

Aus den Abteilungen für Pneumologie, Beatmungsmedizin/Schlaflabor
(Prof. Dr. med. C.-P. Criée)
des Evangelischen Krankenhauses Göttingen-Weende e.V.

**Nicht-invasive Beatmung bei COPD, Outcome in Abhängigkeit vom
Körpergewicht**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Georg-August-Universität
zu Göttingen

vorgelegt von
Mira Noltemeyer
aus
Göttingen

Göttingen 2010

Dekan: Prof. Dr. med. C. Frömmel

I. Berichtstatter: Prof. Dr. med. C.-P. Criée

II. Berichtstatter/in:

III. Berichtstatter/in:

Tag der mündlichen Prüfung:

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ANOVA	analysis of variance, dt. Varianzanalyse
BMI	Body- Mass- Index nach Quetelet: Gewicht in kg/Körpergröße in m ²
CO₂	Kohlendioxid
COB	Chronisch obstruktive Bronchitis
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease, dt. Chronisch obstruktive Lungenkrankheit
CPAP	Continuous positive airway pressure, dt. kontinuierlich positiver Atemwegsdruck
ERV	Expiratorisches Reservevolumen
FEV₁	Forced Expiratory Volume in 1 second, dt. Forcierte expiratorische Einsekundenkapazität
FRC	Functional Residual Capacity, dt. Funktionelle Residualkapazität
GOLD	Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease
ISB	Intermittierende Selbstbeatmung
ITGV	Intrathorakales Gasvolumen
kPa	Kilopascal
Max	Maximum
Mbar	Millibar
Min	Minimum
ms	Millisekunden
NIV	Nicht-invasive Beatmung
OHS	Obesitas- Hypoventilationssyndrom
OSAS	obstruktives Schlafapnoesyndrom
P_{0,1}	Mundverschlussdruck 100 ms nach Inspirationsbeginn
pCO₂	Kohlendioxid-Partialdruck
pO₂	Sauerstoff-Partialdruck
PEEP	Positive end-expiratory pressure, dt. positiver endexpiratorischer Druck
pH	Negativer Logarithmus der H ⁺ -Konzentration
PI_{max}	Maximaler Inspirationsdruck
RV	Residualvolumen
TLC	Total Lung Capacity, dt. Totale Lungenkapazität
VC	Vitalkapazität

I. INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG.....	- 1 -
1.1 Pathophysiologische Grundlagen.....	- 1 -
1.1.1 Ateminsuffizienz.....	- 1 -
1.1.2 Störungen der Atempumpe – ventilatorische Insuffizienz.....	- 1 -
1.1.3 Pathophysiologie der Chronic Obstructive Pulmonary Disease – (COPD).....	- 3 -
1.1.4 Auswirkungen des Übergewichts auf die Ventilation.....	- 5 -
1.1.5 Pathophysiologie des Obesitas- Hypoventilationssyndroms	- 6 -
1.2 Nicht-invasive Beatmung.....	- 6 -
1.2.1 Geschichte	- 6 -
1.2.2 Indikationen.....	- 7 -
1.2.3 Durchführung.....	- 8 -
1.2.4 Wirkungsweise.....	- 9 -
1.2.5 Die nicht-invasive Beatmung bei chronisch ventilatorischer Insuffizienz durch COPD	- 10 -
1.2.6 Nicht-invasive Beatmung bei Obesitas-Hypoventilationssyndrom	- 12 -
2 FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG.....	- 13 -
3. PATIENTEN UND METHODEN.....	- 14 -
3.1 Patienten.....	- 14 -
3.1.1 Einschlusskriterien.....	- 14 -
3.1.2 Ausschlusskriterien.....	- 14 -
3.2 Praktische Durchführung der intermittierenden Selbstbeatmung.....	- 15 -
3.2.1 Masken	- 15 -
3.2.2 Beatmungsmodi.....	- 15 -
3.2.3 Beatmungseinstellung.....	- 15 -
3.2.4 Beatmungsgeräte	- 15 -
3.2.5 Beatmungsdauer	- 16 -
3.2.6 Kontrolluntersuchungen	- 16 -
3.3 Durchgeführte Untersuchungen	- 17 -
3.3.1 Blutgasanalysen.....	- 17 -
3.3.2 Spirometrie und Bodyplethysmographie.....	- 17 -
3.3.3 Mundverschlussdruckmessung	- 17 -
3.4 Datenerfassung und -bearbeitung.....	- 18 -
3.4.1 Datenerfassungsbögen.....	- 18 -

3.4.2	Statistische Methoden.....	- 19 -
4.	ERGEBNISSE	- 21 -
4.1	Die Patienten bei Einleitung der intermittierenden Selbstbeatmung	- 21 -
4.1.1	Blutgase	- 21 -
4.1.2	Mundverschlussdrücke	- 22 -
4.1.3	Lungenfunktion.....	- 22 -
4.1.4	Vorherige Therapie mit Pharmaka	- 23 -
4.1.5	Beatmungsmodi- und -parameter	- 24 -
4.2	Die Untergewichtigen – BMI < 20 kg/m ²	- 24 -
4.2.1	Beatmungszeiten.....	- 25 -
4.2.2	Blutgase	- 25 -
4.2.3	Mundverschlussdrücke	- 27 -
4.2.4	Lungenfunktion und Lungenvolumina	- 28 -
4.3	Die Übergewichtigen BMI>30 kg/m ²	- 29 -
4.3.1	Beatmungszeiten.....	- 29 -
4.3.2	Blutgase	- 29 -
4.3.3	Mundverschlussdrücke	- 31 -
4.3.4	Lungenfunktion und –volumina	- 32 -
4.4	Zusammenfassung der Ergebnisse	- 33 -
5.	DISKUSSION	- 33 -
5.1	Patientenkollektiv.....	- 33 -
5.2	Datenerfassung und statistische Methoden	- 34 -
5.3	Beatmungsmodi und –parameter.....	- 35 -
5.4	Kontrolluntersuchungen	- 36 -
5.5	Diskussion der Ergebnisse	- 36 -
5.5.1	Blutgase.....	- 36 -
5.5.2	Mundverschlussdrücke	- 38 -
5.5.3	Lungenfunktion und –volumina	- 39 -
6.	ZUSAMMENFASSUNG.....	- 40 -
7.	LITERATURVERZEICHNIS	- 41 -

1.EINLEITUNG

1.1 Pathophysiologische Grundlagen

1.1.1 Ateminsuffizienz

Das respiratorische System setzt sich aus zwei funktionellen Teilen zusammen; dem Gasaustausch (Diffusion) und der Belüftung der Lunge (Ventilation). Die Lunge selbst und die dazugehörigen Atemwege bilden das gasaustauschende Organ. Für die Belüftung der Lunge sorgt die so genannte Atempumpe.

Nach den zwei funktionellen Teilen werden auch die Formen der Ateminsuffizienz unterschieden. Die pulmonale Insuffizienz entsteht durch Schädigung des gasaustauschenden Organs (z.B. Pneumonie) und führt in erster Linie zur Hypoxämie, und weniger zur Hyperkapnie (respiratorische Partialinsuffizienz). Dies begründet sich durch die höhere Diffusionskapazität für CO₂, durch die die Diffusion für die CO₂- Elimination nicht so maßgebend ist wie für Sauerstoff. Durch die aufgrund der Hypoxämie kompensatorisch erhöhte Atemfrequenz kommt es dann eher zur Hypokapnie.

Die ventilatorische Insuffizienz beruht hingegen auf einer Schädigung der Atempumpe. Es kommt zur alveolären Hypoventilation, durch die auch die CO₂-Elimination gestört wird. Es folgen Hypoxämie und Hyperkapnie (respiratorische Globalinsuffizienz).

Aufgrund dieser pathophysiologischen Zusammenhänge sind die Bezeichnungen „pulmonale Insuffizienz“ für Gasaustauschstörungen und „ventilatorische Insuffizienz“ für Störungen der Atempumpe eher passende Bezeichnungen, als die bisher üblichen Begriffe „respiratorische Partial- bzw. Globalinsuffizienz“ (LAIER-GROENEVELD und CRIÉE 1997)

1.1.2 Störungen der Atempumpe – ventilatorische Insuffizienz

Die Atempumpe setzt sich aus dem Atemzentrum in der Medulla oblongata, den Nervenverbindungen zum Rückenmark, von dort aus zur Atemmuskulatur, der Atemmuskulatur selbst und dem Brustkorbskelett zusammen. Störungen der Atempumpe können auf allen Ebenen entstehen. Isolierte Störungen des Atemantriebs sind eher selten, können aber z.B. durch Opioidaufnahme oder Hirnstamminfarkte entstehen.

Meist entsteht die ventilatorische Insuffizienz, also die Ermüdung der Atemmuskulatur, als Folge einer Imbalance zwischen Last und Kapazität der Atempumpe. Beispiele für Erkrankungen, die zu einer erhöhten Last bzw. zu einer verminderten Kapazität der Atempumpe führen, sind in folgender Tabelle (SCHÖNHOFER 2006, S. 20) dargestellt.

Erhöhung der Last	Obstruktive Ventilationsstörungen	z.B. COPD, Asthma, Trachealstenose, Tubusatmung
	Restriktive Ventilationsstörungen	z.B. Pneumonie, Lungengerüsterkrankungen, ARDS, Adipositas
	Übertragungsstörungen von Kraft in Inspirationsdruck	z.B. Lungenüberblähung, Thoraxdeformität
Verminderung der Kapazität	Muskulär	z.B. Muskeldystrophie, Myopathien
	Neural	z.B. amyotrophe Lateralsklerose, Poliomyelitis, Multiple Sklerose
	Neuromuskulär	z.B. Myasthenia gravis

Tabelle 1. Ursachen für die Ermüdung der Atemmuskelpumpe (aus SCHÖNHOFER 2006, S. 20)

Bei jeder obstruktiven Ventilationsstörung (COPD, Asthma) ist der Krafteinsatz für jeden einzelnen Atemzug erhöht, um den erhöhten Atemwegswiderstand zu überwinden.

Bei Erkrankungen mit restriktiven Ventilationsstörungen (Pneumonie, Lungengerüsterkrankungen, Adipositas) erfordert es einen erhöhten inspiratorischen Kraftaufwand, um die steifere Lunge dehnen zu können.

Bei Erkrankungen mit extrapulmonal verursachten restriktiven Ventilationsstörungen (Thoraxdeformität, Thorakoplastik) ist die Kopplung von Inspirationsmuskulatur an den knöchernen Thorax unökonomisch, so dass die Übertragung von Kraft in Inspirationsdruck vermindert ist. Daher ist für jeden Atemzug ein erhöhter Kraftaufwand erforderlich, um den benötigten Inspirationsdruck aufzubringen.

Bei Patienten mit Lungenüberblähung sind durch die Erhöhung des Residualvolumens die

Muskelfasern verkürzt, so dass für dieselbe Druckentwicklung ein größerer Kraftaufwand erforderlich ist. Bei diesen Erkrankungen kommt es zur erhöhten Last für die Atemmuskulatur. Erkrankungen, die zu einer Verminderung der Kraft bzw. Kapazität der Skelettmuskulatur führen, führen auch zu einer Schwäche der Atemmuskulatur. Dies kann muskulär (Muskeldystrophie, Myopathien, Kollagenosen u.ä.), neural (Amyotrophe Lateralsklerose, Post-Poliosyndrom, Multiple Sklerose) oder kombiniert (Myasthenia gravis) bedingt sein. Durch das Fehlen von tiefen Atemzügen kommt es bei Muskelschwäche häufig zu sekundären Störungen der Compliance, vermutlich durch Versteifungen der elastischen Bänder des Thorax und Entstehen von Mikroatelektasen. Dadurch wird zusätzlich die Last der Inspirationsmuskulatur erhöht (SCHÖNHOFER 2006).

Als Messparameter für die Last der Inspirationsmuskeln gilt der bei jedem Atemzug entwickelte Inspirationsdruck ($P_{0,1}$). Messparameter für die Kapazität ist der bei mehrmals wiederholter maximal willkürlicher Anstrengung erreichte höchste Inspirationsdruck (PI_{max}).

1.1.3 Pathophysiologie der Chronic Obstructive Pulmonary Disease – (COPD)

Unter dem Begriff COPD werden chronisch obstruktive Bronchitis (COB) und Lungenemphysem zusammengefasst. Bei ca. 15-20% der Patienten mit chronischer Bronchitis entwickelt sich im Laufe der Erkrankung eine obstruktive Ventilationsstörung, die dann zum klassischen Bild der COPD führt.

Viele Patienten leiden trotz optimaler medikamentöser Therapie unter Ruhe- bzw. Belastungsdyspnoe, Husten und Auswurf. Ihre körperliche Belastbarkeit und ihre Lebensqualität sind stark eingeschränkt (SCHÖNHOFER 2006).

Die COB entsteht am häufigsten durch das Inhalationsrauchen, gefolgt von Infektionen, deutlich seltener durch extreme Staubbelastungen.

Durch morphologische Veränderungen der Bronchialschleimhaut (Dyskrinie, Schleimhautödem, chronische Entzündung) kommt es zur Obstruktion. Daraus resultiert die erhöhte Druckbelastung der Atemmuskulatur (Last). Als Ausdruck dieser Obstruktion findet sich eine verminderte Einsekundenkapazität (FEV_1), sowie eine Erhöhung des Atemwegwiderstandes (Resistance).

Durch den erhöhten Atemwegwiderstand kann sich die Lunge innerhalb der verfügbaren Expirationsdauer nicht ausreichend entlüften, es kommt zur Überblähung der Lunge. Dieses zeigt

sich in einer erhöhten totalen Lungenkapazität (TLC) und des Residualvolumens (RV) und zur Verminderung der Vitalkapazität (VC). Der nach der Expiration herrschende Druck in den Alveolen wird als „intrinsic PEEP“ bezeichnet.

Durch die Überblähung der Lunge kommt es zusätzlich zum erhöhten Atemwegswiderstand zur Abflachung des Zwerchfells und somit zur gestörten Atemmechanik, die inspiratorische Druckentwicklung ist eingeschränkt. Außerdem muss die Inspirationsgeschwindigkeit gesteigert werden, um mehr Zeit für die primär gestörte Expiration zur Verfügung zu stellen. Somit überträgt sich das primär expiratorische Problem auf die Inspiration.

Für die Ruhe- bzw. Belastungsdyspnoe ist neben der Atemwegsobstruktion auch die verminderte Gasaustauschfläche durch das Lungenemphysem verantwortlich. Die reduzierte Gasaustauschfläche verursacht eine Hypoxämie und kompensatorische Hyperventilation mit zusätzlicher Belastung der Atempumpe. Beim isolierten Lungenemphysem wird die zunächst intakte Atemmuskulatur durch die Hyperventilation volumenbelastet, bei zusätzlicher COB ebenfalls druckbelastet (BECKER et al. 2005).

Außerdem ist bei COPD-Patienten ein häufiges Auftreten von schlaf-assoziierten Atemstörungen, nicht nur von obstruktiver Schlafapnoe, sondern auch von nächtlichen Hypoventilationen und Sauerstoffentsättigungen beobachtet worden (FLEETHAM et al. 1982). Zusätzlich haben COPD-Patienten eine schlechte Schlafqualität mit weniger REM-Phasen und weniger Stunden Schlaf pro Nacht insgesamt (CATTERALL et al. 1983).

Nach Dornhorst, Burrows und Flechter können 2 verschiedene COPD-Typen beschrieben werden (BURROWS et al. 1966), die heute den Bezeichnungen „pink puffer“ und „blue bloater“ entsprechen.

