



23.09.2025

## Ergebnisbericht (gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)

<b>Konsortialführung:</b>	Prof. Dr. Wolfram Windisch
<b>Förderkennzeichen:</b>	01VSF19051
<b>Akronym:</b>	OCONIV
<b>Projekttitel:</b>	OCONIV - Ambulante Kontrollen bei außerklinischer nicht-invasiver Beatmungstherapie: Eine randomisierte kontrollierte Studie
<b>Autorinnen und Autoren:</b>	SB Stanzel, S Walterspacher, D Kroppen, RS Kampo, T Matthes, W Windisch
<b>Förderzeitraum:</b>	1. März 2020 bis 29. Februar 2024
<b>Ansprechperson:</b>	PD Dr. med. Sarah Stanzel Ostmerheimer Str. 200 51109 Köln stanzels@kliniken-koeln.de

Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende Projekt OCONIV wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF19051 gefördert.

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** Die nicht-invasive Langzeitbeatmung (NIV) hat sich in den letzten zehn Jahren als Standardbehandlung für chronisch hyperkapnische COPD-Patienten etabliert. Da die Patientenzahlen stetig steigen, werden spezialisierte ambulante Gesundheitseinrichtungen benötigt. Aus diesem Grund haben wir die Hypothese formuliert, dass die ambulante Nachsorge von Langzeit-NIV bei stabiler hyperkapnischer COPD der stationären Versorgung hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQL) überlegen ist.

**Methodik:** Es wurde eine multizentrische randomisiert kontrollierte Studie durchgeführt. Patienten:innen mit stabiler hyperkapnischer COPD mit bereits etablierter NIV Therapie wurden anhand eines vordefinierten Protokolls (1:1) in eine standardmäßige stationäre oder ambulante NIV-Nachbetreuung randomisiert. Das primäre Ergebnis war der mittlere Unterschied in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gemessen am "Severe respiratory Insufficiency Questionnaire" (SRI) nach 12 Monaten. Die Therapieadhärenz gemessen an der Nutzungszeit, die Patientenpräferenz, Kosten und kapillare Blutgase dienten als sekundäre Endpunkte.

**Ergebnisse:** Die ambulante NIV-Behandlung war nach 12 Monaten mit einem vergleichbaren SRI-Summscore verbunden wie die stationäre Behandlung (bereinigte mittlere Differenz  $3,7 \pm 2,6$ ;  $P=0,137$ ). Der  $\text{PaCO}_2$ -Wert bei Spontanatmung ( $47,6 \pm 10,1$  vs.  $46,5 \pm 6,2$  mmHg,  $P=0,906$ ) und die NIV-Adhärenz ( $8,3 \pm 3,5$  vs.  $8,5 \pm 2,3$ ;  $P=0,243$ ) waren vergleichbar (ambulant versus stationär). Die Kosten für die stationäre Versorgung waren höher, während die meisten Patienten (84,3 %) ambulante Behandlungsmethoden bevorzugten.

**Diskussion:** Die ambulante NIV-Nachbetreuung von COPD-Patienten, die sich an einem vordefinierten Protokoll orientiert, ist durchführbar und mit einer vergleichbaren und tendenziell besseren HRQL im Vergleich zur stationären Nachbetreuung verbunden. Darüber hinaus ist die ambulante Behandlung kosteneffizienter und wird von den meisten Patienten bevorzugt, so dass sie zur Standardbehandlung werden sollte.

**Schlagworte:** Lebensqualität, Nicht-invasive Beatmung, COPD, Beatmung, Ambulantisierung

## Inhaltsverzeichnis

I	Abkürzungsverzeichnis .....	6
II	Abbildungsverzeichnis .....	6
III	Tabellenverzeichnis .....	6
1	Projektziele .....	8
1.1	Primäres Projektziel .....	8
1.2	Hintergrund .....	8
1.3	Initiale Forschungsfrage und Arbeitshypothese .....	9
1.4	Hypothese und primärer Endpunkt .....	11
1.5	Übersicht der Ein- und Ausschlusskriterien .....	11
1.6	Aktuelle Versorgungssituation .....	12
2	Projektdurchführung .....	13
2.1	Projektbeteiligte .....	13
2.2	Beschreibung/ Darstellung des Projekts .....	14
2.3	Beschreibung Ablauf des Projekts .....	14
2.3.1	Diskussion der neuen Versorgungsform/ Öffentlichkeitsarbeit .....	16
2.4	Erfahrungen mit der Implementierung/ Maßnahmen .....	16
3	Methodik .....	16
3.1	Studiendesign .....	16
3.2	Registrierung im deutschen Register für klinische Studien .....	17
3.3	Studienteilnehmer .....	17
3.4	Studiendesign und Randomisierung .....	18
3.4.1	Erhebung des primären Endpunktes mittels des Severe Respiratory Insufficiency Questionair (SRI) .....	22
3.5	NIV-Einstellungen .....	22
3.5.1	Kontrollgruppe (stationäre Behandlung) .....	23
3.5.2	Interventionsgruppe (ambulante Behandlung) .....	23
3.6	Datenmanagement, Fallzahlplanung und statistische Methoden .....	24
3.7	Verblindung .....	24
3.7.1	Interne Pilotstudie und Zwischenanalyse .....	25
3.8	Ökonomische Analyse .....	25
3.8.1	Kostenkategorien .....	26
3.8.2	Datenquellen und Bewertung .....	27
3.8.3	Limitationen der ökonomischen Analyse .....	27

3.9	Vorgehen bei 'schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen' (SAE)/ Sicherheitsanalyse .....	27
4	Projektergebnisse.....	28
4.1	Studienteilnehmer .....	28
4.1.1	Analyse der Studienpopulation .....	28
4.2	Primärer Endpunkt .....	30
4.3	Beatmungsassoziierten Symptome .....	32
4.4	Gasaustausch .....	32
4.5	Kosten und Kosteneffizienz .....	33
4.6	Patient:innen Präferenz.....	35
4.7	Beatmungsgeräteeinstellungen und Therapieadhärenz .....	35
4.8	Analyse der Sicherheit .....	36
4.9	Erläuterung weitere Ergebnisse / Sperrung der Ergebnisse.....	36
5	Diskussion der Projektergebnisse .....	36
5.1	Anpassung der Methodik während der Projektlaufzeit .....	36
5.2	Veränderungen der Gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Analyse des primären Endpunkts).....	36
5.3	Analyse der Unterkategorien der gesundheitsbezogenen Lebensqualität .....	38
5.4	Entwicklung der beatmungsspezifischen Symptome .....	38
5.5	Sicherheitsanalyse .....	38
5.6	Beatmungseinstellungen und Compliance .....	39
5.7	Patient:innenpräferenz.....	39
5.8	Kosten und Kosteneffizienz .....	40
5.9	Ambulanter Behandlungsweg .....	40
5.10	Schlussfolgerung.....	41
6	Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung.....	41
6.1	Möglichkeiten der Verbesserung der aktuellen Versorgungsstruktur .....	41
6.2	Relevanz für die Verbesserung der Versorgungssituation .....	42
6.3	Umsetzung der Projektergebnisse in die Versorgung .....	43
6.4	Übertragbarkeit auf andere Populationen .....	43
7	Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen .....	43
7.1	Bereits erfolgte Veröffentlichungen .....	43
7.2	Geplante Veröffentlichungen .....	44
IV	Literaturverzeichnis.....	44

V Anlagen..... 50

## I Abkürzungsverzeichnis

BGA	Blutgasanalyse
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HINIV	engl. High-intensity noninvasive ventilation, hochintensive nicht-invasive Beatmung
HRQL	engl. Health related quality of life; deutsch: Gesundheitsbezogene Lebensqualität
IA	Innovationsausschuss Ab
IFOM	Institut für Forschung in der operativen Medizin
NIV	engl. Non-invasive ventilation; deutsch: Nicht-invasive Beatmung
OCONIV	engl. Outpatient Follow-up of COPD Patients Receiving Long-term Non-Invasive Ventilation
PaCO <sub>2</sub>	arterieller Kohlenstoffdioxidpartialdruck
PaO <sub>2</sub>	arterieller Sauerstoffpartialdruck
PCO <sub>2</sub>	Kohlenstoffdioxidpartialdruck
PO <sub>2</sub>	Sauerstoffpartialdruck
PtcCO <sub>2</sub>	transkutaner Kohlenstoffdioxidpartialdruck
QALY	engl. quality-adjusted life year; deutsch Lebensqualitätadjustierte Lebensjahre
SRI	Severe respiratory insufficiency questionnaire

## II Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Meilensteinplan und Projektablauf .....	14
Abbildung 2: Schematische Darstellung des Studiendesigns.....	20
Abbildung 3: Darstellung des Algorithmus der ambulanten Kontrolle der außerklinischen Beatmung [in Anlehnung an (S. B. Schwarz et al., 2018a)] .....	21
Abbildung 4: CONSORT Flowchart der Studienteilnehmer .....	30
Abbildung 5: Medizinische Kosten in Abhängigkeit der Randomisierung .....	33
Abbildung 6: Darstellung der Kosteneffektivität anhand der Kosten pro QALY in Euro .....	34
Abbildung 7: Mittlere jährliche Kosten pro Patient .....	34
Abbildung 8: Patientenpräferenz in % .....	35

## III Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der Ein- und Ausschlusskriterien der Studienteilnehmer .....	12
Tabelle 2: Projektbeteiligte Personen .....	13
Tabelle 3: Symptomerfassung beim S3 NIV Fragebogen .....	19
Tabelle 4: Demografische Daten aller randomisierten Patienten .....	29
Tabelle 5: Ergebnisse des SRI-Summscores der stationären und ambulanten Kohorte .....	31
Tabelle 6: Unterskalen des Fragebogens zur schweren respiratorischen Insuffizienz im Vergleich zwischen den Ausgangsdaten und den Ergebnissen nach 12 Monaten. ....	31

Tabelle 7: Ergebnisse der Tages-ABG bei der Aufnahme. Die Daten sind als Mittelwert±SD  
angegeben..... 32

## **1 Projektziele**

### **1.1 Primäres Projektziel**

Das primäre Projektziel war die Überprüfung der Effektivität und Behandlungsqualität einer ambulanten Kontrolle einer außerklinischen nicht-invasiven Beatmung bei Patient:innen mit COPD.

### **1.2 Hintergrund**

Seit den 1970er Jahren ist die nicht-invasive Beatmung (NIV) zur klinischen Standardpraxis bei der Behandlung der chronischen respiratorischen Insuffizienz (chronische respiratorische Insuffizienz Typ 2). In Deutschland stellen Patient:innen mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) die Mehrheit der NIV Patienten dar. Aufgrund der zunehmenden Inzidenz der COPD steigt die Zahl der Patient:innen zudem weiter an. Wissenschaftlich gibt es nur unzureichende Kenntnisse über die diagnostischen Verfahren, die nach Beginn der NIV-Therapie erforderlich sind und ob diese ambulant oder stationär durchgeführt werden sollten.

Eine erste randomisierte kontrollierte Studie zur ambulanten NIV-Einleitung bei Patienten mit neuromuskulären und thorakal-restriktiven Erkrankungen zeigte keine Unterlegenheit in Bezug auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (englisch: health related quality of life; HRQL) im Vergleich zur stationären Versorgung (Hazenberg et al., 2014). Diese Ergebnisse wurden durch eine Folgestudie in einem ähnlichen Patientenkollektiv bestätigt (van den Biggelaar et al., 2020). Im Jahr 2020 wurde eine weitere Studie veröffentlicht, die zeigte, dass die NIV bei COPD-Patienten auch ambulant eingeleitet werden kann. Hierbei zeigte sich ebenfalls keine Unterlegenheit in Bezug auf die Beatmungsqualität und HRQL. Zudem konnten die Kosten um über 50% gesenkt werden (Duiverman et al., 2020).

