

## Weaning und Corona

Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP)

15. Dezember 2020

Westhoff M<sup>1,2</sup>, Geiseler J<sup>3</sup>, Schönhofer B<sup>4</sup>, Pfeifer M<sup>5,6,7</sup>, Dellweg D<sup>8</sup>, Bachmann M<sup>9</sup>, Randerath W<sup>10</sup>

- 1 Klinik für Pneumologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin, Lungenklinik Hemer, Zentrum für Pneumologie und Thoraxchirurgie, Hemer
- 2 Universität Witten-Herdecke, Witten
- 3 Medizinische Klinik IV: Klinik für Pneumologie, Beatmungs- und Schlafmedizin, Klinikum Vest GmbH, Paracelsus-Klinik, Marl
- 4 Pneumologische Praxis und pneumologischer Konsildienst im Klinikum Agnes Karll Laatzen, Klinikum Region Hannover, Laatzen, Germany
- 5 Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Universitätsklinik Regensburg, Regensburg
- 6 Abteilung für Pneumologie, Fachklinik für Lungenerkrankungen Donaustauf, Donaustauf
- 7 Krankenhaus Barmherzige Brüder, Klinik für Pneumologie und konservative Intensivmedizin, Regensburg
- 8 Fachkrankenhaus Kloster Grafenschaft GmbH, Akademisches Lehrkrankenhaus der Philipps-Universität Marburg, Schmalleben
- 9 Klinik für Intensiv- und Beatmungsmedizin, Asklepios-Klinik Harburg, Hamburg
- 10 Institut für Pneumologie an der Universität zu Köln, Köln
- 11 Klinik für Pneumologie, Krankenhaus Bethanien, Solingen

*Korrespondierender Autor: PD Dr. med. Michael Westhoff<sup>1,2</sup>*

- 1 Klinik für Pneumologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin, Lungenklinik Hemer, Zentrum für Pneumologie und Thoraxchirurgie, Hemer
- 2 Universität Witten-Herdecke, Witten  
Theo-Funccius-Str. 1  
58675 Hemer  
Tel.: 02372-9082201  
Mail: michael.westhoff@lkhemer.de

## Abstract

Die logistischen und infektiologischen Besonderheiten und Erfordernisse in der Pandemie stellen die intensivmedizinischen Behandlungsteams vor außerordentliche Herausforderungen, die eine erfolgreiche Liberation von Patienten im prolongierten Weaning erschweren können. Gerade in der Pandemie gilt es daher, alle Potentiale zur Beatmungsentwöhnung und Dekanülierung von Patienten im prolongierten Weaning oder in der Langzeitbeatmung auszuschöpfen.

Weaning-Zentren stellen Einheiten der intensivmedizinischen Betreuung mit besonderer Spezialisierung auf prolongiertes Weaning dar und sind integraler Bestandteil eines kontinuierlichen Versorgungskonzeptes dieser Patienten. Voraussetzung eines systematischen Weaning-Konzeptes in der Pandemie betreffen strukturelle, personelle, apparative, infektiologische und hygienische Aspekte.

### ANSCHRIFT

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie  
und Beatmungsmedizin e.V.  
Robert-Koch-Platz 9  
10115 Berlin

### GESCHÄFTSFÜHRENDER VORSTAND

Prof. Dr. med. M. Pfeifer, Präsident  
Prof. Dr. med. T. T. Bauer, Stellv. Präsident  
Prof. Dr. med. W. J. Randerath, Generalsekretär  
PD Dr. med. T. Köhnlein, Schatzmeister  
Prof. Dr. med. K. F. Rabe, Pastpräsident

### VEREINSREGISTER

Vereinsregister-Nr.  
Vereinsregister des Amtsgerichts  
Marburg: VR 622

### UMSATZSTEUER-IDENTIFIKATIONSNR.

USt-IdNr.: DE190100878

Im Mittelpunkt dieses Positionspapiers stehen als Ergänzung zur S2k-Leitlinie *Prolongiertes Weaning* eine neue Klassifikation im prolongierten Weaning und zukünftig erforderliche Organisationsstrukturen für die Pandemie-Situation. Seite 2 | 15

Patienten der Kategorie A mit hohem Weaning-Potential bedürfen der strukturierten Respiratorentwöhnung in spezialisierten Weaning-Einheiten, um so die größtmögliche Chance auf erfolgreiches Weaning zu realisieren. Patienten der Kategorie B mit geringem oder aktuell nicht vorhandenem Weaning-Potential sollten verzögert nach einer Zwischenphase der weiteren Stabilisierung in einer außerklinischen Beatmungseinrichtung einen Weaning-Versuch erhalten. Patienten der Kategorie C ohne Weaning-Potential benötigen eine dauerhafte außerklinische Versorgung, alternativ eine palliativmedizinisch begleitete Beendigung der Beatmung. Die sich aus den drei Kategorien ergebenden Aufgaben für die Weaning-Zentren werden im Positionspapier vertieft.

Schließlich werden unter perspektivischer Betrachtung im Positionspapier folgende zukünftig denkbaren Netzwerke und Register erläutert: 1. lokal organisierte regionale Netzwerke von zertifizierten Weaning-Zentren, 2. ein zentrales, bundesweites Register der Weaning-Kapazitäten entsprechend dem DIVI-Register und 3. Registrierung der Patienten im schwierigen oder prolongierten Weaning.

## Abstract

The logistical and infectious peculiarities and requirements challenge the intensive care treatment teams aiming at a successful liberation of patients from long-term mechanical ventilation.

Especially in the pandemic, it is therefore important to use all potentials for weaning and decannulation, respectively, in patients with prolonged weaning.

Weaning centers represent units of intensive medical care with a particular specialization in prolonged weaning. They are an integral part of a continuous care concept for these patients. A systematic weaning concept in the pandemic includes structural, personnel, equipment, infectiological and hygienic issues.

In addition to the S2k guideline "Prolonged weaning" this position paper highlights a new classification in prolonged weaning and organizational structures required in the future for the challenging pandemic situation. Category A patients with high weaning potential require a structured respiratory weaning in specialized weaning units, so as to get the greatest possible chance to realize successful weaning. Patients in category B with low or currently nonexistent weaning potential should receive a weaning attempt after an intermediate phase of further stabilization in an out-of-hospital ventilator unit. Category C patients with no weaning potential require a permanent out-of-hospital care, alternatively finishing mechanical ventilation with palliative support.

Finally, under perspective in the position paper the following conceivable networks and registers in the future are explained: 1. Locally organized regional networks of certified weaning centers, 2. a central, nationwide register of weaning capacities accordingly the already existing DIVI register and 3. registration of patients in difficult or prolonged weaning.

