

Nichtinvasive Positiv-Druck-Beatmung bei COPD – Zusammenfassung der aktuellen Studienergebnisse

Bewertet von F. Magnet (Abteilung Pneumologie, Lungenklinik Köln-Merheim, Universität Witten-Herdecke, Köln)

Originaltitel: Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial

Autoren: Köhnlein T., Windisch W., Köhler D., Drabik A., Geiseler J., Hartl S., Karg O., Laier-Groeneveld G., Nava S., Schönhofer B., Schucher B., Wegscheider K., Criée C.P., Welte T.

Quelle: Lancet Respir Med. 2014; 2: 698-705

Fazit

Der wissenschaftliche Nutzen der effektiven NPPV-Therapie bei Patienten mit COPD GOLD IV ist nun klar nachgewiesen. Voraussetzung hierfür ist jedoch eine physiologisch ausgerichtete Beatmungstechnik mit dem Ziel der signifikanten PaCO₂-Senkung.

Einleitung und Problemstellung

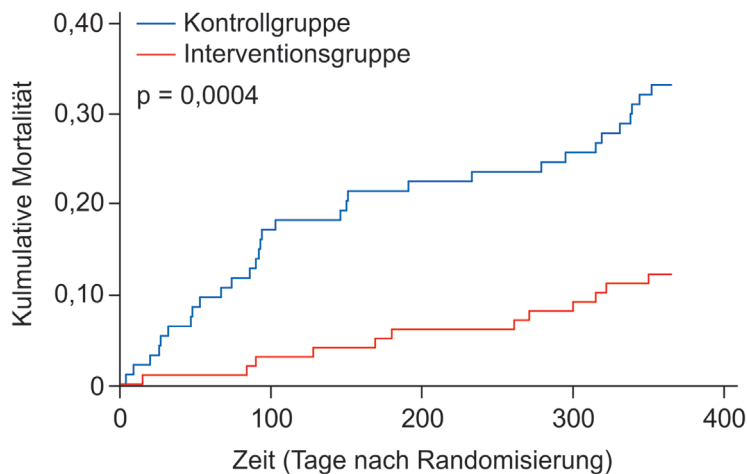
Die nichtinvasive Positiv-Druck-Beatmung (NPPV = non-invasive positive pressure ventilation) ist sowohl in der Akut- als auch in der Langzeittherapie der ventilatorischen Insuffizienz etabliert. Bisherige Studien bezüglich der Langzeittherapie bei chronischer ventilatorischer Insuffizienz erbrachten kontroverse Ergebnisse. Eine kürzlich veröffentlichte Metaanalyse, welche 245 Patientendaten aus 7 Studien verglich, konnte keine signifikante Änderung der Blutgasparameter, der 6-Minuten-Gehstrecke, der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, Lungenfunktion, Atemmuskulaturkraft und Schlafeffizienz nachweisen. Es zeigte sich jedoch, dass durch einen erhöhten IPAP (mind. 18 mbar), eine gute Compliance der Patienten (NIV-Nutzungsdauer > 5 Stunden/d) und bei einem erhöhten Ausgangs-PaCO₂-Wert > 55 mmHg eine signifikante Senkung des PaCO₂ erreicht werden konnte [1]. Vorherige kleinere Studien hingegen, welche teilweise aus formellen Gründen nicht in der aktuellen Metaanalyse ausgewertet wurden, konnten bei COPD-Patienten eine Verbesserung klinischer Parameter wie beispielsweise eine verlängerte 6-Minuten-Gehstrecke [2], eine Minderung der Belastungsdyspnoe [3], eine verbesserte Schlaf- [4] und gesundheitsbezogene Lebensqualität [5] belegen. Bisher konnte jedoch der Nachweis einer Verbesserung des Langzeitüberlebens nicht

erbracht werden. Bisherige Studien, welche das Langzeitüberleben verglichen, arbeiteten jedoch mit vergleichsweise niedrigen Beatmungsdrücken, wodurch keine effektive Senkung des PaCO₂ erreicht werden konnte [6, 7, 8]. Ziel der aktuellen Studie war es daher, durch eine effektive Senkung des PaCO₂ ein verlängertes Gesamtüberleben nachweisen zu können.

