

Aus der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und
Schmerztherapie
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. Patrick Meybohm

**Bauchlagerung für nicht-intubierte ARDS- und
COVID-19 Patient/innen:
eine systematische Übersichtsarbeit**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
vorgelegt von
Kristina Rebekka Menger
aus Schweinfurt

Würzburg, September 2023

Referentin: Priv.-Doz. Dr. med. Stephanie Weibel
Korreferent: Univ.-Prof. Dr. med. Nicolas Schlegel
Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 03.05.2024

Die Promovendin ist Ärztin.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, die Dissertation „Bauchlagerung für nicht-intubierte ARDS- und COVID-19 Patient/innen: eine systematische Übersichtsarbeit“ eigenständig, d.h. insbesondere selbstständig und ohne Hilfe eines kommerziellen Promotionsberaters, angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Ich erkläre außerdem, dass die Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits in einem anderen Prüfungsverfahren vorgelegen hat.

Würzburg, den 26.09.2023

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1 Überblick über die Erkrankung: COVID-19 und ARDS	1
1.1.1 COVID-19.....	1
1.1.2 Akutes Lungenversagen (ARDS)	4
1.2 Bauchlagerung.....	5
1.3 Ziel dieser Arbeit.....	7
2. Methoden	7
2.1 Erstellung eines systematischen Reviews	7
2.2 Festlegen der Fragestellung.....	8
2.2.1 PICO-Definition der Fragestellung.....	8
2.2.2 Definition von Auswahlkriterien	9
2.2.3 Erstellen des Protokolls	10
2.3 Systematische Suche nach Studien.....	10
2.3.1 Erstellen einer Suchstrategie.....	10
2.3.2 Studiensuche.....	10
2.3.3 Entfernung der Duplikate	11
2.4 Auswahl der Studien	11
2.4.1 Anwendung der Auswahlkriterien und Studienselektion	11
2.4.2 Ergänzende Suche nach geeigneten Studien	12
2.5 Datenextraktion.....	12
2.6 Bewertung des Bias-Risikos der eingeschlossenen kontrollierten Studien	12
2.7 Analyse der Daten	13
2.7.1 Statistische Analyse der kontrollierten Studien	13
2.7.2 Deskriptive Analyse der nicht-kontrollierten Studien.....	14
2.8 Bewertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz	14
3. Ergebnisse	15
3.1 Ergebnisse der Suche.....	15
3.2 Eingeschlossene Studien	16
3.3 Ausgeschlossene Studien.....	19
3.4 Studien mit noch ausstehender Bewertung	24
3.5 Laufende Studien.....	24
3.6 Bewertung des Bias-Risikos der eingeschlossenen kontrollierten Studien	24
3.7 Effekte der Bauchlagerung in Bezug auf die primären Endpunkte	27
3.7.1 Verbesserung der klinischen Symptomatik.....	27
3.7.2 Intubationshäufigkeit.....	27

3.7.3 Intubation (time to event)	28
3.8 Effekte der Bauchlagerung in Bezug auf die sekundären Endpunkte	29
3.8.1 Mortalität.....	29
3.8.2 Mortalität (time to event).....	31
3.8.3 Aufnahme auf die Intensivstation	31
3.8.4 Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	32
3.8.5 Dauer bis zur Krankenhausentlassung	32
3.8.6 MODS-Score.....	33
3.8.7 Lungenfunktion	34
3.8.8 Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	36
3.8.9 Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung.....	36
3.8.10 Gesundheitsbezogene Lebensqualität	36
3.9 Summary of Findings	36
4. Diskussion.....	38
4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse.....	38
4.2 Vergleich der Ergebnisse in den Subgruppen "COVID-19 bedingtes" und "Nicht-COVID-19 bedingtes ARDS"	40
4.3 Vertrauenswürdigkeit der Evidenz	41
4.4 Mögliche Schwachpunkte der Arbeit	43
4.5 Anwendbarkeit der Ergebnisse in der Praxis	47
4.6 Vergleich dieser Arbeit mit anderen systematischen Übersichtsarbeiten.....	49
4.6.1 Bauchlagerung bei nicht-intubierten COVID-19 Patient/innen	49
4.6.2 Bauchlagerung bei intubierten ARDS-Patient/innen	53
4.6.3 Leitlinien	54
4.7 Aktuelle Situation in Bezug auf COVID-19 (Juli 2023).....	56
5. Zusammenfassung.....	58
6. Abstract	59
7. Literaturverzeichnis.....	60
Appendix.....	70
I. Abkürzungsverzeichnis	70
II. Abbildungsverzeichnis	72
III. Tabellenverzeichnis.....	72
IV. Literaturverzeichnis der eingeschlossenen Studien	72
V. Literaturverzeichnis der Studien mit ausstehender Bewertung.....	75
VI. Literaturverzeichnis der laufenden Studien	78

VII. Datenextraktionstabellen der eingeschlossenen Studien	81
VIII. Datenextraktionstabellen der laufenden Studien	122
IX. Ausgeschlossene Studien (nach Ausschlusskriterien)	153
X. Eigenschaften der Studien mit noch ausstehender Bewertung	154
XI. Eigenschaften der laufenden Studien	155
XII. Detaillierte Bewertung des Bias-Risikos	158
XIII. Intubationshäufigkeit - Deskriptive Studien	160
XIV. Mortalität - Deskriptive Studien	160
XV. Aufnahme auf die Intensivstation - Nicht-Kohortenstudien	161
XVI. Danksagung	162
XVII. Lebenslauf	163

Diese Arbeit wurde im November 2021 verfasst und entspricht dem damaligen Forschungsstand. Aufgrund der Aktualität der Thematik ist es möglich, dass zum Zeitpunkt der Veröffentlichung der Arbeit bereits neuere Forschungsergebnisse vorliegen. In dem Unterpunkt 4.7 der Diskussion wird ein Ausblick auf die aktuelle Situation (Juli 2023) gegeben.

1. Einleitung

1.1 Überblick über die Erkrankung: COVID-19 und ARDS

Das akute Lungenversagen (acute respiratory distress syndrome, ARDS) kann als akute, diffuse, entzündliche Lungenschädigung definiert werden, die zu einer erhöhten Permeabilität der Lungengefäße, einem erhöhten Lungengewicht und Verlust von belüftetem Lungengewebe führt [54]. Dabei kann ein ARDS sehr unterschiedlich verursacht sein. Seit Anfang 2020 erhält das Coronavirus, der Erreger von COVID-19 (Coronavirus Disease 2019), vermehrt Aufmerksamkeit [56]. Im Verlauf dieser Erkrankung entwickeln einige Patient/innen ein solches ARDS, welches laut aktueller Forschung in vielen Aspekten einem anderweitig bedingten Lungenversagen gleicht [33].

1.1.1 COVID-19

Im Dezember 2019 wurde in Wuhan/China erstmalig der Ausbruch einer Pneumonie unklarer Genese berichtet [16]. Im Oktober 2021 wurden gerundet 235 Millionen gesicherte COVID-19 Infektionen weltweit gemeldet, davon beinahe 5 Millionen Todesfälle [77]. Die Infektionskrankheit hat sich als weltweite Pandemie verbreitet.

Erreger ist ein neues Coronavirus, SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2) [16]. Es gehört wie SARS-CoV und MERS-CoV zu den Beta-Coronaviren. Diese infizieren nur Säugetiere, während andere Subgruppen der Coronaviren auch in Vögeln weit verbreitet sind. Gerade Alpha- und Beta-Coronaviren verursachen beim Menschen in der Regel respiratorische Erkrankungen, die von milden Erkältungskrankheiten bis zum schweren Lungenversagen reichen können. Wie SARS-CoV gelangt SARS-CoV-2 über ACE-2 als Rezeptor in die Zelle. Diese ACE-2 Proteine sind unter anderem im Atemwegsepithel vermehrt exprimiert [17, 56].

Übertragen wird der Erreger hauptsächlich über Aerosole. Beim Atmen, Sprechen, Husten und Niesen setzt jeder Mensch Aerosolpartikel frei. Bei Infektion mit SARS-CoV-2 können so Viren ausgestoßen und von anderen eingeatmet werden [30]. Nach Ansteckung liegt die Inkubationszeit wohl in etwa bei 5-6 Tagen [56]. Die Erkrankung manifestiert sich dann häufig mit Husten, Fieber und Schnupfen, wobei die Symptome breit und unspezifisch sind [56, 23]. Am ehesten typisch für (die 2021 vorherrschende Virusvariante von) COVID-19 ist der Geruchs- und Geschmacksverlust, der vor allem in

Europa, Nordamerika und im Mittleren Osten eine hohe Inzidenz aufweist [76]. Auch die Schwere des Krankheitsverlaufs kann stark variieren und von symptomlosen Infektionen bis hin zum schweren Lungenversagen reichen. Für solche schweren Verläufe sind bestimmte Risikogruppen anfälliger, insbesondere ältere Menschen. Eine retrospektive Kohortenstudie, die 3988 Patient/innen einer italienischen Intensivstation betrachtet, berichtet ein mittleres Alter (Median) von 63 Jahren der Intensivpatient/innen. 66% der dort Verstorbenen waren 64 Jahre oder älter [32]. Insgesamt sind Männer und Frauen gleich häufig von einer COVID-19 Infektion betroffen, während Männer allerdings häufiger schwer erkranken und häufiger versterben [23, 56]. Immer wieder werden nach einer Infektion Langzeitfolgen beschrieben. Häufig sind hier „Müdigkeit, Erschöpfung und eingeschränkte Belastbarkeit, Kurzatmigkeit, Konzentrations- und Gedächtnisprobleme, Schlafstörungen, Muskelschwäche und -schmerzen sowie psychische Probleme“ [56]. Außerdem kann sich eine COVID-19 Infektion nicht nur in der Lunge manifestieren, sondern auch hämatologische, kardiovaskuläre, renale, hepatobiliäre, gastrointestinale, endokrinologische, neurologische oder dermatologische Auswirkungen zeigen [34].

Aufgrund dieser breiten Symptomatik ist ein sehr wichtiger Bestandteil beim Erkennen einer Infektion die virologische Diagnostik. Der direkte Erregernachweis durch RT-PCR aus einem Naso- oder Oropharynx-Abstrich gilt hier als Goldstandard [57]. Laut Leitlinie (Stand Oktober 2021) wird gerade für Patient/innen, die stationär aufgenommen werden, die Durchführung eines aktuellen PCR-Tests auf SARS-CoV-2 empfohlen. So kann das Risiko auf nosokomiale Infektionen verringert werden [23]. Eine weitere Möglichkeit sind Antigentests. Dabei wird virales Protein in respiratorischen Probenmaterialien nachgewiesen. Allerdings liegt die analytische Sensitivität hier unter der der PCR-Tests, sodass bei einem positiven Ergebnis zunächst ein Nachtest mittels PCR erfolgen sollte [57].

Bei Sicherung der Diagnose oder Verdacht auf COVID-19 sollte die Indikation zu einem stationären Krankenhausaufenthalt durch einen Arzt/eine Ärztin anhand von klinischen Kriterien gestellt werden. Besonders beachtet werden sollen dabei, laut Leitlinie, das Alter, Komorbiditäten, die Atemfrequenz und die Sauerstoffsättigung der Patient/innen [23]. Für die Indikationsstellung einer intensivmedizinischen Behandlung sollte mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt sein: Es liegt eine Hypoxämie mit einer

Sauerstoffsättigung von $< 90\%$ trotz 2 - 4 L Sauerstoff pro Minute bei nicht vorbestehender Therapie sowie eine Dyspnoe vor. Oder die Atemfrequenz ist auf 25 - 30/min erhöht [23]. In einer in Großbritannien durchgeführten Studie wurden 20.133 stationär aufgenommene COVID-19 Patient/innen beobachtet, von denen im Krankheitsverlauf 17% auf eine Intensivstation aufgenommen wurden [26]. Bei einer Stichproben-Analyse in Deutschland benötigten sogar 33% der 14.703 beobachteten hospitalisierten COVID-19 Patient/innen eine Intensivbehandlung [61].

Betrachtet werden dort auch die laut Meldesystem gemäß IfSG insgesamt im Jahr 2020 gemeldeten Fälle. Danach wurden 10% der Erkrankten stationär in ein Krankenhaus aufgenommen, 3,1% der Fälle sind verstorben [61]. Die Mehrheit der COVID-19 Erkrankungen zeigt also keinen schweren Verlauf. Hier stehen therapeutisch vor allem unterstützende Maßnahmen im Vordergrund, wie Sauerstoffgabe oder Ausgleich des Flüssigkeitshaushalts [56]. Dennoch braucht es für die schweren, stationär behandelten COVID-19 Patient/innen eine möglichst effektive und sichere Therapie. Laut Leitlinie (Stand Oktober 2021) wird folgende medikamentöse Therapie empfohlen: Dexamethason und Tocilizumab eignen sich zum Einsatz bei moderaten bis schweren COVID-19 Erkrankungen. Andere antiviral oder immunmodulatorisch wirksame Substanzen werden nicht für den allgemeinen Einsatz empfohlen [23]. Außerdem sollten stationär behandelte Patient/innen eine medikamentöse Thromboembolieprophylaxe erhalten, da Thromboembolien als häufige Komplikationen von COVID-19 auftreten können [23, 75]. Kommt es zu einer schweren respiratorischen Insuffizienz, ist es das Ziel, eine ausreichende Oxygenierung ($SpO_2 \geq 90\%$; $PaO_2 > 55$ mmHg) sicherzustellen. Vorgeschlagen wird zunächst ein Therapieversuch mit High-Flow-Sauerstoff oder CPAP/nicht-invasiver Beatmung. Liegt der p_aO_2/F_iO_2 -Wert unter 150 mmHg und die Atemfrequenz unter 30/min sollte eine Intubation erwogen, bei $p_aO_2/F_iO_2 < 100$ mmHg sollte sie durchgeführt werden. Als weitere Maßnahmen kann an eine Tracheotomie oder den Einsatz von extrakorporaler Lungenunterstützung gedacht werden [23].

Da es sich bei COVID-19 jedoch um eine neue Erkrankung handelt und somit immer wieder neue Publikationen dazu erscheinen werden, ist es möglich, dass sich auch die eben beschriebenen Empfehlungen aufgrund neuerer Forschungsergebnisse ändern werden.

1.1.2 Akutes Lungenversagen (ARDS)

Im Jahr 2012 wurde die Berlin Definition für das akute Lungenversagen entwickelt, um das Erkennen von Fällen zu erleichtern und die Therapie je nach Schweregrad der Erkrankung besser anpassen zu können [29]. Folgende Kriterien definieren danach ein ARDS: 1) zeitlicher Ablauf: Auftreten innerhalb einer Woche nach einem klinischen Ereignis oder Verschlechterung der respiratorischen Symptome; 2) Bildgebung: Bilaterale Infiltrate der Lunge, die nicht vollständig durch einen Erguss, eine Atelektase oder eine Raumforderung erklärbar sind; 3) Ursache: Respiratorisches Versagen, das nicht kardial oder durch einen Volumenüberschuss erklärbar ist; 4) Schweregradeinteilung über die Oxygenierung: mild ($p_aO_2/F_iO_2 = 201 - 300$ mmHg bei $PEEP/CPAP \geq 5$ cm H₂O), moderat ($p_aO_2/F_iO_2 = 101 - 200$ mmHg bei $PEEP/CPAP \geq 5$ cm H₂O), schwer ($p_aO_2/F_iO_2 \leq 100$ mmHg bei $PEEP/CPAP \geq 5$ cm H₂O) [54]. Die Ursachen für ein akutes Lungenversagen sind vielfältig. Diese können in direkte und indirekte Risikofaktoren eingeteilt werden [69]. Zu den direkten Auslösern zählen Pneumonie, Aspiration, Lungenkontusion, Reizung durch Inhalation und Beinahe-Ertrinken. Die indirekten Ursachen beinhalten Sepsis (extrapulmonal verursacht), nicht-thorakales Trauma oder hämorrhagischer Schock, Pankreatitis, Verbrennungen, Medikamentenüberdosierung, Transfusion von Blutprodukten, kardiopulmonaler Bypass und Reperfusionsoedem nach Lungentransplantation oder Embolektomie. Die häufigsten Auslöser davon sind Pneumonie, Aspiration und Sepsis [69].

Die Inzidenz des ARDS unterscheidet sich weltweit, in Europa kann man aber von 5-8 Fällen pro 100.000 Einwohnern jährlich ausgehen [70]. Die Krankenhausletalität ist abhängig vom Schweregrad des ARDS. Sie wird in einer internationalen Studie mit 35% für ein mildes, 40% für ein moderates und 46% für ein schweres ARDS angegeben [8].

Diagnostiziert wird ein akutes Lungenversagen anhand der oben genannten Kriterien der Berlin Definition. Dazu braucht es zunächst eine gründliche Anamnese (mit akutem Krankheitsbeginn), Beatmungspflichtigkeit, eine Blutgasanalyse, eine Röntgenthoraxaufnahme und eine Echokardiografie zum Ausschluss eines primär kardiogenen Lungenödems [19]. Wichtige Hinweise auf ein ARDS können dabei sein: Dyspnoe, Hypoxie, Tachypnoe, Rasselgeräusche bei der Auskultation, bilaterale Infiltrate im Röntgenthorax, Hypoxämie, $p_aO_2/F_iO_2 \leq 300$ mmHg, pulmonaler Wedge-Druck ≤ 18 mmHg und ein Nicht-Ansprechen der Hypoxie auf eine Sauerstofftherapie [60].

Wichtiger Bestandteil der Therapie eines akuten Lungenversagens ist eine Beatmung abhängig vom Schweregrad. In der Leitlinie wird vorgeschlagen, Patient/innen mit schwerem ARDS primär invasiv zu beatmen. Nur bei Patient/innen mit einem milden ARDS kann ein Versuch mit nicht-invasiver Beatmung (NIV) erwogen werden. Bei einem milden bis moderaten ARDS kann eine High-Flow-Sauerstofftherapie durchgeführt werden [21]. Die Wahl des Beatmungsverfahrens ist wiederum abhängig vom Schweregrad des ARDS. Grundsätzlich wird jedoch eine frühzeitige unterstützende Beatmung zur Ermöglichung der Spontanatmung vorgeschlagen, ausgenommen das schwere ARDS [21]. Die Beatmungsparameter sollten dann wie folgt eingestellt werden: Möglichst niedriger F_iO_2 -Wert, höherer PEEP, Tidalvolumen ≤ 6 ml/kg Standard-KG, endinspiratorischer Spitzendruck ≤ 30 cm H₂O. Ziel ist eine Oxygenierung von $SaO_2 = 90 - 94\%$ oder $p_aO_2 = 60 - 80$ mmHg [21]. Begleitend sollte auf eine frühzeitige enterale Ernährung, eine restriktive Flüssigkeits- und Transfusionstherapie sowie die Prävention von Infektionen geachtet werden. Außerdem kann eine Oberkörperhochlagerung und bei invasiv beatmeten Patient/innen ohne absehbar begrenzte Beatmungsdauer und ohne NIV-Option eine Tracheotomie erwogen werden [21]. Als Rescue-Therapie kann im Einzelfall zur Überbrückung bei schwerer Hypoxämie über eine Gabe von inhalativem Stickstoffmonoxid nachgedacht werden. Der Einsatz einer veno-venösen ECMO-Therapie sollte bei schwerem ARDS und therapierefraktärer Hypoxämie als Rescue-Therapie in Betracht gezogen werden. Eine weitere Therapieoption für schwere und therapierefraktäre Fälle ist die Bauchlagerung [21].

1.2 Bauchlagerung

Bei der Bauchlagerung wird ein Patient/eine Patientin um 180° von der Rückenlage umgelagert. Als inkomplette Bauchlage wird die Umlagerung bezeichnet, wenn der Patient/die Patientin nur um 135° bis $<180^\circ$ gedreht wird [22].

Ziel der Bauchlage ist hauptsächlich eine Verbesserung des pulmonalen Gasaustauschs. Dies wird durch eine Homogenisierung der Atemgasverteilung erreicht. Eine Bauchlagerung soll das Lungenvolumen vergrößern, das am Gasaustausch teilnimmt, sodass das Ventilations-Perfusions-Verhältnis und damit die Oxygenierung verbessert

wird. Außerdem werden beatmungsinduzierte Lungenschäden durch die Homogenisierung des Parenchyms reduziert [71].

Indiziert ist eine Bauchlagerung laut Leitlinie für ARDS-Patient/innen mit einer verschlechterten Oxygenierung ($p_aO_2/F_iO_2 < 150$ mmHg) [21]. Sie sollte dann frühzeitig erwogen werden und mindestens 16 Stunden anhalten. Nach 4 Stunden in Rückenlage kann eine weitere Bauchlagerungsphase in Betracht gezogen werden. Beendet wird die Lagerungstherapie schließlich, wenn sich die Oxygenierung dauerhaft in Rückenlage verbessert hat ($p_aO_2/F_iO_2 \geq 150$ mmHg bei $PEEP \leq 10$ cm H₂O und $F_iO_2 \leq 0,6$) oder mehrere Bauchlagerungsversuche erfolglos waren [21, 71].

Folgende Komplikationen können bei der Bauchlage beziehungsweise während des Lagerungsmanövers auftreten: In 20-30% der Fälle wurden Gesichtsoedeme beschrieben und in ungefähr 20% Druckulzera [21]. Risikostellen hierfür sind vor allem dort, wo wenig Unterhautfettgewebe vorhanden ist, wie an Gesicht, Schulter, Becken und Knien [71]. Daher wird eine besonders schonende Lagerung mit Unterpolsterung der Auflagestellen und regelmäßiger Mikrolagerung empfohlen [21, 71]. Außerdem besteht ein erhöhtes Risiko für eine „Nicht-Toleranz“ mit Beatmungsproblemen, die sich beispielsweise in Form von Husten und Pressen zeigen kann. Wichtig ist deswegen eine besonders gute Atemwegssicherung und -überwachung [21]. Gerade während des Lagerungsmanövers ist zudem die Tubus- oder Katheterdislokation eine Gefahr [21, 71], weswegen die Intervention nur von ausreichend Fachpersonal durchgeführt werden sollte [71]. Zu beachten ist auch, dass es bei Patient/innen mit abdomineller Adipositas zur Schädigung der Leber- und Nierenfunktion kommen kann, sodass auch hier eine engmaschige Kontrolle stattfinden sollte [71].

Als relative Kontraindikationen für eine Bauchlagerung wurden ein offenes Abdomen, Wirbelsäuleninstabilität, erhöhter intrakranieller Druck, bedrohliche Herzrhythmusstörungen und ein manifester Schock festgelegt. Allerdings muss im Einzelfall immer eine Risiko-Nutzen-Abwägung erfolgen, da ein schweres akutes Lungenversagen lebensbedrohlich ist [21, 71]. Auch bei zerebralen Läsionen sollte eine Bauchlagerung individuell erwogen werden [21].

Im Rahmen der COVID-19 Pandemie wurde nun in einigen Ländern erstmalig die Bauchlagerung von hypoxämischen, nicht-intubierten Patient/innen untersucht [25, 27].

Die Lagerungstherapie ist dann allerdings wohl anspruchsvoller, da die Patient/innen bei Bewusstsein sind und selbst offen für eine Bauchlage sein müssen [25]. Dennoch scheinen erste Ergebnisse vielversprechend [27].

1.3 Ziel dieser Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist die Erstellung einer systematischen Übersichtsarbeit zur Bauchlagerung bei nicht-intubierten Patient/innen. Aufgrund der Aktualität der Thematik sollten insbesondere COVID-19 Patient/innen mit einem akuten Lungenversagen als Subgruppe betrachtet werden. Die Ergebnisse der einzelnen Studien sollten entweder deskriptiv oder, wenn möglich, quantitativ mittels einer Meta-Analyse ausgewertet werden. Zuletzt sollten die Ergebnisse dieser Arbeit mit denen ähnlicher Arbeiten und mit den zum Erstellungszeitpunkt der Arbeit gültigen Leitlinien verglichen werden, sodass bestenfalls Handlungsanweisungen für die Praxis abgeleitet werden können.

2. Methoden

2.1 Erstellung eines systematischen Reviews

Bei der Erstellung der systematischen Übersichtsarbeit wurde orientiert am „Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions“ [36] gearbeitet. So ergaben sich folgende Schritte in der Vorgehensweise:

1. Festlegung der Fragestellung und Definition der Auswahlkriterien für die einzuschließenden Studien
2. Erstellung und Registrierung eines Protokolls
3. Systematische Suche nach geeigneten Studien
4. Auswahl von geeigneten Studien
5. Datenextraktion
6. Bewertung des Bias-Risiko der eingeschlossenen Studien
7. Analyse und Darstellung der Daten
8. Interpretation der Ergebnisse

2.2 Festlegen der Fragestellung

Als Grundlage für das Erstellen eines systematischen Reviews ist es wichtig, vorab eine klare Fragestellung zu definieren.

2.2.1 PICO-Definition der Fragestellung

Um die Fragestellung möglichst strukturiert zu formulieren, ist das PICO-Schema hilfreich. Das Akronym PICO steht dabei für „**P**opulation, **I**ntervention, **C**omparison(s) and **O**utcome“ [68]. Die Komponenten wurden für die vorliegende Arbeit wie folgt definiert:

Population: Nicht-intubierte Patient/innen, jeden Alters und Geschlechts, mit akutem Lungenversagen. Dieses ARDS kann durch SARS-CoV-2 oder anderweitig verursacht sein.

Intervention: Bauchlagerung, unabhängig von der Durchführung und der Dauer der Bauchlagerung.

Comparison/Vergleichsgruppe: Standardbehandlung, übliche Lagerung.

Outcomes/Endpunkte (primär): Verbesserung der klinischen Symptomatik (bewertet anhand von standardisierten Skalen, wie beispielsweise der WHO Clinical Progression Scale, nach 7, 14 und 30 Tagen), Intubationshäufigkeit, Intubation (time to event)

Daneben wurden folgende sekundäre Endpunkte festgelegt: Mortalität (an Tag 7, 14, 28, 60 und 90), Mortalität (time to event), Aufnahme auf die Intensivstation, Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation, Dauer bis zur Krankenhausentlassung, MODS Score (Score für multiples Organversagen), Lungenfunktion (SpO_2 oder p_aO_2/F_iO_2), Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen, Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung (ECLS), gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQL).

Aus den 4 einzelnen PICO-Komponenten wurde folgende Fragestellung abgeleitet: Ist die Bauchlagerung von nicht-intubierten ARDS- und COVID-19-Patient/innen eine effektive Maßnahme zur Verbesserung Patienten-relevanter Endpunkte?

Bezüglich des Studiendesigns wurden aufgrund der niedrigen Evidenzlage keinerlei Einschränkungen vorgenommen. Neben randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) und kontrollierten nicht-randomisierten Studien (NRSIs) sind auch nicht-kontrollierte NRSIs wie Fallserien oder Fallberichte zulässig. Theoretische Artikel wie Kommentare und Reviews wurden ebenso wie tier- und laborexperimentelle Studien ausgeschlossen. Es wurde festgelegt, die Auswahl auf deutsch- und englischsprachige Studien zu beschränken.

2.2.2 Definition von Auswahlkriterien

Basierend auf den PICO-Komponenten wurden Ein- und Ausschlusskriterien für die in der Primärsuche erfassten Studien definiert:

Einschlusskriterien:

- nicht-intubierte Patient/innen (jeden Alters und Geschlechts) mit ARDS (SARS-CoV-2-bedingt oder anderweitig verursacht). Jegliche Form der Sedierung und der nicht-invasiven Beatmung sind erlaubt.
- Bauchlagerung der Patient/innen (keine Einschränkung bezüglich der Dauer oder der Art und Weise der Bauchlagerung)
- Falls eine Kontrollgruppe vorhanden ist, sollte diese nach dem üblichen Standard behandelt werden. Jegliche zusätzlichen Behandlungsmaßnahmen sind nur dann erlaubt, wenn sie sich für Interventions- und Kontrollgruppe nicht unterscheiden.

Ausschlusskriterien:

- Intubierte Patient/innen und Patient/innen, die anderweitig invasiv beatmet werden.
- Patient/innen, die aus einem anderen Grund als einem ARDS auf dem Bauch gelagert werden.

2.2.3 Erstellen des Protokolls

Vorab wurde ein Protokoll verfasst und bei PROSPERO (International prospective register of systematic reviews) unter der Registernummer CRD42020221728 registriert [73].

2.3 Systematische Suche nach Studien

2.3.1 Erstellen einer Suchstrategie

Primärstudien wurden in den elektronischen Datenbanken bzw. Studienregistern MEDLINE, Cochrane COVID-19 Study Register und Living Overview of the Evidence (L·OVE) platform gesucht. Für jede Datenbank bzw. jedes Studienregister wurde eine individuelle Suchstrategie erstellt (Tab.1).

Tabelle 1: Suchstrategie

		((((((((((((adult respiratory distress syndrome[MeSH Terms])) OR (severe acute respiratory syndrome[MeSH Terms])) OR (acute lung injury[MeSH Terms])) OR (acute respiratory distress syndrome*)) OR (ARDS*)) OR (acute respiratory syndrome*)) OR (respiratory failure*)) OR (respiratory insufficiency*)) OR (shock lung*)) OR (respiratory distress*)) OR (Respiratory Distress Syndrome, Acute*)) OR (lung, shock*)) OR (acute lung injur*))
MEDLINE (PubMed)	#1	
	#2	(coronavirus OR "corona virus" OR coronavirinae OR coronaviridae OR betacoronavirus OR covid19 OR "covid 19" OR nCoV OR "CoV 2" OR CoV2 OR sarscov2 OR 2019nCoV OR "novel CoV" OR "wuhan virus") OR ((wuhan OR hubei OR huanan) AND ("severe acute respiratory" OR pneumonia) AND (outbreak)) OR "Coronavirus"[Mesh] OR "Coronavirus Infections"[Mesh] OR "COVID-19" [Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" [Supplementary Concept] OR "Betacoronavirus"[Mesh]
	#3	#1 OR #2
	#4	(((prone position[MeSH Terms]) OR (proning)) OR (pron*) OR (pronation*)) OR (prone position*)) OR (position, prone)
	#5	#3 AND #4
Cochrane COVID-19 Study Register		prone position* OR proning* OR pron* OR pronation*
Living Overview of the Evidence (L·OVE) platform		prone position* OR proning* OR pronation* OR pron*

2.3.2 Studiensuche

Am 21.11.2020 wurde die systematische Suche in den Datenbanken MEDLINE (über PubMed), Cochrane COVID-19 Study Register (<https://covid-19.cochrane.org/>; enthält MEDLINE, Embase, ClinicalTrials.gov, WHO ICTRP und medRxiv) und Living Overview of the Evidence (L·OVE) platform (<https://app.iloveevidence.com/loves/>) durchgeführt. Es wurden keine Einschränkungen bezüglich des Suchzeitraums vorgenommen. Gesucht wurde sowohl nach publizierten als auch nach nicht-publizierten und noch laufenden Studien.

Die gefundenen Treffer wurden in EndNote importiert und dort zusammengeführt.

2.3.3 Entfernung der Duplikate

Studienduplikate wurden über EndNote automatisch identifiziert, überprüft und anschließend entfernt. Die übrigen Studien wurden für die Studienauswahl in Rayyan QCRI (<https://rayyan.qcri.org/>) importiert. Dort wurden nochmals Duplikate automatisch identifiziert. Diese wurden kontrolliert und entfernt.

2.4 Auswahl der Studien

2.4.1 Anwendung der Auswahlkriterien und Studienselektion

Titel- und Abstract-Screening

Die Treffer wurden von 2 unabhängigen Autorinnen (HM, KM) beurteilt. Dazu wurden Titel und Abstract mit den im Vorfeld definierten Ein- und Ausschlusskriterien abgeglichen.

Den Studien wurden jeweils die Kategorien „include“ (einzuschließende Studien), „maybe“ (eventuell einzuschließende Studien) und „exclude“ (auszuschließende Studien) zugeteilt. Uneinigkeiten zwischen den Autoren wurden durch Diskussion untereinander oder durch Beredung mit Dritten gelöst.

Volltext-Screening

Für alle als „include“ und „maybe“ eingeteilten Studien wurden die Volltexte beschafft. Diese wurden von 2 unabhängigen Autorinnen (HM, KM) überprüft. Uneinigkeiten wurden durch Diskussion untereinander oder durch Beredung mit Dritten gelöst. Suchergebnisse, die zu derselben Studie gehörten, wie zum Beispiel Studienregistereintrag und Volltext, wurden zusammengeführt und als eine Studie gezählt. Wenn weitere Informationen für die Beurteilung einer Studie benötigt wurden, wurden die Autor/innen der Studie kontaktiert.

Studien, die nach Beschaffung der Volltexte ausgeschlossen werden konnten, wurden mit einer Begründung für die Exklusion aufgelistet.

2.4.2 Ergänzende Suche nach geeigneten Studien

Die Referenzlisten der eingeschlossenen Studien, von relevanten systematischen Reviews und aktuellen COVID-19- und ARDS-Behandlungsrichtlinien wurden auf weitere einzuschließende Studien überprüft.

In der Retraction Watch Database (<https://retractionwatch.com/retracted-coronavirus-covid-19-papers/>) wurde nach zurückgezogenen Studien gesucht, um auszuschließen, dass in die Arbeit eingeschlossene Studien widerrufen wurden.

Am 19.02.2021 wurde die Suche aktualisiert.

Die Ergebnisse der Studiensuche und -auswahl wurden dokumentiert und in Form eines PRISMA Flussdiagramms [44] dargestellt.

2.5 Datenextraktion

Zwei unabhängige Autorinnen (HM, KM) extrahierten die Daten in eine standardisierte Excel-Tabelle für jede Studie. Diese Tabelle enthielt Informationen zur Studienidentifikation, Methodik, Population, Intervention, Kontrollintervention, zu den relevanten berichteten Endpunkten und den Finanzierungsquellen der Studien. Uneinigkeiten zwischen den Review Autorinnen wurden durch Diskussion untereinander oder Beredung mit Dritten gelöst. Bei fehlenden oder unzureichenden Informationen wurden die Studienautor/innen kontaktiert.

2.6 Bewertung des Bias-Risikos der eingeschlossenen kontrollierten Studien

Laut Protokoll sollte das Risiko für Bias für alle eingeschlossenen RCTs mittels Cochrane „Risk of Bias“ 2 (RoB2) [63] bewertet werden. Da keine RCTs eingeschlossen wurden, wurde darauf verzichtet.

Das Risiko für Bias für alle eingeschlossenen kontrollierten Studien wurde mithilfe des ROBINS-I (Risk Of Bias in Non-randomised Studies of Interventions) Bewertungsinstruments [62] bewertet. Beurteilt wurden folgende Domänen: Bias durch Confounding (Störgrößen), Bias durch Selektion der Studienteilnehmenden, Bias bei der Klassifizierung der Interventionen, Bias durch Abweichung von geplanten

Interventionen, Bias durch fehlende Daten, Bias bei der Messung der Endpunkte, Bias bei der Auswahl der berichteten Ergebnisse. Jede Domäne wurde jeweils nach dem Bias-Risiko mit „niedrig“, „moderat“, „hoch“, „sehr hoch“ oder „keine Information“ bewertet. Daraus ergab sich eine Gesamtbewertung für jede Studie.

Die Beurteilung wurde von 2 Autorinnen (HM, KM) unabhängig voneinander durchgeführt. Die Ergebnisse wurden verglichen. Uneinigkeiten wurden untereinander diskutiert oder mit Dritten beredet.

Die endgültige Bewertung des Bias-Risikos für die eingeschlossenen kontrollierten Studien wurde in Form einer Tabelle zusammengefasst.

Für alle nicht-randomisierten, nicht-kontrollierten Studien wurde das Risiko für Bias nicht beurteilt.

2.7 Analyse der Daten

2.7.1 Statistische Analyse der kontrollierten Studien

Daten, die aus Studien mit unterschiedlichem Studiendesign (RCTs und NRSIs) erhoben wurden, wurden nicht in einer Analyse kombiniert, sondern getrennt voneinander betrachtet. Meta-Analysen wurden nur für kontrollierte Studien durchgeführt.

Studien, die klinisch und methodisch homogen in Bezug auf einen Endpunkt waren, wurden in einer Meta-Analyse gepoolt. Die Meta-Analysen wurden in RevMan 5.4 durchgeführt. Es wurde das Random Effects Model angewandt.

Als statistische Methode für die Meta-Analyse dichotomer Endpunkte wurde die Mantel-Haenszel Methode ausgewählt. Sie ist besonders geeignet, wenn wenig Ereignisse auftreten [18].

Eine Meta-Analyse kontinuierlicher und time-to-event-Endpunkte wurde aufgrund der niedrigen Datenlage nicht durchgeführt.

Die statistische Heterogenität wurde mithilfe von Chi^2 und I^2 ermittelt. Der Chi^2 Test beurteilt, ob die Unterschiede in den Ergebnissen allein durch den Zufall bedingt sind. Ein hoher Chi^2 Wert weist auf eine Heterogenität der Ergebnisse über den Zufall hinaus hin [18]. Der I^2 Wert gibt den Prozentsatz der Variabilität an, der aufgrund der

Heterogenität und nicht aufgrund des Zufalls allein zustande gekommen ist. I^2 kann also wie folgt interpretiert werden: 0 - 40% keine oder wenig Heterogenität, 30 - 60% mäßige Heterogenität, 50 - 90% relevante Heterogenität, 75 - 100% starke Heterogenität [18].

Als Effektmaß wurde das Relative Risiko (RR) ausgewählt. Es gibt das Risiko für einen Endpunkt mit der Intervention im Verhältnis zu dem Risiko mit der Kontrolle an. Dazu wurde das 95% Konfidenzintervall (KI) angegeben.

Außerdem wurden die Subgruppen „COVID-19-bedingtes ARDS“ und „Nicht-COVID-19-bedingtes ARDS“ getrennt voneinander untersucht.

Die Ergebnisse der Meta-Analyse wurden in Form eines Forrest Plots graphisch dargestellt.

Auf die graphische Erhebung des Publikationsbias mithilfe eines Funnel Plots wurde verzichtet, da dieser in der Regel erst ab mindestens 10 Studien aussagekräftig ist [48].

2.7.2 Deskriptive Analyse der nicht-kontrollierten Studien

Die nicht-kontrollierten Studien wurden deskriptiv analysiert oder in Form von Tabellen zusammengefasst.

2.8 Bewertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wurde mithilfe des GRADE Ansatzes bewertet [35]. In die Beurteilung wurden, neben dem Studiendesign, die Domänen Risiko für Bias, Inkonsistenz, Indirektheit, unzureichende Präzision und Publikationsbias miteinbezogen. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wurde in die Level „sehr niedrig“, „niedrig“, „moderat“ oder „hoch“ eingeteilt.

Jede oben genannte Domäne wurde mit „sehr schwerwiegend“, „schwerwiegend“ oder „nicht schwerwiegend“ bewertet. Je nach Einschätzung der einzelnen Domänen wurde die Gesamt-Vertrauenswürdigkeit der Evidenz um kein (bei „nicht schwerwiegend“), um ein (bei „schwerwiegend“) oder um 2 Level (bei „sehr schwerwiegend“) heruntergestuft.

Die initiale Vertrauenswürdigkeit wurde durch das Studiendesign bestimmt: Randomisierte, kontrollierte Studien starteten beim Level „hoch“, nicht-randomisierte Studien bei „niedrig“.

Ein Hochstufen war durch die Faktoren „großer Effekt“, „Dosis-Wirkungs-Beziehung“ und „Effekt von residuellem Confounding“ bei NRSIs möglich.

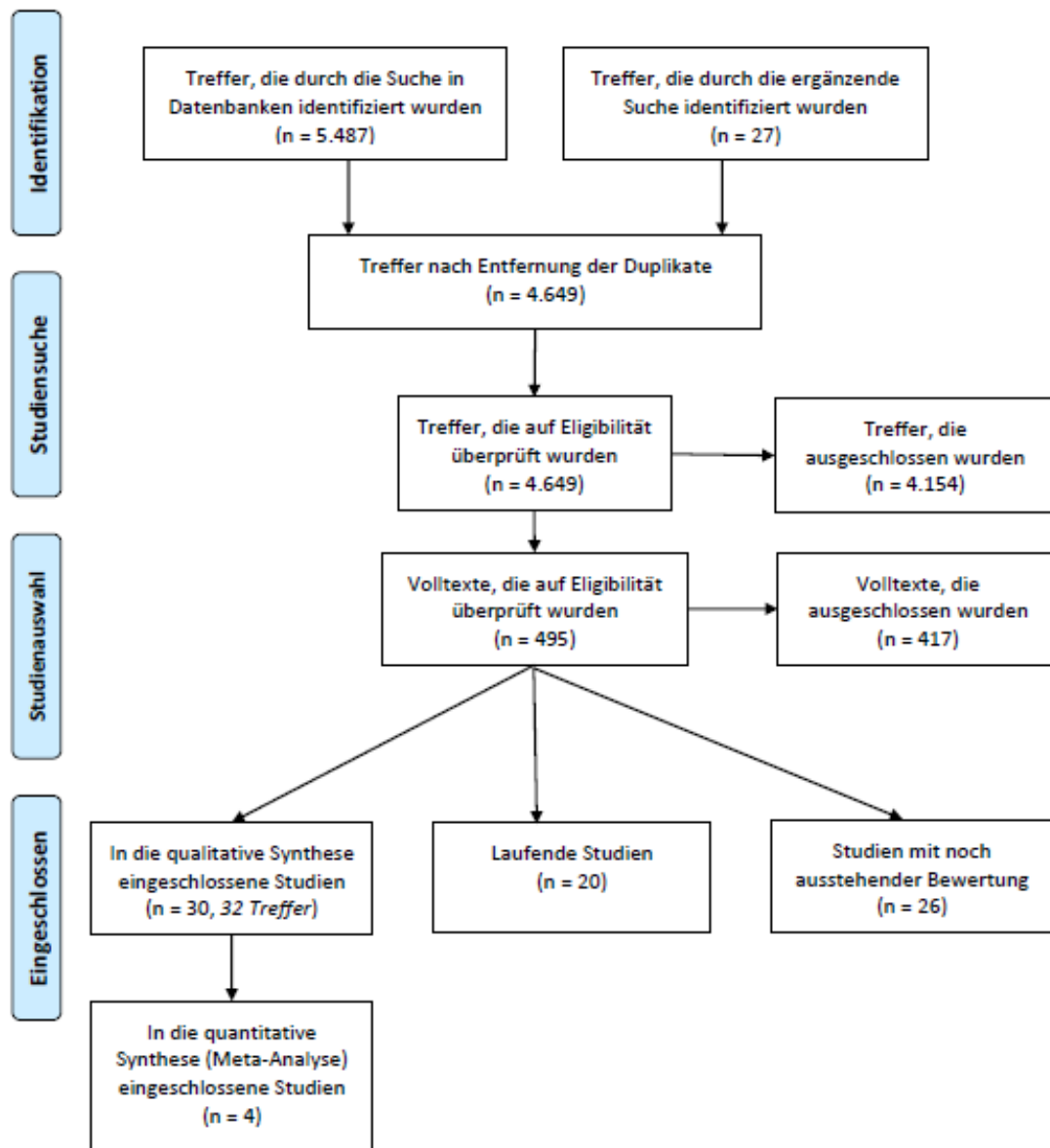
Die Beurteilung wurde von 2 Autorinnen (HM, KM) unabhängig voneinander durchgeführt. Die Ergebnisse wurden anschließend verglichen. Uneinigkeiten wurden untereinander diskutiert oder mit Dritten beredet. Die GRADE Bewertung wurde in Summary of Findings-Tabellen zusammengefasst.

3. Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der Suche

Die am 21.11.2020 durchgeführte, systematische Suche mit der oben beschriebenen Suchstrategie ergab für den nicht weiter eingeschränkten Suchzeitraum insgesamt 5.487 Treffer. 27 weitere Ergebnisse wurden durch die ergänzende Suche in den Referenzlisten der eingeschlossenen Studien, von relevanten systematischen Reviews und aktuellen COVID-19- und ARDS-Behandlungsrichtlinien identifiziert. Nach Entfernung der Duplikate wurden insgesamt 4.649 Suchtreffer anhand der vorab für den Review festgelegten Auswahlkriterien beurteilt. Es wurden zunächst lediglich Titel und Abstract der Studien betrachtet, wodurch 4.154 Treffer ausgeschlossen wurden. Die Volltexte der übrigen 495 Studien wurden beschafft und mit den Ein- und Ausschlusskriterien abgeglichen. Es wurden 30 Studien gefunden, die in die Datenanalyse eingeschlossen wurden. Weitere 20 noch laufende Studien wurden ebenfalls als geeignet eingestuft. Für 26 Studien stand eine endgültige Bewertung aufgrund mangelnder Informationen, vor allem im Hinblick auf die Studienpopulation, noch aus.

Die Ergebnisse der Suche wurden in Form eines PRISMA Flussdiagramms (Abbildung 1) dargestellt.



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 5(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit www.prisma-statement.org.

Abbildung 1: PRISMA-Flussdiagramm zu den Suchergebnissen

3.2 Eingeschlossene Studien

Nachdem überprüft wurde, dass alle 30 eingeschlossenen Studien den im Voraus definierten Einschlusskriterien entsprachen, wurden die Daten mit Hilfe von standardisierten Tabellen extrahiert. Diese sind im Anhang als *Anhang VII* zu finden. Die wichtigsten Charakteristika der Studien wurden in der Tabelle 2 zusammengefasst.

Es konnten keine publizierten RCTs (randomisierte, kontrollierte Studien) identifiziert werden. Allerdings konnten 4 nicht-randomisierte, kontrollierte Studien (Akatsuka-2020, Ferrando-2020, Padrao-2020, Jagan-2020) eingeschlossen werden. Bei diesen 4 Studien handelte es sich um Kohortenstudien. Die restlichen 26 waren nicht-kontrollierte Studien, darunter Kohortenstudien, Vorher-Nachher-Studien, Fallserien und -berichte sowie eine Interrupted Time Series. Hier wurden keine Kontrollgruppen untersucht. Bezüglich der Population konnten die Studien in zwei Gruppen eingeteilt werden: Patient/innen mit COVID-19 bedingtem ARDS und Patient/innen mit anderweitig verursachtem ARDS.

Es wurden 8 Ergebnisse für eine Population mit einem Nicht-COVID-ARDS identifiziert. Darunter eine kontrollierte Studie (Akatsuka-2020). Bei dieser und 2 weiteren Studien (Ding-2020, Rao-2020) orientierte sich die Einteilung des ARDS an der Berlin Definition [54]. Bei den restlichen Studien wurde der Schweregrad des ARDS anhand der angegebenen p_aO_2/F_iO_2 -Werte beurteilt. Zwei Studien (Nasser-2020, Perez-Nieto-2020) beschrieben Patient/innen mit Werten von < 100 mmHg, 4 Studien (Akatsuka-2020, Ding-2020, Rao-2020, Bellone-2018) Patient/innen mit Werten von < 200 mmHg und 2 Studien (Scaravilli-2015, Valter-2003) Patient/innen mit Werten von < 300 mmHg. Die Ursache für das ARDS war bei den meisten Studienteilnehmer/innen eine Pneumonie (Ding-2020, Nasser-2020, Rao-2020, Scaravilli-2015, Bellone-2018). Akatsuka-2020 schloss nur Patient/innen mit einem ARDS in Folge einer Operation aufgrund einer intraabdominalen Infektion ein. Seltener wurden andere Ursachen wie beispielsweise Thoraxtrauma, Knochenmarktransplantation, TRALI oder Dengue Fieber genannt (Perez-Nieto-2020, Rao-2020).

Zum COVID-19 bedingten ARDS wurden 22 Ergebnisse identifiziert, davon 3 kontrollierte Studien (Ferrando-2020, Padrao-2020, Jagan-2020). Die COVID-19 Erkrankung wurde in 15 dieser Studien, beispielsweise durch einen positiven PCR-Test, bestätigt (Coppo-2020, Ferrando-2020, Thompson-2020, Bastoni-2020, Despres-2020, Elharrar-2020, Paul-2020, Taboada-2020a,b,c, Whittemore-2020, Xu-2020, Ripol-Gallardo-2020, Cohen-2020, Sztajn bok-2020). Bei den restlichen Studien war entweder ein Verdacht auf COVID-19 für den Studieneinschluss ausreichend oder es wurde nicht genauer beschrieben, wie ein/e COVID-19 Patient/in definiert war. Alle 22 Studien beschrieben moderate bis schwere COVID-19-Fälle entsprechend der WHO Clinical Progression Scale [43]. Die Patient/innen waren alle in stationärer Behandlung und hatten

p_aO_2/F_iO_2 -Werte von höchstens 300 mmHg zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses. In dieser Arbeit wurde das ARDS anhand der p_aO_2/F_iO_2 -Werte, orientiert an der Berlin Definition [54], eingeteilt. Ein mindestens moderates ARDS mit p_aO_2/F_iO_2 -Werten von höchstens 200 mmHg wurde von 10 Studien berichtet (Coppo-2020, Ferrando-2020, Thompson-2020, Bastoni-2020, Slessarev-2020, Taboada-2020a, Huang-2020, Ripol-Gallardo-2020, Sztajn bok-2020, Sartini-2020).

Die Populationen der eingeschlossenen Studien beinhalteten keine invasiv beatmeten, also keine intubierten Patient/innen. Nicht-invasive Beatmungsunterstützung war jedoch gemäß unserer Einschlusskriterien erlaubt und wurde wie folgt in den Studien eingesetzt. Eine nicht-invasive Beatmung kam bei insgesamt 13 Studien zum Einsatz. Die Patient/innen von Akatsuka-2020 wurden druck-unterstützt beatmet. Die restlichen 12 Studien nutzten beispielsweise CPAP oder BIPAP zur nicht-invasiven Beatmung (Coppo-2020, Ding-2020, Halifax-2020, Bastoni-2020, Nasser-2020, Rao-2020, Scaravilli-2020, Perez-Nieto-2020, Ripol-Gallardo-2020, Sartini-2020, Bellone-2018, Valter-2003). Den Einsatz von High-Flow-Sauerstofftherapie beschrieben 16 Studien (Ding-2020, Ferrando-2020, Solverson-2020, Halifax-2020, Despres-2020, Elharrar-2020, Nasser-2020, Paul-2020, Rao-2020, Scaravilli-2015, Slessarev-2020, Xu-2020, Huang-2020, Perez-Nieto-2020, Cohen-2020, Bellone-2018). Daneben wurde auch eine konventionelle Sauerstofftherapie über eine Nasenbrille oder Maske berichtet (Coppo-2020, Padrao-2020, Solverson-2020, Thompson-2020, Despres-2020, Nasser-2020, Paul-2020, Rao-2020, Scaravilli-2015, Taboada-2020b,c, Whittemore-2020, Cohen-2020, Szatajn bok-2020, Valter-2003).

Bei den eingeschlossenen Patient/innen handelte es sich bis auf einen 14-Jährigen in Scaravilli-2015 um Erwachsene.

Die Studien wurden unabhängig davon, wie die Bauchlagerung durchgeführt wurde, inkludiert. Sieben Studien (Padrao-2020, Thompson-2020, Jagan-2020, Paul-2020, Taboada-2020a, Cohen-2020, Sztajn bok-2020) beschrieben explizit, dass die Bauchlagerung eigenständig von den Patient/innen ausgeführt wurde. Dagegen war sie in 4 anderen Studien assistiert (Akatsuka-2020, Bastoni-2020, Bellone-2018, Valter-2003). Auch die Dauer, für die sich die Patient/innen in Bauchlage befanden, variierte. Fünf Studien beschrieben eine Dauer von über 10 Stunden an einem Tag (Akatsuka-2020,

Slessarev-2020, Taboada-2020a, Whittmore-2020, Xu-2020), während 7 andere eine Mindestdauer von weniger als 5 Stunden pro Tag festgelegt hatten (Ding-2020, Halifax-2020, Elharrar-2020, Taboada-2020b, Taboada-2020c, Cohen-2020, Valter-2003). Daneben verlangten einige Studien eine bestimmte Häufigkeit an Bauchlagerungsphasen, von 1-bis 5-mal täglich. Die Phasen sollten dann je nach Studie 30 Minuten bis zu 5 Stunden dauern. In wenigen Studien (Ferrando-2020, Bastoni-2020, Rao-2020, Sartini-2020) war die Intervention nicht genauer definiert.

Nur 4 Studien berichteten eine Kontrollgruppe (Akatsuka-2020, Ferrando-2020, Padrao-2020, Jagan-2020). Davon beschrieben 2 Studien (Akatsuka-2020, Jagan-2020) eine Rückenlagerung als Kontrolle, 2 weitere Studien (Ferrando-2020, Padrao-2020) die übliche Lagerung. Die Entscheidung, ob Patient/innen auf dem Bauch gelagert wurden oder zur Kontrollgruppe zugeteilt wurden, lag bei 3 Studien beim behandelnden Arzt (Akatsuka-2020, Padrao-2020) beziehungsweise war medizinisch begründet (Ferrando-2020). Bei Jagan-2020 wurde zunächst allen teilnehmenden Patient/innen eine Bauchlagerung empfohlen. In die Kontrollgruppe wurden dann diejenigen eingeteilt, die entweder die festgelegte Mindestanzahl und -dauer an Bauchlagerungsphasen nicht erfüllten, die Bauchlage gar nicht tolerieren konnten oder diese verweigerten.

3.3 Ausgeschlossene Studien

Nach Beschaffung und Prüfung der Volltexte wurden 417 Suchtreffer ausgeschlossen. Diese wurden mit dem jeweiligen Ausschlusskriterium im *Anhang IX* erfasst. Ein Großteil der Texte wurde exkludiert, weil die beschriebenen Patient/innen invasiv beatmet (183 Treffer) waren. Oder es wurden keine Primärdaten (159 Treffer) berichtet. Bei diesen Volltexten handelte es sich um Reviews, Kommentare, Richtlinien etc., die aufgrund der niedrigen Vertrauenswürdigkeit der Evidenz für die vorliegende Übersichtsarbeit ausgeschlossen wurden. Weitere Ausschlussgründe waren fremdsprachige Volltexte, Patient/innen ohne ARDS, eine falsche Intervention oder Kontrollgruppe, falsche Endpunkte, Tierstudien sowie eine zurückgezogene Studie und eine Umfrage.

Tabelle 2: Eigenschaften der eingeschlossenen Studien

Autor-Jahr	Studiendesign	N	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Setting	Intervention	Kontrolle	Hauptendpunkt	finanzielle Förderung
Akatsuka-2020	Retrospektive Kohortenstudie	51	ITS-Patient/innen mit ARDS nach Operation bei intra-abdominaler Infektion; Lungen-CT bei Aufnahme auf IST	Alter < 15 Jahre, maschinelle Beatmung < 72h	ITS	Ein- bis zweimalige, assistierte Bauchlagerung (mittlere Dauer 16h). Beginn der Bauchlagerung innerhalb der ersten 24h nach Beginn der maschinellen Beatmung auf ITS. Keine weitere Bauchlagerung, wenn $p_aO_2 \geq 80$ mmHg bei FiO_2 0,5 mehr als 4 Stunden, nachdem der Patient/die Patientin wieder auf dem Rücken gelagert wurde, oder wenn keine Verbesserung in der Oxygenierung nach zweimaliger Bauchlagerung.	Rückenlagerung	Beatmungsfreie Tage, ITS-freie Tage, Mortalität (Tag 28,90)	NR
Coppo-2020	Prospektive Kohortenstudie	56	Patient/innen mit bestätigter COVID-19-Diagnose, die Sauerstoff oder nicht-invasiv CPAP erhalten; Alter: 18 - 75 Jahre; Einwilligung	Schwangerschaft, nicht kollaborativ, veränderter mentaler Status, NYHA < II, erhöhte BNP-Konzentration, COPD, die eine nicht-invasive Beatmung oder Sauerstofftherapie zu Hause erfordert, Kontraindikationen, bevorstehende Intubation	stationäre Behandlung	Bauchlagerung für mindestens 3 h	Keine	p_aO_2/FiO_2	Keine
Ding-2020	Prospektive Kohortenstudie	20	ITS-Patient/innen mit moderatem bis schwerem ARDS mit $p_aO_2/FiO_2 < 200$ mmHg	Anzeichen von respiratorischer Erschöpfung ($AF > 40/min$, $p_aCO_2 > 50$ mmHg, $pH < 7,30$, sichtbarer Gebrauch der Atemhilfsmuskulatur), sofortige Notwendigkeit einer Intubation, instabiler hämodynamischer Status, Unfähigkeit für die Bauchlagerung (Agitation, Verweigerung)	ITS	Bauchlagerung für mindestens 30min mindestens 2 Mal pro Tag an den ersten 3 Tagen Patient/innen mit stabiler SpO_2 wurden 1h nach Einleitung von HFNC auf dem Bauch gelagert Patient/innen mit durchgängig $SpO_2 < 90\%$ trotz HFNC/NIV wurden gleich auf dem Bauch gelagert.	Keine	Intubation, ECMO, Mortalität	Keine
Ferrando-2020	Prospektive Kohortenstudie	199	Erwachsene Patient/innen mit PCR-bestätigter COVID-19 Diagnose; keine invasive oder nicht-invasive Beatmung vor Einleitung von HFNO, $SpO_2 < 93\%$ mit nicht-rückatmender Sauerstoffmaske unter 15 L/min	keine (nach WHO Richtlinien) bestätigte COVID-19 Diagnose, keine Daten zur Beatmungsstrategie	ITS	Bauchlagerung unter HFNO; 11 Tage (Median) nach Symptombeginn	Nur HFNO	Intubation, Mortalität	Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spanien
Padrao-2020	Retrospektive Kohortenstudie	166	Erwachsene, spontan atmende Patient/innen mit bestätigter oder mit Verdacht auf COVID-19 Diagnose; $AF \geq 24/min$; Sauerstoff ≥ 3 L/min	Intubation, hämodynamische Instabilität ($MAP < 65$ mmHg, Einsatz von Vasopressoren für $MAP > 65$ mmHg), aktuelle abdominale Operation, akutes hyperkapnisches respiratorisches Versagen, instabile Frakturen, Schwangerschaft, andere Kontraindikationen für Bauchlagerung, Do-not-intubate-Anordnung	stationäre Behandlung	Eigenständige Bauchlagerung, zweimal täglich, für mindestens 4h in der ersten Phase	Übliche Lagerung	Intubation (Tag 15)	Keine

Solverson-2020	Retrospektive Kohortenstudie	17	Nicht-intubierte ITS-Patient/innen mit bestätigter oder Verdacht auf COVID-19 Diagnose; schwere Hypoxämie (≥ 5 L/min Sauerstoff für $SpO_2 \geq 90\%$); mindestens einmal Lagerung auf dem Bauch	NR	stationäre Behandlung	Häufigkeit und Dauer der Bauchlagerung abhängig von behandelndem/r Arzt/Ärztin; 2 Mal (Median) täglich für 75 min (Median) bei der ersten Phase	Keine	Dauer der Tolerierbarkeit und Sicherheit der Bauchlagerung	Keine
Thompson-2020	Prospektive Kohortenstudie	29	Patient/innen mit bestätigter COVID-19-Diagnose und schwerem hypoxämischen respiratorischen Versagen ($AF \geq 30$ /min, $SpO_2 \leq 93\%$ unter 6 L/min Sauerstoff über eine Nasenbrille oder 15L/min über eine nicht-rückatmende Sauerstoffmaske	Veränderter mentaler Status, Notwendigkeit für sofortige Intubation, niedrigerer Sauerstoffbedarf als in den Einschlusskriterien angegeben	IMC	Eigenständige Bauchlagerung, so lange wie toleriert, bis zu 24h täglich (mindestens eine Phase, mindestens eine Stunde lang) Dauer: 2 Tage (Median), Beginn: 3,5 Tage nach Symptombeginn (Median)	Keine	SpO_2	National Institutes of Health/National Heart, Lung, and Blood Institute (NIH/NHLBI) grants R01HL106041 and R01HL137234
Hallifax-2020	Retrospektive Kohortenstudie	48	COVID-19 Patient/innen mit steigendem Sauerstoffbedarf oder Sauerstoffbedarf: $FiO_2 \geq 40\%$ oder ≥ 8 L/min über eine Sauerstoffmaske	Schnelle Verschlechterung, sofortige Aufnahme auf die IST	HDU	Bauchlagerung für mindestens 2h 2 Mal täglich an 2 aufeinanderfolgenden Tagen	Keine	Mortalität	National Institute for Health Research (NIHR), NIHR Oxford Biomedical Research Centre.
Jagan-2020	Retrospektive Kohortenstudie	105	COVID-19 Patient/innen, nicht schwanger, mindestens 19 Jahre alt	Intubation, wiederholte Krankenhausaufnahme, unvollständige Daten	stationäre Behandlung	Eigenständige Bauchlagerung für mindestens 1h mindestens 5 Mal täglich und mindestens 1h über Nacht	Rückenlagerung	Intubation	Keine
Bastoni-2020	Fallserie	10	COVID-19 Patient/innen, keine schnelle Intubation und Aufnahme auf die ITS, nicht-invasive CPAP Beatmung mit Helm ohne Verbesserung der arteriellen Blutgase, keine Komorbidität im Endstadium, die eine Therapieeskalation ausschließt	NR	Notfallabteilung	Assistierte Bauchlagerung	Keine	p_aO_2/FiO_2 , Lungensonographie	Keine
Despres-2020	Vorher-Nachher-Studie	6	Spontan beatmete ARDS-Patient/innen mit bestätigter COVID-19 Diagnose, schnelle Verschlechterung der Dyspnoe und der Oxygenierung ($SpO_2 \leq 92\%$ trotz Sauerstoffgabe von ≥ 5 L/min, Verdichtungen der hinteren Lunge im CT oder Ultraschall	Notwendigkeit einer Notfallintubation	ITS	Bauchlagerung, insgesamt 9 Mal, Dauer: 1-16h (Mittelwert 5,5h)	Keine	p_aO_2/FiO_2	Keine
Elharrar-2020	Vorher-Nachher-Studie	24	Patient/innen mit bestätigter COVID-19 Diagnose und Sauerstoffbedarf; CT weist auf COVID-19 hin	Intubation, Bewusstseinsstörung	stationäre Behandlung	Bauchlagerung (mindestens 1 h bis über 3 Stunden); erste Phase 1 Tag (Median) nach Krankenhausaufnahme	Keine	Anteil an Respondern auf die Bauchlagerung (Zunahme von p_aO_2 um $\geq 20\%$)	Air Liquide and Merck Sharp & Dohme, Sedana, Medtronic, Lowenstein, und Hamilton

Nasser-2020	Fallbericht	2	Stationär aufgenommene Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und respiratorischem Versagen	NR	stationäre Behandlung	Bauchlagerung (Patient 1: insgesamt 16,5h in 4 Phasen an 3 Tage; Patient 2: einmal 4 Stunden)	Keine	p _a O ₂ /F _i O ₂	Keine
Paul-2020	Fallbericht	2	COVID-19 Patienten, keine Intubation bei Aufnahme	NR	stationäre Behandlung	Eigenständige Bauchlagerung (Patient 1: mindestens 2 - 3h pro Phase, ab dem 8. Tag)	Keine	FiO ₂	Keine
Rao-2020	Fallsérie	13	ITS-Patient/innen mit ARDS, außer der Lunge keine weiteren Organschäden	Intubation	ITS	Bauchlagerung (Häufigkeit und Dauer bestimmt durch die Patient/innen)	Keine	p _a O ₂ /F _i O ₂ , alveolarterielle Sauerstoffdruckdifferenz	Keine
Scaravilli-2015	Vorher-Nachher-Studie	15	Patient/innen mit p _a O ₂ /F _i O ₂ < 300 mmHg mit mindestens einer Phase der Bauchlagerung ohne Intubation	NR	ITS	Bauchlagerung; Dauer (Median): 3 Stunden pro Phase; das erste Mal nach 2 Tagen (Median) nach Aufnahme	Keine	p _a O ₂ /F _i O ₂	Keine
Slessarev-2020	Fallbericht	1	COVID-19 Patient unter HFNC	NR	ITS	Bauchlagerung 16 - 18h täglich (inklusive 8-10h in der Nacht)	Keine	p _a O ₂ /F _i O ₂	Keine
Taboada-2020a	Fallsérie	7	Erwachsene COVID-19 Patient/innen mit moderatem bis schwerem ARDS; Fähigkeit zur eigenständigen Bauchlagerung	Unfähigkeit zur oder Verweigerung der Bauchlagerung, instabiler hämodynamischer Status, Intubation und maschinelle Beatmung	ITS	Eigenständige Bauchlagerung; insgesamt 16 Phasen bei den 7 Patienten, mittlere Dauer: 10h; ab dem ersten Tag auf ITS	Keine	p _a O ₂ /F _i O ₂	Keine
Taboada-2020b	Vorher-Nachher-Studie	29	Patient/innen mit bestätigter COVID-19 Diagnose und mildem bis moderatem ARDS; Sauerstoffbedarf (p _a O ₂ /F _i O ₂ < 300 mmHg); Fähigkeit, auf dem Bauch zu liegen	Instabiler hämodynamischer Status; ARDS-Patient/innen, die HFNC oder nicht-invasive Beatmung brauchen	stationäre Behandlung	Bauchlagerung (empfohlen: mindestens 30 min 3 Mal täglich)	Keine	Oxygenierung (p _a O ₂ /F _i O ₂ , pO ₂ , SpO ₂)	Keine
Taboada-2020c	Vorher-Nachher-Studie	50	Patient/innen mit bestätigter COVID-19 Diagnose und mildem bis moderatem ARDS; Sauerstoffbedarf	NR	stationäre Behandlung	Bauchlagerung für 30 min (Empfehlung: mindestens 3 Mal täglich oder bis der Patient/die Patientin zu müde oder die Bauchlage zu unangenehm wird)	Keine	Oxygenierung (S _i O ₂ /F _i O ₂)	Keine
Whittemore-2020	Fallbericht	1	Patient mit ausgeprägter COVID-19 Pneumonie, Sauerstoff über eine nicht-rückatmende Sauerstoffmaske	NR	stationäre Behandlung	Bauchlagerung, so lange wie möglich, mindestens 18h täglich	Keine	SpO ₂	Keine
Xu-2020	Fallsérie	10	Patient/innen mit bestätigter COVID-19 Diagnose, schwerer Krankheitsverlauf, HFNC	NR	stationäre Behandlung	Bauchlagerung (16h täglich, kürzer bei Intolerabilität der Patient/innen)	Keine	p _a O ₂ /F _i O ₂	Anhui Provincial Special Project of Central Government Guiding Local Science and Technology Development of China, special fund for coronavirus disease 2019 of Wuhu

Huang-2020	Fallserie	3	COVID-19 Patient/innen; SpO ₂ < 92% bei intranasalem Sauerstoff ≥ 6 L/min oder Venturi-Maske 50%, oder p _a O ₂ /F _i O ₂ < 200 mmHg; beidseitige Verdichtungen im Lungen-Röntgen; AF < 30/min, kein Einsatz der Atemhilfsmuskulatur, keine Kontraindikationen für Bauchlagerung	ROX Index durchgängig < 4,88 trotz High-Flow-Sauerstofftherapie, Intubation; Bauchlagerung für den Patienten/die Patientin nicht tolerierbar	stationäre Behandlung	Bauchlagerung, 4 mal 2h täglich; ab dem 8., 13. bzw. 16. Tag der Erkrankung	Keine	p _a O ₂ /F _i O ₂	Keine
Perez-Nieto-2020	Fallserie	6	Patient/innen mit nicht-infektiösen ARDS, HFNC oder nicht-invasive Beatmung	NR	stationäre Behandlung	Bauchlagerung, 2 - 3 h alle 12 Stunden über 2 Tage	Keine	Intubation	Keine
Ripol-Gallardo-2020	Fallserie	13	COVID-19 Patient/innen mit mildem bis moderatem ARDS; nicht-invasive Beatmung	NR	stationäre Behandlung	Bauchlagerung; so lange wie toleriert; insgesamt 1 - 8 Phasen; mittlere Dauer einer Phase 0,75 - 3,5h; nach 0 - 3 Tagen nach CPAP-Beginn	Keine	p _a O ₂ /F _i O ₂	Keine
Cohen-2020	Fallbericht	2	Patient/innen mit moderater COVID-19 Erkrankung und Hypoxämie, Sauerstoff über Nasenbrille	schweres ARDS	stationäre Behandlung	Eigenständige Bauchlagerung (Patientin 1: mittlere Dauer 4h täglich; Patient 2: 30min in der ersten Phase, dann mindestens 2h täglich)	Keine	SpO ₂ , Weaning von der Atmungsunterstützung	Keine
Sztajnbok-2020	Fallbericht	2	ITS-Patienten mit COVID-19 und nicht-invasiver Beatmung	NR	Notaufnahme, ITS	Eigenständige Bauchlagerung, so lange wie möglich (Patient 1: ungefähr 10h, Patient 2: ungefähr 8h)	Keine	Vermeidung der Intubation	Keine
Sartini-2020	Interrupted time series	15	COVID-Patient/innen, die mit nicht-invasiver Beatmung und Bauchlagerung außerhalb der ITS behandelt werden	NIV-Versagen während der Bauchlagerung	stationäre Behandlung	NR	Keine	SpO ₂ , p _a O ₂ /F _i O ₂ , AF	NR
Bellone-2018	Fallbericht	3	Patient/innen mit schwerem, akutem hypoxämischen respiratorischen Versagen aufgrund einer beidseitigen Pneumonie; BIPAP, HFNC	Intubation, Aufnahme auf die ITS	Notfallabteilung	Assistierte Bauchlagerung für 6h täglich, nach 48h nach Aufnahme	Keine	p _a O ₂ /F _i O ₂ , AF	Keine
Valter-2003	Fallbericht	4	Patient/innen mit hypoxämischen respiratorischen Versagen, keine maschinelle Beatmung und Sedierung	NR	ITS	Patient 2: 4h, Patientin 4: 5h; Patient/in 2+4: assistierte Bauchlagerung	Keine	Klinischer Effekt, Blutgase	NR
<p>AF = Atemfrequenz; ARDS = akutes Lungenversagen; BIPAP = Biphasic Positive Airway Pressure; COPD = Chronische obstruktive Lungenerkrankung; COVID-19 = Coronavirus Disease 2019; CPAP = Continuous Positive Airway Pressure; CT = Computertomographie; ECMO = Extrakorporale Membranoxygenierung; HDU = High Dependency Unit; HFNC = High-Flow-Sauerstofftherapie über Nasenbrille; HFNO = High-Flow-Sauerstofftherapie; IMC = Intermediate Care; ITS = Intensivstation; MAP = Mittlerer arterieller Blutdruck; NR = Nicht berichtet; NYHA = New York Heart Association; p_aCO₂ = Arterieller Kohlendioxidpartialdruck; p_aO₂ = Arterieller Sauerstoffpartialdruck; p_aO₂/F_iO₂ = Oxygenierungsindex: arterieller Sauerstoffpartialdruck/inspiratorische Sauerstoffkonzentration; PCR = Polymerase-Kettenreaktion; pO₂ = Sauerstoffpartialdruck; ROX-Index = Atemfrequenzoxygenierung (Verhältnis von SpO₂/F_iO₂ zu Atemfrequenz); SpO₂ = Pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung; StO₂/F_iO₂ = Sauerstoffsättigung im Gewebe/inspiratorische Sauerstoffkonzentration</p>									

3.4 Studien mit noch ausstehender Bewertung

26 Studien konnten auch nach Beschaffung des Volltexts weder endgültig ein- noch ausgeschlossen werden. Bei diesen Studien war unklar, ob die beschriebenen Patient/innen ein ARDS hatten beziehungsweise invasiv beatmet waren. In einer Studie war nicht eindeutig, inwieweit die Bauchlagerung ausgeführt wurde. Bei den 11 bereits publizierten Studien wurde Kontakt zu den Autoren aufgenommen, um die fehlenden Informationen zu erfragen. Bei den 15 Registereinträgen, bei denen es sich um noch laufende Studien handelte, sollte eine Publikation abgewartet werden. Die Studien wurden im *Anhang X* mit der Begründung für die noch ausstehende Bewertung zusammengefasst.

3.5 Laufende Studien

Wie bei den publizierten eingeschlossenen Studien, wurden für die noch laufenden Studien die Daten mit Hilfe von standardisierten Tabellen extrahiert. Diese sind im *Anhang VIII* zu finden. Die Eigenschaften der 20 noch laufenden Studien wurden in Form der Tabelle *Anhang XI* zusammengefasst. Am 19.02.2021 wurde erneut nach Publikationen von diesen Studien gesucht, allerdings wurden auch zu diesem Zeitpunkt keine publizierten Ergebnisse gefunden.

3.6 Bewertung des Bias-Risikos der eingeschlossenen kontrollierten Studien

Das Risiko für Bias der 4 eingeschlossenen kontrollierten Studien wurde mit Hilfe von ROBINS-I [62] bewertet. Das Bias-Risiko für Akatsuka-2020 und Ferrando-2020 wurde insgesamt mit „hoch“, für Padrao-2020 und Jagan-2020 mit „moderat“ bewertet. In Abbildung 2 sind die Bewertungen der einzelnen Domänen sowie die Gesamtbewertung der Studien dargestellt. In *Anhang XII* ist die detaillierte Beurteilung, inklusive Begründungen für die Bewertungen der einzelnen Domänen, zu finden.

	Bias durch Confounding	Bias durch Selektion der Studienteilnehmenden	Bias bei der Klassifizierung der Interventionen	Bias durch Abweichung von geplanten Interventionen	Bias durch fehlende Daten	Bias bei der Messung der Endpunkte	Bias bei der Auswahl der berichteten Endpunkte	Gesamt-Risiko für Bias
Akatsuka-2020	-	+/-	+	Keine Information	+	+/-	+/-	-
Ferrando-2020	+/-	+/-	-	+/-	+	+/-	+/-	-
Padrao-2020	+/-	+/-	+	+/-	+	+/-	+/-	+/-
Jagan-2020	+/-	+/-	+/-	Keine Information	+	+/-	+/-	+/-

+	Niedriges Risiko für Bias
+/-	Moderates Risiko für Bias
-	Hohes Risiko für Bias
Keine Information	Risiko für Bias kann aufgrund mangelnder Informationen nicht bewertet werden

Abbildung 2: Bewertung des Bias-Risikos

Bias durch Confounding: 3 Studien (Ferrando-2020, Padrao-2020, Jagan-2020) wurden im Hinblick auf Confounding mit einem moderaten Risiko für Bias bewertet. Hier wurden Confounder beschrieben, diese wurden aber kontrolliert. In Akatsuka-2020 hatte der Oxygenierungsindex Einfluss auf die Häufigkeit der Bauchlagerungsphasen und war im Durchschnitt bei Studienstart in der Kontrollgruppe signifikant höher. Deswegen wurde das Bias-Risiko durch Confounding für Akatsuka-2020 mit „hoch“ bewertet.

Bias durch Selektion der Studienteilnehmenden: Die 4 Studien (Akatuska-2020, Ferrando-2020, Padrao-2020, Jagan-2020) wurden mit einem moderaten Risiko für Bias in dieser Domäne bewertet. Bei Akatsuka-2020 und Ferrando-2020 wurde die Bauchlagerung nur angewandt, wenn sie durch den behandelnden Arzt oder die behandelnde Ärztin medizinisch indiziert war. Bei Jagan-2020 beziehungsweise Padrao-2020 wurden nur Patient/innen der Kontrollgruppe zugeteilt, die eine Bauchlagerung nicht tolerierten beziehungsweise verweigerten. Außerdem wurden bei Padrao-2020 die Patient/innen erst nach Beginn der Intervention ausgewählt. Die Follow-up-Daten wurden aber von Interventionsbeginn an retrospektiv erhoben.

Bias bei der Klassifizierung der Interventionen: Zwei Studien (Akatsuka-2020, Padrao-2020) wurden mit einem niedrigen Risiko bewertet. Die Interventionsgruppen wurden klar definiert, eine Fehlklassifizierung war durch die Datenerhebung mittels medizinischer Akten unwahrscheinlich. Ferrando-2020 wurde mit einem hohen Risiko

bewertet, da die Intervention nicht einheitlich definiert wurde. Jagan-2020 wurde ein moderates Risiko zugewiesen. Die Interventionsgruppen wurden klar definiert, allerdings wurden Patient/innen nur dann der Interventionsgruppe zugeteilt, wenn die selbständige Bauchlagerung von Pflege oder ärztlichem Personal dokumentiert wurde. Patient/innen, die die Bauchlagerung selbstständig, aber nicht unter Aufsicht von medizinischem Personal durchgeführt hatten, könnten so fälschlicherweise der Kontrollgruppe zugeordnet worden sein.

Bias durch Abweichung von geplanten Interventionen: Für zwei Studien (Akatsuka-2020, Jagan-2020) konnte aufgrund mangelnder Informationen keine Bewertung für diese Domäne vorgenommen werden. Die anderen beiden Studien (Ferrando-2020, Padrao-2020) wurden mit einem moderaten Risiko eingestuft. Es wurden neben der Bauchlagerung weitere Therapiemöglichkeiten eingesetzt, diese hatten allerdings keinen Einfluss auf die Studienergebnisse.

Bias durch fehlende Daten: Bei den Studien lag ein niedriges Risiko für Bias in dieser Domäne vor. Bei Akatsuka-2020 waren die Daten vollständig, es wurden keine Patient/innen aufgrund fehlender Daten ausgeschlossen. Bei Ferrando-2020, Padrao-2020 und Jagan-2020 wurden Patient/innen aufgrund fehlender Daten infolge von unvollständigen Patientenakten nicht in die Studie eingeschlossen. Dies geschah vor Studienbeginn und betraf nur einen geringen Anteil der ursprünglichen Studienpopulation. Es wurde daher dennoch von einem niedrigen Bias-Risiko ausgegangen.

Bias bei der Messung der Endpunkte: Die Studien wurden mit „moderat“ bewertet. Die Endpunkte wurden standardisiert gemessen, die Auswertung wurde allerdings nicht verblindet durchgeführt.

Bias bei der Auswahl der berichteten Endpunkte: In dieser Domäne wurde das Risiko für Bias für alle Studien moderat eingeschätzt. Für die Studien lagen keine Protokolle vor, wobei aber anzunehmen war, dass keine Selektion der Endpunkte erfolgte.

3.7 Effekte der Bauchlagerung in Bezug auf die primären Endpunkte

3.7.1 Verbesserung der klinischen Symptomatik

Der Endpunkt „Verbesserung der klinischen Symptomatik“ wurde von einer Studie mit Hilfe einer standardisierten Skala gemessen (Padrao-2020). Diese Skala bewertete den klinischen Status der Patient/innen nach 15 Tagen anhand des Grads der Atmungsunterstützung und der Tatsache, ob der Patient/ die Patientin aus dem Krankenhaus entlassen wurde oder nicht. Die Stufen waren wie folgt eingeteilt: 1 - aus dem Krankenhaus entlassen; 2 - im Krankenhaus/keine Sauerstofftherapie; 3 - im Krankenhaus/ Sauerstofftherapie über Nasenbrille oder Maske; 4 - im Krankenhaus/NIV oder High-Flow-Nasenbrille; 5 - im Krankenhaus/maschinell beatmet; 6 - verstorben. Laut den Einschlusskriterien befanden sich alle Patient/innen bei Studieneinschluss auf der Skala bei 3 oder 4, da eine Sauerstofftherapie von < 3 L/min vorausgesetzt wurde. Nach 15 Tagen waren 23 Patient/innen der Bauchlagerungsgruppe (insgesamt 57 Patient/innen) und 43 Patient/innen der Rückenlagerungsgruppe (insgesamt 109 Patient/innen) auf Stufe 1. Fünf Patient/innen der Bauchlagerungsgruppe und 10 Patient/innen der Rückenlagerungsgruppe befanden sich bei 2. Insgesamt zeigten so 28 Patient/innen (49,1%) der Bauchlagerungsgruppe sowie 53 Patient/innen (48,6%) der Rückenlagerungsgruppe eine Verbesserung ihres Status. Eine Verschlechterung in die Stufen 5 oder 6 zeigten 16 Patient/innen (28,1%) der Bauchlagerungsgruppe und 38 Patient/innen (34,9%) der Rückenlagerungsgruppe.

3.7.2 Intubationshäufigkeit

Betrachtet wurde die Intubationshäufigkeit nach dem jeweils längsten Follow-up der berichteten Studien. Bei Ferrando-2020 war das nach 7 Tagen nach Beginn der HFNO-Therapie, bei Padrao-2020 nach 15 Tagen nach Interventionsbeginn. Bei Jagan-2020 ging der Beobachtungszeitraum bis zum Ende des Krankenhausaufenthalts der Patient/innen.

Die Daten der 3 kontrollierten Studien (470 Teilnehmer/innen; Ferrando-2020, Padrao-2020, Jagan-2020) zum COVID-19 bedingten ARDS wurden in einer Meta-Analyse kombiniert. Insgesamt traten 59/152 Intubationen in der Bauchlagerungsgruppe und 131/318 Intubationen in der Kontrollgruppe auf (RR = 0,92; 95% KI: 0,59 - 1,44; $I^2 = 65\%$). Dargestellt wurden die Ergebnisse in Abbildung 3. Die Vertrauenswürdigkeit der

Evidenz wurde aufgrund des Studiendesigns, des relevanten Risiko für Bias sowie der hohen Heterogenität und der unzureichenden Präzision der Ergebnisse als sehr niedrig bewertet.

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Interventionsgruppen, die Ergebnisse waren klinisch nicht relevant. Insgesamt besteht hohe Unsicherheit, ob die Bauchlagerung im Vergleich zu keiner Bauchlagerung die Intubationsrate verringern kann.

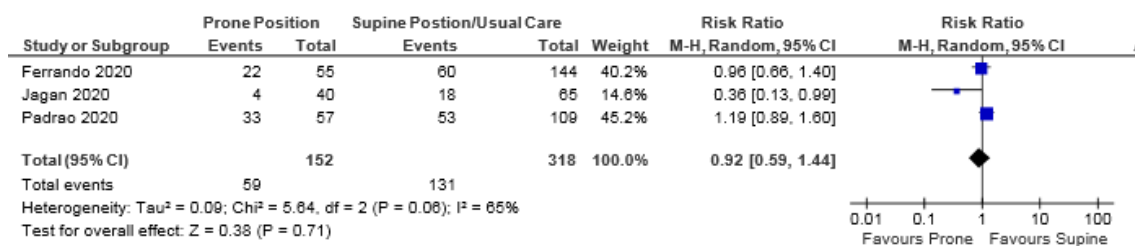


Abbildung 3: Intubationshäufigkeit - Meta-Analyse M-H = Mantel Haenszel; Random = Random Effect Model; CI = Konfidenzintervall

Auch Coppo-2020, Solverson-2020, Thompson-2020 und Ding-2020 berichteten den Endpunkt. In Coppo-2020 wurden 13 (28,3%) von 46 Patient/innen, in Solverson-2020 7 (41,2%) von 17 Patient/innen und in Thompson-2020 12 (48,0%) von 25 Patient/innen intubiert. Alle Patient/innen hatten ein COVID-19 bedingtes ARDS und wurden auf dem Bauch gelagert.

Ding-2020 beschrieb ein Nicht-COVID-19 bedingtes ARDS. Neun (45,0%) von 20 Patient/innen wurden intubiert.

Die Ergebnisse der deskriptiven Studien für diesen Endpunkt wurden in Tabelle *Anhang XIII* zusammengefasst.

3.7.3 Intubation (time to event)

Bei diesem Endpunkt wurde die Dauer (in Tagen) ab einem festgelegten Zeitpunkt (beispielsweise Start der Intervention) bis zur Intubation der Patient/innen untersucht. Da

die Datenerhebung in den Studien sehr heterogen war, wurde auf eine statistische Analyse verzichtet. Die Daten wurden deskriptiv für die einzelnen Studien beschrieben.

Die kontrollierten Studien Ferrando-2020, Jagan-2020 und Padrao-2020 stellten jeweils ein im Vergleich zur Kontrollgruppe längeres Zeitintervall bis zur Intubation bei Bauchlagerung der Patient/innen fest. Bei Ferrando-2020 wurden die Patient/innen der Interventionsgruppe nach 2,0 Tagen (Median) nach Beginn der HFNO-Therapie intubiert, die Patient/innen der Kontrollgruppe nach 1,0 Tag (Median) ($p = 0,055$). Padrao-2020 beschrieb einen log-rank p-Wert von 0,32. Betrachtet wurde die Zeitspanne von Beginn der Intervention bis zur Intubation. Jagan-2020 untersuchte die Dauer bereits ab Krankenhauseinweisung der Patient/innen und gab einen log-rank p-Wert von 0,023 an.

Daten wurden auch von nicht-kontrollierten Studien (Coppo-2020, Huang-2020, Solverson-2020, Taboada-2020a) berichtet. Die Patient/innen wurden in diesen Studien nach 1 bis 7 Tagen nach der ersten Bauchlagerung intubiert.

3.8 Effekte der Bauchlagerung in Bezug auf die sekundären Endpunkte

3.8.1 Mortalität

Es wurde die Mortalität der Patient/innen betrachtet, je nach Studie nach 15 (Padrao-2020) oder 28 Tagen (Akatsuka-2020, Ferrando-2020), oder während des gesamten Krankenhausaufenthalts der Patient/innen (Jagan-2020).

Die Daten der 4 kontrollierten Studien wurden meta-analysiert. Bei insgesamt 521 Teilnehmer/innen starben 18 von 176 Patient/innen in der Bauchlagerungsgruppe, 65 von 345 in der Kontrollgruppe (RR = 0,55; 95% KI: 0,23 - 1,30; $I^2 = 60\%$). Eine Analyse wurde auch getrennt für die Subgruppen „Nicht-COVID-19 ARDS“ und „COVID-19 ARDS“ durchgeführt:

- Nicht-COVID-19 (Akatsuka-2020): RR = 0,45; 95% KI: 0,16 - 1,25
- COVID-19 (Ferrando-2020, Jagan-2020, Padrao-2020): RR = 0,54; 95% KI: 0,15 - 1,88; $I^2 = 72\%$

Die Ergebnisse wurden in Abbildung 4 dargestellt. Die Evidenz wurde aufgrund des Studiendesigns, des relevanten Risiko für Bias sowie der hohen Heterogenität und der unzureichenden Präzision der Ergebnisse als sehr niedrig bewertet.

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Interventionsgruppen, die Ergebnisse waren klinisch nicht relevant. Insgesamt besteht hohe Unsicherheit, ob die Bauchlagerung im Vergleich zu keiner Bauchlagerung die Mortalität verringern kann.