## Einleitung

Die umfassende pneumologische Versorgung von Patienten mit einer SARS-CoV-2-Infektion oder COVID-19-Erkrankung beinhaltet mehrere Facetten und Ebenen:

- Klinische und laborchemische Diagnostik
- Behandlung ambulanter erkrankter und unter Quarantäne stehender Patienten
- Stationäre Behandlung auf Infektions- und Intensivstationen von Patienten mit pulmonalen Manifestationen und den Verlauf komplizierenden extrapulmonalen Organmanifestationen und Komorbiditäten
- Betreuung in der Rehabilitation
- Ambulante Nachsorge
  - In besonderen Fällen können nach längerfristig außerklinischer Beatmung Palliativmedizin und -pflege notwendig werden.

Schon früh zeigte sich, dass sich ein komplizierter Verlauf der Erkrankung von anderen schweren Virusinfektionen des pulmonalen Systems unterscheidet. Vor allem ergab sich, dass Patienten mit beatmungspflichtiger schwerer respiratorischer Insuffizienz nicht selten über mehrere Wochen Respirator-abhängig sein und eine protrahierte Weaningphase aufweisen können (1). Im Mittelpunkt dieses Positionspapiers stehen daher die besonderen Aspekte des Weanings von der invasiven Beatmung. Es versteht sich als eine Ergänzung zur revidierten S2k-Leitlinie *Prolongiertes Weaning* (2).

Der Begriff „Weaning“ (Entwöhnung) ist als medizinischer Fachbegriff zu verstehen, der die Befreiung („Liberation“ im englischen Sprachraum) vom maschinellen Ersatz einer zeitweise ausgefallenen oder unzureichenden Organfunktion der Lunge, einschließlich der Atmungsregulation und Atempumpe, beinhaltet. Nationale und internationale Leitlinien definieren drei Weaning-Kategorien (2). Im Allgemeinen fallen 20-30% der beatmeten Patienten in die Gruppen des schwierigen oder prolongierten Weanings (2) (3) (4). Die Intensiv- und die Krankenhausmortalität lag für die Gruppe 3 bei 22% bzw. 32%. Die mediane Gesamt-Weaningdauer betrug 10,0 Tage (Gruppe 3) (2; 5)

Eine verfrühte und oftmals nicht indizierte Verlegung in die außerklinische Beatmung ist aus mehreren Gründen möglich (2) (6):

- Das Behandlungsteam nimmt ein noch vorhandenes Weaning-Potential der betroffenen Patienten nicht adäquat wahr.
- In den betreuenden Intensivstationen fehlen multimodale Behandlungsstrategien im prolongierten Weaning.
- Ein spezialisiertes Weaning-Zentrum bzw. ein in die Behandlung involvierter Intensivmediziner oder Facharzt mit mindestens 3-jähriger Erfahrung in der prolongierten Beatmungsentwöhnung werden nicht in die Beurteilung des Weaningpotentials eingebunden.

Vermeidbare außerklinische Beatmungen können zur Beeinträchtigung der Lebensqualität der Patienten und Belastung der Angehörigen führen (7). Sie sind auch mit hohen direkten Kosten für das Gesundheitssystem verbunden, binden personelle Ressourcen und verstärken damit den Mangel an Pflegepersonal im stationären, insbesondere intensivmedizinischen Bereich (8).

Gerade in der Pandemie gilt es daher, alle Potentiale zur Beatmungsentwöhnung und Dekanülierung von Patienten im prolongierten Weaning oder in der Langzeitbeatmung auszuschöpfen (siehe auch: Gesetz zur Stärkung intensivpflegerischer Versorgung und medizinischer Rehabilitation in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-IPReG)) [Bundesgesetzblatt Jahrgang 2020 Teil I Nr. 48; 2220-2228, ausgegeben zu Bonn am 28. Oktober 2020]. Wesentlich sind dabei die qualifizierte fachärztliche Beurteilung der Beatmungssituation der Patienten vor der Verlegung in die außerklinische Beatmung, um ein noch vorhandenes Entwöhnungspotential frühzeitig identifizieren zu können, und die stationäre Weiterbehandlung betroffener Patienten in spezialisierten Weaning-Einheiten [GKV-IPReG].

Die hier getroffenen Aussagen fokussieren auf die Situation und bisherigen Erfahrungen bei COVID-19-Patienten. Sie lassen sich aber ebenso auf mögliche zukünftige Pandemien übertragen, bei denen Patienten an schwerer respiratorischer Insuffizienz erkranken. Denn wie bei COVID-19 betrafen auch die Pandemien der jüngeren Geschichte, d.h. Influenza, Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) und Middle East Respiratory Syndrome (MERS) (9) im Wesentlichen Erkrankungen der Atmungsorgane.

## **Komplikationen und prädisponierende Faktoren zur Langzeitbeatmung**

Nach bisherigen Zahlen des Robert-Koch-Institutes ([www.rki.de](http://www.rki.de)) wurden 18% der in Deutschland mit COVID-19 diagnostizierten Patienten hospitalisiert, von denen wiederum ca. 18% eine Pneumonie entwickelten. Nach aktuellen Daten des deutschen Krankenhaus-Sentinel ICOSARI (ICD-10-Code-basiertes Krankenhaus-Sentinel für schwere akute respiratorische Erkrankungen) benötigten 37% der stationär behandelten Patienten aufgrund einer schweren respiratorischen Insuffizienz eine intensivmedizinische Behandlung und 22% eine Beatmung (1). Von den invasiv beatmeten Patienten wiederum versterben in Deutschland nach den aktuellen Daten bei 22-23% (10) (11). In einer Studie mit AOK-Versicherten wurde die Krankenhaus-Mortalität in Deutschland mit 22% beziffert, bei beatmeten Patienten lag sie über 50% (12). Auf der Basis internationaler Daten haben Raucher, Menschen > 65 Jahre, Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen, Diabetes, Adipositas, chronischen Lungen-, Nieren- und Lebererkrankungen oder Immundefizienz ein z. T. deutlich erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf (13) (14) (15) (16) (17) (18).

Als Ursache des Weaning-Versagens steht bei Patienten mit COVID-19 ein hypoxisches respiratorisches Versagen mit Hyperventilation und niedrig-normalen oder niedrigen  $p\text{CO}_2$ -Werten im Vordergrund. Daneben wird das Weaning von der Beatmung durch die Begleiterkrankungen des COVID-19-assoziierten ARDS erschwert. Dazu gehören das akute Nierenversagen (19) (20), Hepatopathien (21; 22), kardiale Schädigungen (23), Skelettmuskelschäden (24). Des Weiteren werden Multiorganversagen, septischer Schock, sekundäre Pneumonien (25) und thromboembolische Komplikationen mit Schlaganfällen, Bewusstseinsstörungen (24), pulmonalen Endothelentzündung und (Mikro-)Thrombosierungen (26), sowie Lungenembolien auf dem Boden einer Koagulopathie und/oder dem Auftreten von Antiphospholipid-Antikörpern beschrieben (27) (28) (29), die zu einer weiteren Verschlechterung des pulmonalen Gasaustausches, aber auch einer schon durch das ARDS verursachten Rechtsherzbelastung beitragen können (30) (31).

