

Nicht-invasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz

S3-Leitlinie herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V.

Noninvasive Mechanical Ventilation in Acute Respiratory Failure

Clinical Practice Guidelines on behalf of the German Society of Pneumology and Ventilatory Medicine

Autoren

M. Westhoff¹, B. Schönhofer², P. Neumann³, J. Bickenbach⁴, T. Barchfeld⁵, H. Becker⁶, R. Dubb⁷, H. Fuchs⁸, H. J. Heppner⁹, U. Janssens¹⁰, T. Jehser¹¹, O. Karg¹², E. Kilger¹³, H.-D. Köhler¹⁴, T. Köhnlein¹⁵, M. Max¹⁶, F. J. Meyer¹⁷, W. Müllges¹⁸, C. Putensen¹⁹, D. Schreiter²⁰, J. H. Storre²¹, W. Windisch²¹

Institute

Die Institutsangaben sind am Ende des Beitrags gelistet.

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1393309>
 Pneumologie 2015; 69: 719–756
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York
 ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Dr. med. Michael Westhoff
 Klinik für Pneumologie
 Lungenklinik Hemer
 Theo-Funccius-Str. 1
 58675 Hemer
 Phone: 02372-908 2201
michael.westhoff@lkhemer.de

Unter Mitwirkung der folgenden Wissenschaftlichen Fachgesellschaften und Institutionen:

- ▶ Deutsche Interdisziplinäre Gesellschaft für Außerklinische Beatmung (DIGAB) e. V.
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) e. V.
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCh) e. V.
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Fachkrankenpflege und Funktionsdienste (DGF) e. V.
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG) e. V.
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin (DGIIN) e. V.
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) e. V.
- ▶ Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin (GNPI) e. V.
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) e. V.
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Neurointensivmedizin (DGNi) e. V. und Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP) e. V.

Verabschiedet von den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften 10.07.2015.

Inhaltsverzeichnis		
1.0	Einführung, Hintergrund und Methoden	721
1.1	Die Bedeutung von NIV	721
1.2	Präambel und Ziele der Leitlinie	721
1.3	Struktur des Leitlinienprozesses	721
2.0	Allgemeines zur nicht-invasiven Beatmung bei akuter respiratorischer Insuffizienz	722
2.1	Empfehlungen	722
2.2	Pathophysiologischer Hintergrund	722
2.3	Vergleich von invasiver Beatmung und NIV	722
2.4	Häufigkeit der Anwendung von NIV und Erfahrung mit NIV	723
2.5	Kontraindikationen der NIV	723
2.6	Kosten	723
2.7	Tabellen	724
3.0	Hyperkapnische ARI	724
3.1	Empfehlungen und Statements	724
3.2	Pathogenese und Klinik des hyperkapnischen Atmungsversagens	724
3.3	Akute hyperkapnische Exazerbation der COPD (AECOPD)	725
3.3.1	Spezifische Wirkung der NIV bei AECOPD	725
3.3.2	Häufigkeit der Anwendung von NIV bei AECOPD	725
3.3.3	NIV bei leicht- bis mittelgradiger ARI infolge AECOPD	725
3.3.4	Erfolg und Versagen der NIV	725
3.3.5	Prädiktoren des NIV-Versagens	725
3.3.6	Leichtgradige Form der AECOPD	726
3.3.7	NIV bei schwergradiger ARI infolge AECOPD alternativ zur invasiven Beatmung	726
3.3.8	Besondere Aspekte	726
3.4	Hyperkapnische ARI infolge anderer Indikationen	727
3.4.1	Asthma bronchiale	727
3.4.2	Akut auf chronisch ventilatorische Insuffizienz	727
3.4.3	NIV bei cystischer Fibrose	727
3.5	Tabellen und Algorithmus	727
4.0	ARI bei kardialen Lungenödem	728
4.1	Empfehlungen	728
4.2	CPAP bzw. NIV beim akuten kardialen Lungenödem	728
4.3	Studienlage und Evidenz für CPAP bzw. NIV beim akuten kardialen Lungenödem	728
4.4	Bewertung der Studienlage	730
4.5	Algorithmus	730
5.0	Hypoxämische ARI, nicht kardial bedingt	730
5.1	Empfehlungen	730
5.2	Allgemeine Aspekte von CPAP bzw. NIV	731
5.2.1	Studienlage	731
5.2.2	Auswirkungen auf die Ventilation, Oxygenierung und Atemmechanik	731
5.2.3	Möglichkeiten und Grenzen von CPAP bzw. NIV bei Atelektasenbildung	731
5.3	Spezifische Indikationen für CPAP bzw. NIV	731
5.3.1	Immunsupprimierte Patienten, AIDS und Pneumocystis-Pneumonie	731
5.3.2	Ambulant erworbene Pneumonie	732
5.3.3	Trauma/Verbrennung	732
5.3.4	Lungenfibrose	732
5.3.5	ARDS	732
5.4	Studien zu gemischten Patientenkollektiven mit hypoxämischer ARI	733
5.5	Präoxygenierung	733
6.0	Schwieriges/prolongiertes Weaning und Postextubationsphase	734
6.1	Empfehlungen	734
6.2	Einsatz der NIV im Entwöhnungsprozess	734
6.3	NIV bei prolongierter Entwöhnung	734
6.3.1	Hintergrund	734
6.3.2	Epidemiologie	734
6.3.3	Pathophysiologie und Therapiekonzept	734
6.3.4	Extubations- und NIV-Fähigkeit	734
6.3.5	Hyperkapnische ARI	735
6.3.6	Hypoxämische ARI	735
6.4	NIV bei ARI in der Postextubationsphase	735
6.4.1	Hintergrund	735
6.4.2	Pathophysiologie und Therapiekonzept	735
6.4.3	Hyperkapnische ARI	736
6.4.4	Hypoxämische ARI	736
6.5	Tabellen	736
7.0	Perioperative und periinterventionelle Anwendung	737
7.1	Empfehlungen	737
7.2	Physiologische Grundlagen: OP-bedingte Veränderungen der Lungenfunktion	737
7.3	Präoperative Anwendung der NIV	737
7.4	Postoperative Anwendung der NIV	737
7.4.1	Mögliche Therapieansätze	737
7.4.2	Klinische Anwendungen	738
7.5	Periinterventionelle Anwendung der NIV	739
8.0	ARI bei Kindern und Jugendlichen	739
8.1	Empfehlungen	739
8.2	Studienlage	739
8.3	Spezifische Krankheitsbilder	740
8.3.1	Cystische Fibrose	740
8.3.2	Neuromuskuläre Erkrankungen	740
8.3.3	Immunsupprimierte Patienten	740
8.3.4	Bronchiolitis und Asthma	740
8.4	Spezifische Aspekte zu NIV bei Kindern	740
8.4.1	Akzeptanz	740
8.4.2	Interfaces	740
8.4.3	Monitoring und Lokalität	741
8.5	Tabelle und Algorithmus	741
9.0	Palliativmedizin	741
9.1	Empfehlungen	741
9.2	Hintergrund	742
9.3	NIV als Palliativmaßnahme zur Linderung von Dyspnoe	742
9.4	NIV bei Vorliegen einer Do-Not-Intubate- oder Do-Not-Resuscitate-Verfügung	742
9.5	Aufklärung, Kommunikation, Patientenverfügung	743
10.0	Technik und Anwendung der NIV	743
10.1	Empfehlungen	743
10.2	Beatmungsmodus	743
10.2.1	Beatmung im assistierten Modus mit Druckvorgabe	743
10.2.2	Beatmung mit Volumenvorgabe	744
10.2.3	Beatmung im kontrollierten Modus	744
10.2.4	Proportional Assist Ventilation (PAV)	744
10.2.5	CPAP	744
10.2.6	Neue Beatmungsformen (NAVA)	744
10.2.7	Extrakorporaler Gasaustausch und NIV	744
10.3	Beatmungsgeräte (Ventilatoren)	744
10.3.1	Unterschiede Intensiv-/Heimventilatoren	744
10.3.2	Eigenschaften NIV-tauglicher Beatmungssysteme	744
10.4	Beatmungszugang (Interface)	745
10.4.1	Masken	745
10.4.2	Beatmungshelm	745
10.5	Aspekte zur praktischen Durchführung der NIV	745
10.5.1	Einsatzort	745
10.5.2	Adaptationsphase	746
10.5.3	Beatmungsparameter	747
10.5.4	Sedierung	747
10.5.5	Monitoring	747
10.5.6	Atemgasbefeuchtung	747
10.6	Tabellen	747
Abkürzungen		748
Literaturverzeichnis		748

Zusammenfassung

Die nicht-invasive Beatmung (NIV) ist in der klinischen Medizin weit verbreitet und hat mittlerweile einen hohen Stellenwert im klinischen Alltag erlangt. Der Einsatz der NIV reduziert die Intensiv- und Krankenhausaufenthaltsdauer sowie die Mortalität von Patienten mit akutem hyperkapnischem Atemversagen. Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz im Rahmen eines Lungenödems sollten neben den notwendigen kardiologischen Interventionen mit CPAP oder NIV behandelt werden. Bei anderen Formen des akuten hypoxämischen Atemversagens wird empfohlen, den Einsatz der NIV auf lediglich mildes ARDS zu begrenzen, da eine NIV bei schweren Formen mit höheren Raten von Therapieversagen und Mortalität assoziiert ist. Im Weaning von invasiver Beatmung reduziert die NIV die Reintubationsraten im Wesentlichen bei hyperkapnischen Patienten. Eine verzögerte Intubation bei Auftreten eines NIV-Versagens führt zu einem Anstieg der Mortalität und sollte deshalb vermieden werden. Bei entsprechendem Monitoring auf der Intensivstation kann die NIV auch bei pädiatrischen Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz erfolgreich eingesetzt werden. Weiterhin kann im Rahmen der Palliativmedizin die NIV hilfreich bei der Reduktion von Dyspnoe und Verbesserung von Lebensqualität sein. Ziel des Updates dieser Leitlinie ist es, unter Berücksichtigung der zunehmenden aktuellen wissenschaftlichen Evidenz, sowohl die Vorteile als auch die Limitationen der NIV in der Behandlung der akuten respiratorischen Insuffizienz in der täglichen klinischen Praxis und bei verschiedenen Indikationen aufzuzeigen.

1.0 Einführung, Hintergrund und Methoden

1.1 Die Bedeutung von NIV

Mit dem Einsatz der NIV als Therapieform der akuten respiratorischen Insuffizienz werden vor allem bei der hyperkapnischen, zu geringeren Anteilen auch bei der hypoxämischen Insuffizienz die Reduktion der Inbutationsrate, der Mortalitätsrate, der Aufenthaltsdauer auf Intensivstation sowie im Krankenhaus und der Behandlungskosten erwartet.

1.2 Präambel und Ziele der Leitlinie

Wesentliches Ziel dieser Leitlinie ist die weitere Verbreitung und Etablierung der nicht-invasiven Beatmung als Therapieform der akuten respiratorischen Insuffizienz mit der heute verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz. Auch wenn die evidenzbasierten Daten die Effektivität der nicht-invasiven Beatmung für eine Reihe von Ursachen der akuten respiratorischen Insuffizienz nachgewiesen haben und die nicht-invasive Beatmung mittlerweile einen hohen Stellenwert im klinischen Alltag erlangt hat, ergeben epidemiologische Erhebungen, dass die Anbindung der NIV in der Akutmedizin flächendeckend unzureichend ist. Dies war der Grund, 2008 eine S3 Leitlinie zur „NIV bei akuter respiratorischer Insuffizienz“ zu erstellen. Diese Leitlinie stellte heraus, dass der Nutzen der NIV abhängig von der Indikationsstellung heterogen bewertet wurde.

1.3 Struktur des Leitlinienprozesses

Die Aktualisierung dieser Leitlinie erfolgte nach den publizierten Vorgaben, um evidenzbasierte Empfehlungen für den Nutzer zur Verfügung zu stellen, und die Evidenzbewertung orientierte sich an den Vorgaben des „Oxford Center of Evidence Based Medicine (CEBM)“ [1–3] (● **Tab. 1**). Zuerst wurde eine Literaturrecherche

Abstract

The non-invasive ventilation (NIV) is widespread in the clinical medicine and has attained meanwhile a high value in the clinical daily routine. The application of NIV reduces the length of ICU stay and hospitalization as well as mortality of patients with hypercapnic acute respiratory failure. Patients with acute respiratory failure in context of a cardiopulmonary edema should be treated in addition to necessary cardiological interventions with continuous positive airway pressure (CPAP) or NIV. In case of other forms of acute hypoxaemic respiratory failure it is recommended the application of NIV to be limited to mild forms of ARDS as the application of NIV in severe forms of ARDS is associated with higher rates of treatment failure and mortality. In weaning process from invasive ventilation the NIV reduces the risk of reintubation essentially in hypercapnic patients. A delayed intubation of patients with NIV failure leads to an increase of mortality and should therefore be avoided. With appropriate monitoring in intensive care NIV can also be successfully applied in pediatric patients with acute respiratory insufficiency. Furthermore NIV can be useful within palliative care for reduction of dyspnea and improving quality of life. The aim of the guideline update is, taking into account the growing scientific evidence, to outline the advantages as well as the limitations of NIV in the treatment of acute respiratory failure in daily clinical practice and in different indications.

in PubMed durchgeführt und die Ergebnisse in den Scientific Guideline Manager (Institut für Lungenforschung GmbH) zur Bewertung eingefügt. Die Literaturrecherche wurde auf deutsch- und englischsprachige Originalartikel für den Zeitraum vom 01.06.2007–30.06.2011 begrenzt. Zusätzlich wurden durch die Experten die Literaturverzeichnisse von systematischen Reviews und Metaanalysen durchsucht. Insgesamt wurden 5524 Einträge gefunden, die zuerst in der Vorselektion nach den Abstracts gesichtet wurden. 515 potenziell relevante Arbeiten wurden letztlich identifiziert und analysiert. Darüber hinaus wurden die in der ersten Leitlinie wichtigen Literaturstellen berücksichtigt. Die Delegierten der medizinischen Fachgesellschaften wurden in sieben Arbeitsgruppen mit folgenden Themenschwerpunkten aufgeteilt:

- ▶ Hyperkapnische ARI,
- ▶ ARI bei kardialen Lungenödem
- ▶ Hypoxämische ARI, nicht kardial bedingt
- ▶ Schwieriges/prolongiertes Weaning und Postextubationsphase
- ▶ NIV in der perioperativen und periinterventionellen Anwendung,
- ▶ ARI bei Kindern und Jugendlichen
- ▶ Palliativer Einsatz der NIV
- ▶ Technik und Anwendung der NIV

Danach wurden die einzelnen Kapitel einschließlich der dazugehörigen Empfehlungen (E) bzw. Statements (S) durch die Arbeitsgruppen bearbeitet und die Literaturstellen im Text sowie die Evidenzdarlegung für die Empfehlungen aktualisiert. Die logische Abfolge der klinischen Entscheidungen wurde, soweit möglich, durch Algorithmen dargestellt. Für die Empfehlungen, bei denen in den letzten drei Jahren neue Erkenntnisse aufgetreten sind, wurden Evidenztabelle erstellt. Die Empfehlungsstärken

Tab. 1 CEBM-Schema für Evidenzstärken.

Evidenzlevel	Studiendesign
Ia	Metaanalyse über randomisierte kontrollierte Studien (RCT)
Ib	ein RCT (mit engem Konfidenzintervall)
Ic	Alle-oder-Keiner-Prinzip
IIa	Metaanalyse gut geplanter Kohortenstudien
IIb	eine gut geplante Kohortenstudie oder ein RCT minderer Qualität
IIc	Outcome-Studien
IIIa	Metaanalyse über Fall-Kontrollstudien
IIIb	eine Fall-Kontrollstudie
IV	Fallserien oder Kohorten-/Fall-Kontrollstudien minderer Qualität
V	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz oder basierend auf physiologischen Modellen/Laborforschung

basieren wesentlich auf der Evidenzlage, sind jedoch auch Ausdruck der klinischen Erfahrung aller am Konsensus-Verfahren beteiligten Experten und orientieren sich zudem an weiteren Kriterien, die in das formale Konsensverfahren einfließen. Dabei werden z.B. die ethischen Verpflichtungen, die klinische Relevanz, die pathophysiologischen und klinischen Plausibilitäten sowie die Umsetzbarkeit im ärztlichen Alltag berücksichtigt. Das aus diesem Prozess entstandene Manuskript und die Evidenztabellen wurden mit Zugang zu der zitierten Literatur an alle Autoren versandt. Auf der Konsensuskonferenz unter Leitung eines unabhängigen Moderators wurde das Manuskript ausführlich unter Einbeziehung von Sachverständigen aus weiteren Fachgesellschaften und Organisationen mit Expertise auf dem Gebiet der NIV diskutiert und überarbeitet. Die Formulierung und Stärke der einzelnen Empfehlungen wurden ebenfalls während der Konsensuskonferenz durch die Fachexperten mit der Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz nach ausführlicher Diskussion abgestimmt. Die Beschlussfindung in der Konsensuskonferenz unterlag den Vorgaben eines nominalen Gruppenprozesses. Die Änderungen und Ergänzungen wurden danach mit allen beteiligten Autoren überarbeitet und alle überarbeiteten Kapitel wurden demnach durch die Redaktionsgruppe bearbeitet. Danach wurde das Literaturverzeichnis eingefügt und das Manuskript wurde erneut an die Autoren übersendet und im Delphi-Verfahren abgestimmt sowie abschließend angenommen.

2 Allgemeines zur nicht-invasiven Beatmung bei akuter respiratorischer Insuffizienz



2.1 Empfehlungen

Empfehlungen

- E1** Wenn möglich sollte die NIV als Therapie der ARI eingesetzt werden, um die Komplikationen der invasiven Beatmung zu vermeiden.
- E2** Ein NIV-Versuch bei komatösen Patienten mit hyperkapnischer ARI ist im Einzelfall gerechtfertigt; er soll allerdings kurzfristig zu einer Besserung der Ventilation und Vigilanzsteigerung führen; ansonsten soll der Patient intubiert werden.
- S1** NIV stellt keinen Ersatz für die invasive Beatmung dar, wenn nach sorgfältiger Abwägung wichtige Gründe für einen invasiven Beatmungszugang sprechen [12, 13].
- S2** Liegt bei ARI eine der folgenden absoluten Kontraindikationen für eine NIV vor, ist die unverzügliche Intubation indiziert: 1.) Fehlende Spontanatmung, Schnappatmung, 2.) Fixierte oder funktionelle Verlegung der Atemwege, 3.) Gastrointestinale Blutung oder Ileus 4.) Nicht-hyperkapnisches Koma [19, 20, 21].
- S3** Bei Vorliegen einer der als „relativ“ eingestuften Kontraindikationen ist der Therapieversuch mit NIV nur dann gerechtfertigt, wenn das Behandlungsteam für diese Situation ausgerüstet und qualifiziert ist und eine unverzügliche Intubationsbereitschaft sichergestellt ist [19].

2.2 Pathophysiologischer Hintergrund

Das respiratorische System besteht aus zwei unabhängig voneinander limitierbaren Anteilen, der gasaustauschenden Lunge und dem ventilierenden System. Die einzelnen Elemente des ventilatorischen Systems werden auch unter dem Begriff „Atempumpe“ zusammengefasst.

Analog hierzu werden pathophysiologisch zwei Formen der ARI unterschieden: 1.) Akute pulmonale Erkrankungen, wie z.B. das Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), aber auch das kardiale Lungenödem führen infolge einer dominierenden Gasaustauschstörung zur ARI mit dem Leitwert Hypoxämie (d.h. verringertes PaO_2). Bei dieser ist aufgrund der im Vergleich zum CO_2 über 20-fach geringeren Diffusionsleitfähigkeit des Sauerstoffs nur die O_2 -Aufnahme, jedoch nicht die CO_2 -Abgabe gestört. 2.) Als Ausdruck der ventilatorischen Insuffizienz infolge erschöpfter Atempumpe kommt es zur ARI mit dem Leitwert Hyperkapnie (d.h. erhöhter PaCO_2), dabei ist die Hypoxämie sekundärer Genese. Hier handelt es sich im Wesentlichen um Patienten mit neuromuskulären und thorako-restriktiven Erkrankungen, COPD, Obesitas-Hypoventilation und ventilatorischem Versagen bei kardialer Dekompensation. Näheres zur Pathophysiologie und zur Wirkungsweise von NIV bei der hyperkapnischen ARI findet sich in Abschnitt 3.2.

2.3 Vergleich von invasiver Beatmung und NIV

Die Applikation eines positiven Atemwegsdruckes ist per se unabhängig vom verwendeten Interface zwischen der Druckquelle und dem respiratorischen System. Insofern ist die NIV in ihrer Effektivität der invasiven Beatmung im Prinzip gleichzusetzen [4, 5]. In der Intensivmedizin kommt allerdings die invasive Beatmung wesentlich häufiger zum Einsatz [6]. Hierfür gibt es immer dann gute Gründe, wenn eine absolute Indikation zur Sicherung des Atemweges besteht, wie es etwa bei Koma, schwerer Vigi-

lanzstörung oder Aspirationsgefahr unstrittig ist. Sollten allerdings keine zwingenden Gründe zur Schaffung eines invasiven Atemwegs vorliegen, stellt sich die Frage nach dem Beatmungszugang (Interface) vor allem unter dem Aspekt der Effektivität, der Praktikabilität, aber auch der Komplikationen der Beatmung. Die Komplikation der invasiven Beatmung mit der höchsten klinischen Relevanz ist die tubusassoziierte Pneumonie (auch ventilatorassoziierte Pneumonie, VAP, genannt). Sie geht mit hohen Sterblichkeitsraten sowie deutlichen Mehrkosten einher [7] (Evidenzlevel IIIb) und nimmt mit der Intubationsdauer zu [8] (Evidenzlevel IIIb). Bei gegebener Beatmungsindikation kann gegebenenfalls durch Einsatz der NIV eine endotracheale Intubation vermieden bzw. die möglichst frühzeitige Extubation erreicht werden. Dies führt zur Prävention dieser schwerwiegenden Komplikation [9].

Die wesentlichen Vorteile der NIV, Reduktion der Intubationshäufigkeit, Abnahme der nosokomialen Infektionen und deren Komplikationen sowie Verzicht auf tiefe Sedierung mit ihren negativen Nebenwirkungen sind hinreichend belegt. Je nach Indikationslage sind diese Effekte mit einer messbaren Verkürzung des Intensivaufenthalts und einer Erhöhung der Überlebenschance verbunden [10, 11] verbunden (Level Ia), wie in den einzelnen Kapiteln dieser Leitlinie dargestellt wird.

Die Domäne der NIV sind im Wesentlichen Erkrankungen, welche zum Versagen der Atempumpe führen. Hierbei wird die Atemarbeit durch NIV effektiv übernommen, und gleichzeitig werden die o.g. Komplikationen der invasiven Beatmung vermieden. Demgegenüber sind bei primärer Hypoxämie, bedingt durch ein Lungenversagen ohne oder mit nur partieller Beeinträchtigung der Atempumpe, diese Effekte weniger deutlich. Die wesentliche pathophysiologische Erklärung hierfür ist die ausgeprägte Kollapsneigung und Atelektasenbildung. Diesen kann durch Anwendung eines hohen transpulmonalen Drucks mittels CPAP/PEEP entgegengewirkt werden. Bei NIV lässt sich im Gegensatz zur invasiven Beatmung ein hoher transpulmonaler Druck aufgrund von Leckagen und mangelnder Toleranz einer ununterbrochenen NIV-Anwendung durch den Patienten jedoch nicht sicher kontinuierlich aufrecht erhalten.

Generell bleibt festzuhalten, dass die Lunge nach Abfall oder kompletter Wegnahme des positiven Atemwegsdrucks extrem schnell kollabiert [12], weshalb NIV beim Lungenversagen und insbesondere beim ARDS häufig versagt [13] (siehe Kapitel 5.2.3 und 5.3.6). NIV sollte daher nicht eingesetzt werden und ist keine Alternative zur invasiven Beatmung, wenn nach sorgfältiger Abwägung wichtige Gründe für einen invasiven Beatmungszugang sprechen. Eine Gegenüberstellung beider Beatmungsformen findet sich in **Tab. 2**.

2.4 Häufigkeit der Anwendung von NIV und Erfahrung mit NIV

Die Häufigkeit der NIV-Anwendung hängt von unterschiedlichen Variablen in der jeweiligen Einheit, vor allem vom Schwerpunkt und der Erfahrung des Behandlungsteams ab. Eine Analyse der unterschiedlichen Einsatzgebiete der NIV bei ARI ergab auf einer allgemein-internistischen Intensivstation („medical ICU“) mit langjähriger Erfahrung, dass die hyperkapnische ARI in etwa 40%, die hypoxämische ARI in etwa 30% und Weaning ebenfalls in 30% der Fälle die Indikation zur NIV war [14]. Befragungen zur Häufigkeit des Einsatzes der NIV bei akut exazerbierter COPD (AECOPD) wiesen ein breites Spektrum von seltenem bis zu routinemäßigem Einsatz auf [15]. Eine weitere Erhebung zum Einsatz von NIV ergab, dass die Mehrheit der befragten Ärzte un-

zureichende Schulung und inadäquates technisches Equipment angaben [16]. In französischen Intensivstationen mit unterschiedlicher Erfahrung bzw. Einsatzhäufigkeit wurde die NIV als Therapieverfahren bei der klassischen Indikation „hyperkapnische ARI“ lediglich in etwa 50% der vorhandenen Fälle eingesetzt [17], obwohl zum Zeitpunkt der Erhebung diese Indikation zur NIV bereits auf hohem Niveau evidenzbasiert war. Eine aktuelle regionale Erhebung in Deutschland [18] ergab eine weitgehende Akzeptanz für die Anwendung der NIV bei hyperkapnischer ARI und bei der hypoxämischen ARI infolge eines Lungenödems. Demgegenüber erfolgte die Anwendung bei allen anderen Formen der hypoxämischen ARI nur in wenigen Fällen. Die befragten Anwender behielten sich aber vor, neben den Empfehlungen der Leitlinie zusätzliche klinische Einschätzungen in die Anwendung der NIV einfließen zu lassen.

2.5 Kontraindikationen der NIV

Da mit wachsender Erfahrung in der Anwendung von NIV und zunehmender Anwendungshäufigkeit Patienten mit schweren Grunderkrankungen und höherer Komorbidität häufiger vorkommen, relativieren sich die ehemals formulierten „absoluten Kontraindikationen“ für NIV als Therapieverfahren der ARI, die vor allem im Rahmen randomisierter Studien zunächst sehr weit gefasst wurden. Damit nimmt das Spektrum der Indikationsbereiche zu. Eine zwingende Indikation zur invasiven Beatmung ergibt sich bei fehlender Spontanatmung oder Schnappatmung, bei fixierter oder funktioneller Verlegung der Atemwege oder bei Vorliegen einer gastrointestinalen Blutung oder eines Ileus. In **Tab. 3** werden die Kontraindikationen aufgeführt. Diese beruhen im Wesentlichen auf Beobachtungsstudien und Expertenmeinung [19].

„Relative Kontraindikationen“ bedeutet, dass NIV im Einzelfall, abhängig von der Erfahrung des Behandlungsteams und der verfügbaren technischen Ausstattung und unter ständiger Intubationsbereitschaft, auch in kritischen Situationen eingesetzt werden kann [19].

Von hoher klinischer Relevanz ist in diesem Zusammenhang auch das Koma, das bis vor Kurzem und vor allem in randomisierten Studien eine absolute Kontraindikation für NIV war. In Beobachtungsstudien wurde NIV inzwischen auch bei Koma infolge hyperkapnischer ARI erfolgreich eingesetzt [20, 21] (Level IV, Level III). Der Behandlungsversuch darf aber nur fortgesetzt werden, wenn sich das Vigilanzniveau als Ausdruck einer effektiven NIV kurzfristig bessert und somit das Koma eindeutig durch die Hyperkapnie bedingt war.

2.6 Kosten

Auch wenn die Annahme naheliegt, dass der Einsatz von NIV die Behandlungskosten senkt, lassen sich die Daten hierzu bisher kaum verallgemeinern. Basierend auf einem theoretischen Rechenmodell ließ sich für die akut exazerbierte COPD zeigen, dass sich hier durch NIV Kosten reduzieren lassen (in 1996: Kanadische \$: 3,244 pro Behandlungsfall) [22]. Plant et al. verglichen in einer randomisierten Studie (n = 118/118 Patienten) die direkten Behandlungskosten der AECOPD mit NIV versus Standardtherapie und errechneten für 1997/1998 eine durchschnittliche Kostenersparnis von 14,6% in der NIV-Gruppe [23]. Die Einsparung durch NIV steht im Zusammenhang mit einer geringeren Intubationshäufigkeit und ICU-Transferrate, welche den Effekt der zunächst höheren Personalkosten überwiegt. Da die Patienten auf Normalstationen behandelt wurden, ist eine direkte Übertragung auf deutsche Verhältnisse nicht ohne Weiteres möglich.

2.7 Tabellen

Tab. 2 Charakteristika der invasiven Beatmung/der NIV.

Komplikationen und klinische Aspekte	Invasive Beatmung	Nicht-invasive Beatmung
Ventilator-(Tubus-) assoziierte Pneumonie	Anstieg des Risikos ab dem 3. – 4. Tag der Beatmung	selten
tubusbedingte zusätzliche Atemarbeit	ja (während Spontanatmung und im Falle assistierender Beatmung)	nein
tracheale Früh- und Spätschäden	ja	nein
Sedierung	häufig tief oder moderat	nein oder mild
intermittierende Applikation	selten möglich	häufig möglich
effektives Husten möglich	nein	ja
Essen und Trinken möglich	erschwert (Tracheostoma) bzw. nein (Intubation)	ja
Kommunikation möglich	erschwert	ja
Zugang zu den Atemwegen	direkt	erschwert
Druckstellen im Gesichtsbereich	nein	mit Anwendungsdauer zunehmend
CO ₂ -Rückatmung	nein	beim Beatmungshelm
Leckage	selten	häufig
Aerophagie	sehr selten	häufiger

Tab. 3 Kontraindikationen für die NIV (Mini-Delphi bei AG-Leitern bezüglich Änderung).

Absolute Kontraindikationen	Relative Kontraindikationen
fehlende Spontanatmung, Schnappatmung	hyperkapnisch bedingtes Koma
fixierte oder funktionelle Verlegung der Atemwege	massive Agitation
gastrointestinale Blutung oder Ileus	massiver Sekretverhalt trotz Bronchoskopie
nicht-hyperkapnisch bedingtes Koma	schwergradige Hypoxämie oder Azidose (pH < 7,1) hämodynamische Instabilität (kardiogener Schock, Myokardinfarkt) anatomische u/o subjektive Interface-Inkompatibilität Z. n. oberer gastrointestinaler OP

3 Hyperkapnische ARI



3.1 Empfehlungen und Statements

Empfehlungen und Statements

E3 Bei der Indikation „leicht- bis mittelgradige AECOPD“ mit pH 7,30 – 7,35 sollte NIV frühzeitig eingesetzt werden.

E4 Besonders während der Adaptationsphase, d. h. innerhalb der ersten 1 – 2 Stunden der NIV, soll eine ausreichende Ventilation sichergestellt werden und sich der Effekt der Beatmung (Erfolgskriterien siehe ▶ **Tab. 4**) zeigen. Auf niedrigem Niveau stabile pH-Werte und ein stabil erhöhter PaCO₂ können während der NIV-Adaptation auch länger als 2 Stunden toleriert werden, wenn sich der klinische Zustand des Patienten und andere in ▶ **Tab. 4** aufgeführte Erfolgskriterien bessern.

E5 Bei NIV-Versagen soll die NIV umgehend beendet und unverzüglich intubiert werden, sofern keine palliative Gesamtsituation vorliegt.

E6 Auch nach zunächst erfolgreichem Einsatz der NIV sollen Patienten engmaschig beobachtet werden, da es auch nach mehr als 7 Tagen zum „NIV-Spätversagen“ mit hyperkapnischer ARI kommen kann, das mit einer hohen Letalität einhergeht.

E7 Auch bei Patienten mit schwergradiger respiratorischer Azidose (pH < 7,30) kann ein Therapieversuch mit NIV als Alternative zur invasiven Beatmung unternommen werden, wenn die notwendigen Voraussetzungen gewährleistet sind.

E8 Bei Patienten mit mehrfacher Hospitalisation infolge AECOPD und bei akut auf chronischer ventilatorischer Insuffizienz sollte die Indikation einer Langzeit-NIV in Form der außerklinischen Beatmung evaluiert werden.

E9 Als Therapie des akuten ventilatorischen Versagens auf dem Boden von neuromuskulären oder thorakal-restriktiven Erkrankungen sollte ein Therapieversuch mittels NIV unternommen werden. Bei einer akut auf chronischen respiratorischen Insuffizienz sollte zudem die Überleitung in eine mögliche außerklinische NIV evaluiert werden.

S4 Die validen Verlaufparameter während der Adaptationsphase sind die arteriellen Blutgase, die Atemfrequenz, die Sauerstoffsättigung, die transkutane PCO₂-Messung, die Beurteilung der Dyspnoeempfindung sowie des Vigilanzniveaus des Patienten [4, 24 – 27].

S5 Bei leichtgradiger AECOPD mit einem pH-Wert > 7,35 besteht keine Indikation für eine akute Beatmung [28].

3.2 Pathogenese und Klinik des hyperkapnischen Atmungsversagens

Im Mittelpunkt des hyperkapnischen Atmungsversagens steht die erschöpfte Atempumpe infolge eines Ungleichgewichtes zwischen der muskulären Belastung und der muskulären Kapazität (d. h. relativ erhöhte Atemarbeit in Bezug zur Kraft und Ausdauer der Atemmuskulatur) [29]. Vermehrte Atemarbeit wird vorwiegend inspiratorisch geleistet und besteht im Wesentlichen aus einer resistiven Komponente (erhöht z. B. bei COPD) und einer elastischen Komponente (erhöht z. B. bei Adipositas permagna, ARDS, Lungenödem, Lungenfibrose oder Thoraxdeformitäten). Darüber hinaus resultiert die erhöhte Atemarbeit bei COPD mit führendem Lungenemphysem aus vermehrter Volumenarbeit und dem intrinsischen PEEP (Positive end-expiratory Pressure), der frühinspiratorisch zu vermehrter isometrischer Atemarbeit

führt. Überschreitet die Belastung der Atemmuskulatur etwa 40% der maximal möglichen Kraft, wird die sogenannte „Erschöpfungsschwelle“ erreicht [30, 31]. Die erschöpfte Atemmuskulatur führt binnen kurzer Zeit zur vital bedrohlichen Insuffizienz der Atempumpe, d. h. einer hyperkapnischen ARI, wobei erst sekundär die O₂-Aufnahme gestört ist. Es war Konsens der Expertengruppe, die hyperkapnische AECOPD mit einem pH < 7,35 und einem PaCO₂ > 45 mmHg zu definieren. Klinische Zeichen der erschöpften Atemmuskulatur sind neben einer schnellen und flachen Atmung („Rapid Shallow Breathing“ Atemfrequenz zu Tidalvolumen, fb/V_t > 105) [32] der vermehrte Einsatz der Atemhilfsmuskulatur und ineffektive Atemzüge während der Beatmung, d. h. Unfähigkeit des Patienten zur inspiratorischen Triggerung des Respirators [31, 33].

