

Aus dem Krankenhaus Kloster Grafschaft,

Direktor: Prof. Dr. med. D. Köhler

**Entwöhnung vom Respirator nach
Langzeitbeatmung:
Outcome langzeitbeatmeter Patienten**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin dem
Fachbereich Humanmedizin der Philipps-Universität Marburg vorgelegt von

Sara Euteneuer aus Siegen

Marburg, 2004

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin der Philipps-Universität Marburg am
04.11. 2004.

Gedruckt mit der Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. B. Maisch

Referent: Prof. Dr. B. Schönhofer

Korreferenten: Prof. Dr. M. Max

2. Korreferent: Prof. Dr. H. Becker

„It is the patient that is the source for the need for new knowledge; and it is the patient that is the inspiration for new thinking, research, and clinical investigation! Without this clinical inspiration medicine loses its art, its science, its status as a profession and its exiting future.“

E.D. Frohlich, MD, MAPC, FACC

Professor of Medicine and Physiology, Louisiana State University

Gewidmet meinen Eltern Elisabeth und Gerd Euteneuer, die mich in meinem Medizinstudium und während den Arbeiten zu dieser Promotion immer mit großem Verständnis unterstützt haben.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Fragestellung der Arbeit	1
2	Pathophysiologische Konzepte der Respiratorabhängigkeit	5
2.1.1	Allgemeines zur Atmungsmechanik.....	6
2.1.2	Zustände mit gesteigerten ventilatorischen Anforderungen.....	7
2.1.3	Zustände mit reduzierter neuro-kardio-respiratorische Kapazität (insbesondere thorakorestriktive Ventilationsstörungen und neuro-muskuläre Erkrankungen)	10
2.1.4	Psychologische Aspekte	12
2.1.5	Ursachen für das Fehlschlagen der Extubation oder Dekanülierung	13
3	Patientenkollektiv und Methoden.....	14
3.1	Patientenkollektiv	14
3.1.1	Studienzeitraum.....	15
3.1.2	Ausschlusskriterien der Studie	15
3.2	Struktur der Intensivstation des KKG und der angeschlossenen Heimbeatmungsstation	16
3.3	Standardisiertes Entwöhnungskonzept des KKG	17
3.3.1	Initiale Evaluation der Patienten.....	17
3.3.2	Initialphase des Entwöhnungsprozesses.....	17
3.3.3	Beatmungszugang.....	18
3.3.4	Entwöhnungsprotokoll	18
3.3.5	Verschluss der Tracheotomie	20
3.3.6	Initiierung einer intermittierenden <u>nichtinvasiven</u> Selbstbeatmung (ISB) bei residualer chronischer Hyperkapnie	20
3.3.7	Sauerstoffapplikation nach Entwöhnung.....	21

3.4	Definitionen.....	21
3.4.1	Hauptdiagnosen.....	21
3.4.2	Akute Ursache der Beatmungspflichtigkeit (Beatmungsursache).....	23
3.4.3	Entwöhnbarkeit.....	25
3.5	Messwerte und Messmethoden.....	26
3.5.1	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE)-2-Score	26
3.5.2	Kapilläre Blutgasanalyse (BGA).....	26
3.5.3	Hämoglobin (Hb) und Hämatokrit (Hkt).....	26
3.5.4	Body-Mass-Index (BMI).....	26
3.5.5	Atmungsparameter.....	27
3.5.6	Spirometrie am Patientenbett.....	27
3.5.7	Atmungsdrücke.....	27
3.6	Follow-up des Studienkollektivs.....	28
3.7	Fragebögen zur Analyse der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.....	29
3.7.1	SF-36.....	29
3.7.2	St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ.....	30
3.7.3	Activities of daily living (ADL) - Index.....	31
3.8	Statistik.....	32
3.8.1	Entwöhnbarkeit vom Respirator und Entwöhnungsdauer.....	33
3.8.2	Krankenhausmortalität.....	34
3.8.3	Überlebenszeitanalyse.....	35
3.8.4	Gesundheitsbezogene Lebensqualität der Überlebenden.....	36
3.8.4.1	Besonderheiten bei der Auswertung des SGRQ.....	38
3.8.4.2	Besonderheiten bei der Auswertung des SF - 36.....	38
4	Ergebnisse.....	40

4.1	Beschreibung des Gesamtkollektivs (n = 403).....	41
4.2	Entwöhnbarkeit vom Respirator und Entwöhnungsdauer.....	47
4.2.1	Univariate Analyse der Entwöhnbarkeit vom Respirator.....	47
4.2.2	Multivariates Modell zur Prädiktion der Entwöhnbarkeit.....	51
4.2.3	Analyse der Entwöhnungsdauer der vom Respirator entwöhnten Patienten	52
4.3	Krankenhausmortalität.....	54
4.4	Überlebenszeitanalyse	59
4.4.1	Beschreibung des Kollektivs der Überlebensanalyse (n = 293).....	59
4.4.2	Univariate Korrelation der Überlebensdauer mit den physiologischen Parametern, gemessen vor Entlassung	62
4.4.3	Abhängigkeit der Überlebensdauer von den einzelnen klinischen Patientencharakteristika.....	63
4.4.4	Multivariates Regressionsmodell der Überlebensdauer	68
4.5	Gesundheitsbezogene Lebensqualität der Überlebenden	70
4.5.1	Beschreibung des Patientenkollektivs der Lebensqualitätsanalyse (n = 106)	71
4.5.2	ADL-Index	75
4.5.3	SGRQ	77
4.5.4	SF-36	80
4.5.4.1	Vergleich der 8 SF-36-Subskalen und der beiden Summenskalen mit einem angepassten Normkollektiv.....	81
4.5.4.2	Korrelationen der beiden SF-36 Summenskalen mit den physiologischen Parametern und den klinischen Charakteristika des Studienkollektivs	84

4.5.5	Korrelationen der Ergebnisse der verschiedenen Fragebögen untereinander	86
5	Diskussion	87
5.1	Diskussion der Methoden	87
5.1.1	Diskussion der Definitionen	87
5.1.1.1	Hauptdiagnosen	87
5.1.1.2	Beatmungsursachen	88
5.1.1.3	Entwöhnbarkeit.....	88
5.1.2	Diskussion des Entwöhnungskonzepts	89
5.1.2.1	Wahl des Beatmungsmodus	89
5.1.2.2	Durchführung der Spontanatmungsversuche.....	91
5.1.2.3	Wahl des Beatmungszugangs	92
5.1.2.4	Einleitung einer O ₂ LZ-Therapie bei residualer Hypoxie bzw. einer nicht-invasiven ISB bei residualer Hyperkapnie	93
5.1.3	Fragebogenauswahl	94
5.2	Diskussion der Ergebnisse	96
5.2.1	Kollektivzusammensetzung	96
5.2.2	Entwöhnbarkeit.....	100
5.2.2.1	Multivariates Modell	108
5.2.2.2	Entwöhnungsdauer	110
5.2.3	Krankenhausmortalität und Überlebenszeitanalyse.....	114
5.2.3.1	Krankenhausmortalität.....	115
5.2.3.2	Charakteristika des Kollektivs der aus dem KKG entlassenen Patienten	120
5.2.3.3	Überleben nach Entlassung aus dem KKG.....	122

5.2.4	Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	130
5.2.4.1	ADL-Index	132
5.2.4.2	St. Georg´s Respiratory Questionnaire (SGRQ).....	133
5.2.4.3	Short Form 36-Item Health Survey (SF-36).....	137
6	Zusammenfassung	143
7	Literaturverzeichnis	145
8	Abkürzungen	165
9	Normalwerte der physiologischen Messwerte.....	168
10	Verzeichnis von Abbildungen und Tabellen	169
10.1	Abbildungsverzeichnis	169
10.2	Tabellenverzeichnis	171
11	Verwendete Fragebögen im Original	174
11.1	Eigener Fragebogen zur aktuellen Situation.....	174
11.2	Activities of daily living (ADL) - Index.....	176
11.3	St. Georg´s Respiratory Questionnaire (SGRQ).....	178
11.4	SF-36	183
12	Anhang	186
12.1	Danksagung	186
12.2	Verzeichnis der akademischen Lehrer.....	187

1 Einleitung und Fragestellung der Arbeit

Im letzten Jahrzehnt haben sich eine Reihe von Studien mit dem Outcome von Beatmungspatienten beschäftigt, die für kurze Zeit auf der Intensivstation (engl.: intensive care unit, ICU) eines Akutkrankenhauses respiratorpflichtig waren. Als wesentliche Outcomeparameter wurden in diesen Studien überwiegend die Krankenhausmortalität sowie das Langzeitüberleben der von der Beatmung entwöhnten Patienten erfasst.

In den letzten Jahren stieg der Anteil beatmeter Patienten am Gesamtkollektiv aller ICU-Patienten stetig an. Gleichzeitig nahm auch die durchschnittliche Beatmungsdauer pro Patient zu. Aktuell werden ca. 5 -20% aller Beatmungspatienten länger als sieben Tage beatmet (**Scheinhorn et al., 2000**). Auch wenn im deutschen Sprachraum bisher keine einheitliche Definition existiert, ist es üblich von „Langzeitbeatmung“ zu sprechen, wenn die Beatmung des Patienten mehr als 14 Tage andauert. Primär pulmonale sowie neuromuskuläre Erkrankungen sind die wichtigsten prädisponierenden Faktoren für eine länger dauernde Beatmung und die problematische Entwöhnung vom Respirator (**Seneff et al., 1996**). Die Details der pathophysiologischen Mechanismen, die der erschwerten Entwöhnung und prolongierten Respiratorabhängigkeit zugrunde liegen, werden in Kapitel 2 erörtert.

Mit den steigenden Zahlen langzeitbeatmeter Patienten wurden vor allem in den Vereinigten Staaten von Amerika medizinische Zentren gegründet, die ganz auf dieses Patientenkollektiv spezialisiert sind. Ziel dieser Zentren ist es, die Intensivstationen der Akut-Krankenhäuser zu entlasten, die Therapiekosten zu reduzieren, die Versorgung der langzeitbeatmeten Patienten zu optimieren, und so die zuvor im Akutkrankenhaus als "definitiv nicht entwöhnbar" eingestuften Patienten doch noch vom Respirator zu entwöhnen. In der Tat konnten etwa 50% der zuvor als "nicht entwöhnbar" eingestuften Patienten in diesen Zentren erfolgreich entwöhnt werden (**Scheinhorn et al., 2000**). Die Lungenfachklinik Krankenhaus Kloster Grafschaft (KKG), an der die vorliegende Studie durchgeführt wurde, ist ein solches überregionales Entwöhnungszentrum. In das KKG wurden von den Intensivstationen verschiedener Akutkrankenhäuser Patienten zur

Entwöhnung vom Respirator verlegt, die nach vorangegangener Langzeitbeatmung nicht entwöhnt werden konnten.

In Anbetracht der steigenden Zahl langzeitbeatmeter Patienten und der häufiger auftretenden Entwöhnungsprobleme wurden in den letzten Jahren zunehmend neben den Entwöhnbarkeitsraten auch die mutmaßlich prädiktiven Parameter für die Entwöhnbarkeit vom Respirator, sowie das Überleben der ehemaligen Langzeitbeatmungspatienten untersucht (unter anderem: **Carson et al., 1999; Gracy et al., 1997; Menzies et al., 1989; Nava et al., 1994; Scheinhorn et al., 1997; Spicher und White, 1987**).

Weiterhin fand im letzten Jahrzehnt in der Medizin ganz allgemein, und so auch in der Beatmungsmedizin, die individuelle gesundheitsbezogene Lebensqualität des Patienten als Zielkriterium der Outcome-Forschung mehr und mehr Beachtung. Zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden eine Vielzahl von Instrumenten entwickelt: Einige waren auf spezifische Erkrankungen bezogenen, andere waren allgemein gehalten (**Jones et al., 1991; Gyatt et al., 1987; Ware und Sherbourne, 1992; Bergner et al., 1981; Hunt et al., 1981**). Neben der reinen Deskription der Lebensqualität bemühten sich die Studien zunehmend, auch prädiktive Parameter für die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu identifizieren. Bisher beschränken sich diese Studien jedoch hauptsächlich auf kurzfristig beatmete Patienten.

Die Untersuchung aller vier Zielkriterien der Outcomeanalyse (Entwöhnbarkeitsrate, Krankenhausmortalitätsrate, Überlebensrate, gesundheitsbezogene Lebensqualität) an ein und dem selben Kollektiv langzeitbeatmeter Patienten steht bisher ebenfalls aus. In dieser Arbeit erfolgt nun die umfassende Charakterisierung eines solchen Kollektivs langzeitbeatmeter Patienten - von der Entwöhnbarkeit über die Überlebensraten bis hin zur Erfassung der Lebensqualität bei Status nach Langzeitbeatmung. Des Weiteren werden mutmaßliche prädiktive Patientencharakteristika für die genannten Zielkriterien identifiziert sowie die Interaktion der Zielkriterien untereinander untersucht.

In der Vergangenheit wurden im Hinblick auf die Entwöhnbarkeit vom Respirator sowie die Krankenhausmortalität, vor allem die Beatmungsursache und die Komorbiditäten des Patienten, sowie der Einfluss der physiologischen Messparameter

untersucht. Unabhängig davon, ob kurz- oder langfristig beatmete Patientenkollektive untersucht wurden, zeigten die verschiedenen Messparameter jedoch erhebliche Variabilitäten hinsichtlich ihrer prädiktiven Eigenschaften. Eine Ursache identifizierten **Vallverdú et al., 1998** durch den Nachweis der direkten Abhängigkeit der prädiktiven Eigenschaften von der Hauptdiagnose der Patienten. Die in Kapitel 2 beschriebenen pathophysiologischen Konzepte tragen zum Verständnis von Vallverdús Ergebnissen bei: Die verschiedenen Erkrankungen kompromittieren durch unterschiedliche Mechanismen die Ventilation. So sollte die Prädiktion der Parameter, die den jeweils zugrunde liegenden Pathomechanismus erfassen, besser sein, als die Prädiktion durch andere Parameter, die zwar die akute Dekompensation der Ventilation, nicht aber den eigentlichen pathophysiologischen Hintergrund beschreiben. Am vorliegenden Patientenkollektiv soll daher gezeigt werden, dass neben den physiologischen Parametern, auch die Hauptdiagnose einen entscheidenden Beitrag zur Prognose der Entwöhnbarkeit und der Krankenhausmortalität liefert. Weiterhin soll untersucht werden, in wie weit sich die prädiktive Güte der einzelnen physiologischen Parameter im Vergleich der Hauptdiagnosegruppen unterscheidet. Die den jeweiligen Pathomechanismus erfassenden Parameter sollten die beste Prädiktion liefern.

Bei Beginn dieser Arbeit wurde a priori die Existenz unterschiedlicher Mortalitätsraten im Gesamtkollektiv der entwöhnten Patienten angenommen. An Hand klinischer Kriterien (siehe Kapitel 3.4.3) wurden die vom Respirator entwöhnten Patienten in die beiden Subkollektive "klinisch stabil" und "klinisch instabil" entwöhnte Patienten differenziert. In der vorliegenden Arbeit wird die Bedeutung dieser a priori Einschätzung durch den Nachweis ihrer Prädiktion für die Krankenhausmortalität und die Langzeitüberlebensrate überprüft.

Bezüglich des Langzeitüberlebens und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden in der Vergangenheit zumeist die gleichen physiologischen Parameter auf ihren prädiktiven Wert hin untersucht, die bereits zur Prädiktion der Entwöhnbarkeit bemüht wurden. Diese pathophysiologischen Parameter wiesen jedoch schon innerhalb kurzer Zeiträume eine hohe Variabilität auf. Das Langzeitüberleben und die Lebensqualität hängen mutmaßlich jedoch eher von langfristigeren Parametern ab, die gegenüber

akuten Schwankungen robust sind. Zu diesen langfristigen Patientencharakteristika zählen neben der Hauptdiagnose die Entwöhnbarkeit vom Respirator sowie das Patientenalter. Zusätzlich weisen die Patienten bei der Entlassung einen erheblichen Rehabilitationsbedarf auf, welcher die weitere Entwicklung entscheidend beeinflusst, durch die Parameter bei Entlassung aber nicht erfasst wird. Die vor Entlassung des Patienten bestimmbaren physiologischen Parameter sollten somit nicht zur Prädiktion des Langzeitüberlebens und der Lebensqualität beitragen. Die Richtigkeit der dargelegten Annahmen wird in der vorliegenden Arbeit durch die Korrelation der Langzeitüberlebensraten und der Lebensqualität mit den Patientencharakteristika und den vor Entlassung bestimmten physiologischen Parametern überprüft.

2 Pathophysiologische Konzepte der Respiratorabhängigkeit

Die Ursachen der nicht-Entwöhnbarkeit vom Respirator nach Langzeitbeatmung sind multifaktoriell. Zumeist liegen die Ursachen nicht nur in der akuten, initial zur Respiratorpflichtigkeit führenden Erkrankung, sondern in komplexen chronischen Grunderkrankungen. Zu diesen Grunderkrankungen zählen neben primär pulmonalen Erkrankungen vor allem auch Erkrankungen aus dem neuromuskulären Formenkreis sowie kardiale Dysfunktionen. Die Ursache der Respiratorabhängigkeit liegt in der für die jeweilige Erkrankung individuellen Imbalance zwischen den ventilatorischen Anforderungen und der "neuro-cardio-respiratorischen Kapazität" des Patienten (Vassilakopoulos et al., 1996). So sind bei Patienten, die an einer COPD oder einer Lungengerüsterkrankung leiden, die ventilatorischen Anforderungen (d.h. Last) erhöht, während bei Patienten mit einer thorakorestriktiven Ventilationsstörung oder einer neuromuskulären Erkrankungen, die neuro-cardio-respiratorischen Kapazität reduziert ist (Abbildung 2.1).

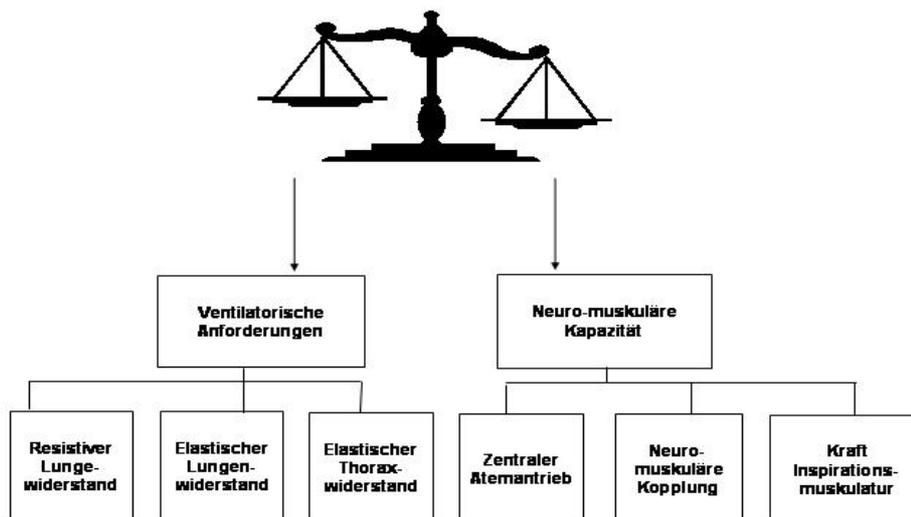


Abbildung 2.1 Kapazität und belastende Faktoren des respiratorischen Systems

Als Folge der längerfristig bestehenden Imbalance zwischen Kapazität und Belastung des respiratorischen Systems, kommt es zur Dekompensation der Ventilation mit konsekutiver Hyperkapnie, sowie Dyspnoe- und Angst-Empfindung auf Seiten des Patienten. Schlussendlich kann die maschinelle Beatmung erforderlich werden.

2.1.1 Allgemeines zur Atmungsmechanik

Um die adäquate Ventilation, d.h. Belüftung der Alveolen zur CO₂-Elimination, zu gewährleisten, muss bei jedem spontanen Atemzug die Kraftentwicklung der inspiratorischen Muskulatur ausreichen, die resistiven und elastischen Widerstände der Lunge sowie die elastischen Widerstände des Thorax zu überwinden. Die zu generierende inspiratorische Kraft ist hierbei direkt abhängig vom mittleren inspiratorischen Druck pro Atemzug und vom Atemzugvolumen (V_t). In die von der inspiratorischen Muskulatur zu erbringende Leistung geht neben der Inspiratorischen Kraft auch die Atmungsfrequenz (f_B) ein.

Von den zu überwindenden Atmungswiderständen sind die **resistiven Lungenwiderstände** in erster Linie bedingt durch obstruktive Faktoren, wie die bronchialen Sekretion oder den Tonus der autonomen Bronchialmuskulatur. Beim beatmeten Patienten kommt zur physiologisch vorhandenen Obstruktion weiterhin der zum Teil erhebliche resistive Widerstand des Trachealtubus und des Beatmungssystems hinzu. Der **elastische Widerstand der Lunge** wird unter anderem durch die Eigenschaften des Lungenparenchyms sowie das Lungenvolumen bestimmt. Der **elastische Widerstand des Thorax** wird beeinflusst durch das Körpergewicht des Patienten sowie das Vorliegen einer permanenten Thoraxwanddeformität (z.B. Kyphoskoliosen), sowie durch einen möglichen Pleuraerguss oder Pneumothorax.

Der pCO₂-Wert im Blut (der dem alveolären pCO₂-Wert entspricht) wird in engen Grenzen zentralnervös reguliert. Bei gesunden Probanden führen schon leichte (experimentelle) Erhöhungen des pCO₂-Werts reflektorisch im Sinne eines Gegenregulationsmechanismus zur Steigerung des Atmungsantriebs und damit der Ventilation. Dies ist zumeist mit der subjektiven Empfindung von Dyspnoe verbunden.

Bei vom Respirator nicht entwöhnbaren Patienten mit erhöhtem $p\text{CO}_2$ -Wert wird für gewöhnlich ebenfalls eine Steigerung des zentralen Atmungsantriebs beobachtet (Nevins et Epstein, 2001).

2.1.2 Zustände mit gesteigerten ventilatorischen Anforderungen

Bei Patienten mit einer **chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD)** führen sowohl die vorhandene Obstruktion der Atemwege mit der Erhöhung des resistiven Lungenwiderstands als auch die, durch die bronchiale Entzündungsreaktion bedingte, Reduktion der elastischen Lungenrückstellkräfte zur Verlängerung der Expiration. Kann diese bis zum Beginn der nächsten Inspiration nicht vollständig beendet werden, so kommt es zur Lungenüberblähung (dynamische Hyperinflation) mit Steigerung der funktionellen Residualkapazität und Generation eines intrinsischen positiven endexpiratorischen Drucks (PEEP_i). Zur beschriebenen Lungenüberblähung trägt weiterhin der bei COPD-Patienten häufig beobachtete expiratorische Kollaps der unteren Atemwege (Alveolen bis Bronchiolen) bei.

Die Generation eines PEEP_i wurde auch bei Patienten mit diversen anderen Erkrankungen im Stadium der respiratorischen Insuffizienz beobachtet. Um den für den inspiratorischen Lufteinstrom in die Alveolen notwendigen negativen Alveolardruck zu generieren, muss bei vorhandenem PEEP_i ein weiter negativerer intrapleuraler Druck erzeugt werden. Es kommt daher frühinspiratorisch zur isometrischen Atmungsarbeit der Inspirationsmuskulatur, um die elastischen Rückstellkräfte der überblähten Lunge zu überwinden, und den Lufteinstrom zu ermöglichen. So sind im Vergleich zu gesunden Probanden bei normokapnischen COPD-Patienten erhöhte Inspirationsdrücke im Verhältnis zum resultierenden Atemminutenvolumen (V_E) nachgewiesen worden. Dies weist auf die kompensierte Überlastung der Atempumpe hin (Criée et al., 1991).

Inspiratorische Drücke von mehr als 35-40% des maximal möglichen Drucks können nur kurzfristig aufrecht erhalten werden, ohne dass es zur kontinuierlichen Erschöpfung der Inspirationsmuskulatur mit konsekutivem Druckabfall kommt (Roussos, 1977). Hierbei hängt die für die Ermüdung kritische Schwelle nicht nur von der Höhe des generierten Drucks sondern auch von der Kontraktionsdauer der Inspirationsmuskulatur (Inspirationdauer) ab (Bellemare et Grassino, 1982). Wie eben beschrieben ist jedoch

bei COPD - Patienten der Expirationsanteil am Atmungszyklus auf Kosten des Inspirationsanteils verlängert. Dies wirkt sich in gewissem Sinne protektiv auf die fortschreitende Ermüdung und drohende Erschöpfung der Atmungsmuskulatur aus. Nichts desto trotz kommt es mittelfristig zum Abfall des inspiratorischen Drucks. Somit sinkt auch das Atemzugvolumen (V_t), was eine Reduktion der Atmungsarbeit mit sich bringt. Um das Atemminutenvolumen (V_E) aufrecht zu erhalten, ist die kompensatorische Steigerung die Atmungsfrequenz (f_B) nötig. Die Tachypnoe ist bei COPD-Patienten jedoch kontraproduktiv: Durch die Tachypnoe sind beide Anteile am Atmungszyklus reduziert, was zur weiteren Steigerung des end-expiratorischen Volumens mit einer Progression der Überblähung führt. Im Zuge der Lungenüberblähung mit abgeflachten Zwerchfellen kommt es durch die Veränderung der Thoraxgeometrie zur Verkürzung der Inspirationsmuskulatur. Die mechanische Kopplung der Atmungsmuskeln mit dem knöchernen Thorax wird durch eine ineffektive Hebelwirkung der Inspirationsmuskulatur gestört. Trotz normaler Kontraktilität der Muskulatur ist hier die Umsetzung der Inspirationskraft in einen entsprechenden Alveolardruck nicht möglich, der maximal mögliche Alveolardruck - und damit das Atemzugvolumen - bleiben reduziert (**Criée et al., 1991**).

Das resultierende schnelle und flache Atmungsmuster (Rapid-shallow Breathing, RSB) führt weiterhin über eine relative Mehrventilation des Totraums zur Verschlechterung des Gasaustauschs mit konsekutiver Hypoxie und Hyperkapnie. Bei COPD-Patienten ist bereits in stabilen Erkrankungsstadien, die Reizschwelle der CO_2 -Chemorezeptoren hin zu höheren Werten verschoben, bevor reflektorisch die Tachypnoe induziert wird (permissive Hyperkapnie). Dies scheint dahingehend eine angemessene Reaktion auf die erhöhte Belastung der Atmungsmuskulatur zu sein, dass so lang anhaltende mechanische Schäden der Inspirationsmuskulatur durch Überbeanspruchung vermieden werden.

Unter einer Hyperkapnie verändern sich die Kontraktionseigenschaften des Zwerchfells mit einer weiteren Absenkung der Erschöpfungsschwelle der Inspirationsmuskulatur (**Juan et al., 1984**). Im Finalstadium einer chronisch ventilatorischen Insuffizienz kann die Erschöpfung der Atmungsmuskulatur nicht verhindert werden. Die klinischen Zeichen für eine erschöpfte Atmungsmuskulatur wie die paradoxe abdominelle Atmung

(inspiratorische Einziehung), der Einsatz der Atem - Hilfsmuskulatur, oder der respiratorische Alterans (phasenweiser Wechsel zwischen nahezu ausschließlicher thorakaler und abdomineller Atmung) werden sichtbar. Die paradoxe Atmung ist extrem ineffizient: Der Energie- und Sauerstoffverbrauch der Atmungsmuskulatur für ein gegebenes Atemminutenvolumen sind weiter erhöht.

Bei **Lungengerüsterkrankungen** liegt die ventilatorische Störung, bei intakter Übertragung der Inspirationskraft in Pleuradruck, in der verminderten Lungendehnbarkeit (Compliance). Ein großer Anteil des generierten Pleuradrucks wird bereits zur Dehnung der Lunge benötigt und kann nicht in Alveolardruck, der die treibende Kraft für den Luftstrom darstellt, umgesetzt werden. Damit ist das Atemzugvolumen reduziert. Um das Atemminutenvolumen dennoch konstant zu halten ist entweder die eine höhere Atemfrequenz nötig, oder die Atmungsmuskulatur muss höhere Drücke generieren. In beiden Fällen ist die Atmungsarbeit erhöht und die Erschöpfung der Inspirationsmuskulatur vorprogrammiert. Die Endstrecke der ventilatorischen Dekompensation ähnelt der eben für COPD-Patienten beschriebenen, und wird schließlich an der flachen, schnellen Atmung klinisch sichtbar.

Die Abnahme des Atemzugvolumens ist jedoch nicht allein ein Zeichen der Erschöpfung der Atmungsmuskulatur, sondern regelhafter Bestandteil eines protektiven Mechanismus eben zur Vermeidung des Fortschreitens der Erschöpfung (**Schönhofer et Köhler, 1997**): Bei erhöhter Belastung der Atmungsmuskulatur wird innerhalb von Minuten über vagale Efferenzen das Atemzugvolumen reduziert. Um bei reduziertem Zugvolumen das Minutenvolumen aufrecht zu erhalten, führt die kompensatorische Atemfrequenzsteigerung zum klinisch oft beobachteten Bild der flachen, schnellen Atmung. Jedoch ist, zur Sicherung der ausreichenden Ventilation, die Steigerung der Atemfrequenz bei niedrigem Atemzugvolumen für die Atmungsmuskulatur mit einem geringeren Energieaufwand verbunden, als die Aufrechterhaltung eines hohen Atemzugvolumens bei niedriger Atemfrequenz. Die das flache, schnelle Atmungsmuster induzierenden Auslösemechanismen sind noch weitgehend unbekannt. Mutmaßlich am Mechanismus beteiligt ist die Stimulation von pulmonalen oder muskulären Rezeptoren, durch welche die gesteigerte mechanische Belastung der

Atempumpe zentralnervös wahrgenommen wird. Weiterhin werden die Reizung von Chemorezeptoren sowie die Beteiligung zentral-kortikaler Mechanismen diskutiert (**Jurban et Tobin, 1997**).

2.1.3 Zustände mit reduzierter neuro-kardio-respiratorische Kapazität (insbesondere thorakorestriktive Ventilationsstörungen und neuromuskuläre Erkrankungen)

Zur Entwicklung der für jeden Atemzug nötigen Kraft ist ein adäquater zentralnervöser Stimulus, die Integrität der Nervenleitung und der neuromuskulären Kopplung, sowie eine intakte Thoraxwand und Muskelkraftgeneration genau so von Nöten wie die adäquate Energieversorgung der respiratorischen Muskulatur durch Stoffwechselmetabolite und Sauerstoff.

Der **zentrale Atemantrieb** ist selten primär beim kongenitalen Hypoventilationssyndrom und viel häufiger sekundär nach Hirnstammsinsulten gemindert.

Die **Nervenleitung** des Nervus phrenicus kann im Rahmen von lokalen Schädigungen während herzchirurgischer Eingriffe, oder durch die nach langer Therapie auf Intensivstationen bei 20 bis 50% der Patienten beobachtete Polyneuropathie (CCPNP, critical care polyneuropathy) kompromittiert sein.

Die neuromuskuläre Kopplung ist gestört bei den in Kapitel 3.4.1 genannten **Erkrankungen des neuromuskulären Formenkreises**. Hierbei besteht eine primäre Muskelschwäche mit der Unfähigkeit, der Muskelkraftgeneration. Dies stellt einen Gegensatz zu einer Vielzahl anderer Erkrankungen dar, bei denen es sekundär durch die dauernde Überbelastung der Inspirationsmuskulatur zur Muskelermüdung (Absinken der Funktionsfähigkeit bei weiterer Inanspruchnahme) kommt.

Bei **Thoraxdeformitäten** wird mechanische Kopplung der Atmungsmuskeln mit dem knöchernen Thorax durch eine ineffektive Hebelwirkung der Inspirationsmuskulatur gestört. Trotz normaler Kontraktilität der Muskulatur ist hier die Umsetzung der Inspirationskraft in einen entsprechenden Alveolardruck nicht möglich. Die Kraftentwicklung bleibt ineffektiv.

Metabolismus: Bei einer unter experimentellen Bedingungen akut auftretenden respiratorischen Azidose und Hyperkapnie ist die Muskelkontraktilität und- ausdauer

des Zwerchfells an sich reduziert (**Juan et al., 1984**). Dies ist ebenfalls bei Elektrolytstörungen (Hypokaliämie, Hyperkalzämie) und Mangelernährung der Fall. Eine quasi iatrogene Reduktion der Muskelkontraktilität tritt unter Langzeit - Kortikosteroidtherapie und unter der Gabe von Muskelrelaxantien auf. Durch die Langzeitbeatmung an sich kann die Muskelkontraktilität durch Muskelatrophie und Strukturveränderung der Myofibrillen gemindert sein (**MacIntyre et al., 2001**). Auch in Folge von Muskelstrukturschäden (Faserrisse und Faserdesorientierung), die durch eine Muskelüberbeanspruchung in vorangegangenen frustranen Entwöhnungsversuchen gesetzt werden können, kann die Kontraktilität weiter reduziert sein.

Zur adäquaten Sauerstoffversorgung der respiratorischen Muskulatur ist eine für den aktuellen Bedarf ausreichende Durchblutung erforderlich. Im Normalfall liegt der Sauerstoffbedarf der Atmungsmuskulatur bei zwei bis fünf Prozent des gesamten Sauerstoffbedarfs, jedoch kann der Bedarf bis auf 50% des Körpergesamtbedarfs gesteigert sein. Dies kann insbesondere bei der Entwöhnung vom Respirator auftreten, währenddessen der Sauerstoffbedarf der Inspirationsmuskulatur durch die gesteigerte Atmungsarbeit erhöht ist. Die Sauerstoffversorgung kann zum einen über eine Steigerung des Herzminutenvolumens und zum anderen über eine gesteigerte Sauerstoffextraktion aus dem Blut, zu erkennen am Abfall der gemischt venösen Sauerstoffsättigung, erhöht werden. Die Steigerung des Herzminutenvolumens ist jedoch mit einem erhöhten Sauerstoffbedarf des Myokards verbunden. Wenn jedoch durch den gleichzeitig gesteigerten Sauerstoffbedarf der Atmungsmuskulatur die ausreichende Sauerstoff-Versorgung des Myokards jedoch nicht gewährleistet werden kann ("Steal-Effekt"), kommt es zur progredienten myokardialen Dysfunktion.

Beim Wechsel von maschineller auf spontane Atmung wird die **myokardiale Funktion** durch einige akute Veränderungen der Hämodynamik weiter beeinträchtigt (**Lemaire et al., 1988**): Durch den Wechsel des positiven intrathorakalen Drucks unter maschineller Beatmung auf einen negativen intrapleurale Druck unter Spontanatmung ist über die Reduktion des rechts - atrialen Druck der venöse Rückstrom zum rechten Herzen erhöht. Durch die Erhöhung des Sympathikotonus und den erhöhten intraabdominellen Druck unter der Entwöhnung wird der venöse Rückstrom zusätzlich gesteigert. Es kommt zum Anstieg des Füllungsvolumen und -drucks des rechten Ventrikels. Über die

interventrikuläre Beeinflussung über das Ventrikelseptum und die gemeinsame Lage im nicht dehnbaren Perikardbeutel wird so die diastolische Füllung des linken Ventrikels kompromittiert. Gleichzeitig ist die linksventrikulären Nachlast durch den negativen intrapleuralen Druck erhöht. So nimmt das Schlagvolumen ab, der mittlere arterielle Blutdruck sinkt. Um das Herzminutenvolumen dennoch aufrecht zu erhalten oder gar dem Bedarf entsprechend zu steigern, ist eine Steigerung der Herzfrequenz und der myokardialen Kontraktilität nötig. Bei erfolglosen Entwöhnungsversuchen ist so die Tachykardie ein sehr häufiges klinisches Symptom der myokardialen Mehrbelastung. Im Extremfall kann es als Zeichen des kardialen Pumpversagens sogar zum klinisch manifesten Lungenödem kommen.

2.1.4 Psychologische Aspekte

Bei chronisch lungenkranken Patienten scheint die subjektive Dyspnoe - Empfindung eine entscheidende Rolle im gesamten Entwöhnungsprozess zu spielen, da sie oft als limitierender Faktor von Spontanatmungsversuchen angeführt wird. Über welche Mechanismen Abweichungen der Blutgaswerte oder die veränderten mechanische Ventilation die subjektive Dyspnoe - Empfindung initiieren oder beeinflussen ist bisher unbekannt (**Jurban et Tobin, 1997**). In Studien konnte eine signifikante Korrelation der Dyspnoe - Empfindung zur Empfindung von Angst nachgewiesen werden (**Vassilakopoulos et al., 1996**). Die Angst auf Seiten des Patienten kann sich über die Erhöhung des systemischen Sympathikotonus als Tachykardie, Hypertension sowie flache und schnelle Atmung, oder Agitation manifestieren. Bei Auftreten dieser klinischen Symptome wird oft der Spontanatmungsversuch abgebrochen.

Nicht zu unterschätzen sind weiterhin die durch die Umgebung "Intensivstation" induzierten psychischen Dysfunktionen: Kognitive Dysfunktionen konnten bei nahezu 100% aller Intensivstationspatienten nachgewiesen werden. Vor allem die Entwicklung von Ängsten durch die fremde Umgebung, die Wahrnehmung der eigenen Abhängigkeit von der Beatmungmaschine und der Hilfe durch das Pflegepersonal sowie die Schlafdeprivation werden als Hauptfaktoren für die Entstehung einer "Intensivmedizin-Psychose" oder eines Deliriums eingestuft (**MacIntyre, 1995**).

Klinisch manifest werden diese psychopathologischen Veränderungen unter anderem an der geringen Motivation des Patienten oder der nach außen gezeigten Verzweiflung bis hin zu suizidalen Äußerungen. Die fehlende Motivation des Patienten beeinflusst wiederum den Progress der Entwöhnung vom Respirator negativ (**MacIntyre, 1995**).

2.1.5 Ursachen für das Fehlschlagen der Extubation oder Dekanülierung

Die Ursachen für das Fehlschlagen der Extubation mit konsekutiver Reintubation liegen zumeist im Fortbestehen der respiratorischen Insuffizienz. Die Extubation ist also relativ zu früh erfolgt.

Seltener führen die Obstruktion der oberen Atemwege oder rezidivierende Aspirationen bei struktureller bzw. funktioneller laryngo-trachealer Inkompetenz, sowie die Unfähigkeit zur Expektoration der pulmonalen Schleimsekretion zur Reintubation (**Epstein, 2000**). Schließlich erleiden noch immer bis zu zehn Prozent der langzeitbeatmeten Patienten - trotz der Verwendung von Laryngotrachealtuben und Trachealkanülen mit großvolumigen Niederdruck-Cuffs - eine Trachealschädigung mit resultierender Obstruktion der Atemwege (**Rumbak et al., 1999**). Diese bleibt bis zur Extubation zumeist unbemerkt, da bis dahin der Tubus bzw. die Kanüle Stentwirkung erfüllen. Bei Extubation wird die Obstruktion dann klinisch evident und kann die umgehende Reintubation nötig machen.

3 Patientenkollektiv und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

An das Fachkrankenhaus Kloster Grafschaft (KKG), Zentrum für Beatmung und Schlafmedizin, wurden Patienten überwiesen, die in auswärtigen Kliniken nach vorausgegangener Langzeitbeatmung nicht vom Respirator entwöhnbar waren.

Nach initial telefonischer Kontaktaufnahme mit dem KKG, wurden die auswärtigen Kliniken vor der Übernahme des betreffenden Patienten um die Beantwortung eines speziellen standardisierten Fragebogens für Entwöhnungspatienten gebeten. Dieser Fragebogen erfasste neben physiologischen Messwerten zum Patientenstatus (Blutgasanalyse, Lungenfunktionsanalyse, Blutbild) die komplette Anamnese des Patienten, unter besonderer Berücksichtigung der pulmonalen Anamnese und der bereits durchgeführten Beatmungs- und Entwöhnungsstrategien (Beatmungsmodus und -zugang, Anzahl erfolgloser Entwöhnungsversuche, T-Stück-Versuche¹).

Von der Aufnahme in das KKG ausgeschlossen wurden Patienten, die laut Fragebogen an Multiorganversagen litten oder hämodialysepflichtig waren. Davon abgesehen gab es keine Ausschlusskriterien von der Aufnahme. Die Entscheidung zur Aufnahme war im Besonderen weder an die mutmaßliche Prognose noch an die mutmaßliche Fähigkeit zur Rehabilitation des betreffenden Patienten gebunden.

Die auswärtige Klinik wurde vor der Übernahme des Patienten gebeten, eine eventuell bestehende Anämie durch die Gabe von Erythrozytenkonzentraten auszugleichen (Ziel-Hämoglobin (Hb): 12,0 bis 16,5 g/dl). Interne Studien des KKG und verschiedenen externe Studien der letzten Jahre hatten gezeigt, dass eine Anämie bei chronischen

¹ Phase nicht assistierter Spontanatmung durch den mit einem T-Stück verbundenen Trachealtubus. Das T-Stück ist ein Schlauchsystem, über das Sauerstoff gegeben werden und die Atemluft erwärmt und angefeuchtet werden kann. In der Praxis findet allerdings oft die "feuchte Nase" Verwendung, über die die Atemluft lediglich mit Sauerstoff angereichert werden kann.

Lungenerkrankungen die Entwöhnung vom Beatmungsgerät erschweren kann (Schönhofer et al., 1995b , Schönhofer et al., 1998).

3.1.1 Studienzeitraum

Vom 01.01.1990 bis zum 31.12.1999 wurden insgesamt 640 Patienten zur Entwöhnung vom Respirator nach mehr als 14 Tagen auswärtiger mechanischer Beatmung und mindestens 2 erfolglosen Entwöhnungsversuchen auf der Intensivstation des Fachkrankenhauses Kloster Grafschaft aufgenommen. Nach Ausschluss von 237 Patienten (Kriterien siehe Kapitel 3.1.2) wurden insgesamt 403 Patienten in die dieser Arbeit zugrunde liegende Studie eingeschlossen. Die Patienten verteilten sich wie folgt über den Aufnahmezeitraum vom 01.01.1990 bis zum 31.12.1999:

Tabelle 3.1 Patienten über die einzelnen Studienjahre

Aufnahmejahr	1990	1991	1992	1993	1994
Anzahl Patienten	2	2	17	24	24
Aufnahmejahr	1995	1996	1997	1998	1999
Anzahl Patienten	29	41	73	75	96

3.1.2 Ausschlusskriterien der Studie

Von den 640 im KKG aufgenommenen Patienten wurden insgesamt 237 Patienten (75 Frauen, 162 Männer) aus folgenden Gründen aus der Studie ausgeschlossen:

56 Patienten, die in weniger als 24 Stunden nach der Übernahme vom Respirator entwöhnt waren, und folglich primär strukturelle Probleme der auswärtigen Intensivstation die bisherige Entwöhnung verhindert hatten.

126 Patienten, die auf Grund der Grunderkrankung eine außergewöhnlich schlechte Prognose hatten oder die Entwöhnung unmöglich erschien: 16 Patienten mit fortgeschrittenen Malignomen, 20 Patienten im Terminalstadium progressiver neuromuskulärer Erkrankungen, 47 Patienten mit zentralnervösen Atemdysregulationen (im Computertomogramm nachgewiesener Schaden des Atemzentrums, Enzephalitis), 43 Patienten mit therapierefraktärem Linksherzversagen (Ejektionsfraktion <50%, hämodynamische Instabilität mit Katecholaminpflichtigkeit); 28 Patienten, die in den

ersten Tagen auf der Intensivstation des KKG ein septisches Multiorganversagen mit infauster Prognose entwickelten.

27 Patienten, die durch akute Notfälle, die eine chirurgische oder neuropsychiatrische Intervention zwingend erforderten, in andere Krankenhäuser verlegt werden mussten.

3.2 Struktur der Intensivstation des KKG und der angeschlossenen Heimbeatmungsstation

Die rein internistisch-pulmonologische Intensivstation verfügte im Studienzeitraum über 5 Zweibettzimmer (insgesamt 10 Betten). Jedes Zimmer war 22,0 qm groß mit zwei kompletten Überwachungseinrichtungen (Siemens SC 9000, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) ausgestattet. Die Beatmung erfolgte mit Geräten, die entweder eine Volumenvorgabe (Dräger EV 800, Lübeck, Deutschland oder PLV 100, Lifecare, Denver, CO, USA) oder die Druckvorgabe (BiPAP S/T 30 oder BiPAP Vision, beide Respirationics, Murrysville, USA) ermöglichten. Das ärztliche Personal bestand von 6.00 bis 18.00 Uhr aus einem Assistenzarzt und einem Oberarzt. Von 18.00 bis 6.00 Uhr wurde die Intensivstation durch den diensthabenden Assistenzarzt mitbetreut. Der Oberarzt der Intensivstation (PD Dr. med. Bernd Schönhofer) war im ganzen Studienzeitraum der Gleiche. Die Patienten wurden von 15 examinierten Pflegekräften in 3 Schichten in einem 1 zu 2 bis 1 zu 3 Verhältnis rund um die Uhr betreut. In der Zeit von 8.00 bis 20.00 Uhr war es den Angehörigen möglich, die Patienten zu besuchen und weitgehend den ganzen Tag mit ihnen zu verbringen. Die Frühmobilisation der Patienten war im Zimmer, auf dem zimmereigenen Balkon oder dem Stationsflur möglich. Durch akustische und visuelle Reizarmut wurde eine ungestörte Nachtruhe gewährleistet.

Eng an die Intensivstation angeschlossen war eine eigenständige 24 Betten Heimbeatmungsstation mit dem Schwerpunkt „Intermittierende nicht invasive Selbstbeatmung (NIV bzw. ISB)“. Dorthin wurden die Patienten zur Stabilisierung und zur Initiierung einer nicht invasiven Beatmung im Anschluss an den Aufenthalt auf der Intensivstation verlegt. Die Station mit 10 Doppel- und 4 Einzelzimmern wurde im Studienzeitraum von 2 Assistenzärzten und einem Oberarzt betreut. Die Patienten

wurden von 3 bis 4 Pflegekräften im Tagdienst (im Nachtdienst eine Pflegekraft) betreut.

Die nicht invasive Beatmung mit Druck- oder Volumenvorgabe wurde entweder über eine Nasenmaske oder eine Ganzgesichtsmaske durchgeführt (Maskenbeschreibungen siehe Kapitel 3.3.6).

3.3 Standardisiertes Entwöhnungskonzept des KKG

3.3.1 Initiale Evaluation der Patienten

Noch am Aufnahmetag wurde jeder Patient bezüglich seiner aktuellen Spontanatmungsmöglichkeiten überprüft und bewertet. Dazu wurde der Patient vom Beatmungsgerät diskonnektiert und unter kontinuierlichem Monitoring der Sauerstoffsättigung ohne zusätzliche Sauerstoffapplikation über ein T-Stück ein erster, 3 bis 10 Minuten dauernder, Spontanatmungsversuch unternommen. Das patienteneigene Atemvolumen (V_t) und die Atemfrequenz (f_b) wurden in dieser Phase per Pneumotachygraphen gemessen. Die Atemdrücke wurden nach der im Kapitel 3.5 beschriebenen Methode bestimmt. Am Ende dieses ersten Spontanatmungsversuchs wurde abschließend eine arterielle Blutgasanalyse durchgeführt.

3.3.2 Initialphase des Entwöhnungsprozesses

Unabhängig von der geschätzten Spontanatmungsfähigkeit wurden die Patienten zunächst für wenigstens 24 Stunden kontinuierlich in einem individuell angepassten, voll kontrollierten Modus (CMV (controlled mechanical ventilation, entweder druck- oder volumengesteuert) weiterbeatmet, bevor die Entwöhnungsphase begonnen wurde. Dabei wurde die Beatmungsfrequenz des Beatmungsgeräts etwas höher als die Spontanatmungsfrequenz des Patienten gewählt, so dass die Inspiration durch die Maschine kurz vor der erwarteten Inspiration des Patienten eingeleitet wurde. Diesem Beatmungsregime lag die Vorstellung zugrunde, dass so die Atemmuskulatur maximal entlastet wird, und damit die zumindest partielle Regeneration der Atemmuskulatur möglich wird (Schönhofer et al., 1995a ; Schönhofer et al., 1996; Reid und Wilcox, 1992). Tolerierte der Patient die CMV-Beatmung nicht, wurde er spontan atmend mit druckunterstütztem Beatmungsmodus (PSV) weiter unterstützt, um mit der Vorgabe des

inspiratorischen Druckniveaus, die im folgenden beschriebenen Tidalvolumen zu gewährleisten: Bei Patienten mit thorakorestriktiven Erkrankungen wurde ein V_t von < 450 ml bei einem Inspirationsanteil (T_i/T_{tot}) von 0,4 bis 0,5 im Vergleich zur Gesamtdauer eines Beatmungszyklus gewählt. Bei Patienten mit COPD wurde $V_t > 550$ ml und T_i/T_{tot} 0,2 bis 0,4 gewählt. Zusätzlich erhielten COPD Patienten mit Atemwegkollaps zur Antagonisierung des $PEEP_i$ unterstützend einen externen $PEEP$ von 4-6 mmH₂O. Im Falle einer asynchronen Interaktion des Patienten mit der Maschine aufgrund von Dyspnoe oder genereller Intoleranz gegenüber der maschinellen Beatmung, wurde der Patient mit 25-50mg Promethazin oder niedrig (1-3mg/h) dosiertem Morphin sediert, um die maschinelle Beatmung zu erleichtern. Bei dem sich anschließenden Entwöhnungsprozess war der überwiegende Anteil der Patienten kooperativ.

3.3.3 Beatmungszugang

Die Mehrzahl der Patienten war bei Aufnahme im KKG tracheotomiert. Wenige Patienten wurden mit einer Beatmung via nasalen oder oralen Tubus übernommen. Bei letzteren Patienten wurde binnen 24 Stunden nach Aufnahme nach den Kriterien von **Yang und Tobin, 1991** für einen langen Spontanatmungsversuch (30 Minuten) entschieden, ob der Patient kurzfristig Erfolg versprechend extubiert werden konnte, oder ob eine Tracheotomie für einen längeren Entwöhnungsprozess notwendig war. Die für den längeren Entwöhnungsprozess notwendigen Tracheotomien im KKG wurden von 1991 bis 1995 chirurgisch (durch die Chirurgische Abteilung des Krankenhauses Altenhudem) und nach 1995 in der Punktions-Dilatations-Methode (durch Ärzte des KKG) durchgeführt. Die Punktions-Dilatations-Methode hatte den Vorteil, dass sie vor Ort im KKG durchgeführt werden konnte, und dass nach der Extubation der Spontanverschluss der Tracheotomie abgewartet werden konnte, ohne einen erneuten chirurgischen Eingriff zum Verschluss zu benötigen.

3.3.4 Entwöhnungsprotokoll

Während des gesamten Entwöhnungsprozesses wurde besonderer Wert auf den Erhalt, beziehungsweise die erneute Einstellung eines normalen zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmus gelegt. Die Mehrzahl der Patienten war in der Lage, nachts ohne Sedativa zu

schlafen. War dies nicht möglich, wurden zwischen 22.00 und 4.00 Uhr unterstützend 2 - 4mg Midazolam i.v. gegeben.

Der Entwöhnungsprozess war besonders durch die diskontinuierliche, individuell angepasste CMV tagsüber (8.00-20.00Uhr) gekennzeichnet, die alle zwei Stunden durch zunächst kurze Spontanatmungsphasen unterbrochen wurde. Während der CMV-Phasen wurde regelmäßig die fb gemessen und die Beatmungsfrequenz jeweils etwas höher als die spontane fb des Patienten gewählt, so dass die Inspiration durch die Maschine immer kurz vor der erwarteten Inspiration des Patienten eingeleitet wurde (**Schönhofer et al., 1996**). In den ersten Tagen des Entwöhnungsprozesses dominierten die Beatmungsphasen deutlich, unterbrochen durch mehrere jeweils nur kurze (3-10 Minuten) Spontanatmungsphasen. Vor Beginn eines Spontanatmungsversuches musste der Patient folgende Kriterien zu erfüllen: Wach und orientiert, fb <30/min, Herzfrequenz (HR) < 110/min, mittlerer Blutdruck (MAP) >80 mm Hg. Während der Spontanatmungsphasen atmete der Patient nach Diskonnektion von der Beatmungsmaschine entweder durch den entblockten Laryngotrachealtubus oder nach Dekanülierung, und Einsatz eines Platzhalters in das Tracheostoma (siehe Kapitel 3.3.5), über die physiologischen Atmungswege. Wenn der Patient hinsichtlich der Sauerstoffsättigung (SaO₂) auf Werte unter 88 % abfiel, wurde Sauerstoff bis zu einem Anteil von FiO₂ 0,3 - 0,5 appliziert (Empfehlung der **American Thoracic Society, 1995**). Der Spontanatmungsversuch wurde abgebrochen, wenn der Patient eines oder mehrere der folgenden Symptome zeigte: signifikante Dyspnoe, Agitation, Angst, fb > 35/min, Vt < 250 ml, Anstieg des pCO₂ auf Werte > 50 mm Hg.

Anhand eines mehrmals täglich ausgefüllten Screening-Protokolls, das unter anderem die oben genannten Parameter und den Verlauf der vorausgegangenen Spontanatmungsversuche beinhaltete, wurde regelmäßig überprüft, ob der Patient in der Lage war, einen erneuten Spontanatmungsversuch zu beginnen. Dieses Vorgehen hatte zum Ziel, die Spontanatmungsphasen tagsüber schrittweise von initial 3-10, über 15, 30, 60 bis 120 Minuten immer weiter auszudehnen. Zwischen diesen Phasen und über Nacht wurde der Patient weiter in der oben beschriebenen Art kontrolliert beatmet. Konnte der Patient im weiteren Verlauf tagsüber (8.00 bis 20.00 Uhr) komplett spontan

atmen, wurde noch eine weitere Nacht kontrolliert beatmet, um dann den Patienten auch nachts spontan atmen zu lassen.

Nach 7 Tagen kontinuierlicher Spontanatmung ohne invasive Beatmung galten die Patienten als erfolgreich entwöhnt.

3.3.5 Verschluss der Tracheotomie

Bei tracheotomierten Patienten wurde nach Entfernung der Trachealkanüle zunächst noch für 3-4 Tage ein vom Hautniveau bis zur Vorderwand der Trachea reichender Silikonplatzhalter (Katalog-Nr. 120400, Willy Rüschi AG, Kernen, Deutschland) eingesetzt, der die Trachealwand nach vorne luftdicht abschloss und gleichzeitig ein vorzeitiges Schrumpfen der Tracheostomie verhinderte (**Rosenblüh et al., 1994**). So war es bei erneuter respiratorischer Insuffizienz im Entwöhnungsprozess jederzeit möglich, den noch vorhandenen Trachealzugang zu rekanülieren und wieder zu beatmen. Nach Entfernung des Platzhalters wurde die Tracheotomie im Falle einer Dilatationstracheotomie mit einem Pflaster abgeklebt und die Stomaschrumpfung abgewartet. Im Falle der chirurgischen Tracheostomien, die keine ausreichende Schrumpfungstendenz aufwiesen, wurde ein plastischer Verschluss durch die chirurgische Abteilung des Krankenhauses Altenhündem vorgenommen.

3.3.6 Initiierung einer intermittierenden nichtinvasiven Selbstbeatmung (ISB) bei residualer chronischer Hyperkapnie

Zeigte der Patient nach 24 Stunden kontinuierlicher Spontanatmung eine verbleibende Hyperkapnie (bei COPD-Patienten $p\text{CO}_2 > 50$ mm Hg, bei Patienten mit thorakaler Restriktion oder neuromuskulärer Erkrankung $p\text{CO}_2 > 45$ mm Hg), wurde eine ISB über Nasen- bzw. Ganzgesichtsmaske begonnen.

Der bei tracheotomierten Patienten eingesetzte Platzhalter (siehe Kapitel 3.3.5) wurde in den ersten 3 bis 4 Tagen der ISB belassen, um bei Problemen in der (für den Patienten schwierigen) Umstellungsphase vom Beatmungszugang "Tracheostoma" auf "Maske" eine vorzeitige Schrumpfung des Tracheostomas zu vermeiden und bei erneuter respiratorischer Insuffizienz oder der Nichtakzeptanz der Maskenbeatmung die Tracheostomie als Beatmungszugang jederzeit rekanülieren zu können. Nach

erfolgreicher Adaptation des Patienten an die Maskenbeatmung wurde der Platzhalter entfernt und die Tracheotomie wie in Kapitel 3.3.5 beschrieben verschlossen.

Bei allen ISB Patienten waren 3 bis 5 Tage zur Adaptation an das Beatmungsgerät nötig. Initial wurden alle Patienten volumengesteuert nicht invasiv beatmet. Bei Nicht-Toleranz nach 2 Tagen, wurde auf druckkontrollierte ISB-Beatmungsmodi umgestellt. Initial wurde die nicht invasive Beatmung über eine konventionelle Nasenmaske (Bubble Mask, Sullivan, Australien; Mirage und Ultra Mirage, Res Med, Sydney, Australien; sowie Somno Mask, Weinmann, Hamburg, Deutschland, oder Respirationics Standard mask mit ggf. zusätzlichem comfort -flap, Respirationics, Denver, USA) begonnen. Bei Auftreten von Druckläsionen durch die Nasenmaske oder bei unbefriedigender Beatmungsqualität auf Grund von Maskenleckagen, wurde zunächst eine konventionelle Ganzgesichtsmaske (Mirage full face mask, Res med, Sydney, Australien) verwendet. Im Einzelfall wurde von einem im KKG arbeitenden Zahntechniker eine individuell gefertigte Nasen-, bzw. Ganzgesichtsmaske angepasst.

3.3.7 Sauerstoffapplikation nach Entwöhnung

Nach den Richtlinien der American Thoracic Society (**American Thoracic Society, 1995**) wurden alle COPD-Patienten mit einer residualen Hypoxie ($pO_2 < 55\text{mmHg}$ oder $SO_2 < 88\%$) unter Spontanatmung mit supplementärem Sauerstoff über eine Nasenbrille versorgt. Für die weitere Sauerstoffapplikation zu Hause wurde ein Sauerstoffkonzentrator rezeptiert. Das individuelle Gerät wurde heimatnah beim jeweiligen Sanitätsfachhändler gewählt.

3.4 Definitionen

3.4.1 Hauptdiagnosen

Die Hauptdiagnose der einzelnen Patienten wurde in vier verschiedenen Kategorien erfasst:

1.) Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Die Definitionen der COPD durch die internationalen Fachgesellschaften waren uneinheitlich und wichen durchaus erheblich voneinander ab. Weitgehender Konsens

bestand über die Dreiteilung in Asthma bronchiale, Emphysem und chronisch obstruktive Bronchitis (COB). Dieser Arbeit liegt die Definition der American Thoracic Society aus dem Jahr 1995 zugrunde.