Eine invasive Langzeitbeatmung ist insbesondere vor dem Hintergrund der o.g. Multimorbidität mit Sekundärkomplikationen wie z.B. Volu-, Baro-, Atelek- und Biotrauma, P-SILI (Patient self-inflicted lung injury),

trachealen Schädigungen, Ventilator-assoziierten Pneumonien, „ICU acquired weakness“ mit einer signifikant erhöhten Letalität assoziiert (2) (32) (33) (34) (35). Gasaustauschstörung und/oder Herzinsuffizienz beeinflussen sich wechselseitig negativ. Deshalb muss neben der symptomorientierten Behandlung der Grunderkrankung und der Komorbiditäten frühzeitig der Focus auf das Weaning mit dem Ziel der Vermeidung oder zumindest der Verkürzung von Langzeitbeatmung gerichtet sein.

Nicht selten besteht bei Patienten mit Langzeitbeatmung die Kombination aus erhöhter Last der Atempumpe (Obstruktion und Überblähung bei COPD, Restriktion bei OHS), muskulärer Insuffizienz (z. B. Critical-Illness-Myopathie (CIM) und Critical-Illness-Polyneuropathie (CIP), diabetische Neuropathie). Daher geht das hypoxische Versagen häufig mit einer begleitenden Hyperkapnie einher. Vorwiegend in Phasen der Spontanatmung kommt es bedingt durch die Hypoxämie mit gesteigertem Atmungsantrieb zur Erschöpfung der Atemmuskulatur infolge der Kombination aus reduzierter Atemmuskulaturkraft und erhöhter Atemlast (2). Bei zusätzlich eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion kann es insbesondere in Spontanatmungsphasen des Weanings mit erhöhter Atemanstrengung und tiefen Atemexkursionen über die Zunahme des venösen Rückstroms und des stark negativen Pleuradrucks zur relevanten Vorlast-, aber auch Nachlasterrhöhung des linken Ventrikels kommen (2) (36) (37). Dies führt zur akuten Verschlechterung der kardialen Pumpleistung mit Vorwärts- und Rückwärtsversagen und bis zum Weaning-induzierten Lungenödem (38).

Aufgrund der oben erwähnten Komorbiditäten und pathophysiologischen Konstellationen kommt es bei Patienten mit COVID-19 nicht selten zu prolongiertem Weaning und Erholungszeiten bis zu sechs Wochen (1). Dies bestätigen aktuelle Daten (39), nach denen zunehmendes Alter, ein erhöhter SOFA-Score bei Aufnahme in die Intensivstation, eine niedrige Lungencompliance, niedrige  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Werte, renale und kardiovaskuläre Komplikationen sowie ein spätes Auftreten einer Ventilator-assoziierten Pneumonie ein unabhängiges Risiko für eine prolongierte invasive Beatmung darstellen. Bei vorwiegend älteren und komorbiden intensivpflichtigen Patienten mit den beschriebenen negativen Interaktionen von pulmonaler Schädigung und Komorbiditäten ist die Wahrscheinlichkeit groß, dass es zum prolongierten Weaning-Prozess kommt. Auch ist anzunehmen, dass die verbesserten Versorgungsmöglichkeiten und Überlebenschancen zur weiteren Zunahme der Langzeitbeatmungen und hiermit verbundenem prolongierten Weaning mit tendenziell niedrigeren Letalitätszahlen beatmeter COVID-19 Patienten führen. So zeigte sich auch in China, dass die Mortalitätsrate von den lokalen Ressourcen des Gesundheitssystems abhing (40).

Vor diesem Hintergrund ist es im prolongierten Weaning bei COVID-19 sinnvoll, zur optimalen Ausnutzung vorhandener Ressourcen das Weaning-Potential der Patienten differenziert zu betrachten (hohes, geringes oder aktuell nicht vorhandenes, kein Weaning-Potential), da sich für die jeweiligen Gruppen konzeptionell unterschiedliche Vorgehensweisen ergeben (s. „Stratifizierung der Patienten nach Weaning-Potential“).

### **Kernaussagen:**

1. Das schwere COVID-19-assoziierte ARDS lässt längere Beatmungsdauern erwarten.
2. Alter, kardiovaskuläre und pulmonale Vorerkrankungen, komplikationsreicher Verlauf, schwere Oxygenierungsstörung, höherer SOFA-Score bei Aufnahme auf die Intensivstation, niedrige Lungencompliance und eine längere Beatmungsdauer verursachen bei beatmeten COVID-19-Patienten ein prolongiertes Weaning.

3. Eine infolge limitierter Intensivkapazitäten und/oder personeller Ressourcen eingeschränkte Prüfung von noch vorhandenem Weaning-Potential trägt wesentlich zur steigenden Zahl außerklinisch beatmeter Patienten bei.
4. Der rasanten Zunahme von Patienten mit außerklinischer Beatmung in jüngerer Vergangenheit sollte durch konsequentes Beachten der Leitlinien und gesetzliche Regelungen entgegenwirkt werden.

## Voraussetzung eines systematischen Weaning-Konzeptes in der Pandemie

Die Planung eines Weaning-Konzeptes für die Pandemie muss sich an den strukturellen, personellen und apparativen Vorgaben orientieren, die in der S2k-Leitlinie *Prolongiertes Weaning* und den Anforderungskatalogen zur Zertifizierung als Weaning-Zentrum durch verschiedene Fachgesellschaften (2) (41) (42) (43) (44) festgelegt worden sind.

Im Kern fordern sie Mindestfallzahlen, eine der Intensivstation angemessene Zahl und Qualifikation des ärztlichen und pflegerischen Personals, spezielle Kompetenz bzgl. der nicht-invasiven Beatmung, vorhandene Diagnostik und Behandlung von Grund- und Begleiterkrankungen sowie schlafbezogener Atmungsstörungen, gute interdisziplinäre Zusammenarbeit der am Weaning-Prozess mitbeteiligten Berufsgruppen wie z. B. Physiotherapie, Logopädie, Atmungstherapie und Ergotherapie und Konzepte zur Betreuung von Patienten in der außerklinischen Beatmung. Die Vorgaben zum Pflegeschlüssel sind in den jeweiligen Kriterien zur Zertifizierung der Weaning-Einheit durch DGP bzw. DGAI (43) (44) sowie in der Pflegepersonaluntergrenzen-Verordnung festgelegt. Weiterhin gibt es entsprechende Empfehlungen bezüglich der Qualifikation der Pflegekräfte (42) (43) (45). Strukturelle und prozessuale Anforderungen sind im ab dem Jahr 2021 geltenden OPS 8-818.8 (46) aufgeführt.

### *Strukturelle Voraussetzungen*

Die Mortalität der COVID-19-Erkrankung steht in einem engen Zusammenhang mit den personellen und apparativen Ressourcen des Gesundheitssystems (40).