3.3 Akute hyperkapnische Exazerbation der COPD (AECOPD)

3.3.1 Spezifische Wirkung der NIV bei AECOPD

Die Wirkung der NIV bei AECOPD ergibt sich aus den pathophysiologischen Faktoren, die bei COPD zur ARI führen. Im Wesentlichen wird der intrinsische PEEP durch Einsatz des externen PEEP antagonisiert und durch maschinelle Druckunterstützung die diaphragmale Atemarbeit reduziert [34, 35]. Zusätzlich senkt der externe PEEP die zum Triggern der Druckunterstützung erforderliche inspiratorische Atemarbeit des Patienten.

3.3.2 Häufigkeit der Anwendung von NIV bei AECOPD

Die Häufigkeit der NIV-Anwendung ist stark abhängig von der Erfahrung im Behandlungsteam und von den individuellen Bedingungen (Krankheitsschwere, Komorbiditäten etc.) des Patienten. In Zentren mit großer NIV-Erfahrung ist der Einsatz der NIV innerhalb weniger Jahre von 40% auf 90% angestiegen [36, 37] (Level IV). Aktuelle Real-life-Daten zeigen aber, dass flächendeckend die NIV teilweise noch zu wenig eingesetzt wird, zum Teil aber auch bei falscher Indikation, wie z. B. bei metabolischer Azidose [38]. Darüber hinaus werden aber zunehmend schwerer Kranke mit NIV behandelt, deren pH-Werte azidotischer sind als diejenigen in den etablierten Studien (siehe unten) [38, 39] (Level IV). Die Anwendung von NIV in diesem Patientengut, das außerhalb der randomisierten Studien behandelt wird, ist mit einer erhöhten Mortalität verbunden [38]. Es hat sich auch deutlich gezeigt, dass die Anwendung von NIV bei der Gruppe der geriatrischen kritisch kranken Patienten eine erfolgversprechende Maßnahme bei frühzeitiger Anwendung in der akuten Exazerbation der COPD ist [40, 41].

3.3.3 NIV bei leicht- bis mittelgradiger ARI infolge AECOPD

Erste Hinweise auf die Wirksamkeit der NIV bei AECOPD lieferten Meduri et al. 1989 [42] (Level IV) bzw. Brochard et al. 1990 [43] (Level IIIb), bei denen NIV im Pressure-Support-Ventilation (PSV)-Modus zur signifikanten Reduktion der Intubationsrate, Beatmungsdauer und Aufenthaltsdauer auf der ICU führte.

Die Ergebnisse der verfügbaren randomisiert kontrollierten Studien (RCT) wurden in mehreren Metaanalysen hinsichtlich wesentlicher Endpunkte, wie der Notwendigkeit zur Intubation, der Krankenhausaufenthaltsdauer und der Mortalität, beurteilt. In 3 Metaanalysen [10, 11, 44] wurden jeweils zwischen 8–15 RCT [4, 24, 28, 45–52] eingeschlossen (Level Ia). Diese Metaanalysen ergaben, dass die NIV in Kombination mit der Standardtherapie bereits in der ersten Stunde die Blutgase (d. h. pH und PaCO₂) verbessert und die Atemfrequenz senkt sowie die Intubationsfrequenz, die Krankenhausaufenthaltsdauer und die Mortalität re-

duziert. Es müssen 5 Patienten mit NIV behandelt werden, um eine Intubation zu vermeiden („number needed to treat“=5) [11]. Entsprechend lag die „number needed to treat“ bezüglich der Mortalität bei 8 [11], d. h., es müssen 8 Patienten mit NIV behandelt werden, um einen Todesfall zu vermeiden. Zusätzlich wird durch NIV die Häufigkeit der Intubations-assoziierten Komplikationen reduziert, sodass die Vermeidung der Intubation durch die NIV der wesentliche, die Prognose verbessernde Faktor ist [11, 53] (Level Ia).

Entscheidend für den erfolgreichen Einsatz der NIV bei AECOPD ist der frühzeitige Beginn der Therapie. In der Studie von Plant et al. wurde gezeigt, dass bei frühzeitigem, d. h. präventivem Einsatz der NIV auf der Normalstation Patienten mit AECOPD insbesondere im pH-Bereich zwischen 7,30 und 7,35 profitieren [48] (Level Ib). Intubations- und Mortalitätsrate waren in der NIV-Gruppe deutlich niedriger als in der Kontrollgruppe (15 vs. 27%, p=0,02 und 10 vs. 20%, p=0,05). Gleichzeitig kam es zur schnelleren Besserung des pH, der Atemfrequenz und der Dyspnoe. Für Patienten mit pH-Werten < 7,30 war der Vorteil von NIV in dieser Studie nicht mehr signifikant. Vergleichbare Ergebnisse zum frühen Einsatz von NIV fanden auch Liu et al. [54] (Level Ib, publiziert in Chinesisch).

3.3.4 Erfolg und Versagen der NIV

Unabhängig vom Beatmungszugang muss auch in der Initialphase der Beatmung eine ausreichende Ventilation gewährleistet sein. Erfahrungsgemäß lässt sich innerhalb der ersten 1–2 Stunden nach Therapiebeginn die Effektivität der NIV beurteilen [42]. In der Beatmungspraxis bewährte Erfolgskriterien für NIV sind in **Tab. 4** genannt. Sämtliche Kriterien basieren jedoch auf Expertenmeinung und sind nicht auf höherem Niveau evidenzbasiert. Neben den Blutgasen und ggf. der transkutanen CO₂-Messung sind Dyspnoeempfindung und Atemfrequenz die klinisch relevanten Verlaufparameter zur Beurteilung der Beatmungsqualität in der Adaptationsphase, anhand derer sich bereits 1–2 Stunden nach Beginn der NIV zwischen Respondern (Abnahme dieser Parameter) bzw. Non-Respondern (ausbleibende Abnahme bzw. Zunahme dieser Parameter) unterscheiden lässt [4, 24–27] (Level IV). Der Rapid-Shallow-Breathing-Index wäre ebenfalls ein geeignetes Erfolgskriterium, kann jedoch mangels zuverlässiger Messung des Tidalvolumens oft nicht sicher bestimmt werden. Das Ausbleiben einer Besserung bzw. die Verschlechterung der in **Tab. 4** genannten Parameter wie auch das Eintreten einer Kontraindikation (siehe **Tab. 3**) sind als Misserfolg zu werten und erfordern den Abbruch der NIV und eine unverzügliche Intubation, sofern keine Palliativsituation vorliegt. Allerdings können während der NIV-Adaptation ein stabil erhöhter PaCO₂ und ein auf niedrigem Niveau stabiler pH-Wert dann länger als zwei Stunden toleriert werden, wenn sich gleichzeitig der klinische Zustand des Patienten und andere in **Tab. 4** aufgeführte Erfolgskriterien bessern.

3.3.5 Prädiktoren des NIV-Versagens

Prinzipiell wäre es wünschenswert, anhand von einfach messbaren Parametern den zu erwartenden NIV-Erfolg bzw. -Misserfolg möglichst früh vorauszusagen. Für größere Kollektive ergeben sich statistisch ermittelte Prädiktoren des NIV-Versagens. So ließ sich ein NIV-Versagen mit über 90%-Wahrscheinlichkeit anhand niedriger pH-Werte (< 7,25) vor Beginn der NIV und nach 1–2 Stunden NIV, dem APACHE II Score (> 29) und der Glasgow Coma Scale (< 11) vorhersagen [55–57]. Auch der Nachweis von gramnegativen Bakterien im Bronchialsekret war prädiktiv für ein

NIV-Versagen [58], ebenso wie das Ausmaß der Komorbidität, der reduzierte mentale Status und das Alter [59,60]. Hierzu muss allerdings einschränkend gesagt werden, dass die genannten Prädiktoren in der klinischen Praxis wenig hilfreich sind, da sie beim individuellen Patienten den Effekt der NIV nicht präzise vorhersagen.

Die Patienten müssen sowohl in der Adaptationsphase zur Erkennung des NIV-Frühversagens als auch nach zunächst erfolgreichem Einsatz der NIV engmaschig klinisch beobachtet und mittels Pulsoximetrie sowie wiederholter Blutgasanalysen überwacht werden, da es im weiteren Verlauf zum „NIV-Spätversagen“ mit erneuter hyperkapnischer ARI kommen kann, das mit einer hohen Letalität einhergeht [56,60] (Level IV). Zudem kann auch die Ventilation nicht-invasiv mittels transkutaner PCO_2 -Messung erfolgen, womit das Maß der Ventilation auch kontinuierlich zu bestimmen ist. Dies ist insbesondere bei Akut-NIV sinnvoll, da hier Änderungen der Körperposition, Wechsel des Beatmungszugangs oder Änderungen der Vigilanz wesentliche Veränderungen der Ventilation bedingen können [61] (Level IIc). In einer Beobachtungsstudie an 137 initialen NIV-Respondern mit AECOPD (pH: 7,23 [0, 07]) stellte sich NIV-Spätversagen bei 23% der Patienten nach 8,4 (2,8) Tagen NIV ein [60]. Die individuell notwendige Beobachtungsdauer ist abhängig vom klinischen Verlauf und kann nicht pauschal angegeben werden. Siehe dazu auch das Kapitel 10.5.5 (Monitoring).

Eine prospektive Studie auf der Intensivstation konnte zudem zeigen, dass ein spätes NIV-Versagen mit polysomnografisch erfassten Einschränkungen der Schlafqualität in der frühen Phase der NIV-Anwendung (Tag 2 und Tag 4) verbunden war [62] (Level IIc).

3.3.6 Leichtgradige Form der AECOPD

Auch wenn NIV generell mit relativ wenigen Nebenwirkungen einhergeht, ist vor allem unter Berücksichtigung des Ressourcenverbrauchs darauf zu achten, die Indikation zur NIV nicht zu weit zu stellen. Patienten mit geringem Schweregrad der AECOPD und keiner oder geringer Azidose (pH-Werte $>7,35$) werden entsprechend den Richtlinien (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD) [63] primär mit inhalativ applizierten Pharmaka und ggf. Sauerstoff behandelt. In diesem Kollektiv bestand kein Unterschied zwischen den Intubations- und Mortalitätsraten in der NIV- bzw. Kontrollgruppe (jeweils 0%) [28] (Level Ib). Es lässt sich schlussfolgern, dass bei milder AECOPD mit einem pH-Wert $>7,35$ keine Indikation für NIV besteht (Statement 5). Bei erkennbarer klinischer Verschlechterung und kontinuierlichem Absinken des pH kann im Einzelfall schon bei einem pH $>7,35$ eine NIV eingeleitet werden.

In der Metaanalyse von Keenan et al. ergaben sich statistisch signifikante Vorteile für NIV im Vergleich zu der Kontrollgruppe erst ab einem pH $<7,30$ [44]. Hierzu muss jedoch angemerkt werden, dass die Autoren in dieser Analyse Ergebnisse ihrer eigenen Studie [64] berücksichtigten, die sich formell zwar auf hohem Evidenzniveau (Level Ib) befand, in der die NIV-Compliance allerdings niedrig war, was zu einer geringeren Erfolgsrate in der NIV-Gruppe führte.

3.3.7 NIV bei schwergradiger ARI infolge AECOPD alternativ zur invasiven Beatmung

Die Datenlage zu dieser Indikation ist nicht gesichert. Bislang verglichen nur wenige Untersuchungen direkt NIV und invasive Beatmung bei bestehender Indikation zur Beatmung infolge schwergradiger hyperkapnischer ARI.

Die einzige prospektiv randomisierte Studie zu dieser Fragestellung wurde von Conti et al. durchgeführt [65] (Level Ib). Der mittlere pH-Wert im untersuchten Patientenkollektiv lag bei 7,2. Die Effektivität von NIV und invasiver Beatmung war gleichwertig. Die Intubationsrate in der NIV-Gruppe lag bei 52%. Allerdings profitierten die erfolgreich mit NIV behandelten Patienten neben der Vermeidung der Intubation auch durch langfristige Vorteile im klinischen Verlauf: Es kam im folgenden Jahr zu weniger Krankenhauseinweisungen und seltener zur Indikation einer Sauerstofflangzeittherapie. Darüber hinaus bestand ein Trend für ein besseres Langzeitüberleben.

Im Vergleich zu einem historischen Kollektiv (matched groups) setzten Squadrone et al. NIV bei 64 COPD-Patienten mit pH-Werten $\leq 7,25$, PaCO_2 -Werten ≥ 70 mmHg und Atemfrequenz ≥ 35 /min, bei denen formal die Indikation zur Intubation bestand, ein [66] (Level IIIb). Es ergab sich für das Patientenkollektiv mit NIV kein Unterschied in der Mortalitätsrate und Dauer des Krankenhausaufenthaltes. Die Patienten mit NIV wiesen jedoch eine geringere Komplikationsrate (vorwiegend Infektionen) und einen Trend zu erfolgreicherem Weaning vom Respirator auf. Mit dem gleichen Studiendesign (matched groups, Level IIIb) fanden Girou et al. [67], dass NIV bei jeweils 50 Patienten mit COPD und kardial bedingtem Lungenödem sowohl zu einer signifikanten Reduktion der Mortalitätsrate als auch der Rate für Ventilator-assoziierte Pneumonie, Harnwegsinfekte und Katheter-assoziierte Infekte führte. Real-life-Daten zeigen aber, dass die NIV häufig auch bei schwerer Azidose (pH $<7,26$: [68]) erfolgreich angewendet wird (Level IV). Allerdings zeigt eine retrospektive Analyse mit 392 Patienten, dass die NIV-Erfolgsrate (58% bei AusgangspH $<7,25$; 72% bei AusgangspH $\geq 7,25$) bei schwerer Azidose schlechter war [69] (Level IV).

Ein hyperkapnisches Koma wurde früher als Kontraindikation für eine NIV angesehen. In entsprechenden Beobachtungsstudien wurde NIV inzwischen jedoch erfolgreich eingesetzt [20,21] (Level IV, Level III). Eine prospektive Fall-Kontrollstudie konnte zudem zeigen, dass bei moderater bis schwerer hyperkapnischer Enzephalopathie im Rahmen einer COPD-Exazerbation die Prognose der Patienten nicht schlechter war, und dass aber Infektionsraten und Beatmungsdauer gesenkt werden konnten [68] (Level IIc). Dieses Vorgehen ist aber nur für ein Behandlungsteam mit sehr guter NIV-Erfahrung gültig.

3.3.8 Besondere Aspekte

NIV und Physiotherapie. Nur wenige Studien haben bisher (vorwiegend physiologische) Effekte von zusätzlicher Physiotherapie bei Einsatz der NIV untersucht. Die Kombination von NIV und physiotherapeutischen Maßnahmen (d.h. active cycle of breathing technique) im Vergleich zu alleiniger NIV in der Behandlung von AECOPD führte in einer Studie zur stärkeren Reduktion von PaCO_2 und kürzeren Beatmungszeit, wobei keine weiteren Outcomeparameter beeinflusst wurden [69] (Level Ib). In einer randomisierten Crossover-Studie bei erwachsenen Patienten mit exazerbierter cystischer Fibrose führte NIV während der Physiotherapie im Vergleich zu alleiniger Physiotherapie zu einem Anstieg der Sauerstoffsättigung und der Atemmuskelfunktion sowie einer Reduktion der Dyspnoe [70].

NIV als außerklinische Beatmung nach AECOPD. Bei den Patienten mit AECOPD ist die Rate der Rehospitalisation mit ca. 80% und die 1-Jahres-Mortalitätsrate mit ca. 50% nach zeitlich begrenztem Einsatz der NIV hoch [71] (Level IV). In einer Beobachtungsstudie bei 13 COPD-Patienten mit häufiger Hospitalisation infolge AECOPD kam es durch häusliche Beatmung zur Abnahme

der Krankenhausaufenthalte, der Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und der Kosten [72] (Level IV). In einer weiteren Beobachtungsstudie schloss sich bei 19% der COPD-Patienten mit AECOPD nach akutem Einsatz der NIV eine häusliche Beatmung an [73]. Hier waren niedriger pH-Wert bei stationärer Aufnahme und nicht-infektiöse Ursachen der ARI Indikationskriterien für die häusliche Beatmung (Level IV). In einer kleinen (n=23) randomisierten, kontrollierten Studie war die Rate an erneutem akutem hyperkapnischem Atemversagen ein Jahr nach vorangegangener Akut-NIV-pflichtiger respiratorischer Insuffizienz niedriger im Vergleich zur Kontrollgruppe (CPAP), wenn die Patienten mit NIV entlassen wurden (39% versus 60%) [74] (Level IIb). In einer weiteren Studie waren 26 Patienten nach erfolgreich behandeltem, akut-beatmungspflichtigem Atemversagen weiterhin hyperkapnisch und wurden mit NIV nach Hause entlassen. Nach sechs Monaten außerklinischer NIV wurde die NIV in randomisierter Reihenfolge entweder gestoppt oder belassen. Eine klinische Verschlechterung in den nachfolgenden sechs Monaten hatten nur 15% der NIV-Patienten, aber 77% derjenigen Patienten, die die NIV abbrachen; zudem war die Gehstrecke in der NIV-Gruppe höher [75] (Level IIb). Demgegenüber konnten Struik et al. [76] in einer aktuellen Studie, die Patienten mit prolongierter Hyperkapnie nach NIV wegen AECOPD und respiratorischer Insuffizienz (durchschnittlicher BMI 24,7 kg/m², kein OSAS) einschloss, durch eine Fortführung der NIV über ein 1 Jahr keine Verbesserung im Hinblick auf Wiederaufnahmeraten oder Tod feststellen. Für Patienten mit chronisch hyperkapnischer COPD konnte in der Studie von Köhnlein et al. [77] ein Vorteil der Langzeit-NIV im außerklinischen Setting nachgewiesen werden, wobei allerdings eine effektive Ventilation gemessen an der PaCO₂-Reduktion gewährleistet werden muss. Dies sollte daher nach Möglichkeit immer in einem auf außerklinische Beatmung spezialisierten Zentrum erfolgen. Entsprechend wird die außerklinische Beatmung bei COPD in Deutschland entsprechend der Leitlinien von 2010 empfohlen, wenn die wesentlichen Parameter der symptomatischen, chronischen Hypoventilation erfüllt sind [78]. Darin wird explizit auch die Evaluation einer außerklinischen NIV nach beatmungspflichtiger akuter respiratorischer Insuffizienz empfohlen.

3.4 Hyperkapnische ARI infolge anderer Indikationen

3.4.1 Asthma bronchiale

In Beobachtungsstudien wurde für das akute Asthma bronchiale ein günstiger Effekt der NIV auf den Gasaustausch nachgewiesen [42]. Des Weiteren wurde gezeigt, dass sich durch den zusätzlichen Einsatz der NIV zur Standardtherapie die Lungenfunktion verbessert und die Hospitalisierung verkürzt werden kann [11, 79] (Level Ib). Eine aktuelle randomisierte Studie (n=53) konnte zudem zeigen, dass die zusätzliche Applikation von NIV zur Standardtherapie beim schweren Asthma bronchiale den Intensiv- und Krankenhausaufenthalt verkürzen und den notwendigen Gebrauch an Bronchodilatoren reduzieren kann; im Trend konnte sogar die Lungenfunktion schneller gebessert werden [80] (Level IIb). Allerdings waren die Patienten trotz schweren Asthmas im Mittel nicht hyperkapnisch. Empfehlungen zu technischen Daten der Beatmung bei Asthma bronchiale sind an anderer Stelle veröffentlicht [81].

3.4.2 Akut auf chronisch ventilatorische Insuffizienz

NIV wird bei hyperkapnischer ARI bei zugrunde liegender chronisch ventilatorischer Insuffizienz (CVI) infolge neuromuskulärer Erkrankungen oder thorakaler Restriktionen im klinischen Alltag häufig erfolgreich eingesetzt. Das gilt insbesondere auch für Patienten mit Exazerbation eines post-tuberkulösen Syndroms [82]. Allerdings ist das EBM-Niveau der Untersuchungen zu diesen Indikationen niedrig [19,82,83] (Level IV). Auch bei Bronchiektasen zeigen klinische Erfahrungen, dass die NIV bei Akutexazerbation erfolgreich sein kann [84] (Level IV). Zudem wird die außerklinische Beatmung bei diesen Patienten in Deutschland entsprechend der Leitlinien von 2010 empfohlen, wenn die wesentlichen Parameter der symptomatischen, chronischen Hypoventilation erfüllt sind [78].

3.4.3 NIV bei cystischer Fibrose

Obwohl die cystische Fibrose (CF) relativ häufig ist, gibt es nur wenige Daten zum Einsatz von CPAP bzw. NIV bei diesen Patienten. Eine randomisierte, kontrollierte Studie untersuchte den Einsatz von NIV in Ergänzung zu physiotherapeutischen Maßnahmen der Sekretmobilisation [30]. NIV führte zu einer Reduktion der Dyspnoe, Vermeidung von Desaturationen und Verbesserung der Muskelkraft während physiotherapeutischer Maßnahmen.

Der Einsatz der NIV für die Überbrückung zwischen dem Auftreten einer ARI bis zur Transplantation wurde in zwei retrospektiven und einer prospektiven Kohortenstudie untersucht. Hodson et al. berichten über diese Möglichkeit des Einsatzes der NIV [85]. Aus der gleichen Arbeitsgruppe stammt ein Erfahrungsbericht an 113 Patienten, in dem die Autoren über den erfolgreichen Einsatz der NIV bis zur Transplantation bei 23 Patienten berichten [86] (Level IV). Das Überleben der Patienten hängt jedoch im Wesentlichen von der Verfügbarkeit von Spenderorganen und von dem natürlichen Krankheitsverlauf ab. Inwieweit hier die Vermeidung einer Intubation durch NIV einen Einfluss auf die Prognose nehmen kann, ist noch nicht systematisch untersucht. Über positive physiologische Effekte der NIV auf Gasaustausch und Atemmuster bei Patienten, die noch nicht zur Transplantation anstehen, berichten Madden et al. (n=23) [86] und Sprague et al. (n=5) [87] (Level IV).

3.5 Tabellen und Algorithmus

Tab. 4 Erfolgskriterien der NIV.

Kriterium	Erfolgskriterien der NIV
Dyspnoe	Abnahme
Vigilanz	zunehmende Verbesserung
Atemfrequenz	Abnahme
Ventilation	PaCO ₂ -Abnahme
pH	Anstieg
Oxygenierung	Zunahme von SaO ₂ ≥ 85 %
Herzfrequenz	Abnahme

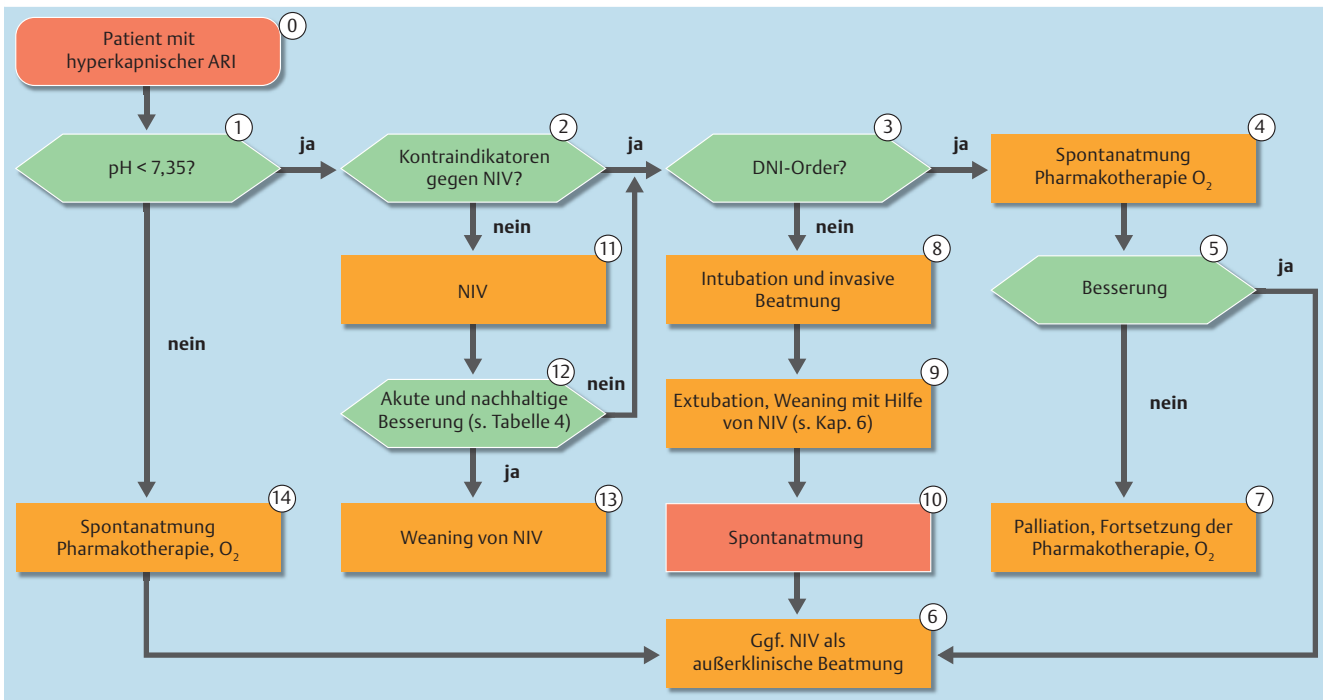


Abb. 1 Algorithmus für NIV als Therapie der hyperkapnischen ARI. DNI: Do not intubate (Patientenverfügung, nicht zu intubieren).

4 ARI bei kardialen Lungenödem

4.1 Empfehlungen

Empfehlungen

E10 Bei Patienten mit hypoxämischer ARI bei kardiogenem Lungenödem sollte, neben oro-nasaler Sauerstoffgabe, möglichst frühzeitig eine CPAP-Therapie begonnen werden. Dies gilt auch für die Behandlung von Patienten in der Prähospitalphase oder in der Notaufnahme.

E11 Bei zusätzlicher Hyperkapnie kann neben der Pharmakotherapie primär NIV als Alternative zu CPAP eingesetzt werden (Evidenzgrad V). Sowohl ein adäquater inspiratorischer Druck (IPAP) mit dem Ziel der alveolären Normoventilation als auch ein ausreichend hoher expiratorischer Druck (EPAP), in Analogie zum CPAP, sollten individuell titriert werden.

E12 Der Einsatz von CPAP bzw. NIV im Rahmen kardiologischer Interventionen, wie z.B. Herzkatheter, kann im Einzelfall erwogen werden.

S6 Bei Patienten mit hypoxämischer ARI bei kardiogenem Lungenödem dürfen durch die Adaptation an CPAP bzw. NIV die indizierte Pharmakotherapie sowie die notwendigen kardiologischen Interventionen, wie z.B. Herzkatheter, nicht verzögert werden [108–110].

4.2 CPAP bzw. NIV beim akuten kardialen Lungenödem

Die pulmonale Stauung infolge einer Linksherzinsuffizienz ist die häufigste Ursache der hypoxämischen ARI. Bei der Behandlung des kardiogenen Lungenödems mittels nicht-invasiver Beatmung ist die Atmungsunterstützung durch Aufrechterhaltung eines gleichbleibenden, kontinuierlichen, positiven Atemwegsdruckes (CPAP, Continuous Positive Airway Pressure) von anderen For-

men der NIV zu unterscheiden, die einen positiven expiratorischen Atemwegsdruck (PEEP, Positive end-expiratory Pressure) mit einer zusätzlichen, inspiratorischen Druckunterstützung kombinieren. Die am besten untersuchten Verfahren dieser im Weiteren zur Abgrenzung gegenüber CPAP unter dem Begriff NIV zusammengefassten Beatmungsformen sind die NIPPV (Non-Invasive Positive Pressure Ventilation) und BiPAP (Bilevel Positive Airway Pressure).

4.3 Studienlage und Evidenz für CPAP bzw. NIV beim akuten kardialen Lungenödem

Die CPAP-Behandlung von Patienten mit kardialen Lungenödem wurde bereits 1936 beschrieben und in Einzelfällen erfolgreich eingesetzt [88]. Die erste randomisierte Vergleichsstudie zwischen CPAP-Behandlung und O₂-Gabe ohne Beatmung bei diesem Patientenkollektiv datiert aus dem Jahr 1985 [89], die erste randomisierte Vergleichsstudie zwischen NIV und alleiniger O₂-Gabe stammt aus dem Jahr 2000 [90].

Seitdem wurden zahlreiche Studien zum Effekt der nicht-invasiven Beatmung bei kardialen Lungenödem (CPE=Cardiac Pulmonary Edema) durchgeführt. Dabei wurden in der Regel nicht-invasive Beatmung unabhängig vom Beatmungsmodus vs. Standardtherapie mit O₂-Gabe, CPAP vs. Standardtherapie mit O₂-Gabe, NIV (NIPPV oder BiPAP) vs. Standardtherapie mit O₂-Gabe und NIV (NIPPV oder BiPAP) vs. CPAP verglichen. Endpunkte der Untersuchungen waren in der Regel die Letalität, die Intubationsrate, die Inzidenz von Myokardinfarkten, die Verbesserung verschiedener physiologischer Parameter oder andere prädefinierte Indikatoren für ein Behandlungsversagen.

Die bisher größte Studie (3CPO-Trial) aus dem Jahre 2008 schloss insgesamt 1069 Patienten ein, die entweder mit CPAP (n=346), NIPPV (n=356) oder O₂-Gabe (n=367) behandelt wurden [91]. Das Studienprotokoll sah eine mindestens zweistündige Therapiedauer mit der zugewiesenen Therapieform vor. Allerdings

fürte die fehlende Toleranz gegenüber dem zugewiesenen Verfahren bei relativ vielen Patienten zu einem Crossover in eine andere Therapieform (von O₂-Gabe zu NIV oder CPAP: n=56/367 (15%); von NIV oder CPAP zu O₂-Gabe: n=80/702 (11%)). Insgesamt beendeten nur 80,6% der Patienten die zugewiesene Therapie gemäß dem Studienprotokoll. Die Autoren fanden weder für den Vergleich zwischen nicht-invasiver Beatmung (CPAP oder NIV) und O₂-Insufflation noch für den Vergleich zwischen NIV und CPAP Unterschiede hinsichtlich der Letalität (7-Tage und 30-Tage), Intubationsrate, Einweisung auf die ICU und Inzidenz eines Myokardinfarktes. CPAP und NIV führten im Vergleich zur O₂-Gabe lediglich zu einer rascheren Verbesserung der Dyspnoe und Normalisierung der Herzfrequenz, Azidose und Hyperkapnie. Alle übrigen publizierten Studien schlossen zu wenige Patienten ein, um eine sichere Aussage hinsichtlich der Letalität oder der Inzidenz von Myokardinfarkten machen zu können. Daher wurden auf der Grundlage der bestehenden Studien seit dem Jahre 2005 wenigstens zehn systematische Reviews oder Metaanalysen durchgeführt [92–101].

Bei den älteren, ohne die Daten des 3CPO-Trials durchgeführten acht Analysen [92–99] führte NIV (CPAP oder NIV) im Vergleich zur Standardtherapie mit O₂-Gabe zu einer Reduktion der Letalität [94,96,99] und der Intubationsrate [94,96,98,99]. Der Einsatz von NIV führte gegenüber der Standardtherapie mit O₂-Gabe nicht zu einem Anstieg der Inzidenz von Myokardinfarkten [94,99].

Auch beim Vergleich von CPAP mit der Standardtherapie kam es zu einer Reduktion der Sterblichkeit und Intubationsrate [92–94,97]. Die Inzidenz von Myokardinfarkten war in beiden Gruppen gleich [93].

Für den Vergleich zwischen NIV und Standardtherapie mit O₂-Gabe waren die Ergebnisse unter anderem aufgrund der geringeren Patientenzahlen hinsichtlich der Sterblichkeit nicht eindeutig [92–94,97]. In den meisten Analysen zeigte sich aber eine Reduktion der Intubationsrate [92–94]. Lediglich Agarwal et al. [97] fanden keine Reduktion der Intubationsrate im Vergleich zwischen NIV (BiPAP) und Standardtherapie. Die Inzidenz von Myokardinfarkten war in beiden Gruppen gleich [93]. Beim Vergleich CPAP vs. NIV fanden sich keine Unterschiede für Intubationsrate [92–95,97], Letalität [92–95,97] oder das Auftreten eines Myokardinfarktes [92,93]. Der von einigen Autoren berichtete mögliche Anstieg der Myokardinfarktrate unter NIV [93] war im Wesentlichen die Folge des Einschusses einer Studie in die Analyse, die als einzige einen Zusammenhang zwischen NIV und dem Auftreten von Myokardinfarkten gezeigt hatte [102].

Die Analyse der Effekte von CPAP und NIV in der Subgruppe hyperkapnischer Patienten erbrachte keine eindeutigen Ergebnisse. In der Untersuchung von Winck et al. [92] ergab sich für Patienten mit einem PaCO₂ ≥50 mmHg eine statistisch nicht signifikante Reduktion der Intubationsrate und der Letalität zugunsten der NIV-Gruppe. Ho et al. untersuchten den Effekt titrierter vs. fixierter Inspirationsdrücke bei NIV (BiPAP) und fanden keine Unterschiede hinsichtlich der Krankenhausletalität und der Intubationsrate [95]. Dies galt auch für die gesonderte Untersuchung der Gruppe hyperkapnischer Patienten mit einem PaCO₂ ≥45 mmHg. Alle Autoren weisen allerdings auf Einschränkungen bei der Dateninterpretation hin, die durch Unterschiede bei der Definition der Endpunkte, der Patientencharakteristika, der Einschlusskriterien und der Therapiepraxis bedingt sind.

Zwei neuere Metaanalysen, die das 3CPO-Trial einschlossen, kamen zu vergleichbaren Ergebnissen [100,101]. Im Vergleich zur Standardtherapie mit O₂-Gabe führte CPAP zu einer Reduk-

tion der Letalität und der Intubationsrate [100]. Die Rate neu aufgetretener Herzinfarkte war in beiden Gruppen gleich [100]. NIV führte im Vergleich zur Standardtherapie mit O₂-Gabe ebenfalls zu einer Reduktion der Intubationsrate [100]. Die Letalität und das Auftreten von neuen Myokardinfarkten waren im Vergleich zur Standardtherapie aber unverändert [100]. Der Vergleich von CPAP und NIV zeigte keine Unterschiede zwischen den Gruppen für die Letalität, die Intubationsrate und die Inzidenz neuer Myokardinfarkte [100,101]. Allerdings zeigte sich beim Vergleich von CPAP und NIV mit fixierten inspiratorischen Drücken eine niedrigere Inzidenz von Myokardinfarkten unter CPAP [101] als unter NIV. Dieser Unterschied trat beim Vergleich von CPAP und NIV mit titrierten inspiratorischen Drücken nicht auf [101].