Bei dem klinischen Erscheinungsbild „blue bloater“ handelt es sich um den bronchtischen Typ. Er ist übergewichtig, zeigt eine ausgeprägte Zyanose mit Polyglobulie, klagt aber kaum über Dyspnoe. Es besteht Husten und Auswurf (im Rahmen einer chronischen Bronchitis) und eine respiratorische Globalinsuffizienz, also Hypoxämie und Hyperkapnie. Diese können mit erhöhtem Liquordruck und Kopfschmerzen einhergehen. Häufig kommt es zur frühzeitigen Entwicklung des Cor pulmonale mit Rechtsherzinsuffizienz.

Bei dem „pink puffer“ handelt es sich um den dyspnoeisch-kachektischen Typ. Er ist normal- bis untergewichtig und hat starke Dyspnoe. Evtl. besteht ein trockener Reizhusten, aber kaum eine Zyanose. Der Patient zeigt eher eine respiratorische Partialinsuffizienz (nur Hypoxämie). Als

Zeichen der Hypoxämie mit konsekutiver Hyperventilation kann es zu einer Hypokapnie kommen. Im Endstadium dominiert der fortgeschrittene Lungenstrukturschaden.

Die fehlende Differenzierung dieser beiden Identitäten der COPD wurde als Ursache für die geringgradige oder fehlende Besserung der Blutgase in früheren Studien postuliert (SCHÖNHOFER 2005)

In einer Studie von SCHOLS et al. (1998) stellte sich ein niedriger BMI als unabhängiger Prognosefaktor hinsichtlich der Mortalität heraus. Patienten mit einem BMI unter 25 hatten ein klar erhöhtes Mortalitätsrisiko. In mehreren Untersuchungen konnte der Zusammenhang zwischen niedrigem BMI und schlechter Prognose hergestellt werden (WILSON et al. 1989, SIVASOTHY et al. 1998). Der BMI hat prädiktiven Charakter hinsichtlich des Todesrisikos und kann zum Staging der COPD herangezogen werden (CELLI et al. 2004).

In der Untersuchung von WILSON et al. (1989) korrelierte ein hoher BMI direkt mit einer hohen FEV₁, und in der Studie von CHAILLEUX et al. (1996) wurde eine niedrige FEV₁ als negativer Prognosefaktor bei COPD-Patienten identifiziert. WILSON et al. (1989) zeigten jedoch, dass der BMI als Prognosefaktor unabhängig von der FEV₁ ist.

Der Zusammenhang zwischen niedrigem BMI und schlechter Prognose kann aber auch aus dem konsumierenden Charakter der COPD resultieren (VESTBO et al. 2006). Bei der Studie von SCHOLS et al. (1998) zeigte sich auch ein niedriger P_I_{max}, als Maß für die Kapazität der Atemmuskulatur, als negativer Faktor.

1.1.4 Auswirkungen des Übergewichts auf die Ventilation

Übergewicht selbst hat zahlreiche Auswirkungen auf die Ventilation. LAZARUS et al. stellten 1997 den Zusammenhang zwischen Adipositas und Restriktion her. Die Brustwand-Compliance ist reduziert. Verglichen zu Normalgewichtigen ist die Atemarbeit bei Übergewichtigen insgesamt um den Faktor 1,3 gesteigert (SHARP et al. 1964).

Durch die Verlagerung des Zwerchfells nach kranial kommt es zur Erniedrigung des expiratorischen Reservevolumens (ERV) und der funktionellen Residualkapazität (FRC) (ZERAH et al. 1993, PANKOW et al. 1998). Aber auch die anderen Lungenvolumina wie die totale Lungkapazität (TLC), Vitalkapazität (VC) und das Residualvolumen (RV) werden mit zunehmendem BMI kleiner (JONES RL UND NZEKWU 2006).

Die exzessive mechanische Last auf das Zwerchfell verursacht eine erhöhte elastische Atemarbeit, es resultiert eine Muskelermüdung auch in Ruhe und die Kapazität der Atemmuskulatur, gemessen als P_I_{max}, ist bei Adipösen signifikant niedriger als bei Normalgewichtigen (CHILF et al. 2005).

WEINER et al. zeigten 1998 die Effekte von massiver Gewichtsreduktion nach Gastroplastie auf die Lungenvolumina. FVC, TLC, FRC, RV, ERV, PI_{max} sind nach dem Gewichtsverlust signifikant gestiegen.

1.1.5 Pathophysiologie des Obesitas- Hypoventilationssyndroms

Die Adipositas verursacht eine erhöhte Resistance und eine verminderte Compliance der Lunge. Daneben wird als Grund für die Hypoventilation bei OHS ein gestörter Atemantrieb diskutiert. Mehrere Studien zeigten bei Patienten mit OHS eine verminderte Atemantwort auf Hypoxie und CO_2 im Vergleich zu Gesunden (CULLEN und FORMEL 1962, ZWILLICH et al. 1975).

Um diese Unterschiede in der Chemosensitivität zu erklären, wurden auch genetische Ursachen in Erwägung gezogen. Bei Verwandten ersten Grades von OHS- Patienten konnte kein gestörter Atemantrieb gefunden werden (JOKIC et al. 2000).

Die genauen kausalen Zusammenhänge bleiben letztlich ungeklärt. Die erhöhte Atemarbeit und die daraus folgende chronische Belastung der Atemmuskulatur sind wesentliche pathophysiologische Faktoren. Somit kann die Hypoventilation als „durchdachte“ Reaktion auf die Ermüdung der Atemmuskulatur gesehen werden, um ein lebensbedrohliches Versagen der Atempumpe zu vermeiden (KÖHLER und SCHÖNHOFER 1999).

Nach diesem Konzept ist die Hypoventilation ein sekundärer Adaptionsmechanismus. Wäre die Antwort auf die Hyperkapnie physiologisch, käme es bei Normoventilation zum Versagen der Atempumpe.

1.2 Nicht-invasive Beatmung

1.2.1 Geschichte

Bis Mitte des letzten Jahrhunderts war die Beatmung durch Negativdruck, bekannt als „eiserne Lunge“, die übliche Methode zur Behandlung ventilatorischer Insuffizienz. Durch die Entwicklung von Narkoseverfahren und endotrachealer Intubation bzw. Tracheostomie wurde sie durch die invasive Beatmung mit Positivdruck abgelöst. Das invasive Verfahren hatte Vorteile wie bessere Steuerungsmöglichkeiten und Kontrolle der Luftwege, brachte jedoch auch Nachteile wie erhöhtes Infektionsrisiko, Strikturen der Trachea und hohen Pflegeaufwand mit sich (STAUFFER et al. 1981). Durch Verwendung nicht-invasiver Zugänge können diese Effekte vermieden werden. SULLIVAN et al. beschrieben 1981 erstmals einen erfolgreichen Einsatz von über eine Nasenmaske

appliziertem Atemwegsüberdruck (CPAP) in der Therapie der obstruktiven Schlafapnoe. Der gute Erfolg der nicht-invasiven Beatmung mit Positivdruck bei chronisch respiratorischer Insuffizienz führte 1989 zur Erprobung bei akuter respiratorischer Insuffizienz durch MEDURI et al. Seitdem wird das Indikationsspektrum ausgedehnt und die nicht-invasive Beatmung stellt für viele Patienten eine Therapieoption dar. Sie kann über einen längeren Zeitraum intermittierend auch im häuslichen Bereich stattfinden (intermittierende Selbstbeatmung) (BECKER et al. 2005).

1.2.2 Indikationen

Krankheiten, die mit einer Erschöpfung der Atemmuskulatur einhergehen und somit eine Ursache der chronisch ventilatorischen Insuffizienz sind, sind Indikation zur nicht-invasiven Beatmung und werden seit einigen Jahren erfolgreich mittels NIV behandelt. Dazu gehören die Fehlbildungen des Thoraxskeletts und die Kyphoskoliose, Schädigungen des Nervensystems wie Amyotrophe Lateralsklerose, Zwerchfellparese oder Postpoliomyelitissyndrom und neuromuskuläre Erkrankungen wie die Duchenne-Muskeldystrophie, oder die Myasthenia gravis (KARG 2002, BECKER et al. 2005). Bei chronisch ventilatorischer Insuffizienz wird die intermittierende Selbstbeatmung weniger intensivmedizinisch als vielmehr in der Form der intermittierenden Selbstbeatmung eingesetzt (LEGER et al. 1994). In einer Untersuchung von BUDWEISER et al. (2007) konnten der $P_{0,1}$, der PI_{max} und der Quotient $P_{0,1}/PI_{max}$ als unabhängige Prognosefaktoren für das Langzeitüberleben bei Patienten mit chronisch ventilatorischer Insuffizienz identifiziert werden.

Bei akuter ventilatorischer Insuffizienz aufgrund einer exazerbierten COPD konnten in einigen Studien Vorteile der nicht-invasiven Beatmung bewiesen werden (MEDURI et al. 1996, LIGHTOWLER et al. 2003) und die nicht-invasive Beatmung gilt in diesen Situationen mittlerweile als Standardtherapie (BROCHARD et al. 1995).

Mehrere Studien ergaben eine niedrigere Intubationsrate, kürzere Verweildauer im Krankenhaus und eine niedrigere Mortalität durch Maskenbeatmung im Vergleich zur konventionellen Therapie (BROCHARD et al. 1995, PLANT et al. 2000).

ANTONELLI et al. zeigten 1998 die signifikante Reduktion von Komplikationen wie Tubus-assoziiierter Pneumonie bzw. Sinusitis durch die Verwendung der nicht-invasiven Methode im Vergleich zur invasiven via endotrachealer Intubation. In einer prospektiven Untersuchung von CARRATÚ et al. 2005 konnte bei ca. 80% der Patienten eine Intubation durch nicht-invasive Beatmung vermieden werden.

Die NIV wird auch zur Entwöhnung vom Respirator und bei akuter Ateminsuffizienz durch Pneumonie oder Lungenödem eingesetzt (BECKER et al. 2005).

1.2.3 Durchführung

Die Nasenmaske ist der am häufigsten verwendete Zugang zur nicht-invasiven Beatmung. Diese werden der individuellen Gesichtsform angepasst, weil konventionelle Masken häufig zur Leckage oder zu Druckstellen führen. Mund-Nasenmasken sind bezüglich der Ventilation effektiver, weil sie das Problem der Mundöffnung, das zur Leckage führt, umgehen. Diese werden jedoch von den meisten Patienten schlechter toleriert.

Von der Industrie wurden in den letzten Jahren kleinere, leichtere und leisere Beatmungsgeräte entwickelt, die gut im ambulanten Bereich einsetzbar sind.

Zunächst kann man bei der nicht-invasiven Beatmung 2 Arten unterscheiden: die kontrollierte Beatmung und die assistierte Beatmung. Bei der kontrollierten Beatmung stehen als Parameter verschiedene Variable zur Verfügung: Der Beatmungsdruck, Atemzugvolumen, die Atemfrequenz und das Verhältnis der In- und Expirationszeit.

Bei der Beatmung mit Volumenvorgabe werden stets die gleichen Tidalvolumen abgegeben. Die Atemwegsdrücke variieren dann je nach Volumina und atemmechanischen Eigenschaften des Lungen-Thoraxsystems. Das Atemminutenvolumen ergibt sich dann aus dem eingestellten Atemzugvolumen und der Beatmungsfrequenz. Bei niedriger Compliance der Lunge (z.B. bei schweren Erkrankungen des Lungenparenchyms) sind dann hohe Drücke erforderlich, um das gewünschte Volumen zu erreichen. Auch bei höherer Resistance (z.B. beim Status asthmaticus) sind ebenfalls hohe Drücke erforderlich.

Bei der Beatmung mit Druckvorgabe ist der Druck Zielparameter und Kontrollvariable. Nachdem der eingestellte Inspirationsdruck erreicht ist, sinkt der initial hohe Flow, so dass während der Inspirationszeit ein konstanter Druck in den Atemwegen aufrechterhalten werden kann. Somit hängt das effektiv verabreichte Tidalvolumen von der Höhe des inspiratorischen Druckniveaus, der aktiven Inspirationszeit und den atemmechanischen Eigenschaften der Lunge ab. Daher sind Beatmungen mit Druckvorgabe stets volumeninkonstant. Ändert sich plötzlich die Compliance oder die Resistance, ändert sich auch das Tidalvolumen. Das kann eine Hypoventilation zur Folge haben. Bei folgenden Situationen können sich unter Beatmung mit Druckvorgabe unbeabsichtigt die Atemvolumina ändern: Abnahme der Compliance (z.B. Lungenödem), Zunahme der Resistance

(z.B. Sekretretention, Atelektase), Zunahme des intrathorakalen Drucks (z.B. Pneumothorax), Leckage, unzureichende Sedierung, Gegenatmung des Patienten.

Bei der assistierten Beatmung wird der Beatmungszyklus vom Patienten selbst getriggert. Die maschinelle Beatmungsfrequenz und das Atemminutenvolumen kann der Patient somit selbst bestimmen und seinem Bedarf anpassen. Nach der Triggerung durch die Atembemühungen des Patienten ist der Rest des Atemzyklus dann maschinell (volumen- oder druckkontrolliert). Die Höhe der Triggerschwelle bestimmt dann die Atemarbeit des Patienten. Bei korrekter Einstellung ist sie allerdings sehr gering.

Zur weitgehend kompletten Entlastung der Atemmuskulatur ist eine kontrollierte Beatmung erforderlich (RASCHE et al. 1994), wobei normale bis niedrige pCO₂-Werte unter Beatmung angestrebt werden sollten. Die Beatmung sollte vorzugsweise nachts erfolgen, eine zusätzliche Beatmung tagsüber kann je nach Symptomatik und Ausprägung der Hyperkapnie zusätzlich notwendig werden.

Bei chronisch ventilatorischer Insuffizienz kann die nicht-invasive Beatmung als intermittierende Selbstbeatmung (ISB) eingesetzt werden. Dabei beatmen sich die Patienten vorzugsweise nachts im häuslichen Bereich mit ihrem eigenen Gerät. Kontrolluntersuchungen sollten dann im stabilen Zustand wenigstens halbjährlich, im instabilen Zustand individuell häufiger durchgeführt werden. Bei den Kontrolluntersuchungen sollten Blutgaskontrollen unter Spontanatmung und während der Beatmung, Lungenfunktionsuntersuchungen und eine Muskelfunktionsprüfung durchgeführt werden. Das subjektive Befinden des Patienten und die Beatmungszeit sind zu dokumentieren. Weiterhin sind die Einstellungen des Beatmungsgerätes zu überprüfen. Bei stabilem Befund ohne Hyperkapnie kann über einen Auslassversuch entschieden werden, der dann unter stationären Bedingungen durchgeführt werden sollte (BECKER et al. 2005).

1.2.4 Wirkungsweise

Zum pathophysiologischen Konzept passend ist der wesentliche Wirkungsmechanismus der NIV die Entlastung der Atempumpe im Sinne eines Regenerationsprozesses. NAVA et al. beschrieben 1993 eine Reduktion der Atemmuskelaktivität durch Postitvdruckbeatmung. Sie führt zur Senkung der Atemarbeit (VANPEE et al. 2002)

Außerdem kommt es unter der ISB zu einer Verbesserung der Schlafqualität. ELLIOTT et al. behandelten 1991 6 Patienten mit nächtlicher nasaler Beatmung mit Volumenvorgabe und stellten

danach eine Reduktion des $p\text{CO}_2$ am Tage und eine Verbesserung der Schlafqualität fest. Es bestand eine signifikante Korrelation zwischen dem $p\text{CO}_2$ -Abfall und der Atemantwort auf CO_2 , was eine Steigerung des Atemantriebs annehmen lässt. Auch MEECHAM JONES et al. beschrieben 1995 einen signifikanten Rückgang der Hyperkapnie und vermindertem Auftreten von Sauerstoffentsättigungen und Hypoventilationen nach 3 Monaten nächtlicher Beatmung mit Druckvorgabe.

