

B. Schönhofer

Nichtinvasive Beatmung – gestern, heute und morgen

Noninvasive mechanical ventilation – yesterday, today and tomorrow

► **Abstract** Noninvasive mechanical ventilation (NIV) is used to treat chronic ventilatory insufficiency (CVI) and acute respiratory failure (ARF). Various diseases cause CVI and here home mechanical ventilation (HMV) has become an important treatment option. Clinical improvements due to HMV have been shown for CVI due to restrictive disorders of the rib cage like kyphoscoliosis or posttuberculosis

sequelae, with an increase of quality of life, walking distance and a decrease in pulmonary hypertension. Conversely, HMV in patients with COPD is controversial and should be limited to patients with severe hypercapnia, using effective inspiratory pressures which significantly reduce work of breathing.

NIV is an important treatment of ARF. Based on the evidence, NIV should be used to prevent intubation in patients with hypercapnic ARF due to COPD exacerbations or acute cardiogenic pulmonary edema, and in immunocompromised patients, as well as to facilitate extubation in patients with COPD who require initial intubation. Weaker evidence supports consideration of NIV in hypoxemic ARF due to severe pneumonia, acute lung injury, or acute respiratory distress syndrome.

► **Key words** noninvasive mechanical ventilation – acute respiratory failure – chronic ventilatory insufficiency

► **Zusammenfassung** Nichtinvasive Beatmung (NIV) kommt bei chronisch ventilatorischer Insuffizienz (CVI) und akut respiratorischer Insuffizienz (ARI) zum Einsatz. In Form der Heimbeatmung wird NIV bei CVI infolge neuromuskulärer und thorakorestrikti-

ver Erkrankungen bereits bei geringgradiger CVI begonnen. Demgegenüber wird die Indikation zur NIV bei CVI infolge einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD), deren bronchopulmonale Pathophysiologie komplex ist, zurückhaltender gestellt. Neben der Zunahme der Lebenserwartung führt NIV bei CVI infolge neuromuskulärer und thorakorestriktiver Erkrankungen zur Verbesserung der Lebensqualität, körperlichen Ausdauer, maximalen Kraft der Atemmuskulatur, Schlafqualität und kognitiven Leistung. Für die CVI bei COPD wurde der günstige Therapieeffekt der NIV auf die Prognose bisher nicht eindeutig gezeigt.

Basierend auf der vorhandenen Evidenz ist der Einsatz von NIV vor allem zur Therapie der ARI bei der exazerbierten COPD, dem kardial bedingten Lungenödem und bei immunsupprimierten Patienten zu empfehlen. Demgegenüber kann für den hypoxämischen Typ der ARI keine Empfehlung zur breiten Anwendung der NIV ausgesprochen werden. Die Versagerquote der NIV ist insbesondere beim ARDS mit mehr als 50% hoch.

► **Schlüsselwörter** Nichtinvasive Beatmung – akute respiratorische Insuffizienz – chronisch ventilatorische Insuffizienz

Eingegangen: 14. Februar 2008
Akzeptiert: 3. März 2008
Online publiziert: 10. April 2008

Prof. Dr. med. Bernd Schönhofer (✉)
Abteilung für Pneumologie
und Internistische Intensivmedizin
Krankenhaus Oststadt-Heidehaus
Klinikum Region Hannover
Podbielskistraße 380
30659 Hannover
E-Mail: Bernd.Schoenhofer@t-online.de

Vorbemerkungen zur Pathophysiologie der Atmung

Zur physiologischen Atmung gehören eine funktionierende zentrale Atmungsstimulation, unbeeinträchtigte neuromuskuläre Signalübertragung der nervalen Leitungsbahnen zur leistungsfähigen Atemmuskulatur, physiologische Kraftübertragung der Muskelkraft auf den regelrecht konfigurierten knöchernen Thorax, normal weite Atemwege und das gesunde Lungenparenchym. Der physiologische Gasaustausch in der Lunge erfordert zudem eine funktionsfähige Lungenperfusion.

Das eigentliche Atmungsorgan besteht aus zwei Kompartimenten – nämlich der muskulären Atempumpe und dem Lungenparenchym, deren Funktionen gemeinsam, aber auch unabhängig voneinander beeinträchtigt sein können [52]. Eine schematische Darstellung zur Pathophysiologie der Atmung mit den beiden Kompartimenten zeigt Abb. 1.

Im Zusammenhang mit der NIV steht die beeinträchtigte Atempumpe im Vordergrund. Sie führt je nach zeitlicher Dynamik des Krankheitsgeschehens zur akut oder chronisch ventilatorischen Insuffizienz, die mit einer Erhöhung des Kohlendioxid-Partialdrucks (PaCO_2) einhergeht. Das Ausmaß der Hyperkapnie entspricht hierbei dem Schweregrad der ventilatorischen Insuffizienz [53], d.h. der PaCO_2 -Wert ist der Indexparameter der ventilatorischen Insuffizienz; die Hypoxämie ist sekundärer Genese. Die schwergradig exazerbierte chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ist der klassische Vertreter der akuten ventilatorischen Insuffizienz (ARI) mit respiratorischer Azidose. Demgegenüber steht der Niere bei der *chronisch ventilatorischen Insuffizienz (CVI)* genügend Zeit für die Bikarbonatretention zur Verfügung, so dass hierbei die Hyperkapnie-induzierte Azidose entweder partiell oder komplett kompensiert ist.

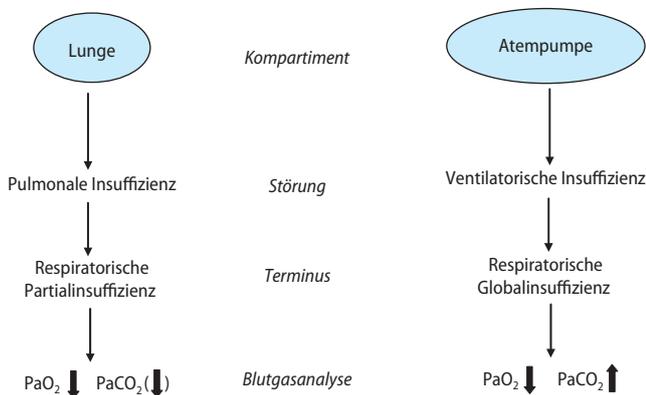


Abb. 1 Allgemeine Darstellung zur Pathophysiologie der Atmung

Chronisch ventilatorische Insuffizienz (CVI)

Historische Betrachtung

Auch wenn die Negativdruckbeatmung (*Negative Pressure Ventilation, NPV*) schon deutlich früher bekannt war, wurde sie in Form des Tankrespirators (Abb. 2) – auch „Eiserne Lunge“ genannt – 1929 erstmals ausführlich beschrieben [18]. Diese Beatmungsform etablierte sich in größerem Umfang mit der Poliomyelitisepidemie in den 50er Jahren zur Langzeitbeatmung von ateminsuffizienten Patienten. Ein Problem dieser Geräte ist die weitgehende Immobilität der Patienten. Ein weiterer Nachteil der nächtlichen NPV besteht in der Induktion von obstruktiven Apnoephasen mit Veränderungen der Schlafarchitektur [36]. Da während der Poliomyelitisepidemie nur eine begrenzte Anzahl von Tankrespiratoren verfügbar war, führte der steigende Bedarf an Beatmungsgeräten zu Versorgungsengpässen. In dieser bedrohlichen Situation kam die Positivdruckbeatmung in einer zunächst sehr personalintensiven Form zur Anwendung. So wurden im Blegdam-Hospital in Kopenhagen während der Polioepidemie von Juli bis Dezember 1952 zwischen 40 und 70 ateminsuffiziente Patienten von 200 sich abwechselnden Medizinstudenten kontinuierlich manuell mit einem Beutel ventiliert [35]. Weitere Varianten der Negativdruckventilatoren waren so genannte „Jackets“ und Cuirass-Ventilatoren. Diese Erfahrung führte zur Entwicklung der pressluftbetriebenen oro-nasalen Positivdruckventilatoren. Diese Beatmungstechnik bot eine Erweiterung der Einstellungsoptionen und gewährte dem Patienten mehr Bewegungsfreiheit.