Auch die Autoren dieser Analysen weisen darauf hin, dass die Qualität der Untersuchungen durch unterschiedliche Definitionen, Krankheitsschweregrade, Patientencharakteristika und Studienbedingungen eingeschränkt ist. So zeigt die Analyse der Studien zum direkten Vergleich von NIV und CPAP eine sehr unterschiedliche Vorgehensweise in der Druckeinstellung. Neben vorgegebenen fixen CPAP- und BiPAP-Drücken wurden auch Titrationen sowohl des CPAP-Drucks als auch der inspiratorischen Druckunterstützung in Abhängigkeit vom klinischen Effekt in der NIV-Gruppe vorgenommen. Daher müssen die Ergebnisse dieser Metaanalysen mit Vorsicht interpretiert werden.

Die Ergebnisse dieser Metaanalyse werden durch die Daten weiterer zwischenzeitlich publizierter Studien unterstützt. Beim Vergleich von NIV und CPAP in einer monozentrischen, randomisiert kontrollierten Studie an 80 Patienten fanden Ferrari et al. [103] keine Unterschiede bezüglich der Intubationsrate, Krankenhausletalität, Krankenhausliegedauer und Verbesserung verschiedener physiologischer Parameter. Über vergleichbare Ergebnisse hatte dieselbe Arbeitsgruppe bereits in einer früheren Publikation berichtet [104]. Auch in dieser monozentrischen, randomisiert kontrollierten Studie an 52 Patienten fand sich kein Unterschied zwischen NIV und CPAP bezüglich der Intubationsrate, Letalität, Krankenhausliegedauer und der Inzidenz für Myokardinfarkte. Auch im Vergleich zwischen CPAP und nicht-invasiver Proportional Assist Ventilation (PAV) fanden sich in einer multizentrischen, randomisiert kontrollierten Studie an 36 Patienten keine Unterschiede bezüglich Intubationsrate, Inzidenz von Myokardinfarkten und Krankenhausletalität zwischen den beiden Gruppen [105].

Einige neuere Studien verglichen den Einsatz der Standardtherapie mit dem Boussignac-CPAP. Dabei handelt es sich um einen einfachen Resistor, der in die O₂-Insufflation integriert werden kann und in Abhängigkeit vom Gasfluss einen variablen, kontinuierlichen Atemwegsdruck aufbaut. Dieses System benötigt keinen Respiратор und kann daher auf peripheren Stationen, im Prähospital Einsatz und in der Notaufnahme eingesetzt werden. In einer multizentrischen, randomisiert kontrollierten Studie an 120 Patienten verglichen Moritz et al. das Boussignac-CPAP mit klassischer NIV (BiPAP) und fanden keine Unterschiede bezüglich eines kombinierten Endpunktes aus Intubationsrate, Auftreten eines Myokardinfarktes und Versterben innerhalb der ersten 24 Stunden nach Beginn der Therapie in der Notaufnahme [106]. Dieses Ergebnis war unabhängig vom Vorliegen einer Hyperkapnie (PaCO₂ ≥45 mmHg).

Auch in einer weiteren multizentrischen, randomisiert kontrollierten Studie an 200 Patienten fanden sich keine Unterschiede hinsichtlich Letalität, Auftreten eines Myokardinfarktes und Intubationsrate zwischen Boussignac-CPAP und NIV mit einem Respiратор beim Einsatz in der Notaufnahme [107]. NIV führte lediglich

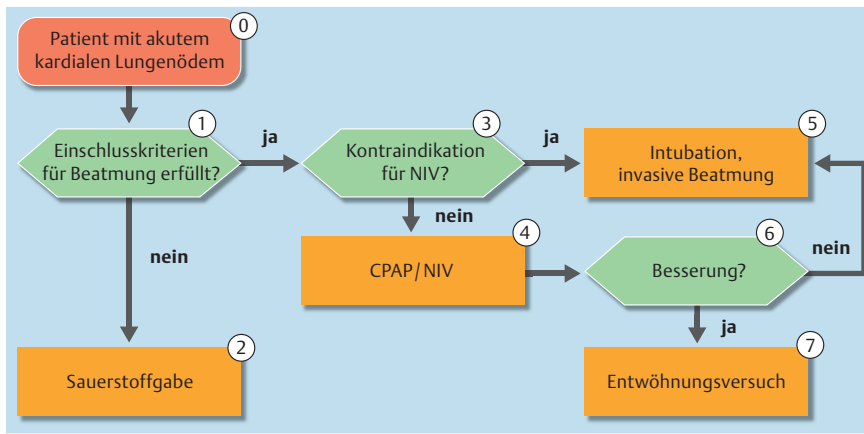


Abb. 2 Algorithmus. 1. AF > 25/min und SaO₂ < 95 % trotz O₂-Gabe; 3. hämodynamisch/rhythmologisch instabil oder keine ausreichende Kooperation.

zu einer rascheren Verbesserung des Gasaustauschs als das Boussignac-CPAP. Auch in dieser Studie war das Ergebnis unabhängig vom Vorliegen einer Hyperkapnie (PaCO₂ ≥ 45 mmHg) oder einem BNP > 500 pg/ml.

Offene Fragen sind noch der optimale Zeitpunkt der CPAP- bzw. NIV-Therapie wie auch die Fragestellung, ob bei Versagen von CPAP der nachfolgende Einsatz von NIV sinnvoll sein kann.

4.4 Bewertung der Studienlage

Die meisten Autoren der Metaanalysen und systematischen Reviews kamen zu dem Ergebnis, dass CPAP und NIV als gleichwertig zu werten seien und der Einsatz im Wesentlichen von den technischen Gegebenheiten der einzelnen Institutionen abhängig gemacht werden sollte.

Daher sollte basierend auf den systematischen Reviews und Metaanalysen der vorliegenden randomisierten Studien bei Patienten mit hypoxämischer ARI bei kardiogenem Lungenödem und fehlenden Ausschlusskriterien ein Behandlungsversuch mit CPAP nach initialer nasaler Sauerstoffapplikation und Pharmakotherapie unternommen werden (Level Ia). Dabei gilt grundsätzlich für alle Patienten mit kardial bedingtem Lungenödem die Einhaltung diagnostischer und therapeutischer Schritte entsprechend der Leitlinien zur akuten Herzinsuffizienz [108] und des akuten Koronarsyndroms [109, 110]. So sollte insbesondere bei Patienten mit ST-Hebungsinfarkt und Lungenödem möglichst rasch eine kathetertechnische Reperfusionstherapie erfolgen [108]. Die Therapie mit NIV bzw. CPAP darf keine anderen kardiologisch notwendigen Maßnahmen verzögern (Level V).

Aufgrund der derzeitigen Daten spricht auch eine zusätzliche Hyperkapnie nicht zwingend für den primären Einsatz der NIV bei diesem Patientenkollektiv [95]. Allerdings senkt bei intubierten Patienten die inspiratorische Druckunterstützung den Sauerstoffverbrauch der Atemmuskeln im Vergleich zur Atemunterstützung durch CPAP [111]. Bei NIV führt die inspiratorische Druckunterstützung im Vergleich zur CPAP-Behandlung zur effektiven Entlastung der Atemmuskeln und Reduktion der Hyperkapnie bei gleichen hämodynamischen Effekten [112, 113]. Aufgrund dieser pathophysiologischen Erwägungen und der Ergebnisse der Metaanalyse von Winck et al. [92], die für die Gruppe der Patienten mit Lungenödem und einem PaCO₂ ≥ 50 mmHg einen statistisch nicht signifikanten Vorteil der NIV im Hinblick auf die Intubationsnotwendigkeit und Mortalität zeigt, ist bei Patienten mit Lungenödem und Hyperkapnie NIV möglicherweise einer CPAP-Behandlung vorzuziehen. Wenngleich kein Vorteil einer NIV gegenüber einer CPAP-Behandlung gezeigt wurde, ist aufgrund pathophysiologischer Überlegungen und fehlen-

der negativer Effekte der Einsatz einer NIV bei hyperkapnischen Patienten dennoch sinnvoll [92–95] (Level V).

Bei der NIV-Einstellung ist neben der adäquaten, individuell titrierten inspiratorischen Druckunterstützung zur Sicherstellung einer ausreichenden alveolären Ventilation auch auf die Anwendung eines ausreichenden endexpiratorischen Drucks, der in der Höhe dem einer alleinigen CPAP-Therapie entspricht, zu achten. Die CPAP- bzw. NIV-Applikation führt nicht zu einer erhöhten Rate an Myokardinfarkten [92–94].

Auch wenn CPAP- oder NIV-Behandlung bei Lungenödem im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung und kardiologisch invasiven Reperusions- (oder: Rekanalisations-) Behandlung bisher nicht untersucht wurden, kann ein Behandlungsversuch im Einzelfall erwogen werden. Welche Technik dabei zur Anwendung kommt, hängt von den Gegebenheiten ab (Level V).

Zeichnet sich innerhalb von zwei Stunden keine Besserung des PaCO₂- und des pH-Wertes ab, sollten in der Regel der Abbruch der CPAP- bzw. NIV-Therapie und die Einleitung einer invasiven Beatmung erfolgen, bei gleichzeitiger Fortführung der Basistherapie.

4.5 Algorithmus

s. **Abb. 2**

5 Hypoxämische ARI, nicht kardial bedingt

5.1 Empfehlungen

Empfehlungen

E13 Immunsuppression: Der Einsatz von CPAP bzw. NIV zur Vermeidung der Intubation und Verbesserung der Oxygenierung bei (hämato-)onkologischen, immunsupprimierten Patienten und bei Patienten mit AIDS und Pneumocystis-Pneumonie kann unter Beachtung der Kontraindikationen und Abbruchkriterien erwogen werden.

E14 Ambulant erworbene Pneumonie: Bei Patienten mit COPD und schwerer Form der ambulant erworbenen Pneumonie kann ein Therapieversuch mit NIV unter Beachtung der Kontraindikationen und Abbruchkriterien erwogen werden.

E15 Trauma: CPAP bzw. NIV können nach Trauma mit oder ohne Beteiligung des Thorax bei Hypoxämie auf der Intensivstation eingesetzt werden. NIV ist keine Routinemaßnahme bei Trauma-/Verbrennungspatienten.

E16 ARDS: NIV sollte allenfalls in einem milden Stadium des ARDS und bei ausgewählten Patienten ohne oder mit nur geringgradigen zusätzlichen Organversagen eingesetzt werden. Der Einsatz sollte spezialisierten Zentren mit Erfahrung im Einsatz der NIV vorbehalten bleiben und ausschließlich unter kontinuierlichem Monitoring und ständiger Intubationsbereitschaft erfolgen.

5.2 Allgemeine Aspekte von CPAP bzw. NIV

5.2.1 Studienlage

Die Datenlage zur Anwendung von CPAP bzw. NIV bei der hypoxämischen ARI ist insgesamt schwierig zu werten, da Hypoxämie bei einer Vielzahl verschiedener Erkrankungen als gemeinsames Symptom resultieren kann und nur wenige Studien prospektiv CPAP bzw. NIV an homogenen Kollektiven mit der gleichen Grunderkrankung (z. B. ambulant erworbene Pneumonie oder Thoraxtrauma mit Lungenkontusion oder sekundäres ARDS bei Sepsis) untersucht haben. Daher können hier keine allgemeingültigen Empfehlungen für die unterschiedlichen Formen der Hypoxämie gegeben werden. Wo dies möglich ist, werden jedoch die einzelnen Patientengruppen angesprochen.

5.2.2 Auswirkungen auf die Ventilation, Oxygenierung und Atemmechanik

Das wesentliche Ziel in der Behandlung der hypoxämischen ARI ist die Verbesserung der Belüftung der Lunge durch eine Vergrößerung oder Normalisierung der pathologisch verminderten funktionellen Residualkapazität (Functional Residual Capacity, FRC). Dies kann zum einen durch die Vermeidung eines endexpiratorischen Kollapses alveolärer Bezirke mittels PEEP oder CPAP erreicht werden. Zusätzlich kann durch Erhöhung des transpulmonalen Druckes (z. B. durch eine inspiratorische Druckunterstützung) eine Wiedereröffnung von kollabiertem Lungengewebe in der Inspiration erreicht werden. Idealerweise werden beide Ansätze miteinander verknüpft, um das inspiratorisch eröffnete Lungengewebe auch expiratorisch offen zu halten. Die Erhöhung der FRC führt auch häufig zu Verbesserung der Compliance und damit zu einer Reduktion der Atemarbeit. Kommt es durch die Vergrößerung der FRC durch PEEP oder CPAP jedoch zu einer Überblähung, kann die Atemarbeit auch ansteigen.

5.2.3 Möglichkeiten und Grenzen von CPAP bzw. NIV bei Atelektasenbildung

Schon extrem kurze, nur 0,2–0,4 Sekunden dauernde Abfälle des Atemwegsdrucks (z. B. durch Diskonnektion oder Leckage des Beatmungssystems) können bei ausgeprägten Formen des Lungenversagens unmittelbar zum Kollaps alveolärer Areale (Derecruitment) und zum akuten Wiederauftreten einer schweren Hypoxämie führen. Somit stellt die NIV bei der hypoxämischen ARI eine besondere Herausforderung an die Dichtigkeit der verwendeten Interfaces und die Dauer der Beatmung dar. Auf jeden Fall muss ein für die Hypoxämie verwendbares System Druckkonstanz kontinuierlich über lange Zeiten liefern. Diese andauernde Anwendung der NIV geht häufig mit Problemen hinsichtlich der Toleranz, der Pflege, beim Essen, Trinken und der Kommunikation einher und kann lokale Komplikationen wie z. B. Hautulzerationen und Augenirritationen verursachen.

5.3 Spezifische Indikationen für CPAP bzw. NIV

5.3.1 Immunsupprimierte Patienten, AIDS und Pneumocystis-Pneumonie

Bei dieser Patientengruppe kommt der Vermeidung einer Intubation aufgrund der besonderen Gefährdung durch nosokomiale Infektionen eine besondere Bedeutung zu. In einer Studie von Hilbert et al. [114] konnte bei 16 von 64 Patienten (25%) durch intermittierende Anwendung von CPAP die Intubation vermieden werden. Alle erfolgreich mit CPAP behandelten Patienten überlebten den Intensivaufenthalt. In einer prospektiven, randomisierten Untersuchung an akut hypoxämischen Patienten nach Organtransplantation konnten Antonelli et al. [115] zeigen, dass NIV bei einem Teil der Patienten zu einer anhaltenden Verbesserung des Gasaustausches führt (Level Ib). Hierdurch wurden im Vergleich zur Standardtherapie mit O₂-Gabe die Intubationsrate und letztlich auch die Mortalität in der NIV-Gruppe signifikant reduziert. Hilbert et al. [116] fanden in einer randomisiert kontrollierten Untersuchung an einem gemischten Patientenkollektiv (58% mit hämato-onkologischer Grunderkrankung) gegenüber einer Standardtherapie mit O₂-Insufflation durch NIV eine Reduktion der Intubationsrate (46% vs. 77%), der Komplikationsrate (50% vs. 81%) und der Krankenhausletalität (50% vs. 81%) (Level Ib). Bei der Beurteilung und Übertragung dieser Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass alle Untersuchungen in Einrichtungen mit ausgewiesener Expertise für die NIV durchgeführt wurden.

Depuydt et al. fanden in einer retrospektiven Kohortenanalyse an 137 Patienten mit hämato-onkologischer Grunderkrankung keine Unterschiede für die Sterblichkeit während des Intensivstations- und Krankenhausaufenthalts zwischen Standardtherapie mit O₂-Gabe und invasiver oder nicht-invasiver Beatmung [117]. Entscheidend für das Überleben war alleine der initiale Krankheitsschweregrad. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam auch eine weitere retrospektive, observationelle Studie an 99 hämato-onkologischen Patienten von Adda et al., deren Ziel die Identifikation von Prädiktoren für ein NIV-Versagen war [118]. Etwa 50% der Patienten mussten im Verlauf intubiert werden, was gegenüber den erfolgreich mit NIV therapierten Patienten mit einem Anstieg der Letalität von 41% auf 79% einherging. In einer multivariaten Analyse waren die Atemfrequenz unter NIV, die Zeitdauer bis zum Beginn der NIV, das Vorliegen eines ARDS und die Notwendigkeit zum Einsatz von Katecholaminen oder Nierenersatzverfahren mit einem NIV-Versagen und der Notwendigkeit zur Intubation assoziiert.

Auf der Grundlage der Daten randomisierter Studien an insgesamt 70 hämato-onkologischen, immunsupprimierten Patienten [115, 116] scheint NIV bei ausgewählten Patienten dieser Gruppe die Notwendigkeit zur Intubation und damit die Häufigkeit infektiöser Komplikationen zu vermindern und so die Prognose im Vergleich zu einer Standardtherapie zu verbessern (Level IIb). Confalonieri et al. [119] verglichen prospektiv 24 AIDS-Patienten, die aufgrund akuter Pneumocystis jirovecii (früher „P. carinii“)-Pneumonie (PCP) NIV erhielten, mit einer Kontrollgruppe, die primär invasiv beatmet wurde (Level IIIb). In dieser Studie führte NIV zu einer deutlichen Verbesserung des Gasaustausches und zu einem Abfall der Atemfrequenz. Bei 67% der Patienten konnte durch NIV eine Intubation vermieden werden. Die Mortalität auf der Intensivstation war in der NIV-Gruppe signifikant geringer als bei der invasiv beatmeten Kontrollgruppe, wohingegen nach sechs Monaten Unterschiede in der Mortalität nicht mehr nachweisbar waren. Bei diesem Kollektiv erweist sich NIV zumindest in der Akutphase gegenüber einer primären Intubation

als vorteilhaft und sollte deshalb bei hypoxämischer ARI initial zum Einsatz kommen.

5.3.2 Ambulant erworbene Pneumonie

In der prospektiven, randomisierten, multizentrischen Studie von Confalonieri et al. [50] wurden insgesamt 56 Patienten untersucht, von denen allerdings 23 Patienten an einer COPD als Grunderkrankung litten, sodass bei diesen Patienten ein „acute on chronic respiratory failure“ vorlag. Im Gesamtkollektiv führte NIV zu einer signifikant geringeren Intubationshäufigkeit und verkürzte die Therapiedauer auf der Intensivstation. Die Analyse der Subpopulationen COPD und non-COPD ergab jedoch, dass die Verbesserung nur für die COPD-Gruppe nachweisbar war. In einer prospektiven Kohortenstudie beschreiben Joliet et al. [120] die Effekte von NIV bei schwerer ambulant erworbener Pneumonie. Obwohl durch NIV die Oxygenierung bei den meisten Patienten deutlich verbessert werden konnte und auch die Atemfrequenz von durchschnittlich 34/min auf 28/min abnahm, mussten letztlich 16 der 24 Patienten intubiert werden. Acht dieser 16 Patienten verstarben. Demgegenüber verstarb keiner der acht Patienten, die ausschließlich mit NIV behandelt wurden.

Carron und Mitarbeiter identifizierten in einer prospektiven, observationellen Studie an 64 Patienten das Ausbleiben einer Verbesserung des $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ und des Oxygenierungsindex nach einem einstündigen NIV-Versuch als besten Prädiktor für ein NIV-Versagen [121]. In zwei Studien [121, 122] wurde der Beatmungshelm als Interface eingesetzt, um den Patientenkomfort und die Toleranz gegenüber der NIV zu erhöhen, Leckagen zu minimieren und einen kontinuierlichen Einsatz zur Vermeidung von Atemwegsdruckabfällen zu vereinfachen. Gegenüber Standardtherapie mit O_2 -Gabe führte NIV mit dem Beatmungshelm zu einer schnelleren Verbesserung der Gasaustauschparameter. Effekte der Auswahl des Interface auf das Überleben und die Intubationsrate wurden nicht untersucht. Somit ist ein Therapieversuch mit NIV bei schweren Formen der ambulant erworbenen Pneumonie bei Patienten mit COPD – unter Beachtung der Kontraindikationen und Abbruchkriterien – gerechtfertigt (Level IIb). Hinsichtlich des Interface scheint der Beatmungshelm Vorteile gegenüber den üblichen Gesichtsmasken aufzuweisen.

5.3.3 Trauma/Verbrennung

Eine retrospektive [123], drei prospektive Kohortenstudien [124–126] und zwei RCTs [127, 128] untersuchten den Einsatz von CPAP bzw. NIV bei Trauma- und Verbrennungspatienten. Gegenüber alleiniger O_2 -Insufflation führten CPAP [123, 124] und NIV [126] zu einer Verbesserung des Gasaustausches, des Atemmusters und der Hämodynamik beim Thoraxtrauma. Gegenüber invasiver, druckunterstützter Spontanatmung zeigte sich in einer Arbeit die Gleichwertigkeit der NIV bezüglich Gasaustausch und Atemmuster [125] (Level IV). In der Untersuchung von Gunduz et al. hingegen hatten invasiv beatmete Patienten in den ersten beiden Behandlungstagen gegenüber der CPAP-Gruppe eine bessere Oxygenierung. Im Vergleich zur invasiv beatmeten Gruppe wiesen die mit CPAP und patientenkontrollierter Analgesie behandelten Patienten jedoch eine signifikante Reduktion der Häufigkeit nosokomialer Infektionen und einen signifikanten Anstieg der Überlebensrate auf [128]. Über eine Reduktion der Rate nosokomialer Pneumonien in der CPAP-Gruppe gegenüber invasiver Beatmung hatten bereits Bolliger et al. berichtet [127], wobei Unterschiede beim Injury Severity Score zwischen intubierten und nicht intubierten Patienten bestanden, sodass die Ergebnisse hiervon beeinflusst sein können (Level IIb). Andere Untersucher

hingegen konnten keine Unterschiede in der Häufigkeit von Komplikationen zwischen NIV und invasiver Beatmung finden [125]. Ebenso führte der Einsatz von CPAP im Vergleich zur invasiven Beatmung in einer Studie zu einer Verkürzung der Liegedauer auf Intensivstation und im Krankenhaus [127], was jedoch von anderen Untersuchern nicht bestätigt werden konnte [128]. Basierend auf dieser Datenlage erscheint ein Therapieversuch mit NIV bei Traumpatienten mit Hypoxämie trotz adäquater Analgesie und suffizienter O_2 -Insufflation gerechtfertigt (Level IIb). Eine Empfehlung zum Einsatz der NIV als Routine- oder First-Line-Verfahren ist nicht gerechtfertigt. Ebenso ist unklar, welchen Stellenwert die NIV als zusätzliche Option vor der Intubation unter Berücksichtigung der Advanced Trauma Life Support (ATLS)-Leitlinien hat [129]. Eine engmaschige Erfolgskontrolle der NIV und ggf. die unverzügliche Intubation ist auch bei dieser Indikation erforderlich. Ebenso wichtig ist eine adäquate Analgesie, um ein schmerzbedingtes Scheitern der NIV zu vermeiden.

5.3.4 Lungenfibrose

Der Einfluss der maschinellen Beatmung auf den Verlauf einer diagnostisch gesicherten Lungenfibrose ist letztlich unklar. Die verfügbare Literatur basiert auf retrospektiven Analysen [130, 131] und bezieht sich nur auf Patienten im Endstadium der Erkrankung, die eine ICU-Letalität von über 70% aufweisen und bei denen weder invasive noch nicht-invasive Verfahren einen nachweisbaren Vorteil für den Verlauf haben. Da die kausale Therapie bisher in der Transplantation besteht, wäre bei dafür infrage kommenden Patienten ein Einsatz von CPAP bzw. NIV zur Überbrückung der Zeitspanne bis zur Transplantation unter dem Aspekt der gegenüber invasiven Verfahren reduzierten Rate von nosokomialen Infektionen möglicherweise sinnvoll. Bei Patienten, für die eine Lungentransplantation nicht infrage kommt, ist wegen der insgesamt sehr schlechten Prognose und fehlenden Therapiemöglichkeit die Beatmungsindikation generell kritisch zu prüfen.

5.3.5 ARDS

Antonelli et al. verglichen NIV mit invasiver Beatmung bei 64 Patienten mit hypoxämischer ARI hinsichtlich der Effekte auf Gasaustausch, Komplikationsrate inklusive dem Auftreten von Beatmungs-assoziierten Infektionen, Überlebensrate, Behandlungsdauer in der ICU und im Krankenhaus sowie Beatmungsdauer. Bei einem signifikant häufigeren Auftreten einer moderaten respiratorischen Azidose in der invasiv beatmeten Gruppe fanden sich keine Unterschiede zwischen den Beatmungsverfahren hinsichtlich einer Verbesserung des $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ nach einstündiger Intervention, der Überlebensrate in der ICU und der Krankenhausmortalität. Die Intubationsrate bei den zunächst mit NIV behandelten Patienten lag bei 31%. NIV führte zu einer kürzeren Beatmungsdauer, kürzerem ICU-Aufenthalt und einer signifikant niedrigeren Komplikations- und Infektionsrate. Die Studie unterscheidet sich von den übrigen RCTs zu dieser Thematik durch die „geplante“ Intubation der Kontrollgruppe. Als weitere Limitation der Studie ist festzustellen, dass das angewandte PEEP-Niveau in dieser Untersuchung in beiden Behandlungsgruppen im Durchschnitt nur ca. 5 cm H_2O betrug und somit deutlich unterhalb des Bereiches liegt, der für Patienten mit derartig schweren Gasaustauschstörungen zurzeit empfohlen wird [132, 133]. Die Studie beantwortet daher nicht die Frage, ob NIV und invasive Beatmung tatsächlich in der Behandlung einer schweren ARI gleichwertig sind.

Auch wenn die Anwendung der NIV beim ARDS physiologische Parameter (vor allem Oxygenierung) verbessern kann, liegt die Versagerquote bei mehr als 50% [134]. Diese hohe Misserfolgsrate ist im Wesentlichen bedingt durch die Tatsache, dass zur Beseitigung des Alveolarkollaps ein kontinuierlicher Überdruck notwendig ist, wie zuvor bereits näher erläutert wird (siehe Kapitel 2.3).

Die Effekte der NIV bei ARDS wurden auch in drei prospektiven und zwei retrospektiven Kohortenstudien untersucht. Bei Patienten mit ARDS unterschiedlicher Genese fanden Rocker et al. eine Intubationsrate von 50% [135]. In einer weiteren Untersuchung von Meduri et al. an insgesamt 158 Patienten (davon n=41 hypoxämisch) konnte eine Verbesserung des Gasaustausches bei etwa 75% der hypoxämischen Patienten erreicht werden, bei 16% musste die NIV aus verschiedenen Gründen abgebrochen werden, die Intubationsrate in dieser Untergruppe lag bei 34% [136]. Rana et al. sahen in einer Kohortenstudie eine Versagerquote der NIV von 70,3%. Diese umfasste alle Patienten mit begleitendem Schock. Weiterhin erwiesen sich eine metabolische Azidose und das Ausmaß der Hypoxämie als Prädiktoren für ein NIV-Versagen [137]. Cheung et al. fanden in einer Gruppe von 20 Patienten mit Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) eine Intubationsrate von 30%. Die nicht intubierten Patienten hatten eine kürzere Liegedauer, die Gesamtrate an Komplikationen war niedrig und führte nicht zu bleibenden Schäden [138]. Für die Mitarbeiter zeigte sich hinsichtlich des Infektionsrisikos keine zusätzliche Gefährdung durch die NIV.

Als Prädiktoren für das NIV-Versagen bei ARDS erwiesen sich das Ausmaß der Oxygenierungsstörung ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 175$) und die generelle Schwere der akuten Erkrankung ($\text{SAPS} > 37$) [13].

Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2006 schloss drei randomisierte, kontrollierte Studien mit insgesamt 111 Patienten ein [139]. Es fand sich kein Vorteil der nicht-invasiven Beatmung in Bezug auf die Intubationsrate und das Überleben auf der Intensivstation. Problematisch bei dieser Analyse waren die Heterogenität der Ätiologie des ARDS bei den untersuchten Patienten und die geringe Gesamtzahl von n=111. Daher wiederholte die Gruppe die Analyse im Jahr 2010, wobei randomisiert kontrollierte Studien, aber auch observationelle Untersuchungen eingeschlossen wurden [140]. In dieser Analyse wurde insgesamt 13 Studien mit 540 Patienten untersucht. Allerdings zeigte sich auch in dieser Untersuchung eine signifikante Heterogenität hinsichtlich der Ätiologie des ARDS. Daher sind die Ergebnisse, die eine Vermeidung der Intubation bei etwa 50% und ein Überleben bei etwa 65% der Patienten zeigen, nur mit großer Vorsicht und Zurückhaltung zu bewerten. Vor dem Hintergrund dieser Einschränkungen ist diese Metaanalyse für die adäquate Auswahl von Patienten, die vom Einsatz der NIV profitieren könnten, nicht verwertbar.

Allgemein stellt das ARDS aus den genannten Gründen keine geeignete Indikation zur NIV dar. In spezialisierten Zentren, unter strengem Monitoring und bevorzugt bei mildem ARDS [141] kann ein Therapieversuch mit NIV unternommen werden (Level Ib).

5.4 Studien zu gemischten Patientenkollektiven mit hypoxämischer ARI

Eine Reihe von Studien untersucht den Einsatz von CPAP bzw. NIV bei gemischten Patientenkollektiven mit hypoxämischer ARI. Beim Vergleich einer Standardtherapie ohne Intubation mit NIV fanden Martin et al. [51] (Level Ib) bei diesen Patienten eine Reduktion der Intubationsrate in der NIV-Gruppe (7,46 vs. 22,64

Intubationen/100 ICU-Tage). Im Gegensatz dazu gab es keinen Unterschied in der Letalität und der Komplikationsrate. Auch Ferrer et al. [142] verglichen NIV mit einer Standardtherapie inklusive O_2 -Insufflation (Level Ib). NIV führte zu einer Reduktion der Intubationsrate von 52% auf 25%. Im Gegensatz dazu zeigte sich bei der ICU- und Krankenhaus-Liegedauer kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Hinsichtlich der Komplikationsrate war auch die Inzidenz nosokomialer Pneumonien nicht unterschiedlich, wohl aber die Inzidenz des septischen Schocks (NIV: 12%, Standardtherapie 31%). In einem systematischen Review von Wysocki und Antonelli [143] fanden die Autoren eine absolute Risikoreduktion für die endotracheale Intubation von 31% durch den Einsatz von NIV gegenüber einer Standardbehandlung mit Sauerstoffinsufflation und eine relative Risikoreduktion für das Versterben von 15% (Level Ia).

In einer retrospektiven Untersuchung über einen Zeitraum von zwei Jahren fanden Girault et al. bei 42 hypoxämischen Patienten eine Intubationsrate von 38% [14] (Level IV). Eine vergleichbare Untersuchung von Alsous et al. [144] fand ebenfalls in einem 2-Jahreszeitraum eine Intubationsrate von 48% bei 31 Patienten mit Hypoxämie (Level IV). Auch Keenan et al. [145] sowie Hess [146] kommen in systematischen Reviews zu der Aussage, dass NIV bei akut hypoxämischen Patienten sowohl die Intubationshäufigkeit als auch die Mortalität reduzieren kann. In allen drei Metaanalysen wurden jedoch Patientenkollektive eingeschlossen, denen in der vorliegenden Leitlinie spezielle Kapitel oder Unterkapitel gewidmet sind: Wysocki und Antonelli analysierten insgesamt 13 randomisierte, kontrollierte Studien, von denen sechs Studien an Patienten mit einem akuten kardiogenen Lungenödem und zwei Studien an immunsupprimierten Patienten durchgeführt wurden. Die Metaanalysen von Keenan [145] und Hess [146] beinhalten Daten von immunsupprimierten Patienten sowie die Daten einer Untersuchung von Patienten nach Lungenresektion.

Zusammenfassend zeigen die Arbeiten zur NIV bei hypoxämischer ARI mit gemischten Kollektiven eine günstige Beeinflussung der Intubationshäufigkeit und der Mortalität sowie der Inzidenz vor allem infektiöser Komplikationen auf. Allerdings sind diese Effekte durch die Heterogenität des Gesamtkollektivs und damit durch die jeweiligen Ergebnisse der NIV bei speziellen Untergruppen des Patientenkollektivs erklärt. Insofern ist eine allgemeingültige Empfehlung zu NIV bei hypoxämischer ARI nicht möglich.

5.5 Präoxygenierung

NIV zur Präoxygenierung vor Intubation untersuchten Baillard et al. in einer randomisierten Studie [147] (Level Ib). In der NIV-Gruppe fanden sich ein doppelt so hoher O_2 -Partialdruck und eine höhere O_2 -Sättigung als in der Kontrollgruppe ohne NIV. Eine signifikant bessere Oxygenierung in der NIV-Gruppe war auch 5 min und 30 min nach der Intubation nachweisbar. Bei Patienten mit hypoxämischer ARI kann daher NIV vor Intubation zur Verbesserung der Präoxygenierung eingesetzt werden. Die Auswirkung der Präoxygenierung mit NIV auf das Outcome bleibt vorerst unklar.

6 Schwieriges/prolongiertes Weaning und Postextubationsphase

6.1 Empfehlungen

Empfehlungen

E17 Bei NIV-Fähigkeit sollten invasiv beatmete Patienten mit COPD möglichst frühzeitig extubiert und auf NIV umgestellt werden.

E18 In der Postextubationsphase nach länger dauernder invasiver Beatmung (>48 h) sollten Patienten mit hyperkapnischer ARI und Risikofaktoren für ein Extubationsversagen präventiv mit NIV behandelt werden.

E19 Bei hypoxämischem Extubationsversagen von Nicht-COPD-Patienten sollte eine Reintubation ohne Zeitverzögerung erfolgen.

6.2 Einsatz der NIV im Entwöhnungsprozess

Der Stellenwert der NIV im Weaningprozess wird kontrovers diskutiert. Gute Argumente sprechen dafür, dass NIV bei einer selektierten Gruppe invasiv beatmelter Patienten die Respiratorentwöhnung erleichtert. Der Einsatz von NIV ist ebenfalls zu erwägen, wenn es nach Extubation eines ansonsten stabilen Patienten erneut zu einer hyperkapnischen ARI kommt. Dies kann der Fall sein, wenn Patienten zu früh extubiert werden oder bei Patienten, die zeitgerecht extubiert wurden, und bei denen die ARI in der Postextubationsphase erneut aufgetreten ist. Auch bei tracheotomierten Patienten ist es durchaus praktikabel, im laufenden Weaningprozess einen Umstellungsversuch vom Trachealtubus auf NIV zu unternehmen. Hierzu kann durch Einsatz eines sogenannten „Platzhalters“ (Button) das Tracheostoma reversibel verschlossen und damit die kritische Übergangsphase von invasiver Beatmung zu NIV überbrückt werden [148]. Zu diesem Einsatzgebiet existieren bislang keine Arbeiten auf hohem EBM-Niveau.

