

# Verlängertes Weaning nach mechanischer Beatmung

Eine Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse aus den Vorträgen von M. Tobin (Chicago, USA), N. Hart (London, Vereinigtes Königreich) und F. Magnet (Köln, Deutschland) anlässlich der ersten Konferenz zu: „ERS- Respiratory Failure and Mechanical Ventilation 2020“.

In dem Maße wie die Menschen weltweit immer älter werden steigt die Zahl der Patienten, die eine prolongierte mechanische Beatmung (mechanical ventilation, MV,  $\geq 21$  konsekutive Tage) benötigen. Dies wiederum erhöht die Nachfrage nach Langzeitakutkrankenhäusern (long-term acute care hospitals, LTACHs), die auf die Entwöhnung von Patienten von der Langzeitbeatmung spezialisiert sind.<sup>1</sup> Die Durchführung einer MV im Krankenhaus ist kostenintensiv; in den USA sind die Kosten für Betten auf Intensivstationen zwischen 2000 und 2005 um 30,4 % gestiegen, und die Kosten für MV werden auf 12 Milliarden Dollar (12 % aller Krankenhauskosten) geschätzt.<sup>2</sup> Mit 437 LTACHs, in denen ca. 200.000 Patienten/Jahr behandelt werden, hat sich die Zahl der LTACHs in den letzten 25 Jahren verdoppelt. Obwohl die Langzeitbeatmung mit einem enormen Ressourcenverbrauch und erheblichen Behinderungen sowie Langzeitfolgen für die Patienten verbunden ist, wurden bisher wenige Untersuchungen zu diesem Thema durchgeführt.<sup>3</sup>

Überraschenderweise ergab eine randomisierte Studie (n = 500), dass die Entwöhnung bei einem Drittel der Patienten unter prologierter MV im Krankenhaus ohne Verlegung in ein LTACH hätte stattfinden können.<sup>4</sup> Dies deutet auf schwerwiegende Defizite in Bezug auf die Entwöhnung auf einigen Intensivstationen hin. Unter den randomisierten Patienten (n = 316) war die erfolgreiche Entwöhnung (5 Tage Atmung ohne MV-Unterstützung) signifikant kürzer ( $p < 0,01$ ) und der Anteil der Patienten, die weiterhin eine MV erhielten, signifikant niedriger ( $p = 0,016$ ), wenn die Patienten mittels nicht assistierter Atmung durch ein Tracheostoma versorgt wurden als bei den Patienten, die druckunterstützende Beatmung (pressure support ventilation, PSV) erhielten. Bei Anwendung einer nicht assistierten Atmung durch ein Tracheostoma ergaben sich eine verbesserte Überlebensrate und eine 1,43 Mal schnellere Entwöhnung als unter PSV. Dieser Vorteil ergab sich daraus, dass die Atmung mittels des Tracheostomas allein durch den Patienten gesteuert wurde. Bei dieser Methode kann der Arzt die Atemfähigkeit des Patienten eindeutig beurteilen, während bei der PSV die Entwöhnungsfähigkeit des Patienten durch die MV überdeckt wird.

In den letzten Jahrzehnten durchgeführte Untersuchungen an Tiermodellen und Studien an Patienten haben gezeigt, dass nach nur kurzer MV-Dauer ( $> 18$  Stunden) eine schnelle Inaktivitätsatrophie der Myofasern der Atemmuskulatur einsetzt.<sup>5</sup> Im Gegensatz dazu hat eine kürzlich durchgeführte Längsschnittstudie an Patienten in einem LTACH (n = 3 15) ergeben, dass nach durchschnittlich 46,2 Tagen MV bei Patienten, die an das Beatmungsgerät angeschlossen oder vom Beatmungsgerät getrennten Patienten zwischen Aufnahme und



Entlassung keine Abnahme des maximalen inspiratorischen Drucks nachweisbar war (36,2 vs. 35,2 cm H<sub>2</sub>O bzw. 45,4 vs. 48,1 cm H<sub>2</sub>O). Diese Studie zeigte darüber hinaus eine ausgeprägte Abnahme der peripheren Muskelkraft bei Aufnahme und Entlassung. Die Muskelkraft kehrte in den nachfolgenden 6–12 Monaten zurück. Dies wurde darauf zurückgeführt, dass sich die Atemmuskulatur aufgrund des triggerns der Beatmung kontinuierlich kontrahiert, während die Extremitätenmuskulatur bei bettlägerigen Patienten fast vollständig inaktiv war.