In Anbetracht dessen bleibt zu prüfen, ob zumindest die Kontrollen einer bereits eingeleiteten NIV Therapie bei COPD-Patienten ambulant durchgeführt werden könnten ohne die Beatmungsqualität und damit die Effektivität der Behandlung zu verschlechtern.

Durch die Vermeidung von elektiven Krankenhausaufenthalten und die Verbesserung der ambulanten Versorgung der Patienten könnte auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität verbessert werden. Ein spezieller Algorithmus für eine solche ambulante Versorgungsstruktur wurde bereits in einer früheren Studie von den Projektleitern entwickelt und analysiert (S. B. Schwarz et al., 2018a).

Diese Studie hat bereits gezeigt, dass die Implementierung einer solchen ambulanten Nachsorge der NIV möglich ist und eine Grundlage für ein reproduzierbares Entscheidungsmodell darstellen kann, auf dessen Grundlage entschieden werden kann, wann eine Überführung in die stationäre Versorgung notwendig ist. Diese Studie war jedoch primär

ein Pilotprojekt und lässt daher keine Rückschlüsse zu, z. B. auf die Auswirkungen dieser veränderten Versorgungsstruktur auf die Qualität der Beatmung oder die Lebensqualität.

Die vorliegende Studie baut daher auf diesem Projekt auf und dient der dringend notwendigen Qualitätssicherung für eine schnell wachsende Patientenkohorte.

Entsprechend wurde die Hypothese aufgestellt, dass die ambulante Kontrolle der NIV eine effektive und sichere Behandlungsalternative zur stationären Versorgung darstellt und zu einer Verbesserung der Patientenzufriedenheit führt, gemessen am primären Endpunkt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, bei gleicher Qualität der Beatmung und geringeren Kosten für das Gesundheitssystem.

### **1.3 Initiale Forschungsfrage und Arbeitshypothese**

Seit den 70er Jahren des letzten Jahrhunderts hat die nicht-invasive Beatmung (NIV) als Therapie der chronischen Einschränkung der Atemmuskelfunktion (chronische respiratorische Insuffizienz Typ 2) Einzug in die klinische Routine erlangt. Diese sogenannte außerklinische Beatmung kann sowohl invasiv (über ein Tracheostoma), als auch nicht-invasiv (über Gesichtsmasken) erfolgen, wobei die NIV überwiegt. So hat sich die Anzahl an insbesondere nicht-invasiv beatmeten Patient:innen in Deutschland in den letzten 10 Jahren mehr als verdoppelt (S. B. Schwarz, Wollsching-Strobel, et al., 2021b, 2021a). Dies stellt das Gesundheitssystem vor eine große Herausforderung, da die Kapazitäten in spezialisierten Zentren begrenzt sind. In Deutschland stellen Patient:innen mit einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) den Hauptteil der nicht-invasiv außerklinisch beatmeten Patient:innen dar. Die Therapie wird aber neben dieser Patient:innengruppe auch bei anderen chronischen Erkrankungen mit Einschränkung der Atempumpfunktion angewandt, wie z.B. bei neuromuskulären oder thorakal-restriktiven Erkrankungen oder dem Obesitas-Hypoventilationssyndrom (Stanzel et al., 2024).

Aufgrund der zunehmenden Inzidenz der COPD sind die Patient:innenzahlen weiter steigend. Es ist bekannt, dass COPD-Patient:innen häufig relevante Ko-Morbiditäten aufweisen. Hier nimmt insbesondere die kardiale Ko-Morbidität einen wesentlichen Stellenwert ein (Dos Santos et al., 2022). Dies bedingt, dass COPD-Patient:innen in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium eine hohe Mortalität aufweisen, welche vergleichbar ist mit terminalen Krebserkrankungen (Halpin, 2024; Marshall et al., 2022). Da eine COPD nicht heilbar ist und die Erkrankungsschwere im Laufe der Zeit zunimmt, ist eine optimale palliative Versorgung dieser Patient:innen von großer Bedeutung. Hierbei muss zum einen die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patient:innen, zum anderen die Beatmungsqualität im Fokus stehen.

Die zum Zeitpunkt der Studieninitiierung geltende S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) empfahl, dass die Kontrolle einer außerklinischen Beatmung unabdingbar unter stationären Bedingungen durchzuführen ist. Dies basiert auf der

Notwendigkeit zur nächtlichen Messung einerseits, andererseits aber auch auf der Schwere der Grunderkrankung und schließlich auch auf der Tatsache, dass Veränderungen der Beatmung einen starken Eingriff in die Physiologie des Menschen haben (Windisch et al., 2018a, 2018b). Andererseits bestehen aber Kapazitätsprobleme in erfahrenen Zentren aufgrund der deutlichen Zunahme dieser Patient:innen. Dabei konnte anhand von Zahlen des Statistischen Bundesamtes gezeigt werden, dass auf der Basis des OPS-Codes Z99.1 (Langzeitige Abhängigkeit vom Respirator) 2006 noch 24.845 Patient:innen mit bestehender Langzeitabhängigkeit vom Respirator stationär behandelt worden waren, während es im Jahre 2016 bereits 86.117 Patient:innen waren (Karagiannidis et al., 2019). Auffällig waren auch der hohe Anteil (>50%) von Patient:innen mit einem Alter von >70 Jahren sowie der hohe Anteil an pneumologischen, kardiologischen sowie neurologischen Komorbiditäten. Dieser exponentielle Anstieg an sehr pflegeintensiven Patient:innen wird eine extreme Herausforderung für unser deutsches Gesundheitssystem darstellen. Dieser Trend zu vermehrt älteren Patienten die neu auf eine Beatmung eingeleitet werden zeigt sich ebenfalls bei den Patient:innen mit einer nicht-invasiven Beatmung, wo der Anteil an Patient:innen auch >80 Jahre mit nicht-invasiver Beatmung stark gestiegen ist (S. B. Schwarz, Wollsching-Strobel, et al., 2021a).

Eine moderne Versorgungsstruktur sollte daher sowohl eine Anpassung der Versorgung an die individuellen Bedürfnisse der Patientinnen und Patienten als auch eine optimale Nutzung der Ressourcen des Gesundheitssystems anstreben. Daher stellt eine funktionierende ambulante Versorgung von außerklinisch beatmeten Patientinnen und Patienten die optimale Möglichkeit dar, um einen langfristigen Lösungsansatz für die bestehenden Versorgungsengepässe zu bieten.

In den Niederlanden wurde eine erste randomisiert kontrollierte Studie mit 77 Patientinnen und Patienten durchgeführt (van den Biggelaar et al., 2020). In einer Gruppe wurde eine ambulante NIV-Einleitung bei Patient:innen mit neuromuskulären oder thorakalen restriktiven Erkrankungen durchgeführt. Dabei zeigte sich keine Unterlegenheit in Bezug auf die Beatmungsqualität oder die Lebensqualität gegenüber der üblichen stationären Versorgung. Die Beatmung von Patient:innen mit neuromuskulären und thorakal-restriktiven Erkrankungen mit wenigen Ko-Morbiditäten gestaltet sich allerdings in der Regel einfacher als bei Patient:innen mit COPD.

Eine weitere Studie bei COPD Patientinnen konnte diese Ergebnisse auch in diesem schwer multimorbid erkranktem Patientenkollektiv in dem niederländischen Gesundheitssystem bestätigen und zeigte ebenfalls eine vergleichbare Beatmungs- und Lebensqualität bei deutlich geringeren Kosten (Duiverman et al., 2020). Allerdings besteht im niederländischen Gesundheitssystem bereits seit längerer Zeit eine Infrastruktur, welche auf eine ambulante/häusliche Versorgung und Kontrolle der Patient:innen ausgerichtet ist. Diese kann jedoch nicht ohne Weiteres auf Deutschland übertragen werden (S. B. Schwarz & Windisch, 2020).

In Anbetracht der vorangehend dargelegten Aspekte erschien es daher angezeigt, zu eruieren, ob eine Kontrolle einer stationär eingeleiteten NIV bei COPD-Patientinnen und -Patienten auch unter ambulanten Bedingungen durchgeführt werden kann. Des Weiteren könnte durch die Vermeidung elektiver Hospitalisierungen sowie einer optimierten ambulanten Versorgung der Patientinnen und Patienten eine Steigerung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erwartet werden. In einer vorangegangenen Studie der projektführenden Forschungsgruppe wurde ein spezieller Algorithmus für eine solche Ambulanzstruktur entwickelt und analysiert (S. B. Schwarz et al., 2018a). Die Ergebnisse der Studie belegen, dass die Etablierung einer ambulanten Kontrolle einer nichtinvasiven Beatmung möglich ist. Zudem wurde ein reproduzierbares Entscheidungsmodell entwickelt, das als Grundlage für die Beurteilung dient, ob eine Überführung in die stationäre Versorgung erforderlich ist. Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass es sich bei der vorliegenden Studie um ein Pilotprojekt handelte, sodass keine Rückschlüsse auf die Auswirkungen der geänderten Versorgungsstruktur auf die Beatmungsqualität oder Lebensqualität gezogen werden können.

Die vorliegende Studie baut auf dem genannten Projekt auf und dient der dringend notwendigen Qualitätssicherung bei einer rasant zunehmenden Patientinnen- und Patientenkohorte.

#### **1.4 Hypothese und primärer Endpunkt**

Die Hypothese, dass die ambulante Kontrolle einer nichtinvasiven Beatmung zu einer Verbesserung der Patient:innenzufriedenheit führt, lässt sich anhand des primären Endpunkts der gesundheitsbezogenen Lebensqualität messen. Dies würde zu einer "Win-win-Situation" führen, da sowohl die Patientinnen als auch die Kostenträger von dieser neuen Versorgungsstruktur profitieren würden und war daher Gegenstand des geförderten Projektes.

#### **1.5 Übersicht der Ein- und Ausschlusskriterien**

Die Ein- und Ausschlusskriterien in dieser Studie wurden in Analogie des Ansatzes eines pragmatic trial zur Gewährung einer möglichst breiten Übertragbarkeit auf das Patient:inennkollektiv begrenzt (Ford & Norrie, 2016). Tabelle 2 zeigt einen Überblick über die Ein- und Ausschlusskriterien der Studienteilnehmer. Die zum Zeitpunkt des Einschlusses gültige Leitlinie zur respiratorischen Insuffizienz umfasste hierbei folgende Indikationskriterien, neben dem vorhandenen sein von Symptomen der chronischen respiratorischen Insuffizienz:

- Indikationskriterien (mindestens 1 zusätzliches Kriterium muss erfüllt sein): chronische Tages-Hyperkapnie mit  $\text{PaCO}_2 \geq 50$  mmHg
- nächtliche Hyperkapnie mit  $\text{PaCO}_2 > 55$  mmHg

- stabile Tages-Hyperkapnie mit 46–50 mmHg und Anstieg des PTcCO<sub>2</sub> um  $\geq 10$  mmHg während des Schlafs.
- stabile Tages-Hyperkapnie mit PaCO<sub>2</sub> 46–50 mmHg und mindestens 2 akute, hospitalisationspflichtige Exazerbationen mit respiratorischer Azidose in den letzten 12 Monaten
- im direkten Anschluss an eine akute, beatmungspflichtige Exazerbation, nach klinischer Einschätzung

Tabelle 1: Übersicht der Ein- und Ausschlusskriterien der Studienteilnehmer

Einschlusskriterien:	Ausschlusskriterien:
- COPD Stadium III / IV gemäß GOLD guideline	- Alter < 18 Jahre
- Chronische hyperkapnische respiratorische Insuffizienz	- Einwilligungsunfähig, ohne gesetzlichen Vertreter
- Indikation für NIV gemäß der in Deutschland zum Zeitpunkt der Studieneinschluss gültigen Leitlinie	- Akute Exazerbation der COPD bei Einschluss oder in den letzten 12 Wochen
- Etablierte und stabile NIV seit mindestens 3 Monaten	- Gleichzeitige Teilnahme an einer anderen klinischen Interventionsstudie
	- Der Patient ist aufgrund einer behördlichen oder gerichtlichen Anordnung institutionalisiert.
	- Patient steht in einem Abhängigkeits- oder Beschäftigungsverhältnis zum Sponsor, Prüfer oder deren Vertreter

## 1.6 Aktuelle Versorgungssituation

Die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit außerklinischer Beatmung nimmt in Deutschland in besonderem Maße zu. Dennoch wurde in der vorherigen S2k-Leitlinie zum Thema außerklinische Beatmung eine zwingende stationäre Kontrolle mit nächtlicher Überprüfung der Beatmungsqualität gefordert. Demgegenüber stehen Versorgungsengpässe bei einer stetig wachsenden Patientenzahl, sodass eine fachgerechte Kontrolle der Patient:innen in den entsprechenden Zentren unter stationären Bedingungen nicht gewährleistet werden kann (S. B. Schwarz, Wollsching-Strobel, et al., 2021b). Dies bedingt, dass die erforderlichen Kontrollen der Beatmung verspätet oder gar nicht durchgeführt werden, was zu Qualitätseinbußen in der Versorgung führt.