Dort werden die chronische Atemwegsobstruktionen durch die COB und das Emphysem zur COPD zusammengefasst. Die chronische Bronchitis wird klinisch definiert, als chronisch produktiver Husten für mehr als 3 Monate in 2 aufeinander folgenden Jahren. An dieser klinischen Definition wird deutlich, dass nicht jede chronische Bronchitis gleichzeitig auch als COPD bezeichnet werden kann, da nur 15-20% der chronischen Bronchitis-Patienten im Verlauf der Erkrankung die für die Klassifikation als COPD notwendige Atemwegsobstruktion entwickeln (**Fletcher et al., 1976**). Das Emphysem wird anatomisch als die permanente pathologische Erweiterung der Luftwege distal der Bronchioli terminales definiert. Die chronische Atemwegsobstruktion bei den genannten Erkrankungen zeigt in der Regel einen progressiven Verlauf und kann von einer, dann eventuell teilweise reversiblen, Hyperreagibilität der Luftwege begleitet sein (**American Thoracic Society, 1995**).

2.) **restriktive Ventilationsstörungen** durch Lungen- und Thoraxwanderkrankungen

Thorakorestriktive Ventilationsstörungen sind von Seiten der Lungenfunktion durch eine Reduzierung der Vitalkapazität (VC) und der totalen Lungkapazität (TLC) bei normalem Einsekundenexpirationsvolumen (FEV_1) gekennzeichnet. Pathogenetisch ist immer die Gasaustauschfläche verkleinert. Dies geschieht entweder im Rahmen einer verminderten Ausdehnungsfähigkeit des Lungengewebes selber (z.B. Lungenfibrose, Olethorax, Pleuraschwarte) oder sekundär bei vermindelter Ausdehnungsfähigkeit des Thorax, wie bei Wirbelsäulenverkrümmungen (Skoliosen), Zwerchfellhochstand oder nach operativen Eingriffen am Thorax (z.B. das Post-Tuberkulose-Syndrom bei älteren Patienten).

3.) **Neuromuskuläre Erkrankungen**

Die neuromuskulären Erkrankungen führen im fortgeschrittenen Stadium, bedingt durch eine Schwäche der Atemmuskulatur, zur chronisch ventilatorischen Insuffizienz (CVI, **NHLBI Workshop Summary, 1990**). In diesem Sinne manifestieren sich oft bereits im

Kindesalter Erkrankungen wie Muskeldystrophien (Duchenne und Becker), Myotonien, spinale Muskelatrophien, metabolische Myopathien (v.a. die Glykogenose Typ2 nach Pompe). Meist erst im Erwachsenenalter manifestieren sich die Myasthenia gravis, die Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) und andere Erkrankungen wie das Post-Poliomyelitis-Syndrom (mit neurogener Muskelatrophie) oder Zwerchfellparesen verschiedenster Ätiologien (durch Läsionen des N. phrenicus bei hals- und thoraxchirurgischen Eingriffen, durch Infektionserkrankungen mit neurologischer Beteiligung, idiopathisch).

4.) alle **anderen Erkrankungen**

Unter allen anderen Ursachen wurden Patienten mit chronischer Linksherzinsuffizienz, Obesitas-Hypoventilationssyndrom (OHS), syndromaler zentraler Atemregulationsstörung (wie z.B. das primäre alveoläre Hypoventilationssyndrom, **Richter et al., 1957**), Sepsis, Z.n. Reanimation oder Polytrauma zusammengefasst.

3.4.2 Akute Ursache der Beatmungspflichtigkeit (Beatmungsursache)

Es wurden sechs verschiedene Ursachen unterschieden, die initial zur Beatmungspflichtigkeit führten:

1.) **akuter respiratorischer Infekt (ARI)**

Hierbei handelt es sich entweder um die Infektexazerbation auf dem Boden einer vorbestehenden Lungengrunderkrankung oder eine akute Pneumonie ohne vorbestehende Lungenerkrankung. In jedem Fall war ein vorhandener respiratorischer Infekt durch eines oder mehrere der folgenden Kriterien gesichert worden: radiologisch pulmonales Infiltrat, eindeutiger Keimnachweis ($> 10^6$) in der Sputumkultur, Entzündungskonstellation im Labor (Leukozytose > 11.000 Leukozyten/ μl und CRP >5 mg/l). Das akute Auftreten des ARI war bei vielen Patienten auch in der BGA an einer Hyperkapnie mit gleichzeitiger Azidose ohne kompensatorische renale Bikarbonatretention erkennbar.

2.) **hyperkapnische ventilatorische Insuffizienz**

Zur einer akuten ventilatorischen Insuffizienz kommt es zumeist durch eine schnell progrediente Erschöpfung einer schon vorher chronisch belasteten Atemmuskulatur

ohne akute Entzündungszeichen. Die Erkrankungen, die zu einer chronischen Belastung einer primär gesunden Atemmuskulatur können sind in Kapitel 2.1.2 unter Berücksichtigung der Pathophysiologie näher beschrieben. Bei den Erkrankungen des neuromuskulären Formenkreises (siehe Kapitel 3.4.1) ist die Atemmuskulatur primär geschwächt. Die akute Dekompensation einer chronisch belasteten Atemmuskulatur ist erkennbar an einer Hyperkapnie bei nur dezenter Azidose, da der pH über die längere Zeit bestehende kompensatorische renale Bikarbonatretention weitgehend im Normalbereich gehalten werden konnte.

3.) **alle anderen pulmonalen Ursachen**

Auch andere akute Lungenerkrankungen wie die Lungenembolie, der Pneumothorax oder ein ARDS (acute respiratory distress syndrom) können akut zur Beatmungspflichtigkeit führen.

4.) **akute Linksherzdekompensation**

Die schwere Dekompensation der linksventrikulären Funktion mit konsekutivem Lungenödem und arterieller Hypotonie kann bis zur Beatmungspflichtigkeit führen. Zumeist liegt eine akute Störung der myokardialen Pumpfunktion im Rahmen einer Myokardischämie oder akuten Arrhythmien zugrunde. Aber auch extrakardiale Ursachen, wie akute Anstiege des arteriellen Blutdrucks, können zur akuten linksventrikulären Funktionsstörung führen.

5.) **post operativ**

In verschiedenen internationalen Studien wurde ein im Durchschnitt 5-10%iges Risiko für eine prolongierte Respiratorabhängigkeit bei direkt postoperativ unmöglicher Extubation beschrieben. Ein höheres Risiko haben Raucher, adipöse Patienten und insbesondere Patienten mit chronischen Lungenvorerkrankungen (**Kroenke et al., 1993**) Jedoch auch der Art und die Lokalisation des chirurgischen Eingriffs und die jeweilige Anaesthesie-Technik (Muskelrelaxation, spinale oder epidurale Anaesthesie versus Vollnarkose) spielen eine Rolle: vor allem Eingriffe in direkter Umgebung des Zwerchfells, sowie länger als 3 Stunden dauernde Eingriffe, weisen ein erhöhtes Risiko (bis zu 40%) für prolongierte Respiratorabhängigkeit auf (**Brooks-Brunn, 1997**).

6.) andere Ursachen

Primär nicht pulmonale Ursachen einer Beatmungspflichtigkeit sind z.B. im Rahmen einer Reanimation oder eines Polytrauma gegeben.

3.4.3 Entwöhnbarkeit

Der Patient wurde als "**nicht entwöhnbar**" eingestuft, wenn er nach 14 Tagen unter dem in Kapitel 3.3.4 beschriebenen Entwöhnungskonzept noch immer mehr als 20 Stunden täglich invasiv beatmet werden musste und keine Zeichen einer klinischen Verbesserung zeigte. Weiterhin wurde das Versterben des Patienten während der invasiven mechanischen Beatmung als "nicht entwöhnbar" bewertet.

Als "**erfolgreich entwöhnt**" wurden alle Patienten eingestuft, die mindestens 7 aufeinander folgende Tage ohne invasive mechanische Beatmung überlebten. Der Beginn einer intermittierenden nicht invasiven Beatmung (NIV) bei verbleibender Hyperkapnie unter Spontanatmung (siehe Kapitel 3.3.6) schloss den Entwöhnungserfolg nicht aus!

Bei den erfolgreich entwöhnten Patienten wurde zwischen dem klinisch stabilen und klinisch instabilen Entwöhnungserfolg unterschieden:

Als "**klinisch instabil entwöhnt**" wurden Patienten eingestuft, die in den ersten sieben Spontanatmungstagen eines oder mehrere der folgenden Kriterien aufwiesen:

Hyperthermie (Temperatur > 38°C)

hämodynamische Instabilität, insbesondere HR > 120/min, MAP < 80 mm Hg

instabile Blutgase, d.h.. pCO₂ > 60 mm Hg, pH < 7,35; trotz Sauerstoffgabe lediglich Sättigungen SO₂ < 90%

Bewusstseinsstörung oder Nicht-Kooperation des Patienten

ineffektiver Hustenstoß und die Notwendigkeit zur täglichen fieberoptischen Bronchoskopie und Sekretentfernung aus vitaler Indikation.

Als "**klinisch stabil entwöhnt**" wurden die Patienten eingestuft, die in den ersten 7 Spontanatmungstagen keines der genannten Kriterien aufwiesen.

3.5 Messwerte und Messmethoden

3.5.1 Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE)-2-Score

Innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme wurde für jeden Patienten der Schweregrad der Erkrankung mit dem APACHE 2 - Score nach der von **Knaus et al., 1985** beschriebenen Methode bestimmt.

3.5.2 Kapilläre Blutgasanalyse (BGA)

Blutgasanalysen wurden sowohl während der Spontanatmungsphasen (ohne zusätzliche Sauerstoffgabe) als auch während der maschinellen Beatmung durchgeführt.

Die Probe für die Blutgasanalyse wurde jeweils am hyperämisierten Ohrläppchen abgenommen. Der PaO₂ und der PaCO₂ (jeweils in mm Hg) sowie der pH-Wert wurden automatisch bestimmt (AVL, Gas Check, Bad Homburg, Deutschland).

Mehre Arbeiten aus den vergangenen Jahren, unter anderen die von **Hughes, 1996** und **Pitkin et al., 1994**, konnten zeigen, dass die am hyperämisierten Ohrläppchen gewonnene Blutprobe einen reliablen Ersatz für die arterielle Probe darstellt.

3.5.3 Hämoglobin (Hb) und Hämatokrit (Hkt)

Das Hb und der Hkt wurden mit dem Analysator K4050 der Firma Sysmex (Düsseldorf, Deutschland) bestimmt. Die Hb-Bestimmung dieses Gerätes erfolgt nach der SLS-Methode. Hierzu wird das Hb nach vorausgegangener Erythrozytenlyse in SLS-Hb transformiert, welches dann photometrisch bei einer Wellenlänge von 555 nm gegen den Reagentienleerwert bestimmt wird. Der Hkt wird nach dem Prinzip der Impulsaddition aus dem Zellvolumen der Einzelerythrozyten errechnet.

3.5.4 Body-Mass-Index (BMI)

Der BMI wurde berechnet, indem das Körpergewicht (KG, in Kilogramm) durch das Quadrat der Körpergröße (h, in Metern) dividiert wurde: $BMI = KG (kg) / (h (m))^2$

Das KG wurde am unbedeckten Patienten auf immer der gleichen elektronischen Waage (Modell 770, Seca alpha, Vogel & Halte, Hamburg, Deutschland) gemessen. Die Körpergröße wurde mit einem Maßband bestimmt.

3.5.5 Atmungsparameter

Die f_b , das V_t und der T_i/T_{tot} wurden am spontan atmenden Patienten ohne Sauerstoffgabe bei mit einer Nasenklemme verschlossenen Nasengängen mit einem portablen, computerisierten Pneumotachygraphen (CP 100, Bicore, vertrieben über: Medilab, Estenfeld, Deutschland) gemessen. Bei den Messungen bei Aufnahme wurden bei noch intubierten Patienten bei geblocktem Tubus gemessen. Das VE wurde durch Multiplikation des Atemzugvolumen und der Atemfrequenz berechnet.

Der Rapid Shallow Breathing Index (RSB) wurde nach der von Yang und Tobin (**Yang und Tobin, 1991**) beschriebenen Methode wie folgt berechnet: $RSB = f_b/V_t$.

3.5.6 Spirometrie am Patientenbett

Die statischen und dynamischen Lungenfunktionswerte wurden spirometrisch mit dem Pneumotachygraphen und mittels der Ganzkörperplethysmographie (Masterlab, Jäger, Würzburg, Deutschland) ermittelt. Als Referenzwerte für die Lungenfunktion dienten die von Quanjer 1983 publizierten Werte (**Quanjer et al., 1983**).

3.5.7 Atmungsdrücke

Die verschiedenen Atmungsdrücke ($P_{0.1}$, $P_{0.1max}$, P_{imax} , P_{emax}) wurden mit einer speziellen, von Dipl. Ing. Matthias Klauke (KKG), entwickelten Hard- und Software ermittelt. Zur Druckmessung wurde ein Piezoelektrischer Sensor, hinter das Mundstück eines speziell entwickelten Spirometers geschaltet, verwendet. Während der Messungen wurden die Nasengänge des Patienten mit einer Nasenklemme verschlossen.

Der $P_{0.1}$ -Wert wurde nach der Methode von **Whitelaw et al., 1975** bestimmt. Der $P_{0.1}$ steht als Index des aktuellen Inspirationsdrucks während der Ruheatmung für die momentane Last der Atemmuskulatur. Zur $P_{0.1}$ -Messung wurde das Inspirationsventil in 30 Sekunden Intervallen für je 0,2 bis 0,3 Sekunden verschlossen und der Verschlussdruck (proportional dem Inspirationsdruck) 0,1 Sekunden nach Inspirationsbeginn ermittelt. Für die Analysen in dieser Arbeit wurde der Mittelwert aus 5 konsekutiven Messungen verwendet.

Der P_{imax} wurde nach der Methode von **Black und Hyatt, 1969** bestimmt. Erfolgt das Manöver ausgehend vom Niveau der funktionellen Residualkapazität (FRC), dann

entspricht der während der Inspiration gemessene negative Munddruck der maximalen inspiratorischen Muskelkraft der Atempumpe, da die Muskelkontraktion ohne Atemstrom isometrisch ist, und damit der Druck unabhängig vom Atemwiderstand (Resistance) und der Lungendehnbarkeit (Compliance) ist. Für die Analysen in dieser Arbeit wurde der Mittelwert aus 5 konsekutiven Messungen verwendet.

Der Quotient $P_{0.1}/P_{imax}$ ist ein Maß für das Verhältnis der tatsächlichen Belastung zur maximalen Kapazität der Atempumpe: Er steht für die in Ruheatmung aufgebrauchte Kraft in Prozent der Maximalkraft (**Criée et al., 1991**).

Der P_{max} wurde gemessen als Druck, den der Patient aufbaute, wenn er nach tiefer Inspiration (entspricht der Ebene der Totalen Lungkapazität, TLC) mit maximaler Kraft gegen das verschlossene Ventil ausatmete (vergleiche **Rubinstein et al., 1988**).

3.6 Follow-up des Studienkollektivs

Der Nachbeobachtungszeitraum der Patienten erstreckte sich vom 01.07.1999 bis zum 30.04.2000. Die letzten in die Studie eingeschlossen Patienten wurden bis zum 31.12.1999 stationär aufgenommen. Somit war eine minimale Nachbeobachtungszeit von 4 Monaten gewährleistet.

Zur Nachbeobachtung der entlassenen Patienten wurde initial der in den Aufnahmeunterlagen angegebene Hausarzt telefonisch kontaktiert. Beim betreuenden Hausarzt wurde erfragt, ob der Patient noch lebt und wenn ja, die Korrektheit der in den KKG Unterlagen vermerkten Adresse geprüft. Teilte der Hausarzt das Versterben des Patienten mit, wurden das Todesdatum, die Todesursache und der Ort des Versterbens erfragt. War der Hausarzt in den KKG Unterlagen nicht bekannt, wurde der Patienten oder die nahen Angehörige direkt telefonisch kontaktiert. Waren weder der Hausarzt noch der Patient selber erreichbar, wurde das zuständige Einwohnermeldeamt schriftlich gebeten, das Versterben oder die neue Anschrift des Patienten mitzuteilen. Im Todesfall konnte aus Datenschutz-rechtlichen Gründen lediglich die Angabe "ist verstorben" und keine weiteren Informationen zum Todeszeitpunkt mitgeteilt werden.

Die Fragebögen zur Lebensqualitätsanalyse wurden vom 01.07.1999 bis zum 29.02.2000 versandt. Zwischen der Entlassung aus dem Fachkrankenhaus Kloster

Grafschaft und der Zusendung der Fragebögen lagen mindestens 6 Wochen (42 Tage). Da der Follow-up-Zeitraum der Gesamtstudie (01.07.1999 bis 30.04.2000) den Zeitraum für den Fragebogenversand um 2 Monate überragte, beantworteten so auch 4 Patienten, die im weiteren Verlauf verstarben, die Fragebögen. Das Fragebogenpaket enthielt neben dem Anschreiben sowie eigenen kurzen Fragen zur aktuellen Situation des Patienten einem frankierten Rückumschlag und die deutschen Fassungen der in Kapitel 3.7 beschriebenen Fragebögen. Die zusätzlich zu den Fragebögen gestellten Fragen umfassten 4 Fragen zur aktuellen Wohn- und Betreuungssituation sowie 3 Fragen zur Zahl der Rehospitalisationen nach der Entlassung aus dem KKG bzw. zur Zufriedenheit mit dem Aufenthalt im KKG. Diese einzelnen Fragen erhoben Informationen auf nominalem Niveau. Beantwortete der Patient das Fragebogenpaket nicht innerhalb von 4 Wochen, wurde er telefonisch an die Beantwortung der Fragebögen erinnert und falls erforderlich das beschriebene Paket erneut zugesandt.

3.7 Fragebögen zur Analyse der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Um die individuelle Lebensqualität des einzelnen Patienten in ihren verschiedenen Dimensionen möglichst vollständig zu erfassen, wurden drei verschiedene international anerkannte Selbstbeurteilungs-Fragebögen an die Patienten versandt: der SF-36 zur Erfassung der allgemeinen Lebensqualität, der St.Georg's Respiratory Questionnaire zur Erfassung der Lungenerkrankungs-spezifischen Lebensqualität und der Activities of daily living-Index (Synonym: Barthel-Index), zur Erfassung der physischen Alltagsfähigkeiten der Patienten.

3.7.1 SF-36

Der "SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand" ist die deutsche Version des "Short-form 36 (SF-36) health questionnaire", der im Original für den angloamerikanischen Sprachraum im Rahmen der Medical Outcome Study entwickelt wurde (**Ware und Sherbourne, 1992, Ware et al., 1993**). Die Übersetzung ins Deutsche wurde von Monika Bullinger und Inge Kirchberger nach den Richtlinien des International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project (**Aaronson et al., 1992**) durchgeführt. Vertrieben wird der deutsche "SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand" über den Hogrefe-

Verlag GmbH & Co.KG, Göttingen (Bezugsquelle: Testzentrale Göttingen, Robert Bosch-Breite 25, 37079 Göttingen, Tel/Fax: (0551) 50-688-0/-24).

Der SF-36 besteht aus 36 einzelnen Fragen (Items), die entweder binär (ja - nein) oder auf 4 bis 6 stufigen Skalen beantwortet werden. Die **36 Items** werden zu 8 Skalen der subjektiven Gesundheit zusammengefasst. Lediglich die Frage nach der Veränderung des Gesundheitszustands (Item 2) wird nicht mit in die folgenden **8 Skalen** einbezogen: Körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheit, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion, psychisches Wohlbefinden. Zur Auswertung werden die Itemrohwerter ggf. umkodiert und rekaliibriert und dann zu dem Skalenrohwerter aufsummiert. Abschließend werden die Skalenrohwerter transformiert in Werter zwischen 0 und 100. Der Werter 0 entspricht dem schlechtesten Gesundheitszustand und der Werter 100 vollem Wohlbefinden. Durch die Transformation wird zum einen der Vergleich der Skalen untereinander und andererseits der Vergleich zwischen verschiedenen Patientenkollektiven möglich. Der Vergleich der untersuchten Population zur jeweiligen Normpopulation ist durch die Berechnung von **z-Werten** für die einzelnen Skalen möglich:

$$z - Wert = \frac{(Arithm.Mittel\ der\ Studienpopulation - Arithm.Mittel\ der\ Normpopulation)}{Standardabweichung\ der\ Normpopulation}$$

Das Vorzeichen des z-Wertes spiegelt die Richtung und der Betrag die Größe der Abweichungen der Studienpopulation von der Normpopulation wieder.

Weiterhin können die 8 Skalen zu **2 Summenskalen** zusammengefasst werden: der körperlichen und der psychischen Summenskala. Nach Transformation ergeben die Summenskalen eine Verteilung mit einem Mittelwert von 50 und einer Standardabweichung von 10. Auf der Ebene der Summenskalen ist der Vergleich zwischen verschiedenen Studienkollektiven möglich.

3.7.2 St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ

Der SGRQ, ein standardisierter Lungenerkrankungs-spezifischer Fragebogen, wurde 1991 in Großbritannien von PW Jones und FH Quirk primär für Asthma und COPD-

Patienten entwickelt (Jones et al., 1991; Jones et al., 1992). Er ist mittlerweile in Studien über andere Lungenerkrankungen (wie ARDS, Bronchialkarzinom) und in verschiedenen Sprachen zum Einsatz gekommen. Im deutschsprachigen Raum wurde der SGRQ ebenfalls erfolgreich für die von Jones beschriebenen Kollektive eingesetzt (Schönhofer et al., 1997).

Der SGRQ enthält 50 Fragen, die zum überwiegenden Teil binär (ja-nein), oder in 3-5 stufigen Antwortskalen beantwortet werden. Der Fragebogen gliedert sich in 2 Teile mit 3 verschiedenen Skalen: "activity" (körperliche Aktivität) im Teil 1 (8 Fragen), sowie "symptoms" (Symptome) und "impact" (Beeinträchtigung) im Teil 2 (42 Fragen). Die **drei Subskalen** können weiterhin zu einer gemeinsamen **Summenskala** zusammengefasst werden. Für die verschiedenen Subskalen und die Summenskala können jeweils, nach Gewichtung der einzelnen Fragen und Berechnung der Skalenrohwerter, transformierte (normierte) Werte zwischen 0 und 100 berechnet werden. Bei diesem Fragebogen entspricht jedoch (im Gegensatz zum SF-36) der Wert 100 dem schlechtesten Gesundheitszustand und der Wert 0 vollem Wohlbefinden. Der Fragebogen kann ausgewertet werden, wenn weniger als 10 Antworten im Teil 2 fehlen. Die fehlenden Fragen werden ggf. komplett aus der Berechnung der Skalenwerte herausgenommen.

3.7.3 Activities of daily living (ADL) - Index

Der ADL-Index wurde bereits 1963 von S. Katz zur Evaluation der alltäglichen Funktionsfähigkeit von alten und chronisch kranken Menschen entwickelt (Katz et al., 1963). Von F.I. Mahoney und D. Barthel wurde 1965 erstmals der zuvor von Katz beschriebene Index in die Fragebogenform, damals primär für Patienten mit neuromuskulären und muskulo-skelettalen Erkrankungen, umgesetzt (Mahoney und Barthel, 1965). Die Fragen erfassen die im täglichen Alltag notwendigen Fähigkeiten wie Essen, Ankleiden, Duschen, Kontinenz, eigenständiges Bewegen oder nutzen der Toilette.

Der ADL-Index besteht aus 10 Fragen mit jeweils zwei bis vier Antwortmöglichkeiten. Die Punkte der einzelnen Fragen werden addiert. Die Gesamtpunktzahl liegt zwischen

15 und 100 Punkten, wobei der Wert 100 der vollen Selbständigkeit entspricht und der Wert 15 der kompletten Pflegebedürftigkeit.

3.8 Statistik

Folgten die Werte der intervallskalierten Merkmale einer Normalverteilung, sind in den Tabellen und Abbildungen des Ergebnisteils jeweils der Mittelwert und die Standardabweichung (SD) zur Verteilungsbeschreibung angegeben. Wenn die Verteilung der Werte im Kolmogorov-Smirnov-Test signifikant von der Normalverteilung ab, sind der Median und die beiden Quartile zur Verteilungsbeschreibung angegeben.

Wenn das Signifikanzniveau nicht gesondert ausgewiesen wird, liegt den Tests das zweiseitige Signifikanzniveau von $p < 0,05$ zugrunde. Bei mehrfachen Einzelvergleichstests wurde das Signifikanzniveau mittels Bonferoni – Korrektur ($\alpha' = \alpha/n$) angepasst (**Bortz, 1999**, Seiten 260-261). Die gesamte statistische Auswertung wurde mit Statistika 5.0 Software (Statsoft, 1997, STATISTIKA für Windows, Tulsa, Oklahoma, USA) sowie Microsoft® Access 97 und Microsoft® Excel 97 (Microsoft® Office Professional, Microsoft Corporation, 1997, San Francisco, California, USA) vorgenommen.

Das Patientenalter, der APACHE-2-Score und die Vorbeatmungsdauer wurden mittels Rangkorrelation nach Spearman auf ihre Abhängigkeit von den einzelnen Studienjahren verglichen.

Die Häufigkeitsverteilung der akuten Beatmungsursachen in den verschiedenen Hauptdiagnosegruppen wurde mittels Pearson's- χ^2 -Test mit den erwarteten Häufigkeiten verglichen. Zur weiteren Differenzierung wurden die Häufigkeiten der akuten Beatmungsursachen innerhalb einer Hauptdiagnosegruppe mittels der auf χ^2 - Techniken basierenden Konfigurationsfrequenzanalyse (KFA) auf ihre stochastische Unabhängigkeit zur Häufigkeit der Beatmungsursachen im Gesamtkollektiv geprüft (**Bortz, 1999**, Seiten 168-170)

Das Patientenalter, der Body-Mass-Index, die Vorbeatmungsdauer, der APACHE-2-Score, der Hämoglobinwert, sowie die Werte der Blutgasanalyse, die

Atmungsparameter und die Atmungsdrücke wurden mittels Rangvarianzanalyse (Kruskal-Wallis-Anova) auf unterschiedliche Mediane in den einzelnen Hauptdiagnosegruppen untersucht.

3.8.1 Entwöhnbarkeit vom Respirator und Entwöhnungsdauer

Die Raten der Entwöhnbarkeit vom Respirator über die einzelnen Studienjahre wurden mittels des " χ^2 - Tests für Trends" nach Schesselmann verglichen (**Schesselmann, 1982**).

Die beobachteten Häufigkeiten der nominal skalierten klinischen Patientencharakteristika (Geschlecht, Hauptdiagnose, akute Ursache der Beatmungspflichtigkeit) wurden mittels der auf χ^2 - Techniken basierenden Konfigurationsfrequenzanalyse (KFA) auf ihre stochastische Unabhängigkeit in den 3 Stichprobenkollektiven "nicht entwöhnbar", "klinisch instabil entwöhnt" und "klinisch stabil entwöhnt" geprüft (**Bortz, 1999**, Seiten 168-170).

Die Interkorrelation des APACHE-2-Index mit den Hauptdiagnosegruppen wurde mittels Kruskal-Wallis-Anova (Rangvarianzanalyse) untersucht.

Nach Aufteilung des Studienkollektivs in die 3 Stichproben "nicht entwöhnbar", "klinisch instabil entwöhnt" und "klinisch stabil entwöhnt", wurden die einzelnen intervallskalierten Parameter (Alter, BMI, Vorbeatmungsdauer, APACHE-2-Score, Hb-Wert, Blutgasanalysen, Atmungswerte und Atmungsdrücke) mittels Kruskal-Wallis-Anova auf gleiche Mediane im Gesamtkollektiv untersucht. In den einzelnen Hauptdiagnosegruppen konnten von den intervallskalierten Messparametern lediglich das Alter, der BMI, die Vorbeatmungsdauer, der APACHE-2-Score, der Hb-Wert, und die Atmungswerte mittels Kruskal-Wallis-Anova hinsichtlich ihrer Mediane unter den Entwöhnbarkeitskategorien verglichen werden. Auf die Medianvergleiche der Blutgasanalysen (vor Intubation und bei Aufnahme im KKG) sowie der Atmungsdrücke musste auf Grund zu kleiner Fallzahlen in den Subgruppen verzichtet werden.

In die multivariate Diskriminanzanalyse zur Entwöhnbarkeit vom Respirator wurden die Parameter Alter, APACHE-2-Score und Atemzugvolumen, mit jeweils weniger als 35% fehlenden Werten integriert. Wegen der Abweichung von der Normalverteilung mussten die genannten Parameter wie folgt transformiert werden: Alter \rightarrow (Alter)²; APACHE-2-

Score $\rightarrow \ln(\text{APACHE-2-Score})$; Atemzugvolumen $\rightarrow \ln(\text{Atemzugvolumen})$. Nach der Transformation erfüllten alle Parameter die folgenden Voraussetzungen der Diskriminanzanalyse: Normalverteilung, Homogenität der Varianzen und Kovarianzen, keine Korrelation von Mittelwert und Standardabweichung, keine Redundanz der Parameter. Die Darstellung der Ergebnisse der Diskriminanzanalyse in Form einer Receiver-operating-characteristic (ROC) - Kurve war wegen der dreistufigen Klassifikation der Entwöhnbarkeit nicht möglich.

Die nicht der Normalverteilung folgende Entwöhnungsdauer wurde mittels Rangkorrelation nach Spearman mit den intervallskalierten Parametern (Alter, BMI, Vorbeatmungsdauer, Hb-Wert, Anzahl Erythrozytenkonzentrate, BGA, Atmungsparameter und Atmungsdrücke) korreliert. Mittels Kruskal-Wallis-H-Test wurden die Mediane der Entwöhnungsdauer in den verschiedenen Hauptdiagnosegruppen und den verschiedenen Ursachen der akuten Beatmungspflichtigkeit verglichen. Die mediane Entwöhnungsdauer sowie die Vorbeatmungsdauer der intubierten bzw. tracheotomierten Patienten wurden gleichsam mittels Mann-Whitney U-Test.

3.8.2 Krankenhausmortalität

Die Krankenhausmortalitätsraten der einzelnen Studienjahre wurden mittels des " χ^2 Tests für Trends" nach Schesselman (**Schesselman, 1982**) verglichen. Die Mediane des APACHE-2-Scores (als Maß der Erkrankungsschwere) in den einzelnen Hauptdiagnosegruppen wurden mittels Kruskal-Wallis-H-Test analysiert.

Nach Aufteilung des Studienkollektivs in die beiden Stichproben "im KKG verstorben" (Gruppe 1) und "primär überlebend entlassen" (Gruppe 2), wurden beide Stichproben des Gesamtkollektivs univariat hinsichtlich der Unterschiede in den folgenden Parameter verglichen: Alter, Body-Maß-Index (BMI), Vorbeatmungsdauer, APACHE2-Score, Liegedauer auf unserer Intensivstation, Entwöhnungsdauer, Hb-Wert, pO_2 und pCO_2 , sowie Atmungsparameter und Atmungsdrücke. Wegen zu kleiner Stichprobenumfänge musste beim univariaten Stichprobenvergleich auf Niveau der einzelnen Hauptdiagnosegruppen auf den Vergleich der Atmungsdrücke verzichtet werden. Die Stichprobenvergleiche wurden bei normalverteilten Parametern mit dem "t-

Test für unabhängige Stichproben" und bei nicht normalverteilten Parametern mit dem "Mann-Whitney U-Test" durchgeführt.

Die Werte der beiden Geschlechter wurden mittels des auf einer 4-Feldertafel basierenden 2-seitigen Fischer-exakt-Tests verglichen. Die beobachteten Häufigkeiten der übrigen kategorialen Parameter (Hauptdiagnose, akute Ursache der Beatmungspflichtigkeit, Entwöhnbarkeit vom Respirator) wurden mit der auf χ^2 -Techniken basierenden "Konfigurationsfrequenzanalyse (KFA)" auf ihre stochastische Unabhängigkeit zwischen beiden Stichprobenkollektiven geprüft (**Bortz, 1999**, Seiten 168-170).

Wegen der hohen Anzahl fehlender Messwerte wurden lediglich das Patientenalter und der APACHE-2-Score zum multivariaten Modell ($n = 356$) zur Abschätzung der Krankenhausmortalität des Gesamtkollektivs integriert. Die dargestellte ROC - Kurve (**Metz, 1978; Beck & Shultz, 1986**) basiert auf den Daten der zugehörigen Diskriminanzanalyse (zur Transformation der Parameter siehe Kapitel 3.8.1). Die ROC-Kurve ermöglicht die Abschätzung der Krankenhausmortalitätsrate unabhängig von den gewählten Schwellenwerten bezüglich des Alters und des APACHE-2-Scores. Die Anteil der Fläche unter der ROC-Kurve an der Gesamtfläche (AUC - "area under curve") spiegelt die Güte der Diskriminierung durch das Modell wieder: eine Fläche von 1,00 entspricht der idealen Diskriminierung durch das gewählte Modell. Eine Fläche von 0,5 entspricht der Diskriminierung durch Zufall.

3.8.3 Überlebenszeitanalyse

Die Überlebensanalyse wurde nach der Kaplan-Meier Produkt-Limit-Methode durchgeführt. Neben der reinen Deskription der Gesamtüberlebensfunktion sowie der Charakteristika des Kollektivs, wurden die folgenden Parameter univariat mittels Cox's Proportionaler-Hazard-Regression auf ihre Korrelation mit der Überlebensdauer untersucht: Alter, BMI, Vorbeatmungsdauer, APACHE-2-Score, Entwöhnungsdauer, Liegedauer auf der Intensivstation, Hb-Wert, BGA, Atmungswerte, Atmungsdrücke sowie Spirometrie (jeweils vor Entlassung gemessen). Die Überlebensdauer in den Gruppen der kategorialen Parameter (Geschlecht, Hauptdiagnose, akute Ursache der Beatmungspflichtigkeit, Entwöhnbarkeit vom Respirator, Versorgung und

Mobilitätsgrad bei Entlassung) wurde jeweils mittels des Gehan's verallgemeinertem Wilcoxon-Test verglichen.

Die Interaktion des Versorgungsgrads bei Entlassung mit dem APACHE-2-Score und der Vorbeatmungsdauer der Patienten wurde mittels Kruskal-Wallis-H-Test untersucht.

In das multivariate Cox-Regressionsmodell wurden alle nominalen und intervallskalierten Parameter integriert, die weniger als 15% fehlende Werte aufwiesen (Hauptdiagnose, Entwöhnbarkeit vom Respirator, Alter, Vorbeatmungsdauer, APACHE-2-Score).

Das im Modell angegebene relative Risiko, berechnet als Exponent β , gibt an, um welchen Faktor sich die Überlebenszeit ändert, wenn sich der physiologische Parameter um eine Einheit verändert. Das 95% Konfidenzintervall, berechnet als $\exp(\beta \pm \text{Standardfehler von } \beta)$, gibt das Vertrauensmaß für das relative Risiko wieder.

3.8.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität der Überlebenden

Aus dem Gesamtkollektiv der aus dem KKG entlassenen Patienten ($n = 305$) wurden die zwei Subgruppen gebildet: Das Subkollektiv, das die Fragebögen beantwortete ($n = 106$), und das Subkollektiv, das keine Fragebogenantwort abgegeben hatten ($n = 199$). Durch den Vergleich der physiologischen und anthropometrischen Parameter zwischen beiden Subkollektiven, sollte die Repräsentativität des Kollektivs, das die Fragebögen beantwortet hatte, für das Gesamtkollektiv der aus dem KKG entlassenen Patienten nachgewiesen werden.

Der Kollektivvergleich für intervallskalierte Parameter wurde bei Normalverteilung der Parametern mit dem "t-Test für unabhängige Stichproben" und bei nicht normalverteilten Parametern mit dem "Mann-Whitney U-Test" durchgeführt. Die Häufigkeiten, mit denen die beiden Geschlechter in den Kollektiven vertreten waren, wurden mittels des auf einer 4-Feldertafel basierenden 2-seitigen Fischer-exakt-Tests verglichen. Die in beiden Kollektiven beobachteten Häufigkeiten der übrigen kategorialen Parameter (Hauptdiagnose, akute Ursache der Beatmungspflichtigkeit, Entwöhnbarkeit vom Respirator) wurden mit der auf χ^2 - Techniken basierenden

"Konfigurationsfrequenzanalyse (KFA)" auf ihre stochastische Unabhängigkeit zwischen den beiden Kollektiven geprüft (**Bortz, 1999**, Seiten 168-170).

Alle Fragebogen-Skalen wurden mittels Spearman's Rangkorrelation auf die Korrelation ihrer Ergebnisse mit der Überlebensdauer bis zur Fragebogenantwort sowie dem Schweregrad der akuten Erkrankung während des KKG Aufenthalts (APACHE-2-Score) überprüft.

Die folgenden nominalen Parameter wurden mittels eines Kruskal-Wallis-Anova (Rangvarianzanalyse) beziehungsweise einer einfaktoriellen Varianzanalyse (Anova) gegen die jeweiligen Fragebogen-Skalen getestet: Hauptdiagnose, Mobilitätsgrad und Versorgung bei Entlassung sowie die Unterbringung nach Entlassung. Die Ergebnisse der beiden Geschlechter wurden jeweils mit einem t-Test für unabhängige Stichproben (Parameter normalverteilt) oder einem Mann-Whitney-U-Test (Parameter nicht normalverteilt) verglichen. Auf die Überprüfung der akuten Ursache der Beatmungspflichtigkeit und der Entwöhnbarkeit wurde wegen jeweils zu kleiner Fallzahlen pro Gruppe verzichtet. Im Falle der Signifikanz der Anova, wurde ein Newman-Keuls-Post-hoc-test angeschlossen, um die für die Signifikanz der Anova ursächlichen Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen zu identifizieren. Einmalig (SF-36 Summenskalen i.A. der verschiedenen Mobilitätsgrade bei Entlassung) war die Verwendung des weniger konservativen LSD-Post-hoc-Tests zur Identifikation der Zwischengruppenunterschiede nötig.

Die Korrelation der folgenden intervallskalierten Parameter wurden im Normalverteilungsfall mittels der Pearson Produkt-Moment-Korrelation oder im nicht-Normalverteilungsfall mittels der Spearman - Rangkorrelation analysiert: Alter bei KKG-Aufenthalt und bei Fragebogenantwort, BMI, Vorbeatmungsdauer, Entwöhnungsdauer, APACHE-2-Index, der BGA bei Aufnahme und vor Entlassung, sowie den folgenden jeweils vor Entlassung gemessenen physiologische Parametern: Hb-Wert, RSB-Index, Atmungsdrücke und Spirometrie-Werte.

Die einzelnen Subskalen der Fragebögen wurden entsprechend ihren Verteilungsmustern ebenfalls mittels der Verfahren von Pearson bzw. Spearman miteinander korreliert.

3.8.4.1 Besonderheiten bei der Auswertung des SGRQ

Da die Subskala "körperliche Aktivität" des SGRQ nicht normalverteilt war, wurden die Werte für die Korrelationen und Gruppenvergleiche wie folgt transformiert, um die Verfahren für normalverteilte Parameter anwenden zu können.:

Transformation: $(11 - \sqrt{101 - \text{Skalenwert}^{\text{"körperliche Aktivität"}}}) \times 10$

In den Tabellenteilen der Abbildungen wurden für alle SGRQ - Skalen der Median und die Quartile der untransformierten Skalen angegeben.

3.8.4.2 Besonderheiten bei der Auswertung des SF - 36

Da das Patientenkollektiv hinsichtlich Alters- und Geschlechtszusammensetzung vom deutschen Normkollektiv (**Bullinger und Kirchberger, 1998**, Tabelle 3.9a) abweicht, wurde ein angepasstes Normkollektiv berechnet. Hierzu wurden die Mittelwerte der nach Alter und Geschlecht stratifizierten Substichproben des deutschen Normkollektivs (**Bullinger und Kirchberger, 1998**, Tabellen 3.9k-3.9x) mit den Fallzahlen des Patientenkollektivs gewichtet, aufsummiert und durch die Anzahl der Patienten geteilt. Die Standard-Abweichung der Gesamtstichprobe wurde unverändert übernommen.

Die Abweichung der vom KKG-Studienkollektiv in den 8 Subskalen erreichten Punktwerte vom alters- und geschlechts- angepassten deutschen Normkollektiv wurde nach der von **Bullinger und Kirchberger, 1998** beschriebenen Methode in Vielfachen der Standardabweichung (z - Wert) für die 8 SF -36 – Subskalen dargestellt. Die Signifikanz der dargestellten Abweichung vom angepassten Normkollektiv wurde in den 8 Subskalen und den beiden Summenskalen jeweils mittels des speziellen t-Tests für "Vergleiche eines Stichprobenmittelwerts mit einem Populationsparameter" (**Bortz, 1999**, Seiten 134-137) überprüft. Mit dem gleichen Test wurde auch die Abweichung zum von Bullinger et.al. (**Bullinger und Kirchberger, 1998**; Tabelle 3.7e) beschriebenen Kollektiv chronisch lungenkranker Patienten geprüft.

Die von den einzelnen Hauptdiagnosegruppen in den Sub- und Summenskalen erreichten Werte wurden mittels einfaktoriellen Varianzanalyse (Anova) auf signifikante Abweichungen der Gruppenmittelwerte getestet.

Die Korrelationen der Ergebnisse des SF-36 mit den klinischen Patientencharakteristika bzw. den physiologischen Parametern wurden ebenso wie die Gruppenvergleiche innerhalb der nominalen Parameter unter Verwendung der eben beschriebenen Verfahren auf dem Niveau der beiden Summenskalen ($n = 74$) geführt.

4 Ergebnisse

Im Studienzeitraum vom 01.01.1990 bis zum 31.12.1999 wurden insgesamt 640 Patienten zur Entwöhnung vom Respirator ins KKG aufgenommen. Aus diesem Kollektiv mussten gemäß der in Kapitel 3.1.2 beschriebenen Ausschlusskriterien 237 Patienten (75 Frauen, 162 Männer) aus der vorliegenden Studie ausgeschlossen werden. Somit ergibt sich ein Gesamt-Studienkollektiv von 403 Patienten.

Vom den insgesamt 403 Patienten verstarben 98 Patienten (24,3%) bereits im KKG. 305 Patienten (75,7%) konnten als Überlebende entlassen werden. Von den 305 entlassenen Patienten lebten am 30.04.2000 noch 124 Patienten, 180 Patienten waren in der Zwischenzeit verstorben. Von den überlebenden Patienten beantworteten 106 die Lebensqualität-Fragebögen (siehe Abbildung 4.1).

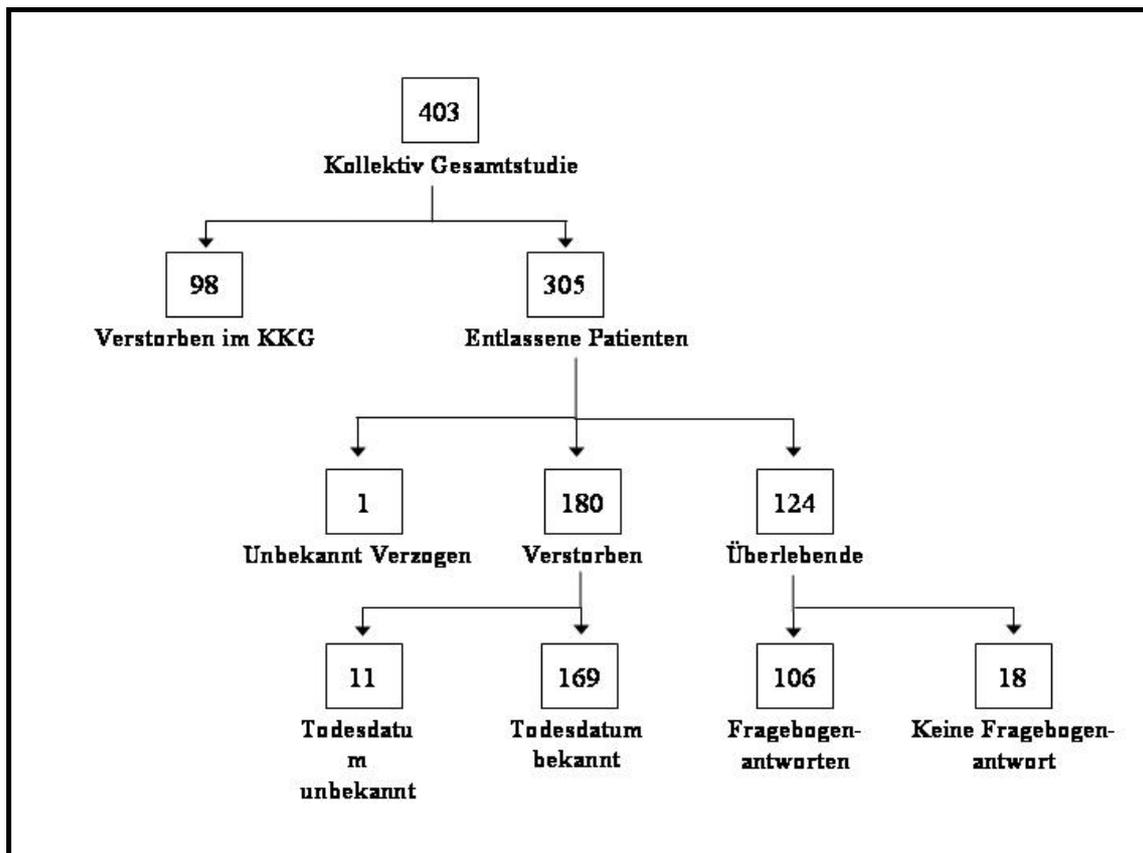


Abbildung 4.1 Patientenkollektiv der Gesamtstudie

4.1 Beschreibung des Gesamtkollektivs (n = 403)

Das Patientenkollektiv bestand aus 260 (64,5%) Männern und 143 (35,5%) Frauen. Die Hauptdiagnosen und Beatmungsursachen sind in der folgenden Tabelle 4.1 aufgeführt. Über 2/3 der Patienten des Gesamtkollektivs litten an einer chronischen Lungenerkrankung, zumeist an einer COPD. Bei 50% der Patienten hatte ein pulmonaler Infekt akut zur Beatmungspflichtigkeit geführt. In weiteren 15% war eine nicht-Infekt-getriggerte, akute hyperkapnische ventilatorische Insuffizienz die Ursache der Beatmung.

Tabelle 4.1 Hauptdiagnosen, akute Ursache der Beatmungspflichtigkeit und -zugang, externer Beatmungsmodus und Fachrichtung der einweisenden Intensivstation (n=403)

		n	%
Hauptdiagnose	COPD	239	59,3
	restriktive Ventilationsstörung	55	13,7
	neuromuskuläre Erkrankung	42	10,4
	andere Erkrankungen	67	16,6
akute Ursache der Beatmungspflichtigkeit	pulmonaler Infekt	201	49,9
	ventilatorische Insuffizienz	59	14,6
	andere pulmonale Ursachen	34	8,4
	Linksherzdekompensation	21	5,2
	post operativ	40	9,9
	andere	46	11,4
	fehlende Angaben	2	0,5
Beatmungszugang bei Aufnahme ins KKG	Tracheotomie	288	71,5
	Tubus (oral, nasal)	103	25,6
	fehlende Angaben	12	3,0
Modus der externen Beatmung (innerhalb 24h vor Aufnahme ins KKG)	kontrolliert	19	5,1
	assistiert	178	48,1
	kontrolliert und assistiert	173	46,8
	fehlende Angaben	33	8,2
Disziplin der externen Intensivstation	Innere	266	66,0
	Anästhesie	88	21,8
	Interdisziplinär	24	6,0
	Chirurgie	17	4,2
	fehlende Angaben	8	2,0

Das Einzugsgebiet des KKG als Zentrum für Beatmungsmedizin erstreckt sich über das gesamte Bundesgebiet mit Schwerpunkt Nordrhein-Westfalen und angrenzende Bundesländer. Die Patienten waren in den einweisenden Krankenhäusern in 66% der Fälle auf einer Intensivstation unter internistischer Leitung betreut worden. In weiteren

21,8% unterstand die Intensivstation der Anaesthesie des betreffenden Hauses (siehe Tabelle 4.1). Die Patienten konnten im Median 6 Tage (Quartile: 3 bzw. 8 Tage) nach dem ersten Kontakt mit der auswärtigen Intensivstation im KKG aufgenommen werden.

Die akuten Beatmungsursachen waren bei den Patienten nicht gleichmäßig verteilt, sondern zeigten bei den verschiedenen Hauptdiagnosegruppen unterschiedliche Häufigkeiten (χ^2 : 107,3; $p < 0,0001$, siehe Tabelle 4.2): Bei COPD – Patienten hatte ein akuter respiratorischer Infekt deutlich häufiger zur Beatmung geführt als es bei gleichmäßiger Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Beatmungsursachen zu erwarten war. Bei den Patienten mit einer neuromuskulären Erkrankung hatte eine hyperkapnische ventilatorische Insuffizienz über die Erwartung hinaus häufig zur Beatmung geführt. Innerhalb der heterogenen Patientengruppe mit allen anderen Erkrankungen war es postoperativ, durch eine akute Linksherzdekompensation sowie durch andere Ursachen über die erwartete Häufigkeit hinaus zur Beatmung gekommen. Dahingegen waren respiratorische Infekte in dieser Hauptdiagnosegruppe seltene Beatmungsursachen.

Im Verlauf des ersten Tages auf der Intensivstation wurde bei jedem Patienten im Rahmen einer Bronchiallavage Sekret zur mikrobiologischen Diagnostik gewonnen. Bei 201 Patienten war ein pulmonaler Infekt ursächlich für die initiale Beatmungspflichtigkeit, die im Weiteren zur Langzeitbeatmung geführt hatte (siehe Tabelle 4.1, Siehe auch Definitionen in Kapitel 3.4.2). Insgesamt gelang nach der externen Vorbeatmung (Median 32,5 Tage) bei insgesamt 279 (69,2%) KKG-Patienten der Nachweis pathologischer Keime im Bronchialsekret: Bei 147 (36,5%) Patienten konnte *Pseudomonas aeruginosa*, bei 17 (4,2%) multiresistenter *Staphylokokkus aureus* (MRSA) und bei 7 (1,7%) Patienten sogar beide Keime nachgewiesen werden. Bei den verbleibenden 108 (26,8%) Patienten mit positivem Keimnachweis waren vor allem Keime aus dem gram-negativen Spektrum (*Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis* und *P.vulgaris*, *Serratia marcescens* u.a.) sowie verschiedene *Candida* - Spezies nachweisbar.

Tabelle 4.2 Akute Beatmungsursachen der KKG-Patienten aufgedgliedert nach der jeweiligen Hauptdiagnose: beobachtete und erwartete Häufigkeiten, relative Anteile der Patienten mit dieser Hauptdiagnose bzw. Beatmungsursache in Prozent; markierte Häufigkeiten weichen signifikant vom Erwartungswert ab

Hauptdiagnose	Beatmungsursache										Zeile Gesamt	
	akuter respira- torischer Infekt	hyperkapnische torische Insuffizienz	andere pulmonale Ursache	akute Linksherz- dekompensation	post operativ	andere Ursache	akuter respira- torischer Infekt	hyperkapnische torische Insuffizienz	andere pulmonale Ursache	akute Linksherz- dekompensation		post operativ
COPD	154	22	20	9	15	18	154	22	20	9	15	18
beobachtet	119,3	35,0	20,2	12,5	23,7	27,3	119,3	35,0	20,2	12,5	23,7	27,3
erwartet	76,6	37,3	58,8	42,9	37,5	39,1	76,6	37,3	58,8	42,9	37,5	39,1
Spalte %	64,7	9,2	8,4	3,8	6,3	7,6	64,7	9,2	8,4	3,8	6,3	7,6
Zeile %												
restriktive Ventilationsstörung	20	12	6	0	9	7	20	12	6	9	7	54
beobachtet	27,1	7,9	4,6	2,8	5,4	6,2	27,1	7,9	4,6	5,4	6,2	54
erwartet	10,0	20,3	17,7	0,0	22,5	15,2	10,0	20,3	17,7	22,5	15,2	54
Spalte %	37,0	22,2	11,1	0,0	16,7	13,0	37,0	22,2	11,1	16,7	13,0	
Zeile %												
neuromuskuläre Erkrankung	12	19	3	2	3	3	12	19	3	3	3	42
beobachtet	21,1	6,2	3,6	2,2	4,2	4,8	21,1	6,2	2,2	4,2	4,8	42
erwartet	6,0	32,2	8,8	9,5	7,5	6,5	6,0	32,2	9,5	7,5	6,5	42
Spalte %	28,6	45,2	7,1	4,8	7,1	7,1	28,6	45,2	4,8	7,1	7,1	
Zeile %												
andere Erkrankungen	15	6	5	10	13	18	15	6	5	13	18	67
beobachtet	33,6	9,9	5,7	3,5	6,7	7,7	33,6	9,9	3,5	6,7	7,7	67
erwartet	7,5	10,2	14,7	47,6	32,5	39,1	7,5	10,2	47,6	32,5	39,1	67
Spalte %	22,4	9,0	7,5	14,9	19,4	26,9	22,4	9,0	14,9	19,4	26,9	
Zeile %												
Alle (Spalte Gesamt)	201	59	34	21	40	46	201	59	34	40	46	401

Die Blutgasanalyse, aus der die Indikation zur maschinellen Beatmung gestellt wurde, ist aus der folgenden Tabelle 4.3 ersichtlich. Der respiratorische Status der Patienten war durch eine schwere Hypoxie und Hyperkapnie, sowie durch eine schwere Azidose gekennzeichnet. Das Alter der Patienten lag mit einem leichten Anstieg des Durchschnittsalters über den Studienzeitraum ($R_s = 0,12$; $p = 0,04$) bei $63,2 \pm 12,4$ Jahren. Der BMI der KKG-Patienten lag mit durchschnittlich $24,8 \pm 8,0 \text{ kg/m}^2$ im oberen Normbereich ($19\text{-}25 \text{ kg/m}^2$) für Industrienationen.

Tabelle 4.3 Klinische Patientencharakteristika, BGA vor Intubation und physiologische Messwerte bei Aufnahme im KKG

	n	Mittelwert	SD	Median	unteres Quartil	oberes Quartil
Alter (Jahre)	403	63,2	12,4	66,0	58,2	71,6
Body-mass-index (BMI), kg/m ²	275	24,8	8,0	23,1	19,6	27,6
Vorbeatmungsdauer (in Tagen)	400	40,8	34,6	32,5	19,0	50,0
Tracheotomie (Tage nach Beatmungsbeginn)	306	14,9	12,0	13,0	7,0	19,0
APACHE - 2 - Score	359	16,2	4,6	16,0	13,0	18,0
Hb (g/dl)	401	11,7	1,8	11,5	10,4	12,9
BGA vor Intubation ohne Sauerstoffapplikation						
pO ₂ (mm Hg)	178	41,7	11,6	40,0	33,4	49,0
pCO ₂ (mm Hg)	180	76,0	24,7	73,4	61,0	89,5
pH	170	7,28	0,11	7,28	7,21	7,34
BGA im KKG, spontanatmend, ohne O₂						
pO ₂ (mm Hg)	232	47,2	10,2	47,2	40,0	53,0
pCO ₂ (mm Hg)	232	52,0	11,0	52,0	45,0	60,0
Atmungsparameter im KKG						
Atemfrequenz, fb (1/min)	269	27,2	8,0	26,0	22,0	32,0
Atemminutenvolumen, VE (l/min)	261	7,5	2,8	7,1	5,4	9,1
Atemzugvolumen, V _t (ml)	261	295,8	143,9	270,0	200,0	350,0
relativer Inspirationsanteil, Ti/T _{tot} (%)	253	39,2	7,4	40,0	35,0	44,0
RSB-Index (fb/V _t *1000), (1/l*min)	261	120,0	83,7	96,0	66,7	150,0
Atmungsdrücke im KKG						
Mundverschußdruck, P _{0.1} (cm H ₂ O)	230	4,0	2,1	3,7	2,5	4,9
max. Inspirationsdruck, P _{imax} (cm H ₂ O)	182	30,2	15,6	27,5	20,0	38,0
P _{0.1} /P _{imax} (%)	179	15,7	11,9	12,3	9,4	20,0
max. Expirationsdruck, P _{emax} (cm H ₂ O)	139	47,9	29,5	43,0	24,0	67,0

Die Vorbeatmungsdauer (Median 32,5 Tage) blieb über den gesamten Studienzeitraum konstant ($R_s = -0,04$; $p = 0,40$). 288 (71,5%) Patienten waren bei Übernahme über eine Tracheotomie und 103 (25,5%) über einen oralen oder nasalen Tubus beatmet. Von den bei Aufnahme über einen Tubus beatmeten Patienten wurden 26 nachträglich im KKG tracheotomiert: 10 Patienten in chirurgischer und 16 Patienten in Punktions - Technik. Zum Aufnahmezeitpunkt waren die Patienten zumeist unterstützt beatmet, davon 178

(48,1%) Patienten rein unterstützt und 173 (46,8%) Patienten im Wechsel unterstützt und kontrolliert. Bei Aufnahme ins KKG zeigten die Patienten einen mittleren Apache-2-Score von 16,2 (\pm 4,6), wobei der durchschnittliche APACHE-2-Score über die Dauer des gesamten Studienraum konstant blieb ($n=359$, $R_s = 0,05$; $p = 0,37$). Im Mittel waren die Patienten auch noch bei der ersten Blutgasanalyse im KKG (unter kurzzeitiger Spontanatmung ohne Sauerstoffapplikation) hypoxisch und hyperkapnisch. Die initialen Atmungsparameter und Atmungsdrücke sind der Tabelle 4.3 zu entnehmen.

Im Medianvergleich der einzelnen genannten Parameter in den einzelnen Hauptdiagnosegruppen (siehe Tabelle 4.4), zeigten sich mit Ausnahme der Vorbeatmungsdauer, des Hämoglobinwerts, des Sauerstoffpartialdrucks und des Quotienten aus $P_{0.1}$ und P_{imax} signifikante Unterschiede: Die an einer neuromuskulären Erkrankung leidenden Patienten waren jünger als die Patienten der anderen Hauptdiagnosegruppen und zeigten die niedrigsten APACHE-2-Scores. Weiterhin hatten die an einer neuromuskulären Erkrankung leidenden Patienten mit Abstand die niedrigsten Atmungsdrücke ($P_{0.1}$, P_{imax} , P_{emax}). Die an einer restriktiven Ventilationsstörung leidenden Patienten waren durch den höchsten RSB-Index bei den niedrigsten Atemzugvolumina gekennzeichnet. COPD-Patienten zeigten den niedrigsten RSB-Index bei der niedrigsten Atmungsfrequenz des Kollektivs. Sie wiesen weiterhin den niedrigsten Inspirationsanteil in Relation zum gesamten Atmungszyklus auf und zeigten die höchsten maximalen expiratorischen Atmungsdrücke des Kollektivs. Die an andern Erkrankungen leidenden Patienten waren durch den höchsten BMI (bedingt durch den hohen Anteil OHS-Patienten) und die höchsten Atmungsfrequenzen gekennzeichnet. Weiterhin hatten sie das höchsten Atemminutenvolumen.