Die Erfahrung während der MV und der Entwöhnung kann für viele Patienten höchst traumatisch und unangenehm sein. Nichtsdestotrotz neigen Patienten dazu, eher das Gesamtergebnis, als das Trauma von kurzer Dauer in Betracht zu ziehen.<sup>6</sup> Dies wird durch die Tatsache unterstützt, dass insgesamt 84,7 % der Patienten in dieser LTACH-Studie ihre Bereitschaft äußerten, sich im Bedarfsfall erneut einer prolongierten MV zu unterziehen.<sup>5</sup>

60 % der MV-Patienten werden  $< 4$  Tage mit MV behandelt und bei 75 % erfolgt die Entwöhnung innerhalb von  $< 10$  Tagen.<sup>7–11</sup> Doch bis zu 10 % der Patienten sind über einen Zeitraum von  $\geq 30$  Tagen<sup>12</sup> beatmungspflichtig und bei einigen dieser Patienten stellt sich die Entwöhnung komplex dar. Die anerkannten Kategorien der Entwöhnung sind: 1. „leicht“ ( $< 14$  Tage), 2. „schwer“ (14–21 Tage, verzögert) und 3. „sehr schwer“ ( $> 21$  Tage, Versagen).<sup>12</sup> Es ist wichtig, Patienten, die in die Entwöhnungskategorie „schwer“ fallen, so früh wie möglich zu identifizieren und die Aufmerksamkeit auf sie und nicht auf die Fälle der Kategorie „leicht“ zu lenken. Häufig verlaufen Entwöhnungsversuche erfolglos. Eine Beobachtungsstudie von Patienten nach einem Herzstillstand mit schlechter neurologischer Prognose (n = 209) ergab, dass die mediane Zeit von der Intubation bis zur PSV 11 Stunden betrug, jedoch der Anteil der Patienten, die

nach 24 Stunden nicht im PSV-Modus gehalten werden konnten, bei 25,4 % lag.<sup>13</sup> Die einzigen Faktoren, die mit diesem Versagen in Verbindung gebracht wurden, waren MV > 7 Tage (RR 2,12, p = 0,002) und Mortalität auf der Intensivstation (RR 2,94, p = 0,002).

Für eine erfolgreiche Entwöhnung ist ein engagiertes multidisziplinäres Team erforderlich, das einen patientenzentrierten Ansatz verfolgt. Dies kann in der Regel durch ein spezialisiertes Weaningzentrum besser gewährleistet werden als durch eine Intensivstation. Der Schwerpunkt solcher Zentren liegt auf der Bereitstellung einer qualitativ hochwertigen Dienstleistung, die in der Nähe des Wohnortes des Patienten verfügbar ist. Sie sollten in den Bereichen Klinik, Forschung und Ausbildung hervorragende Leistungen bieten, Rehabilitation und Unterstützung bei der Heimbeatmung (home ventilation, HMV) leisten und über hohe Standards bei den Kerndienstleistungen verfügen. Die Zentren sollten einen umfassenden, koordinierten Versorgungspfad von der stationären Behandlung bis zur langfristigen ambulanten Nachsorge verfolgen und ihre Ergebnisse an nationalen und internationalen Standards messen.