Es lassen sich Tendenzen beobachten, die darauf abzielen, außerklinisch eine NIV-Therapie einzuleiten und durchzuführen, ohne dass hierfür eine wissenschaftliche Evidenz vorliegt. Dies ist vor dem Hintergrund der notwendigen Qualitätssicherung als äußerst kritisch zu betrachten. Entsprechend muss die Versorgung der Patient:innen sichergestellt werden und einwandfrei nachgewiesen werden, welche Patient:innen unter welchen Umständen in welchen Einrichtungen tatsächlich auch außerhalb der stationären Patient:innenbetreuung behandelt werden können.

## 2 Projektdurchführung

### 2.1 Projektbeteiligte

Folgende Personen waren an dem Projekt beteiligt:

*Tabelle 2: Projektbeteiligte Personen*

Name	Institution	Verantwortlichkeit/Rolle
Prof. Dr. Wolfram Windisch	Lehrstuhl für Pneumologie Universität Witten/Herdecke Ostmerheimer Straße 200 51109 Köln	Projektleitung
Priv. Doz. Dr. Sarah Stanzel	Universität Witten/Herdecke Ostmerheimer Straße 200 51109 Köln	Wissenschaftlich Leitung/ Durchführung
Prof. Dr. Tim Mathes	Institut für Forschung in der Operativen Medizin (IFOM), Ostmerheimer Straße 200, Haus 38, 51109 Köln  Universität Göttingen Institut für medizinische Statistik Robert-Koch-Str. 40 37075 Göttingen	Verantwortliche Person Methodik
Dr. Regina Sharon Kampo	Universität Göttingen Institut für medizinische Statistik Robert-Koch-Str. 40 37075 Göttingen	Statistik
Priv. Doz. Dr. Stephan Waltersperger	II. Medizinische Klinik am Klinikum Konstanz, Mainaustraße 35, 78464 Konstanz	Konsortialpartner
Dr. Dominik Harzheim	Waldburg-Zeil Kliniken Fachkliniken Wangen Am Vogelherd 14 88239 Wangen/Allgäu	Kooperationspartner/ Beteiligte Einrichtung
Doreen Kroppen	Universität Witten/Herdecke Ostmerheimer Straße 200 51109 Köln	Projektkoordination

## 2.2 Beschreibung/ Darstellung des Projekts

Das OCONIV Projekt befasst sich mit der Evaluation eines ambulanten Versorgungsmodells für die Kontrolle einer bereits bestehenden NIV Therapie bei Patient:innen mit fortgeschrittener COPD. In diesem Studienkonzept wurde die ambulante Therapie bezogen auf die durchgeführten Untersuchungen so nah wie möglich an den Untersuchungen der Routineversorgung durchgeführt, sodass nach Möglichkeit nur Unterschiede in der Art der Versorgung (ambulant vs. stationär) bestehen und darüber hinaus die therapeutischen Maßnahmen und diagnostischen Prozeduren möglichst identisch sind.

Dies bedeutete, dass auch bei der ambulanten Kontrolle in Analogie zur stationären Kontrolle der NIV Therapie eine Kontrolle der Beatmungseffektivität mittels Beatmungsintervall am Tage, einer transkutanen Kohlenstoffdioxidpartialdruckmessung (PtcCO<sub>2</sub>) und Blutgasanalyse am Tage zur Evaluation der Beatmungseffektivität und eine gezielte Anamnese erfolgte. Zusätzlich wurde der interne Gerätespeicher der Beatmungsgeräte ausgelesen um Informationen über Nutzungsverhalten des Patienten zu erlangen.

## 2.3 Beschreibung Ablauf des Projekts

Der initiale Projektplan berücksichtigte eine Projektdauer von 36 Monaten. Durch die Pandemie kam es zu einer Verzögerung des Startes der Rekrutierung und durch eine Verlängerung der Projektlaufzeit auf 48 Monate zu einer Verlängerung des Rekrutierungszeitraumes um 12 Monate. Die initiale Meilensteinplanung und der Projektablauf ist der Abbildung 1 zu entnehmen.

Abbildung 1: Meilensteinplan und Projektablauf

Monat (nach Projektbeginn)											
	1-3	4-17	18	19-21	22-27	28-29	30-32	33	34	35	36
Koordination											
Vorbereitung											
Rekrutierung											
Datensammlung											
Datenanalyse											
Bericht											
Publikation											

Das Projekt beinhaltete zunächst die Etablierung der ambulanten Struktur in den teilnehmenden Zentren. Da lediglich Zentren eingeschlossen wurden, welche bereits eine

hohe Expertise und fachliche Ausstattung zur Etablierung und Evaluation einer außerklinischen Langzeit-Beatmung bei COPD Patient:innen haben, konnte die ambulante Struktur ohne größere Investitionskosten etabliert werden. Es wurde in den jeweiligen Kliniken ein ambulanter Behandlungsraum mit der Möglichkeit zur PtcCO<sub>2</sub> Messung und Auslesung der Gerätesoftware bereitgestellt. Die jeweilige Hardware konnte hierbei aus dem bestehenden Klinikbestand genutzt werden. Die Initiierungsvisiten zur Wahrung der protokollkonformen Behandlung erfolgten aufgrund der Pandemie online. Patient:innen die in Folge der Randomisierung dem stationären Behandlungspfad zugeordnet wurden erhielten die aktuell empfohlene Standardbehandlung durch eine stationäre Beatmungskontrolle.

Die pandemische Lage insbesondere in den Projektjahren 2020-2022 hat zu massiven Veränderungen in der stationären Versorgung geführt. Insbesondere eine Planung hinsichtlich der Bettensituation in Bezug auf Betten an denen eine Monitorüberwachung möglich ist, wie sie für diese Studie vorgesehen war, wurde in diesem Zeitraum teils durch behördliche Anordnung zur Absage elektiver Aufnahmen verhindert. Durch die Notwendigkeit der stationären Versorgung der Patient:innen im Rahmen der aktuell leitliniengerechten Standardtherapie auf Stationen mit besonderer Expertise in der Beatmungsmedizin konkurrierten somit Studienpatient:innen direkt mit beatmungspflichtigen COVID-19 Patient:innen um die vorhandenen Betten (Windisch et al., 2018a, 2018b). In dieser Situation konnten stationären Aufnahmen im Rahmen der OCONIV Studie daher zwar geplant werden, eine kurzfristige Belegung durch kritisch kranke COVID-19 Patient:innen konnte jedoch den geplanten Studieneinschluss jederzeit verhindern. Ein weiterer Faktor der die Planung von Studieneinschlüssen erschwerte war die erhöhte Gefahr durch nosokomiale Infektionen. Trotz erheblicher Schutzmaßnahmen kann eine nosokomiale Übertragung von COVID-19 nicht ausgeschlossen werden. Auch zusätzliche Maßnahmen von Seiten der lokalen Studienteams um die Sicherheit der Patient:innen zu erhöhen, konnten dennoch vermehrte Absagen durch die besonders gefährdeten Betroffenen aus Angst vor einer Infektion im Krankenhaus nicht verhindern. Auch aus ethischen Gesichtspunkten verbietet sich hier ein verstärktes Einwirken auf potentielle Studienpatient:innen. Um dieser Problematik dennoch bestmöglich entgegenzuwirken wurde ein gesondertes Studienzimmers eingerichtet in welchem diese Patient:innen stationär aufgenommen werden konnten.

Aus den zuvor genannten Gründen kam es insbesondere in den ersten 3 Projektjahren zu großen Herausforderungen für die Studienteams und konsekutiv zu einer deutlichen Verzögerung der Rekrutierung. Ebenfalls konnte die Universität Aachen durch ihre starke Beeinträchtigung während der Corona Pandemie nicht als zusätzliches Zentrum initiiert werden, da die vorhandene Beatmungsstation für intensivmedizinische Maßnahmen umgewidmet wurde. Aus diesem Grund wurde ein zusätzlicher Kooperationspartner (Klinikum Wangen) aktiviert.

### **2.3.1 Diskussion der neuen Versorgungsform/ Öffentlichkeitsarbeit**

Um das Projekt auch außerhalb der beteiligten Institutionen bekannt zu machen und eine wissenschaftliche Diskussion anzuregen, wurden unterschiedliche Maßnahmen etabliert: Um den Bekanntheitsgrad des Projekts zu erhöhen, wurden lokale Akteure (betreuende Fachärzte, Atmungstherapeuten) im Einzugsgebiet der jeweiligen Kliniken kontaktiert und auf die Möglichkeit zur Teilnahme der behandelnden Patient:innen an der Studie aufmerksam gemacht. Zusätzlich wurden unterschiedliche Beiträge und Texte in verschiedenen Zeitschriften und Medien veröffentlicht. Ergänzt wurde diese Tätigkeit durch Präsenz des Projektteams auf Fachtagungen und Fachkongressen.

### **2.4 Erfahrungen mit der Implementierung/ Maßnahmen**

Bereits vor Antragsstellung beim Innovationsfonds wurden durch das Pilotprojekt bei dem Zentrum der Konsortialführung im Rahmen eines Pilotprojektes Erfahrungen gesammelt zur Implementierung einer ambulantiserten Betreuung beatmeter Patient:innen. Diese Vorerfahrungen konnte auf das aktuelle Projekt übertragen werden, sodass wir gemeinsam mit den weiteren Projektpartnern in einen frühen Diskurs über die Voraussetzungen der ambulanten Versorgung gehen konnten. Die bereits gesammelten Erfahrungen führten dazu, dass die ambulanten Versorgungsstrukturen in allen Zentren ohne zeitliche Verzögerungen bezogen auf die strukturell technischen Voraussetzungen etabliert werden konnten. Die frühzeitige Einbindung der Projektbeteiligten in die Planung und Ausgestaltung des Projektablaufes bildete die Grundlage für das langfristig hohe Engagement der Mitarbeitenden in den Zentren. Nach diesen Vorbereitungen verlief die Implementierung der ambulanten Versorgungsstruktur für NIV beatmete COPD Patient:innen problemlos. Die Atmungstherapeuten mussten zusammen mit den Ärztinnen und Ärzten in den Zentren Räume für die „NIV-Ambulanz“ schaffen und die Termine für die Patientinnen und Patienten mit den übrigen Abläufen in den Zentren koordinieren und während der Kernarbeitszeiten für die Patient:innen im Falle von Problemen telefonisch erreichbar sein und die weitere Versorgung koordinieren.

Größere Herausforderungen ergaben sich durch die pandemiebedingten Einschränkungen, welche in den vorherigen Kapiteln bereits ausführlich thematisiert wurden.