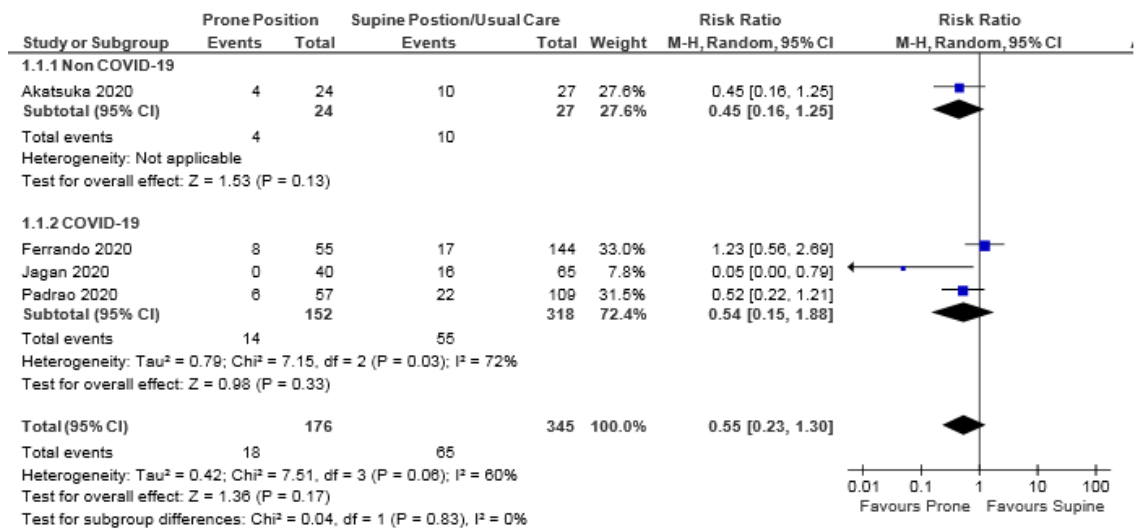


Abbildung 4: Mortalität - Metaanalyse M-H = Mantel Haenszel; Random = Random Effect Model; CI = Konfidenzintervall

Bei Akatsuka-2020 wurde außerdem eine Mortalitätsrate nach 90 Tagen berichtet. Es starben 5/24 Patient/innen in der Bauchlagerungsgruppe und 13/27 Patient/innen in der Kontrollgruppe (p = 0,046).

5 nicht-kontrollierte Kohortenstudien (Coppo-2020, Solverson-2020, Thompson-2020, Halifax-2020) berichteten den Endpunkt „Mortalität“. Bei Coppo-2020 verstarben 5 (10,9%) von 46 Patient/innen, bei Solverson-2020 2 (11,8%) von 17 Patient/innen, bei Thompson-2020 3 (12,0%) von 25 Patient/innen und bei Halifax-2020 12 (40,0%) von 30 Patient/innen. Alle Patient/innen hatten ein COVID-19 bedingtes ARDS und wurden auf dem Bauch gelagert.

Ding-2020 beschrieb ein Nicht-COVID-19 bedingtes ARDS. Eine/r (5,0%) von 20 Patient/innen starb im Beobachtungszeitraum.

Die Daten der deskriptiven Studien wurden in der Tabelle *Anhang XIV* aufgelistet.

3.8.2 Mortalität (time to event)

Der Endpunkt „Mortalität (time to event)“ wurde von keiner der eingeschlossenen Studien berichtet.

3.8.3 Aufnahme auf die Intensivstation

Betrachtet wurde die Anzahl an Patient/innen, die im Beobachtungszeitraum auf die Intensivstation aufgenommen wurden. Dieser war bei Padrao-2020 innerhalb von 15 Tagen nach Behandlungsbeginn, bei Jagan-2020 bis zum Ende des Krankenhausaufenthalts der Patient/innen.

Die Daten der 2 kontrollierten Studien (271 Teilnehmer/innen; Padrao-2020, Jagan-2020) zum COVID-19 bedingten ARDS wurden meta-analysiert. Insgesamt wurden 58/97 Patient/innen aus der Bauchlagerungsgruppe und 105/174 Patient/innen aus der Kontrollgruppe intensivmedizinisch behandelt (RR = 0,94; 95% KI: 0,54 - 1,63; I² = 71%). Dargestellt wurden die Ergebnisse in Abbildung 5. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wurde aufgrund des Studiendesigns, des relevanten Risiko für Bias sowie der hohen Heterogenität und der unzureichenden Präzision der Ergebnisse als sehr niedrig bewertet.

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Interventionsgruppen, die Ergebnisse waren klinisch nicht relevant. Insgesamt besteht hohe Unsicherheit, ob die Bauchlagerung im Vergleich zu keiner Bauchlagerung die Anzahl an intensivpflichtigen Patient/innen verringern kann.

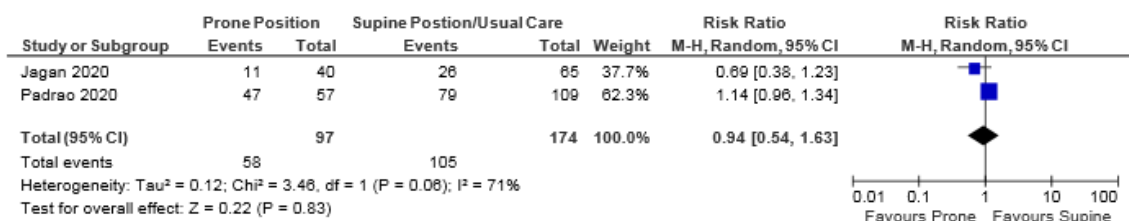


Abbildung 5: Aufnahme auf die Intensivstation- Metaanalyse M-H = Mantel Haenszel; Random = Random Effect Model; CI = Konfidenzintervall

Im Verlauf einer nicht-kontrollierten Kohortenstudie (Solverson-2020) wurden 3 der ursprünglich 5 auf Normalstation behandelten Patient/innen auf Intensivstation verlegt.

In Tabelle *Anhang XV* wurden die zu diesem Endpunkt aus den deskriptiven Studien erhobenen Daten aufgelistet.

3.8.4 Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation

Eine kontrollierte Studie (Ferrando-2020) berichtete den Endpunkt „Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation“.

Bei Ferrando-2020 wurden nur intensivpflichtige COVID-19 Patient/innen in die Studie eingeschlossen. Die Dauer der Intensivversorgung der Patient/innen wurde als Median in Tagen angegeben. Patient/innen der Interventionsgruppe wurden 8 Tage (IQR: 5 - 14) intensivmedizinisch behandelt, Patient/innen der Kontrollgruppe 7,5 Tage (IQR: 4 - 14). ($p = 0.276$).

Die nicht-kontrollierten Studien berichteten folgende Aufenthaltsdauer auf Intensivstation (als Median):

- Nicht-COVID-19
Scaravilli-2015: 9 Tage (IQR: 7 - 9); Valter-2003: 4 Tage
- COVID-19:
Taboada-2020a: 6 Tage; Taboada-2020b: 11 Tage (IQR: 8 - 18); Taboada-2020c: 11 Tage (IQR: 9 - 14)

Slessarev-2020 beschrieb einen Patienten mit einer Aufenthaltsdauer von 4 Tagen auf der Intensivstation, Sztajn bok-2020 einen Patienten mit einem 24 Stunden langen Aufenthalt.

3.8.5 Dauer bis zur Krankenhausentlassung

Betrachtet wurde die Dauer (in Tagen) von einem festgelegten Zeitpunkt bis zur Entlassung der Patient/innen aus dem Krankenhaus.

Eine kontrollierte Studie (Jagan-2020) berichtete diesen Endpunkt. Hier wurde der Krankenhausaufenthalt ab Aufnahme der Patient/innen erfasst. Die Patient/innen der Bauchlagerungsgruppe (Median: 9 Tage, 95% KI: 6 - 14) waren im Vergleich zu denen

der Kontrollgruppe (Median: 14 Tage, 95% KI: 10 - 20) kürzer stationär im Krankenhaus ($p = 0,031$).

Bei einer nicht-kontrollierten Studie (Solverson-2020) wurde ein medianer Krankenhausaufenthalt der auf dem Bauch gelagerten Patient/innen von 13 Tagen beobachtet.

Die deskriptiven Studien berichteten folgende Krankenhausaufenthaltsdauer (als Median):

- Nicht-COVID-19:
Scaravilli-2015: 26 Tage (IQR: 18 - 31)
- COVID-19:
Taboada-2020b: 15 Tage (IQR: 11 - 29); Taboada-2020c: 13 Tage (IQR: 11 - 21);
Xu-2020: 18,5 Tage (IQR: 11 - 21)

Darüber hinaus beschrieb Cohen-2020 einen Krankenhausaufenthalt von 6 Tagen, Bellone-2018 von 14 bis 16 Tagen und Valter-2003 10 sowie 15 Tagen.

3.8.6 MODS-Score

Da der gesamte MODS-Score in keiner der eingeschlossenen Studien als Endpunkt erfasst wurde, wurde hier anstelle des gesamten Scores nur die respiratorische Komponente in Form des Horovitz-Quotienten p_aO_2/F_iO_2 betrachtet. Berichtet wurde dieser von 2 kontrollierten Studien (Akatsuka-2020, Ferrando-2020). Beide beobachteten höhere p_aO_2/F_iO_2 -Werte bei den Patient/innen in der Bauchlagerungsgruppe im Vergleich zu denen der Kontrollgruppe. Eine Meta-Analyse war für diesen Endpunkt aufgrund der Heterogenität in der Datenerhebung in den beiden Studien nicht sinnvoll. Akatsuka-2020 erfasste den Horovitz-Quotienten zu Beginn der Studie, nach 12, 24, 48 und 72 Stunden als Mittelwert (mit Standardabweichung) der Patientenwerte. Ferrando-2020 gab die niedrigsten Werte der Patient/innen im Laufe ihres Aufenthalts auf Intensivstation, jeweils als Median (IQR) für die beiden Interventionsgruppen an.

Bei Akatsuka-2020 lag der Mittelwert der p_aO_2/F_iO_2 -Werte für die Bauchlagerungsgruppe bei 154 ± 41 mmHg zu Beginn der Studie, für die Kontrollgruppe bei 156 ± 30 mmHg (mittlerer Unterschied: -2 mmHg). Nach 12 Stunden zeigte sich

bereits eine Verbesserung der Werte auf 223 ± 63 mmHg in der Bauchlagerungsgruppe und 166 ± 46 mmHg in der Kontrollgruppe (mittlerer Unterschied: 57 mmHg; $p < 0,001$). Die mittleren p_aO_2/F_iO_2 -Werte stiegen über die Follow-Ups in beiden Gruppen stetig. Nach 72 Stunden betrug der mittlere Unterschied zwischen den Gruppen 64 mmHg ($p = 0,002$). Der Mittelwert für die Bauchlagerungsgruppe lag bei 290 ± 75 mmHg, für die Kontrollgruppe bei 226 ± 65 mmHg.

Bei Ferrando-2020 lag der Median der Bauchlagerungsgruppe mit 103 mmHg (80 - 125) höher als der Median der Kontrollgruppe mit 92,5 mmHg (77 - 125,5).

Zwei nicht-kontrollierte Kohortenstudien (Coppo-2020, Ding-2020) berichteten p_aO_2/F_iO_2 -Werte vor und nach der Intervention. Beide zeigten einen Anstieg der Werte nach Bauchlagerung. Bei Coppo-2020 stieg der Mittelwert der p_aO_2/F_iO_2 -Werte der Patient/innen von 180,5 mmHg (Standardabweichung: 76,6) auf 192 mmHg (Standardabweichung: 100,9). Es wurde ein COVID-19 bedingtes ARDS betrachtet. Ding-2020 zeigte für Patient/innen mit einem anderweitig bedingten ARDS ebenfalls eine Verbesserung. In Kombination mit HFNC ergab sich ein Anstieg des Mittelwerts von 95 mmHg (Standardabweichung: 22) vor Bauchlagerung auf 130 mmHg (Standardabweichung: 35) nach Bauchlagerung ($p = 0,016$).

Die deskriptiven Studien (Bastoni-2020, Bellone-2018, Despres-2020, Huang-2020, Nasser-2020, Perez-Nieto-2020, Rao-2020, Ripoll-Gallardo-2020, Sartini-2020, Scaravilli-2015, Slessarev-2020, Sztajn bok-2020, Taboada-2020a, Taboada-2020b, Valter-2003, Xu-2020), die die p_aO_2/F_iO_2 -Werte der Studienteilnehmer/innen vor und nach der Bauchlagerung angaben, zeigten eine Erhöhung der Werte nach der Intervention. Das war unabhängig davon, ob Patient/innen mit einem COVID-19 bedingten oder einem nicht COVID-19 bedingten ARDS betrachtet wurden.

3.8.7 Lungenfunktion

Die Lungenfunktion kann anhand mehrerer Parameter objektivierbar gemacht werden. Aufgrund unseres präspezifizierten Endpunkts im Protokoll wurden nur die Sauerstoffsättigung (SpO_2) und der Horowitz-Index (p_aO_2/F_iO_2) betrachtet. Die

Ergebnisse der Studien, die andere Messgrößen für die Lungenfunktion verwendeten, wurden daher nicht beschrieben.

Die Veränderungen der p_aO_2/F_iO_2 -Werte wurden bereits im Rahmen des MODS Scores unter 3.8.6 dargestellt, daher wurden im folgenden Abschnitt nur die SpO_2 -Werte betrachtet. Eine Studie (Ferrando-2020) berichtete hierzu kontrollierte Ergebnisse. Ferrando-2020 erfasste die niedrigsten Werte, die bei den Patient/innen während ihres Aufenthalts auf der Intensivstation gemessen wurden. Die Patient/innen aus der Kontrollgruppe (Median: 89% (IQR: 86 - 92)) hatten etwas höhere Werte ($p = 0,11$) als die der Interventionsgruppe (Median: 88% (IQR: 84 - 90)).

Weitere Kohortenstudien lieferten unkontrollierte und heterogene Ergebnisse, die hier deskriptiv beschrieben wurden:

- Coppo-2020 gab die Mittelwerte (mit Standardabweichung) der Sauerstoffsättigung der Patient/innen vor und nach Bauchlagerung sowie den mittleren Unterschied an: 97,2% ($\pm 2,8$) vor der Intervention, 97,1% ($\pm 1,9$) nach der Intervention; mittlerer Unterschied (95% KI) 0,1 (-0,8 - 1,0).
- Padrao-2020 erfasste die Sauerstoffsättigung der Teilnehmer der Bauchlagerungsgruppe als Median (IQR). Nach der Intervention (94% (92 - 96)) waren die Werte höher als vor der Intervention (92% (88 - 93)).
- Solverson-2020 gab die SpO_2 -Werte als Median (mit minimalem und maximalem Wert) an. Die Werte vor der Bauchlagerung waren mit 98% (92 - 100) höher als die Werte nach der Bauchlagerung mit 91% (84 - 95).
- Bei Thompson-2020 wurde der Prozentsatz angegeben, um den sich die SpO_2 -Werte 1 Stunde nach Beginn der Intervention erhöhen: Median 7%, Standardfehler 1,2%, 95% KI 4,6% - 9,4%, Wertebereich 1% - 34%.

Die deskriptiven Studien (Cohen-2020, Huang-2020, Sartini-2020, Sztajnbok-2020, Taboada-2020b, Whitemore-2020), die SpO_2 -Werte berichteten, stellten insgesamt eine Erhöhung der Sauerstoffsättigung der Patient/innen nach der Bauchlagerung fest. Bei Sartini-2020 wurde ein Patient/eine Patientin (von insgesamt 15 Patient/innen) beschrieben, bei dem/der sich die SpO_2 -Werte nach der Intervention erniedrigten.

3.8.8 Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen

Der Endpunkt „Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen“ wurde von keiner der eingeschlossenen Kohortenstudien berichtet. Drei deskriptive Studien beschrieben Veränderungen in der radiologischen Bildgebung nach Bauchlagerung der Patient/innen. Bei Bastoni-2020 traten nach 1 Stunde Bauchlagerung keine Unterschiede im Hinblick auf B-Linien im Lungenscannen im Vergleich zu den Voraufnahmen auf. Bei Rao-2020 wurde nach 24 Stunden in der Computer-Tomographie (CT) eine Verschlechterung mit zusätzlichen Verschattungen festgestellt. Die CT-Bilder eines Patienten/einer Patientin von Bellone-2018 zeigten nach einigen Tagen Bauchlagerung eine beinahe komplette Remission.

3.8.9 Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung

In keiner der eingeschlossenen Studien wurde ein Weaning-Versagen oder die Notwendigkeit einer Tracheotomie als Endpunkt beschrieben. Akatsuka-2020 verglich die Weaningrate der Interventionsgruppe mit der Rate der Kontrollgruppe. 28 Tage nach Beginn der maschinellen Beatmung zeigte sich eine höhere Weaningrate in der Bauchlagerungsgruppe ($p = 0,02$).

Der Einsatz extrakorporaler Lungenunterstützung wurde von einer unkontrollierten Kohortenstudie (Ding-2020) als primärer Endpunkt berichtet. Es benötigten 3 von insgesamt 20 Studienteilnehmer/innen extrakorporale Lungenunterstützung. Ding-2020 betrachtete Nicht-COVID-19 Patient/innen.

3.8.10 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Der Endpunkt „Gesundheitsbezogene Lebensqualität“ wurde von keiner der eingeschlossenen Studien berichtet.

3.9 Summary of Findings

Die Bauchlagerung zeigte für die 3 meta-analysierten Endpunkte „Intubationshäufigkeit“, „Mortalität“ und „Aufnahme auf die Intensivstation“ einen positiven Effekt. Die

Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant und klinisch nicht relevant. Aufgrund dieser Ergebnisse und der sehr niedrigen Vertrauenswürdigkeit der Evidenz besteht hohe Unsicherheit, ob die Bauchlagerung im Vergleich zu keiner Bauchlagerung die Intubationsrate, die Mortalität und die Aufnahmewahrscheinlichkeit auf die Intensivstation verringern kann.

Tabelle 3: Summary of Findings - Intubationshäufigkeit, Mortalität, Aufnahme auf die Intensivstation

Bewertung der Evidenz							Summary of Findings				
Teilnehmer /innen (Studien)	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	Vertrauenswürdigkeit der Evidenz	Ereignisraten der Studie (%)		Relativer Effekt (95% KI)	Erwartete absolute Effekte	
							Mit üblicher Lagerung	Mit Bauchlagerung		Risiko mit üblicher Lagerung	Risikodifferenz mit Bauchlagerung

Intubationshäufigkeit

470 (3 Beobachtungsstudien)	sehr schwerwiegend ^a	schwerwiegend ^b	nicht schwerwiegend ^c	schwerwiegend ^d	keine	⊕○○○ ○ Sehr niedrig	131/318 (41.2%)	59/152 (38.8%)	RR 0.92 (0.59 bis 1.44)	412 pro 1.000	33 weniger pro 1.000 (von 169 weniger bis 181 mehr)
--------------------------------	---------------------------------	----------------------------	----------------------------------	----------------------------	-------	---------------------------	--------------------	-------------------	-----------------------------------	---------------	---

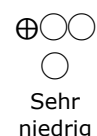
Mortalität

521 (4 Beobachtungsstudien)	sehr schwerwiegend ^e	schwerwiegend ^f	nicht schwerwiegend ^c	schwerwiegend ^d	keine	⊕○○○ ○ Sehr niedrig	65/345 (18.8%)	18/176 (10.2%)	RR 0.55 (0.23 bis 1.30)	188 pro 1.000	85 weniger pro 1.000 (von 145 weniger bis 57 mehr)
--------------------------------	---------------------------------	----------------------------	----------------------------------	----------------------------	-------	---------------------------	-------------------	-------------------	-----------------------------------	---------------	--

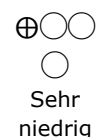
Mortalität - Nicht COVID-19

51 (1 Beobachtungsstudie)	sehr schwerwiegend ^g	nicht schwerwiegend ^h	nicht schwerwiegend ^c	schwerwiegend ^d	keine	⊕○○○ ○ Sehr niedrig	10/27 (37.0%)	4/24 (16.7%)	RR 0.45 (0.16 bis 1.25)	370 pro 1.000	204 weniger pro 1.000 (von 311 weniger bis 93 mehr)
------------------------------	---------------------------------	----------------------------------	----------------------------------	----------------------------	-------	---------------------------	------------------	-----------------	-----------------------------------	---------------	---

Mortalität - COVID-19

470 (3 Beobachtungsstudien)	sehr schwerwiegend ^a	sehr schwerwiegend ⁱ	nicht schwerwiegend ^c	schwerwiegend ^d	keine	 Sehr niedrig	55/318 (17.3%)	14/152 (9.2%)	RR 0.54 (0.15 bis 1.88)	173 pro 1.000	80 weniger pro 1.000 (von 147 weniger bis 152 mehr)
--------------------------------	---------------------------------	---------------------------------	----------------------------------	----------------------------	-------	---	-------------------	------------------	-----------------------------------	---------------	---

Aufnahme auf die Intensivstation

271 (2 Beobachtungsstudien)	schwerwiegend ^j	sehr schwerwiegend ^k	nicht schwerwiegend ^c	schwerwiegend ^d	keine	 Sehr niedrig	105/174 (60.3%)	58/97 (59.8%)	RR 0.94 (0.54 bis 1.63)	603 pro 1.000	36 weniger pro 1.000 (von 278 weniger bis 380 mehr)
--------------------------------	----------------------------	---------------------------------	----------------------------------	----------------------------	-------	---	--------------------	------------------	-----------------------------------	---------------	---

KI = Konfidenzintervall; RR = Relatives Risiko

Erläuterungen

- a. Das Risiko für Bias wurde für die beobachteten Studien mit "hoch" oder "moderat" bewertet.
- b. $I^2 = 65\%$
- c. Die eingeschlossenen Studien passen zur Review-Frage (PICO).
- d. Das 95% Konfidenzintervall ist sehr breit und beinhaltet die 1, also sowohl relevanten Schaden als auch Nutzen.
- e. Das Risiko für Bias wurde für zwei der beobachteten Studien mit "moderat" und für zwei weitere der beobachteten Studien mit "hoch" bewertet.
- f. $I^2 = 60\%$
- g. Das Risiko für Bias wurde für die beobachtete Studie mit "hoch" bewertet.
- h. Es wurde nur eine Studie analysiert.
- i. $I^2 = 72\%$
- j. Das Risiko für Bias wurde für die beobachteten Studien mit "moderat" bewertet.
- k. $I^2 = 71\%$

4. Diskussion**4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse**

In dieser systematischen Übersichtsarbeit wurden die Ergebnisse von 30 Studien (22 Studien mit COVID-19, 8 Studien mit Nicht-COVID-19) zusammengeführt, die den Effekt der Bauchlagerung von nicht-intubierten ARDS-Patient/innen untersuchten.

Insbesondere wurden Patient/innen mit einem COVID-19 bedingten Lungenversagen als Subgruppe analysiert. Für keinen der festgelegten Endpunkte konnte ein signifikanter Nutzen nachgewiesen werden, wobei die Tendenz der Ergebnisse der einzelnen Studien auf eine Verbesserung der Outcomes hinwies. Aufgrund der sehr niedrigen Vertrauenswürdigkeit der Evidenz besteht jedoch insgesamt hohe Unsicherheit bezüglich der Effekte.

Da insgesamt nur 30 Studien (davon 4 nicht-randomisierte, kontrollierte) eingeschlossen werden konnten und die Bedingungen der einzelnen Studien teilweise sehr heterogen waren, war es nur für die Endpunkte „Intubationshäufigkeit“, „Mortalität“ und „Aufnahme auf die Intensivstation“ möglich, eine Meta-Analyse zu erstellen. Folgende Ergebnisse konnten bei niedriger Vertrauenswürdigkeit der Evidenz aus der Meta-Analyse abgeleitet werden: 1) Es ist unklar, ob die Bauchlagerung der Patient/innen verglichen mit der üblichen Lagerung eine Intubation vermeiden kann. 2) Es ist unklar, ob die Bauchlagerung der Patient/innen verglichen mit der üblichen Lagerung die Mortalität verringert. 3) Es ist unklar, ob die Bauchlagerung der Patient/innen verglichen mit der üblichen Lagerung eine Aufnahme auf die Intensivstation vermeiden kann. Die Ergebnisse sind nicht klinisch relevant.

Die Ergebnisse der nicht-kontrollierten Studien wurden entweder in Form von Tabellen zusammengefasst oder deskriptiv beschrieben. Aufgrund des Studiendesigns und der sich daraus ableitenden niedrigen Vertrauenswürdigkeit der Evidenz sowie der Heterogenität zwischen den einzelnen Studien konnte keine Aussage über einen relevanten Nutzen der Bauchlagerung getroffen werden. Folgende Ergebnisse konnten dennoch abgeleitet werden: 1) Es ist unklar, ob die Bauchlagerung die klinische Symptomatik der Patient/innen verbessert. 2) Die Patient/innen der Bauchlagerungsgruppe tendierten im Vergleich zu denen der Kontrollgruppe dazu, später intubiert zu werden. Es ist jedoch unklar, ob durch die Bauchlagerung der Zeitraum bis zu einer Intubation verlängert wird. 3) Es ist unklar, ob die Bauchlagerung eine Aufnahme auf die Intensivstation verhindern kann. 4) Ein Großteil der Patient/innen, die intensivpflichtig waren und auf dem Bauch gelagert wurden, verbrachte 4 - 11 Tage (Median) auf der Intensivstation. 5) Die Patient/innen der Bauchlagerungsgruppe tendierten zu einem etwas kürzeren Krankenhausaufenthalt im Vergleich zu denen der Kontrollgruppe. Es ist jedoch unklar, ob die Bauchlagerung die Dauer des Krankenhausaufenthalts verkürzen kann. Ein

Großteil der auf dem Bauch gelagerten Patient/innen verbrachte 9 - 26 Tage (Median) im Krankenhaus. 6) Durch die Bauchlagerung wurden tendenziell bessere p_aO_2/F_1O_2 - und SpO_2 -Werte erzielt. Es ist jedoch unklar, ob durch die Bauchlagerung die Lungenfunktion verbessert werden kann. 7) Es ist unklar, ob sich die Bauchlagerung auf die Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen auswirkt. 8) Es ist unklar, ob die Bauchlagerung ein Weaning-Versagen verhindern kann.

4.2 Vergleich der Ergebnisse in den Subgruppen "COVID-19 bedingtes" und "Nicht-COVID-19 bedingtes ARDS"

Von den insgesamt 30 eingeschlossenen Studien beschrieben 22 Studien Patient/innen mit einem COVID-19 bedingten Lungenversagen. Die restlichen 8 Studien untersuchten Patient/innen mit einem anderweitig verursachten ARDS. Diese Subgruppen wurden für die Endpunkte, bei denen es möglich war, getrennt analysiert. Insgesamt konnte für keinen der untersuchten Endpunkte ein signifikanter Unterschied zwischen den Ergebnissen der Subgruppen festgestellt werden.

Für den Endpunkt „Mortalität“ konnte eine Subgruppenanalyse in Form einer Meta-Analyse durchgeführt werden. Die Ergebnisse der Subgruppe „Nicht-COVID-19 bedingt“ stammten von einer Studie (Akatsuka-2020), während die Daten für die Subgruppe „COVID-19 bedingt“ aus 3 Studien (Ferrando-2020, Padrao-2020, Jagan-2020) entnommen und gepoolt wurden. Für die Patient/innen mit einem COVID-19 bedingten ARDS ergab sich ein relatives Risiko von 0,54, für die Patient/innen mit einem anderweitig verursachten Lungenversagen ein relatives Risiko von 0,45. Der Unterschied ist nicht signifikant und nicht klinisch relevant. Aufgrund dieser Ergebnisse und der niedrigen Vertrauenswürdigkeit der Evidenz besteht Unsicherheit, ob die Bauchlagerung die Mortalität abhängig von der Ursache des ARDS (COVID-19 bedingt oder Nicht-COVID-19 bedingt) unterschiedlich beeinflusst.

Zu den weiteren Endpunkten wurden die Daten aus den einzelnen Subgruppen deskriptiv verglichen. Für den Vergleich lagen vorrangig unkontrollierte Studien, zum Großteil deskriptive Studien, vor. Folgende Aussagen konnten abgeleitet werden: 1) Die Intubationshäufigkeit unterschied sich nicht relevant zwischen den Subgruppen. Betrachtete man ausschließlich die deskriptiven Studien, tendierten die Patient/innen mit

einem Nicht-COVID-19 bedingten ARDS zu weniger Intubationen. 2) Die Patient/innen mit einem Nicht-COVID-19 bedingten ARDS tendierten zu einem etwas kürzeren Aufenthalt auf der Intensivstation. Es ist jedoch unklar, ob sich die Bauchlagerung auf die Dauer des Aufenthalts auf Intensivstation auswirkt. 3) Die Patient/innen mit einem Nicht-COVID-19 bedingten ARDS tendierten zu einem etwas längeren Krankenhausaufenthalt. Es ist jedoch unklar, ob sich die Bauchlagerung auf die Dauer des Krankenhausaufenthalts auswirkt. 4) Die p_aO_2/F_iO_2 -Werte stiegen im Verlauf der Studien durch die Bauchlagerung an, unabhängig davon, ob die Patient/innen an einem COVID-19 oder Nicht-COVID-19 verursachten Lungenversagen litten. 5) Die Daten zu dem Endpunkt „Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen“ reichten nicht aus, um einen Vergleich zwischen den Subgruppen anzustellen.

Für die restlichen Endpunkte gab es nur Ergebnisse für Patient/innen mit einem COVID-19 bedingten ARDS. Daher konnten hier keine Subgruppen verglichen werden.

4.3 Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wurde mit Hilfe des GRADE Ansatzes bewertet. Für alle Endpunkte war die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz sehr niedrig. Eine vollständige Bewertung mit GRADE wurde nur für die Endpunkte „Intubationshäufigkeit“, „Mortalität“ und „Aufnahme auf die Intensivstation“ durchgeführt, die mit Hilfe einer Meta-Analyse untersucht wurden.

In die Beurteilung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ging das Studiendesign der eingeschlossenen Studien ein. Da nur nicht-randomisierte Studien analysiert wurden, startete die Qualitätsbewertung initial bei „niedrig“.

Auch die Risikobewertung für Bias der einzelnen Studien beeinflusste die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz. Für 2 der kontrollierten Kohortenstudien wurde das Risiko als „moderat“ eingeschätzt, für 2 als „hoch“. Die hohe Risikobewertung beruhte bei Ferrando-2020 auf einer schlechten Bewertung in der Kategorie „Bias bei der Klassifizierung der Interventionen“. Die Interventionen wurden nicht einheitlich definiert. Bei Akatsuka-2020 wurde die Kategorie „Bias durch Confounding“ mit einem hohen Bias-Risiko bewertet. Der Oxygenierungsindex beeinflusste die Durchführung der Intervention sowie möglicherweise die Endpunkte, da er in den Interventionsgruppen bei

Studienstart im Durchschnitt signifikant unterschiedlich war. Das hohe/moderate Risiko für Bias der eingeschlossenen Studien dürfte das Verzerrungsrisiko dieser Arbeit schwerwiegend beeinflusst haben. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wurde herabgestuft.

Der Faktor „Inkonsistenz“ wurde über die Heterogenität zwischen den Studien bewertet. Für die Endpunkte „Intubationshäufigkeit“, „Mortalität“ und „Aufnahme auf die Intensivstation“ war die Heterogenität ($I^2 = 62\%$; $I^2 = 60\%$; $I^2 = 71\%$) relevant hoch. Mit Blick auf den Forest plot der Endpunkte unterschieden sich vor allem die Ergebnisse von Jagan-2020 von denen der anderen Studien: Bei Jagan-2020 wurden Vorteile der Bauchlagerung deutlicher gezeigt als bei den anderen Studien, wenn auch mit einem sehr breiten Konfidenzintervall. Die Patient/innen, die bei Jagan-2020 der Kontrollgruppe zugeteilt wurden, waren ausschließlich welche, die die Bauchlagerung nicht tolerieren konnten. Möglicherweise waren diese Patient/innen im Voraus bereits mehr beeinträchtigt als die der Interventionsgruppe. Das zeigte sich auch, wenn man die Daten aller Studienteilnehmer/innen vor Beginn der Intervention verglich. Die Patient/innen der Bauchlagerungsgruppe waren etwas jünger und laut dem SOFA- und dem APACHE II-Score etwas weniger eingeschränkt. Insgesamt waren die klinischen Ausgangsvoraussetzungen/der Gesundheitsstatus der Interventionsgruppe etwas günstiger, was zu den größeren Effekten geführt haben könnte. Würde man Jagan-2020 nicht mit in die Meta-Analyse miteinbeziehen, würde sich die Heterogenität verringern und das Konfidenzintervall des Effektschätzers würde kleiner werden. Allerdings würde das KI immer noch die 1 (kein Effekt) schneiden und auch kein signifikantes Ergebnis bringen. Insgesamt muss die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz dieser Arbeit auch aufgrund der Heterogenität zwischen den eingeschlossenen Studien herabgestuft werden.

Um die Indirektheit einzuschätzen, wurde untersucht, ob die eingeschlossenen Studien tatsächlich zu der Fragestellung (PICO) passen. Die Einschlusskriterien für diese Arbeit wurden relativ weit gefasst - beispielsweise wurden für die Intervention keinerlei Einschränkungen bezüglich der Dauer oder der Art und Weise der Bauchlagerung festgelegt. Dadurch passten mehr Studien zu der Fragestellung und es konnten mehr Studien in die Übersichtsarbeit aufgenommen werden. Da die systematische Suche und die endgültige Auswahl der Studien anhand dieser Einschlusskriterien von 2

unabhängigen Autorinnen durchgeführt wurden, wurde der Faktor „Indirektheit“ mit „nicht schwerwiegend“ beurteilt. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wurde hierfür nicht heruntergestuft.

Auch eine unzureichende Präzision der Ergebnisse beeinflusste die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz negativ. Das Konfidenzintervall schneidet für die Endpunkte „Intubationshäufigkeit“, „Mortalität“ und „Aufnahme auf die Intensivstation“ die 1 (kein Effekt) und ist sehr breit. Es konnte weder ein relevanter Nutzen noch ein Schaden ausgeschlossen werden. Außerdem war die Zahl der Ereignisse sowie der Studienteilnehmer/innen insgesamt relativ gering. Das könnte wiederum die Präzision eingeschränkt haben. Deswegen wurde die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz heruntergestuft.

Die Faktoren „großer Effekt“, „Dosis-Wirkungs-Beziehung“ und „Effekt von residuellem Confounding“ spielten bei keinem der Endpunkte eine Rolle. Die Wahrscheinlichkeit für Publikationsbias wurde nicht mittels Funnel Plot betrachtet. Es wurde aufgrund der begrenzten Zeit (für die COVID-19 Studien) von einem geringen Risiko ausgegangen.

Für die Endpunkte dieser Übersichtsarbeit, für die keine Meta-Analyse durchgeführt werden konnte, wurde die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz nicht mit Hilfe des GRADE Ansatzes bewertet. Insgesamt wurden wenige Studien eingeschlossen, sodass für einige Endpunkte nur unkontrollierte Studien herangezogen werden konnten und/oder die Ergebnisse einzelner Endpunkte nur auf Daten einer Studie beruhten. Dadurch konnte keine hohe Evidenz erzielt werden.

4.4 Mögliche Schwachpunkte der Arbeit

Als diese Arbeit im November 2020 begonnen wurde, gab es noch keine andere systematische Suche und somit keine publizierte systematische Übersichtsarbeit zu diesem Thema. Eine möglichst genaue und umfassende Suchstrategie wurde entwickelt und die Suche durchgeführt. So konnten 495 Treffer identifiziert werden, die anhand des Abstracts als passend für diese Arbeit eingeschätzt wurden und nun mit Hilfe der Volltexte auf Eligibilität geprüft wurden. Dabei musste ein Großteil der Treffer ausgeschlossen werden. Letztendlich konnten nur 30 Studien in die Übersichtsarbeit

miteinbezogen werden, wobei weitere 46 Treffer als Studien mit noch ausstehender Bewertung oder als noch laufende Studien aufgenommen wurden.

Ein möglicher Schwachpunkt dieser Arbeit könnte bei der systematischen Suche nach Studien in verschiedenen Datenbanken und Studienregistern liegen: Während nach Nicht-COVID-19 Studien nur in MEDLINE (PubMed) gesucht wurde, wurde für die Suche nach COVID-19 Studien zusätzlich das Cochrane COVID-19 Study Register und die Living Overview of the Evidence platform herangezogen. Dadurch könnte sich ein Schwerpunkt auf COVID-19 Studien ergeben haben.

Problematisch könnte außerdem sein, dass nur deutsch- oder englischsprachige Studien eingeschlossen wurden. Dadurch wurden 44 Volltexte vor Prüfung der restlichen Exklusionskriterien ausgeschlossen, davon die meisten auf Chinesisch oder Spanisch. So könnten möglicherweise passende Studien in der Analyse nicht beachtet worden sein.

Die Ergebnisse beeinflusst haben, könnte auch die Tatsache, dass einige Studien nicht endgültig bewertet werden konnten. 26 Studien konnten weder sicher ein- noch ausgeschlossen werden, weil Informationen zu einer invasiven Beatmung oder zum Vorliegen eines ARDS in den Studien zu ungenau beschrieben wurden. In diesen Fällen wurden die Autor/innen der Studien kontaktiert. Einige antworteten nicht auf die Nachfrage, sodass bis jetzt keine endgültige Bewertung der Studien erfolgen konnte. Es ist möglich, dass passende Studien nicht in die Analyse miteinbezogen wurden und die Ergebnisse dieser Arbeit dadurch beeinflusst wurden.

Im Hinblick auf die Datenauswertung ergab sich folgende Problematik: Die Ergebnisse der Studien wurden sehr heterogen berichtet, sodass ein Vergleich der Werte teils schwierig war. Ein Beispiel dafür ist der Endpunkt „Lungenfunktion“. Beinahe alle eingeschlossenen Studien berichteten einen Lungenfunktionsparameter. Allerdings verwendeten die einzelnen Autoren unterschiedliche Parameter und Einheiten, sodass die Daten nicht kombiniert werden konnten. Da bei dieser Arbeit bereits im Voraus festgelegt wurde, dass nur der Horowitz-Index (p_{aO_2}/F_iO_2) und die Sauerstoffsättigung (SpO_2) betrachtet werden sollen, wurden die Werte der restlichen Studien nicht mit in die Analyse einbezogen. Eine ähnliche Problematik stellte sich auch bei der Art und Weise, in der die Ergebnisse der einzelnen Studien präsentiert wurden. Einige Studien gaben ihre Daten als Mittelwerte an, andere als Mediane. Wieder andere berichteten Wertebereiche

oder Werte für jeden Patienten und jede Patientin. Teilweise wurden Ergebnisse nur graphisch dargestellt. Wo eine Abstraktion der graphischen Daten oder eine Umrechnung der Parameter möglich waren, wurde dies gemacht, um eine höhere Vergleichbarkeit zu erreichen. Oft mussten die Ergebnisse jedoch deskriptiv beschrieben werden.

Manche der in dieser Arbeit untersuchten Endpunkte wurden von keiner der Studien berichtet, sodass keine Aussagen abgeleitet werden konnten. Unsere Endpunkte wurden jedoch in Zusammenarbeit mit klinisch tätigen Intensivmedizinern ausgewählt, um möglichst praxisnahe und klinikrelevante Outcomes zu untersuchen. Mit Blick auf die Studien zeigte sich, dass gerade die Endpunkte „Intubation“, „Mortalität“ und „Lungenfunktion“ häufig zu den primären Studienendpunkten zählten. Diese Endpunkte wurden auch in dieser Arbeit betrachtet.

Eine dem Entstehungszeitpunkt dieser Arbeit (in der frühen Phase der Pandemie) geschuldete Problematik ist die mangelnde Evidenz - zum einen aufgrund der geringen Anzahl an passenden Studien und zum anderen aufgrund der niedrigen Qualität dieser Studien. Insgesamt konnten 30 Studien in die Analyse eingeschlossen werden. Bei dem Großteil dieser Studien handelte es sich um nicht kontrollierte Studien. Randomisierte, kontrollierte Studien waren zum Zeitpunkt der systematischen Suche noch nicht publiziert. Dadurch konnte lediglich für 3 der untersuchten Endpunkte eine Meta-Analyse durchgeführt werden, in die jeweils die Ergebnisse von nur bis zu 4 Studien einfließen. Für eindeutige, in die Praxis übertragbare Aussagen braucht es eine höhere Vertrauenswürdigkeit der Evidenz. Bei der systematischen Suche für diese Arbeit wurden jedoch neben den publizierten Studien 20 passende noch laufende (darunter 11 randomisierte, kontrollierte) Studien, gefunden. In zukünftigen Arbeiten könnten also eventuell mehr methodisch hochwertigere Studien eingeschlossen und aussagekräftigere Meta-Analysen erstellt werden.

Außerdem wurde eine relativ hohe Heterogenität zwischen den Studien festgestellt. Das könnte zum einen an der unterschiedlichen Durchführung der Intervention liegen. Dauer und Frequenz der Bauchlagerung variierten zwischen den einzelnen Studien. Die Bauchlagerung wurde zum Teil selbstständig von den Patient/innen und zum Teil assistiert durch medizinisches Personal durchgeführt. Durch die verschiedenen Formen der Bauchlagerung könnten die teilweise heterogenen Ergebnisse in den Studien

entstanden sein. Inwieweit sich die Art und Weise der Durchführung nun auf den Effekt auswirkte, bleibt aber unklar. Zum anderen kann die Heterogenität auch auf variierende Populationen zurückgeführt werden. So konnten Unterschiede in der nicht-invasiven Beatmung und dem Schweregrad des ARDS der Patient/innen festgestellt werden. Allerdings wurden in einem Großteil der Studien Teilnehmer/innen mit einem moderaten oder schweren ARDS betrachtet, das durch eine Pneumonie - COVID-19 oder Nicht-COVID-19 bedingt - verursacht wurde. Sicher wäre es hier sinnvoll, Sensitivitätsanalysen durchzuführen, um die Ursachen der Heterogenität genauer bestimmen zu können. Dafür reichten aber zu diesem Zeitpunkt die Anzahl der eingeschlossenen Studien nicht aus.

Ähnlich verhielt es sich bei den im Voraus geplanten Subgruppenanalysen. Die Endpunkte sollten für die 2 Subgruppen „COVID-19-ARDS“ und „Nicht-COVID-19-ARDS“ getrennt untersucht werden. Da allerdings für einige Endpunkte kaum beziehungsweise keine Daten zu einem Nicht-COVID-19 verursachten Lungenversagen vorlagen, musste häufig auf eine Subgruppenanalyse verzichtet werden. In Form einer Meta-Analyse konnte nur der Endpunkt „Mortalität“ getrennt für die Subgruppen untersucht werden. Allerdings basierten die Daten der Nicht-COVID-19 Patient/innen hier nur auf den Ergebnissen einer Studie. Für andere Endpunkte konnte ein Vergleich der Subgruppen deskriptiv angestellt werden. Insgesamt konnten daraus aber keine signifikanten Ergebnisse abgeleitet werden. Dazu wären wieder mehr Studien nötig. Eine Subgruppenanalyse könnte ein Ziel für zukünftige Arbeiten sein. Die gefundenen laufenden Studien wiesen allerdings darauf hin, dass vorrangig Studien zu COVID-19 Patient/innen publiziert werden. Nur eine der laufenden Studien betrachtete ein anderweitig bedingtes ARDS. So könnten Subgruppenanalysen auch in der nächsten Zukunft schwierig bleiben.

Dennoch war es insgesamt sinnvoll, für die Endpunkte, für die es möglich ist, eine Meta-Analyse durchzuführen. Diese erhöht nämlich die Aussagekraft einer Arbeit [31] und die Ergebnisse können übersichtlich graphisch und in definitiven Zahlen dargestellt werden. Da im Fall dieser Arbeit trotz der Heterogenität der Studien eine definierbare Population und Intervention vorlagen, konnte eine Meta-Analyse für die Endpunkte „Intubationshäufigkeit“, „Mortalität“ und „Aufnahme auf die Intensivstation“ gerechtfertigt werden.

Der Großteil der eingeschlossenen Studien erhielt keine industrielle und einige gar keine finanzielle Förderung erhalten.

Ziel dieser Übersichtsarbeit war es, verlässliche Aussagen für die Praxis abzuleiten. Das war auf diesem Forschungsstand nur eingeschränkt möglich. Die Bauchlagerung für nicht-intubierte Patient/innen scheint aber aus klinischer Sicht eine vielversprechende Alternative zu sein. Dies gilt es durch weitere Studien und systematische Übersichtsarbeiten zu beweisen.