1.2.5 Die nicht-invasive Beatmung bei chronisch ventilatorischer Insuffizienz durch COPD

Bei restriktiven Ventilationsstörungen wie der Kyphoskoliose, dem posttuberkulösen Syndrom oder neuromuskulären Erkrankungen konnten durch die nicht-invasive Beatmung sehr gute klinische Ergebnisse erreicht werden (LEGER et al. 1994). Deswegen wurde schon frühzeitig versucht, die nicht-invasive Beatmung auch bei COPD-Patienten mit Hyperkapnie einzusetzen.

Die Indikation zur nicht-invasiven Beatmung bei COPD mit stabiler Hyperkapnie ist umstritten. Die GOLD-Leitlinien aus dem Jahre 2007 sehen keine Indikation bei stabiler Hyperkapnie, da bis jetzt kein Überlebensvorteil für die Patienten, die nicht-invasiv beatmet wurden gegenüber denen mit konservativer Therapie nachgewiesen werden konnte. Die deutschen Leitlinien hingegen empfehlen den Einsatz der nicht-invasiven Beatmung als Heimbeatmung (WORTH 2002).

Pathophysiologisch scheint es sinnvoll, bei Patienten mit COPD eine Entlastung der Atemmuskulatur und eine Verbesserung der nächtlichen Ventilation anzustreben (SCHÖNHOFER 2006).

AMBROSINO et al. beschrieben 1992 eine Reduktion der Atemmuskulaturaktivität unter Positivdruckbeatmung. Auch die Atemarbeit kann bei Patienten mit COPD gesenkt werden, das Ausmaß korreliert dabei mit dem effektiven Beatmungsdruck (Differenz zwischen inspiratorischem und expiratorischem Druck) (VANPEE et al. 2002). Ausserdem kann nur durch nicht-invasive Beatmung im kontrollierten Modus der Sauerstoffverbrauch der Atemmuskulatur gesenkt werden (RASCHE et al. 1994).

Diese Entlastung der Atemmuskulatur führte in einer Studie zur Zunahme des maximalen Inspirationsdruckes (GARROD et al. 2000), in anderen Studien war jedoch keine Verbesserung oder nur eine Tendenz nachweisbar (BUDWEISER et al. 2005, CASANOVA et al. 2000, WINDISCH et al. 2005).

Zur Veränderung der Blutgase gibt es ebenfalls widersprüchliche Aussagen. In einigen Studien zeigte sich ein signifikanter Rückgang des $p\text{CO}_2$ (AMBROSINO et al. 1992, DIAZ et al. 2002, BUDWEISER et al. 2005, LAIER-GROENEVELD et al. 2007, WINDISCH et al. 2005 u.v.a). Die Verbesserung der Blutgase zeigte sich bei der Studie von WINDISCH et al. (2005) zwischen „obese“ und „non-obese“ vergleichbar.

In anderen hingegen konnte keine Verbesserung der Hyperkapnie erreicht werden (CASANOVA et al. 2000, GAY et al. 1996). Gründe für die unterschiedlichen Ergebnisse können die unterschiedliche Patientenauswahl und verschiedene Beatmungsparameter bei diesen Untersuchungen sein (WIJKSTRA et al. 2003, BECKER et al. 2005).

Da die NIV ohne direkten Einfluss auf die bronchopulmonale Funktion bzw. Lungenstruktur bleibt, sind keine Verbesserungen der Lungenfunktionsparameter zu erwarten (BECKER et al. 2005), was in einigen Studien bestätigt wurde (CASANOVA et al. 2000, LEGER et al. 1994, WINDISCH et al. 2002).

In einer Untersuchung von BUDWEISER et al. 2005 konnte bei COPD-Patienten, die mit NIV behandelt wurden, eine signifikante Senkung der RV/TLC, mit konsekutiver Verbesserung der Vitalkapazität und FEV_1 festgestellt werden. Dieses war bei Patienten mit starker Überblähung ($\text{RV/TLC} < 75\%$) positiv mit dem verwendeten Inspirationsdruck korreliert, genauso wie die Reduktion des PaCO_2 . Auch DIAZ et al. stellten in ihrer Untersuchung 2002 eine Abnahme der Lungenüberblähung fest, die positiv mit der Abnahme des CO_2 -Partialdrucks korrelierte.

SIVASOTHY et al. belegten 1998 bei Patienten mit COPD, die mit NIV behandelt wurden, eine Verbesserung der Lebensqualität. NIV verkürzt die Dauer von Krankenhausaufenthalten (LEGER et al. 1994) und führt zu weniger Hausarztconsultationen aus „respiratorischen Gründen“ (JONES SE et al. 1998).

Die Therapiecompliance konnte anhand von mittleren Beatmungszeiten belegt werden. In den Studien von CASANOVA et al. (2000), WINDISCH et al. (2002), JONES SE et al. (1998) lag die tägliche Nutzung der Beatmung im Mittel bei über 6 Stunden.

1.2.6 Nicht-invasive Beatmung bei Obesitas-Hypoventilationssyndrom

Die nicht-invasive Beatmung wird auch bei Patienten mit Obesitas-Hypoventilationssyndrom erfolgreich eingesetzt (WALDHORN 1992, PÉREZ DE LLANO et al. 2005, MASA et al. 2001).

Mehrere Studien zeigten den positiven Effekt der NIV auf die Blutgase, der sich bei nächtlicher Beatmung auch im beatmungsfreien Intervall tagsüber zeigte (WALDHORN 1992).

Durch die NIV verbessern sich auch die klinischen Symptome der OHS wie Einschlafneigung und Dyspnoe (PÉREZ DE LLANO et al. 2005).

2. FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG

Ziel der vorliegenden Untersuchung war der Vergleich einer untergewichtigen und einer übergewichtigen Gruppe von Patienten mit stabiler COPD, die nicht-invasiv beatmet wurden und mit einem Beatmungsgerät für den häuslichen Bereich versorgt wurden. Vor allem hinsichtlich einer funktionellen Besserung (Blutgase, Lungenfunktionsparameter) wurde die Effektivität der intermittierenden Selbstbeatmung bei den beiden Gruppen untersucht.

3. PATIENTEN UND METHODEN

In der vorliegenden Studie wurden rückblickend über 143 Patienten, die im Zeitraum 1989 bis 2005 in der Abteilung für Pneumologie und Beatmungsmedizin des Ev. Krankenhauses Göttingen-Weende e.V. nicht-invasiv beatmet wurden und einen BMI von >30 oder <20 aufwiesen, Daten erhoben. Im Zeitraum von August 2005- August 2006 wurden die Patientendaten aus dem Archiv des Krankenhauses Weende /Lenglern dokumentiert.

Alle Patienten, die in der Abteilung für Pneumologie und Beatmungsmedizin des Ev. Krankenhauses Göttingen-Weende e.V. nicht-invasiv beatmet wurden, waren mittels Karteikarten verzeichnet ($n=381$). Aus diesen wurden zunächst die Patienten identifiziert, die aufgrund einer COPD nicht-invasiv beatmet wurden. Aus den Krankenakten im Archiv wurde von diesen Patienten der Body-Mass-Index (Gewicht [Kg] / Größe [m^2]) ermittelt und diese Patienten in die oben genannten 2 Gruppen eingeteilt.

3.1 Patienten

3.1.1 Einschlusskriterien

Es wurden Daten von Patienten untersucht, die im Zeitraum 1989 bis 2005 elektiv der nicht-invasiven Beatmung im Beatmungszentrum Lenglern zugeführt wurden und zu mindestens einer Kontrolluntersuchung erschienen. Bei allen lag eine chronisch ventilatorische Insuffizienz mit Hyperkapnie bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung zugrunde. Die Patienten wurden 2 Gruppen zugeteilt: die eine Gruppe zeigte einen Body-Mass-Index (BMI) von <20 kg/m^2 , die andere eine BMI von >30 kg/m^2 . Alle Patienten wurden im kontrollierten Beatmungsmodus entweder mit Volumen- oder mit Druckvorgabe beatmet.

3.1.2 Ausschlusskriterien

Patienten mit die Lungenfunktion erheblich beeinflussende Nebendiagnosen (z.B. Lungenfibrose, beidseitige Phrenicuspareesen) wurden von der Untersuchung ausgeschlossen. Die Daten wurden nur dokumentiert, wenn sich der Patient zu dem Zeitpunkt in klinisch stabilem Zustand befand.

Parameter, die im Zustand einer Exazerbation erhoben wurden (respiratorische Azidose), gingen

nicht in die Berechnung ein.

3.2 Praktische Durchführung der intermittierenden Selbstbeatmung

3.2.1 Masken

Bei Einleitung der ISB wurde zunächst eine individuelle Nasenmaske bzw. Nasenmundmaske aus Silikonkautschuk angefertigt (Erkodent, Firma Erich Kopp GmbH, Pfalzgrafenweiler, Deutschland). Sie wurden mit Hilfe zweier dehnbaren und flexibler Haltebänder fixiert. Da diese Masken von beschränkter Haltbarkeit sind, wurde sie später durch eine individuelle Maske ersetzt. Die Dauermaske wurde mit einem Negativabdruck der Nase von einem Dentallabor angefertigt und wird ebenfalls durch Haltebänder auf der Nase fixiert.

3.2.2 Beatmungsmodi

Da nur durch kontrollierte Beatmung eine vollständige Entlastung der Atemmuskulatur erreicht werden kann (RASCHE et al. 1994), wurde die intermittierende Selbstbeatmung als vollständig kontrollierte Beatmung durchgeführt. Bei gegebener Frequenz wurde dann entweder das Atemzugvolumen (Beatmung mit Volumenvorgabe) oder der Beatmungsdruck (Beatmung mit Druckvorgabe) eingestellt.

3.2.3 Beatmungseinstellung

Frequenz, Atemdruck bzw. – zugvolumen wurden so gewählt, dass der Patient vollständig passiv beatmet wurde und möglichst im Normbereich liegende arterielle pCO₂ entstanden. Das Verhältnis von Inspiration und Expiration wurde den Bedürfnissen des Patienten angepasst.

Bei einigen Patienten wurde zusätzlich Sauerstoff zugeführt.

3.2.4 Beatmungsgeräte

.Die transportablen Respiratoren waren:

Mit Druckvorgabe: *BREAS 402* (Firma Breas Medical GmbH, Herrsching, Deutschland) und *ONYX* (Firma Medizintechnik GmbH, Düsseldorf, Deutschland).

Mit Volumenvorgabe: *PLV 100* (Firma Lifecare Europe GmbH, Gilching, Deutschland), *EV 800* (Firma Draeger AG, Lübeck, Deutschland), *BREAS 504* (Firma Breas Medical GmbH, Herrsching, Deutschland) und *BEAR 33* (Firma Heinen und Löwenstein GmbH, Bad Ems, Deutschland)

3.2.5 Beatmungsdauer

Die Beatmungsdauer wurde den Patienten angepasst. In der Regel sollten sich die Patienten während der Nacht und bei Bedarf auch tagsüber beatmen.

3.2.6 Kontrolluntersuchungen

Die Therapie der Patienten mit nicht-invasiver Beatmung folgt im Krankenhaus Weende/Lenglern einem bestimmten Procedere: Nach Indikationsstellung und erfolgreicher Einleitung der ISB-Therapie wird den Patienten ein Leihgerät der Klinik für den häuslichen Bereich mitgegeben und mit den Patienten ein Termin zur Kontrolle nach 6-8 Wochen vereinbart. Wird bei der 1. Kontrolle nach 6-8 Wochen der Entschluss zur langfristigen ISB gefasst und haben die Patienten das Gerät erfolgreich über diesen Zeitraum verwendet, bekommen die Patienten ihr eigenes Gerät. Weitere Kontrollen werden dann jeweils beim Aufenthalt vereinbart.

Somit fanden elektive Kontrollen in der Regel nach 6-8 Wochen und dann individuell alle 6-12 Monate statt. Bei einigen Patienten konnte eine letzte Kontrolle, ggf. kurz vor Versterben dokumentiert werden. Bei einigen Patienten konnte die genaue Todesursache und der genaue Zeitpunkt des Versterbens eruiert werden. Bei einigen Patienten war andersartig zu ermitteln, ob und zu welchem Zeitpunkt sie verstorben sind oder ob sie bis August 2006 noch am Leben waren, etwa durch Anrufe bei deren Hausärzten. Konnte die Information nicht ermittelt werden, so galt das Datum, an dem sich der Patient zuletzt in der pulmonologischen Abteilung des Krankenhauses Lenglern vorgestellt hatte, als Datum der letzten Information.

3.3 Durchgeführte Untersuchungen

3.3.1 Blutgasanalysen

Die Blutgase wurden bei jeder Erhebung unter Spontanatmung und unter Beatmung dokumentiert. Als Blutprobe diente entweder durch Punktion der A. radialis arterielles Blut oder arterialisiertes Blut aus dem Ohrläppchen. Unmittelbar nach der Entnahme wurde die Bestimmung der Blutgase durchgeführt (*CIBA CORNING 238* Blutgasanalysator, Medfield, MA, USA).

3.3.2 Spirometrie und Bodyplethysmographie

Die spirometrischen Parameter Vitalkapazität (VC) und Einsekundenkapazität (FEV_1) wurden pneumotachygraphisch bestimmt (*GANZHORN BODY SCOPE, ZAN ZANHANDY, MASTERLAB, JÄGER*, Würzburg). Als Normwerte galten die Angaben der „EUROPÄISCHEN GESELLSCHAFT FÜR KOHLE UND STAHL“ (1983).

Die totale Lungenkapazität (TLC), das intrathorakale Gasvolumen (ITGV), das Residualvolumen (RV) und die Resistance wurden im Bodyplethysmographen bestimmt (*MASTERLAB, JÄGER*, Würzburg). Vitalkapazität, Einsekundenkapazität, intrathorakales Gasvolumen, Totale Lungenkapazität und Residualvolumen wurden in Litern, die Resistance in $kPa/l*s$ angegeben.

3.3.3 Mundverschlussdruckmessung

Die Mundverschlussdruckmethode ist eine einfache und nicht-invasive Methode zur Bestimmung von Kapazität und Last der Inspirationsmuskulatur. Als Maß für die Last wird in unregelmäßigen Abständen der Mundverschlussdruck 100 ms ($P_{0,1}$) nach Inspirationsbeginn bei Ruheatmung bestimmt. Als Maß für die Kapazität der Atemmuskulatur wird der bei forcierter Inspiration gegen ein geschlossenes Ventil nach langsamer Ausatmung bis zum Residualvolumen maximal erreichte Inspirationsdruck (PI_{max}) bestimmt.

Als Messgerät diente das Bodyscope (Firma Ganshorn, Deutschland). Der Patient saß während der Messung aufrecht und die Nase wurde mittels einer Nasenklammer verschlossen. Als Messanschluss wurde ein Standardlungenfunktionsmundstück verwendet.

Um den $P_{0,1}$ als Maß des aktuellen Kraftaufwandes, entsprechend der Last der Atempumpe, zu bestimmen, atmete der Patient bei normaler Atmung aus der Atemruhelage gegen ein sich in

unregelmäßigen Abständen für 100 ms schließendes Ventil. 100 ms nach Inspirationsbeginn wurde der atemzugvolumenabhängige Druck gemessen und nach internationaler Konvention mit einem positiven Vorzeichen versehen. Zum Ausgleich individueller Schwankungen wurde aus ca. 10 durchgeführten Messungen ein Mittelwert des $P_{0,1}$ gewonnen.

Der PI_{max} wurde während eines maximal forcierten Inspirationsmanövers vom Residualvolumen aus gegen ein sich komplett verschließendes Ventil gemessen. Diese Messung wurde mindestens sechs Mal durchgeführt. Um eine Erholung zwischen den Messungen zu gewährleisten, wurden entsprechende Pausen zwischen den Messungen eingehalten. Als Messwert wurde der jeweils höchste Wert angenommen.

Beide Parameter, $P_{0,1}$ und PI_{max} wurden in kPa angegeben.