## **3 Methodik**

### **3.1 Studiendesign**

In Übereinstimmung mit den Empfehlungen des Medical Research Council (MRC) für die Bewertung komplexer Interventionen wurde eine multizentrische, prospektive, randomisierte, kontrollierte klinische Studie durchgeführt (Richards & Hallberg, 2015). Um die

externe Validität der Ergebnisse zu erhöhen und die Übertragbarkeit der Erkenntnisse auf die Routineversorgung zu gewährleisten, folgt die Evaluation dem Konzept der „pragmatischen Studien“ (Ford & Norrie, 2016). Dabei werden die Einschlusskriterien auf ein Minimum beschränkt und abgesehen von der Intervention keine Änderungen an der Behandlung oder Versorgung vorgenommen, um die natürliche Variation im medizinischen Alltag zu reflektieren und eine Übertragbarkeit auf eine möglichst große Patient:innengruppe nach Evaluation der Studienergebnisse zu ermöglichen. Die detaillierten Ein- und Ausschlusskriterien finden sich in Tabelle 1. Die Behandlungsprotokolle unterschieden sich nur in strukturellen Aspekten.

### **3.2 Registrierung im deutschen Register für klinische Studien**

Um die Transparenz klinischer Studien zu erhöhen wird die prospektive Registrierung von Studien in einem öffentlich zugänglichen Studienregister empfohlen. Die vorliegende Studie wurde in dem deutschen Register für klinische Studien vor Einschluss des ersten Patienten registriert:

DRKS Registrierungsnummer: DRKS00022102

DRKS URL:

DRKS:[https://www.drks.de/drks\\_web/navigate.do?navigationId=trial.HTML&TRIAL\\_ID=DRKS00022102](https://www.drks.de/drks_web/navigate.do?navigationId=trial.HTML&TRIAL_ID=DRKS00022102)

### **3.3 Studienteilnehmer**

Die analysierte Patient:innenpopulation besteht aus erwachsenen Patient:innen (>18 Jahre), die an COPD und chronischer hyperkapnischer respiratorischer Insuffizienz leiden und daher seit mehr als 3 Monaten eine NIV-Therapie erhalten. Die Studienteilnehmer wurden in folgenden Kliniken betreut:

Konsortialführung:

Lungenklinik Merheim

Kliniken der Stadt Köln GmbH

Köln

Deutschland

Konsortialpartner:

Medizinische Klinik

Klinikums Konstanz

Konstanz

Deutschland

Kooperationspartner:  
Klinik für Pneumologie  
Waldburg-Zeil Kliniken - Fachkliniken Wangen,  
Wangen  
Deutschland

Die Patient:innen wurden als klinisch stabil eingestuft, wenn sie während des 12-wöchigen Zeitraums vor der Randomisierung keine akute Exazerbation (definiert als Zunahme oder Neuauftreten von mehr als einem respiratorischen Symptom [Husten, Sputumproduktion, Sputum-Eiterbildung, Keuchen oder Dyspnoe], das eine Änderung der pharmakologischen Behandlung erfordert) hatten. Jedes der teilnehmenden klinischen Zentren wurde angewiesen, das Screening ihrer COPD-Patient:innen (in Frage kommend, nicht in Frage kommend, randomisiert) in einem Screening-Protokoll festzuhalten. Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission der Universität Witten /Herdecke genehmigt (Ref. 66/2020). Die Studie wurde in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki 2004 konzipiert und durchgeführt. Die Patient:innen gaben vor der Teilnahme an der Studie eine schriftliche Einverständniserklärung ab.

### **3.4 Studiendesign und Randomisierung**

Nach schriftlicher Einwilligung der Patient:innen erfolgte die Randomisierung im Verhältnis 1:1, wobei zwei Studienarme gebildet wurden:

stationäre Kontrolle (= Kontrollgruppe)

vs.

ambulante Kontrolle (= Interventionsgruppe).

Um gleiche Gruppengrößen zu gewährleisten, wurde eine Blockrandomisierung durchgeführt. Die Randomisierung erfolgte zentral am Institut für Forschung in der operativen Medizin (IFOM) und wurde nach Alter, Geschlecht, Zentrum und Lebensqualität zu Studienbeginn, gemessen anhand des SRI-Summscores, stratifiziert.

Das primäre Ergebnis war der mittlere Unterschied in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (englisch=health related quality of life, HRQL). Die HRQL wurde in beiden Studienarmen zu Beginn der Studie mit dem Fragebogen zur schweren respiratorischen Insuffizienz (SRI) bewertet (Majorski & Windisch, 2021; Windisch et al., 2003, 2008a). Dieser Fragebogen wurde speziell zur Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von langzeitbeatmeten COPD Patient:innen entwickelt (Dupuis-Lozeron et al., 2018; Windisch et al., 2008a). Das primäre Ergebnis war die mittlere Differenz im SRI-Summscore nach 12 Monaten und wurde durch weitere Bewertungen des SRI nach 3, 6 und 9 Monaten ergänzt.

Sekundäre Ergebnisse waren die Ergebnisse der Blutgasanalyse (BGA), die Therapieadhärenz gemessen an der Gerätenutzungszeit in Minuten, Patient:innenpräferenz und Kosten sowie eine Sicherheitsanalyse. Die Erhebung der Patient:innenpräferenz erfolgte mittels einfacher dichotomer Frage am Ende der Studie. Als weiterer sekundärer Endpunkt diente die beatmungsspezifischen Symptome erfassende "S3 NIV Fragebogen. (Dupuis-Lozeron et al., 2018). Tabellarisch sind die Unterkategorien des S3 NIV Fragebogens in Tabelle 3 aufgeführt. Der Studienablauf wurde in Abbildung 2 visualisiert.

*Tabelle 3: Symptomerfassung beim S3 NIV Fragebogen*

<b>ITEMNUMMER</b>	<b>SYMPTOM</b>
<b>1</b>	Luftnot bei Alltagsaktivitäten
<b>2</b>	Kopfschmerzen
<b>3</b>	Nächtliche Atemnot
<b>4</b>	Ruhedyspnoe
<b>5</b>	Sprechdyspnoe
<b>6</b>	Verschleimung
<b>7</b>	Belastungsdyspnoe
<b>8</b>	Leckage
<b>9</b>	Maskendiskomfort
<b>10</b>	Zu viel Luft durch die Beatmung
<b>11</b>	Mundtrockenheit

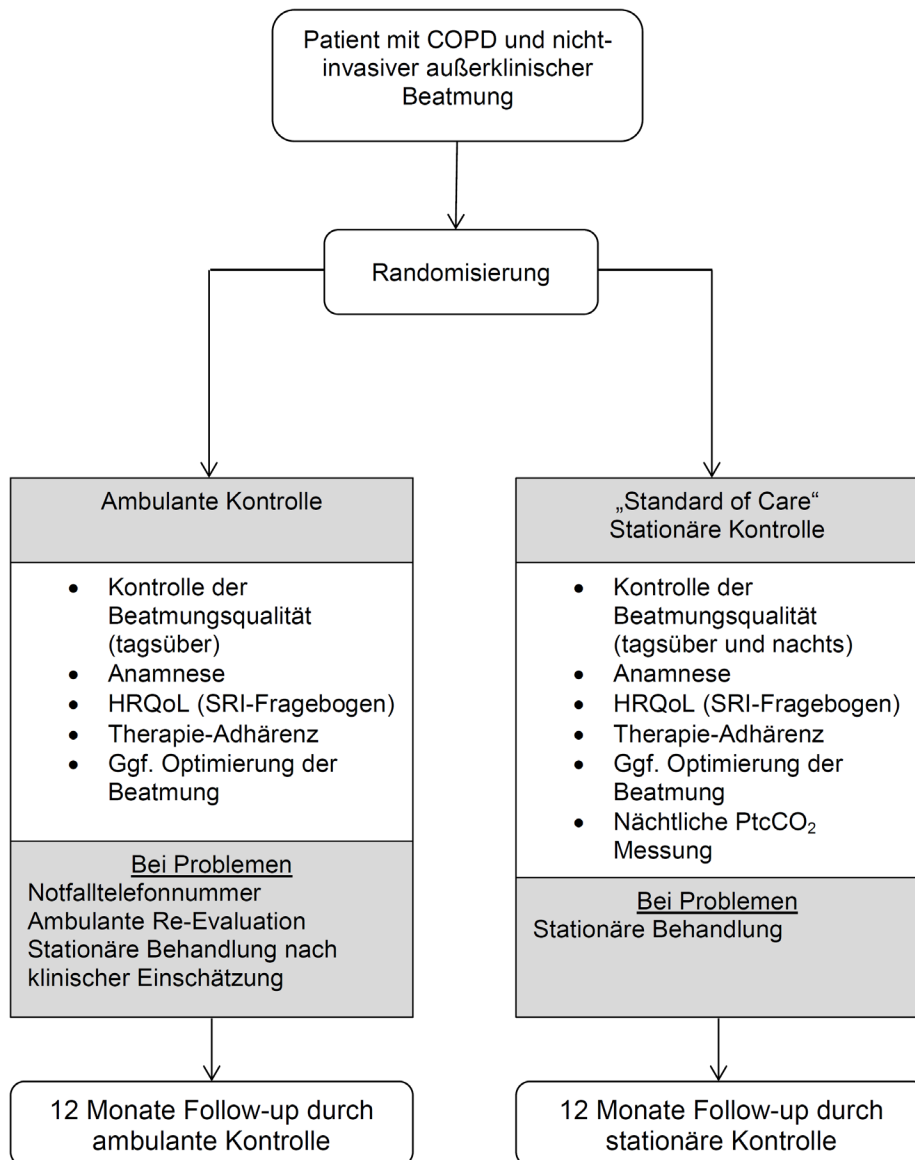


Abbildung 2: Schematische Darstellung des Studiendesigns. HRQoL: Health related quality of life, SRI= Severe Respiratory Insufficiency Questionnaire, PtcCO<sub>2</sub>= transkutaner Kohlenstoffdioxidpartialdruck.