Alle Daten zum weiteren stationären Verlauf im KKG sind den folgenden Kapiteln zu entnehmen: Die Entwöhnbarkeit vom Respirator wird gesondert in Kapitel 4.2 beschrieben und analysiert, Krankenhausmortalität in Kapitel 4.3. Die Ergebnisse der Blutgasanalyse, sowie die Atemparameter, die Atemdrücke und die Lungenfunktionswerte vor Entlassung werden erst in Kapitel 4.4 (Überlebensanalyse) beschrieben, da Sie nicht mehr für das Gesamtkollektiv von 403 Patienten, sondern lediglich für die 305 überlebenden Patienten erhoben wurden.

Tabelle 4.4 Vergleich der Mediane der gemessenen physiologische Parameter in den einzelnen Hauptdiagnosegruppen (angepasstes Signifikanzniveau: $p < 0,0031$)

	Kruskal-Wallis-Anova		COPD		restriktive Ventilationsstörung		neuromuskuläre Erkrankung		andere Erkrankung		
	n	H	p	Median	Quartile	Median	Quartile	Median	Quartile	Median	Quartile
Alter (Jahre)	403	18,06	0,0004	66,7	60,3 - 72,2	65,1	48,4 - 69,9	58,6	48,0 - 67,7	66,2	58,2 - 72,6
Body-mass-index (BMI), kg/m ²	275	27,34	< 0,0001	22,5	19,0 - 25,8	22,8	20,1 - 26,1	23,0	19,3 - 27,7	29,2	22,9 - 43,1
Vorbeatmungsdauer (in Tagen)	400	2,98	0,3942	35,0	20 - 50	26,0	17,0 - 46,0	28,0	15,0 - 53,0	31,0	19 - 52
APACHE - 2 - Score	359	17,03	0,0007	16,0	13 - 18	15,0	13,0 - 19,0	14,0	11,0 - 16,0	17,0	14 - 20
Hb (g/dl)	401	2,69	0,4412	11,5	10,3 - 12,8	11,2	10,4 - 12,4	11,6	10,5 - 13,1	11,8	10,5 - 13,5
BGA im KKG, Spontanatmung, ohne O₂											
pO ₂ (mm Hg)	232	10,33	0,0160	46,4	40 - 51	46,0	40 - 52	55,0	42,5 - 58,5	48,5	42 - 55
pCO ₂ (mm Hg)	232	15,76	0,0013	54,0	47 - 60	55,0	50 - 60	49,5	44 - 55,5	46,0	38 - 52
Atmungsparameter im KKG											
Atemfrequenz, f _a (1/min)	269	18,02	0,0004	25,0	21 - 30	28,0	25 - 32	28,0	23 - 34	30,0	25 - 33
Atemminutenvolumen, V _E (l/min)	261	23,15	< 0,0001	7,1	5,5 - 9,2	5,5	4,7 - 7,5	5,8	4,7 - 8,2	8,1	6,8 - 10,5
Atemzugvolumen, V _t (ml)	261	27,50	< 0,0001	280,0	220 - 380	180,0	150 - 270	200,0	170 - 280	280,0	220 - 360
relativer Inspirationsanteil, T _I /T _{tot} (%)	253	17,24	0,0006	38,0	33 - 42	40,5	28 - 45	43,0	38 - 47	41,0	35 - 45
RSB-Index (f _a /V _t *1000), (1/l*min)	261	22,40	0,0001	86,4	57,5 - 129,4	156,3	93,3 - 213,3	124,3	81,3 - 172,7	100,0	74,3 - 132,4
Atmungsdrücke im KKG											
P0,1 (cm H2O)	230	18,98	0,0003	4,0	2,8 - 5,1	3,8	2,7 - 4,6	2,2	1,5 - 3,0	3,8	2,6 - 5,8
P _{imax} (cm H2O)	182	14,90	0,0019	29,0	21 - 35,5	27,0	17 - 45	17,0	15 - 25	33,5	22 - 46
P0,1/P _{imax} (%)	179	1,08	0,7824	12,3	9,7 - 18,4	13,6	9,7 - 20,9	11,5	8,3 - 15,3	16,3	7,1 - 22,6
P _{emax} (cm H2O)	139	21,80	0,0001	53,0	31 - 76	37,0	28 - 51	21,0	14 - 37	32,0	20,4 - 55

4.2 Entwöhnbarkeit vom Respirator und Entwöhnungsdauer

Während des im Median 14 Tage (Quartile: 8 bzw. 20 Tage) dauernden ICU-Aufenthalts waren insgesamt 277 von 403 Patienten (68,7%) vom Respirator entwöhnbar. Der Anteil entwöhnbarer Patienten blieb über die einzelnen Studienjahre konstant ($\chi^2 = 0,05$; $p = 0,83$). Nach den in Kapitel 3.4.3 beschriebenen Kriterien waren 224 (55,6%) Patienten klinisch stabil und 53 (13,2%) Patienten klinisch instabil entwöhnt. Die Entwöhnungsdauer betrug im Median 6 Tage (Quartile: 3 bzw. 9 Tage). 126 von 403 Patienten (31,3%) waren nicht entwöhnbar. Von diesen nicht entwöhnbaren Patienten verstarben 70 (55,6%) bereits im KKG (siehe Kapitel 4.3 Krankenhausmortalität), 56 Patienten wurden beatmet entlassen.

Insgesamt wurden 130 Patienten nach der erfolgreichen Entwöhnung von der invasiven Beatmung zur weiteren Stabilisierung oder zur Einleitung einer ISB (Kriterien siehe Kapitel 3.3.6) im Median 13 weitere Tage (Quartile: 6 bzw. 22 Tage) auf der Heimbeatmungsstation betreut (siehe Tabelle 4.5).

Tabelle 4.5 Entwöhnungsdauer, Dauer des stationären Aufenthalts im KKG

	n	Mittelwert	SD	Median	Unteres Quartil	Oberes Quartil
Entwöhnungsdauer (Tagen)	268	7,2	6,5	6,0	3,0	9,0
Liegedauer Intensivstation KKG (Tage)	403	15,3	10,5	14,0	8,0	20,0
Liegedauer Normalstation KKG (Tage)	130	14,8	11,1	13,0	6,0	22,0

4.2.1 Univariate Analyse der Entwöhnbarkeit vom Respirator

Hinsichtlich des Alters gab es zwischen den einzelnen Patientengruppen des Gesamtkollektivs signifikante Unterschiede ($p < 0,0001$): klinisch stabil entwöhnte Patienten waren im Median 63,7 Jahre alt, während nicht entwöhnbare Patienten im Median 66,1 Jahre und klinisch instabil entwöhnbare Patienten im Median 69,9 Jahre alt waren (siehe Tabelle 4.6). Klinisch stabil entwöhnten Patienten zeigten mit im Median 15 Punkten die niedrigsten APACHE-2-Scores bei Aufnahme ins KKG. Bei den klinisch instabil entwöhnten Patienten lag der APACHE-2-Score im Median bei 16 Punkten und bei den nicht entwöhnbaren Patienten bei 17 Punkten ($p < 0,0001$).

Tabelle 4.6 Vergleich der klinischen Charakteristika, BGA und Atmungswerte bezüglich der Entwöhnbarkeit vom Respirator (angepasstes Signifikanzniveau: $p < 0,0026$)

Parameter	Kurskal - Wallis - Anova		stabil entwöhnt		instabil entwöhnt		nicht entwöhnbar	
	n	H	n	Median	Quartile	n	Median	Quartile
Alter (Jahre)	403	20,18	222	67,3	57,5 - 69,9	53	69,9	66,9 - 73,2
BMI (kg/m ²)	275	0,38	175	23,1	19,7 - 27,9	37	22,9	19,6 - 25,5
Vorbeatmungsdauer (Tage)	400	8,65	200	29	17,5 - 44	53	41	27 - 50
BGA vor Intubation (ohne O₂):								
pO ₂ (mm Hg)	178	2,30	99	40	33 - 47	25	42	35 - 50
pCO ₂ (mm Hg)	180	3,30	100	75	62 - 89	26	67	48 - 88
pH	170	3,10	94	7,28	7,22 - 7,32	26	7,32	7,24 - 7,39
APACHE-2-Score	359	22,22	197	15	12 - 18	51	16	13 - 17
Hb bei Aufnahme KKG (g/dl)	401	5,26	221	11,7	10,6 - 12,9	53	11,1	10,4 - 12,9
BGA bei Aufnahme KKG (ohne O₂):								
pO ₂ (mm Hg)	232	2,18	146	48	41 - 52,5	27	44	37 - 51
pCO ₂ (mm Hg)	232	1,83	146	53	45,5 - 59,5	27	54	46 - 63
Atmungswerte bei Aufnahme KKG:								
Atemfrequenz, f _a (1/min)	269	4,07	160	27	22 - 30,5	40	25,5	22 - 31
Atemminutenvolumen, V _E (l/min)	261	13,39	159	7,9	5,8 - 9,5	39	6,5	5,2 - 8,0
Atemzugvolumen, V _t (ml)	261	17,93	159	290	220 - 390	39	240	200 - 330
relativer Inspirationsanteil, T _i /T _{tot} (%)	253	0,23	153	39	35 - 43	39	40	36 - 45
RSB-Index (f _a ·V _t *1000), (1/l*min)	261	11,28	159	89,3	61,7 - 133,3	39	104,0	69,7 - 175,0
Atmungsdrücke bei Aufnahme KKG:								
P0,1 (cm H ₂ O)	230	0,98	144	3,8	2,6 - 5,0	32	3,1	2,5 - 4,4
P _{lmax} (cm H ₂ O)	182	4,41	118	29	21 - 38	24	23,5	15,5 - 33,5
P0,1/P _{lmax} (%)	179	1,58	116	12,1	8,2 - 19,0	23	11,9	10,2 - 20,0
P _{emax} (cm H ₂ O)	139	3,29	89	47	26,1 - 70,0	18	34	22 - 63

Die Vorbeatmungsdauer der einzelnen Patientengruppen zeigte keine signifikanten Unterschiede. Bezüglich der Blutgasanalysen vor Intubation bzw. bei Aufnahme im KKG sowie der Atmungsdrücke unterschieden sich die Patientengruppen ebenso wenig wie hinsichtlich des Hb-Wertes bei Aufnahme. Die Atmungswerte unterschieden sich jedoch wie folgt zwischen den jeweiligen Gruppen: Die klinisch stabil entwöhnten Patienten zeigten jeweils das höchste V_t und das höchste V_E ($p = 0,0001$ bzw. $p = 0,0012$). Die nicht entwöhnbaren Patienten zeigten jeweils die niedrigsten V_t und V_E . Klinisch instabil entwöhnbare Patienten zeigten in beiden genannten Parametern jeweils intermediäre Werte.

Männer und Frauen unterschieden sich hinsichtlich ihrer Entwöhnbarkeit nicht. Bezüglich der akuten Ursachen der Beatmungspflichtigkeit waren die Entwöhnbarkeit betreffend ebenfalls keine Unterschiede erkennbar. 52,4% der an einer neuromuskulären Erkrankung leidenden Patienten war nicht entwöhnbar (siehe Tabelle 4.7). Im Vergleich zu den anderen Hauptdiagnosegruppen, stellte dies einen überdurchschnittlich hohen Anteil dar.

Tabelle 4.7 Entwöhnbarkeit nach Geschlecht, Hauptdiagnose und akuter Ursache der Beatmungspflichtigkeit

	Gruppe 1, n = 224		Gruppe 2, n = 53		Gruppe 3, n = 126		KFA - Test
	klin. stabil entwöhnt		klin. instabil entwöhnt		nicht entwöhnbar		
	n	%	n	%	n	%	
Geschlecht:							
Männer	139	53,5	37	14,2	84	32,3	
Frauen	85	59,4	16	11,2	42	29,4	
Hauptdiagnosen:							
COPD	137	57,3	36	15,6	66	27,6	
restriktive Ventilationsstörung	36	65,5	3	5,5	16	29,1	
neuromuskuläre Erkrankung	16	38,1	4	9,5	22	52,4	signifikant
andere Erkrankungen	35	52,2	10	14,9	22	32,8	
akute Ursache der Beatmungspflichtigkeit:							
pulmonaler Infekt	120	59,7	29	14,4	52	25,9	
ventilatorische Insuffizienz	28	47,5	4	6,8	27	45,8	
andere pulmonale Ursachen	15	44,1	8	23,5	11	32,4	
Linksherzdekompensation	12	57,1	1	4,8	8	38,1	
post operativ	24	60,0	7	17,5	9	22,5	
andere	23	50,0	53	13,2	126	31,4	

Die signifikante Abweichung der beobachteten Gruppenhäufigkeit von der erwarteten Gruppenhäufigkeit im Gesamtkollektiv (KFA-Test, siehe Methodenteil) ist jeweils mit "signifikant" markiert.

Da sowohl der APACHE-2-Score als auch die Hauptdiagnosen mit der Entwöhnbarkeit korrelierten (niedriger Score: klinisch stabil entwöhnbar; neuromuskuläre Erkrankung: nicht entwöhnbar), wurde das Patientenkollektiv auf eine mögliche Interkorrelation der Hauptdiagnosen mit dem APACHE-2-Score getestet: an einer neuromuskulären

Erkrankung leidende Patienten hatten die niedrigsten APACHE-2-Scores mit im Median 14 Punkten (Quartile: 11 - 16 Punkte; $H = 17,04$; $p = 0,0007$; $n = 359$). An einer restriktiven Ventilationsstörung leidende Patienten zeigten Scores von 15 Punkten (Quartile: 13 - 19 Punkte), COPD - Patienten Scores von 16 Punkten (Quartile: 13 - 18 Punkte) und an anderen Erkrankungen leidende Patienten Scores von 17 Punkten (Quartile: 14 - 20 Punkte). Hieran wird deutlich, dass die Hauptdiagnosen und der APACHE-2-Index bezüglich der Entwöhnbarkeit vom Respirator unterschiedliche anstatt gleichsinniger Tendenzen zeigten.

Nach der Aufteilung des Gesamtkollektivs in die verschiedenen Hauptdiagnosegruppen, zeigten in den unterschiedlichen Gruppen jeweils andere physiologische Messparameter signifikante Medianunterschiede in den einzelnen Entwöhnbarkeitskategorien (siehe Tabelle 4.8, Mediane aller Patienten einer Hauptdiagnosegruppe siehe Tabelle 4.4).

Tabelle 4.8 Medianvergleich der physiologischen Messparameter zwischen den einzelnen Entwöhnbarkeitskategorien innerhalb der einzelnen Hauptdiagnosegruppen (p-Werte des Kruskal-Wallis-H-Test, angepasstes Signifikanzniveau innerhalb der jeweiligen Hauptdiagnosegruppe $p < 0,005$; signifikante Testergebnisse hervorgehoben)

	COPD	restriktive Ventilationsstörung	neuromuskuläre Erkrankung	andere Erkrankung
Alter (Jahre)	0,0013	0,7040	0,0739	0,0834
BMI (kg/m^2)	0,7294	0,4489	0,8303	0,2985
Vorbeatmungsdauer (Tage)	0,2593	0,0936	0,1292	0,3026
APACHE-2-Score	0,0378	0,0777	0,0338	0,0002
Hb-Wert bei Aufnahme KKG (mg/dl)	0,3466	0,0340	0,3346	0,4276
Atmungswerte:				
Atmungsfrequenz, f_B (1/min)	0,6588	0,6596	0,1545	0,0772
Atemminutenvolumen, V_E (l/min)	0,0009	0,7574	0,3926	0,1140
Atemzugvolumen, V_t (ml)	0,0006	0,2732	0,0178	0,1818
relativer Inspirationsanteil T_i/T_{tot} (%)	0,1760	0,6657	0,6871	0,5422
RSB-Index (1/l*min)	0,0139	0,2866	0,0393	0,2420

Wie für das Gesamtkollektiv nachgewiesen, zeigten innerhalb der an anderen Erkrankungen leidenden Patienten, die nicht entwöhnbaren Patienten jeweils die höchsten APACHE-2-Scores, gefolgt von den instabil entwöhnten Patienten und den niedrigsten APACHE-2-Scores bei den stabil entwöhnten Patienten. Hinsichtlich des Alters unterschieden sich allein innerhalb der Gruppe COPD-Patienten die einzelnen Entwöhnbarkeitskategorien: Die stabil entwöhnten COPD-Patienten waren mit einem Alter von im Median 64,9 Jahren deutlich jünger als die instabil oder gar nicht entwöhnbaren Patienten (69,9 bzw. 68,3 Jahre). In den anderen Hauptdiagnosegruppen waren keine Altersunterschiede zwischen den verschiedenen Entwöhnbarkeits-

kategorien nachweisbar. Hinsichtlich der Atmungswerte zeigten lediglich die COPD-Patienten Medianunterschiede im Vergleich der Entwöhnbarkeitskategorien: Unter den COPD-Patienten wiesen die nicht entwöhnbaren Patienten mit 5,9 Litern die niedrigsten Atemminutenvolumina auf. Die stabil entwöhnten COPD-Patienten zeigten mit 8,2 Litern höhere Atemminutenvolumina als die instabil Entwöhnten mit 6,5 Litern. Die stabil entwöhnten COPD-Patienten waren durch deutlich höhere Atemzugvolumina (320 ml) gekennzeichnet als die instabil entwöhnten bzw. die nicht entwöhnbaren COPD-Patienten (240 bzw. 255ml).

4.2.2 Multivariates Modell zur Prädiktion der Entwöhnbarkeit

Nach Integration der in der univariaten Analyse signifikanten anthropometrischen Parameter sowie der physiologischen Messwerte (vergleiche Tabelle 4.6), ergab der Vergleich der schrittweise vorwärts bzw. schrittweise rückwärts erstellten Diskriminanzanalyse folgendes multivariates Modell für die Prädiktion der Entwöhnbarkeit (siehe Tabelle 4.9): Die gemeinsame Berücksichtigung des Patientenalters, des APACHE-2-Scores und des Atemzugvolumens bei Aufnahme erlaubte in 70,3 % der Fälle die richtige Klassifikation der Entwöhnbarkeit (klinisch stabil und instabil entwöhnt vs. nicht entwöhnbar; Sensitivität: 75,8%, Spezifität: 53,3%). Die einzelnen Parameter gingen wie folgt in die Diskriminanzfunktionen ein:

In der ersten der beiden Diskriminanzfunktionen (Root 1, Tabelle 4.9) wurden die nicht entwöhnbaren und die klinisch instabil entwöhnten Patienten (gemeinsam betrachtet) den klinisch stabil entwöhnten Patienten gegenübergestellt (erkennbar an den Vorzeichen der Mittelwerte der kanonischen Variablen). Zu dieser Gegenüberstellung trugen vor allem der APACHE-2-Score sowie das Atemzugvolumen bei (siehe Faktorenstruktur-Matrix). Ein niedrigerer APACHE-2-Score sowie ein höheres Atemzugvolumen disponierten zur stabilen Entwöhnbarkeit. Dem Alter kam bei dieser Diskriminierung eine eher untergeordnete Bedeutung zu (0,22). In der zweiten Diskriminanzfunktion (Root 2, Tabelle 4.9) wurden dann die zwischen den nicht entwöhnbaren und den klinisch instabil entwöhnten Patienten diskriminierenden Faktoren beleuchtet: zwischen diesen Gruppen kam dem Alter der größten diskriminierenden Anteil zu (0,87): ein hohes Alter disponierte zur instabilen

Entwöhnbarkeit. Der APACHE-2-Score und das Atemzugvolumen waren in diesem Gruppenvergleich von eher untergeordneter Bedeutung (-0,18 und -0,14).

Tabelle 4.9 Multivariates Modell zur Prädiktion der Entwöhnbarkeit (n = 246)

Diskriminanzanalyse (4 Variablen, 3 Gruppen)					
	Wilk's Lambda		F-Wert (8;482)	p Wert	
Gesamtmodell	0,83		6,38	< 0,0001	
Einzelne Variablen:					
	Wilk's Lambda	partielles Lambda	F-Wert (2;241)	p Wert	Toleranz (1-R ²)
Alter (Jahre)	0,89	0,93	9,12	0,0002	0,11
APACHE-2-Score	0,88	0,94	7,48	0,0007	0,12
Atemzugvolumen, Vt (ml)	0,88	0,95	6,82	0,0013	0,01
Mittelwerte der Kanonischen Variablen (Gruppenzugehörigkeit):					
	Kanonische Wurzel (Root) 1	Kanonische Wurzel (Root) 2			
nicht entwöhnbar	0,56	-0,18			
klin. instabil entwöhnt	0,11	0,66			
klin. stabil entwöhnt	-0,25	-0,09			
Faktorenstruktur-Matrix (gepoolte Inner-Gruppen-Korrelation):					
	Kanonische Wurzel (Root) 1	Kanonische Wurzel (Root) 2			
Alter	0,22	0,87			
APACHE-2-Score	0,71	-0,14			
Atemzugvolumen, Vt (ml)	-0,75	-0,18			

Wilk's Lambda der einzelnen Variablen beschreibt das Gesamtmodell nach Ausschluß dieser Variablen. Das partielle Lambda beschreibt den Einzelbeitrag dieser Variablen. Der F-Wert setzt die Zwischen-Gruppen-Streuung in Relation zur Inner-Gruppen-Streuung. Die Toleranz ist das Maß für die Redundanz der Variablen im Vergleich zu den anderen Variablen im Modell. Die Mittelwerte der kanonischen Variablen bestimmen die Gruppenzugehörigkeit. Die Faktorenstrukturmatrix beschreibt die Korrelation der Variable zur entsprechenden Diskriminanzfunktion.

4.2.3 Analyse der Entwöhnungsdauer der vom Respirator entwöhnten Patienten

Die Dauer der Entwöhnung vom Respirator wurde weder von der Hauptdiagnose des Patienten noch von der akuten Ursache der Beatmungspflichtigkeit bestimmt (Tabelle 4.10).

Das Alter des Patienten während des stationären Aufenthalts im KKG korrelierte nicht mit der Entwöhnungsdauer. Patienten mit einem hohen BMI waren in kürzerer Zeit entwöhnbar als Patienten mit einem niedrigeren BMI. Je mehr Erythrozytenkonzentrate wegen eines niedrigen Hb-Gehaltes während des Aufenthalts im KKG gegeben wurden, desto mehr Zeit nahm die Entwöhnung in Anspruch. Die Höhe des Hb-Werts selber korrelierte jedoch nicht mit der Entwöhnungsdauer. Von den Atmungsparametern korrelierten ein hohes Tidalvolumen und ein hohes Atemminutenvolumen mit einer kürzeren Entwöhnungsdauer.

Bei einer langen Vorbeatmungsdauer im externen Krankenhaus, nahm auch die Entwöhnung im KKG einen längeren Zeitraum in Anspruch. Hinsichtlich des

Beatmungszugangs bei Aufnahme im KKG zeigten sich die folgenden Unterschiede: Via Tubus beatmete Patienten waren im Median in 4 Tagen (Quartile 2-7 Tage) vom Respirator entwöhnt, via Tracheotomie beatmete Patienten erst nach im Median 6 Tagen (Quartile 4-9). Dieser signifikante Unterschied der Entwöhnungsdauer in Abhängigkeit vom Beatmungszugangs ist jedoch durch den Gruppierungseffekt hinsichtlich der Vorbeatmungsdauer bedingt ($p < 0,0001$): Die tracheotomierten Patienten waren vor der Aufnahme im KKG im Median 37 Tage beatmet, die intubierten Patienten im Median 14 Tage.

Tabelle 4.10 Korrelation der klinischen Patientencharakteristika und der physiologischen Parameter mit der Entwöhnungsdauer (angepasstes Signifikanzniveau $p < 0,0029$)

Parameter	n	R_s	p
Alter (Jahre)	268	0,09	0,1516
BMI (kg/m ²)	208	-0,21	0,0025
Vorbeatmungsdauer (Tage)	268	0,22	0,0003
APACHE-2-Score	243	0,16	0,0127
Hb bei Aufnahme (g/dl)	268	-0,16	0,0098
Anzahl Erythrozytenkonzentrate	242	0,24	0,0002
BGA bei Aufnahme KKG:			
pO ₂ (mm Hg)	170	-0,01	0,9014
pCO ₂ (mm Hg)	170	-0,02	0,8244
Atmungsparameter bei Aufnahme KKG:			
f _b (1/min)	195	0,06	0,3745
V _i (ml)	193	-0,24	0,0009
V _E (l/min)	193	-0,24	0,0006
T _i /T _{tot} (%)	187	0,04	0,6099
RSB-Index	193	0,19	0,0091
Atmungsdrücke bei Aufnahme KKG:			
P0.1 (cm H ₂ O)	171	-0,81	0,2883
P _{imax} (cm H ₂ O)	138	-0,80	0,3510
P0.1/P _{imax} (%)	136	<0,01	0,9993
P _{emax}	103	-0,22	0,0270
	n	H bzw. U	p
Hauptdiagnose	268	1,06	0,7872
akute Ursache der Beatmungspflichtigkeit	266	4,42	0,4907
Beatmungszugang bei Aufnahme im KKG	268	12,27	0,0005

4.3 Krankenhausmortalität

Von den insgesamt 403 Patienten des Studienkollektivs verstarben 98 Patienten (24,3%) bereits im KKG. Von diesen 98 Patienten verstarben 78 Patienten (19,4% des Gesamtkollektivs) auf der Intensivstation (ICU) und 20 Patienten (5,0% des Gesamtkollektivs) auf der, der ICU angeschlossenen, Heimbeatmungsstation. 305 Patienten (75,7%) konnten als Überlebende entlassen werden.

Die in Tabelle 4.11 gezeigten Krankenhausmortalitätsraten blieben über den gesamten Studienzeitraum von 1990 bis 1999 konstant ($\chi^2 = 0,04$; $p = 0,83$). Ebenso blieb der Schweregrad der Erkrankung bei Aufnahme, gemessen durch den APACHE-2-Score, während des gesamten Studienzeitraums konstant ($n = 359, R_s = 0,05$; $p = 0,37$).

Tabelle 4.11 Krankenhausmortalität im Studienzeitraum von 1990 bis 1999

Aufnahmejahr	Patienten gesamt	Gruppe 1 im KKG verstorbene		Gruppe 2 primär Überlebende	
		Patienten	in %	Patienten	in%
1990	2	0	0,0	2	100,0
1991	2	0	0,0	2	100,0
1992	17	4	22,2	14	77,8
1993	24	5	20,8	19	79,2
1994	24	3	12,5	21	87,5
1995	29	14	48,3	15	51,7
1996	41	9	22,0	32	78,0
1997	73	21	28,8	52	71,2
1998	95	18	19,0	77	81,0
1999	96	24	25,3	71	74,7
gesamt	403	98	24,3	305	75,7

Die beiden Patientengruppen wurden bezüglich der folgenden Parameter univariat verglichen: Alter, BMI, Vorbeatmungsdauer, Hauptdiagnosen, Beatmungsursache, APACHE -2- Score, Liegedauer auf der ICU des KKG, Entwöhnbarkeit, Entwöhnungsdauer, Hb-Wert, BGA unter kurzzeitiger Spontanatmung, Atmungsdrücke, Atmungswerte (die letzten 4 Parameter jeweils bei Aufnahme ins KKG). Die Charakteristika der beiden Gruppen, sowie das Signifikanzniveau des Gruppenvergleichs sind den folgenden beiden Tabellen (Tabelle 4.12 und Tabelle 4.13) zu entnehmen.

Tabelle 4.12 Charakteristika der im KKG verstorbenen Patienten (Gruppe 1) im Vergleich zu den primär überlebenden Patienten (Gruppe 2), angepasstes Signifikanzniveau: $p < 0,0028$

	Gruppe 1, n = 98 (im KKG verstorben)		Gruppe 2, n = 305 (primär Überlebende)		n	p
	Median (Quartile)	bzw. Mittelwert (SD)	Median (Quartile)	bzw. Mittelwert (SD)		
Alter (Jahre)	69,7 (59,2 - 74,1)	64,7 (58,0 - 70,4)	403	0,0002		
BMI (1/l*kg ²)	22,9 (18,9 - 26,5)	23,2 (20,1 - 27,6)	275	0,3785		
Vorbeatmungsdauer (Tage)	32,0 (17,0 - 49,0)	32,5 (19,0 - 50,0)	400	0,5882		
APACHE -2- Score	17,0 (15,0 - 22,0)	15,0 (13,0 - 18,0)	359	0,0001		
Entwöhnungsdauer (Tage)	5,5 (3,0 - 8,0)	6,0 (3,0 - 9,0)	268	0,7103		
Liegedauer ICU-KKG (Tage)	10,0 (7,0 - 16,0)	14,0 (9,0 - 20,0)	403	0,0001		
Hb bei Aufnahme (g/dl)	11,4 (± 1,7)	11,8 (± 1,8)	401	0,0885		
BGA spontan bei Aufnahme:						
pO ₂ (mm Hg)	47,4 (± 13,9)	47,2 (± 9,3)	232	0,8960		
pCO ₂ (mm Hg)	52,1 (± 11,1)	52,0 (± 11,0)	232	0,9582		
Atmungsdrücke bei Aufnahme:						
P _{imax} (cm H ₂ O)	30,2 (± 15,5)	30,2 (± 15,6)	182	0,9985		
P _{0.1} (cm H ₂ O)	4,5 (2,7 - 5,8)	3,5 (2,4 - 4,8)	230	0,1015		
P _{0.1} /P _{imax} (%)	13,0 (10,1 - 22,6)	12,1 (9,1 - 19,0)	179	0,5627		
P _{emax} (cm H ₂ O)	40,3 (± 24,2)	48,9 (± 30,1)	139	0,2465		
Atmungswerte bei Aufnahme:						
Atemfrequenz, fb (1/min)	28,4 (± 8,8)	26,8 (± 7,7)	269	0,1870		
Atemminutenvolumen, VE (l/min)	7,3 (± 2,8)	7,5 (± 2,8)	261	0,5916		
Inspirationsanteil Ti/T _{tot} (%)	38,9 (± 9,5)	39,2 (± 6,9)	253	0,7636		
Tidalvolumen, V _t (ml)	256,0 (200 - 345)	270,0 (200 - 350)	261	0,3758		
RSB -Index (1/min*l)	102,0 (63,7 - 182,5)	94,4 (66,7 - 147,6)	261	0,0331		

Die im KKG verstorbenen Patienten waren im Mittel fünf Jahre älter als die überlebenden Patienten. Bei Aufnahme ins KKG waren die im Haus verstorbenen Patienten in einem schlechteren Gesundheitszustand (um 2 Punkte höhere APACHE-2-Scores). Die überlebenden Patienten verbrachten durchschnittlich vier Tage länger auf der Intensivstation des KKG als die verstorbenen Patienten, von denen bereits 78 während des Aufenthalts auf der Intensivstation verstarben.

Hinsichtlich der physiologischen Messwerte bei Aufnahme wie des Hb-Werts, der Blutgasanalyse unter kurzzeitiger Spontanatmung, den Atmungsparametern und den Atmungsdrücken zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Insgesamt waren beide Gruppen in ähnlichem Maße durch eine ausgeprägte Hypoxie und Hyperkapnie sowie erniedrigte maximale in- und expiratorische Atmungsdrücke (P_{imax}, P_{emax}), sowie eine schon in Ruhe über den Normalwert hinaus belastete Atempumpe (P_{0.1}/P_{imax}) gekennzeichnet.

Männer und Frauen zeigten keine Unterschiede hinsichtlich des Risikos bereits während des stationären Aufenthalts zu versterben (4 Feldertafel mit zweiseitigem Fischer-exakt-Test: $p = 0,397$). Im Hinblick auf die Hauptdiagnosen stellte keine Grunderkrankung ein

erhöhtes Risiko für das Versterben im KKG dar. Die unterschiedlichen akuten Ursachen der Beatmungspflichtigkeit stellten ebenfalls kein Risiko für die Krankenhausmortalität dar. Im Gegensatz dazu stellte der Erfolg oder Misserfolg der Entwöhnung vom Respirator einen deutlichen Risikofaktor der Krankenhausmortalität dar: Von den nicht entwöhnbaren Patienten verstarb ein überdurchschnittlicher Anteil bereits im KKG, wohingegen die stabil entwöhnten Patienten fast alle den Aufenthalt im KKG überlebten und entlassen werden konnten (siehe Tabelle 4.13).

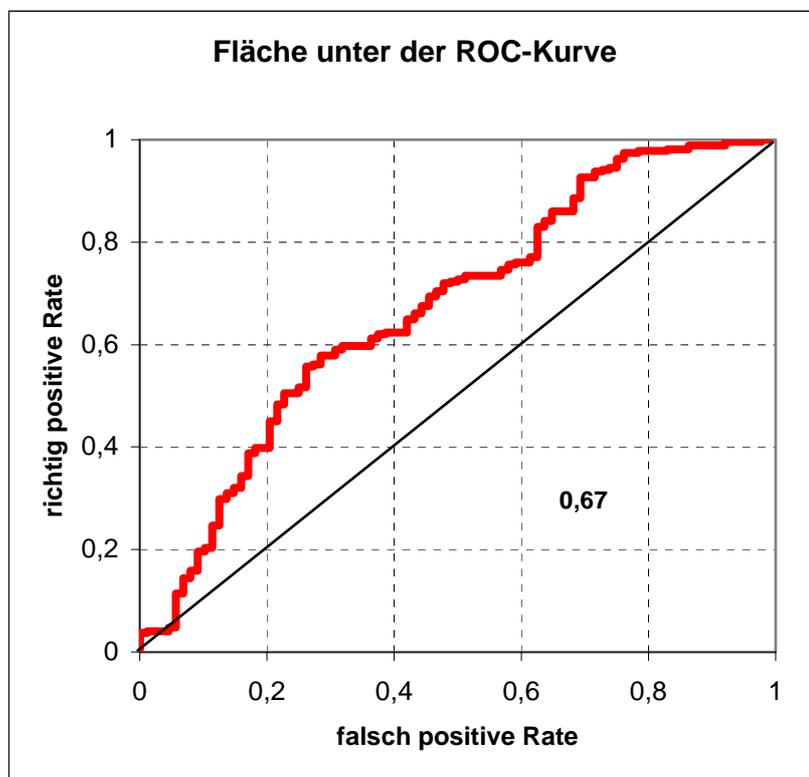
Tabelle 4.13 Hauptdiagnosen, Beatmungsursachen, Entwöhnbarkeit nach Gruppen

	Gruppe 1, n = 98	Gruppe 2, n = 305	% Krankenhausmortalität	
	(im KKG verstorben)	(Überlebende)		
	n	n		
Geschlecht:				
Männer	67	193	25,8	
Frauen	31	112	21,8	
Hauptdiagnosen:				
COPD	58	181	24,3	
restriktive Ventilationsstörung	10	45	18,2	
neuromuskuläre Erkrankung	9	33	21,4	
andere Erkrankungen	21	46	31,3	
akute Ursache der Beatmungspflichtigkeit:				
pulmonaler Infekt	46	155	22,9	
ventilatorische Insuffizienz	17	42	28,8	
andere pulmonale Ursachen	10	24	29,4	
Linksherzdekompensation	5	16	23,8	
post operativ	9	31	22,5	
andere	11	35	23,9	
fehlende Angaben	0	2		
Entwöhnbarkeit vom Respirator:				
klinisch stabil entwöhnt	6	216	2,7	signifikant
klinisch instabil entwöhnt	22	31	41,5	
nicht entwöhnbar	70	58	54,7	signifikant

Der prozentuale Anteil der bereits im KKG verstorbenen Patienten ist für jede Subgruppe einzeln berechnet und in der rechten Spalte wiedergegeben. Die signifikante Abweichung der Subgruppe vom Gesamtmittelwert in der KFA (siehe Methodenteil) ist jeweils mit "signifikant" markiert.

Das Patientenalter und der APACHE-2-Score wurden zum multivariaten Modell (n = 359) zur Abschätzung der **Überlebenswahrscheinlichkeit** integriert. Die Ergebnisse der Diskriminanzanalyse (Wilk's Lambda: 0,93; F(2,356): 14,13; p < 0,0001; Sensitivität: 60,9%, Spezifität: 63,6%) sind in Form der in Abbildung 4.2 gezeigten ROC-Kurve dargestellt. Die Punkte der ROC-Kurve beschreiben die Paare richtig- und falsch-positiver Entscheidungen für das Überleben des KKG-Aufenthalts über den gesamten Bereich möglicher Schwellenwerte für das Alter und den APACHE-2-Score. Die Fläche unter der Kurve (0,67; 95%-Konfidenzintervall: 0,60 - 0,74) ist das Maß für

die diagnostische Präzision des gesamten Modells unabhängig vom festzulegenden Schwellenwert.



Die Punkte der Kurve beschreiben die Paare richtig- und falsch-positiver Entscheidungen für das Überleben des KKG-Aufenthalts über den gesamten Bereich möglicher Schwellenwerte für das Alter und den APACHE-2-Score. Die Anteil der Fläche unter der ROC-Kurve an der Gesamtfläche spiegelt die Güte der Diskriminierung durch das Modell wieder: eine Fläche von 1,00 entspricht der idealen Diskriminierung, eine Fläche von 0,5 entspricht der Diskriminierung durch Zufall.

Abbildung 4.2 ROC - Kurve der Überlebenswahrscheinlichkeit des KKG-Aufenthalts im multivariaten Modell (Integration von Alter und APACH-2-Score)

Nach der Aufteilung des Gesamtkollektivs in die verschiedenen Hauptdiagnosegruppen, zeigten die gleichen klinischen Charakteristika wie im Gesamtkollektiv signifikante Unterschiede zwischen den im KKG verstorbenen Patienten bzw. den Überlebenden Patienten auf (siehe Tabelle 4.14):

Innerhalb der Gruppe COPD-Patienten waren die im KKG verstorbenen Patienten im Median 4 Jahre älter als die Überlebenden (69,9 versus 65,8 Jahre). Die im KKG

verstorbenen COPD-Patienten hatte einen im Median 2 Punkte höheren APACHE-2-Score als die Überlebenden (17 versus 15 Punkte). Unter den an diversen anderen Erkrankungen leidenden Patienten lagen die überlebenden Patienten im Median 10 Tage länger auf der Intensivstation des KKG als die während des stationären Aufenthalts verstorbenen Patienten (17 versus 7 Tage).

Tabelle 4.14 Unterschiede der physiologischen Messparameter sowie Geschlecht, Beatmungsursachen und Entwöhnbarkeit zwischen den im KKG verstorbenen Patienten (Gruppe 1) und den überlebenden Patienten (Gruppe 2), getrennt nach Hauptdiagnosegruppen (p-Werte, Signifikanzniveau innerhalb der einzelnen Hauptdiagnosegruppen: $p < 0,0036$; signifikante Testergebnisse hervorgehoben)

	COPD	restriktive Ventilationsstörung	neuromuskuläre Erkrankung	andere Erkrankung
Alter (Jahre)	0,0010	0,2136	0,5099	0,3944
BMI (1/l*kg2)	0,6586	0,6524	0,6849	0,1571
Vorbeatmungsdauer (Tage)	0,8797	0,9044	0,4782	0,5264
APACHE -2- Score	0,0015	0,0082	0,9638	0,0713
Entwöhnungsdauer (Tage)	0,9398	0,4172	0,3407	0,1246
Liegedauer ICU-KKG (Tage)	0,0164	0,2514	0,7239	0,0004
Hb bei Aufnahme (g/dl)	0,1393	0,5466	0,7427	0,3906
BGA spontan bei Aufnahme:				
pO2	0,6963	0,4809	0,0262	0,7313
pCO2	0,9137	0,6594	0,5693	0,3712
Atmungswerte bei Aufnahme:				
Atemfrequenz, fb (1/min)	0,5210	0,2481	0,6089	0,0145
Atemminutenvolumen, VE (l/min)	0,6210	0,9829	0,8049	0,3158
Inspirationsanteil Ti/Ttot (%)	0,1152	0,8270	0,3487	0,5901
Tidialvolumen, Vt (ml)	0,5066	0,9271	0,8031	0,7544
RSB -Index (1/min*l)	0,1793	0,7017	0,3938	0,5640

	COPD	restriktive Ventilationsstörung	neuromuskuläre Erkrankung	andere Erkrankung
Geschlecht	0,3542	0,5027	0,2708	0,5709
Beatmungsursache	n.s.*	n.s.*	n.s.*	n.s.*
Entwöhnbarkeit	sig.*	sig.*	n.s.*	sig.*

* Signifikanz im KFA - Test: mindestens eine der Subgruppen weicht signifikant vom Gesamtmittelwert ab (Weiterführende Erläuterungen im Methodenteil).

Wie schon im Gesamtkollektiv stellte der Entwöhnungserfolg bzw. Misserfolg in drei der vier Hauptdiagnosegruppen (COPD, restriktive Ventilationsstörung, andere Erkrankungen) einen deutlichen Risikofaktor für die Krankenhausmortalität dar. Lediglich im Teilkollektiv der Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen war die nicht-Entwöhnbarkeit kein eigenständiger Risikofaktor für das Versterben im KKG.

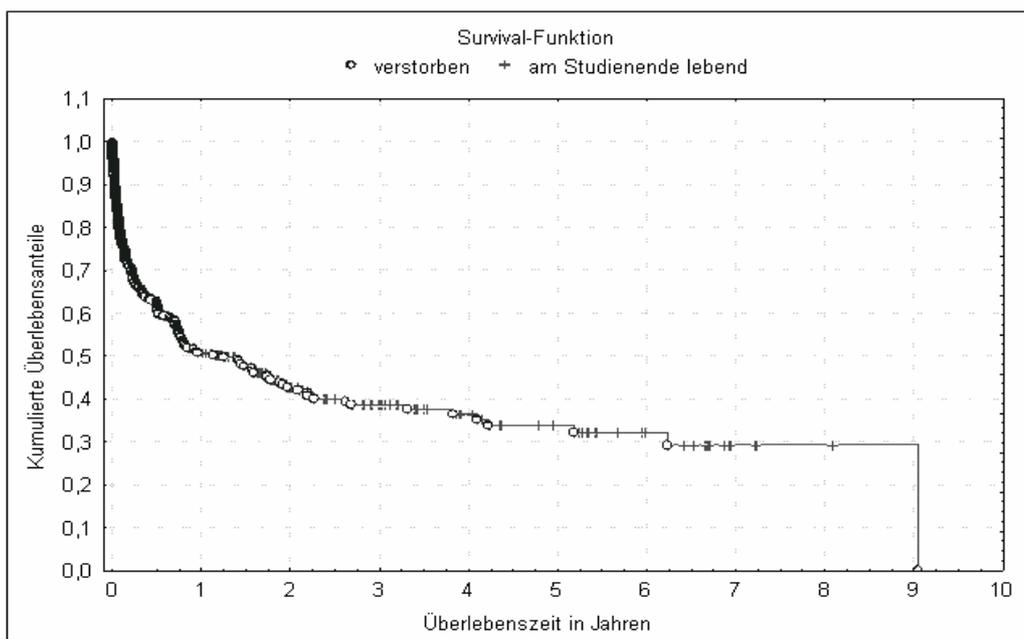
4.4 Überlebenszeitanalyse

Von den überlebenden 305 Patienten konnten 293 (96,1%) Patienten wie im Kapitel 3.6 beschrieben, bis zum 30.04.2000 nachbeobachtet werden. Nur diese 293 Patienten wurden in die weitere Überlebenszeitanalyse eingeschlossen. Insgesamt mussten 12 Patienten aus folgenden Gründen ausgeschlossen werden: Bei elf Patienten war bekannt, dass sie in der Zwischenzeit verstorben waren. Das Todesdatum, welches für die statistische Auswertung zwingend erforderlich ist, war jedoch nicht bekannt. Ein Patient war unbekannt verzogen. Von den 293 eingeschlossenen Patienten lebten am 30.04.2000 noch 124 Patienten (42,3%), 169 Patienten (57,7%) waren in der Zwischenzeit verstorben.

4.4.1 Beschreibung des Kollektivs der Überlebensanalyse (n = 293)

Von den 293 Patienten der Überlebenszeitanalyse lebten nach drei Monaten noch 67,9% der Patienten, nach 6 Monaten 63,0%, nach einem Jahr 49,4%, nach drei Jahren 38,1% und nach fünf Jahren 33,4% (siehe Abbildung 4.3). Die mittlere Überlebensdauer der 293 Patienten betrug 16,9 Monate.

Abbildung 4.3 Überlebensfunktion der aus dem KKG entlassenen Patienten (n = 293)



Die prozentualen Anteile sowohl der einzelnen Hauptdiagnosen als auch der akuten Ursachen der Beatmungspflichtigkeit blieben im Vergleich zum Gesamtkollektiv (n = 403) im Wesentlichen unverändert (Tabelle 4.15). 71,3% der 293 Patienten waren im KKG stabil vom Respirator entwöhnt worden. Immerhin 18,1% der Patienten konnten nicht entwöhnt werden und blieben auch nach Entlassung invasiv beatmungspflichtig.

Tabelle 4.15 Anthropometrische Daten des Patientenkollektivs der Überlebenszeitanalyse

	n	% Überlebenskollektiv (n = 293)
Geschlecht:		
Männer	183	62,5
Frauen	110	37,5
Hauptdiagnosen:		
COPD	175	59,7
restriktive Ventilationsstörung	43	14,7
neuromuskuläre Erkrankung	32	10,9
andere Erkrankungen	43	14,7
Beatmungsursachen:		
pulmonaler Infekt	151	51,5
ventilatorische Insuffizienz	39	13,3
andere pulmonale Ursachen	22	7,5
Linksherzdekompensation	15	5,1
post operativ	31	10,6
andere	33	11,3
fehlende Angaben	2	0,7
Entwöhnbarkeit:		
klinisch stabil entwöhnt	209	71,3
klinisch instabil entwöhnt	31	10,6
nicht entwöhnbar	53	18,1
Mobilität bei Entlassung:		
immobil	86	29,4
Sessel oder Rollstuhl	46	15,7
in der Ebene (mit/ ohne Gehwagen)	31	10,6
voll mobil	40	13,7
fehlende Angaben	90	30,7
Unterbringung nach Entlassung:		
zu Hause	83	28,3
Reha	25	8,5
Krankenhaus	180	61,4
fehlende Angaben	5	1,7
Versorgung bei Entlassung:		
nur ISB	62	21,2
ISB und O2-LZ Therapie	34	11,6
nur O2-LZ Therapie	103	35,2
keine weitere Therapie	83	28,3
fehlende Angaben	11	3,8

130 Patienten wurden nach der erfolgreichen Entwöhnung von der invasiven Beatmung auf der ICU zur weiteren Stabilisierung oder zur Einleitung einer nicht invasiven ISB für im Median 13 weitere Tage (Quartile: 6 bzw. 22 Tage) auf der Heimbeatmungsstation betreut. Insgesamt wurde bei 114 der 130 Patienten nach den in Kapitel 3.3.6 beschriebenen Richtlinien die ISB eingeleitet. Die ISB wurde jedoch von 18 Patienten nicht toleriert und musste bereits während des stationären Aufenthalts im KKG abgebrochen werden. Diese 18 Patienten mit ISB-Intoleranz litten zumeist an einer COPD (16 von 18 Patienten) und waren durch ein hohes Alter ($69,2 \pm 7,1$ Jahre) sowie einen hohen APACHE-2-Score gekennzeichnet. So konnten insgesamt nur 96 Patienten mit einer ISB entlassen werden. Davon litten 39 Patienten an einer COPD, 23 unter einer restriktiven Ventilationsstörung, 20 an einer neuromuskulären Erkrankung, die übrigen 14 Patienten an verschiedenen anderen Erkrankungen. Im Vergleich zu allen entlassenen Patienten ($n = 305$), waren die mit ISB versorgten Patienten jünger (55,8 gegenüber 65,3 Jahren, $p < 0,001$), kürzer vorbeatmet (36,4 gegenüber 47,1 Tagen, $p < 0,02$) und hatten einen besseren APACHE-2-Score (13,5 gegenüber 16,2, $p < 0,001$). Bei 34 der mit ISB versorgten Patienten bestand gleichzeitig eine Hypoxie, die nach den im Kapitel 3.3.7 beschriebenen Richtlinien zur Initiierung einer zusätzlichen Sauerstoff-Langzeit-Therapie (O₂-LZ-Therapie) führte. Hypoxiebedingt wurde bei weiteren 103 Patienten vor Entlassung eine alleinige O₂-LZ-Therapie eingeleitet.

Der Mobilitätsgrad der überlebenden Patienten war bei Entlassung sehr heterogen: während ca. 30% der Patienten vollständig immobil waren, konnten sich halb so viele Patienten (13,7%) ohne jede Einschränkung voll mobil bewegen. Der größte Teil (61,4%) der entlassenen Patienten musste zunächst in einem anderen Krankenhaus weiter stationär betreut werden. Knapp 1/3 der Patienten konnte direkt nach Hause entlassen werden (siehe Tabelle 4.15).

In der BGA (Spontanatmung ohne Sauerstoff) vor Entlassung zeigten die überlebenden Patienten nach wie vor eine Hypoxie und grenzwertig hohe pCO₂ - Werte (siehe Tabelle 4.16) bei einem Hb-Wert in Normalbereich. Die Atmungswerte einschließlich des RSB-Index, gemessen vor Entlassung, lagen mit Ausnahme einer Tachypnoe im Normalbereich. Die Spirometrie-Werte sowie der Pimax und Pemax waren vor

Entlassung nach wie vor reduziert. Der Quotient P0.1/Pimax als Maß für die aktuelle Belastung der Atmungsmuskulatur war leicht erhöht.

Tabelle 4.16 klinische Charakteristika und physiologische Parameter des Patientenkollektivs der Überlebenszeitanalyse

n (gesamt) = 293	n	Median	unteres Quartil	oberes Quartil	Mittelwert	SD
Alter (Jahre)	293	64,7	58,0	70,4	62,1	12,3
BMI (1/l*kg2)	221	23,2	20,2	27,7	24,9	8,1
APACHE - 2 - Score	262	15,0	13,0	18,0	15,4	3,8
Vorbeatmungsdauer (Tage)	289	32,0	19,0	49,0	39,7	33,3
Entwöhnungsdauer (Tage)	235	6,0	3,0	9,0	7,1	6,1
Liegedauer ICU-KKG (Tage)	293	14,0	9,0	20,0	16,3	10,5
Hb bei Entlassung (g/dl)	285	13,7	12,9	14,6	13,8	1,4
BGA spontan bei Entlassung:						
pO2 (mm Hg)	185	55,0	48,0	63,0	55,8	12,2
pCO2 (mm Hg)	185	43,1	38,0	50,0	44,4	8,5
Atmungsdrücke bei Entlassung:						
P0.1 (cm H2O)	164	2,4	1,8	3,5	2,8	1,7
Pimax (cm H2O)	156	34,0	24,0	47,0	37,7	20,2
P0.1/Pimax (%)	154	7,7	5,0	11,5	9,4	7,0
Pemax (cm H2O)	130	52,0	34,0	78,0	58,4	29,3
Atmungswerte bei Entlassung:						
Atemfrequenz, fb (1/min)	176	20,0	17,0	24,5	21,3	6,2
Atemminutenvolumen, VE (l/min)	174	8,4	6,4	10,5	8,7	3,4
Inspirationsanteil Ti/Ttot (%)	172	42,0	38,0	45,0	41,1	6,4
Tidialvolumen, Vt (ml)	174	410,0	310,0	520,0	424,6	165,7
RSB -Index (1/min*l)	174	48,7	34,0	71,4	64,1	52,6
Spirometrie bei Entlassung:						
Vitalkapazität, VC (l)	123	1,7	1,3	2,3	1,8	0,7
Vitalkapazität in % Soll	123	46,0	37,0	64,3	50,1	18,4
Forciertes 1-Sekunden Expirationsvolumen, FEV1 (l)	122	1,0	0,7	1,5	1,1	0,6
FEV1 in % der Vitalkapazität	121	65,0	46,0	78,0	62,5	19,9

4.4.2 Univariate Korrelation der Überlebensdauer mit den physiologischen Parametern, gemessen vor Entlassung

Jüngere Patienten überlebten signifikant länger als ältere Patienten (siehe Tabelle 4.17). Die Höhe des APACHE-2-Scores bei Aufnahme korrelierte nicht mit der Überlebensdauer nach Entlassung. Auch die Dauer der Vorbeatmung korrelierte ebenso wenig mit der Überlebensdauer, wie die Dauer bis zur Entwöhnung. Gleichsam beeinflussten weder die Liegedauer auf der Intensivstation des KKG noch der BMI des Patienten die Überlebensdauer.

Die O₂ - und CO₂ - Partialdrücke aus der Blutgasanalyse vor Entlassung korrelierten mit der Überlebensdauer: Patienten mit höheren pO₂ - und niedrigeren pCO₂ - Werten überlebten länger als Patienten mit niedrigen pO₂ - bzw. hohen pCO₂ - Werten.

Tabelle 4.17 Cox-Regressionen der physiologischen Messwerte bzw. der Patientencharakteristika und der Überlebensdauer (univariate Analyse, angepasstes Signifikanzniveau: $p < 0,0023$)

Parameter	n	p	Chi-Quadrat	relatives Risiko (exp β)	95% Konfidenzintervall des relativen Risikos
Alter (Jahre)	293	0,0001	26,54	1,037	1,021 - 1,053
BMI (kg/m ²)	221	0,0573	3,61	0,977	0,965 - 0,990
Vorbeatmungsdauer (Tage)	290	0,0220	5,25	1,004	1,001 - 1,007
APACHE - 2 - Score	262	0,0034	8,58	1,061	1,024 - 1,054
Entwöhnungsdauer (Tage)	253	0,2467	1,34	1,013	1,002 - 1,024
Liegedauer Intensivstation (Tage)	293	0,1799	1,80	0,991	0,984 - 0,997
Hb-Wert (g/dl)	285	0,2393	1,38	0,935	0,484 - 0,990
BGA (spontanatmend ohne Sauerstoff):					
pO ₂ (mm Hg)	185	0,0001	15,38	0,968	0,954 - 0,983
pCO ₂ (mm Hg)	185	0,0001	16,42	1,054	1,027 - 1,080
Spirometrie:					
VC (l)	123	0,4595	0,55	0,866	0,712 - 1,054
VC in % Soll	123	0,0713	3,25	0,986	0,978 - 0,994
FEV ₁ (l)	122	0,2342	1,42	0,720	0,541 - 0,957
FEV ₁ in % VC	121	0,0317	4,62	0,983	0,968 - 0,999
Atmungsdrücke:					
P0.1 (cm H ₂ O)	164	0,8038	0,06	0,985	0,927 - 1,047
Pimax (cm H ₂ O)	156	0,0101	6,63	0,984	0,971 - 0,997
P0.1/Pimax	154	0,0166	5,74	1,039	1,024 - 1,054
Pemax (cm H ₂ O)	130	0,1943	1,68	0,994	0,937 - 0,999
Atmungswerte:					
fb (1/min)	176	0,3014	1,07	1,017	1,001 - 1,034
Vt (ml)	174	0,0003	13,20	0,998	0,996 - 0,999
VE (l/min)	174	0,0012	10,51	0,895	0,834 - 0,960
Ti/Ttot	172	0,0338	4,50	0,965	0,934 - 0,997
RSB - Index (1/l*min)	174	0,0064	7,43	1,005	1,002 - 1,009

BMI: Body Mass Index, Körpergewicht/Größe²; APACHE-2-Score: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation 2 Score; VC: Vitalkapazität; FEV₁: forciertes expiratorisches Volumen in einer Sekunde; P0.1: Mundverschlusdruck 0.1 sec nach Inspirationsbeginn; Pimax: Mundverschlusdruck bei maximaler Inspiration; fb: Atemfrequenz; Vt: Tidalvolumen; VE: Atemminutenvolumen; Ti/Ttot: Inspirationsanteil am gesamten Atmungszyklus; RSB -Index: Rapid-Shallow-Breathing-Index

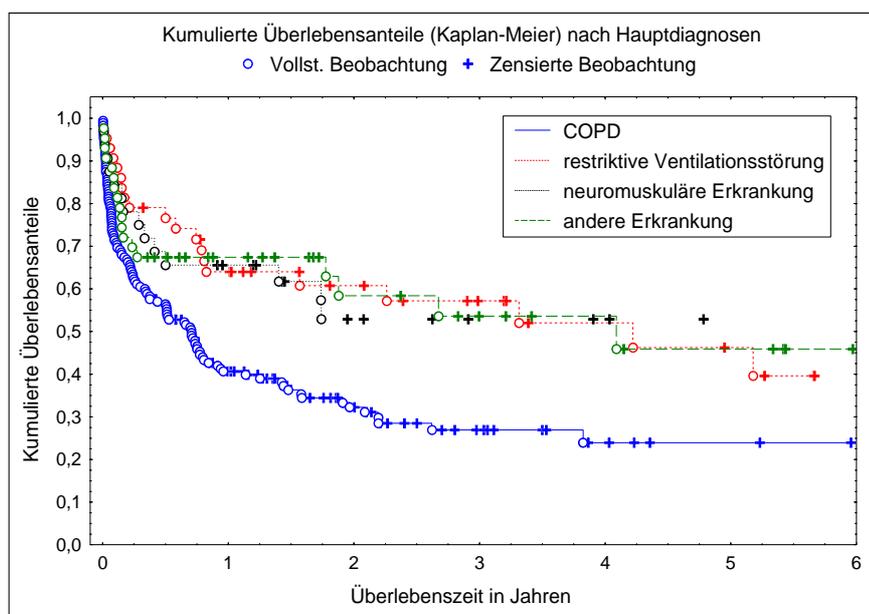
Von den vor Entlassung gemessenen Atmungsparametern korrelierten ein höheres Atemzugvolumen sowie ein höheres Atemminutenvolumen mit einer längeren Überlebensdauer. Der relative Inspirationsanteil an der Gesamtdauer des Atemzuges sowie die isoliert betrachtete Atemfrequenz korrelierten nicht mit der Überlebensdauer. Auch die vor Entlassung gemessenen Atmungsdrücke und Spirometrie- Messwerte korrelierten nicht mit der Überlebensdauer.