3.4 Datenerfassung und -bearbeitung

Für die Datenerfassung wurde ein standardisierter Datenerfassungsbogen eingesetzt, in den die aus den Patientendaten gewonnenen Informationen eingetragen wurden. Die Weiterbearbeitung erfolgte nach Dateneingabe mit Excel und Statistica (Statistica, Tulsa, USA) für Windows Programme.

3.4.1 Datenerfassungsbögen

Auf dem Datenerfassungsbogen wurden allgemeine Angaben des Patienten, wie Name, Alter, Geschlecht, Geburtsdatum, Grösse, Gewicht, dokumentierte Diagnosen, Einleitungszeitpunkt der nicht-invasiven Selbstbeatmung und evtl. der Zeitpunkt, als die NIV wieder beendet wurde und aus welchem Grund, eingetragen. Wenn möglich, wurde auch der Zeitpunkt des Versterbens und die Todesursache erhoben. Auf dem Bogen wurden ausserdem Blutgasanalysen (pH, pCO_2 , pO_2) jeweils unter Spontanatmung und unter NIV, Lungenfunktionsuntersuchungen, Mundverschlussdrücke, Beatmungsparameter, - modi und -zeiten, Medikamentengaben (Langzeit-Sauerstoff, inhalative und systemische Glucokortikoide, inhalative Sympathomimetika und Vagolytika und Theophyllin), Body-Mass-Index sowie eventuell relevante Nebendiagnosen und andere Besonderheiten zu den jeweiligen Zeitpunkten der Kontrolluntersuchungen dokumentiert.

3.4.2 Statistische Methoden

Mithilfe der statistischen Methoden werden Zusammenhänge oder Unterschiede ermittelt, wobei zwischen Untersuchungen nach „abhängigen“ und „unabhängigen“ Variablen unterschieden werden muss.

Als abhängige Untersuchungen werden die bezeichnet, die an denselben Fällen durchgeführt werden (z.B. das Verhalten eines Parameters zu 2 unterschiedlichen Zeitpunkten innerhalb einer Gruppe)

Unabhängige Untersuchungen sind solche, denen unterschiedliche Fälle zugrunde liegen (z.B. Behandlungserfolg anhand eines Parameters bei unterschiedlichen Patientengruppen).

Darüber hinaus kann untersucht werden, ob ein Unterschied zwischen den Gruppen auf zufällige Abweichungen von einem in beiden Gruppen in Wirklichkeit gleichen Mittelwert zurückgeführt werden kann oder ob er als statistisch bedeutsam anzusehen ist (Varianzanalyse).

Alle Tests untersuchen jeweils die Nullhypothese zur Fragestellung. Das Ergebnis jedes einzelnen Tests heißt Irrtumswahrscheinlichkeit p . Je kleiner die Irrtumswahrscheinlichkeit p , desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass eine postulierter Zusammenhang oder Unterschied zwischen 2 Stichproben tatsächlich besteht. Die für den Test aufgestellte Nullhypothese wird üblicherweise verworfen, wenn p kleiner als 0,05 (5%) ist, das Testergebnis wird dann als statistisch signifikant bezeichnet.

Das bedeutet, dass der Unterschied oder Zusammenhang nicht nur für die untersuchte Stichprobe, sondern für die Grundgesamtheit angenommen werden kann.

Ist p größer als 0,05, ist das Ergebnis als nicht-signifikant anzusehen, die Nullhypothese wird dann beibehalten und ein Zusammenhang oder Unterschied ist dann nicht mit ausreichender Sicherheit nachzuweisen. Bei einem p -Wert, der zwar größer als 0,05, jedoch kleiner als 0,1 ist, kann von einer Tendenz gesprochen werden.

In der vorliegenden Arbeit wurden zunächst deskriptive statistische Methoden zur Ermittlung von Kennwerten der verschiedenen Variablen wie z.B. Mittelwerte und Standardabweichungen herangezogen. Damit wurden die unterschiedlichen Gruppen beschrieben.

Als Nullhypothese galt in allen untersuchten Parametern, dass sich die Gruppen der Über- bzw. Untergewichtigen nicht unterscheiden.

Zum Vergleich der beiden Gruppen zum Einleitungszeitpunkt wurde der „t-test“ für unabhängige Stichproben verwendet.

Um zu beurteilen, ob sich ein Parameter im Laufe der Zeit innerhalb einer Gruppe signifikant verändert hat, wurden „ANOVA-one-way measures“ benutzt. Dadurch wurden die Ergebnisse der

Kontrolluntersuchungen mit den Untersuchungsergebnissen der jeweiligen Patienten zum Einleitungszeitpunkt verglichen und die p-Werte errechnet.

Dazu wurden die vorliegenden Daten zunächst auf Normalverteilung überprüft. Diese ist eine Bedingung für die Anwendung einer Varianzanalyse.

4. ERGEBNISSE

4.1 Die Patienten bei Einleitung der intermittierenden Selbstbeatmung

Insgesamt wurden Daten von 143 Patienten erhoben. 108 davon zeigten einen BMI>30 und 35 einen BMI<20. Bei allen Patienten wurde die ISB aufgrund einer chronisch ventilatorischen Insuffizienz bei COPD eingeleitet. Alter, Geschlecht und BMI der beiden Gruppen sind in folgender Tabelle dargestellt:

	BMI<20 n=35	BMI>30 n=108
Alter in Jahren bei Einleitung	67,7±8,0	65,5±9,0
Geschlecht (m:w)	20:15	70:38
BMI (kg/m ²)	17,2±1,8	36,7±5,9

Tabelle 2. Alter, Geschlecht und Body-Mass-Index der beiden Gruppen zum Einleitungszeitpunkt der intermittierenden Selbstbeatmung, Alter und Body-Mass -Index sind in Mittelwert ± Standardabweichung angegeben.

4.1.1 Blutgase

Im Durchschnitt hatten die Patienten unter Spontanatmung in beiden Gruppen eine metabolisch kompensierte Azidose, Hyperkapnie und Hypoxämie im Sinne einer chronisch ventilatorischen Insuffizienz.

	BMI<20 n=38	p-Wert	BMI>30 n=108
pHspontan	7,417±0,044 (n=35)	0,9071	7,419±0,045 (n=106)
pCO ₂ (mmHg)spontan	53,1±8,64 (n=35)	0,1823	50,9±7,99 (n=107)
pO ₂ (mmHg)spontan	57,8±13,27 (n=35)	0,2445	55,2±10,97 (n=107)

Tabelle 3. BGA unter Spontanatmung zum Einleitungszeitpunkt. Alle Angaben in Mittelwert ± Standardabweichung. In Klammern angegeben die Anzahl der Patienten, bei denen die Blutgase bei Spontanatmung zum Einleitungszeitpunkt ermittelt werden konnten. Die Werte wurden im „t-test“ für unverbundene Stichproben miteinander verglichen und das Ergebnis als p-Wert angegeben.

Unter Beatmung konnte bei beiden Gruppen eine Normokapnie und eine Normoxie erreicht werden.

Der pH-Wert zeigt sich im Durchschnitt leicht alkalisch, was am ehesten als Überhang der metabolischen Kompensation bei korrigiertem pCO₂ zu werten ist.

	BMI<20 n=35	p-Wert	BMI>30 n=108
pH	7,496±0,063 (n=34)	0,0883	7,478±0,050 (n=105)
pCO ₂ (mmHg)	38,2±5,17 (n=34)	0,4033	39,2±6,47 (n=106)
pO ₂ (mmHg)	81,2±23,02 (n=34)	0,0018	70,5±14,8 (n=106)

Tabelle 4. BGA unter Beatmung zum Einleitungszeitpunkt. Alle Angaben in Mittelwert ± Standardabweichung. In Klammern angegeben die Anzahl der Patienten bei denen die Blutgase unter Beatmung zum Einleitungszeitpunkt ermittelt werden konnten. Die Werte wurden im „t-test“ für unverbundene Stichproben miteinander verglichen und das Ergebnis als p-Wert angegeben.

4.1.2 Mundverschlussdrücke

Die Mundverschlussdrücke der beiden Gruppen zeigten sich signifikant unterschiedlich. Die Untergewichtigen litten unter einer größeren Last und einer verminderten Kapazität der Atemmuskulatur.

	BMI<20 n=35	p-Wert	BMI>30 n=108
P _{0,1} (kPa)	0,71±0,323 (n=28)	<0,0001	0,45±0,21 (n=98)
PI _{max} (kPa)	3,55±1,59 (n=29)	0,0014	4,85±1,95 (n=98)
P _{0,1} /PI _{max}	0,21 ± 0,1 (n=28)	<0,00001	0,11 ± 0,07 (n=98)

Tabelle 5. Mundverschlussdrücke zum Einleitungszeitpunkt. Alle Angaben in Mittelwert ± Standardabweichung. In Klammern angegeben die Anzahl der Patienten, bei denen der Parameter zum Einleitungszeitpunkt ermittelt werden konnte. Die Werte wurden im „t-test“ für unverbundene Stichproben miteinander verglichen und das Ergebnis als p-Wert angegeben.

4.1.3 Lungenfunktion

Hinsichtlich aller Lungenfunktionsparameter zeigte sich bei den beiden Gruppen ein signifikanter Unterschied (p<0,0001). Bei den Übergewichtigen zeigten sich geringere Lungenvolumina (RV,

ITGV, TLC) als bei den Untergewichtigen und bei den Übergewichtigen eine stärkere Obstruktion (Resistance, FEV₁).

	BMI<20 n=35	p-Wert	BMI>30 n=108
FEV ₁ (l)	0,66±0,2 (n=32)	<0,0001	1,29±0,5 (n=106)
VC (l)	1,62±0,55 (n=32)	<0,0001	2,27±0,78 (n=107)
FEV ₁ %VC (%)	43,18±13,22 (n=32)	<0,0001	57,4±14,28 (n=106)
RV (l)	5,31±1,47 (n=30)	<0,0001	3,2±1,33 (n=103)
TLC (l)	6,97±1,66 (n=30)	<0,0001	5,53±1,62 (n=104)
ITGV (l)	5,81±1,52 (n=30)	<0,0001	3,7±1,43 (n=104)
Resistance (kPa×s/l)	0,98±0,46 (n=30)	<0,0001	0,63±0,33 (n=104)

Tabelle 6. Lungenfunktionsparameter zum Einleitungszeitpunkt. Alle Angaben in Mittelwert ±Standardabweichung. In Klammern angegeben die Anzahl der Patienten, bei denen der Parameter zum Einleitungszeitpunkt ermittelt werden konnte. Die Werte wurden im „t-test“ für unverbundene Stichproben miteinander verglichen und das Ergebnis als p-Wert angegeben.

4.1.4 Vorherige Therapie mit Pharmaka

Die beiden Gruppen waren in gleichem Maße mit Pharmaka vorbehandelt. 21% der Untergewichtigen und 16,7 % der Übergewichtigen waren mit Langzeit-Sauerstoff behandelt, auch die Anteile der Patienten, die mit systemischen Glukokortikoiden (86,8% vs. 63%), Theophyllin (73,7% vs. 76,9%), inhalativen Vagolytika (47,4% vs. 41,7%) und inhalativen Glukokortikoiden (60,5% vs. 53,7%) vorbehandelt waren, waren in etwa gleich. Lediglich mit inhalativen Sympathomimetika waren in der Gruppe der Untergewichtigen deutlich mehr Patienten vorbehandelt als in der Gruppe der Übergewichtigen (97,4% vs. 78,7%).

4.1.5 Beatmungsmodi- und -parameter

In der Gruppe der Untergewichtigen wurden 31 (88,6%) mit Volumenvorgabe bei einem mittleren Tidalvolumen von 0,8 l und 4 (11,4%) mit Druckvorgabe bei einem mittleren Beatmungsdruck von 25,8 mbar beatmet. Bei den Übergewichtigen machte der Anteil der mit Volumenvorgabe beatmeten Patienten (n=75) 69,5% aus (Tidalvolumen im Mittel 0,9 l) und 30,5% (n=33) wurden mit einer mittleren Druckvorgabe von 27,9 mbar beatmet.

	BMI<20kg/m ²	Tidalvolumen bzw. Beatmungsdruck im Mittel	BMI>30kg/m ²	Tidalvolumen bzw. Beatmungsdruck im Mittel
Volumenvorgabe	n=31 (88,6%)	0,88±0,13 l	n=75 (69,5%)	0,9±0,14 l
Druckvorgabe	n=4 (11,4%)	25,8±5,01 mbar	n=33 (30,5%)	27,9±6,8 mbar

Tabelle 7. Beatmungsparameter der beiden Patientengruppen

4. 2 Die Untergewichtigen – BMI < 20 kg/m²

Da nur Patienten in die Erhebung eingeschlossen wurden, bei denen die erste Kontrolluntersuchung auch stattgefunden hat, liegen zu allen 35 Untergewichtigen die Ergebnisse der ersten Kontrolluntersuchung vor. Diese fand im Mittel nach 2,06 ± 1,19 Monaten statt.

Die Zweite Kontrolluntersuchung fand im Mittel nach 12,5 ± 4,2 Monaten statt und wurde bei 23 untergewichtigen Patienten durchgeführt.

Bei 15 Patienten wurden die jeweils zuletzt dokumentierten Daten erhoben. Der Zeitpunkt für diese letzte Kontrolluntersuchung war im Mittel 50,5 ± 24,5 (Minimum 14, Maximum 101 Monate) nach dem Einleitungszeitpunkt.

Von den anfangs 35 Patienten waren bis August 2006 8 (22,8%) Patienten noch sicher am Leben und weiterhin in Behandlung, 13 (37,1%) verstorben (Neoplasie: n=4, kardiale Ursachen: n=2, respiratorische Insuffizienz: n= 3, unbekanntes Todesursache: n= 4) und bei 14 (40%) Patienten konnten keine Aussagen über das Überleben gemacht werden.

4.2.1 Beatmungszeiten

Nach 2 Monaten gaben 25 Patienten die ungefähre Stundenanzahl an, die sie sich täglich beatmet hatten. Diese betrug im Mittel $7,9 \pm 3,2$ Stunden. Nach ca. 12 Monaten betrug sie $8,8 \pm 3,1$ Stunden (n=13) und bei der letzten Kontrolle $10,9 \pm 3,3$ Stunden (n=8).

4.2.2 Blutgase

Die Blutgase unter Beatmung blieben bei den untergewichtigen Patienten über die ganze Zeit konstant. Zu allen Zeitpunkten lagen eine mäßige Alkalose, eine Normokapnie und eine Normoxämie vor. Die Blutgase unter Beatmung zu den verschiedenen Kontrolluntersuchungen sind in den folgenden Tabellen dargestellt.

	Bei Einleitung (n=30)	Nach 2 Monaten (n=30)	p-Wert
pH	$7,498 \pm 0,065$	$7,479 \pm 0,066$	0,2547
pCO ₂ (mmHg)	$38,1 \pm 4,9$	$38,3 \pm 5,3$	0,8453
pO ₂ (mmHg)	$81,7 \pm 24,3$	$78,7 \pm 21$	0,6134

Tabelle 8. Blutgase der untergewichtigen Patienten unter Beatmung nach 2 Monaten ISB

	Bei Einleitung (n=20)	Nach 12 Monaten (n=20)	p-Wert
pH	$7,496 \pm 0,066$	$7,467 \pm 0,031$	0,0801
pCO ₂ (mmHg)	$39,2 \pm 4,4$	$39,4 \pm 5,2$	0,8705
pO ₂ (mmHg)	$85,5 \pm 27,0$	$76,2 \pm 19,4$	0,2180

Tabelle 9. Blutgase der untergewichtigen Patienten unter Beatmung nach 12 Monaten ISB

	Bei Einleitung (n=12)	Letzte Kontrolle (n=12)	p-Wert
pH	$7,491 \pm 0,047$	$7,483 \pm 0,0457$	0,6591
pCO ₂ (mmHg)	$39,7 \pm 4,3$	$38,0 \pm 6,8$	0,4928
pO ₂ (mmHg)	$84,0 \pm 26,0$	$97,4 \pm 36,1$	0,3061

Tabelle 10. Blutgase der untergewichtigen Patienten unter Beatmung bei der letzten Kontrolle.