4.5 Anwendbarkeit der Ergebnisse in der Praxis

Sowohl die hier untersuchte Population als auch die Intervention wurden möglichst praxisnah ausgewählt, sodass die theoretisch erlangten Erkenntnisse gut in die Praxis übertragbar wären. Aufgrund der niedrigen Vertrauenswürdigkeit der Evidenz und dem Mangel an publizierten Studien konnten jedoch keine definitiven Aussagen über einen Nutzen oder Schaden der Bauchlagerung getroffen werden.

Während in einigen der Fallberichte und -serien zwar eine positive Auswirkung der Bauchlagerung auf den Gesundheitszustand der Patient/innen beobachtet wurde, konnten in den 4 kontrollierten Kohortenstudien (Akatsuka-2020, Ferrando-2020, Jagan-2020, Padrao-2020) keine signifikanten Ergebnisse über einen relevanten Nutzen oder Schaden erreicht werden. In diese Übersichtsarbeit wurden nur Studien inkludiert, die die Bauchlagerung bei nicht-intubierten Patient/innen untersuchten. Dagegen wurde die Bauchlagerung in Kombination mit einer maschinellen Beatmung schon länger untersucht. In einer systematischen Übersichtsarbeit von 2017 konnten Munshi, Del Sorbo et al. positive Auswirkungen der Bauchlagerung (mindestens 12h täglich) auf die Mortalität maschinell beatmeter Patient/innen mit einem schweren ARDS feststellen [45]. Das lässt bei besserer Evidenz auch auf positive Ergebnisse für nicht-intubierte (COVID-19) Patient/innen hoffen. Auf dem Stand dieser Arbeit kann eine Bauchlagerung für die Praxis von uns nicht sicher empfohlen werden. Dafür bräuchte es mehr Studien - bestenfalls randomisierte kontrollierte Studien -, die signifikante Ergebnisse zeigen können.

Inzwischen (November 2021) wurden randomisierte kontrollierte Studien [27, 38, 59] zu unserer Thematik publiziert. In der randomisierten Studie von Jayakumar, Ramachandran et al. (60 Patient/innen) [38] wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen der Bauchlagerungs- und der Kontrollgruppe in Bezug auf Mortalität, Intubationsrate und Nebenwirkungen beobachtet. Auch Rosen, Oelreich et al. konnten in einer randomisierten Multicenterstudie mit 75 eingeschlossenen Patient/innen mit einem COVID-19 bedingten ARDS keine Verringerung der Intubationsrate nach Bauchlagerung im Vergleich zur üblichen Behandlung zeigen. Es wurden außerdem keine signifikanten Unterschiede zwischen den Interventionsgruppen in Bezug auf die Endpunkte „Mortalität“, „Beatmungsfreie Tage“, „Dauer des Krankenhausaufenthalts“ sowie „Aufenthaltsdauer auf Intensivstation“ festgestellt. Die Patient/innen der Kontrollgruppe wiesen mit 23% (9/39) mehr Dekubitus und Druckstellen auf als die der Bauchlagerungsgruppe mit 6% (2/36) [59]. In einer groß angelegten, randomisiert-kontrollierten Studie (1126 Patient/innen) konnten Ehrmann, Li et al. hingegen eine Reduktion der Intubationshäufigkeit und der Mortalität bei den Patient/innen der Bauchlagerungsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe beobachten. Nebenwirkungen wie Hautschäden, Erbrechen oder Dislokation von zentralen und arteriellen Zugängen traten in beiden Gruppen wenig auf [27]. Die in der Multicenterstudie von Ehrmann, Li et al. eingeschlossenen Einzelstudien wurden in der vorliegenden Arbeit unter den laufenden Studien klassifiziert.

Die „S3-Leitlinie - Empfehlungen zur Therapie von Patienten mit COVID-19“ (Stand Oktober 2021) [23] empfiehlt auf Basis der oben genannten randomisiert-kontrollierten Studien [27, 59] eine Bauchlagerung zusätzlich zu einer HFNO-Therapie oder einer nicht-invasiven Beatmung auf einem Empfehlungsgrad B. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wurde für den Endpunkt „Mortalität“ als niedrig und für „klinische Verschlechterung (Intubation oder Tod)“ als moderat angegeben.

Unsere Arbeit konnte keinen sicheren Nutzen oder Schaden der Bauchlagerung zeigen. Mit Blick auf die später publizierten RCTs [27, 59, 38] und die COVID-19 Leitlinie (Stand Oktober 2021) [23] sollte die Bauchlagerung dennoch für nicht-intubierte Patient/innen mit respiratorischer Insuffizienz von klinisch tätigen Mediziner/innen als Therapiemaßnahme in Betracht gezogen werden.

4.6 Vergleich dieser Arbeit mit anderen systematischen Übersichtsarbeiten

Im folgenden Abschnitt sollen die Methoden und die Ergebnisse dieser Arbeit mit denen von anderen systematischen Übersichtsarbeiten verglichen werden. Dabei wurden zum einen Arbeiten zu der Bauchlagerung von COVID-19 Patient/innen sowie ältere Arbeiten betrachtet, die die Bauchlage bei intubierten ARDS Patient/innen untersuchten.

4.6.1 Bauchlagerung bei nicht-intubierten COVID-19 Patient/innen

Eine systematische Übersichtsarbeit mit Meta-Analyse (16 inkludierte Studien) [65] betrachtete, ähnlich wie diese Arbeit, den Effekt der Bauchlagerung auf nicht-intubierte ARDS Patient/innen, für COVID-19 und Nicht-COVID-19 Fälle. Tan, Xu et al. [65] konnten sogar eine signifikante Verbesserung der Oxygenierung nach Bauchlagerung sowohl der COVID-19 als auch der Nicht-COVID-19 Patient/innen feststellen. Im Diskussionsabschnitt wurden aber auch mögliche Schwächen genannt: Es wurden keine randomisierten Studien gefunden und die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz der einzelnen Studien war - mittels Newcastle–Ottawa Skala bewertet - niedrig. Außerdem wurde eine relevante Heterogenität zwischen den Studien festgestellt. Subgruppenanalysen waren insofern schwierig, als dass deutlich mehr Studien zu COVID-19 eingeschlossen wurden als zu dem anderweitig verursachten ARDS. Dabei handelt es sich um Probleme, die auch bei Erstellen der vorliegenden Arbeit auftraten. Der Vorteil der vorliegenden Arbeit besteht darin, dass die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz mithilfe des GRADE Ansatzes bewertet wurde und so einige Schwächen zusammengefasst dargestellt wurden. Außerdem wurden in unsere Arbeit 30 Studien inkludiert, während bei Tan-2021 nur 16 Studien eingeschlossen wurden. Das könnte daran liegen, dass die Suche bei Tan-2021 bereits im Juli 2020 beendet wurde und die Einschlusskriterien in Bezug auf das Studiendesign enger gestellt wurden. Zugelassen wurden lediglich Kohortenstudien und Fallserien. Die Studienauswahl der beiden Arbeiten überschneidet sich letztendlich aber deutlich. In Tan-2021 wurde jedoch keine der kontrollierten Kohortenstudien eingeschlossen, sodass dort keine Vergleiche zwischen den auf dem Bauch gelagerten Patient/innen und einer Kontrollgruppe gezogen werden konnten. 4 Studien (Caputo-2020, Darmarla-2020, Ng-2020, Tu-2020) wurden bei Tan-

2021 inkludiert, die in der vorliegenden Arbeit nicht eingeschlossen wurden. 2 (Caputo-2020, Darmarla-2020) davon wurden hier ausgeschlossen, da bei den Patient/innen kein ARDS vorlag. Die 2 weiteren Studien (Ng-2020, Tu-2020) wurden hier unter den Studien mit noch ausstehender Bewertung gelistet, da unklar war, ob die Patient/innen ein ARDS hatten.

Während im November 2020 noch keine systematische Übersichtsarbeit mit Meta-Analyse zur Bauchlagerung bei nicht-intubierten COVID-19 Patient/innen publiziert war, sind inzwischen (November 2021) ein paar vergleichbare Arbeiten zu dieser Thematik erschienen [5, 52, 50, 6, 51, 12, 55]. Diese weisen einige Übereinstimmungen mit der vorliegenden Arbeit auf. Insbesondere zeigten alle vergleichbare Endergebnisse. So konnten einige Übersichtsarbeiten eine Verbesserung der Oxygenierung der Patient/innen nach Bauchlagerung feststellen [5, 52, 50, 6, 51, 55]. Für den Endpunkt „Intubationshäufigkeit“ beschrieben nur zwei Übersichtsarbeiten einen positiven Effekt [6, 51]. Einige andere waren, wie diese Arbeit, unsicher, ob sich die Bauchlagerung auf die Intubationswahrscheinlichkeit der Patient/innen auswirkt [5, 52, 50, 12, 55]. Die Intubationsrate der auf dem Bauch gelagerten Patient/innen lag zwischen 20% und 30% [5, 52, 50, 51, 12]. Nur Pavlov, He et al. [50] gaben eine Intubationsrate für eine Kontrollgruppe mit üblicher Lagerung an. Diese lag bei 30% und war nicht signifikant höher als die der Patient/innen mit Bauchlagerung. Auf die Mortalität zeigte die Bauchlagerung im Allgemeinen keinen signifikanten Effekt [5, 52, 50, 51, 12, 55]. Behesht Aeen, Pakzad et al. [6] konnten aber eine Tendenz zur Verringerung der Mortalitätsrate nach Bauchlagerung feststellen. Nur wenige andere Übersichtsarbeiten berichteten weitere Endpunkte. So gaben PB, Mittal et al. [51] einen Krankenhausaufenthalt von 12,9 Tagen (Median) an. Das fällt in den in dieser Arbeit ermittelten Bereich von 9-26 Tagen (Median). Der Endpunkt „Tolerierung“, der in dieser Arbeit nicht untersucht wurde, wurde von 2 Übersichtsarbeiten bearbeitet [50, 55]. Insgesamt variierte die Tolerierung in den dort betrachteten Studien von 47% bis 100% [50]. Als Hauptgrund für ein Nicht-Tolerieren der Bauchlage wurde das Unwohlsein der Patient/innen genannt [50, 55]. Die wichtigste Erkenntnis dieser Arbeit teilten beinahe alle weiteren Übersichtsarbeiten, nämlich dass mehr Studien durchgeführt und publiziert werden müssen. Insbesondere randomisierte kontrollierte Studien sind nötig, um Aussagen basierend auf hoher Evidenz treffen zu können [5, 52, 50, 55]. Das ist

entscheidend, bevor die Bauchlagerung als ein Routineverfahren bei nicht-intubierten ARDS Patient/innen etabliert werden kann [51]. In zukünftigen Studien sollte zudem untersucht werden, welche Patientengruppen am meisten von einer Bauchlagerung profitieren [12, 55] und welche Dauer und Frequenz der Bauchlagerung am sinnvollsten sind [55]. So könnte für die Praxis eine bestmögliche Umsetzung der Bauchlagerung empfohlen werden.

Gemeinsam haben alle Übersichtsarbeiten, wie auch diese Arbeit, eine relativ niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz [5, 52, 50, 6, 51, 12, 55]. Das liegt neben der geringen Anzahl und der niedrigen Qualität der eingeschlossenen Studien maßgeblich an der Heterogenität zwischen den Studien [52, 50, 6, 51, 55]. Für diese wurden in den einzelnen Arbeiten unterschiedliche Gründe genannt: Beispielsweise eine heterogene Population durch verschiedene nicht-invasive Beatmungsformen [5, 50, 55] oder eine heterogene Ausführung der Bauchlagerung [5, 52, 51]. Ein weiterer Grund für die mangelnde Vertrauenswürdigkeit der Evidenz war das Studiendesign der eingeschlossenen Studien. Keine der Übersichtsarbeiten konnte randomisierte kontrollierte Studien einschließen. Manche Autoren sahen, wie auch in dieser Arbeit angemerkt, eine Schwäche darin, dass nur wenige beziehungsweise teilweise gar keine Studien mit einer Kontrollgruppe inkludiert werden konnten [5, 52, 51]. Außerdem wurde den einzelnen Studien an sich schon eine eher niedrige Qualität mit einem Bias-Risiko zugeschrieben [52, 51, 12, 55], was sich auf die Gesamtqualität einer Übersichtsarbeit auswirkte. Diese Problematik wurde auch in der vorliegenden Arbeit beschrieben.

Die übereinstimmenden Endergebnisse und die übereinstimmend niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz in den systematischen Übersichtsarbeiten ist darauf zurückzuführen, dass bei allen Arbeiten sehr ähnliche Studien in die Analyse eingeschlossen wurden. Das liegt zum einen an der annähernd gleichen Suchstrategie und zum anderen an dem relativ parallelen Suchzeitraum. Wie in dieser Arbeit, war bei allen anderen Übersichtsarbeiten die Suchstrategie auf die Population und die Intervention ausgelegt. Ausnahme war hier nur die Arbeit von Behesht Aeen, Pakzad et al. [6], bei dem das Outcome in die Suche mitaufgenommen wurde. Darauf wurde in unserer Arbeit verzichtet, um eine breite Suche zu ermöglichen. Auch die Ein- und Ausschlusskriterien der einzelnen Arbeiten waren vergleichbar. Manche Autoren schlossen allerdings kleine Fallserien und -berichte aus [52, 51, 12]. Aufgrund der sowieso geringen Anzahl an

Studien wurde für die vorliegende Arbeit beschlossen, auch diese Studientypen einzuschließen. Außerdem setzten neben dieser Arbeit auch einige andere Übersichtsarbeiten Beschränkungen in Bezug auf die Sprache der Studien [50, 51, 12, 55]. Die Arbeiten [5, 52, 6], die keine Einschränkungen bezüglich der Sprache beschrieben, berichteten aber ähnliche Endergebnisse, sodass dadurch keine Limitation in Bezug auf den Studienpool entstanden sind.

Diese Arbeit zeichnet sich in wesentlichen Qualitätskriterien gegenüber den anderen Übersichtsarbeiten aus. Zum einen wurde darauf geachtet, die Qualität der einzelnen Studien und der gesamten Evidenz transparent mit validen Messinstrumenten zu bewerten. Dafür wurde der GRADE Ansatz verwendet. Die kontrollierten Kohortenstudien wurden mit Hilfe von ROBINS-I auf ein Risiko für Bias beurteilt - ein Tool, das entwickelt wurde, um speziell das Verzerrungsrisiko in nicht randomisierten Studien zu erheben [62]. Einige der anderen Übersichtsarbeiten bewerteten auch die Qualität der einzelnen Studien, nutzen dafür aber unterschiedliche Ansätze [52, 6, 51, 12, 55]. Dort wurden - im Gegensatz zu dieser Arbeit - gerade die unkontrollierten Studien beurteilt. Darauf wurde, wie oben erwähnt, hier verzichtet, da aufgrund des Studiendesigns von einer grundsätzlich niedrigen Qualität ausgegangen wurde. Zum anderen zeichnete sich diese Arbeit gegenüber den meisten anderen durch den Vergleich von COVID-19 und Nicht-COVID-19 Patient/innen aus. So können gewonnene Endergebnisse theoretisch nicht nur in der COVID-19 Pandemie genutzt werden, sondern auch auf Patient/innen mit jeglichem anderweitig verursachten ARDS übertragen werden. Zu beachten ist allerdings, dass in der vorliegenden Arbeit aufgrund der Suchstrategie ein Schwerpunkt auf den COVID-19 Studien lag. Außerdem können aufgrund der niedrigen Evidenz keine Ergebnisse in die Praxis übertragen werden.

Eine interessante Subgruppenanalyse präsentierten auch Chua, Zahir et al. [15]: In dieser Übersichtsarbeit wurde die Bauchlagerung bei nicht-intubierten und intubierten COVID-19 Patient/innen untersucht. Insgesamt konnte hier ein verbesserter Horovitz-Index (p_aO_2/F_iO_2) bei Bauchlagerung festgestellt werden, unabhängig davon, ob die Patient/innen intubiert waren oder nicht. Auch für die anderen untersuchten Endpunkte wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den Subgruppen angegeben. Ausnahme war die Mortalität, die bei den intubierten Patient/innen nicht signifikant war, bei den nicht-intubierten hingegen schon. Auch in dieser Übersichtsarbeit wurde darauf

hingewiesen, dass die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz sehr niedrig ist. Diese wurde, wie in unserer Arbeit, mit Hilfe von GRADE bewertet. Schwächen stellten wiederum eine geringe Studienanzahl und eine relevante Heterogenität dar. Es wurde auch auf die Notwendigkeit von mehr Studien zu dieser Thematik verwiesen.

4.6.2 Bauchlagerung bei intubierten ARDS-Patient/innen

Während es also für den Nachweis eines relevanten Nutzens der Bauchlagerung von nicht-intubierten ARDS-Patient/innen noch weitere Forschung braucht, wurden zu der Bauchlagerung bei intubierten Patient/innen bereits vielversprechende Meta-Analysen publiziert [1, 4, 7, 10, 37, 41, 49, 64, 45]. Diese zeigten, dass die Bauchlagerung die Mortalität der Patient/innen reduzieren könnte - jedoch unter gewissen Bedingungen: Zum einen scheint der Schweregrad des ARDS eine wichtige Rolle zu spielen. Einige Übersichtsarbeiten konnten eine Reduktion der Mortalität ausschließlich bei Patient/innen mit einem schweren Lungenversagen feststellen [4, 10, 37, 41, 45, 64]. Zum anderen scheint auch die Dauer der Bauchlage Einfluss auf die Outcomes der Patient/innen zu nehmen. Längere Bauchlagerungsphasen von über 12 Stunden [45] oder sogar über 16 Stunden [64] scheinen sich positiv auf die Mortalität der Patient/innen auszuwirken [1, 10, 37, 41, 49]. Einen positiven Effekt hätten auch lungenprotektive Beatmungsstrategien [49, 64] sowie ein niedriges Tidalvolumen [7] und ein hoher positiver endexpiratorischer Druck (PEEP) [37]. Allerdings konnten neben der Reduktion der Mortalität auch negative Auswirkungen wie ein erhöhtes Risiko für Druckulzera oder Tubusobstruktionen festgestellt werden [41, 45]. Diese Ergebnisse aller Meta-Analysen beruhen auf randomisierten kontrollierten Studien, deren Risiko für Bias zusammengefasst als größtenteils „moderat“ beschrieben werden kann. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz der gesamten Arbeit wurde nur in 3 Übersichtsarbeiten bewertet, mit niedriger [10] bis hoher Evidenz [45, 64]. Insgesamt sind die Endergebnisse der Übersichtsarbeiten zur Bauchlagerung bei intubierten ARDS-Patient/innen vielversprechend. Möglicherweise könnten in Zukunft mit Hilfe von mehr Studien ähnliche Schlussfolgerungen auch für nicht-intubierte Patient/innen gezogen werden.

4.6.3 Leitlinien

Die Bauchlagerung als supportive Therapiemaßnahme bei COVID-19 Patient/innen wird auch in den aktuell gültigen Leitlinien (November 2021) - sowohl deutschlandweit als auch international - aufgegriffen. Wie oben bereits erwähnt, wird die Bauchlagerung in der „S3-Leitlinie - Empfehlungen zur Therapie von Patienten mit COVID-19“ [23] der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften) zusätzlich zu einer HFNO-Therapie oder einer nicht-invasiven Beatmung bei COVID-19 Patient/innen empfohlen.

Die WHO (World Health Organization) spricht in der „Living guidance for clinical management of COVID-19“ [78] nur eine bedingte Empfehlung für die Bauchlagerung von hospitalisierten COVID-19 Patient/innen aus, die eine Sauerstofftherapie oder nicht-invasive Beatmung benötigen. Es konnten keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf „Mortalität“, „Intubationsrate“ und „Nebenwirkungen“ zwischen Bauchlagerungs- und Kontrollgruppe festgestellt werden. Im Gegensatz zur Leitlinie der AWMF [23], wurden die Empfehlungen hier nicht von randomisiert-kontrollierten Studien, sondern nur von Beobachtungsstudien gestützt. Der Evidenzgrad ist dementsprechend niedrig.

In den „COVID-19 Treatment Guidelines“ [66] des National Institute of Health (NIH) wird die Bauchlagerung für Patient/innen mit persistierender Hypoxämie trotz Sauerstofftherapie empfohlen, bei denen keine Intubation indiziert ist (Empfehlungsgrad BIIa). Die Bauchlagerung sollte jedoch nicht als letzter Therapieversuch eingesetzt werden, um eine mögliche Intubation zu vermeiden (Empfehlungsgrad AIII). Es werden Bauchlagerungsphasen von 12 bis 16 Stunden täglich empfohlen. Die Empfehlungen dieser Leitlinie beruhen unter anderem auf den Ergebnissen der groß angelegten, randomisiert-kontrollierten Studie von Ehrmann, Li et al. [27], die auch von der AWMF-Leitlinie [23] miteinbezogen wird.

Das National Institute of Health and Care Excellence (NICE) beschreibt in der „COVID-19 rapid guideline: managing COVID-19“ [46] keine signifikanten Unterschiede in den Endpunkten „Mortalität“, „Beatmungsfreie Tage“, „Dauer des Krankenhausaufenthalts“, „Aufnahme auf die Intensivstation“, „Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation“ und „Nebenwirkungen“. Die Bauchlagerung bewirkte jedoch signifikant eine Reduktion der Intubationsrate sowie ein signifikant verlängertes

Zeitintervall bis zur Intubation im Vergleich zu keiner Bauchlagerung. Die Ergebnisse der Leitlinie stützen sich auf mehrere RCTs. Dennoch wurde die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz als niedrig bis sehr niedrig bewertet, vor allem aufgrund des hohen Risiko für Bias und der mangelnden Präzision der Ergebnisse. Daher wird nur eine bedingte Empfehlung für die Bauchlagerung bei nicht-intubierten COVID-19 Patient/innen mit hohem Sauerstoffbedarf angegeben. Ob die Bauchlagerung im Einzelfall versucht wird, soll mit dem Patienten oder der Patientin gemeinsam entschieden werden.

In den “Surviving Sepsis Campaign Guidelines on the Management of Adults With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the ICU” [3] wird aufgrund unzureichender Evidenz (nur Beobachtungsstudien) keine Empfehlung für die Bauchlagerung von nicht-intubierten Patient/innen ausgesprochen. Die Leitlinie wurde von einem Team aus Experten mehrerer Länder erstellt, das über systematische Literatursuche und Analyse klinisch relevante Fragen in der Therapie von COVID-19 Patient/innen beantwortet.

Chalmers, Crichton et al. [13] berichten in der Leitlinie „Management of hospitalised adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a European Respiratory Society living guideline“ eine Verbesserung der Oxygenierung bei COVID-19-Patient/innen mit akutem respiratorischen Versagen nach Bauchlagerung. Die Ergebnisse werden jedoch nicht von einer Meta-Analyse gestützt, da keine randomisierten, kontrollierten Studien eingeschlossen wurden und eine hohe Heterogenität zwischen den eingeschlossenen Studien beobachtet wurde.

Die „Africa Centres for Disease Control and Prevention“ [2] publizierten bereits im August 2020 einen Leitfaden zur Bauchlagerung bei nicht-intubierten COVID-19 Patient/innen. Hier wird auf der Basis von nicht-randomisierten Studien die Bauchlagerung von wachen Patient/innen mit erhöhtem Sauerstoffbedarf nach Ausschluss von Kontraindikationen empfohlen. Die Bauchlagerung sollte je nach Toleranz des Patienten oder der Patientin 3 bis 18 Stunden täglich durchgeführt werden.

Zusammengefasst wird die Bauchlagerung in den Leitlinien der AWMF, WHO, NIH und NICE [23, 66, 78, 46] für die Behandlung von nicht-intubierten COVID-19 Patient/innen bedingt empfohlen oder nicht empfohlen. Ausschlaggebend hierfür war in allen Leitlinien die niedrige Evidenz. Diese Problematik trat auch bei Erstellen der vorliegenden Arbeit auf.

Die Bauchlage wurde außerdem bereits in der 2017 verfassten, weiterhin gültigen S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“ der AWMF erwähnt, hier allerdings für beatmete Patient/innen [21]. Eine Bauchlagerung wurde für Patient/innen mit $p_aO_2/F_iO_2 < 150$ mmHg empfohlen. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wurde hoch eingeschätzt, sodass eine starke Empfehlung ausgesprochen werden konnte.

4.7 Aktuelle Situation in Bezug auf COVID-19 (Juli 2023)

Im Juli 2023 wurden laut WHO gerundet 768 Millionen gesicherte COVID-19 Infektionen weltweit gemeldet, mehr als dreimal so viele Fälle wie noch im Oktober 2021. Die Zahl der Todesfälle stieg auf beinahe 7 Millionen [79]. Retrospektiv zeigte die Pandemie einen Verlauf in Erkrankungswellen, geprägt durch verschiedene Virusvarianten, insbesondere die Alpha-, Delta- und Omikronvarianten [58]. Insgesamt konnte jedoch seit Anfang 2022 ein Rückgang der neuen COVID-19 Fälle sowie der Hospitalisationen aufgrund von COVID-19 beobachtet werden. Während im Januar 2022 bis zu 12 Millionen COVID-19 Neuinfektionen wöchentlich in Europa auftraten, wurden im Juli 2023 nur noch Neuntausend Neuinfektionen gemeldet. Die Krankenhausaufnahmen aufgrund von COVID-19 sanken von 17,3 pro 100.000 Einwohner wöchentlich (Januar 2022) auf 0,4 (Juli 2023) [74]. Auch die Sterblichkeitsrate wurde geringer, höchstwahrscheinlich aufgrund der erhöhten Immunkompetenz durch Impfungen und durchgemachte Infektionen [20]. Außerdem wies die 2022 in Deutschland vorherrschende Omikronvariante neben einer erhöhten Transmissionsrate eine niedrigere Morbidität und Mortalität bei Geimpften auf [20, 58].

Dennoch ist bei schweren COVID-19 Erkrankungen eine stationäre Behandlung sowie eine medikamentöse und supportive Therapie notwendig. Laut der im März 2023 aktualisierten S3-Leitlinie „Empfehlungen zur Therapie von Patienten mit COVID-19“ [24] der AWMF werden nun folgende Medikamente empfohlen: COVID-19 Patient/innen können als Einzelfallentscheidung in der Frühphase der Erkrankung antiviral mit Nirmatrelvir/Ritonavir oder Remdesivir behandelt werden, um das Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf zu reduzieren. Bei Sauerstoffpflichtigkeit soll mit Dexamethason behandelt werden. Zusätzlich kann der JAK-1 Antagonist Baricitinib oder

alternativ bei rasch progredienter Verschlechterung der IL-6 Antagonist Tocilizumab eingesetzt werden [24]. Aktuelle Empfehlungen (Juli 2023) zu Thromboembolieprophylaxe und Sauerstofftherapie/Beatmung entsprechen den in der vorliegenden Arbeit unter 1.1 beschriebenen Empfehlungen aus derselben Leitlinie [23, 24].

Auch die Bauchlagerung bei nicht-intubierten Patient/innen wird zur Therapie beim COVID-19 bedingten ARDS in den Leitlinien der AWMF, WHO, NIH und NICE empfohlen, jedoch weiterhin nur bedingt [24, 47, 67, 78]. Die Empfehlungen der Leitlinien basieren zwar nun auf Ergebnissen von RCTs, die Evidenz wird dennoch als niedrig angegeben. Auch in inzwischen publizierten systematischen Übersichtsarbeiten wurden RCTs eingeschlossen. Einige davon konnten eine signifikante Reduktion der Intubationsrate in der Bauchlagerungsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe nachweisen [11, 14, 39, 40, 42, 53, 72]. Beran, Mhanna et al. [9] konnten außerdem eine niedrigere Mortalität, Fazzini, Page et al. [28] eine bessere Oxygenierung bei Bauchlagerung zeigen. Dennoch wiesen einige Autoren wieder auf die Notwendigkeit von mehr publizierten Studien hin, um eine höhere Evidenz zu erreichen [39, 40] und andere Endpunkte, wie beispielsweise die Durchführung der Bauchlagerung, untersuchen zu können [11].

5. Zusammenfassung

Die Bauchlagerung von intubierten ARDS-Patient/innen mit einer schlechten Oxygenierung wird laut Leitlinie seit mehreren Jahren als supportive Therapiemaßnahme empfohlen. Im Rahmen der COVID-19 Pandemie wurde nun erstmalig die Bauchlagerung auch bei hypoxämischen, nicht-intubierten Patient/innen untersucht. Diese Fragestellung wurde in der vorliegenden Arbeit mittels einer systematischen Übersichtsarbeit betrachtet. Aufgrund der aktuellen Pandemiesituation wurden neben ARDS-Patient/innen im Allgemeinen insbesondere COVID-19 Patient/innen mit einem akuten Lungenversagen als Subgruppe untersucht.

Am 21.11.2020 wurde eine systematische Suche nach Studien in den Datenbanken MEDLINE, Cochrane COVID-19 Study Register und Living Overview of the Evidence platform durchgeführt. Die Ergebnisse wurden, wo möglich, in Form einer Meta-Analyse zusammengefasst, in Tabellen darstellt oder deskriptiv beschrieben. Das Risiko für Bias wurde jeweils für die eingeschlossenen kontrollierten Studien mittels ROBINS-I beurteilt. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz der gesamten Arbeit wurde mit Hilfe des GRADE-Ansatzes untersucht.

Insgesamt wurden 30 Studien eingeschlossen, davon 4 kontrollierte Studien, keine RCTs. In 3 der kontrollierten Studien wurde die Bauchlagerung bei COVID-19 Patient/innen untersucht, in einer bei Patient/innen mit einem anderweitig verursachten ARDS. Es ist unklar, ob die Bauchlagerung die Intubationsrate (RR = 0,92; 95% KI: 0,59 - 1,44; $I^2 = 65\%$; sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz), die Mortalität (RR = 0,55; 95% KI: 0,23 - 1,30; $I^2 = 60\%$; sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz) und die Wahrscheinlichkeit für eine Aufnahme auf die Intensivstation (RR = 0,94; 95% KI: 0,54 - 1,63; $I^2 = 71\%$; sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz) verringern kann. Auch für die anderen betrachteten Endpunkte konnte kein signifikanter Effekt der Bauchlagerung nachgewiesen werden. Im Vergleich der Subgruppen „Nicht-COVID-19“ (8 Studien) und „COVID-19“ (22 Studien) konnten in Bezug auf alle betrachteten Endpunkte keine relevanten Unterschiede festgestellt werden.

Insgesamt ist die Evidenz nicht ausreichend, um Vor- und Nachteile der Bauchlagerung für nicht-intubierte ARDS Patient/innen gegenüber der üblichen Rückenlagerung aufzuzeigen und diese für die Praxis zu empfehlen.

6. Abstract

Prone positioning of intubated ARDS patients with poor oxygenation has been recommended as a supportive therapy for several years. In the context of the COVID-19 pandemic, prone positioning has now been investigated for the first time in hypoxemic, non-intubated patients. This issue was examined by our systematic review. Because of the current pandemic situation, we assessed the effects of prone positioning in COVID-19 patients with acute respiratory failure in particular as a subgroup in addition to ARDS patients in general.

A systematic search for studies was performed in MEDLINE, Cochrane COVID-19 Study Register, and Living Overview of the Evidence platform databases on 21 November 2020. Where possible, results were analyzed in the form of meta-analysis, presented in tables, or described descriptively. Risk of bias was assessed for each of the included controlled studies using ROBINS-I. The quality of evidence for the entire systematic review was assessed using the GRADE approach.

A total of 30 studies were included, 4 of which were controlled trials, but no RCTs. 3 of the controlled trials investigated prone positioning in COVID-19 patients, one trial in patients with ARDS caused by other means. It is unclear whether prone positioning can reduce intubation rate (RR =0.92; 95% CI: 0.59-1.44; I²=65%; very low quality evidence), mortality (RR =0.55; 95% CI: 0.23-1.30; I²=60%; very low quality evidence), and the likelihood of ICU admission (RR =0.94; 95% CI: 0.54-1.63; I² =71%; very low quality evidence). No significant effect of prone positioning was demonstrated for the other outcomes considered either. When comparing the "non-COVID-19" (8 studies) and "COVID-19" (22 studies) subgroups, no relevant differences were found for all outcomes assessed.

Overall, the evidence is insufficient to demonstrate benefits and harms of prone positioning for non-intubated ARDS patients compared with usual care and to translate the results into practice.

7. Literaturverzeichnis

1. Abroug F, Ouanes-Besbes L, Dachraoui F, Ouanes I, Brochard L (2011) An updated study-level meta-analysis of randomised controlled trials on proning in ARDS and acute lung injury. *Crit Care* 15(1): R6. doi: 10.1186/cc9403
2. African Union, Africa CDC Centres for Disease Control and Prevention (2020) Guidance for Awake Prone Ventilation in the non-intubated Conscious. <https://africacdc.org/download/guidance-for-awake-prone-ventilation-in-the-non-intubated-conscious-patient/>. Zugegriffen: 27. November 2021
3. Alhazzani W, Evans L, Alshamsi F, Møller MH, Ostermann M, Prescott HC, Arabi YM, Loeb M, Ng Gong M, Fan E, Oczkowski S, Levy MM, Derde L, Dzierba A, Du B, Machado F, Wunsch H, Crowther M, Cecconi M, Koh Y, Burry L, Chertow DS, Szczeklik W, Belley-Cote E, Greco M, Bala M, Zarychanski R, Kesecioglu J, McGeer A, Mermel L, Mammen MJ, Nainan Myatra S, Arrington A, Kleinpell R, Citerio G, Lewis K, Bridges E, Memish ZA, Hammond N, Hayden FG, Alshahrani M, Al Duhailib Z, Martin GS, Kaplan LJ, Coopersmith CM, Antonelli M, Rhodes A (2021) Surviving Sepsis Campaign Guidelines on the Management of Adults With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the ICU: First Update. *Crit care med* 49(3): e219-e234. doi: 10.1097/CCM.0000000000004899
4. Alsaghir AH, Martin CM (2008) Effect of prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *Crit care med* 36(2): 603–609. doi: 10.1097/01.CCM.0000299739.98236.05
5. Anand S, Baishya M, Singh A, Khanna P (2021) Effect of awake prone positioning in COVID-19 patients- A systematic review. *Trends in Anaesthesia and Crit. Care* 36: 17–22. doi: 10.1016/j.tacc.2020.09.008
6. Behesht Aeen F, Pakzad R, Goudarzi Rad M, Abdi F, Zaheri F, Mirzadeh N (2021) Effect of prone position on respiratory parameters, intubation and death rate in COVID-19 patients: systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 11(1): 14407. doi: 10.1038/s41598-021-93739-y
7. Beitler JR, Shaefi S, Montesi SB, Devlin A, Loring SH, Talmor D, Malhotra A (2014) Prone positioning reduces mortality from acute respiratory distress syndrome in the low tidal volume era: a meta-analysis. *Intensive Care Med.* 40(3): 332–341. doi: 10.1007/s00134-013-3194-3
8. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, Gattinoni L, van Haren F, Larsson A, McAuley DF, Ranieri M, Rubenfeld G, Thompson BT, Wrigge H, Slutsky AS, Pesenti A (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. doi: 10.1001/jama.2016.0291
9. Beran A, Mhanna M, Srour O, Ayesh H, Sajdeya O, Ghazaleh S, Mhanna A, Ghazaleh D, Khokher W, Maqsood A, Assaly R (2022) Effect of Prone Positioning on Clinical Outcomes of Non-Intubated Subjects With COVID-19. *Respiratory Care* 67(4): 471–479. doi: 10.4187/respcare.09362
 10. Bloomfield R, Noble DW, Sudlow A (2015) Prone position for acute respiratory failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(11): CD008095. doi: 10.1002/14651858.CD008095.pub2
 11. Cao W, He N, Luo Y, Zhang Z (2023) Awake prone positioning for non-intubated patients with COVID-19-related acute hypoxic respiratory failure: a systematic review based on eight high-quality randomized controlled trials. *BMC infectious diseases* 23(1): 415. doi: 10.1186/s12879-023-08393-8
 12. Cardona S, Downing J, Alfalasi R, Bzhilyanskaya V, Milzman D, Rehan M, Schwartz B, Yardi I, Yazdanpanah F, Tran QK (2021) Intubation rate of patients with hypoxia due to COVID-19 treated with awake proning: A meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 43: 88–96. doi: 10.1016/j.ajem.2021.01.058
 13. Chalmers JD, Crichton ML, Goeminne PC, Cao B, Humbert M, Shteinberg M, Antoniou KM, Ulrik CS, Parks H, Wang C, Vandendriessche T, Qu J, Stolz D, Brightling C, Welte T, Aliberti S, Simonds AK, Tonia T, Roche N (2021) Management of hospitalised adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a European Respiratory Society living guideline. *European Respiratory Journal* 57(4). doi: 10.1183/13993003.00048-2021
 14. Chong WH, Saha BK, Tan CK (2022) Clinical Outcomes of Routine Awake Prone Positioning in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Prague medical report* 123(3): 140–165. doi: 10.14712/23362936.2022.14
 15. Chua EX, Zahir SMISM, Ng KT, Teoh WY, Hasan MS, Ruslan SRB, Abosamak MF (2021) Effect of prone versus supine position in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth.* 74: 110406. doi: 10.1016/j.jclinane.2021.110406
 16. Ciotti M, Angeletti S, Minieri M, Giovannetti M, Benvenuto D, Pascarella S, Sagnelli C, Bianchi M, Bernardini S, Ciccozzi M (2019) COVID-19 Outbreak: An Overview. *Chemotherapy* 64(5-6): 215–223. doi: 10.1159/000507423
 17. Cui J, Li F, Shi Z-L (2019) Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 17(3): 181–192. doi: 10.1038/s41579-018-0118-9

18. Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG (2020) Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (ed) *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.1. www.training.cochrane.org/handbook. 13.03.2021
19. Dembinski R, Mielck F (2018) ARDS – Ein Update – Teil 1: Epidemiologie, Pathophysiologie und Diagnostik (ARDS - An Update - Part 1: Epidemiology, Pathophysiology and Diagnosis). *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 53(2): 102–111. doi: 10.1055/s-0043-107166
20. Dennler U, Geisler F, Spinner CD (2022) Declining COVID-19 morbidity and case fatality in Germany: the pandemic end? *Infection* 50(6): 1625–1626. doi: 10.1007/s15010-022-01873-0
21. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie & Intensivmedizin (2017) S3-Leitlinie Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/001-021.html>. Zugegriffen: 04. Oktober 2021
22. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) (2015) S2e-Leitlinie Lagerungstherapie und Frühmobilisation zur Prophylaxe oder Therapie von pulmonalen Funktionsstörungen. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/001-015.html>. Zugegriffen: 11. Oktober 2021
23. Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin, Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (2021) S3-Leitlinie Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19 - Living Guideline. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/113-001LG.html>. Zugegriffen: 27. November 2021
24. Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin, Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (2023) S3-Leitlinie Empfehlungen zur Therapie von Patienten mit COVID-19 - Living Guideline (Version 02.03.2023). <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/113-001LG>. Zugegriffen: 17. Juli 2023
25. Deutsches Ärzteblatt (2021) COVID-19: Sauerstoffgabe in Bauchlagerung kann häufig Intubation vermeiden. <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/126647/COVID-19-Sauerstoffgabe-in-Bauchlagerung-kann-haeufig-Intubation-vermeiden>. Zugegriffen: 11. Oktober 2021

26. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, Holden KA, Read JM, Dondelinger F, Carson G, Merson L, Lee J, Plotkin D, Sigfrid L, Halpin S, Jackson C, Gamble C, Horby PW, Nguyen-Van-Tam JS, Ho A, Russell CD, Dunning J, Openshaw PJ, Baillie JK, Semple MG (2020) Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ* 369: m1985. doi: 10.1136/bmj.m1985
27. Ehrmann S, Li J, Ibarra-Estrada M, Perez Y, Pavlov I, McNicholas B, Roca O, Mirza S, Vines D, Garcia-Salcido R, Aguirre-Avalos G, Trump MW, Nay M-A, Dellamonica J, Nseir S, Mogri I, Cosgrave D, Jayaraman D, Masclans JR, Laffey JG, Tavernier E, Awake Prone Positioning Meta-Trial Group (2021) Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial. *Lancet Respir Med*. S2213-2600(21): 356–358. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00356-8
28. Fazzini B, Page A, Pearse R, Puthuchery Z (2022) Prone positioning for non-intubated spontaneously breathing patients with acute hypoxaemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *British journal of anaesthesia* 128(2): 352–362. doi: 10.1016/j.bja.2021.09.031
29. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, Brochard L, Brower R, Esteban A, Gattinoni L, Rhodes A, Slutsky AS, Vincent J-L, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ranieri VM (2012) The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med*. 38(10): 1573–1582. doi: 10.1007/s00134-012-2682-1
30. Gesellschaft für Aerosolforschung (2020) Positionspapier der Gesellschaft für Aerosolforschung zum Verständnis der Rolle von Aerosolpartikeln beim SARS-CoV-2 Infektionsgeschehen. <https://www.info.gaef.de/positionspapier>. Zugegriffen: 05. Oktober 2021
31. Gotzsche PC (2000) Why we need a broad perspective on meta-analysis. It may be crucially important for patients. *Br Med J*. 321(7261): 585–586. doi: 10.1136/bmj.321.7261.585
32. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, Bonanomi E, Cabrini L, Carlesso E, Castelli G, Cattaneo S, Cereda D, Colombo S, Coluccello A, Crescini G, Forastieri Molinari A, Foti G, Fumagalli R, Iotti GA, Langer T, Latronico N, Lorini FL, Mojoli F, Natalini G, Pessina CM, Ranieri VM, Rech R, Scudeller L, Rosano A, Storti E, Thompson BT, Tirani M, Villani PG, Pesenti A, Cecconi M (2020) Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med*. 180(10): 1345–1355. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.3539

33. Grasselli G, Tonetti T, Protti A, Langer T, Girardis M, Bellani G, Laffey J, Carrafiello G, Carsana L, Rizzuto C, Zanella A, Scaravilli V, Pizzilli G, Grieco DL, Di Meglio L, Pascale G de, Lanza E, Monteduro F, Zompatori M, Filippini C, Locatelli F, Cecconi M, Fumagalli R, Nava S, Vincent J-L, Antonelli M, Slutsky AS, Pesenti A, Ranieri VM, Lissoni A, Rossi N, Guzzardella A, Valsecchi C, Madotto F, Bevilacqua F, Di Laudo M, Querci L, Seccafico C (2020) Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study. *Lancet Respir Med.* 8(12): 1201–1208. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30370-2
34. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, Bikdeli B, Ahluwalia N, Ausiello JC, Wan EY, Freedberg DE, Kirtane AJ, Parikh SA, Maurer MS, Nordvig AS, Accili D, Bathon JM, Mohan S, Bauer KA, Leon MB, Krumholz HM, Uriel N, Mehra MR, Elkind MSV, Stone GW, Schwartz A, Ho DD, Bilezikian JP, Landry DW (2020) Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med.* 26(7): 1017–1032. doi: 10.1038/s41591-020-0968-3
35. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, Norris S, Falck-Ytter Y, Glasziou P, DeBeer H, Jaeschke R, Rind D, Meerpohl J, Dahm P, Schünemann HJ (2011) GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of clinical epidemiology* 64(4): 383–394. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.04.026
36. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.1 (updated September 2020). www.training.cochrane.org/handbook
37. Hu SL, He HL, Pan C, Liu AR, Liu SQ, Liu L, Huang YZ, Guo FM, Yang Y, Qiu HB (2014) The effect of prone positioning on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 18(3): R109. doi: 10.1186/cc13896
38. Jayakumar D, Ramachandran Dnb P, Rabindrarajan Dnb E, Vijayaraghavan Md BKT, Ramakrishnan Ab N, Venkataraman Ab R (2021) Standard Care Versus Awake Prone Position in Adult Nonintubated Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure Secondary to COVID-19 Infection-A Multicenter Feasibility Randomized Controlled Trial. *Journal of Intensive Care Medicine* 36(8): 918–924. doi: 10.1177/08850666211014480
39. Kang H, Gu X, Tong Z (2022) Effect of Awake Prone Positioning in non-Intubated COVID-19 Patients with Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Intensive Care Medicine* 37(11): 1493–1503. doi: 10.1177/08850666221121593