4.4.3 Abhängigkeit der Überlebensdauer von den einzelnen klinischen Patientencharakteristika

Der Verlauf der Kaplan-Meier-Überlebenszeitkurve korrelierte mit der Hauptdiagnose ($\chi^2 = 15,75$; $p = 0,0013$), der Entwöhnbarkeit ($\chi^2 = 27,48$; $p < 0,0001$) sowie der Versorgung ($\chi^2 = 49,20$; $p < 0,0001$) und der Mobilität bei Entlassung ($\chi^2 = 35,12$; $p < 0,0001$). Die verschiedenen akuten Ursachen der Beatmungspflichtigkeit korrelierten

nicht mit dem Verlauf der Überlebenszeitkurven. Gleichfalls zeigten Männer und Frauen keinen unterschiedlichen Kurvenverlauf (Gehans-Wilkoxon-Test: $-1,24$; $p = 0,214$). Jedoch unterschieden sich die Überlebensdauer der Patienten, in Abhängigkeit wohin sie entlassen wurden ($\chi^2 = 43,53$; $p < 0,0001$), deutlich voneinander.

Wie in Abbildung 4.4 erkennbar, zeigten COPD-Patienten im Vergleich zu einer mittleren Überlebensdauer des Gesamtkollektivs von 16,9 Monaten eine deutlich kürzere mittlere Überlebensdauer. Sie überlebten nach Entlassung im Mittel nur 11,9 Monate. An einer neuromuskulären Erkrankung oder an einer restriktiven Ventilationsstörung leidende Patienten zeigten mit 27,0 bzw. 26,0 Monaten eine deutlich höhere mittlere Überlebensdauer. Die mittlere Überlebensdauer von den Patienten aller anderen Erkrankungen lag im Mittel bei 20,9 Monaten.



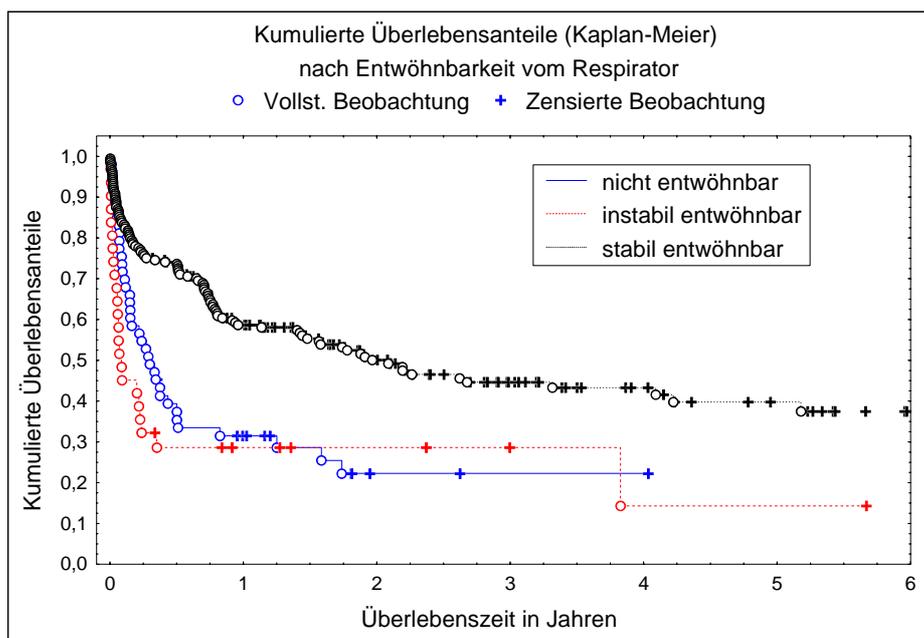
Anzahl Patienten am Intervall-Beginn:

COPD	175	58	29	14	7	4	2
restriktive Ventilationsstörung	43	25	18	13	9	7	3
neuromuskuläre Erkrankung	32	19	11	8	7	5	5
andere Erkrankungen	43	21	13	9	7	5	1

Abbildung 4.4 Kaplan-Meier-Überlebenszeitfunktionen nach Hauptdiagnosen

Wie an den Kaplan-Meier-Überlebenszeitfunktionen in der Abbildung 4.5 erkennbar, überlebten von den nicht - oder nur instabil entwöhnten Patienten lediglich 39,4% bzw. 25,7% die ersten sechs Monate nach Entlassung aus dem KKG. Dahingegen überlebten

von den stabil entwöhnten Patienten knapp Dreiviertel (74,1%) die ersten sechs Monate nach Entlassung. Die stabil entwöhnten Patienten überlebten nach Entlassung im Mittel 19,9 Monate. Die instabil entwöhnten Patienten hatten mit 8,3 Monaten eine noch kürzere mittlere Überlebenszeit als die nicht vom Respirator entwöhnbaren Patienten, deren mittlere Überlebenszeit 10,2 Monate betrug.



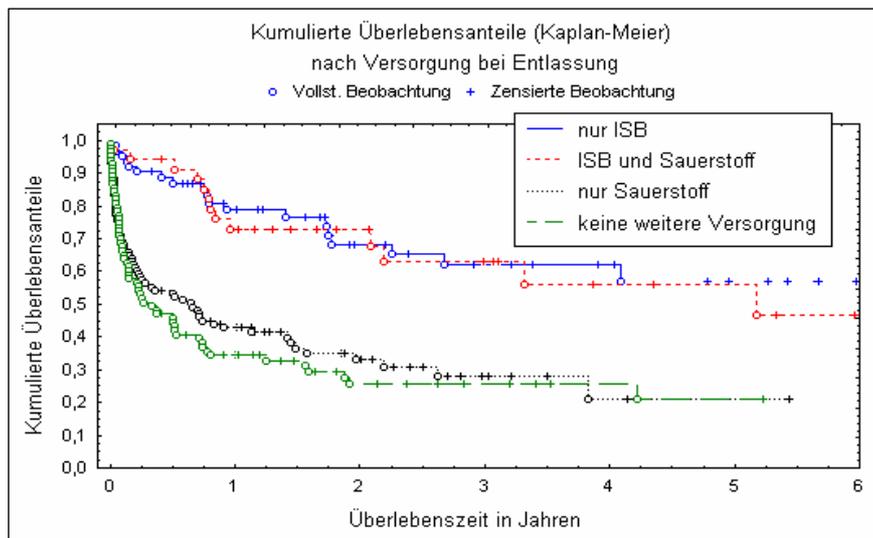
Anzahl Patienten am Intervall-Beginn:

nicht entwöhnbar	53	14	4	3	3	2	2
instabil entwöhnbar	31	6	4	2	1	1	
stabil entwöhnbar	209	103	63	39	26	18	9

Abbildung 4.5 Kaplan-Meier-Überlebenszeitfunktionen in Abhängigkeit von der Entwöhnbarkeit vom Respirator

Die Überlebensdauer der Patienten mit und ohne die Initiierung einer intermittierenden ISB im Anschluss an die Entwöhnung von der invasiven Langzeitbeatmung unterschieden sich deutlich voneinander (siehe Abbildung 4.6). Der Beginn einer Sauerstoff-Langzeittherapie veränderte diesen Unterschied der Überlebensdauer nicht wesentlich, unabhängig davon ob als alleinige Therapieoption oder als Ergänzung zur ISB. Wie an den Kaplan-Meier-Überlebenszeitkurven erkennbar, waren von den Patienten ohne ISB (gleich ob mit oder ohne Sauerstoff-Langzeittherapie) 6 Monate nach der Entlassung bereits etwa die Hälfte verstorben (Anteil überlebender Patienten

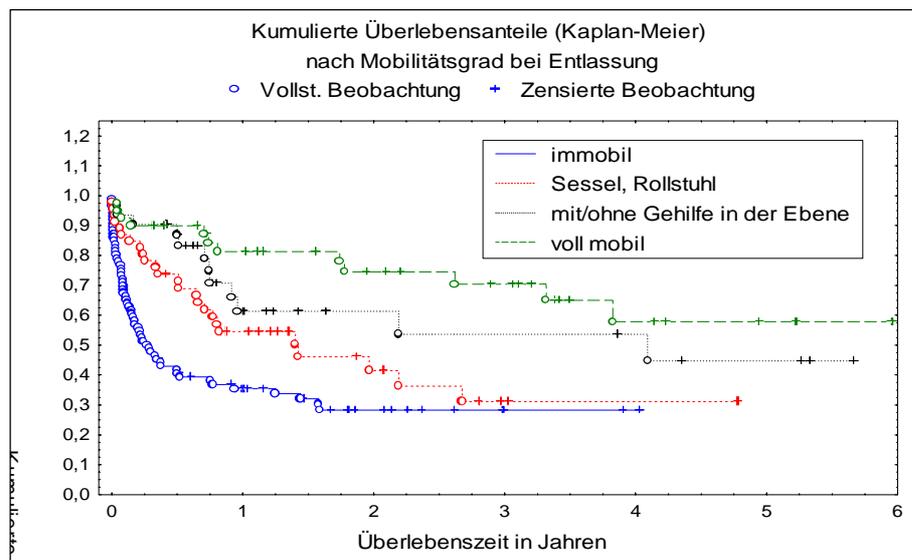
54,3 bzw. 47,0%). Im Gegensatz dazu lebten von den Patienten mit ISB nach 6 Monaten noch mehr als 90% der Patienten. Nach fünf Jahren lebten noch mehr als 50% der mit einer intermittierenden ISB versorgten Patienten (59,8% mit alleiniger ISB und 54,65% mit ISB und Sauerstoff-Langzeittherapie).



Anzahl Patienten am Intervall-Beginn:							
nur ISB	62	36	23	17	14	9	4
ISB und O2LZ-Therapie	34	23	16	11	7	6	3
nur O2LZ-Therapie	103	37	18	7	3	1	
keine weitere Versorgung	83	25	13	9	6	5	4

Abbildung 4.6 Kaplan-Meier-Überlebenszeitfunktionen in Abhängigkeit von der Versorgung bei Entlassung

Der Verlauf der Überlebenszeitkurven der Patienten unterschied sich in Abhängigkeit vom Mobilitätsgrad bei Entlassung signifikant ($\chi^2 = 35,12; p < 0,0001$, siehe Abbildung 4.7): Patienten mit höherem Mobilitätsgrad überlebten im Mittel länger als Patienten mit einem niedrigeren Mobilitätsgrad. Vollständig immobile Patienten überlebten im Mittel 9,9 Monate, bis in einen Sessel oder Rollstuhl mobilisierbare Patienten 15,6 Monate, mit oder ohne Gehhilfe in der Ebene mobile Patienten 20,9 Monate und voll mobile Patienten 29,3 Monate.

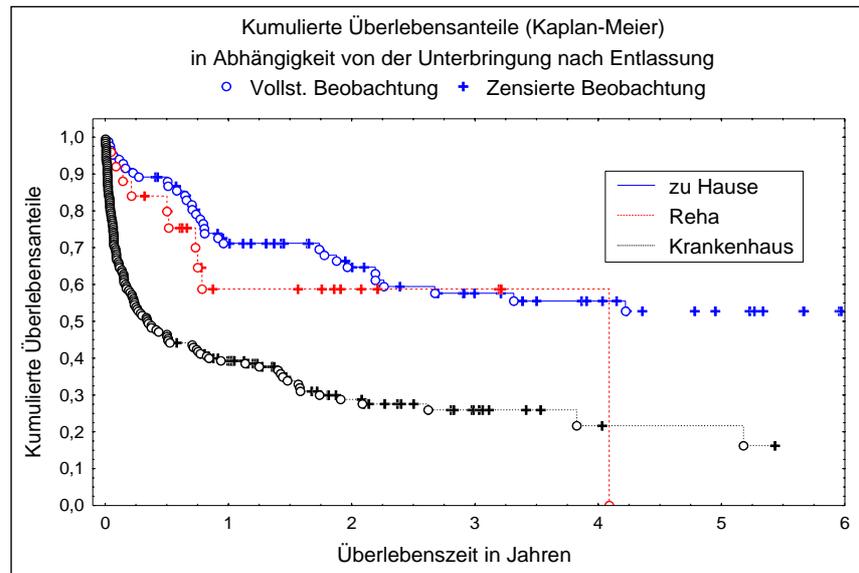


Anzahl Patienten am Intervall-Beginn:

immobil	86	24	11	4	3	1	1
Sessel, Rollstuhl	46	19	9	4	3	2	2
mit/ ohne Gehwagen in der Ebene	31	13	8	7	6	4	1
voll mobil	40	28	21	16	8	5	2

Abbildung 4.7 Kaplan-Meier-Überlebenszeitfunktionen in Abhängigkeit vom Mobilitätsgrad des Patienten bei Entlassung

Wie in Abbildung 4.8 ersichtlich, lebten Patienten, die vom KKG direkt nach Hause entlassen werden konnten, im Mittel mit 30,7 Monaten deutlich länger, als Patienten die in ein Rehabilitations-Einrichtung oder zunächst noch einmal an ein anderes Krankenhaus überwiesen werden mussten (mittleres Überleben 14,4 bzw. 10,5 Monate).


Anzahl Patienten am Intervall-Beginn:

zu Hause	83	53	39	28	22	15	8
Reha	25	9	5	3	1		
Krankenhaus	180	59	25	11	5	4	2

Abbildung 4.8 Kaplan-Meier-Überlebenszeitfunktionen in Abhängigkeit von der Unterbringung nach Entlassung

4.4.4 Multivariates Regressionsmodell der Überlebensdauer

Nach univariater Korrelation der Überlebensdauer mit den einzelnen kategorialen und intervallskalierten Parametern (siehe Tabelle 4.17 und Abbildung 4.4 bis Abbildung 4.8) beschreibt die folgende Tabelle 4.18 die Integration der Parameter zum multivariaten Modell. Die beste Prognose der Überlebensdauer lieferte die kombinierte Berücksichtigung des Patientenalters, der Vorbeatmungsdauer, des APACHE-2-Scores sowie der Hauptdiagnose und der Entwöhnbarkeit vom Respirator. Die Versorgung mit einer ISB wurde nicht im multivariaten Modell berücksichtigt, da ISB-Therapie im vorliegenden Patientenkollektiv nicht randomisiert eingeleitet worden war. Am relativen Risiko der einzelnen Hauptdiagnosen für das multivariate Modell ist ersichtlich, dass Patienten, die an einer COPD litten, im Vergleich zu Patienten die an einer restriktiven Ventilationsstörung litten, das doppelte Mortalitätsrisiko hatten. Ebenso war die nicht-Entwöhnbarkeit des Patienten mit dem 2,4-fachen Mortalitätsrisiko im Vergleich zu stabil entwöhnten Patienten belastet.

Tabelle 4.18 Multivariates Modell zur Beeinflussung der Überlebenszeit

	p	relatives Risiko	95% Konfidenzintervall des relativen Risikos
Alter (Jahre)	0,0057	1,024	1,007 - 1,042
Vorbeatmungsdauer (Tage)	0,3260	1,002	0,998 - 1,006
APACHE - 2 - Score	0,3787	1,019	0,977 - 1,006
Hauptdiagnose			
COPD	Referenz	1	
restriktive Ventilationsstörung	0,0181	0,542	0,327 - 0,901
neuromuskuläre Erkrankung	0,0111	0,444	0,237 - 0,831
andere Erkrankungen	0,0095	0,496	0,292 - 0,843
Entwöhnbarkeit vom Respirator			
stabil entwöhnt	Referenz	1	
instabil entwöhnt	0,0010	2,261	1,391 - 3,675
nicht entwöhnbar	0,0001	2,355	1,564 - 3,547

In das multivariate Modell wurden nur Parameter mit weniger als 15% Missings einbezogen (n = 262, p (multivariat) = 0,0163).

Das relative Risiko gibt an, um welchen Faktor sich die Überlebenszeit verändert, wenn sich der betreffende Parameter um eine Einheit verändert bzw. der Patient der jeweiligen Kategorie zugeordnet werden kann.

4.5 Gesundheitsbezogene Lebensqualität der Überlebenden

Weil sich der Zeitraum für den Fragebogenversand (01.07.1999-29.02.2000) und der Nachbeobachtungszeitraum der Gesamtstudie (01.07.1999-30.04.2000) überschneiden, beantworteten auch vier Patienten das Fragebogenpaket, die im weiteren Verlauf des Nachbeobachtungszeitraums verstarben.

Insgesamt wurden 127 Fragebogenpakete an die überlebenden Patienten versandt. 106 Patienten schickten die beantworteten Fragebögen zurück. Das entsprach einer Rücklaufquote von 83,5%. Von den 21 nicht antwortenden Patienten teilten 3 Patienten schriftlich mit, nicht an der Studie teilnehmen zu wollen. 18 Patienten gaben auch nach zweimaliger Kontaktaufnahme keinerlei Rückantwort.

Nicht alle Fragebögen waren komplett beantwortet, so dass den spezifischen Auswertungsrichtlinien folgend, jeweils einige Fragebögen als "nicht auswertbar" von den folgenden Analysen ausgeschlossen mussten. Schließlich konnten die in Tabelle 4.19 genannten Fragebogenzahlen in die weiteren Analysen eingeschlossen werden.

Tabelle 4.19 Anzahl auswertbarer Fragebögen und Fragebogenkomponenten

Fragebogen:	Anzahl auswertbarer Exemplare	% der retournierten Exemplare
SGRQ:		
Summenskala	104	98
Subskalen		
körperliche Aktivität	104	98
Symptome	105	99
Beeinträchtigung	105	99
SF - 36:		
Einzelskalen		
Körperliche Funktionsfähigkeit	105	99
Körperliche Rollenfunktion	96	91
Körperliche Schmerzen	95	90
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	99	93
Vitalität	99	93
Soziale Funktionsfähigkeit	101	95
Emotionale Rollenfunktion	86	81
psychisches Wohlbefinden	98	92
Körperliche Summenskala	74	70
psychische Summenskala	74	70
ADL	106	100

4.5.1 Beschreibung des Patientenkollektivs der Lebensqualitätsanalyse (n = 106)

Die antwortenden Patienten, 59 Männer und 47 Frauen, hatten den Fragebogen im Mittel 14,2 Monate nach der Entlassung aus dem KKG beantwortet (Quartile: 4,6 - 31,1 Monate). Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Beantwortung der Fragebögen lag bei 64,3 Jahren (Alter während des Aufenthalts im KKG: 62,0 Jahre). Alle Charakteristika des Patientenkollektivs der Lebensqualitätsanalyse sind der Tabelle 4.20 und der Tabelle 4.21 zu entnehmen.

Tabelle 4.20 Beschreibung des Kollektivs der Lebensqualitätsanalyse (1)

	Patientenkollektiv mit Fragebogen- antwort	Patientenkollektiv ohne Fragebogen- antwort	% Fragebogen- antwort	KFA
Geschlecht				
Männer	59	134	30,6	*
Frauen	47	65	42,0	
akute Ursache der Beatmungspflichtigkeit				
pulmonaler Infekt	57	98	36,8	
ventilatorische Insuffizienz	17	25	40,5	
andere pulmonale	5	19	20,8	
LH-Dekompensation	6	10	37,5	
post operativ	10	21	32,3	
andere	10	25	28,6	
fehlende Angaben	1	1		
Hauptdiagnose				
COPD	50	131	27,6	
restriktive Ventilationsstörung	23	22	51,1	
neuromuskuläre Erkrankung	12	21	36,4	
andere Erkrankungen	21	25	45,7	
Entwöhnbarkeit vom Respirator				
stabil entwöhnt	91	125	42,1	
instabil entwöhnt	6	25	19,4	
nicht entwöhnbar	9	49	15,5	unter
Mobilitätsgrad bei Entlassung				
immobil	18	78	19,6	unter
Sessel/Rollstuhl	17	30	36,2	
in der Ebene (mit/ohne Gehhilfe)	18	14	56,3	
voll mobil	25	15	62,5	über
fehlende Angaben	28	66		
Versorgung bei Entlassung				
nur ISB	35	28	55,6	über
ISB und O2 - LZ - Therapie	20	14	58,8	über
nur O2 - LZ - Therapie	32	75	29,9	
keine	18	71	20,2	unter
fehlende Angaben	1	11		
Unterbringung nach Entlassung				
zu Hause	45	42	51,7	über
Reha	16	9	64,0	über
Krankenhaus	41	147	21,8	unter
fehlende Angaben	4	1		

* zweiseitiger Fischer Exakt-Test: $p = 0,06$

Der prozentuale Anteil der Patienten mit Fragebogenantwort ist für jede Subgruppe einzeln berechnet. Die signifikante Abweichung der Subgruppe vom Gesamtmittelwert in der KFA (siehe Methodenteil) ist jeweils mit der Richtung der Abweichung markiert.

Neben den Werten für das Patientenkollektiv der Lebensqualitätsanalyse (n = 106) sind in den Tabellen auch die Werte für das Kollektiv der aus dem KKG entlassenen Patienten angegeben, die die Fragebögen nicht beantwortet haben oder in der Zwischenzeit verstorben waren (n= 199). Die Mediane bzw. Mittelwerte der beiden Patientenkollektive wurden auf signifikante Unterschiede getestet, um mögliche Selektionsfaktoren zu identifizieren, die auf die Ergebnisse Einfluss nahmen.

Tabelle 4.21 Beschreibung des Kollektivs der Lebensqualitätsanalyse (2), angepasstes Signifikanzniveau $p < 0,0026$

	p - Wert	Patientenkollektiv mit Fragebogenantwort (n = 106)		Patientenkollektiv ohne Fragebogenantwort (n = 199)	
		Median (Qartile) bzw.	Mittelwert (Standardabweichung)		
Alter (Jahre) bei KKG-Aufenthalt	0,0372	62	(54,8 - 69,1)	65,4	(59,0 - 71,3)
BMI (kg/m ²)	0,0024	25,2	(21,2 - 30,1)	22,5	(19,1 - 25,7)
Vorbeatmungsdauer (Tage)	0,0001	24	(14 - 37)	37	(24 - 56)
Entwöhnungsdauer (Tage)	0,0032	5	(2 - 7)	6	(4 - 10)
Liegedauer Intensivstation KKG (Tage)	0,3779	13,5	(8 - 21)	14	(11 - 20)
APACHE - 2 - Score	0,0789	14	(12 - 17)	16	(13 - 18)
BGA bei Aufnahme					
pO ₂ (mm Hg)	0,8443	47	(± 9,5)	47,3	(± 9,1)
pCO ₂ (mmHg)	0,3465	51	(± 10,4)	52,5	(± 11,3)
BGA bei Entlassung					
pO ₂ (mmHg)	0,0320	58,3	(± 10,7)	54,5	(± 13,9)
pCO ₂ (mmHg)	0,1294	43	(± 7,5)	45	(± 9,2)
Spirometrie bei Entlassung					
VC (l)	0,5241	1,8	(± 0,8)	1,8	(± 0,8)
VC in % Soll	0,1882	46	(± 20,7)	45	
FEV ₁ (l)	0,2185	1	(± 0,6)	0,9	
FEV ₁ in % VC	0,0529	66,1	(± 18,3)	58,4	(± 20,3)
Atmungsdrücke bei Entlassung					
P0.1 (cm H ₂ O)	0,5730	2,3	(1,7 - 3,4)	2,5	(1,8 - 3,5)
Pimax (cm H ₂ O)	0,0331	39	(26,5 - 51,5)	29	(23 - 42)
P0.1/Pimax (%)	0,0202	6,7	(4,3 - 9,8)	7,9	(5,5 - 12)
Pemax (cm H ₂ O)	0,1000	62,1	(± 29,5)	54,3	(± 28,4)
Atmungswerte bei Entlassung					
RSB - Index (1/l*min)	0,0008	41,7	(30,5 - 57,8)	53,4	(40 - 91,7)

Der Kollektiv-Vergleich für intervallskalierte Parameter wurde bei Normalverteilung der Parameter mit dem "t-Test für unabhängige Stichproben" und bei nicht-normalverteilten Parametern mit dem "Mann-Whitney U-Test" durchgeführt.

Mehr als vier Fünftel des Patientenkollektivs der Lebensqualitätsanalyse war während des stationären Aufenthalts im KKG stabil von der invasiven Respiratorbeatmung entwöhnbar gewesen. Bei Unterteilung des Kollektivs aller aus dem KKG entlassenen Patienten in die beiden Kollektive „mit Fragebogenantwort“ (Kollektiv der Lebensqualitätsanalyse) sowie „ohne Fragebogenantwort“, fiel auf, dass die nicht entwöhnbaren Patienten im Kollektiv der Lebensqualitätsanalyse unterrepräsentiert waren (siehe Tabelle 4.20). Im Gegensatz dazu waren im Lebensqualitätskollektiv

überzufällig viele Patienten mit einer ISB (mit und ohne O₂LZ-Therapie) versorgt worden. Bei Berücksichtigung der Hauptdiagnosen im Lebensqualitätskollektiv, litten unter den mit einer ISB versorgten Patienten überzufällig viele an einer restriktiven Ventilationsstörung oder an einer neuromuskulären Erkrankung ($p < 0,001$). Dahingegen erhielten die COPD-Patienten im Lebensqualitätskollektiv überzufällig häufig eine reine O₂LZ-Therapie.

Zum Zeitpunkt der Entlassung waren die Patienten der Lebensqualitätsanalyse in den unterschiedlichsten Maßen mobil. Jedoch waren die voll mobilen Patienten überzufällig oft, und die immobilen Patienten unterzufällig häufig, im Teilkollektiv der Lebensqualitätsanalyse vertreten. So wurden die Patienten der Lebensqualitätsanalyse überzufällig häufig nach Hause oder in die Rehabilitation entlassen, wohingegen unterzufällig wenige Patienten in ein anderes Krankenhaus verlegt wurden. Die Unterbringung der Patienten nach Entlassung wurde dabei nicht von der Hautdiagnose der Patienten beeinflusst.

Die Wohn- und Betreuungssituation des Patienten bei Beantwortung der Fragebögen sind der Tabelle 4.22 zu entnehmen. Nach dem stationären Aufenthalt im KKG waren 48 Patienten nicht wieder stationär in einem Krankenhaus behandlungsbedürftig geworden. 53 Patienten wurden zwischen der Entlassung aus dem KKG (und der sich ggf. direkt anschließenden weiteren stationären Betreuung) und der Beantwortung der Fragebögen erneut hospitalisiert. Die Behandlung im KKG betreffend, waren 92 Patienten mit der Behandlungszeit auf der Intensivstation des KKG zufrieden. Vier Patienten waren unzufrieden.

Tabelle 4.22 Beschreibung der aktuellen Situation der 106 Patienten der Lebensqualitätsanalyse (Fragenbogen des KKG)

		n
aktuelle Wohnsituation	alleine lebend	19
	mit dem Lebenspartner	70
	bei den Kindern	4
	mit Freund/Freundin	4
	Gruppe für betreutes Wohnen	1
	Pflegeheim	3
	fehlende Angaben	5
Betreuungssituation		
Betreuungsperson	keine Betreuungsperson	8
	Familienangehörige	79
	ambulanter Pflegedienst	7
	stationäre Pflege	3
	fehlende Angaben	9
Umfang der Betreuung	1 x tgl.	20
	2 x tgl.	6
	3 x tgl. oder mehr	39
	fehlende Angaben	24
Wohnung verlassen	täglich	36
	häufig	21
	gelegentlich	20
	selten	17
	nie	10
	fehlende Angaben	2
Rehospitalisationen	keine	48
	einmalig	28
	zweimalig	14
	mehr als 2 x	11
	fehlende Angaben	5
Zufriedenheit mit der Behandlung im KKG	zufrieden	92
	unzufrieden	4
	fehlende Angaben	10
Bereitwilligkeit die Behandlung zu Wiederholen	ja	96
	nein	3
	fehlende Angaben	7

4.5.2 ADL-Index

Der ADL-Index wurde von allen 106 Patienten vollständig beantwortet. Die Punktzahl im ADL-Index war unabhängig von der Länge des Zeitintervalls zwischen Entlassung und Fragebogenantwort ($p = 0,2150$; $R_S = -0,12$; $n = 106$) sowie vom Schweregrad der Erkrankung bei Aufnahme, gemessen durch den APACHE-2-Index ($p = 0,9971$; $R_S < 0,01$; $n = 91$).

Die von den Patienten erreichten Punktzahlen umfassten die gesamte Spannweite des Fragebogens von 15 bis 100 Punkten. Der Median des Gesamtkollektivs lag bei 90 Punkten (Quartile: 50 und 100 Punkte). Der Maximalwert von 100 Punkten entsprach dabei der selbständigen alltäglichen Funktionsfähigkeit und der minimale Punktwert der kompletten Pflegebedürftigkeit in alltäglichen Funktionen. Die Verteilung der Punktzahlen zeigte jedoch einen deutlichen Deckeneffekt: 44 Patienten erreichten die Maximalpunktzahl von 100 Punkten. Die Punktzahlen der verbleibenden 62 Patienten verteilten sich gleichmäßig über die Werte 15 bis 95 (siehe Abbildung 4.9).

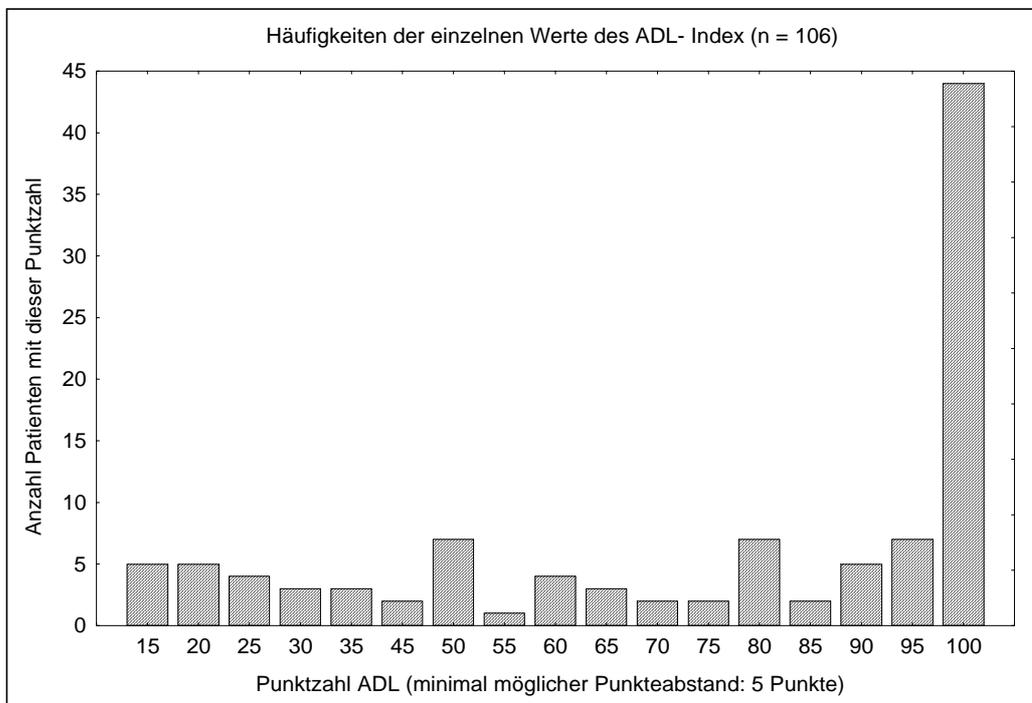


Abbildung 4.9 Verteilung der einzelnen Punktzahlen des ADL - Index (n = 106)

Trotz der asymmetrischen Verteilung (Schiefe: -0,8248) mit deutlichem Deckeneffekt zeigten sich Unterschiede im Vergleich der einzelnen Hauptdiagnosegruppen ($p < 0,0001$; H: 26,13; $n = 106$): Patienten, die an neuromuskulären Erkrankungen litten, erreichten im Median lediglich 27,5 Punkte (Quartile: 17,5 und 42,5 Punkte). COPD Patienten erreichten im Median 82,5 Punkte (Quartile: 60 und 100 Punkte), während Patienten mit restriktiven Ventilationsstörungen genau wie Patienten mit anderen Erkrankungen bereits im Median den Maximalwert von 100 Punkten erreichten (Quartile: 60 bzw. 60,5 Punkte und 100 Punkte).

Es zeigten sich keine Unterschiede zwischen den von Männern und Frauen erreichten Punktzahlen. Wegen der sehr kleinen Fallzahlen pro Gruppe wurde auf den Vergleich der Punktwerte bezüglich der akuten Ursache der Beatmungspflichtigkeit sowie der Entwöhnbarkeit verzichtet. In Abhängigkeit vom Mobilitätsgrad bei Entlassung zeigten die Patienten unterschiedliche Punktwerte im ADL-Index ($p = 0,0002$; H: 19,32; $n = 78$): vollständig immobile Patienten erreichten im Median 40 Punkte (Quartile: 20 und 65 Punkte), bis in den Sessel oder Rollstuhl mobilisierbare Patienten im Median 50 Punkte (Quartile: 30 und 95 Punkte). In der Ebene mobilisierbare Patienten erreichten im Median bereits 95 Punkte und vollständig mobile Patienten den Maximalwert von 100 Punkten (Quartile jeweils 80 und 100 Punkte). Die Versorgung bei Entlassung mit oder ohne ISB bzw. O₂LZ-Therapie hatte keinen Einfluss auf die erreichten Werte des ADL-Index.

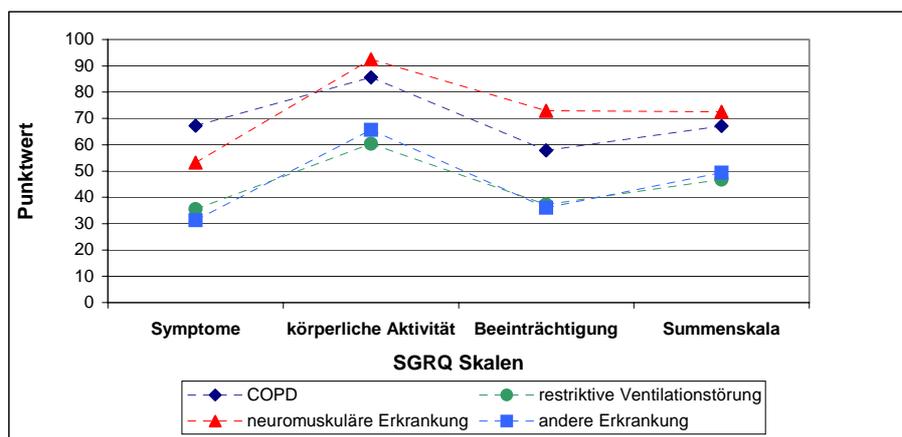
Von den in Tabelle 4.21 genannten anthropometrischen Parametern und Messwerten hatte nach Anpassung des Signifikanzniveaus lediglich der vor Entlassung gemessene P_{max} einen positiven Einfluss auf die Punktzahlen des ADL-Indexes ($p = 0,0001$; $R_S = 0,47$; Signifikanzniveau: $p < 0,0026$).

4.5.3 SGRQ

Die in der SGRQ-Summenskala sowie der drei einzelnen Subskalen (körperliche Aktivität, Symptome, Beeinträchtigung) erreichten Punktwerte wurden weder von der Länge des Zeitintervalls zwischen der Entlassung und der Beantwortung der Fragebögen noch vom Schweregrad der Erkrankung bei Aufnahme, gemessen durch den APACHE-2-Index, beeinflusst.

Wie in Kapitel 3.7.2 beschrieben, konnten in allen vier Skalen Werte zwischen 0 und 100 Punkte erreicht werden, wobei der Wert 100 dem schlechtesten Gesundheitszustand und der Wert 0 vollem Wohlbefinden entsprach. Die Patienten dieser Studie erreichten in der Summenskala im Mittel 57,4 (\pm 23,0) Punkte. In der Subskala "Symptome" erreichten die Patienten im Durchschnitt 51,3 (\pm 26,6) Punkte, in der Subskala "Beeinträchtigung" im Durchschnitt 51,1 (\pm 27,4) Punkte und in der Subskala "körperliche Aktivität" im Median 78,4 Punkte (Quartile: 59,5 und 92,5 Punkte). Die Ergebnisse der einzelnen Skalen korrelierten signifikant miteinander (p jeweils $<$ 0,001). Die in den einzelnen SGRQ-Skalen erreichten Punktwerte zeigten dabei eine Abhängigkeit von der Hauptdiagnose des Patienten (siehe Abbildung 4.10):

Abbildung 4.10 SGRQ-Skalen nach Hauptdiagnosen



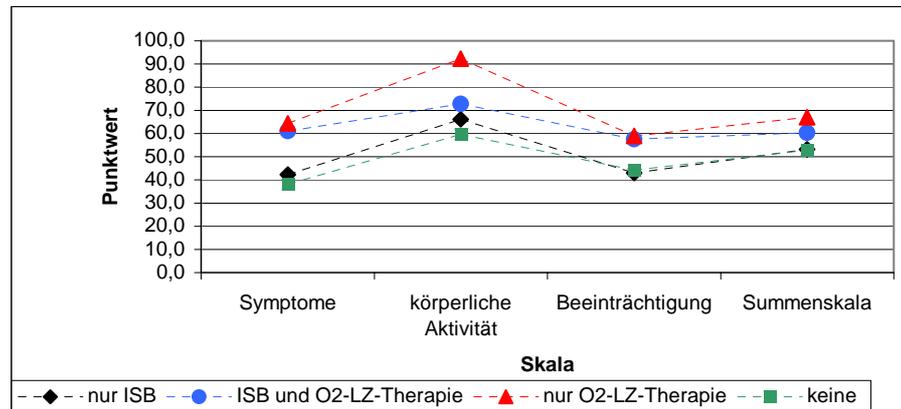
	Symptome		körperliche Aktivität		Beeinträchtigung		Summenskala	
	Median	Quartile	Median	Quartile	Median	Quartile	Median	Quartile
COPD	67,3	45,1 - 78,9	85,6	70,6 - 92,5	57,8	41,3 - 75,4	67,1	55,9 - 77,6
restriktive Ventilationsstörung	35,6	26,0 - 54,4	60,4	58,9 - 79,0	37,2	23,0 - 47,7	46,8	30,6 - 58,3
neuromuskuläre Erkrankung	53,2	32,4 - 70,1	92,5	72,4 - 100,0	72,9	57,6 - 81,2	72,5	59,0 - 83,6
andere Erkrankung	31,3	13,1 - 50,9	65,6	47,2 - 92,0	36,1	4,2 - 59,6	49,4	19,9 - 62,8
p-Wert	0,0002		0,0023		0,0001		0,0001	

Im Newman-Keuls Post-hoc-Test zeigten die COPD-Patienten in allen vier SGRQ-Skalen höhere Punktwerte – und damit eine schlechtere Lebensqualität - als die an restriktiven Ventilationsstörungen und anderen Erkrankungen leidenden Patienten. Gleichsam waren die Werte der an einer neuromuskulären Erkrankung leidenden Patienten, mit Ausnahme der Symptome-Skala, höher als die Werte der an einer restriktiven Ventilationsstörung, oder einer anderen Erkrankungen leidenden Patienten.

Die Werte von Männern und Frauen unterschieden sich nicht. Auch die Vorbeatmungsdauer beeinflusste keinen der vier SGRQ-Skalen. Ältere Patienten jedoch zeigten in der Skala „körperliche Aktivität“ sowie in der Summenskala des SGRQ höhere Werte, d.h. eine schlechtere Lebensqualität, als jüngere Patienten ($p = 0,007$ bzw. $p = 0,026$). Wegen der sehr kleinen Fallzahlen pro Gruppe wurde auf den Vergleich der Punktwerte bezüglich der akuten Ursache der Beatmungspflichtigkeit und der Entwöhnbarkeit vom Respirator verzichtet.

Unter den in Tabelle 4.21 genannten anthropometrischen Parametern und physiologischen Messwerten (vor Entlassung bestimmt) hatten nach Anpassung des Signifikanzniveaus ($p < 0,0026$) lediglich Patienten mit einem hohen relative Anteil der FEV1 an der Vitalkapazität (FEV1%VC) niedrigere Punktwerte der Subskala „Symptome“ als Patienten mit einem niedrigeren relativen Anteil der FEV1 an der Vitalkapazität ($p = 0,001$; $r = -0,40$; $n = 63$).

Die verschiedenen Mobilitätsgrade der Patienten bei Entlassung hatten keinen Einfluss auf die Höhe der Punktwerte in den einzelnen SGRQ - Skalen. Ebenso gab es keine Unterschiede der Punktwerte in Abhängigkeit von der Institution in die die Patienten entlassen wurden. Die Versorgung des Patienten mit einer ISB oder einer O₂-LZ-Therapie nahm jedoch Einfluss auf die Ergebnisse der Subskala "körperliche Aktivität" ($p = 0,0018$; $F = 5,37$; $n = 99$) und der Summenskala ($p = 0,0334$; $F = 3,02$; $n = 99$): In beiden Skalen hatten die Patienten, die nur mit einer O₂-LZ-Therapie versorgt waren, jeweils die höchsten Werte und Patienten ohne eine zusätzliche Therapie die niedrigsten Werte (Newman-Keuls Post-hoc-Test: 0,0010 bzw. 0,0363; siehe Abbildung 4.11).



	Symptome		körperliche Aktivität		Beeinträchtigung		Summenskala	
	Median	Quartile	Median	Quartile	Median	Quartile	Median	Quartile
nur ISB	42,2	26,0 - 54,4	66,2	59,5 - 92,0	43,0	25,5 - 68,1	53,2	38,3 - 66,8
ISB und O2-LZ-Therapie	61,1	31,0 - 77,0	72,8	60,4 - 92,5	57,5	46,0 - 81,6	60,3	48,4 - 80,1
nur O2-LZ-Therapie	64,4	37,9 - 77,4	92,2	76,1 - 100	58,9	40,9 - 75,4	67,0	56,1 - 73,1
keine Therapie	38,1	16,1 - 78,1	59,7	35,6 - 79,8	44,2	4,2 - 74,9	52,8	19,9 - 79,2
p-Wert	0,0746		0,0018		0,1318		0,0334	

Abbildung 4.11 Vergleich der SGRQ - Skalen von der Versorgung mit einer ISB oder einer O2-LZ-Therapie

4.5.4 SF-36

In der ersten Frage (Item 1) nach dem aktuellen Gesundheitszustand beschreiben zwei Patienten Ihren Gesundheitszustand als "ausgezeichnet", sieben Patienten als "sehr gut", 33 Patienten als "gut", 41 Patienten als "weniger gut" und 41 Patienten als "schlecht" (fehlende Angaben: fünf). Im Vergleich ihres aktuellen Gesundheitszustands zu demjenigen im vergangenen Jahr (Item 2), beschreiben 15 Patienten Ihren aktuellen Gesundheitszustand als "viel besser", 19 Patienten als "etwas besser", 36 Patienten als "wie vor einem Jahr", 17 Patienten als "schlechter" und 17 Patienten als "viel schlechter" (fehlende Angaben: zwei).

Die Antworten der übrigen 34 Items wurden in den folgenden **acht Skalen** zusammengefasst: körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheit, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden. Die vom Studienkollektiv in den einzelnen Skalen erreichten Werte sind der folgenden Tabelle 4.23 sowie der Abbildung 4.12 zu entnehmen.

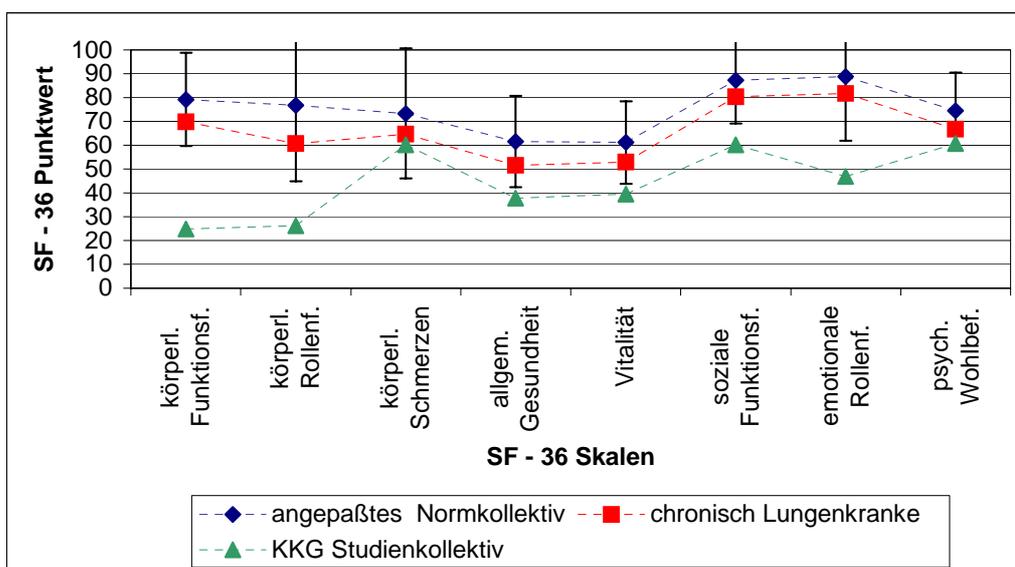
Tabelle 4.23 Ergebnisse der 8 einzelnen SF-36 Skalen

SF - 36 Skala	n	Mittelwert	Stabw.	Median	unteres Quartil	oberes Quartil
körperl. Funktionsfähigkeit	105	24,8	27,0	15,0	0,0	40,0
körperl. Rollenfunktion	96	26,1	39,4	0,0	0,0	50,0
körperl. Schmerzen	95	60,2	33,6	52,0	31,0	100,0
allgem. Gesundheit	99	37,7	22,2	35,0	20,0	52,0
Vitalität	99	39,5	23,5	40,0	25,0	55,0
soziale Funktionsfähigkeit	101	60,2	31,9	62,5	37,5	87,5
emotionale Rollenfunktion	86	46,9	47,3	33,3	0,0	100,0
psych. Wohlbefinden	98	60,8	23,4	60,0	44,0	80,0

Neben den Werten der acht einzelnen Skalen war die Auswertung der Items des SF-36 in einer körperlichen und einer psychischen Summenskala möglich. Die Patienten des Studienkollektivs erreichten in der körperlichen Summenskala mit durchschnittlich $32,0 \pm 10,7$ Punkte, und in der psychischen Summenskala mit $46,8 \pm 12,0$ Punkte. Die in beiden Summenskalen erreichten Werte wurden weder von der Länge des Zeitintervalls zwischen Entlassung und Beantwortung der Fragebögen ($p = 0,130$ bzw. $0,091$), noch vom Schweregrad der Erkrankung bei Aufnahme gemessen durch den APACHE-2-Index, beeinflusst ($p = 0,117$ bzw. $0,720$).

4.5.4.1 Vergleich der 8 SF-36-Subskalen und der beiden Summenskalen mit einem angepassten Normkollektiv

Die vom gesamten Studienkollektiv erreichten Punktwerte lagen in allen 8 Skalen deutlich unter den Werten für das alters- und geschlechts-angepasste deutsche Normkollektivs (t -Werte: 3,57 bis 21,84; jeweils $p < 0,0006$; siehe Abbildung 4.12): In den Skalen "Körperliche Funktionsfähigkeit", "körperliche Rollenfunktion" und "emotionale Rollenfunktion" waren die Abweichungen am ausgeprägtesten.



Das alters - und geschlechts - angepasste Normkollektiv wurde aus den im deutschen Handbuch zum SF - 36 publizierten Daten zusammengestellt (Daten:Handbuch, Seiten 50 bis 55). Die Daten des Kollektivs der chronisch Lungenerkrankten (Alter $47,19 \pm 17,84$ Jahre; 66,7% Frauen) sind der Tabelle 3.7e des Handbuchs entnommen. Handbuchbezug siehe Kapitel "Verwendete Fragebögen"

Abbildung 4.12 Mittelwerte der einzelnen SF - 36 Skalen des Studienkollektivs (n = 106), des alters- und geschlechts- angepasstem Normkollektivs (\pm SD) sowie eines Kollektivs chronisch Lungenerkrankter

Auch im Vergleich zu einem Referenzkollektiv von chronisch lungenkranken Patienten aus dem Datensatz von **Bullinger und Kirchberger, 1998** zeigten die Patienten des KKG-Studienkollektivs - mit Ausnahme der Skalen „körperliche Schmerzen“ und „psychisches Wohlbefinden“ - in den 6 Skalen schlechtere Punktwerte (p jeweils $< 0,001$; Vergleiche Abbildung 4.12).

Auch auf dem Niveau der beiden Summenskalen zeigte das KKG-Studienkollektiv im Vergleich zum Normkollektiv niedrigere Punktwerte (p jeweils $< 0,0001$; siehe Tabelle

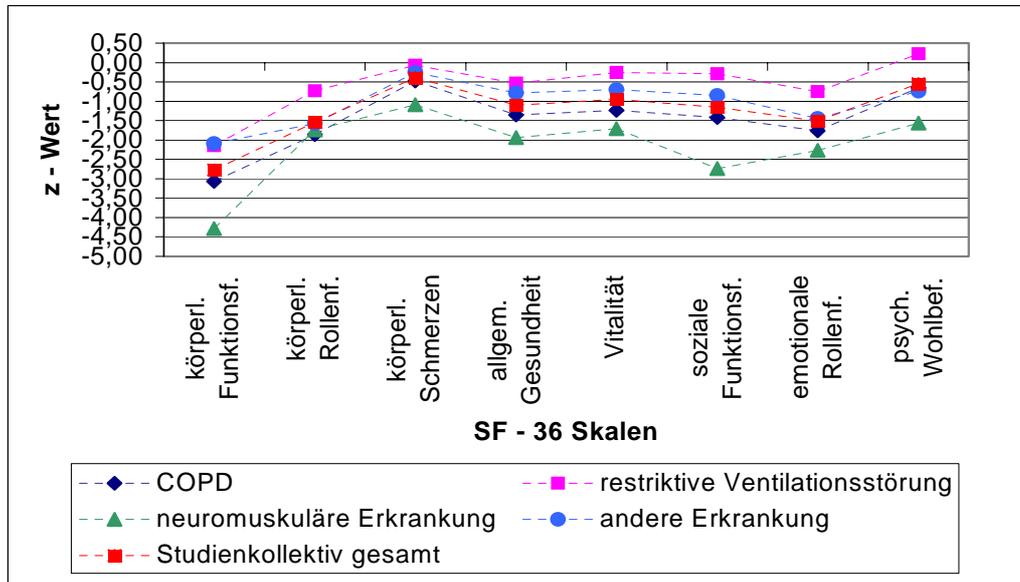
4.24). Nach Aufspaltung des Studienkollektivs in die vier Hauptdiagnosegruppen, zeigten die Patienten aller Hauptdiagnosegruppen in der körperlichen Summenskala niedrigere Werte als das Normkollektiv. In der psychischen Summenskala zeigten nur die COPD-Patienten und die Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen niedrigere Punktwerte als das Normkollektiv ($p < 0,0001$ bzw. $p < 0,01$). Die in den Summenskalen absolut erzielten Werte in Abhängigkeit von der Hauptdiagnosegruppe sind der Tabelle 4.24 zu entnehmen. Dabei zeigten die in beiden Summenskalen erreichten Werte deutliche Unterschiede beim Vergleich der einzelnen Hauptdiagnosegruppen ($p = 0,0121$ bzw. $0,0342$).

Tabelle 4.24 Punktwerte der beiden SF-36-Summenskalen nach Hauptdiagnosegruppe

Hauptdiagnose	n	körperliche Summenskala Mittelw. \pm Stdabw.	Abweichung zum Normkollektiv
Normkollektiv		46,5 \pm 10,2	
Studienkollektiv gesamt	74	32,0 \pm 10,7	$p < 0,0001$
COPD	37	29,5 \pm 9,0	$p < 0,0001$
restriktive ventilationsstörung	17	36,9 \pm 11,2	$p = 0,0013$
neuromuskuläre Erkrankung	6	24,4 \pm 5,9	$p = 0,0032$
andere Erkrankung	14	35,9 \pm 12,6	$p = 0,0019$
Hauptdiagnose	n	psychische Summenskala Mittelw. \pm Stdabw.	Abweichung zum Normkollektiv
Normkollektiv		52,2 \pm 8,1	
Studienkollektiv gesamt	74	46,8 \pm 12,0	$p < 0,0001$
COPD	37	45,4 \pm 12,0	$p < 0,0001$
restriktive ventilationsstörung	17	53,4 \pm 7,7	n.s.
neuromuskuläre Erkrankung	6	39,0 \pm 13,3	$p = 0,0105$
andere Erkrankung	14	45,9 \pm 13,2	n.s.

Signifikanzniveau jeSkala für den Vergleich des Gesamtkollektivs zum Normkollektiv: $p < 0,05$;
für den Vergleich der einzelnen Haupt-diagnosegruppen zum Normkollektiv: $p < 0,0125$

Die Größe der in Abbildung 4.12 graphisch dargestellten Abweichung der vom KKG-Kollektiv erreichten Punktwerte vom alters- und geschlechts- angepassten deutschen Normkollektiv wird der Abbildung 4.13 in Vielfachen der Standardabweichung (z - Wert) beziffert. In der Abbildung sind sowohl die Abweichungen des gesamten KKG-Kollektivs als auch diejenigen der vier Hauptdiagnosegruppen in den 8 SF-36 – Subskalen dargestellt.



Signifikanztests der Abweichungen zum Normkollektiv (p-Werte; n = 74):

	körperliche Funktionsfähigkeit	körperliche Rollenfunktion	körperliche Schmerzen	allgemeine Gesundheit	Vitalität	soziale Rollenfunktion	emotionale Rollenfunktion	psychisches Wohlbefinden
COPD	< 0,0001	< 0,0001	0,0043	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
restriktive Ventilationsstörung	< 0,0001	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,0070	n.s.
neuromuskuläre Erkrankung	0,0002	0,0107	n.s.	0,0048	0,0088	0,0011	0,0026	0,0092
andere Erkrankungen	< 0,0001	0,0001	n.s.	0,0093	n.s.	0,0061	0,0001	0,0068
Studienkollektiv gesamt	< 0,0001	< 0,0001	0,0006	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001

Signifikanzniveau je Skala für den Vergleich des Gesamtkollektivs zum Normkollektiv: $p < 0,05$; für den Vergleich der einzelnen Hauptdiagnosegruppen zum Normkollektiv: $p < 0,0125$

Signifikanztests der Abweichungen der Hauptdiagnosegruppen untereinander (p-Werte; n = 74):

	körperliche Funktionsfähigkeit	körperliche Rollenfunktion	körperliche Schmerzen	allgemeine Gesundheit	Vitalität	soziale Rollenfunktion	emotionale Rollenfunktion	psychisches Wohlbefinden
p - Wert	< 0,0001	0,0221	n.s.	0,0049	0,0210	0,0282	0,0472	0,0343

Signifikanzniveau: $p < 0,05$

Abbildung 4.13 Abweichung der einzelnen SF-36 Skalenwerte nach Hauptdiagnosegruppen vom angepassten Normkollektiv (Signifikanzniveau je Skala: gesamtes Studienkollektiv zum Normkollektiv: $p < 0,05$; einzelne Hauptdiagnosegruppen zum Normkollektiv: $p < 0,0125$)

Bei Betrachtung der einzelnen SF-36 Subskalen wichen die vom gesamten Studienkollektiv sowie den einzelnen Hauptdiagnosegruppen erreichten Werte in der Skala "körperliche Schmerzen" am wenigsten von den Werten des Normkollektivs ab (z-Wert zwischen -0,10 und -1,11), während die Werte der Skala "körperliche Funktionsfähigkeit" die größten Abweichungen zeigten (z-Wert zwischen -1,91 und -4,06).

Die Signifikanz der in der Graphik dargestellten Abweichungen der einzelnen Hauptdiagnosegruppen in den 8 Skalen ist dem Tabellenteil der Abbildung 4.13 zu entnehmen.

4.5.4.2 Korrelationen der beiden SF-36 Summenskalen mit den physiologischen Parametern und den klinischen Charakteristika des Studienkollektivs

Männer und Frauen zeigten sowohl in den in der körperlichen, als auch in der psychischen Summenskala keine geschlechtsspezifischen Unterschiede.

Wie schon in Tabelle 4.24 dargestellt, nahm die Hauptdiagnose des Patienten sowohl in der körperlichen ($p = 0,0121$; $F = 3,91$; $n = 74$) als auch in der psychischen Summenskala ($p = 0,0342$; $F = 3,05$; $n = 74$) Einfluss auf die erreichten Punktwerte: In beiden Skalen waren die Unterschiede im Gruppenvergleich bedingt durch die von den an einer neuromuskulären Erkrankung leidenden Patienten erzielten Werte. Diese waren im post-hoc Test niedriger als die Werte der an einer restriktiven Erkrankung leidenden Patienten (Newman-Keuls Post-hoc-Test: $p = 0,0161$ bzw. $p = 0,0168$). In der körperlichen Summenskala waren die Werte der an einer neuromuskulären Erkrankung leidenden Patienten zusätzlich auch niedriger als diejenigen der an einer anderen Erkrankungen leidenden Patienten (Newman-Keuls Post-hoc-Test: $p = 0,0131$).

Aufgrund der kleinen Fallzahlen wurde auf Gruppenvergleiche der in beiden Summenskalen erreichten Werte hinsichtlich der initialen Ursache der akuten Beatmungspflichtigkeit und der Entwöhnbarkeit vom Respirator verzichtet.

Von den in Tabelle 4.21 genannten physiologischen Messwerten hatte nach Anpassung des Signifikanzniveaus ($p < 0,0026$) lediglich der relative Anteil der FEV_1 an der Vitalkapazität einen positiven Einfluss auf die Punktwerte in der körperlichen

Summenskala ($n = 47$; $r = 0,48$; $p = 0,001$). Weder die klinischen Patientencharakteristika (Alter, Vorbeatmungsdauer, APACHE-2-Score) noch die Atmungsdrücke oder der RSB-Index beeinflussten die Ergebnisse der Summenskalen.

Bei Analyse des Versorgungsstatus bei Entlassung mit einer ISB oder einer O₂LZ-Therapie, zeigten die verschiedenen Versorgungsgruppen unterschiedliche Punktwerte in der körperlichen Summenskala ($p = 0,014$; $F = 3,82$, $n = 73$): Patienten ohne eine weitere Therapie hatten höhere Werte als Patienten die mit einer O₂LZ-Therapie allein, beziehungsweise einer ISB mit O₂LZ- Therapie versorgt wurden (Newman-Keuls Post-hoc-Test: $p = 0,007$ bzw. $p = 0,044$; siehe Tabelle 4.25).