Erfolgreiches Weaning ist wesentlich abhängig von Ressourcen, speziell in Zeiten einer Pandemie. Daher sind für Patienten im prolongiertem Weaning zusätzliche spezielle Weaning-Bereiche oder Bettenkapazitäten erforderlich, insbesondere wenn die auf der Intensivstation integrierten Betten für die Betreuung von akut Erkrankten benötigt werden. Diese Kapazitäten können entweder durch eine Ausweitung der Behandlungsmöglichkeiten auf der vorhandenen Intensivstation oder zusätzlich zu Intensivbereichen umstrukturierten Räumlichkeiten geschaffen werden. Aufgrund der besonderen Gegebenheiten des prolongierten Weanings kann es auch sinnvoll sein, im Rahmen der Kapazitätserweiterungen einen eigenen Weaning-Bereich zu etablieren, was kurzfristig schon mit Erfolg in Frankreich umgesetzt wurde (47). Hierfür bedarf es jedoch nicht nur einer sorgfältigen Auswahl von Patienten mit Vorhandensein der sog. „Readiness to wean“ mit kardialer und respiratorischer Stabilität, sondern auch einer Einhaltung vorgegebener Struktur- und Qualitätskriterien.

Den spezialisierten Weaning-Zentren kommt bei der Schaffung zusätzlicher Kapazitäten eine besondere Rolle zu. Es ist zu gewährleisten, dass diese Strukturen über geeignete Koordinationsmaßnahmen, wie im Abschnitt „Perspektiven: Rolle der Weaning-Zentren und Netzwerkbildung in einer Pandemie“ skizziert, auch bedarfsgerecht und zeitnah realisiert werden. So können freie Kapazitäten im Akutversorgungsbereich geschaffen werden, sei es für weitere Akutfälle oder elektive Eingriffe. Seite 7 | 15

## *Personelle und hygienische Aspekte*

Zunächst ist grundsätzlich empfehlenswert, neben Personaleinsatzplänen auch ein Raumkonzept für die Betreuung von Patienten mit längerfristiger Beatmung und einem prolongierten Weaning für unterschiedliche Szenarien vorzulegen, um möglichst rasch und adäquat auf die erhöhten Anforderungen reagieren zu können.

Der bereits im prolongierten Weaning erhöhte Personalbedarf nimmt in der Betreuung von COVID-19-Weaning-Patienten vor allem bedingt durch die notwendigen Hygienemaßnahmen weiter zu. Dies ist insbesondere dann gegeben, wenn Patienten weiterhin Viren ausscheiden und Entscheidungen über eine fortbestehende Infektiosität zu treffen sind. So wurden bis zu 37 Tage Virusausscheidung nachgewiesen (31). Hier ist auf die jeweilig aktuellen Empfehlungen des RKI zu verweisen. Neben einer räumlichen Trennung kann die Arbeit in getrennten Behandlungsteams für den ärztlichen, den nicht-ärztlichen Bereich incl. Physiotherapie bzw. andere Berufsgruppen sinnvoll sein. SARS-CoV-2-negative oder inzwischen wieder negative Patienten sind räumlich und personell getrennt zu betreiben, sofern nicht die jeweils gültigen RKI-Vorgaben eine Lockerung ermöglichen.

An der Betreuung von Patienten im prolongierten Weaning sind mehrere Berufsgruppen beteiligt. Die von ihnen durchgeführten Maßnahmen bzw. Interventionen, wie Spontanatmungsversuche, logopädische Behandlungen, Sekretmanagement und Bronchoskopien erfordern aufgrund eines erhöhten Infektionsrisikos besondere Vorsichtsmaßnahmen, insbesondere bei COVID-19 Infektion (2) (48) (49) (50) (51) (52). Dadurch entsteht ein Mehrbedarf an entsprechender Schutzkleidung, d.h. vor allem Kopfhauben, Schutzbrillen/Visiere, FFP<sub>3</sub>-Masken, Schutzkittel (10) (49) (53).

## *Spezifische Aspekte der Infektionsprävention im Weaningbereich*

In zertifizierten Weaning-Zentren besteht bereits wegen des hohen Aufkommens an Patienten mit multiresistenten Erregern eine große Expertise mit hygienischen Verhaltensmaßnahmen. Bei Patienten mit SARS-CoV-2 sind darüber hinaus einige besondere Aspekte zu beachten.

Da im Weaningprozess unterschiedliche Beatmungszugänge bei einem Patienten zur Anwendung kommen (z.B. Wechsel von invasiv auf Maskenbeatmung, Spontanatmung über Kanüle etc.) erfordert dies spezifische Aspekte der Infektionsprävention.

Grundsätzlich ist ein virendichter Filter am Expirationsschenkel eines Beatmungsgerätes oder vor einem Ausatem- bzw. Leckageventil (whisper swivel) einzusetzen (49) (50) (51). Bei einer nicht-invasiven Beatmung ist es erforderlich, andere als üblicherweise eingesetzte Masken, sog. Non-vented-Mund-Nasen-Masken mit geschlossenem Maskenkörper (GKV-Hilfsmittelverzeichnis 14.24.16.1) zu verwenden (52). Diese Masken stehen als Einmal-Masken, d.h. für die Anwendung bei nur einem Patienten, aber auch als wiederverwendbare

Masken zur Verfügung. Bei Patienten mit weiterhin positivem Erregerbefund empfiehlt es sich, Einmal-Masken zu verwenden. Allerdings weisen diese im Gegensatz zu den wiederverwendbaren Masken einen geringeren Komfort und Tragesitz und damit auch ein erhöhtes Risiko von Leckagen und reduzierter Compliance auf, die einer intensiveren Kontrolle und Anpassung bedürfen. Bei Patienten mit negativen Abstrichen entsprechen die hygienischen Anforderungen denen außerhalb von Pandemiesituationen. Seite 8 | 15

## *Apparative Aspekte*

Bei der Behandlung von Patienten im prolongierten Weaning gelten die Vorgaben zur technischen Ausrüstung von Intensivstationen, was bei der Materialversorgung zu berücksichtigen ist. Dazu gehören neben Beatmungsgeräten Infusomaten und Perfusoren. Auch wenn grundsätzlich die Invasivität der Behandlung im Laufe des prolongierten Weaning reduziert werden soll, ist insbesondere in der Initialphase oft eine aufwendige Pharmakotherapie, die über Perfusoren (z.B. Analgetika, Sedativa, Hypnotika zur Erzielung einer Beatmungstoleranz bzw. Behandlung eines Delirs) und Infusomaten (z.B. Antibiotika, Ernährungslösungen) appliziert wird, erforderlich.

Im prolongierten Weaning kann die Umversorgung der Beatmungsgeräte von „High-Tech“-Intensivbeatmungsgeräten auf kleinere, portable akkubetriebene Beatmungsgeräte, die zur lebenserhaltenden Beatmung zugelassen sind (GKV-Hilfsmittelverzeichnis 14.24.12.2 und 14.24.12.3), sinnvoll sein. Weil deren Einsatz nicht selten die für das Weaning erforderlichen Mobilisationskonzepte ermöglicht, sollten sie im Weaning-Bereich in ausreichender Zahl vorgehalten werden.