Die „intermittierende Überdruckbeatmung“ (Intermittent Positive Pressure Ventilation: IPPV) wurde zur dominierenden Beatmungsform seit den 60er

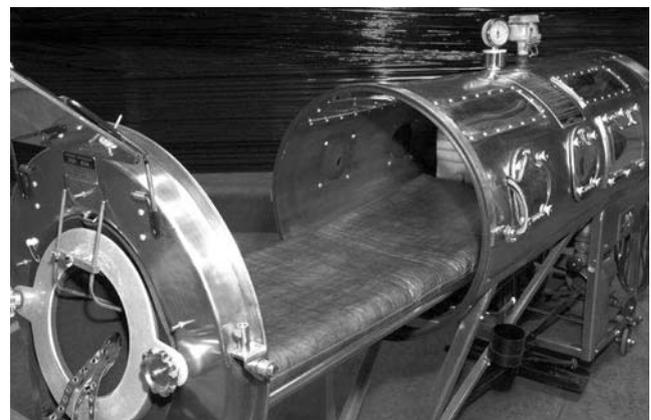


Abb. 2 Tankrespirator zur Durchführung der Negativdruckbeatmung

Jahren. Der zunächst verwandte Beatmungszugang war der endotracheale Tubus. Nachdem die nichtinvasive Beatmung im Anschluss an die letzte große Polio-Epidemie über fast 30 Jahre in Vergessenheit geraten war, wurde sie in den 80er Jahren wiederentdeckt [27] und erfährt seitdem vor allem in Form der Maskenbeatmung ihre Renaissance.

■ Spezifische Pathogenese

Zu der komplexen Pathogenese der CVI existieren im Wesentlichen drei Hypothesen: 1. Dysfunktion der Muskulatur, 2. gestörte Schlafqualität und 3. reduzierte Sensibilität der zentralen Chemorezeption. Unter klinischer Betrachtung koexistieren die genannten Phänomene mit mehr oder weniger Bedeutung der einzelnen Komponenten beim individuellen Patienten und lassen sich nicht trennen.

Ermüdung der Atemmuskulatur ist ein Zustand, bei dem infolge Überlastung die Kapazität, Kraft bzw. Verkürzungsgeschwindigkeit des Muskels vermindert sind. Bei einem hohen Ermüdungsgrad kommt es zur *Erschöpfung der Muskulatur* (englisch: *Fatigue*). Bei der so genannten *Erschöpfungsschwelle* der Atemmuskulatur beträgt das Verhältnis von Last (d. h. der bei jedem Atemzug in Ruhe entwickelte Inspirationsdruck) zur Kapazität der Inspirationsmuskeln (d. h. höchster Inspirationsdruck bei maximal willkürlicher Anstrengung) etwa 35–40% [58]. Die Ermüdung ist durch Entlastung und Erholung reversibel. Demgegenüber wird vor allem bei primären Muskelerkrankungen von *Muskelschwäche* gesprochen. Auch die Muskelschwäche ist prinzipiell reversibel, jedoch nicht durch Entlastung, sondern im Rahmen des Genesungsprozesses der Grunderkrankung, wie z. B. bei der so genannten „Critical Illness Myopathie“.

Die Rezeptortheorie erklärt die ventilatorische Insuffizienz mit einer Sollwertverstellung der CO₂-Rezeptoren im Atmungszentrum. Eng verbunden hiermit fokussieren die Theorien zur kausalen Verknüpfung von Schlaf und CVI darauf, dass vor allem REM-assoziierte Hypoventilation sekundär zur Dysfunktion bzw. Beeinträchtigung der Atmungsregulation führt.

■ Symptomatik der CVI

In der Frühphase lässt sich die CVI nur durch genaue Beobachtung und subtile Diagnostik nachweisen. Die Patienten klagen zunächst nur über gering ausgeprägte Dyspnoe bei körperlicher Belastung. Es bestehen häufig unspezifische Symptome wie u. a. Cephalgien, Tagesmüdigkeit, Konzentrationsschwä-

che, Schlafstörungen, psychische Symptome wie Ängste und Depressionen, physische Abgeschlagenheit mit zunehmender Mobilitätseinschränkung. Das Frühstadium muss von der manifesten CVI im weiteren Krankheitsverlauf unterschieden werden. Zur Differenzierung eignen sich die in Ruhe, unter körperlicher Belastung und im Schlaf gemessenen Blutgase. Es liegt ein Frühstadium der CVI vor, wenn die Blutgase am Tage in Ruhe noch normal sind und es bei Belastung am Tage und im REM-Schlaf zur Hyperkapnie mit sekundärer Hypoxämie kommt. Bei der manifesten CVI bestehen Hyperkapnie und Hypoxämie in Ruhe bereits am Tage und während des Schlafes unabhängig von den Schlafstadien. In diesem Stadium sind häufig auch eine sekundäre Polyglobulie und pulmonale Hypertonie bzw. das *cor pulmonale*, im Wesentlichen als Reaktion auf die chronische Hypoxämie, vorhanden.

■ Wichtige Krankheitsbilder

In Tab. 1 sind die wichtigsten Krankheitsgruppen, die zur CVI führen, aufgeführt. Im Folgenden werden kurz einige Merkmale der wichtigen Erkrankungen mit CVI erläutert.

Idiopathische Hypoventilation/kongenitales Hypoventilationssyndrom

Relativ selten kommt es zentralnervös bedingt zur idiopathischen Hypoventilation bzw. dem so genannten kongenitalen Hypoventilationssyndrom. Hierbei wird ein Defekt des Atemzentrums mit Schädigung der medullären Chemorezeption und fehlender Sensibilität der zentralen CO₂-Rezeptoren angenommen. Der klassische Vertreter dieser Krankheitsgruppe ist das so genannte „Undines Fluch Syndrom“.

Tab. 1 Wichtigste Krankheitsgruppen, die zur CVI führen

<i>Zentralnervöse Störungen des Atmungszentrums</i>
Kongenitales Hypoventilationssyndrom
Hirninfarzierung
Enzephalopathie
Zentralnervös dämpfende Pharmaka
<i>Transmissionsstörung im Bereich der peripheren Nerven</i>
Phrenicusparese
Amyotrophe Lateralsklerose
Spinale Muskeldystrophie
<i>Peripher bedingter Insuffizienz der Atempumpe</i>
Obstruktive Atemwegserkrankungen
Lungenemphysem
Thorakorestriktion
Myopathien

Tab. 2 Wichtige pathophysiologische Faktoren, die im fortgeschrittenen Stadium der COPD zur CVI führen

<i>Hohe Belastung der Atempumpe</i>
Erhöhter Atemantrieb und Atemwegswiderstand
Verkürzte Inspiration
Hypersekretion
Erhöhter endexpiratorischer Druck (PEEP)
<i>Reduzierte Kapazität der Atempumpe</i>
Dynamische Lungenüberblähung
Abflachung des Zwerchfells
Steroid-induzierte Myopathie der Atemmuskulatur
<i>Schlafbezogene Atmungsstörung</i>
Arousals und Schlaffragmentierung infolge Hypoventilation
Zunahme der Hypoxämie und Hyperkapnie im Schlaf

Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Im Endstadium der COPD kann es zur CVI kommen. Wichtige pathophysiologische Faktoren, die hierzu führen, sind Tab. 2 zu entnehmen. Unter atemmechanischer Betrachtung resultiert die CVI bei schwergradiger COPD im Wesentlichen aus Druck- und Volumenbelastung der Atempumpe, die schließlich zu deren Erschöpfung führen.