40. Lee H-J, Kim J, Choi M, Choi W-I, Joh J, Park J, Kim J (2022) Efficacy and safety of prone position in COVID-19 patients with respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Medical Research* 27(1): 310. doi: 10.1186/s40001-022-00953-z
41. Lee JM, Bae W, Lee YJ, Cho Y-J (2014) The efficacy and safety of prone positional ventilation in acute respiratory distress syndrome: updated study-level meta-analysis of 11 randomized controlled trials. *Crit care med* 42(5): 1252–1262. doi: 10.1097/CCM.0000000000000122
42. Li J, Luo J, Pavlov I, Perez Y, Tan W, Roca O, Tavernier E, Kharat A, McNicholas B, Ibarra-Estrada M, Vines DL, Bosch NA, Rampon G, Simpson SQ, Walkey AJ, Fralick M, Verma A, Razak F, Harris T, Laffey JG, Guerin C, Ehrmann S (2022) Awake prone positioning for non-intubated patients with COVID-19-related acute hypoxaemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Respiratory Medicine* 10(6): 573–583. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00043-1
43. Marshall JC, Murthy S, Diaz J, Adhikari NK, Angus DC, Arabi YM, Baillie K, Bauer M, Berry S, Blackwood B, Bonten M, Bozza F, Brunkhorst F, Cheng A, Clarke M, Dat VQ, Jong M de, Denholm J, Derde L, Dunning J, Feng X, Fletcher T, Foster N, Fowler R, Gobat N, Gomersall C, Gordon A, Glueck T, Harhay M, Hodgson C, Horby P, Kim Y, Kojan R, Kumar B, Laffey J, Malvey D, Martin-Loeches I, McArthur C, McAuley D, McBride S, McGuinness S, Merson L, Morpeth S, Needham D, Netea M, Oh M-D, Phyu S, Piva S, Qiu R, Salisu-Kabara H, Shi L, Shimizu N, Sinclair J, Tong S, Turgeon A, Uyeki T, van de Veerdonk F, Webb S, Williamson P, Wolf T, Zhang J (2020) A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research. *The Lancet Infectious Diseases* 20(8): e192-e197. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30483-7
44. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009) Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement(*PLoS Med* 6(7)): e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed1000097
45. Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, Hodgson CL, Wunsch H, Meade MO, Uleryk E, Mancebo J, Pesenti A, Ranieri VM, Fan E (2017) Prone Position for Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 14(Supplement_4): S280-S288. doi: 10.1513/AnnalsATS.201704-343OT
46. National Institute for Health and Care Excellence (2021) COVID-19 rapid guideline: managing COVID-19 (updated 22.11.2021). <https://www.nice.org.uk/guidance/ng191>. Zugegriffen: 27. November 2021

47. National Institute for Health and Care Excellence (2023) COVID-19 rapid guideline: managing COVID-19 (updated 22.06.2023). <https://www.nice.org.uk/guidance/ng191>. Zugegriffen: 17. Juli 2023
48. Page MJ, Higgins JPT, Sterne JAC (2020) Chapter 13: Assessing risk of bias due to missing results in a synthesis. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (ed) *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.1. www.training.cochrane.org/handbook. 13.03.2021
49. Park SY, Kim HJ, Yoo KH, Park YB, Kim SW, Lee SJ, Kim EK, Kim JH, Kim YH, Moon J, Min KH, Park SS, Lee J, Lee C-H, Park J, Byun MK, Lee SW, Rlee C, Jung JY, Sim YS (2015) The efficacy and safety of prone positioning in adults patients with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thorac Dis.* 7(3): 356–367. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.12.49
50. Pavlov I, He H, McNicholas B, Perez Y, Tavernier E, Trump MW, Jackson JA, Zhang W, Rubin DS, Spiegel T, Hung A, Estrada MÁI, Roca O, Vines DL, Cosgrave D, Mirza S, Laffey JG, Rice TW, Ehrmann S, Li J (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* respcare.09191. doi: 10.4187/respcare.09191
51. PB S, Mittal S, Madan K, Mohan A, Tiwari P, Hadda V, Pandey RM, Guleria R (2021) Awake prone positioning in non-intubated patients for the management of hypoxemia in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Monaldi Arch Chest Dis* 91(2): 1623. doi: 10.4081/monaldi.2021.1623
52. Ponnappa Reddy M, Subramaniam A, Afroz A, Billah B, Lim ZJ, Zubarev A, Blecher G, Tiruvoipati R, Ramanathan K, Wong SN, Brodie D, Fan E, Shekar K (2021) Prone Positioning of Nonintubated Patients With Coronavirus Disease 2019-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit care med* 49(10): e1001-e1014. doi: 10.1097/CCM.0000000000005086
53. Qin S, Chang W, Peng F, Hu Z, Yang Y (2023) Awake prone position in COVID-19-related acute respiratory failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Pulmonary Medicine* 23(1): 145. doi: 10.1186/s12890-023-02442-3
54. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS (2012) Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 307(23): 2526–2533. doi: 10.1001/jama.2012.5669

55. Richards H, Robins-Browne K, O'Brien T, Wilson G, Furyk J (2021) Clinical benefits of prone positioning in the treatment of non-intubated patients with acute hypoxic respiratory failure: a rapid systematic review. *Emerg Med J* 38(8): 594–599. doi: 10.1136/emered-2020-210586
56. Robert Koch Institut (2021) Epidemiologischer Steckbrief zu SARS-CoV-2 und COVID-19.
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html;jsessionid=5B529FBADAF07CA47DC62F148AF083E0.internet112?nn=2386228#doc13776792bodyText1. Zugegriffen: 05. Oktober 2021
57. Robert Koch Institut (2021) Hinweise zur Testung von Patienten auf Infektion mit dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2.
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Vorl_Testung_nCoV.html;jsessionid=82BDE443A69D74D50E705CF31584C63F.internet062?nn=2386228#doc13490982bodyText9. Zugegriffen: 06. Oktober 2021
58. Robert Koch Institut (2022) Aktualisierte Phaseneinteilung der COVID-19-Pandemie | Virushepatitis C im Jahr 2021. *Epid Bull*(38)
59. Rosén J, Oelreich E von, Fors D, Jonsson Fagerlund M, Taxbro K, Skorup P, Eby L, Campoccia Jalde F, Johansson N, Bergström G, Frykholm P (2021) Awake prone positioning in patients with hypoxemic respiratory failure due to COVID-19: the PROFLO multicenter randomized clinical trial. *Critical Care* 25(1): 209. doi: 10.1186/s13054-021-03602-9
60. Saguil A, Fargo M (2020) Acute Respiratory Distress Syndrome: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician* 101(12): 730–738
61. Schilling J, Tolksdorf K, Marquis A, Faber M, Pfoch T, Buda S, Haas W, Schuler E, Altmann D, Grote U, Diercke M, RKI COVID 19 Study Group (2021) Die verschiedenen Phasen der COVID-19-Pandemie in Deutschland: Eine deskriptive Analyse von Januar 2020 bis Februar 2021 (The different periods of COVID-19 in Germany: a descriptive analysis from January 2020 to February 2021). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 64(9): 1093–1106. doi: 10.1007/s00103-021-03394-x
62. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, Henry D, Altman DG, Ansari MT, Boutron I, Carpenter JR, Chan A-W, Churchill R, Deeks JJ, Hróbjartsson A, Kirkham J, Jüni P, Loke YK, Pigott TD, Ramsay CR, Regidor D, Rothstein HR, Sandhu L, Santaguida PL, Schünemann HJ, Shea B, Shrier I, Tugwell P, Turner L, Valentine JC, Waddington H, Waters E, Wells GA, Whiting PF, Higgins JP

- (2016) ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *Br Med J*. 355: i4919. doi: 10.1136/bmj.i4919
63. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, Cates CJ, Cheng H-Y, Corbett MS, Eldridge SM, Emberson JR, Hernán MA, Hopewell S, Hróbjartsson A, Junqueira DR, Jüni P, Kirkham JJ, Lasserson T, Li T, McAleenan A, Reeves BC, Shepperd S, Shrier I, Stewart LA, Tilling K, White IR, Whiting PF, Higgins JPT (2019) RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 366: 14898. doi: 10.1136/bmj.14898
 64. Sud S, Friedrich JO, Adhikari NKJ, Taccone P, Mancebo J, Polli F, Latini R, Pesenti A, Curley MAQ, Fernandez R, Chan M-C, Beuret P, Voggenreiter G, Sud M, Tognoni G, Gattinoni L, Guérin C (2014) Effect of prone positioning during mechanical ventilation on mortality among patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Can Med Assoc J* 186(10): E381-90. doi: 10.1503/cmaj.140081
 65. Tan W, Xu D, Xu M, Wang Z, Dai B, Li L, Zhao H, Wang W, Kang J (2021) The efficacy and tolerance of prone positioning in non-intubation patients with acute hypoxemic respiratory failure and ARDS: a meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis* 15: 17534666211009407. doi: 10.1177/17534666211009407
 66. The National Institutes of Health, COVID-19 Treatment Guidelines Panel (2021) COVID-19 Treatment Guidelines (updated 27.10.2021). <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Zugegriffen: 23. März 2023
 67. The National Institutes of Health, COVID-19 Treatment Guidelines Panel (2023) COVID-19 Treatment Guidelines (updated 20.04.2023). <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Zugegriffen: 17. Juli 2023
 68. Thomas J, Kneale D, McKenzie JE, Brennan SE, Bhaumik S. (2020) Chapter 2: Determining the scope of the review and the questions it will address. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (ed) *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.1. www.training.cochrane.org/handbook. 13.03.2021
 69. Thompson BT, Chambers RC, Liu KD (2017) Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 377(6): 562–572. doi: 10.1056/NEJMra1608077
 70. Villar J, Blanco J, Kacmarek RM (2016) Current incidence and outcome of the acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care* 22(1): 1–6. doi: 10.1097/MCC.0000000000000266

71. Vogt TB, Sensen B, Kluge S (2019) Bauchlagerung bei Beatmung – Schritt für Schritt (Prone Position during Mechanical Ventilation - Step by Step). *Dtsch Med Wochenschr* 144(14): 978–981. doi: 10.1055/a-0665-6637
72. Weatherald J, Parhar KKS, Al Duhailib Z, Chu DK, Granholm A, Solverson K, Lewis K, Møller MH, Alshahrani M, Belley-Cote E, Loroff N, Qian ET, Gatto CL, Rice TW, Niven D, Stelfox HT, Fiest K, Cook D, Arabi YM, Alhazzani W (2022) Efficacy of awake prone positioning in patients with covid-19 related hypoxemic respiratory failure: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *BMJ* 379: e071966. doi: 10.1136/bmj-2022-071966
73. Weibel S, Meybohm P, Kranke P, Schmid B, Popp M, Menger K, Moezi H (2020) Prone positioning for non-intubated ARDS and COVID-19 patients: a systematic review, PROSPERO.
https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42020221728
74. WHO European Region (2023) WHO Regional Office for Europe Weekly COVID-19 Surveillance Bulletin. <https://worldhealthorg.shinyapps.io/euro-covid19/>. Zugegriffen: 17. Juli 2023
75. Wichmann D, Sperhake J-P, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, Heinrich F, Mushumba H, Kniep I, Schröder AS, Burdelski C, Heer G de, Nierhaus A, Frings D, Pfefferle S, Becker H, Bredereke-Wiedling H, Weerth A de, Paschen H-R, Sheikhzadeh-Eggers S, Stang A, Schmiedel S, Bokemeyer C, Addo MM, Aepfelbacher M, Püschel K, Kluge S (2020) Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med* 173(4): 268–277. doi: 10.7326/M20-2003
76. Wong DKC, Gendeh HS, Thong HK, Lum SG, Gendeh BS, Saim A, Salina H (2020) A review of smell and taste dysfunction in COVID-19 patients. *Med J Malaysia* 75(5): 574–581
77. World Health Organization (2021) WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard.
<https://covid19.who.int/>. Zugegriffen: 05. Oktober 2021
78. World Health Organization (2021) Living guidance for clinical management of COVID-19 (updated 23.11.2021). <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-2>. Zugegriffen: 17. Juli 2023
79. World Health Organization (2023) WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data. <https://covid19.who.int/>. Zugegriffen: 17. Juli 2023

Appendix

I. Abkürzungsverzeichnis

ACE-2	Angiotensin Converting Enzyme 2
AF	Atemfrequenz
APACHE-II-Score	Acute Physiology And Chronic Health Evaluation-II-Score
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome, akutes Lungenversagen
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Fachgesellschaften e.V.
BIPAP	Biphasic Positive Airway Pressure
BMI	Body Mass Index
COPD	Chronische obstruktive Lungenerkrankung
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
CT	Computertomographie
ECLS	Extrakorporale Lungenunterstützung
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
EPAP	Expiratory Positive Airway Pressure
F _i O ₂	inspiratorische Sauerstoffkonzentration
HDU	High Dependency Unit
HFNC	High-Flow-Sauerstofftherapie über Nasenbrille
HFNO	High-Flow-Sauerstofftherapie
HM	Helia Moezi
HRQL	Gesundheitsbezogene Lebensqualität
IfSG	Infektionsschutzgesetz
IMC	Intermediate Care, Intensivüberwachungspflege
ICU	Intensive Care Unit, Intensivstation
IPAP	Inspiratory Positive Airway Pressure
IQR	Interquartilsabstand
ITS	Intensivstation

KI	Konfidenzintervall
KM	Kristina Menger
MAP	Mittlerer arterieller Blutdruck
MERS-CoV	Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus
M-H	Mantel Haenszel
MODS	Multi Organ Dysfunktion Score
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NIH	National Institutes of Health
NIV	Nicht-invasive Beatmung
NR	Nicht berichtet
NRSI	Nicht-randomisierte Interventionsstudie
NYHA	New York Heart Association
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
$p_a\text{CO}_2$	arterieller Kohlendioxidpartialdruck
$p_a\text{O}_2$	arterieller Sauerstoffpartialdruck
$p_a\text{O}_2/\text{F}_i\text{O}_2$	Oxygenierungsindex: arterieller Sauerstoffpartialdruck/inspiratorische Sauerstoffkonzentration
PEEP	Positiver endexpiratorischer Druck
$p\text{O}_2$	Sauerstoffpartialdruck
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie
ROX-Index	Atemfrequenzoxygenierung; Verhältnis von $\text{SpO}_2/\text{F}_i\text{O}_2$ zur Atemfrequenz
RR	Relatives Risiko
(RT-)PCR	(Reverse Transkriptase-)Polymerase-Kettenreaktion
S_aO_2	Arterielle Sauerstoffsättigung
SARS-CoV	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2
SOFA-Score	Sepsis-related organ failure assessment score
SpO_2	Pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung
$\text{StO}_2/\text{F}_i\text{O}_2$	Sauerstoffsättigung im Gewebe/inspiratorische Sauerstoffkonzentration
WHO	World Health Organization

II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: PRISMA-Flussdiagramm zu den Suchergebnissen	16
Abbildung 2: Bewertung des Bias-Risikos	25
Abbildung 3: Intubationshäufigkeit - Meta-Analyse	28
Abbildung 4: Mortalität - Metaanalyse.....	30
Abbildung 5: Aufnahme auf die Intensivstation- Metaanalyse.....	31

III. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Suchstrategie	10
Tabelle 2: Eigenschaften der eingeschlossenen Studien.....	20
Tabelle 3: Summary of Findings - Intubationshäufigkeit, Mortalität, Aufnahme auf die Intensivstation	37

IV. Literaturverzeichnis der eingeschlossenen Studien

1. Akatsuka M, Tatsumi H, Yama N, Masuda Y (2020) Therapeutic Evaluation of Computed Tomography Findings for Efficacy of Prone Ventilation in Acute Respiratory Distress Syndrome Patients with Abdominal Surgery. *J Crit Care Med* 6(1): 32–40. doi: 10.2478/jccm-2020-0003
2. Bastoni D, Poggiali E, Vercelli A, Demichele E, Tinelli V, Iannicelli T, Magnacavallo A (2020) Prone positioning in patients treated with non-invasive ventilation for COVID-19 pneumonia in an Italian emergency department. *Emerg Med J* 37(9): 565–566. doi: 10.1136/emermed-2020-209744
3. Bellone A, Basile A (2018) Prone positioning in severe acute hypoxemic respiratory failure in the emergency ward. *Emerg Care J* 14(1). doi: 10.4081/ecj.2018.7524
4. Cohen D, Wasserstrum Y, Segev A, Avaky C, Negru L, Turpashvili N, Anani S, Zilber E, Lasman N, Athamna A, Segal O, Shenhav-Saltzman G, Segal G (2020) Beneficial effect of awake prone position in hypoxaemic patients with COVID-19: case reports and literature review. *Intern Med J* 50(8): 997–1000. doi: 10.1111/imj.14926
5. Coppo A, Bellani G, Winterton D, Di Pierro M, Soria A, Faverio P, Cairo M, Mori S, Messinesi G, Contro E, Bonfanti P, Benini A, Valsecchi MG, Antolini L, Foti G (2020) Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* 8(8): 765–774. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30268-X

6. Despres C, Brunin Y, Berthier F, Pili-Floury S, Besch G (2020) Prone positioning combined with high-flow nasal or conventional oxygen therapy in severe Covid-19 patients. *Crit Care* 24(1): 256. doi: 10.1186/s13054-020-03001-6
7. Ding L, Wang L, Ma W, He H (2020) Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS: a multi-center prospective cohort study. *Crit Care* 24(1): 28. doi: 10.1186/s13054-020-2738-5
8. Elharrar X, Trigui Y, Dols A-M, Touchon F, Martinez S, Prud'homme E, Papazian L (2020) Use of Prone Positioning in Nonintubated Patients With COVID-19 and Hypoxemic Acute Respiratory Failure. *JAMA* 323(22): 2336–2338. doi: 10.1001/jama.2020.8255
9. Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A, Arruti E, Aldecoa C, Adalia R, Ramasco F, Monedero P, Maseda E, Tamayo G, Hernández-Sanz ML, Mercadal J, Martín-Grande A, Kacmarek RM, Villar J, Suárez-Sipmann F (2020) Awake prone positioning does not reduce the risk of intubation in COVID-19 treated with high-flow nasal oxygen therapy: a multicenter, adjusted cohort study. *Crit Care* 24(1): 597. doi: 10.1186/s13054-020-03314-6
10. Hallifax RJ, Porter BM, Elder PJ, Evans SB, Turnbull CD, Hynes G, Lardner R, Archer K, Bettinson HV, Nickol AH, Flight WG, Chapman SJ, Hardinge M, Hoyles RK, Saunders P, Sykes A, Wrightson JM, Moore A, Ho L-P, Fraser E, Pavord ID, Talbot NP, Bafadhel M, Petousi N, Rahman NM (2020) Successful awake proning is associated with improved clinical outcomes in patients with COVID-19: single-centre high-dependency unit experience. *BMJ Open Respir Res* 7(1). doi: 10.1136/bmjresp-2020-000678
11. Huang C-F, Tay CK, Zhuang Y-F, Liu J, Sewa DW (2020) Rationale and significance of patient selection in awake prone positioning for COVID-19 pneumonia. *Eur Respir J* 56(3). doi: 10.1183/13993003.02173-2020
12. Jagan N, Morrow LE, Walters RW, Klein LP, Wallen TJ, Chung J, Plambeck RW (2020) The POSITIONED Study: Prone Positioning in Nonventilated Coronavirus Disease 2019 Patients-A Retrospective Analysis. *Crit Care Explor* 2(10): e0229. doi: 10.1097/CCE.0000000000000229
13. Nasser SMT, Narayanan M (2020) Does proning on NIV improve oxygenation? *BMJ Case Rep* 13(10). doi: 10.1136/bcr-2020-235243
14. Padrão EMH, Valente FS, Besen BAMP, Rahhal H, Mesquita PS, Alencar JCG de, Da Costa MGP, Wanderley APB, Emerenciano DL, Bortoleto FM, Fortes JCL, Marques B, Souza SFB de, Marchini JFM, Neto RAB, Souza HP de (2020) Awake Prone Positioning in COVID-19 Hypoxemic Respiratory Failure: Exploratory Findings in a Single-center Retrospective Cohort Study. *Acad Emerg Med* 27(12): 1249–1259. doi: 10.1111/acem.14160

15. Paul V, Patel S, Royse M, Odish M, Malhotra A, Koenig S (2020) Proning in Non-Intubated (PINI) in Times of COVID-19: Case Series and a Review. *J Intensive Care Med* 35(8): 818–824. doi: 10.1177/0885066620934801
16. Pérez-Nieto OR, Guerrero-Gutiérrez MA, Deloya-Tomas E, Ñamendys-Silva SA (2020) Prone positioning combined with high-flow nasal cannula in severe noninfectious ARDS. *Crit Care* 24(1): 114. doi: 10.1186/s13054-020-2821-y
17. Rao SV, Udhayachandar R, Rao VB, Raju NA, Nesaraj JJ, Kandasamy S, Samuel P (2020) Voluntary Prone Position for Acute Hypoxemic Respiratory Failure in Unintubated Patients. *Indian J Crit Care Med* 24(7): 557–562. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23495
18. Ripoll-Gallardo A, Grillenzoni L, Bollon J, Della Corte F, Barone-Adesi F (2020) Prone Positioning in Non-Intubated Patients With COVID-19 Outside of the Intensive Care Unit: More Evidence Needed. *Disaster Med Public Health Prep* 14(4): e22-e24. doi: 10.1017/dmp.2020.267
19. Sartini C, Tresoldi M, Scarpellini P, Tettamanti A, Carcò F, Landoni G, Zangrillo A (2020) Respiratory Parameters in Patients With COVID-19 After Using Noninvasive Ventilation in the Prone Position Outside the Intensive Care Unit. *JAMA* 323(22): 2338–2340. doi: 10.1001/jama.2020.7861
20. Scaravilli V, Grasselli G, Castagna L, Zanella A, Isgro S, Lucchini A, Patroniti N, Bellani G, Pesenti A (2015) Prone positioning improves oxygenation in spontaneously breathing nonintubated patients with hypoxemic acute respiratory failure: A retrospective study. *J Crit Care* 30(6): 1390–1394. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.07.008
21. Slessarev M, Cheng J, Ondrejicka M, Arntfield R (2020) Patient self-proning with high-flow nasal cannula improves oxygenation in COVID-19 pneumonia. *Can J Anaesth* 67(9): 1288–1290. doi: 10.1007/s12630-020-01661-0
22. Solverson K, Weatherald J, Parhar KKS (2021) Tolerability and safety of awake prone positioning COVID-19 patients with severe hypoxemic respiratory failure (Tolerability and safety of awake prone positioning COVID-19 patients with severe hypoxemic respiratory failure). *Can J Anaesth* 68(1): 64–70. doi: 10.1007/s12630-020-01787-1
23. Sztajnbok J, Maselli-Schoueri JH, Cunha de Resende Brasil LM, Farias de Sousa L, Cordeiro CM, Sansão Borges LM, Malaque CMSA (2020) Prone positioning to improve oxygenation and relieve respiratory symptoms in awake, spontaneously breathing non-intubated patients with COVID-19 pneumonia. *Respir Med Case Rep* 30: 101096. doi: 10.1016/j.rmcr.2020.101096
24. Taboada M, González M, Álvarez A, González I, García J, Eiras M, Vieito MD, Naveira A, Otero P, Campaña O, Muniategui I, Tubio A, Costa J, Selas S, Cariñena A, Martínez A,

- Veiras S, Aneiros F, Caruezo V, Baluja A, Alvarez J (2021) Effectiveness of Prone Positioning in Nonintubated Intensive Care Unit Patients With Moderate to Severe Acute Respiratory Distress Syndrome by Coronavirus Disease 2019. *Anesth Analg* 132(1): 25–30. doi: 10.1213/ANE.0000000000005239
25. Taboada M, Rodríguez N, Riveiro V, Abelleira R, Ricoy J, Lama A, Casal A, Lourido T, Rabade C, Molinos S, Diaz JA, Valdés L, Pose A, Baluja A, Alvarez J (2020) Short-term outcomes of 50 patients with acute respiratory distress by COVID-19 where prone positioning was used outside the ICU. *J Clin Anesth* 67: 110028. doi: 10.1016/j.jclinane.2020.110028
 26. Taboada M, Rodríguez N, Riveiro V, Baluja A, Atanassoff PG (2020) Prone positioning in awake non-ICU patients with ARDS caused by COVID-19. *Anaesth Crit Care Pain Med* 39(5): 581–583. doi: 10.1016/j.accpm.2020.08.002
 27. Thompson AE, Ranard BL, Wei Y, Jelic S (2020) Prone Positioning in Awake, Nonintubated Patients With COVID-19 Hypoxemic Respiratory Failure. *JAMA Intern Med* 180(11): 1537–1539. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.3030
 28. Valter C, Christensen AM, Tollund C, Schønemann NK (2003) Response to the prone position in spontaneously breathing patients with hypoxemic respiratory failure. *Acta Anaesthesiol Scand* 47(4): 416–418. doi: 10.1034/j.1399-6576.2003.00088.x
 29. Whittemore P, Macfarlane L, Herbert A, Farrant J (2020) Use of awake proning to avoid invasive ventilation in a patient with severe COVID-19 pneumonitis. *BMJ Case Rep* 13(8). doi: 10.1136/bcr-2020-236586
 30. Xu Q, Wang T, Qin X, Jie Y, Zha L, Lu W (2020) Early awake prone position combined with high-flow nasal oxygen therapy in severe COVID-19: a case series. *Crit Care* 24(1): 250. doi: 10.1186/s13054-020-02991-7

V. Literaturverzeichnis der Studien mit ausstehender Bewertung

1. Akbar A, Albadw N, Racela B, Damodaran C, Mustafa E, Coria R, Hassan A, Saif Ibrahim A (2020) Safety of prone positioning in critically ill patients. *Qatar Med J* 2019(2): 60. doi: 10.5339/qmj.2019.qccc.60
2. Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (2020) PROne Positioning in coVID-19 Oxygeno-dependent Patients in Spontaneous Ventilation (PROVID Study). NCT04366856, APHP200504, ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04366856>. Zugegriffen: 20. Oktober 2021

3. Atrium Health (2020) Awake-Prone Positioning Strategy for Hypoxic Patients With COVID-19: A Pilot Randomized Controlled Trial. NCT04547283, ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04547283>. Zugegriffen: 20. Oktober 2021
4. Burton-Papp HC, Jackson AIR, Beecham R, Ferrari M, Nasim-Mohi M, Grocott MPW, Chambers R, Dushianthan A (2020) Conscious prone positioning during non-invasive ventilation in COVID-19 patients: experience from a single centre. *F1000Res* 9: 859. doi: 10.12688/f1000research.25384.1
5. Centre Hospitalier Régional d'Orléans (2021) Impact of Prone Position in Patients Under Spontaneous Breathing on Intubation or Non-invasive Ventilation or Death Incidence During COVID-19 Acute Respiratory Distress. NCT04363463, ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04363463>. Zugegriffen: 20. Oktober 2021
6. Chiumello D, Taccone P, Berto V, Marino A, Migliara G, Lazzarini M, Gattinoni L (2012) Long-term outcomes in survivors of acute respiratory distress syndrome ventilated in supine or prone position. *Intensive Care Med* 38(2): 221–229. doi: 10.1007/s00134-011-2445-4
7. Hôpital de Verdun (2020) Randomized-controlled Trial of HFNC Alone vs HFNC and Awake Self-proning for Treatment of Severe COVID-19. NCT04395144, ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04395144>. Zugegriffen: 20. Oktober 2021
8. Hospital General San Juan del Rio, Instituto Nacional de Cancerologia de Mexico (2020) Awake Prone Positioning and Oxygen Therapy in Patients With COVID-19 (APRONOX). NCT04407468, ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04407468>. Zugegriffen: 20. Oktober 2021
9. Iran University Of Medical Sciences (2020) Investigation of the effects of prone position on respiratory status, hemodynamics, hospital stay and transfer to intensive care unit in patients with Covid-19: A randomized controlled clinical trial. IRCT20160126026217N4, IRCT. <https://en.irct.ir/trial/48403>. Zugegriffen: 20. Oktober 2021
10. Johns Hopkins University, Duke University, University of North Carolina, University of Miami, University of Pittsburgh, Smith & Nephew, Inc., Nox Medical Iceland (2020) Prone Position and Respiratory Outcomes in Non-Intubated COVID-19 PatiEnts The "PRONE" Study. NCT04517123, ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04517123>. Zugegriffen: 20. Oktober 2021
11. Jong A de, Molinari N, Sebbane M, Prades A, Futier E, Jung B, Chanques G, Jaber S (2013) Feasibility and effectiveness of prone position in morbidly obese patients with ARDS: a case-control clinical study. *Chest* 143(6): 1554–1561. doi: 10.1378/chest.12-2115

12. Kelly NL, Curtis A, Douthwaite S, Goodman A, Camporota L, Leach R, Hart N, Glover G (2020) Effect of awake prone positioning in hypoxaemic adult patients with COVID-19. *J Intensive Care Soc*. doi: 10.1177/1751143720961244
13. Khandelwal N, Hough CL, Bansal A, Veenstra DL, Treggiari MM (2014) Long-term survival in patients with severe acute respiratory distress syndrome and rescue therapies for refractory hypoxemia. *Crit Care Med* 42(7): 1610–1618. doi: 10.1097/CCM.0000000000000322
14. Khoram-Abad University of Medical Sciences (2020) Investigation of the effects of prone position on respiratory status, hemodynamics, hospital stay and transfer to intensive care unit in patients with Covid-19: A randomized controlled clinical trial. IRCT20160126026217N4, IRCT. <https://www.irct.ir/trial/48403>. Zugegriffen: 20. Oktober 2021
15. Maulana Azad Medical College and Lok Nayak Hospital (2020) Effect of prone positioning with HFNC on oxygenation and overall outcomes in severe COVID-19 patients. CTRI/2020/09/027562, ChiCTR. <http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=47154>. Zugegriffen: 20. Oktober 2021
16. METC Franciscus Gasthuis & Vlietland (2020) Sleep position related to hospital length of stay in admitted COVID-19 patients. NL8538, NTR. <https://www.trialregister.nl/trial/8538>. Zugegriffen: 20. Oktober 2021
17. Moghadam VD, Shafiee H, Ghorbani M, Heidarifar R (2020) Prone positioning in management of COVID-19 hospitalized patients. *Braz J Anesthesiol* 70(2): 188–190. doi: 10.1016/j.bjane.2020.05.001
18. Ng Z, Tay WC, Ho CHB (2020) Awake prone positioning for non-intubated oxygen dependent COVID-19 pneumonia patients. *Eur Respir J* 56(1). doi: 10.1183/13993003.01198-2020
19. Royal Prince Alfred Hospital (2020) A Study of Lying Face Down to Help Improve Oxygen Levels of Adults Not Needing Ventilators in Intensive Care with COVID-19. ACTRN12620000740998, ANZCTR. <https://anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?ACTRN=12620000740998>. Zugegriffen: 20. Oktober 2021
20. Taylor SP, Bundy H, Smith WM, Skavroneck S, Taylor B, Kowalkowski MA (2021) Awake Prone Positioning Strategy for Nonintubated Hypoxic Patients with COVID-19: A Pilot Trial with Embedded Implementation Evaluation. *Ann Am Thorac Soc* 18(8): 1360–1368. doi: 10.1513/AnnalsATS.202009-1164OC

21. Tu G-W, Liao Y-X, Li Q-Y, Dong H, Yang L-Y, Zhang X-Y, Fu S-Z, Wang R-L (2020) Prone positioning in high-flow nasal cannula for COVID-19 patients with severe hypoxemia: a pilot study. *Ann Transl Med* 8(9): 598. doi: 10.21037/atm-20-3005
22. Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology (2019) Efficacy of Early Prone Positioning in Non-Mechanical Ventilation novel coronavirus pneumonia (COVID-19) Patients with Severe Hypoxia- a single-center prospective cohort study. ChiCTR2000033053, ChiCTR. <https://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=53886>. Zugegriffen: 20. Oktober 2021
23. Unity Health Toronto, Sunnybrook Health Sciences Centre, Sinai Health System, Toronto General Hospital, University Health Network T, William Osler Health System (2020) Prone Positioning for Patients on General Medical Wards With COVID19: A Multicenter Pragmatic Randomized Trial [COVID-PRONE]. NCT04383613, ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04383613>. Zugegriffen: 20. Oktober 2021
24. Vanderbilt University Medical Center (2020) Pragmatic Trial Exploring Impact of Patient Positioning in the Management of Patients Infected With COVID-19: Supine vs. Prone. NCT04359797, ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04359797>. Zugegriffen: 20. Oktober 2021
25. West China Hospital of Sichuan University (2019) The Efficacy of Early Prone or Lateral Positioning in Severe COVID-19 Patients: a Single-Center Prospective Cohort Study. ChiCTR2000035907, ChiCTR. <https://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=57893>. Zugegriffen: 20. Oktober 2021
26. Zang X, Wang Q, Zhou H, Liu S, Xue X (2020) Efficacy of early prone position for COVID-19 patients with severe hypoxia: a single-center prospective cohort study. *Intensive care medicine* 46(10): 1927–1929. doi: 10.1007/s00134-020-06182-4

VI. Literaturverzeichnis der laufenden Studien

1. Assistance Publique Hopitaux De Marseille (2020) Awake Prone Position to Reduce Ventilation Inhomogeneity in COVID-19 Acute Respiratory Failure (ProneSpontCov). NCT04632602, ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04632602>. Zugegriffen: 21. Oktober 2021
2. Catholic University of the Sacred Heart (2017) Prone Positioning During High Flow Oxygen Therapy in Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: a Pilot Physiological Trial. NCT03095300, ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03095300>. Zugegriffen: 21. Oktober 2021

3. Columbia University (2020) Awake Proning in Patients With COVID-19-Induced Acute Hypoxemic Respiratory Failure. NCT04408222, ClinicalTrials.gov.
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04408222>. Zugegriffen: 21. Oktober 2021
4. Dept of Anaesthesia GCS Medical College and Hospital Naroda Road Opp DRM Office Ahmedabad (2020) Benefit of positioning in COVID-19 patient on Bipap mechanical support. CTRI/2020/08/027080, CTRI.
<http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=46272>. Zugegriffen: 21. Oktober 2021
5. Hospital Civil de Guadalajara (2020) Prone Positioning in Non-intubated Patients With Severe COVID-19: a Randomized Controlled Trial. NCT04477655, ClinicalTrials.gov.
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04477655>. Zugegriffen: 21. Oktober 2021
6. Hospital Geral Roberto Santos, Hospital Geral Ernesto Simões Filho (2020) Early prone position in patients on spontaneous ventilation. RBR-7d7ngw, REBEC.
<https://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-7d7ngw/>. Zugegriffen: 21. Oktober 2021
7. Hospital St. Joseph, Marseille, France (2020) Effect of Prone Positioning Combined With High Flow Oxygen Therapy on Oxygenation During Acute Respiratory Failure Due to Sars-covid-2: a Randomized Crossover Trial. NCT04543760, ClinicalTrials.gov.
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04543760>. Zugegriffen: 21. Oktober 2021
8. Hospital Universitari Vall d'Hebron Research Institute (2020) Effectiveness of Prone Positioning Combined With High-flow Nasal Cannula for Patients With COVID-19 Induced ARDS. NCT04391140, ClinicalTrials.gov.
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04391140>. Zugegriffen: 21. Oktober 2021
9. Mohan A (2020) Effect of awake proning in patients with COVID-19 related respiratory failure. CTRI/2020/07/026349, CTRI.
<http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=42918>. Zugegriffen: 21. Oktober 2021
10. Poudre Valley Health System (2020) Prone Positioning on Admission for Hospitalized COVID-19 Pneumonia Protocol. NCT04424797, ClinicalTrials.gov.
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04424797>. Zugegriffen: 21. Oktober 2021
11. Rodrigo S Biondi (2020) Randomized, study to evaluate early prone position in patients with COVID-19. RBR-2k66ft, REBEC. <https://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-2k66ft/>.
Zugegriffen: 21. Oktober 2021
12. Rush University Medical Center (2020) Early Prone Positioning Combined With High-Flow Nasal Cannula Versus High-Flow Nasal Cannula in COVID-19 Induced Moderate to

- Severe ARDS. NCT04325906, ClinicalTrials.gov.
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04325906>. Zugegriffen: 21. Oktober 2021
13. Shahid Beheshti University of Medical Sciences (2020) Prone position effectiveness in Non invasive ventilation of covid-19 patients undergoing respiratory failure. IRCT20150107020592N25, IRCT. <https://en.irct.ir/trial/47666>. Zugegriffen: 21. Oktober 2021
 14. Shandong Provincial Chest Hospital (2020) Observational Study for Prone Position Ventilation and Conventional Respiratory Support in ARDS Patients with Novel Coronavirus Pneumonia (COVID-19). ChiCTR2000030741, ChiCTR. <http://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=50907>. Zugegriffen: 21. Oktober 2021
 15. Sisli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital (2020) The Effect of Early Prone Position on Prognosis in Acute Respiratory Failure Due to Coronavirus Disease 2019 Pneumonia. NCT04427969, ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04427969>. Zugegriffen: 21. Oktober 2021
 16. St. Joseph's Healthcare Hamilton, King Abdullah International Medical Research Center, McMaster University, Canadian Institutes of Health Research (CIHR) (2020) Awake Prone Position in Hypoxemic Patients With Coronavirus Disease 19 (COVI-PRONE): A Randomized Clinical Trial. NCT04350723, ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04350723>. Zugegriffen: 21. Oktober 2021
 17. University College Hospital Galway (2020) Awake Prone Positioning to Reduce Invasive VEntilation in COVID-19 Induced Acute Respiratory failurE (APPROVE-CARE). NCT04347941, ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04347941>. Zugegriffen: 21. Oktober 2021
 18. University Hospital Tours (2020) Prone Position in Patients on High-flow Nasal Oxygen Therapy for COVID-19 (HIGH-PRONE-COVID-19). NCT04358939, ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04358939>. Zugegriffen: 21. Oktober 2021
 19. University of Calgary, Alberta Health Services (2020) A Prospective Randomized Trial of Prone Positioning Versus Usual Care for Patients With Do-not-intubate Goals of Care and Hypoxemic Respiratory Failure During the Coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) Pandemic. NCT04402879, ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04402879>. Zugegriffen: 21. Oktober 2021
 20. Uppsala County Council (2020) Could prone positioning increase lung function for patients with severe COVID-19 infection? ISRCTN54917435, ISRCTN. <http://isrctn.com/ISRCTN54917435>. Zugegriffen: 21. Oktober 2021

VII. Datenextraktionstabellen der eingeschlossenen Studien

AF = Atemfrequenz; APACHE-II-Score = Acute Physiology And Chronic Health Evaluation-II-Score; ARDS = Akutes Lungenversagen; BIPAP = Biphasic Positive Airway Pressure; BMI = Body Mass Index; COPD = Chronische obstruktive Lungenerkrankung; COVID-19 = Coronavirus Disease 2019; CPAP = Continuous Positive Airway Pressure; CT = Computertomographie; ECMO = Extrakorporale Membranoxygenierung; F_iO₂ = Inspiratorische Sauerstoffsättigung; HDU = High Dependency Unit; HFNC = High-Flow-Sauerstofftherapie über Nasenbrille; HFNO = High-Flow-Sauerstofftherapie; IMC = Intermediate Care; MAP = Mittlerer arterieller Blutdruck; MODS = Multi Organ Dysfunction Score; NIV = Nicht-invasive Beatmung; NR = Nicht berichtet; p_aO₂ = Arterieller Sauerstoffpartialdruck; p_aO₂/F_iO₂ = Oxygenierungsindex; p_aCO₂ = Arterieller Kohlendioxidpartialdruck; PCR = Polymerase-Kettenreaktion; ROX-Index = Atemfrequenzoxygenierung; SARS-CoV-2 = Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2; SOFA-Score = Sepsis-related organ failure assessment score; SpO₂ = Pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung; StO₂ = Sauerstoffsättigung im Gewebe

Autor/Jahr/Titel	
Akatsuka/2020/Therapeutic Evaluation of Computed Tomography Findings for Efficacy of Prone Ventilation in Acute Respiratory Distress Syndrome Patients with Abdominal Surgery	
Studienidentifikation	
Publiziert in	Journal of critical care medicine
Beginn der Studie	NR
Ende der Studie	15.01.2020
Land	Japan
Sprache	Englisch
Registrierungsnummer	NR
Kontakt	Masayuki Akatsuka, Department of Intensive Care Medicine, Department of Anesthesiology, Sapporo Medical University School of Medicine, West 16, South 1, Chuo-ku, Sapporo, Hokkaido, 060-8543, Japan. E-mail: maasa_aka@icloud.com
Methoden	
Studiendesign	Retrospektive Kohortenstudie
Setting	Intensivstation
Anzahl der Studienzentren	1
Population	
Einschlusskriterien	1) Patient/innen, die im Zeitraum von 01.01.2004 bis 31.10.2018 auf die Intensivstation des Krankenhauses aufgenommen wurden; 2) ARDS nach einer Operation wegen einer intraabdominellen Infektion; 3) Lungen CT bei Aufnahme auf die Intensivstation
Ausschlusskriterien	1) weniger als 72h maschinelle Beatmung; 2) < 15 Jahre alt
COVID-19 Erkrankung	Nein
Atmungsunterstützung	Druckunterstützte Beatmung
Komorbiditäten	Operation wegen einer intraabdominellen Infektion
Alter	Interventionsgruppe: 71.0 ± 11.2 Jahre, Kontrollgruppe: 68.9 ± 12.2 Jahre
Geschlecht	Männlich: 35, weiblich: 16
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	51
Intervention	
	Bauchlagerungsgruppe
	Kontrollgruppe

Häufigkeit/Dauer	Ein- oder zweimal Bauchlage; mittlere Dauer: 16h	Rückenlage
Zeitpunkt	Beginn: innerhalb von 2h nach Beginn der maschinellen Beatmung. Ende: $p_aO_2 \geq 80$ mmHg bei $F_iO_2 = 0,5$ nach mehr als 4 Stunden in Rückenlage oder keine Verbesserung der Oxygenierung nach zwei Bauchlagerungsphasen	
Selbstständig/assistiert	Assistiert	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	Beatmungsfreie Tage, Intensivstation-freie Tage, Mortalität (Tag 28, 90)	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	NR
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	Ja
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	Ja
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR	
Weitere Endpunkte der Studie	NR	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	NR	
Kommentare	Keine	

Autor/Jahr/Titel	Coppo/2020/ Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study
Studienidentifikation	
Publiziert in	The Lancet Respiratory Medicine
Beginn der Studie	NR
Ende der Studie	19.06.2020
Land	Italien
Sprache	Englisch
Registrierungsnummer	NCT04365959
Kontakt	Dr Giacomo Bellani, Department of Medicine and Surgery, University of Milan-Bicocca, Monza, 20090,Italy.