Wie die Erfahrung in der momentanen Pandemie zeigt, sollte jedes Krankenhaus eine Mindestausstattung an persönlicher Schutzausrüstung bevorraten. Ebenso sollten neben Intensivrespiratoren insbesondere auch Respiratoren für die außerklinische und nicht-invasive Beatmung mit den zugehörigen Interfaces und Geräte für das Sekretmanagement bereitgehalten werden (42) (43) (45), um in Ausbruchssituationen nicht nur eine akut-intensivmedizinische Versorgung zu gewährleisten, sondern auch in der Folge Patienten mit längerfristiger Beatmungsnotwendigkeit und Weaningbedarf weiterbetreuen zu können.

## ***Kernaussagen:***

1. Weaning-Zentren stellen Einheiten der intensivmedizinischen Betreuung mit besonderer Spezialisierung auf prolongiertes Weaning dar und sind integraler Bestandteil eines kontinuierlichen Versorgungskonzeptes dieser Patienten.
2. Bei steigender Patientenzahl im prolongierten Weaning sind vorausschauend Raum-/ Versorgungskonzepte zu erstellen und zeitnah umzusetzen.
3. Im Weaning-Zentrum ist mit einem erhöhten Bedarf an persönlicher Schutzausrüstung, Beatmungsgeräten und Zubehör, Perfusoren/Infusomaten, Medikamenten, Schutzkleidung, Desinfektionsmitteln zu rechnen und Lieferketten für Verbrauchsmaterial und Medikamente sind sicherzustellen.



## Stratifizierung der Patienten nach Weaning-Potential

Um in der Pandemie eine adäquate Versorgung von Patienten im prolongierten Weaning zu ermöglichen, erscheint uns die Einteilung in unterschiedlich Kategorien sinnvoll, für die sich unterschiedliche Ansätze hinsichtlich der weiteren Planung des Weaning-Prozesses ergeben. Die Einteilung der Patienten in die im Folgenden aufgeführten Kategorien A-C ist regelmäßig zu aktualisieren und bietet Grundlage für den nächsten Abschnitt im Behandlungsverlauf:

- Kategorie A: Hohes Weaning-Potential.

Die Patienten bedürfen ohne weitere nennenswerte Verzögerung der strukturierten Respiratorentwöhnung in spezialisierten Weaning-Einheiten, um so die größtmögliche Chance auf erfolgreiches Weaning zu realisieren.

- Kategorie B: Geringes oder aktuell nicht vorhandenes Weaning-Potential.

Bei Patienten dieser Gruppe kann ein zeitversetzter Weaning-Versuch nach einer Zwischenphase unter optimaler Beatmungspflege in einer stationären oder ambulanten Beatmungspflegeeinrichtung erfolgen. Dazu ist die Anbindung an ein Weaning-Zentrum oder einen Weaning-Spezialisten notwendig, im Rahmen derer regelmäßig das Weaning-Potential überprüft und ggf. ein erneuter stationärer Weaning-Versuch veranlasst werden kann.

- Kategorie C: Kein Weaning-Potential.

Für diese Patienten ist unter Berücksichtigung palliativmedizinischer Aspekte eine dauerhafte Versorgung in beatmungspflegerischer Betreuung zu organisieren oder auch – dem mutmaßlichen Willen des Patienten folgend – eine Deeskalation der Beatmung durchzuführen.

Bezüglich dieser drei Kategorien ergeben sich für die Weaning-Zentren unterschiedliche Aufgaben besonders unter Berücksichtigung der außerklinischen Beatmungen:

- Übernahme von Patienten im prolongierten Weaning aus Akut-Intensivstationen, die ein hohes Weaning-Potential besitzen (Kategorie A). Dies führt neben der optimalen Patientenversorgung im Weaning-Zentrum in den verlegenden Kliniken zu freien Bettenkapazitäten für Patienten, die einer akuten intensivmedizinischen Behandlung bedürfen.

Vor dem Hintergrund der Ergebnisse des WeanNet-Registers zum Outcome der in Weaning-Zentren behandelten Patienten (54) ist auch bei der COVID-19-Erkrankung vor allem älterer, multimorbider Patienten von einer erfolgreichen Entwöhnung vom Respirator (Weaning-Erfolg) in > 40% und in ca. 20% mit NIV auszugehen, was für diese Patienten ein Leben ohne invasive Beatmung und mit verringerter oder sogar ohne Abhängigkeit von Beatmungspflege bedeutet.

- Organisation der außerklinischen Beatmung bei zunächst oder dauerhaft nicht-entwöhnbaren Patienten (Kategorie B und C).
- Regelmäßige Reevaluation des Weaning-Potentials bei außerklinisch versorgten Patienten, um eventuell mittel- bis langfristig eine erfolgreiche Entwöhnung zu erzielen (Gruppen B).

Ein nicht unerheblicher Teil der primär mit fehlendem oder geringen Weaning-Potential in die außerklinische Intensivpflege verlegten Patienten entwickelt im Verlauf der nächsten Monate im Wesentlichen unter

Anwendung therapeutischer Maßnahmen, wie z.B. Physiotherapie, Logopädie und Ergotherapie, ein Weaning-Potential, so dass ein erneuter (nicht selten erfolgreicher) Weaning-Versuch in einem Weaning-Zentrum unternommen werden sollte (2) (6) (45), (54) (55), (56). Seite 10 | 15

Um diesen Aufgaben insbesondere in einer Pandemiesituation gerecht zu werden, sind folgende Voraussetzungen in den Weaning-Zentren zu erfüllen:

- Bereitstellung fachärztlicher Expertise in der Beatmungsmedizin zur Beurteilung des Weaning-Potentials. Diese Konsiliarbeurteilung kann abhängig von der Situation des Patienten im direkten Kontakt am Patientenbett, in Form der Telekonsultation mit dem behandelnden Arzt und in der Aktsichtung erfolgen.
- Erfassung und Management infektiologischer Probleme (z.B. Dauer der Erkrankung und Keim-Ausscheidung).
- Vorhaltung von Bereichen für infektiöse Patienten und nicht-infektiöse Patienten.
- Vorhaltung eines Netzwerkes mit ambulanten und stationären Pflegediensten, geriatrischen Kliniken und neurologischen oder pneumologischen Frührehabilitationseinrichtungen zur kurzfristigen Übernahme von Patienten in die außerklinische Beatmung oder rehabilitative Versorgung. Diese Einrichtungen sollten die Voraussetzungen zur Übernahme invasiv oder nicht-invasiv beatmeter Patienten mit und ohne Infektion oder Keimträgerstatus erfüllen. In Pandemiezeiten sollten sie zu diesem Zweck Bettenkontingente vorhalten bzw. kurzfristig bereitstellen können.