Thoraxwanderkrankungen (auch „thorakorestriktive Erkrankungen“ genannt)

Zur thorakorestriktiven Ventilationsstörung kommt es, wenn das an der Ventilation teilnehmende Lungenparenchym durch eine Beeinträchtigung der thorakalen Atemmechanik reduziert ist. Wichtige Vertreter dieser Kategorie sind Erkrankungen mit schwergradiger Thoraxdeformierung, wie z.B. idiopathische bzw. neuromuskulär bedingte Torsionsskoliosen, oder so genannte „Post-TBC-Syndrome“ nach thoraxchirurgischen Interventionen, wie z.B. die Thorakoplastik, die bis in die 50er Jahre des vorigen Jahrhunderts zur Behandlung der TBC durchgeführt wurde.

Obesitas-Hypoventilationssyndrom (OHS)

In Anlehnung an die Physiognomie des dicken Jungen Joe aus „The Pickwick Papers“ von Charles Dickens wurde das OHS auch als „Pickwick-Syndrom“ bezeichnet. Das OHS zeichnet sich neben der Adipositas permagna durch Hypoventilation, chronisch obstruktive Bronchitis, häufig zusätzliche obstruktive Schlafapnoe, sekundäre Polyglobulie und ein Cor pulmonale aus. Im Zentrum der Pathogenese steht die erhöhte Atemarbeit, die aus drei Komponenten besteht: 1. elastische Atemarbeit, 2. resistive Atemarbeit und 3. Atemarbeit zur Überwindung des erhöhten „intrinsic positive endexpiratory pressure“

(PEEP). Neben der gestörten Atemmechanik ist beim OHS die Funktion der zentralen Atmungsregulation gestört.

Neuromuskuläre Erkrankungen

Das Zwerchfell ist der wichtigste Atemmuskulatur und leistet den höchsten Anteil der Inspirationsarbeit. Seine Fehlfunktion führt häufig zur CVI. Zwerchfellparesen infolge Schädigung des Nervus phrenicus sind häufig idiopathisch, aber auch trauma- und tumorbedingt; sie treten aber auch im Rahmen von neurologischen Systemerkrankungen auf.

Das so genannte „Postpoliomyelitisyndrom“ kann mit Zwerchfellschwäche einhergehen. Hierzu kommt es bei ca. 25% der Patienten etwa 25–35 Jahre nach der Poliomyelitis acuta anterior und wird durch sekundäre Dekompensation primär nicht geschädigter, sekundär überlasteter Muskelfasern verursacht.

Sowohl beim häufigsten Vertreter der Muskeldystrophien, der Duchenne Muskeldystrophie, als auch bei der spinalen Muskelatrophie kommt es bereits in der Kindheit oder Adoleszenz zur CVI. Die amyotrophe Lateralsklerose (ALS) ist eine Erkrankung des Erwachsenenalters; hierbei führt die Degeneration des 1. und 2. Motoneurons zu atrophischen und spastischen Paresen mit fortschreitender Funktionseinschränkung der gesamten Skelettmuskulatur. Bei den genannten neuromuskulären Erkrankungen kann es bereits früh im Krankheitsverlauf zur Beteiligung der Atemmuskulatur und damit zur CVI kommen.

■ Stellenwert der Heimbeatmung bei unterschiedlichen Krankheitsbildern

Steht die Beeinträchtigung der Atempumpe, wie z.B. infolge neuromuskulärer und thorakorestriktiver Erkrankungen, im Vordergrund, dann ist nach Empfehlung der internationalen Konsensuskonferenz [1] NIV in Form der häuslichen Beatmung bereits bei geringgradiger CVI (d.h. $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg) indiziert. Demgegenüber sollte bei der COPD, deren Pathophysiologie komplex und für die der Stellenwert der Heimbeatmung noch nicht in Gänze geklärt ist, NIV erst bei höhergradiger CVI (d.h. $\text{PaCO}_2 > 55$ mmHg) und manifester nächtlicher Hypoventilation zum Einsatz kommen. Um eine möglichst komplette Entlastung der Atemmuskulatur zu erreichen, wird im Idealfall die gesamte Atemarbeit vom Beatmungsgerät durch Anwendung eines kontrollierten Modus erbracht.

Auch wenn hierzu keine randomisiert-kontrollierten Studien vorliegen, ergibt sich aus Studien mit historischen Vergleichsgruppen und Auslassversuchen nach längerer Heimbeatmung eine Vielfalt von

Therapieeffekten der NIV bei CVI infolge neuromuskulärer und thorakorestriktiver Erkrankungen [54, 59]. Bei diesen Krankheitsgruppen führt NIV zur Zunahme der Lebenserwartung und Verbesserung der Lebensqualität, körperlichen Ausdauer, maximalen Kraft der Atemmuskulatur, Schlafqualität, sowie kognitiven und neurophysiologischen Leistung. Auch nehmen nach länger dauernder Anwendung von NIV die Rechtsherzbelastung und Häufigkeit der Hospitalisation ab [50].

Für die CVI infolge COPD ließ sich ebenfalls zeigen, dass NIV zur Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit, des Schlafes und der Lebensqualität führt [59]. Auch wenn gerade deutsche Arbeitsgruppen für Patienten mit COPD und CVI in Beobachtungsstudien Hinweise auf einen positiven Einfluss ermittelt haben [10, 63], fehlt für diese Population jedoch bisher der eindeutige Nachweis eines positiven Effektes der NIV auf die Lebenserwartung [32, 61]. Die hierzu publizierten randomisiert-kontrollierten Studien weisen allerdings methodische Mängel auf. Das Niveau der Hyperkapnie bei den Untersuchten war mit 51 mmHg im Mittel relativ niedrig und daher der Therapieeffekt gering; zudem wurden relativ niedrige Beatmungsdrücke (im Mittel 14,4 cmH₂O) angewandt [59]. Auch ließ sich zeigen, dass die Hyperkapnie mit höheren Beatmungsdrücken deutlich zu senken ist [63]. Ein weiterer Grund für den meist fehlenden Effektivitätsnachweis der NIV bei COPD liegt vermutlich in der fehlenden Trennung der beiden Phänotypen der COPD: Während Patienten vom Pink-Puffer-Typ (vorwiegend reduzierte Gasaustauschfläche bei Emphysem) oft keine oder nur geringe CVI aufweisen, sind Patienten vom Blue-Bloater-Typ (vorwiegend Atemobstruktion bzw. belastete Atempumpe durch Übergewicht), die vor allem im Schlaf eine starke Hyperkapnie aufweisen, häufig NIV-Responder [42]. In diesem Zusammenhang bleiben die Ergebnisse der aktuell noch laufen-

den deutschen randomisiert-kontrollierten Multicenterstudie zur Wirkung der NIV bei CVI infolge COPD abzuwarten [30].