Ein Beispiel für ein spezialisiertes Entwöhnungszentrum ist das Lane Fox Respiratory Centre in Redhill, Surrey, Großbritannien.<sup>14</sup> Dieses verfügt über:

- 34 Betten
- 2.200 Patienten unter HMV (ab > 350 Patienten unter HMV/Jahr)
- > 150 komplexe Patienten mit neuromuskulärer Erkrankung unter aktiver Nachsorge
- Überweisung von 8 schwer zu entwöhnende Patienten/Monat
- 110 mittels Tracheostoma beatmete Patienten in der Gemeinschaft

In einer im Lane Fox Centre durchgeführten prospektiven Beobachtungsstudie (n=262) wurden 64,1% der Patienten erfolgreich entwöhnt, 38,2 % wurden vollständig entwöhnt, 24 % wurden entwöhnt und auf eine nicht invasive Beatmung (NIV) umgestellt, 9 % auf nächtliche NIV umgestellt und 21,4 % mit langfristiger Tracheostomabeatmung entlassen. Der Entwöhnungserfolg war bei Patienten mit Adipositas bedingter respiratorischer Insuffizienz am größten (R 1,48, p < 0,001), unterschied sich aber nicht signifikant von den anderen Diagnosegruppen. Die mediane Zeit bis zur Entwöhnung betrug 19 Tage (COPD 16 Tage, postoperativ 25 Tage) und die mediane Aufenthaltsdauer betrug 31 Tage. Die Mortalität unter Entwöhnung betrug 14,5 % (und war am höchsten in der COPD-Gruppe und am niedrigsten in der Gruppe der neuromuskulären Erkrankungen und/oder der Brustwunderkrankungen (RR 2,15, p = 0,012). Die 1-Jahres-Gesamtüberlebensrate betrug 60 %.

Im Lane-Fox-Zentrum finden Entwöhnungs- und Rehabilitationsmaßnahmen tagsüber statt, und die Patienten werden über Nacht mit PSV (obstruktive Lungenerkrankung) oder PCV (neuromuskuläre Erkrankung) beatmet, um die Auswirkungen der REM-Hypoventilation zu minimieren, einen angemessenen Gasaustausch aufrechtzuerhalten und eine effektive Entwöhnung und Rehabilitation am Tag zu ermöglichen. Entwöhnungs-, Rehabilitations- und HMV-Programme werden benötigt, um vielen Patienten eine lebenslange Unterstützung zu bieten.

Bei Patienten, bei denen die Entwöhnung von der MV nicht erfolgreich ist, stellt die Entscheidung über die nächsten Schritte eine

große Herausforderung dar. Von den oben beschriebenen Patienten der Gruppe 3 werden einige versterben, einige werden eine Langzeitbeatmung benötigen und einige können noch erfolgreich entwöhnt werden. An der letzten Gruppe durchgeführte Studien zeigen, dass 23% – 75% der Patienten nach 1 Jahr und 22% – 52% der Patienten nach 5 Jahren noch am Leben waren.<sup>16</sup> In den jüngsten Leitlinien wurde Gruppe 3 in weitere Gruppen unterteilt:<sup>17</sup>

- 3a erfolgreiche prolongierte Entwöhnung von der MV ohne NIV.
- 3b erfolgreiche prolongierte Entwöhnung von der MV mit weiterer NIV.
- 3c erfolglose prolongierte Entwöhnung (3 c I: mit HMV, 3c II Patienten im Krankenhaus verstorben)

Studien, die in den letzten 20 Jahren durchgeführt wurden, zeigen, dass Patienten vor der Verlegung in ein LTACH durchschnittlich 34 Tage unter MV verbrachten und die Überlebensrate bei Patienten, die nicht entwöhnt werden, nach 2 Jahren nur 20 % beträgt.<sup>4,18</sup> Eine Studie in einem italienischen Weaningzentrum ergab, dass die Mortalitätsrate im Krankenhaus bei Patienten unter MV in den Jahren 2001–2005 gegenüber 1991–1995 zugenommen (p = 0,049) und der Entwöhnungserfolg abgenommen hatte (p < 0,001). Dies wurde darauf zurückgeführt, dass die in das Zentrum verlegten Patienten im Zeitverlauf älter und schwerer krank geworden waren und das Verhältnis von Personal zu Patienten abgenommen hatte.<sup>19</sup> Die Durchführung der HMV weist in den verschiedenen Regionen der Welt große Unterschiede auf. Eine europäische Studie ergab ein Verhältnis zwischen invasiver MV vs. NIV von 13 % vs. 87 %<sup>20</sup>, während dieses Verhältnis 3 % vs. 97 %<sup>21</sup> in Australien und Neuseeland und 48 % vs. 52 % in Polen betrug.<sup>22</sup>