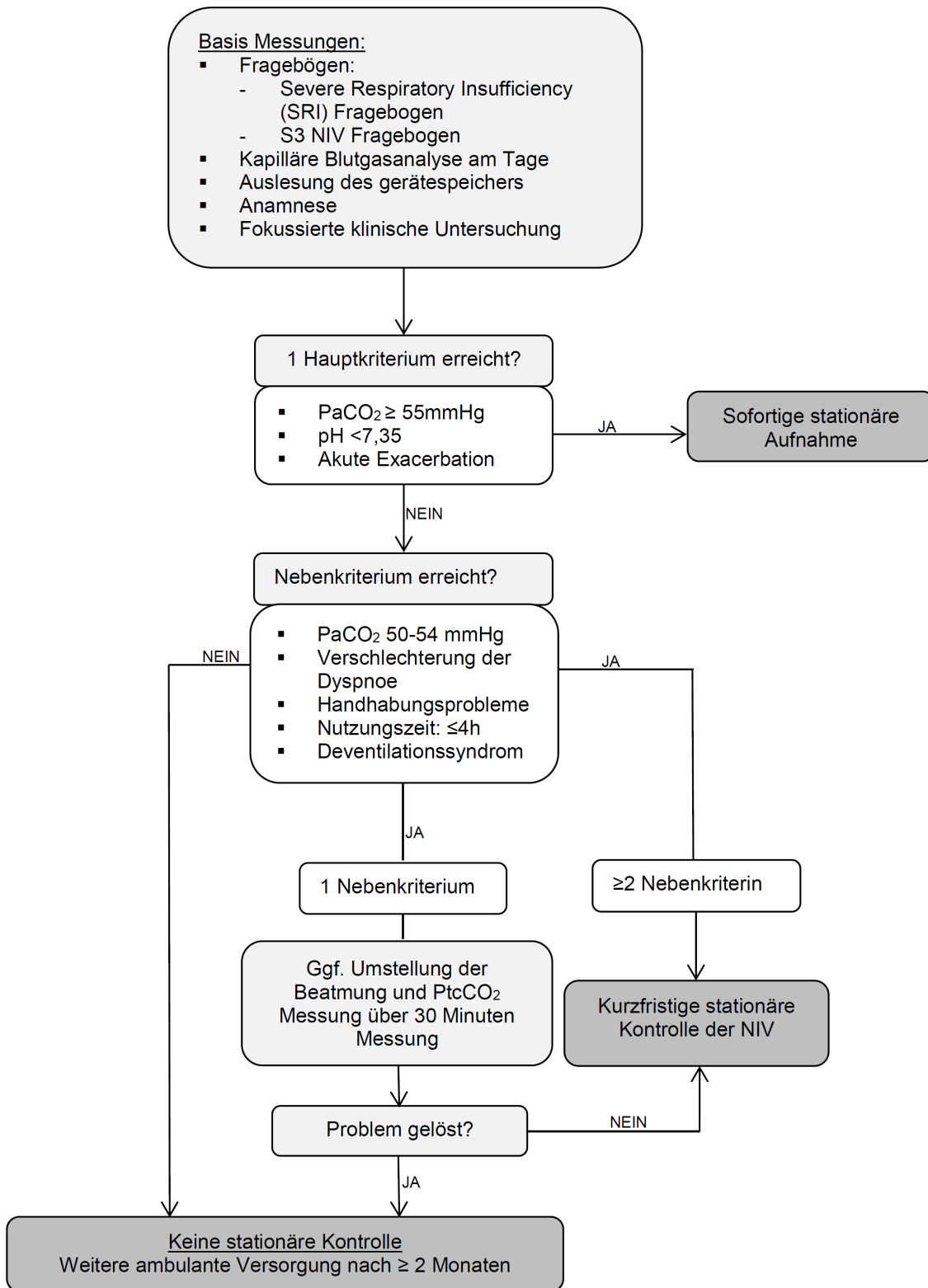


Abbildung 3: Darstellung des Algorithmus der ambulanten Kontrolle der außerklinischen Beatmung [in Anlehnung an (S. B. Schwarz et al., 2018a)]

SRI= Severe Respiratory Insufficiency Questionnaire, PCO<sub>2</sub>= Kohlenstoffdioxidpartialdruck, PtcCO<sub>2</sub>= transkutane Kohlenstoffdioxidpartialdruck

### **3.4.1 Erhebung des primären Endpunktes mittels des Severe Respiratory Insufficiency Questionair (SRI)**

Zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde der "Severe Respiratory Insufficiency" Questionnaire (SRI) eingesetzt. Der SRI stellt ein validiertes Instrument dar, welches zur umfassenden Erfassung und Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität für Menschen mit schwerer respiratorischer Insuffizienz und COPD entwickelt wurde.

Der SRI deckt die verschiedenen Aspekte der respiratorischen Insuffizienz durch multiple Dimensionen ab. Die klinische Symptomatik wird durch Fragen zur Atemnot, Husten, Auswurf und nächtlichen Symptomen erfasst. Die körperliche Belastbarkeit und funktionelle Einschränkungen werden durch Fragen zur körperlichen Aktivität, Mobilität und Selbstversorgung erfasst. Darüber hinaus erfasst der SRI-Fragebogen psychosoziale Aspekte der Erkrankung wie z.B. emotionale Belastung, Angst und sozialen Isolation (Majorski & Windisch, 2021; Windisch et al., 2003, 2008b).

Die Patient:innen wurden gebeten, die Fragen entsprechend ihrer eigenen Erfahrungen und Einschätzungen möglichst eigenständig zu beantworten. Bei Bedarf stand die Atmungstherapeutin/ der Atmungstherapeut für Rückfragen zur Verfügung. In der Auswertung bedeuten hohe Werte eine hohe Lebensqualität.

### **3.5 NIV-Einstellungen**

Alle Patient:innen wurden gemäß den nationalen Leitlinien für die Behandlung von COPD und Langzeitsauerstoff zum Zeitpunkt der Studie behandelt. Dies betraf neben der Leitlinie „Invasive und nicht-invasive Therapie der chronisch respiratorischen Insuffizienz“, auch die Leitlinie zur Sauerstofflangzeittherapie und der Behandlung der COPD (Haidl, 2020; Vogelmeier et al., 2018; Windisch et al., 2017). behandelt. Alle Zentren wurden dazu angehalten, eine hochintensive Beatmung (englisch= high intensity NIV; HINIV) durchzuführen (Dreher et al., 2010; S. Schwarz et al., 2017; van der Leest & Duiverman, 2019). Daher wurde die NIV mit dem Ziel durchgeführt, den PaCO<sub>2</sub>-Wert um 20 % oder mehr zu senken oder Normokapnie zu erreichen (PaCO<sub>2</sub> zwischen 35-45 mmHg). Die Einhaltung der Behandlungsvorgaben wurde anhand der internen Geräteanzeigen des Beatmungsgeräts beurteilt. Je nach klinischem Ermessen der Prüfärzte wurden Gesichtsmasken oder Nasenmasken verwendet. In allen Studienzentren wurden die Patient:innen von spezialisiertem Pflegepersonal oder Atmungstherapeuten geschult, die bei Bedarf eine gründliche Einweisung in die Beatmungsmaske und das Beatmungsgerät durchführten und bei allen Nachuntersuchungen die Maskenanpassung, die Einstellungen des Beatmungsgeräts und die technische Kontrolle der Geräte erneut überprüften. Jedes Studienzentrum beurteilte regelmäßig den Überlebensstatus der Studien-Patient:innen bei jeder erfolgten Visite. Wir

fürten alle Blutgasmessungen (BGA) aus dem arterialisierten kapillaren Ohrläppchen durch, gemäß der aktuellen Leitlinienempfehlung (Haidl, 2020).

### **3.5.1 Kontrollgruppe (stationäre Behandlung)**

Die Kontrollgruppe (stationäre Behandlung) umfasst Patient:innen, die aufgrund der Randomisierung weiterhin stationär behandelt wurden. Diese wurden in ein spezialisiertes pneumologisches Zentrum aufgenommen. Zur Beurteilung der Beatmungsqualität bei der Aufnahme wurde tagsüber eine BGA durchgeführt. Während des stationären Aufenthalts wurden die Patient:innen einer nächtlichen Beatmung mit transkutanen Kohlendioxidpartialdruckmessungen (PtcCO<sub>2</sub>) und einer morgendlichen BGA unterzogen. Um die Vergleichbarkeit der Beatmungsqualität zu ermöglichen erfolgte auch in dem stationären Setting eine BGA tagsüber. Ebenfalls wurde, um die Vergleichbarkeit der transkutanen PCO<sub>2</sub> Daten mit der Interventionskohorte zu gewährleisten, eine zusätzliche Auswertung der ersten 30 Minuten des PtcCO<sub>2</sub> durchgeführt, nach einer Initialisierungsphase von 20 Minuten. Darüber hinaus haben wir eine fokussierte Anamnese durchgeführt, um mehr über die Dauer der Anwendung, beatmungsbedingte Beschwerden und allgemeine klinische Parameter wie Sputum, Husten und Dyspnoe zu erfahren. Die Compliance wurde anhand der internen Gerätedaten überprüft und dokumentiert. Falls erforderlich, haben wir die Beatmung auf der Grundlage der Ergebnisse der nächtlichen Diagnose optimiert. Die Terminierung der anschließenden routinemäßigen Nachsorge erfolgte durch den behandelnden Arzt und musste nach Studienprotokoll in Anlehnung an die Leitlinien Empfehlungen nach spätestens 12 Monaten durch einen stationären Aufenthalt durchgeführt werden.

### **3.5.2 Interventionsgruppe (ambulante Behandlung)**

Die ambulante Versorgung wurde an allen Zentren in einem ambulanten Versorgungssetting, welches direkt an das Beatmungszentrum angegliedert war durchgeführt. Dieses Setting umfasste einen Ambulanzraum, welcher ausgestattet war mit der Möglichkeit eines transkutanen Kohlenstoffdioxidmonitorings, einem PC zur Auslesung der internen Gerätedaten des Beatmungsgerätes, einem Zugang zu einem Blutgasanalysegerät und einer Liege zur Durchführung einer ambulanten Beatmungsperiode. Das ambulant tätige Team bestand aus einem in der Beatmung erfahrenen Arzt (Facharzt für Pneumologie) und einem Atmungstherapeuten. Diese führten alle Messungen im ambulanten Setting durch und planten im Falle einer Notwendigkeit die Überführung in den stationären Sektor. Die Überwachung der ambulanten Nachsorgegruppe (Interventionsgruppe) erfolgte auf der Grundlage eines ambulanten Termins. Diese umfasst selbstverständlich auch eine Anamnese der Nutzungsdauer, der beatmungsassoziierten Beschwerden und allgemeiner klinischer Parameter (Sputum, Husten, Dyspnoe) sowie eine Auslesung der geräteinternen Daten. Die Beatmung wird tagsüber mittels BGA überprüft und bei Bedarf angepasst. Des Weiteren haben wir die Effektivität der Beatmung durch eine transkutane PCO<sub>2</sub>-Messung während der ambulanten Beatmung tagsüber überprüft. Diese Messung erfolgte über mindestens 30

Minuten nach einer Initialisierungsperiode um eine stabile Messung zu gewährleisten. Nach Optimierung der Beatmung erfolgt die Nachkontrolle der ambulanten Beatmung ebenfalls spätestens nach 12 Monaten durch eine ambulante Nachuntersuchung. Die Verantwortung für die Koordination der ambulanten Behandlung oblag dem lokalen Prüfarzt. Er stellte sicher, dass die Patient:innen gemäß dem Studienprotokoll und in Anlehnung an den zuvor veröffentlichten Behandlungsalgorithmus behandelt werden (S. B. Schwarz et al., 2018b). Der Behandlungsalgorithmus ist in Abbildung 3 visualisiert.

### **3.6 Datenmanagement, Fallzahlplanung und statistische Methoden**

Als primärer Endpunkt wurde die HRQL als mittlere Differenz nach 12 Monaten im Vergleich zur Ausgangsmessung definiert, gemessen anhand des SRI-Summscores. Auf Basis der vorliegenden Literatur gehen wir von einer Standardabweichung von 12 aus ( $\alpha=5\%$ ,  $\beta=20\%$ , Power=80%). Das bedeutet, dass 64 Patient:innen pro Gruppe analysiert werden müssen. Wir gehen davon aus, dass maximal 20% der Patient:innen keine Daten zum primären Endpunkt liefern. Folglich müssen 80 (64/0,8) Patient:innen pro Gruppe in die endgültige Analyse einbezogen werden.

Die Studiendaten wurden mit dem elektronischen Datenerfassungssystem REDCap Klinikum Konstanz (GLKN) erfasst und verwaltet. Die gesamte statistische Analyse wurde selbstverständlich in Übereinstimmung mit den "Harmonised guidelines for good clinical practice" durchgeführt. Alle demografischen Merkmale und Ausgangsdaten wurden deskriptiv analysiert. Die Auswertung der Wirksamkeitsdaten erfolgte nach der Intention-to-Treat-Methode (ITT), um die Wirkung unter Routinebedingungen widerzuspiegeln. Alle randomisierten Patient:innen wurden nach der Gruppe ausgewertet, in die sie ursprünglich randomisiert worden waren. Dazu wurden fehlende Werte mittels multipler Imputation ersetzt für den primären Endpunkt und die sekundären Endpunkte. Im Bestätigungstest sollte ein statistisch signifikanter Unterschied im primären Endpunkt zwischen den Studiengruppen nachgewiesen werden. Dazu wurde eine multifaktorielle Varianzanalyse durchgeführt. Diese wurde für das Zentrum stratifiziert und für den Ausgangswert des Ergebnisses (gesundheitsbezogene Lebensqualität), das Alter und das Geschlecht adjustiert. Ein p-Wert von  $<0,05$  wurde als statistisch signifikanter Unterschied beim primären Endpunkt definiert. Die Analyse der sekundären Endpunkte erfolgte rein explorativ. Die gesamte Berichterstattung in der aktuell in Erarbeitung befindlichen Artikels erfolgte gemäß dem Consolidated Statement of Reporting Trials (CONSORT) oder der Extension for Pragmatic Trials (Moher et al., 2001; Saint-Raymond et al., 2010).