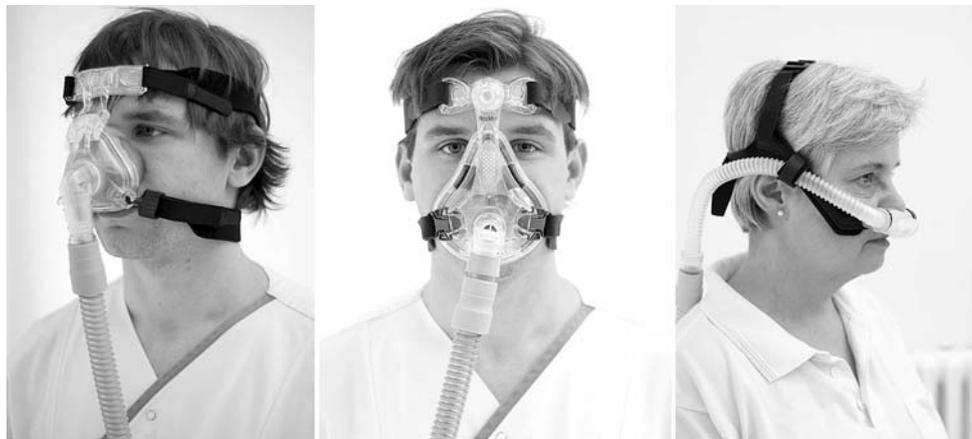
■ Beatmungsgeräte und Interfaces

Für die häusliche Beatmung steht ein breites Spektrum von portablen Beatmungsgeräten zur Verfügung [56]. Da die Negativdruckbeatmung im praktischen Alltag kaum zum Einsatz kommt, wird im Folgenden ausschließlich die nichtinvasive Maskenbeatmung mit Positivdruckverfahren (*noninvasive positive pressure ventilation*, NIV) behandelt.

Abhängig von der zugrundeliegenden Technik steht die NIV in zwei unterschiedlichen Modi zur Verfügung: Beatmung mit Volumenvorgabe oder mit Druckvorgabe. Historisch betrachtet kam in den 80er Jahren zunächst ausschließlich die NIV mit Volumenvorgabe zur Anwendung. In den vergangenen 15 Jahren hat sich zunehmend die Druckvorgabe durchgesetzt. Sowohl NIV mit Volumen als auch mit Druckvorgabe lassen sich in kontrollierten oder in assistierten Beatmungsformen applizieren. Bei der rein kontrollierten Beatmung übernimmt das Beatmungsgerät den gesamten Ventilationsbedarf des Patienten und führt zur kompletten Entlastung der Atempumpe durch Wegnahme der Atemarbeit.

Ein breites Spektrum von Beatmungszugängen (Interfaces) für die NIV steht heute zur Verfügung. Das Interface hat die wesentliche Funktion, bei der NIV einen weitgehend luftdichten Übergang zwischen der Beatmungseinheit und den Atemwegen des Patienten zu schaffen. In der Heimbeatmung werden am häufigsten Nasenmasken eingesetzt; daneben werden Nasen-Mund-, Ganzgesichtsmasken, so genannte nasal pillows (Abb. 3), selten auch Mundstücke und im Einzelfall individuell hergestellte Masken verwandt.

Abb. 3 In der Heimbeatmung verwendete Interfaces: Nasenmaske, Nasen-Mundmaske und Nasal Pillows



■ Aktueller Stand zur Epidemiologie der Heimbeatmung in Europa

In der Studie *Eurovent* zur Epidemiologie der Heimbeatmung wurden, vorwiegend in den westeuropäischen Ländern, für den Zeitraum Juli 2001 bis Juni 2002 ca. 27000 Patienten mit Heimbeatmung erfasst [39], wobei ca. 5000 Patienten aus insgesamt 54 deutschen Beatmungszentren stammten. Die teilnehmenden Zentren waren zu 40% universitär, zu 50% nicht-universitär und zu 10% Rehabilitationseinrichtungen. Zu je einem Drittel verteilten sich die Diagnosen auf COPD, Thorakorestriktion und neuromuskuläre Erkrankungen. Gebräuchlichstes Interface bei NIV war die Nasenmaske. Es folgten die Nasen-Mund- und Ganzgesichtsmasken. Die Häufigkeit der Tracheotomie als invasiver Beatmungszugang der Heimbeatmung war abhängig von der Grunderkrankung: Sie betrug 24% bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen, 8% bei COPD und 5% bei Patienten mit Thorakorestriktion.

Auch bestätigte sich der oben beschriebene Trend zugunsten der Beatmungsgeräte mit Druckvorgabe. In Abhängigkeit von der Grunderkrankung unterschieden sich jedoch die verwandten Verfahren: Beatmung mit Volumenvorgabe wurde bei neuromuskulären Erkrankungen in immerhin 41%, bei Thorakorestriktion in 28% und bei COPD in 15% der Fälle eingesetzt.

■ Die Heimbeatmungsstation

Vorwiegend pneumologische Einheiten haben sich in den vergangenen Jahren auf die initiale Geräteeinstellung und die weitere Betreuung der Patienten mit Heimbeatmung spezialisiert. Häufig sind die Heimbeatmungsstationen eng verknüpft mit Intermediärstationen für schwierige Respiratorentwöhnung (Abb. 4). Die Heimbeatmungsstation sollte sich auch in unmittelbarer Nachbarschaft zum Schlaflabor befinden, da in der Adaptationsphase die Beatmung im Schlaf kritisch ist. Neben der Einstellung auf Heimbeatmung obliegt ihr das Entlassungs- und Überleitungsmanagement, d.h. die Vorbereitung der Patienten, deren Angehörigen und der ambulanten Pflegekräfte auf die Entlassung des Beatmungspatienten in die häusliche Umgebung, das heimatnahe Krankenhaus bzw. die Pflege- oder Rehabilitationseinrichtung. In mehreren Unterrichtseinheiten müssen Patienten, Angehörige, ambulanter Pflegedienst, Hausärzte und niedergelassene Pneumologen in der Handhabung der Beatmungsgeräte, der Erkennung von Gerätedefekten und für Notfallsituationen geschult werden [37]. Besonders aufwändig ist das Entlassungsmanagement bei tracheotomierten Patienten.

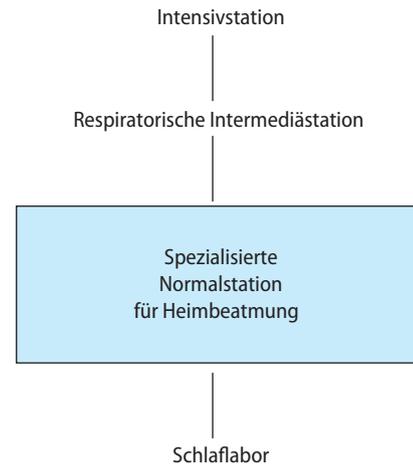


Abb. 4 Komplementäres Konzept der stationären Versorgung von Patienten mit Heimbeatmung

Art und Ausmaß der poststationären Betreuung von Patienten mit Heimbeatmung hängen deutlich von der zur CVI führenden Grunderkrankung ab. Im Europäischen Survey waren etwa 50% der Patienten mit COPD und Thorakorestriktion mit Heimbeatmung unabhängig von externer Hilfe [39]. Im Gegensatz dazu waren Patienten mit neuromuskulärer Erkrankung in 80% auf Hilfsdienste angewiesen. Nur 51% der Patienten erhielten eine auf Heimbeatmung spezialisierte „home care“.