Tabelle 4.25 Ergebnisse der Summenskalen nach Versorgungs- und Mobilisationsgrad bei Entlassung

	n	körperliche Summenskala		psychische Summenskala	
		Mittelw.	Stdabw.	Mittelw.	Stdabw.
Versorgung bei Entlassung					
nur ISB	28	33,9	9,5	49,3	11,6
ISB und O ₂ -LZ-Therapie	15	30,2	10,3	44,7	11,4
nur O ₂ -LZ-Therapie	18	26,9	8,4	45,2	13,9
keine Therapie	12	38,7	12,7	46,8	11,2
Mobilisationsgrad bei Entlassung					
immobil	12	27,7	7,8	39,8	10,5
Sessel/Rollstuhl	9	27,2	8,4	40,1	9,8
Ebene mit/ohne Gehilfe	13	33,1	12,8	47,8	12,7
vollständig mobil	17	34,5	11,1	50,5	10,5

Hinsichtlich der verschiedenen Mobilisationsgrade vor Entlassung zeigten vollständig mobile Patienten höhere Werte in der psychischen Summenskala als immobile Patienten oder in den Sessel bzw. Rollstuhl mobilisierbare Patienten ($p = 0,033$; $F = 3,15$; $n = 51$; LSD Post-hoc-Test: $p = 0,013$ bzw. $p = 0,027$; siehe Tabelle 4.25).

Bezüglich der verschiedenen Unterbringungen nach Entlassung (Krankenhaus, Rehabilitation, zu Hause) zeigten sich keine Unterschiede.

4.5.5 Korrelationen der Ergebnisse der verschiedenen Fragebögen untereinander

Patienten, die im ADL-Index höhere Punktzahlen erreichten, erzielten auch in der körperlichen - und der psychischen Summenskala des SF - 36 höhere Punktwerte als Patienten mit niedrigen Punktzahlen im ADL-Index ($R_S = 0,5688$ bzw. $0,4050$; beide $p < 0,0001$; $n = 74$). Im SGRQ (Summenskala und Einzelskalen) erzielten Patienten mit hohen Punktzahlen im ADL-Index niedrigere Punktwerte als Patienten mit niedrigen ADL - Punktzahlen (R_S zwischen $-0,3651$ und $-0,06779$; alle $p < 0,0001$; $n = 104$). Auch in beiden SF-36 Summenskalen erreichten Patienten mit hohen Punktzahlen in den einzelnen SGRQ- Skalen niedrige Punktwerte (r zwischen $-0,4166$ und $-0,7158$; alle $p < 0,0001$; $n = 74$).

5 Diskussion

5.1 Diskussion der Methoden

5.1.1 Diskussion der Definitionen

Das erstmals von **Gillespie et al., 1986** publizierte Klassifikationsmodell für die Ursachen der respiratorischen Insuffizienz, welches in aktuellen Entwöhnbarkeits- und Mortalitäts-Studien weite Verbreitung gefunden hat (**Spicher und White, 1987; Gracy et al., 1992; Stauffer et al., 1993; Scheinhorn et al., 1994; Bagley et Cooney, 1997; Vallverdú et al., 1998; Carson et al., 1999**; und andere), hatte Überschneidungen zwischen den die Beatmungspflichtigkeit auslösenden Umständen und dem ursächlichen Beitrag der Grunderkrankung gezeigt: Die Patientengruppe, bei denen ein "respiratorisches Versagen auf dem Boden einer chronischen Lungenerkrankung" klassifiziert worden war, wies innerhalb der Gruppe keine einheitliche Prognose auf: Die Prognose der Subpopulation der postoperativ beatmungspflichtigen Patienten mit chronischer Lungenerkrankung war schlechter als die der übrigen Patienten mit chronischer Lungenerkrankung. In der vorliegenden Studie wurde daher stringent zwischen der Hauptdiagnose des Patienten und der initialen Ursache der Respiratorpflichtigkeit unterschieden.

5.1.1.1 Hauptdiagnosen

In dieser Studie wurden die folgenden vier Hauptdiagnosegruppen unterschieden: COPD, restriktive Ventilationsstörungen, neuromuskuläre Erkrankungen, andere Erkrankungen. Diese Klassifikation differenziert verschiedene chronischen Grunderkrankungen, die auf unterschiedliche Weise zur in Kapitel 2 beschriebenen Imbalance von ventilatorischen Anforderungen und neuro-cardio-respiratorischen Kapazität prädisponieren.

5.1.1.2 Beatmungsursachen

Die Auslöser der initialen Beatmungspflichtigkeit wurden nach kritischer Durchsicht relevanter Studien zu den Ursachen einer Respiratorabhängigkeit, und der mit den identifizierten Ursachen verbundenen Prognose, wie folgt zusammengefasst: akuter respiratorischer Infekt, hyperkapnische respiratorische Insuffizienz, andere pulmonale Ursachen, akute Linksherzdekompensation, post operativ, andere Ursachen.

Wie in der bereits zitierten Arbeit von **Gillespie et al., 1986** offensichtlich wurde, stellten die post operativ Respirator-abhängigen COPD-Patienten ein eigenes Kollektiv dar. Auch in Studien mit gemischten Kollektiven stellten Patienten, die post operativ weiter beatmet werden mussten, eine eigene Prognosekategorie dar (**Kollef et al., 1997; Bagley et Cooney, 1997**). Die Bedeutung bakterieller Infektionen für die Dekompensation der respiratorischen Funktion wird nach wie vor kontrovers diskutiert (**Hirschmann, 2000; Murphy et al., 2000**). Vor diesem Hintergrund wurde in dieser Arbeit bei der Klassifikation der Beatmungsursachen zwischen der respiratorischen Infektion und der hyperkapnischen ventilatorischen Insuffizienz (ohne Infektionsnachweis) unterschieden (siehe Kapitel 3.4.1). Die akute Linksherzdekompensation wurde als eigene Entität erfasst, da für Patienten mit dieser Beatmungsursache, unabhängig vom Vorliegen anderer Erkrankungen, in der Vergangenheit eine besonders schlechte Prognose nachgewiesen werden konnte (**Spicher und White, 1987; Stauffer et al., 1993**).

5.1.1.3 Entwöhnbarkeit

In Übereinstimmung mit Studien zu langzeitbeatmeten Patienten aus verschiedenen Entwöhnungszentren (**Bagley et Cooney, 1997; Carson et al., 1999**) wurden in der vorliegenden Arbeit alle die Patienten als "entwöhnt" eingestuft, die mindestens 7 aufeinander folgende Tage ohne invasive mechanische Beatmung überlebten (siehe Kapitel 3.4.3). Im Gegensatz zur Studie von **Scheinhorn et al., 1997**, schloss der Beginn einer intermittierenden nicht invasiven Beatmung (NIV) nach erfolgreicher Entwöhnung und erneut auftretender Hyperkapnie unter Spontanatmung (siehe Kapitel 3.3.6) in der vorliegenden Arbeit den Entwöhnungserfolg nicht aus.

Besonderer Wert wurde in dieser Arbeit auf die weitere Differenzierung der erfolgreich entwöhnten Patienten in "klinisch stabil" und in "klinisch instabil" entwöhnte Patienten gelegt. Die in Kapitel 3.4.3 genannten klinischen Kriterien zur Differenzierung von stabiler und instabiler Entwöhnung entsprechen im Wesentlichen den Grenzwertekriterien zur Durchführbarkeit von Spontanatmungsversuchen in diversen Entwöhnungsstudien (**MacIntyre et al., 2001**), bzw. den Kriterien für die Erschöpfung der Respirationsmuskulatur in der Studien von **O'Keefe et al., 2001**.

In der vorliegenden Studie wurden Patienten als "nicht entwöhnbar" eingestuft, wenn sie nach 14 Tagen unter dem in Kapitel 3.3.4 beschriebenen Entwöhnungskonzept noch immer mehr als 20 Stunden täglich invasiv beatmet werden mussten und keine Zeichen einer klinischen Verbesserung zeigten (**Gluck und Corgian, 1996**). Der Einschluss der während der invasiven mechanischen Beatmung verstorbenen Patienten in die Kategorie "nicht entwöhnbarer" Patienten steht im Einklang mit anderen Studien (**Ne vins et Epstein, 2001**).

5.1.2 Diskussion des Entwöhnungskonzepts

Alle in diese Studie eingeschlossenen Patienten durchliefen das in Kapitel 3.3 beschriebene standardisierte Entwöhnungskonzept. **Vittacca et al., 2001** zeigten in ihrer prospektiv - randomisierte Studie langzeitbeatmeter Patienten (Beatmung > 14 Tage) gegen ein historisches Kontrollkollektiv, dass die Entwöhnung von COPD-Patienten mittels standardisiertem Entwöhnungskonzept erfolgreicher und schneller möglich war als beim Kontrollkollektiv.

Zum Vergleich verschiedener Entwöhnungskonzepte gegeneinander liegen bisher nur für kurzfristig beatmete Patienten kontrolliert - randomisierte Studien vor (**Esteban et al., 1995; Ely et al., 1996; Kollef et al., 1997; u.a.**). Diese Arbeiten zeigten, dass die spezifischen Eigenschaften des Entwöhnungskonzepts weniger entscheidend waren, als die Tatsache, dass überhaupt ein Entwöhnungskonzept verwendet wurde.

5.1.2.1 Wahl des Beatmungsmodus

Das Entwöhnungskonzept des KKG sah zwischen multiplen täglichen Spontanatmungsphasen die Beatmung im kontrollierten Modus vor.

Weil die Inspirationsmuskulatur zur quergestreiften Skelettmuskulatur gehört, wurden die Erkenntnisse aus der Sportmedizin und -physiologie zum Kraft-Ausdauertraining der Skelettmuskulatur auf die Inspirationsmuskulatur übertragen: Die größten Steigerungen der Kraft-Ausdauer der Inspirationsmuskulatur wurden durch ein Intervalltraining mit dem häufigen Wechsel von Phasen hoher Muskelbelastung (Spontanatmungsphasen) mit Regenerationsphasen ohne Muskelaktivität (kontrollierte Beatmung) erreicht (**Faulkner, 1985**).

Im Gegensatz zur intermittierenden kontrollierten Beatmung im vorliegenden Entwöhnungskonzept werden im klinischen Alltag jedoch assistierte Beatmungsmodi (z.B. SIMV, PSV) bevorzugt. Die kontinuierliche Reduktion des Unterstützungsniveaus trainiere und rekonditioniere die dekompenzierte Respirationsmuskulatur, bis schließlich die Extubation ermöglicht werde (**MacIntyre et al., 2001**). Mehrere Studien zur Atmungsarbeit unter assistierten Beatmungsmodi wiesen jedoch auf die fortgesetzte Überlastung der Atmungsmuskulatur hin: Sowohl bei der SIMV- als auch bei der PSV-Beatmung musste neben der Atmungsarbeit zur Triggerung des Volumenflusses der maschinellen Inspiration vom Patienten auch während der weiteren maschinell geführten Inspiration erhebliche Atmungsarbeit geleistet werden (**Flick et al., 1989**; **Marini et al., 1986**; **Tobin und Alex, 1994**).

Im Konzept des KKG wurde die Beatmungsfrequenz der kontrollierten Beatmung knapp über der jeweiligen Spontanatmungsfrequenz des Patienten gewählt (siehe Kapitel 3.3.4): **Imsand et al., 1994** zeigten, dass unter assistierter Beatmung im SIMV-Modus bereits vor Inspirationsbeginn durch die zentralnervöse Steuerung sowohl die Dauer als auch die Amplitude der muskulären Aktivität der Inspirationsmuskulatur festgelegt ist. Nach Auffassung des KKG wird folglich nur durch die Unterdrückung des zentralnervösen Atmungsantriebs die optimale Entlastung der Inspirationsmuskulatur ermöglicht (**Schönhofer et al., 1996**). Im Verlauf des Entwöhnungsprozesses wurde die Beatmungsfrequenz daher immer wieder neu an die sinkende Spontanatmungsfrequenz des Patienten angepasst. Auf diese Weise wurde auch die Asynchronität zwischen Patient und Maschine vermieden, so dass die kontrollierte Beatmung von der überwiegenden Mehrheit der nicht sedierten Patienten gut toleriert wurde (**Schönhofer et al., 1996**).

Für das vom KKG vertretene Entwöhnungskonzept mit einer intermittierenden kontrollierten Beatmung spricht, dass 68,7% der Patienten der vorliegenden Studie erfolgreich entwöhnt werden konnten, bei denen in den auswärtigen Kliniken - zumeist unter Verwendung assistierter Beatmungsmodi – die Entwöhnung bereits gescheitert war. Die Patienten wären nach den Kriterien einschlägiger Studien zu assistierten Beatmungsmodi definitiv nicht entwöhnbar gewesen (z.B. **Esteban et al., 1995**). Aufgrund des retrospektiven, nicht kontrollierten Designs der vorliegenden Studie sind jedoch Aussagen zur Überlegenheit von kontrollierten gegenüber assistierten Beatmungsverfahren nicht möglich.

5.1.2.2 Durchführung der Spontanatmungsversuche

Im vorliegenden Entwöhnungskonzept wurden mehrmals täglich kurze Spontanatmungsversuche durchgeführt, die dann in Ihrer Dauer nach dem in Kapitel 3.3.4 beschriebenen Schema sukzessive ausgedehnt wurden.

Seit der Studie von **Esteban et al., 1995** wurde die regelmäßige Durchführung von Spontanatmungsversuchen zum wesentlichen Bestandteil fast aller gängigen Entwöhnungskonzepte. Die Art und Weise der Durchführung blieb nach wie vor Gegenstand kontroverser Diskussionen: Zumeist wurden einmal täglich zweistündige Spontanatmungsphasen durchgeführt (**Esteban et al., 1997b**). Dieselbe Arbeitsgruppe hatte schon 1995 keinen Unterschied bezüglich des Entwöhnungserfolgs bei mehrmals am Tag durchgeführten kurzen Spontanatmungsversuchen im Vergleich zu einem einmal am Tag durchgeführten, zweistündigen Spontanatmungsversuch nachweisen können (**Esteban et al., 1995**). Anzumerken ist, dass die Mehrzahl der aktuellen Studien, die erfolgreiche Absolvierung eines Spontanatmungsversuchs eher als prognostisches Kriterium zur erfolgreichen Extubation heranziehen anstatt – wie in der vorliegenden Studie - als Zwischenschritt auf dem Weg zur kontinuierlichen Spontanatmung.

Die Einschlusskriterien für die Durchführung eines Spontanatmungsversuchs sowie die Kriterien für den Abbruch des Spontanatmungsversuchs entsprachen den aktuellen Empfehlungen zur Entwöhnung vom Respirator (**MacIntyre et al., 2001**).

5.1.2.3 Wahl des Beatmungszugangs

Im Entwöhnungskonzept des KKG wurde die Beatmung via Tracheotomie der Beatmung via laryngotrachealem Tubus vorgezogen. Bei einer medianen Vorbeatmungsdauer von 32,5 Tagen waren 71,5% der Patienten bereits bei Übernahme ins KKG tracheotomiert. Dies steht im Einklang mit den allgemeinen klinischen Empfehlungen, Patienten nach einer translaryngealen Beatmung von mehr als 14-21 Tagen, ohne Aussicht auf kurzfristige Extubation, zu tracheotomierten (**Heffner, 1993**). Im Hinblick auf die Entwöhnung vom Respirator konnte der klinische Nachweis für die eindeutige Überlegenheit der Beatmung via Tracheotomie gegenüber der Intubation bisher jedoch noch nicht erbracht werden (**MacIntyre et al., 2001**) - obgleich der Tracheotomie immer wieder Vorteile zugeschrieben wurden (**Sethi et Siegel, 2000**). Die postulierte Verbesserung der pulmonalen Mechanik und der Blutgase nach der Tracheotomie als Ursache der klinisch oft beobachteten einfacheren Entwöhnbarkeit nach Anlage einer Tracheotomie konnte bisher nicht eindeutig belegt werden (**Mohr et al., 2001**).

Nach Auffassung des KKG stellt die Möglichkeit zum Ersatz der Trachealkanüle durch einen Platzhalter während der Spontanatmungsphasen (siehe Kapitel 3.3.5) den entscheidenden Vorteil der Beatmung via Tracheotomie dar: Nach Entfernung der Trachealkanüle und Einsatz des Platzhalters konnten die Patienten spontan über die physiologische Atemwege atmen, ohne dass zusätzliche Atemungsarbeit aufgrund eines verbliebenen artifiziellen Atemwegszugangs geleistet werden musste. Im Gegensatz dazu bleibt bei Patienten, die in Spontanatmungsphasen weiter durch einen entblockten translaryngealen Tubus atmeten, der resistive Atemwegswiderstand weitgehend bestehen (**Nevins et Epstein, 2001**) und erforderte von Seiten des Patienten zusätzliche Atemungsarbeit (**Tobin und Alex, 1994**). Der Einsatz des Platzhalters während der Spontanatmungsphasen bot weiterhin den Vorteil, dass die Tracheostomie offen gehalten wurde - und somit der Atemwegszugang im Bedarfsfall jederzeit sicher rekanüliert werden konnte.

5.1.2.4 Einleitung einer O₂LZ-Therapie bei residueller Hypoxie bzw. einer nicht-invasiven ISB bei residueller Hyperkapnie

Bei allen COPD-Patienten, die nach der Entwöhnung eine residuale Hypoxie ($pO_2 < 55\text{mmHg}$ oder $SO_2 < 88\%$) zeigten, wurde nach den Richtlinien der American Thoracic Society (**American Thoracic Society, 1995**) eine supplementäre O₂LZ-Therapie begonnen. In Metaanalysen kontrolliert - randomisierter Studien konnte durch die langfristige Sauerstoffgabe eine Verbesserung des Überlebens von hypoxämischen COPD-Patienten nachgewiesen werden, so dass die O₂LZ-Therapie bei hypoxämischen COPD-Patienten ein anerkannter Therapiebestandteil geworden ist (**Sinn et al., 2003**).

Insbesondere bei der akuten hyperkapnischen Dekompensation einer COPD stellt die ISB eine anerkannte Alternative zur invasiven Beatmung dar (**Meyer und Hill, 1994**). Kontrolliert –randomisierte Studien zeigten, dass durch die ISB die invasive Beatmung zumeist vermieden werden konnte, und die ISB im Vergleich zur invasiven Beatmung mit weniger Komplikationen und einer schnelleren Entwöhnung verbunden war (**Ferrer et al., 2003; Peter et al., 2002**). Für thorakorestriktive und neuromuskuläre Erkrankungen ist die ISB auch bei der chronisch hyperkapnischen Insuffizienz anerkannter Therapiebestandteil (**Annane et al., 2000; Roberts et al., 1993**), während der Stellenwert der ISB bei der Therapie der chronischen hyperkapnischen Insuffizienz bei einer COPD kontrovers diskutiert wird. Bisher liegen jedoch nur wenige kontrollierte Studien vor (**Wijkstra et al., 2003**), wobei die ISB bei COPD-Patienten mit höheren pCO_2 -Werten effektiver zu sein scheint als bei Patienten mit niedrigen pCO_2 -Werten.

Die Indikation zur ISB im KKG wurde jedoch durch diese beiden Indikationen (akutes und chronisches respiratorisches Versagen) nicht voll erfasst: Im KKG wurde die ISB nach Überwinden der akuten respiratorischen Insuffizienz und Extubation bei weiterhin instabiler respiratorischer Situation - erkennbar durch den Anstieg des pCO_2 - eingesetzt (siehe Kapitel 3.3.6). In der einzigen Studie zur Anwendung einer ISB bei hyperkapnischer respiratorischer Insuffizienz nach der Extubation von COPD-Patienten, konnte die Korrektur der Blutgaswerte erreicht und die erneute invasive Beatmung vermieden werden (**Hilbert et al., 1998**).

5.1.3 Fragebogenauswahl

Zur Erfassung der mehrdimensionalen Lebensqualität wurden in der Vergangenheit verschiedene allgemeine und erkrankungsspezifische Instrumente entwickelt. In der vorliegenden Studie wurden gemäß der aktuellen Empfehlungen sowohl ein allgemeines als auch ein spezifisches Instrument verwendet, da so die Vorteile der beiden Verfahren genutzt werden konnten (**Testa und Simonson, 1996**): Das allgemeine Instrument ermöglichte den Vergleich verschiedener Patienten- und Normkollektive, während das erkrankungsspezifische Instrumente mit seiner höheren Sensitivität die Differenzierung zwischen den verschiedenen Schweregraden der Erkrankung erlaubte.

Die am häufigsten verwendeten allgemeinen Instrumente waren das Short Form-36 Health Survey (**Ware und Sherbourne, 1992**), das Sickness Impact Profile (**Bergner et al., 1981**), und das Nottingham Health Profile (**Hunt et al., 1981**). In der vorliegenden Studie wurde der SF-36 als allgemeines, krankheitsübergreifendes Instrument eingesetzt, weil der SF-36 sowohl für die Krankheitsbilder des KKG-Kollektivs - wie die COPD (**Mahler und Mackowiak, 1995**) – als auch für Patienten nach intensivmedizinischer Therapie (**Chrispin et al., 1997**) psychometrisch getestet und validiert worden war. Im direkten psychometrischen Vergleich mit dem NHP hatte der SF-36 bei COPD-Patienten eine höhere interne Konsistenz und eine bessere Diskrimination zwischen den verschiedenen Schweregraden der Erkrankung gezeigt (**Prieto et al., 1997**). Stahl et al. konnten in ihrer Studie bei COPD-Patienten zusätzlich die Einfachheit der Beantwortung auf der Patientenseite nachweisen (**Stahl et al., 2003**). Ursprünglich für den angloamerikanischen Sprachraum entwickelt, wurde in der vorliegenden Studie die deutsche Übersetzung (**Bullinger und Kirchberger, 1998**), die nach den Richtlinien des International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project durchgeführt und validiert wurde (**Aaronson et al., 1992**), verwendet.

Unter den spezifischen Instrumenten für Lungenerkrankungen fanden international vor allem der St. George's Respiratory Questionnaire (**Jones et al., 1991**) und der Chronic Respiratory Questionnaire (**Gyatt et al., 1987**) weite Verbreitung. In der vorliegenden Studie wurde der SGRQ als erkrankungsspezifisches Instrument eingesetzt, da er bei ähnlicher innerer Konsistenz und Verteilung, eine bessere Korrelation zu FEV1 und subjektiv empfundener Dyspnoe zeigt, sowie besser zwischen verschiedenen

Erkrankungsstadien diskriminiert hatte als der CRQ (**Hajiro et al., 1998; Harper et al., 1997; Rutten-van Mólken et al., 1999**). Zusätzlich konnten in der bereits angesprochenen Studie von **Stahl et al., 2003** für den SGRQ die Einfachheit der Beantwortung auf Seiten der COPD-Patienten nachgewiesen werden. Für die Verwendung des SGRQ sprach weiterhin, dass für den ursprünglich in englischer Sprache entwickelten Fragebogen, auch eine autorisierte deutsche Übersetzung vorlag (**Petermann, 1999**), die in der vorliegenden Arbeit verwendet wurde.

Da bei Patienten mit einer fortgeschrittenen COPD durch die respiratorische Limitierung alltägliche Verrichtungen stark eingeschränkt sein können, wurde in der vorliegenden Studie zusätzlich zu den beiden Lebensqualitätsinstrumenten zur Evaluation der alltäglichen Funktionsfähigkeit der ursprünglich für alte und chronisch kranke Menschen entwickelte ADL-Index eingesetzt (**Katz et al., 1963**).

5.2 Diskussion der Ergebnisse

5.2.1 Kollektivzusammensetzung

Das Kollektiv des KKG bestand zu etwa drei Vierteln aus Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen, davon allein 59% COPD-Patienten. Die Entwöhnung dieser Patienten wurde im KKG, Zentrum für Beatmung und Schlafmedizin, auf einer rein internistisch-pulmonologische Intensivstation durchgeführt (siehe Entwöhnungskonzept, Kapitel 3.3). Die Struktur des KKG ist der spezialisierter US-amerikanischer Beatmungszentren („long-term respiratory care facility“) vergleichbar. Somit können die Ergebnisse der vorliegenden Studie im Vergleich zu den Ergebnissen dieser Zentren diskutiert werden (siehe Tabelle 5.1). Weiterhin ist der Vergleich zu Studienergebnissen von Beatmungspatienten auf Intensivstationen von Akutkrankenhäusern möglich - soweit hinsichtlich der Grunderkrankungen eine ähnliche Kollektivzusammensetzung besteht und die Patienten vor dem Beginn der Entwöhnung über einen längeren Zeitraum beatmet (> 10 bis 14 Tage) wurden (Menzies et al., 1989; Spicher und White, 1987).

Tabelle 5.1 Übersicht der Studien zur Entwöhnung langzeitbeatmeter Patienten: Studiengröße, Patientenalter, Vorbeatmungsdauer, Hauptdiagnosen

Studie veröffentlicht	KKG 2002	Bagley 1997	Carson 1999	Dasgupta 1999	Gracey 1997	Gluck 1996	Indihar 1991
Studienort *	EZ	EZ	EZ	EZ	EZ	EZ	EZ
Patienten (n)	403	278	133	212	206	92	171
Mittelwert Alter (Jahre)	63	67	71	68	65	67	k.A.***
APACHE-2-Score	16	k.A.	23	k.A.		k.A.	k.A.
Vorbeatmungsdauer (Tage)	33**	k.A.	25	25	58	24	55
Diagnose:							
Chronische Lungenerkrankung [%]	59	31	16	18	12	58	63
Post-OP [%]	10	11	5	43	60	-	-
akute Lungenerkrankung [%]	-	28	31	33	3	8	-
neuro-muskuläre Erkrankung [%]	10	19	5	4	-	8	23

Studie veröffentlicht	Latriano 1996	Menzies 1989	Nava 1994	Scheinhorn 1994	Scheinhorn 1997	Spicher 1987	Vitacca 2001
Studienort *	EZ	ICU	EZ	EZ	EZ	ICU	EZ
Patienten (n)	224	95	42	421	1123	250	52
Mittelwert Alter (Jahre)	67	70	67	70	69	60	73
APACHE-2-Score	17	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	17
Vorbeatmungsdauer (Tage)	23	k.A.****	14	47	33**	> 10	>15
Diagnose:							
Chronische Lungenerkrankung [%]	19	100	100	25	28	8	100
Post-OP [%]	21	-	-	24	23	56	-
akute Lungenerkrankung [%]	3	-	-	32	29	15	-
neuro-muskuläre Erkrankung [%]	-	-	-	8	-	9	-

* Intensivstation eines Akutkrankenhauses (ICU), Entwöhnungszentrum (EZ); ** Median; *** 50 bis 80 Jahre; **** Gesamtbeatmung: 20 Tage; k.A.: keine Angaben

Der hohe Anteil COPD-Patienten im KKG - Kollektiv fand sich auch in den Studien anderer Beatmungszentren (siehe Tabelle 5.1). Einige der Studien beschäftigten sich sogar ausschließlich mit COPD-Patienten und schlossen andere Patientengruppen, z.B. mit neuromuskulären Erkrankungen, aus (**Nava et al., 1994; Menzies et al., 1989;** Tabelle 5.1). Im Literaturvergleich von COPD-Patienten allgemein repräsentierten die beatmeten COPD-Patienten der vorliegenden Studie ein Subkollektiv mit besonders schlechter Prognose: **Burrows und Earle, 1969** sowie **Gottlieb und Balchum, 1973** charakterisierten die chronisch obstruktive Lungenerkrankung als eine irreversible, langsam progrediente, zum Teil invalidisierende Erkrankung, in deren Verlauf die respiratorische Funktion immer weiter zurück geht. Im Verlauf der Erkrankung treten akute Dekompensationen der respiratorischen Funktion häufiger auf (**Lynn et al., 2000; Gottlieb und Balchum, 1973**). Kommt es zur respiratorischen Insuffizienz, so dass wie beim vorliegenden Patientenkollektiv die Beatmung erforderlich wird, ist dies ein Zeichen für ein fortgeschrittenes Erkrankungsstadium und mit einer eingeschränkten Prognose verbunden: In der Studie von **Fuso et al., 1995**, bei der 590 COPD-Patienten eingeschlossen wurden, die mit einer akuten Exazerbation hospitalisiert werden mussten, überlebten von den nicht beatmeten Patienten 91% die Hospitalisation, von den invasiv beatmeten Patienten überlebten nur 43% bis zur Entlassung.

Im KKG-Kollektiv hatte bei einem über das erwartete Maß hinausgehenden Anteil der COPD-Patienten (64,7%) ein akuter respiratorischer Infekt zu Beatmung geführt. Dieses Ergebnis stützt die Hypothese von **Murphy et al., 2000**, der der bakteriellen Infektion eine kausale Rolle bei der Dekompensation der respiratorischen Funktion von COPD-Patienten zuschrieb (siehe auch Diskussion der Methoden, Kapitel 5.1.1.2). Diese Argumentation wird weiter gestützt durch die Studie von **Fuso et al., 1995** in der bei 61% der Patienten ein respiratorischer Infekt zur Dekompensation der COPD geführt hatte. Bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen hatte in 45,2% der Fälle eine hyperkapnische ventilatorische Insuffizienz, bedingt durch die primäre Schwäche der Respirationsmuskulatur in fortgeschrittenen Stadien dieser Erkrankungen (**Rochester und Esau, 1994**), zur Beatmung geführt.

Die Geschlechterverteilung innerhalb des KKG-Kollektivs differierte mit 65% Männern von der in einschlägigen Studien langzeitbeatmeter Patienten, bei denen Männer nur 41

bis 53% des Gesamtkollektivs stellten (**Scheinhorn et al., 1994; Latriano et al., 1996**). Lediglich in der Studie von **Spicher und White, 1987** war der Männeranteil mit 61% des Studienkollektivs ähnlich hoch wie im KKG-Kollektiv. Mit im Durchschnitt 63 Jahren waren die Patienten des KKG etwa 5 Jahre jünger als die Patienten anderer Beatmungszentren (siehe Tabelle 5.1).

Eine wichtige Einflussgröße beim Ergebnisvergleich von Beatmungspatienten ist die Vorbeatmungsdauer. Diese betrug im KKG im Median 33 Tage und lag damit, wie auch bei den in Tabelle 5.1 genannten Studien, höher als die durchschnittliche Beatmungsdauer von etwa 5 bis 6 Tagen bei beatmeten internistischen Patienten nicht spezialisierter Intensivstationen (**Epstein et al., 1997; Seneff et al., 1996**). Ähnlich wie in der Studie von **Latriano et al., 1996** waren von den KKG Patienten etwa 72% tracheotomiert.

Auch die Erkrankungsschwere der Patienten ist beim Ergebnisvergleich verschiedener Beatmungszentren zu berücksichtigen: Als Maß für die akute Erkrankungsschwere hat sich in den letzten Jahren der von **Knaus et al., 1985** entwickelte APACHE-2-Score etabliert. Bei Aufnahme im KKG betrug der APACHE-2-Score des Gesamtkollektivs im Mittel 16 Punkte. Der Vergleich zu anderen Studien langzeitbeatmeter Patienten war schwierig, da nur in einzelnen Studien die Erkrankungsschwere der Patienten angegeben wurde: Während die Patienten von **Dasgupta et al., 1999** und **Latriano et al., 1996** mit durchschnittlich 17 Punkten ähnlich schwer erkrankt waren wie die Patienten des KKG, war die akute Erkrankungsschwere des Patientenkollektivs von **Carson et al., 1999** mit einem durchschnittlichen APACHE-2-Score von 23 Punkten höher als die der KKG Patienten. Im Vergleich zu beatmeten internistische Patienten auf Intensivstationen von Akutkrankenhäusern, welche APACHE-2-Scores von 15 bis 17 Punkten erreichten (**Epstein et al., 1997; Epstein und Van Vuong, 1999**), waren die Patienten des KKG ähnlich schwer erkrankt.

Bei Aufnahme im KKG waren die Patienten, nachdem in den externen Kliniken bereits eine Vorbeatmung (und Vorbehandlung) von im Median 32,5 Tagen vorausgegangen war, unter Spontanatmung noch immer hypoxisch und hyperkapnisch (pO_2 47,2 mmHg; pCO_2 52 mmHg). Dies deutete ebenso auf das Fortbestehen der respiratorischen Insuffizienz hin, wie das Atmungsmuster bei Aufnahme mit einer schnellen (f_B : 27/min)

und oberflächlichen (V_t : 296ml) Atmung. Von den Vergleichsstudien aus Tabelle 5.1 geben nur **Menzies et al., 1989** und **Nava et al., 1994**, die sich ausschließlich mit COPD befassten, Atmungswerte an. Auch diese Kollektive waren durch eine schnelle (f_B : 27 bzw. 25/min) und oberflächliche (V_t : 324 bzw. 440 ml) Atmung gekennzeichnet.

Im Vergleich zu gesunden Probanden (siehe Normwerttabelle, Kapitel 9) war die maximale Kraftentwicklung der Atmungsmuskulatur, gemessen als maximaler Inspirationsdruck Pimax ($30,2 \pm 15,6$ cm H₂O) und maximaler Expirationsdruck Pemax ($47,9 \pm 29,5$ cm H₂O), bei den KKG - Patienten reduziert. Im Gegensatz dazu war der Kraftaufwand je Atemzug, gemessen als Mundverschlussdruck P0.1 ($4,0 \pm 2,1$ cm H₂O), bei den KKG – Patienten erhöht. Damit ergab sich für die KKG-Patienten ein ungünstiges Verhältnis von aktueller Beanspruchung und maximaler Kraft der Inspirationsmuskulatur (P0.1/Pimax: 15,7%). Dieses Missverhältnis führte nach **Roussos, 1977** langfristig zur Überbeanspruchung und Erschöpfung der Inspirationsmuskulatur, und bestätigte gleichsam das Fortbestehen der respiratorischen Insuffizienz bei Aufnahme im KKG. Die COPD-Patienten in der Vergleichstudie von **Nava et al., 1994** (siehe Tabelle 5.1) zeigten vergleichbare Atmungsdrücke (Pimax: 40 cm H₂O; P0.1: 4 cm H₂O) mit einem etwas günstigen Verhältnis von aktueller Beanspruchung und maximaler Kraft der Inspirationsmuskulatur (P0.1/Pimax: 10,3%).

Von den unterschiedlichen Hauptdiagnosegruppen im KKG-Kollektiv zeigten Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen jeweils die niedrigsten Atmungsdrücke (Pimax: 17 cm H₂O; Pemax: 21 cm H₂O), was in diesem Fall nicht Ausdruck der Erschöpfung sondern der erkrankungsbedingten primären Schwäche der Respirationsmuskulatur war. Die erniedrigten maximalen Atemdrücke sind gleichzeitig Hinweis auf das fortgeschrittene Stadium der neuromuskulären Erkrankung (**Rochester und Esau, 1994**).

Ein weiteres Maß für die leitliniengemäße Einschätzung des Schweregrades einer COPD ist das forcierte expiratorische Einsekundenvolumen (FEV₁, **American Thoracic Society, 1995**). Die Lungenfunktionswerte konnten im KKG – Kollektiv jedoch bei Aufnahme nicht bestimmt werden, da die Patienten bei der beschriebenen respiratorischen Insuffizienz zur Messung nicht ausreichend lange spontanatmungsfähig waren. Damit ist die Bestimmung des Schweregrads der COPD bei Aufnahme im KKG-

Kollektiv anhand der FEV₁ sowie der Vergleich zu den Studien der Tabelle 5.1 nicht möglich.

5.2.2 Entwöhnbarkeit

Im vorliegenden Kollektiv waren 277 (68,7%) der langzeitbeatmeten Patienten innerhalb von 6 Tagen (Quartile:3 bzw. 9 Tage) vom Respirator entwöhnbar. 126 Patienten (31,3%) waren nicht entwöhnbar. Von den nicht entwöhnbaren Patienten verstarben 70 im KKG. 56 Patienten (13,9% des Gesamtkollektivs) wurden invasiv beatmet entlassen. Bei 96 der 277 entwöhnten Patienten wurde im Intervall wegen einer residualen Hyperkapnie eine ISB begonnen (siehe Methoden, Kapitel 3.3.6). 53 der 277 (19%) im KKG entwöhnten Patienten waren nach den in Kapitel 3.4.3 genannten Kriterien „instabil“ entwöhnt. Eine Hypothese dieser Studie war die Annahme, dass stabil bzw. instabil entwöhnte Patienten – obwohl jeweils vom Respirator entwöhnt - unterschiedliche Patientenkollektive mit verschiedener Prognose (i.e. Mortalitätsraten) darstellen. Die Patientenkollektive werden im Folgenden diskutiert. Die jeweiligen Mortalitätsraten werden im Kapitel 5.2.3 diskutiert.

Tabelle 5.2 Übersicht der Studien zur Entwöhnung langzeitbeatmeter Patienten: Studiengröße, mittlere Vorbeatmungsdauer, Beatmungszugang, Anteil entwöhnter Patienten, mittlere Entwöhnungsdauer (zur Kollektivzusammensetzung vergleiche Tabelle 5.1)

Studie veröffentlicht	KKG 2002	Bagley 1997	Carson 1999	Dasgupta 1999	Gracey 1997	Gluck 1996	Indihar 1991
Studienort *	EZ	EZ	EZ	EZ	EZ	EZ	EZ
Patienten (n)	403	278	133	212	206	92	171
Mittelwert Vorbeatmungsdauer [Tage]	33**	k.A.	25	25***	58	24	55
Beatmungszugang, Anteil tracheotomierter Patienten [%]	72	100	100	100		100	100
Anteil entwöhnter Patienten [%]	69	38	38	60	74	37	34
Mittelwert Entwöhnungsdauer [Tage]	6**	43	k.A.	13		k.A.	39

Studie veröffentlicht	Latriano 1996	Menzies 1989	Nava 1994	Scheinhorn 1997	Scheinhorn 1994	Spicher 1987	Vitacca 2001
Studienort ***	EZ	ICU	EZ	EZ	EZ	ICU	EZ
Patienten (n)	224	95	42	1123	421	250	52
Mittelwert Vorbeatmungsdauer [Tage]	23	k.A.	14	33*	47	> 10	> 15
Beatmungszugang, Anteil tracheotomierter Patienten [%]	72	k.A.	100	100	k.A.	k.A.	100
Anteil entwöhnter Patienten [%]	47	76	55	56	52	49	75
Mittelwert Entwöhnungsdauer [Tage]	49		30	29*	39	k.A.	6

*Intensivstation eines Akutkrankenhauses (ICU), Entwöhnungszentrum (EZ); ** Median;

*** vorherige Liegedauer auf einer Intensivstation

Der relative Anteil entwöhnter Patienten sowie die mittlere Entwöhnungsdauer des KKG - Kollektivs ist der Tabelle 5.2 zu entnehmen. Im Vergleich sind die Entwöhnungsraten der bereits in Tabelle 5.1 beschriebenen Vergleichsstudien dargestellt.

Insgesamt konnten 34 bis 75% der langzeitbeatmeten, zuvor als nicht entwöhnbar eingestuften Patienten in Beatmungszentren erfolgreich entwöhnt werden. Die Entwöhnungsrate des KKG von 68,7% lag innerhalb der Spannweite der Vergleichsstudien. Die unterschiedlichen Anteile entwöhnter Patienten der in der Tabelle 5.2 und Tabelle 5.1 beschriebenen Studien waren unter Anderem durch die verschiedene Zusammensetzung der Patientenkollektive bedingt: In den drei Studien mit höheren Anteilen entwöhnter Patienten als im KKG, war entweder der Anteil postoperativ beatmeter Patienten hoch (60% bei **Gracy et al., 1997**) oder es wurden nur COPD-Patienten eingeschlossen (**Menzies et al., 1989**; **Vittacca et al., 2001**). Die Studien mit deutlich niedrigeren Anteilen entwöhnter Patienten als im KKG hatten einen hohen Patientenanteile mit neuromuskulären Erkrankungen (**Indihar, 1991**: 23%; **Bagley et Cooney, 1997**: 19%): Auch von den 42 KKG - Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen waren signifikant mehr Patienten nicht entwöhnbar als von den übrigen Hauptdiagnosegruppen (52% versus 28 - 33%). In den beiden genannten Studien war der Anteil nicht entwöhnter Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen im Vergleich zu den übrigen Hauptdiagnosegruppen ebenfalls am höchsten (78% bzw. 76%). So folgerten auch **Bradley et al., 2002** aus ihrer Studie zur Entwöhnung von beatmeten Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen, dass die Entwöhnung bei neuromuskulären Grunderkrankungen nur sehr schwer zu erreichen sei, und in der Mehrzahl der Patienten nicht möglich sei.

Da im KKG zwischen Hauptdiagnose und Beatmungsursache differenziert wurde, stellten die 40 (10%) post operativ beatmeten KKG - Patienten nicht wie in den Studien von **Gracy et al., 1997** und **Dasgupta et al., 1999** ein Kollektiv mit besonders hohen Anteilen entwöhnter Patienten dar, sondern unterschieden sich bezüglich der Entwöhnbarkeit nicht von den anderen Beatmungsursachen: Im Gegensatz zu den genannten Studien litten 27 der 40 post operativ beatmeten KKG - Patienten an einer

chronischen pulmonalen oder neuromuskulären Grunderkrankung (vergleiche Tabelle 4.2).

Im KKG - Gesamtkollektiv hatte keine der Beatmungsursachen signifikanten Einfluss auf die Entwöhnbarkeit. Im Teilkollektiv der COPD-Patienten stellten die 13 der 22 Patienten (59%), die durch eine hyperkapnische respiratorischen Insuffizienz beatmungspflichtig gewordenen waren, einen über das erwartete Maß hinausgehender Anteil nicht entwöhnter Patienten (Pearson's χ : 19,44; $p = 0,035$). Ursächlich könnten die unterschiedlichen Therapiemöglichkeiten der verschiedenen Beatmungsursachen sein (**MacIntyre et al., 2001**): Während ein respiratorischer Infekt auch bei COPD-Patienten durch Antibiotika zumeist erfolgreich therapiert werden kann, ist bei Progredienz der COPD die strukturell fixierte Lungenüberblähung mit konsekutiver Hyperkapnie quasi nicht therapierbar (siehe Kapitel 2.1.2). Die Hyperkapnie kann schließlich nur noch durch die Beatmung gebessert werden.

Männer und Frauen zeigten im KKG Gesamtkollektiv wie auch in den einzelnen Hauptdiagnosegruppen vergleichbare Entwöhnungsraten (siehe Tabelle 4.6). Auch in den Studien von **Menzies et al., 1989**; **Dasgupta et al., 1999**; **Iregui et al., 2002** zeigten die beiden Geschlechter vergleichbare Entwöhnungsraten.

Das Alter der instabil entwöhnten Patienten von im Median 70 Jahren war signifikant höher als das Alter der stabil entwöhnten Patienten und der nicht entwöhnbaren Patienten (64 bzw. 66 Jahre; siehe Tabelle 4.6). Das niedrige Alter der nicht entwöhnten Patienten ist durch den über die Erwartung hinaus gehenden Anteil von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen (52%; siehe Tabelle 4.7) erklärbar, die mit einem Durchschnittsalter von 57 Jahren (siehe Tabelle 4.4) signifikant jünger waren als die Patienten der anderen Hauptdiagnosegruppen. Der Vergleich der Altersstruktur der KKG - Patienten mit derjenigen der Vergleichsstudien ist wegen der dreistufigen Einteilung der Entwöhnbarkeit im KKG-Kollektiv schwierig. Betrachtet man im KKG – Kollektiv die stabil und instabil entwöhnten Patienten gemeinsam im Gegensatz zu den nicht entwöhnten Patienten, war der Altersunterschied nicht signifikant. In den Vergleichsstudien der Tabelle 5.2, die das Alter der entwöhnten und nicht entwöhnten Patienten nach Langzeitbeatmung verglichen (**Dasgupta et al., 1999**; **Stauffer et al., 1993**), zeigten sich gleichsam wie auch in der Studie von **Iregui et al., 2002** keine

signifikanten Altersunterschiede. Studien mit kürzer beatmeten Patienten kamen zu widersprüchlichen Ergebnissen bezüglich des unabhängigen Einflusses des Patientenalters für die Entwöhnbarkeit (**Ely et al., 1999(b)**). Tendenziell waren ältere Patienten in der Mehrzahl der Studien schlechter entwöhnbar als jüngere Patienten. Jedoch blieb in den meisten Studien die Erkrankungsschwere unkontrolliert, so dass die Aussagekraft eingeschränkt ist.

Etwas anders als im Gesamtkollektiv des KKG stellte sich die Bedeutung des Patientenalters für die Entwöhnbarkeit innerhalb des Teilkollektivs der COPD-Patienten dar: Stabil entwöhnten COPD-Patienten waren signifikant jünger als die instabil entwöhnte und nicht entwöhnbare Patienten (64,9 versus 69,9 und 68,3 Jahre). Die instabil entwöhnten Patienten (obwohl entwöhnt) waren in diesem Teilkollektiv den nicht entwöhnbaren Patienten vergleichbar. Diese Daten stützen die These, dass das Alter bei COPD-Patienten als indirektes Maß für die Erkrankungsdauer Einfluss auf die Entwöhnbarkeit nimmt: Mit zunehmender Erkrankungsdauer, und damit stetig abnehmender Lungenfunktion (**Burrows und Earle, 1969**) sowie Zunahme der Komorbiditäten (z.B. Cor pulmonale), werde die Entwöhnung vom Respirator schwieriger. So gab es in der Studie von **Menzies et al., 1989** zwischen den entwöhnten und nicht entwöhnten COPD-Patienten zwar keinen Altersunterschied, die nicht entwöhnten Patienten hatten jedoch einen signifikant niedrigere prämorbid Lungenfunktion (FEV₁) sowie häufiger ein Cor pulmonale. Gegen diese Argumentation sprechen die Ergebnisse von **Nava et al., 1994** und **Vittacca et al., 2001**, in deren Studie entwöhnte und nicht entwöhnbare COPD-Patienten ein ähnliches Alter, eine vergleichbare FEV₁ (gemessen während der respiratorischen Insuffizienz) und bei **Nava et al., 1994** ähnlich hohe Anteile eines begleitenden Cor pulmonale zeigten.

Die Erkrankungsschwere, gemessen als APACHE-2-Score bei Aufnahme im KKG, differenzierte zwischen stabil, instabil bzw. nicht entwöhnten Patienten: Der mediane APACHE-2-Score der stabil entwöhnten Patienten von 15 Punkten war mit ein bzw. zwei Punkten signifikant niedriger als der mediane Punktwert der instabil bzw. nicht entwöhnbaren Patienten. Die instabil entwöhnten Patienten nahmen eine Mittelstellung zwischen den stabil entwöhnten und den nicht entwöhnbaren Patienten ein. Wie bereits in Kapitel 5.2.1 dargestellt, erfassten nur wenige der Vergleichsstudien aus

Beatmungszentren den APACHE-Score als Maß für die Erkrankungsschwere langzeitbeatmeter Patienten. Lediglich **Vittacca et al., 2001** verglichen die durchschnittlichen Scores entwöhnter und nicht entwöhnter COPD - Patienten: Sie fanden keinen Mittelwertsunterschied. Doch auch hier ist ähnlich wie beim Patientenalter der direkte Vergleich zum KKG-Kollektiv auf Grund der dreistufigen Klassifikation der Entwöhnbarkeit schwierig. In einem von der vorliegenden Studie differierenden, jedoch anteilig überlappenden Patientenkollektiv des KKG (246 Patienten, im Mittel 41 Tage vorbeatmet) mit der Unterscheidung „entwöhnt“ und „nicht entwöhnbar“ konnte wie in der vorliegenden Studie ein signifikanter Mittelwertsunterschied des APACHE-2-Scores nachgewiesen werden (**Schönhofer et al., 2004**: 15,2 versus 17,7 Punkte). Bei Subgruppenbildung innerhalb dieses Kollektivs an Hand der Vorbeatmungsdauer, ermöglichte der bei Aufnahme im KKG gemessene APACHE-2-Score jedoch nur für die weniger als 25 Tage vorbeatmeten Patienten gleichsam wie in der vorliegenden Studie eine moderate Prädiktion des Entwöhnungserfolgs (Fläche unter der ROC-Kurve: 0,77 in **Schönhofer et al., 2004**). Ein mögliche Ursache für die differenten Ergebnisse der Studien war die unterschiedliche Größe des Zeitintervalls zwischen der Messung des APACHE-2-Scores und Beginn der Beatmung (Vorbeatmungsdauer der vorliegenden Studie: 33 Tage). Dieser „lead time bias“ beeinflusste offensichtlich die prädiktive Stärke des APACHE-2-Scores. So konnten **Afessa et al., 1999** bei Patienten, die nur 3 Tage vorbeatmet waren und nach maximal 7 Tagen entwöhnt waren signifikant niedrigere APACHE-2-Scores nachweisen, als bei den Patienten, die in dieser Zeitspanne nicht entwöhnt werden konnten (Fläche unter der ROC-Kurve: 0,78).

Obwohl sowohl APACHE-2-Score als auch die Hauptdiagnose mit der Entwöhnbarkeit korrelierten (hoher APACHE-2-Score und neuromuskuläre Erkrankung: nicht entwöhnbar), konnte eine gleichsinnige Interkorrelation von Hauptdiagnosen und APACHE-2-Scores ausgeschlossen werden (siehe Kapitel 4.2). Der gemeinsame Einfluss der Hauptdiagnose und des APACHE-2-Score auf die dreistufige Entwöhnbarkeit (instabil, stabil, nicht entwöhnt) konnte mangels statistischem Verfahren nicht bestimmt werden. Die an einer neuromuskulären Erkrankung leidenden Patienten, welche überdurchschnittlich häufig nicht entwöhnbar waren (52%), hatten

jedoch die niedrigsten APACHE-2-Scores (Median 14 Punkten). Der Schweregrad der akuten (respiratorischen) Erkrankung war bei ihnen somit eher geringer als bei COPD - Patienten (Median APACHE-2-Score: 16 Punkte), von denen nur 28% nicht entwöhnbar waren. Innerhalb der einzelnen Hauptdiagnosegruppen ließen sich nur in der heterogenen Patientengruppe mit „anderen Erkrankungen“ unterschiedliche APACHE-2-Scores der stabil, instabil bzw. nicht entwöhnten Patienten nachweisen (15,4; 16,0 bzw. 21,3 Punkte). Bei chronischen neuromuskulären oder pulmonalen Erkrankungen mit akuter respiratorischer Insuffizienz scheint die erfolgreiche Entwöhnung vom Respirator nach Langzeitbeatmung somit eher durch die Grunderkrankung und deren Therapiemöglichkeiten bestimmt zu sein (**MacIntyre et al., 2001**), als durch den Schweregrad der akuten (respiratorischen) Dysfunktion. So ist bei neuromuskulären Erkrankungen die progrediente Schwäche der respiratorischen Muskulatur an sich nicht therapierbar. Die Patienten bleiben zur Überwindung der resultierenden ventilatorischen Insuffizienz auf die mechanische Unterstützung angewiesen (**Bradley et al., 2002**). Ist hingegen bei COPD-Patienten ein respiratorischer Infekt erfolgreich therapiert, oder die kardio-pulmonale Dekompensation rekompensiert, ist die Entwöhnung vom Respirator auch bei stark eingeschränkter Lungenfunktion möglich.

An Hand der Blutgasanalyse (pO_2 und pCO_2) bei Intubation wie auch bei Aufnahme im KKG konnte nicht auf den Entwöhnungserfolg geschlossen werden: Die stabil und instabil entwöhnten, sowie nicht entwöhnbaren Patienten zeigten eine vergleichbar schwere Hypoxie bzw. Hyperkapnie. Auch **Nava et al., 1994**, die als einzigste der Vergleichsstudien aus Tabelle 5.2 die Blutgase bei Aufnahme mit dem Entwöhnungserfolg von COPD-Patienten korrelierten, fanden ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen entwöhnten und nicht entwöhnbaren Patienten.

Auch die Vorbeatmungsdauer differenzierte weder im Gesamtkollektiv noch innerhalb der einzelnen Hauptdiagnosegruppen zwischen stabil, instabil, und nicht entwöhnten Patienten. Von den Vergleichsstudien untersuchten nur **Scheinhorn et al., 1994** den Einfluss der Vorbeatmungsdauer auf die Entwöhnbarkeit: Bei einer durchschnittlichen Vorbeatmungsdauer von 47 Tagen differenzierte diese gleichsam wie im KKG nicht zwischen entwöhnten und nicht entwöhnbaren Patienten. Bei kürzer beatmeten Patienten mit vergleichbaren Hauptdiagnosen differenzierte die Vorbeatmungsdauer

nicht sicher zwischen entwöhnbaren und nicht entwöhnbaren Patienten: In einzelnen Studien war die Vorbeatmungsdauer der entwöhnten und nicht entwöhnbaren Patienten ähnlich (Afessa et al., 1999; Krieger et al., 1989 falls >48h beatmet;). In anderen Studien waren die nicht entwöhnbaren Patienten signifikant länger vorbeatmet als die entwöhnten Patienten (Vallverdú et al., 1998: 12 versus 7 Tage; Jurban et Tobin, 1997: Median 11 versus 7 Tage; Del Rosario et al., 1997: 14 versus 7 Tage). Die längere Vorbeatmungsdauer der nicht entwöhnten Patienten in diesen Studien könnte jedoch ein indirekter Hinweis für den höheren Schweregrad der Erkrankung der nicht entwöhnbaren Patienten sein: In keiner dieser Studien wurden die Erkrankungsschwere durch die Bestimmung z.B. des APACHE-2-Scores kontrolliert.

Von den bei Aufnahme im KKG bestimmten Atmungswerten (f_B , V_t , V_E , T_i/T_{tot} , RSB-Index) diskriminierten das Atemzugvolumen (V_t) und das Atemminutenvolumen (V_E) zwischen stabil, instabil und nicht entwöhnbaren Patienten. Die nicht entwöhnbaren bzw. instabil entwöhnten Patienten zeigten jeweils deutlich niedrigere Atemzugvolumina als stabil entwöhnte Patienten (220 bzw. 240 ml gegenüber 290ml). Bei vergleichbarer Tachypnoe hatten die nicht entwöhnbaren bzw. instabil entwöhnten Patienten somit auch ein deutlich niedrigeres Atemminutenvolumen als die stabil entwöhnten Patienten (6,0 bzw. 6,5 l gegenüber 7,9 l). Obwohl die instabil entwöhnten Patienten im Vergleich zu den beiden anderen Patientengruppen jeweils intermediäre Werte erreichten, war die Signifikanz des Medianvergleichs im post-hoc Test jeweils durch den Unterschied zu den stabil entwöhnten Patienten bedingt, zu den nicht entwöhnbaren Patienten bestand jeweils kein Unterschied. Die Atmungsmechanik der instabil entwöhnten Patienten – obwohl vom Respirator entwöhnt – war damit derjenigen der weiterhin beatmeten Patienten vergleichbar. Damit war von Seiten der Atmungsmechanik eine ähnliche Prognose der instabil und der nicht entwöhnbaren Patienten zu erwarten, welche sich wiederum von der Prognose der stabil entwöhnten Patienten abgrenzen lassen sollte (siehe folgendes Kapitel 5.2.3).

Auf Niveau der verschiedenen Hauptdiagnosegruppen lies sich diese Beziehung der Atmungswerte zur Entwöhnbarkeit nur bei den COPD-Patienten nachweisen: Stabil entwöhnbare COPD-Patienten hatten deutlich höhere Atemzugvolumina, und bei vergleichbarer Tachypnoe auch Atemminutenvolumina, als instabil bzw. nicht

entwöhnbare Patienten (320ml/8,2l gegenüber 255ml/6,5l und 240ml/5,9l). Die Atemfrequenz sowie der RSB-Index waren bei stabil, instabil, und nicht entwöhnbaren Patienten vergleichbar. Insgesamt war bei den COPD-Patienten im KKG-Kollektiv, die nach klinischer Einschätzung „instabil“ vom Respirator entwöhnt waren, von Seiten der Atmungsmechanik ähnlich wie im Gesamtkollektiv eine Prognose wie bei den nicht entwöhnbaren COPD-Patienten zu erwarten (siehe folgendes Kapitel 5.2.3). Die Vergleichsstudien zeigten hinsichtlich der prädiktiven Güte der Atmungsparameter bei COPD-Patienten widersprüchliche Ergebnisse: Wie im KKG hatten bei **Menzies et al., 1989** nicht entwöhnbare COPD - Patienten ein niedrigeres V_t als die entwöhnten Patienten (260 versus 345 ml), bei **Nava et al., 1994** diskriminierte das V_t jedoch nicht zwischen entwöhnten und nicht entwöhnbaren COPD – Patienten. Während die COPD-Patienten des KKG wie auch in den Studien von **Nava et al., 1994** und **Vittacca et al., 2001** hinsichtlich der Atemfrequenz keine Unterschiede zwischen den Entwöhnbarkeitskategorien zeigten, war die Spontanatemfrequenz der nicht entwöhnbaren COPD-Patienten bei **Menzies et al., 1989** signifikant höher als bei den entwöhnten Patienten (31 bzw. 26/min).

An Hand der bei Aufnahme im KKG gemessenen Atmungsdrücke ($P_{0.1}$; Pimax, $P_{0.1}/P_{\text{imax}}$, Pemax) konnte nicht auf den Entwöhnungserfolg des Gesamtkollektivs geschlossen werden. Damit stehen die Ergebnisse des KKG im Gegensatz zu den Ergebnissen von **Menzies et al., 1989** und **Vittacca et al., 2001**, die in ihren langzeitbeatmeten COPD - Kollektiven bei den entwöhnten Patienten einen signifikant höheren Pimax (Maß für die Kapazität der Inspirationsmuskulatur) nachweisen konnten als bei den nicht entwöhnbaren Patienten. Im Vergleich zu den übrigen Studien, die die Bedeutung der Atmungsdrücke für die Entwöhnbarkeit untersuchten, müssen die Ergebnisse von **Menzies et al., 1989** und **Vittacca et al., 2001** jedoch kritisch betrachtet werden: Wie im KKG konnte im allgemeinen kein Zusammenhang zwischen den Atmungsdrücken und der Entwöhnbarkeit identifiziert werden (**Schönhofer, 2000**).

5.2.2.1 Multivariates Modell

Wie im Kapitel 2 zur Pathophysiologie der Respiratorabhängigkeit dargelegt, sind die Ursachen der Respiratorabhängigkeit zumeist multikausal. Gleichsam ist die Entwöhnung vom Respirator ein komplexer Prozess, bei dem die Fähigkeit zur Spontanatmung von mehreren Faktoren abhängt (**Yang und Tobin, 1991**). Folglich sollte die Güte der Prädiktion für die Entwöhnung vom Respirator durch die Integration der univariat signifikanten Parameter zu einem multivariaten Modell ansteigen.