Die Blutgase unter Spontanatmung zeigten hingegen signifikante Veränderungen: Nach 2 Monaten (n=35) intermittierender Selbstbeatmung wurde eine Normokapnie und ein verbesserter Sauerstoffpartialdruck erreicht. Der pCO₂ von 53,1 ± 8,6 mmHg zum Einleitungszeitpunkt auf 44,2 ± 6,2 mmHg gesunken (p<0,00001) und der pO₂ von 57,8 ± 13,3 mmHg auf 64,0 ± 12,5 mmHg gestiegen (p=0,0471). Der pH bei Spontanatmung war nicht signifikant verändert (7,418 ± 0,045 vs. 7,430 ± 0,047, p=0,2823).

	Bei Einleitung (n=35)	Nach 2 Monaten (n=35)	p-Wert
pH	7,418 ± 0,045	7,430 ± 0,047	0,2823
pCO ₂ (mmHg)	53,1 ± 8,6	44,2 ± 6,2	<0,00001
pO ₂ (mmHg)	57,8 ± 13,3	64,0 ± 12,5	0,0471

Tabelle 11. Blutgase unter Spontanatmung der untergewichtigen Patienten nach 2 Monaten ISB

Bei den Patienten bei denen die Untersuchungsergebnisse nach einem Jahr erhoben werden konnten (n=22) war der Rückgang des pCO₂-Partialdrucks erneut signifikant (pCO₂: 53,8 ± 9,9 mmHg vs. 44,2 ± 8,5 mmHg (p=0,0014). pH und pO₂ bei Spontanatmung hatten sich im Vergleich zum Einleitungszeitpunkt nicht signifikant verändert (pH 7,426 ± 0,042 vs. 7,436 ± 0,036 (p=0,3962), pO₂ 59,9 ± 13,2 mmHg vs. 62,4 ± 11,4 mmHg, p= 0,5012).

	Bei Einleitung (n=22)	Nach 12 Monaten (n=22)	p-Wert
pH	7,426 ± 0,042	7,436 ± 0,036	0,3962
pCO ₂ (mmHg)	53,8 ± 9,9	44,2 ± 8,5	0,0014
pO ₂ (mmHg)	59,9 ± 13,2	62,4 ± 11,4	0,5012

Tabelle 12. Blutgase unter Spontanatmung der untergewichtigen Patienten nach 12 Monaten ISB

Bei 15 Patienten konnten die Ergebnisse der Blutgasanalysen unter Spontanatmung zu einem letzten Zeitpunkt erhoben werden. Der zu den anderen Zeitpunkten signifikante Rückgang des pCO₂ bei Spontanatmung war hierbei nur noch als Tendenz sichtbar (pCO₂: 54,3 ± 10,6 mmHg vs. 47,5 ± 9,1 mmHg, p=0,0677). pH und pO₂ bei Spontanatmung blieben im Vergleich zum Einleitungszeitpunkt im Wesentlichen unverändert (pH: 7,422 ± 0,046 vs. 7,417 ± 0,053, p=0,7983; pO₂: 57,4 ± 14,6 mmHg vs. 58,5 ± 14,6 mmHg, p=0,8380).

	Bei Einleitung (n=15)	Letzte Kontrolle (n=15)	p-Wert
pH	7,422 ± 0,046	7,417 ± 0,053	0,7983
pCO ₂ (mmHg)	54,3 ± 10,6	47,5 ± 9,1	0,0677
pO ₂ (mmHg)	57,4 ± 14,6	58,5 ± 14,6	0,8380

Tabelle 13. Blutgase der Untergewichtigen bei Spontanatmung bei der zuletzt dokumentierten Kontrolluntersuchung.

4.2.3 Mundverschlussdrücke

Die Mundverschlussdrücke wurden bei 26 untergewichtigen Patienten zum Einleitungszeitpunkt und bei der 1. Kontrolle dokumentiert. Dabei sank der P_{0,1} von 0,71 ± 0,34 kPa auf 0,64 ± 0,26 kPa (p=0,4168) und der P_{I_{max}} stieg von 3,63 ± 1,64 kPa auf 4,28 ± 1,64 kPa (p=0,1589). Beide Veränderungen waren deutlich, aber nicht signifikant.

	Bei Einleitung (n=26)	Nach 2 Monaten (n=26)	p-Wert
P _{0,1} (kPa)	0,71 ± 0,34	0,64 ± 0,26	0,4168
P _{I_{max}} (kPa)	3,63 ± 1,64	4,28 ± 1,64	0,1589
P _{0,1} /P _{I_{max}}	0,22 ± 0,1	0,18 ± 0,1	0,1385

Tabelle 14. Mundverschlussdrücke der Untergewichtigen nach 2 Monaten.

Nach ca. 12 Monaten (n=15) zeigte sich eine signifikante Senkung der Last der Atemmuskelpumpe von P_{0,1}=0,78 ± 0,39 bei Einleitung auf P_{0,1}=0,54 ± 0,21 (p=0,0426). Der P_{I_{max}} stieg von 3,48 ± 1,72 auf 4,51 ± 1,70, dieser Anstieg der Kapazität der Atemmuskelpumpe erwies sich jedoch als nicht signifikant (p=0,1103).

	Bei Einleitung (n=15)	Nach 12 Monaten (n=15)	P-Wert
P _{0,1} (kPa)	0,78 ± 0,39	0,54 ± 0,21	0,0426
P _{I_{max}} (kPa)	3,48 ± 1,72	4,51 ± 1,70	0,1103
P _{0,1} /P _{I_{max}}	0,24 ± 0,09	0,17 ± 0,22	0,2729

Tabelle 15. Mundverschlussdrücke der Untergewichtigen nach 12 Monaten.

Bei 8 Patienten wurden die beiden Mundverschlussdrücke bei einer letzten Kontrolluntersuchung

erhoben: Die Verminderung der Last der Atemmuskelpumpe zeigte sich hier weiterhin als Tendenz ($P_{0,1}$: $0,89 \pm 0,49$ vs. $0,49 \pm 0,22$, $p=0,0525$). Die Kapazität der Atemmuskelpumpe war über diesen Zeitraum unwesentlich gesunken (PI_{max} : $3,96 \pm 2,22$ vs. $3,37 \pm 1,64$, $p=0,5543$).

	Bei Einleitung (n=8)	Letzte Kontrolle (n=8)	P-Wert
$P_{0,1}$ (kPa)	$0,89 \pm 0,49$	$0,49 \pm 0,22$	0,0525
PI_{max} (kPa)	$3,96 \pm 2,22$	$3,37 \pm 1,64$	0,5543
$P_{0,1}/PI_{max}$	$0,25 \pm 0,11$	$0,2 \pm 0,18$	0,448

Tabelle 16. Mundverschlussdrücke der Untergewichtigen bei der letzten Kontrolle.

4.2.4 Lungenfunktion und Lungenvolumina

FEV_1 , VC, $FEV_1\%VC$, RV, TLC, ITGV sowie die Resistance blieben bei den untergewichtigen Patienten zu allen Zeitpunkten im Wesentlichen unverändert und sind in folgenden Tabellen dargestellt.

	Bei Einleitung	Nach 2 Monaten	P-Wert
FEV_1 (l)	$0,65 \pm 0,19$ (n=30)	$0,69 \pm 0,17$ (n=30)	0,4860
VC (l)	$1,63 \pm 0,57$ (n=30)	$1,80 \pm 0,56$ (n=30)	0,2482
$FEV_1\%VC$ (%)	$42,5 \pm 13,2$ (n=30)	$40,4 \pm 11,3$ (n=30)	0,5102
RV (l)	$5,47 \pm 1,32$ (n=28)	$5,63 \pm 3,9$ (n=28)	0,8387
TLC (l)	$7,15 \pm 1,53$ (n=28)	$6,73 \pm 1,77$ (n=28)	0,3524
ITGV (l)	$5,96 \pm 1,38$ (n=28)	$5,53 \pm 1,58$ (n=28)	0,2791
Resistance (kPa×s/l)	$0,98 \pm 0,47$ (n=28)	$0,93 \pm 0,34$ (n=28)	0,6249

Tabelle 17. FEV_1 , VC, $FEV_1\%VC$, RV, TLC, ITGV, Resistance der Untergewichtigen bei Einleitung und nach 2 Monaten

	Bei Einleitung	Nach 12 Monaten	P-Wert
FEV_1 (l)	$0,68 \pm 0,2$ (n=20)	$0,67 \pm 0,18$ (n=20)	0,8498
VC (l)	$1,61 \pm 0,54$ (n=20)	$1,65 \pm 0,44$ (n=20)	0,829
$FEV_1\%VC$ (%)	$44,0 \pm 12,9$ (n=20)	$41,0 \pm 7,6$ (n=20)	0,3702
RV (l)	$5,22 \pm 1,67$ (n=19)	$5,51 \pm 1,74$ (n=19)	0,6078
TLC (l)	$6,9 \pm 1,81$ (n=19)	$7,13 \pm 1,86$ (n=19)	0,7045
ITGV (l)	$5,68 \pm 1,71$ (n=19)	$6,12 \pm 1,81$ (n=19)	0,4453
Resistance (kPa×s/l)	$0,95 \pm 0,48$ (n=19)	$0,89 \pm 0,36$ (n=19)	0,6528

Tabelle 18. FEV_1 , VC, $FEV_1\%VC$, RV, TLC, ITGV, Resistance der Untergewichtigen bei Einleitung und nach 12 Monaten.

	Bei Einleitung	Letzte Kontrolle	P-Wert
FEV ₁ (l)	0,65 ± 0,19 (n=11)	0,66 ± 0,35 (n=11)	0,9466
VC (l)	1,49 ± 0,59 (n=11)	1,49 ± 0,48 (n=11)	0,9822
FEV ₁ % VC (%)	46,3 ± 12,1 (n=11)	43,7 ± 14,6 (n=11)	0,6632
RV (l)	5,3 ± 1,65 (n=12)	6,4 ± 2,83 (n=12)	0,2598
TLC (l)	6,89 ± 1,94 (n=12)	7,9 ± 2,85 (n=12)	0,3226
ITGV (l)	5,78 ± 1,78 (n=12)	6,92 ± 2,81 (n=12)	0,2488
Resistance (kPa×s/l)	1,01 ± 0,57 (n=12)	1,0 ± 0,4 (n=12)	0,9508

Tabelle 19. FEV₁, VC, FEV₁% VC, RV, TLC, ITGV, Resistance der Übergewichtigen bei Einleitung und bei der letzten Kontrolle.

4.3 Die Übergewichtigen BMI>30 kg/m²

Die erste Kontrolluntersuchung fand bei den 108 übergewichtigen Patienten im Mittel nach 2,04 ± 1,0 Monaten statt.

Die Zweite Kontrolluntersuchung fand im Mittel nach 11,3 ± 3,5 Monaten statt und wurde bei 83 übergewichtigen Patienten durchgeführt.

Bei 65 Patienten wurden die jeweils zuletzt dokumentierten Daten erhoben. Der Zeitpunkt für diese letzte Kontrolluntersuchung war im Mittel 45,4 ± 26,4 (Minimum 14, Maximum 159 Monate) nach dem Einleitungszeitpunkt.

Im August 2006 waren von den ursprünglich 108 Patienten 46 (42,6%) Patienten noch am Leben, 7 (6,5%) waren bis dahin verstorben (Neoplasie: n= 1, kardiale Ursache: n=2, respiratorische Insuffizienz: n=1, unbekannte Todesursache: n=3) und bei 55 (50,9%) Patienten konnte keine Aussage über das Überleben gemacht werden.

4.3.1 Beatmungszeiten

Nach 2 Monaten gaben 77 Patienten die ungefähre Zeit an, die sie sich täglich beatmet hatten. Diese betrug im Mittel 7,5 ± 2,6 Stunden. Nach ca. 12 Monaten betrug sie 8,1 ± 3,0 Stunden (n=58) und bei der letzten Kontrolle 8,2 ± 3,0 Stunden (n=44).

4.3.2 Blutgase

Die Blutgase unter Beatmung blieben auch bei den übergewichtigen Patienten über die ganze Zeit konstant. Zu allen Zeitpunkten lagen eine mäßige Alkalose, eine Normokapnie und eine Normoxämie vor. Die Blutgase unter Beatmung zu den verschiedenen Kontrolluntersuchungen sind

in den folgenden Tabellen dargestellt.

	Bei Einleitung (n=100)	Nach 2 Monaten (n=100)	P-Wert
pH	7,476 ± 0,049	7,473 ± 0,058	0,7049
pCO ₂ (mmHg)	39,3 ± 6,4	39,1 ± 5,1	0,8657
pO ₂ (mmHg)	70,5 ± 15,1	70,1 ± 12,8	0,8143

Tabelle 20. Blutgase der Übergewichtigen unter Beatmung nach 2 Monaten

	Bei Einleitung (n=78)	Nach 12 Monaten (n=78)	P-Wert
pH	7,585 ± 0,988	7,461 ± 0,049	0,2677
pCO ₂ (mmHg)	39,5 ± 6,5	39,8 ± 5,2	0,7781
pO ₂ (mmHg)	69,2 ± 15,3	72,7 ± 20,0	0,2224

Tabelle 21. Blutgase der Übergewichtigen unter Beatmung nach 12 Monaten.

	Bei Einleitung (n=58)	Letzte Kontrolle (n=58)	P-Wert
pH	7,480 ± 0,052	7,470 ± 0,045	0,2363
pCO ₂ (mmHg)	38,4 ± 6,7	38,4 ± 4,4	0,9546
pO ₂ (mmHg)	71,5 ± 16,3	71,8 ± 18,8	0,9278

Tabelle 22. Blutgase der Übergewichtigen unter Beatmung bei der letzten Kontrolluntersuchung.

Die Blutgase unter Spontanatmung zeigten hingegen signifikante Veränderungen:

Nach 2 Monaten (n=106) war der pCO₂ in normokapnische Bereiche gesunken (50,9 ± 8,0 mmHg vs. 44,1 ± 5,5 mmHg, p<0,00001) und der pO₂ von 55,0 ± 10,9 mmHg auf 60,0 ± 8,8 mmHg gestiegen (p=0,0003). Der pH bei Spontanatmung war tendenziell gestiegen, von 7,419 ± 0,045 bei Einleitung auf 7,430 ± 0,049 nach 2 Monaten (p=0,0929).

	Bei Einleitung (n=106)	Nach 2 Monaten (n=106)	p-Wert
pH	7,419 ± 0,045	7,430 ± 0,049	0,0929
pCO ₂ (mmHg)	50,9 ± 8,0	44,1 ± 5,5	<0,00001
pO ₂ (mmHg)	55,0 ± 10,9	60,0 ± 8,8	0,0003

Tabelle 23. Blutgase der übergewichtigen Patienten unter Spontanatmung nach 2 Monaten ISB

Bei den Patienten bei denen die Untersuchungsergebnisse nach einem Jahr erhoben werden konnten (n=80) stieg der pH von $7,416 \pm 0,042$ zum Einleitungszeitpunkt auf $7,431 \pm 0,045$ ($p=0,0408$). Es konnte weiterhin eine Normokapnie erreicht werden ($p\text{CO}_2$: $50,8 \pm 6,8$ mmHg vs. $44,5 \pm 5,9$ mmHg, $p<0,0001$) und der $p\text{O}_2$ stieg von $53,6 \pm 9,8$ mmHg auf $60,2 \pm 8,4$ mmHg ($p<0,0001$).