6.3 NIV bei prolongierter Entwöhnung

6.3.1 Hintergrund

Die Entwöhnung vom Respirator (Weaning) ist bei der Mehrzahl der beatmeten Patienten erfolgreich. Ein prolongiertes Weaning ist durch eine Beatmungszeit von mehr als sieben Tagen nach erstem Spontanatemversuch oder durch mehr als drei gescheiterte Spontanatemversuche definiert [149, 150].

6.3.2 Epidemiologie

Zu prolongiertem Weaning bei Langzeitbeatmung kommt es in etwa 10% der Beatmungsfälle [151], wobei hierfür mindestens 50% der verfügbaren Ressourcen einer Intensivstation verbraucht werden [152]. Die häufigsten Krankheitsbilder, die zur LZB führen, sind akute und chronische Lungenerkrankungen (vor allem COPD), neuromuskuläre Erkrankungen, Herzinsuffizienz, Polytrauma, Multiorganversagen und postoperative Komplikationen [153–155].

6.3.3 Pathophysiologie und Therapiekonzept

Pathophysiologisch lassen sich die Ursachen für das prolongierte Weaning vereinfacht in zwei Kategorien unterteilen: hyperkapnisches und hypoxämisches Atmungsversagen. Nach Einschätzung der Experten ist das ventilatorische Versagen mit dem Leitwert Hyperkapnie und konsekutiver respiratorischer Azidose

deutlich häufiger als das hypoxämische Lungenversagen Ursache für die erfolglose Entwöhnung vom Respirator bzw. für die Langzeitbeatmung [24, 156]. Neben der erschöpften Atemmuskulatur führen andere Krankheitszustände wie neuromuskuläre Erkrankungen, Critical-Illness-Polyneuropathie bzw. -Myopathie, Schädel-/Hirntrauma, Sepsis und bestimmte Beatmungsformen über die Schädigung des Atemzentrums, des peripheren Nervensystems und der Atemmuskulatur zum prolongierten Weaning mit Langzeitbeatmung [149, 150, 155, 157]. Des Weiteren ist die chronische Herzinsuffizienz, z.B. infolge einer koronaren Herzkrankung, eine häufige Ursache für prolongiertes Weaning [149, 150, 155, 158–160]. Schließlich sind Patienten mit Adipositas per magna infolge der wachsenden Inzidenz des massiven Übergewichts zunehmend intensiv- bzw. beatmungspflichtig und schwer vom Respirator zu entwöhnen. Adipositas beeinträchtigt die atemmechanischen Eigenschaften der Lunge, des Zwerchfells und des knöchernen Thorax vor allem in Rückenlage, was die Atemarbeit erhöht [161].

Die Rationale für den Einsatz von NIV ist die Erkenntnis, dass eine länger dauernde invasive Beatmung die Prognose des Patienten verschlechtert [162]. Vergleichbar der invasiven Beatmung führt NIV vor allem bei Patienten mit COPD zur Reduktion der Atemarbeit und Verbesserung des Gasaustausches. Unter Betrachtung der Atemmechanik und des Gasaustausches bei COPD sind die Effekte der invasiven Beatmung und NIV vergleichbar [35, 163]. Tendenziell sind bei der invasiven Beatmung jedoch deutlich höhere Beatmungsdrücke und insbesondere PEEP-Niveaus realisierbar.

Auch für das prolongierte Weaning gilt, dass die Stärke von NIV im Zusammenhang mit dem schwierigen Entwöhnungsprozess bei hyperkapnischer ARI liegt. An dieser Stelle sei allerdings angemerkt, dass es bei Patienten, die außerhalb der Klinik im Notfall intubiert werden und bei denen keine Information zur Anamnese und/oder Blutgasanalyse vor Intubation vorliegen, im weiteren Verlauf der maschinellen Beatmung schwierig sein kann, zwischen den klassischen Formen der hyperkapnischen und hypoxämischen ARI zu unterscheiden.

6.3.4 Extubations- und NIV-Fähigkeit

Um im Sinne einer Weaning-Prädiktion die Fähigkeit beatmelter Patienten zur suffizienten Spontanatmung nach Extubation abzuschätzen, werden neben der klinischen Beurteilung die „klassischen“ Extubationskriterien [32] (wie z.B. schnelle flache Atmung) verwendet (● Tab. 5). Demgegenüber sind diese Prädiktoren bei Anwendung von NIV im Weaningprozess, d.h. im Anschluss an invasive Beatmung, wenig hilfreich, weil hierbei die maschinelle Beatmung infolge anhaltender respiratorischer Insuffizienz aus einer klar gegebenen Notwendigkeit fortgesetzt wird und sich lediglich der Beatmungszugang ändert.

Wird erwogen, unmittelbar nach Extubation die Beatmung in Form von NIV fortzusetzen, ist zuvor kritisch zu prüfen, ob hierfür die wesentlichen Voraussetzungen gegeben sind. Hierzu müssen zunächst Patienten mit absoluten Kontraindikationen (siehe Kap. 2.5) ausgeschlossen werden. Die wichtigste klinische Voraussetzung für einen erfolgreichen Einsatz der NIV, d.h. für die „NIV-Fähigkeit“, ist die Kooperationsfähigkeit des Patienten. Da die Patienten in dieser kritischen Übergangsphase von invasiver Beatmung zu NIV jedoch häufig noch tiefer sediert sind, kann es im Einzelfall schwierig sein, die Kooperationsfähigkeit adäquat einzuschätzen.

6.3.5 Hyperkapnische ARI

Aufgrund der komplexen Pathophysiologie der COPD (siehe Kap. 3.2) ist bei invasiv beatmeten COPD-Patienten in 35–67% mit einem prolongierten Weaning zu rechnen [164]. Schon seit längerem ist im Rahmen von unkontrollierten klinischen Studien nachgewiesen, dass NIV im schwierigen Entwöhnungsprozess von Patienten mit COPD eine mögliche Therapieoption darstellt [165–167]. Zum Stellenwert von NIV im prolongierten Weaning von Patienten mit COPD liegen die Ergebnisse von randomisierten und kontrollierten Studien aus Italien, Frankreich und Spanien [163, 168–171] sowie Metaanalysen von Burns et al. [172] sowie Agarwal et al. [173] vor. Eine weitere Studie von Trevisan et al. [174] wies zumindest einen 35%-Anteil von COPD-Patienten auf.

Bei invasiv beatmeten und schwer vom Respirator entwöhnbaren Patienten mit COPD wurde durch Extubation mit nachfolgender NIV – verglichen mit der invasiv beatmeten Kontrollgruppe – die Erfolgsrate der Respiratorentwöhnung signifikant gesteigert. Beim Vergleich der Studien ist jedoch zu berücksichtigen, ob der vorausgegangene SBT erfolgreich war oder nicht, bzw. ob im Rahmen des SBT eine Hyperkapnie auftrat. Sofern ein SBT scheitert, ist der Wechsel auf NIV mit einer Reduktion der Intubationsdauer verbunden und kann die Weaningresultate verbessern [171, 172, 174]. Außerdem ist die Rate an Pneumonien und Tracheotomien geringer [172, 174].

Ferrer et al. konnten für beatmete Patienten mit chronisch respiratorischen Erkrankungen und gegebenen Extubationskriterien zeigen, dass bei Hyperkapnie im SBT der direkte Wechsel auf die NIV nach erfolgter Extubation zu einer Reduktion der 90-Tage-Mortalität führt [170]. Unter Berücksichtigung dieser Daten zum Postextubationsversagen sowie der Metaanalysen [172, 173] besteht für COPD-Patienten mit gescheitertem SBT oder Hyperkapnie im SBT durch eine frühzeitige Extubation mit Wechsel auf die NIV ein Vorteil bezüglich Intubationsdauer, KH-Aufenthalt, Tracheotomie-Rate und Mortalität (Level Ib).

Schließlich ist erwähnenswert, dass Patienten mit fortbestehender chronisch ventilatorischer Insuffizienz, d. h. weiterhin nachweisbarer Hyperkapnie, auch nach formell erfolgreich abgeschlossenem Weaning von einer NIV und Fortführung im außerklinischen Bereich profitieren. Ca. 30% der entwöhnten Patienten werden im weiteren Verlauf effektiv mit NIV in häuslicher Umgebung versorgt [175, 176] (Level IIIb). Der definitive Beweis für diese Indikation durch kontrollierte Studien steht noch aus, wenngleich sich durch Beobachtungsstudien Hinweise für ein prolongiertes Überleben ergeben [177, 178].

Neben Fallberichten zum erfolgreichen Einsatz von NIV bei der Entwöhnung von invasiver Beatmung bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen [179, 180] und Zwerchfellparese [181] liegt mittlerweile eine Studie von Bach et al. [182] vor, die den konsequenten Einsatz von NIV, unterstützt von Hustentechniken im Extubations- und Weaningmanagement, bei neuromuskulärer Schwäche untersuchten (Level IIb). Bei konsequentem Einsatz der NIV zusammen mit regelmäßigen Hustenunterstützungsmaßnahmen konnte eine hohe NIV-Transfer- und Weaning-Erfolgsrate erzielt werden. Diese Ergebnisse müssen aber insofern relativiert werden, als es sich um Ergebnisse hochspezialisierter Zentren handelt. In **Abb. 1** ist der Algorithmus zum Einsatz von NIV bei Patienten mit COPD und schwieriger Entwöhnung vom Respirator aufgeführt.

6.3.6 Hypoxämische ARI

Im Gegensatz zur hyperkapnischen Atmungsinsuffizienz bleibt der Stellenwert der NIV beim prolongierten Weaning infolge hypoxämischer Atmungsinsuffizienz unklar. Bisher wurde nur in einer Fall-Kontrollstudie mit kleiner Fallzahl bei 15 Nicht-COPD-Patienten mit hypoxämischem Lungenversagen nach Lungentransplantation gezeigt, dass die Entwöhnungsrate nach frühzeitiger Extubation bei >72 Stunden invasiver Beatmung mit anschließender NIV hoch war und es infolge NIV zur Verbesserung physiologischer Parameter (wie z. B. Besserung der Oxygenierung, des Atemmusters und Abnahme des Shunts) kam [183]. Eine Studie von Trevisan et al. zur NIV im Weaning schloss sowohl hyperkapnische als auch Patienten mit hypoxämischer ARI ein, ohne jedoch eine weitere Subgruppenanalyse durchzuführen [174]. Außerdem handelte es sich eher um Patienten mit einfachem und schwierigerem Weaning mit mittlerer Beatmungsdauer von $7,3 \pm 4,1$ d. Für die Gesamtgruppe mit 35% COPD-Patienten, 25% Herzerkrankungen und bis zu 30% postoperativer ARI konnte eine geringere Rate an Pneumonien und Tracheotomien, jedoch kein Mortalitätsunterschied festgestellt werden. Da diese Ergebnisse jedoch bisher weder durch größere Patientenzahlen noch multizentrisch bestätigt wurden, kann der Einsatz der NIV mit dieser Indikation zurzeit nicht empfohlen werden.

6.4 NIV bei ARI in der Postextubationsphase

6.4.1 Hintergrund

Der Einsatz von NIV ist ebenfalls zu erwägen, wenn es nach Extubation eines Patienten erneut zu einer ARI kommt bzw. kommen kann. Dies kann der Fall sein, wenn Patienten trotz primär erfüllter Extubationskriterien faktisch doch zu früh extubiert worden sind. Bezüglich des Einsatzes der NIV im Rahmen der Extubation ist grundsätzlich zu unterscheiden zwischen einer NIV zur Erleichterung der Extubation (Patienten mit gescheitertem SBT), einer Rescue-NIV bei eingetretenem Post-Extubationsversagen und einem prophylaktischen Einsatz der NIV bei Risiko-Patienten, die ein Postextubationsversagen entwickeln können. Die im Folgenden aufgeführten Studienergebnisse beziehen sich im Wesentlichen auf die beiden letzten Patientengruppen, die entsprechend einem etablierten Standard, also zeitgerecht, extubiert wurden, und bei denen die ARI in der Postextubationsphase erneut aufgetreten ist oder droht aufzutreten. Insgesamt ist jedoch festzustellen, dass die Übergänge zum Einsatz der NIV beim Weaning (Extubationserleichterung) fließend sind. Für beide Gruppen gelten in gleicher Weise die in Kapitel 6.4.2. und **Tab. 6** genannten Risikofaktoren. Abhängig von unterschiedlichen Faktoren liegt die Inzidenz der Reintubation in der Postextubationsphase zwischen 3,3% und 23,5% [184]. Das sogenannte „Postextubationsversagen“, d. h. Reintubation aufgrund einer ARI, ist mit einer hohen Komplikations- und Letalitätsrate verbunden [185]. Die Krankenhausmortalität kann 30–40% übersteigen.

6.4.2 Pathophysiologie und Therapiekonzept

Auch wenn die Ursache der schlechten Prognose des Postextubationsversagens nicht völlig geklärt ist, steht sie direkt oder indirekt im kausalen Zusammenhang mit einer insuffizienten Atmung. Schon kurz nach der Extubation kann es aufgrund einer Vielzahl von Ursachen, wie einer passageren Obstruktion der oberen Atemwege und/oder der Unfähigkeit, Sekret zu mobilisieren, Atelektasenbildung sowie einer alveolären Hypoventilation (Obesitas- oder medikamentös induziert), zu einer erhöhten Atemarbeit mit der Gefahr einer erneuten ARI kommen [186–188]. Vor diesem Hintergrund erklärt sich die Indikation zum

Einsatz der NIV in der Postextubationsphase: Therapie der ARI und damit Prävention einer Reintubation. Diese Strategie ist natürlich nicht bei allen Patienten nach Extubation erforderlich. So wurde in einer prospektiven und randomisierten Studie [189] nachgewiesen, dass der unselektive Einsatz von NIV nach Extubation im Vergleich zur Sauerstoffgabe zu keiner Verbesserung der Outcomeparameter führte (Level Ib). Auch zeigt sich, dass für COPD-Patienten mit erfolgreichem SBT und Ausbleiben einer Hyperkapnie im SBT eine präventive NIV keinen Vorteil bringt [190].

6.4.3 Hyperkapnische ARI

Durch frühzeitigen Einsatz von NIV vor allem bei Risikopatienten mit COPD, Hyperkapnie, schwieriger Entwöhnung in der Anamnese, hohem Alter, Herzinsuffizienz und Hypersekretion, die nach Extubation eine hyperkapnische ARI entwickeln (Übersicht der Risikofaktoren in **Tab. 6**), lassen sich die Reintubations- und Letalitätsrate senken [191]. Im Vergleich zur historischen Kontrollgruppe führte NIV zur Reduktion der Reintubationsrate sowie der Letalitätsrate [192] (Level IIIb). In zwei randomisierten Studien ist inzwischen der Vorteil von NIV im Vergleich zur medikamentösen Standardtherapie bewiesen [191, 193] (Level Ib). Durch NIV wurden die Reintubations- und Mortalitätsrate im Vergleich zur medikamentösen Standardtherapie bei Risikopatienten durch direkten Wechsel auf NIV nach erfolgter Extubation abgesenkt [170, 191]. In einem vergleichbaren Patientenkollektiv war auch die Intensivstations-Mortalität niedriger und die 90-Tage-Überlebensrate signifikant erhöht [170, 193]. Die Daten von Ferrer et al. [170] bezogen sich jedoch auf ein Kollektiv, das im Rahmen des SBT eine Hyperkapnie entwickelte, sodass sich hierdurch ein erhöhtes Reintubationsrisiko abzeichnete.

Auch bei Patienten mit Adipositas ließ sich durch NIV nach Extubation die Reintubationsrate in einer historisch kontrollierten Vergleichsstudie [194] von 21% auf 10% reduzieren (Level IIIb). Der Aufenthalt auf der Intensivstation wurde in der NIV-Gruppe signifikant gegenüber der historischen Kontrollgruppe gesenkt (11,8d vs. 18,2d). Für die Subgruppe der Patienten mit Hyperkapnie in Spontanatmungsphasen konnte die Krankenhausmortalität von 50% auf 16% reduziert werden. Schließlich ist auch erwähnenswert, dass Patienten mit fortbestehender chronisch ventilatorischer Insuffizienz, d. h. weiterhin nachweisbarer Hyperkapnie, auch nach formell erfolgreich abgeschlossenem Weaning von häuslicher Beatmung durch NIV profitieren. Ca. 30% der entwöhnten Patienten werden im weiteren Verlauf effektiv mit NIV in häuslicher Umgebung versorgt [175, 176] (Level IIIb). Dies erfolgt im Wesentlichen aus einer empirischen Indikation; kontrollierte Studien fehlen bislang.

6.4.4 Hypoxämische ARI

Gegen einen Einsatz von NIV als Therapie der manifesten hypoxämischen ARI nach Extubation, d. h. des Postextubationsversagens, sprechen aktuelle Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien [195, 196] (Level Ib). In beiden Studien sowie der Metaanalyse von Agarwal et al. [173] wurden allerdings vorwiegend Patienten mit hypoxämischer ARI und nur wenige Patienten mit COPD eingeschlossen. Während Keenan et al. [195] keinen Unterschied zwischen der NIV und der Standardtherapie bzgl. Outcomeparametern, wie z. B. Reintubationsrate, Letalität, Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus fanden, waren in der Studie von Esteban et al. [196] Reintubations- und Letalitätsrate in der NIV-Gruppe signifikant erhöht. Daher ist nach Extubation von Nicht-COPD-Patienten mit hypoxämischer

ARI, bei denen im Verlauf ein Postextubationsversagen auftritt, ein Behandlungsversuch mit NIV momentan nicht generell zu empfehlen. Andererseits fehlen Daten zum präventiven Einsatz der NIV bei Patienten mit potenzieller Gefahr eines Postextubationsversagens. Diese Ergebnisse verdeutlichen vor allem bei der hypoxämischen ARI die Notwendigkeit zur Patientenselektion und zum engmaschigen Monitoring, um eine indizierte Reintubation nicht zu verzögern. Dennoch muss an dieser Stelle angemerkt werden, dass die beiden genannten Studien relevante methodische Mängel aufweisen und die Ergebnisse daher mit gebotener Zurückhaltung zu interpretieren sind. Zum Teil erklärt sich die fehlende Effektivität und hohe Komplikationsrate bei den mit NIV behandelten Patienten durch den verzögerten Beginn der NIV, niedrige Beatmungsdrücke bzw. Tidalvolumina, geringe Erfahrung des Behandlungsteams (Reintubationsrate von über 70% nach elektiver Extubation in der Gruppe, die nach Extubationsversagen eine ARI zeigte) und unzureichendes technisches Equipment. Diese Studienergebnisse lassen daher nicht die generelle Schlussfolgerung zu, dass NIV als Therapie des Postextubationsversagens absolut kontraindiziert bzw. obsolet ist. Eine retrospektive Untersuchung zum Einsatz der NIV beim Postextubationsversagen nach kardiochirurgischen Eingriffen deutet zwar auf eine der Reintubation vergleichbare Effektivität der NIV hin [197], hat allerdings durch einen Bias und das Fehlen eines prospektiven Studiendesigns Limitationen.

Demgegenüber konnte im Rahmen einer kontrollierten randomisierten Studie zur Vermeidung des Postextubationsversagens, wiederum bei Patienten nach kardiochirurgischem Eingriff, für die präventive NIV eine deutliche Reduktion pulmonaler Komplikationen, Reintubationen und Wiederaufnahmen auf die Intensivstationen nachgewiesen werden [198].

6.5 Tabellen

Tab. 5 Konventionelle Extubationskriterien.

Verlaufsparemeter	Kriterium
PaO ₂ /FiO ₂	> 200
PEEP	≤ 5 cm H ₂ O
Glasgow Coma Scale	≥ 13
Hämodynamik	stabil
F/V _t ratio [RSBI]	< 105

Tab. 6 Risiken für sekundäres Extubationsversagen [191].

Kriterium	
A:	Dauer der invasiven Beatmung > 48 h und
B:	einer der folgenden Risikofaktoren: <ul style="list-style-type: none"> – kardiale Ursache für Beatmung – > 1 vergeblicher Entwöhnungsversuch – PaCO₂ > 45 nach Extubation – > 1 Vorerkrankung (exkl. Herzinsuffizienz) – schwacher Hustenreflex – Stridor

7 Perioperative und periinterventionelle Anwendung

7.1 Empfehlungen

Empfehlungen

E20 Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für eine postoperative hypoxämische ARI können durch die Anwendung von CPAP bzw. NIV unmittelbar nach der Extubation die Reintubationsrate und weitere Komplikationen signifikant gesenkt werden, sodass ein frühzeitiger Einsatz erfolgen sollte.

E21 NIV kann periinterventionell bei endoskopischen Untersuchungen und Prozeduren (Bronchoskopie, PEG-Anlage, Gastrostomie) zur Verbesserung der Ventilation/Oxygenierung eingesetzt werden. Dies ist auch noch bei weit fortgeschrittener Reduktion der Lungenfunktion möglich.

7.2 Physiologische Grundlagen: OP-bedingte Veränderungen der Lungenfunktion

Während einer Allgemeinanästhesie in Rückenlage nimmt die FRC unter maschineller Beatmung um ca. 20% ab [199]. Im Gegensatz dazu bleibt die Verschlusskapazität (Closure Capacity, CC) durch die Allgemeinanästhesie weitgehend unbeeinflusst. Die Abnahme der FRC während der Narkose hat zur Folge, dass insbesondere in den abhängigen Lungenarealen die regionale Verschlusskapazität unterschritten werden kann ($FRC < CC$). Durch den Abfall der FRC unter dieses kritische Lungenvolumen kommt es am Ende der Expiration zum Verschluss kleiner Atemwege (Airway Closure) mit Ausbildung von Atelektasen [200] (Abb. 3). Dies führt über eine Zunahme des intrapulmonalen Rechts-Links-Shunts zu einer Verschlechterung der Oxygenierung. Diese intraoperativ entstandenen Atelektasen bleiben in den ersten postoperativen Tagen bestehen, und ihre Größe ist eng mit dem Ausmaß des intrapulmonalen Rechts-Links-Shunts korreliert.

Der Schweregrad der postoperativen Lungenfunktionseinschränkung ist neben den geschilderten intraoperativen Veränderungen von präoperativen Risikofaktoren (wie Rauchen, COPD, hoher ASA-Status, Alter), der Art des operativen Eingriffs (thorax-/abdominalchirurgische Eingriffe) und deren Dauer (<3 h oder >3 h) und den postoperativen Ereignissen determiniert [201].

Abhängig von ihrer Ausprägung kann die postoperative respiratorische Insuffizienz eine Indikation für den erneuten Einsatz von maschineller Beatmung darstellen. Die Inzidenz der Reintubation nach großen chirurgischen Eingriffen beträgt bis zu 20%

[202,203]. Eine schmerzbedingte Schonatmung ist vor Anwendung von NIV auszuschließen respektive ausreichend zu behandeln [204].

7.3 Präoperative Anwendung der NIV

Pulmonale Risikopatienten stellen eine besondere Herausforderung an die medizinische Betreuung in der perioperativen Phase dar, wobei zunehmend die Bedeutung der präoperativen Optimierung solcher Risikopatienten erkannt wird. In diesem Rahmen kann auch NIV eine Rolle spielen. Wegen der Vielfältigkeit der infrage kommenden pulmonalen Risikokonstellationen werden in dieser Leitlinie einzelne Grunderkrankungen entsprechend der zugrunde liegenden Pathophysiologie in den jeweiligen Kapiteln abgehandelt. Es existieren keine ausreichenden klinischen Daten, die eine generelle Empfehlung zur NIV in der präoperativen Vorbereitung rechtfertigen würden. Auch behandelt diese Leitlinie den Stellenwert der NIV bei manifester ARI, was in der präoperativen Phase wenig klinische Relevanz hat.

7.4 Postoperative Anwendung der NIV

Ein entscheidender Faktor zur Minimierung der postoperativen respiratorischen Insuffizienz und damit postoperativer pulmonaler Komplikationen (v. a. Pneumonie) ist die schnelle Wiederherstellung der Lungenvolumina [201]. Bereits vor 20 Jahren konnte gezeigt werden, dass eine intermittierende Applikation eines CPAP über eine Gesichtsmaske im Vergleich zur inzentiven Spirometrie zu einer ebenso effektiven Verbesserung des postoperativen pulmonalen Gasaustausches und zur Reduktion postoperativer pulmonaler Komplikationen beiträgt [202].

7.4.1 Mögliche Therapieansätze

Vor allem bei Risikoeingriffen wie aorto-koronarer Bypass-, Thorax- und Abdominalchirurgie und Zwei-Höhlen-Eingriffen konnte sowohl in prospektiven Interventionsstudien [183,203,205–207] als auch in weiteren randomisierten Studien [208–212] eine Verbesserung der postoperativen Lungenfunktion erreicht werden. So konnten Matte et al. bei Patienten nach aorto-koronarer Bypass-Operation allein durch die Anwendung von Masken-CPAP 4 Stunden nach Extubation im Vergleich zur konventionellen Therapie (inzentive Spirometrie, Physiotherapie) die Vitalkapazität (Vital Capacity, VC), das forcierte Einsekundenvolumen (Forced Expiratory Volume in one second, FEV₁) und die Oxygenierung signifikant verbessern sowie die venöse Beimischung reduzieren. Kindgen-Milles et al. konnten ebenfalls bei dem oben genannten Risikokollektiv durch die postoperative Anwendung von nasalem CPAP sowohl in zwei prospektiven Interventions-

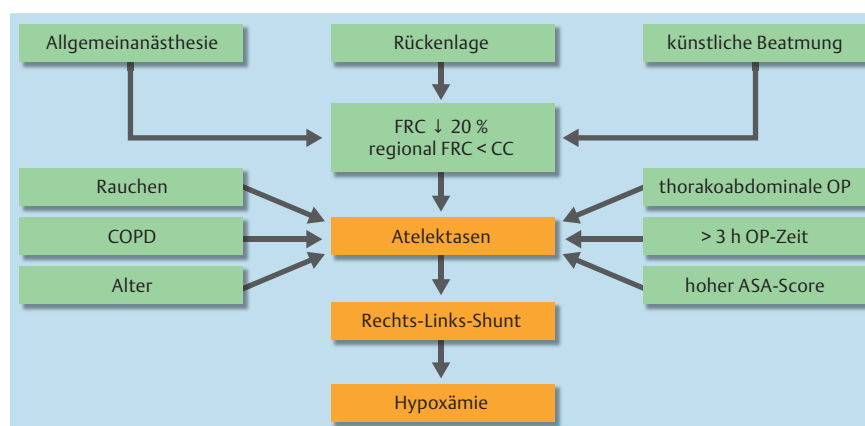


Abb. 3 Postoperative Atelektasenbildung. ASA: American Society of Anesthesiologists.

studien [203,206] als auch in einer prospektiven, randomisierten Interventionsstudie die Oxygenierung und die Atemmechanik verbessern [209]. In der Studie von Matte gab es keinen Unterschied bezüglich Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation (49,9 vs. 53,2h), wohingegen in der Kindgen-Milles-Studie eine Tendenz zu einem kürzeren ICU-Aufenthalt 8 vs. 12 Tage sichtbar wurde und die Krankenhausverweildauer signifikant durch NIV reduziert wurde (22 vs. 34 Tage). Dabei wurde gezeigt, dass durch einen nasalen CPAP von 9–10 cm H₂O im Vergleich zu niedrigeren CPAP-Drücken während des gesamten Atemzyklus ein höherer positiver trachealer Druck aufrechterhalten werden kann, was zu einer Verbesserung des Oxygenierungsindex (PaO₂/FiO₂) ohne negative Auswirkung auf die Hämodynamik führt [203,206,209,213].

Kilger et al. zeigten in einer Untersuchung bei vorwiegend Lungen- und Lebertransplantierten durch den sofortigen Einsatz von CPAP (5 cm H₂O für 30 min) und anschließend NIV (Druckunterstützung 15 cm H₂O + PEEP 5 cm H₂O) unmittelbar nach der Extubation eine Verbesserung der Atemmechanik und des pulmonalen Gasaustausches durch Reduktion des intrapulmonalen Shunts sowie eine konsekutive Abnahme der Atemarbeit in Abhängigkeit vom Unterstützungsmodus [183]. In zwei Untersuchungen an herzchirurgischen Patienten führte CPAP (5 cm H₂O) und in größerem Maße NIV (V_t=8–10 ml/kg KG) insbesondere auch in Kombination mit einem Rekrutierungsmanöver und anschließender Optimierung des expiratorischen Druckniveaus [214] zu einer signifikanten Reduktion postoperativer Atelektasen [212,214] und einer schnelleren Erholung der Lungenfunktion [214]. Nach bilateraler Lungentransplantation mit postoperativ akutem respiratorischen Versagen konnte durch NIV bei 86% der Patienten eine Reintubation verhindert werden [207]. Es existieren eine Reihe von aussagekräftigen Studien, die durch die postoperative Anwendung von NIV bei Patienten mit erhöhtem Risiko für postoperative pulmonale Komplikationen eine Verbesserung der Lungenfunktion nachwiesen [183,203,205–207,209,210,212,215,216]. Bei einigen dieser Studien konnte sogar explizit eine positive Beeinflussung des intrapulmonalen Shunts beziehungsweise der postoperativen Atelektasen nachgewiesen werden [201–203,212], die wie anfangs erwähnt das pathophysiologische Korrelat der postoperativen hypoxämischen respiratorischen Insuffizienz darstellen. Dieser Zusammenhang erklärt, dass insbesondere stark übergewichtige Patienten perioperativ von CPAP/NIV profitieren [217,218].

7.4.2 Klinische Anwendungen

NIV nach frühzeitiger Extubation. Bisher existiert keine randomisierte Studie zu dieser Fragestellung. Es gibt jedoch zwei prospektive Studien, die zumindest bei einem selektierten Patientengut zu interessanten Ergebnissen führten.

In der prospektiven, aber nicht randomisierten Untersuchung an überwiegend organtransplantierten Patienten wurde von Kilger et al. [183] NIV (PEEP 5 cm H₂O mit Druckunterstützung 15 cm H₂O für 30 min; 6-mal/Tag) erfolgreich eingesetzt, um eine möglichst frühzeitige Extubation zu ermöglichen, auch wenn klassische Extubationskriterien im Hinblick auf die Atemfrequenz, das Tidalvolumen bzw. das Verhältnis von beiden (Atemfrequenz/Tidalvolumen) sowie den PaO₂ noch nicht erreicht waren. Dieser liberale Ansatz wurde jedoch bisher in keiner größeren randomisierten Studie bestätigt und kann daher nicht allgemein empfohlen werden. In einer Pilotstudie von Rocca et al. [219] gelang die frühzeitige Extubation nach Lungentransplantation durch Einsatz eines multimodalen therapeutischen Konzeptes, bestehend

aus kurz wirkenden Anästhetika, der zusätzlichen Verwendung einer epiduralen Analgesie und der postoperativen NIV (Druckunterstützung 10–20 cm H₂O intermittierend für 30–40 Minuten).

NIV zur Verhinderung der Reintubation. Die Rate der Reintubationen nach Risikoeingriffen liegt bei bis zu 20% [202,203]. Der Grund für die Reintubation ist jedoch häufig unklar: War die Entscheidung zur Extubation verfrüht oder handelt es sich um ein neu aufgetretenes Akutereignis? Da die Reintubation nicht nur mit einer verlängerten Liegedauer, sondern auch mit einer deutlich erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert ist, sind Strategien zur Vermeidung der Reintubation von größter Bedeutung für das Outcome postoperativer Patienten. Hier mehrten sich die Studien, die NIV als sinnvolle Maßnahme darstellen. Auriant et al. [220] überprüften in einer randomisierten Studie den postoperativen Einsatz von NIV bei Patienten nach Lungenresektion und akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz. NIV reduzierte im Vergleich zur Standardtherapie die Rate der Reintubationen signifikant (Level 1b). Kindgen-Milles et al. [203] konnten in einer prospektiven Interventionsstudie bei Risikoeingriffen, in deren Folge im unmittelbaren postoperativen Verlauf eine hypoxämische respiratorische Insuffizienz auftrat, durch einen nasalen CPAP von 8–10 cm H₂O eine Reintubation vermeiden. In der bereits erwähnten prospektiven Interventionsstudie bei überwiegend postoperativen transplantierten Patienten mit noch bestehender hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz von Kilger et al. ging der sofortige Einsatz von NIV (CPAP 5 cm H₂O mit Druckunterstützung 15 cm H₂O für 30 min; 6-mal/Tag) mit einer geringen Reintubationsrate einher [183]. In zwei prospektiven randomisierten Arbeiten zeigten Kindgen-Milles et al. (CPAP von 10 cm H₂O für 12–24h) und Squadrone et al. (CPAP von 7,5 cm H₂O für 6h), dass bei einem chirurgischen Risikokollektiv mit postoperativer Hypoxämie die Reintubationsrate durch NIV signifikant reduziert werden kann [209,211] (Level 1b). Eine erste Studie zur Anwendung von NIV bei postoperativer ARI auf einer kardiochirurgischen Normalstation erbrachte positive Ergebnisse [221]. Weitere Studien zu diesem Zusammenhang fehlen jedoch bislang.