Im KKG-Kollektiv diskriminierte das multivariate Modell aus Patientenalter, APACHE-2-Score und Atemzugvolumen am besten zwischen den drei verschiedenen Entwöhnbarkeitskategorien. Die genannten drei Faktoren lieferten bezüglich der Entwöhnungswahrscheinlichkeit komplementäre Informationen: Neben dem APACHE-2-Score als Indikator für den Schweregrad der akuten Erkrankung, sowie dem Atemzugvolumen als Indikator der pulmonalen Funktion, wurde mit dem Patientenalter indirekt der Fortschritt der chronisch - progredienten Grunderkrankung erfasst. Wie im univariaten Vergleich, disponierten im multivariaten Modell ein hohes Atemzugvolumen - als Hinweis auf die wieder erlangte pulmonale Funktionsfähigkeit - und ein niedriger APACHE-2-Score - als Hinweis auf eine weniger schwere Erkrankung - zur stabilen Entwöhnung vom Respirator. Instabil entwöhnte Patienten und nicht entwöhnbare Patienten ließen sich im multivariaten Modell, wie schon im univariaten Vergleich, nicht durch diese beiden Faktoren differenzieren. Bei dieser Differenzierung leistete das Patientenalter den wesentlichen Beitrag: Mit steigendem Alter waren die Patienten eher instabil entwöhnbar, als gar nicht zu entwöhnen. Dies könnte durch die bereits angesprochenen Zusammensetzung des KKG-Kollektiv bedingt sein: Unter den nicht entwöhnbaren Patienten waren viele junge Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen.

Der Vergleich des multivariaten KKG-Modells mit anderen multivariaten Prädiktionssystemen war – wie schon der univariaten Vergleich - wegen der Dreistufigkeit der Entwöhnbarkeit im KKG-Modell schwierig. Vergleiche waren nur möglich, wenn die beiden Subgruppen entwöhnter Patienten zusammengefasst und der Gruppe der nicht entwöhnbaren Patienten gegenübergestellt wurden. Bei dieser Gegenüberstellung entwöhnter und nicht entwöhnter Patienten konnte mit dem

multivariaten KKG-Modell in 70,3% der Fälle eine richtige Klassifikation vorgenommen werden. Die Sensitivität des Modells erreichte moderate 75,8%, während die Spezifität des Modells nur bei 53,3% lag. Gegen die Zusammenfassung der instabil und stabil entwöhnten Patienten spricht jedoch, dass sich die instabil entwöhnten Patienten, von Seiten der Faktoren im Modell betrachtet, eher wie die nicht entwöhnbaren als wie die stabil entwöhnten Patienten verhielten (siehe univariate Analysen).

Während viele univariaten Untersuchungen zur Prädiktion der Entwöhnbarkeit vorliegen, integrierten nur wenige Autoren die untersuchten Faktoren der Atmungsmechanik, des Gasaustausches, sowie anthropometrische Parameter zu mehrfaktoriellen Scoresystemen und untersuchten deren Prädiktion der Entwöhnbarkeit (**Yang und Tobin, 1991; Gluck und Corgian, 1996; Morganroth et al., 1984**). Von der Kollektivzusammensetzung her entsprach die Vergleichsstudie von **Gluck und Corgian, 1996** (siehe Tabelle 5.1 und Tabelle 5.2) am ehesten dem KKG-Kollektiv - auch wenn dem multivariaten Modell eine andere Methodik zugrunde lag. Wie im KKG-Kollektiv wurden die Parameter des Modells bei Aufnahme (i.e. vor Beginn des Entwöhnungsprozesses) gemessen und ihre Prädiktion für den gesamten Entwöhnungsprozess überprüft. **Gluck und Corgian, 1996** identifizierten zunächst retrospektiv in einem ersten Patientenkollektiv diejenigen prädiktiven Parameter, die weniger als 15% falsch positive und falsch negative Vorhersagen der Entwöhnbarkeit lieferten (pCO₂, RSB – Index; statische Compliance, Resistance, Quotient Totraumventilation/Atemzugvolumen). Sie wählten für die einzelnen Parameter nicht einen einzigen Trennwert, sondern identifizierten die beiden Grenzwerte, bei denen es unterhalb bzw. oberhalb keine falsch positiven bzw. falsch negativen Vorhersagen gab. Es wurden dann für jeden Parameter null, ein, oder zwei Punkte vergeben, und die Punkte zum Score aufsummiert. Der so erstellte multivariate Score erreichte die maximale Sensitivität von 100% bei einer hohen Spezifität von 91% und war damit den einzelnen Parameterkomponenten deutlich überlegen (z.B. RSB-Index: Sensitivität: 100% bei einer Spezifität von 25%). Unter anderem kann die deutlich höhere Vorhersagegenauigkeit des Scores von **Gluck und Corgian, 1996** im Vergleich zum multivariaten KKG-Modell (Sensitivität: 75,8%; Spezifität: 53,3%) darauf

zurückgeführt werden, dass das multivariate KKG-Modell auf die optimale Prädiktion der dreistufig klassifizierten Entwöhnbarkeit ausgerichtet war. Auch **Yang und Tobin, 1991** erreichten mit ihrem CROP-Index (aus dynamischer Compliance, Pimax, fB, arterio-alveoläre Sauerstoffdifferenz), ähnlich wie das multifaktorielle KKG-Modell, nur eine Sensitivität von 81% und eine Spezifität von 57%. Der CROP-Index erreichte somit keine wesentlich höhere Vorhersagegenauigkeit als die einzelnen Komponenten.

5.2.2.2 Entwöhnungsdauer

Die Entwöhnung der 277 (68,7%) im weiteren erfolgreich entwöhnten Patienten nahm im KKG im Median 6 Tage (Quartile:3 bzw. 9 Tage) in Anspruch. Dabei unterschied sich die Entwöhnungsdauer (ED) der stabil entwöhnten Patienten nicht von derjenigen der instabil entwöhnten Patienten ($p = 0,78$). Die Entwöhnungsdauer im KKG war deutlich kürzer als die Entwöhnungsdauer der Vergleichsstudien von im Mittel 13 bis 49 Tagen (siehe Tabelle 5.2). Bei Berücksichtigung der Vorbeatmungsdauer war der relative Anteil der Entwöhnungsdauer an der gesamten Beatmungszeit ($ED/ED + \text{Vorbeatmungsdauer}$) im KKG-Kollektiv mit 15% weiterhin wesentlich geringer als in den Vergleichsstudien der Tabelle 5.2. Die Entwöhnung beanspruchte in diesen Studien 34% (**Dasgupta et al., 1999**) bis 68% (**Latriano et al., 1996** und **Nava et al., 1994**) der gesamten Beatmungszeit.

Während eine Reihe von Studien den Einfluss verschiedener Entwöhnungsstrategien auf die Entwöhnungsdauer analysierten (**Brochard et al., 1994; Esteban et al., 1995; Ely et al., 1996; Kollef et al., 1997; Scheinhorn et al., 2001**; u.a.), untersuchten nur einzelne Studien (**Bagley et Cooney, 1997; Brochard et al., 1994; Morganroth et al., 1984**) bei langzeitbeatmeten Patienten den möglichen Einfluss der anthropometrischen und physiologischen Messwerte auf die Entwöhnungsdauer. Somit ist der Literaturvergleich der Korrelationen im KKG-Kollektiv schwierig, und ggf. nur zu kurzfristig beatmeten Patienten möglich (**O'Keefe et al., 2001; Seneff et al., 1996**): Im Gegensatz zu den Studien von **Brochard et al., 1994; Morganroth et al., 1984** und **O'Keefe et al., 2001** korrelierte die Entwöhnungsdauer im KKG-Kollektiv mit der Vorbeatmungsdauer der Patienten. Bei länger vorbeatmeten Patienten nahm die

Entwöhnung im KKG mehr Zeit in Anspruch als bei kürzer beatmeten Patienten. Durch die Abhängigkeit der Entwöhnungsdauer von der Vorbeatmungsdauer wird auch die unterschiedliche Entwöhnungsdauer von translaryngeal intubierten und tracheotomierten Patienten (4 versus 6 Tage) erklärbar: Translaryngeal intubierte Patienten waren nur 14 Tage vorbeatmet, während tracheotomierte 37 Tage vorbeatmet waren. Bei ähnlicher Vorbeatmungsdauer in den Studien von **Morganroth et al., 1984** und **Brochard et al., 1994** (35 bzw. 14 Tage versus 33 Tage im KKG) könnte der unterschiedliche Effekt der Vorbeatmungsdauer auf die Entwöhnungsdauer einerseits durch die unterschiedlichen Entwöhnungskonzepte, andererseits durch die unterschiedliche Kollektivzusammensetzung bedingt sein. So war die Vorbeatmungsdauer im KKG-Kollektiv abhängig von der initialen Beatmungsursache ($H = 20,6$; $p = 0,001$). Dabei war jede Beatmungsursache (z.B. Infekt, Linksherzdekompensation) durch unterschiedliche Therapiemöglichkeiten mit verschiedenen Ansprechraten der Therapie gekennzeichnet. Welche Rolle die Erkrankungsschwere bei Beatmungsbeginn gespielt hat, war im KKG-Kollektiv nicht nachvollziehbar, da der APACHE-2-Score als Maß für die Erkrankungsschwere erst bei Aufnahme im KKG bestimmt wurde und nicht den Stand bei Beatmungsbeginn widerspiegelt. So konnten **Seneff et al., 1996** in ihrer Studie an im Mittel 5 Tagen beatmeten Patienten die Abhängigkeit der Gesamtbeatmungszeit sowohl von der Einweisungsdiagnose als auch vom Schweregrad der Erkrankung (i.e. APACHE-3-Score) nachweisen.

Die Entwöhnungsdauer im KKG korrelierte weder mit der Hauptdiagnose des Patienten, noch mit der initialen Beatmungsursache – obwohl zumindest die Hauptdiagnose prädiktiv für die generelle Wahrscheinlichkeit der Entwöhnbarkeit war (siehe Kapitel 4.2.1). In den Kollektiven von **Brochard et al., 1994** und **Bagley et Cooney, 1997** zeigten die unterschiedlichen Hauptdiagnosegruppen (COPD, neuromuskuläre Erkrankung, andere Erkrankungen) im Gegensatz zum KKG-Kollektiv signifikant unterschiedliche Entwöhnungsdauern: COPD-Patienten benötigten länger für den Entwöhnungsprozess als Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen. Dieser unterschiedliche Effekt der Hauptdiagnose in den Studien könnte an unterschiedlichen Schweregraden dieser beiden Erkrankungen in den beiden Kollektiven liegen – der

konkret Nachweis ist jedoch ob der fehlenden Kollektivbeschreibung (Atmungswerte bzw. Atmungsdrücke) der einzelnen Hauptdiagnosen in den beiden Vergleichsstudien nicht möglich.

Auch der Schweregrad der Erkrankung (i.e. APACHE-2-Score) bei Aufnahme im KKG und das Alter der Patienten korrelierten nicht mit der Entwöhnungsdauer - obwohl beide prädiktiv für die Wahrscheinlichkeit der Entwöhnbarkeit waren (siehe Kapitel 4.2.1). Als weitere Patienteneigenschaft korrelierte der Body-Mass-Index (BMI) mit der Entwöhnungsdauer: Patienten mit einem hohen BMI waren schneller entwöhnbar als Patienten mit einem niedrigen BMI.

Von den bei Aufnahme im KKG gemessenen Blutgaswerten (pO_2 und pCO_2), Atmungswerten (f_B , V_t , V_E , Ti/T_{tot} , RSB-Index) und Atmungsdrücken ($P_{0.1}$; P_{imax} , $P_{0.1}/P_{imax}$, P_{emax}) korrelierten die gleichen Parameter mit der Entwöhnungsdauer, die prädiktiv für die generelle Wahrscheinlichkeit der Entwöhnbarkeit waren (siehe Kapitel 4.2.1 und 4.2.3): Höhere Atemzugvolumina (V_t) bzw. Atemminutenvolumina (V_E) bei Aufnahme, also am Beginn des Entwöhnungsprozesses, gingen mit einer kürzeren Entwöhnungsdauer einher.

Eine weiterer Parameter mit signifikanter Korrelation zur Entwöhnungsdauer bedarf besonderer Diskussion: Im KKG-Kollektiv korrelierte die Zahl der während des Entwöhnungsprozesses gegebenen Erythrozytenkonzentrate (Eks) schwach mit der Entwöhnungsdauer ($R_s = 0,24$): Je mehr Eks gegeben wurden, desto länger dauerte laut statistischem Zusammenhang die Entwöhnung. Der Hb-Wert der Patienten bei Aufnahme im KKG ($11,7 \pm 1,8$ g/dl) korrelierte dahingegen nicht mit der Entwöhnungsdauer. Dies war durch die Aufnahmekriterien des KKG erklärbar, welche ggf. die Auftransfusion der Patienten vor der Aufnahme auf einen Ziel Hb-Wert von ca. 12 g/dl anstrebten (siehe Patientenkollektiv und Methoden, Kapitel 3.1). Über die Hb-Werte während des Entwöhnungsprozesses und deren Einfluss auf die Entwöhnbarkeit können keine direkten Aussagen gemacht werden. Als indirektes Maß für den Verlauf des Hb-Wertes während der Entwöhnung kann jedoch die Anzahl der gegebenen Eks herangezogen werden: Wie im Kapitel 3.1 beschrieben, gehörte die Gabe von Erythrozytenkonzentraten zur Erhaltung eines Hb-Wertes über 12,0 g/dl zum Entwöhnungskonzept des KKG. Vor diesem Hintergrund könnte der statistische

Zusammenhang zwischen Entwöhnungsdauer und Anzahl gegebener Eks als Spiegel des Entwöhnungskonzeptes des KKG interpretiert werden und nicht etwa als Kausalzusammenhang.

Dem Entwöhnungskonzept des KKG liegen pathophysiologische Überlegungen zum Sauerstoffverbrauch der Respirationsmuskulatur während der Entwöhnung zugrunde: Zur Deckung des gesteigerten Verbrauchs muss die Sauerstoffversorgung der Atmungsmuskulatur gesteigert werden. Bei anämischen Patienten kann die Zahl der Sauerstoffträger durch Gabe von Eks erhöht, die Sauerstoffversorgung der Atmungsmuskulatur gebessert werden - und so hypothetisch die Entwöhnung erleichtert werden. Diese Hypothese wird gestützt von den Ergebnissen der von **Schönhofer et al., 1998** veröffentlichten Fallstudie an 5 anämischen (Hb-Wert: $8,7 \pm 0,8$ g/dl), langzeitbeatmeten, vorher nicht vom Respirator entwöhnbaren COPD-Patienten, die nach der Auftransfusion auf einen Hb-Wert von größer 12 g/dl ausnahmslos entwöhnbar waren. Gerade bei COPD Patienten mit schwereren Erkrankungsstadien, die auch 59% der Patienten des vorliegenden Kollektivs stellten, liegt im Zuge der Anpassung an eine oft chronisch bestehende Hypoxie eher eine Polyzytämie vor, so dass der relative Anämiegrad noch höher einzuschätzen ist, als es an Hand des Absolutwerts der Fall wäre. In einer großen Studie an 838 anämischen Intensivpatienten (**Hérbert et al., 1999**) und dem Teilkollektiv der 713 beatmeten Patienten (**Hérbert et al., 2001**) wurden bei den Patienten mit großzügiger Ek-Gabe (Ziel Hb: 10 – 12 g/dl) ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Lungenödemen und das vermehrte Auftreten kardialer Ereignisse (Ischämien, Arrhythmien) gegenüber Patienten mit restriktiver Ek-Gabe (Ziel-Hb: 7 – 9 g/dl) beschrieben. Im gesamten Beatmungskollektiv, wie auch im Kollektiv der 219 Patienten die länger als 7 Tage beatmet wurden, unterschieden sich die Entwöhnungsraten der Patienten mit restriktiver bzw. großzügiger EK-Gabe nicht. Die Entwöhnungsdauer der mehr als 7 Tage beatmeten Patienten stieg jedoch mit jedem gegebene Ek an, während der Hb-Wert keinen Einfluss auf die Entwöhnungsdauer hatte. Insgesamt fehlen bisher jedoch kontrollierte Studien zum Einfluss des Hämoglobingehalts im Blut auf die Lungenfunktion, die Atmungsarbeit und die Entwöhnung vom Respirator. Erste Hinweise auf eine mögliche Reduktion der Atmungsarbeit bei COPD-Patienten durch die Beseitigung einer bestehenden Anämie

liefert die Arbeit von **Schönhofer et al., 1995b**, in der eine Reduktion des Atemminutenvolumen (V_E) nach Anämiebeseitigung beobachtet werden konnte.

5.2.3 Krankenhausmortalität und Überlebenszeitanalyse

Im vorliegenden Kollektiv verstarben 98 der 403 Patienten (24,3%) bereits im KKG. Von den 305 entlassenen Patienten konnten 293 Patienten (96,1%) bis zum Studienende nachbeobachtet werden. Bis dahin verstarben 169 der 293 Patienten (57,7%). Die durchschnittliche Überlebensdauer der Patienten nach Entlassung aus dem KKG betrug 16,9 Monate. Sechs Monate nach Entlassung lebten noch 63,0% der entlassenen Patienten, nach einem Jahr 49,4% und nach fünf Jahren 33,4% der entlassenen Patienten.

Die Krankenhausmortalität, sowie das Ein- bzw. Zwei-Jahres-Überleben der KKG Patienten ist in der Tabelle 5.3 im Vergleich zu den Krankenhausmortalitäts- und Überlebensraten der schon in Kapitel 5.2.1 und 5.2.2 beschriebenen Vergleichsstudien dargestellt: Während in allen Vergleichsstudien die Krankenhausmortalitätsrate angegeben wurde, untersuchten deutlich weniger Studien das weitere Überleben der Patienten.

Tabelle 5.3 Übersicht der Studien zur Entwöhnung langzeitbeatmeter Patienten: Krankenhausüberleben, Ein- und Zweijahres-Überleben

Studie veröffentlicht	KKG 2002	Bagley 1997	Carson 1999	Dasgupta 1999	Gracey 1997	Gluck 1996	Indihar 1991
Studienort *	EZ	EZ	EZ	EZ	EZ	EZ	EZ
n	403	278	133	212	206	92	171
Mittelwert Alter (Jahre)	63	67	71	68	65	67	50 - 80
Entwöhnbarkeit vom Respirator							
Anteil erfolgreich entwöhnter Patienten [%]	68	38	38	60	74	37	34
Überlebenszeitanalyse							
Anteil überlebender bei Entlassung [%]	76	52	50	82	92	58	60
Anteil Überlebender von entlassenen Patienten nach 1 Jahr [%]	49	-	45	-	69	-	-
Anteil Überlebender von entlassenen Patienten nach 2 Jahren [%]	42	-	-	-	60	-	-
Gesamtanteil Überlebender nach einem Jahr [%]	37	-	23	-	63	-	-
Gesamtanteil Überlebender nach zwei Jahren [%]	32	-	-	-	55	-	-

Studie veröffentlicht	Latriano 1996	Menzies 1989	Nava 1994	Scheinhorn 1997	Scheinhorn 1994	Spicher 1987	Vitacca 2001
Studienort *		ICU	EZ	EZ	EZ	ICU	EZ
n	224	95	42	1123	421	250	52
Mittelwert Alter (Jahre)	67	70	67	69	70	60	73
Entwöhnbarkeit vom Respirator							
Anteil erfolgreich entwöhnter Patienten [%]	47	76	55	56	52	49	75
Überlebenszeitanalyse							
Anteil überlebender bei Entlassung [%]	50	79	71	71	71	39	90
Anteil Überlebender von entlassenen Patienten nach 1 Jahr [%]	-	52	-	38	28	73	-
Anteil Überlebender von entlassenen Patienten nach 2 Jahren [%]	-	-	56	-	-	42	-
Gesamtanteil Überlebender nach einem Jahr [%]	-	32	-	24	20	29	-
Gesamtanteil Überlebender nach zwei Jahren [%]	-	-	40	-	-	22	-

* Intensivstation eines Akutkrankenhauses (ICU), Entwöhnungszentrum (EZ)

Der Anteil bis zur Entlassung überlebender Patienten lag im KKG mit 76% innerhalb der Spannweite der Vergleichsstudien, bei denen 39 bis 92% der langzeitbeatmeten Patienten bis zur Entlassung überlebten (**Spicher und White, 1987** bzw. **Gracy et al., 1997**). Auch der Anteil überlebender Patienten bezogen auf das Gesamtkollektiv lag im KKG-Kollektiv mit 37% nach einem Jahr innerhalb der Spannweite der Vergleichsstudien mit 20 bis 63% Überlebender (**Scheinhorn et al., 1994** bzw. **Gracy et al., 1997**).

Nur einzelne Vergleichsstudien gingen über die Deskription der Überlebensraten hinaus und bemühten sich um die Identifikation von prädiktiven Parametern für die Krankenhausmortalitätsrate (**Bagley et Cooney, 1997; Dasgupta et al., 1999; Gracy et al., 1997; Latriano et al., 1996; Menzies et al., 1989; Spicher und White, 1987**) bzw. das weitere Überleben (**Carson et al., 1999; Gracy et al., 1997; Menzies et al., 1989; Scheinhorn et al., 1994; Scheinhorn et al., 1997; Spicher und White, 1987**).

5.2.3.1 Krankenhausmortalität

Im KKG verstarben 24,3% des Patientenkollektivs. 75,7% der Patienten überlebten und konnten entlassen werden. In den Vergleichsstudien überlebten 39 bis 92% der langzeitbeatmeten Patienten bis zur Entlassung (**Spicher und White, 1987** bzw. **Gracy et al., 1997**). Ursächlich für diese differenten Krankenhausmortalitätsraten könnten Unterschiede in der Kollektivzusammensetzung der Studien sein: So stellten post operativ beatmete Patienten in den Studien mit hohem Krankenhausüberleben eine großen Patientenanteil dar (**Gracy et al., 1997**), oder es wurden nur klinisch stabile Patienten akzeptiert (**Dasgupta et al., 1999**). Währenddessen wurden in den Studien mit niedrigem Krankenhausüberleben schwerer erkrankte Patienten (**Carson et al., 1999**) oder Patienten mit mehreren Komorbiditäten eingeschlossen (**Latriano et al., 1996**).

Die im KKG verstorbenen Patienten waren im Medianvergleich fünf Jahre älter als die überlebenden Patienten (69,7 versus 64,7 Jahre). Auch in den Vergleichsstudien mit gemischten Kollektiven von **Dasgupta et al., 1999; Latriano et al., 1996; Spicher und White, 1987** sowie den Studien von **Iregui et al., 2002** und **Smith und Shneerson, 1995** waren die verstorbenen Patienten älter als die überlebenden Patienten, lediglich

Gracy et al., 1997 konnten in ihrem Patientenkollektiv keine Altersdifferenz nachweisen. Ursächlich für die höhere Krankenhausmortalität älterer Patienten im KKG und in der Mehrzahl der Vergleichsstudien könnten neben dem unabhängigen Einfluss des Patientenalters auch die mit zunehmendem Alter steigenden Komorbiditäten sein. Dieser Begleitfaktor wurde für COPD-Patienten bereits von **Incalzi et al., 1997** nachgewiesen. Nach Ansicht von **Fuso et al., 1995** kann das Patientenalter als indirektes Maß für die Erkrankungsdauer gelten – und damit bei chronisch-progredientem Erkrankungsverlauf ein höheres Patientenalter auf einen höheren Schweregrad der Erkrankung hindeuten.

Innerhalb der KKG – Teilkollektive war nur bei den COPD - Patienten ein Altersunterschied zwischen verstorbenen und überlebenden Patienten nachweisbar (69,9 versus 65,8 Jahre). Im Gegensatz zu diesem KKG-Ergebnis konnten **Menzies et al., 1989** bei langzeitbeatmeten COPD-Patienten keinen Altersunterschied zwischen verstorbenen und überlebenden Patienten nachweisen.

Der von **Knaus et al., 1985** als Maß für die akute Erkrankungsschwere und prädiktiver Faktor für die Krankenhausmortalität entwickelte APACHE-2-Score diskriminierte auch im KKG - Kollektiv zwischen verstorbenen und überlebenden Patienten: Die verstorbenen Patienten hatten bei Aufnahme einen im Medianvergleich zwei Punkte höheren Score als die überlebenden Patienten (17,0 versus 15,0 Punkte). Auch **Latriano et al., 1996** sowie **Smith und Shneerson, 1995** konnten in ihren Studien langzeitbeatmeter Patienten ebenfalls höhere APACHE-Scores bei den im Studienzentrum verstorbenen im Vergleich zu den überlebenden Patienten nachweisen. Innerhalb der KKG – Hauptdiagnosegruppen hatten nur die verstorbenen COPD-Patienten höhere APACHE-2-Scores als die überlebenden COPD-Patienten. Bei fehlenden Studien zu langzeitbeatmeten COPD-Patienten, konnten **Nevins et Epstein, 2001** bei kurzfristig beatmeten COPD-Patienten ebenfalls höhere APACHE-2-Scores bei den verstorbenen Patienten als bei den überlebenden Patienten nachweisen (19 versus 13 Punkte).

Nach Integration des Patientenalters und des APACHE-2-Score zu einem multivariaten Modell für die Krankenhausmortalität im KKG bzw. das Überleben, ermöglichte dieses Modell lediglich bei 67% der KKG-Patienten die richtige Einschätzung des Überlebens

(Sensitivität: 61%; Spezifität: 64%). Folglich müssen andere Parameter, wie beispielsweise die Grunderkrankung, bei der Einschätzung des Krankenhausmortalitätsrisikos von Bedeutung sein.

Im KKG – Gesamtkollektiv ging jedoch keine der Grunderkrankungen oder akuten Beatmungsursachen mit einer erhöhten Krankenhausmortalität einher. Auch in den einzelnen KKG – Hauptdiagnosegruppen waren keine Mortalitätsunterschiede der verschiedenen Beatmungsursachen nachweisbar. **Menzies et al., 1989** konnten in ihrem Kollektiv langzeitbeatmeter COPD-Patienten ebenfalls keine Beatmungsursache identifizieren, die mit einer erhöhten Krankenhausmortalität verbunden war. Im Gegensatz dazu wiesen die verschiedenen Grunderkrankungen bzw. Beatmungsursachen in den Vergleichsstudien von **Latriano et al., 1996** und **Spicher und White, 1987** sehr wohl unterschiedliche Krankenhausmortalitätsraten auf. Ursächlich für diese differenten Ergebnisse könnten die verschiedenen Klassifikationen der Grunderkrankungen in den Studien gewesen sein. So differenzierten **Latriano et al., 1996** Patienten mit akuten Erkrankungen und konnten für diese geringere Krankenhausmortalitätsraten als für Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen nachweisen. Bei **Spicher und White, 1987** waren die Krankenhausmortalitätsraten der postoperativ beatmeten Patienten und der Patienten mit neurologischen Grunderkrankungen geringer als diejenigen von Patienten mit akuten oder chronischen Lungenerkrankungen.

Im KKG – Gesamtkollektiv konnte wie in den Vergleichsstudien von **Gracy et al., 1997**, **Latriano et al., 1996**, **Spicher und White, 1987** und der Studie von **Iregui et al., 2002** kein Unterschied der durchschnittlichen Vorbeatmungsdauer der im Krankenhaus verstorbenen bzw. überlebenden Patienten nachgewiesen werden. Auch in den einzelnen Hauptdiagnosegruppen des KKG waren keine Unterschiede der Vorbeatmungsdauern der im KKG verstorbenen bzw. überlebenden Patienten nachweisbar. Im Vergleich zu beatmeten COPD-Patienten mit akuter respiratorischer Dekompensation (z.B. **Fuso et al., 1995**) war die Krankenhausmortalitätsrate der langzeitbeatmeten COPD – Patienten des KKG jedoch erhöht (14,4 versus 24,3%).

Im KKG-Gesamtkollektiv war der Misserfolg der Entwöhnung ein entscheidender Risikofaktor für das Versterben im KKG: Von den nicht entwöhnbaren Patienten verstarben deutlich mehr Patienten im KKG, als von den klinisch stabil entwöhnten Patienten mit (54,7 versus 2,7%). Eine mögliche Erklärung ist, dass dem KKG als Entwöhnungszentrum die Funktion der „letzten therapeutischen Instanz“ zukam: Geling die Entwöhnung der zuvor nicht entwöhnbaren Patienten auch im KKG nicht, waren die therapeutischen Möglichkeiten ausgereizt, das Versterben des schwer kranken Patienten wurde nun von Seiten der Angehörigen und der betreuenden Mediziner zugelassen. So verstarben 70 der 98 im KKG verstorbenen Patienten unter invasiver Beatmung auf der Intensivstation des KKG. Vor diesem Hintergrund werden auch die kürzeren ICU-Liegedauern der im KKG verstorbenen Patienten im Vergleich zu den überlebenden Patienten erklärbar: Während ein großer Teil der im KKG verstorbenen Patienten beatmet auf der Intensivstation verstarb, wurden entwöhnte Patienten einige weitere Tage auf der Intensivstation stabilisiert, bevor sie entlassen oder auf eine periphere Station verlegt wurden.

Interessanter Weise untersuchten von den Vergleichsstudien nur zwei (**Bagley et Cooney, 1997; Latriano et al., 1996**) den Zusammenhang von Entwöhnungserfolg und Krankenhausmortalität - obwohl alle Vergleichsstudien sowohl die Entwöhnungsraten als auch die Krankenhausmortalitätsraten des jeweiligen Patientenkollektivs angaben. In beiden Studien mit gemischten Patientenkollektiven verstarben wie im KKG-Kollektiv weniger entwöhnte Patienten im Krankenhaus als nicht entwöhnte Patienten (**Latriano et al., 1996**: Krankenhausmortalitätsrate entwöhnter Patienten: 8%; **Bagley et Cooney, 1997**: 18%). Auch in der Studie von **Iregui et al., 2002** verstarben nur 4% der entwöhnten Patienten im Entwöhnungszentrum. Im Umkehrschluss stellte auch in diesen Studien die nicht-Entwöhnbarkeit einen deutlichen Risikofaktor für die Krankenhausmortalität dar.

Der beschriebene Zusammenhang zwischen nicht-Entwöhnbarkeit und Versterben im KKG beziehungsweise der erfolgreichen Entwöhnung und Überleben des KKG-Aufenthalts lies sich auch in den KKG - Hauptdiagnosegruppen der COPD-Patienten, sowie bei den Patienten mit restriktive Ventilationsstörungen und anderen Erkrankungen nachweisen. Im Gegensatz dazu konnte im Teilkollektiv der Patienten

mit neuromuskulären Erkrankungen kein Zusammenhang zwischen Entwöhnungsmisserfolg und Krankenhausmortalität nachgewiesen werden. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang jedoch, dass bei 15 der 18 entwöhnten Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen, die den Aufenthalt im KKG überlebten, nach der erfolgreichen Entwöhnung eine nicht - invasive Beatmung eingeleitet wurde. Die Beatmung scheint bei der irreversiblen Schwäche der Inspirationsmuskulatur zur Sicherung der Ventilation dringend notwendig zu sein, ohne dabei das Krankenhausmortalitätsrisiko zu erhöhen (**Bradley et al., 2002**).

Eine weitere Ursache für die unterschiedliche Krankenhausmortalität entwöhnter und nicht entwöhnter Patienten im KKG-Kollektiv könnte auch die Zusammensetzung der Teilkollektive liefern: Nicht entwöhnbare Patienten waren im Vergleich zu den stabil entwöhnten Patienten bei Aufnahme im KKG schwerer erkrankt (APACHE-2-Score: 17 versus 15 Punkte). Wie bereits am Anfang des Kapitels diskutiert, ging ein höherer APACHE-2-Score mit einem höheren Risiko für das Versterben im KKG einher.

Von den im KKG instabil entwöhnten Patienten verstarben mit 41,5% ähnlich viele Patienten bereits im KKG wie von den nicht entwöhnbaren Patienten (54,7%). Die Krankenhausmortalitätsrate der instabil entwöhnten Patienten war somit - obwohl entwöhnt – eher der Krankenhausmortalitätsrate der nicht entwöhnbaren Patienten vergleichbar, als derjenigen der stabil entwöhnten Patienten. Die Unterscheidung zwischen stabiler und instabiler Entwöhnung nach klinischen Kriterien (siehe Kapitel 3.4.3) liefert offensichtlich einen wesentlichen Beitrag zur Abschätzung der Prognose der Patienten. Dieser Prognoseunterschied wäre bei der reinen Unterscheidung zwischen „entwöhnt – nicht entwöhnt“ nicht ersichtlich gewesen.

Die Bedeutung der Differenzierung von „stabil“ bzw. „instabil“ entwöhnten Patienten für die Krankenhausmortalität könnte jedoch durch die bereits angesprochene Besonderheit von Entwöhnungszentren allgemein abgeschwächt werden, die in der Literatur als „terminal weaning“ (**Gianakos, 1995; Grenvik, 1983**) beschrieben wird: Ein Teil der Patienten im Endstadium einer irreversiblen (respiratorischen) Erkrankung wurde nicht mit kurativen Ansatz entwöhnt, sondern „palliativ“ unter der Annahme, dass das Überleben ohne Beatmung mittelfristig nicht möglich sein würde. Diese Patienten wurden quasi „zum Sterben“ von der invasiven Beatmung entwöhnt und

zeigten zumeist die in Kapitel 3.4.3 beschriebenen klinischen Zeichen der „instabilen“ Entwöhnung.

5.2.3.2 Charakteristika des Kollektivs der aus dem KKG entlassenen Patienten

305 der 403 KKG-Patienten (75,7 %) überlebten bis zur Entlassung. Dieses Teilkollektiv unterschied sich hinsichtlich der anthropometrischen Patientencharakteristika und der physiologischen Messwerte bei Aufnahme nicht vom KKG-Gesamtkollektiv.

Im Gegensatz zu den Kapiteln Entwöhnbarkeit und Krankenhausmortalität wurde in der Analyse des Langzeitüberlebens der Status des Patienten bei Entlassung – und nicht bei Aufnahme – in Beziehung zum Überleben untersucht. Dies beinhaltete neben der Erfassung der physiologischen Parameter bei Entlassung auch die Erfassung des Mobilitätsgrades, der Versorgung bei Entlassung, sowie der Unterbringung nach Entlassung.

In sieben der dreizehn Vergleichsstudien wurden Angaben über die unmittelbare Unterbringung der Patienten nach Entlassung gemacht (vergleiche Tabelle 5.4). Aufgrund der unterschiedlichen Gesundheitssysteme und Begrifflichkeiten ist der Vergleich der zumeist US-amerikanischen Studien mit den Entlassungsdaten des KKG jedoch schwierig.

Tabelle 5.4 Unterbringung der Patienten nach Entlassung (KKG und Vergleichsstudien)

Studie veröffentlicht	KKG 2002	Bagley 1997	Carson 1999	Dasgupta 1999	Gracey 1997	Gluck 1996	Indihar 1991
Studienort *	EZ	EZ	EZ	EZ	EZ	EZ	EZ
n	403	278	133	212	206	92	171
Anteil erfolgreich entwöhnter Patienten [%]	68	38	38	60	74	37	34
Anteil Überlebender bei Entlassung [%]	76	52	50	82	92	58	60
Unterbringung nach Entlassung:							
[in % entlassener Patienten]							
zu Hause	28	42	18	k.A.	77	k.A.	40
Reha	9	36**	51**	k.A.	17**	k.A.	29***
Akutkrankenhaus	61	21	31	k.A.	6	k.A.	41

Studie veröffentlicht	Latriono 1996	Menzies 1989	Nava 1994	Scheinhorn 1997	Scheinhorn 1994	Spicher 1987	Vitacca 2001
Studienort *		ICU	EZ	EZ	EZ	ICU	EZ
n	224	95	42	1123	421	250	52
Anteil erfolgreich entwöhnter Patienten [%]	47	76	55	56	52	49	75
Anteil Überlebender bei Entlassung [%]	50	79	71	71	71	39	90
Unterbringung nach Entlassung:							
[in % entlassener Patienten]							
zu Hause	36	k.A.	k.A.	42	42	k.A.	k.A.
Reha	34***	k.A.	k.A.	56****	52****	k.A.	k.A.
Akutkrankenhaus	6	k.A.	k.A.	2	6	k.A.	k.A.

* EZ: Entwöhnungszentrum, ICU Intensivstation Akutkrankenhaus; ** Skilled nursing facility; *** und 24% der Pat in Skilled nursing facility; **** ECF: extended care facility; k.A.: keine Angaben

Aus dem KKG konnten 28% der Patienten in die häusliche Umgebung entlassen werden. In den Vergleichsstudien war dies bei 18 bis 77 % der Patienten möglich. Im KKG wurden mit 61% der Patienten deutlich mehr Patienten in ein heimatnahes Akutkrankenhaus verlegt als in den Vergleichsstudien mit 2 bis 41% der Patienten. Dieser Unterschied zu den Vergleichsstudien ist jedoch durch die Eigenheiten der verschiedenen Gesundheitssysteme mitbedingt: Im amerikanischen System wird ein Teil der Patienten, die in Deutschland in ein Akutkrankenhaus verlegt würde, in so genannte „skilled nursing facilities“ oder „extended care facilities“ verlegt. Dabei handelt es sich um Pflegeeinrichtungen, zu denen ein vergleichbares Äquivalent im deutschen System fehlt. Am ehesten lassen sich diese Einrichtungen als eine Mischung aus Pflege- und Rehabilitationseinrichtung beschreiben. Im Vergleich wurden neun Prozent der KKG-Patienten in eine Rehabilitationseinrichtung verlegt. Hier liefert lediglich eine Studie von **Latriano et al., 1996** direkte Vergleichswerte, in der 34% der Patienten in eine Rehabilitationseinrichtung verlegt wurden.

Zur Mobilität der Patienten bei Entlassung wurden in den Vergleichsstudien keine Angaben gemacht. **Menzies et al., 1989** beschrieben in ihrem Kollektiv den prämorbidem Mobilitätsgrad. **Spicher und White, 1987** beschrieben den „functional status“ ihrer Patienten. Diese Klassifikation zeigte jedoch Überschneidungen von Mobilitätsgrad und Unterbringung der Patienten nach Entlassung, so dass auch hier der direkte Vergleich zum KKG-Kollektiv erschwert ist.

Zur Versorgung der Patienten mit einer intermittierenden Heimbeatmung nach Entlassung machten lediglich **Gracy et al., 1997** Angaben, ohne dass der Zugangsweg der Beatmung beschrieben wurde (invasiv über Tracheostoma oder nicht-invasiv über Maske, ISB). In dieser Studie erhielten mit 14% der entlassenen Patienten deutlich weniger eine intermittierende Heimbeatmung als im KKG mit insgesamt 33% der Patienten. Bei den Patienten von **Gracy et al., 1997** handelte es sich bei den mit einer Heimbeatmung versorgten Patienten jedoch um nicht entwöhnbare Patienten, bei denen die Beatmung zu Hause fortgesetzt wurde. Im KKG wurde die intermittierende ISB jedoch bei erfolgreich entwöhnten Patienten eingesetzt.

Keine der Vergleichsstudien bestimmte vor Entlassung systematisch die Atmungswerte, Atmungsdrücke, Blutgaswerte oder Spirometriewerte des jeweiligen

Patientenkollektivs. Lediglich **Vittacca et al., 2001** bestimmten bei COPD-Patienten den relativen Anteil des Ein-Sekunden-Expirationsvolumens an der Vitalkapazität (FEV_1/VC), sofern zu diesen Werten keine prämorbiditen Angaben vorlagen. In ihrer Studie war der FEV_1 -Anteil mit im Durchschnitt 48 % niedriger als im KKG mit durchschnittlich 63%.

5.2.3.3 Überleben nach Entlassung aus dem KKG

Von den 305 entlassenen Patienten konnten 293 Patienten (96,1%) bis zum Ende des Studienzeitraumes nachbeobachtet, und damit in die Analyse des Langzeitüberlebens eingeschlossen werden. Mit 96,1 % nachbeobachteten Patienten über im Mittel 17 Monate nach Entlassung lag das KKG innerhalb der Spannbreite der Vergleichsstudien mit 74 bis 100% nachbeobachteten Patienten innerhalb von 24 Monaten nach Entlassung (**Spicher und White, 1987; Gracy et al., 1997**).

49% der entlassenen KKG-Patienten überlebten das erste Jahr nach Entlassung. In den Vergleichsstudien überlebten 28 bis 73% der entlassenen Patienten den gleichen Zeitraum (**Scheinhorn et al., 1994; Spicher und White, 1987**). Die Angabe überlebender Patienten relativ zum Kollektiv der entlassenen Patienten anstatt zum jeweiligen Studiengesamtkollektiv verzerrt jedoch die Studienergebnisse: In der Studie von **Spicher und White, 1987** überlebten beispielsweise 70 Patienten das erste Jahr nach Entlassung. Diese 70 Patienten repräsentierten 73% der entlassenen Patienten, bei einer hohen Krankenhausmortalität jedoch nur 29% des Gesamtkollektivs.

Bezogen auf das Studiengesamtkollektiv überlebten im KKG-Kollektiv 37% der Patienten das erste Jahr nach Entlassung. In den Vergleichsstudien überlebten 20 bis 63% der Studienpatienten diesen Zeitraum (**Scheinhorn et al., 1994** bzw. **Gracy et al., 1997**). Die großen Unterschiede des Anteiles Überlebender könnten unter Anderem durch die unterschiedlichen Kollektivzusammensetzungen hinsichtlich der Hauptdiagnose und Erkrankungsschwere bedingt sein. So waren in der Studie mit der höchsten Ein-Jahres-Gesamtüberlebensrate (**Gracy et al., 1997**), 60% der Patienten post operativ langzeitbeatmet worden, was - wie schon in Kapitel 5.1.1.2 dargelegt - mit einer besonders guten Prognose verbunden war. In einer anderen Studie mit hoher Ein-Jahres-Überlebensrate wurden nur klinisch stabile Patienten akzeptiert (**Dasgupta et al.,**

1999). Im Gegensatz dazu wurden in einer Studie mit niedriger Ein-Jahres-Überlebensrate auch schwerer erkrankte Patienten eingeschlossen (**Carson et al., 1999**). Insgesamt scheinen Patienten nach Langzeitbeatmung bei Überleben des Krankenhausaufenthalts keine schlechtere Lebenserwartung zu haben als kurzfristig beatmete Patienten (**Spicher und White, 1987**). So lag die Ein-Jahres-Überlebensrate im Beatmungskollektiv von **Stauffer et al., 1993** mit einer mittleren Beatmungsdauer von nur 6 Tagen bei 30% - und damit innerhalb der Spannbereite der Vergleichsstudien der Tabelle 5.3. Auch die Ein-Jahres-Überlebensrate der kurzzeitig beatmeten COPD-Patienten bei **Breen et al., 2002** von 51% lag innerhalb der Spannbereite der Vergleichsstudien der Tabelle 5.3. Im Stauffer-Kollektiv betrug die Ein-Jahres-Überlebensrate der mehr als 14 Tage beatmeten Patienten jedoch nur 11%. Letzteres unterstreicht die Empfehlung, Patienten mit Langezeitbeatmung in spezialisierte Zentren zu verlegen, da diese bei Langzeitbeatmung bessere Erfolge erzielten als Akutkrankenhäuser.

Der Verlauf der Überlebensfunktion der KKG-Patienten bedarf besonderer Beachtung: Die Überlebensfunktion war durch einen steilen Abfall innerhalb des ersten Jahres nach Entlassung gekennzeichnet (vergleiche Abbildung 4.3). Ab dem zweiten Jahr nach Entlassung fiel die Kurve nur noch unwesentlich. Auch in den Vergleichsstudien zeigte sich ein ähnlicher Verlauf der Überlebenskurven: Innerhalb des ersten Jahres nach Entlassung verstarb ein Grossteil der Patienten. Nach mehr als zwei Jahren verstarben jedoch kaum noch Patienten (**Gracy et al., 1997; Nava et al., 1994; Votto et al., 1998**). Möglicherweise repräsentieren die beiden unterschiedlichen Anteile der Überlebenskurve verschiedene Patienten-Teilkollektive: Der steile Kurvenabfall innerhalb des ersten Jahres nach Entlassung könnte durch Patienten, die sich im Finalstadium ihrer chronischen Erkrankung befanden und eine deutlich eingeschränkte Lebenserwartung hatten, bedingt sein. Nach dem Versterben dieser Patienten verbleib nach 2 Jahren ein Patientenkollektiv, das nach Überwinden der akuten Dekompensation der chronischen Erkrankung eine stabiles Stadium ihrer Erkrankung erreichte und dessen Lebenserwartung nicht wesentlich beeinträchtigt war („survival of the fittest“, **Smith und Shneerson, 1995**). Auch **Niskanen et al., 1996** stellten in ihrem großen Kollektiv von Patienten, die während ihres Krankenhausaufenthaltes auf einer

Intensivstation behandelt werden mussten einen steilen Abfall der Überlebenskurve im ersten Jahr nach Entlassung fest, während im Folgezeitraum die Kurve kaum noch fiel, und die negative Steigung derjenigen der Gesamtbevölkerung entsprach.

Jüngere Patienten überlebten im KKG wie auch in den Vergleichsstudien von **Carson et al., 1999**, **Gracy et al., 1997** und von **Spicher und White, 1987** sowie in den Studien von **Smith und Shneerson, 1995** bzw. **Votto et al., 1998** länger als ältere Patienten.

Im KKG-Kollektiv gab es ebenso wie in der Studie von **Menzies et al., 1989** keinen Zusammenhang zwischen der Vorbeatmungsdauer der Patienten und ihrer Überlebensdauer nach Entlassung. Im Gegensatz dazu überlebten bei **Gracy et al., 1997** und bei **Carson et al., 1999** Patienten mit einer kürzeren Beatmung länger als Patienten mit einer längeren Vorbeatmung.

Keine der Vergleichsstudien untersuchte die Bedeutung des Schweregrads der Erkrankung für das Langzeitüberleben. Im KKG und in der Studie von **Smith und Shneerson, 1995** hatte der Schweregrad der Erkrankung bei Aufnahme, gemessen als APACHE-2-Score, im Gegensatz zur Krankenhausmortalität keinen Einfluss auf die Überlebensdauer nach Entlassung. Da der APACHE-2-Score zur Abschätzung des Schweregrads einer akuten Erkrankung und zur Prädiktion des resultierenden Krankenhausmortalitätsrisikos entwickelt wurde (**Knaus et al., 1985**), war die mangelnde Prädiktion des Langzeitüberlebens nachvollziehbar: Wenn die Erkrankung „abgeheilt“ ist, sollte ihr ehemaliger Schweregrad für das weitere Überleben wenig Bedeutung haben.

Im KKG-Kollektiv konnten keine Langzeitüberlebensunterschiede der verschiedenen Beatmungsursachen identifiziert werden. Keine der Vergleichsstudien untersuchte das Langzeitüberleben in Abhängigkeit von der Beatmungsursache. Im Gegensatz zur akuten Beatmungsursache zeigten die einzelnen KKG - Hauptdiagnosegruppen - i.e. chronische Grunderkrankungen - der Patienten jedoch ein unterschiedliches Langzeitüberleben: Von den COPD-Patienten überlebten nur 40% das erste Jahr nach Entlassung aus dem KKG, während in den übrigen Hauptdiagnosegruppen jeweils 64

bzw. 65% der Patienten das erste Jahr nach Entlassung überlebten. Auch im weiteren Verlauf war der Anteil überlebender COPD-Patienten niedriger als der Anteil überlebender Patienten in den übrigen Hauptdiagnosegruppen. Vergleichbare Ergebnisse fanden sich auch in der Langzeitbeatmungsstudie von **Votto et al., 1998**: In dessen Kollektiv überlebten nur ca. 30% der COPD-Patienten das erste Jahr, während von den Patienten mit restriktiven Ventilationsstörungen bzw. neuromuskulären Erkrankungen ca. 58 bzw. 68% ein Jahr überlebten. Von den Vergleichsstudien untersuchten nur **Spicher und White, 1987** die Überlebensraten in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe. Auch sie fanden die niedrigsten Überlebensraten bei Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen (Ein-Jahres-Überlebensrate: 15%), während Patienten mit neurologischen Erkrankungen mit 52% die höchsten Ein-Jahres-Überlebensraten zeigten.

Der Erfolg bzw. Misserfolg der Entwöhnung im KKG wirkte sich nicht nur auf die Krankenhausmortalität, sondern auch auf das Langzeitüberleben der Patienten aus: Die Überlebensrate der instabil entwöhnten Patienten entsprach im Wesentlichen derjenigen der nicht entwöhnten Patienten und war deutlich niedriger als die der stabil entwöhnten Patienten. Von den stabil entwöhnten Patienten lebten nach einem Jahr noch 60%, während von den instabil entwöhnten Patienten nur 25% und von den nicht entwöhnbaren Patienten 30% das erste Jahr nach Entlassung aus dem KKG überlebten. Auch im reinen COPD-Kollektiv von **Nava et al., 1994** war die Zwei-Jahres-Überlebensrate der entwöhnten Patienten deutlich höher als die der nicht entwöhnbaren Patienten (68 versus 22%). Die bereits in Kapitel 5.2.3.1 (Krankenhausmortalität) diskutierten Ursachen könnten auch für das unterschiedliche Langzeitüberleben zutreffen: Die Patienten, bei denen die Entwöhnung im KKG nicht gelang, befanden sich im Endstadium ihrer chronischen Grunderkrankung und hatten eine sehr eingeschränkte Prognose (**Scheinhorn et al., 1994**). Dies könnte auch auf die instabil entwöhnten Patienten übertragen werden: Nach der Entwöhnung waren die Patienten auf Grund ihrer geringen respiratorischen Kapazität bzw. fortgeschrittenen Grunderkrankung nicht in der Lage langfristig ein stabiles Atemmuster aufrecht zu erhalten. Für das Teilkollektiv der instabil entwöhnten Patienten traf auch weiterhin das für die bereits im KKG verstorbenen Patienten beschriebene Phänomen des „terminal

weaning“ zu (**Gianakos, 1995, Grenvik, 1983**): Die Entwöhnung erfolgte palliativ unter der Annahme, dass das Überleben ohne Beatmung mittelfristig nicht möglich sei, die Patienten wurden „zum Sterben ohne Beatmungsmaschine“ entwöhnt.

Von den vor Entlassung bestimmten Blutgaswerten, Atmungsdrücken, Lungenfunktions- und Atmungswerten hatten lediglich das Atemzugvolumen (V_t), das Atemminutenvolumen (V_E), der Sauerstoffpartialdruck (pO_2) sowie der CO_2 -Partialdruck (pCO_2) Einfluss auf die Überlebensdauer der KKG-Patienten. Im Gegensatz zum COPD-Kollektiv von **Menzies et al., 1989** hatten die Lungenfunktionswerte im KKG-Gesamtkollektiv keinen Einfluss auf die Überlebensdauer der Patienten: In der Studie von **Menzies et al., 1989** überlebten doppelt so viele Patienten mit einer $FEV_1 > 40\%$ die ersten 6 Monate wie Patienten mit einer $FEV_1 < 25\%$. Jedoch untersuchten **Menzies et al., 1989** die prämorbid FEV₁ der Patienten, während im KKG die „postmorbid“ FEV₁ (vor Entlassung) untersucht wurde. Diese unterschiedlichen Messzeitpunkte könnten auch die dem KKG widersprechenden Ergebnisse von **Menzies et al., 1989** bzw. **Smith und Shneerson, 1995** in Bezug auf pO_2 und pCO_2 erklären: Die postmorbid Blutgase hatten im KKG-Kollektiv sehr Wohl Einfluss auf das Langzeitüberleben, die prämorbid bei **Menzies et al., 1989** und **Smith und Shneerson, 1995** jedoch nicht.

Der Mobilitätsgrad der Patienten bei Entlassung aus dem KKG beeinflusste Überlebensdauer: Je mobiler die Patienten waren, desto höher war die mediane Überlebenszeit. So überlebten vollständig immobile Patienten nur 10 Monate, während vollständig mobile Patienten 29 Monate überlebten. Im KKG konnten somit die Ergebnisse der Vergleichsstudien von **Menzies et al., 1989**, und **Spicher und White, 1987** bestätigt werden, die ebenfalls ein längeres Überleben bei höherem Mobilitätsgrad beobachteten. **Menzies et al., 1989** setzten jedoch den prämorbid Mobilitätsgrad, bei einem insgesamt mobileren Patientenkollektiv, mit dem Überleben in Beziehung. In der Studie von **Spicher und White, 1987** differierte die Klassifikation des Mobilitätsgrads („functional status“) von derjenigen des KKG und zeigte Überschneidungen mit der Differenzierung der Unterbringung der KKG-Patienten nach Entlassung. Im KKG-Kollektiv überlebten von den direkt nach Hause entlassen Patienten nach einem Jahr noch 71% der Patienten, während von den in ein anderes Krankenhaus verlegte

Patienten nur 38% überlebten. Diese Ergebnisse sind am ehesten denjenigen von **Scheinhorn et al., 1994** vergleichbar, in dessen Studie nach einem Jahr noch 42% der nach Hause entlassenen Patienten überlebten, während von den in eine „extended care facility“ verlegten Patienten nur 17% überlebten. Die Problematik des Vergleichs der „extended care facilities“ mit dem deutschen System wurde bereits in Kapitel 5.2.3.2 diskutiert.

Im Kollektiv der entlassenen KKG-Patienten hatten die Patienten, die mit einer intermittierenden nicht invasiven Beatmung versorgt worden waren deutlich niedrigere Mortalitätsraten als Patienten ohne intermittierende NIV. Die zusätzliche Langzeitsauerstofftherapie veränderte dabei den Überlebensvorteil der Patienten mit NIV nicht. Keine der Studien langzeitbeatmeter Patienten aus der Tabelle 5.1, machte Angaben zur Versorgung ihrer Patienten mit einer intermittierenden NIV oder Langzeit-Sauerstofftherapie, so dass ein direkter Literaturvergleich nicht möglich ist.

Das Fehlen eines positiven Effekts der Langzeit-Sauerstofftherapie auf das Überleben der KKG-Patienten steht im Widerspruch zu den in Meta-Analysen kontrolliert - randomisierter Studien nachgewiesenen Überlebensvorteil von hypoxämischen COPD-Patienten, die mit einer Langzeit-Sauerstofftherapie versorgt worden waren (**Sinn et al., 2003**). Ursächlich für diese differenten Befunde könnte sein, dass die Langzeit-Sauerstofftherapie im KKG nicht nur bei COPD-Patienten eingeleitet wurde, sondern auch bei Patienten mit restriktiven Ventilationsstörungen oder anderen Erkrankungen. Weiterhin wurde die Langzeit-Sauerstofftherapie im KKG nicht randomisiert angewendet. So waren die mit einer Langzeit-Sauerstofftherapie versorgten Patienten älter, hatten höhere APACHE-2-Scores, litten häufiger an einer COPD und seltener an neuromuskulären Erkrankungen als die nicht mit einer Langzeit-Sauerstofftherapie versorgten Patienten. All diese Faktoren stellen, wie in diesem Kapitel diskutiert, Risikofaktoren für eine kürzere Überlebenszeit dar.

Da die intermittierende NIV im KKG-Kollektiv ebenfalls nicht randomisiert eingeführt wurde, könnte der Überlebensvorteil der NIV-Patienten im KKG-Kollektiv anstatt durch die NIV an sich auch durch andere Einflussfaktoren („confounding factors“) bedingt sein: So waren die mit einer NIV versorgten Patienten im Vergleich zu allen entlassenen Patienten jünger, kürzer vorbeatmet und hatten einen niedrigeren APACHE-

2-Score. Ein niedrigeres Alter und ein niedriger APACHE-2-Score stellten wie schon in Kapitel 5.2.3.1 dargelegt positive Selektionskriterien für das Überleben dar. Auch die Häufigkeiten der Hauptdiagnosen der 96 NIV-Patienten wichen von denjenigen aller 305 entlassenen Patienten ab: COPD-Patienten –mit deutlich schlechteren Überlebensraten als die anderen Patientengruppen - waren im NIV-Kollektiv unterrepräsentiert, während Patienten mit restriktiven und neuromuskulären Erkrankungen über das erwartete Maß hinaus mit einer NIV versorgt wurden. Damit spiegelt die Verteilung der Hauptdiagnosegruppen auf das NIV-Kollektiv des KKG die aktuellen Empfehlungen bzw. Indikationen zur Einleitung einer NIV wieder: Während die NIV bei Patienten mit restriktiven Ventilationsstörungen bzw. neuromuskulären Erkrankungen sowohl bei der akuten wie auch in der chronisch respiratorischen Insuffizienz Vorteile gegenüber konventionellen Therapiekonzepten ohne Beatmung gezeigt hatte (**Annane et al., 2000; Meyer und Hill, 1994; Roberts et al., 1993**), wird der Einsatz bei der COPD noch unterschiedlich beurteilt (**Wijkstra et al., 2003, Meyer und Hill, 1994**): Bei der akuten respiratorischen Insuffizienz von COPD-Patienten zeigt die NIV gute Erfolge, während die Ergebnisse bei der chronisch-respiratorischen Insuffizienz in Abhängigkeit vom Schweregrad der Hyperkapnie unterschiedlich ausfielen. Studien zur Einleitung einer langfristigen NIV bei hyperkapnischer respiratorischer Insuffizienz von zuvor langzeitbeatmeten Patienten liegen bisher nicht vor. Lediglich drei Studien analysierten die kurzzeitige NIV bei Entwicklung einer hyperkapnischen respiratorischen Insuffizienz nach Kurzzeitbeatmung: **Hilbert et al., 1998** beschrieben niedrigere Reintubationsraten und verbesserte Blutgaswerte nach kurzfristiger NIV bei COPD-Patienten, während **Keenan et al., 2002** und **Kilger et al., 1999** bei nicht – COPD - Kollektiven zwar verbesserte Blutgaswerte, jedoch keine Veränderungen der Reintubationsraten und Krankenhausmortalitätsraten nachweisen konnten. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie ermutigen hier zur Durchführung einer kontrolliert - randomisierten Studie, um die Vorteile einer NIV bei persistierender hyperkapnischer respiratorischer Insuffizienz von zuvor langzeitbeatmeten Patienten weiter zu belegen.

Das multivariate KKG-Modell integrierte zur Abschätzung der Überlebensdauer die Hauptdiagnose, die Vorbeatmungsdauer, den APACHE-2-Score, das Alter des

jeweiligen Patienten sowie seine Entwöhnbarkeit. COPD-Patienten hatten im Vergleich zu den übrigen Hauptdiagnosegruppen das doppelte Mortalitätsrisiko. Das Mortalitätsrisiko der nicht entwöhnbaren Patienten war im Vergleich zu den stabil entwöhnten Patienten 2,5-fach erhöht. Von den Vergleichsstudien integrierten lediglich **Carson et al., 1999**, **Menzies et al., 1989** und **Nava et al., 1994** die von ihnen untersuchten Faktoren zu multivariaten Modellen. **Nava et al., 1994** konnten durch die Integration des Patientenalters, sowie der Blutgaswerte (pO_2 , pCO_2) und des Serum-Proteinspiegels nur bei 52% der Patienten die Ein-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit richtig vorhersagen. **Carson et al., 1999** integrierten zur Abschätzung der Ein-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit das in drei Kategorien erfasste Patientenalter, die Nebendiagnose Diabestes mellitus und den funktionellen Status der Patienten vor Aufnahme. Sie fanden ein 16-fach erhöhtes Mortalitätsrisiko für Patienten älter als 75 Jahre im Vergleich zu den Patienten jünger als 65 Jahre.