	Bei Einleitung (n=80)	Nach 12 Monaten (n=80)	p-Wert
pH	$7,416 \pm 0,042$	$7,431 \pm 0,045$	0,0408
$p\text{CO}_2$ (mmHg)	$50,8 \pm 6,8$	$44,5 \pm 5,9$	<0,0001
$p\text{O}_2$ (mmHg)	$53,6 \pm 9,8$	$60,2 \pm 8,4$	<0,0001

Tabelle 24. Blutgase der übergewichtigen Patienten unter Spontanatmung nach 12 Monaten ISB

Bei 65 Patienten konnten die Ergebnisse der Blutgasanalysen unter Spontanatmung zu einem letzten Zeitpunkt erhoben werden. Bei diesen stieg der pH von anfangs $7,414 \pm 0,046$ auf $7,437 \pm 0,038$ ($p=0,0028$), der $p\text{CO}_2$ sank von $51,5 \pm 6,9$ mmHg auf $43,3 \pm 6,7$ mmHg ($p<0,0001$) und der $p\text{O}_2$ stieg von $53,5 \pm 10,0$ mmHg auf $59,2 \pm 10,5$ mmHg ($p=0,0019$).

	Bei Einleitung (n=65)	Letzte Kontrolle (n=65)	p-Wert
pH	$7,414 \pm 0,046$	$7,437 \pm 0,038$	0,0028
$p\text{CO}_2$ (mmHg)	$51,5 \pm 6,9$	$43,3 \pm 6,7$	<0,0001
$p\text{O}_2$ (mmHg)	$53,5 \pm 10,0$	$59,2 \pm 10,5$	0,0019

Tabelle 25. Blutgase der Übergewichtigen bei Spontanatmung bei der zuletzt dokumentierten Kontrolluntersuchung.

4.3.3 Mundverschlussdrücke

Die Mundverschlussdrücke zeigten keine signifikanten Veränderungen und sind in den folgenden Tabellen dargestellt:

	Bei Einleitung (n=86)	Nach 2 Monaten (n=86)	P-Wert
$P_{0,1}$ (kPa)	$0,45 \pm 0,21$	$0,45 \pm 0,22$	1,0
PI_{max} (kPa)	$4,8 \pm 2,01$	$5,28 \pm 2,04$	0,1271
$P_{0,1}/PI_{\text{max}}$	$0,11 \pm 0,08$	$0,10 \pm 0,08$	0,3696

Tabelle 26. Mundverschlussdrücke der Übergewichtigen nach 2 Monaten.

	Bei Einleitung (n=65)	Nach 12 Monaten (n=65)	P-Wert
P _{0,1} (kPa)	0,46 ± 3,08	0,49 ± 0,26	0,5748
PI _{max} (kPa)	4,75 ± 1,53	5,17 ± 1,94	0,2364
P _{0,1} /PI _{max}	0,12 ± 0,07	0,11 ± 0,07	0,4112

Tabelle 27. Mundverschlussdrücke der Übergewichtigen nach 12 Monaten.

	Bei Einleitung (n=52)	Letzte Kontrolle (n=52)	P-Wert
P _{0,1} (kPa)	0,46 ± 0,24	0,5 ± 0,25	0,4169
PI _{max} (kPa)	4,66 ± 1,92	4,87 ± 1,8	0,5728
P _{0,1} /PI _{max}	0,12 ± 0,07	0,12 ± 0,08	0,905

Tabelle 28. Mundverschlussdrücke der Übergewichtigen bei der letzten Kontrolluntersuchung.

4.3.4 Lungenfunktion und –volumina

Auch die Werte für FEV₁, VC, FEV₁% VC, RV TLC, ITGV sowie für die Resistance blieben weitgehend unverändert und sind in den folgenden Tabellen dargestellt:

	Bei Einleitung	Nach 2 Monaten	P-Wert
FEV ₁ (l)	1,27 ± 0,5 (n=99)	1,36 ± 0,49 (n=99)	0,2044
VC (l)	2,27 ± 0,8 (n=99)	2,41 ± 0,71 (n=99)	0,1945
FEV ₁ % VC (%)	56,8 ± 14,4 (n=99)	56,9 ± 13,9 (n=99)	0,9594
RV (l)	3,2 ± 1,35 (n=98)	3,13 ± 1,23 (n=98)	0,6779
TLC (l)	5,52 ± 1,63 (n=98)	5,59 ± 1,5 (n=98)	0,7472
ITGV (l)	3,68 ± 1,43 (n=98)	3,61 ± 1,35 (n=98)	0,7421
Resistance (kPa×s/l)	0,64 ± 0,34 (n=98)	0,6 ± 0,33 (n=98)	0,3297

Tabelle 29. FEV₁, VC, FEV₁% VC, RV, TLC, ITGV, Resistance der Übergewichtigen bei Einleitung und nach 2 Monaten.

	Bei Einleitung	Nach 12 Monaten	P-Wert
FEV ₁ (l)	1,27 ± 0,51 (n=79)	1,34 ± 0,59 (n=79)	0,4281
VC (l)	2,25 ± 0,75 (n=79)	2,37 ± 0,67 (n=79)	0,2865
FEV ₁ % VC (%)	57,4 ± 14,2 (n=79)	56,1 ± 14,9 (n=79)	0,5870
RV (l)	3,18 ± 1,3 (n=75)	3,18 ± 1,21 (n=75)	0,9751
TLC (l)	5,47 ± 1,64 (n=75)	5,6 ± 1,46 (n=75)	0,6282
ITGV (l)	3,63 ± 1,35 (n=75)	3,62 ± 1,29 (n=75)	0,9754
Resistance (kPa×s/l)	0,64 ± 0,36 (n=75)	0,69 ± 0,81 (n=75)	0,6103

Tabelle 30. FEV₁, VC, FEV₁% VC, RV, TLC, ITGV, Resistance der Übergewichtigen bei Einleitung und nach 12 Monaten.

	Bei Einleitung	Letzte Kontrolle	P-Wert
FEV ₁ (l)	1,31 ± 0,53 (n=61)	1,25 ± 0,48 (n=61)	0,5134
VC (l)	2,25 ± 0,74 (n=61)	2,25 ± 0,7 (n=61)	0,9930
FEV ₁ % VC (%)	58,8 ± 15,4 (n=61)	56,0 ± 13,0 (n=61)	0,2692
RV (l)	3,01 ± 1,35 (n=57)	3,37 ± 1,31 (n=57)	0,1540
TLC (l)	5,29 ± 1,65 (n=57)	5,63 ± 1,55 (n=57)	0,2471
ITGV (l)	3,46 ± 1,4 (n=57)	3,69 ± 1,31 (n=57)	0,3534
Resistance (kPa×s/l)	0,63 ± 0,37 (n=57)	0,55 ± 0,28 (n=57)	0,1969

Tabelle 31. FEV₁, VC, FEV₁% VC, RV, TLC, ITGV, Resistance der Übergewichtigen bei Einleitung und bei der letzten vorliegenden Kontrolle.

4.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

Sowohl bei den Unter- als auch bei den Übergewichtigen Patienten konnte durch die nicht- invasive Beatmung eine Normokapnie unter Beatmung als auch im beatmungsfreien Intervall erreicht werden. Bei den Untergewichtigen Patienten zeigte sich nach 1 Jahr eine verminderte Last der Atemmuskulatur (P_{0,1}). Bei den Übergewichtigen Patienten wurden keine (signifikanten) Änderungen der Mundverschlussdrücke festgestellt.

Die Lungenfunktionsparameter beider Gruppen blieben über den gesamten Beobachtungszeitraum unverändert.

5. DISKUSSION

5.1 Patientenkollektiv

Bei dem untersuchten Patientenkollektiv fand in gewissem Maße eine Vorselektion statt: zunächst musste eine generelle Bereitschaft seitens des Patienten für die nicht-invasive Beatmung vorliegen. Eine weitere Selektion ergibt sich daraus, dass nur die Patienten in die Studie eingeschlossen wurden, die eine 6-wöchige Beatmung mit der daraus resultierenden Geräteverordnung durchgeführt haben. Das heißt, dass die Nebenwirkungen und Probleme einer nicht-invasiven Beatmung (wie z.B. mangelnde Compliance, größere Leckagen, Druckstellen im Gesichtsbereich), die unter Umständen zu Ineffektivität oder Abbruch der NIV bzw. zu einer unzuverlässigen Durchführung der NIV seitens des Patienten führen können, nicht auftraten, nicht erfasst wurden oder frühzeitig bewältigt werden konnten.

Die Einteilung der Patienten mit chronisch ventilatorischer Insuffizienz aufgrund einer COPD in die 2 untersuchten Gruppen erfolgte ausschließlich nach dem Körpergewicht, ob und wie viele der Übergewichtigen gleichzeitig unter einem OHS litten, konnte nicht rekonstruiert werden.

Da bei dem klinischen Erscheinungstyp der COPD „pink puffer“, also bei dem untergewichtigen Typ, zunächst aufgrund des Lungenstrukturschadens eine respiratorische Partialinsuffizienz (nur Hypoxämie) besteht, erst im fortgeschrittenen Stadium die ventilatorische Insuffizienz einsetzt und es zur konsekutiven Reduktion der CO₂-Clearance kommt, wird die Indikation zur nicht-invasiven Beatmung (aufgrund der Hyperkapnie) bei dem Erscheinungsbild „pink puffer“ unter Umständen später gestellt, als bei dem übergewichtigen Typ „blue bloater“. Zum Einleitungszeitpunkt zeigt sich dies an der stärkeren Überblähung (RV: $5,3 \pm 1,5$ l vs. $3,2 \pm 1,3$ l), der kleineren Einsekundenkapazität (FEV₁% VC: $43,2 \pm 13,2\%$ vs. $57,4 \pm 14,3\%$) und dem schlechteren Verhältnis zwischen Last und Kapazität der Atemmuskulatur (P_{0,1}/P_Imax: $0,21 \pm 0,1$ vs. $0,11 \pm 0,1$) als Zeichen des fortgeschrittenen Stadiums.

In früheren Studien über die Effektivität der nicht-invasiven Beatmung bei chronisch ventilatorischer Insuffizienz aufgrund einer COPD profitierten die Patienten, die eine stärkere Hyperkapnie vor Therapie hatten, eher von NIV als die mit einer weniger ausgeprägten Hyperkapnie. So zeigten z. B. die Patienten in der Untersuchung von CASANOVA et al. (2000), die keine Verbesserung der Blutgase feststellen konnten mit 51 mmHg eine weniger ausgeprägte Hyperkapnie als die Patienten von WINDISCH et al. (2002) (60mmHg), der signifikante Änderungen hinsichtlich der Blutgase unter NIV zeigen konnte. Bei den Patienten der vorliegenden Erhebung lag der pCO₂ vor Beginn der Therapie im Mittel bei 53 (Untergewichtige) bzw. bei 51 mmHg (Übergewichtige).

5.2 Datenerfassung und statistische Methoden

Die Messungen der Blutgase wurden sowohl unter Beatmung als auch unter Spontanatmung teilweise mit und teilweise ohne Sauerstoffgabe durchgeführt. Die Anzahl der Patienten, die Sauerstoff erhielten, und die Menge des erhaltenen Sauerstoffs ließen sich nicht immer genau rekonstruieren. Daher sind die Sauerstoffpartialdrücke sowohl unter Beatmung als auch unter Spontanatmung kritisch zu interpretieren. Deswegen wird auf die Ergebnisse der Sauerstoffpartialdruckmessungen in der Diskussion nicht weiter eingegangen.

Nicht mehr zu rekonstruierende Daten stellten ein Problem für die Datenanalyse dar. Aus diesem Grund standen für die statistische Analyse der einzelnen Faktoren unterschiedliche Datenmengen zur Verfügung. Daher ist die Anzahl der Patienten, bei denen diese Parameter zu den jeweiligen Zeitpunkten vorlagen, jeweils einzeln angegeben.

Die Stichprobengrößen sind mit 35 vs. 108 Patienten sehr unterschiedlich. Allerdings geht die Stichprobengröße in die Berechnung des Signifikanzniveaus ein.

Die Anzahl der Patienten, die insgesamt untersucht wurden ist mit 143 erheblich größer als in anderen Untersuchungen zur Effektivität der nicht-invasiven Beatmung bei chronisch ventilatorischer Insuffizienz bei COPD. So wurden z.B. bei den Studien von GAY et al. (1996) von 7, bei CASANOVA et al. (2000) von 20, bei WINDISCH et al. (2005) von 34 Patienten Daten erhoben.

5.3 Beatmungsmodi und -parameter

Bei genauerer Betrachtung der Beatmungsparameter in früheren Studien zeigt sich, dass in den Studien mit positiven Ergebnissen ein höherer effektiver Beatmungsdruck verwendet wurde, als in denen ohne positive Effekte der NIV auf die Blutgase. In den Untersuchungen von CASANOVA et al. (2000) und GAY et al. (1996) z.B. wurden durch die nicht-invasive Beatmung mit einem effektiven Beatmungsdruck von 8 cmH₂O keine positiven Effekte erreicht, wohingegen die Untersuchungen von DIAZ et al. (2002) mit einem effektiven Beatmungsdruck von 16 cmH₂O und WINDISCH et al. (2005) mit 28 cmH₂O überwiegend positive Effekte der nicht-invasiven Beatmung zeigten. VANPEE et al. zeigten 2002 die Korrelation zwischen dem Ausmaß der Senkung der Atemarbeit und dem effektiven Beatmungsdruck.

In der vorliegenden Studie wurde im Mittel mit $26,4 \pm 5,1$ cmH₂O (entspricht $25,8 \pm 5$ mbar) bei den Untergewichtigen und $28,5 \pm 6,9$ cmH₂O (entspricht $27,9 \pm 6,8$ mbar) bei den Übergewichtigen beatmet. Bei 3 Patienten war ein zusätzlicher PEEP eingestellt, der nicht größer als 5 mbar betrug, so dass der effektive Beatmungsdruck in jedem Fall größer als 20 mbar war.

Die meisten Patienten jedoch wurden mit Volumenvorgabe beatmet (88,6% der Untergewichtigen und 69,5% der Übergewichtigen). Eine Untersuchung von MEECHAM JONES und WEDZICHA 1993 zeigte, dass es im Allgemeinen keinen Einfluss auf die Effektivität der nicht-invasiven Beatmung hat, ob mit Volumen- oder mit Druckvorgabe gearbeitet wird.

In allen Fällen wurde im kontrollierten Modus beatmet, der zur weitgehend vollständigen

Entlastung der Atemmuskulatur notwendig ist (RASCHE et al. 1994).

5.4 Kontrolluntersuchungen

Die Kontrolluntersuchungen fanden in beiden Gruppen etwa in gleichen Zeitabständen statt. (1.Kontrolle: $2,06 \pm 1,19$ vs. $2,04 \pm 1,0$ Monate, 2.Kontrolle: $12,5 \pm 4,2$ vs. $11,3 \pm 3,5$ Monate). Die Datenreihen, die als „letzte Kontrolle“ bezeichnet sind, sind jeweils die Daten, die bei dem letzten Aufenthalt des Patienten in der Abteilung für Pneumologie und Beatmungsmedizin Ev. Krankenhaus Göttingen/Weende dokumentiert wurden. Zu diesen Zeitpunkten liegt die Einleitung der ISB-Therapie teilweise sehr unterschiedlich weit zurück ($50,5 \pm 24,5$ vs. $45,4 \pm 26,4$ Monate). Diese Daten wurden teilweise zu Zeitpunkten erhoben, zu denen die respiratorische Situation der Patienten durch einen geschwächten Allgemeinzustand aufgrund respiratorischer oder nicht-respiratorischer Erkrankungen (z.B. Neoplasie) beeinträchtigt war, unter Umständen kurz bevor der Patient an seinem Grundleiden verstarb. Zudem sind die Stichproben zu diesem Zeitpunkt kleiner, so wurden z.B. von den 35 Untergewichtigen, die insgesamt betrachtet wurden, nur von 15 Daten zu einem solchen Zeitpunkt erhoben. In diesem Zusammenhang sind die Daten, die zu diesen Zeitpunkten erhoben wurden, kritisch zu bewerten.