### **Kernaussagen:**

1. Zertifizierte Weaningzentren erhöhen durch Übernahme von Patienten mit hohem Weaning-Potential deren Chance auf erfolgreiches Weaning und schaffen darüber hinaus – besonders in der Pandemie – Bettenkapazitäten für Intensivstationen
2. In der Pandemie ist eine der Situation angepasste Stratifizierung des Weaning-Potentials notwendig. Es lassen sich Kategorie A (Hohes Weaning-Potential), Kategorie B (Geringes oder aktuell nicht vorhandenes Weaning-Potential) und Kategorie C (Kein Weaning-Potential) unterscheiden.

## **Weiterführende Behandlung nach Langzeitbeatmung bei COVID-19**

### *Neurologische / pneumologische Frührehabilitation*

Bei Patienten mit einem schweren Verlauf der COVID-19-Erkrankung verursachen eine invasive Beatmungstherapie und ggf. ECMO-Therapie einen protrahierten intensivmedizinischen Verlauf mit entsprechend langer Beatmungsdauer. Präzise Daten hierzu liegen aktuell noch nicht vor und die Erkenntnisse beruhen auf den bisherigen Erfahrungen der vergangenen Monate in der Behandlung der Patienten in Deutschland. Aus den Daten zu den Folgeschäden nach Überleben eines ARDS wissen wir allerdings, dass es relativ häufig zu spezifischen Langzeitfolgen, wie z.B. einem erworbenen neuromuskulären Organversagen (57) (58), Einschränkungen von Kognition und Emotion (Depression, Angststörung, posttraumatische Belastungsstörung) (59) (60) (61) (62) sowie anderen schweren Langzeit-Organschädigungen (63) kommt. Diese Spätfolgen führen zu einer langdauernden oder auch dauerhaften Einschränkung der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit und

damit der Lebensqualität (64). In Analogie zum ARDS gehen schwere Verläufe der COVID-19-Erkrankung mit vergleichbaren Folge- bzw. Spätschäden einher. Neben COVID-19-assoziierten, spezifischen Langzeitfolgen kann es zu extrapulmonalen Folgeschäden, wie z.B. der ICU acquired weakness (ICUAW), kommen. Daneben gibt es Hinweise auf SARS-CoV-2-Virus-assoziierte neurologische Symptome bzw. Komplikationen, die zu neurologischen Langzeitfolgen führen können (65). So wurde über Einzelfälle mit nekrotisierender hämorrhagischer Enzephalopathie (66), SARS-CoV-2-assoziiierter Meningitis (67), Guillain-Barré-Syndrom (65) (68) (69) (70) oder Schädigung der Skelettmuskulatur berichtet (24) (65).

In Anbetracht dieser zu erwartenden Krankheitsbilder kommt der Frührehabilitation in der Nachsorge eine wichtige Bedeutung zu. Eine besondere Berücksichtigung sollten hierbei auch die pulmonalen Folgeerscheinungen finden.

### *Außerklinische Intensivpflege*

Bei COVID-19-Patienten, bei denen es trotz Ausschöpfung der Möglichkeiten eines Weaning-Zentrums nicht möglich ist, eine Entwöhnung von der invasiven Beatmung zu erreichen (Weaning-Kategorie 3c | entsprechend (2)), muss bei entsprechendem Patientenwillen die invasive Beatmung als außerklinische Beatmungstherapie fortgeführt werden. Um eine möglichst zeitnahe und für den einzelnen Patienten adäquate Versorgung zu ermöglichen, hat die Deutsche Interdisziplinäre Gesellschaft für Außerklinische Beatmung (DIGAB) am 27. Juli 2020 ein bundesweites Register (<https://www.digab-register.de>), äquivalent zu dem DIVI-Intensivregister (71), freigeschaltet. In diesem Register können alle vorhandenen und freien Kapazitäten im Bereich der stationären und ambulanten außerklinischen Intensivpflege gemeldet werden, wodurch die Suche nach regionalen Versorgungspunkten deutlich leichter und übersichtlicher wird.

Wie oben ausführlicher beschrieben, ist bei allen invasiv außerklinisch Beatmeten und Trachealkanülenträgern ohne Beatmung im weiteren Verlauf durch ein erfahrenes Zentrum für Beatmung und Weaning regelmäßig zu evaluieren, ob sich ein erneutes Potential zum Weaning oder zur Dekanülierung entwickelt (2) (6). Weiterhin brauchen diese Patienten eine fachgerechte ärztliche Betreuung über den gesamten Verlauf, auch um unnötige Krankenhausaufenthalte, meist auf der Intensivstation, zu vermeiden. Um diese Versorgung bundesweit und flächendeckend zu ermöglichen, sollen Experten aus den stationären Weaning- bzw. Beatmungszentren sektorenübergreifend die Möglichkeit erhalten, die Patienten in der außerklinischen Situation zu visitieren, falls dies nicht durch einen niedergelassenen Experten auf dem Gebiet der Beatmungsmedizin möglich ist. Hierbei geht es um eine kontinuierliche Optimierung und Anpassung der Therapie, die Behandlung von Problemen im Zusammenhang mit der Beatmungstherapie sowie die Evaluation der Möglichkeit einer Dekanülierung. Eine solche spezialisierte ärztliche Versorgung flächendeckend zu gewährleisten, bleibt sicher eine große Herausforderung. Eine Zuhilfenahme und Fortentwicklung telemedizinischer Techniken könnte in diesem Bereich sehr hilfreich sein.

### **Perspektiven: Rolle der Weaning-Zentren und Netzwerkbildung in einer Pandemie**

Aufgrund des komplikativen Verlaufes, der längeren Aufenthaltsdauern auf der Intensivstation, knappen Personalressourcen und fehlender Vernetzung mit Weaning-Zentren steigt in der Pandemie die Tendenz zur

Entlassung von Patienten mit noch vorhandenem Weaning-Potential in die außerklinische Intensivpflege. Erschwerend kommt hinzu, dass auch spezialisierte Weaning-Zentren stärker in die akut-intensivmedizinische Betreuung eingebunden sein werden. Des Weiteren ist mit reduzierten Kapazitäten in Rehabilitationseinrichtungen zu rechnen. Daher kann es in Zukunft sinnvoll sein, den Weaning-Prozess übergeordnet und systematisch, also nicht nur bezogen auf das einzelne Krankenhaus zu organisieren, z.B. analog dem „Kleeblatt-Prinzip“ bei der Verlegung von COVID-19-Intensivpatienten (72).