Akut respiratorische Insuffizienz (ARI)

■ Differentialtherapie invasive und nichtinvasive Beatmung

Bei der hypoxämischen Atmungsinsuffizienz (mit der Definition: $\text{SaO}_2 < 95\%$ trotz O_2 -Gabe und Atemfrequenz $> 25/\text{min}$) aufgrund eines akuten Lungenschadens (acute respiratory lung injury, ALI; acute respiratory distress syndrome, ARDS) steht die Wiederherstellung eines gestörten Gasaustauschs im Fokus der Indikation zur Beatmung [60], wenn trotz O_2 -Applikation keine ausreichende Oxygenierung aufrechterhalten werden kann.

Ohne Zweifel waren die Beatmungsverfahren mit invasivem Zugang über den Trachealtubus bzw. das Tracheostoma während der vergangenen Jahrzehnte ein wirksames und lebensrettendes Konzept bei der Behandlung der ARI.

Akute lebensbedrohliche Zustände, wie z.B. die schwergradige Hypoxämie und/oder Hyperkapnie bzw. der Atemstillstand erfordern häufig rasche, meist komplette maschinelle Übernahme der Atmung über einen invasiven Beatmungszugang. Dieser Beatmungszugang hat auch in der modernen Beatmungs-

medizin gerade beim akuten Atemversagen, wie z. B. beim ARDS, bei der postoperativen Ateminsuffizienz, beim Thoraxtrauma und bei der akuten schweren Pneumonie, weiterhin seine zentrale Bedeutung.

Die Invasivität der Beatmung fordert jedoch ihren Tribut: Es kann zu Komplikationen der Lunge, wie Barotrauma, nosokomialen Infektionen, aber auch Schädigungen der Trachea durch die Trachealtuben oder -kanülen kommen. Heute können wir auch innerhalb der invasiven Beatmungsstrategie schonender beatmen: So vermeidet z. B. das moderne „protektive“ Beatmungskonzept beim ARDS hohe Beatmungsdrücke und große Hubvolumina und eröffnet die Alveolen mit hohem positiv endexpiratorischem Druck (PEEP) [2]. Dennoch stehen dem therapeutischen Nutzen der invasiven Beatmung häufig Risiken und Komplikationen gegenüber, insbesondere die Ventilator-assoziierte Pneumonie (VAP), auch *Tubus-assoziierte Pneumonie* genannt. Die Intubation geht mit einer 6- bis 20fachen Zunahme der VAP, hohen Sterblichkeitsraten sowie deutlichen Mehrkosten einher [14]. Die Inzidenz der VAP nimmt proportional zur Intubationsdauer zu [20].

Zur Vermeidung dieser schwerwiegenden Komplikation sollte, wo dies möglich ist, auf die invasive Beatmung ganz verzichtet und alternativ NIV eingesetzt bzw. frühzeitig extubiert werden [31]. In diesem Zusammenhang ergeben sich die wesentlichen Vorteile der NIV insbesondere unter atemmechanischen und infektiologischen Aspekten (Tab. 3).

Tab. 3 Gegenüberstellung der invasiven und nichtinvasiven Beatmung zur Therapie der ARI

Komplikationen und klinische Aspekte	Invasive Beatmung	Nicht invasive Beatmung
Ventilator- (Tubus) assoziierte Pneumonie	Häufig nach 3.–4. Tag der Beatmung	Nein
Tubusbedingte zusätzliche Atemarbeit	Ja	Nein
Tracheale Früh- und Spätschäden	Ja	Nein
Tiefe Sedierung	Häufig notwendig	Nicht erforderlich
Intermittierende Applikation	Selten möglich	Häufig möglich
Effektives Husten möglich	Nein	Ja
Essen und Trinken möglich	Kaum	Ja
Kommunikation möglich	Erschwert	Ja
Aufrechte Körperposition	Selten	Häufig möglich
Schwierige Entwöhnung vom Respirator	10–20%	Relativ selten
Zugang zu den Atemwegen	Direkt	Erschwert
Druckstellen im Gesichtsbereich	Nein	Ja
CO ₂ -Rückatmung	Nein	Gelegentlich
Leckage	Kaum	Mehr oder weniger stark immer vorhanden
Aerophagie	Kaum	Häufiger

■ Indikationen zur NIV bei ARI

Entsprechend einer Initiative der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und der AG Heimbeatmung und Respiratorentwöhnung und in enger Zusammenarbeit mit zehn weiteren Fachgesellschaften sowie der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), wird im Frühjahr 2008 die S3-Leitlinie zum Einsatz der NIV bei ARI fertiggestellt. Die Federführung hatte hierbei der Autor dieses Artikels. Eine Übersicht zur Empfehlungsstärke und zu den Indikationen für den Einsatz von NIV zur Therapie von Krankheitsbildern mit ARI auf der Basis der genannten Leitlinie zeigt Tab. 4. Es folgen nun einige Erläuterungen zu wichtigen Krankheitsbildern.

■ Hoher Empfehlungsgrad

Akut exazerbierte COPD

Die exazerbierte COPD ist die häufigste Ursache der hyperkapnischen ARI (mit der Definition: pH: <7,35 und PaCO₂ >45 mmHg). Als Folge des erhöhten Atemwegswiderstandes, der dynamischen Lungenüberblähung und der konsekutiven Abflachung des Zwerchfelles kommt es hierbei zur Überlastung und drohenden Erschöpfung der Atemmuskulatur [15]. Vergleichbar der CVI dient die maschinelle Beatmung bei der hyperkapnischen ARI infolge einer versagenden Atempumpe der Übernahme einer erhöhten Atemarbeit [28, 53].

Bei dieser Indikation führt NIV zur Entlastung der Muskulatur, Verbesserung der Ventilation (erkennbar an der Reduktion des PaCO₂) und Abnahme der Dyspnoe. Im Vergleich zur konventionellen Therapie senkt NIV die Letalität und Intubationsrate

Tab. 4 Empfehlungsstärke und Indikationen für den Einsatz von NIV zur Therapie von Krankheitsbildern mit ARI

Empfehlungsstärke für den Einsatz von NIV	Indikation für NIV bei ARI
Hoch (mehrere kontrollierte Studien)	COPD Exacerbationen Akutes kardiogenes Lungenödem Immungeschwächte Patienten Weaning von COPD Patienten
Mittel (wenige kontrollierte Studien/ viele Fallserien)	Postoperatives respiratorisches Versagen Vermeidung des Extubationsversagens Do-not-intubate order
Schwach (nur wenige Fallstudien)	ARDS (Acute respiratory distress syndrome) Trauma Asthma bronchiale Cystische Fibrose

[38]. Besonders für den pH-Bereich zwischen 7,2 und 7,35 ist die Effektivität der NIV nachgewiesen [13, 48], wobei durch frühzeitigen Therapiebeginn bei pH-Werten zwischen 7,30 und 7,35 die besten Ergebnisse erzielt wurden [48].