### **3.7 Verblindung**

Da auf Grundlage des Studiendesigns sowohl eine Verblindung des Studienpersonals als auch der Patient:innen nicht möglich war, erfolgte lediglich eine Verblindung der auswertenden

Person. Diese Art der Verblindung kann die Validität der Ergebnisse beeinflussen, da subjektive Wahrnehmungen und Interaktionen das Verhalten der Patient:innen und des Studienpersonals beeinflussen kann.

### **3.7.1 Interne Pilotstudie und Zwischenanalyse**

Der untersuchte ambulante Behandlungsalgorithmus war ein völlig neues Behandlungskonzept, weshalb es keine zuverlässige Schätzung des Behandlungseffekts gab. Aus diesem Grund haben wir eine interne Pilotstudie als Zwischenanalyse im Sinne einer dynamischen Stichprobenberechnung durchgeführt. Unter Berücksichtigung der Rekrutierungskapazitäten wurde die maximale Patient:innenzahl auf 95 Patient:innen pro Gruppe begrenzt (nlim).

Durch die verzögerte und inhomogene Rekrutierung insbesondere zu Beginn der Studie durch die pandemische Lage konnte die geplante Zwischenanalyse erst zum Stichtag 26.04.2023 durchgeführt werden, da erst zu diesem Zeitpunkt ausreichende Datensätze vorlagen. Es konnten insgesamt 61 vollständige Datensätze ausgewertet werden.

Es zeigte sich hierbei folgendes Ergebnis bezüglich des primären Endpunktes:

#### **Adjustierte Differenz zwischen den Gruppen -8,42 (p=0,021).**

Ergebnisse bezogen auf den Endpunkt Lebensqualität gemessen am Summen Score des SRI-Fragebogens:

Ambulante Versorgung (Interventionsgruppe): 51,4 (95% CI 45,9-56,9)

Stationäre Versorgung (Kontrollgruppe): 45,5 (95% CI 38,8-52,2)

Somit zeigte sich ein klarer Trend bezüglich der ambulanten Versorgung in der Zwischenanalyse, sodass die Studie mit dem Fallzahlziel der minimalen Fallzahl (n=128) fortgesetzt wurde.

### **3.8 Ökonomische Analyse**

Zur Bewertung möglicher ökonomischer Auswirkungen wird eine Kosten-Effektivitätsanalyse gemäß den Vorschlägen für Gesundheitsökonomische Evaluation in der Versorgungsforschung durchgeführt (Glaeske et al., 2009; Icks et al., 2010; Krauth et al., 2005). Die gesundheitsökonomische Evaluation wird aus der Perspektive der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) vorgenommen. Der Zeithorizont ist der Studienzeitraum, d.h. es wird keine Modellierung über den Betrachtungszeitraum eines Patient:innen innerhalb der Studie hinaus durchgeführt.

Zur Bewertung der Kosteneffektivität in beiden Therapiearmen wurden die Kosten pro gewonnenem oder verlorenem Lebensqualitätsjahr (QALY) berechnet und verglichen. Dies erfolgte mittels inkrementellem Kosteneffektivitäts-Verhältnis (ICER). Dabei wird als Effektivitätsmaß die Differenz der Lebensqualität zum Ausgangswert (Change-from-Baseline [CB]) verwendet. Das ICER ist somit gegeben mit:

$$\text{ICER} = \frac{\text{Kosten}_{\text{Ambulant}} - \text{Kosten}_{\text{Standard}}}{\text{SRI (CB)}_{\text{Ambulant}} - \text{SRI (CB)}_{\text{Standard}}}$$

Für die Bestimmung der Interventionskosten für die ambulante Kontrolle werden die Ressourcenverbräuche (z.B. Arbeitsstunden) und Preise (z.B. Arbeitgeber Bruttostundenlohn) der einzelnen Position (i) ermittelt. Die Gesamtkosten für die ambulante Kontrolle ergeben sich aus:

$$\text{Interventionskosten} = \sum_{i=1}^n \text{Preis}_i \times \text{Ressourcenverbrauch}_i$$

Im Kontrollarm werden zur Bestimmung der Behandlungskosten die aktuell gültigen DRGs verwendet.

Für die ambulante Studiengruppe werden auf der Kostenseite sämtlich direkte medizinische Kosten berücksichtigt, die durch die ambulante bzw. stationäre Versorgung entstehen und im Rahmen der GKV-Versorgung erbracht werden. Die Ressourcenverbräuche, die durch die ambulante Behandlung während des Krankenhausaufenthalts entstehen (z.B. Dauer des Arztgespräches), werden vom Studienpersonal erfasst. Die Gesamtkosten werden ermittelt, indem die Stückkosten (z.B. Anfahrtkosten) mit der verbrauchten Stückzahl (Anzahl an ambulanten Behandlungen) der jeweiligen Kostenkategorie (k) multipliziert werden:

$$\text{Gesamtkosten} = \sum_{k=1}^n \text{Stückkosten}_k \times \text{Stückzahl}_k$$

Für die monetäre Bewertung von ambulanten Arztkontakten wird der einheitliche Bewertungsmaßstab zugrunde gelegt. Stationäre Behandlungen werden mit DRGs bepreist. Die Bestimmung sämtlicher anderer Kosten folgt empirischen Standardkostenlisten für Deutschland (Krauth et al., 2005).

### 3.8.1 Kostenkategorien

Die gesundheitsökonomische Analyse umfasst direkte medizinische Kosten, die im Rahmen der GKV-Versorgung entstehen. Diese beinhalten sowohl ambulante als auch stationäre Leistungen. Zudem werden indirekte Kosten erfasst, die im Zusammenhang mit der Intervention stehen.

### Direkte medizinische Kosten

Diagnosebezogene Fallpauschalen (DRG)

Pflegekosten (In der Kontrollgruppe aus den DRGs abgeleitet, in der Interventionsgruppe auf Basis tatsächlich verbrauchter Minuten berechnet)

Laborkosten

Fachärztliche Konsultationen (Zeitaufwand für den Facharzt)

Oxymetrische Überwachung

Nächtliche transkutane pCO<sub>2</sub>-Messung (Monitor und Materialkosten)

Infrastrukturgebühren

Hygienegebühren

### Indirekte Kosten

Erstellung und Versand von Arztberichten (inkl. Portokosten)

Reise- und Anfahrtkosten der Patient:innen

## **3.8.2 Datenquellen und Bewertung**

Die Kostenbewertung erfolgt auf Basis folgender Quellen:

- Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM) für ambulante ärztliche Leistungen
- Aktuell gültige DRG-Fallpauschalen für stationäre Behandlungen
- Standardisierte Kostenlisten für Deutschland (Krauth et al., 2005)

## **3.8.3 Limitationen der ökonomischen Analyse**

Die Ergebnisse der ökonomischen Analyse sind abhängig von der gewählten Perspektive, dem Zeithorizont und der Annahmen zur Kostenberechnung. Insbesondere die Nichtberücksichtigung indirekter Kosten (z. B. Produktivitätsverluste) sowie der begrenzte Studienzeitraum stellen potenzielle Limitationen dar.

## **3.9 Vorgehen bei 'schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen' (SAE)/ Sicherheitsanalyse**

Als schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis wurden während der Studie alle ungeplanten stationären Aufnahmen kategorisiert. Zu der weiteren Erhebung wurde ein spezifisches Erfassungsinstrument entwickelt, welches in der Anlage aufgeführt ist.

Im ambulanten Studienarm ist das Studienteam im Falle eines SAE tagsüber (Montag bis Freitag von 8 bis 15 Uhr) telefonisch erreichbar und koordiniert bei Bedarf die weitere Versorgung. Außerhalb dieser Zeiten können dringende Notfälle jederzeit in den jeweiligen Notaufnahmen der jeweiligen Zentren vorgestellt werden. Dies wurde bei der Auswertung als SAE berücksichtigt. Eine detaillierte Übersicht über die Kontaktdaten der teilnehmenden Zentren und die Erreichbarkeit der jeweiligen zentralen Notaufnahmen wurde jedem Teilnehmer bei Aufnahme in die Studie zur Verfügung gestellt. In der Kontrollgruppe waren im Rahmen der Routineversorgung nur Notfallaufnahmen oder Aufnahmen über die lokale Notaufnahme möglich. Die Behandlungen im Rahmen eines SAE wurden nicht in der

Kostenanalyse berücksichtigt, da auch Aufnahmen in externen Häusern erfolgte und somit eine detaillierte Kostenanalyse nicht möglich ist.

Zusätzlich wurde für die vorliegende Studie eine Probandenversicherung bei dem Ecclesia Versicherungsbetrieb abgeschlossen.

## **4 Projektergebnisse**

### **4.1 Studienteilnehmer**

Von den 346 Patient:innen, die an ein Studienzentrum überwiesen wurden, erfüllten 113 (33 %) die Kriterien und konnten zwischen dem 20. Januar 2021 und dem 22. November 2022 randomisiert werden, siehe Abbildung 4. Die Nachbeobachtungsperiode von 12 Monaten pro Patient wurde im November 2023 abgeschlossen. Die Ausgangsmerkmale der demographischen Kenngrößen waren in beiden Gruppen ohne einen signifikanten Unterschied. Die während des Studienzeitraums andauernde Coronavirus-Pandemie führte zu einer erheblichen Verzögerung bei der Rekrutierung von Teilnehmern. Trotz einer Verlängerung des Rekrutierungszeitraums konnte der ursprüngliche Rekrutierungsplan nicht eingehalten werden, da eine signifikante Anzahl von Patient:innen eine Krankenhauseinweisung und damit eine Randomisierung in die Kontrollgruppe ablehnte. Dies wurde aggraviert durch die spezialisierten pneumologischen Fachabteilungen die an dieser Studie teilgenommen haben, da diese im Besonderen durch eine starke Umstrukturierung in der pandemischen Lage beeinträchtigt wurden und zeitweise elektive stationäre Aufnahmen aufgrund behördlicher Maßnahmen nicht gestattet wurden. Zusätzlich unterlag das Studienpersonal selbst zeitweise behördlichen Schutzvorschriften wie angeordneten Isolationsmaßnahmen und konnte somit die Rekrutierung nur mit einem erheblichen zeitlichen Verzug durchführen. Im Jahr 2022 konnte durch eine Reduzierung der behördlichen Einschränkungen und eine vermehrte Vakzinationsrate sowohl der Patient:innen als auch des Studienpersonals die Rekrutierung verstärkt werden. Durch die hohe Expertise und dadurch starke Belastung sowie Umstrukturierung der vorhandenen Behandlungskapazitäten konnte die initial als zusätzliche kooperierende Klinik des Universitätsklinikums Aachen nicht an der Studie teilnehmen. Aus diesem Grund wurde im weiteren Verlauf ein weiterer Kooperationspartner, die Fachklinik Wangen, in die Studie aufgenommen.

#### **4.1.1 Analyse der Studienpopulation**

Die Ausgangsmerkmale waren in beiden Gruppen ähnlich, siehe Tabelle 4. Auch bei der Betrachtung der COPD spezifischen Therapie sind keine Unterschiede zwischen den Gruppen aufgetreten, siehe Detailergebnisse Tabelle 3A. Die Lebensumstände des Patienten sind in Tabelle 2A beschrieben, siehe Detailergebnisse. Kardiale Komorbiditäten zeigten sich homogen verteilt, siehe Detailergebnisse Tabelle 4A.