Dazu sind neben der zentralen Erfassung von Bedarf, Kapazitäten und zu betreuenden Patienten, auch die regionale Netzbildung von allgemeinen Intensivstationen mit Einheiten, die den besonderen Schwerpunkt „Prolongiertes Weaning“ haben, von wesentlicher Bedeutung. Bisher existieren in Deutschland keine zentrale Erfassung von Patienten im prolongierten Weaning und in der außerklinischen Intensivpflege, insbesondere keine Daten über Weaning-Potential, Ursachen für das primäre Weaning-Versagen sowie Struktur der verlegenden Klinik. Netzwerke erleichtern die Einteilung der Patienten in verschiedene Kategorien, den gegenseitigen Austausch und Beratung und ggf. die Übernahme von Patienten in speziell ausgewiesene Weaning-Zentren. Perspektivisch sind nachfolgende Netzwerke bzw. Register denkbar:

- Lokal organisierte regionale Netzwerke von zertifizierten Weaning-Zentren: Sie können dem Ziel dienen, auf regionaler Ebene die direkte Kontaktaufnahme zwischen Weaning-Zentren und den Kliniken, die Patienten in der Pandemie-Situation akut betreuen, zu erleichtern.
- Ein zentrales, bundesweites Register der Weaning-Kapazitäten entsprechend dem DIVI-Register (71): Die Teilnahme am Register sollte für zertifizierte Weaning-Zentren verbindlich sein und momentan vorhandene und freie Weaning-Kapazitäten erfassen, sodass ein tagesaktueller Gesamtüberblick über die jeweiligen Ressourcen besteht.
- Registrierung der Patienten im schwierigen oder prolongierten Weaning: Um Verzögerungen im Weaning-Prozess zu vermeiden, ist eine Erweiterung des bestehenden DIVI-Registers um Patienten, die sich im schwierigen oder prolongierten Weaning befinden, zu empfehlen.

## Literaturverzeichnis

1. Tolksdorf K, Buda S, Schuler E, et al. Eine höhere Letalität und lange Beatmungsdauer unterscheiden COVID-19 von schwer verlaufenden Atemwegsinfektionen in Grippewellen. *Epidemiol. Bulletin.* 2020; 41: 3 - 10.
2. Schönhofer B, Geiseler J, Dellweg D et al. Prolongiertes Weaning. S2k-Leitlinie herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. *Pneumologie.* 2019; 73: 723 - 814.
3. Esteban A, Alía I, Tobin MJ et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159, S. 512 - 518.
4. Epstein SK, Nevins ML, Chung J. E. Effect of unplanned extubation on outcome of mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161: 1912-1916.
5. Funk GC, Anders S, Breyer MK et al. Incidence and outcome of weaning from mechanical ventilation according to new categories. *Eur Respir J.* 2010; 35: 88 - 94.
6. Windisch W, Dreher M, Geiseler J, et al. 2k-Leitlinie: Nichtinvasive und invasive Beatmung als Therapie der chronischen respiratorischen Insuffizienz – Revision 2017. *Pneumologie.* 2017; 71: 722 - 795.

7. Huttmann SE, Magnet FS, Karagiannidis C, et al. 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, S. 38. Seite 13 | 15
8. Karagiannidis C, Kluge S, Riessen R et al. Intensivmedizin: Intensivpflegemangel führt zu drohender Unterverorgung. *Dtsch Arztebl*. 2018; 115: A 467 – 469.
9. Arabi YM, Fowler R, Hayden FG. Critical care management of adults with community-acquired severe respiratory viral infection. *Intensive Care Med*. 2020; 46: 315 - 328.
10. Kluge S, Janssens U, Welte T, et al. S2k-Leitlinie - Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19. AWMF-Register-Nr. 113/001. 2020: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/113-001\\_S2k\\_Empfehlungen\\_stationäre\\_Therapie\\_Patienten\\_COVID-19\\_2020-11.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/113-001_S2k_Empfehlungen_stationäre_Therapie_Patienten_COVID-19_2020-11.pdf).
11. <https://www.intensivregister.de/#/aktuelle-lage/reports>.
12. Karagiannidis C, Mostert C, Hentschker C, et al. Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study. *Lancet Respir Med*. 2020; 8: 853 - 862.
13. Wu Z, McGoogan JM. C. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020; 323: 1239 - 1242.
14. South AM, Diz DI, Chappell MC. COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* . 2020; 318: H1084 – H1090.
15. Guan WJ, Liang WH, Zhao Yet al. Guan WJ, LComorbidity and its impact on 1590 patients with CoViD-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur Respir J*. 2020; 55: 2000547.
16. Cheung KS, Hung IF, Chan PP et al. Cheung KS, HGastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples from the Hong Kong Cohort and Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2020; 159: 81 - 95.
17. Yanga J, Zhenga Y, Goua X et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Infectious Diseases*. 2020; 94: 91 - 95.
18. Zheng Z, Peng F, Xu B et al. Risk factors of critical and mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect*. 2020;85: e16 - e25.
19. Aggarwal S, Garcia-Telles N, Aggarwal G et al. Clinical features, laboratory characteristics, and outcomes of patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Early report from the United States. *Diagnosis (Berl)*. *Diagnosis (Berlin)*. 2020; 7, S. 91 - 96.
20. Pei G, Zhang Z, Peng J et al. Renal Involvement and Early Prognosis in Patients with COVID-19 Pneumonia. *J Am Soc Nephrol*. 2020; 31: 1157 - 1165.
21. Da BL, Kushner T, El Halabi M, et al. Liver Injury in Hospitalized Patients with COVID-19 Correlates with Hyper Inflammatory Response and Elevated IL-6. *HepatoL Commun*. 2020; Oct 16: Epub ahead of print.
22. Cai Q, Huang D, Yu H, et al. COVID-19: Abnormal liver function tests. *J HepatoL*. 2020; 73: 566 - 574.
23. Wei JF, Huang FY, Xiong TY et al. Acute myocardial injury is common in patients with CoViD-19 and impairs their prognosis. *Heart*. 2020; 106: 1154 - 1159.
24. Mao L, Jin H, Wang M et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020; 77: 683 - 690.
25. Chen R, Liang W, Jiang M, et al. Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Risk Factors of fatal Outcome in Hospitalized Subjects with Coronavirus Disease 2019 from a Nationwide Analysis in China. *Chest*. 2020; 158: 97 - 105.
26. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020; 383: 120 - 128.
27. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2020: 268- 277.
28. Poissy J, Goutay J, Caplan M et al. Lille Hemostasis Group. Pulmonary Embolism in COVID-19 Patients: Awareness of an Increased Prevalence. *Circulation*. 2020; 142: 184 - 186.
29. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with CoViD-19. *N Engl J Med*. 2020; 382: e38.