Kardiales Lungenödem

Der Stellenwert von NIV und CPAP beim kardial bedingten Lungenödem neben der medikamentösen Standardtherapie ist inzwischen klar belegt [62]. CPAP bewirkt das Absenken der kardialen Vor- und Nachlast, die Reduktion der Atemarbeit, eine Verbesserung der Koronarperfusion und normalisiert das Ventilations-Perfusions-Verhältnis. Geht das kardial bedingte Lungenödem neben der Hypoxämie mit einer Hyperkapnie einher, sollte CPAP in Kombination mit inspiratorischer Druckunterstützung, d.h. als NIV, durchgeführt werden [41, 43, 49].

Schwierige Entwöhnung und Postextubationsphase bei hyperkapnischer ARI

Bei invasiv beatmeten und schwer vom Respirator entwöhnbaren Patienten (vor allem mit COPD) wurde durch Extubation mit nachfolgender NIV – verglichen mit der invasiv beatmeten Kontrollgruppe – die Erfolgsrate der Respiratorentwöhnung signifikant gebessert. Des Weiteren ließen sich die Letalitäts-, Reintubations-, Tracheotomie- und Komplikationsrate senken. Im Gegensatz zur hyperkapnischen Atmungsinsuffizienz bleibt der Stellenwert der NIV beim schwierigen Weaning infolge hypoxämischer Atmungsinsuffizienz strittig.

Vor allem bei Risikopatienten mit COPD, hohem Alter, Herzinsuffizienz und Hypersekretion, die nach Extubation eine hyperkapnische ARI entwickeln, führt der frühzeitige Einsatz von NIV zur Reduktion der Reintubations- und Letalitätsrate [11, 22, 23, 46]. Gegen den Einsatz von NIV bei Patienten mit hypoxämischer ARI in der Postextubationsphase sprechen Ergebnisse randomisierter und kontrollierter Studien [19, 26].

Etwa 30% der Patienten mit schwieriger Entwöhnung vom Respirator bzw. nach Langzeitbeatmung, benötigen infolge einer CVI die Heimbeatmung [51].

Immungeschwächte Patienten

Ein weiterer Vergleich zwischen Standardtherapie und NIV bei immunsupprimierten Patienten mit hypoxämischer ARI (meistens infolge Pneumonie) und hämatologischen Erkrankungen, HIV-Infektion und nach Transplantation ergab, dass NIV die Intubations-, Komplikations- und Mortalitätsrate senkt [24].

Mittlerer Empfehlungsgrad

ARI in der perioperativen Phase

Bei ARI in der postoperativen Phase von kardio- und thoraxchirurgischen Eingriffen führt NIV neben einer Verbesserung des Gasaustausches und der Hämodynamik zur Reduktion der Reintubations-, Komplikations- und Mortalitätsrate [3, 6, 7, 25]. Einschränkend zur Aussagefähigkeit dieser Studien muss gesagt werden, dass sie nur monozentrisch durchgeführt wurden. Verallgemeinern lassen sich daher die Ergebnisse z.Z. noch nicht.

NIV als Palliativmaßnahme

NIV kann als Palliativmaßnahme bei Patienten mit ventilatorischer Insuffizienz in der Terminalphase und *Do-not-intubate- (DNI) oder Do-not-resuscitate- (DNR) Order* sinnvoll eingesetzt werden [16, 44]. Eine aktuelle Erhebung ergab, dass ca. 30% der Patienten, die sich am Lebensende auf einer Intermediärstation befanden, mit NIV behandelt wurden [47]. NIV führte zur Reduktion der Dyspnoe, d.h. Verbesserung der Lebensqualität, wobei eine gewisse Autonomie während der Intervention erhalten blieb. Es ist aber streng darauf zu achten, dass NIV bei dieser Indikation nicht zur Verlängerung des Leidensweges bzw. des Sterbevorganges führt [55].

Niedriger Empfehlungsgrad

Schwergradige hypoxämische ARI infolge ARDS oder Pneumonie

Die Datenlage zum Stellenwert der NIV bei dieser Indikation ist im Gegensatz zur hyperkapnischen ARI weniger klar.

Insbesondere von einem langjährig erfahrenen Team aus Barcelona wurde gezeigt, dass NIV bei Patienten mit rein hypoxämischer ARI gegenüber der Standardtherapie zu einer signifikanten Senkung des Intubationsrisikos, der Rate an septischem Schockgeschehen sowie der 90-Tage-Letalität führt [21]. Darüber hinaus wurde NIV bei gemischt hypoxämisch-hyperkapnischer ARI, z.B. infolge Pneumonien bei Patienten mit COPD, erfolgreich eingesetzt [12, 17, 40, 64]. Pathophysiologisch kommt hierbei wiederum der Entlastung der Atempumpe durch NIV eine große Bedeutung zu (siehe „hyperkapnische ARI“).

Einem breiten Einsatz von NIV bei der hypoxämischen ARI steht die hohe NIV-Versagerquote von 30% für das Patientenkollektiv mit ambulant erworbener Pneumonie und von mehr als 50% bei ARDS entgegen [4]. Ursächlich hierfür ist im Wesentlichen die komplexe Pathophysiologie der zur hypoxämischen ARI führenden Grunderkrankungen.

■ Weitere Aspekte zu NIV bei ARI

Der Beatmungszugang („Interface“)

Neben den auch in der Heimbeatmung eingesetzten Nasen- und Mund-Nasenmasken (Abb. 3) werden bei NIV zur Therapie der ARI im Einzelfall auch Ganzgesichtsmasken und der Beatmungshelm verwandt (Abb. 5). Mund-Nasenmasken werden vor allem in der Initialphase der Therapie bevorzugt [34]. Der Beatmungshelm, der den gesamten Kopf umschließt, wird vorwiegend bei Patienten mit hypoxämischer ARI eingesetzt [5]. Vor- und Nachteile der unterschiedlichen Beatmungszugänge werden in Tab. 5 aufgeführt.



Abb. 5 Ganzgesichtsmaske und Beatmungshelm

Beatmungstechnik

Abhängig vom Schweregrad der Erkrankung, den örtlichen Gegebenheiten und insbesondere der Erfahrung des behandelnden Teams wird zur Durchführung der NIV bei ARI ein breites Spektrum von Beatmungsgeräten verwendet. Dieses reicht von portablen Geräten mit geringerem technischen Aufwand bis zu „hightech“ Intensivrespiratoren [56].

Die inspiratorische Druckunterstützung (*Pressure Support Ventilation*, PSV) ist der bevorzugte Modus bei NIV zur Behandlung der ARI. Hierbei bleibt die Spontanatmung erhalten; der Patient triggert die Inspiration. Die inspiratorische Atemmuskulatur wird maschinell entlastet und die Ventilation augmentiert [9]. Da Patienten mit ARI häufig stark agitiert sind und einen hohen Atemtrieb aufweisen, werden hier – im Gegensatz zur elektiven häuslichen Beatmung bei chronisch ventilatorischer Insuffizienz – selten kontrollierte Beatmungsverfahren verwandt [56].

Kontraindikationen, Adaptation und Räumlichkeiten

Auch wenn sich mit zunehmender Erfahrung das Einsatzgebiet kontinuierlich erweitert, bleiben die fehlende Spontanatmung, fixierte oder funktionelle Verlegung der Atemwege, gastrointestinale Blutung und der Ileus absolute Kontraindikationen für den Einsatz von NIV.

Vor allem in der Initialphase der Therapie ist streng auf die Abbruchkriterien für NIV (Tab. 6) zu achten, um eine Verzögerung der Intubation, d.h. Verschlechterung der Prognose, zu vermeiden.