Die Studienteilnehmer zeigten zudem vergleichbare PCO<sub>2</sub> Werte bei Studieneinschluss sowie nach 12 Monaten, sodass von einer vergleichbaren Beatmungseffektivität ausgegangen werden kann. Der bereinigte mittlere Unterschied in der Veränderung zwischen der ambulanten und der stationären Gruppe betrug bezogen auf den in der kapillären BGA gemessenen PCO<sub>2</sub> nach 12 Monaten -0,21 mmHg (-2,75 bis 2,34) und zeigte keinen Unterschied zwischen den Gruppen. Die transkutane PCO<sub>2</sub>-Messung (PtcCO<sub>2</sub>) nach 30 Minuten Beatmung ergab einen durchschnittlichen PCO<sub>2</sub> von 43,4 ± 6,8 in der Kontrollgruppe und 41,8 ± 8,8 in der Interventionsgruppe (p= 0,138).

Tabelle 4: Demografische Daten aller randomisierten Patienten

	Stationär; N= 59	Ambulant; N=54	P-Wert
Alter; Jahre	68.5 ± 8.4	68.3 ± 9.2	0.934
Geschlecht; n Männer (% Männer)	26 (24.1)	25 (23.1)	0.723
Aktiver Raucherstatus; n (%)	16 (14.8)	14 (13)	0.943
Packyears	53.8 ± 29.0	50.5 ± 16.9	0.713
BMI; kg/m <sup>2</sup> [IQR]	26 [22.8-32.3]	29 [23-35]	0.058
Exazerbationen, vorherige 12 Monate, Median [IQR]	1 [1-2]	1 [1-2]	0.847
Zusätzlicher Sauerstoff, n ja (%)	49 (82)	44 (82)	0.963
Grad der Beeinträchtigung; n (%)			0.830
(0) Nein	17 (29)	15 (28)	
(1) Geringfügig	2 (3)	4 (7)	
(2) Signifikant	16 (27)	13 (24)	
(3) Schwerwiegend	18 (31)	16 (30)	
(4) Besonders schwerwiegend	4 (7)	3 (6)	
unbekannt	2 (3)	3 (6)	

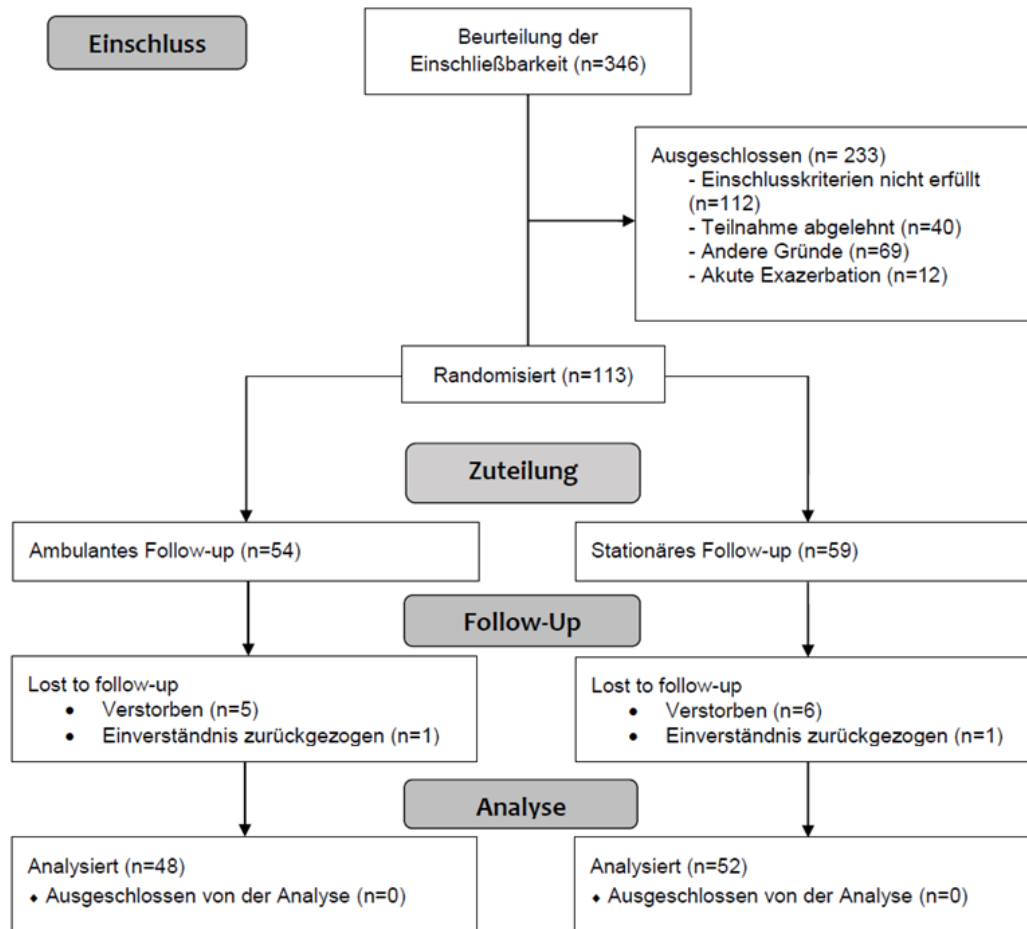


Abbildung 4: CONSORT Flowchart der Studienteilnehmer

## 4.2 Primärer Endpunkt

In Bezug auf den primären Endpunkt gab es nach 12 Monaten keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen, gemessen am SRI-Summscore (bereinigte mittlere Differenz  $3,7 \pm 2,6$ ;  $P=0,137$ ), siehe dazu auch Tabelle 5 und Abbildung 1A sowie Tabelle 5A in der Anlage Detailergebnisse. Darüber hinaus gab es einen Unterschied gemessen am SRI-Summscore mit einer signifikant verbesserten HRQL nach 3 Monaten, Tabelle 5. Zusätzlich zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der SRI-Subskala „Begleitsymptome und Schlaf“. Die Ergebnisse der SRI-Subskalen im Gruppenvergleich in Bezug auf die Baseline-Messung und nach 12 Monaten sind in Tabelle 6 dargestellt. Die illustrierten Ergebnisse der Erhebungen der SRI-Subskalen sowie detaillierte Auswertungen bezüglich der Gruppenvergleiche sind für alle Messungen in den Abbildung 2A bis 8A der Anlages zu den Detailergebnissen zu finden, sowie tabellarisch in Abbildung 2A bis 8A der Detailergebnisse.

Tabelle 5: Ergebnisse des SRI-Summscores der stationären und ambulanten Kohorte

	Stationär (n)	Ambulant (n)	Bereinigte mittlere Differenz der Veränderung (ambulant-stationär) (95% CI)	p-Wert
Basismessung	51.8 ± 17.6 (57)	52.4 ± 16 (51)	-	-
3 Monate	45.3 ± 19 (54)	50.9 ± 18 (50)	4,86 (0,5 bis 9,21) *	0,029
6 Monate	45.6 ± 19.4 (51)	50.6 ± 15.3 (49)	4,69 (-0,43 bis 9,81)	0,072
9 Monate	49.8 ± 17.4 (51)	49.8 ± 17.4 (47)	2,73 (-3,06 bis 8,52)	0,351
12 Monate	48.3 ± 20 (52)	52.6 ± 14.9 (48)	3,69 (-1,54 bis 8,92)	0,137

Tabelle 6: Unterskalen des Fragebogens zur schweren respiratorischen Insuffizienz im Vergleich zwischen den Ausgangsdaten und den Ergebnissen nach 12 Monaten. Abkürzungen: SRI= Fragebogen zur schweren respiratorischen Insuffizienz; \* bedeutet statistische Signifikanz

Teilbereich der SRI	Stationär; N= 57		Ambulant; N= 51		Bereinigte mittlere Differenz (ambulant-stationär) (95% CI)	p-Wert
	Beginn	12 Monate	Beginn	12 Monate		
Beschwerden der Atemwege	51.6 ± 21.5	48.4 ± 22.1	49.1 ± 19.4	53.1 ± 21.1	6,45 (-0,48 bis 13,39)	0,068
Körperliches Funktionieren	33.2 ± 21.1	28.9 ± 23.3	31.5 ± 19.5	31.3 ± 21.2	2,63 (-3,65 bis 8,90)	0,408
Begleiterscheinungen und Schlaf	59.2 ± 20	54 ± 21.7	59.2 ± 23.9	61.6 ± 22.7	8,08 (1,42 bis 14,74) *	0,018
Soziale Beziehungen	65.6 ± 22.8	63.1 ± 22.4	67 ± 23	67.3 ± 20.5	3,16 (-4 bis 10,31)	0,383
Ängste	50.7 ± 26.8	48.2 ± 27.7	52.7 ± 29	51.5 ± 25.8	1,35 (-6,81 bis 9,51)	0,743
Psychologisches Wohlbefinden	55.4 ± 22.8	52.3 ± 27.4	58.8 ± 22.2	58.2 ± 21.3	3,22 (-4,46 bis 10,89)	0,408
Soziales Funktionieren	47.1 ± 20.2	43.5 ± 24.1	48.8 ± 19.2	45.6 ± 20	0,85 (-6,29 bis 7,99)	0,814

### 4.3 Beatmungsassoziierten Symptome

In beiden Gruppen blieb die S3 NIV nach 12 Monaten konstant bei einer mittleren Differenz der Veränderung 12 Monate zum Ausgangswert von  $0,2 \pm 0,3$  Punkte;  $P= 0,643$ , siehe Anlage zu den Detailergebnissen Tabelle 13A sowie Abbildung 9A.

### 4.4 Gasaustausch

Es gab keine signifikanten Unterschiede in der Qualität der Beatmung, gemessen an der Blutgasanalyse, siehe Tabelle 7 (zusätzliche grafische Darstellung siehe Anlage zu den Detailergebnissen Abbildung 11A, 12A,. Der bereinigte mittlere Unterschied in der Veränderung zwischen der ambulanten und der stationären Gruppe betrug nach 12 Monaten  $-0,21$  mmHg ( $-2,75$  bis  $2,34$ ) und zeigte keinen Unterschied zwischen den Gruppen, siehe Tabelle 7.

Auch der  $PO_2$ -Wert zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen und nach 12 Monaten. Stationäre Patienten wiesen zu Beginn einen Wert von  $72.4 \pm 15.6$  mmHg auf, der nach 12 Monaten auf  $69 \pm 14$  mmHg fiel. Bei den ambulanten Patienten betragen die Werte  $70.1 \pm 15$  mmHg zu Beginn und  $69.7 \pm 14.5$  mmHg nach 12 Monaten. Die bereinigte mittlere Differenz zwischen den Gruppen betrug  $1,4$  mmHg. Beim  $HCO_3$ -Wert gab es ebenfalls keine signifikanten Veränderung. Der Wert lag bei den stationären Patienten zu Beginn bei  $28.3 \pm 4.4$  mmol/l und nach 12 Monaten bei  $28.4 \pm 3.4$  mmol/l. Bei den ambulanten Patienten betrug der Wert zu Beginn  $28.7 \pm 3.7$  mmol/l und nach 12 Monaten  $28.6 \pm 4.1$  mmol/l. Die bereinigte mittlere Differenz der Veränderung zwischen den Gruppen betrug  $-0,07$  mmol/l. Insgesamt zeigen die Ergebnisse, dass es für keinen der untersuchten Parameter signifikante Veränderungen nach 12 Monaten gab.