	E-Mail: giacomo.bellani1@unimib.it	
Methoden		
Studiendesign	Prospektive Kohortenstudie	
Setting	Normalstation, Notaufnahme, respiratorische HDU	
Anzahl der Studienzentren	1	
Population		
Einschlusskriterien	1) 18 - 75 Jahre; 2) Aufnahme in das Krankenhaus mit bestätigter COVID-19 Pneumonie; 3) Sauerstoffunterstützung oder nicht-invasiv CPAP; 4) Informierte Einwilligung	
Ausschlusskriterien	1) Schwangerschaft; 2) unkooperativ; 3) veränderter mentaler Status; 4) New York Heart Association < II; 5) erhöhte BNP-Konzentration; 6) COPD mit nicht-invasiver Beatmung oder Sauerstoff zu Hause; 7) Kontraindikationen; 8) bevorstehende Intubation	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	Sauerstoff oder nicht-invasiv CPAP	
Komorbiditäten	Früher Myokardinfarkt, Bluthochdruck, Gefäßerkrankung, chronische bronchopulmonale Erkrankung, gastrische oder hepatobiliäre Erkrankung, Diabetes, solide maligne Erkrankung	
Alter	Mittelwert 57,4 Jahre	
Geschlecht	Männlich: 44, weiblich: 12	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	56	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	Mindestens 3h; auf Patientenwunsch bis zu 8h; weitere Bauchlagerungsphasen nach der ersten abhängig von Patientenwunsch und Indikationsstellung durch die Ärzt/innen	NR
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	Assistiert	
Primäre Endpunkte der Studie	P _a O ₂ /F _i O ₂	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	Ja
ha dieser Arbeit	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	Ja
	Lungenfunktion	Ja
Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR	

	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	Sicherheit und Durchführbarkeit der Bauchlagerung; P _a CO ₂ ; Dyspnoe; Komplikationen; Laborwerte	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Universität Mailand	
Kommentare	Keine	

Autor/Jahr/Titel		Ding/2020/Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS: a multi-center prospective cohort study
Studienidentifikation		
Publiziert in	Critical care	
Beginn der Studie	NR	
Ende der Studie	30.01.2020	
Land	China	
Sprache	Englisch	
Registrierungsnummer	ChiCTR1900023564	
Kontakt	Lin Ding, Li Wang and Wanhong Ma; Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Beijing Institute of Respiratory Medicine, Beijing Chao-Yang Hospital, Capital Medical University, No. 8 Gongren Tiyuchang Nanlu, Chaoyang District, Beijing 100020, China. E-mail: yonghang2004@sina.com	
Methoden		
Studiendesign	Prospektive Kohortenstudie	
Setting	Intensivstation	
Anzahl der Studienzentren	2	
Population		
Einschlusskriterien	1) Moderates oder mäßiges ARDS; 2) Aufnahme auf die respiratorische Intensivstation; 3) p _a O ₂ /F _i O ₂ < 200 mmHg	
Ausschlusskriterien	1) Anzeichen respiratorischer Erschöpfung (AF > 40/min, p _a CO ₂ > 50 mmHg/pH < 7.30 und sichtbarer Gebrauch der Atemhilfsmuskulatur); 2) sofortige Notwendigkeit einer Intubation (p _a O ₂ /F _i O ₂ < 50 mmHg, kein Schutz der Atemwege möglich oder Veränderung des mentalen Status); 3) instabiler hämodynamischer Status; 4) Unfähigkeit für die Bauchlagerung (Agitation, Verweigerung)	
COVID-19 Erkrankung	Nein	
Atmungsunterstützung	NIV (BIPAP, CPAP) und HFNC	
Komorbiditäten	NR	
Alter	Mittelwert: 50 Jahre	
Geschlecht	Männlich: 13, weiblich: 7	

Anzahl der Studienteilnehmer/innen	20	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	Mindestens 30 min, mindestens 2 Phasen pro Tag an den ersten 3 Tagen	NR
Zeitpunkt	Bei stabilem SpO ₂ 1h nach Beginn mit HFNC; bei SpO ₂ < 90% mit HFNC für mehr als 10 min Bauchlagerung mit HFNC; bei SpO ₂ < 90% mit NIV für mehr als 10 min Bauchlagerung mit NIV	
Selbstständig/assistiert	NR	
Primäre Endpunkte der Studie		
	Intubation, ECMO, Mortalität	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	Ja
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	Ja
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	Toleranz	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Keine	
Kommentare	Keine	

Autor/Jahr/Titel Ferrando/2020/Awake prone positioning does not reduce the risk of intubation in COVID-19 treated with high-flow nasal oxygen therapy: a multicenter, adjusted cohort study

Studienidentifikation	
Publiziert in	Critical care
Beginn der Studie	NR
Ende der Studie	06.10.2020
Land	Spanien, Andorra
Sprache	Englisch
Registrierungsnummer	NR

Kontakt	Department of Anesthesiology and Critical Care, Hospital Clínic, Institut D, investigació August Pi i Sunyer, Villarroel 170, 08036 Barcelona, Spain. E-mail: cafeoranestesia@gmail.com	
Methoden		
Studiendesign	Prospektive Kohortenstudie	
Setting	Intensivstation	
Anzahl der Studienzentren	Mehrere	
Population		
Einschlusskriterien	1) ≥ 18 Jahre; 2) PCR-bestätigte SARS-CoV-2 Infektion; 3) keine invasive Beatmung oder NIV vor dem Beginn mit HFNC; 4) SpO ₂ <9 3% mit nicht-rückatmender Sauerstoffmaske unter 15 L/min	
Ausschlusskriterien	1) keine (nach WHO-Richtlinien) bestätigte SARS-CoV-2 Infektion; 2) keine Daten zur Beatmungsstrategie	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	HFNC	
Komorbiditäten	Arterielle Hypertension, Diabetes mellitus, chronisches Herzversagen, chronisches Nierenversagen, Asthma, COPD, Adipositas, Dyslipidämie, Malignität	
Alter	Mittelwert Rückenlage: 63 Jahre; Mittelwert Bauchlage: 60 Jahre	
Geschlecht	Männlich: 147; weiblich: 52	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	199 (55 Bauchlage, 144 Rückenlage)	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	NR	Rückenlagerung mit HFNC
Zeitpunkt	Median: 11 Tage nach Beginn der Symptomatik	
Selbstständig/assistiert	NR	
Primäre Endpunkte der Studie		
	Intubation, Mortalität	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit		
	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	Ja
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit		
	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	Ja
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	Ja
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR

	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	Arterielle Blutgasanalyse, Vitalzeichen, Labor, SOFA und APACHE-II Score, ROX Score	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Instituto de Salud Carlos III, Madrid	
Kommentare	2 Treffer bei der Suche für diese Studie	

Autor/Jahr/Titel		Padrao/2020/Awake prone positioning in COVID-19 hypoxemic respiratory failure: exploratory findings in a single-center retrospective cohort study
Studienidentifikation		
Publiziert in	Academic emergency medical journal	
Beginn der Studie	NR	
Ende der Studie	27.10.2020	
Land	Brasilien	
Sprache	Englisch	
Registrierungsnummer	NR	
Kontakt	Eduardo M. H. Padrao, MD; E-mail: padraoedu@gmail.com.	
Methoden		
Studiendesign	Retrospektive Kohortenstudie	
Setting	Akutkrankenhaus, das zum Überweisungszentrum für schwere und kritische COVID-19 Fälle wurde	
Anzahl der Studienzentren	1	
Population		
Einschlusskriterien	1) ≥ 18 Jahre; 2) bestätigt oder Verdacht auf COVID-19 (positiver PCR-Test und/oder passende klinische Symptomatik und typische Befunde im Lungen-CT); 3) Spontanatmung; 4) AF ≥ 24 /min; 5) Sauerstoffunterstützung mit ≥ 3 L/min	
Ausschlusskriterien	1) Intubation; 2) hämodynamische Instabilität (MAP < 65 mmHg und Einsatz von Vasopressoren für MAP > 65 mmHg); 3) aktuelle abdominale Operation; 4) akutes hyperkapnisches respiratorisches Versagen; 5) instabile Frakturen; 6) Schwangerschaft; 7) andere Kontraindikationen für Bauchlagerung; 8) Do-not-intubate-Anordnung	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	Sauerstoff (Nasenbrille, Venturi-Maske, nicht-rückatmende Maske)	
Komorbiditäten	BMI > 30 , Hypertension, Diabetes, Asthma, COPD, Dialyse, Herzversagen, Tumore, Immunsuppression	
Alter	Mittelwert: 58,1 Jahre	
Geschlecht	Männlich: 112, weiblich: 54	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	166	

Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	Mindestens 4h in der ersten Phase, zweimal täglich	Rückenlagerung
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	Selbstständig	
Primäre Endpunkte der Studie	Intubation	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	Ja
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	Ja
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	NR
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR	
Weitere Endpunkte der Studie	Beatmungsfreie Tage, Notwendigkeit der Dialyse, Notwendigkeit von vasoaktiven Medikamenten, Komplikationen, Dauer der Bauchlagerungsphasen, Schock Index, ROX Index, SpO ₂ /F _i O ₂ , Puls, systolischer arterieller Druck, AF	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Keine	
Kommentare	Keine	

Autor/Jahr/Titel	Solverson/2020/Tolerability and safety of awake prone positioning COVID-19 patients with severe hypoxemic respiratory failure
Studienidentifikation	
Publiziert in	Canadian Journal of Anaesthesia
Beginn der Studie	NR
Ende der Studie	14.08.2020
Land	Kanada
Sprache	Englisch
Registrierungsnummer	NR
Kontakt	K. Solverson, K. K. S. Parhar, Department of Critical Care Medicine and Libin Cardiovascular Institute, University of Calgary and Alberta Health Services, ICU

	Administration - Ground Floor - McCaig Tower, Foothills, Medical Center, 3134 Hospital Drive NW, Calgary, AB T2N 5A1, Canada. E-mail: ken.parhar@albertahealthservices.ca	
Methoden		
Studiendesign	Retrospektive Kohortenstudie	
Setting	Stationäre Behandlung	
Anzahl der Studienzentren	4	
Population		
Einschlusskriterien	1) COVID-19 Patient/innen (bestätigt oder Verdacht) mit Aufnahme auf die Intensivstation oder Intensivkonsil; 2) schwere Hypoxämie (≥ 5 L/min für $SpO_2 \geq 90\%$; $SpO_2/FiO_2 \leq 250$); 3) mindestens eine Bauchlagerungsphase; 4) nicht-intubiert	
Ausschlusskriterien	NR	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	Nasenbrille (16 Patient/innen), HFNC (ein/e Patient/in)	
Komorbiditäten	Hypertension, koronare Herzkrankheit, obstruktive Schlafapnoe	
Alter	Mittelwert: 53 Jahre	
Geschlecht	Männlich: 12, weiblich: 5	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	17	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	Kein standardisiertes Protokoll, abhängig vom behandelnden Arzt; 2 (Median; 1 - 6) Bauchlagerungsphasen täglich mit einer Dauer von 75 min (Median; 30 - 480) bei der ersten Phase	NR
Zeitpunkt	6 Tage (Median; 3 - 15) nach Beginn der Symptomatik, 2 Tage (Median; 0 - 6) nach Hospitalisierung	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	Dauer der Tolerierbarkeit und Sicherheit	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	Ja
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	Ja
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	Ja
	MODS-Score	NR
	Lungenfunktion	Ja

	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	Komplikationen, AF, Sauerstoffflussrate	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Keine	
Kommentare	Keine	

Autor/Jahr/Titel	Thompson/2020/Prone Positioning in Awake, Nonintubated Patients With COVID-19 Hypoxemic Respiratory Failure	
Studienidentifikation		
Publiziert in	JAMA	
Beginn der Studie	NR	
Ende der Studie	17.06.2020	
Land	USA	
Sprache	Englisch	
Registrierungsnummer	NCT04408222	
Kontakt	Sanja Jelic, MD, Division of Pulmonary, Allergy, and Critical Care Medicine, Columbia University Vagelos College of Physicians and Surgeons, 630 W 168th St, PH8 Center, Room 101, New York, NY, 10032. E-mail: sj366@dumc.columbia.edu	
Methoden		
Studiendesign	Prospektive Kohortenstudie	
Setting	IMC	
Anzahl der Studienzentren	1	
Population		
Einschlusskriterien	1) Bestätigte COVID-19 Erkrankung; 2) schweres hypoxämisches respiratorisches Versagen (AF \geq 30/min und SpO ₂ \leq 93% bei 6 L/min Sauerstoff über eine Nasenbrille oder 15 L/min über eine nicht-rückatmende Sauerstoffmaske	
Ausschlusskriterien	1) Veränderter mentaler Status; 2) Notwendigkeit einer sofortigen Intubation; 3) niedrigerer Sauerstoffbedarf als in den Einschlusskriterien angegeben	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	Nasenbrille, nicht-rückatmende Maske	
Komorbiditäten	Hypertension, Diabetes, Hyperlipidämie, koronare Herzkrankheit, chronische Lungenerkrankung, chronische Nierenerkrankung	
Alter	Nicht-Intubierte (Median): 67 Jahre, Intubierte (Median): 66 Jahre	
Geschlecht	Männlich: 18, weiblich: 7	

Anzahl der Studienteilnehmer/innen	25 (+4, die keine Bauchlagerung erhalten haben und intubiert wurden)	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	Eigenständige Bauchlagerung, so lange wie toleriert, bis zu 24h täglich (mindestens eine Phase, mindestens eine Stunde lang) Dauer: 2 Tage (Median)	NR
Zeitpunkt	12 Tage (Median) nach Beginn der Symptomatik	
Selbstständig/assistiert	Selbstständig	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	SpO ₂	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	NR
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR	
Weitere Endpunkte der Studie	Genesene und aus dem Krankenhaus entlassene Patient/innen, auf Normalstation verlegte Patient/innen	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	National Institutes of Health/National Heart, Lung, and Blood Institute (NIH/NHLBI) grants R01HL106041 and R01HL137234 (Dr Jelic)	
Kommentare	Keine	

Autor/Jahr/Titel	Hallifax/2020/Successful awake prone is associated with improved clinical outcomes in patients with COVID-19: single-centre high-dependency unit experience	
Studienidentifikation		
Publiziert in	BMJ	
Beginn der Studie	06.04.2020	
Ende der Studie	14.09.2020	
Land	UK	
Sprache	Englisch	

Registrierungsnummer	NR	
Kontakt	Dr Rob J Hallifax; Rob.Hallifax@ouh.Nhs	
Methoden		
Studiendesign	Retrospektive Kohortenstudie	
Setting	HDU	
Anzahl der Studienzentren	1	
Population		
Einschlusskriterien	1) Steigender Sauerstoffbedarf oder Sauerstoffbedarf von $F_iO_2 \geq 40\%$ oder ≥ 8 L/min über eine Sauerstoffmaske	
Ausschlusskriterien	Schnelle Verschlechterung, sofortige Aufnahme auf Intensivstation	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	CPAP, HFNC	
Komorbiditäten	Hypertension, Diabetes, Asthma, COPD, interstitielle Lungenerkrankung, chronische Nierenerkrankung, kardiovaskuläre Erkrankung, Immunsuppression, Schlaganfall, Autoimmunerkrankung	
Alter	Median: 69 Jahre	
Geschlecht	Männlich: 32, weiblich: 16	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	48 (nur 30 davon wurden auf dem Bauch gelagert)	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	Mindestens 2h 2 Mal täglich an 2 aufeinander folgenden Tagen	NR
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	Mortalität	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	NR
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	NR
	Lungenfunktion	NR
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR	

Weitere Endpunkte der Studie	NR
Sonstiges	
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	RJ Hallifax und CD Turnbull: National Institute for Health Research (NIHR). NM Rahman, ID Pavord und N Petousi: NIHR Oxford Biomedical Research Centre
Kommentare	Hier wird die erfolgreiche Bauchlagerung mit der nicht-erfolgreichen Bauchlagerung verglichen. Dieser Vergleich kann für diese Arbeit nicht genutzt werden.

Autor/Jahr/Titel		Jagan/2020/The POSITIONED Study: prone Positioning in Nonventilated Coronavirus Disease 2019 Patients-A Retrospective Analysis	
Studienidentifikation			
Publiziert in	Critical care explorations		
Beginn der Studie	NR		
Ende der Studie	01.10.2020		
Land	USA		
Sprache	Englisch		
Registrierungsnummer	NR		
Kontakt	E-mail: nikhiljagan@creighton.ed		
Methoden			
Studiendesign	Retrospektive Kohortenstudie		
Setting	Stationäre Behandlung		
Anzahl der Studienzentren	1		
Population			
Einschlusskriterien	1) COVID-19 Patient/innen; 2) ≥ 19 Jahre; 3) keine Schwangerschaft		
Ausschlusskriterien	1) Intubation; 2) wiederholte Aufnahme; 3) unvollständige Daten		
COVID-19 Erkrankung	Ja		
Atmungsunterstützung	NR		
Komorbiditäten	Hypertension, Diabetes, COPD, chronische Nierenerkrankung, chronische Hämodialyse, Asthma, Herzversagen, koronare Herzkrankheit, rheumatoide Arthritis, Malignität, Immunsuppression		
Alter	Bauchlagerungsgruppe (Median): 56 Jahre; Kontrollgruppe (Median): 65,8 Jahre		
Geschlecht	Männlich: 57, weiblich: 48		
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	105		
Intervention			
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe	
Häufigkeit/Dauer	≥ 1 h bei ≥ 5 Bauchlagerungsphasen täglich und ≥ 1 h nachts	Rückenlagerung	
Zeitpunkt	NR		

Selbstständig/assistiert	Selbstständig	
Primäre Endpunkte der Studie	Intubation	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	Ja
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	Ja
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	Ja
	MODS-Score	NR
	Lungenfunktion	NR
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	NR	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	NR	
Kommentare	Keine	

Autor/Jahr/Titel	Bastoni/2020/Prone positioning in patients treated with non-invasive ventilation for COVID-19 pneumonia in an Italian emergency department
Studienidentifikation	
Publiziert in	Emergency Medicine Journal
Beginn der Studie	NR
Ende der Studie	06.07.2020
Land	Italien
Sprache	Englisch
Registrierungsnummer	NR
Kontakt	Dr Davide Bastoni, Emergenza, Azienda USL di Piacenza, Piacenza 29121, Italy. E-mail: dbastonidoc@gmail.com
Methoden	
Studiendesign	Fallserie
Setting	Notfallabteilung
Anzahl der Studienzentren	1
Population	

Einschlusskriterien	1) keine schnelle Intubation und Aufnahme auf die Intensivstation; 2) nicht-invasive CPAP Beatmung mit Helm ohne Verbesserung der arteriellen Blutgase; 3) wache/r und kooperative/r Patient/in; 4) keine Komorbidität im Endstadium, die eine Therapieeskalation ausschließt	
Ausschlusskriterien	NR	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	Nicht-invasive CPAP Beatmung mit Helm	
Komorbiditäten	4 Patient/innen mit kardiovaskulären Erkrankungen	
Alter	Mittelwert: 73 Jahre	
Geschlecht	Männlich: 8, weiblich: 2	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	10 (nur 6 Patient/innen davon waren kooperativ)	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	NR	NR
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	Assistiert	
Primäre Endpunkte der Studie		
	NR	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	Ja
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	Ja
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	Ja
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	Laborwerte	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Keine	
Kommentare	Keine	

Autor/Jahr/Titel

Despres/2020/Prone positioning combined with high-flow nasal or conventional oxygen therapy in severe Covid-19 patients

Studienidentifikation

Publiziert in	Critical care journal	
Beginn der Studie	NR	
Ende der Studie	26.05.2020	
Land	Frankreich	
Sprache	Englisch	
Registrierungsnummer	NR	
Kontakt	E-Mail: gbesch@chu-besancon.fr, Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital of Besancon, University of Franche-Comte, Besancon, France	
Methoden		
Studiendesign	Vorher-Nachher-Studie	
Setting	Intensivstation	
Anzahl der Studienzentren	1	
Population		
Einschlusskriterien	1) Bestätigte, schwere COVID-19 Erkrankung; 2) ARDS; 3) rasche Verschlechterung der Dyspnoe und Oxygenierung (SpO ₂ ≤ 92% trotz steigender Sauerstoffunterstützung von ≥ 5L/min); 4) spontane Beatmung (HFNC und konventionelle Sauerstofftherapie), 5) Verdichtungen der hinteren Lunge im CT oder Ultraschall	
Ausschlusskriterien	Notwendigkeit einer Notfallintubation	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	HFNO, konventionelle Sauerstofftherapie	
Komorbiditäten	NR	
Alter	Mittelwert: 60 Jahre	
Geschlecht	Männlich	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	6	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	Insgesamt 9 Bauchlagerungsphasen; Dauer 1 - 16h (Mittelwert: 5,5h)	NR
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	P _a O ₂ /F _i O ₂	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	NR
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	Ja

	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	NR	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Keine	
Kommentare	Keine	

Autor/Jahr/Titel		
Elharrar/2020/Use of Prone Positioning in Nonintubated Patients With COVID-19 and Hypoxemic Acute Respiratory Failure		
Studienidentifikation		
Publiziert in	JAMA	
Beginn der Studie	NR	
Ende der Studie	15.05.2020	
Land	Frankreich	
Sprache	Englisch	
Registrierungsnummer	NR	
Kontakt	Xavier Elharrar, MD, Service des Maladies Respiratoires, Centre Hospitalier d'Aix-en-Provence, Avenue des Tamaris, 13100 Aix-en-Provence, France. E-Mail: xavierelharrar@hotmail.com	
Methoden		
Studiendesign	Vorher-Nachher-Studie	
Setting	Stationäre Behandlung	
Anzahl der Studienzentren	1	
Population		
Einschlusskriterien	1) Bestätigtes COVID-19; 2) Sauerstoffbedarf; 3) CT weist auf COVID-19 hin	
Ausschlusskriterien	1) Akutes respiratorisches Versagen mit der Notwendigkeit einer Intubation; 2) Bewusstseinsintrübung	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	HFNC	
Komorbiditäten	NR	
Alter	Mittelwert: 66,1 Jahre	
Geschlecht	Männlich: 16, weiblich: 8	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	24	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe

Häufigkeit/Dauer	≤ 1h (4 Patient/innen), 1 - 3h (5 Patient/innen), ≥ 3h (15 Patient/innen)	NR
Zeitpunkt	1 Tag (Median) nach Aufnahme ins Krankenhaus	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	Responder (Steigung des $p_aO_2 \geq 20\%$)	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	NR
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	NR
	Lungenfunktion	NR
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	p_aO_2 , p_aCO_2 , Anzahl der Patient/innen mit $\geq 1h$ und $\geq 3h$ Bauchlagerung	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Dr Papazian: Air Liquide and Merck Sharp & Dohme, grants from Sedana, and nonfinancial support from Medtronic, Lowenstein, and Hamilton outside the submitted work	
Kommentare	Keine	

Autor/Jahr/Titel		Nasser/2020/Does proning on NIV improve oxygenation?
Studienidentifikation		
Publiziert in	BMJ case reports	
Beginn der Studie	NR	
Ende der Studie	29.10.2020	
Land	UK	
Sprache	Englisch	
Registrierungsnummer	NR	
Kontakt	Dr Syed Muhammad Tahir Nasser: Intensive Care, East Surrey Hospital, Redhill, UK. Email: syed.nasser1@nhs.net	
Methoden		
Studiendesign	Fallbericht	
Setting	Stationäre Behandlung	

Anzahl der Studienzentren	1	
Population		
Einschlusskriterien	Stationär aufgenommene Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und respiratorischem Versagen	
Ausschlusskriterien	NR	
COVID-19 Erkrankung	Nein	
Atmungsunterstützung	NIV, HFNC und Sauerstoffmaske	
Komorbiditäten	Patient 1: kongenitale pulmonale Stenose mit schwerer rechtsventrikulärer Dilatation, moderate pulmonale Hypertension; Patient 2: diabetischer Fuß, Hypertension, hoher BMI, Diabetes mellitus Typ 2	
Alter	33 und 54 Jahre	
Geschlecht	Männlich	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	2	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	Patient 1: insgesamt 16,5h in 4 Phasen über 3 Tagen; Patient 2: eine 4h lange Phase	NR
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	P _a O ₂ /F _i O ₂	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	NR
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	NR
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	Ja
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR	
Weitere Endpunkte der Studie	Komplikationen	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Keine	
Kommentare	Keine	

Autor/Jahr/Titel		
Paul/2020/Proning in Non-Intubated (PINI) in Times of COVID-19: Case Series and a Review		
Studienidentifikation		
Publiziert in	Intensive care medicine	
Beginn der Studie	NR	
Ende der Studie	01.08.2020	
Land	USA	
Sprache	Englisch	
Registrierungsnummer	NR	
Kontakt	Vishesh Paul, 2504 Fields South Drive, Apt 306, Champaign, IL 61822, USA. E-Mail: visheshpaul@gmail.com	
Methoden		
Studiendesign	Fallbericht	
Setting	Stationäre Behandlung	
Anzahl der Studienzentren	1	
Population		
Einschlusskriterien	1) COVID-19-Patienten; 2) keine Intubation zu Beginn; 3) stationäre Aufnahme	
Ausschlusskriterien	NR	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	Patient 1: Nasenbrille, dann HFNC; Patient 2: Intubation, Extubation, HFNC und NIV	
Komorbiditäten	Patient 1: keine Vorerkrankung; Patient 2: mildes persistierendes Asthma, Adipositas, obstruktive Schlafapnoe	
Alter	35 und 42 Jahre	
Geschlecht	Männlich	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	2	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	Patient 1: 2 - 3h pro Phase; Patient 2: 2 - 3h pro Phase mindestens 3 Mal täglich	NR
Zeitpunkt	Ab dem 8.Tag	
Selbstständig/assistiert	Selbstständig	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	F _i O ₂	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	NR
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR

	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	NR
	Lungenfunktion	NR
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	NR	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Keine	
Kommentare	Da Patient 2 im Voraus schon intubiert wurde, werden die Daten von diesem Patient nicht in die Analyse miteinbezogen.	

Autor/Jahr/Titel		Rao/2020/Voluntary Prone Position for Acute Hypoxemic Respiratory Failure in Unintubated Patients
Studienidentifikation		
Publiziert in	Indian journal of critical care medicine	
Beginn der Studie	NR	
Ende der Studie	24.07.2020	
Land	Indien, Australien	
Sprache	Englisch	
Registrierungsnummer	NR	
Kontakt	Subramani Kandasamy, Surgical ICU, Division of Critical Care, Christian Medical College, Vellore, Tamil Nadu, India. Phone: +91 9486046929. E-mail: ksubramani9@hotmail.com	
Methoden		
Studiendesign	Fallserie	
Setting	Intensivstation	
Anzahl der Studienzentren	1	
Population		
Einschlusskriterien	1) ARDS-Patient/innen; 2) außer der Lunge keine weiteren Organschäden; 3) Aufnahme auf die Intensivstation	
Ausschlusskriterien	Intubation	
COVID-19 Erkrankung	Nein	
Atmungsunterstützung	NIV, HFNC, Venturi Maske, Nasenbrille	
Komorbiditäten	Burkitt Lymphom, Lymphom des zentralen Nervensystems, Cellulitis, Hodgkin Lymphom, aplastische Anämie, Knieamputation, Lymphom, rheumatoide Arthritis, akute myeloische Leukämie, Dengue Fieber	
Alter	Mittelwert: 40,8 Jahre	
Geschlecht	Männlich: 4; weiblich: 9	

Anzahl der Studienteilnehmer/innen	13	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	Abhängig von Patient/innen	NR
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	p _a O ₂ /F _i O ₂ , A-a Sauerstoffgradient (alveolar zu arteriell)	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	Ja
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	Ja
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR	
Weitere Endpunkte der Studie	Zeit bis zur Besserung, Entlassung von der Intensivstation	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Keine	
Kommentare	2 Patient/innen entwickelten ein respiratorisches Versagen nach der Extubation.	

Autor/Jahr/Titel	Scaravilli/2015/Prone positioning improves oxygenation in spontaneously breathing non-intubated patients with hypoxemic acute respiratory failure: a retrospective study
Studienidentifikation	
Publiziert in	Journal of critical care
Beginn der Studie	NR
Ende der Studie	16.07.2015
Land	Italien
Sprache	Englisch
Registrierungsnummer	NR
Kontakt	Scaravilli Vittorio, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano Bicocca, 2 Via Cadore 48, Monza (MB) 20900 Italy Tel: +39 0392332127

	Fax: +39 0392332297 E-mail: vittorio.scaravilli@gmail.com	
Methoden		
Studiendesign	Vorher-Nachher-Studie	
Setting	Intensivstation	
Anzahl der Studienzentren	1	
Population		
Einschlusskriterien	1) $p_aO_2/F_iO_2 < 300$ mmHg; 2) mindestens eine Bauchlagerungsphase ohne Intubation	
Ausschlusskriterien	NR	
COVID-19 Erkrankung	Nein	
Atmungsunterstützung	Sauerstoffmaske, HFNC, CPAP mit Helm, NIV-Maske	
Komorbiditäten	COPD, Malignität, Immunsuppression	
Alter	Mittelwert von 14 Patient/innen: 66 Jahre; der andere Patient war 14 Jahre alt	
Geschlecht	Männlich: 10; weiblich: 5	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	15	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	Dauer (Median): 3h; längste Phase: 8h	NR
Zeitpunkt	2 Tage (Median) nach Aufnahme	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	P_aO_2/F_iO_2	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	Ja
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	Ja
	MODS-Score	Ja
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	Hämodynamische Parameter, arterielle Blutgasanalyse, Einstellung der Beatmungsparameter, Komplikationen, Schmerzskala, Durchführbarkeit	
Sonstiges		

Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Keine
Kommentare	Keine

Autor/Jahr/Titel		
Slessarev/2020/Patient self-proning with high-flow nasal cannula improves oxygenation in COVID-19 pneumonia		
Studienidentifikation		
Publiziert in	Canadian journal of anaesthesia	
Beginn der Studie	NR	
Ende der Studie	21.04.2020	
Land	Canada	
Sprache	English	
Registrierungsnummer	NR	
Kontakt	M. Slessarev. E-Mail: marat.slessarev@lhsc.on.ca	
Methoden		
Studiendesign	Fallbericht	
Setting	Intensivstation	
Anzahl der Studienzentren	1	
Population		
Einschlusskriterien	COVID-19 Patient	
Ausschlusskriterien	NR	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	HFNC	
Komorbiditäten	NR	
Alter	68 Jahre	
Geschlecht	Männlich	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	1	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	16 - 18h täglich (inklusive 8 - 10h nachts)	NR
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	Selbstständig	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	P _a O ₂ /F _i O ₂	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	NR
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	Ja
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	Ja

	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	NR	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Keine	
Kommentare	Keine	

Autor/Jahr/Titel		Taboada/2020/Effectiveness of prone positioning in non-intubated ICU patients with moderate to severe ARDS by COVID-19
Studienidentifikation		
Publiziert in	Anaesthesia and Analgesia	
Beginn der Studie	NR	
Ende der Studie	09.09.2020	
Land	Spanien	
Sprache	Englisch	
Registrierungsnummer	NR	
Kontakt	Manuel Taboada, MD, PhD, Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Choupana sn, CP 15706 Santiago de Compostela (A Coruña), España. E-mail: manutabo@yahoo.es	
Methoden		
Studiendesign	Fallserie	
Setting	Intensivstation	
Anzahl der Studienzentren	1	
Population		
Einschlusskriterien	1) ≥ 18 Jahre; 2) Fähigkeit zur eigenständigen Bauchlagerung; 3) moderates bis schweres ARDS	
Ausschlusskriterien	1) Unfähigkeit zur oder Verweigerung der Bauchlagerung; 2) instabiler hämodynamischer Status; 3) Intubation und maschinelle Beatmung	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	NR	
Komorbiditäten	Hypothyreose, Dyslipidämie, Hypertension, Adipositas, obstruktive Schlafapnoe, Diabetes, Asthma	
Alter	Mittelwert: 65 Jahre	
Geschlecht	Männlich: 3, weiblich: 4	

Anzahl der Studienteilnehmer/innen	7	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	Insgesamt 16 Bauchlagerungsphasen; Dauer einer Phase (Median): 10h	NR
Zeitpunkt	Am ersten Tag auf Intensivstation	
Selbstständig/assistiert	Selbstständig	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	P _a O ₂ /F _i O ₂	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	Ja
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	NR
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	Ja
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	Ja
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR	
Weitere Endpunkte der Studie	S _t O ₂ , p _a O ₂ , p _a CO ₂	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Keine	
Kommentare	Keine	

Autor/Jahr/Titel	Taboada/2020/Prone positioning in awake non-ICU patients with ARDS caused by COVID-19
Studienidentifikation	
Publiziert in	Anaesthesia, critical care and pain medicine
Beginn der Studie	NR
Ende der Studie	20.08.2020
Land	Spanien
Sprache	Englisch
Registrierungsnummer	NR
Kontakt	M.Taboada: Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, ACoruna, Spain. E-mail: manutabo@yahoo.es
Methoden	

Studiendesign	Vorher-Nachher-Studie	
Setting	Stationäre Behandlung	
Anzahl der Studienzentren	1	
Population		
Einschlusskriterien	1) Bestätigte COVID-19 Erkrankung; 2) Erwachsene mit mildem bis moderatem ARDS mit Sauerstoffbedarf; 3) Fähigkeit zur Bauchlagerung	
Ausschlusskriterien	1) instabiler hämodynamischer Status; 2) HFNC oder NIV	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	Sauerstofftherapie (Maske oder Nasenbrille)	
Komorbiditäten	Hypertension, Diabetes, COPD, kardiale Erkrankungen	
Alter	Mittelwert: 64 Jahre	
Geschlecht	Männlich: 21, weiblich: 8	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	29	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	Empfehlung: mindestens 30 min 3 Mal täglich	NR
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	Oxygenierung	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	NR
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	Ja
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	Ja
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	Ja
	MODS-Score	Ja
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR	
Weitere Endpunkte der Studie	Laborwerte	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Keine	
Kommentare	Keine	

Autor/Jahr/Titel		
Taboada/2020/Short-term outcomes of 50 patients with acute respiratory distress by COVID-19 where prone positioning was used outside the ICU		
Studienidentifikation		
Publiziert in	Journal of critical anaesthesia	
Beginn der Studie	NR	
Ende der Studie	18.08.2020	
Land	Spanien	
Sprache	Englisch	
Registrierungsnummer	2020-183 (clinical trial number)	
Kontakt	M. Taboada: University hospital of santiago, spain. E-mail: manuel.taboada.muniz@sergas.es	
Methoden		
Studiendesign	Vorher-Nachher-Studie	
Setting	Stationäre Behandlung	
Anzahl der Studienzentren	1	
Population		
Einschlusskriterien	1) Bestätigte COVID-19 Erkrankung; 2) mildes oder moderates ARDS; 3) Sauerstofftherapie	
Ausschlusskriterien	NR	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	Sauerstofftherapie	
Komorbiditäten	Hypertension, Hyperlipidämie, Diabetes, COPD	
Alter	Mittelwert: 63 Jahre	
Geschlecht	Männlich: 36, weiblich: 14	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	50	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	Empfehlung: 30 min mindestens 3 Mal täglich oder bis der Patient/die Patientin zu müde ist oder die Bauchlagerung unangenehm wird	NR
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	Oxygenierung (S_tO_2/F_iO_2)	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	NR
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	Ja
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	Ja
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	Ja
	MODS-Score	NR

	Lungenfunktion	NR
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	
Weitere Endpunkte der Studie	Laborwerte	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Keine	
Kommentare	Keine	

Autor/Jahr/Titel		
Whittemore/2020/Use of awake proning to avoid invasive ventilation in a patient with severe COVID-19 pneumonitis		
Studienidentifikation		
Publiziert in	BMJ case reports	
Beginn der Studie	NR	
Ende der Studie	03.08.2020	
Land	UK	
Sprache	Englisch	
Registrierungsnummer	NR	
Kontakt	Dr Paul Whittemore: paulawh1@doctors.org.u	
Methoden		
Studiendesign	Fallbericht	
Setting	Stationäre Behandlung	
Anzahl der Studienzentren	1	
Population		
Einschlusskriterien	Ausgeprägte COVID-19 Pneumonie	
Ausschlusskriterien	NR	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	Low-Flow-Sauerstofftherapie über eine nicht-rückatmende Maske	
Komorbiditäten	Keine relevanten Vorerkrankungen	
Alter	60	
Geschlecht	Männlich	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	1	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	So lange wie möglich, mindestens 18h täglich	NR
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		

Primäre Endpunkte der Studie	Oxygenierung (SpO ₂)	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	NR
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	NR
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	NR
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	NR	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Keine	
Kommentare	Keine	

Autor/Jahr/Titel	Xu/2020/Early awake prone position combined with high-flow nasal oxygen therapy in severe COVID-19: a case series	
Studienidentifikation		
Publiziert in	Critical Care	
Beginn der Studie	NR	
Ende der Studie	25.05.2020	
Land	China	
Sprache	Englisch	
Registrierungsnummer	NR	
Kontakt	Weihua Lu: Department of Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College (Yijishan Hospital of Wannan Medical College), No.2, West road of Zheshan, Jinghu District, Wuhu, 241000 Anhui China E-Mail: lwh683@126.com	
Methoden		
Studiendesign	Fallserie	
Setting	Stationäre Behandlung	
Anzahl der Studienzentren	Mehrere	
Population		
Einschlusskriterien	1) Bestätigte COVID-19 Erkrankung; 2) schwerer Krankheitsverlauf; 3) HFNC	
Ausschlusskriterien	NR	

COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	HFNC	
Komorbiditäten	Diabetes, Hypertension	
Alter	Mittelwert: 50 Jahre	
Geschlecht	Männlich: 5, weiblich: 5	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	10	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	Mindestens 16h täglich, kürzer bei Intoleranz des Patienten/der Patientin	NR
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	PaO ₂ /FiO ₂	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	Ja
	MODS-Score	Ja
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR	
Weitere Endpunkte der Studie	Laborwerte	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Anhui Provincial Special Project of Central Government Guiding Local Science and Technology Development of China (201907d07050001); special fund for coronavirus disease 2019 of Wuhu (no. 2020dx2-1 and 2020dx2-2)	
Kommentare	Keine	

Autor/Jahr/Titel	Huang/2020/Rationale and significance of patient selection in awake prone positioning for COVID-19 pneumonia
Studienidentifikation	
Publiziert in	European respiratory journal
Beginn der Studie	NR
Ende der Studie	22.06.2020

Land	Singapur	
Sprache	Englisch	
Registrierungsnummer	NR	
Kontakt	Duu Wen Sewa, Medical Intensive Care Unit, Dept of Respiratory and Critical Care Medicine, Singapore General Hospital, 20 College Road, Academia, Level 3, Singapore 169856. E-mail: sewa.duu.wen@singhealth.com.sg	
Methoden		
Studiendesign	Fallserie	
Setting	Stationäre Behandlung	
Anzahl der Studienzentren	1	
Population		
Einschlusskriterien	1) SpO ₂ < 92% bei intranasalem Sauerstoff ≥ 6 L/min oder Venturi Maske 50%, oder p _a O ₂ /F _i O ₂ < 200 mmHg; 2) beidseitige Verdichtungen im Lungen-Röntgen; 3) AF < 30/min; 4) keine Kontraindikation für Bauchlagerung	
Ausschlusskriterien	1) ROX Index durchgängig < 4,88 trotz High-Flow-Sauerstofftherapie; 2) Notwendigkeit einer Intubation; 3) Bauchlagerung für den Patienten/die Patientin nicht tolerierbar	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	HFNC, Venturi Maske	
Komorbiditäten	NR	
Alter	55, 61 und 61 Jahre	
Geschlecht	Männlich: 2, weiblich: 1	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	3	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	4 Mal 2h täglich	NR
Zeitpunkt	Ab dem 13., 16. und 8. Tag der Erkrankung	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	p _a O ₂ /F _i O ₂	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	Ja
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	NR
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	Ja
	Lungenfunktion	Ja
Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR	

	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	ROX Index, Sauerstoffbedarf	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Keine	
Kommentare	Keine	

Autor/Jahr/Titel			Pérez-Nieto/2020/Prone positioning combined with high-flow nasal cannula in severe noninfectious ARDS			
Studienidentifikation						
Publiziert in	Critical care					
Beginn der Studie	NR					
Ende der Studie	13.03.2020					
Land	Mexiko					
Sprache	Englisch					
Registrierungsnummer	NR					
Kontakt	Silvio A. Ñamendys-Silva: snamendyss@medicasur.org.mx					
Methoden						
Studiendesign	Fallserie					
Setting	Stationäre Behandlung					
Anzahl der Studienzentren	Mehrere					
Population						
Einschlusskriterien	1) Patient/innen mit nicht-infektiösem ARDS; 2) HFNC oder NIV					
Ausschlusskriterien	NR					
COVID-19 Erkrankung	Nein					
Atmungsunterstützung	HFNC oder NIV					
Komorbiditäten	NR					
Alter	Mittelwert: 35,5 Jahre					
Geschlecht	Männlich: 4, weiblich: 2					
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	6					
Intervention						
	Bauchlagerungsgruppe			Kontrollgruppe		
Häufigkeit/Dauer	2-3h alle 12h über 2 Tage			NR		
Zeitpunkt	NR					
Selbstständig/assistiert	NR					
Endpunkte						
Primäre Endpunkte der Studie	Intubationshäufigkeit					
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik			NR		
	Intubationshäufigkeit			Ja		
	Intubation (time to event)			NR		

Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	Ja
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	SpO ₂ /F _i O ₂	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Keine	
Kommentare	Keine	

Autor/Jahr/Titel		Ripoll-Gallardo/2020/Prone Positioning in Non-intubated Patients with COVID-19 Outside the Intensive Care Unit: more Evidence Needed
Studienidentifikation		
Publiziert in	Disaster medicine and public health preparedness	
Beginn der Studie	NR	
Ende der Studie	27.07.2020	
Land	Italien	
Sprache	Englisch	
Registrierungsnummer	NR	
Kontakt	Alba Ripoll-Gallardo, Via Lanino 1, PC 28100, Novara, Italy. E-mail: alba.ripoll@med.uniupo.it	
Methoden		
Studiendesign	Fallserie	
Setting	Stationäre Behandlung	
Anzahl der Studienzentren	1	
Population		
Einschlusskriterien	1) COVID-19 positive Patient/innen mit einem milden bis moderaten ARDS; 2) nicht-invasive Beatmung	
Ausschlusskriterien	NR	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	NIV (CPAP)	
Komorbiditäten	Vorhofflimmern, COPD, arterielle Hypertension, Diabetes mellitus, Dyslipidämie, Hyperurikämie, koronare Herzkrankheit, Anämie, Myasthenia gravis	
Alter	Mittelwert: 66,3 Jahre	

Geschlecht	Männlich: 11; weiblich: 2	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	13	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	So lange wie toleriert, insgesamt 1 - 8 Phasen, mittlere Dauer: 0,75 bis 3,5h	NR
Zeitpunkt	0 - 3 Tage vom Beginn mit CPAP Beatmung	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	p _a O ₂ /F _i O ₂	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	Ja
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR	
Weitere Endpunkte der Studie	SOFA Score, Komplikationen, Laborwerte	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Keine	
Kommentare	Keine	

Autor/Jahr/Titel	Cohen/2020/Beneficial effect of awake prone position in hypoxaemic patients with COVID-19: case reports and literature review
Studienidentifikation	
Publiziert in	Internal medicine journal
Beginn der Studie	NR
Ende der Studie	22.07.2020
Land	Israel
Sprache	Englisch
Registrierungsnummer	NR
Kontakt	Dor Cohen, Internal Medicine, Corona, Chaim, Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Israel.