Verwendete Methodik

Diese prospektive, multizentrische (36 Studienzentren in Deutschland und Österreich), randomisierte, kontrollierte klinische Studie schloss Patienten mit einer stabilen COPD GOLD IV ein (PaCO₂ > 7 kPa bzw. > 52,9 mmHg, pH > 7,35). Die Kontrollgruppe erhielt eine optimierte leitliniengerechte medikamentöse Therapie, die NPPV-Gruppe erhielt zusätzlich eine nichtinvasive Beatmungstherapie für 12 Monate. Bisher einzigartig ist, dass ein Effektivitätsnachweis in der NPPV-Gruppe angestrebt wurde (Senkung des Ausgangs-PaCO₂ um ≥ 20% bzw. auf unter 6,5 kPa bzw. 48,1 mmHg).

Primärer Endpunkt der Studie war das 1-Jahres-Gesamtüberleben, sekundäre Endpunkte beinhalteten Parameter der Lungenfunktion, der körperlichen Belastbarkeit, blutgasanalytische Daten und Auswertungen der Lebensqualitätsmessungen (globale und krankheitsspezifische Lebensqualität).



Probanden unter Risiko				
Kontrollgruppe	93	77	72	69
Interventionsgruppe	102	95	92	90

Abb. 1. Kaplan-Meier-Schätzung der kumulativen Gesamt mortalität im ersten Jahr nach Randomisierung (primärer Endpunkt). Der p-Wert ergibt sich aus dem Log-rank-Test der Intergruppendifferenz. Modifiziert nach: Köhnlein T et al., *Lancet Respir Med.* 2014; 2: 698-705.

Wesentliche Studienergebnisse

Es wurden 102 Patienten in die NPPV-Gruppe und 93 Patienten in die Kontrollgruppe eingeschlossen. Die Beatmungsdrücke betragen im Mittel inspiratorisch $21,6 \pm 4,7$ mbar, expiratorisch $4,8 \pm 1,6$ mbar. Die mittlere Backup-Frequenz betrug $16,1 \pm 3,6$ /min, die mittlere Gerätenutzung $5,9 \pm 3,1$ Stunden/d. Der Ausgangs-PaCO₂ betrug 7,8 kPa in der NPPV-Gruppe vs. 7,7 kPa in der Kontrollgruppe (57,8 mmHg vs. 57,1 mmHg). Mit der Beatmungstherapie konnte eine signifikante PaCO₂-Senkung erreicht werden ($-7,4\%$ vs. $-2,4\%$ in der Kontrollgruppe, p-Wert $< 0,001$), entsprechend einem PaCO₂ nach 12 Monaten von 6,5 kPa vs. 7,5 kPa in der Kontrollgruppe (48,1 mmHg vs. 55,6 mmHg). Die 1-Jahres-Mortalität betrug in der NPPV-Gruppe 12% gegenüber 33% in der Kontrollgruppe (HR 0,24; 95% KI 0,11 – 0,49, p = 0,0004). Die sekundären Endpunkte zeigten in der NPPV-Gruppe eine signifikante Verbesserung der FEV₁ sowie eine nicht signifikante, aber messbare Zunahme der 6-Minuten-Gehstrecke. Zudem konnte eine deutliche Verbesserung der krankheitsspezifischen Lebensqualität in der NPPV-Gruppe nachgewiesen werden.

Kommentar

Die aktuelle Studie konnte erstmals wissenschaftlich beweisen, dass eine effektive Senkung des PaCO₂ durch eine NPPV-Therapie das Gesamtüberleben bei Patienten mit COPD GOLD IV verlängert, lungenfunktionelle Parameter verbessert und die krankheitsspezifische Lebensqualität steigert. Maßgeblich für den Erfolg der Therapie ist das Konzept der relativ hohen Beatmungsdrücke verbunden mit hohen Back-Up-Frequenzen, was einer kontrollierten Beatmung nahe kommt (angelehnt an die kürzlich definierte „high-intensity NPPV“ = kontrollierte Beatmung, Beatmungsdrücke im Mittel um 28 – 30 mbar) [9, 10, 11]. Zudem konnte eine hohe Patienten-Compliance mit einer deutlich höheren täglichen Nutzungsdauer im Vergleich zu früheren Studien erreicht werden. Bereits in vorherigen kleineren Studien konnte mittels „high-intensity-NPPV“ eine effektive physiologische Absenkung des PaCO₂ und in der Folge eine Verbesserung der Lungenfunktion sowie der Lebensqualität gezeigt werden. Studien mit niedrigeren Beatmungsdrücken und assistierten Beatmungsverfahren (= „low-intensity-NPPV“, Beatmungsdrücke im Mittel um 10 – 18 mbar) konnten jedoch keine signifikante Absenkung des PaCO₂ erreichen und somit in der Folge auch keine wesentliche Verbesserung der Lungenfunktion, keine eindeutige Besserung der Lebensqualität und keine Erniedrigung der Mortalität nachweisen. Die jetzigen Ergebnisse stehen im Einklang mit der bereits erwähnten kürzlich veröffentlichten Metaanalyse, welche die gleichen Prädiktoren für eine effektive PaCO₂-Senkung detektierte [1].