5.2.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Bisher liegen nur einzelne Studien vor, die die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach Langzeitbeatmung (Beatmung > 14 Tage) untersuchten (**Smith und Shneerson, 1995**; **Chatila et al. 2001**; **Combes et al., 2003**). Dabei sind direkte Vergleiche zum KKG-Kollektiv nur bei **Smith und Shneerson, 1995** möglich, die den SF-36 bei einem ähnlich strukturierten Patientenkollektiv einsetzten. Ihre Ergebnisse werden im Kapitel 5.2.4.3 im Zusammenhang mit dem SF-36 diskutiert. **Chatila et al. 2001** bzw. **Combes et al., 2003** verwendeten in ihren Studien als allgemeines Instrument zur Lebensqualitätserfassung das Sickness-Impact-Profil (SIP) bzw. das Nottingham Health Profile (NHP). In beiden Studien wick zusätzlich die Zusammensetzung des Patientenkollektivs vom KKG-Kollektiv ab, da jeweils etwa 2/3 der Patienten nach einer herzchirurgischen Operation langzeitbeatmet wurden. Lediglich **Combes et al., 2003** verwendeten zusätzlich zum allgemeinen Instrument zur Lebensqualitätserfassung ein erkrankungsspezifisches Instrument: den SGRQ. Deutlich mehr Untersuchungen als zur Lebensqualität nach Langzeitbeatmung lagen zur Lebensqualität nach intensivmedizinischer Therapie vor (**Chrispin et al., 1997**; **Eddelston et al., 2000**; **Flaatten und Kvale, 2001**; **Hurel et al., 1997**; **Kvale et Flaatten, 2003**; **Niskanen et al., 1996**; **Ridley et al., 1997**; **Wehler et al., 2001**; **Welsh et al., 1999**). In diesen Studien mit teilweise anders strukturierten Patientenkollektiven waren die Beatmungszeiten jedoch erheblich kürzer als im KKG. Entsprechende Studien werden in Kapiteln zum SGRQ und zum SF-36 diskutiert.

In der vorliegenden Studie wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität im Median nach 14 Monate nach Entlassung aus dem KKG erfasst. Im Zuge des retrospektiven Studiendesigns wies das Zeitintervall zur Lebensqualitätserfassung jedoch eine relativ große Variabilität auf (Quartile: 5 bzw. 31 Monate nach Entlassung). Dabei zeigten die vom KKG-Kollektiv in allen drei Fragebögen (ADL-Index, SGRQ, SF-36) erreichten Punktwerte jedoch ähnlich wie die SIP - bzw. NHP - Punktwerte bei **Chatila et al. 2001** bzw. **Combes et al., 2003** keine direkte Abhängigkeit von der Länge des Zeitintervalls nach Entlassung - obwohl dieser Zusammenhang a priori vermutet werden konnte: Eine

Ursache für eine steigende Lebensqualität mit größer werdendem Intervall nach Entlassung könnte der schon im Zusammenhang mit dem Überleben diskutierte „selection of the fittest“- Effekt sein (vergleiche Kapitel 5.2.3). Durch das fortschreitende Versterben der schwerer erkrankten Patienten fand zeitabhängig eine Selektion der gesünderen Patienten mit einer höheren Lebensqualität statt. So erreichte das Patientenkollektiv in der Studie von **Kvale et Flaatten, 2003** in zwei der acht Skalen des SF-36 24 Monate nach Entlassung von der Intensivstation höhere Werte als nur 6 Monate nach der Entlassung. Auffällig in dieser Studie war, dass die zwischen dem 6. und 24. Monat nach Entlassung verstorbenen Patienten sechs Monate nach Entlassung in fünf von acht Skalen deutlich niedrigere Punktwerte gezeigt hatten als die bis 24 Monate überlebenden Patienten.

Als eine weitere Ursache für eine Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit zunehmendem Zeitintervall nach Entlassung aus dem KKG könnte das Rehabilitationspotential der Patienten angesehen werden. So konnte in verschiedenen Studien eine Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch pulmonologische Rehabilitationsmaßnahmen nachgewiesen werden (**Lacasse et al., 1996**). Andererseits musste bei den chronischen, progredient verlaufenden Grunderkrankungen im KKG-Kollektiv auch eine Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit zunehmendem Zeitintervall nach Entlassung in Betracht gezogen werden (**Mahler et al, 1995; Spencer et al., 2001**). Wie bereits angesprochen zeigte sich im KKG-Kollektiv jedoch keine direkte Abhängigkeit der erreichten Lebensqualität von der Länge des Zeitintervalls nach Entlassung; die gegenläufigen Effekte schienen sich also gegenseitig auszugleichen. Bei Patienten mit respiratorischen bzw. neurologischen Grunderkrankungen konnten auch **Kvale et Flaatten, 2003** in ihrer Studie zum Zeitverlauf der Lebensqualität nach intensivmedizinischer Therapie sechs bzw. 24 Monate nach Entlassung in sieben der acht SF-36 Skalen keine Veränderung der Lebensqualität nachweisen.

Im KKG-Kollektiv konnte die Lebensqualität bei 84% der überlebenden Patienten erfasst werden. **Smith und Shneerson, 1995** konnten nur bei 71% ihrer überlebenden Patienten die Lebensqualität bestimmen. Auch in verschiedenen Studien zur Lebensqualität nach intensivmedizinischer Therapie konnte nur bei 58 bis 78% der

überlebenden Patienten die Lebensqualität untersucht werden (**Flaatten und Kvale, 2001; Niskanen et al., 1996**). Die höhere Vollständigkeit der Lebensqualitätserfassung im KKG könnte durch den 50%igen Anteil von Patienten, die mit einer NIV versorgt wurden, bedingt sein: Diese Patienten waren durch die regelmäßigen stationären Kontrollen ihrer Beatmung eng ans KKG angebunden, während in den Studien zur Lebensqualität nach intensivmedizinischer Therapie diese Patienten nicht weiter an die entsprechenden Krankenhäuser angebunden waren.

5.2.4.1 ADL-Index

Der ADL-Index wurde im vorliegenden Kollektiv eingesetzt, um die Funktionsfähigkeit der ehemals langzeitbeatmeten Patienten im Alltag zu untersuchen. Jedoch zeigten die vom Studienkollektiv erreichten Punktwerte eine asymmetrische Verteilung mit einem deutlichen Deckeneffekt (Schiefe: -0,82): 42% der Patienten erreichten die Maximalpunktzahl von 100 Punkten. Daraus kann gefolgert werden, dass der ADL-Index zur Erfassung der alltäglichen Funktionsfähigkeit des vorliegenden Kollektivs nicht geeignet war. Ein Großteil der Patienten hatte offensichtlich ein höheres Funktionalitätsniveau als dasjenige, in dem der ADL-Index diskriminierte.

Bemerkenswert ist, dass trotz der schlechten Diskrimination des ADL-Indexes im Gesamtkollektiv, die Punktzahlen der Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen deutlich niedriger waren als diejenigen der anderen Hauptdiagnosegruppen. Dies war leicht nachvollziehbar, da der ADL-Index ursprünglich zur Funktionalitätsbestimmung von Patienten mit neuromuskulären und muskulo-skelettalen Erkrankungen entwickelt worden war, und bei diesen Patienten gute diskriminative Eigenschaften gezeigt hatte (**Katz et al., 1963; Mahoney und Barthel, 1965**).

Auch in Abhängigkeit vom Mobilitätsgrad bei Entlassung zeigten sich unterschiedliche Punktwerte im ADL-Index. Vollständig immobile bzw. nur in den Rollstuhl mobilisierbare Patienten erreichten im Median nur 40 bzw. 50 Punkte, während in der Ebene bzw. vollständig mobile Patienten deutlich höher Punktzahlen erreichten (Median 95 bzw. 100 Punkte). Dabei bestand kein direkter Zusammenhang zwischen der Hauptdiagnose und dem Mobilitätsgrad der Patienten (Pearsons- χ^2 -Test: $p=0,41$).

Im KKG-Kollektiv schien ein niedrigerer Mobilitätsgrad eher in den diskriminativen Bereich des ADL-Index zu passen, als ein hoher Mobilitätsgrad, bei dem die Alltags-Funktionsfähigkeit der Patienten höher war, als im ADL-Index erfassbar.

Die anthropometrischen Patientencharakteristika und die physiologischen Messwerte hatten mit Ausnahme des Pemax keinen Einfluss auf die im ADL-Index erreichten Punktwerte. Patienten mit höheren Pemax - Werten erreichten gleichsam einen höheren ADL-Index. Dieser Effekt war durch den Patiententeil mit neuromuskulären Erkrankungen erklärbar, da sowohl der ADL-Index als auch der Pemax in verschiedenen Studien prädiktiv für die Funktionalität von Patienten mit neuromuskulären und muskulo-skelettalen Erkrankungen waren (**Katz et al., 1963; Mahoney und Barthel, 1965**).

5.2.4.2 St. Georg's Respiratory Questionnaire (SGRQ)

Die vorliegende Studie des KKG stellt neben der Studie von **Combes et al., 2003** die einzige Studie dar, in der die Lebensqualität von ehemals langzeitbeatmeten Patienten mit einem lungenerkrankungsspezifischen Instrument untersucht wurde. **Combes et al., 2003** untersuchten jedoch hauptsächlich Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen, so dass der direkte Vergleich zum KKG-Kollektiv mit chronisch-respiratorischen Grunderkrankungen nur eingeschränkt möglich war. Ansonsten wurde der SGRQ vor allem in Studien zur Lebensqualitätsbestimmung von reinen COPD - Kollektiven verwendet. Da im KKG COPD-Patienten mit 47 % des Lebensqualitätskollektivs den größten Patientenanteil stellten, erschienen Vergleiche des KKG-Kollektivs zu den in Tabelle 5.5 genannten COPD-Kollektiven sinnvoll. Die Lebensqualität im KKG - Kollektiv war am ehesten den Patienten von **Seemugal et al., 1998** mit häufigen Exazerbationen und den Patienten mit dem höchsten COPD - Schweregrad im Kollektiv von **Ferrer et al., 1997** vergleichbar. Die hohe Frequenz von Exazerbationen bei **Seemugal et al., 1998** war, wie **Fletcher et al., 1976** gezeigt hatten, ebenfalls als Hinweis für ein fortgeschrittenes Erkrankungsstadium zu werten. Obwohl die Patienten des KKG weniger Symptome als die häufig exazerbierenden COPD-Patienten bei **Seemugal et al., 1998** hatten, waren sie durch ihre Erkrankung vergleichbar

beeinträchtigt und in ihrer körperlichen Aktivität ähnlich limitiert wie die COPD-Patienten von **Seemugal et al., 1998**. Studien mit Anwendung des SGRQ bei den anderen Hauptdiagnosegruppen des KKG, wie restriktive Ventilationsstörungen oder neuromuskuläre Erkrankungen, stehen bisher aus.

Tabelle 5.5 Exemplarische Lebensqualitätsstudien bei Patienten mit schwerer COPD unter Verwendung des SRGRQ (Mittelwerte, Standardabweichung)

	KKG	Ketelars 1996	Okubadejo 1996	Seemugal 1998	Ferrer 1997	Gore 2000
Studiengrösse (Patientenzahl)	106	126	41	70	321	50
Alter (Jahre)	62	65 ± 9	71	68 ± 8	65 ± 10	71 ± 6
FEV1%VC	66 ± 18	39 ± 18	47 ± 14	44 ± 15	-	-
Kollektiveigenheiten				3 bis 8 Exazerbationen pro Jahr	FEV1 < 35% Soll	FEV1 < 0,7L
SGRQ (Mittelwert ± Standardabw.)						
Körperliche Beeinträchtigung	78,4	68 ± 20	65 ± 20	81 ± 16	70	85 ± 13
Symptome	51 ± 27	64 ± 18	64 ± 22	77 ± 16	53	80 ± 14
Beeinträchtigung	51 ± 27	46 ± 16	46 ± 24	50 ± 18	47	62 ± 20
Summenskala	57 ± 23	-	55 ± 18	64 ± 15	55	72 ± 14

Im KKG – Kollektiv zeigte sich ein deutlicher Einfluss der Hauptdiagnose (Grunderkrankung) der Patienten auf die spezifische Lebensqualität. Patienten mit restriktiven Ventilationsstörungen und anderen Erkrankungen erreichten in allen Skalen des SGRQ niedrigere Werte - i.e. weniger Symptome, eine geringere Beeinträchtigung und eine bessere körperliche Aktivität - als Patienten mit einer COPD oder neuromuskulären Erkrankungen. In wie weit es sich hierbei um einen echten Krankheitsgruppeneffekt handelt, wie er in verschiedenen ISB-Studien unter Verwendung allgemeiner Lebensqualitätsinstrumente nachgewiesen werden konnte (Vergleiche Kapitel 5.2.4.3 zur Diskussion des SF-36), müssen weitere multivariate Studien in eben diesen Patientengruppen nachweisen. Im KKG-Kollektiv zeigten sich jedenfalls sowohl bei Verwendung des spezifischen Instruments „SGRQ“ als auch bei der Verwendung des allgemeinen Instruments „SF-36“ ähnliche Tendenzen: Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen bzw. COPD hatten eine schlechtere Lebensqualität als Patienten mit restriktiven Ventilationsstörungen (Vergleiche Kapitel 5.2.4.3).

Ältere Patienten waren im KKG-Kollektiv durch eine niedrigere lungenerkrankungs-spezifische Lebensqualität insgesamt, sowie eine niedrigere körperliche Aktivität als jüngere Patienten gekennzeichnet. Bei der Symptomatik und der Beeinträchtigung der Patienten hingegen konnte keine Altersabhängigkeit nachgewiesen werden. Von den

COPD-Vergleichsstudien der Tabelle 5.5 untersuchten einzig **Seemugal et al., 1998** den Einfluss des Patientenalters auf die lungenerkrankungs-spezifischer Lebensqualität. Auch in ihrem Kollektiv zeigten ältere Patienten im Vergleich zu jüngeren Patienten eine niedrigere lungenerkrankungs-spezifische Lebensqualität insgesamt.

Im KKG-Kollektiv war wie in vielen anderen Studien nur ein loser Zusammenhang zwischen Lungenfunktions-, Atmungs- bzw. Blutgaswerten und der spezifischen Lebensqualität nachweisbar: Lediglich ein höherer Anteil der FEV₁ an der Vitalkapazität (FEV₁%VC) ging mit einer niedrigeren Symptomatik der Patienten einher. Beeinträchtigung, körperliche Aktivität und die SGRQ-Summenskala blieben unbeeinflusst. In den COPD-Vergleichsstudien hingegen konnte fast einstimmig eine bessere körperliche Aktivität bei einer höheren FEV₁ nachgewiesen werden (**Engström et al., 2001; Ferrer et al., 1997; Hajiro et al., 1998; Ketelaars et al., 1996; Okubadejo et al., 1996; Seemugal et al., 1998**), während die Symptomatik mit Ausnahme der Studie von **Ferrer et al., 1997** unbeeinflusst blieb. Ursächlich für diese unterschiedlichen Ergebnisse könnte die Zusammensetzung der verschiedenen Kollektive sein: Während es sich in den genannten Studien um reine COPD-Kollektive handelte, in denen die FEV₁ einen anerkannten Marker für den Schweregrad der Erkrankung darstellt (**American Thoracic Society, 1995**), handelte es sich im KKG um ein gemischtes Kollektiv, in dem die FEV₁ bei Patienten mit restriktiven Ventilationsstörungen und neuromuskulären Erkrankungen nicht als Marker für die Erkrankungsschwere angesehen werden konnte, und somit ein möglicher Zusammenhang zwischen FEV₁ und körperlicher Aktivität verdeckt werden konnte. Kritisch anzumerken ist weiterhin das univariate Design in der Mehrzahl der genannten Vergleichsstudien. So führten lediglich **Engström et al., 2001** und **Hajiro et al., 1998** zusätzlich multivariate Analysen durch und konnten darin den Effekt der FEV₁ auf die körperliche Aktivität nicht mehr nachweisen. Zusammenfassend sind zur Untersuchung des Einflusses der Lungenfunktion auf die verschiedenen Dimensionen der spezifischen Lebensqualität weitere multivariate Untersuchungen erforderlich.

Im Hinblick auf die Versorgung bei Entlassung zeigten sich im KKG-Kollektiv Unterschiede in der körperlichen Aktivität und der SGRQ-Summenskala: Patienten mit einer isolierten O₂-LZ-Therapie gaben die niedrigste körperliche Aktivität und die

niedrigste spezifische Lebensqualität an. Diese waren im post-hoc Vergleich zu den Patienten ohne weitere Therapie jeweils signifikant erniedrigt. Patienten mit einer isolierten oder kombinierten ISB erreichten intermediäre Werte. Diese Ergebnisse des KKG stehen nur scheinbar im Widerspruch zu den Studien von **Crockett et al., 2000**, die einen positiven Effekt der O₂-LZ-Therapie belegen konnten, sondern spiegeln eher die Indikationsstellung des KKG bezüglich der O₂-LZ-Therapie wider (Vergleiche Kapitel 3.3.7). Im KKG erhielten vor allem hypoxämische COPD-Patienten, also Patienten mit einer für die Lebensqualität ungünstigen Hauptdiagnosegruppe und in einem fortgeschrittenen Erkrankungsstadium eine O₂-LZ-Therapie, während hinsichtlich der Lebensqualität günstigere Teilkollektive keine weitere Therapie bzw. eine ISB erhielten.

In der vorliegenden Studie konnte im Lebensqualitätskollektiv insgesamt kein Vorteil bezüglich der spezifischen Lebensqualität durch die Versorgung mit einer ISB nachgewiesen werden. Dies konnte ebenfalls durch die gemischte Kollektivzusammensetzung im KKG bedingt sein, da in bisherigen Studien unter Verwendung allgemeiner Lebensqualitätsinstrumente eine Abhängigkeit des ISB-Benefits von der Grunderkrankung nachgewiesen wurde (**Nauffal et al., 2002**; **Windisch et al., 2003**). In Zukunft sind folglich weitere multivariate Studien zum Effekt der ISB und der O₂-LZ-Therapie auf die spezifische Lebensqualität erforderlich.

5.2.4.3 Short Form 36-Item Health Survey (SF-36)

Die vorliegende Studie des KKG stellt - neben der Studie von **Smith und Shneerson, 1995** - die einzige Studie dar, in der die Lebensqualität von ehemals langzeitbeatmeten Patienten mit chronischen respiratorischen Grunderkrankungen untersucht wurde. In zwei weiteren Studien zur Lebensqualität nach Langzeitbeatmung wurden vor allem Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen eingeschlossen und andere Instrumente verwendet (**Chatila et al. 2001, Combes et al., 2003**).

Smith und Shneerson, 1995 erfassten die allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität bei einem ähnlichen Patientenkollektiv ebenfalls mit dem SF-36. Auch der Untersuchungszeitraum stimmte in beiden Studien annähernd überein (Median 13 bzw. 14 Monate nach Entlassung). Da **Smith und Shneerson, 1995** die Ergebnisse der acht SF-36-Skalen nur graphisch angaben, mussten die Punktwerte geschätzt werden. In den Skalen körperliche Rollenfunktion, körperliche Funktionsfähigkeit, soziale Funktionsfähigkeit und allgemeine Gesundheit zeigte dabei das KKG-Kollektiv ähnliche Werte; in den Skalen emotionale Rollenfunktion, körperliche Schmerzen, psychisches Wohlbefinden und Vitalität niedrigere Werte als das Vergleichskollektiv. Dieser Unterschied in den letztgenannten, vor allem psychischen Subskalen könnte durch den höheren Anteil COPD-Patienten im KKG-Kollektiv bedingt sein. So deckten **McSweeney et al., 1982** bei COPD-Patienten eine hohe Prävalenz von Depressionen und psychischen Erkrankungen auf. Im Heimbeatmungskollektiv von **Windisch et al., 1997** waren bei COPD-Patienten deutlich häufiger Depressionen nachweisbar als bei den Patienten mit restriktiven Ventilationsstörungen bzw. neuromuskulären Erkrankungen. Deren Vorliegen beeinflusste dabei die psychischen Dimensionen der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität negativ.

Insgesamt zeigten sich im KKG-Kollektiv in Abhängigkeit von der Hauptdiagnosegruppe - mit Ausnahme der Skala „körperliche Schmerzen“ - in den SF-36-Subskalen sowie den beiden Summenskalen deutliche Lebensqualitäts-Unterschiede: Die Lebensqualität der Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen war in allen Subskalen und den beiden Summenskalen am niedrigsten, während die Patienten mit restriktiven Ventilationsstörungen in allen Subskalen und den beiden Summenskalen die

höchste Lebensqualität erreichten. Die Skala „psychisches Wohlbefinden“ der Patienten mit restriktiven Ventilationsstörungen war sogar höher als das im Normkollektiv, obwohl eine erniedrigte Lebensqualität im körperlichen Bereich vorlag. COPD-Patienten erreichten jeweils intermediäre Werte. Die Abhängigkeit der Lebensqualität von der Hauptdiagnose der Patienten wurde auch schon in verschiedenen Studien zur NIV bei eben diesen Diagnosegruppen nachgewiesen (**Markström et al., 2002; Pehrsson et al., 1994; Simonds und Elliott, 1995; Windisch et al., 2003**): Patienten mit thoraco-restriktiven Ventilationsstörungen erreichten im Vergleich zu Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen bzw. einer COPD eine höhere Lebensqualität.

Auf dem Niveau des KKG-Gesamtkollektivs war die Lebensqualität in allen acht SF-36 Subskalen und den beiden Summenskalen niedriger als im alters- und geschlechtsangepassten Normkollektiv. Bei **Smith und Shneerson, 1995** waren im Normkollektiv-Vergleich nur in vier der acht SF-36-Subskalen (körperliche Rollenfunktion, körperliche Funktionsfähigkeit, soziale Funktionsfähigkeit und allgemeine Gesundheit) erniedrigte Punktwerte nachweisbar. Bei **Combes et al., 2003** erreichten die langzeitbeatmeten - vor allem herzchirurgischen - Patienten ebenfalls in fünf der sechs NHP-Skalen eine schlechtere Lebensqualität als das entsprechende Normkollektiv. Auch in den Studien zur Lebensqualität nach kurzzeitiger intensivmedizinischer Therapie, in denen Vergleiche zur Normalbevölkerung angestellt wurden, erreichten die ehemaligen Intensivpatienten in mindestens sechs von acht SF-36-Skalen bzw. vier von sechs NHP-Skalen eine niedrigere Lebensqualität als die entsprechenden Normkollektive (**Eddelston et al., 2000; Flaatten und Kvale, 2001; Hurel et al., 1997; Niskanen et al., 1996; Welsh et al., 1999**).

Auch im Vergleich zum chronisch lungenkranken Kollektiv von **Bullinger und Kirchberger, 1998** und zu verschiedenen Patientenkollektiven mit einer stabilen COPD erreichten die Patienten des KKG in den SF-36 Skalen niedrigere Werte (**Mahler und Mackowiak, 1995; Spencer et al., 2001**, siehe Tabelle 5.6). Im Vergleich zu COPD-Patienten im Terminalstadium der Erkrankung, war die in den acht SF-36 Skalen erfasste Lebensqualität bei den KKG-Patienten jedoch höher (**Gore et al., 2000**). Am ehesten entsprach die Lebensqualität im KKG-Kollektiv derjenigen von COPD-

Patienten vor pulmonologischen Rehabilitationsmaßnahmen (**Boueri et al., 2001; Moy et al., 1999**).

Tabelle 5.6 Studien zur Lebensqualität von COPD-Patienten, die den SF-36 verwendeten

	KKG	Mahler & Mackowiak 1995	Gore et al. 2000	Boueri et al. 2001	Moy et al. 1999	Spencer et. al 2001
Studiengröße (Patientenzahl)	106	50	50	37	19	751
FEV1%VC	66	48	k.A.	k.A.	67	50
Kollektiveigenheiten		stabil, keine Komorbidität	instabil, FEV1 < 0,75l	vor pulm Reha	vor pulm. Reha	gemischt
SF-36:						
körperliche Funktionsfähigkeit	25	44	8	30	22	40
körperliche Rollenfunktion	26	42	5	29	18	40
körperliche Schmerzen	60	71	42	78	61	73
allgemeine Gesundheit	38	44	22	44	33	40
Vitalität	40	49	25	43	33	46
soziale Funktionsfähigkeit	60	73	38	60	53	69
emotionale Rollenfunktion	47	80	22	67	63	59
psychisches Wohlbefinden	61	76	52	71	66	70

Übereinstimmend mit dem langzeitbeatmeten Kollektiv von **Chatila et al. 2001** hatte die ehemalige akute Erkrankungsschwere, gemessen über den APACHE-2-Score bei Aufnahme, im KKG-Kollektiv keinen Einfluss auf die 14 Monate nach Entlassung bestimmte Lebensqualität. Im Gegensatz dazu beeinflusste die Höhe des APACHE-2-Scores in drei Studien nach kurzfristiger intensivmedizinischer Therapie sehr wohl die sechs Monate nach Entlassung erhobene Lebensqualität der Patienten (**Ridley et al., 1997; Wehler et al., 2001; Welsh et al., 1999**). Dieser unterschiedliche Zusammenhang von APACHE-2-Score und Lebensqualität kann durch die grundsätzlich andere Kollektivzusammensetzungen bedingt sein: Während bei den intensivmedizinischen Patienten zumeist keine chronischen Erkrankungen vorlagen und die Schwere der akuten Erkrankung im Vordergrund stand, spielte im KKG die Schwere der akuten Dekompensation der chronischen Grunderkrankung für die weitere Lebensqualität keine Rolle mehr, da die Lebensqualität vor allem durch die chronische Erkrankung bestimmt wurde.

Im Vorliegen einer chronischen Grunderkrankung bei den KKG-Patienten dürfte auch die Ursache für die im direkten Vergleich zu Patienten nach kurzfristiger intensivmedizinischer Therapie erniedrigte Lebensqualität zu sehen sein (**Flaatten und Kvale, 2001; Kvale et Flaatten, 2003; Welsh et al., 1999**): Im KKG litten die Patienten über die akute intensivmedizinische Phase hinaus an ihren Grunderkrankungen, während in den Studien nach intensivmedizinischer Therapie nur

bei einem Teil der Patienten ein chronisches Leiden vorlag. So hatten auch in den Studien von **Chatila et al. 2001** und **Ridley et al., 1997** Patienten mit chronischen Grunderkrankungen nach der intensivmedizinischen Therapie eine schlechtere Lebensqualität als Patienten ohne ein chronisches Grundleiden. Insbesondere Patienten mit pulmonalen Grunderkrankungen - die zwei Drittel des KKG-Kollektivs ausmachten - zeigten in intensivmedizinischen Studien im Vergleich zu den übrigen Patientengruppen eine deutlich reduzierte Lebensqualität (**Hurel et al., 1997**; **Niskanen et al., 1996**).

Im Gegensatz zu den Studien von **Ridley et al., 1997** und **Wehler et al., 2001** mit kurzfristig beatmeten Patienten, und dem langzeitbeatmeten Kollektiv von **Chatila et al. 2001**, hatte im KKG-Gesamtkollektiv das Patientenalter keinen Einfluss auf die Lebensqualität. Auch bei den kurzfristig beatmeten Patienten von **Hurel et al., 1997** sank die Lebensqualität nicht mit steigendem Alter, sondern wurde vor allem durch die Hauptdiagnose der Patienten bestimmt. Im KKG konnte eine möglich Altersabhängigkeit der Lebensqualität im Gesamtkollektiv jedoch auch durch die Abhängigkeit der Lebensqualität von der Hauptdiagnose maskiert worden sein: Die jüngsten Patienten hatten durch ihre neuromuskuläre Erkrankung eine niedrige Lebensqualität, während die älteren Patienten eher an einer COPD oder restriktiven Ventilationsstörung litten, die mit einer höheren Lebensqualität einhergingen. Auch bei **Hurel et al., 1997** könnte der Hauptdiagnose-Effekt den Alterseffekt in ähnlicher Weise maskiert haben. Um die Frage der Altersabhängigkeit der Lebensqualität nach Langzeitbeatmung zu beantworten, sind in Zukunft weitere Studien mit multivariatem Design und Kontrolle des Hauptdiagnoseeffekts erforderlich.

Die bei Entlassung aus dem KKG bestimmten Atmungswerte, Blutgaswerte und Spirometriewerte zeigten mit Ausnahme der $FEV_1\%VC$ keinen Zusammenhang mit der Lebensqualität in beiden Summenskalen des SF-36. Lediglich Patienten mit einer hohen $FEV_1\%VC$ erreichten in der körperlichen Summenskala des SF-36 höhere Werte. Dieser Zusammenhang könnte durch den hohen Anteil COPD-Patienten im KKG-Kollektiv bedingt sein, bei denen die FEV1 zur Einstufung des Scheregrads der Erkrankung herangezogen wird (**American Thoracic Society, 1995**). So gingen im reinen COPD-Kollektiv von **Mahler und Mackowiak, 1995** höhere $FEV_1\%VC$ -Werte

mit höheren Werten in den SF-36 Skalen “körperliche Funktionsfähigkeit”, “körperliche Rollenfunktion” und “allgemeine Gesundheit” einher. **Spencer et al., 2001** konnten in ihrem COPD-Kollektiv sogar einen linearen Zusammenhang zwischen dem Abfall der FEV₁ bei Fortschreiten der Erkrankung und dem Abfall der Skalen “körperliche Funktionsfähigkeit”, “körperliche Rollenfunktion” und “allgemeine Gesundheit” nachweisen.

Auch wenn im KKG-Kollektiv kein Zusammenhang zwischen dem Mobilitätsgrad der Patienten bei Entlassung und der in der körperlichen Summenskala des SF-36 erfassten Lebensqualität identifiziert werden konnte, beeinflusste der Mobilitätsgrad der Patienten sehr wohl die psychische Dimension der Lebensqualität: Vollkommen immobile Patienten gaben gleichsam wie Rollstuhl-abhängige Patienten in der psychischen Summenskala des SF-36 eine deutlich niedrigere Lebensqualität an, als vollständig mobile Patienten - auch wenn sie ihre Lebensqualität in den körperlichen Dimensionen nicht vermehrt beeinträchtigt empfanden. Ursächlich könnte sein, dass die nicht bzw. schlecht mobilisierbaren Patienten in den Verrichtungen des täglichen Lebens dringend auf die Hilfe anderer Personen angewiesen waren (vergleiche Kapitel 5.2.4.1 zum ADL-Index), also täglich ihre Abhängigkeit von anderen Personen vor Augen geführt bekamen, was zu einer Beeinträchtigung der psychischen Lebensqualität geführt haben könnte.

In Abhängigkeit vom Versorgungsstand der KKG-Patienten bei Entlassung (ISB und/oder O₂LZ - Therapie) zeigten sich bei vergleichbarer psychischer Lebensqualität Unterschiede in der körperlichen Dimension der Lebensqualität: Patienten, die mit einer O₂LZ - Therapie versorgt worden waren, berichteten ebenso wie Patienten, die mit einer O₂LZ - Therapie und einer ISB versorgt worden waren, über eine niedrigere körperliche Lebensqualität als Patienten ohne weitere Therapie. Vor dem Hintergrund der internationaler Studien, die bei COPD-Patienten die Verbesserung der Lebensqualität durch den Beginn einer O₂LZ - Therapie (**Crockett et al., 2000; Sinn et al., 2003**), und bei Patienten mit thorakorestriktiven bzw. neuromuskulären Erkrankungen ebenso die Verbesserung der Lebensqualität durch eine ISB belegt hatten (**Hein et al., 1999; Nauffal et al., 2002**), erschien die O₂LZ - Therapie als Ursache für eine schlechtere Lebensqualität im KKG-Kollektiv wenig plausibel. Die umgekehrte Sichtweise jedoch

war denkbar: Die O₂LZ - Therapie wurde eher bei Patienten mit einer schlechteren pulmonalen Situation - und damit schlechteren Lebensqualität - eingeleitet. So litten 78% der Patienten mit einer Sauerstofflangzeittherapie an einer COPD, die wie bereits diskutiert im KKG mit einer eher schlechten Lebensqualität assoziiert war. Dahingegen machten die COPD-Patienten nur 33% der Patienten ohne eine weitere Therapie aus.

Insgesamt betrachtet, stimmte die gesundheitsbezogene Lebensqualität des KKG-Kollektivs - in dem insgesamt 52% der Patienten mit einer ISB versorgt wurden - annähernd mit der Lebensqualität der reinen ISB-Kollektive von **Nauffal et al., 2002** und **Windisch et al., 2003** überein (siehe Tabelle 5.7).

Tabelle 5.7 SF-36 in verschiedenen ISB-Kollektiven

	KKG	Windisch 2003	Nauffal 2002	Nauffal 2002
n	106	226	33*	19*
Diagnosegruppen (in %):				
COPD	47	35		
restriktive Ventilationsstörung	22	26	100	
neuromuskuläre Erkrankung	11	22		100
VC (%soll)	46 ± 21	48 ± 18	44 ± 16	28 ± 22
SF-36:				
körperliche Funktionsfähigkeit	25	27	48	2
körperliche Rollenfunktion	26	22	78	50
körperliche Schmerzen	60	65	90	49
allgemeine Gesundheit	38	39	48	32
Vitalität	40	46	59	44
soziale Funktionsfähigkeit	60	63	96	73
emotionale Rollenfunktion	47	55	87	49
psychisches Wohlbefinden	61	66	66	61

* Teilkollektiv (siehe Diagnosegruppe), 12 Monate nach Beginn der ISB

Auch im Kollektiv von **Nauffal et al., 2002** zeigten die Patienten mit restriktiven Ventilationsstörungen eine höhere Lebensqualität als Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen, so dass von einem echten Krankheitsgruppen-Effekt der Hauptdiagnose bezüglich der Lebensqualität ausgegangen werden kann. So gaben auch bei **Windisch et al., 2003** die Patienten mit restriktiven Ventilationsstörungen in den psychischen Subskalen eine höhere Lebensqualität an als die Patienten mit einer COPD.

6 Zusammenfassung

In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden erstmals die Entwöhnungsrate, die Krankenhausmortalitäts- und Langzeitüberlebensrate, sowie die allgemeine und erkrankungs-spezifische Lebensqualität eines großen Kollektivs langzeitbeatmeter Patienten mit chronisch-ventilatorischen Grunderkrankungen untersucht.

Das Patientenkollektiv (n=403) bestand neben Patienten mit restriktiven Ventilationsstörungen bzw. neuromuskulären Erkrankungen vor allem aus COPD-Patienten (59%). Die Patienten waren im Median 66 Jahre alt, wobei die Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen deutlich jünger waren als die anderen Patientengruppen. Nach einer externen Vorbeatmung von im Median 33 Tagen gelang im KKG bei 277 der 403 Patienten (69%) die Entwöhnung von der invasiven Beatmung.

Bezüglich der Entwöhnbarkeit vom Respirator konnte der mutmaßliche Krankheitsgruppeneffekt bestätigt werden: Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen waren deutlich seltener entwöhnbar als Patienten der übrigen Erkrankungsgruppen. Die erstmals von **Vallverdú et al., 1998** beschriebene Abhängigkeit der prädiktiven Eigenschaften der Atmungsparameter von der Hauptdiagnosegruppe der Patienten konnte bei insgesamt losem Zusammenhang nur bedingt bestätigt werden: Einzig im Teilkollektiv der COPD-Patienten waren die Atemzugvolumina bzw. Atemminutenvolumina der stabil entwöhnbaren Patienten deutlich höher als diejenigen der nicht bzw. klinisch instabil entwöhnten Patienten. Die Hauptdiagnosegruppe an sich lieferte jedoch den wesentlichen Beitrag zur Prädiktion der Entwöhnbarkeit.

Die Bedeutung der klinischen Einschätzung der „stabilen“ bzw. „instabilen“ Entwöhnung für die weitere Prognose der Patienten konnte durch den Bezug zu den Mortalitätsraten eindrücklich belegt werden: Klinisch instabil entwöhnte Patienten verhielten sich in Bezug auf die Krankenhausmortalitäts- und Langzeitüberlebensrate ebenso wie nicht entwöhnbare Patienten. Sie zeigten eine deutlich höhere

Krankenhausmortalität (42% versus 3%), sowie eine niedrigere Langzeitüberlebensrate als die stabil entwöhnten Patienten (Überleben nach 6 Monaten: 26% versus 74%).

Insgesamt stellte die nicht-Entwöhnbarkeit den Hauptrisikofaktor für das Versterben im KKG dar. Eine Ausnahme bildeten lediglich die Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen, bei denen die Entwöhnbarkeit keinen Einfluss auf die Krankenhausmortalität hatte. Die Atmungsparameter bei Aufnahme im KKG spielten hinsichtlich der Krankenhausmortalität innerhalb der einzelnen Erkrankungsgruppen keine Rolle. Bei vergleichbaren Krankenhausmortalitätsraten der verschiedenen Erkrankungsgruppen konnten jedoch der mutmaßliche Krankheitsgruppeneffekt bezüglich des Langzeitüberlebens bestätigt werden: Patienten mit restriktiven Ventilationsstörungen bzw. neuromuskulären Erkrankungen überlebten deutlich länger als COPD-Patienten (mittlere Überlebenszeit: 26 bzw. 27 Monate versus 12 Monate). Wider Erwarten ließ sich auch ein Zusammenhang zwischen der Überlebensdauer und einzelnen Atmungsparametern bei Entlassung nachweisen: Patienten mit höheren pO_2 , niedrigeren pCO_2 , bzw. höherem Atemzugvolumina bei Entlassung hatten Überlebensvorteile.

Die vorliegende Studie unter Verwendung des Short Form-36 Health Questionnaire und des St. George's Respiratory Questionnaire liefert Benchmark-Daten zur allgemeinen und lungenerkrankungsspezifischen Lebensqualität ehemals langzeitbeatmeter Patienten mit chronisch-ventilatorischen Grunderkrankungen. Die im Median 14 Monate nach Entlassung ermittelte Lebensqualität war im Vergleich zu angepassten Normkollektiven, kurzfristig beatmeten Patientenkollektiven sowie stabilen COPD-Patienten erheblich eingeschränkt. Dabei zeigte sich bei fehlender Altersabhängigkeit erneut ein deutlicher Krankheitsgruppenunterschied: Patienten mit restriktiven Ventilationsstörungen hatten eine höhere Lebensqualität als Patienten mit einer COPD oder neuromuskulären Erkrankungen. Wie erwartet konnte nur ein loser Zusammenhang zwischen der Lebensqualität und den Atmungsparametern bei Entlassung nachgewiesen werden. Lediglich bei der $FEV_1\%VC$ konnte eine Beziehung zur Symptomatik (SGRQ) bzw. den körperlichen Dimensionen der Lebensqualität (SF-36) identifiziert werden.

7 Literaturverzeichnis

Aaronson et al., 1992 Aaronson NK, Acquadro C, Alonso J, et.al.: "*International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project*", *Quality of Life Research*, 1992, 1: 349-351

Afessa et al., 1999 Afessa B, Hogans L, Murphy R: "*Predicting 3-day and 7 –day outcomes of weaning from mechanical ventilation*", *Chest*, 1999, 116: 456 - 461

American Thoracic Society, 1995 American Thoracic Society - Medical Section of the American Lung Association: "*Standards for the Diagnosis and Care of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease*", *Am J Respir Crit Care Med*, 1995, 152: S77-S120

Annane et al., 2000 Annane D, Chevrolet JC, Chevert S, Raphael JC: "Nocturnal mechanical ventilation for chronic hypoventilation in patients with neuromuscular disease and chest wall disorders", *Cochrane Database Syst Rev*, 2000, CD001941

Bagley et Cooney, 1997 Bagley PH, Cooney E: "A Community-based regional ventilator weaning unit - development and outcomes", 1997, 111: 1024-1029

Beck & Shultz, 1986 Beck JR, Shultz EK: "The Use of Relative Operating Characteristic (ROC) Curves in Test Performance Evaluation", *Arch Pathol Lab Med* 1986; 110:13-20

Bergner et al., 1981 Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS: "*The Sickness Impact profile: Development and final revision of a health status measure*", *Medical Care*, 1981, 19: 787-805

Bellemare et Grassino, 1982 Bellemare F, Grassino A: "*Effekt of pressure and timing of contraction on human diaphragm fatigue*", *J Appl Physiol*, 1982, 53: 1190-1195

Betbesé et al., 1998 Betbesé AJ, Pérez M, Bak E, Rialp G, Mancebo J: "*A prospective study of endotracheal unplanned extubation in intensive care unit patients*", *Crit Care Med*, 1998, 26: 1180-1186

Beusterien et al., 1996 Beusterien KM, Steinwald B, Ware JE Jr: "*Usefulness of the SF-36 health Survey in measuring Health Outcomes in the Depressed Elderly*", J Geriatr Psychiatry Neurol, 1996, 9: 13-21

Black und Hyatt, 1969 Black LF, Hyatt RE: "*Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex*", Am. Rev. Respir. Dis., 1969, 99:696-702

Bortz, 1999 Borts: "*Statistik für Sozialwissenschaftler*", 5.Auflage, Springer-Verlag, Berlin, 1999

Boueri et al., 2001 Boueri FMV, Bucher-Bartelson BL, Glenn KA, Make BJ: „*Quality of life measured with a generic instrument (Short Form-36) improves following pulmonary rehabilitation in patients with COPD*“, Chest, 2001, 119: 77-84

Breen et al., 2002 Breen D, Churches T, Hawker F, Torzillo: „*Acute respiratory failure secondary to chronic obstructive pulmonary disease treated in the intensive care unit: a long term follow up study*“, Thorax, 2002, 57: 29 - 33

Bradley et al., 2002 Bradley MD; Orrell RW, Clarke AC, Davidson AC, Williams AJ, Kullmann DM, Hirsch N, Howard RS: „*Outcome of ventilatory support for acute respiratory failure in motor neurone disease*“, J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2002, 72: 752 - 756

Brazier et al., 1992 Brazier JE, Harper R, Jones NMB, O’Cathain A, et al.: "*Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care*", BMJ, 1992, 305: 160-4

Brochard et al., 1989 Brochard L, Harf A, Lorino H, Lemaire F "*Inspiratory pressure support prevents diaphragmatic fatigue during weaning from mechanical ventilation*", Am J Respir Crit Care Med, 1989, 139: 513-521

Brochard et al., 1994 Brochard L, Rauss A, Benito S, Conti G, Mancebo J, Rekik N, Gasparetto A, Lemaire F: "*Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation*", Am J Respir Crit Care Med, 1994, 150: 896-903

Brooks-Brunn, 1997 Brooks-Brunn JA: "*Predictors of postoperative pulmonary complications following abdominal surgery*", Chest, 1997, 111: 564-571

Bullinger und Kirchberger, 1998 Bullinger M, Kirchberger I: *"SF- 36 Fragebogen zum Gesundheitszustand - Handanweisung"*, Hogrefe Verlag für Psychologie, 1998, Bezugsquelle: Testzentrale Göttingen, Robert - Bosch - Breite 25, D - 37079 Göttingen, Tel (Fax): 0551 - 50 - 688 - 0 (-24)

Burrows und Earle, 1969 Burrows B, Earle RH: *"Course and prognosis of chronic obstructive lunge disease"*, NEJM, 1969, 280: 397 - 404

Carson et al., 1999 Carson SS, Bach PB, Brzozowski L, Leff A: *"Outcomes after Long-term Acute Care - An Analysis of 133 Mechanically Ventilated Patients"*, Am J Respir Crit Care Med, 1999, 159: 1568-1573

Carson et Bach, 2001 Carson SS, Bach PB: *"Predicting mortality in patients suffering from prolonged critical illness: An assessment of four servety-of-illness measures"*, Chest, 2001, 120: 928 – 933

Chatila et al. 2001 Chatila W, Kreimer DT, Criner GJ: *"Quality of life in surviors of prolonged mechanical ventilation"*, Crit Care Med, 2001, 29:737-742

Chrispin et al., 1997 Chrispin PS, Scotton H, Rogers J, Lloyd D, Ridley SA: *"Short Form 36 in the intensive care unit: assessment of acceptability, reliability and validity of the questionnaire"*, Anaesthesia, 1997, 52: 15-23

Combes et al., 2003 Combes A, Costa MA, Trouillet JL, Baudot J, Mokhtari M, Gilbert C, Chastre J: *"Morbidity, mortality and quality –of-life outcomes of patients requiring \geq 14 days of mechanical ventilation"*, Crit Care Med, 2003, 31: 1373-1381

Criée et al., 1991 Criée CP, Laier-Groeneveld G, Hüttemann U: *"Die Atempumpe"*, Atemw.-Lungenkrkh., 1991, 17: 94-101

Criner et al., 1999 Criner GJ, Brennen K, Travaline JM, Kriemer D: *"Efficiency and compliance with noninvasive positive pressure ventialtion in patients with chronic respiratory failure"*, Chest, 1999, 116: 667 – 675

Crockett et al., 2000 Crocett AJ, Cranston JM, Moss JR, Alpers JH: *"Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease"*, Cochrane Database Syst Rev, 2000, CD001744

Dasgupta et al., 1999 Dasgupta A, Rice R, Mascha E, Litaker D, Stoller J: *"Four-Year Experience With a Unit for Long-Term Ventilation (Respiratory Special Care Unit) at the Cleveland Clinic Foundation"*, Chest, 1999, 116: 447-455

DeHaven et al., 1996 DeHaven CB, Kirton OC, Morgan JP, Hart AML, Shatz DV, Civetta JM: *"Breathing measurements reduces false negative classification of tachypneic preextubation trial failures"*, Crit Care Med, 1996, 26: 1180-1186

Del Rosario et al., 1997 Del Rosario N, Sassoon CS, Chetty KG, Gruer SE, Mahute CK: *"Breathing pattern during acute respiratory failure and recovery"*, Eur Respir J, 1997, 10: 2560-2565

Doménech-Clar et al., 2003 Doménesch-Clar R, Nauffal-Manzur D, Periná-Trodera M, Compte-Torrero L, Macian-Gisbert V: *"Home mechanical ventilation for restrictive thoracic disease: effects on patient quality-of-life and hospitalizations"*, Respir Med, 2003, 97: 1320-1327

Dulguerov et al., 1999 Dulguerov P, Gysin C, Pernerger TV, Chevrolet JC: *"Percutaneous or surgical tracheostomy: A meta-analysis"*, Crit Care Med, 1999, 27: 1617-1625

Eddelston et al., 2000 Eddelston JM, White P, Guthrie E: *"Survival, morbidity, and quality of life after discharge from intensive care"*, Crit Care Med, 2000, 28: 2293 - 2299

Ely et al., 1996 Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, Burke HL, Smith AC, Kelly PT, Johnson MM, Browder RW, Bowton DL, Haponik EF: *"Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously"*, N Engl J Med, 1996, 335: 1864-1869

Ely et al., 1999 Ely EW, Baker AM, Evans GW, Haponik EF: *"The prognostic significance of passing a daily screen of weaning parameters"*, Intensive Care Med, 1999, 25: 581-587

Ely et al., 1999(b) Ely EW, Evans GW, Haponik EF: *"Mechanical ventilation in a cohort of elderly patients admitted to an intensive care unit"*, Ann Intern Med, 1999, 131: 96 - 104

Engström et al., 2001 Engström CP, Persson LO, Larsson S, Sullivan M: *“Health related quality of life in COPD: Why both disease – specific and generic measures should be used”*, Eur Respir J, 2001, 18: 69 - 76

Epstein et al., 1997 Epstein SK, Ciubotaru R, Wong JB: *“Effect of Failed Extubation on the Outcome of Mechanical Ventilation”*, Chest, 1997, 112: 186-192

Epstein und Van Vuong, 1999 Epstein SK, Van Vuong BS: *„Lack of influence of gender on outcomes of mechanically ventilated medical ICU patients“*, Chest, 1999, 116: 732 - 739

Epstein, 2000 Epstein SK: *“Endotracheal Extubation”*, Respir Care Clin N Am, 2000, 6: 321-360

Esteban et al., 1995 Esteban A and the Spanish Lung Failure Collaborative Group: *“A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation”*, N Engl J Med, 1995, 332: 345-350

Esteban et al., 1997 Esteban A and the Spanish Lung Failure Collaborative Group: *“A Multicenter, prospective comparison of 30 and 120 minutes trials of weaning from mechanical ventilation”*, Am J Respir Crit Care Med, 1997, 155: A20 (Abstract)

Esteban et al., 1997b Esteban A and the Spanish Lung Failure Collaborative Group: *“Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation”*, Am J Respir Crit Care Med, 1997, 156: 459-465

Faulkner, 1985 Faulkner JA: *“Structural and functional adaptations of skeletal muscle”* in Roussos C, Macklem PT (eds): *The Thorax, Part B, Vol. 29 of Lung biology in health and disease*, Marcel Dekker, New York, 1985

Ferrer et al., 1997 Ferrer M, Alonso J, Morera J, Marrades RM, Khalaf A, Aguar C, Plaza V, Prieto L, Anto JM for the Quality of Life in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Group: *“Chronic obstructive pulmonary disease stage and health - related quality of life”*, Ann Intern Med, 1997, 127: 1072 - 1079

Ferrer et al., 2003 Ferrer M, Esquinas A, Arancibia F, Bauer TT, Gonzales G, Carrillo A, Rodriguez-Rosin R, Torres A: *“Noninvasive Ventilation during persistent weaning failure. A randomized controlled Trial”*, Am J Respir Crit Care Med, 2003, 168: 70-76

Fiastro et al., 1988 Fiastro JF, Habib MP, Shon BY, et al: "Comparison of standard weaning parameters and the mechanical work of breathing in mechanically ventilated patients", Chest, 1988, 94: 232-238

Flaatten und Kvale, 2001 Flaatten H, Kvale R: "*Survival and quality of life 12 years after ICU. A comparison with the general Norwegian population*", Intensive Care Med, 2001, 27: 1005 1011

Fletcher et al., 1976 Fletcher CM, Peto R, Tinker CM, Speizer FE: "*The natural history of chronic bronchitis and emphysema*", Oxford University Press, 1976

Flick et al., 1989 Flick GR, Bellamy PE, Simmons DH: "*Diaphragmatic Contraction during Assisted Mechanical ventilation*", Chest, 1989, 96: 130-135

Fuso et al., 1995 Fuso L, Incalzi RA, Pistelli R, Muzzolon R, Valente S, Pagliari G, Gliozzi F, Ciappi G: "*Predicting mortality of patients hospitalized for acutely exacerbated chronic obstructive pulmonary disease*", Am J Med, 1995, 98: 272 – 277

Gandia und Blanco, 1992 Gandia F, Blanco J: "Evaluation of indices predicting the outcome of ventilator weaning and value of adding supplemental inspiratory load", Intensive Care Medicine, 18: 327 - 333

Gianakos, 1995 Gianakos D: "*Terminal Weaning*", Chest, 1995, 108: 1405 - 1406

Gillespie et al., 1986 Gillespie DJ, Marsh HMM, Divertie MB, Meadows JA: "Clinical Outcome of Respiratory Failure in Patients Requiring Prolonged (<24Hours) Mechanical Ventilation", Chest, 1986, 90: 364-369

Gluck und Corgian, 1996 Gluck EH, Corigan L: "Predicting Eventual Success or Failure to Wean in Patients Receiving Long-term Mechanical Ventilation", Chest, 1996, 110: 1018-1024

Gore et al., 2000 Gore JM, Brophy CJ, Greenstone MA: "*How well do we care for patients with end stage chronic obstructive pulmonary disease (COPD)? A comparison of palliative care and quality of life in COPD and lung cancer*", Thorax, 2000, 1000-6

Gottlieb und Balchum, 1973 Gottlieb LS, Balchum OJ: „Course of chronic pulmonary disease following first onset of respiratory failure“, Chest, 1973, 63: 5 - 8

Gracy et al., 1992 Gracy DR, Naessnes JM, Krishan I, Marsh HM: "Hospital and Posthospital Survival in Patients mechanically Ventilated for More than 29 Days", *Chest*, 1992, 101: 211-214

Gracy et al., 1997 Gracy DR, Hardy DC, Naessens JM, Silverstein MD, Hubmayr RD: "*The Mayo Ventilator-Dependent Rehabilitation Unit: 5-year experience*", *Mayo Clin Proc*, 1997, 72: 13-19

Grenvik, 1983 Grenvik A: "Terminal weaning: discontinuance of life –support therapy in the terminally ill patient", *Crit Care Med*, 1983, 11: 394 - 395

Gyatt et al., 1987 Gyatt GH, Berman LB, Townsend M, Pugsley SO, Chambers LW: "*A measure of a quality of life for clinical trails in chronic lung disease*", *Thorax*, 1987, 42: 773 – 778

Hajiro et al., 1998 Hajiro T, Nishimura K, Tsukino M, Ikeda A, Koyama H, Izumi T: "*Comparison of discriminative properties among disease-specific Questionnaires for measuring health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease*", *Am J Respir Crit Care Med*, 1998, 157: 785-790

Harper et al., 1997 HarperR, Brazier JE, Waterhouse JC, Walters SJ, Jones NMB, Howard P: "*Comparison of outcome measures for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in an outpatient setting*", *Thorax*, 1997, 52: 879-887

Heffner, 1993 Heffner JE: "*Timing of Tracheostomy in mechanically ventilated patients*", *Am Rev Respir Dis*, 1993, 147: 768-771

Hein et al, 1999 Hein H, Schucher B, Magnussen H: "*Quality of life of various patient groups during home mechanical ventilation*", *Med Klin*, 1999, 94 (1Spec No): 99 - 101

Hérbert et al., 1999 Hérbert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, Tweeddale M, Schweitzer I, Yetisir E, and the Transfusion Requirements in Critical Care Investigators for the Canadian Critical Care Trails Group: "*A mulitcenter, randomized, controlled clinical trail of transfusion requirements in critical care*", *N Engl J Med*, 1999, 340: 409-417

Hérbert et al., 2001 Hérbert PC, Blajchman MA, Cook DJ, Yetisir E, Wells G, Marshall J, Schweitzer I, and the Transfusion Requirements an Critical Care

Investigators for the Canadian Critical Care Trials Group: *“Do blood transfusions improve outcomes related to mechanical ventilation?”*, Chest, 2001, 119: 1850 – 1857

Hilbert et al., 1998 Hilbert G, Gruson D, Portel L, Gbikpi-Benissan G, Cardinaud JP: *“Noninvasive pressure support ventilation in COPD-patients with postextubation hypercapnic respiratory insufficiency”*, Eur Respir J, 1998, 11: 1349-1353

Hill, 2001 Hill N: *“Noninvasive mechanical ventilation for post acute care”*, Clinics in Chest Medicine, 2001, 22: 35-54

Hirschmann, 2000 Hirschmann JV: *“Do Bacteria Cause Exacerbations of COPD?”*, Chest, 2000, 118: 193-203

Hughes, 1996 Huges JMB: *“Blood gas estimations from arterialized capillary blood versus arterial puncture: are they different?”*, Eur. Resp. J, 1996, 9: 184-185

Hunt et al., 1981 Hunt SM, McKenna SP, McEwen I, William J, Papp E: *“The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations”*, Soc Sci Med, 1981, 15: 221-229

Hurel et al., 1997 Hurel D, Loirat P, Saulnier F, Nicolas F, Brivet F: *“Quality of life 6 month after intensive care: results of a prospective mulitcenter study using a generic health status scale”*, Intensive Care Med, 1997, 23: 331-337

Imsand et al., 1994 Imsand C, Feil F, Perret C, Fitting JW: *“Regulation of inspiratory neuromuscular output during synchronized intermittend mechanical ventilation”*, Anaesthesiology, 1994, 80: 13-22

Indihar, 1991 Indihar FJ: *“A 10-year report of patients in a prolonged respiratory care unit”*, Minnesota Medicine, 1991, 74: 23 – 27

Incalzi et al., 1997 Incalzi RA, Fuso L, De Rosa M, Forastiere F, Rapiti E, Nardecchia B, Pistelli R: *“Co-morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease”*, Eur Respir J; 1997, 10: 2794 - 2800

Iregui et al., 2002 Iregui M, Malen J, Tuteur P, Lynch J, Holtzman MJ, Kollef M: *“Determinants of outcome for patients admitted to a long-term ventilator unit”*, Southern Medical Journal, 2002, 95: 310 - 317

Isaac et al., 1989 Isaac L, Hungerpillar J, Criner G: "*Neuropsychologic deficits in chronic ventilator-dependent patients*", Chest, 1989, 96 (Suppl.): 255S

Jones et al., 1991 Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM: "*The St. George's Respiratory Questionnaire*", Respiratory Medicine, 1991, 85 Suppl.B, 25-31

Jones et al., 1992 Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns P: "A Self-Complete measure of health Status for Chronic Airflow Limitation: The St. George's Respiratory Questionnaire", Am Rev Respir Dis, 1992, 145: 1321-27

Juan et al., 1984 Juan G, Calverley C, Talamo L, Schnader J, Roussos Ch: "*Effect of carbon dioxide on diaphragmatic function in human beings*", N Engl J Med, 1984, 310: 874-879

Jurban et Tobin, 1997 Jurban A, Tobin MJ: "Pathophysiologic Basis of Acute Respiratory Distress in patients Who Fail a Trial of Weaning from mechanical Ventilation", Am J Respir Crit Care Med, 1997, 155: 906-915

Katz et al., 1963 Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW: "Studies of Illness in the Aged - The Index of ADL: A Standardized measure of Biological and Psychosocial Function", JAMA, 1963, 185: 914-919

Keenan et al., 2002 Keenan SP, Powers C, McCormack DG, Block G: "Noninvasive positive pressure ventilation for postextubation respiratory distress: a randomized controlled trial", JAMA, 2002, 287: 3238 – 3244

Ketelaars et al., 1996 Ketelaars CAJ, Schlösser MAG, Mostert R, Huyer Abu-Saad H, Halfens RJG, Wouters EFM: "*Determinants of health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease*", Thorax, 1996, 51: 39 - 43

Kilger et al., 1999 Kilger E, Briegel J, Haller M, Frey L, Schelling G, Stoll C, Pichler B, Peter K: „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

Knaus et al., 1985 Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE: "*APACHE 2: A severity of disease classification system*", Crit. Care Med., 1985, 13:818-829

Kollef et al., 1997 Kollef MH, Shapiro SD, Silver P, St. John RE, Pretice D, Sauer S, Ahrens T, Shannon W, Baker-Clinkscale D: " *A randomized, controlled trial of protocol-directed versus physician-directed weaning from mechanical ventilation*", Crit Care Med, 1997, 25: 567-574