Jüngste Ergebnisse der WeanNet-Initiative in Deutschland (n = 11.424) zeigen, dass in einer großen Population von Patienten mit prolongierter Entwöhnung 14,5 % verstarben, 21,2 % unter invasiver HMV und 19,6 % unter NIV blieben.<sup>23</sup> Der stärkste mit dem Tod im Krankenhaus in Verbindung gebrachte Faktor war das Alter, und der am stärksten mit dem Versagen der Entwöhnung in Verbindung gebrachte Faktor waren die Tage unter MV. In dieser Studie ergab sich eine sinkende Mortalität und ein zunehmender Entwöhnungserfolg in den Jahren 2011–2015. Dies könnte auf eine größere Erfahrung, aber auch auf strengere Kriterien für die Aufnahme von Patienten in den Entwöhnungszentren zurückzuführen sein.

Wenn die Entwöhnung in einem LTACH fehlschlägt, benötigen die Patienten möglicherweise eine Rehabilitation, eine Langzeit-MV im Krankenhaus, eine Entscheidung über das Lebensende oder eine HMV. Bei der HMV kommt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL) eine wichtige Bedeutung zu. In einer Studie an Patienten unter HMV (n = 32) ergaben sich variable Effekte auf die HRQoL von Patienten mit COPD, die wahrscheinlich eine schlechtere HRQoL haben, als Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen, wobei die Lebensumstände (Wohnung oder Behandlungszentrum) keinen Effekt hatten.<sup>24</sup> Eine weitere Studie (n = 25) ergab, dass bei Patienten mit Mobilitäts- (z. B. Aufstehen und Reisen) und Kommunikationsproblemen der größte negative Einfluss auf die HRQoL nachzuweisen war.<sup>25</sup> Diese Probleme waren bei Patienten mit COPD im Allgemeinen schlimmer als bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen. Ein auffälliges Ergebnis in dieser Studie war, dass über ein Drittel der COPD-Patienten angaben, lieber

im Krankenhaus versterben zu wollen, als mit einer erneuten HMV behandelt zu werden.

Patienten mit prolongierter Beatmungspflichtigkeit wurden in bisherigen klinischen Studien noch nicht umfassend untersucht. Es handelt sich um ein „Aschenputtel“-Thema, das jedoch in einer gut durchdachten und konzipierten Studie untersucht werden sollte, da dieses Thema angesichts der alternden Bevölkerung und des erhöhten Bedarfs an MV wahrscheinlich an Relevanz gewinnen wird. LTACHs sind wichtige Zentren, die Expertise und Erfolg bei der Behandlung schwer entwöhnter Patienten bewiesen haben. Sie müssen einen patientenzentrierten Ansatz verfolgen und eine koordinierte multidisziplinäre Versorgung sowohl für stationäre als auch zu Hause behandelte Patienten anbieten. Patienten, bei denen die Entwöhnung fehlgeschlagen ist, weisen Unterschiede in Bezug auf die HRQoL auf, doch sie kann mit entsprechender Unterstützung zufriedenstellend sein. Es ist wichtig, dass diese Patienten von Ärzten über die Folgen und Ergebnisse der Langzeit-HMV aufgeklärt und regelmäßig nachuntersucht werden, um die Therapieziele zu überprüfen und ihre Wünsche bezüglich der medizinischen Interventionen zur Fortsetzung der Behandlung festzulegen.