Verbesserung des klinischen Outcomes. Zu den Auswirkungen der postoperativen NIV gibt es mehrere randomisierte [209,211,212,218,220] und prospektive Interventionsstudien [215,222,223]. Auriant et al. [220] wiesen in ihrer randomisierten Untersuchung nach, dass der postoperative Einsatz von NIV (Druckunterstützung, bis ein V_t von 8–10 ml/kg KG erreicht wurde, im Median 14h/d) bei Patienten nach Lungenresektion und postoperativer hypoxämischer ARI nicht nur die Reintubationsrate signifikant reduzierte, sondern dass zusätzlich auch durch diese Maßnahme die Krankenhaus- und die 120-Tage-Mortalität eindeutig gesenkt werden konnte. Die Intensiv- und Krankenhausverweildauer war in der NIV-Gruppe nicht reduziert. Squadrone et al. konnten in einer randomisierten, multizentrischen Studie [211] nach großen abdominalchirurgischen Eingriffen durch den postoperativen Einsatz von CPAP (7,5 cm H₂O über 6h) bei Patienten mit einem postoperativen akuten Lungenversagen (acute lung injury, PaO₂/FiO₂<300 mmHg) die Pneumonie-, Infektions- und Sepsisrate eindeutig senken. Auch die Intensiv- und Krankenhausdauer waren zumindest im Trend reduziert. Kindgen-Milles et al. [209] zeigten in ihrer aktuellsten Arbeit bei Patienten nach thorakoabdominalen Aortenaneurysmen, dass sich durch den unmittelbar nach Extubation begonnenen prophylaktischen Einsatz von CPAP (10 cm H₂O; 12–24h) versus intermittierenden CPAP-Einsatz (10 cm H₂O; 10 min. 6-mal/Tag) die pulmonale

Morbidität (Atektase, Pneumonie, Reintubation) senken und die Liegedauer reduzieren ließ. In einer weiteren randomisierten Untersuchung an herzchirurgischen Patienten wurde zwar demonstriert, dass CPAP (5 cm H₂O) und in größerem Maße NIV (PEEP=5 cm H₂O, IPAP eingestellt auf ein angestrebtes V_t von 8–10 ml/kg KG, max. 30 cm H₂O) zu einer signifikanten Reduktion postoperativer Atektasen führen [210], dies jedoch keinen Einfluss auf das postoperative Outcome hatte. Hierbei muss aber erwähnt werden, dass es keine Kontrollgruppe mit Standardtherapie gab. Celebi et al. [214] untersuchten ebenfalls bei kardiochirurgischen Patienten die Effekte von NIV mit und ohne die Durchführung eines Rekrutierungsmanövers (Blähung der Lungen mit PAW=40 cm H₂O für 30 Sekunden). Auch diese Autoren konnten durch NIV im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikante Verbesserung des Gasaustausches, der Lungenfunktionsparameter sowie eine Reduktion von Atektasen nachweisen, allerdings keine Verkürzung der Verweildauer auf der Intensivstation oder im Krankenhaus.

Jaber et al. [222] schlossen in ihrer prospektiven Interventionsstudie 72 Patienten nach abdominalchirurgischen Eingriffen ein, die postoperativ eine ARI entwickelten und mit NIV (PEEP 4–8 cm H₂O und Druckunterstützung so gewählt, dass ein Tidalvolumen von 8–10 ml/kg KG entsteht) therapiert wurden. Von den 72 Patienten wurden 48 mit NIV erfolgreich behandelt (NIV-Erfolg 67%), 24 mussten trotz NIV reintubiert werden (NIV-Versagen). Die NIV-Erfolg-Gruppe hatte im Vergleich zu den Patienten, die reintubiert werden mussten, einen signifikant kürzeren Intensivstationsaufenthalt und eine geringere Mortalität. Als Entscheidungskriterium für den Erfolg oder Misserfolg von NIV konnte der PaO₂/FiO₂ herausgearbeitet werden. Dieser lag in der NIV-Erfolg-Gruppe vor Beginn bei 194 mmHg und konnte durch NIV auf 253 mmHg angehoben werden. In der NIV-Misserfolg-Gruppe war dieser vor Beginn mit 123 mmHg deutlich geringer und konnte durch NIV auch nur auf 138 mmHg angehoben werden. Den oben genannten Ergebnissen stehen die bereits im Abschnitt 6.4.4 ausführlich erwähnten Studien von Keenan [195] und Esteban [196] gegenüber, die aber nur bedingt mit den vorher zitierten Untersuchungen vergleichbar sind. Insbesondere betrug der Anteil der postoperativen Patienten jeweils weniger als 20%.

7.5 Periinterventionelle Anwendung der NIV

Auch bei verschiedenen medizinischen Interventionen bei Risikopatienten wurde inzwischen der Stellenwert der NIV untersucht. So konnte etwa bei der Bronchoskopie hypoxämischer Patienten (COPD-Patienten, immunsupprimierte Patienten, Kleinkinder) durch die gleichzeitige Anwendung von NIV das Ausmaß der Hypoxämie verringert werden [224–227]. Weiterhin kann durch NIV die Intubation für die Durchführung von Interventionen (Bronchoskopie) vermieden werden [224].

Auch die Anlage einer perkutanen Gastroenterostomie (PEG) wird bei neuromuskulären Risikopatienten unter NIV erfolgreich durchgeführt [228–231]. Insbesondere Patienten mit weit fortgeschrittener Grunderkrankung und dementsprechend starker Einschränkung der Lungenfunktion scheinen von dieser Technik zu profitieren [230, 231].

8 ARI bei Kindern und Jugendlichen



8.1 Empfehlungen

Empfehlungen

E22 NIV kann bei Kindern und Jugendlichen zur Behandlung der ARI eingesetzt werden.

E23 Neuromuskuläre Erkrankungen und cystische Fibrose: bei akuter respiratorischer Verschlechterung sollte eine Therapie mit NIV versucht werden, falls keine Kontraindikationen vorliegen.

E24 Immunsuppression: Die Therapie der ARI mit NIV kann versucht werden, falls keine Kontraindikationen vorliegen.

E25 NIV kann zur Behandlung der ARI aufgrund von Bronchiolitis bei Kindern eingesetzt werden.

E26 NIV als Therapie der ARI sollte bei Kindern immer auf der Intensivstation durchgeführt werden.

8.2 Studienlage

Zwei kleine prospektive randomisierte Studien [232, 233], drei randomisierte Crossover-Studien [234–236], prospektive [237–255] und retrospektive Kohortenstudien [256–274], sowie Fallberichte [179, 241, 275–286] berichten von der Anwendung der NIV bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen mit ARI außerhalb der Neugeborenenperiode. Ein Dilemma in der Pädiatrie ist, dass in der Literatur häufig hypoxämisches oder hyperkapnisches Atemversagen nicht differenziert wird. Trotz der steigenden Anzahl an kleineren randomisierten Studien und Kohortenstudien ist aufgrund der Heterogenität der NIV-Indikationen sowie meist niedriger Fallzahlen in den Studien eine Überlegenheit von NIV im Vergleich zu Standardtherapie sowie die Sicherheit von NIV im Kindesalter zu Behandlung der ARI weiterhin bei vielen Indikationen nur teilweise belegt.

Ursachen der ARI, die durch NIV behandelt wurde, waren Pneumonien [232, 237, 239, 245–247, 249, 256, 260–262, 267, 269, 270, 279, 287, 288], ARDS [245, 247, 250, 256, 267–269], Lungenödem [260, 270], obere Atemwegsobstruktionen [239, 245, 277], Bronchiolitis [232, 235, 236, 245, 251, 252, 254, 255, 274, 287, 289], Asthma [232–234, 237, 239, 244, 245, 249, 261, 272, 273, 275], Atemversagen nach Operationen, insbesondere nach Wirbelsäulenchirurgie [237, 249, 256, 263, 264, 269, 277], akutes Thoraxsyndrom bei Sichelzellanämie [256, 271] sowie Entwöhnung von konventioneller Beatmung [179, 240, 243, 247, 253, 257]. Bei einem Teil der Kinder bestanden chronische Lungenerkrankungen (v.a. cystische Fibrose) [259, 267, 280], neuromuskuläre Erkrankungen [179, 238–240, 245, 247, 249, 258, 259, 261, 262, 267], Adipositas [243, 273], bzw. es bestanden kardiale [237, 249, 253, 276], onkologische [245, 247–250, 256, 261, 267, 268, 270, 278, 290] oder hämatologische Grunderkrankungen [239, 243, 247, 249, 250, 267, 271] sowie Zustand nach Lebertransplantation [248, 256, 257, 267].

Die Verbesserung des Gasaustausches gemessen am PaO₂ bzw. der Sättigung [232–234, 237, 247, 250, 258, 260, 261, 267, 269, 272], Reduktion der A-aDO₂ [241, 261, 291] sowie an der Reduktion der Atemfrequenz [232–234, 244, 246, 247, 256, 259, 261, 267, 270, 272–274, 289] und des PaCO₂ [234–237, 247, 248, 254, 256–259, 261, 269, 274] konnte in vielen Studien nachgewiesen werden. In 41% bis über 90% konnte durch NIV die Intubation vermieden werden [232, 237, 239, 242, 243, 249, 251, 256, 260, 268, 279, 291, 292]. Die Erfolgsrate war besonders hoch bei aku-

tem Thoraxsyndrom, Pneumonie und oberen und unteren Atemwegsobstruktionen [247,256,271,273,293]. Mäßig erfolgreich war die Anwendung der NIV bei respiratorischem Versagen nach Extubation [243,256]. Beim ARDS war die Versagerquote hoch [247,250,256]. Positive prädiktive Faktoren für eine erfolgreiche NIV waren initial niedrige Organdysfunktionscores (PELOD oder Prism) [237,245,247,249,268], hämodynamische Stabilität [268] sowie gutes Ansprechen auf die NIV, gemessen am Abfall des PaCO₂ [245,247,267] und der Atemfrequenz [240,245,267] bzw. rückläufigem FiO₂ [237,245,267] in den ersten Stunden der NIV. Schwerwiegende Nebenwirkungen der NIV wurden in den bisherigen Studien nicht dokumentiert.

8.3 Spezifische Krankheitsbilder

Die meiste Erfahrung in der Anwendung von NIV zur Behandlung der ARI bei Kindern resultiert aus nicht kontrollierten Studien an gemischten Kollektiven pädiatrischer Intensivstationen. Deshalb besteht Unsicherheit, bei welchen Krankheitsbildern NIV eingesetzt werden sollte. In Analogie zur ARI im Erwachsenenalter ist NIV bei akuter Verschlechterung von chronisch respiratorischen Erkrankungen effektiv. Dies betrifft insbesondere Kinder mit cystischer Fibrose oder mit neuromuskulären Erkrankungen. Möglicherweise ist ein NIV-Versuch außerdem beim Atemversagen von immunsupprimierten Kindern hilfreich. Neuere Studien belegen außerdem Wirksamkeit von NIV bei Bronchiolitis. Auch wenn NIV bei vielen weiteren Indikationen im Kindesalter erfolgreich angewendet wurde, sind weitere Studien notwendig, bevor eine generelle Empfehlung zur Anwendung von NIV als Beatmungsstrategie der ersten Wahl im Kindesalter gegeben werden kann.

8.3.1 Cystische Fibrose

In einer retrospektiven Studie an erwachsenen Patienten mit cystischer Fibrose (CF) betrug die 1-Jahres-Überlebensrate nach Aufnahme auf die Intensivstation nur 52% [294] (Evidenzlevel IV). Invasive Beatmung von Patienten mit CF war mit hoher Mortalität assoziiert [294]. Andererseits kann durch NIV der Gasaustausch deutlich gebessert werden [281,295] (Evidenzlevel IV). Atelektasenbildung wird reduziert. Das Abhusten von Schleim wird durch die forcierte Inspiration erleichtert. Weiterhin konnte durch NIV die Zeit bis zu einer Lungentransplantation bei vielen Patienten erfolgreich überbrückt werden [85,86,296] (Evidenzlevel III). Es lässt sich schlussfolgern, dass ein Beatmungsversuch mit NIV bei akuter respiratorischer Verschlechterung bei Fehlen von Kontraindikationen bei der CF sinnvoll ist.

8.3.2 Neuromuskuläre Erkrankungen

Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen können häufig die erhöhte WOB im Rahmen von akuten Infektionen nicht mehr leisten. Invasive Beatmung von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen im Rahmen von akuten Infektionen ist jedoch mit erhöhter Mortalität assoziiert [238,266,292] (Evidenzlevel IV). Häufig macht die Schwierigkeit, aufgrund der muskulären Hypotonie die Kinder zu extubieren, die Anlage eines Tracheostomas notwendig, was zu erheblicher Einschränkung der Lebensqualität, des Sprechens und der Nahrungsaufnahme führt [241,262,292] (Evidenzlevel IV). Durch NIV kann in vielen Fällen die Intubation verhindert und dadurch die Mortalität und die Krankenhausverweildauer verglichen mit historischen Kontrollen reduziert werden [297] (Evidenzlevel IIIb). Extubationsversagen kann durch NIV reduziert werden [240,243]. Bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen ist bei Fehlen von Kontra-

indikationen daher eine Behandlung mit NIV sinnvoll (Evidenzlevel IV).

8.3.3 Immunsupprimierte Patienten

Mehrere Studien an erwachsenen Patienten belegen, dass NIV bei immunsupprimierten Patienten oder transplantierten Patienten das Überleben erhöht [115,116] (Evidenzlevel Ib). Dies war insbesondere auf eine Reduktion von nosokomialen Pneumonien und Sepsis zurückzuführen. Darüber hinaus wurde über erfolgreiche NIV bei ARI bei Kindern mit onkologischer Grunderkrankung [250,267,268,270,298] und nach Organtransplantation berichtet [256,257] (Evidenzlevel Ib). Die Ergebnisse aus den randomisierten Studien an Erwachsenen rechtfertigen den Behandlungsversuch des akuten respiratorischen Versagens bei immunsupprimierten Kindern durch NIV.

8.3.4 Bronchiolitis und Asthma

Die Verbesserung des Gasaustauschs und eine niedrigere Notwendigkeit zur Intubation sind bei Anwendung von NIV bei Bronchiolitis durch eine prospektive randomisierte Studie [232], eine randomisierte Crossover-Studie [235] und mehrere Kohorten [251,254,255,274] belegt (Evidenzlevel IIb). Der Langzeitoutcome war nicht besser als bei Standardtherapie. Ein PEEP von 7 cm H₂O entlastete die Atemmuskulatur in einer Studie am besten [289] (Evidenzlevel IV). Zusätzliche Beatmung mit Heliox verbesserte den Gasaustausch zusätzlich [236] (Evidenzlevel IIb). Bei H1N1-Influenza war die Erfolgsrate von NIV gering [288] (Evidenzlevel IV). Bei Fehlen von Kontraindikationen kann NIV zur Behandlung der ARI aufgrund von Bronchiolitis eingesetzt werden. Eine kleine randomisierte Pilotstudie [233], eine randomisierte Crossover-Studie [234] und Kohortenstudien [244,272] beschreiben eine schnellere Verbesserung der respiratorischen Funktion durch NIV bei akuter Asthmaexazerbation im Kindesalter. Aufgrund der geringen Fallzahlen in diesen Studien kann derzeit noch keine Empfehlung zur Anwendung von NIV bei Asthma im Kindesalter abgegeben werden.

8.4 Spezifische Aspekte zu NIV bei Kindern

8.4.1 Akzeptanz

Generell wird in den Studien über eine hohe Akzeptanz bei der NIV bei Kindern berichtet. Bei zumindest im Kleinkindalter fehlender Einsichtsfähigkeit über die Notwendigkeit der Therapie gelingt dies jedoch häufig nur mit entsprechender Sedierung, wobei die Verwendung von Benzodiazepinen, Opiaten, Chloralhydrat und Neuroleptika beschrieben ist [237,245,247,256,299] (Evidenzlevel IV). Ältere Kinder können, wenn möglich durch häufige Pausen und zunächst Beatmung mit niedrigen Beatmungsdrücken, an die Verwendung der Maske herangeführt werden, ggf. hat sich jedoch auch hier die Sedierung mit oben genannten Medikamenten bewährt. Viele Kinder empfinden die NIV jedoch auch als Entlastung. Agitiertheit ist häufig Ausdruck der Hyperkapnie oder Hypoxämie bei Verschlechterung der respiratorischen Insuffizienz, bei schlecht synchronisierter Beatmung oder falscher Respiratoreinstellung.

8.4.2 Interfaces

Die technischen Voraussetzungen zur NIV sind prinzipiell für jede Altersstufe vorhanden, wobei die Auswahl an Kindermasken deutlich kleiner ist als die für Erwachsene. Bei Säuglingen bietet sich z. B. auch die Verwendung von binasalen oder nasalen/pharyngealen CPAP-Systemen aus der Neonatologie an, die in der Regel gut toleriert werden. Die Verwendung von Nasenmasken für

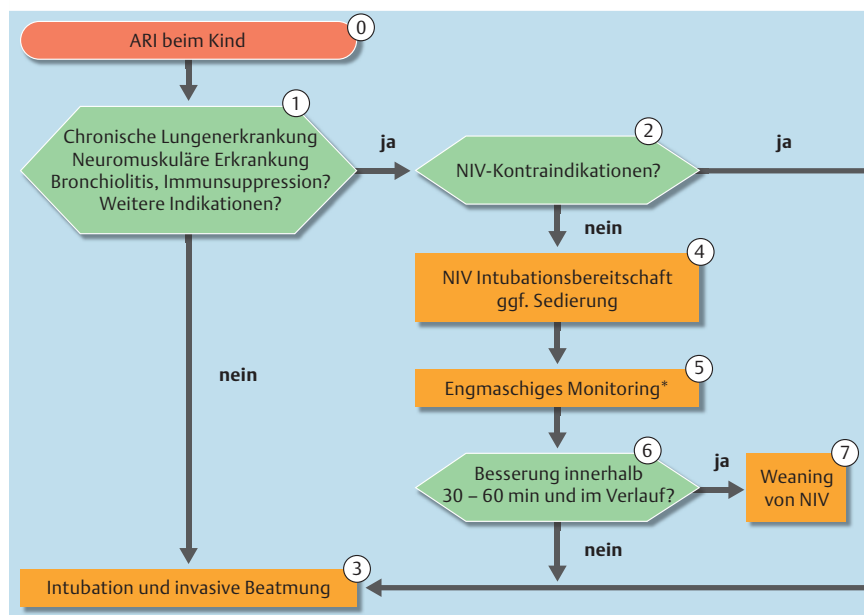


Abb. 4 Algorithmus: NIV als Therapie der ARI bei Kindern. * pH, PaCO₂, PaO₂, BE, SaO₂, FiO₂, Atemfrequenz, Hämodynamik (ggf. invasiv), Erschöpfungszeichen.

Erwachsene als Ganzgesichtsmaske bei Kleinkindern ist manchmal möglich [256]. Für Schulkinder und ältere Kinder sind mehrere Maskentypen erhältlich. Um individuell eine gute Abdichtung zu erreichen, müssen meist mehrere Masken verschiedener Hersteller vorhanden sein und am Kind ausprobiert werden. Häufig muss die Haut im Gesicht durch druckentlastende Wundverbände geschützt werden. Ggf. müssen Individualmasken angepasst werden. Zusätzlich ist die Verwendung von Beatmungshelmen bei guter Toleranz auch bei kleinen Kindern möglich [241,245,252,287,290]. Außerdem geben viele Hersteller Gewichtsuntergrenzen für die Respiratoren an, denen Rechnung getragen werden sollte.

8.4.3 Monitoring und Lokalität

Bei Kindern wird sowohl NIV als auch CPAP appliziert. Bei abdominaler Distension sollte eine offene Magenablaufsonde zur Entlastung gelegt werden. Unter NIV ist bei Kindern eine engmaschige Überwachung der Respiration und der Hämodynamik, ggf. auch invasiv, notwendig. Durch Röntgenthorax-Verlaufskontrollen können Komplikationen wie Pneumothorax oder Pneumomediastinum frühzeitig erkannt werden. Aufgrund der im Gegensatz zum Erwachsenen geringeren respiratorischen Reserve müssen Verschlechterungen frühzeitig erkannt werden. Steigender Sauerstoffbedarf, progrediente Azidose, Auftreten von Apnoen oder zunehmende Erschöpfung erfordern die rechtzeitige, zügige Intubation. Aus diesem Grund sollte die Behandlung der ARI bei Kindern nur auf Intensivstationen und in Intubationsbereitschaft durchgeführt werden (Evidenzlevel V).

8.5 Tabelle und Algorithmus

s. [Tab. 7](#) und [Abb. 4](#)

Tab. 7 Kontraindikationen der NIV bei Kindern.

Absolute Kontraindikationen	Relative Kontraindikationen
fehlende Spontanatmung, Schnappatmung, Apnoen	Koma, fehlende Schutzreflexe, Schluckstörungen
fixierte oder funktionelle Verlegung der Atemwege	massive Agitation bzw. Abwehr trotz ausreichender Sedierung
gastrointestinale Blutung und Ileus	Hypersekretion mit Unfähigkeit, Sekret abzu husten schwergradige Hypoxämie oder schwergradige Azidose hämodynamische Instabilität (z. B. Katecholaminbedarf, hämodynamisch wirksame Herzrhythmusstörungen, drohender Herz Kreislaufstillstand) anatomische u/o subjektive Interface-Inkompatibilität Z. n. oberer gastrointestinaler OP

9 Palliativmedizin

9.1 Empfehlungen

Empfehlungen

E27 NIV kann als palliative Maßnahme zur Linderung der Dyspnoe und Besserung der Lebensqualität eingesetzt werden.

E28 Bei Vorliegen einer palliativen Situation bzw. einer Patientenverfügung, in der eine Intubation – aber nicht prinzipiell Beatmung – abgelehnt wird, sollte nach ausführlicher Aufklärung und Zustimmung des Patienten mit NIV begonnen werden.

E29 Patienten sollten über die Unterschiede zwischen invasiver Beatmung und NIV aufgeklärt und ermutigt werden, möglichst frühzeitig klare Aussagen zu NIV in der Palliativphase zu formulieren. Werden hier standardisierte Vordrucke benutzt, sind häufig Ergänzungen erforderlich.

9.2 Hintergrund

In der sog. kurativen Medizin stehen Heilung, Lebensverlängerung und Rehabilitation als Therapieziele im Vordergrund. Demgegenüber ist Palliativmedizin die Weiterführung der für den Patienten optimalen Therapie mit geändertem Therapieziel: Vermeidung oder Linderung von Leiden, Erhalt oder Verbesserung der Lebensqualität. Bei bestehender medizinischer Indikation ist die Übereinstimmung des angestrebten Therapieziels mit dem Patientenwillen zu klären.

Entscheidungen für oder gegen invasive Beatmung sind sehr stark von der Prognose abhängig. Diese bleibt jedoch oft sehr lange unklar. In diesen Fällen wird NIV zwar als Höchstmaß an Therapie angesehen, der kurative Ansatz jedoch noch nicht außer Acht gelassen. Kurativer und palliativmedizinischer Aspekt stehen hier nebeneinander [300]. NIV ist aber auch eine Alternative zu invasiver Beatmung ausschließlich zur Symptomlinderung z. B. bei end stage COPD [301]. Unter dieser palliativmedizinischen Betrachtung liegt der besondere Stellenwert der NIV darin, dass sie bei fortgeschrittenen pulmonalen oder kardialen Erkrankungen wohl besser als Sauerstoffgabe zur Reduktion der Dyspnoe beitragen kann [302]. Durch NIV lässt sich darüber hinaus Zeit für die Klärung des weiteren Vorgehens gewinnen, z. B. in gemeinsamen Gesprächen mit dem Patienten, den Angehörigen oder Betreuern. Letztlich kann mittels NIV im begründeten Einzelfall der Versuch unternommen werden, Leben bis zu einem bestimmten Zeitpunkt zu verlängern (Möglichkeit der Abschnahme von Angehörigen, Erledigung letzter Dinge).

9.3 NIV als Palliativmaßnahme zur Linderung von Dyspnoe

Der Vorteil von NIV ist, dass kaum sedierende oder analgetische Medikationen erforderlich sind. NIV erlaubt in gewissem Umfang Kommunikation, Essen, Trinken und Husten. Erschöpfte Patienten mit Schlafentzug infolge Hypoventilation können nach NIV-Beginn rasch einschlafen. Die Atemnot lässt sich jedoch nicht in allen Fällen beeinflussen, die Masken sind eventuell unkomfortabel und können zu klaustrophobischen Reaktionen führen. Einige Patienten tolerieren NIV nicht. Wird die Atemnot durch NIV tatsächlich gebessert, wird der Patient in gewisser Weise „abhängig“ von dieser Therapie. Offen bleibt, wie der Patient dann von NIV wieder entwöhnt werden kann.

NIV wird in zunehmendem Maße zur Linderung von Dyspnoe eingesetzt. Eine Umfrage einer ERS Task Force aus dem Jahr 2005 in mehreren europäischen Ländern zu ethischen Aspekten am Lebensende ergab, dass bei 158 (39%) von 402 Patienten NIV als palliativmedizinische Maßnahme zur Linderung von Atemnot zum Einsatz kam [303]. In einer ähnlichen Umfrage in den USA und Kanada gaben knapp die Hälfte der Ärzte und ein Drittel der Respiratory Therapists an, dass sie NIV zumindest in einigen Fällen als Option zur Symptomlinderung indiziert sehen [304]. Azoulay et al. [305] haben zehn Studien, die zwischen 1992 und 2006 publiziert worden sind und 458 Patienten umfassten, in einem Review beurteilt: NIV war gut anwendbar und wurde im Allgemeinen gut toleriert, ca. die Hälfte der Patienten überlebten (Evidenzlevel IIIa). Es gibt jedoch weiterhin keine qualitativen Daten z. B. über den Patientenkomfort oder darüber, ob durch NIV nicht der Sterbeprozess eventuell sogar erschwert und verlängert wird. Daher ist der Einsatz von NIV zur Symptomlinderung immer noch nicht ausreichend evidenzbasiert, weitere Studien sind erforderlich.

9.4 NIV bei Vorliegen einer Do-Not-Intubate- oder Do-Not-Resuscitate-Verfügung

Einige Patienten haben im Vorfeld des Endstadiums einer Erkrankung in einer Patientenverfügung ihren Wunsch nach Therapiebegrenzung formuliert und lehnen u. a. bei Auftreten einer ARI Intensivmaßnahmen, z. B. eine Intubation, ab (sogenannte DNI-„Do-not-intubate“ Verfügung). Einwilligungsfähigkeit ist gegeben, wenn der Patient Folgen und Tragweite einer Behandlung geistig erfassen und seinen Willen nach dieser Einsicht festlegen kann und keine Suizidalität/Suizidgefährdung vorliegt. Bei einwilligungsfähigen Patienten hat der Arzt den aktuell geäußerten Willen des angemessen aufgeklärten Patienten zu beachten, selbst wenn sich dieser Wille nicht mit dem aus ärztlicher Sicht gebotenen Diagnose- und Therapiemaßnahmen deckt. Das gilt auch für die Beendigung schon eingeleiteter lebensverlängernder Maßnahmen. Bei nicht einwilligungsfähigen Patienten ist die Erklärung ihres Bevollmächtigten bzw. ihres Betreuers maßgeblich. Diese sind verpflichtet, den Willen und die Wünsche des Patienten zu beachten. Die Nichteinleitung oder Einstellung lebensverlängernder Maßnahmen ist geboten, wenn sie dem Willen des Patienten entspricht. Bei einem nicht einwilligungsfähigen Patienten ohne Bevollmächtigten oder Betreuer sollte der Arzt im Gespräch mit den Angehörigen den mutmaßlichen Willen des Patienten ermitteln. Der aktuelle Wille des einwilligungsfähigen Patienten hat immer Vorrang [306].

Bei dem Einsatz von NIV als Beatmungstherapie ohne Intubation ist der kurative Ansatz nicht automatisch aufgehoben. Eine „Palliative Noninvasive Positive Pressure Ventilation Task Force“ der US-amerikanischen Society of Critical Care Medicine empfiehlt den Einsatz der NIV bei Patienten mit einer DNI-Verfügung [307]. Diese Empfehlung bezieht sich auf Anwendungsstudien für die Diagnosen AECOPD, Hypoxämie bei immunsupprimierten Patienten und kardiogenem Lungenödem. In der amerikanisch/kanadischen Umfrage haben zwei Drittel der Ärzte und 87% der Respiratory Therapists dem Einsatz von NIV unter dieser Indikation zugestimmt [304]. In der europaweiten Umfrage von Nava et al. [303] wurden von 6008 Patienten auf Respiratory Intermediate Care Units bei 1292 Patienten (21,5%) Entscheidungen zur Therapiebegrenzung getroffen. In 473 Fällen (44% von 1292) konnte der Patient selbst einwilligen. In 402 (31%) Fällen wurde NIV als Maximaltherapie festgelegt.

Eine Kohorte von 114 Patienten mit einer DNI-Verfügung wurde prospektiv von Levy et al. [308] untersucht: Unter NIV überlebten 43% der Patienten, die auch wieder entlassen werden konnten. Die zugrunde liegende Diagnose war eine wichtige Determinante für das Überleben. Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz (odds ratio 0,14) oder mit COPD (odds ratio 0,31) hatten deutlich bessere Überlebensraten als Patienten mit Krebserkrankung (odds ratio 1,98), Pneumonie (odds ratio 1,58) oder anderen Diagnosen (odds ratio 14,2). Patienten mit gutem Hustenstoß (odds ratio 0,16) und guter Ansprechbarkeit (odds ratio 0,60) hatten ebenfalls eine bessere Prognose (Evidenzlevel IIb). Schettino et al. kamen zu einer ähnlichen Aussage: NIV kann die Krankenhausmortalität bei Patienten mit COPD und kardiogenem Lungenödem und einer DNI-Verfügung reduzieren, nicht jedoch bei Patienten mit akuten Oxygenierungsstörungen, Postextubationsversagen oder Krebserkrankung im Endstadium (Evidenzlevel IIb) [309]. Bei Patienten mit akuter Exazerbation einer chronisch ventilatorischen Insuffizienz und Vorliegen einer DNI-order betrug die Erfolgsrate von NIV 77% (Evidenzlevel IIIb) [310]. Besonders schlechte Überlebensergebnisse von lediglich

16% werden dagegen beim Einsatz von NIV bei Patienten mit end stage Lungenfibrosen angegeben (Evidenzlevel IV) [311].

Nach der Entscheidung, keine Intubation und invasive Beatmung durchzuführen, ist auch die Aufnahme auf die Intensivstation zu hinterfragen. NIV kann dennoch ähnlich erfolgreich wie auf der Intensivstation auf der Allgemeinstation durchgeführt werden. Corral-Gudino et al. [312] gaben Entlassungsraten von 63% bei COPD-Patienten bzw. 55% bei Patienten mit Lungenödem an (Evidenzlevel IV). Retrospektiv erhobene Daten zeigen, dass 10% der Patienten sogar fünf Jahre und länger überleben (Evidenzlevel IV) [313]. Daher sollte bei Vorliegen einer DNI-Verfügung NIV als Alternativbehandlung zur invasiven Beatmung in Betracht gezogen werden.

9.5 Aufklärung, Kommunikation, Patientenverfügung

Im klinischen Alltag bleibt häufig unklar, was eine sog. DNI-Verfügung exakt bedeutet – keine Intubation oder keine Beatmung? Die verfügbaren Formulare für Patienten differenzieren hier unzureichend. Es bleiben Fragen offen: Bei welchen Patienten mit einer derartigen Verfügung ist der Einsatz von NIV gerechtfertigt? Trotz nicht-invasivem Zugang ist NIV eine Beatmung. Es fehlt lediglich der Tubus als „Fremdkörper“ in der Trachea sowie das Risiko für mittelbare oder nachfolgende Komplikationen einer Intubation. Entscheidend ist die konkrete Definition „Palliation“ für den spezifischen Patienten. Diese ist von seiner autonomen Entscheidung abhängig. Die aktuelle Lebensqualität des Patienten ist kein Marker für seine Wünsche: In einer Befragung haben z. B. Patienten, die ihre aktuelle Lebensqualität als schlecht beurteilten, in hoher Anzahl einem vorgestellten Szenario einer kurz- oder auch langfristigen Beatmungstherapie mit Intubation bzw. Tracheotomie und Ernährungssonde zugestimmt. Entscheidend für ihre Wahl war vielmehr die in Aussicht gestellte Überlebensprognose und Lebensqualität [314].

Eine Entscheidungsfindung bezüglich des weiteren Vorgehens ist bei sehr vielen Menschen am Ende ihres Lebens erforderlich. Zu diesem Zeitpunkt sind aber viele Patienten selbst nicht mehr entscheidungsfähig. Eine Umfrage in den USA bei Angehörigen verstorbener Patienten ergab, dass von 3746 Todesfällen in 1536 Fällen eine Entscheidung bezüglich weiterer Therapie erforderlich war, in 999 Fällen trafen diese Angehörige. Patienten, die selbst Verfügungen erstellt haben, erhielten auch sehr häufig die Therapie, die sie sich gewünscht haben (Evidenzlevel IIb) [315]. Daher sollten möglichst frühzeitig entsprechende Wünsche festgelegt werden. Unter dem Begriff „advance care planning“ ist allerdings mehr zu verstehen als die reine Erstellung einer Patientenverfügung. Es ist ein Konzept zur Planung der medizinischen Versorgung am Lebensende. Eine australische Arbeitsgruppe hat in einer randomisierten Studie bei 309 über 80-jährigen Patienten advanced care planning mit der sonst üblichen Patientenbetreuung verglichen: Nach 6 Monaten waren 56 Patienten verstorben. Die Ergebnisse betonen die positiven Auswirkungen der Intervention auf die Berücksichtigung von Patientenwünschen, die viel häufiger bekannt waren und auch befolgt wurden. Sowohl Patienten als auch Familienangehörige hatten deutlich weniger Stress, Angst und Depressionen (Evidenzlevel IIb) [316]. Entsprechend einem Statement der American Thoracic Society sollten Patienten immer wieder zu entsprechenden Gesprächen mit Angehörigen und/oder Ärzten ermutigt werden, sodass ihr Wille im Hinblick auf Intubation, Beatmung und Wiederbelebung möglichst eindeutig verstanden wird [317]. Die australische Arbeitsgruppe legt dagegen größeren Wert auf Festlegung allgemeiner Betreuungsziele als auf spezifische Behandlungsmaßnahmen

unter bestimmten Umständen. Evidenzbasierte Daten stehen zu dieser spezifischen Fragestellung nicht zur Verfügung, vor allem auch nicht zur Umsetzung im klinischen Alltag.

In jedem Fall ist eine ausführliche und adäquate Aufklärung des Patienten und seiner Angehörigen über die diagnostischen und therapeutischen Optionen sowie die Prognose erforderlich. Ärztliche Beratung ist Ausdruck der Fürsorge für den Patienten. Chronisch erkrankte Patienten mit drohender ARI sollten ermutigt werden, möglichst frühzeitig klare Aussagen zu NIV in der Palliativphase zu formulieren.

10 Technik und Anwendung der NIV



10.1 Empfehlungen

Empfehlungen

E30 Als bevorzugte Beatmungsform zur Behandlung der hyperkapnischen Insuffizienz sollte die Positivdruckbeatmung mit inspiratorischer Druckunterstützung (d. h. assistierender Modus), kombiniert mit PEEP (EPAP) und Einstellen einer Back-up-Frequenz zum Apnoe-Schutz sowie einer bedarfsweisen Gabe von Sauerstoff zur Sicherstellung einer adäquaten Sättigung durchgeführt werden.

E31 In der Initialphase sollte die Nasen-/Mundmaske als Interface eingesetzt werden.

E32 NIV als Therapie der ARI mit $\text{pH} < 7,30$ sollte auf der Intensivstation/Notaufnahme durchgeführt werden.

E33 Auf Normalstationen, die auf häusliche Beatmung spezialisiert sind, kann NIV bei leichtgradiger ARI ($\text{pH} > 7,30$) infolge akut auf chronischer ventilatorischer Insuffizienz eingesetzt werden, wenn die personellen und infrastrukturellen Voraussetzungen dazu gegeben sind.

E34 Der Beginn der NIV sollte in halbsitzender Position erfolgen.