30. Ruan Q, Yang K, Wang W et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020; 6: 1294 - 1297. Seite 14 | 15
31. Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet.* 2020; 395: 1054 - 1062.
32. Kollef MH, Shapiro SD, Silver P et al. A randomized, controlled trial of protocol-directed versus physician-directed weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 1997; 25: 567 - 574.
33. Uhlig S, Frerichs I. Lung Protective Ventilation - Pathophysiology and Diagnostics. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2008; 43, S. 438 - 455.
34. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G et al. A comparative analysis of patients with early-onset vs late-onset nosocomial pneumonia in the ICU setting. *Chest* 2000; 117: 1434 - 1442.
35. Quinnell TG, Pilsworth S, Shneerson JM et al. Prolonged invasive ventilation following acute ventilatory failure in COPD: weaning results, survival, and the role of noninvasive ventilation. *Chest.* 2006; 129: 133 - 139.
36. Pinsky, MR. Cardiovascular issues in respiratory care. *Chest.* 2005; 128: 592S - 597S.
37. Buda AJ, Pinsky MR. Effect of intrathoracic pressure on left ventricular performance. *N Engl J Med.* 1979; 301: 453 - 459.
38. Dres M, Teboul JL, Monnet X. Dres M, Teboul JL, Monnet X. Weaning the cardiac patient from mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care.* 2014; 20: 493 - 498.
39. Gamberini L, Tonetti T, Spadaro S, et al. Factors influencing liberation from mechanical ventilation in coronavirus disease 2019: multicenter observational study in fifteen Italian ICUs. *J Intensive Care.* 2020; 8: 80.
40. Ji Y, Ma Z, Peppelenbosch MP et al. Potential association between COVID-19 mortality and health-care resource availability. *Lancet Glob Health.* 2020; 8: e480.
41. Rollnik JD, Adolphsen J, Bauer J et al. Prolonged weaning during early neurological and neurosurgical rehabilitation: S2k guideline published by the Weaning Committee of the German Neurorehabilitation Society (DGNR). *Nervenarzt.* 2017; 88: 652 - 674.
42. Bingold T, Bickenbach J, Coburn M et al. Bingold T, Bickenbach J, Coburn M et al. DGAI-Zertifizierung anästhesiologische Intensivmedizin: Entwöhnung von der Beatmung Modul 1. *Anästh Intensivmed.* 2013; 54: 212 - 216.
43. Bingold T, Bickenbach J, Coburn MD, M et al. Modulares Zertifikat Intensivmedizin der DGAI. *Anästh Intensivmed.* 2014; 55: 316 - 329.
44. Schönhofer B, Geiseler J, Pfeifer M et al. WeanNet: a network of weaning units headed by pneumologists. *Pneumologie.* 2014; 68: 737 - 742.
45. Wean Net Study Group. WeanNet: The network of weaning units of the DGP (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin) - results to epidemiology an outcome in patients with prolonged weaning]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2016; 141: e166 - 172.
46. <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/ops/kode-suche/opshtml2021/block-8-70...8-72.htm>.
47. Levy J, L'etotard A, Lawrence C, et al. A model for a ventilator-weaning and early rehabilitation unit to deal with post-ICU impairments with severe COVID-19. *Ann Phys Rehabil Med.* 2020; 63: 376 - 378.
48. Darwiche K, Ross B, Gesierich W et al. Empfehlungen zur Durchführung einer Bronchoskopie in Zeiten der COVID-19-Pandemie. *Pneumologie.* 2020; 74: 260 - 262.
49. Pfeifer M, Ewig S, Voshaar T, et al. Positionspapier zur praktischen Umsetzung der apparativen Differenzialtherapie der akuten respiratorischen Insuffizienz. *Pneumologie.* 2020; 74: 337 - 357.
50. Baker JG, Sovani M. Case for continuing community NIV and CPAP during the COVID-19 epidemic. *Thorax.* 2020; 75: 368.
51. <https://brit-thoracic.org.uk/media/455095/advice-on-acute-niv-technical-aspects-final-16-march-2020.pdf>.
52. Ferioli M, Cisternino C, Leo V, et al. Protecting healthcare workers from SARS-CoV-2 infection: practical indications. *Eur Respir Rev.* 2020; 29: 200068.
53. Arbeitsmedizin. Bundesanstalt für Arbeitsschutz und. Bundesanstalt für Arbeit. <https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Regelwerk/TRBA/pdf/Beschluss-609.pdf>.
54. Windisch W, Dellweg D, Geiseler J, et al. Prolonged Weaning from Mechanical Ventilation. *Dtsch Arztebl Int.* 2020; 117: 197-204.

55. Schönhofer B, Pfeifer M, Köhler D. Protrahierte respiratorische Insuffizienz - Epidemiologie und Netzwerk zur Respiratorentwöhnung (Weaning) nach prolongierter Beatmung. *Pneumologie*. 2010; 64: 595 - 599. Seite 15 | 15
56. Bornitz F, Ewert R, Knaak C, et al. Weaning from Invasive Ventilation in Specialist Centers Following Primary Weaning Failure. *Dtsch Arztebl Int*. 2020; 117: 205 - 210.
57. Herridge MS, Tansey CM, Matté A et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2011; 364: 1293 - 1304.
58. Hermans G, van Mechelen H, Clerckx B et al. Acute outcomes and 1-year mortality of intensive care unit-acquired weakness. A cohort study and propensity-matched analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014; 190: 410 - 420.
59. Davydow DS, Desai SV, Needham DM et al. Psychiatric morbidity in survivors of the acute respiratory distress syndrome: a systematic review. *Psychosom Med*. 2008; 70: 512 - 519.
60. Wilcox ME, Brummel NE, Archer K et al. Cognitive dysfunction in ICU patients: risk factors, predictors, and rehabilitation interventions. *Crit Care Med*. 2013; 41: S 81 - 98.
61. Baron R, Binder A, Biniek R et al. Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. Revision 2015 (DAS-Guideline 2015) - short version. *German med. sci*. 2015; 13: Doc19.
62. Pandharipande PP, Girard TD, Ely EW. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med*. 2014; 370: 185 - 186.
63. Kirchner GI, Rümmele P (. Update on Sclerosing Cholangitis in Critically Ill Patients. *Viszeralmedizin*. 2015; 31: 178 - 184.
64. Bein T, Weber-Carstens S, Apfelbacher C et al. The quality of acute intensive care and the incidence of critical events have an impact on health-related quality of life in survivors of the acute respiratory distress syndrome - a nationwide prospective multicenter observational study. *Ger Med Sci*. 2020; 18: Doc1.
65. Schenk M. Neurologische Manifestationen: Wie COVID-19 die Nerven tangiert. *Dtsch Arztebl International*. 2020; 117: A 1001 - 1004.
66. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, et al. Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features. *Radiology* 2020; 296: E119-E120
67. Moriguchi T, Harii N, Goto J et al. A first Case of Meningitis/Encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis*. 2020; 94: 55 - 58.
68. Zhao H, Shen D, Zhou H, et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol*. 2020; 19: 383 - 384.
69. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, et al. Guillain-Barre Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020; 382: 2574 - 2576.
70. Alberti P, Beretta S, Piatti M, et al. Guillain-Barré syndrome related to COVID-19 infection. *Neurology: Neuroimmunology and Neuroinflammation*. 2020; 7. e741.
71. <https://www.intensivregister.de/#/index>.
72. Gräsner JT, Zill M, Alpers B, et al. COVID-19-Intensivpatienten: Innerdeutsche Verlegungen. *Dtsch Arztebl*. 2020; 117: A 2321 – 2323.