### Literaturverzeichnis

1. Nava S, Vitacca M. Chronic ventilator facilities. In: Tobin M, ed. Principles and Practice of Mechanical Ventilation, 3rd edition. New York, USA: McGraw Hill Education; 2012:777.
2. Carson S. Economics of ventilator care. In: Tobin M, ed. Principles and practice of mechanical ventilation, 3rd Edition. New York, USA: McGraw-Hill; 2012.
3. Long-term care hospitals face little scrutiny. 2010.
4. Jubran A, Grant BJ, Duffner LA, et al. Effect of pressure support vs unassisted breathing through a tracheostomy collar on weaning duration in patients requiring prolonged mechanical ventilation: a randomized trial. JAMA 2013;309:671-7.
5. Levine S, Nguyen T, Taylor N, et al. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. N Engl J Med 2008;358:1327-35.
6. Kahneman D. Thinking fast and slow. New York, USA: Farrar, Straus and Giroux; 2011.
7. Brochard L, Rauss A, Benito S, et al. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med 1994;150:896-903.
8. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. N Engl J Med 1995;332:345-50.
9. Krishnan JA, Moore D, Robeson C, Rand CS, Fessler HE. A prospective, controlled trial of a protocol-based strategy to discontinue mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med 2004;169:673-8.
10. Zilberberg MD, de Wit M, Pirone JR, Shorr AF. Growth in adult prolonged acute mechanical ventilation: implications for healthcare delivery. Crit Care Med 2008;36:1451-5.
11. Zilberberg MD, Luippold RS, Sulsky S, Shorr AF. Prolonged acute mechanical ventilation, hospital resource utilization, and mortality in the United States. Crit Care Med 2008;36:724-30.
12. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. N Engl J Med 1996;335:1864-9.
13. Glover G, Connolly B, Di Gangi S, et al. An observational cohort study to determine efficacy, adherence and outcome of the early initiation of pressure support ventilation during mechanical ventilation. BMJ Open Respir Res 2014;1:e000028.
14. Martha Lane Fox opens new respiratory centre. 2014.
15. Mifsud Bonnici D, Sanctuary T, Warren A, et al. Prospective observational cohort study of patients with weaning failure admitted to a specialist weaning, rehabilitation and home mechanical ventilation centre. BMJ Open 2016;6:e010025.
16. Boles JM, Bion J, Connors A, et al. Weaning from mechanical ventilation. Eur Respir J 2007;29:1033-56.
17. Schonhofer B, Geiseler J, Dellweg D, et al. [Prolonged Weaning - S2k-Guideline Published by the German Respiratory Society]. Pneumologie 2019;73:723-814.
18. Schonhofer B, Euteneuer S, Nava S, Suchi S, Kohler D. Survival of mechanically ventilated patients admitted to a specialised weaning centre. Intensive Care Medicine 2002;28:908-16.
19. Polverino E, Nava S, Ferrer M, et al. Patients' characterization, hospital course and clinical outcomes in five Italian respiratory intensive care units. Intensive Care Medicine 2010;36:137-42.
20. Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Ambrosino N, et al. Patterns of home mechanical ventilation use in Europe: results from the Eurovent survey. Eur Respir J 2005;25:1025-31.
21. Garner DJ, Berlowitz DJ, Douglas J, et al. Home mechanical ventilation in Australia and New Zealand. Eur Respir J 2013;41:39-45.
22. Nasilowski J, Wachulski M, Trznadel W, et al. The evolution of home mechanical ventilation in Poland between 2000 and 2010. Respiratory Care 2015;60:577-85.
23. Windisch W, Dellweg D, Geiseler J, et al. Prolonged Weaning from Mechanical Ventilation. Dtsch Arztebl Int 2020;117:197-204.
24. Huttmann SE, Windisch W, Storre JH. Invasive home mechanical ventilation: living conditions and health-related quality of life. Respiration 2015;89:312-21.
25. Huttmann SE, Magnet FS, Karagiannidis C, Storre JH, Windisch W. Quality of life and life satisfaction are severely impaired in patients with long-term invasive ventilation following ICU treatment and unsuccessful weaning. Ann Intensive Care 2018;8:38.