E35 Eine bestmögliche Synchronisierung des Ventilators mit den Spontanatmungsversuchen des Patienten sollte erzielt werden.

E36 Bei unzureichender Effektivität der NIV in der Adaptationsphase soll nach möglichen Ursachen gesucht werden.

E37 Zur Erzielung einer NIV-Toleranz und -Effektivität kann eine leichte Sedierung (Rass-Score 0 bis -1 oder Ramsey-Score 2) durchgeführt werden.

E38 BGA-Verlaufskontrollen sollten nach 30, 60 und 120 Minuten erfolgen. Bei Fortführung der NIV wird die kontinuierliche Überwachung der Sauerstoffsättigung über wenigstens 24 Stunden empfohlen.

10.2 Beatmungsmodus

10.2.1 Beatmung im assistierten Modus mit Druckvorgabe

Prinzipiell stehen in der NIV Negativ- und Positivdruckbeatmung zur Verfügung. Die Negativdruckbeatmung (Negative Pressure Ventilation, NPV) wird nur noch in einigen spezialisierten Zentren als Therapie der ersten Wahl in der Behandlung der AECOPD eingesetzt. Maskenbeatmung kommt dort erst bei NPV-Versagen zur Anwendung [318, 319]. Der Vergleich zwischen NPV und invasiver Beatmung bei AECOPD ergab den gleichen Effekt auf den Gasaustausch und eine Tendenz für geringere Komplikations-

raten bei NPV [320] (Ib). Üblich ist in der Akutmedizin jedoch die NIV in Form der Positivdruckbeatmung, auch weil sie viel einfacher durchzuführen ist.

NIV zur Therapie der ARI wird international vorwiegend im assistierten Modus mit einer Backup-Frequenz angewendet, d. h. der Patient triggert die Inspiration und erhält eine inspiratorische Druckunterstützung. Abhängig von der Pathophysiologie wird gleichzeitig ein PEEP appliziert. Bei Bradypnoe oder Apnoe wird der Patient mit einer individuell einzustellenden Sicherheitsfrequenz beatmet. Sofern erforderlich, sollte zusätzlich Sauerstoff gegeben werden, um eine adäquate Sauerstoffsättigung zu erreichen [19]. Da es sich hierbei um ein weit verbreitetes Standardverfahren handelt, wurde die Empfehlung auf Evidenzlevel B angehoben.

10.2.2 Beatmung mit Volumenvorgabe

Die volumenkontrollierte Beatmung wird bei der ARI selten eingesetzt [14, 321, 322]. Allerdings können Patienten, die im Rahmen einer außerklinischen Beatmung an eine NIV im volumenkontrollierten Modus adaptiert sind und eine ARI entwickeln, oft mit geänderten Einstellparametern im volumenkontrollierten Modus beatmet werden.

10.2.3 Beatmung im kontrollierten Modus

Die elektive Einstellung auf eine NIV bei stabiler chronischer Hyperkapnie kann – so häufig in Deutschland – im kontrollierten Modus oder aber – wie im angloamerikanischen und südeuropäischen Raum – im assistierten Modus erfolgen. Im Notfall einer ARI ist der Patient allerdings in der Regel nicht in der Lage, einen kontrollierten Modus zu akzeptieren. Hier droht durch Asynchronität zwischen Patient und Beatmungsgerät („Fighting“) eine zusätzliche Belastung der Atemmuskulatur, die unbedingt vermieden werden sollte.

Ein rein kontrollierter Modus, d. h. mit starrer Frequenz, ist i. d. R. nur beim stärker sedierten Patienten möglich. Er gelingt aber auch bei Patienten, die z. B. bei schon vorbestehender elektiver häuslicher Beatmung an einen kontrollierten Modus gewöhnt sind. Bei einer Exazerbation ihrer Grunderkrankung ist es dann auf der Intensivstation oft kein Problem, sie weiterhin kontrolliert zu beatmen, was die Atemmuskulatur deutlich mehr entlastet als die assistierte Beatmung.

10.2.4 Proportional Assist Ventilation (PAV)

PAV wurde vor allem unter wissenschaftlicher Fragestellung im Vergleich zur Pressure Support Ventilation (PSV) untersucht. Fernandez-Vivas et al. verglichen druckunterstützte, assistierte Spontanatmung mit PAV und fanden keinen Unterschied hinsichtlich Gasaustausch, Atemmuster, Intubationsrate oder Letalität [323]. Eine jüngere Studie [105] verglich PAV mit CPAP beim akuten Lungenödem. Hier war ebenfalls kein Unterschied sichtbar. Weitere Studien zum Einsatz des PAV bei ARI sind bis 2012 nicht erschienen.

10.2.5 CPAP

CPAP beschreibt die kontinuierliche Applikation eines positiven Atemwegsdrucks, die im Wesentlichen dem Recruitment von bisher nicht an der Ventilation beteiligten Arealen der Lunge dient. Pathophysiologisch hierfür ist je nach Genese des ARI vor allem eine Verhinderung des expiratorischen Kollapses verantwortlich (hypoxämische ARI) oder aber eine Kompensation des intrinsischen PEEP (hyperkapnische ARI). Gerade hier ist CPAP aber nicht als Ersatz der tidalen Ventilation zu werten, sodass in

aller Regel eine inspiratorische Druckunterstützung kombiniert werden muss.

10.2.6 Neue Beatmungsformen (NAVA)

Ein neues Beatmungsverfahren ist NAVA (Neurally Adjusted Ventilator Assist). Bei diesem Beatmungsmodus wird über Ringelektroden, die auf einem Ösophaguskatheter (der gleichzeitig als Ernährungssonde dient) angebracht sind, das Zwerchfell-EMG abgeleitet. Dieses Signal dient im Gegensatz zur bisherigen pneumatischen zu einer neuronalen Triggerung und Steuerung des Beatmungsgerätes, sodass das Beatmungsgerät sehr früh getriggert werden kann, noch bevor ein Fluss- oder Drucksignal entsteht. Für dieses Verfahren gibt es klinische Studien, die eine bessere Synchronisierung zwischen Patient und Beatmungsgerät zeigen. Besonders bei chaotischem Atemmuster sind Vorteile gegenüber herkömmlichen assistierenden Beatmungsverfahren beschrieben [324–327].

10.2.7 Extrakorporaler Gasaustausch und NIV

Aktuelle Therapieansätze kombinieren Verfahren zum extrakorporalen Gasaustausch mit NIV. Aussagen zum klinischen Stellenwert sind zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch nicht möglich.

10.3 Beatmungsgeräte (Ventilatoren)

10.3.1 Unterschiede Intensiv-/Heimventilatoren

Historisch betrachtet wurden bei NIV als Therapie der ARI zunächst portable Heimventilatoren oder Intensivventilatoren ohne NIV-Algorithmen verwendet. Mit dem technischen Fortschritt verwischen die Unterschiede zwischen portablen und stationären Intensivventilatoren in den letzten Jahren immer mehr, sodass hier auf eine weitere Beschreibung der technischen Details verzichtet wird. Da gehäuft Beatmung via Tubus am sedierten und via Maske am wachen Patienten durchgeführt wird, empfiehlt es sich, für die Maskenbeatmung Geräte mit einer schnellen Einstellzeit zu verwenden, damit nur ein kurzer Zeitverzug zwischen Einstellung der Beatmungsparameter und Änderung des Atemmusters der Maschine besteht und der Patient hierdurch möglichst wenig irritiert wird. Intensivrespiratoren werden zunehmend mit einem NIV-Modus ausgerüstet, der zur Verbesserung der Synchronität zwischen Ventilator und Patient führen soll [328].

10.3.2 Eigenschaften NIV-tauglicher Beatmungssysteme

Auch wenn für NIV sehr unterschiedliche Beatmungsgeräte gebräuchlich sind, wird zumeist eine druckgesteuerte Beatmung verwendet. Meistens kommen Einschlauchsysteme ohne aktive Ausatemventilsteuerung zum Einsatz, die zwangsläufig eine definierte Leckage haben müssen, um den Totraum des Schlauches während der Expiration auszuwaschen. Deswegen benötigen diese Geräte dazu einen minimalen EPAP.

Auf eine ausreichende Sauerstoffzufuhr muss geachtet werden. Intensivventilatoren besitzen die Möglichkeit einer genauen FiO_2 -Einstellung, Heimventilatoren werden mithilfe eines Niederdruck-Sauerstoffflusses kombiniert. Hierbei führt die Verwendung der Einschlauchsysteme ohne aktive Ausatemventilsteuerung jedoch infolge des Leckageflusses zu einer Reduktion des FiO_2 an der Maske, welches bei der Oxygenierung des Patienten berücksichtigt werden muss.

Haben die Geräte eine Ventilsteuerung an der Maske mit aktivem Verschluss des Expirationsschenkels, so kann der EPAP auf Null eingestellt werden, sofern dieser nicht aus anderen Gründen erforderlich ist (z. B. COPD, ARDS). Die meisten Geräte geben eine

Druckdifferenz oder ein Volumen vor. Neuere Geräte haben beide Optionen. In der Literatur werden diese im Gegensatz zu den oben genannten Bilevel-Geräten häufiger als „druckkontrollierte“ oder „volumenkontrollierte“ Beatmungsgeräte bezeichnet, was begrifflich nur bedingt korrekt ist. Von einer Kontrolle des Druckes oder des Volumens kann man nur sprechen, wenn das applizierte Beatmungsvolumen bzw. der Druck auch wirklich am Patienten gemessen wird. Dieses ist infolge der inkonstanten Maskenleckagen nur über eine Bestimmung des Expirationsvolumens (über ein Zweischlauchsystem) zuverlässig möglich. Neuere Geräte steuern bei der Expiration oft gleichzeitig den Flow herunter. Diese Flow-Änderung muss geräteintern gemessen werden, um das wirkliche Expirationsvolumen zu bestimmen. Bei größeren Leckagen kann diese Kompensation unzureichend sein, sodass die ungenau gemessenen Atemzugvolumina zu einer insuffizienten Ventilation führen (siehe **Tab. 8**).

10.4 Beatmungszugang (Interface)

Interfaces unterliegen, ähnlich der Parameterwahl für die Beatmung, einer hohen Individualität und auch einer Lernkurve des Teams wie auch des Patienten. Dem muss bei der Anwendung unbedingt Rechnung getragen werden. Eine Zusammenfassung der Vor- und Nachteile verschiedener Interfaces liefert die **Tab. 9**.

10.4.1 Masken

Als Beatmungszugang der NIV zur Therapie der ARI steht die Nasen-/Mundmaske ganz im Vordergrund. Nasenmasken sind im Einzelfall oder nach Stabilisierung des Patienten [329] anwendbar.

Verschiedene Komplikationen einer Maskenbeatmung wie z. B. Ulzerationen im Gesichtsbereich, Konjunktivitis oder Aerophagie begrenzen die Anwendungsdauer der NIV mit Nasen-, Mund-Nasen- und Vollgesichtsmasken. Andererseits sind insbesondere Patienten mit einem akuten hypoxämischen Lungenversagen oftmals von der dauerhaften Aufrechterhaltung eines positiven Atemwegsdruckes abhängig, um alveolaren Kollaps und als Folge davon eine Hypoxämie zu verhindern. Daraus resultierte die Entwicklung von neuen Interfaces zwischen Patient und Respirator, um maskenbedingte Komplikationen sowie Leckagen durch das Interface zu reduzieren und den Komfort sowie die Synchronizität von Patient und Respirator zu verbessern. Zur Vermeidung maskenbedingter Probleme und zur Erhöhung des Patientenkomforts kann es sinnvoll sein, zwischen verschiedenen Interfaces (Nasenmaske, Mund-Nasenmaske, Vollgesichtsmaske, Beatmungshelm) zu wechseln.

10.4.2 Beatmungshelm

Hypoxämische ARI. Der Beatmungshelm, der den gesamten Kopf umschließt, wurde bisher vorwiegend zur CPAP-Therapie bei Patienten mit hypoxämischer ARI eingesetzt [330]. Der Beatmungshelm wurde besser und länger toleriert als die Maske. Gleichzeitig konnten mit dem Helm die typischen Komplikationen der Maskenbeatmung verhindert werden, und es war die Anwendung höherer PEEP-Niveaus möglich. Der Beatmungshelm ist eine Alternative zu den herkömmlichen Beatmungsmasken, insbesondere wenn die Aufrechterhaltung eines PEEP mit gleichzeitiger O₂-Gabe im Vordergrund steht. Bei Patienten mit einer nachgewiesenen Pneumonie konnte die Intubation in 55% der Fälle vermieden werden vs. 0% bei Patienten mit nicht pneumonischem Lungenversagen [331]. Die Letalität war bei Patienten ohne Nachweis einer Pneumonie signifikant erhöht (56% vs. 91

%). Für diese Patientengruppe stellt der Beatmungshelm neben den üblichen Gesichtsmasken seit Neuerem eine Alternative dar [332]. Beim Vergleich von CPAP mit Helm oder mit Gesichtsmaske fanden Principi et al. bei Patienten mit ARDS oder Pneumonie einen vergleichbaren Effekt auf den Gasaustausch [333]. Allerdings war die CPAP-Vergleichsgruppe ein historisches Kollektiv. Der Einsatz des Helmes ging mit einer höheren Toleranz der Patienten, einer geringeren Komplikationsrate hinsichtlich Hautverletzungen, Augenirritationen und Magenüberblähung und einer Reduktion der Intubationsrate und der Letalität einher [333, 334].

Hyperkapnische ARI. Im Vergleich zur Ganzgesichtsmaske wurde der Helm von COPD-Patienten zwar ähnlich gut toleriert, die Absenkung des PaCO₂ war jedoch geringer, vorwiegend bedingt durch das hohe kompressible Volumen [335]. Wird der Helm bei hyperkapnischer ARI eingesetzt, ist auf hohe Flüsse zu achten und die Beatmungsqualität engmaschig zu überwachen. Außerdem ist die Messung der applizierten Tidal- und Atemminutenvolumina problematisch, da durch das große kompressible Volumen des Helms nicht ohne Weiteres bestimmt werden kann, welcher Anteil des vom Gerät applizierten Volumens nur zu einer Zunahme des Helmvolumens führt bzw. tatsächlich die Lunge des Patienten erreicht. Aus dem gleichen Grund ist eine sinnvolle Einstellung der Volumenalarne bei der Helmbeatmung praktisch nicht möglich.

Grenzen beim Einsatz des Beatmungshelms. Durch das große kompressible Volumen des Helms verschlechtert sich jedoch die Triggerempfindlichkeit des Gesamtsystems aus Helm und Demand-Flow-Respirator im Vergleich zur Gesichtsmaske erheblich. Die Atmungsmuskulatur wird weniger effektiv entlastet, und es kommt zu frustrierten Triggerversuchen [336]. Bei höheren Beatmungsdrücken wird die Triggerempfindlichkeit tendenziell etwas besser. Daher sollte ein PEEP > 5 cm H₂O eingestellt werden. Bei der Anwendung assistierender Beatmungsverfahren besteht weiterhin die Gefahr von Desynchronisation zwischen Patient und Beatmungsgerät, besonders bei hohen Atemfrequenzen und hoher inspiratorischer Druckunterstützung [337]. Bei der Verwendung von Demand-Flow-Respiratoren kann auch das Problem der CO₂-Rückatmung klinisch relevant werden. Am ehesten ist der Beatmungshelm in Kombination mit einem High-Flow-CPAP-System zur Behandlung eines hypoxämisch nicht-hyperkapnischen Lungenversagens geeignet.

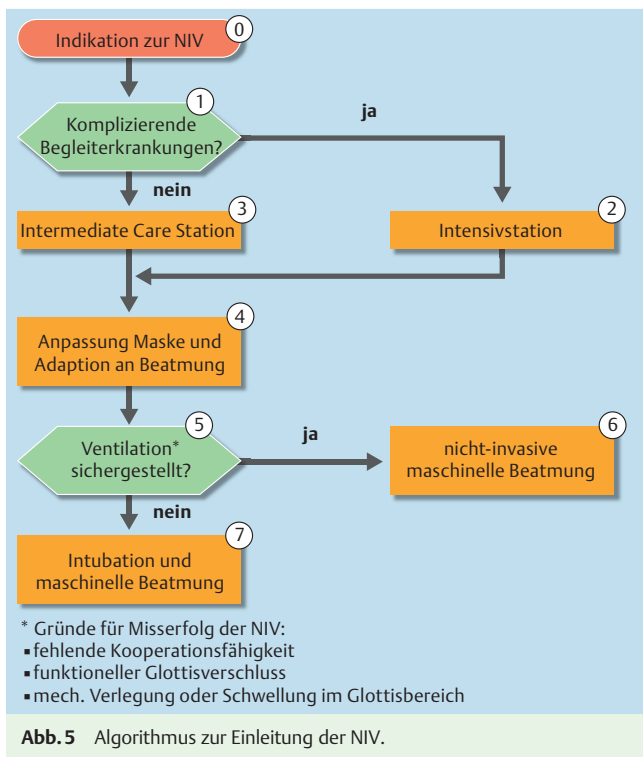
Die Anwendung des Helmes erfordert eine besonders engmaschige Überwachung, da Unterbrechungen des Flows sowie Diskonnektionen bei allen Helmen zu einem Abfall des FiO₂ führen und bei Helmen ohne zusätzliches Sicherheitsventil einen gegebenenfalls bedrohlichen Anstieg des pCO₂ aufgrund von CO₂-Rückatmung zur Folge haben [338]. Vermutlich gibt es wegen der vielen Probleme zum Einsatz des Helmes zur Behandlung der hyperkapnischen ARI keine neuen Daten bis 2012.

10.5 Aspekte zur praktischen Durchführung der NIV

10.5.1 Einsatzort

Die Literaturanalyse ergibt, dass die NIV bei ARI im Wesentlichen auf der Intensivstation durchgeführt wird, wobei der Therapiebeginn idealerweise schon im Rahmen der medizinischen Erstversorgung, z. B. im Rettungswagen, oder in der Notfallaufnahme erfolgen kann.

Existiert eine spezialisierte Intermediate Care Station, so kann auch hier NIV durchgeführt werden, sofern keine komplizierenden Begleiterkrankungen bzw. relevante Co-Morbidität vorhanden sind [339]. Eine generelle Empfehlung lässt sich nicht formu-



lieren; vielmehr muss in Abhängigkeit vom Einzelfall – d. h. der klinischen Situation des Patienten und den lokalen fachlichen wie strukturellen Voraussetzungen – entschieden werden.

Intensivstation. Wichtige Argumente für die Intensivstation als Ort des Einsatzes der NIV alternativ zur invasiven Beatmung sind die kontinuierliche Überwachung des Patienten (Monitoring) und die Möglichkeit des unverzügerten Beginns vital indizierter therapeutischer Maßnahmen sowie der erhöhte pflegerische Aufwand in der Initialphase der Therapie [340] (IV). Zudem ist offensichtlich, dass NIV hinsichtlich der Qualifikation des Personals in dieser Phase die Struktur einer Intensivstation erfordert.

Es gibt aber auch Ausnahmen von dieser Sichtweise. Dies kann z. B. Patienten betreffen, die an einer ventilatorischen Insuffizienz, z. B. im Rahmen einer AECOPD leiden. Hier kann die Beatmung im Einzelfall auch auf einer auf Beatmung spezialisierten Intermediären Intensivstation durchgeführt werden.

Intermediate Care Station. Es existiert international keine einheitliche Definition der Intermediate Care Station [339, 341–344]. Von der DGAI [345] ist 2014 ein Kompetenzmodul IMC erstellt worden, das die Qualitätsanforderungen an eine IMC-Station enthält. Vereinfachend lässt sich sagen, dass wie auf der normalen Intensivstation eine apparative wie personelle Infrastruktur vorhanden sein muss, die im Sekundenbereich auf Notfälle (z. B. Kammerflimmern, respiratorischer Notfall) reagieren kann. Auf der Intermediate Care Station mit dem Schwerpunkt Pneumologie befinden sich Patienten mit im Vordergrund stehender respiratorischer Insuffizienz und weitgehend stabilen Begleiterkrankungen. Hier muss die apparative und personelle Ausstattung so strukturiert sein, dass ein Notfall (z. B. verstopfter Tubus) unverzüglich behandelt werden kann. Allerdings sind die Anzahlen von Intermediate Care Stationen in Deutschland wieder rückläufig, und die kränkeren Patienten mit ARI werden zunehmend auf der Intensivstation betreut.

Im Algorithmus (Abb. 5) wird der Ort der Beatmung von der Komplexität bzw. akuten Bedrohlichkeit der Begleiterkrankungen abhängig gemacht. Das entscheidende Kriterium ist das Vorliegen eines Einorgan- oder Mehrorganversagens, wobei letzteres immer auf der Intensivstation betreut wird [333] (Level V). Bei Patienten mit bereits bestehender NIV ist der Übergang zwischen einer klinisch stabilen chronisch ventilatorischen Insuffizienz und einer beginnenden Dekompensation oft fließend. Hier kann bei gegebener fachlicher und struktureller Voraussetzung vereinzelt die NIV auch auf der spezialisierten Normalstation durchgeführt werden. In England wurde gezeigt, dass NIV bei frühzeitigem Einsatz mit einer simplen Geräteeinstellung und nach kurzer Einweisung der Pflegekräfte bei Patienten mit AECOPD und pH-Werten zwischen 7,30 und 7,35 erfolgreich auf der Normalstation eingesetzt werden kann [48] (Ib). In diesem Zusammenhang wurde auch der Nutzen eines Pflege-basierten „NIV Services“ für Normalstationen gezeigt [346] (IV). Einschränkend muss hinzugefügt werden, dass die in den genannten Studien gegebene Infrastruktur auf Normalstationen in Deutschland vielfach nicht in vergleichbarer Weise existiert.

Notfallaufnahme und Rettungswagen. Ein weiterer Ort für den frühen Einsatz der NIV ist die Notfallaufnahme im Akutkrankenhaus. Zum Einsatz der NIV als erste Notfallmaßnahme in der Prä-hospitalphase liegen erste Erfahrungen in Form von Machbarkeitsstudien vor [347]. Inzwischen gibt es zunehmend Daten [348–350], die einen deutlichen Vorteil bzgl. der Normalisierung der Vitalparameter ergeben haben.

10.5.2 Adaptationsphase

NIV sollte bevorzugt in halbsitzender Position durchgeführt werden, da beides zur Reduktion der Atemarbeit führt [351, 352] (Evidenzlevel IIIb).

Eine Auswahl an Full-Face-Masken, Nasalmasken und Pillows in verschiedenen Größen sollte verfügbar sein. Es empfiehlt sich allerdings im Notfall, zu Beginn eine Nasen-/Mundmaske zu verwenden (es sei denn, der Patient ist bereits an eine Nasenmaske adaptiert). Bei Vorliegen von Maskenintoleranz oder Inkompatibilität kann anstelle einer Maske ein Beatmungshelm verwendet werden. Der Patient wird mit der Maske durch Vorhalten vor das Gesicht vertraut gemacht oder kann ggf. die Maske selber halten. Bei guter Kooperationsfähigkeit kann im Einzelfall die Maske auch direkt aufgesetzt und mit der Bänderung fixiert werden. Anschließend wird die Maske bei laufendem Beatmungsgerät mit dem Beatmungsschlauch verbunden. Gleichfalls möglich ist die direkte Kopplung der Maske mit dem Beatmungsgerät und das anschließende Vorhalten vor das Gesicht des Patienten bzw. das direkte Aufsetzen. Hierdurch kann eine Adaptation in Abstimmung mit dem Beatmungsmuster des Patienten erfolgen. Ein alternatives Verfahren ist in der Hand des Geübten das Vorhalten oder Aufsetzen der Maske und anschließende Beatmen des Patienten über einen Beatmungsbeutel unter gleichzeitiger Sauerstoffzufuhr. Der Vorteil besteht in der Abschätzung, wie gut sich der Patient beatmen lässt. Erfahrungsgemäß wird der Patient zunehmend ruhiger, wenn über einige Minuten sein spontanes Atmungsmuster mit der Beutelbeatmung unterstützt wird. Zeichnet sich eine Stabilisierung ab, kann die Maske mit dem Kopfgeschirr befestigt und die Beatmungsmaschine angeschlossen werden. Primäres Ziel dieser Adaptationsphase ist das Herstellen einer Synchronisierung der Spontanatmung des Patienten mit dem Ventilator. Hierbei sollte auf die Vermeidung von Leckagen an der Maske geachtet werden, da Leckagen eine

große Bedeutung für die Entstehung einer Asynchronie zwischen Patient und Ventilator zugeschrieben werden [353].

Ist nach Beurteilung der Sauerstoffsättigung bzw. der PaCO₂-Werte die Ventilation erfolgreich, wird diese fortgesetzt. Führt NIV nicht zu einer Besserung der Oxygenierung bzw. der Ventilation oder nimmt die Unruhe des Patienten zu, müssen mehrere potenzielle Ursachen ausgeschlossen werden. Eine Enge im Bereich der Atemwege als Ursache einer Obstruktion kann sowohl funktioneller als auch mechanischer Natur sein. So können Patienten sich mit einem durch die Beatmung selbst getriggerten Glottisschluss gegen eine Maskenbeatmung sperren, oder es besteht eine Atemwegsverlegung durch einen Fremdkörper, einen Tumor oder eine Schleimhautschwellung in der Glottisregion bzw. im Tracheobronchialsystem. Das Vorliegen oder der Verdacht auf eine Atemwegsobstruktion erfordern eine Abklärung, ggf. auch durch endoskopische Verfahren.

Besteht eine Kontraindikation für eine Maskenbeatmung, sollte der Patient oral intubiert werden. Die nasale Intubation sollte grundsätzlich vermieden werden, da sie durch den kleineren Tubus zum einen die Atemarbeit während der Spontanatmungsphasen deutlich erhöht (und damit das Weaning erschwert) und zum anderen durch eine Verlegung der Zugänge zu den Nasennebenhöhlen bereits nach drei Tagen praktisch immer eine Sinusitis induziert [354]. Nur wenn anatomische Gründe gegen eine orale Intubation (z. B. unklare Sichtverhältnisse) sprechen oder der Patient den oralen Endotrachealtubus so schlecht toleriert, dass eine tiefe Sedierung erforderlich wird, kann vorübergehend nasal intubiert werden.

10.5.3 Beatmungsparameter

Hyperkapnische ARI. Bei der Auswahl der Beatmungsparameter bei COPD ist auf ausreichend hohe inspiratorische Spitzendrücke (d. h. zwischen 15–25 cm H₂O) sowie auf hohe inspiratorische Flüsse zu achten, um über eine ausreichende alveoläre Ventilation und eine Reduktion der Atemarbeit die Hyperkapnie zu beseitigen. Bei COPD ist es ratsam, die inspiratorische Druckunterstützung (IPAP) mit einem externen PEEP von etwa 3–6 cm H₂O zu kombinieren, um den intrinsischen PEEP und die hiermit verbundene Atemarbeit zu reduzieren [355]. Für das Asthma bronchiale wird empfohlen, mit niedrigen Inspirationsdrücken (5–7 cm H₂O) bei einem PEEP von 3–5 cm H₂O zu beginnen und den Inspirationsdruck schrittweise bis maximal 25 cm H₂O zu steigern [81].

Hypoxämische ARI. Bei hypoxämischer ARI, z. B. infolge Pneumonie oder ARDS, müssen sich die Beatmungsdrücke an denen der invasiven Beatmung orientieren. Dabei sollte auf die komplexen Interaktionen zwischen Beatmung und Hämodynamik geachtet werden [356].

10.5.4 Sedierung

Stark agitierte Patienten sollten zur Reduktion des Gesamtsauerstoffverbrauches und des Atemantriebes leicht sediert werden (Rass-Score 0 bis –1 oder Ramsey-Score 2). Wegen der guten Steuerbarkeit eignet sich Morphium i. v. (5–10 mg). Zur Anwendungssicherheit von Sufentanil [357] und Remifentanil als kurz wirksames Opiat [358] liegen erste positive Daten aus Pilotstudien an kleinen Patientengruppen vor. Alternativ sind kurz wirksame Tranquilizer möglich.

In einer Umfrage unter 790 behandelnden Ärzten untersuchten Devlin et al. die Epidemiologie der Sedierung und Analgesierung im Rahmen der Therapie mit NIV [359]. Das wesentliche Ergebnis ist, dass diese Substanzklassen relativ häufig während der NIV

zum Einsatz kommen. Deutliche Unterschiede in der Anwendungsfrequenz von Sedativa und Analgetika ergaben sich je nach geografischer Region und Grunderkrankung. Die höchste Anwendungsfrequenz hatten Morphinderivate. Der Einsatz von Sedativa setzt zumindest in der Initialphase die Anwesenheit ärztlichen Personals voraus. Es ist darauf zu achten, dass trotz Sedierung die Kooperationsfähigkeit des Patienten erhalten ist.

10.5.5 Monitoring

Blutgasanalysen und die Überwachung der Sauerstoffsättigung sind geeignete Verfahren. Nicht nur die Ausgangswerte, sondern auch der Verlauf der BGA (d. h. der pH-, PaO₂ und PaCO₂-Werte) in der Initialphase der NIV sind für den Therapieeffekt der NIV ausschlaggebend. Ebenso wichtig ist eine engmaschige klinische Beobachtung des Patienten. Große Leckagen im Bereich des Beatmungszuganges, aber auch eine Asynchronie zwischen Patient und Ventilator müssen vermieden werden. Ein Monitoring der wichtigen Verlaufparameter ist nach 30, 60 und 120 Minuten erforderlich, um Therapieerfolg bzw. -versagen frühzeitig zu erkennen. Die transkutane CO₂-Messung ist, sofern verfügbar, ein geeignetes Instrument zur Verlaufskontrolle. Nach Einleitung der NIV sollte die Sauerstoffsättigung über wenigstens 24 Stunden kontinuierlich überwacht werden.

Zeichnet sich keine Besserung des PaCO₂ und des pH ab, sollten Abbruch der NIV und die Einleitung einer invasiven Beatmung erwogen werden [19].

10.5.6 Atemgasbefeuchtung

Die Notwendigkeit einer Atemgasbefeuchtung im Rahmen einer NIV ist umstritten. Hierbei sollte der Patientenkomfort berücksichtigt werden [360]. Der erhöhte Atemfluss kann zu einer Austrocknung der Atemwege führen und zu einer Erhöhung der Atemwegswiderstände. Diese Phänomene wurden insbesondere beim Auftreten von Maskenleckagen beobachtet [361]. Für die Atemgasbefeuchtung stehen sowohl aktive als auch passive Befeuchtungssysteme zur Verfügung. Beide Systeme zeigten in bisherigen Studien im Rahmen der NIV keine Unterschiede hinsichtlich der Beatmungsqualität [362].

10.6 Tabellen

Tab. 8 Mindestanforderungen an Ventilatoren.

Notwendig	Wünschenswert
Druckvorgabe	schnelle Reaktionszeit bei Änderung der Beatmungsparameter
max. IPAP ≥ 30 mm H ₂ O	schneller Druckaufbau (kurze Anstiegszeit)
inspiratorische Flussrate min. 60 l/min	einstellbare Triggerschwellen für In- und Expiration
Backup-Frequenz einstellbar	Alarm-Stummschaltung
Bilevel-Modus	interner Akku für 1 h Betriebsdauer
max. AF ≥ 40/min	bedienerfreundliches Controlpanel mit Patientensperre
sensibler Flow-Trigger	Betriebsstundenzähler
Diskonnektionsalarm	
einstellbares I : E-Verhältnis für AC-Modus	

Tab. 9 Vor- und Nachteile gebräuchlicher Interfaces. +Vorteil, o neutral, – Nachteil.

Aspekt	Nasen- maske	Full-Face- Maske	Helm
Mundleckage	–	+	+
Volumen-Monitoring	–	+	–
initiales Ansprechen der Blutgase	o	+	o
Sprechen	+	–	–
Expektoration	+	–	–
Aspirationsrisiko	+	o	+
Aerophagie	+	o	o
Klaustrophobie	+	o	o
Totrauma (kompressibles Volumen)	+	o	–
Lärm und Irritation des Gehörs	+	+	–
Anwendungsdauer	o	o	+

Abkürzungen

A-aDO ₂	Arterio-alveoläre Sauerstoffdifferenz
AECOPD	Akut exazerbierte COPD
APACHE	Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
ARI	Akute respiratorische Insuffizienz
ASA	American Society of Anesthesiologists, classification of physical status
BiPAP	Bilevel Positive Airway Pressure
CC	Closure Capacity (Verschlusskapazität)
CF	Cystische Fibrose
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Chronisch obstruktive Lungenerkrankung)
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure (Konstanter positiver Atemwegsdruck)
CPE	Cardiac Pulmonary Edema (Lungenödem)
CVI	Chronische ventilatorische Insuffizienz
DNI	Do Not Intubate (–Order)
EPAP	Expiratory Positive Airway Pressure (Expiratorischer positiver Atemwegsdruck)
FEV ₁	Forced Expiratory Volume in one second (Forciertes expiratorisches 1-Sekunden-Volumen)
FiO ₂	Inspired Oxygen Fraction (Inspiratorische Sauerstoff-Fraktion)
FRC	Functional Residual Capacity (Funktionelle Residualkapazität)
FVC	Forced Vital Capacity (Forcierte Vitalkapazität)
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
ICU	Intensive Care Unit (Intensivstation)
IPAP	Inspiratory Positive Airway Pressure (Inspiratorischer positiver Atemwegsdruck)
LZB	Langzeitbeatmung
NAVA	Neurally Adjusted Ventilator Assist
NIV	Non-Invasive Ventilation (Nicht-invasive Beatmung)
NIPPV	Non-Invasive Positive Pressure Ventilation
PaCO ₂	Arterieller Kohlendioxidpartialdruck
PaO ₂	Arterieller Sauerstoffpartialdruck
PEEP	Positive end-expiratory Pressure (Positiver endexpiratorischer Atemwegsdruck)
PELOD	Paediatric Logistic Organ Dysfunction
Prism	Paediatric Risk of Mortality
PAV	Proportional Assist Ventilation
PAW	Pressure Airway

PEG	Perkutan-endoskopische Gastrostomie
PSV	Pressure Support Ventilation (Druckunterstützte Beatmung)
RSBI	Rapid Shallow Breathing Index
SAPS	Simplified Acute Physiology Score
SARS	Severe Acute Respiratory Syndrome (Schweres akutes respiratorisches Syndrom)
SBT	Spontaneous Breathing Trial (Spontanatemversuch)
VAP	Ventilator-assoziierte Pneumonie
VC	Vital Capacity (Vitalkapazität)
V _t	Tidalvolumen

Interessenkonflikt

▼ Eine Übersicht der Interessenkonflikte finden Sie im Internet unter <http://www.awmf.org>. AWMF-Registernummer 020-004.