Krieger et al., 1989 Krieger BP, Ershowsky PF, Becker DA, Gazeroglu HB: „Evaluation of conventional criteria for predicting successful weaning from mechanical ventilatory support in elderly patients“, Crit Care Med., 1989, 17: 858 - 861

Kroenke et al., 1993 Kroenke K, Lawrence VA, Theroux JF, Tuley MR, Hilsenbeck S: "Postoperative complications after thoracic and major abdominal surgery in patients with and without obstructive lung disease", Chest, 1993, 104: 1445-1451

Kvale et Flaatten, 2003 Kvale R, Flaatten H: "*Changes in health-related quality of life 6 month to 2 years after discharge from intensive care*", Health and Quality of Life Outcomes, 2003, 1:2

Lacasse et al., 1996 Lacasse Y, Guyatt GH, King D, Cook DJ, Goldstein RS: "*Meta-Analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease*", Lancet, 1996, 348: 1115-1119

Latriano et al., 1996 Latriano B, McCauley P, Astiz ME, Greenbaum D, Rackow EC: "*Non-ICU care of hemodynamically stable mechanically ventilated patients*", Chest, 1996, 109: 1591 - 1596

Lemaire et al., 1988 Lemaire F, Teboul J-L, Cinotti L, Giotto G, Abrouk F, Steg G, Macquin-Mavier I, Zapol WM: "*Acute left ventricular dysfunction during unsuccessful weaning from mechanical ventilation*", Anaesthesiology, 1988, 69: 171-179

Lynn et al., 2000 Lynn J, Ely EW, Zhong Z, Landrum K, Dawson NV, Connors A, Desbiens NA, Claessens M, McCarthy EP: "*Living and dying with chronic obstructive pulmonary disease*", J Am Geriatr Soc, 2000, 48: S91 – S100

MacIntyre, 1995 MacIntyre NR: "Psychological Factors in Weaning from Mechanical ventilatory Support", Respiratory Care, 1995, 40: 277-81

MacIntyre et al., 2001 MacIntyre NR et al for the Collective Task Force Facilitated by the American College of Chest Physicians, the American Association for Respiratory

Care, and the American College of Critical Care Medicine: *"Evidence-Based Guidelines for Weaning and Discontinuing Ventilatory Support"*, Chest, 2001, 120: 375 S - 395 S

Mahler et al, 1995 Mahler DA, Tomlinson D, Olmstead EM, Toteson ANA, O'Conner GT: *"Changes in dyspnoea, health status, and lung function in chronic airway disease"*, Am J Respir Crit Care, 1995, 151: 61 - 65

Mahler und Mackowiak, 1995 Mahler DA, Mackowiak JI: *"Evaluation of the Short-Form 36-item Questionnaire to measure Health-Related Quality of Life in Patients with COPD"*, Chest, 1995, 107:1585-89

Mahoney und Barthel, 1965 Mahoney FI, Barthel DW: *"Functional Evaluation: The Barthel-Index"*, Maryland State Medical Journal, 1965, 2:61-65

Marin et al., 1999 Marin JM, Montes de Orca M, Rassulo J, Celli BR: *"Ventilatory Drive at Rest and Perception of Exertional Dyspnoe in Severe COPD"*, Chest, 1999, 115: 1293-1300

Markström et al., 2002 Markström A, Sundell K, Lysdahl M, Anderson G, Schedin U, Klang B: *"Quality-of-life evaluation of patients with neuromuscular and skeletal diseases treated with noninvasive and invasive home mechanical ventilation"*, Chest, 2002, 122: 1695 - 1700

Marini et al., 1986 Marini JJ, Rodriguez RM, Lamb VJ: *"The inspiratory workload of patient initiated mechanical ventilation"*, Am Rev Respir Dis, 1986, 134: 902-909

Martinez et al., 2000 Martinez TY, Pereira CAC, dos Santos ML, et.al.: *"Evaluation of the Short-From 36-Item Questionnaire to Measure Health-Related Quality of Life in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis"*, Chest, 2000, 117: 1627-32

McSweeney et al., 1982 McSweeney AJ, Grant I, Heaton RK, Adams KM, Timms RM: *"Quality of life of patients with chronic obstructive pulmonary disease"*, arch Intern Med, 1982, 142: 473-478

Meade et al., 2001 Meade M, Guyatt G, Cook D, Griffith L, Sinuff T, Kergl C, Mancebo J, Esteban A, Epstein S: *"Predicting Success in Weaning From Mechanical Ventilation - Evidence Based Guidelines for Weaning and Discontinuing ventilatory Support"*, Chest, 2001, 120: 400 S - 424 S

Menzies et al., 1989 Menzies R, Gibbons W, Goldberg P: *“Determinants of weaning and survival among patients with COPD who require mechanical ventilation for acute respiratory failure”*, Chest, 1989, 95: 398 - 405

Metz, 1978 Metz CE: *“Basic Principles of ROC Analysis”*, Seminars in Nuclear medicine, 1978; 8: 283-298

Meyer und Hill, 1994 Meyer TJ, Hill NS: *“Noninvasive pressure ventilation to treat respiratory failure”*, Ann Intern Med, 1994, 120: 760 - 770

Mohr et al., 2001 Mohr AM, Rutherford EJ, Cairns BA, Boysen PG: *“The Role of Dead Space Ventilation in Predicting Outcome of Successful Weaning from Mechanical ventilation”*, J Trauma, 2001, 51: 843-848

Morganroth et al., 1984 Morganroth ML, Morganroth JL, Nett LM, Petty TL: *“Criteria for weaning from prolonged mechanical ventilation”*, Arch Intern Med, 1984, 144: 1012 – 1016

Moy et al., 1999 Moy ML, Ingenito EP, Mentzer SJ, Evans RB, Reilly JJ: *“Health – Related Quality of Life improves following pulmonary rehabilitation and lung volume reduction surgery”*, Chest, 1999, 115: 383 - 389

Murphy et al., 2000 Murphy TF, Sethi S, Niederman MS: *“The Role of Bacteria in Exacerbations of COPD - A Constructive View”*, Chest, 2000, 118: 204-209

Nathan et al., 1993 Nathan SD, Ishaaya AM, Koerner SK, Belman MJ: *“Prediction of Minimal Pressure Support During Weaning From Mechanical Ventilation”*, Chest, 1993, 103: 1215-1219

Nauffal et al., 2002 Nauffal D, Doménech R, Martínez Garcia MA, Compte L, Macián V, Perpiná M: *“Noninvasive positive pressure home ventilation in restrictive disorders: outcome and impact on health-related quality of life”*, Respir Med, 2002, 96: 777-783

Nava et al., 1994 Nava S, Rubini F, Zanotti E, Ambrosino N, Bruschi, Vitacca, M, Fracchia C, Rampulla C: *“Survival and prediction of successful ventilator weaning in COPD patients requiring mechanical ventilation for more than 21 days”*, Eur Respir J, 1994, 7: 1645-1652

Nevins et Epstein, 2001 Nevins ML, Epstein SK: "*Weaning from prolonged mechanical ventilation*", Clinics in Chest Medicine, 2001, 22: 13-33

NHLBI Workshop Summary, 1990 NHLBI Workshop Summary: "*Respiratory muscle fatigue*", Am. Rev. Resp. Dis., 1990, 142: 474-480

Niskanen et al., 1996 Niskanen M, Kari A, Halonen P, the Finish ICU Study Group: „*Five-Year survival after intensive care – Comparison of 12,180 patients with the general population*“, Crit Care Med, 1996, 24: 1962 - 1967

O’Keefe et al., 2001 O’Keefe GE, Hawkins K, Boynton J, Burns D: "*Indicators of fatigue and of prolonged weaning from mechanical ventilation in surgical patients*", World J Surg, 2001, 25: 98 – 103

Okubadejo et al., 1996 Okubadejo AA, Jones PW, Wedzicha JA: "*Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and severe hypoxaemia*", Thorax, 1996, 51: 44 - 47

Pearlman, 1987 Pearlman RA: "*Variability in physician estimates of survival for acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease*", Chest, 1987, 91: 515-521

Pehrsson et al., 1994 Pehrsson K, Olofson J, Larsson S, Sullivan M: "*Quality of life of patients treated by home mechanical ventilation due to restrictive ventilatory disorders*", Respir Med, 1994, 88: 21 - 26

Peter et al., 2002 Peter JV, Moran JL, Philipps-Hughes J, Warn D: "*Noninvasive ventilation in acute respiratory failure – a meta-analysis update*", Crit Care Med, 2002, 30: 555 – 562

Petermann, 1999 Petermann F: "*Asthma bronchiale*", Hogrefe Verlag, Göttingen, 1999

Pitkin et al., 1994 Pitkin AD, Roberts CM, Wedzicha JA: "*Arterialized earlobe gas analysis: an underused technique*", Thorax, 1994, 9:364-366

Prieto et al., 1997 Prieto L, Alonso J, Ferrer M, Anto JM of the Quality of Life in COPD Study Group: "*Are results of the SF-36 Health Survey and the Nottingham Health Profile Similar?: A comparison in COPD patients*", J Clin Epidemiol, 1997, 50: 463-473

Quanjer et al., 1983 Quanjer PH, Dalhuijsen A, Van Zomeren BC: "*Summary equations of reference values*", Bull. Eur. Physiopathol. Respir, 1983, 19: 45-51

Reid und Wilcox, 1992 Reid D, Wilcox P: "Respiratory Muscle Rest", *Semin. Resp. Med.*, 1992, 13:22-32

Richter et al., 1957 Richter T, West JR, Fishman AP: "The syndrome of alveolar hypoventilation and diminished sensitivity of the respiratory centre", N. Engl. J. Med, 1957, 256: 1165-1170

Ridley et al., 1997 Ridley SA, Chrispin PS, Scotton H, Rogers J, Lloyed D: "*Changes in quality of life after intensive care: comparison with normal data*", Anaesthesia, 1997, 52: 195-2002

Roberts et al., 1993 Roberts D, Willig, Leger P: „Long-term nasal ventilation in neuromuskular disorders: report of a consensus conference“, Eur Respir J, 1993, 6: 599 - 606

Rochester und Esau, 1994 Rochester DF, Esau SA: "*Assessment of ventilatory function in patients with neuromuskular disease*", Clinics in Chest Medicine, 1994, 15: 751 - 763

Rodriguez-Roisin, 2000 Rodriguez-Roisin R: "*Toward a Consensus Definition for COPD Exacerbations*", Chest, 2000, 117: 398 S - 401 S

Rosenblüh et al., 1994 Rosenblüh J, Schönhofer B, Kemper P, Voshaar T, Köhler D: "*Bedeutung von Platzhaltern tracheotomierter Patienten während der Entwöhnungsphasen nach Lngzeitbeatmung*", Med. Klin., 1994, 89 Sondernummer1: 61-63

Roussos, 1977 Roussos C: "*Diaphragmatic Fatigue in Man*", J Appl. Physiol., 1977, 43: 189-197

Rubinstein et al., 1988 Rubinstein I, Slutsky AS, Rebuck , McClean PA, Boucher R, Szeinberg A, Zamel N: "*Assessment of maximal expiratory pressure in healthy adults*", J. Appl. Physiol., 1988, 64: 2215-2219

Rumbak et al., 1999 Rumbak MJ, Walsh FW, McDowell-Anderson W, Rolfe MW, Solomon DA: *"Significant Tracheal Obstruction causing Failure to Wean in Patients Requiring Prolonged Mechanical Ventilation"*, Chest, 1999, 115: 1092-1095

Rutten-van Mólken et al, 1999 Rutten-van Mólken M, Roos B, van Noord JA: *"An empirical comparison of the St. Georges Respiratory Questionnaire (SGRQ) and the chronic respiratory disease questionnaire (CRQ) in a clinical trial setting"*, Thorax, 1999, 54: 995-1003

Sassoon et al., 1987 Sassoon CSH, Te TT, Mahutte CK, Light RW: *"Airway Occlusion pressure - An Important Indicator for Successful Weaning in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease"*, Am Rev Respir Dis, 1987, 135: 107-113

Sassoon und Mahutte, 1993 Sassoon CS, Mahutte CK: *"Airway occlusion pressure and breathing pattern as predictors of weaning outcome"*, Am Rev Respir Dis, 1993, 148: 860-866

Scheinhorn et al., 1994 Scheinhorn DJ, Artinian BM, Catlin JL: *"Weaning from Prolonged Mechanical Ventilation - The Experience at a Regional Weaning Center"*, Chest, 1994, 105: 534-539

Scheinhorn et al., 1997 Scheinhorn DJ, Chao DC, Stearn-Hasenpflug M, LaBree LD, Heltsley DJ: *"Post-ICU Mechanical Ventilation - Treatment of 1,123 Patients at a Regional Weaning Center"*, Chest, 1997, 111: 1654-1659

Scheinhorn et al., 2000 Scheinhorn DJ, Chao DC, Stearn-Hasenpflug M: *"Approach to patients with long-term weaning failure"*, Respir Care Clin N Am, 2000, 6: 437-461

Scheinhorn et al., 2000b Scheinhorn DJ, Chao DC, Stearn-Hasenpflug M, et al: *"Post ICU-Mechanical Ventilation - Treatment of 1575 Patients Over 11 Years at a Regional Weaning Centre" (Abstract)*, Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161: A 793

Scheinhorn et al., 2001 Scheinhorn DJ, Chao DC, Stearn-Hasenpflug M, Wallace WA: *"Outcomes in post-ICU Mechanical Ventilation: A Therapist-Implemented Weaning Protocol"*, Chest, 2001, 119: 236-242

Schesselman, 1982 Schesselman JJ: *"Test for dose response"* in Schesselman JJ (Herausgeber): Case-Control Studies, Oxford University Press, New York, Oxford, pp 200-206

Schönhofer et al., 1995a Schönhofer B, Mang H, Köhler D: *"Entwöhnung vom Respirator nach Langzeitbeatmung - Das Konzept eines Entwöhnungszentrums"*, Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther., 1995; 30: 403-411

Schönhofer et al., 1995b Schönhofer B, Wenzel M, Geibel M, Köhler D: *"Anemia increases work of breathing in pulmonary disease - relief after red blood cell transfusion"*, Eur Resp J, 1995, 8: 92S

Schönhofer et al., 1996 Schönhofer B, Mang H, Haidl P, Kemper P, Köhler D: *"Controlled mechanical Ventilation in Concious patients - a concept for patients difficult to wean"*, Applied Cardiopulmonary Pathophysiology, 1996, 6: 201-215

Schönhofer et al., 1997 Schönhofer B, Ardes P, Geibel M, Köhler D, Jones PW: *"Evaluation of a movement detector to measure daily activity in patients with chronic lung disease"*, Eur Respir J, 1997, 10: 2814-2819

Schönhofer et al., 1998 Schönhofer B, Böhrer H, Köhler D: *"Blood transfusion facilitating difficult weaning from the ventilator"*, Anaesthesia, 1998, 53: 181-184

Schönhofer et al., 1999 Schönhofer B, Barchfeld T, Haidl P, Köhler D: *"Scintigraphy for evaluating early aspiration after oral feeding in patients receiving prolonged ventilation via tracheostomy"*, Intensive Care Med, 1999, 25: 311-314

Schönhofer, 2000 Schönhofer B: *"Predictors of weanability"*, Monaldi Arch Chest Dis, 2000, 55: 339-344

Schönhofer et al., 2002 Schönhofer B, Euteneuer S, Nava S, Suchi S, Köhler D: *„Survival of mechanically ventilated patients admitted to a specialized weaning center“*, Intensive Care Med, 2002, 28: 908 – 916

Schönhofer et al., 2004 Schönhofer B, Guo JJ, MD, Suchi S, Köhler D, Lefering R: *"The Use of Apache II Prognostic system in difficult to wean patients after long-term mechanical ventilation"*, European Journal of Anaesthesiology, 2004, im Druck

Schönhofer et Köhler, 1997 Schönhofer B, Köhler D: *"Hyperkapnie"*, Intensivmedizin und Notfallmedizin, 1997, 34: 501-512

Seemugal et al., 1998 Seemugal TAR, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA: *„Effect of exazerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonay disease“*, Am J Respir Med, 1998, 157: 1418 - 1422

Seneff et al., 1996 Seneff MG, Zimmerman JE, Knaus WA, Wagner DP, Draper EA: *"Predicting duration of mechanical ventilation"*, Chest, 1996, 110:469-479

Sethi et Siegel, 2000 Sethi JM, Siegel MD: *"Mechanical ventilation in chronic obstructive lung disease"*, Clinics in Chest Medicine, 2000, 21: 799-819

Simonds und Elliott, 1995 Simonds AK, Elliott MW: *“Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in restrictive and obstructive disorders”*, Thorax, 1995, 50: 604 - 609

Sinn et al., 2003 Sinn DD, Mc Alister FA, Man SF, Anthonisen NR: *„Contemporary management of chronic obstructive pulmonary disease: scientific review“*, JAMA, 2003, 290: 2301 - 2312

Smith und Shneerson, 1995 Smith IE, Shneerson JM: *"A progressive care programme for prolonged ventilatory failure: analysis of outcome"*, Br J Anaesth., 1995, 75: 399-404

Spencer et al., 2001 Spencer S, Calverley PMA, Burge S, Jones PW on behalf of the ISOLDE Study Group: *“Health status detoritation in patients with chronic obstructive pulmonary disease”*, Am J Respir Cirt Care, 2001, 163: 122-128

Spicher und White, 1987 Spicher JE, White DP: *"Outcome and Function Following Prolonged Mechanical Ventilation"*, Arch Intern Med, 1987, 147: 421-425

Stahl et al., 2003 Stahl E, Jansson SA, Jonsson AC, Svensson K, Lundbäck B, Andersson: *“Health-related quality of life, utility, and productivity outcomes instruments: ease of completion by subjects with COPD”*, Health and Quality of Life Outcomes, 2003, 1:18

Stauffer et al., 1993 Stauffer JL, Fayer NA, Graves B, Cromb M, Lynch JC, Goebel P: *"Survival Following Mechanical Ventilation for Acute Respiratory Failure in Adult Men"*, Chest, 1993, 104: 1222-1229

Swinburne et al., 1993 Swinburne AJ, Fedullo AJ, Bixby K, Lee DK, Wahl GW: *"Respiratory failure in the elderly: analysis of outcome after treatment with mechanical ventilation"*, Arch Intern Med, 1993, 153: 1657-1662

Testa und Simonson, 1996 Testa MA, Simonson DC: *"Assessment of quality of life outcomes"*, NEJM, 1996, 334: 835-840

Tobin und Alex, 1994 Tobin MJ, Alex CG: *"Discontinuation of mechanical ventilation"* Chapter 52 in *"Principles and Practice of Mechanical Ventilation"* by MJ Tobin, Mc Graw Inc., 1994, Seiten 1177 – 1196

Torres et al., 1995 Torres A, Gatell, Aznar E, El-Ebiary M, Puig de la Bellacasa J, Gonzales J, Ferrer M, Rodriguez-Roisin R: *"Re-Intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation"*, Am J Respir Crit Care Med, 1995, 152: 137 – 141

Vallverdú et al., 1998 Vallerdú I, Calaf N, Subirana M, Net A, Benito S, Mancebo J: *"Clinical Characteristics, Respiratory Functional Parameters, and Outcome of a Two-Hour T-Piece Trail in Patients Weaning from Mechanical Ventilation"*, Am J Respir Crit Care Med, 1998, 158: 1855-1862

Vassilakopoulos et al., 1996 Vassilakopoulos T, Zakynthinos S, Roussos C: *"Respiratory muscles and weaning failure"*, Eur Respir J, 1996, 9: 2383-2400

Vassilakopoulos et al., 1998 Vassilakopoulos T, Zakynthinos 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, 153: 378-385

Vittacca et al., 2001 Vitacca M, Vianello A, Colombo D, Clini E, Porta R, Bianchi L, Arcaro G, Vitale G, Guffanti E, Lo Coco A, Ambrosino N: *"Comparison of Two Methodes for Weaning Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Requiring"*

Mechanical Ventilation for More Than 15 Days", Am J Respir Crit Care Med, 2001, 164: 225-230

Votto et al., 1998 Votto J, Brancifort JM, Scalice PJ, Wollschlager CM, ZuWallack RL: "*COPD and other diseases in Chronically Ventilated Patients an a Prolonged Respiratory Care Unit – A retrospective 20-year Survival Study*", Chest, 1998, 113: 86-90

Ware und Sherbourne, 1992 Ware JE, Sherbourne CD: "*The MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36): 1. Conceptual framework and item selection* ", Medical Care, 1992, 30: 473-483

Ware et al., 1993 Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B: "*SF-36 Health Survey manual and interpretation guide*", Boston, MA: New England Medical Center, The Health Institute, 1993

Wehler et al., 2001 Wehler M, Martus P, Geise A, Bost A, Mueller A, Hahn EG, Strauss R: "*Changes in quality of life after medical intensive care*", Intensive Care Med, 2001, 27: 154-159

Welsh et al., 1999 Welsh CH, Thompson K, Long-Krug S: "Evaluation of patient-perceived health status using the medical Outcomes Survey Short-Form 36 in an intensive care unit population", Crit Care Med, 1999, 27: 1466-1471

Whitelaw et al., 1975 Whitelaw WA, Derenne JP, Milic-Emini J: "*Occlusion pressure as a measurement of respiratory center output in conscious man*", Respir. Physiol., 1975, 23: 181-199

Wijkstra et al, 2003 Wijkstra PJ, Lacassa Y, Guyatt G, Casanova C, Gay PC, Meecham-Jones J, Goldstein RS: "*A meta-analysis of nocturnal noninvasive positive pressure ventilation in patients with stabel COPD*", Chest 2003, 124: 337 – 343

Windisch et al., 1997 Windisch W, Petermann F, Laier-Groeneveld G, Fischer S, Criece CP: "*Lebensqualität bei Heimbeatmung*", Med Klin, 1997, 92 Suppl 1: 95 - 100

Windisch et al., 2002 Windisch W, Freidel K, Matthys H, Petermann F: „*Gesundheitsbezogene Lebensqualität von Heimbeatmungspatienten*“, Pneumologie, 2002, 56: 610-620

Windisch et al., 2003 Windisch W, Freidel K, Schucher B, Baumann H, Wiebel M, Matthys H, Petermann F: „*Evaluation of health-related quality of life using MOS 36 Item Short-Form Health Status Survey in patients receiving noninvasive positive pressure ventilation*“, Intensive Care Med, 2003, 29: 615 - 621

Yang und Tobin, 1991 Yang KL, Tobin MJ: "A prospective study of indexes predicting outcome of trials of weaning from mechanical ventilation" N Engl. J Med., 1991, 324: 1445-1450

8 Abkürzungen

ADL-Index	Activities of daily living index
ARI	akute respiratorische Insuffizienz
AUC	Fläche unter der ROC-Kurve (engl.: area under curve)
BGA	Blutgasanalyse
BMI	Body-Mass-Index (kg/m^2)
CMV	Kontrollierte mechanische Beatmung (engl.: controlled mechanical ventilation)
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung (engl.: chronic obstructive pulmonary disease)
CRQ	Chronic Respiratory Questionnaire
CVI	chronisch ventilatorische Insuffizienz
fB	Atemfrequenz
FEV1	forciertes Einsekundenvolumen
FRC	funktionelle Residualkapazität
H	Testwert des Kruskal Wallis H-Test
Hb	Hämoglobin
Hkt	Hämatokrit
HR	Herzfrequenz (engl. heartrate)
ICU	Intensivstation (engl.: intensive care unit)
ISB	intermittierende Selbstbeatmung
KG	Körpergewicht
KFA	Konfigurations-Frequenz-Analyse
KKG	Fachkrankenhaus Kloster Grafschaft

ln	natürlicher Logarithmus zur Basis e
MAP	mittlerer arterieller Druck (engl.: mean arterial pressure)
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
NIV	nicht-invasive mechanische Beatmung
O ₂ -LZ-Therapie	Sauerstoff-Langzeit-Therapie
OHS	Obstruktives Hypoventilationssyndrom
P0.1	Mundverschlussdruck 0,1 sec nach Einatmungsbeginn
P0.1max	Mundverschlussdruck 0,1 sec nach Beginn der maximalen Inspiration
PEEPi	intrinsischer positiver endexpiratorischer Druck (engl.: positive endexpiratory pressure)
Pemax	maximaler expiratorischer Mundverschlussdruck
Pimax	maximaler inspiratorischer Mundverschlussdruck
pCO ₂	Kohlenstoffdioxid Partialdruck in mm Hg
pO ₂	Sauerstoffpartialdruck in mm Hg
PSV	pressure supported (mechanical) ventilation
r	Pearson's Produkt-Moment-Korrelationskoeffizient
ROC-Kurve	Receiver-operating-curve
R _s	Spearman's Rangkorrelationskoeffizient
RSB-Index	Rapid-Shallow-Breathing-index
SaO ₂	Sauerstoffsättigung (%)
SD	Standardabweichung
SGRQ	St. George's Respiratory Questionnaire
SF-36	Short Form 36 Health Survey

Ti/Ttot	Verhältnis der Dauer der Inspiration zur Dauer des gesamten Atemzyklus
TLC	totale Lungenkapazität
VC	Vitalkapazität
VE	Atemminutenvolumen
Vt	Atemzugvolumen bzw. Tidalvolumen (in Litern)

9 Normalwerte der physiologischen Messwerte

Parameter	Männer	Frauen
BMI (kg/m ²)	20,0 - 24,9	
Hb (g/dl)	13,5 - 17,0	12,0 - 16,0
Blutgasanalyse:		
pO ₂ (mm Hg)	90-100	
pCO ₂	35 - 46	32 - 43
Atemparameter:		
fb (1/min)	12 - 16	
Vt (ml)	400 - 600	
VE (l/min)	6,0 - 10,0	
Ti/Ttot (%)		
RSB - Index (1/l*min)	< 100	
Spirometrie: *		
VC (l)	> 5,5	> 2,5
VC in % Soll	80 - 120	
FEV1 (l)	> 2,75	> 1,85
FEV1 in % VC	73 - 79	
Atemdrücke:		
P0.1 (cm H ₂ O)	> 2	
Pimax (cm H ₂ O)	> 70	> 40
P0.1/Pimax (%)	~ 5	
Pemax	> 140	> 100

*: Die Normalwerte der Spirometrieparameter sind Abhängig von Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht

Tabelle 9.1 Normwert-Tabelle der physiologischen Messwerte

10 Verzeichnis von Abbildungen und Tabellen

10.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.1 Kapazität und belastende Faktoren des respiratorischen Systems	5
Abbildung 4.1 Patientenkollektiv der Gesamtstudie	40
Abbildung 4.2 ROC - Kurve der <u>Überlebenswahrscheinlichkeit</u> des KKG-Aufenthalts im multivariaten Modell (Integration von Alter und APACH-2-Score)	57
Abbildung 4.3 Überlebensfunktion der aus dem KKG entlassenen Patienten (n = 293)	59
Abbildung 4.4 Kaplan-Meier-Überlebenszeitfunktionen nach Hauptdiagnosen	64
Abbildung 4.5 Kaplan-Meier-Überlebenszeitfunktionen in Abhängigkeit von der Entwöhnbarkeit vom Respirator	65
Abbildung 4.6 Kaplan-Meier-Überlebenszeitfunktionen in Abhängigkeit von der Versorgung bei Entlassung	66
Abbildung 4.7 Kaplan-Meier-Überlebenszeitfunktionen in Abhängigkeit vom Mobilitätsgrad des Patienten bei Entlassung.....	67
Abbildung 4.8 Kaplan-Meier-Überlebenszeitfunktionen in Abhängigkeit von der Unterbringung nach Entlassung	68
Abbildung 4.9 Verteilung der einzelnen Punktzahlen des ADL - Index (n = 106).....	75
Abbildung 4.10 SGRQ-Skalen nach Hauptdiagnosen.....	77
Abbildung 4.11 Vergleich der SGRQ - Skalen von der Versorgung mit einer ISB oder einer O2-LZ-Therapie	79
Abbildung 4.12 Mittelwerte der einzelnen SF - 36 Skalen des Studienkollektivs (n = 106), des alters- und geschlechts- angepasstem Normkollektivs (\pm SD) sowie eines Kollektivs chronisch Lungenerkrankter	81
Abbildung 4.13 Abweichung der einzelnen SF-36 Skalenwerte nach Hauptdiagnosegruppen vom angepassten Normkollektiv (Signifikanzniveau je Skala: gesamtes Studienkollektivs zum Normkollektiv: $p < 0,05$; einzelne Hauptdiagnosegruppen zum Normkollektiv: $p < 0,0125$).....	83

Abbildung 11.1 ADL - Index	176
Abbildung 11.2 ADL - Index, Seite 2	177
Abbildung 11.3 SGRQ, Seite 1	178
Abbildung 11.4 SGRQ, Seite 2	179
Abbildung 11.5 SGRQ, Seite 3	180
Abbildung 11.6 SGRQ, Seite 4	181
Abbildung 11.7 SGRQ, Seite 5	182
Abbildung 11.8 SF-36, Seite 1	183
Abbildung 11.9 SF-36, Blatt 2	184
Abbildung 11.10 SF-36, Blatt 3	185

10.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 3.1 Patienten über die einzelnen Studienjahre.....	15
Tabelle 4.1 Hauptdiagnosen, akute Ursache der Beatmungspflichtigkeit und -zugang, externer Beatmungsmodus und Fachrichtung der einweisenden Intensivstation (n=403)	41
Tabelle 4.2 Akute Beatmungsursachen der KKG-Patienten aufgliedert nach der jeweiligen Hauptdiagnose: beobachtete und erwartete Häufigkeiten, relative Anteile der Patienten mit dieser Hauptdiagnose bzw. Beatmungsursache in Prozent; markierte Häufigkeiten weichen signifikant vom Erwartungswert ab	43
Tabelle 4.3 Klinische Patientencharakteristika, BGA vor Intubation und physiologische Messwerte bei Aufnahme im KKG.....	44
Tabelle 4.4 Vergleich der Mediane der gemessenen physiologische Parameter in den einzelnen Hauptdiagnosegruppen (angepasstes Signifikanzniveau: $p < 0,0031$)	46
Tabelle 4.5 Entwöhnungsdauer, Dauer des stationären Aufenthalts im KKG	47
Tabelle 4.6 Vergleich der klinischen Charakteristika, BGA und Atmungswerte bezüglich der Entwöhnbarkeit vom Respirator (angepasstes Signifikanzniveau: $p < 0,0026$).....	48
Tabelle 4.7 Entwöhnbarkeit nach Geschlecht, Hauptdiagnose und akuter Ursache der Beatmungspflichtigkeit	49
Tabelle 4.8 Medianvergleich der physiologischen Messparameter zwischen den einzelnen Entwöhnbarkeitskategorien innerhalb der einzelnen Hauptdiagnosegruppen (p-Werte des Kruskal-Wallis-H-Test, angepasstes Signifikanzniveau innerhalb der jeweiligen Hauptdiagnosegruppe $p < 0,005$; signifikante Testergebnisse hervorgehoben)	50
Tabelle 4.9 Multivariates Modell zur Prädiktion der Entwöhnbarkeit (n = 246).....	52
Tabelle 4.10 Korrelation der klinischen Patientencharakteristika und der physiologischen Parameter mit der Entwöhnungsdauer (angepasstes Signifikanzniveau $p < 0,0029$)	53

Tabelle 4.11 Krankenhausmortalität im Studienzeitraum von 1990 bis 1999	54
Tabelle 4.12 Charakteristika der im KKG verstorbenen Patienten (Gruppe 1) im Vergleich zu den primär überlebenden Patienten (Gruppe 2), angepasstes Signifikanzniveau: $p < 0,0028$	55
Tabelle 4.13 Hauptdiagnosen, Beatmungsursachen, Entwöhnbarkeit nach Gruppen....	56
Tabelle 4.14 Unterschiede der physiologischen Messparameter sowie Geschlecht, Beatmungsursachen und Entwöhnbarkeit zwischen den im KKG verstorbenen Patienten (Gruppe 1) und den überlebenden Patienten (Gruppe 2), getrennt nach Hauptdiagnosegruppen (p-Werte, Signifikanzniveau innerhalb der einzelnen Hauptdiagnosegruppen: $p < 0,0036$; signifikante Testergebnisse hervorgehoben).....	58
Tabelle 4.15 Anthropometrische Daten des Patientenkollektivs der Überlebenszeitanalyse.....	60
Tabelle 4.16 klinische Charakteristika und physiologische Parameter des Patientenkollektivs der Überlebenszeitanalyse	62
Tabelle 4.17 Cox-Regressionen der physiologischen Messwerte bzw. der Patientencharakteristika und der Überlebensdauer (univariate Analyse, angepasstes Signifikanzniveau: $p < 0,0023$)	63
Tabelle 4.18 Multivariates Modell zur Beeinflussung der Überlebenszeit	69
Tabelle 4.19 Anzahl auswertbarer Fragebögen und Fragebogenkomponenten	70
Tabelle 4.20 Beschreibung des Kollektivs der Lebensqualitätsanalyse (1)	71
Tabelle 4.21 Beschreibung des Kollektivs der Lebensqualitätsanalyse (2), angepasstes Signifikanzniveau $p < 0,0026$	72
Tabelle 4.22 Beschreibung der aktuellen Situation der 106 Patienten der Lebensqualitätsanalyse (Fragebogen des KKG)	74
Tabelle 4.23 Ergebnisse der 8 einzelnen SF-36 Skalen	80
Tabelle 4.24 Punktwerte der beiden SF-36-Summenskalen nach Hauptdiagnosegruppe	82
Tabelle 4.25 Ergebnisse der Summenskalen nach Versorgungs- und Mobilisationsgrad bei Entlassung	85
Tabelle 5.1 Übersicht der Studien zur Entwöhnung langzeitbeatmeter Patienten: Studiengröße, Patientenalter, Vorbeatmungsdauer, Hauptdiagnosen	96

Tabelle 5.2 Übersicht der Studien zur Entwöhnung langzeitbeatmeter Patienten: Studiengröße, mittlere Vorbeatmungsdauer, Beatmungszugang, Anteil entwöhnter Patienten, mittlere Entwöhnungsdauer (zur Kollektivzusammensetzung vergleiche Tabelle 5.1)	100
Tabelle 5.3 Übersicht der Studien zur Entwöhnung langzeitbeatmeter Patienten: Krankenhausüberleben, Ein- und Zweijahres-Überleben	114
Tabelle 5.4 Unterbringung der Patienten nach Entlassung (KKG und Vergleichsstudien)	120
Tabelle 5.5 Exemplarische Lebensqualitätsstudien bei Patienten mit schwerer COPD unter Verwendung des SRGRQ (Mittelwerte, Standardabweichung)	134
Tabelle 5.6 Studien zur Lebensqualität von COPD-Patienten, die den SF-36 verwendeten	139
Tabelle 5.7 SF-36 in verschiedenen ISB-Kollektiven	142
Tabelle 9.1 Normwert-Tabelle der physiologischen Messwerte	168

11 Verwendete Fragebögen im Original

11.1 Eigener Fragebogen zur aktuellen Situation

Frage 1: Wie wohnen Sie zur Zeit?

mit meinem Lebenspartner/ meiner Lebenspartnerin

mit einem Freund/ einer Freundin

bei meinen Kindern

in einem Programm für betreutes Wohnen

in einem Altenpflegeheim

alleine in der eigenen Wohnung

Frage 2: Benötigen Sie Hilfe durch eine Betreuungsperson?

nein ja

Wenn ja, welche Person betreut Sie zur Zeit am häufigsten?

Familienangehörige (Partner oder Kinder)

ambulanter Pflegedienst

Schwestern des Pflegeheims, in dem ich wohne

Frage 3: Wie oft am Tag werden Sie von der in Frage 2 genannten Person betreut?

(Wenn Sie keine Betreuung benötigen weiter mit Frage 4)

1 mal täglich

2 mal täglich

3 mal täglich oder mehr als 3 mal am Tag

Frage 4: Wie oft verlassen Sie Ihre Wohnung?

nie selten gelegentlich

häufig täglich

Frage 5: Wie oft waren Sie nach der Entlassung aus dem Fachkrankenhaus Kloster Grafschaft oder der Klinik in die Sie von uns aus verlegt wurden von Neuem stationär in einem Krankenhaus?

ich war nicht mehr im stationär im Krankenhaus

einmal

zweimal

mehr als zweimal

Frage 6: Wenn Sie jetzt an die Zeit auf der Intensivstation des Fachkrankenhaus Kloster Grafschaft zurückdenken, waren Sie dann rückblickend mit dieser Zeit zufrieden?

nein ja

Frage 7: Wenn Sie jetzt an die Behandlung im Fachkrankenhaus Kloster Grafschaft zurückdenken, würden Sie die gleiche Behandlung noch einmal machen?

nein ja

11.2 Activities of daily living (ADL) - Index

Abbildung 11.1 ADL - Index

ADL-/Barthel- Fragebogen, Version 1.0, Outcome Weaning

Fragebogen zu den Aktivitäten Ihres täglichen Lebens

Bitte kreuzen Sie pro Frage nur jeweils die eine Antwort an, die für Sie am ehesten zutrifft.

1. Essen

- Ich bin in der Lage ohne jegliche Hilfe alleine zu essen
- Ich benötige ein wenig Hilfe (z.B. beim Schneiden)
- Ich bin beim Essen immer auf die Hilfe Anderer angewiesen

2. Bewegen vom Bett oder Stuhl aus (auch mit Rollstuhl)

- Ich kann mich alleine und völlig ohne Hilfe vom Bett zur Toilette oder aus dem Sessel (Rollstuhl) ins Bett bewegen
- Ich brauche für diese Bewegungen minimale Hilfe oder jemanden, der mir sagt, wie ich mich als nächstes bewegen muß
- Ich kann mich alleine aus dem Bett aufsetzen, brauche aber dann zum Aufstehen und/oder zum Laufen Hilfe
- Ich brauche bei allen einzelnen Bewegungen Hilfe

3. Waschen, Morgentoilette

- Ich benötige keine Hilfe beim Hände waschen, Zähne putzen, Haare waschen, rasieren bzw. schminken, Gesicht waschen, Toilettenpapier abreißen
- Ich benötige bei einer oder mehrerer der genannten Tätigkeiten Hilfe

4. Toilette

- Ich kann ohne fremde Hilfe zur Toilette gehen, Toilettenpapier erreichen, meine Kleidung aus und wieder anziehen - oder -
Ich kann selbstständig die Bettpfanne benutzen und diese auch selbstständig auch wieder reinigen
- Ich benötige beim Benutzen der Toilette oder Bettpfanne Hilfe

5. Baden

- Ich kann alleine und ohne Anwesenheit von Hilfspersonen duschen oder baden. Die Dusche oder Badewanne erreiche ich alleine.
- Ich benötige zum Baden oder Duschen fremde Hilfe oder es muß zumindest eine Hilfsperson anwesend sein

Abbildung 11.2 ADL - Index, Seite 2

6. **Bewegung**
- Ich kann alleine und ohne fremde Hilfe mindestens 50 Meter auf ebener Strecke gehen (ein Gehstock oder Gehwagen darf benutzt werden)
 - Ich kann mindestens 50 Meter auf ebener Strecke gehen, benötige dazu aber Hilfe
 - Ich bin Rollstuhlfahrer und kann mindestens 50 Meter allein ohne Hilfe zurücklegen und mich in der Wohnung alleine überall hin bewegen
 - Ich kann mich keine 50 Meter weit auf ebener Strecke bewegen
7. **Treppensteigen**
- Ich kann alleine ohne fremde Hilfe oder Aufsicht Treppen steigen (eine Gehilfe oder das Geländer dürfen zur Hilfe genommen werden)
 - Ich brauche beim Treppensteigen Hilfe
 - Ich kann keine Treppen mehr steigen und bin auf den Lift angewiesen
8. **Ankleiden**
- Ich kann mich ohne fremde Hilfe komplett aus-, und ankleiden. Auch die Schuhe kann ich mir alleine selber öffnen und wieder zubinden
 - Ich benötige zum Aus-, und Ankleiden Hilfe, kann dabei aber etwa die Hälfte oder mehr eigenständig aus-, bzw. anziehen
 - Ich bin beim Aus- und Ankleiden zum überwiegenden Teil oder völlig auf fremde Hilfe angewiesen
9. **Urinkontrolle**
- Ich kann in jeder Situation (auch nachts!) meinen Urin kontrollieren und es passieren mir dabei keine Mißgeschicke
 - Ich kann meinen Urin nicht in jeder Situation kontrollieren. Manchmal passieren mir Mißgeschicke oder ich erreiche nachts die Toilette oder die Bettpfanne nicht mehr rechtzeitig
10. **Stuhlkontrolle**
- Ich kann in jeder Situation meinen Stuhlgang kontrollieren. Wenn es für den Stuhlgang nötig ist, kann ich mir selber ein Zäpfchen oder einen Einlauf geben
 - Ich habe nicht zu jeder Zeit die Kontrolle über meinen Stuhlgang und es passiert mir auch mal ein Mißgeschick

11.3 St. Georg's Respiratory Questionnaire (SGRQ)

Bei den folgenden Fragen geht es um die Beurteilung der Schwere Ihrer Atembeschwerden. Die Fragen helfen nachzuvollziehen, in wie weit diese Beschwerden Ihr tägliches Leben beeinflussen.

Bitte beantworten Sie alle Fragen, indem sie bei den Antwortmöglichkeiten diejenige markieren, die am ehesten auf Sie zutrifft.

TEIL 1

Diese Fragen beziehen sich auf die Häufigkeit Ihrer Atemwegsbeschwerden im vergangenen Jahr. Bitte kreuzen Sie für jede Frage ein Kästchen an.

	an den meisten Tagen	an mehreren Tagen in der Woche	an ein paar Tagen im Monat	nur bei Infektionen der Atemwege	gar nicht
1) Während des letzten Jahres hatte ich Husten ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2) Während des letzten Jahres hatte ich Auswurf ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3) Während des letzten Jahres hatte ich Atemnot ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4) Während des letzten Jahres hatte ich Anfälle von Giemen oder Pfeiffen beim Atmen ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5) Wieviele schwere oder äußerst unangenehme Anfälle von Atemnot hatten Sie im vergangenen Jahr?					
mehr als 3 Anfälle			<input type="checkbox"/>		
3 Anfälle 5			<input type="checkbox"/>		
2 Anfälle			<input type="checkbox"/>		
1 Anfall			<input type="checkbox"/>		
keine Anfälle			<input type="checkbox"/>		
6) Wie lange dauerte der schlimmste Anfall von Atemnot? (Wenn Sie keine schweren Anfälle hatten, gehen Sie bitte zu Frage 7 weiter)					
1 Woche oder länger			<input type="checkbox"/>		
2 Tage oder länger			<input type="checkbox"/>		
1 oder 2 Tage			<input type="checkbox"/>		
weniger als 1 Tag			<input type="checkbox"/>		
7) Wie viele gute Tage (d.h. Tage mit wenig Atembeschwerden) hatten Sie in einer durchschnittlichen Woche im vergangenen Jahr?					
kein Tag war gut			<input type="checkbox"/>		
1 oder 2 Tage waren gut			<input type="checkbox"/>		
3 oder 4 Tage waren gut			<input type="checkbox"/>		
fast jeder Tag war gut			<input type="checkbox"/>		
jeder Tag war gut			<input type="checkbox"/>		
8) Wenn Sie beim Atmen Giemen, ist es morgens schlimmer?					
Ja			<input type="checkbox"/>		
Nein			<input type="checkbox"/>		

Name :

Abbildung 11.3 SGRQ, Seite 1

TEIL 2Abschnitt 1:

Wie würden Sie ihr Atemleiden beschreiben?

Bitte ein Kästchen ankreuzen.

- | | |
|---|--------------------------|
| Es ist das <u>wichtigste</u> Problem, das ich habe. | <input type="checkbox"/> |
| Bereitet mir <u>ziemlich viele</u> Probleme. | <input type="checkbox"/> |
| Bereitet mir <u>ein paar</u> Probleme. | <input type="checkbox"/> |
| Bereitet mir <u>keine</u> Probleme. | <input type="checkbox"/> |

Beantworten Sie bitte folgende Fragen, wenn Sie jemals berufstätig waren.

Bitte ein Kästchen ankreuzen.

- | | |
|--|--------------------------|
| Ich habe wegen meiner Atemwegsbeschwerden aufgehört zu arbeiten. | <input type="checkbox"/> |
| Meine Atemwegsbeschwerden beeinträchtigen mich bei der Arbeit, oder haben mich veranlaßt, meinen Beruf/Stelle zu wechseln. | <input type="checkbox"/> |
| Meine Atemwegsbeschwerden wirken sich nicht auf meine Arbeit aus. | <input type="checkbox"/> |

Abschnitt 2:

Diese Fragen beziehen sich darauf, bei welchen Tätigkeiten Sie für gewöhnlich außer Atem geraten.

Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile das Kästchen an, das derzeit auf Sie zutrifft.

- | | Ja | Nein |
|----------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Sitzen oder ruhig liegen. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Sich waschen oder anziehen. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Im Haus herumlaufen. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Draußen in der Ebene gehen. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Einen Treppenabsatz hinaufgehen. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Eine Steigung hinaufgehen. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Sport treiben. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Abschnitt 3:

Nun folgen weitere Fragen zu Ihrem Husten und Ihrer Kurzatmigkeit. Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile das Kästchen an, das derzeit auf Sie zutrifft.

- | | Ja | Nein |
|--|--------------------------|--------------------------|
| Mein Husten schmerzt. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Mein Husten macht mich müde. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Ich gerate außer Atem, wenn ich rede. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Ich gerate außer Atem, wenn ich mich vornüberbeuge | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Mein Schlaf wird durch meinen Husten, oder durch meine Atembeschwerden gestört | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Ich bin schnell erschöpft | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Name :

Abschnitt 4:

Bei diesen Fragen geht es um weitere Auswirkungen, die Ihre Atemwegsbeschwerden möglicherweise auf Sie haben.

Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile das Kästchen an, das derzeit auf Sie zutrifft.

	Ja	Nein
Mein Husten oder mein Atmen ist mir in der Öffentlichkeit peinlich.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Meine Atemwegsbeschwerden sind lästig für meine Familie, meine Freunde oder Nachbarn.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn ich keine Luft kriege bekomme ich Angst und gerate in Panik.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe das Gefühl, meine Atemwegsbeschwerden nicht unter Kontrolle zu haben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich erwarte nicht, daß es mit meinen Atemproblemen besser wird.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Durch meine Atemprobleme bin ich gebrechlich oder behindert geworden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es ist für mich gefährlich, mich körperlich zu betätigen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alles erscheint mir zu mühsam..	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abschnitt 5:

Diese Fragen betreffen Ihre Medikamente. Wenn Sie keine Medikamente nehmen, gehen Sie bitte zu Abschnitt 6 weiter.

	Ja	Nein
Meine Medikamente helfen mir nicht sehr viel.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es ist mir peinlich, meine Medikamente in der Öffentlichkeit zu benutzen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Meine Medikamente verursachen mir äußerst unangenehme Nebenwirkungen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Meine Medikamente beeinträchtigen mein Leben erheblich.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Name :

Abschnitt 6:

Bei diesen Fragen geht es darum, wie sich ihr Atemleiden möglicherweise auf Ihre Aktivitäten auswirkt. Bitte kreuzen Sie bei jeder Frage die Antwort an, die aufgrund Ihres Atemleidens auf Sie zutrifft.

	Ja	Nein
Ich brauche lange, mich zu waschen oder anzuziehen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich kann kein Bad bzw. keine Dusche nehmen, oder ich brauche lange dazu.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich gehe langsamer als andere Menschen, oder ich bleibe stehen, um mich auszuruhen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aufgaben wie Hausarbeit dauern sehr lange, oder ich muß mich zwischendurch ausruhen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn ich einen Treppenabsatz hinaufgehe, muß ich langsam gehen oder stehenbleiben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn ich mich beeile oder schnell gehe, muß ich stehenbleiben oder langsamer gehen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wegen meines Atemleidens fällt es mir schwer, Dinge zu tun wie Steigungen hinaufzugehen, etwas die Treppen nach oben zu tragen, leichte Gartenarbeiten zu verrichten wie Unkraut jäten, zu tanzen, oder auch Bowling oder Golf zu spielen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wegen meines Atemleidens fällt es mir schwer, Dinge zu tun wie schwere Lasten zu tragen, den Garten umzugraben, Schnee zu schippen, zu joggen oder zügig zu gehen, Tennis zu spielen oder zu schwimmen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wegen meines Atemleidens fällt es mir schwer, Dinge zu tun wie schwere körperliche Arbeit zu verrichten, zu laufen, radzufahren, schnell zu schwimmen oder Leistungssport zu treiben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abschnitt 7:

Wir wüßten gerne, wie Ihre Atemwegsbeschwerden normalerweise Ihr tägliches Leben beeinflussen. Bitte kreuzen Sie bei jeder Frage die Antwort an, die aufgrund Ihrer Atemwegsbeschwerden auf Sie zutrifft.

	Ja	Nein
Ich kann keinen Sport treiben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich kann nicht ausgehen, um mich zu vergnügen bzw. zu erholen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich kann das Haus nicht verlassen, um einkaufen zu gehen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich kann keine Hausarbeit machen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich kann mich nicht weit von meinem Bett oder meinem Stuhl entfernen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Name :

Es folgt eine Liste von weiteren Tätigkeiten, die Sie wegen Ihrer Atemwegsbeschwerden möglicherweise nicht ausüben können. (Sie brauchen diese nicht ankreuzen. Die Liste soll Ihnen nur helfen, sich daran zu erinnern, wie Ihre Kurzatmigkeit Sie möglicherweise einschränkt):

- Spaziergehen oder den Hund spazieren führen.
- Aufgaben im Haus oder im Garten erledigen.
- Geschlechtsverkehr.
- In die Kirche, eine Kneipe oder einen Klub gehen oder an einen Ort, an dem Unterhaltung, geboten wird.
- Bei schlechtem Wetter ausgehen oder verrauchte Räume betreten.
- Familie oder Freunde besuchen oder mit Kindern spielen.

Bitte notieren Sie, welche anderen wichtigen Tätigkeiten Sie vielleicht wegen Ihrer Atemwegsbeschwerden nicht nachgehen können:

Wir möchten Sie nun bitten, das Kästchen anzukreuzen (*nur ein Kästchen*), das am besten beschreibt, wie sich Ihre Atemwegsbeschwerden auf Sie auswirken.

- Sie hindern mich nicht daran, irgendwelche Dinge zu tun, die, ich gerne machen würde.
- Sie hindern mich daran, ein oder zwei Dinge zu tun, die ich gerne machen würde.
- Sie hindern mich daran, die meisten Dinge zu tun, die ich gerne machen würde.
- Sie hindern mich an allem, was ich gerne tun würde.

Name :

Abbildung 11.7 SGRQ, Seite 5

11.4 SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand

Bezugsquelle: Testzentrale Göttingen, Hogrefe-Verlag GmbH & Co. KG, Robert-Bosch-Breite 25, 37079 Göttingen, Tel: (0551) 50-688-0, Fax: (0551) 50-688-24

Monika Bullinger und Inge Kirchberger
Fragebogen zum Allgemeinen Gesundheitszustand SF 36
 Selbstbeurteilungsbogen

In diesem Fragebogen geht es um die Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen. Bitte beantworten Sie jede der (grau unterlegten) Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

	Ausgezeichnet 1	Sehr gut 2	Gut 3	Weniger gut 4	Schlecht 5
1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im allgemeinen beschreiben?					

	Derzeit viel besser 1	Derzeit etwas besser 2	Etwa wie vor einer Woche 3	Derzeit etwas schlechter 4	Derzeit viel schlechter 5
2. Im Vergleich zur vergangenen Woche, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?					

Im folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben.			
3. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
3.a anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
3.b mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
3.c Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
3.d mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3
3.e einen Treppenabsatz steigen	1	2	3
3.f sich beugen, knien, bücken	1	2	3
3.g mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	1	2	3
3.h mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.i eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.j sich baden oder anziehen	1	2	3

© by Hogrefe-Verlag für Psychologie, GmbH & Co. KG. Nachdruck und jegliche Art der Vervielfältigung verboten. Best.-Nr. 01 195 04

Abbildung 11.8 SF-36, Seite 1

Hatten Sie <i>in der vergangenen Woche aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit</i> irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?	Ja	Nein
4.a Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
4.b Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
4.c Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	1	2
4.d Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung	1	2

Hatten Sie <i>in der vergangenen Woche aufgrund seelischer Probleme</i> irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?	Ja	Nein
5.a Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
5.b Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
5.c Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	1	2

	Überhaupt nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in der <i>vergangenen Woche</i> Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

	Keine Schmerzen	Sehr leicht	Leicht	Mäßig	Stark	Sehr stark
7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in der <i>vergangenen Woche</i> ?	1	2	3	4	5	6

	Überhaupt nicht	Ein bißchen	Mäßig	Ziemlich	Sehr
8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in der <i>vergangenen Woche</i> bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?	1	2	3	4	5

Abbildung 11.9 SF-36, Blatt 2

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in der vergangenen Woche gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht).	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
Wie oft waren Sie in der vergangenen Woche						
9.a ... voller Schwung?	1	2	3	4	5	6
9.b ... sehr nervös?	1	2	3	4	5	6
9.c ... so niedergeschlagen, daß Sie nichts aufheitern konnte?	1	2	3	4	5	6
9.d ... ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
9.e ... voller Energie?	1	2	3	4	5	6
9.f ... entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6
9.g ... erschöpft?	1	2	3	4	5	6
9.h ... glücklich?	1	2	3	4	5	6
9.i ... müde?	1	2	3	4	5	6

	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in der vergangenen Woche Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?	trifft ganz zu	trifft weitgehend zu	weiß nicht	trifft weitgehend nicht zu	trifft überhaupt nicht zu
11.a Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
11.b Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
11.c Ich erwarte, daß meine Gesundheit nachläßt	1	2	3	4	5
11.d Ich erreue mich ausgezeichnete Gesundheit	1	2	3	4	5

Vielen Dank.

Abbildung 11.10 SF-36, Blatt 3

12 Anhang

12.1 Danksagung

Meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Bernd Schönhofer danke ich dafür, das er in mir die Freude am klinisch wissenschaftlichen Arbeiten geweckt hat. Mit seiner immer konstruktiven Kritik und ausdauernden Geduld hat er mir stets hilfsbereit zur Seite gestanden.

Herrn Dipl. biol. Stefan Suchi, ohne dessen Einführung in die medizinische Statistik mit seinen kontinuierlichen Erklärungen und Korrekturen diese Arbeit nicht zur Vollendung gekommen wäre. Vom durch Ihn vermittelten statistischen Wissen profitiere ich weiterhin in jeder neuen wissenschaftlichen Arbeit.

Herrn Prof. Dr. med. Dieter Köhler, Chefarzt des Krankenhaus Kloster Grafschaft, der mir den Zugang zu den dieser Arbeit zugrunde liegenden Patientendaten ermöglichte und die Untersuchungen zur Lebensqualität finanziell unterstützte.

Dem Team der Intensivstation des KKG sowie dem Team des ärztlichen Sekretariats des KKG für die Unterstützung bei der Erhebung und Beschaffung der Patientendaten.

12.2 Verzeichnis der akademischen Lehrer

in Marburg: Prof. Dr. med. R. Arnold, Prof. Dr. med. G. Aumüller, PD Dr. med. P. Barth, Prof. Dr. phil. Dr. med. habil. H.-D. Basler, Prof. Dr. med. E. Baum, Prof. Dr. med. H. Bertalanffy, Prof. Dr. med. S. Bien, Prof. Dr. med. Y. Cetin, Prof. Dr. F. Czubayko, Prof. Dr. med. Dr. phil. J. Daut, Prof. Dr. med. M. Doss, Prof. Dr. med. H. Fruhstorfer, Prof. Dr. med. D. Gemsa, Prof. Dr. med. H. Gerdes, Prof. Dr. rer. nat. A. Geus, Prof. Dr. med. C. Görg, Dr. med. K. Görg, Prof. Dr. med. L. Gotzen, Prof. Dr. med. P. Griss, Prof. Dr. med. H.-J. Gröne, PD Dr. med. M. Grond, Prof. Dr. rer. nat. A. Habermehl, Prof. Dr. med. R. Happle, Prof. Dr. rer. nat. A. Hasilik, PD Dr. med. A. Hellinger, Prof. Dr. med. R. Hesterberg, PD Dr. med. F. Heubel, Prof. Dr. med. R. Hofmann, Prof. Dr. med. K. Joseph, Prof. Dr. med. H. F. Kern, Prof. Dr. med. H.-D. Klenk, Prof. Dr. med. K. J. Klose, Prof. Dr. rer. nat. J. Koolman, Prof. Dr. med. W. Krause, Prof. Dr. med. V. Kretschmer, Prof. Dr. med. J.-C. Krieg, Prof. Dr. med. Kroll, Prof. Dr. med. R. E. Lang, Prof. Dr. med. H. Lange, Prof. Dr. med. H. H. Lauer, Prof. Dr. med. H. Lennartz, Prof. Dr. med. W. Lorenz, Prof. Dr. med. B. Maisch, Prof. Dr. med. H.-D. Mennel, Prof. Dr. med. R. Moll, Prof. Dr. med. R. Moosdorf, Prof. Dr. med. Dr. phil. U. Müller, Prof. Dr. med. A. Neubauer, Prof. Dr. med. W. H. Oertel, Prof. Dr. C. Reichardt, Prof. Dr. med. Dr. phil. H. Remschmidt, Prof. Dr. rer. nat. K.-H. Röhm, Prof. Dr. med. M. Rothmund, Prof. Dr. med. D. Schachtschabel, Prof. Dr. rer. nat. H. Schäfer, Dr. med. M. K.-H. Schäfer, PD Dr. med. J. Schlegel, Prof. Dr. med. S. Schmidt, Prof. Dr. med. W. Schüffel, Prof. Dr. med. K.-D. Schulz, Prof. Dr. rer. nat. R. T. Schwarz, Prof. Dr. rer. nat. J. Seitz, Prof. Dr. med. H. Seyberth, Prof. Dr. med. W. Slenczka, Prof. Dr. med. B. Steiniger, Prof. Dr. med. K. Voigt, Prof. Dr. med. E. Weihe, Prof. Dr. med. J.A. Werner, HD Dr. rer. nat. R. Westermann, Prof. Dr. med. P. v. Wichert

im Praktischen Jahr: Prof Dr. med. A. Bodoky, Burgdorf (Schweiz); Prof. Dr. med. W. Draf, Fulda; Prof Dr. med. D. Jaspersen, Fulda; Prof. J. B: Nadol, MD, MEEI, Havard Medical School, Boston (USA)