	E-Mail: dorco50@gmail.com	
Methoden		
Studiendesign	Fallbericht	
Setting	Stationäre Behandlung	
Anzahl der Studienzentren	1	
Population		
Einschlusskriterien	1) Moderates COVID-19; 2) Hypoxämie	
Ausschlusskriterien	Schweres ARDS	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	Patientin 1: Nasenbrille, dann HFNC; Patient 2: Nasenbrille	
Komorbiditäten	Patientin 1: Diabetes mellitus, Hyperlipidämie; Patient 2: keine relevanten Vorerkrankungen	
Alter	52 und 40 Jahre	
Geschlecht	Patientin 1: weiblich; Patient 2: männlich	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	2	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	Patientin 1: mittlere Dauer 4h täglich; Patient 2: 30 min in der ersten Phase, dann mindestens 2h täglich	NR
Zeitpunkt	Patientin 1: bei SpO ₂ = 90% nach HFNC; Patient 2: am 2. Tag nach Aufnahme	
Selbstständig/assistiert	Selbstständig	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	SpO ₂ , Weaning von der Atmungsunterstützung	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	NR
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	Ja
	MODS-Score	NR
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR	
Weitere Endpunkte der Studie	Laborwerte, AF	
Sonstiges		

Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Keine
Kommentare	Keine

Autor/Jahr/Titel		Sztajnbok/2020/Prone positioning to improve oxygenation and relieve respiratory symptoms in awake, spontaneously breathing non-intubated patients with COVID-19 pneumonia	
Studienidentifikation			
Publiziert in	Respiratory medicine case report		
Beginn der Studie	NR		
Ende der Studie	19.05.2020		
Land	Brasilien		
Sprache	Englisch		
Registrierungsnummer	NR		
Kontakt	J.Sztajnbok: Instituto de Infectologia Emílio Ribas, Avenida Dr. Arnaldo, 165, Cerqueira Cesar, 01246-900, Sao Paulo, Brazil. E-mail: jaques.sztajnbok@hc.fm.usp.br		
Methoden			
Studiendesign	Fallbericht		
Setting	Notfallabteilung, Intensivstation		
Anzahl der Studienzentren	1		
Population			
Einschlusskriterien	1) COVID-19 Intensivpatienten; 2) nicht-invasive Beatmung		
Ausschlusskriterien	NR		
COVID-19 Erkrankung	Ja		
Atmungsunterstützung	Patient 1: nicht-rückatmende Sauerstoffmaske; Patient 2: nicht-rückatmende Sauerstoffmaske, dann Nasenbrille		
Komorbiditäten	NR		
Alter	43 und 37 Jahre		
Geschlecht	Männlich		
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	2		
Intervention			
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe	
Häufigkeit/Dauer	So lange wie möglich; Patient 1: ungefähr 10h; Patient 2: ungefähr 8h	NR	
Zeitpunkt	NR		
Selbstständig/assistiert	Selbstständig		
Endpunkte			
Primäre Endpunkte der Studie	Vermeidung der Intubation		
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR	
	Intubationshäufigkeit	NR	
	Intubation (time to event)	NR	
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja	
	Mortalität (time to event)	NR	

	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	Ja (Patient 1)
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	Ja (Patient 2)
	Lungenfunktion	Ja (Patient 2)
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	Patient 2: Puls, AF, biochemische Werte	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Keine	
Kommentare	Keine	

Autor/Jahr/Titel		Sartini/2020/Respiratory Parameters in Patients With COVID-19 After Using Noninvasive Ventilation in the Prone Position Outside the Intensive Care Unit
Studienidentifikation		
Publiziert in	JAMA	
Beginn der Studie	02.04.2020	
Ende der Studie	15.05.2020	
Land	Italien	
Sprache	Englisch	
Registrierungsnummer	NR	
Kontakt	Giovanni Landoni, MD, Vita-Salute San Raffaele University, Department of Anesthesia and Intensive Care, IRCCS San Raffaele Scientific Institute, Via Olgettina, 60-20132, Milan, Italy. E-Mail: landoni.giovanni@hsr.it	
Methoden		
Studiendesign	Interrupted Time Series	
Setting	Stationäre Behandlung	
Anzahl der Studienzentren	1	
Population		
Einschlusskriterien	1) Bauchlagerung; 2) nicht-invasive Beatmung; 3) keine Intensivpatienten	
Ausschlusskriterien	1) NIV-Versagen während der Bauchlagerung; 2) verstorben oder genesen vor 02.04.2020	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	NIV	
Komorbiditäten	NR	
Alter	Mittelwert: 59 Jahre	
Geschlecht	Männlich: 13; weiblich: 2	

Anzahl der Studienteilnehmer/innen	15	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	NR	NR
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	SpO ₂ , p _a O ₂ /F _i O ₂ , AF	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	NR
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	Ja
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	Ja
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR	
Weitere Endpunkte der Studie	Komfort	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	NR	
Kommentare	Keine	

Autor/Jahr/Titel	Bellone/2018/Prone positioning in severe acute hypoxemic respiratory failure in the emergency ward
Studienidentifikation	
Publiziert in	Emergency care journal
Beginn der Studie	NR
Ende der Studie	24.05.2018
Land	Italien
Sprache	Englisch
Registrierungsnummer	NR
Kontakt	Andrea Bellone, Niguarda hospital, Piazza Ospedale Maggiore 3. 20162 Milan, Italy. Tel: +39.02.64447433. Email: andrea.bellone@ospedaleniguarda.it
Methoden	

Studiendesign	Fallbericht	
Setting	Notfallabteilung	
Anzahl der Studienzentren	1	
Population		
Einschlusskriterien	Patient/innen mit schwerem, akutem hypoxämischen respiratorischen Versagen aufgrund einer beidseitigen Pneumonie	
Ausschlusskriterien	1) Intubation; 2) Aufnahme auf die Intensivstation	
COVID-19 Erkrankung	Nein	
Atmungsunterstützung	4 Stunden BIPAP, dann 2 Stunden HFNC	
Komorbiditäten	NR	
Alter	NR	
Geschlecht	NR	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	3	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	6h täglich	NR
Zeitpunkt	2 Tage nach Aufnahme in die Notfallabteilung	
Selbstständig/assistiert	Assistiert	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	PaO ₂ /FiO ₂ , AF	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	NR
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	NR
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	Ja
	MODS-Score	Ja
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	Ja
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR	
Weitere Endpunkte der Studie	Arterielle Blutgasanalyse	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Keine	
Kommentare	Keine	

Autor/Jahr/Titel		Valter/2003/Response to the prone position in spontaneously breathing patients with hypoxemic respiratory failure	
Studienidentifikation			
Publiziert in	Acta Anaesthesiologica Scandinavica		
Beginn der Studie	NR		
Ende der Studie	10.04.2003		
Land	Dänemark		
Sprache	Englisch		
Registrierungsnummer	NR		
Kontakt	Claus Valter: Department of Anesthesiology and Intensive Care, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark. E-Mail: cvs@dadlnet.dk		
Methoden			
Studiendesign	Fallbericht		
Setting	Intensivstation		
Anzahl der Studienzentren	1		
Population			
Einschlusskriterien	1) Hypoxämisches respiratorisches Versagen; 2) wache Bauchlagerung: keine maschinelle Beatmung oder Sedierung		
Ausschlusskriterien	NR		
COVID-19 Erkrankung	Nein		
Atmungsunterstützung	Patientin 1: Intubation; Patient 2: CPAP; Patientin 3: BIPAP; Patientin 4: Sauerstoff		
Komorbiditäten	Patientin 1: Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, aktuell vaginale Hysterektomie; Patient 2: keine Vorerkrankungen; Patientin 3: COPD, aktuell Myokardinfarkt; Patientin 4: NR		
Alter	Patientin 1 und 3: 75 Jahre; Patient 2: 50 Jahre; Patientin 4: 18 Jahre		
Geschlecht	Patienten 1,3 und 4: weiblich; Patient 2: männlich		
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	4		
Intervention			
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe	
Häufigkeit/Dauer	Patient 2: 4h ohne CPAP; Patientin 3: NR; Patientin 4: 5h	NR	
Zeitpunkt	NR		
Selbstständig/assistiert	Patient/in 2 und 4: assistiert; Patient/in 3: NR		
Endpunkte			
Primäre Endpunkte der Studie	Klinischer Effekt, Blutgase		
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR	
	Intubationshäufigkeit	NR	
	Intubation (time to event)	NR	
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja	
	Mortalität (time to event)	NR	
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR	

	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	Ja
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	Ja
	MODS-Score	Ja
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	AF, p _a O ₂ , p _a CO ₂ , pH, FiO ₂	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	NR	
Kommentare	Patientin 1 wurde bereits vor der Bauchlagerung intubiert und wird deswegen nicht in die Analyse aufgenommen.	

VIII. Datenextraktionstabellen der laufenden Studien

AF = Atemfrequenz; ARDS = Akutes Lungenversagen; BIPAP = Biphasic Positive Airway Pressure; BMI = Body Mass Index; COPD = Chronische obstruktive Lungenerkrankung; COVID-19 = Coronavirus Disease 2019; CT = Computertomographie; ECMO = Extrakorporale Membranoxygenierung; FiO₂ = Inspiratorische Sauerstoffkonzentration; HFNC = High-Flow-Sauerstofftherapie über Nasenbrille; HFNO = High-Flow-Sauerstofftherapie; MODS = Multi Organ Dysfunction Score; NIV = Nicht-invasive Beatmung; NR = Nicht berichtet; p_aCO₂ = arterieller Kohlendioxidpartialdruck; p_aO₂/FiO₂ = Oxygenierungsindex; PCR = Polymerase-Kettenreaktion; P_{eso} = Ösophagealer Druck; RCT = Randomisierte kontrollierte Studie; ROX-Index = Atemfrequenzoxygenierung; SpO₂ = Pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung

Registrierungsnummer/Jahr/Titel		NCT04358939/2020/Prone Position in Patients on High-flow Nasal Oxygen Therapy for COVID-19 (HIGH-PRONE-COVID-19)
Studienidentifikation		
Registriert in	Clinicaltrials.gov	
Beginn der Studie	27.04.2020	
Voraussichtliches Ende der Studie	24.11.2021	
Land	Frankreich	
Sprache	Englisch	
Kontakt	Yonatan Perez: yonatperez@gmail.com	
Methoden		
Studiendesign	RCT	
Setting	NR	
Population		
Einschlusskriterien	1) Erwachsene Patient/innen mit einer gemäß Kriterien diagnostizierten oder einem sehr hohen Verdacht auf eine COVID-19 Pneumonie; 2) HFNC; 3) mildes, moderates oder schweres ARDS; 4) Rechte auf die französische Sozialversicherung; 5) Informierte Einwilligung	

Ausschlusskriterien	1) Schwangere oder Stillende; 2) Notwendigkeit einer sofortigen Intubation; 3) akute Kreislaufinsuffizienz; 4) gestörte Aufmerksamkeit; 5) BMI > 40; 6) Thoraxtrauma oder andere Kontraindikationen; 7) Pneumothorax; 8) Angreifbare Personen	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	HFNC	
Komorbiditäten	NR	
Alter	≥ 18 Jahre	
Geschlecht	Alle	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	404	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	So lange wie möglich, bis zu 16h täglich; mindestens 2 Phasen von mindestens 30min täglich	Übliche Versorgung, Rückenlagerung
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	Therapeutisches Versagen (Tod, Intubation oder Einsatz von nicht-invasiver Beatmung bei 2 Drucklevel)	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	Ja
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	Ja
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	Ja
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	Ja
	MODS-Score	Ja
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR	
Weitere Endpunkte der Studie	Zeitraumen der therapeutischen Eskalation; ROX Index; Komfort; Dislokationen von invasiven Anlagen; Tage mit High-Flow-Therapie; Beatmungsfreie Tage	
Sonstiges		

Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	University Hospital, Tours
Kommentare	Keine

Registrierungsnummer/Jahr/Titel ISRCTN54917435/2020/Could prone positioning increase lung function for patients with severe COVID-19 infection?		
Studienidentifikation		
Registriert in	ICTRP	
Beginn der Studie	20.04.2020	
Voraussichtliches Ende der Studie	25.06.2021	
Land	Schweden	
Sprache	Englisch	
Kontakt	Dr Jacob Rosén: Jacob.Rosen@surgsci.uu.se	
Methoden		
Studiendesign	RCT	
Setting	Stationäre Behandlung	
Population		
Einschlusskriterien	1) ≥ 18 Jahre; 2) bestätigte oder hoher Verdacht auf COVID-19 Infektion; 3) hypoxisches respiratorisches Versagen; 4) Sauerstofftherapie mit HFNC oder nicht-invasiver Atmungsunterstützung	
Ausschlusskriterien	1) Kontraindikationen gegen HFNC; 2) Unfähigkeit, auf dem Bauch zu liegen; 3) Notwendigkeit einer sofortigen Intubation; 4) schwere und/oder unkontrollierte hämodynamische Instabilität; 5) im Voraus Intubation; 6) Schwangerschaft; 7) bekannte Krankheit im Endstadium mit Lebenserwartung <1 Jahr; 8) Entscheidung gegen eine Intubation; 9) Unfähigkeit, die Studieninformationen zu verstehen und/oder die für die Intervention nötigen Anweisungen zu befolgen	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	HFNC oder nicht-invasive Atmungsunterstützung	
Komorbiditäten	NR	
Alter	≥ 18 Jahre	
Geschlecht	Alle	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	240	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	16h pro Tag/Nacht	Übliche Versorgung/Lagerung
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	Intubationsrate	

Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	Ja
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	Ja
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	Ja
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	Ja
	MODS-Score	NR
	Lungenfunktion	NR
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	Dauer der Bauchlagerung; Einsatz von vasoaktiven Medikamenten; Dauer der Beatmung; Komplikationsrate	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Uppsala County Council, Akademiska Sjukhuset	
Kommentare	Keine	

Registrierungsnummer/Jahr/Titel	NCT04402879/2020/CORONA (COvid pRONe hypoxemiA): Prone Positioning for Hypoxemic COVID-19 Patients With Do-not-intubate Goals (CORONA)
Studienidentifikation	
Registriert in	Clinicaltrials.gov
Beginn der Studie	10.11.2020
Voraussichtliches Ende der Studie	01.06.2022
Land	Kanada
Sprache	Englisch
Kontakt	Ken Parhar: ken.parhar@ahs.ca
Methoden	
Studiendesign	RCT
Setting	Stationäre Behandlung
Population	

Einschlusskriterien	1) Influenza ähnliche Erkrankung ODER bestätigter Kontakt zu COVID-19 UND COVID-19 Test durchgeführt; 2) keine do-not-intubate-Anordnung; 3) Sauerstoffbedarf ≥ 2 L/min für $SpO_2 \geq 92\%$; 4) Bauchlagerung mit möglichst wenig Hilfe selbstständig möglich	
Ausschlusskriterien	1) eingeschränktes Bewusstsein oder Unfähigkeit des selbstständigen Positionierens; 2) hämodynamische Instabilität; 3) Darmverschluss; 4) aktive Blutung des oberen Gastrointestinaltrakts; 5) eingeschränkte Nackenmobilität oder Unfähigkeit, bequem auf dem Bauch zu liegen; 6) instabile Wirbel-, Femur- oder Beckenfrakturen; 7) Schwangerschaft im 3. Trimester; 8) Wiederbelebung; 9) Lebensende bereits bei Aufnahme erwartet	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	Sauerstoff	
Komorbiditäten	NR	
Alter	≥ 18 Jahre	
Geschlecht	Alle	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	596	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	> 8h täglich an bis zu 60 Tagen, oder bis der Sauerstoffbedarf < 2 L/min ist	Übliche Versorgung/Lagerung
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	Mortalität/Entlassung in ein Hospiz	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	Ja
	Aufnahme auf die Intensivstation	Ja
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	Ja
	MODS-Score	NR
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR

	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	Komplikationen, Einsatz von nicht-invasiver Beatmung oder HFNO, Sauerstoff-freie Tage	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	University of Calgary Alberta Health Services	
Kommentare	Keine	

Registrierungsnummer/Jahr/Titel NCT04325906/2020/Early PP With HFNC Versus HFNC in COVID-19 Induced Moderate to Severe ARDS		
Studienidentifikation		
Registriert in	Clinicaltrials.gov	
Beginn der Studie	02.04.2020	
Voraussichtliches Ende der Studie	30.06.2021	
Land	USA	
Sprache	Englisch	
Kontakt	Jie Li: Jie_Li@rush.edu	
Methoden		
Studiendesign	RCT	
Setting	Intensivstation	
Population		
Einschlusskriterien	1) Intensivpatient/innen mit COVID-19 induziertem ARDS; 2) $p_aO_2/F_iO_2 < 200$ mmHg oder $F_iO_2 \geq 0,4$ für $SpO_2 = 88 - 93\%$ bei HFNC	
Ausschlusskriterien	1) durchgängig $SpO_2 < 80\%$ bei $F_iO_2 = 0,6$ oder Anzeichen einer respiratorischen Ermüdung; 2) Notwendigkeit einer sofortigen Intubation; 3) Instabiler hämodynamischer Status; 4) Unfähigkeit zu oder Verweigerung der Bauchlagerung/HFNC; 5) Kontraindikationen für die Bauchlagerung; 6) Pneumothorax; 7) < 18 Jahre	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	HFNC	
Komorbiditäten	NR	
Alter	≥ 18 Jahre	
Geschlecht	Alle	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	246	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe

Häufigkeit/Dauer	Mindestens 30 min zweimal täglich an den ersten 3 Tagen	Nur HFNC
Zeitpunkt	Vor oder 1h nach einer Mahlzeit	
Selbstständig/assistiert	Selbstständig (wenn nötig, assistiert)	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	Therapieversagen und Bedarf für mehr Atmungsunterstützung, Intubationsrate	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	NR
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	Ja
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	NR	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Rush University Medical Center	
Kommentare	Keine	

Registrierungsnummer/Jahr/Titel	NCT04347941/2020/Awake Prone Positioning to Reduce Invasive VEntilation in COVID-19 Induced Acute Respiratory failurE (APPROVE-CARE)
Studienidentifikation	
Registriert in	Clinicaltrials.gov
Beginn der Studie	11.07.2020
Voraussichtliches Ende der Studie	11.09.2021
Land	Irland
Sprache	Englisch
Kontakt	Bairbre A McNicholas: bairbre.nimhaille@hse.ie
Methoden	

Studiendesign	RCT	
Setting	NR	
Population		
Einschlusskriterien	1) Verdacht auf oder bestätigte COVID-19 Infektion; 2) bilaterale Infiltrate im Lungenröntgen; 3) SpO ₂ < 94% bei F _i O ₂ = 40% über eine Venturi Maske oder HFNC; 4) AF < 40; schriftliche informierte Einwilligung	
Ausschlusskriterien	1) < 18 Jahre; 2) unkooperativ oder unfähig, auf dem Bauch für 16h zu liegen; 3) nur Komfortversorgung; 4) Multiorganversagen; 5) AF > 40; 6) Kontraindikationen für die Bauchlagerung	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	Venturi Maske, HFNC	
Komorbiditäten	NR	
Alter	≥ 18 Jahre	
Geschlecht	Alle	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	200	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	Bis zu 16h täglich mit jeweils 45 min Pause für Mahlzeiten	Übliche Versorgung/übliche Lagerung
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	Assistiert	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	Einsatz von invasiver maschineller Beatmung	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	NR
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	Ja
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR

	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	Dauer der tolerierten Bauchlagerung; Beurteilung der Atemarbeit; Bioimpedanzmessungen der Lungenödeme; Einsatz der Bauchlagerung als Rescue Therapie in der Kontrollgruppe	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	University College Hospital Galway	
Kommentare	Keine	

Registrierungsnummer/Jahr/Titel	NCT04350723/2020/Awake Prone Positioning to Reduce Invasive VEntilation in COVID-19 Induced Acute Respiratory failurE (APPROVE-CARE)	
Studienidentifikation		
Registriert in	Clinicaltrials.gov	
Beginn der Studie	10.06.2020	
Voraussichtliches Ende der Studie	31.08.2021	
Land	Kanada, Saudi Arabien	
Sprache	Englisch	
Kontakt	Sarah Culgin: sculgin@stjoes.ca; Zainab Al Duhalib: zainajd@gmail.com	
Methoden		
Studiendesign	RCT	
Setting	Intensivstation, Akutversorgung	
Population		
Einschlusskriterien	1) ≥ 18 Jahre; 2) Verdacht auf oder bestätigte COVID-19 Erkrankung; 3) Hypoxämie bei Raumluft ($SpO_2 < 90\%$), und Sauerstoffbedarf $F_iO_2 \geq 0,4$; 4) Bilaterale oder unilaterale Infiltrate im Lungen-Röntgen; 5) Aufnahme auf die Intensivstation oder eine Station der Akutversorgung mit der Möglichkeit der hämodynamischen und respiratorischen Überwachung	
Ausschlusskriterien	1) Notwendigkeit einer sofortigen Intubation; 2) Glasgow Coma Scale < 10 ; 3) Kontraindikation für Bauchlagerung; 4) Verweigerung der Studienteilnahme; 5) hämodynamische Instabilität und moderater bis hoher Einsatz von Vasopressoren; 6) BMI > 40 ; 7) Skelettdeformitäten	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	Sauerstoffmaske, nicht-invasive Überdruckbeatmung, HFNC	
Komorbiditäten	NR	
Alter	≥ 18 Jahre	
Geschlecht	Alle	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	350	

Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	8 - 10h mit 1 - 2h Pausen in Rückenlage	Übliche Versorgung/übliche Lagerung
Zeitpunkt	Bei SpO ₂ > 90% und Toleranz der Atmungsunterstützung innerhalb der ersten 15 min der Sauerstofftherapie	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	Intubation	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	Ja
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	Ja
	MODS-Score	Ja
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	Invasive Beatmungs-freie Tage, nicht-invasive Beatmungs-freie Tage, Komplikationen	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	St. Joseph's Healthcare Hamilton King Abdullah International Medical Research Center McMaster University Canadian Institutes of Health Research (CIHR)	
Kommentare	Keine	

Registrierungsnummer/Jahr/Titel IRCT20150107020592N25/2020/Prone position effectiveness in Non invasive ventilation of covid-19 patients undergoing respiratory failure

Studienidentifikation

Registriert in ICTRP

Beginn der Studie	20.03.2020	
Voraussichtliches Ende der Studie	20.05.2020	
Land	Iran	
Sprache	Englisch	
Kontakt	Seyed Mohammad Reza Hashemian: smrhashemian@sbmu.ac.ir	
Methoden		
Studiendesign	Single Assignment	
Setting	Intensivstation	
Population		
Einschlusskriterien	1) COVID-19 positiv; 2) Intensivpatient/innen; 3) akutes respiratorisches Versagen	
Ausschlusskriterien	1) erhöhter zerebraler Druck; 2) erhöhter Augeninnendruck	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	Nicht-invasive Beatmung	
Komorbiditäten	NR	
Alter	18 - 80 Jahre	
Geschlecht	Alle	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	30	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	NR	NR
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	Oxygenierung	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	NR
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	NR
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	NR
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von	NR	

	extrakorporaler Lungenunterstützung	
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	NR	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Shahid Beheshti University of Medical Sciences	
Kommentare	Keine	

Registrierungsnummer/Jahr/Titel	RBR-2k66ft/2020/Randomized, study to evaluate early prone position in patients with COVID-19	
Studienidentifikation		
Registriert in	ICTRP	
Beginn der Studie	20.08.2020	
Voraussichtliches Ende der Studie	31.10.2020 (letztmögliche Studienaufnahme)	
Land	Brasilien	
Sprache	Englisch	
Kontakt	Rodrigo Santos Biondi: rbiondi@hobra.com.br	
Methoden		
Studiendesign	RCT	
Setting	NR	
Population		
Einschlusskriterien	1) Hoher Verdacht auf oder PCR-bestätigte COVID-19 Erkrankung; 2) Bilaterale Infiltrate im CT; 3) SpO ₂ < 94% bei Raumluft ODER nasaler Sauerstoff > 4 L/min für SpO ₂ > 94%	
Ausschlusskriterien	1) Verweigerung der Studienteilnahme; 2) Anzeichen der Atmungsermüdung; 3) mehr als 5 expiratorischer und inspiratorischer positiver Atemwegsdruck nötig; 4) hämodynamische Instabilität; 5) Intubation innerhalb der nächsten 6h wahrscheinlich; 6) Sternotomie, zervikale oder Gesichtschirurgie innerhalb der letzten 15 Tage; 7) Grund für das respiratorische Versagen sehr wahrscheinlich NICHT COVID-19; 8) Abnahme von arteriellen Blutgasen unmöglich; 9) keine Orientierung; 10) Schwangere; 11) wiederholte Studienteilnahme; 12) Hämoptyse (Notwendigkeit eines chirurgischen Eingriffs); 13) palliative Versorgung; 14) klinisch Bauchlagerung unmöglich; 15) anteriore Thoraxdrainage mit Luftleck; 16) vor weniger als 2 Tagen installierter Schrittmacher	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	Spontane Beatmung, Sauerstoffunterstützung	
Komorbiditäten	NR	
Alter	≥ 18 Jahre	
Geschlecht	NR	

Anzahl der Studienteilnehmer/innen	200	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	3h bis zu 3 Mal täglich	Keine Lagerungswechsel
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	Assistiert	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	Intubationsrate, Mortalität	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	Ja
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	NR
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	ROX Index, prädiktive Faktoren für eine Intubation, Zeit mit maschineller Beatmung	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Rodrigo S Biondi	
Kommentare	Keine	

Registrierungsnummer/Jahr/Titel	NCT04424797/2020/Prone Positioning on Admission for Hospitalized COVID-19 Pneumonia Protocol
Studienidentifikation	
Registriert in	Clinicaltrials.gov
Beginn der Studie	13.07.2020
Voraussichtliches Ende der Studie	12/2020
Land	USA
Sprache	Englisch

Kontakt	Sara Twombly: sara.twombly@uhealth.org	
Methoden		
Studiendesign	RCT	
Setting	Stationäre Behandlung	
Population		
Einschlusskriterien	1) primäre Diagnose: COVID-19 Pneumonie oder respiratorisches Versagen mit einem Sauerstoffbedarf \geq 2 L/min über die Nasenbrille für SpO ₂ > 90%; 2) Fähigkeit, eigenständig die Position zu verändern; 3) Fähigkeit, Bauchlage zu tolerieren; 4) > 18 Jahre	
Ausschlusskriterien	1) Sofortige Aufnahme auf die Intensivstation; 2) Notwendigkeit einer sofortigen Intubation; 3) Kontraindikationen für eine Bauchlagerung; 4) hämodynamische Instabilität; 5) Übelkeit, Erbrechen; 6) Schwangerschaft; 7) Verweigerung oder Nicht-Tolerieren der Bauchlage	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	Nasenbrille	
Komorbiditäten	NR	
Alter	\geq 18 Jahre	
Geschlecht	Alle	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	100	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	NR	Rückenlagerung
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	Intubation	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	Ja
	MODS-Score	NR
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
Waning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von	NR	

	extrakorporaler Lungenunterstützung	
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	Maximaler Sauerstoffbedarf, Beatmungs-freie Tage, Therapieversagen (SpO ₂ Verschlechterung während der Bauchlage)	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Poudre Valley Health System	
Kommentare	Keine	

Registrierungsnummer/Jahr/Titel CTRI/2020/08/027080 / 2020 / Benefit of positioning in COVID-19 patient on Bipap mechanical support		
Studienidentifikation		
Registriert in	ICTRP	
Beginn der Studie	15.08.2020	
Voraussichtliches Ende der Studie	NR (voraussichtliche Studiendauer: 5 Monate)	
Land	Indien	
Sprache	Englisch	
Kontakt	Dr Carolin Smita Kerketta: carolinsmita@gmail.com	
Methoden		
Studiendesign	Nicht-randomisierte kontrollierte Studie	
Setting	NR	
Population		
Einschlusskriterien	1) Verdacht auf oder bestätigte COVID-19 Erkrankung; 2) ARDS; 3) akuter Beginn der respiratorischen Symptome < 1 Woche; 4) Verdichtungen im Lungenröntgen; 5) p _a O ₂ /F _i O ₂ > 200 mmHg; 6) BMI < 30; 7) 30 - 80 Jahre; 8) F _i O ₂ > 50% bei Raumluft	
Ausschlusskriterien	1) COVID-19 negativ; 2) schläfrige Patient/innen; 3) unkooperativ; 4) Glasgow Coma Scale < 6; 5) p _a O ₂ /F _i O ₂ < 100 mmHg; 6) BMI > 30; 7) < 30 Jahre und > 80 Jahre; 8) zervikale Spondylose; 9) Glaukom	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	BIPAP	
Komorbiditäten	NR	
Alter	30 - 80 Jahre	
Geschlecht	Alle	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	100	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	NR	Rückenlagerung
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		

Primäre Endpunkte der Studie	Vorteil der Bauchlage unter BIPAP Beatmung	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	Ja
	Intubationshäufigkeit	NR
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	NR
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	NR
	Lungenfunktion	NR
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	NR	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Dept of Anaesthesia GCS Medical College and Hospital Naroda Road Opp DRM Office Ahmedabad	
Kommentare	Keine	

Registrierungsnummer/Jahr/Titel	CTRI/2020/07/026349 / 2020 / Effect of awake proning in patients with COVID-19 related respiratory failure
Studienidentifikation	
Registriert in	ICTRP
Beginn der Studie	04.07.2020
Voraussichtliches Ende der Studie	NR (voraussichtliche Studiendauer: 6 Monate)
Land	Indien
Sprache	Englisch
Kontakt	Anant Mohan: anantmohan@yahoo.com
Methoden	
Studiendesign	Nicht-randomisierte kontrollierte Studie
Setting	NR
Population	
Einschlusskriterien	1) Erwachsene mit akutem hypoxämischem respiratorischem Versagen bei einer Raumluftsättigung < 93% oder $p_aO_2/F_iO_2 \leq 300$ mmHg; 2) Verdacht auf oder PCR-bestätigte COVID-19 Erkrankung

Ausschlusskriterien	1) < 18 Jahre oder > 70 Jahre; 2) schweres ARDS mit $p_aO_2/F_iO_2 < 100$ mmHg; 3) $p_aCO_2 > 50$ mmHg; 4) Glasgow Coma Scale < 11; 5) Unfähigkeit, Atemwegssekrete spontan zu beseitigen; 6) Notwendigkeit einer Notfallintubation, Reanimation, Atemstillstand, schwere hämodynamische Instabilität; 7) nicht-invasive Überdruckbeatmung, HFNC und nicht-rückatmende Maske nicht möglich oder verweigert; 8) Schwangerschaft	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	Sauerstoff über eine nicht-rückatmende Maske, über NIV oder HFNC	
Komorbiditäten	NR	
Alter	18 - 80 Jahre	
Geschlecht	Alle	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	20	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	30 min bis 16h täglich, bis $SpO_2 > 93\%$ oder bis zur Intubation	Rückenlagerung
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	Invasive Beatmung	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	NR
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	Ja
	MODS-Score	Ja
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	NR	

Sonstiges	
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Anant Mohan, Anjan Trikha, Karan Madan, Pawan Tiwari, Randeep Guleria, Saurabh Mittal, Sryma PB, Vijay Hadda
Kommentare	Keine

Registrierungsnummer/Jahr/Titel NCT04391140/2020/Prone Positioning and High-flow Nasal Cannula in COVID-19 Induced ARDS		
Studienidentifikation		
Registriert in	Clinicaltrials.gov	
Beginn der Studie	13.05.2020	
Voraussichtliches Ende der Studie	06/2020	
Land	Spanien	
Sprache	Englisch	
Kontakt	Marina García-de-Acilu: maringar@vhebron.net	
Methoden		
Studiendesign	RCT	
Setting	NR	
Population		
Einschlusskriterien	1) Bestätigte oder hoher Verdacht auf COVID-19 Pneumonie; 2) nasaler High-Flow-Sauerstoff; 3) moderates bis schweres ARDS; 4) informierte Einwilligung; 5) Mitglied eines Sozialversicherungssystems	
Ausschlusskriterien	1) Notwendigkeit einer sofortigen Intubation; 2) akute Kreislaufinsuffizienz; 3) gestörte Aufmerksamkeit; 4) BMI>40; 5) Kontraindikationen für Bauchlagerung; 6) Pneumothorax; 7) angreifbare Person; 8) Schwangere oder Stillende	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	HFNC	
Komorbiditäten	NR	
Alter	≥ 18 Jahre	
Geschlecht	Alle	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	248	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	Mindestes 2 Phasen von 30 Minuten oder länger täglich	Übliche Versorgung/übliche Lagerung
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	Therapeutisches Versagen: Tod oder Intubation	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR

	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	Ja
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	Ja
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Ja
Weitere Endpunkte der Studie	Komplikationen, Dauer der HFNC Therapie, Dauer der maschinellen Beatmung	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Hospital Universitari Vall d'Hebron Research Institute	
Kommentare	Keine	

Registrierungsnummer/Jahr/Titel		RBR-7d7ngw/2020/Early prone position in patients on spontaneous ventilation
Studienidentifikation		
Registriert in	ICTRP	
Beginn der Studie	15.07.2020	
Voraussichtliches Ende der Studie	NR (letztmögliche Studienaufnahme: 20.12.2020)	
Land	Brasilien	
Sprache	Englisch, Portugiesisch	
Kontakt	Jorge Luis Motta Dos Anjos: jorgelmanjos@hotmail.com	
Methoden		
Studiendesign	RCT	
Setting	NR	
Population		
Einschlusskriterien	1) >18 Jahre; 2) hämodynamisch stabil; 3) arterielle Sauerstoffsättigung $\geq 94\%$; 4) Temperatur $< 38,5^{\circ}\text{C}$; 5) AF $< 30/\text{min}$; 6) spontane Beatmung oder Sauerstoffunterstützung	
Ausschlusskriterien	1) keine bestätigte COVID-19 Diagnose; 2) schwere akute Arrhythmien; 3) hämodynamisch instabil in der	

	Vergangenheit oder jetzt Herzkreislaufstillstand; 4) aktuelle Herzthorax-Operation; 5) Polytrauma mit instabilen Frakturen; 6) Schwangere; 7) aktuelle abdominelle Operation oder Stoma	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	Spontane Beatmung oder Sauerstoffunterstützung	
Komorbiditäten	NR	
Alter	≥ 18 Jahre	
Geschlecht	NR	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	88	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	Frühzeitig, 3 Mal täglich alle 6h, 2h pro Phase	Übliche Versorgung/übliche Lagerung
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	Intubation/invasive maschinelle Beatmung, Mortalität	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	Ja
	MODS-Score	NR
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	Sauerstofftherapie, AF, Dyspnoe	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Hospital Geral Roberto Santos, Hospital Geral Ernesto Simões Filho	
Kommentare	Keine	

Registrierungsnummer/Jahr/Titel NCT04477655/2020/Prone Positioning in Non-intubated Patients With COVID-19 Associated Acute Respiratory Failure (PRO-CARF)		
Studienidentifikation		
Registriert in	Clinicaltrials.gov	
Beginn der Studie	03.05.2020	
Voraussichtliches Ende der Studie	30.05.2020	
Land	Mexiko	
Sprache	Englisch	
Kontakt	Miguel Ibarra-Estrada: drmiguelibarra@hotmail.com	
Methoden		
Studiendesign	RCT	
Setting	NR	
Population		
Einschlusskriterien	1) Erwachsene mit bestätigter COVID-19 Diagnose; 2) HFNC mit $F_iO_2 \geq 30\%$ für $SpO_2 \geq 90\%$	
Ausschlusskriterien	1) < 18 Jahre; 2) Schwangerschaft; 3) Notwendigkeit einer sofortigen invasiven Beatmung; 4) Kontraindikationen für Bauchlagerung; 5) Do-not-resuscitate oder Do-not-intubate-Anordnung; 6) Verweigerung der Studienteilnahme	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	HFNC	
Komorbiditäten	NR	
Alter	18 - 80 Jahre	
Geschlecht	Alle	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	200	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	Bauch- oder Seitenlage so lange wie möglich am Tag	Übliche Sauerstofftherapie
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	Selbstständig	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	Intubationsrate	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	Ja
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	Ja

	MODS-Score	NR
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	Dauer der Bauchlagerung, Anzahl der Bauchlagerungsphasen, Dauer der längsten Bauchlagerungsphase, ROX Index, insgesamte Dauer der Therapie mit Bauchlagerung, Komplikationen, Tage mit maschineller Beatmung	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Hospital Civil de Guadalajara	
Kommentare	Keine	

Registrierungsnummer/Jahr/Titel		NCT04408222/2020/Awake Proning in COVID-19 Patients With Hypoxemic Respiratory Failure
Studienidentifikation		
Registriert in	Clinicaltrials.gov	
Beginn der Studie	16.04.2020	
Voraussichtliches Ende der Studie	05/2020	
Land	USA	
Sprache	Englisch	
Kontakt	Sanja Jelic, Associate Professor of Medicine, Columbia University	
Methoden		
Studiendesign	Retrospektive Kohortenstudie	
Setting	Stationäre Behandlung	
Population		
Einschlusskriterien	1) Aufnahme an die Columbia Universität bis 06.04.2020; 2) bestätigte COVID-19 Erkrankung mit schwerem hypoxämischem respiratorischem Versagen (AF \geq 30/min and SpO ₂ \leq 93% bei 6 L/min Sauerstoff über Nasenbrille oder 15 L/min Sauerstoff über eine nicht-rückatmende Maske	
Ausschlusskriterien	1) veränderter mentaler Status mit Unfähigkeit, sich selbstständig im Bett zu drehen; 2) Notwendigkeit einer sofortigen Intubation oder Sauerstoffbedarf niedriger, als in den Einschlusskriterien beschrieben	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	Nasenbrille, nicht-rückatmende Maske	

Komorbiditäten	NR	
Alter	≥ 18 Jahre	
Geschlecht	Alle	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	29	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	Bis zu 24h täglich	NR
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	SpO ₂	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	Ja
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	NR
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	NR
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
	Weitere Endpunkte der Studie	NR
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Columbia University	
Kommentare	Keine	

Registrierungsnummer/Jahr/Titel	NCT04427969/2020/Early Prone Position on Coronavirus Disease 2019 Pneumonia (Prone position)
Studienidentifikation	
Registriert in	Clinicaltrials.gov
Beginn der Studie	15.06.2020
Voraussichtliches Ende der Studie	30.06.2020
Land	Türkei

Sprache	Englisch	
Kontakt	Sisli Etfal Research and Training Hospital Istanbul, Marmara, Turkey, 34400	
Methoden		
Studiendesign	Retrospektive Kohortenstudie	
Setting	Intensivstation	
Population		
Einschlusskriterien	1) ARDS aufgrund einer COVID-19 Pneumonie; 2) konventionelle Sauerstofftherapie über eine Sauerstoffmaske mit Reservoir bei Aufnahme auf die Intensivstation; 3) > 18 Jahre	
Ausschlusskriterien	1) respiratorische Azidose; 2) $p_aO_2/F_iO_2 < 150$ mmHg; 3) Glasgow Coma Scale < 12; 4) hämodynamische Instabilität; 5) andere primäre Lungenpathologien außer der Pneumonie; 6) nicht-invasive maschinelle Beatmung oder Intubation bei Aufnahme auf die Intensivstation; 7) Bauchlagerung < 12h	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	Konventionelle Sauerstofftherapie über eine Sauerstoffmaske mit Reservoir	
Komorbiditäten	NR	
Alter	> 18 Jahre	
Geschlecht	Alle	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	33	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	Mindestens 12h täglich	Rückenlagerung und konventionelle Sauerstofftherapie
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	Dauer des Aufenthalts auf Intensivstation, Mortalität	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	NR
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	Ja
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	Ja
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	NR
Lungenfunktion	NR	

	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	Blutgase	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Sisli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital	
Kommentare	Keine	

Registrierungsnummer/Jahr/Titel	NCT04632602/2020/Awake Prone Position to Reduce Ventilation Inhomogeneity in COVID-19 Acute Respiratory Failure (ProneSpontCov)	
Studienidentifikation		
Registriert in	Clinicaltrials.gov	
Beginn der Studie	04.04.2020	
Voraussichtliches Ende der Studie	31.01.2021	
Land	Frankreich	
Sprache	Englisch	
Kontakt	Christophe GUERVILLY: christophe.guervilly@ap-hm.fr	
Methoden		
Studiendesign	Cross-over-Studie	
Setting	NR	
Population		
Einschlusskriterien	1) > 18 Jahre; 2) PCR-bestätigte COVID-19 Erkrankung; 3) ARDS mit $p_aO_2/F_iO_2 < 300$ mmHg; 4) Spontane Beatmung mit konventioneller Sauerstofftherapie oder High-Flow; 5) Schriftliche informierte Einwilligung	
Ausschlusskriterien	1) Kontraindikationen für eine Bauchlagerung (auch Schwangerschaft); 2) Schrittmacher; 3) schwere Hypoxämie mit $p_aO_2/F_iO_2 < 100$ mmHg; 4) hohe Wahrscheinlichkeit für eine Intubation in den nächsten 2 Stunden	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	Konventioneller Sauerstofftherapie oder High-Flow	
Komorbiditäten	NR	
Alter	≥ 18 Jahre	
Geschlecht	Alle	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	20	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe

Häufigkeit/Dauer	Bauchlagerung, dann Rückenlagerung; jeweils für 2h	Rückenlagerung, dann Bauchlagerung; jeweils für 2h
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	Global Inhomogeneity Index	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	NR
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	NR
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	NR
	Lungenfunktion	NR
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	NR	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Assistance Publique Hopitaux De Marseille	
Kommentare	Keine	

Registrierungsnummer/Jahr/Titel	NCT04543760/2020/Effect of Prone Positioning Combined With High Flow Oxygen Therapy on Oxygenation During Acute Respiratory Failure Due to COVID-19 (DeCOPO)
Studienidentifikation	
Registriert in	Clinicaltrials.gov
Beginn der Studie	01.10.2020
Voraussichtliches Ende der Studie	05/2020
Land	Frankreich
Sprache	Englisch
Kontakt	AHAMADA Rahamia: rahamada@hopital-saint-joseph.fr

Methoden		
Studiendesign	Cross-over-Studie	
Setting	Intensivstation	
Population		
Einschlusskriterien	1) ≥ 18 Jahre; 2) Aufnahme auf die Intensivstation innerhalb von 72h; 3) bestätigte oder hoher Verdacht auf COVID-19 Erkrankung; 4) ARDS mit $p_aO_2/F_iO_2 = 100 - 300$ mmHg; 5) informierte Einwilligung; 6) Mitglied eines Sozialversicherungssystems	
Ausschlusskriterien	1) Unfähigkeit zur Bauchlagerung aufgrund der Mobilität und der Agitation; 2) klinisches Verschlussyndrom; 3) Kontraindikation für ösophagealen Katheter; 4) Notwendigkeit einer Intubation in den nächsten Stunden; 5) Hyperkapnie mit NIV-Indikation; 6) Schwere Hypoxämie mit $p_aO_2/F_iO_2 < 100$ mmHg; 7) Schwangerschaft oder Stillzeit	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	HFNO	
Komorbiditäten	NR	
Alter	≥ 18 Jahre	
Geschlecht	Alle	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	18	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	Bauchlagerung - Wash out - Rückenlagerung	Rückenlagerung - Wash out - Bauchlagerung
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	p_aO_2/F_iO_2	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	NR
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	NR
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	Ja
	Lungenfunktion	Ja
Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR	

	Waning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	ΔP_{eso} , CO ₂ Konzentration bei Expiration, Dyspnoe, Toleranz, Komplikationen	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Hospital St. Joseph, Marseille, France	
Kommentare	Keine	

Registrierungsnummer/Jahr/Titel		NCT03095300/2017/Prone Positioning During High Flow Oxygen Therapy in Acute Hypoxemic Respiratory Failure (Optiprone)
Studienidentifikation		
Registriert in	Clinicaltrials.gov	
Beginn der Studie	01.10.2018	
Voraussichtliches Ende der Studie	12/2020	
Land	Italien	
Sprache	Englisch	
Kontakt	Domenico Luca Grieco: dlgrieco@ymail.com	
Methoden		
Studiendesign	Single Assignment	
Setting	Intensivstation	
Population		
Einschlusskriterien	1) AF = 25 - 40/min; 2) p _a O ₂ /F _i O ₂ < 200 mmHg bei 50% Sauerstoff bei 50/min über eine nicht-rückatmende Maske; 3) p _a CO ₂ < 45 mmHg; 4) kein chronisches respiratorisches Versagen oder moderate bis schwere Herzinsuffizienz in der Vergangenheit; 5) BMI < 30; 6) keine Kontraindikationen für Bauchlagerung; 7) schriftliche informierte Einwilligung	
Ausschlusskriterien	1) Exazerbation von Asthma oder COPD; 2) Thoraxtrauma; 3) kardiogenes pulmonales Ödem; 4) schwere Neutropenie; 5) hämodynamische Instabilität; 6) metabolische Azidose; 7) chronisches Nierenversagen mit Dialyse vor der Aufnahme auf die Intensivstation; 8) Glasgow Coma Scale < 13; 9) Erbrechen oder Blutung des oberen Gastrointestinaltrakts	
COVID-19 Erkrankung	Nein	
Atmungsunterstützung	HFNO	
Komorbiditäten	NR	
Alter	≥ 18 Jahre	