Tab. 5 Vor- und Nachteile der unterschiedlichen Beatmungszugänge

Klinischer Aspekt	Nasenmaske	Nasen-Mund- bzw. Ganzgesichts-Maske	Beatmungshelm
Mundleckage	Häufig	Nicht relevant	Nicht relevant
Mundatmung	Vermeiden	Möglich	Möglich
Monitoring des Atemzugvolumens	Oft fehlerhaft	Möglich	Möglich
Beeinträchtigte Nasenatmung	Problematisch	Unproblematisch	Unproblematisch
Initiale Besserung der Blutgase (insbesondere CO ₂ -Abnahme)	Verzögert	Relativ schnell	Bei COPD im Vergleich zu Nasen-Mundmaske geringer
Komfort und Toleranz	Gut	Mäßig	Gut
Kommunikationsfähigkeit	Gut	Mäßig	Mäßig
Exspektoriation	Gut	Eingeschränkt	Möglich
Aspirationsgefahr	Gering	Mäßig	Nein
Aerophagie	Selten	Mäßig	Mäßig
Klaustrophobie	Selten	Mäßig	Nein
Totrauma (kompressibles Volumen)	Gering	Relativ groß	Groß
Geräuschbelästigung durch das Beatmungsgerät	Nein	Nein	Häufiger
Ohrendruck und Beeinträchtigung der Hörfähigkeit	Nein	Nein	Häufiger
Bronchoskopische Absaugung	Möglich	Möglich	Möglich

Tab. 6 Abbruchkriterien für NIV

Kriterium	Abbruchkriterien der NIV (d.h. Indikation zur Intubation)
pH	Weitere Abnahme trotz NIV
Oxygenierung	Abnahme von SaO ₂ bei gleichzeitiger O ₂ -Gabe
Ventilation	PCO ₂ -Zunahme
Dyspnoe	Zunahme
Atemfrequenz	Zunahme
Tidalvolumen	Abnahme
Herzfrequenz	Zunahme
Hämodynamik	Instabilität
Vigilanz und mentaler Zustand	Zunehmende Verschlechterung

Der Personalbedarf bei NIV ist in der Initialphase der Therapie der ARI mit einem Patient-Therapeut-Verhältnis von 1:1 relativ hoch. Es ließ sich jedoch zeigen, dass NIV im Vergleich zur konventionellen Therapie (inklusive invasive Beatmung) für ein trainiertes Team auch während der ersten 4 Therapiestunden keinen vermehrten Zeitaufwand bedeutet [8, 12, 33]. Im weiteren Verlauf der Therapie lässt sich durch NIV Arbeitszeit und -aufwand einsparen [45].

NIV zur Behandlung der ARI wird bevorzugt auf der Intensivstation oder der Intermediate Care Unit durchgeführt. Abhängig von der Expertise des Zentrums, den örtlichen Gegebenheiten und Ressourcen wird NIV jedoch im Einzelfall auf einer spezialisierten Normalstation angewandt [57].

■ Zukunftsperspektiven

Flächendeckendes Netzwerk für „home care“ von Patienten mit Heimbeatmung

Zurzeit ist die Patientenversorgung durch pneumologische Beatmungszentren noch unzureichend. In der Zukunft sollte daher eine flächendeckende Versorgung mit spezialisierten Zentren für Patienten mit CVI, die eine Heimbeatmung benötigen, gewährleistet sein.

Etablierung der NIV in der Intensivmedizin

Trotz evidenzbasierter Datenlage ist NIV im intensivmedizinischen Alltag noch deutlich unterrepräsentiert. Aus diesem Anlass entstand unter dem Dach der AWMF die S3-Leitlinie „NIV als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz“. Es ist zu hoffen, dass es in Zukunft u. a. mit Hilfe der Leitlinie zur weiteren Etablierung von NIV in die Akutmedizin kommt.

Die Pneumologie als kompetenter Partner in der Intensiv- und Beatmungsmedizin

Die Beatmungsmedizin hat sich zu einem wesentlichen Schwerpunkt der modernen Pneumologie entwickelt. Insbesondere für die NIV bei ARI und CVI sowie bei der schwierigen Entwöhnung vom Respirator hat die Pneumologie entscheidende Beiträge geleistet [29]. Die enorme Entwicklung in der Beatmungsmedizin und die damit einhergehende Versorgung von kritisch kranken Patienten hat den klinischen Einsatzbereich des Pneumologen deutlich erweitert, der als kompetenter Partner sein spezielles Wissen zunehmend in die internistischen bzw. interdisziplinären Intensivstationen einbringt. Die deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin trägt dieser Entwicklung Rechnung, indem sie die Sektion „Beatmungs- und Intensivmedizin“ mit Nachdruck ausbaut und weiterentwickelt.

Literatur

1. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation – a consensus conference report (1999). *Chest* 116:521–534
2. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network (2000) Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 342:1301–1308
3. Antonelli M, Conti G, Bui M et al (2000) Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. *JAMA* 283:235–241
4. Antonelli M, Conti G, Moro ML et al (2001) Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. *Intensive Care Med* 27:1718–1728
5. Antonelli M, Conti G, Pelosi P et al (2002) New treatment of acute hypoxemic respiratory failure: noninvasive pressure support ventilation delivered by helmet – a pilot controlled trial. *Crit Care Med* 30:602–608