5.5 Diskussion der Ergebnisse

5.5.1 Blutgase

Die Blutgase unter Beatmung sind bei beiden Gruppen über den gesamten erhobenen Zeitraum stabil geblieben, es wurden stets normale CO₂-Partialdrücke erreicht.

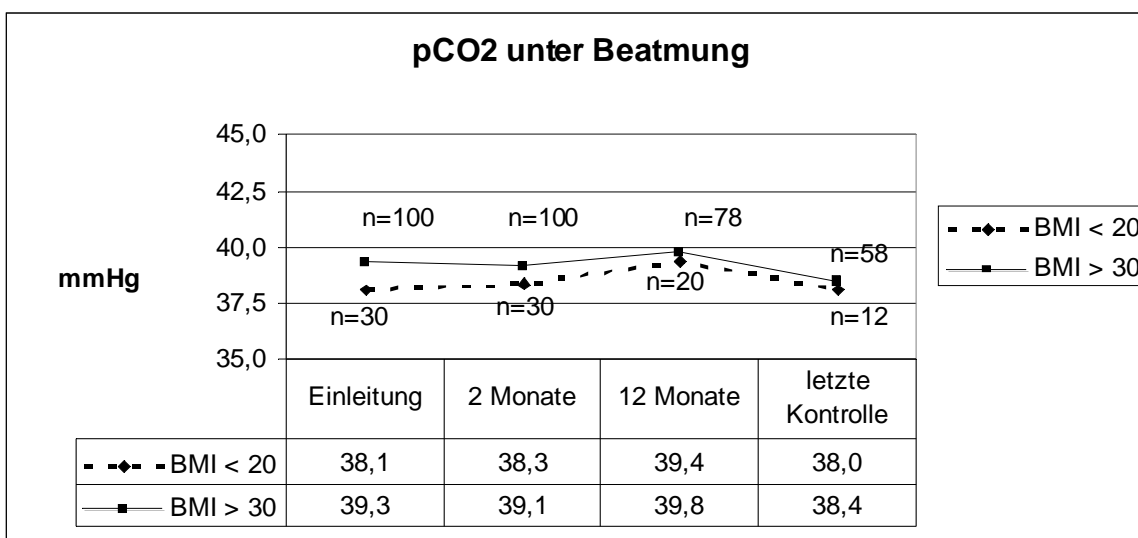


Abbildung 1. pCO₂ unter Beatmung, beide Gruppen im Vergleich. Jeweils angegeben der Mittelwert aller Patienten, bei denen der pCO₂ unter Beatmung zu den jeweiligen Zeitpunkten erhoben werden konnte und ein Vergleich zum Einleitungszeitpunkt vorlag.

Sowohl bei den Unter- als auch bei den Übergewichtigen lag nach 2 Monaten eine Normokapnie auch bei Spontanatmung vor, die sich auch bei den weiteren Kontrolluntersuchungen beider Gruppen zeigte. Mögliche Ursachen dafür, dass in dieser und in einigen anderen Studien dieser Effekt bewiesen werden konnte, in anderen hingegen nicht, sind in Kap.5.1 und 5.3 erläutert. Drei der 15 Patienten zu denen die Blutgase unter Spontanatmung zu einer letzten Kontrolle erhoben werden konnten, verstarben noch während dieses Aufenthaltes (Todesursache Bronchialkarzinom: n=2, respiratorische Globalinsuffizienz: n=1), 1 Patient litt aufgrund eines Bronchialkarzinoms unter einer Strahlenpneumonie und einer Unterlappen-Atelektase. Diese Patienten zeigten teilweise eine ausgeprägte Hyperkapnie (47,6-61,2 mmHg). Diese schlechte respiratorische Situation ließ den Mittelwert des pCO₂ auf leicht hyperkapnische Werte ansteigen (47,5 ± 9,1 mmHg), so war er jedoch gegenüber zum Einleitungszeitpunkt bei diesen 15 Patienten (54,3 ± 10,6 mmHg) immer noch deutlich gesenkt.

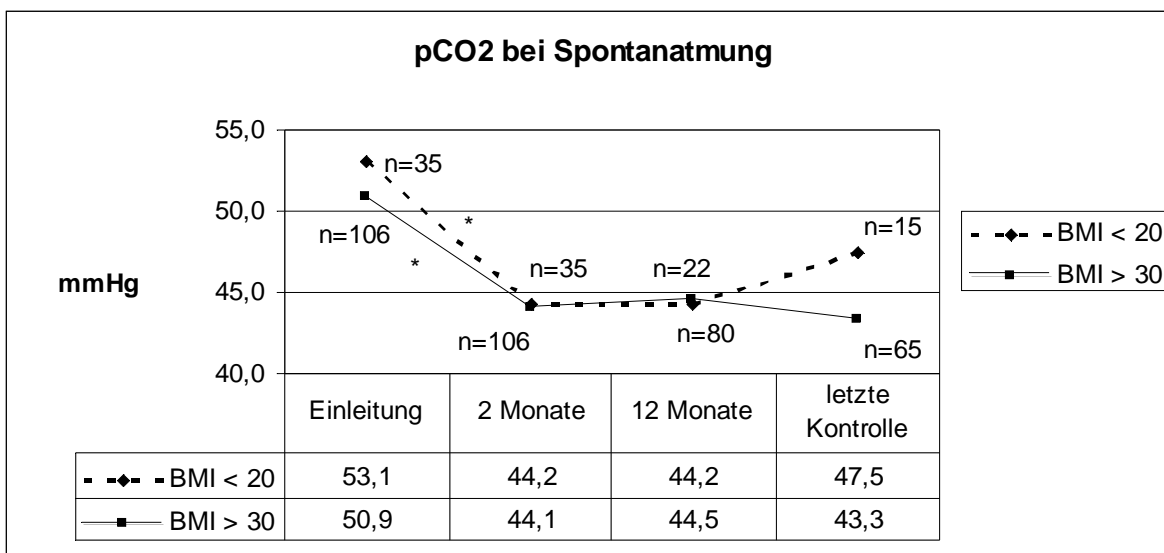


Abbildung 2. pCO₂ bei Spontanatmung, beide Gruppen im Vergleich. Jeweils angegeben der Mittelwert aller Patienten, bei denen der pCO₂ zu den jeweiligen Zeitpunkten erhoben werden konnte und ein Vergleich zum Einleitungszeitpunkt vorlag. * = signifikant

Die Normokapnie unter Spontanatmung wurde mit einer Normalisierung des pCO₂ unter Beatmung erreicht, wofür höhere Beatmungsdrücke notwendig sind (VANPEE et al. 2002).

Für Unter- sowie für Übergewichtige gilt, dass durch die intermittierende Selbstbeatmung (also durch eine Erholung der Atemmuskulatur) eine ventilatorische Insuffizienz (=Hyperkapnie) verhindert werden kann. Dies geschieht wahrscheinlich durch eine Verhinderung einer Atemmuskel-Fatigue und auch durch eine „Neueinstellung“ des Atemzentrums auf einen niedrigeren pCO₂.

5.2.2 Mundverschlussdrücke

Die Last der Atemmuskelpumpe, gemessen als $P_{0,1}$, konnte bei den untergewichtigen Patienten teils erheblich gesenkt werden. Dieser Effekt war nach 2 Monaten schon sichtbar, zeigte sich jedoch am deutlichsten bei der Kontrolle nach 1 Jahr bei der $P_{0,1}$ von $0,78 \pm 0,39$ kPa bei Einleitung auf $0,54 \pm 0,21$ kPa ($p=0,04269$, $n=15$) gesenkt wurde. Bei der Studie von DIAZ et al. (2002) ging die Abnahme der Lungenüberblähung mit einer signifikanten Reduktion des $P_{0,1}$ einher. Bei der vorliegenden Untersuchung konnte keine signifikante Veränderung der Lungenvolumina festgestellt werden. Bei den übergewichtigen Patienten war nach 2 Monaten zunächst keine Veränderung des $P_{0,1}$ erkennbar und im Verlauf stieg er leicht, aber zu keinem Zeitpunkt signifikant an.

Bei beiden Gruppen wurde im Verlauf eine Steigerung des PI_{max} , also der Kapazität der Atemmuskelpumpe, sichtbar. Diese war teilweise zwar deutlich, wurde allerdings zu keinem Zeitpunkt und bei keiner der beiden Gruppen signifikant.

Das führt bei den untergewichtigen Patienten zu einer Reduktion des $P_{0,1}/PI_{max}$ über den gesamten Zeitraum, die deutlich, aber nicht signifikant ist.

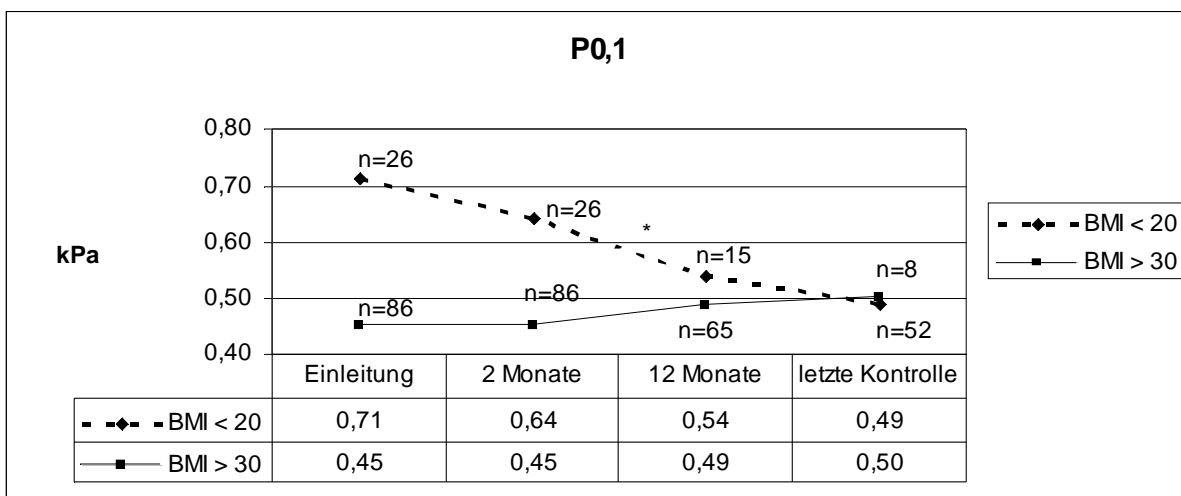


Abbildung 3. $P_{0,1}$, beide Gruppen im Vergleich. Jeweils angegeben der Mittelwert aller Patienten, bei denen der $P_{0,1}$ zu den jeweiligen Zeitpunkten erhoben werden konnte und ein Vergleich zum Einleitungszeitpunkt vorlag. * = signifikant

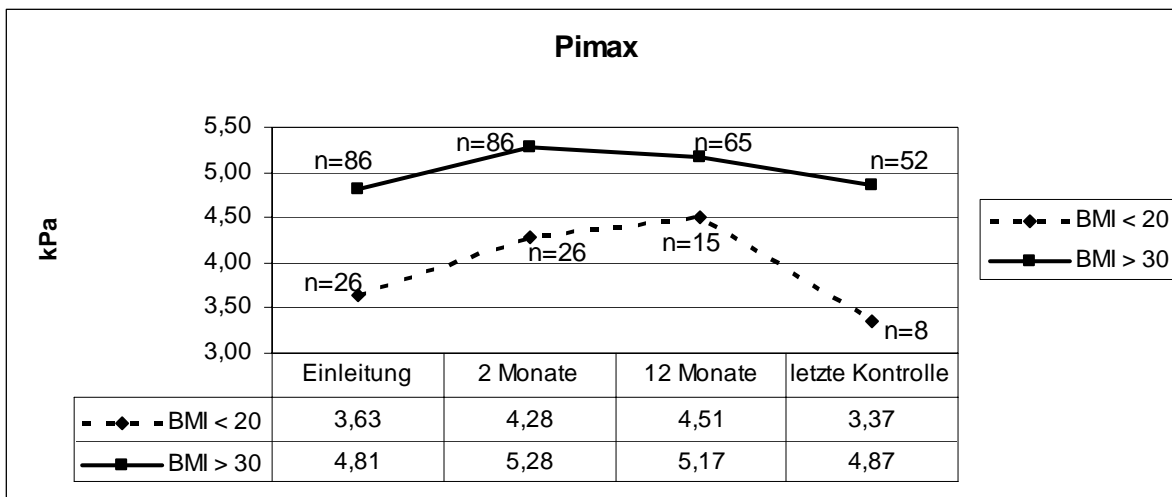


Abbildung 4. P_{imax}, beide Gruppen im Vergleich. Jeweils angegeben der Mittelwert aller Patienten, bei denen der P_{imax} zu den jeweiligen Zeitpunkten erhoben werden konnte und ein Vergleich zum Einleitungszeitpunkt vorlag.

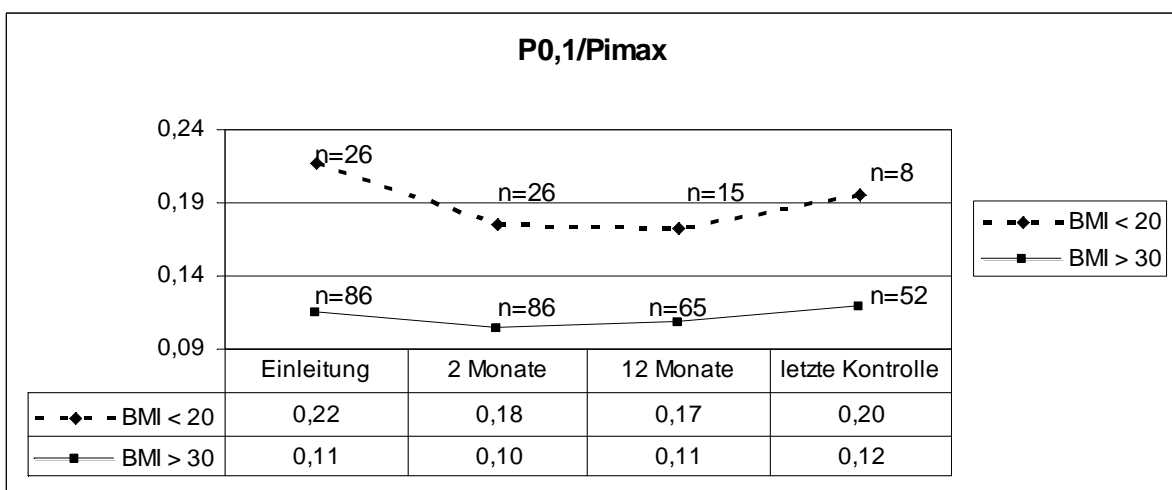


Abbildung 5. P_{0,1}/P_{imax}, beide Gruppen im Vergleich. Jeweils angegeben der Mittelwert aller Patienten, bei denen der P_{imax} und P_{0,1} zu den jeweiligen Zeitpunkten erhoben werden konnte und ein Vergleich zum Einleitungszeitpunkt vorlag.

5.2.3 Lungenfunktion und –volumina

Bei keiner der beiden Gruppen fand eine signifikante Veränderung der Lungenfunktionswerte oder der Lungenvolumina statt.