Geschlecht	Alle	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	15	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	2h	NR
Zeitpunkt	Nach HNFC für 1h in Seiten-Rückenlage	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	Anzahl der Patient/innen, bei denen nach 2h Bauchlagerung keine Komplikationen auftreten; Oxygenierung	
Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	NR
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	NR
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	Ja
	Lungenfunktion	Ja
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	AF, Komfort, Dyspnoe, Globalimpedanz-bestimmtes endexpiratorisches Lungenvolumen, Tidalvolumen, Globalimpedanz-bestimmte dynamische Lungenbelastung, Regionalimpedanz-bestimmte dynamische Lungenbelastung, inspiratorische Anstrengung, Atemmechanik, Pendelluft, Atemarbeit, Arbeitsaufwand für die Pflege, Durchführbarkeit, Sicherheit, Komplikationen	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Catholic University of the Sacred Heart	
Kommentare	Keine	

Registrierungsnummer/Jahr/Titel		
ChiCTR2000030741/2020/Observational Study for Prone Position Ventilation and Conventional Respiratory Support in ARDS Patients with Novel Coronavirus Pneumonia (COVID-19)		
Studienidentifikation		
Registriert in	Chinese Clinical Trial Registry	
Beginn der Studie	01.02.2020	
Voraussichtliches Ende der Studie	31.08.2020	
Land	China	
Sprache	Englisch	
Kontakt	Fenglin Liu: xkyylf@163.com	
Methoden		
Studiendesign	Beobachtungsstudie	
Setting	Stationäre Behandlung	
Population		
Einschlusskriterien	1) Bestätigte COVID-19 Diagnose; 2) ≥ 14 Jahre; 3) ARDS nach Berlin Definition	
Ausschlusskriterien	1) hämodynamische Instabilität; 2) intrakranieller Druck > 30 mmHg oder zerebraler Perfusionsdruck < 60 mmHg; 3) Hämoptyse (mit Notwendigkeit eines chirurgischen oder interventionell radiologischen Eingriffs); 4) tracheale Chirurgie oder Sternotomie innerhalb der letzten 15 Tage; 5) schweres Gesichtstrauma oder -operation; 6) Tiefe Venenthrombose, die weniger als 2 Tage behandelt wurde; 7) geschlossene Thoraxdrainage an der vorderen Brustwand; 8) offene Wunde der abdominalen Höhle; 9) instabile Wirbelsäule; 10) Femur- oder Beckenfrakturen; 11) Schwangere; 12) ECMO vor Studieneinschluss; 13) Chronisches respiratorisches Versagen mit Sauerstofftherapie oder NIV	
COVID-19 Erkrankung	Ja	
Atmungsunterstützung	HFNC, NIV, invasive maschinelle Beatmung	
Komorbiditäten	NR	
Alter	14 - 90 Jahre	
Geschlecht	Alle	
Anzahl der Studienteilnehmer/innen	100	
Intervention		
	Bauchlagerungsgruppe	Kontrollgruppe
Häufigkeit/Dauer	NR	Atmungsunterstützung ohne Bauchlagerung
Zeitpunkt	NR	
Selbstständig/assistiert	NR	
Endpunkte		
Primäre Endpunkte der Studie	P_aO_2 , P_aCO_2	

Primäre Endpunkte dieser Arbeit	Verbesserung der klinischen Symptomatik	NR
	Intubationshäufigkeit	NR
	Intubation (time to event)	NR
Sekundäre Endpunkte dieser Arbeit	Mortalität	NR
	Mortalität (time to event)	NR
	Aufnahme auf die Intensivstation	NR
	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	NR
	Dauer bis zur Krankenhausentlassung	NR
	MODS-Score	NR
	Lungenfunktion	NR
	Befunde von radiologischen Lungenaufnahmen	NR
	Weaning-Versagen, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Einsatzhäufigkeit von extrakorporaler Lungenunterstützung	NR
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	NR
Weitere Endpunkte der Studie	NR	
Sonstiges		
Finanzielle Unterstützung/Sponsoren	Shandong Provincial Chest hospital; 2020 Key R & D Plans of Shandong Provincial Science and Technology Department	
Kommentare	Keine	

IX Ausgeschlossene Studien (nach Ausschlusskriterien)

Exklusionsgründe	Anzahl der Studien, die wegen dieses Grunds ausgeschlossen wurden	Studiennamen
		Aguirre-Bermeo-2018, Astua-2020, Avishek-2020, Ayzac-2016, Bajwa-2010, Barile-2020, Berrill-2020, Blanch-1997, Borelli-2000, Brazzi-1998, Brücken-2011, Brüssel-1993, Byrne-2020, Chan-2007, Charron-2011a, Charron-2011b, Chatte-1997, Chergui-2007, Cornejo-2013, Davis-2007, Douglas-1997, Evrard-2020, Fernandez-2008, Firodiya-2001, Flaatten-1998, Fridrich-1996, Gainnier-2003, Galiatsou-2006, Gattinoni-2001, Gattinoni-2003, Gaudry-2017, Gillart-1998, Gleissmann-2020, Greive-1996, Guerin-2018, Guerin-2013, Guerrero-2009, Hale-2012, Hering-2002, Hering-2001, Hörmann-1994, Horowitz-2020, Jahani-2018, Jochmans-2020, Johannigman-2000, Johannigman-2001, Jolliet-1998, Jolliet-1997, Jozwiak-2013, Kao-2018, Khan-2019, Kim-2019, Kleinschmidt-1993, Kotani-2018, Lalwani-2020, Langer-1988, Le-2020, Lee-2002, Lee-2020, Lee-2010, Legras-1999, Lemasson-2006, L'Her-2002, Lucchini-2020, McAuley-2002, Mezidi-2018, Michelet-2005, Mittermaier-2020, Miyamoto-2014, Modrykamien-2018, Mounier-2010, Mure-1997, Oczenski-2005, Oto-2018, Papazian-2001, Pappert-1994, Pelosi-2003, Pelosi-1998, Reinprecht-2003, Rialp-2001, Rival-2011, Robak-2011, Romero-2009, Rossetti-2006, Ruste-2018, Sahoo-2019, Servillo-1997, Singh-2014, Taccone-2009, Turner-1994, NCT04581811, Venet-2003, Vieillard-Baron-2007, Vieillard-Baron-2005, Vollman-1996, Watanabe-2002, Wenz-2000, Xu-2015, Yajnik-2019, Abou-Arab-2020, Bein-2002, Bellani-2016, Bullock-2004, Cantlay-2006, Carsetti-2020, Duggal-2020, Dupont-2000, Ge-2020, Germann-1998, Ghosh-2018, Gristina-2010, Gupta-2020, Hey-2003, NCT04368975, Huang-2020 (2 Treffer), Jaglan-2020, Juhl-2016, Kalchiem-Dekel-2018, Kim-2002, Kotani-2016, Lai-2010, Lee-2020, Lim-2001, Maillet-2008, Manara-1987, Marik-1997, Martinez-1999, Mentzelopoulos-2005a, Mentzelopoulos-2005b, Mezidi-2019, Michaels-2002, Mitchell-2018, Miyamoto-2020, Murray-2002, Nagano-2002, Nakos-2000, Nguyen-2020, Offner-2000, Papazian-1998, Papazian-2005, Park-2003, Peek-2009, Pelosi-2001, Perier-2020, Phoophiboon-2020, Protti-2009, Rali-2020, Reutershan-2006, Riad-2018, Richard-2011, Roth-2014, Saha-2020, Sahoo-2019, Samanta-2014, Saran-2019a, Saran-2019b, Schmitz-1991, Staudinger-2001, Stocker-1997, Thelandersson-2006, Thülig-1991, Tomasino-2020, Tsubo-2004, Ullrich-1999, van der Werf-1998, Varkul-2001, Varpula-2003, Varpula-2001, Venet-2001, Venkategowda-2016, Voggenreiter-2005, Voggenreiter-1999, Voggenreiter-1995, von Wardenburg-2016, Walid-2020, Walz-1992, Xie-2018, Xiong-2020, Zarantonello-2020, Piehl-1976, Yokoyama-1991, Pape-1994
Invasive Beatmung	183	
keine Primärdaten (Reviews, Kommentare, Richtlinien etc.)	159	Albert-2020, Makic-2020, Koeckerling-2020, Laux-2008, Rajcani-2020, Richardson-1997, Senecal-2015, Telias-2020, Treacher-2006, Valesky-2020, Venus-2020, Vollman-1997, BMJ Publishing Group-2013, Crit Care Nurse-2019, Albert-2000, Alessandri-2018, Alves Bersot-2020, Anzueto-2006, Badia-1998, Ball-1999, Berry-2005, Blaise-1998, Blanch-2012, Bourenne-2018, Bream-Rouwenhorst-2008, Broccard-2005, Broccard-2003, Chiumello-2018, Collins-2011, Dalton-2002, Dardeir-2020, Dirkes-2012, Domino-2008, Drahnak-2015, Dupont-2016, Ferguson-2018, Ferguson-2015, Fessler-2010, Force-1998, Gattinoni-2019, Gattinoni-2015, Gattinoni-1991, Gattinoni-2013, Guerin-2014a, Guerin-2014b, Guerin-2017, Guerin-2020, Hadaya-2020, Hedenstierna-2002, Hepokoski-2018, Hersey-2018, Hirvela-2000, Hodgson-2013, Hollister-2011, Hudack-2013, Instituto de Efectividad Clínica y, Sanitaria-2020, Johnson-2017, Käll-2020, Khan-2020, Kopp-2003, Koutsoukou-2005, Kulkarni-2020, Lambert-2014, Lan-2009, Lavender-1997, Lindahl-2020, Longhini-2020, Magder-2013, Marini-1995, Marini-1999, Marini-2016b, Marion-2001, McGurk-2020, McNicholas-2020, Mehta-2016, Pappert-1996, Parissopoulos-2017, Patroniti-2011, Petrone-2020, Prasad-2020, Pugliese-2018, Raoof-2010, Raoof-2020, Reignier-2005, Roche-Campo-2011, Rowe-2004, Santacruz-2006, Santos-2015, Sartain-1999, Scholten-2017, Schuster-2008, Setten-2016, Slutsky-2001, Soo Hoo-2013, Spieth-2017, Tavernier-2020, Trotter-1998, Wrigge-2020, Yadam-2016, Zochios-2018, Mure-2008, Farkas-2020, Farkas-2016, Hedenstierna-2004, Bayya-2010, Bower-2020, Dikmen-2015, Gulart-2020, Malhotra-2002, Marini-2010, Meade-2002, Mentzelopoulos-2007, Möller-2013, Munshi-2020, Paratz-2002, Rodríguez-Núñez-2020, Russell-2010, Ryan-1996, Sarma-2020, Sen-2020, Sryma-2020, Sud-2008, Thompson-2013, Thorburn-2002, Albert-1997, Albert-1999, Albert-2014a, Albert-2014b, Baldi-2017, Ball-2010, Chertoff-2016a, Chertoff-2016b, Dries-1998, Gattinoni-2008, Gattinoni-1997, Giri-2020, Guerin-2005, Guerin-2018, Guerin-2015, Guerin-2013, He-2013, Iftikhar-2015, Kadan-2000, Lemyze-2013, Marini-2016a, Matthay-2011, Mazzeffi-2014, Mędrzycka-Dąbrowska-2020, Mehta-2006, Messerole-2002, Ntoumenopoulos-2000, Putensen-2005, Taboada-2020d, Taito-2018, Tekwani-2014, Tolcher-2020, Webster-1997, Zijlstra-2002, Bell-2020
Fremdsprachiger Volltext	44	Chin J Intern Med, 2020,59(10): 781-787, Cornejo-2009, Eremenko-2000, Eremenko-1998, Faller-1988, Furukawa-2018, Gao-2005, Hernandez-1998, Huang-2004, Jove Ponseti-2017, Manten-1996, Morawietz-1998, Rama-Maceiras-1999, Sun-2015, Wang-2012, Wu-2004, Zhou-2014, Teng-2020, Bengoechea Ibarrondo-2008, Blomqvist-2001, Domínguez-Berrot-2009, Hermosilla-2016, Hernández López-2016, Krukowska-Sitek-2020, Liu-2017, Peña-López-2020, Luo-2016, Martín de la Torre Martín-2000, Martos Sánchez-2003, Nielson-1998a, Nielson-1998b, Oliveira-2008, Pan-2020, Pöhl-1997, Schultz-2003, Shichinohe-1991, Sosa-García Jo-2020, Subirana Casacuberta-1996, Taboada-2020e, Thevenet-1990, Tomcsanyi-2020, Wang-2015, Yu-2020, Priolet-1993
Kein ARDS	15	Kharat-2020, NCT04344587, NCT04589936, Wormser-2020, NCT04344106, Caputo-2020, Elkattawy-2020, Foy-2020, Golestani-Eraghi-2020, Jones-2001, Oliveira-2017, Toyota-1998, Moreno-1961, Riera-2013, Darmala-2020
Falsche Intervention	5	Ibrahim-2019, Laffey-2017, McGrath-2020, Ramirez-2020, Riscili-2011
Falsche Kontrollgruppe	4	Demory-2007, Winearls-2020, Souvik-2020, Vibert-2020
Falscher Endpunkt	3	Malik-2020, Matejovik-2002, Willems-1998
Tierstudie	2	Mure-2000, Du-1997
Studie zurückgezogen	1	NCT04368000
Umfrage	1	Leonet-2002
	417	

X. Eigenschaften der Studien mit noch ausstehender Bewertung

Autor-Jahr oder Registrierungsnummer	Titel	Grund für die noch ausstehende Bewertung	Anmerkungen
ChiCTR2000035907	The Efficacy of Early Prone or Lateral Positioning in Severe COVID-19 Patients: a Single-Center Prospective Cohort Study	ARDS?	Protokoll
De Jong-2013	Feasibility and effectiveness of prone position in morbidly obese patients with ARDS: a case-control clinical study	Intubation?	
Khandelwal-2014	Long-term survival in patients with severe acute respiratory distress syndrome and rescue therapies for refractory hypoxemia*	Intubation?	
NCT04366856	PROne Positioning in coVID-19 Oxygeno-dependent Patients in Spontaneous Ventilation (PROVID Study)	ARDS?	Protokoll
NCT04547283	Awake-Prone Positioning Strategy for Hypoxic Patients With COVID-19	ARDS?	Protokoll
Burton-Papp-2020	Conscious prone positioning during non-invasive ventilation in COVID-19 patients: experience from a single centre	ARDS?	
NCT04363463	Impact of Prone Position in Patients Under Spontaneous Breathing on Intubation or Non-invasive Ventilation or Death Incidence During COVID-19 Acute Respiratory Distress	ARDS?	Protokoll
NCT04395144	COVid-19: Awake Prone Positioning and High-flow Nasal Cannula in respiratory Distress	ARDS?	Protokoll
NCT04407468	Awake Prone Positioning and Oxygen Therapy in Patients With COVID-19	ARDS?	Protokoll
NCT04517123	Prone Position and Respiratory Outcomes in Non-Intubated COVID Patients The "PRONE" Study	ARDS?	Protokoll
Kelly-2020	Effect of awake prone positioning in hypoxaemic adult patients with COVID-19	ARDS?	
IRCT20160126026217N4	Investigation of the effects of prone position on cardiac and respiratory status in patients with Coronavirus	ARDS? Intubation?	Protokoll
CTRI/2020/09/027562	Effect of prone positioning with HFNC on oxygenation and overall outcomes in severe COVID-19 patients	ARDS?	Protokoll
Moghadam-2020	Prone positioning in management of COVID-19 hospitalized patients	ARDS?	
Ng-2020	Awake Prone Positioning for Non-intubated Oxygen Dependent COVID-19 Pneumonia Patients	ARDS?	
ACTRN12620000740998	A Study of Lying Face Down to Help Improve Oxygen Levels of Adults Not Needing Ventilators in Intensive Care with COVID-19	ARDS?	Protokoll
NCT04383613	Prone Positioning for Patients on General Medical Wards With COVID19	ARDS?	Protokoll
Tu-2020	Prone positioning in high-flow nasal cannula for COVID-19 patients with severe hypoxemia: a pilot study	ARDS?	
ChiCTR2000033053	Efficacy of Early Prone Positioning in Non-Mechanical Ventilation novel coronavirus pneumonia (COVID-19) Patients with Severe Hypoxia- a single-center prospective cohort study	ARDS?	Protokoll
NCT04359797	COVID-19 Patient Positioning Pragmatic Trial	ARDS?	Protokoll
Zang-2020	Efficacy of early prone position for COVID-19 patients with severe hypoxia: a single-center prospective cohort study	ARDS? Intubation?	
IRCT20160126026217N4	Investigation of the effects of prone position on respiratory status, hemodynamics, hospital stay and transfer to intensive care unit in patients with Covid-19: A randomized controlled clinical trial	ARDS?	Protokoll
NL8538	Sleep position related to hospital length of stay in admitted COVID-19 patients	ARDS?	Protokoll
Chiumello-2012	Long-term outcomes in survivors of acute respiratory distress syndrome ventilated in supine or prone position	Intubation?	
Akbar-2019	Safety of prone positioning in critically ill patients	Intubation?	
Taylor-2020	Awake-Prone Positioning Strategy for Non-Intubated Hypoxic Patients with COVID-19: A Pilot Trial with Embedded Implementation Evaluation	Sehr wenige Information zur Bauchlagerung	

ARDS = akutes Lungenversagen

XI. Eigenschaften der laufenden Studien

Registrierungsnummer/Titel	Studiendesign	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Intervention	Kontrolle	Hauptendpunkte
NCT04358939/Prone Position in Patients on High-flow Nasal Oxygen Therapy for COVID-19 (HIGH-PRONE-COVID-19)	RCT	Erwachsene Patient/innen mit einer bestätigten oder höchstem Verdacht auf eine COVID-19 Pneumonie und ARDS; Behandlung mit High-flow-Sauerstofftherapie	Schwangere, Stillende, Indikation für eine Notfallintubation, akute Kreislaufinsuffizienz, gestörte Aufmerksamkeit, BMI > 40, Thoraxtrauma oder andere Kontraindikation, Pneumothorax	Bauchlagerung bis zu 16h pro Tag; mindestens 2 Phasen von mindestens 30 Minuten täglich	übliche Lagerung, Rückenlagerung	Therapeutisches Versagen (Tod, Intubation, NIV) an Tag 14
ISRCTN54917435/Could prone positioning increase lung function for patients with severe COVID-19 infection?	RCT	Erwachsene Patient/innen mit einer bestätigten oder höchstem Verdacht auf eine COVID-19 Pneumonie und hypoxischem respiratorischen Versagen; Sauerstofftherapie über High-Flow-Nasenbrille oder nicht-invasive Atmungsunterstützung	Kontraindikationen gegen High-Flow-Nasenbrille; Unfähigkeit, auf dem Bauch zu liegen; Notwendigkeit einer Notfallintubation; hämodynamische Instabilität; im Voraus bereits Intubation; Schwangerschaft; bekannte Erkrankung im Endstadium; Do-not-intubate-Entscheidung;	Bauchlagerung 16h pro Tag/Nacht	Übliche Lagerung	Intubation an Tag 30
NCT04402879/CORONA (COvid pRONe hypoxemia): Prone Positioning for Hypoxemic COVID-19 Patients With Do-not-intubate Goals (CORONA)	RCT	Stationär behandelte Patient/innen mit einer wahrscheinlichen COVID-19 Erkrankung; Therapieziel: Do-not-intubate; Sauerstoffbedarf von $\geq 2L$	Eingeschränktes Bewusstsein, hämodynamische Instabilität, Darmverschluss, aktive Blutung im oberen Gastrointestinaltrakt, Unfähigkeit, auf dem Bauch zu liegen, instabile Wirbel-/Femur-/Beckenfrakturen, Schwangerschaft im 3. Trimester, Wiederbelebung, Lebensende bereits bei Aufnahme erwartet	Bauchlagerung mehr als 8h für bis zu 60 Tage, oder bis der Sauerstoffbedarf < 2L/min sinkt	Übliche Lagerung	Krankhausmortalität/Entlassung in ein Hospiz an Tag 60
NCT04325906/Early PP With HFNC Versus HFNC in COVID-19 Induced Moderate to Severe ARDS	RCT	Erwachsene ITS-Patient/innen mit COVID-19 bedingtem ARDS; $p_aO_2/F_iO_2 < 200$ mmHg oder $F_iO_2 \geq 0,4$ bei High-Flow-Sauerstoff für SpO_2 88 - 93%	durchgängig $SpO_2 < 88\%$ bei $F_iO_2 = 0,6$ oder respiratorische Ermüdung; Notwendigkeit einer sofortigen Intubation; instabiler hämodynamischer Status, Unfähigkeit zu oder Verweigerung der Bauchlagerung/High-Flow-Nasenbrille, Kontraindikationen gegen Bauchlagerung, Pneumothorax	Eigenständige (wenn nötig, assistierte) Bauchlagerung von mindestens 30 Minuten zweimal täglich an den ersten 3 Tagen	Nur High-Flow-Nasenbrille	Therapeutisches Versagen und Bedarf für eine erweiterte Atmungsunterstützung an Tag 28, Intubation an Tag 28
NCT04347941/Awake Prone Positioning to Reduce Invasive VEntilation in COVID-19 Induced Acute Respiratory failure (APPROVE-CARE)	RCT	Verdacht auf oder bestätigte COVID-19 Erkrankung, beidseitige Infiltrate im Lungen-Röntgen, $SpO_2 < 94\%$ bei F_iO_2 40% über Venturi-Maske oder High-Flow-Nasenbrille, $AF < 40$	Alter < 18 Jahre; unfähig oder unwillig, für 16h auf dem Bauch zu liegen; Multiorganversagen; $AF > 40$; Kontraindikationen gegen Bauchlagerung	Assistierte Bauchlagerung bis zu 16h täglich (mit 45minütigen Pausen für die Mahlzeiten)	Übliche Lagerung	Invasive Beatmung an Tag 28
NCT04350723/2020/Awake Prone Positioning to Reduce Invasive VEntilation in COVID-19 Induced Acute Respiratory failure (APPROVE-CARE)	RCT	Erwachsene ITS- oder Akutpflege-Patient/innen mit Verdacht auf oder bestätigter COVID-19 Erkrankung; Hypoxämie bei Raumluft oder Sauerstoffbedarf $\geq 0,4 F_iO_2$; ein- oder beidseitige Infiltrate im Lungen-Röntgen	Notwendigkeit zur sofortigen Intubation, Glasgow Coma Scale < 10, Kontraindikationen gegen Bauchlagerung, hämodynamische Instabilität und moderate bis hohen Dosen an Vasopressoren, BMI < 40	Bauchlagerung, insgesamt 8 - 10h mit 1-2stündigen Pausen	Übliche Lagerung	Intubation an Tag 30
IRCT20150107020592N25/Prone position effectiveness in Non invasive ventilation of covid-19 patients undergoing respiratory failure	Single Assignment	ITS-Patient/innen mit COVID-19 und ARDS	erhöhter Hirndruck, erhöhter Augeninnendruck	Bauchlagerung	NR	Oxygenierung an Tag 4

RBR-2k66ft/Randomized, study to evaluate early prone position in patients with COVID-19	RCT	Patient/innen mit Verdacht auf oder bestätigter COVID-19 Erkrankung, beidseitige Infiltrate in der Thoraxtomographie, SpO ₂ < 94% bei Raumluft oder Sauerstoffbedarf > 4 L/min für SpO ₂ > 94%	Zeichen einer Atmungsermüdung, bei NIV mehr als 5 EPAP und 5 IPAP, hämodynamische Instabilität, Bedarf einer Intubation in den nächsten 6h, Sternotomie/zervikale/Gesichtschirurgie vor weniger als 15 Tagen, Unmöglichkeit, arterielle Blutgase abzunehmen, nicht durch COVID-19 bedingtes respiratorisches Versagen, Desorientiertheit, Schwangere, palliative Versorgung, klinische Unmöglichkeit der Bauchlagerung, anteriore Thoraxdrainage mit Luftleck, vor weniger als 2 Tagen installierter Schrittmacher	Assistierte Bauchlagerung für 3h bis zu 3 Mal täglich	Kein Lagerungswechsel	Intubation, Mortalität
NCT04424797/Prone Positioning on Admission for Hospitalized COVID-19 Pneumonia Protocol	RCT	Erwachsene, stationär behandelte Patient/innen mit bestätigter COVID-19 Pneumonie und respiratorischem Versagen; Sauerstoffbedarf ≥ 2 L/min über eine Nasenbrille für SpO ₂ > 90%; Fähigkeit, die Bauchlage zu tolerieren und eigenständig die Lagerung zu wechseln	ITS-Aufnahme, Notwendigkeit der sofortigen Intubation, Kontraindikationen gegen die Bauchlagerung, hämodynamische Instabilität, Übelkeit/Erbrechen, Schwangerschaft, Verweigerung oder Unfähigkeit, auf dem Bauch zu liegen	Bauchlagerung	Rückenlagerung	Intubation bei Studienende
CTRI/2020/08/027080 /Benefit of positioning in COVID-19 patient on Bipap mechanical support	NRCT	Verdacht auf oder bestätigte COVID-19 Erkrankung, ARDS (Berlin Definition), Verdichtungen im Lungen-Röntgen, p _a O ₂ /F _i O ₂ > 200 mmHg, 30 - 80 Jahre alt, BMI < 30, FiO ₂ < 50%	COVID-19 negative Patient/innen, schläfrige Patient/innen, nicht kooperative Patient/innen, Glasgow Coma Scale < 6, p _a O ₂ /F _i O ₂ < 100 mmHg, Alter: < 30 oder >80 Jahre, zervikale Spondylose, Glaukom, Schwangerschaft	Bauchlagerung	Rückenlagerung	Klinische Verbesserung nach 5 Monaten
CTRI/2020/07/026349 /Effect of awake proning in patients with COVID-19 related respiratory failure	NRCT	Erwachsene Patient/innen mit bestätigt oder sehr wahrscheinlich COVID-19 bedingten, akutem hypoxämischen respiratorischen Versagen; Sättigung bei Raumluft < 93% oder p _a O ₂ /F _i O ₂ ≤ 300 mmHg	Alter: < 18 oder > 70 Jahre, schweres ARDS mit p _a O ₂ /F _i O ₂ < 100 mmHg, p _a CO ₂ > 50 mmHg, Glasgow Coma Scale < 11, Notwendigkeit einer Notfallintubation, Verweigerung/Unmöglichkeit einer nicht-invasiven Überdruckbeatmung/High-Flow-Nasenbrille/nicht-rückatmender Maske, Schwangerschaft	Bauchlagerung für mindestens 30 Minuten bis zu 16h täglich	Rückenlagerung	Invasive Beatmung
NCT04391140/Prone Positioning and High-flow Nasal Cannula in COVID-19 Induced ARDS	RCT	Patient/innen mit Verdacht auf oder bestätigter COVID-19 Erkrankung und moderatem/schwerem ARDS, nasale High-Flow-Sauerstofftherapie	Indikation für eine sofortige Intubation, akute Kreislaufinsuffizienz, gestörte Aufmerksamkeit, BMI > 40, Kontraindikation gegen Bauchlagerung, Pneumothorax, Schwangere, Stillende	Bauchlagerung, mindestens 2 Phasen von 30 Minuten täglich	Übliche Lagerung	Therapeutisches Versagen (Tod, Intubation) an Tag 28
RBR-7d7ngw/Early prone position in patients on spontaneous ventilation	RCT	Erwachsene, hämodynamisch stabile Patient/innen, SpO ₂ ≥ 94%, Temperatur < 38,5°C, AF < 30/min, spontane Atmung/Sauerstoffunterstützung	keine bestätigte COVID-19 Diagnose, schwere akute Arrhythmie, in der Vergangenheit hämodynamische Instabilität oder jetzt Herz-Kreislauf-Stillstand, frische Herzthorax-Operation, Polytrauma mit instabilen Frakturen, Schwangere, frische Bauch-Operation oder Stomabildung	Bauchlagerung, 3 Mal täglich alle 6h, Phasen von 2h	Übliche Lagerung	Intubation/invasive Beatmung, Mortalität
NCT04477655/Prone Positioning in Non-intubated Patients With COVID-19 Associated Acute Respiratory Failure (PRO-CARF)	RCT	Erwachsene Patient/innen mit bestätigter COVID-19 Erkrankung, und Sauerstoffbedarf von FiO ₂ ≥ 30% über High-Flow-Nasenbrille für eine Sättigung ≥ 90%	Alter < 18 Jahre, Schwangerschaft, Notwendigkeit einer sofortigen invasiven Beatmung, Kontraindikation gegen Bauchlagerung, Do-not-resuscitate oder Do-not-intubate-Anordnung	Eigenständige Bauchlagerung, so lange wie möglich	Übliche Sauerstofftherapie	Intubation an Tag 28
NCT04408222/Awake Prone in COVID-19 Patients With Hypoxemic Respiratory Failure	Retrospektive Kohortenstudie	Bestätigte COVID-19 Patient/innen mit schwerem hypoxämischen respiratorischen Versagen	Veränderter mentaler Status (Unfähigkeit, sich eigenständig umzulagern), Notwendigkeit einer sofortigen Intubation, Sauerstoffbedarf < 6 L/min über Nasenbrille oder < 15 L/min über nicht-rückatmende Gesichtsmaske	Bauchlagerung bis zu 24h täglich	NR	SpO ₂

NCT04427969/Early Prone Position on Coronavirus Disease 2019 Pneumonia (Prone position)	Retrospektive Kohortenstudie	Erwachsene ITS-Patient/innen mit COVID-19 bedingtem ARDS; konventionelle Sauerstofftherapie über eine Sauerstoffmaske mit Reservoir	Respiratorische Azidose, $p_aO_2/F_iO_2 < 150$ mmHg, Glasgow Coma Scale < 12 , hämodynamische Instabilität, andere primäre Lungenpathologien außer der Pneumonie, nicht-invasive maschinelle Beatmung oder Intubation vor ITS-Aufnahme, eigenständige Bauchlagerung unter 12h	Eigenständige Bauchlagerung, mindestens 12h täglich	Rückenlagerung + konventionelle Sauerstofftherapie	ITS-Aufenthalt (an Tag 28), Mortalität (an Tag 28)
NCT04632602/Awake Prone Position to Reduce Ventilation Inhomogeneity in COVID-19 Acute Respiratory Failure (ProneSpontCov)	Cross-over-Studie	Erwachsene Patient/innen mit bestätigter COVID-19 Erkrankung und ARDS ($100 < p_aO_2/F_iO_2 < 300$ mmHg), spontane Beatmung mit konventionellem oder High-Flow-Sauerstoff	Kontraindikationen gegen Bauchlagerung (inkl. Schwangerschaft), Schrittmacher, schwere Hypoxämie ($p_aO_2/F_iO_2 < 100$ mmHg), hohe Wahrscheinlichkeit einer Intubation in den nächsten 2 Stunden	Bauchlagerung, danach Rückenlagerung (jeweils mindestens 2 Stunden)	Rückenlagerung, danach Bauchlagerung (jeweils mindestens 2 Stunden)	Global Inhomogeneity Index
NCT04543760/Effect of Prone Positioning Combined With High Flow Oxygen Therapy on Oxygenation During Acute Respiratory Failure Due to COVID-19 (DeCOPO)	Cross-over-Studie	Erwachsene ITS-Patient/innen mit hohem Verdacht auf oder bestätigter COVID-19 Erkrankung und ARDS (100 mmHg $< p_aO_2/F_iO_2 < 300$ mmHg)	Unfähigkeit zur Bauchlagerung aufgrund der Mobilität oder Agitation, klinisches Verschlussyndrom, Kontraindikation gegen ösophagealen Katheter, Notwendigkeit einer Intubation innerhalb der nächsten Stunden, Hyperkapnie mit NIV-Indikation, schwere Hypoxämie ($p_aO_2/F_iO_2 < 100$ mmHg), Schwangerschaft, Stillzeit	Bauchlagerung - Wash-out - Rückenlagerung	Rückenlagerung - wash-out - Bauchlagerung	p_aO_2/F_iO_2 nach 6 Stunden
NCT03095300/Prone Positioning During High Flow Oxygen Therapy in Acute Hypoxemic Respiratory Failure (Optiprone)	Single Assignment	AF > 25 und < 40 /min, $p_aO_2/F_iO_2 < 200$ mmHg bei 50% Sauerstoff bei 50 L/min über eine nicht-rückatmende Maske, $p_aCO_2 < 45$ mmHg, kein chronisches respiratorisches Versagen oder moderate bis schwere kardiale Insuffizienz, BMI < 30 , keine Kontraindikationen gegen Bauchlagerung	Exazerbation von Asthma oder COPD, Thoraxtrauma, kardiogenes Lungenödem, schwere Neutropenie, hämodynamische Instabilität, metabolische Azidose, chronisches Nierenversagen mit Notwendigkeit der Dialyse, Glasgow Coma Scale < 13 , Erbrechen, Blutung des oberen Gastrointestinaltrakts	Bauchlagerung für 2h	NR	Anzahl der Patient/innen ohne schwere Nebenwirkungen, Oxygenierung
ChiCTR2000030741/Observational Study for Prone Position Ventilation and Conventional Respiratory Support in ARDS Patients with Novel Coronavirus Pneumonia (COVID-19)	Beobachtungsstudie	Patient/innen mit bestätigter COVID-19 Diagnose, Alter ≥ 14 Jahre, ARDS nach Berlin Definition	Hämodynamische Instabilität (Schrittmacher, installiert in den letzten 2 Tagen), intrakranieller Druck > 30 mmHg oder zerebraler Perfusionsdruck < 60 mmHg, Hämoptyse mit Notwendigkeit eines chirurgischen oder interventionell radiologischen Eingriffs, tracheale Operation oder Sternotomie innerhalb der letzten 15 Tage, Gesichtstrauma oder -operation, tiefe Venenthrombose (weniger als 2 Tage behandelt), geschlossene Thoraxdrainage an der vorderen Brustwand, offene Wunde der abdominalen Höhle, instabile Wirbelsäule, Femur- oder Beckenfrakturen, Schwangere, ECMO, Chronisches respiratorisches Versagen mit Sauerstofftherapie oder NIV	Bauchlagerung	Atmungsunterstützung ohne Bauchlagerung	p_aO_2 , p_aCO_2
AF = Atemfrequenz; ARDS = Akutes Lungenversagen; BMI = Body Mass Index; COVID-19 = Coronavirus Disease 2019; ECMO = Extrakorporale Membranoxygenierung; EPAP = Expiratory Positive Airway Pressure; F_iO_2 = Inspiratorische Sauerstoffkonzentration; IPAP = Inspiratory Positive Airway Pressure; ITS = Intensivstation; NIV = Nicht-invasive Beatmung; p_aCO_2 = Arterieller Kohlendioxidpartialdruck; p_aO_2/F_iO_2 = Oxygenierungsindex; SpO_2 = Pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung						

XII. Detaillierte Bewertung des Bias-Risikos

Domäne	Akatsuka-2020	Ferrando-2020
Bias durch Confounding	Hoch: Der Oxygenierungsindex hatte Einfluss auf die Durchführung der Intervention und war im Durchschnitt in der Kontrollgruppe bei Studienstart signifikant höher. Es wurden keine weiteren relevanten Confounder berichtet.	Moderat: Es wurden zwar Confounder berichtet, diese wurden aber kontrolliert.
Bias durch Selektion der Studienteilnehmenden	Moderat: Die Selektion wurde vor Beginn der Intervention durchgeführt. Allerdings wurde die Bauchlagerung nur dann angewandt, wenn der behandelnde Arzt oder die behandelnde Ärztin aufgrund der Vitalparameter und des Allgemeinzustands der Patient/innen es als sinnvoll erachtete.	Moderat: Die Selektion wurde vor Beginn der Intervention durchgeführt. Allerdings wurde die Bauchlagerung nur dann angewandt, wenn medizinisch indiziert.
Bias bei der Klassifizierung der Interventionen	Niedrig: Die Interventionsgruppen wurden klar definiert. Eine Fehlklassifizierung bezüglich der Intervention war unwahrscheinlich.	Hoch: Die Interventionsgruppen wurden nicht einheitlich definiert.
Bias durch Abweichung von geplanten Interventionen	Keine Information: Es wurde nicht angegeben, wie die Patient/innen (neben der Intervention) behandelt wurden.	Moderat: Es wurden zwar neben der Intervention weitere Behandlungsformen beschrieben, diese unterschieden sich allerdings zwischen den Interventionsgruppen nicht signifikant.
Bias durch fehlende Daten	Niedrig: Die Endpunktdaten waren für alle Patient/innen vollständig. Es wurden keine Patient/innen aufgrund fehlender Daten ausgeschlossen.	Niedrig: Patient/innen wurden aufgrund unvollständiger Patientenakten nicht in die Studie eingeschlossen. Dies betraf aber nur einen geringen Anteil der ursprünglichen Studienpopulation und geschah vor Studienbeginn.
Bias bei der Messung der Endpunkte	Moderat: Die Endpunkte wurden standardisiert gemessen, allerdings wurde bei der Messung der Endpunkte nicht verblindet.	Moderat: Die Endpunkte wurden standardisiert gemessen, allerdings wurde bei der Messung der Endpunkte nicht verblindet.
Bias bei der Auswahl der berichteten Endpunkte	Moderat: Es gab zwar kein Protokoll, aber eine Auswahl der Endpunkte war unwahrscheinlich.	Moderat: Es gab zwar kein Protokoll, aber eine Auswahl der Endpunkte war unwahrscheinlich.
Gesamt-Bias	Hoch (aufgrund des Bias durch Confounding)	Hoch (aufgrund des Bias bei der Klassifizierung der Interventionen)

Domäne	Padrao-2020	Jagan-2020
Bias durch Confounding	Moderat: Es wurden zwar Confounder berichtet, diese wurden aber kontrolliert	Moderat: Es wurden zwar Confounder berichtet, diese wurden aber kontrolliert.
Bias durch Selektion der Studienteilnehmenden	Moderat: Die Selektion wurde erst nach Beginn der Intervention durchgeführt. Die Follow-up-Daten wurden aber von Interventionsbeginn an retrospektiv erhoben. Außerdem wurden nur Patient/innen der Kontrollgruppe zugeteilt, die eine Bauchlagerung verweigerten.	Moderat: Die Selektion wurde vor Beginn der Intervention durchgeführt. Allerdings wurden nur Patient/innen der Kontrollgruppe zugeteilt, die eine Bauchlagerung nicht tolerierten oder verweigerten.
Bias bei der Klassifizierung der Interventionen	Niedrig: Die Interventionsgruppen wurden klar definiert und die Daten mittels medizinischer Akten erhoben. Eine Fehlklassifizierung war unwahrscheinlich.	Moderat: Die Interventionsgruppen wurden klar definiert, allerdings wurden Patient/innen nur dann der Interventionsgruppe zugeteilt, wenn die selbständige Bauchlagerung von Pflege oder ärztlichem Personal dokumentiert wurde. Eine Fehlklassifizierung wäre denkbar.
Bias durch Abweichung von geplanten Interventionen	Moderat: Es wurden zwar neben der Intervention weitere Behandlungsformen beschrieben, allerdings nur bei einem geringen Anteil der Patient/innen.	Keine Information: Es wurde nicht angegeben, wie die Patient/innen (neben der Intervention) behandelt wurden.
Bias durch fehlende Daten	Niedrig: Patient/innen wurden aufgrund unvollständiger Patientenakten nicht in die Studie eingeschlossen. Dies betraf aber nur einen geringen Anteil der ursprünglichen Studienpopulation und geschah vor Studienbeginn.	Niedrig: Patient/innen wurden aufgrund unvollständiger Patientenakten nicht in die Studie eingeschlossen. Dies betraf aber nur einen geringen Anteil der ursprünglichen Studienpopulation und geschah vor Studienbeginn.
Bias bei der Messung der Endpunkte	Moderat: Die Endpunkte wurden standardisiert gemessen, allerdings wurde bei der Messung der Endpunkte nicht verblindet.	Moderat: Die Endpunkte wurden standardisiert gemessen, allerdings wurde bei der Messung der Endpunkte nicht verblindet.
Bias bei der Auswahl der berichteten Endpunkte	Moderat: Es gab zwar kein Protokoll, aber eine Auswahl der Endpunkte war unwahrscheinlich.	Moderat: Es gab zwar kein Protokoll, aber eine Auswahl der Endpunkte war unwahrscheinlich.
Gesamt-Bias	Moderat	Moderat

XIII. Intubationshäufigkeit - Deskriptive Studien

Intubation - deskriptive Studien: COVID-19

	Bastoni-2020	Despres-2020	Elharrar-2020	Paul-2020	Slessarev-2020	Taboada-2020a	Xu-2020	Huang-2020	Ripoll-Gallardo-2020
Intubation	6	3	5	0	0	2	0	1	9
Keine Intubation	0	3	19	1	1	5	10	2	4

Intubation - deskriptive Studien: Nicht-COVID-19

	Rao-2020	Scaravilli-2015	Perez-Nieto-2020
Intubation	0	2	2
Keine Intubation	13	13	4

XIV. Mortalität - Deskriptive Studien

Mortalität - deskriptive Studien: COVID-19

	Bastoni-2020	Paul-2020	Sartini-2020	Slessarev-2020	Taboada-2020a	Taboada-2020b	Taboada-2020c	Ripoll-Gallardo-2020
Im Beobachtungszeitraum verstorbene Patient/innen	1	0	1	0	0	2	2	6
Am Ende des Beobachtungszeitraums lebende Patient/innen	5	1	14	1	7	27	48	7

Mortalität - deskriptive Studien: Nicht-COVID-19

	Cohen-2020	Rao-2020	Scaravilli-2015	Sztajnbock-2020	Whittemore-2020	Xu-2020	Perez-Nieto-2020	Bellone-2018	Valter-2003
Im Beobachtungszeitraum verstorbene Patient/innen	0	0	2	0	0	0	1	0	0
Am Ende des Beobachtungszeitraums lebende Patient/innen	2	13	13	2	1	10	5	3	3

XV. Aufnahme auf die Intensivstation - Nicht-Kohortenstudien

Aufnahme auf die Intensivstation - deskriptive Studien: COVID-19

	Bastoni- 2020	Sartini- 2020	Taboada- 2020b	Taboada- 2020c
Aufgenommen auf die Intensivstation	6	1	5	7
Nicht aufgenommen auf die Intensivstation	0	14	24	43

XVI. Danksagung

Nun möchte ich allen danken, die an der Entstehung dieser Arbeit beteiligt waren. Zuerst danke ich meiner Betreuerin PD Dr. rer. nat. Stephanie Weibel herzlich für die hilfreiche Unterstützung beim Anfertigen der Arbeit. Dazu gehören insbesondere die Hilfestellung bei der konkreten Themensuche, die Einführung in die Methodik, das Beantworten jeglicher Fragen und die Korrektur meiner Arbeit. Ihre gute Betreuung hat maßgeblich zum Fertigstellen dieser Arbeit beigetragen.

Bei Prof. Dr. med. Peter Kranke, dem Leiter der Forschungsgruppe Evidence Based Medicine und klinische Ökonomie, bedanke ich mich für die Überlassung des Promotionsthemas sowie für die freundliche Zusammenarbeit.

Außerdem möchte ich Prof. Dr. med. Patrick Meybohm, dem Direktor der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie, für die angenehme Mitarbeit in seiner Abteilung danken.

Zuletzt danke ich meiner Mitdotorandin Helia Moezi für unsere Zusammenarbeit, die anregenden Diskussionen, für Ermutigungen und die Unterstützung.