6. Auriant I, Jallot P, Hervé P et al (2001) Noninvasive ventilation reduces mortality in acute respiratory failure following lung resection. *Am J Respir Crit Care Med* 164:1231–1235
7. Azoulay E, Alberti C, Bornstain C et al (2001) Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support: impact of noninvasive mechanical ventilatory support. *Crit Care Med* 29:519–25
8. Bott J, Baudouin SV, Moxham J (1991) Nasal intermittent positive pressure ventilation in the treatment of respiratory failure in obstructive sleep apnoea. *Thorax* 46:457–458
9. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M et al (1995) Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 333:817–822
10. Budweiser S, Jorres RA, Riedl T et al (2007) Predictors of survival in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure receiving noninvasive home ventilation. *Chest* 131:1650–1658
11. Carlucci A, Gregoretti C, Squadrone V, Navalesi P, Delmastro M, Nava S (2001) Preventive use of non-invasive mechanical ventilation to avoid post-extubation respiratory failure: a randomized controlled study. *Eur Respir J* 18 (suppl 33):306
12. Confalonieri M, Potena A, Carbone G, Porta RD, Tolley EA, Meduri UG (1999) Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. A prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 160:1585–1591
13. Conti G, Antonelli M, Navalesi P et al (2002) Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. *Intensive Care Med* 28:1701–1707
14. Craven DE, Duncan RA (2006) Preventing ventilator-associated pneumonia: tiptoeing through a minefield. *Am J Respir Crit Care Med* 173:1297–1298
15. Crieé CP, Laier-Groeneveld G (1995) Die Atempumpe. Thieme, Stuttgart
16. Cuomo A, Delmastro M, Ceriana P et al (2004) Noninvasive mechanical ventilation as a palliative treatment of acute respiratory failure in patients with end-stage solid cancer. *Palliat Med* 18:602–610
17. Domenighetti G, Gayer R, Gentilini R (2002) Noninvasive pressure support ventilation in non-COPD patients with acute cardiogenic pulmonary edema and severe community-acquired pneumonia: acute effects and outcome. *Intensive Care Med* 28:1226–1232
18. Drinker P, Shaw LA (1929) An apparatus for the prolonged administration of artificial respiration: I. A design for adults and children. *J Clin Invest* 7:229–247
19. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND et al (2004) Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med* 350:2452–2460
20. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C (1993) Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 94:281–288
21. Ferrer M, Esquinas A, Leon M, Gonzalez G, Alarcon A, Torres A (2003) Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 168:1438–1444
22. Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, Bernadich O, Badia JR, Torres A (2006) Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 173:164–170
23. Hilbert G, Gruson D, Portel L, Gbikpi-Benissan G, Cardinaud JP (1998) Noninvasive pressure support ventilation in COPD patients with postextubation hypercapnic respiratory insufficiency. *Eur Respir J* 11:1349–1353
24. Hilbert G, Gruson D, Vargas F et al (2001) Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med* 344:481–487
25. Hoffmann B, Jepsen M, Hachenberg T, Huth C, Welte T (2003) Cardiopulmonary effects of non-invasive positive pressure ventilation (NPPV) – a controlled, prospective study. *Thorac Cardiovasc Surg* 51:142–146
26. Keenan SP, Powers C, McCormack DG, Block G (2002) Noninvasive positive-pressure ventilation for postextubation respiratory distress: a randomized controlled trial. *JAMA* 287:3238–3244
27. Kerby GR, Mayer LS, Pingleton SK (1987) Nocturnal positive pressure ventilation via nasal mask. *Am Rev Respir Dis* 135:738–740
28. Köhler D, Pfeifer M, Crieé C (2006) Pathophysiologische Grundlagen der mechanischen Beatmung. *Pneumologie* 60:100–110
29. Köhler D, Schönhofer B (2006) Pneumologie und Beatmungsmedizin. *Pneumologie* 60:79
30. Köhnlein T, Crieé CP, Köhler D, Welte T, Laier-Groeneveld G (2004) Multizentrische Studie: „Nicht-invasive Beatmung bei Patienten mit schwerer chronisch obstruktiver Bronchitis und Emphysem (COPD)“. *Pneumologie* 58:566–569
31. Kollef MH (2004) Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 32:1396–1405
32. Kolodziej MA, Jensen L, Rowe B, Sin D (2007) Systematic review of noninvasive positive pressure ventilation in severe stable COPD. *Eur Respir J* 30:293–306
33. Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, Cece RD, Hill NS (1995) Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 151:1799–1806
34. Kwok H, McCormack J, Cece R, Houtchens J, Hill NS (2003) Controlled trial of oronasal versus nasal mask ventilation in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med* 31:468–473
35. Lassen HCA (1953) A preliminary report on the 1952 epidemic of poliomyelitis in Copenhagen with special reference to the treatment of acute respiratory insufficiency. *Lancet* 1:37–40
36. Levy RD, Bradley TD, Newman SL, Macklem PT, Martin JG (1989) Negative pressure ventilation. Effects on ventilation during sleep in normal subjects. *Chest* 95:95–99
37. Lewarski JS, Gay PC (2007) Current issues in home mechanical ventilation. *Chest* 132:671–676
38. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FS (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
39. Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Ambrosino N et al (2005) Patterns of home mechanical ventilation use in Europe: results from the Eurovent survey. *Eur Respir J* 25:1025–1031
40. Martin TJ, Hovis JD, Costantino JP et al (2000) A randomized, prospective evaluation of noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 161:807–813

41. Masip J, Betbese AJ, Paez J et al (2000) Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomised trial. *Lancet* 356:2126–2132
42. Mokhlesi B, Tulaimat A (2007) Recent advances in obesity hypoventilation syndrome. *Chest* 132:1322–1336
43. Nava S, Carbone G, DiBattista N et al (2003) Noninvasive ventilation in cardiogenic pulmonary edema: a multicenter randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 168:1432–1437
44. Nava S, Cuomo AM (2004) Acute respiratory failure in the cancer patient: the role of non-invasive mechanical ventilation. *Crit Rev Oncol Hematol* 51:91–103
45. Nava S, Evangelisti I, Rampulla C, Compagnoni ML, Fracchia C, Rubini F (1997) Human and financial costs of noninvasive mechanical ventilation in patients affected by COPD and acute respiratory failure. *Chest* 111:1631–1638
46. Nava S, Gregoret C, Fanfulla F et al (2005) Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. *Crit Care Med* 33:2465–2470
47. Nava S, Sturani C, Hartl S et al (2007) End-of-life decision-making in respiratory intermediate care units: a European survey. *Eur Respir J* 30:156–164
48. Plant PK, Owen JL, Elliott 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
49. Rusterholtz T, Kempf J, Berton C et al (1999) Noninvasive pressure support ventilation (NIPSV) with face mask in patients with acute cardiogenic pulmonary edema (ACPE). *Intensive Care Med* 25:21–28
50. Schönhofer B (2006) Nicht-invasive Beatmung. *Uni-med, Bremen*
51. Schönhofer B, Euteneuer S, Nava S, Suchi S, Köhler D (2002) Survival of mechanically ventilated patients admitted to a specialised weaning centre. *Intensive Care Med* 28:908–916
52. Schönhofer B, Köhler D (1994) Ventilatorische Insuffizienz und hyperkapnische Kompensation infolge chronisch belasteter „Atempumpe“. *Dtsch Med Wochenschr* 119:1209–1214
53. Schönhofer B, Köhler D (1997) Hyperkapnie. *Intensivmed* 34:501–512
54. Schönhofer B, Köhler D (1998) Therapeutische Strategien der ventilatorischen Insuffizienz bei amyotropher Lateralsklerose (ALS). *Nervenarzt* 69:312–319
55. Schönhofer B, Köhler D, Kutzer K (2006) Ethische Betrachtungen zur Beatmungsmedizin unter besonderer Berücksichtigung des Lebensendes. *Pneumologie* 60:408–416
56. Schönhofer B, Sortor-Leger S (2002) Equipment needs for noninvasive mechanical ventilation. *Eur Respir J* 20:1029–1036
57. Schönhofer B, Wagner TOF (2006) Ort der maschinellen Beatmung im Beatmungszentrum – Intensivstation, Intermediate care oder spezialisierte Normalstation. *Pneumologie* 60:376–382
58. Schönhofer B, Windisch W (2007) Die Atempumpe. In: Bein T, Pfeifer M (Hrsg) *Intensivbuch Lunge*. Med Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, S 27–31
59. Schucher B, Magnussen H (2007) Beatmung bei chronisch ventilatorischer Insuffizienz. *Pneumologie* 61:644–652
60. Tobin MJ (2001) Advances in mechanical ventilation. *N Engl J Med* 344:1986–1996
61. Wijkstra PJ, Lacasse Y, Guyatt GH et al (2003) A meta-analysis of nocturnal noninvasive positive pressure ventilation in patients with stable COPD. *Chest* 124:337–343
62. Winck JC, Azevedo LF, Costa-Pereira A, Antonelli M, Wyatt JC (2006) Efficacy and safety of non-invasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema – a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 10:R69
63. Windisch W, Kostic S, Dreher M, Virchow JC Jr, Sorichter S (2005) Outcome of patients with stable COPD receiving controlled noninvasive positive pressure ventilation aimed at a maximal reduction of Pa(CO₂). *Chest* 128:657–662
64. Wysocki M, Tric L, Wolff MA, Millet H, Herman B (1995) Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure. A randomized comparison with conventional therapy. *Chest* 107:761–768