Da die ISB ohne wesentlichen Einfluss auf die bronchopulmonale Funktion bzw. Lungenstruktur bleibt, war eine relevante Besserung der Lungenfunktion bzw. der Lungenvolumina nicht zu erwarten.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Die nicht-invasive Beatmung wurde in den letzten Jahren mit großem Erfolg bei akuter respiratorischer Insuffizienz, in der Entwöhnungsphase nach invasiver Beatmung (Weaning) und auch bei chronisch ventilatorischer Insuffizienz aufgrund neuromuskulärer Erkrankungen und Erkrankungen der Thoraxwand eingesetzt. Bei der chronisch ventilatorischen Insuffizienz steht pathophysiologisch die Ermüdung der Atemmuskulatur im Vordergrund. Durch die nicht-invasive Beatmung erfolgt eine Erholung der Atemmuskulatur und Verbesserung der Schlafqualität mit konsekutiver Verbesserung der Ventilation im beatmungsfreien Intervall. Zur Effektivität der nicht-invasiven Beatmung bei chronisch ventilatorischer Insuffizienz bei COPD liegen unterschiedliche Studienergebnisse vor. Für den Behandlungserfolg spielen der Beatmungsmodus (kontrollierte Beatmung), ausreichende Beatmungsdrücke und die Auswahl der Patienten eine große Rolle. Bis jetzt wurde bei den Studien nicht zwischen den beiden klinischen Erscheinungsformen der COPD „pink puffer“ (untergewichtig) und „blue bloater“ (übergewichtig), obwohl dabei unterschiedliche pathophysiologische Faktoren zugrunde liegen, unterschieden.

In der vorliegenden Studie wurde die Effektivität der nicht-invasiven Beatmung bei chronisch ventilatorischer Insuffizienz aufgrund einer COPD in Abhängigkeit vom Körpergewicht untersucht. Dabei wurden die Blutgase unter Beatmung und unter Spontanatmung, Mundverschlussdrücke und Lungenfunktionswerte von 35 untergewichtigen und 108 übergewichtigen Patienten im Verlauf der Behandlung retrospektiv analysiert und verglichen.

Dabei zeigte sich deutlich, dass die nicht-invasive Beatmung sowohl bei den Übergewichtigen als auch bei den Untergewichtigen zu einer langfristigen Verbesserung der Blutgase unter Beatmung und auch unter Spontanatmung führt und eine ventilatorische Insuffizienz verhindert. Dies geschieht wahrscheinlich durch eine Verhinderung einer Atemmuskel-Fatigue, evtl. durch eine Auswirkung auf den Rückkopplungsmechanismus des Atemzentrums.

Die Vorstellung, dass sich der klinische Erscheinungstyp „pink puffer“ nicht effektiv beatmen lässt, wurde somit widerlegt.

7. LITERATURVERZEICHNIS

Ambrosino N, Nava S, Bertone P, Fracchia C, Rampullla C (1992): Physiologic Evaluation of Pressure Support Ventilation by Nasal Mask in Patients with Stable COPD. *Chest* 101, 385-391

Antonelli M, Conti G, Rocco M, Bui M, De Blasi RA, Vivino G, Gasparetto A, Meduri GU (1998): A comparison of non-invasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 339, 429-435.

Becker HF, Schönhofer B, Burchardi H: *Nicht-invasive Beatmung*. 2. Auflage; Georg-Thieme Verlag, Stuttgart 2005

Brochard L, Mancebo J, Wisocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, Simonneau G, Benito S, Gasparetto A, Lemaire F, Isabey D, Harf A (1995): Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 333, 817-822

Budweiser S, Heinemann F, Fischer W, Dobroschke J, Pfeifer M (2005): Long-term reduction of hyperinflation in stable COPD by non-invasive nocturnal home ventilation. *Respir Med* 99, 976-984

Budweiser S, Jörres RA, Criée CP, Langer V, Heinemann F, Hitzl A, Schmidbauer K, Windisch W, Pfeifer M (2007): Prognostic value of mouth occlusion pressure in patients with chronic ventilatory failure. *Respir Med* 101, 2343-2351

Burrows B, Fletcher CM, Heard BE, Jones NL, Wootliff JS (1966): The emphysemateous and bronchial types of chronic airways obstruction. *Lancet* 1966, 830-835

Carratú P, Bonfitoo P, Dragonieri S, Schettini F, Clemente R, Di Gioia G, Loponte L, Foschino Barbaro MP, Resta O (2005): Early and late failure of noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease with acute exacerbation. *Eur J Clin Invest* 35, 404-409

Casanova C, Celli BR, Tost L, Soriano E, Abreu J, Velasco V, Santolaria F (2000): Long-term Controlled Trial of Nocturnal Nasal Positive Pressure Ventilation in Patients With Severe COPD. *Chest*, 118, 1582-1590

Catterall JR, Douglas NJ, Calverley PMA, Shapiro CM, Brezinova V, Brash HM, Flenley DC (1983): Transient hypoxemia during sleep in chronic obstructive pulmonary disease is not a sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 128, 24–29

Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, Pinto Plata V, Cabral HJ (2004): The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 350, 1005-1012.

Chailleux E, Fauroux B, Binet F, Dautzenberg B, Pulo JM and Observatory Group of ANTADIR (1996): Predictors of Survival in Patients Receiving Domiciliary Oxygen Therapy or Mechanical Ventilation: A 10-Year Analysis of ANTADIR Observatory. *Chest* 109, 741-749

Chilf M, Keochkerian D, Mourlhon C, Choquet D, Ahmaidi S (2005): Noninvasive assessment of the tension-time index of inspiratory muscles at rest in obese male subjects. *Int J Obes* 29, 1478-1483

Cullen JH, Formel PF (1962): The Respiratory Defects in Extreme Obesity. *Am J Med* 32, 525-531

Diaz O, Bégin P, Torrealba B, Jover E, Lisboa C (2002): Effects of noninvasive ventilation on lung hyperinflation in stable hypercapnic COPD. *Eur Respir J* 20, 1490-1498

Elliott MW, Mulvey DA, Moxham J, Green M, Branthwaite (1991): Domiciliary nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation in COPD: mechanisms underlying changes in arterial blood gas tensions. *Eur Respir J* 4,1044–1052

Europäische Gesellschaft für Kohle und Stahl (1983): Standardised lung function testing. Report working party „Standardisation of lung function tests“. Bull Eur Physiopathol Respir 19, Suppl 5, 1-95

Fleetham J, West P, Mezon B, Conway W, Roth T, Kryger M. Sleep (1982): arousals and oxygen desaturation in chronic obstructive pulmonary disease. The Effect of oxygen therapy. Am Rev Respir Dis 126, 429–433

Garrod R, Mikelsons C, Paul EA, Jadwiga AW (2000): Randomized Controlled Trial of Domiciliary Noninvasive Positive Pressure Ventilation and Physical Training in Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med 162, 1335-1341

Gay PC, Hubmayr RD, Stroetz RW (1996): Efficacy of Nocturnal Nasal Ventilation in Stable, Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease During a 3-Month Controlled Trial. Mayo Clin Proc 71, 533-542

GOLD-Leitlinien Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Updated 2007. <http://www.goldcopd.com/>

Jokic R, Zintel T, Sridhar G, Gallagher CG, Fitzpatrick MF (2000): Ventilatory responses to hypercapnia and hypoxia in relatives of patients with the obesity hypoventilation syndrome. Thorax 55, 940-945

Jones RL, Nzekwu MMU (2006): The Effects of Body Mass Index on Lung Volumes. Chest 130, 827-833

Jones SE, Packham S, Hebden M, Smith AP (1998): Domiciliary nocturnal intermittent positive pressure ventilation in patients with respiratory failure due to severe COPD: long-term follow up and effect on survival. Thorax 53, 495-498

Karg O (2002): Nichtinvasive intermittierende Selbstbeatmung bei chronisch respiratorischer Insuffizienz. Internist 44, 69-80

Köhler D, Schönhofer B (1999): Sauerstofflangzeittherapie und Heimbeatmung bei chronischem Cor pulmonale. Internist 40, 756-763

Laier-Groeneveld G, Criée CP (1997): Epidemiologie und Diagnostik zur intermittierenden Selbstbeatmung. Med Klin 92, Sondernr.1, 2-8

Laier-Groeneveld G, Gietl, C, Bauer JU (2007): Normocapnia following noninvasive Ventilation in acute Exacerbations and chronic stata of obstructive pulmonary disease. J Physiol Pharmacol 58, 339-344

Lazarus R, Sparrow D, Weiss ST (1997): Effects of Obesity and Fat Distibution on Ventilatory Function. Chest 111, 891-98

Leger P, Bedicam JM, Cornette A, Reybet-Degat O, Langevin B, Polu JM, Jeannin L, Robert D (1994): Nasal intermittent positive pressure ventilation. Long-term follow-up in patients with severe chronic respiratory insufficiency. Chest 105, 100-105

Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliot MW, Ram FSF (2003): Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. BMJ 326, 185-187

Masa JF, Celli BR, Riesco JA, Hernández M, de Cos JS, Disdier C (2001): The Obesity Hypoventilation Syndrome Can Be Treated With Noninvasive Mechanical Ventilation. Chest 119, 1102-1107

Meduri GU, Conoscenti CG, Menashe P, Nair S (1989): Noninvasive Face Mask Ventilation in Patients with Acute Respiratory Failure. Chest 95, 865-870

Meduri GU, Turner RE, Abou-Shala N, Wunderink R, Tolley E (1996): Noninvasive Positive Pressure Ventilation Via Face Mask: First-Line Intervention in Patients With Acute Hypercapnic and Hypoxemic Respiratory Failure. Chest 109, 179-193

Meecham Jones DJ, Wedzicha JA (1993): Comparison of pressure and volume preset nasal

ventilator systems in stable chronic respiratory failure. *Eur Respir J* 6, 1060-1064

Meecham Jones DJ, Paul EA, Jones PW (1995): Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy along in hypercapnic COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 152,538–544

Nava S, Ambrosino N, Rubini F, Fracchia C, Rampulla C, Torri G, Calderini E (1993): Effect of nasal pressure support ventilation and external PEEP on diaphragmatic activity in patients with severe stable COPD. *Chest* 103, 143-150.

Pankow W, Podszus T, Gutheil T, Penzel T, Peter JH, von Wichert P (1998): Expiratory flow limitation and intrinsic positive end-expiratory pressure in obesity. *J Appl Physiol* 85, 1236-1243

Pérez de Llano LA, Golpe R, Piquer MO, Racamonde AV, Caruncho MV, Muinelos OC, Carro CA (2005): Short-term and Long-term Effects of Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation in Patients With Obesity-Hypoventilation Syndrome. *Chest* 128, 587-594

Plant PK, Owen JL, Elliot MW (2000): Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 355, 1931-1935

Rasche K, Laier-Groeneveld G, Weyland W, Braun U, Hüttemann U, Criée CP (1994): Sauerstoffverbrauch der Atemmuskulatur unter kontrollierter bzw. Assistierter Beatmung bei Patienten mit chronischer Ateminsuffizienz. *Med Klin* 89, Sondernr. 1, 43-46

Schönhofer B: Die nicht-invasive Beatmung bei chronisch-ventilatorischer Insuffizienz; in: Nicht-invasive Beatmung; hrsg. V. Becker HF, Schönhofer B, Burchardi H; 2. Auflage; Georg-Thieme Verlag, Stuttgart 2005, 70-97

Schönhofer B: Nicht-invasive Beatmung – Grundlagen und moderne Praxis. 1.Auflage; UNI-MED Verlag, Bremen 2006

Schönhofer B, Köhler D (2000): Effect of non-invasive mechanical ventilation on sleep and nocturnal ventilation in patients with chronic respiratory failure. *Thorax* 55, 308-313

Schols AMWJ, Slangen J, Volovics L, Wouters EFM (1998): Weight Loss Is a Reversible Factor in the Prognosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 157, 1791-1797

Sharp JT, Henry JP, Sweany SK, Meadows WR, Pietras RJ (1964): The Total Work of Breathing in Normal and Obese Men. *J Clin Invest* 43, 728-739

Sivasothy P, Smith IE, Shneerson JM (1998): Mask intermittent positive pressure ventilation in chronic hypercapnic respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 11, 34-40

Stauffer JL, Olson DE, Petty TL (1981): Complications and Consequences of Endotracheal Intubation and Tracheotomy. *Am J Med* 70, 65-76

Sullivan CE, Berthon-Jones M, Issa FO, Eves L (1981): Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nose. *Lancet* 1981, 1, 862-865.

Vanpee D, El Khawand CE, Rousseau L, Jamart J, Delaunois L (2002): Effects of Nasal Pressure Support on Ventilation and Inspiratory Work in Normocapnic and Hypercapnic Patients with Stable COPD. *Chest* 122, 75-83

Vestbo J, Prescott E, Almdal T, Dahl M, Nordestgaard BG, Andersen T, Sørensen TIA, Lange P (2006): Body Mass, Fat-Free Body Mass, and Prognosis in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease from a Random Population Sample. *Am J Respir Crit Care Med* 173, 79-83

Waldhorn RE (1992): Nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation with bi-level positive airway pressure (BiPAP) in respiratory failure. *Chest* 101, 516-521

Weiner P, Waizman J, Weiner M, Rabner M, Magadle R, Zamir D (1998): Influence of excessive weight loss after gastroplasty for morbid obesity on respiratory muscle performance. *Thorax* 53, 39-42

Wijkstra PJ, Lacasse Y, Guyatt GH, Casanova C, Gay PC, Meecham-Jones J, Goldstein RS (2003): A Meta-analysis of Nocturnal Noninvasive Positive Pressure Ventilation in Patients with stable COPD. *Chest* 124, 337-343

Wilson DO, Rogers RM, Wright EC, Anthonisen NR (1989): Body Weight in Chronic Obstructive Pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 139, 1435-1438

Windisch W, Vogel M, Sorichter S, Hennings E, Bremer H, Hamm H, Mathys H, Virchow JC (2002): Normocapnia during nIPPV in chronic hypercapnic COPD reduces subsequent spontaneous PaCO₂. *Respir Med* 96, 572-579

Windisch W, Kostic S, Dreher M, Virchow JC, Sorichter S (2005): Outcome of Patients With Stable COPD Receiving Controlled Noninvasive Positive Pressure Ventilation Aimed at a Maximal Reduction of PaCO₂. *Chest* 128, 657-662

Worth H, Buhl R, Cegla U (2002): Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). *Pneumologie* 56, 704-738

Zerah F, Harf A, Perlemuter L, Lorino H, Atlan G (1993): Effects of obesity on respiratory resistance. *Chest* 103, 1470-1476

Zwillich CW, Sutton FD, Pierson DJ, Creagh EM, Weil J (1975): Decreased Hypoxic Ventilatory Drive in the Obesity-Hypoventilation Syndrome. *Am J Med* 59, 343-348

Danksagung

Größter Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. med C.-P. Criée und meinem Betreuer Dr. med. Klaus Schild, die mir viel Geduld entgegen brachten und mir in allen Fragen stets zur Seite standen. Sie sorgten mit ihren wertvollen Ratschlägen und ihrem unverzichtbaren Wissen für das Gelingen dieser Arbeit.

Lebenslauf

Mein Name ist Mira Noltemeyer. Ich wurde als 3. Kind von Dr. rer. nat. Mathias Noltemeyer und Dr.med. Je Sook Noltemeyer am 22.07.1980 in Göttingen geboren. Meine Schulausbildung beendete ich 1999 am Ernst-Moritz-Arndt Gymnasium in Herzberg am Harz mit der allgemeinen Hochschulreife. Nach einer Ausbildung zur Arzthelferin begann ich 2001 das Studium der Humanmedizin an der Georg-August-Universität Göttingen, das ich 2007 erfolgreich mit dem 2. Staatsexamen abschloss. Nach Erlangen der Approbation erlernte ich die norwegische Sprache und bin seit August 2008 am Universitätskrankenhaus Stavanger/Norwegen als Ärztin tätig. Im klinischen Abschnitt des Medizinstudiums begann ich meine Dissertationsarbeit am evangelischen Krankenhaus Weende/Standort Lenglern, wo ich als studentische Hilfskraft 2003-2007 beschäftigt war.