Institute

- ¹ Lungenklinik Hemer, Hemer
- ² KRH – Klinikum Oststadt-Heidehaus, Hannover
- ³ Evangelisches Krankenhaus Göttingen-Weende gGmbH, Göttingen
- ⁴ Uniklinik RWTH Aachen, Aachen
- ⁵ Knappschaftskrankenhaus Dortmund, Klinikum Westfalen GmbH, Dortmund
- ⁶ Asklepios Klinikum Barmbeck, Hamburg
- ⁷ Klinikum Stuttgart, Katharinenhospital, Stuttgart
- ⁸ Uniklinik Freiburg, Freiburg
- ⁹ Geriatrische Klinik, HELIOS Klinikum Schwelm, Schwelm
- ¹⁰ St.-Antonius-Hospital Eschweiler, Akad. Lehrkrankenhaus der RWTH Aachen, Eschweiler
- ¹¹ Gemeinschaftskrankenhaus Havelhöhe, Berlin
- ¹² Asklepios Fachkliniken München-Gauting, Gauting
- ¹³ Ludwig-Maximilians-Universität, München
- ¹⁴ Fachkrankenhaus Klostergrafschaft, Schmallingenberg
- ¹⁵ Klinikum Sankt Georg, Leipzig
- ¹⁶ Centre Hospitalier de Luxembourg, Luxemburg
- ¹⁷ Klinikum Harlaching, Städtisches Klinikum München, München
- ¹⁸ Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg
- ¹⁹ Universitätsklinikum Bonn, Bonn
- ²⁰ Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Dresden
- ²¹ Lungenklinik, Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Köln

Literatur

- ¹ Kopp IB, Lorenz W, Müller W et al. Methodische Empfehlungen zur Leitlinienerstellung. 2004: <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/index.html>
- ² <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/awmf-regelwerk-offline.html>
- ³ www.versorgungsleitlinien.de/methodik/reports
- ⁴ Brochard L, Mancebo J, Wysocki M et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 1995; 333: 817–822
- ⁵ Antonelli M, Conti G, Rocco M et al. A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. NMEJ 1998; 339: 429–435
- ⁶ Esteban A, Anzueto A, Frutos F et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. JAMA 2002; 287: 345–355
- ⁷ Rello J, Ollendorf DA, Oster G et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. Chest 2002; 122: 2115–2121
- ⁸ Fagon JY, Chastre J, Hance AJ et al. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. Am J Med 1993; 94: 281–288
- ⁹ Kollef MH. Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med 2004; 32: 1396–1405

- 10 Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J et al. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure – a meta-analysis update. *Crit Care Med* 2002; 30: 555–562
- 11 Ram FS, Wellington S, Rowe B et al. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. *Cochrane* 2005; Iss. 3: CD004360
- 12 Neumann P, Berglund JE, Mondéjar EF et al. Effect of different pressure levels on the dynamics of lung collapse and recruitment in oleic-acid-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1636–1643
- 13 Antonelli M, Conti G, Esquinas A et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2007; 35: 18–25
- 14 Girault C, Briel A, Hellot M-F et al. Noninvasive mechanical ventilation in clinical practice: a 2-year experience in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2003; 31: 552–559
- 15 Drummond J, Rowe B, Cheung L et al. The use of noninvasive mechanical ventilation for the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in Canada. *Can Respir J* 2005; 12: 129–133
- 16 Maheshwari V, Paioli D, Rothaar R et al. Utilization of noninvasive ventilation in acute care hospitals: a regional survey. *Chest* 2006; 129: 1226–1233
- 17 Carlucci A, Richard JC, Wysocki M et al. Noninvasive versus conventional mechanical ventilation. An epidemiologic survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 874–880
- 18 Westhoff M. [Implementation of the German S3-Guideline of non-invasive ventilation for acute respiratory failure in daily practice]. *Dtsch Med Wochenschr* 2013; 138: 825–830
- 19 British Thoracic Society Standards of Care Committee. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax* 2002; 57: 192–211
- 20 Diaz GG, Alcaraz AC, Talavera JC et al. Noninvasive positive-pressure ventilation to treat hypercapnic coma secondary to respiratory failure. *Chest* 2005; 127: 952–960
- 21 Scala R, Naldi M, Archinucci I et al. Noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute exacerbations of COPD and varying levels of consciousness. *Chest* 2005; 128: 1657–1666
- 22 Keenan SP, Gregor J, Sibbald WJ et al. Noninvasive positive pressure ventilation in the setting of severe, acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: more effective and less expensive. *Crit Care Med* 2000; 28: 2094–2102
- 23 Plant PK, Owen JL, Parrott S et al. Cost effectiveness of ward based non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: economic analysis of randomised controlled trial. *BMJ* 2003; 326: 956
- 24 Bott J, Carroll MP, Conway JH et al. Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet* 1993; 341: 1555–1557
- 25 Ambrosino N, Foglio K, Rubini F et al. Non-invasive mechanical ventilation in acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: correlates for success. *Thorax* 1995; 50: 755–757
- 26 Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Non-invasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: long term survival and predictors of in-hospital outcome. *Thorax* 2001; 56: 708–712
- 27 Meduri GU, Abou-Shala N, Fox RC et al. Noninvasive face mask mechanical ventilation in patients with acute hypercapnic respiratory failure. *Chest* 1991; 100: 445–454
- 28 Barbé F, Togores B, Rubí M et al. Noninvasive ventilatory support does not facilitate recovery from acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1996; 9: 1240–1245
- 29 Vassilakopoulos T, Zakyntinos S, Roussos Ch. Respiratory muscles and weaning failure. *Eur Respir J* 1996; 9: 2383–2400
- 30 Vassilakopoulos T, Zakyntinos S, Roussos C. The tension-time index and the frequency/tidal volume ratio are the major pathophysiologic determinants of weaning failure and success. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 378–385
- 31 Purro A, Appendini L, De Gaetano A et al. Physiologic determinants of ventilator dependence in long-term mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1115–1123
- 32 Yang KL, Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1991; 324: 1445–1450
- 33 Chao DC, Scheinhorn DJ, Stearn-Hassenpflug M. Patient-ventilator trigger asynchrony in prolonged mechanical ventilation. *Chest* 1997; 112: 1592–1599
- 34 Appendini L, Patessio A, Zanaboni S et al. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1069–1076
- 35 Vitacca M, Ambrosino N, Clini E et al. Physiological response to pressure support ventilation delivered before and after extubation in patients not capable of totally spontaneous autonomous breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 638–641
- 36 Girou E, Brun-Buisson C, Taillé S et al. Secular trends in nosocomial infections and mortality associated with noninvasive ventilation in patients with exacerbation of COPD and pulmonary edema. *JAMA* 2003; 290: 2985–2991
- 37 Burns KE, Sinuff T, Adhikari NK et al. Bilevel noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure: survey of Ontario practice. *Crit Care Med* 2005; 33: 1477–1483
- 38 Roberts CM, Stone RA, Buckingham RJ et al. Acidosis, non-invasive ventilation and mortality in hospitalised COPD exacerbations. *Thorax* 2011; 66: 43–48
- 39 McLaughlin KM, Murray IM, Thain G et al. Ward-based non-invasive ventilation for hypercapnic exacerbations of COPD: a 'real-life' perspective. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians* 2010; 103: 505–510
- 40 Balami JS, Packham SM, Gosney MA. Non-invasive ventilation for respiratory failure due to acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in older patients. *Age ageing* 2006; 35: 75–79
- 41 Heppner HJ, Singler K, Sieber C et al. Evidenzbasierte Medizin – Schlussfolgerungen aus der Leitlinie „nicht-invasive Beatmung“ für kritisch kranke geriatrische Patienten. *Z Gerontol Geriatr* 2011; 44: 103–108
- 42 Meduri GU, Conoscenti CC, Menashe PP et al. Noninvasive face mask ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 1989; 95: 865–870
- 43 Brochard L, Isabey D, Piquet J et al. Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask. *N Engl J Med* 1990; 323: 1523–1530
- 44 Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ et al. Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive-pressure ventilation? A systematic review of the literature. *Ann Intern Med* 2003; 138: 861–870
- 45 Kramer N, Meyer TJ, Meharg J et al. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1799–1806
- 46 Angus RM, Ahmed AA, Fenwick LJ et al. Comparison of the acute effects on gas exchange of nasal ventilation and doxapram in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1996; 51: 1048–1050
- 47 Bardi G, Pierotello R, Desideri M et al. Nasal ventilation in COPD exacerbations: early and late results of a prospective, controlled study. *Eur Respir J* 2000; 15: 98–104
- 48 Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355: 1931–1935
- 49 Celikel T, Sungur M, Ceyhan B et al. Comparison of noninvasive positive pressure ventilation with standard medical therapy in hypercapnic acute respiratory failure. *Chest* 1998; 114: 1636–1642
- 50 Confalonieri M, Potena A, Carbone G et al. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. A prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1585–1591
- 51 Martin TJ, Hovis JD, Costantino JP et al. A randomized, prospective evaluation of noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 807–813
- 52 Dikensoy O, Ikidag B, Filiz A et al. Comparison of non-invasive ventilation and standard medical therapy in acute hypercapnic respiratory failure: a randomised controlled study at a tertiary health centre in SE Turkey. *Int J Clin Pract* 2002; 56: 85–88
- 53 Keenan SP, Mehta S. Noninvasive ventilation for patients presenting with acute respiratory failure: the randomized controlled trials. *Respir care* 2009; 54: 116–126
- 54 Liu L, Qiu HB, Zheng RQ et al. [Prospective randomized controlled clinical study of early use of noninvasive positive pressure ventilation in

- the treatment for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease]. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2005; 17: 477–480
- 55 Confalonieri M, Garuti G, Cattaruzza MS et al. A chart of failure risk for noninvasive ventilation in patients with COPD exacerbation. *Eur Respir J* 2005; 25: 348–355
 - 56 Carratù P, Bonfitto P, Dragonieri S et al. Early and late failure of non-invasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease with acute exacerbation. *Eur J Clin Invest* 2005; 35: 404–409
 - 57 Phua J, Kong K, Lee KH et al. Noninvasive ventilation in hypercapnic acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease vs. other conditions: effectiveness and predictors of failure. *Intensive Care Med* 2005; 31: 533–539
 - 58 Ferrer M, Ioanas M, Arancibia F et al. Microbial airway colonization is associated with noninvasive ventilation failure in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med* 2005; 33: 2003–2009
 - 59 Scala R, Bartolucci S, Naldi M et al. Co-morbidity and acute decompensations of COPD requiring non-invasive positive-pressure ventilation. *Intensive Care Med* 2004; 30: 1747–1754
 - 60 Moretti M, Cilione C, Tampieri A et al. Incidence and causes of non-invasive mechanical ventilation failure after initial success. *Thorax* 2000; 55: 819–825
 - 61 Storre JH, Steurer B, Kabitz HJ et al. Transcutaneous PCO₂ monitoring during initiation of noninvasive ventilation. *Chest* 2007; 132: 1810–1816
 - 62 Roche Campo F, Drouot X, Thille AW et al. Poor sleep quality is associated with late noninvasive ventilation failure in patients with acute hypercapnic respiratory failure. *Crit Care Med* 2010; 38: 477–485
 - 63 Glaab T, Banik N, Trautmann M et al. [Guideline-conformity of outpatient COPD management by pneumologists]. *Pneumologie* 2006; 60: 395–400
 - 64 Keenan SP, Powers CE, McCormack DG. Noninvasive positive-pressure ventilation in patients with milder chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a randomized controlled trial. *Respir Care* 2005; 50: 610–616
 - 65 Conti G, Antonelli M, Navalesi P et al. 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* 2002; 28: 1701–1707
 - 66 Squadrone E, Frigerio P, Fogliati C et al. Noninvasive vs. invasive ventilation in COPD patients with severe acute respiratory failure deemed to require ventilatory assistance. *Intensive Care Med* 2004; 30: 1303–1310
 - 67 Girou E, Schortgen F, Delclaux C et al. Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *JAMA* 2000; 284: 2361–2367
 - 68 Scala R, Nava S, Conti G et al. Noninvasive versus conventional ventilation to treat hypercapnic encephalopathy in chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med* 2007; 33: 2101–2108
 - 69 Inal-Ince D, Savci S, Topeli A et al. Active cycle of breathing techniques in non-invasive ventilation for acute hypercapnic respiratory failure. *Aust J Physiother* 2004; 50: 67–73
 - 70 Holland AE, Denehy L, Ntoumenopoulos G et al. Non-invasive assisted chest physiotherapy in adults with acute exacerbations of cystic fibrosis. *Thorax* 2003; 58: 880–884
 - 71 Chu CM, Chan VL, Lin AW et al. Readmission rates and life threatening events in COPD survivors treated with non-invasive ventilation for acute hypercapnic respiratory failure. *Thorax* 2004; 59: 1020–1025
 - 72 Tuggey JM, Plant PK, Elliott MW. Domiciliary non-invasive ventilation for recurrent acidotic exacerbations of COPD: an economic analysis. *Thorax* 2003; 58: 867–871
 - 73 Cuvelier A, Viacroze C, Bénichou J et al. Dependency on mask ventilation after acute respiratory failure in intermediate care unit. *Eur Respir J* 2005; 26: 289–297
 - 74 Cheung AP, Chan VL, Liong JT et al. A pilot trial of non-invasive home ventilation after acidotic respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010; 14: 642–649
 - 75 Funk GC, Breyer MK, Burghuber OC et al. Long-term non-invasive ventilation in COPD after acute-on-chronic respiratory failure. *Respir Med* 2011; 105: 427–434
 - 76 Struik FM, Sprooten RT, Kerstjens HA et al. Nocturnal non-invasive ventilation in COPD patients with prolonged hypercapnia after ventilatory support for acute respiratory failure: a randomised, controlled, parallel-group study. *Thorax* 2014; 69: 826–834
 - 77 Köhnlein T, Windisch W, Köhler D et al. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial. *Lancet Respir Med* 2014; 2: 698–705
 - 78 Windisch W, Waltersperger S, Siemon K et al. Guidelines for non-invasive and invasive mechanical ventilation for treatment of chronic respiratory failure. *Pneumologie* 2010; 64: 640–652
 - 79 Soroksky A, Stav D, Shpirer I. A pilot prospective, randomized, placebo-controlled trial of bilevel positive airway pressure in acute asthmatic attack. *Chest* 2003; 123: 1018–1025
 - 80 Gupta D, Nath A, Agarwal R et al. A prospective randomized controlled trial on the efficacy of noninvasive ventilation in severe acute asthma. *Respir Care* 2010; 55: 536–543
 - 81 Oddo M, Feihl F, Schaller MD et al. Management of mechanical ventilation in acute severe asthma: practical aspects. *Intensive Care Med* 2006; 32: 501–510
 - 82 Aso H, Kondoh Y, Taniguchi H et al. Noninvasive ventilation in patients with acute exacerbation of pulmonary tuberculosis sequelae. *Intern Med* 2010; 49: 2077–2083
 - 83 Seneviratne J, Mandrekar J, Wijedicks E et al. Noninvasive ventilation in myasthenic crisis. *Arch Neurol* 2008; 65: 54–58
 - 84 Phua J, Ang YL, See KC et al. Noninvasive and invasive ventilation in acute respiratory failure associated with bronchiectasis. *Intensive Care Med* 2010; 36: 638–647
 - 85 Hodson ME, Madden BP, Steven MH et al. Non-invasive mechanical ventilation for cystic fibrosis patients – a potential bridge to transplantation. *Eur Respir J* 1991; 4: 524–527
 - 86 Madden BP, Kariyawasam H, Siddiqi AJ et al. Noninvasive ventilation in cystic fibrosis patients with acute or chronic respiratory failure. *Eur Respir J* 2002; 19: 310–313
 - 87 Sprague K, Graff G, Tobias DJ. Noninvasive ventilation in respiratory failure due to cystic fibrosis. *South Med J* 2000; 93: 954–961
 - 88 Poulton EP, Oxon DM, Lond FRCP. Left-sided heart failure with pulmonary oedema. *Lancet* 1936; 228: 981–983
 - 89 Räsänen J, Heikkilä J, Downs J et al. Continuous positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Am J Cardiol* 1985; 55: 296–300
 - 90 Masip J, Betbesé AJ, Páez J et al. Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 2126–2132
 - 91 Gray A, Goodacre S, Newby DE et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008; 359: 142–151
 - 92 Winck JC, Azevedo LF, Costa-Pereira A et al. Efficacy and safety of non-invasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema – a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2006; 10: R69
 - 93 Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J et al. Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Lancet* 2006; 367: 1155–1163
 - 94 Masip J, Roque M, Sánchez B et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2005; 294: 3124–3130
 - 95 Ho KM, Wong K. A comparison of continuous and bi-level positive airway pressure non-invasive ventilation in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Crit Care* 2006; 10: R49
 - 96 Collins SP, Mielniczuk LM, Whittingham HA et al. The use of noninvasive ventilation in emergency department patients with acute cardiogenic pulmonary edema: a systematic review. *Ann Emerg Med* 2006; 48: 260–269
 - 97 Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D et al. Non-invasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary oedema. *Postgrad Med J* 2005; 81: 637–643
 - 98 Nadar S, Prasad N, Taylor RS et al. Positive pressure ventilation in the management of acute and chronic cardiac failure: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2005; 99: 171–185
 - 99 Vital FM, Saconato H, Ladeira MT et al. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary edema. *Cochrane* 2008; Ausg. 3 CD005351
 - 100 Weng CL, Zhao YT, Liu QH et al. Meta-analysis: Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Ann Intern Med* 2010; 152: 590–600
 - 101 Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D. Is noninvasive pressure support ventilation as effective and safe as continuous positive airway pressure?

- re in cardiogenic pulmonary oedema? Singapore Med J 2009; 50: 595–603
- 102 Mehta S, Jay GD, Woolard RH et al. Randomized, prospective trial of bilevel versus continuous positive airway pressure in acute pulmonary edema. Crit Care Med 1997; 25: 620–628
 - 103 Ferrari G, Milan A, Groff P et al. Continuous positive airway pressure vs. pressure support ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: a randomized trial. J Emerg Med 2010; 39: 676–684
 - 104 Ferrari G, Olliveri F, De Filippi G et al. Noninvasive positive airway pressure and risk of myocardial infarction in acute cardiogenic pulmonary edema: continuous positive airway pressure vs noninvasive positive pressure ventilation. Chest 2007; 132: 1804–1809
 - 105 Rusterholtz T, Bollaert PE, Feissel M et al. Continuous positive airway pressure vs. proportional assist ventilation for noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. Intensive Care Med 2008; 34: 840–846
 - 106 Moritz F, Brousse B, Gellée B et al. Continuous positive airway pressure versus bilevel noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: a randomized multicenter trial. Ann Emerg Med 2007; 50: 666–675
 - 107 Nouira S, Boukef R, Bouida W et al. Non-invasive pressure support ventilation and CPAP in cardiogenic pulmonary edema: a multicenter randomized study in the emergency department. Intensive Care Med 2011; 37: 249–256
 - 108 McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2012; 33: 1787–1847
 - 109 Hamm CW, Bassand JP, Agewall S et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2011; 32: 2999–3054
 - 110 Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). Steg PG, James SK et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J 2012; 33: 2569–2619
 - 111 Viale JP, Annat GJ, Bouffard YM et al. Oxygen cost of breathing in post-operative patients. Pressure support ventilation vs continuous positive airway pressure. Chest 1988; 93: 506–509
 - 112 Köhler D, Pfeifer M, Criée C. [Pathophysiological basis of mechanical ventilation]. Pneumologie 2006; 60: 100–110
 - 113 Chadda K, Annane D, Hart N et al. Cardiac and respiratory effects of continuous positive airway pressure and noninvasive ventilation in acute cardiac pulmonary edema. Crit Care Med 2002; 30: 2457–2461
 - 114 Hilbert G, Gruson D, Vargas F et al. Noninvasive continuous positive airway pressure in neutropenic patients with acute respiratory failure requiring intensive care unit admission. Crit Care Med 2000; 28: 3185–3190
 - 115 Antonelli M, Conti G, Bufi M et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. JAMA 2000; 283: 235–241
 - 116 Hilbert G, Gruson D, Vargas F et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. N Engl J Med 2001; 344: 481–487
 - 117 Depuydt PO, Benoit DD, Roosens CD et al. The impact of the initial ventilatory strategy on survival in hematological patients with acute hypoxemic respiratory failure. J Crit Care 2010; 25: 30–36
 - 118 Adda M, Coquet I, Darmon M et al. Predictors of noninvasive ventilation failure in patients with hematologic malignancy and acute respiratory failure. Crit Care Med 2008; 36: 2766–2772
 - 119 Confalonieri M, Calderini E, Terraciano S et al. Noninvasive ventilation for treating acute respiratory failure in AIDS patients with Pneumocystis carinii pneumonia. Intensive Care Med 2002; 28: 1233–1238
 - 120 Jolliet P, Abajo B, Pasquina P et al. Non-invasive pressure support ventilation in severe community-acquired pneumonia. Intensive Care Med 2001; 27: 812–821
 - 121 Carron M, Freo U, Zorzi M et al. Predictors of failure of noninvasive ventilation in patients with severe community-acquired pneumonia. J Crit Care 2010; 25: 540: e9–14
 - 122 Cosentini R, Brambilla AM, Aliberti S et al. Helmet continuous positive airway pressure vs oxygen therapy to improve oxygenation in community-acquired pneumonia: a randomized, controlled trial. Chest 2010; 138: 114–120
 - 123 Linton DM, Potgieter PD. Conservative management of blunt chest trauma. S Afr Med J 1982; 61: 917–919
 - 124 Hurst JM, DeHaven CB, Branson RD. Use of CPAP mask as the sole mode of ventilatory support in trauma patients with mild to moderate respiratory insufficiency. J Trauma 1985; 25: 1065–1068
 - 125 Gregoretti C, Beltrame F, Lucangelo U et al. Physiologic evaluation of non-invasive pressure support ventilation in trauma patients with acute respiratory failure. Intensive Care Med 1998; 24: 785–790
 - 126 Xirouchaki N, Kondoudaki E, Anastasaki M et al. Noninvasive bilevel positive pressure ventilation in patients with blunt thoracic trauma. Respiration 2005; 72: 517–522
 - 127 Bolliger CT, Van Eeden SF. Treatment of multiple rib fractures. Randomized controlled trial comparing ventilatory with nonventilatory management. Chest 1990; 97: 943–948
 - 128 Gunduz M, Unlugenc H, Ozalevli M et al. A comparative study of continuous positive airway pressure (CPAP) and intermittent positive pressure ventilation (IPPV) in patients with flail chest. Emerg Med J 2005; 22: 325–329
 - 129 Vidhani Kim, Kause J, Parr M. Should we follow ATLS guidelines for the management of traumatic pulmonary contusion: the role of non-invasive ventilatory support. Resuscitation 2002; 52: 265–268
 - 130 Blivet S, Philit F, Sab JM et al. Outcome of patients with idiopathic pulmonary fibrosis admitted to the ICU for respiratory failure. Chest 2001; 120: 209–212
 - 131 Al-Hameed FM, Sharma S. Outcome of patients admitted to the intensive care unit for acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. Can Respir J 2004; 11: 117–122
 - 132 The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. 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 2000; 342: 1301–1308
 - 133 Fan E, Needham DM, Stewart TE. Ventilatory management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. JAMA 2005; 294: 2889–2896
 - 134 Antonelli M, Conti G, Moro ML et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. Intensive Care Med 2001; 27: 1718–1728
 - 135 Rocker GM, Mackenzie MG, Williams B et al. Noninvasive positive pressure ventilation: successful outcome in patients with acute lung injury/ARDS. Chest 1999; 115: 173–177
 - 136 Meduri GU, Turner RE, Abou-Shala N et al. Noninvasive positive pressure ventilation via face mask. First-line intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. Chest 1996; 109: 179–193
 - 137 Rana S, Jenad H, Gay PC et al. Failure of non-invasive ventilation in patients with acute lung injury: observational cohort study. Crit Care 2006; 10: R79
 - 138 Cheung TM, Yam LY, So LK et al. Effectiveness of noninvasive positive pressure ventilation in the treatment of acute respiratory failure in severe acute respiratory syndrome. Chest 2004; 126: 845–850
 - 139 Agarwal R, Reddy C, Aggarwal AN et al. Is there a role for noninvasive ventilation in acute respiratory distress syndrome? A meta-analysis. Respir Med 2006; 100: 2235–2238
 - 140 Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D. Role of noninvasive ventilation in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: a proportion meta-analysis. Respir Care 2010; 55: 1653–1660
 - 141 ARDS Definition Task Force. Ranieri VM, Rubenfeld GD et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA 2012; 307: 2526–2533
 - 142 Ferrer M, Esquinas A, Leon M et al. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 1438–1444
 - 143 Wysocki M, Antonelli M. Noninvasive mechanical ventilation in acute hypoxaemic respiratory failure. Eur Respir J 2001; 18: 209–220
 - 144 Alsous F, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Noninvasive ventilation: experience at a community teaching hospital. Intensive Care Med 1999; 25: 458–463
 - 145 Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ et al. Does noninvasive positive pressure ventilation improve outcome in acute hypoxemic respiratory failure? A systematic review. Crit Care Med 2004; 32: 2516–2523

- 146 Hess DR. The evidence for noninvasive positive-pressure ventilation in the care of patients in acute respiratory failure: a systematic review of the literature. *Respir Care* 2004; 49: 810–829
- 147 Baillard C, Fosse JP, Sebbane M et al. Noninvasive ventilation improves preoxygenation before intubation of hypoxic patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 171–177
- 148 Rosenblüh J, Schönhofer B, Kemper P. Bedeutung von Platzhaltern tracheotomierter Patienten während der Entwöhnungsphase nach Langzeitbeatmung. *Med Klin* 1994; 89: 61–63
- 149 Boles J-M, Bion J, Connors A et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J* 2007; 29: 1033–1056
- 150 Schönhofer B, Geiseler J, Dellweg D et al. Prolongiertes Weaning. S2k-Leitlinie herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V., *Pneumologie* 2014; 68: 19–75
- 151 Epstein SK, Vuong V. Lack of influence of gender on outcomes of mechanically ventilated medical ICU patients. *Chest* 1999; 116: 732–739
- 152 Cohen IL, Booth FV. Cost containment and mechanical ventilation in the United States. *New Horiz* 1994; 2: 283–290
- 153 Gillespie DJ, Marsh HM, Divertie MB et al. Clinical outcome of respiratory failure in patients requiring prolonged (greater than 24 hours) mechanical ventilation. *Chest* 1986; 90: 364–369
- 154 Esteban A, Alía I, Ibañez J et al. Modes of mechanical ventilation and weaning. A national survey of Spanish hospitals. The Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Chest* 1994; 106: 1188–1193
- 155 Funk GC, Anders S, Breyer MK et al. Incidence and outcome of weaning from mechanical ventilation according to new categories. *Eur Respir J* 2010; 35: 88–94
- 156 Jubran A, Tobin MJ. Passive mechanics of lung and chest wall in patients who failed or succeeded in trials of weaning. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 916–921
- 157 Laghi F, Tobin MJ. Disorders of the respiratory muscles. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 10–14
- 158 Srivastava S, Chatila W, Amoateng-Adjepong Y et al. Myocardial ischemia and weaning failure in patients with coronary artery disease: an update. *Crit Care Med* 1999; 27: 2109–2112
- 159 Lemaire F, Teboul JL, Cinotti L et al. Acute left ventricular dysfunction during unsuccessful weaning from mechanical ventilation. *Anesthesiology* 1988; 69: 171–179
- 160 Jubran A, Mathru M, Dries D et al. Continuous recordings of mixed venous oxygen saturation during weaning from mechanical ventilation and the ramifications thereof. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1763–1769
- 161 Kress JP, Pohlman AS, Alverdy J et al. The impact of morbid obesity on oxygen cost of breathing (VO₂RESP) at rest. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 883–886
- 162 Coplin WM, Pierson DJ, Cooley KD et al. Implications of extubation delay in brain-injured patients meeting standard weaning criteria. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1530–1536
- 163 Girault C, Daudenthun I, Chevron V et al. Noninvasive ventilation as a systematic extubation and weaning technique in acute-on-chronic respiratory failure: a prospective, randomized controlled study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 86–92
- 164 Lemaire F. Difficult weaning. *Intensive Care Med* 1993; 19: 69–73
- 165 Udawadia ZF, Santis GK, Steven MH et al. Nasal ventilation to facilitate weaning in patients with chronic respiratory insufficiency. *Thorax* 1992; 47: 715–718
- 166 Goodenberger DM, Couser JJ, May JJ. Successful discontinuation of ventilation via tracheostomy by substitution of nasal positive pressure ventilation. *Chest* 1992; 102: 1277–1279
- 167 Restrick LJ, Scott AD, Ward EM et al. Nasal intermittent positive-pressure ventilation in weaning intubated patients with chronic respiratory disease from assisted intermittent, positive-pressure ventilation. *Respir Med* 1993; 87: 199–204
- 168 Ferrer M, Esquinas A, Arancibia F et al. Noninvasive ventilation during persistent weaning failure: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 70–76
- 169 Nava S, Ambrosino N, Clini E et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1998; 128: 721–728
- 170 Ferrer M, Sellarés J, Valencia M et al. Non-invasive ventilation after extubation in hypercapnic patients with chronic respiratory disorders: randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 1082–1088
- 171 Girault C, Bubenheim M, Abroug F et al. Non-invasive Ventilation and Weaning in Chronic Hypercapnic Respiratory Failure Patients: A Randomized Multicenter Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 672–679
- 172 Burns KE, Adhikari NK, Keenan SP et al. Noninvasive positive pressure ventilation as a weaning strategy for intubated adults with respiratory failure. *Cochrane* 2010; 8: CD004127
- 173 Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D et al. Role of noninvasive positive-pressure ventilation in postextubation respiratory failure: a meta-analysis. *Respir Care* 2007; 52: 1472–1479
- 174 Trevisan CE, Vieira SR. Noninvasive mechanical ventilation may be useful in treating patients who fail weaning from invasive mechanical ventilation: a randomized clinical trial. *Critical Care* 2008; 12: R51
- 175 Schönhofer B, Euteneuer S, Nava S et al. Survival of mechanically ventilated patients admitted to a specialised weaning centre. *Intensive Care Med* 2002; 28: 908–916
- 176 Pilcher DV, Bailey MJ, Treacher DF et al. Outcomes, cost and long term survival of patients referred to a regional weaning centre. *Thorax* 2005; 60: 187–192
- 177 Quinnell TG, Pilsworth S, Shneerson JM et al. Prolonged invasive ventilation following acute ventilatory failure in COPD: weaning results, survival, and the role of noninvasive ventilation. *Chest* 2006; 129: 133–139
- 178 Ocroft NS, Quinnell TG, Shneerson JM et al. Long-term non-invasive ventilation to manage persistent ventilatory failure after COPD exacerbation. *Respirology* 2010; 15: 818–822
- 179 Reddy VG, Nair MP, Bataclan F. Role of non-invasive ventilation in difficult-to-wean children with acute neuromuscular disease. *Singapore Med J* 2004; 45: 232–234
- 180 Bach JR, Gonçalves M. Ventilator weaning by lung expansion and decannulation. *Am J Phys Med Rehabil* 2004; 83: 560–568
- 181 Lin MC, Liaw MY, Huang CC et al. Bilateral diaphragmatic paralysis – a rare cause of acute respiratory failure managed with nasal mask bilevel positive airway pressure (BiPAP) ventilation. *Eur Respir J* 1997; 10: 1922–1924
- 182 Bach JR, Gonçalves MR, Hamdani I et al. Extubation of patients with neuromuscular weakness: a new management paradigm. *Chest* 2010; 137: 1033–1039
- 183 Kilger E, Briegel J, Haller M et al. Effects of noninvasive positive pressure ventilatory support in non-COPD patients with acute respiratory insufficiency after early extubation. *Intensive Care Med* 1999; 25: 1374–1380
- 184 Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. *Chest* 1997; 112: 186–192
- 185 Epstein SK, Ciubotaru RL. Independent effects of etiology of failure and time to reintubation on outcome for patients failing extubation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 489–493
- 186 Lindberg P, Gunnarsson L, Tokics L et al. Atelectasis and lung function in the postoperative period. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36: 546–553
- 187 Kulkarni AP, Agarwal V. Extubation failure in intensive care unit: predictors and management. *Indian J Crit Care Med* 2008; 12: 1–9
- 188 Tusman G, Böhm SH, Warner DO et al. Atelectasis and perioperative pulmonary complications in high-risk patients. *Curr Opin Anaesthesiol* 2012; 25: 1–10
- 189 Jiang JS, Kao SJ, Wang SN. Effect of early application of biphasic positive airway pressure on the outcome of extubation in ventilator weaning. *Respirology* 1999; 4: 161–165
- 190 Khilnani GC, Galle AD, Hadda V et al. Non-invasive ventilation after extubation in patients with chronic obstructive airways disease: a randomised controlled trial. *Anaesth Intensive Care* 2011; 39: 217–223
- 191 Nava S, Gregoretti C, Fanfulla F et al. Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. *Crit Care Med* 2005; 33: 2465–2470
- 192 Hilbert G, Gruson D, Portel L et al. Noninvasive pressure support ventilation in COPD patients with postextubation hypercapnic respiratory insufficiency. *Eur Respir J* 1998; 11: 1349–1353
- 193 Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM et al. Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 164–170
- 194 El-Solh AA, Aquilina A, Pineda L et al. Noninvasive ventilation for prevention of post-extubation respiratory failure in obese patients. *Eur Respir J* 2006; 28: 588–595