Literatur

- [1] Struik FM, Lacasse Y, Goldstein RS, Kerstjens HA, Wijkstra PJ. Nocturnal noninvasive positive pressure ventilation in stable COPD: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Respir Med.* 2014; 108: 329-337. [CrossRef](#) [PubMed](#)
- [2] Funk GC, Breyer MK, Burghuber OC, Kink E, Kirchheiner K, Kohansal R, Schmidt I, Hartl S. Long-term non-invasive ventilation in COPD after acute-on-chronic respiratory failure. *Respir Med.* 2011; 105: 427-434. [CrossRef](#) [PubMed](#)
- [3] Tsolaki V, Pastaka C, Karetsi E, Zygoulis P, Koutsokera A, Gourgoulis KI, Kostikas K.

- One-year non-invasive ventilation in chronic hypercapnic COPD: effect on quality of life. *Respir Med.* 2008; *102*: 904-911. [CrossRef PubMed](#)
- [4] Meecham Jones DJ, Paul EA, Jones PW, Wedzicha JA. Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy alone in hypercapnic COPD. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; *152*: 538-544. [CrossRef PubMed](#)
- [5] Windisch W; *Quality of Life in Home Mechanical Ventilation Study Group*. Impact of home mechanical ventilation on health-related quality of life. *Eur Respir J.* 2008; *32*: 1328-1336. [CrossRef PubMed](#)
- [6] Casanova C, Celli BR, Tost L, Soriano E, Abreu J, Velasco V, Santolaria F. Long-term controlled trial of nocturnal nasal positive pressure ventilation in patients with severe COPD. *Chest.* 2000; *118*: 1582-1590. [CrossRef PubMed](#)
- [7] Clini E, Sturani C, Rossi A, Viaggi S, Corrado A, Donner CF, Ambrosino N; *Rehabilitation and Chronic Care Study Group, Italian Association of Hospital Pulmonologists (AIPO)*. The Italian multicentre study on noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J.* 2002; *20*: 529-538. [CrossRef PubMed](#)
- [8] McEvoy RD, Pierce RJ, Hillman D, Esterman A, Ellis EE, Catcheside PG, O'Donoghue FJ, Barnes DJ, Grunstein RR; *Australian trial of non-invasive Ventilation in Chronic Airflow Limitation (AVCAL) Study Group*. Nocturnal non-invasive nasal ventilation in stable hypercapnic COPD: a randomised controlled trial. *Thorax.* 2009; *64*: 561-566. [CrossRef PubMed](#)
- [9] Dreher M, Storre JH, Schmoor C, Windisch W. High-intensity versus low-intensity non-invasive ventilation in patients with stable hypercapnic COPD: a randomised crossover trial. *Thorax.* 2010; *65*: 303-308. [CrossRef PubMed](#)
- [10] Windisch W, Haenel M, Storre JH, Dreher M. High-intensity non-invasive positive pressure ventilation for stable hypercapnic COPD. *Int J Med Sci.* 2009; *6*: 72-76. [CrossRef PubMed](#)
- [11] Windisch W, Kostić S, Dreher M, Virchow JC Jr, Sorichter S. Outcome of patients with stable COPD receiving controlled noninvasive positive pressure ventilation aimed at a maximal reduction of Pa(CO₂). *Chest.* 2005; *128*: 657-662. [CrossRef PubMed](#)

Dr. med. Friederike Magnet
Abteilung Pneumologie
Lungenklinik Köln-Merheim
Universität Witten/Herdecke
Ostmerheimer Straße 200
D-51109 Köln
e-mail: magnetf@kliniken-koeln.de