- 195 Keenan SP, Powers C, McCormack DG et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for postextubation respiratory distress: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 287: 3238–3244
- 196 Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med* 2004; 350: 2452–2460
- 197 Boeken U, Schurr P, Kurt M et al. Early reintubation after cardiac operations: impact of nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) and noninvasive positive pressure ventilation (NPPV). *Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 58: 398–402
- 198 Zarbock A, Mueller E, Netzer S et al. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure following cardiac surgery protects from postoperative pulmonary complications: a prospective, randomized, controlled trial in 500 patients. *Chest* 2009; 135: 1252–1259
- 199 Wahba RW. Perioperative functional residual capacity. *Can J Anaesth* 1991; 38: 384–400
- 200 Hedenstierna G. Alveolar collapse and closure of airways: regular effects of anaesthesia. *Clin Physiol Funct Imaging* 2003; 23: 123–129
- 201 Smetana GW. Preoperative pulmonary evaluation. *N Engl J Med* 1999; 340: 937–944
- 202 Stock MC, Downs JB, Gauer PK et al. Prevention of postoperative pulmonary complications with CPAP, incentive spirometry, and conservative therapy. *Chest* 1985; 87: 151–157
- 203 Kindgen-Milles D, Buhl R, Gabriel A et al. Nasal continuous positive airway pressure: A method to avoid endotracheal reintubation in postoperative high-risk patients with severe nonhypercapnic oxygenation failure. *Chest* 2000; 117: 1106–1111
- 204 Ward DS, Karan S. Effects of pain and arousal on the control of breathing. *J Anesth* 2002; 16: 216–221
- 205 Battisti A, Michotte JB, Tassaux D et al. Non-invasive ventilation in the recovery room for postoperative respiratory failure: a feasibility study. *Swiss Med Wkly* 2005; 135: 339–343
- 206 Kindgen-Milles D, Buhl R, Loer SA et al. Nasal CPAP therapy: effects of different CPAP levels on pressure transmission into the trachea and pulmonary oxygen transfer. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 860–865
- 207 Rocco M, Conti G, Antonelli M et al. Non-invasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure after bilateral lung transplantation. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1622–1626
- 208 Aguiló R, Togores B, Pons S et al. Noninvasive ventilatory support after lung resectional surgery. *Chest* 1997; 112: 117–121
- 209 Kindgen-Milles D, Müller E, Buhl R et al. Nasal-continuous positive airway pressure reduces pulmonary morbidity and length of hospital stay following thoracoabdominal aortic surgery. *Chest* 2005; 128: 821–828
- 210 Matte P, Jacquet L, Van Dyck M et al. Effects of conventional physiotherapy, continuous positive airway pressure and non-invasive ventilatory support with bilevel positive airway pressure after coronary artery bypass grafting. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 75–81
- 211 Squadrone V, Coia M, Cerutti E et al. Continuous positive airway pressure for treatment of postoperative hypoxemia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 293: 589–595
- 212 Pasquina P, Merlani P, Granier JM et al. Continuous positive airway pressure versus noninvasive pressure support ventilation to treat atelectasis after cardiac surgery. *Anesth Analg* 2004; 99: 1001–1008
- 213 Kiil C, Rosenberg J. Hemodynamic effects of nasal continuous positive airway pressure after abdominal surgery. *J Anesth* 2003; 17: 136–138
- 214 Celebi S, Köner O, Menda F et al. Pulmonary effects of noninvasive ventilation combined with the recruitment maneuver after cardiac surgery. *Anesth Analg* 2008; 107: 614–619
- 215 Kilger E, Möhnle P, Nassau K et al. Noninvasive mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure after cardiac surgery. *Heart Surg Forum* 2010; 13: E91–95
- 216 Wallet F, Schoeffler M, Reynaud M et al. Factors associated with non-invasive ventilation failure in postoperative acute respiratory insufficiency: an observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27: 270–274
- 217 Pessoa KC, Araújo GF, Pinheiro AN et al. Noninvasive ventilation in the immediate postoperative of gastrojejunal derivation with Roux-en-Y gastric bypass. *Rev Bras Fisioter* 2010; 14: 290–295
- 218 Neligan PJ, Malhotra G, Fraser M et al. Continuous positive airway pressure via the Boussignac system immediately after extubation improves lung function in morbidly obese patients with obstructive sleep apnea undergoing laparoscopic bariatric surgery. *Anesthesiology* 2009; 110: 878–884
- 219 Rocca GD, Coccia C, Costa GM et al. Is very early extubation after lung transplantation feasible? *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 17: 29–35
- 220 Auriant I, Jallot A, Hervé P et al. Noninvasive ventilation reduces mortality in acute respiratory failure following lung resection. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1231–1235
- 221 Olper L, Cabrini L, Landoni G et al. Non-invasive ventilation after cardiac surgery outside the Intensive Care Unit. *Minerva Anesthesiol* 2011; 77: 40–45
- 222 Jaber S, Delay JM, Chanques G et al. Outcomes of patients with acute respiratory failure after abdominal surgery treated with noninvasive positive pressure ventilation. *Chest* 2005; 128: 2688–2695
- 223 Lefebvre A, Lorut C, Alifano M et al. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure after lung resection: an observational study. *Intensive Care Med* 2009; 35: 663–670
- 224 Antonelli M, Conti G, Riccioni L et al. Noninvasive positive-pressure ventilation via face mask during bronchoscopy with BAL in high-risk hypoxemic patients. *Chest* 1996; 110: 724–728
- 225 Antonelli M, Pennisi MA, Conti G et al. Fiberoptic bronchoscopy during noninvasive positive pressure ventilation delivered by helmet. *Intensive Care Med* 2003; 29: 126–129
- 226 Da Conceicao M, Genco G, Favier JC et al. [Fiberoptic bronchoscopy during noninvasive positive-pressure ventilation in patients with chronic obstructive lung disease with hypoxemia and hypercapnia]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2000; 19: 231–236
- 227 Trachsel D, Erb TO, Frei FJ et al. Use of continuous positive airway pressure during flexible bronchoscopy in young children. *Eur Respir J* 2005; 26: 773–777
- 228 Boitano LJ, Jordan T, Benditt JO. Noninvasive ventilation allows gastrostomy tube placement in patients with advanced ALS. *Neurology* 2001; 56: 413–414
- 229 Birnkrant DJ, Ferguson RD, Martin JE et al. Noninvasive ventilation during gastrostomy tube placement in patients with severe duchenne muscular dystrophy: case reports and review of the literature. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41: 188–193
- 230 Park JH, Kang SW. Percutaneous radiologic gastrostomy in patients with amyotrophic lateral sclerosis on noninvasive ventilation. *Arch Phys Med Rehabil* 2009; 90: 1026–1029
- 231 Sancho J, Servera E, Chiner E et al. Noninvasive respiratory muscle aids during PEG placement in ALS patients with severe ventilatory impairment. *J Neurol Sci* 2010; 297: 55–59
- 232 Yañez LJ, Yunge M, Emilfork M et al. A prospective, randomized, controlled trial of noninvasive ventilation in pediatric acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med* 2008; 9: 484–489
- 233 Basnet S, Mander G, Andoh J et al. Safety, efficacy, and tolerability of early initiation of noninvasive positive pressure ventilation in pediatric patients admitted with status asthmaticus: a pilot study. *Pediatr Crit Care Med* 2012; 13: 393–398
- 234 Thill PJ, McGuire JK, Baden HP et al. Noninvasive positive-pressure ventilation in children with lower airway obstruction. *Pediatr Crit Care Med* 2004; 5: 337–342
- 235 Thia LP, McKenzie SA, Blyth TP et al. Randomised controlled trial of nasal continuous positive airways pressure (CPAP) in bronchiolitis. *Arch Dis Child* 2008; 93: 45–47
- 236 Martínón-Torres F, Rodríguez-Núñez A, Martínón-Sánchez JM. Nasal continuous positive airway pressure with heliox versus air oxygen in infants with acute bronchiolitis: a crossover study. *Pediatrics* 2008; 121: e1190–1195
- 237 Bernet V, Hug MI, Frey B. Predictive factors for the success of noninvasive mask ventilation in infants and children with acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6: 660–664
- 238 Niranjan V, Bach JR. Noninvasive management of pediatric neuromuscular ventilatory failure. *Crit Care Med* 1998; 26: 2061–2065
- 239 Padman R, Lawless ST, Ketrwick RG. Noninvasive ventilation via bilevel positive airway pressure support in pediatric practice. *Crit Care Med* 1998; 26: 169–173
- 240 Vianello A, Arcaro G, Braccioni F et al. Prevention of extubation failure in high-risk patients with neuromuscular disease. *J Crit Care* 2011; 26: 517–524
- 241 Piastra M, Antonelli M, Caresta E et al. Noninvasive ventilation in childhood acute neuromuscular respiratory failure: a pilot study. *Respiration* 2006; 73: 791–798
- 242 Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C et al. Helmet-delivered continuous positive airway pressure with heliox in respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Acta Paediatr* 2010; 99: 308–311

- 243 *Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C* et al. Non invasive ventilation after extubation in paediatric patients: a preliminary study. *BMC Pediatr* 2010; 10: 29
- 244 *Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C* et al. Non-invasive ventilation in pediatric status asthmaticus: a prospective observational study. *Pediatr Pulmonol* 2011; 46: 949–955
- 245 *Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C* et al. Predictive factors of non invasive ventilation failure in critically ill children: a prospective epidemiological study. *Intensive Care Med* 2009; 35: 527–536
- 246 *Muñoz-Bonet JI, Flor-Macián EM, Roselló PM* et al. Noninvasive ventilation in pediatric acute respiratory failure by means of a conventional volumetric ventilator. *World J Pediatr* 2010; 6: 323–330
- 247 *Muñoz-Bonet JI, Flor-Macián EM, Brines J* et al. Predictive factors for the outcome of noninvasive ventilation in pediatric acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med* 2010; 11: 675–680
- 248 *Essouri S, Durand P, Chevret L* et al. Physiological effects of noninvasive ventilation during acute moderate hypercapnic respiratory insufficiency in children. *Intensive Care Med* 2008; 34: 2248–2255
- 249 *Lum LC, Abdel-Latif ME, de Bruyne JA* et al. Noninvasive ventilation in a tertiary pediatric intensive care unit in a middle-income country. *Pediatr Crit Care Med* 2011; 12: e7–13
- 250 *Piastra M, De Luca D, Pietrini D* et al. Noninvasive pressure-support ventilation in immunocompromised children with ARDS: a feasibility study. *Intensive Care Med* 2009; 35: 1420–1427
- 251 *Javouhey E, Barats A, Richard N* et al. Non-invasive ventilation as primary ventilatory support for infants with severe bronchiolitis. *Intensive Care Med* 2008; 34: 1608–1614
- 252 *Milési C, Ferragu F, Jaber S* et al. Continuous positive airway pressure ventilation with helmet in infants under 1 year. *Intensive Care Med* 2010; 36: 1592–1596
- 253 *Stucki P, Perez MH, Scalfaro P* et al. Feasibility of non-invasive pressure support ventilation in infants with respiratory failure after extubation: a pilot study. *Intensive Care Med* 2009; 35: 1623–1627
- 254 *Campion A, Huvenne H, Leteurre S* et al. [Non-invasive ventilation in infants with severe infection presumably due to respiratory syncytial virus: feasibility and failure criteria]. *Arch Pediatr* 2006; 13: 1404–1409
- 255 *Cambonie G, Milési C, Jaber S* et al. Nasal continuous positive airway pressure decreases respiratory muscles overload in young infants with severe acute viral bronchiolitis. *Intensive Care Med* 2008; 34: 1865–1872
- 256 *Essouri S, Chevret L, Durand P* et al. Noninvasive positive pressure ventilation: five years of experience in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7: 329–334
- 257 *Chin K, Uemoto S, Takahashi K* et al. Noninvasive ventilation for pediatric patients including those under 1-year-old undergoing liver transplantation. *Liver Transpl* 2005; 11: 188–195
- 258 *Hertzog JH, Costarino AT*. Nasal mask positive pressure ventilation in paediatric patients with type II respiratory failure. *Paediatr Anaesth* 1996; 6: 219–224
- 259 *Padman R, Lawless S, Von Nessen S*. Use of BiPAP by nasal mask in the treatment of respiratory insufficiency in pediatric patients: preliminary investigation. *Pediatr Pulmonol* 1994; 17: 119–123
- 260 *Akingbola OA, Palmisano J, Servant G* et al. BiPAP mask ventilation in pediatric patients with acute respiratory failure. *Crit Care Med* 1994; 22: A144
- 261 *Fortenberry JD, Del Toro J, Jefferson LS* et al. Management of pediatric acute hypoxemic respiratory insufficiency with bilevel positive pressure (BiPAP) nasal mask ventilation. *Chest* 1995; 108: 1059–1064
- 262 *Yates K, Festa M, Gillis J* et al. Outcome of children with neuromuscular disease admitted to paediatric intensive care. *Arch Dis Child* 2004; 89: 170–175
- 263 *Wazeka AN, DiMaio MF, Boachie-Adjei O*. Outcome of pediatric patients with severe restrictive lung disease following reconstructive spine surgery. *Spine* 2004; 29: 528–534
- 264 *Rosen GM, Muckle RP, Mahowald MW* et al. Postoperative respiratory compromise in children with obstructive sleep apnea syndrome: can it be anticipated? *Pediatrics* 1994; 93: 784–788
- 265 *Rimensberger PC*. Noninvasive pressure support ventilation for acute respiratory failure in children. *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 130: 1880–1886
- 266 *Bach JR, Nirranjan V, Weaver B*. Spinal muscular atrophy type 1: A non-invasive respiratory management approach. *Chest* 2000; 117: 1100–1105
- 267 *Dohna-Schwake C, Stehling F, Tschiedel E* et al. Non-invasive ventilation on a pediatric intensive care unit: feasibility, efficacy, and predictors of success. *Pediatr Pulmonol* 2011; 46: 1114–1120
- 268 *Pancera CF, Hayashi M, Fregnani JH* et al. Noninvasive ventilation in immunocompromised pediatric patients: eight years of experience in a pediatric oncology intensive care unit. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008; 30: 533–538
- 269 *Joshi G, Tobias JD*. A five-year experience with the use of BiPAP in a pediatric intensive care unit population. *J Intensive Care Med* 2007; 22: 38–43
- 270 *Schiller O, Schonfeld T, Yaniv I* et al. Bi-level positive airway pressure ventilation in pediatric oncology patients with acute respiratory failure. *J Intensive Care Med* 2009; 24: 383–388
- 271 *Padman R, Henry M*. The use of bilevel positive airway pressure for the treatment of acute chest syndrome of sickle cell disease. *Del Med J* 2004; 76: 199–203
- 272 *Beers SL, Abramo TJ, Bracken A* et al. Bilevel positive airway pressure in the treatment of status asthmaticus in pediatrics. *Am J Emerg Med* 2007; 25: 6–9
- 273 *Carroll CL, Schramm CM*. Noninvasive positive pressure ventilation for the treatment of status asthmaticus in children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 96: 454–459
- 274 *Larrar S, Essouri S, Durand P* et al. [Effects of nasal continuous positive airway pressure ventilation in infants with severe acute bronchiolitis]. *Arch Pediatr* 2006; 13: 1397–1403
- 275 *Akingbola OA, Simakajornboon N, Hadley EF* et al. Noninvasive positive-pressure ventilation in pediatric status asthmaticus. *Pediatr Crit Care Med* 2002; 3: 181–184
- 276 *Bunn HJ, Roberts P, Thomson AH*. Noninvasive ventilation for the management of pulmonary hypertension associated with congenital heart disease in children. *Pediatr Cardiol* 2004; 25: 357–359
- 277 *Hertzog JH, Siegel LB, Hauser GJ* et al. Noninvasive positive-pressure ventilation facilitates tracheal extubation after laryngotracheal reconstruction in children. *Chest* 1999; 116: 260–263
- 278 *Cogliati AA, Conti G, Tritapepe L* et al. Noninvasive ventilation in the treatment of acute respiratory failure induced by all-trans retinoic acid (retinoic acid syndrome) in children with acute promyelocytic leukemia. *Pediatr Crit Care Med* 2002; 3: 70–73
- 279 *Padman R, Nadkarni VM*. Noninvasive nasal mask positive pressure ventilation in a pediatric patient with acute hypoxic respiratory failure. *Pediatr Emerg Care* 1996; 12: 44–47
- 280 *Skowronski E, Fitzgerald DA*. Life-threatening allergic bronchopulmonary aspergillosis in a well child with cystic fibrosis. *Med J Aust* 2005; 182: 482–483
- 281 *Tobias JD*. Noninvasive ventilation using bilevel positive airway pressure to treat impending respiratory failure in the postanesthesia care unit. *J Clin Anesth* 2000; 12: 409–412
- 282 *Piastra M, Conti G, Caresta E* et al. Noninvasive ventilation options in pediatric myasthenia gravis. *Paediatr Anaesth* 2005; 15: 699–702
- 283 *Solana MJ, Herrera M, López-Herce J* et al. Noninvasive ventilation with high pressures in children with acute respiratory failure. *Pediatr Pulmonol* 2009; 44: 941–942
- 284 *Warner P*. Noninvasive positive pressure ventilation as an adjunct to extubation in the burn patient. *J Burn Care Res* 2009; 30: 198–199
- 285 *Moscatelli A, Ottonello G, Nahum L* et al. Noninvasive ventilation and low-flow veno-venous extracorporeal carbon dioxide removal as a bridge to lung transplantation in a child with refractory hypercapnic respiratory failure due to bronchiolitis obliterans. *Pediatr Crit Care Med* 2010; 11: e8–12
- 286 *Kovacikova L, Dobos D, Zahorec M*. Non-invasive positive pressure ventilation for bilateral diaphragm paralysis after pediatric cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009; 8: 171–172
- 287 *Chidini G, Calderini E, Cesana B* et al. Noninvasive continuous positive airway pressure in acute respiratory failure: helmet versus facial mask. *Pediatrics* 2010; 126: e330–336
- 288 *Farias JA, Fernández A, Monteverde E* et al. Critically ill infants and children with influenza A (H1N1) in pediatric intensive care units in Argentina. *Intensive Care Med* 2010; 36: 1015–1022
- 289 *Essouri S, Durand P, Chevret L* et al. Optimal level of nasal continuous positive airway pressure in severe viral bronchiolitis. *Intensive Care Med* 2011; 37: 2002–2007
- 290 *Piastra M, Antonelli M, Chiaretti A* et al. Treatment of acute respiratory failure by helmet-delivered non-invasive pressure support ventilation in children with acute leukemia: a pilot study. *Intensive Care Med* 2004; 30: 472–476

- 291 Fortenberry JD. Noninvasive ventilation in children with respiratory failure. *Crit Care Med* 1998; 26: 2095–2096
- 292 Bach JR, Baird JS, Plosky D et al. Spinal muscular atrophy type 1: management and outcomes. *Pediatr Pulmonol* 2002; 34: 16–22
- 293 Fauroux B, Pigeot J, Polkey MI et al. Chronic stridor caused by laryngomalacia in children: work of breathing and effects of noninvasive ventilatory assistance. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1874–1878
- 294 Ellaffi M, Vinsonneau C, Coste J et al. One-year outcome after severe pulmonary exacerbation in adults with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 158–164
- 295 Fauroux B, Louis B, Hart N et al. The effect of back-up rate during non-invasive ventilation in young patients with cystic fibrosis. *Intensive Care Med* 2004; 30: 673–681
- 296 Fauroux B, Burgel PR, Boelle PY et al. Practice of noninvasive ventilation for cystic fibrosis: a nationwide survey in France. *Respir Care* 2008; 53: 1482–1489
- 297 Vianello A, Bevilacqua M, Arcaro G et al. Non-invasive ventilatory approach to treatment of acute respiratory failure in neuromuscular disorders. A comparison with endotracheal intubation. *Intensive Care Med* 2000; 26: 384–390
- 298 McArthur J, Petterson G, Jovet P et al. The care of critically ill children after hematopoietic SCT: a North American survey. *Bone Marrow Transplant* 2011; 46: 227–231
- 299 Essouri S, Nicot F, Clément A et al. Noninvasive positive pressure ventilation in infants with upper airway obstruction: comparison of continuous and bilevel positive pressure. *Intensive Care Med* 2005; 31: 574–580
- 300 Creagh-Brown B, Shee C. Noninvasive ventilation as ceiling of therapy in end-stage chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis* 2008; 5: 143–148
- 301 Ambrosino N, Guarracino F. Unusual applications of noninvasive ventilation. *Eur Respir J* 2011; 38: 440–449
- 302 Mahler DA, Selecky PA, Harrod CG. Management of dyspnea in patients with advanced lung or heart disease: practical guidance from the American college of chest physicians consensus statement. *Pol Arch Med Wewn* 2010; 120: 160–166
- 303 Nava S, Sturani C, Hartl S et al. End-of-life decision-making in respiratory intermediate care units: a European survey. *Eur Respir J* 2007; 30: 156–164
- 304 Sinuff T, Cook DJ, Keenan SP et al. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure near the end of life. *Crit Care Med* 2008; 36: 789–794
- 305 Azoulay E, Demoule A, Jaber S et al. Palliative noninvasive ventilation in patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2011; 37: 1250–1257
- 306 Bundesärztekammer. Grundsätze der Bundesärztekammer zur ärztlichen Sterbebegleitung. *Dt Ärzteblatt* 2011; 108: A346–A348
- 307 Curtis JR, Cook DJ, Sinuff T et al. Noninvasive positive pressure ventilation in critical and palliative care settings: understanding the goals of therapy. *Crit Care Med* 2007; 35: 932–939
- 308 Levy M, Taniot MA, Nelson D et al. Outcomes of patients with do-not-intubate orders treated with noninvasive ventilation. *Crit Care Med* 2004; 32: 2002–2007
- 309 Schettino G, Altobelli N, Kacmarek RM. Noninvasive positive pressure ventilation reverses acute respiratory failure in select “do-not-intubate” patients. *Crit Care Med* 2005; 33: 1976–1982
- 310 Scarpazza P, Incorvaia C, di Franco G et al. Effect of noninvasive mechanical ventilation in elderly patients with hypercapnic acute-on-chronic respiratory failure and a do-not-intubate order. *Intern J COPD* 2008; 3: 797–801
- 311 Mollica C, Paone G, Conti V et al. Mechanical ventilation in patients with end-stage idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiration* 2010; 79: 209–215
- 312 Corral-Gudino L, Jorge-Sánchez RJ, García-Aparicio J et al. Use of non-invasive ventilation on internal wards for elderly patients with limitations to respiratory care: a cohort study. *Eur J Clin Invest* 2011; 41: 59–69
- 313 Bülow H-H, Thorsager B. Non-invasive ventilation in do-not-intubate patients: five-year follow-up on a two-year prospective, consecutive cohort study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53: 1153–1157
- 314 Lloyd CB, Nietert PJ, Silvestri GA. Intensive care decision making in the seriously ill and elderly. *Crit Care Med* 2004; 32: 649–654
- 315 Silveira MJ, Kim SY, Langa KM. Advance directives and outcomes of surrogate decision making before death. *N Engl J Med* 2010; 362: 1211–1228
- 316 Detering KM, Hancock AD, Reade MC et al. The impact of advance care planning on end of life care in elderly patients: randomised controlled trial. *BMJ* 2010; 23: c1345
- 317 Lanken PN, Terry PB, Delisser HM et al. An official American Thoracic Society clinical policy statement: palliative care for patients with respiratory diseases and critical illnesses. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 912–927
- 318 Gorini M, Ginanni R, Villella G et al. Non-invasive negative and positive pressure ventilation in the treatment of acute on chronic respiratory failure. *Intensive Care Med* 2004; 30: 875–881
- 319 Todisco T, Baglioni S, Eslami A et al. Treatment of acute exacerbations of chronic respiratory failure: integrated use of negative pressure ventilation and noninvasive positive pressure ventilation. *Chest* 2004; 125: 2217–2223
- 320 Corrado A, Ginanni R, Villella G et al. Iron lung versus conventional mechanical ventilation in acute exacerbation of COPD. *Eur Respir J* 2004; 23: 419–424
- 321 Benhamou D, Girault C, Faure C et al. Nasal mask ventilation in acute respiratory failure. Experience in elderly patients. *Chest* 1992; 102: 912–917
- 322 Servera E, Pérez M, Marín J et al. Noninvasive nasal mask ventilation beyond the ICU for an exacerbation of chronic respiratory insufficiency. *Chest* 1995; 108: 1572–1576
- 323 Fernández-Vivas M, Caturra-Such J, González de la Rosa J et al. Non-invasive pressure support versus proportional assist ventilation in acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2003; 29: 1126–1133
- 324 Piquilloud L, Tassaux D, Bialais E et al. Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) improves patient-ventilator interaction during non-invasive ventilation delivered by face mask. *Intensive Care Med* 2012; 38: 1624–1631
- 325 Bertrand PM, Futier E, Coisel Y et al. Neurally adjusted ventilatory assist vs pressure support ventilation for noninvasive ventilation during acute respiratory failure: a crossover physiologic study. *Chest* 2013; 143: 30–36
- 326 Schmidt M, Dres M, Raux M et al. Neurally adjusted ventilatory assist improves patient-ventilator interaction during postextubation prophylactic noninvasive ventilation. *Crit Care Med* 2012; 40: 1738–1744
- 327 de la Oliva P, Schüffelmann C, Gómez-Zamora A et al. Asynchrony, neural drive, ventilatory variability and COMFORT: NAVA versus pressure support in pediatric patients. A non-randomized cross-over trial. *Intensive Care Med* 2012; 38: 838–846
- 328 Vignaux L, Tassaux D, Carteaux G et al. Performance of noninvasive ventilation algorithms on ICU ventilators during pressure support: a clinical study. *Intensive Care Med* 2010; 36: 2053–2059
- 329 Girault C, Briel A, Benichou J et al. Interface strategy during noninvasive positive pressure ventilation for hypercapnic acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2009; 37: 124–131
- 330 Antonelli M, Conti G, Pelosi P et al. New treatment of acute hypoxemic respiratory failure: noninvasive pressure support ventilation delivered by helmet—a pilot controlled trial. *Crit Care Med* 2002; 30: 602–608
- 331 Gruson D, Hilbert G, Portel L et al. Severe respiratory failure requiring ICU admission in bone marrow transplant recipients. *Eur Respir J* 1999; 13: 883–887
- 332 Rabitsch W, Schellongowski P, Köstler W et al. Efficacy and tolerability of non-invasive ventilation delivered via a newly developed helmet in immunosuppressed patients with acute respiratory failure. *Wien KlinWochensh* 2003; 115: 590–594
- 333 Principi T, Pantanetti S, Catani F et al. Noninvasive continuous positive airway pressure delivered by helmet in hematological malignancy patients with hypoxemic acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2004; 30: 147–150
- 334 Conti G, Cavaliere F, Costa R et al. Noninvasive positive-pressure ventilation with different interfaces in patients with respiratory failure after abdominal surgery: a matched-control study. *Respir Care* 2007; 52: 1463–1471
- 335 Antonelli M, Pennisi MA, Pelosi P et al. Noninvasive positive pressure ventilation using a helmet in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a feasibility study. *Anesthesiology* 2004; 100: 16–24
- 336 Navalesi P, Costa R, Ceriana P et al. Non-invasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients: helmet versus facial mask. *Intensive Care Med* 2007; 33: 74–81

- 337 Moerer O, Fischer S, Hartelt M et al. Influence of two different interfaces for noninvasive ventilation compared to invasive ventilation on the mechanical properties and performance of a respiratory system: a lung model study. *Chest* 2006; 129: 1424–1431
- 338 Patroniti N, Saini M, Zanella A et al. Danger of helmet continuous positive airway pressure during failure of fresh gas source supply. *Intensive Care Med* 2007; 33: 153–157
- 339 Becker HF, Schönhofer B, Vogelmeier C. [Intermediate care units and noninvasive ventilation]. *Med Klin* 2006; 101: 334–339
- 340 Nava S, Evangelisti I, Rampulla C et al. Human and financial costs of noninvasive mechanical ventilation in patients affected by COPD and acute respiratory failure. *Chest* 1997; 111: 1631–1638
- 341 Corrado A, Roussos C, Ambrosino N et al. Respiratory intermediate care units: a European survey. *Eur Respir J* 2002; 20: 1343–1350
- 342 Leger P, Laier-Groeneveld G. Infrastructure, funding and follow-up in a programme of noninvasive ventilation. *Eur Respir J* 2002; 20: 1573–1578
- 343 Schönhofer B. Respiratory high-dependency units in Germany. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999; 54: 448–451
- 344 Schönhofer B, Wagner TOF. [Location of mechanical ventilation in the specialized centre-intensive care unit, respiratory intermediate care unit and the specialized normal ward]. *Pneumologie* 2006; 60: 376–382
- 345 Bingold TM, Bickenbach J et al. Modulares Zertifikat Intensivmedizin der DGAI. *Anästhesiologie* 2014; 55: 316–329
- 346 Cullen JP, Meehan C, O'Grady M et al. The implementation of a nurse-provided, ward-based bilevel non-invasive ventilation service. *Ir Med J* 2005; 98: 80–83
- 347 Fort PA, Boussarie C, Hilbert G et al. [Prehospital noninvasive ventilation. Study of importance and feasibility (7 cases)]. *Presse Med* 2002; 31: 1886–1889
- 348 Simpson PM, Bendall JC. Prehospital non-invasive ventilation for acute cardiogenic pulmonary oedema: an evidence-based review. *Emerg Med J* 2011; 28: 609–612
- 349 Schmidbauer W, Ahlers O, Spies C et al. Early prehospital use of non-invasive ventilation improves acute respiratory failure in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Emerg Med J* 2011; 28: 626–627
- 350 Taylor DM, Bernard SA, Masci K et al. Prehospital noninvasive ventilation: a viable treatment option in the urban setting. *Prehosp Emerg Care* 2008; 12: 42–45
- 351 Barchfeld T, Schönhofer B, Wenzel M et al. [Work of breathing in differentiation of various forms of sleep-related breathing disorders]. *Pneumologie* 1997; 51: 931–935
- 352 Pankow W, Podszus T, Gutheil T et al. Expiratory flow limitation and intrinsic positive end-expiratory pressure in obesity. *J Appl Physiol* 1998; 85: 1236–1243
- 353 Vignaux L, Vargas F, Roeseler J et al. Patient-ventilator asynchrony during non-invasive ventilation for acute respiratory failure: a multicenter study. *Intensive Care Med* 2009; 35: 840–846
- 354 Hansen M, Poulsen MR, Bendixen DK et al. Incidence of sinusitis in patients with nasotracheal intubation. *Br J Anaesth* 1988; 61: 231–232
- 355 American Thoracic Society, European Respiratory Society, European Society of Intensive Care Medicine et al. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: noninvasive positive pressure ventilation in acute Respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 283–291
- 356 Mesquida J, Kim HK, Pinsky MR. Effect of tidal volume, intrathoracic pressure, and cardiac contractility on variations in pulse pressure, stroke volume, and intrathoracic blood volume. *Intensive Care Med* 2011; 37: 1672–1679
- 357 Conti G, Arcangeli A, Antonelli M et al. Sedation with sufentanil in patients receiving pressure support ventilation has no effects on respiration: a pilot study. *Can J Anaesth* 2004; 51: 494–499
- 358 Constantin JM, Schneider E, Cayot-Constantin S et al. Remifentanyl-based sedation to treat noninvasive ventilation failure: a preliminary study. *Intensive Care Med* 2007; 33: 82–87
- 359 Devlin JW, Nava S, Fong J et al. Survey of sedation practices during noninvasive positive-pressure ventilation to treat acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2007; 35: 2298–2302
- 360 Branson RD, Gentile MA. Is humidification always necessary during noninvasive ventilation in the hospital? *Respir Care* 2010; 55: 209–216
- 361 Tuggey JM, Delmastro M, Elliott MW. The effect of mouth leak and humidification during nasal non-invasive ventilation. *Respir Med* 2007; 101: 1874–1879
- 362 Boyer A, Vargas F, Hilbert G et al. Small dead space heat and moisture exchangers do not impede gas exchange during noninvasive ventilation: a comparison with a heated humidifier. *Intensive Care Med* 2010; 36: 1348–1354
- 363 Rocco M, Conti G, Alessandri E et al. Rescue treatment for noninvasive ventilation failure due to interface intolerance with remifentanyl analgesation: a pilot study. *Intensive Care Med* 2010; 36: 2060–2065
- 364 Narita M, Tanizawa K, Chin K. Noninvasive ventilation improves the outcome of pulmonary complications after liver resection. *Intern Med* 2010; 49: 1501–1507
- 365 Bach JR, Gonzalez M, Sharma A et al. Open gastrostomy for noninvasive ventilation users with neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil* 2010; 89: 1–6
- 366 Stein R, Maia CP, Silveira AD et al. Inspiratory muscle strength as a determinant of functional capacity early after coronary artery bypass graft surgery. *Arch Phys Med Rehabil* 2009; 90: 1685–1691
- 367 De Santo LS, Bancone C, Santarpino G et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for extubation failure after cardiac surgery: Pilot safety evaluation. *J Thorac Cardiovasc Sur* 2009; 137: 342–346
- 368 Michelet P, D'Journo XB, Seinaye F et al. Non-invasive ventilation for treatment of postoperative respiratory failure after oesophagectomy. *Br J Surg* 2009; 96: 54–60
- 369 Kurt M, Boeken U, Litmathe J et al. Oxygenation failure after cardiac surgery: early re-intubation versus treatment by nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) or non-invasive positive pressure ventilation (NPPV). *Monaldi Arch Chest Dis* 2008; 70: 71–75
- 370 Coimbra VR, Lara Rde A, Flores EG et al. Application of noninvasive ventilation in acute respiratory failure after cardiovascular surgery. *Arq Bras Cardiol* 2007; 89: 270–276, 298-305
- 371 Perrin C, Jullien V, Vénissac N et al. Prophylactic use of noninvasive ventilation in patients undergoing lung resectional surgery. *Respir Med* 2007; 101: 1572–1578
- 372 Heunks LM, de Bruin CJ, van der Hoeven JG et al. Non-invasive mechanical ventilation for diagnostic bronchoscopy using a new face mask: an observational feasibility study. *Intensive Care Med* 2010; 36: 143–147
- 373 Kacmarek RM. Should noninvasive ventilation be used with the do-not-intubate patient? *Respir Care* 2009; 54: 223–229, discussion 229–31
- 374 Keenan SP, Sinuff T, Burns KE et al. Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting. *CMAJ* 2011; 183: E195–214
- 375 Gursel G, Aydogdu M, Gulbas G et al. The influence of severe obesity on non-invasive ventilation (NIV) strategies and responses in patients with acute hypercapnic respiratory failure attacks in the ICU. *Minerva Anestesiologia* 2011; 77: 17–25
- 376 Maggiore SM, Richard JC, Abroug F et al. A multicenter, randomized trial of noninvasive ventilation with helium-oxygen mixture in exacerbations of chronic obstructive lung disease. *Crit Care Med* 2010; 38: 145–151
- 377 Fodil R, Lellouche F, Mancebo J et al. Comparison of patient-ventilator interfaces based on their computerized effective dead space. *Intensive Care Med* 2011; 37: 257–262
- 378 Costa R, Navalesi P, Spinazzola G et al. Influence of ventilator settings on patient-ventilator synchrony during pressure support ventilation with different interfaces. *Intensive Care Med* 2010; 36: 1363–1370
- 379 Fraticelli AT, Lellouche F, L'her E et al. Physiological effects of different interfaces during noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2009; 37: 939–945
- 380 Cuvelier A, Pujol W, Pramil S et al. Cephalic versus oronasal mask for noninvasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure. *Intensive Care Med* 2009; 35: 519–526
- 381 Glerant JC, Rose D, Oltean V et al. Noninvasive ventilation using a mouthpiece in patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Respiration* 2007; 74: 632–639
- 382 Crimi C, Noto A, Princi P et al. A European survey of noninvasive ventilation practices. *Eur Respir J* 2010; 36: 362–369
- 383 Nava S, Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet* 2009; 374: 250–259
- 384 Hill NS, Brennan J, Garpestad E et al. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2007; 35: 2402–2407
- 385 Hill NS. Where should noninvasive ventilation be delivered? *Respir Care* 2009; 54: 62–70