*Tabelle 7: Ergebnisse der Tages-ABG bei der Aufnahme. Die Daten sind als Mittelwert $\pm$ SD angegeben. Es wurde keine statistische Signifikanz im Gruppenvergleich festgestellt. Abkürzungen:  $HCO_3$ - = Bikarbonat;  $PaCO_2$  =partieller arterieller Kohlendioxiddruck;  $PaO_2$  =partieller arterieller Sauerstoffdruck*

	Stationär; N= 44		Ambulant; N= 43		Bereinigte mittlere Differenz der Veränderung (ambulant-stationär) (95% CI)
	Basis-messung	12 Monate	Basis-messung	12 Monate	
pH-Wert	$7.4 \pm 0.0$	$7.4 \pm 0.0$	$7.4 \pm 0.0$	$7.4 \pm 0.1$	$-0,0$ ( $-0,02$ bis $0,02$ )
$pCO_2$ [mmHg]	$46.3 \pm 8.1$	$46.5 \pm 6.2$	$47.7 \pm 9.4$	$47.6 \pm 10.1$	$-0,21$ ( $-2,75$ bis $2,34$ )

pO <sub>2</sub> [mmHg]	72.4 ± 15.6	69 ± 14	70.1 ± 15	69.7 ± 14.5	1,4 (-3,85 bis 6,65)
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> [mmol/l]	28.3 ± 4.4	28.4 ± 3.4	28.7 ± 3.7	28.6 ± 4.1	-0,07 (-1,56 bis 1,42)

#### 4.5 Kosten und Kosteneffizienz

Die jährliche ambulante NIV-Nachbetreuung kostet mehr als 80 % weniger (Reduktion von 2.940€). Es konnten jährliche Gesamtkosten von 681 ± 352 € für den ambulanten Behandlungsarm ermittelt werden, die jährlichen Gesamtkosten für eine stationäre Betreuung von 3621 ± 1342€ gegenüberstehen. Die höheren Kosten der stationären NIV-Überwachung, war hauptsächlich auf die Kosten der stationären Versorgung zurückzuführen ist, siehe Tabelle 8. Die Ergebnisse der Kostenanalyse ist grafisch in Abbildung 6 dargestellt. Zur Durchführung der Kosteneffektivitätsanalyse wurde die Lebensqualitätsänderung je Gruppe über ein Jahr berechnet und die Kosten pro QALY ermittelt. Es ergab sich somit eine deutlich höhere Kosteneffektivität in der ambulanten Kontrollgruppe als in der Kontrollgruppe mit einer Differenz von 3698,87€. Eine grafische Darstellung der Kosteneffektivität ist in Grafik 7 dargestellt.

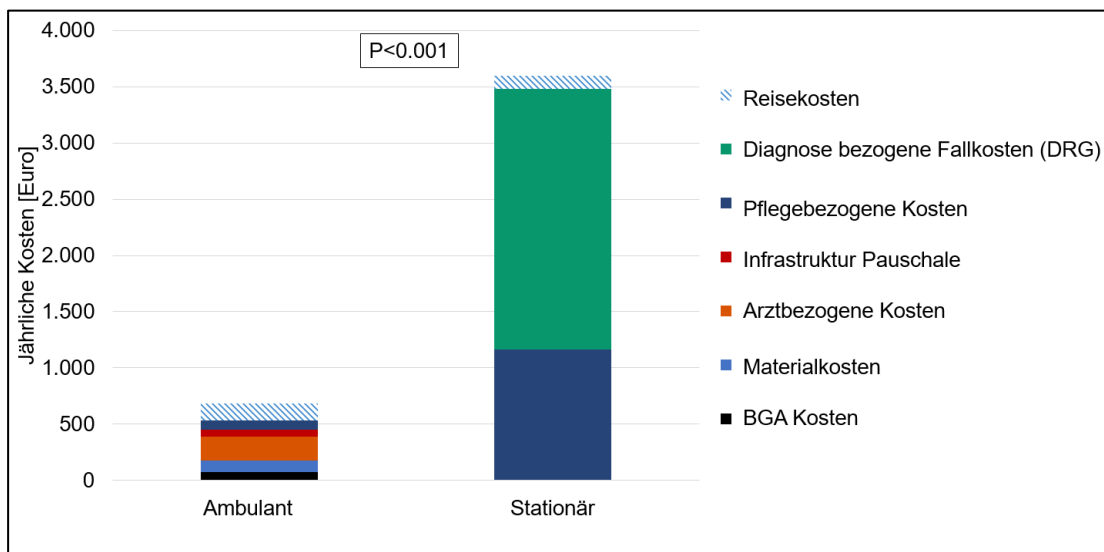


Abbildung 5: Medizinische Kosten in Abhängigkeit der Randomisierung

Vergleich der Kosteneffektivität (Kosten pro QALY) zwischen den Gruppen

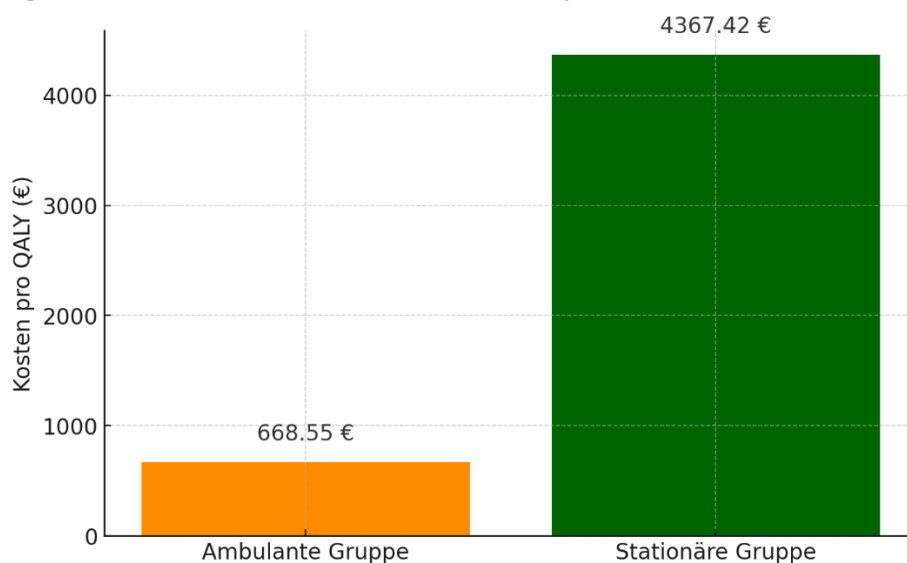


Abbildung 6: Darstellung der Kosteneffektivität anhand der Kosten pro QALY in Euro

Gruppe	Ambulant	Stationär
	Jährliche Kosten (€)/Patient; Mittelwert ± SD	Jährliche Kosten (€)/Patient; Mittelwert ± SD
Diagnosenbezogene Gruppenkosten; Pflegekosten ausgeschlossen	-	2319 ± 864
Pflegekosten §	84 ± 81	1166 ± 434
Medizinischer Brief	34 ± 14	-
Postkosten	4 ± 2	-
Oxymetrische Überwachung	23 ± 10	-
Zeitaufwand für den Facharzt	173 ± 70	-
Laborkosten	75 ± 80	-
Hygienegebühr	1 ± 0	-
Infrastrukturgebühr	65 ± 27	-
Nächtliche PtCO <sub>2</sub> Messung, Monitor #	32 ± 13	-
Nächtliche PtCO <sub>2</sub> Messung, Materialkosten §	44 ± 0	-
Reisekosten	146 ± 229	116 ± 180
<b>Medizinische Kosten insgesamt *</b>	<b>681 ± 352</b>	<b>3621 ± 1342</b>

Abbildung 7: Mittlere jährliche Kosten pro Patient

§ Für Patienten in der Kontrollgruppe werden die Kosten der Pflege aus den Rechnungsdaten abgeleitet und basieren daher nicht auf den tatsächlich verbrachten Minuten. In der Interventionsgruppe basieren die Kosten auf den tatsächlich

entstandenen Kosten, die pro Minute berechnet werden. Als Kostenbasis wurde eine Pflegekraft mit Zusatzqualifikation angenommen (45,09 €/Std. als Durchschnittskosten in den Jahren 2021-2023).

# Die Investitionskosten für den transkutanen PCO<sub>2</sub>-Monitor belaufen sich auf 11.800 €, das Gerät wird über 4 Jahre abgeschrieben, so dass jährliche Kosten von 2950 € angenommen werden. Die klinischen durchschnittlichen Einsatztage pro Gerät betragen 240 Tage, so dass die Kosten pro Messung mit 12,3 €/Messung angenommen werden.

§ Die Kosten entstehen durch die Verwendung von Verbrauchsmaterialien (Sensor, Membran, Gas, Adhäsionsringe), die auf der Grundlage der tatsächlichen Kosten der Zentren berechnet wurden und sich auf 44,1 € pro Patient belaufen.

\* Zeigt statistische Signifikanz an;  $P < 0,001$

#### 4.6 Patient:innen Präferenz

Die Erhebung der Patient:innenpräferenz nach 12 Monaten zeigte eine klare Präferenz für das ambulante Versorgungsmodell. 86 Patient:innen (84,3 %) bevorzugten eine ambulante Behandlung, während 16 (15,7 %) eine stationäre Behandlung bevorzugten, von insgesamt 102 zur Auswertung stehenden Fragebögen, siehe Abbildung 7.

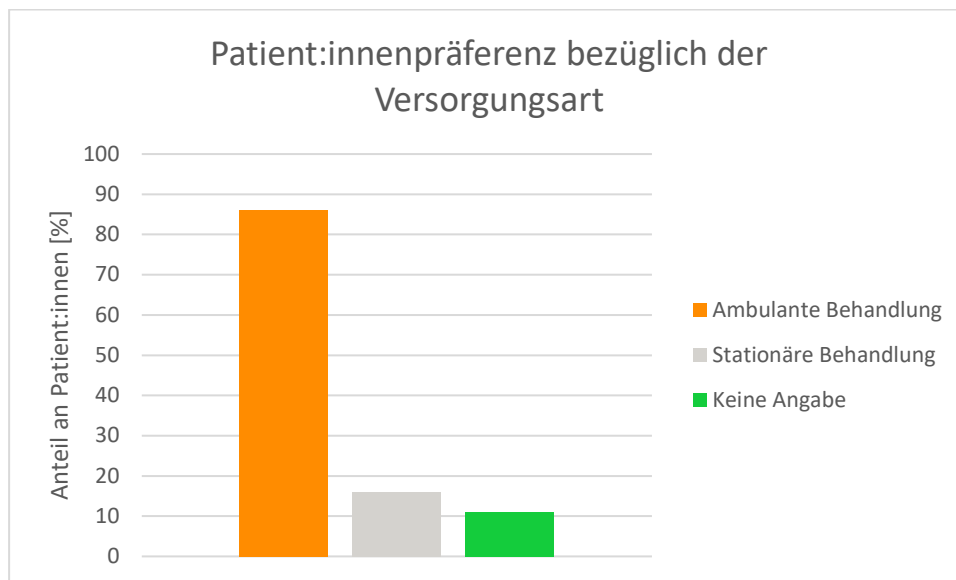


Abbildung 8: Patientenpräferenz in %

#### 4.7 Beatmungsgeräteeinstellungen und Therapieadhärenz

Beide Gruppen zeigten eine vergleichbare Therapieadhärenz gemessen an der Nutzungszeit der Beatmungsgeräte. Bei 14 Patienten (12,8 %) betrug die Nutzungsdauer bei Studienbeginn weniger als 5 Stunden. Die Nutzungszeit in beiden Gruppen zeigte keinen signifikanten Unterschied, siehe Detailergebnisse Abbildung 10A und Tabelle 15A. Die Differenz betrug  $34,3 \pm 29,2$  Minuten;  $p = 0,243$ .

#### **4.8 Analyse der Sicherheit**

Es gab keine Unterschiede in der Veränderung zwischen der Kontroll- und der Interventionsgruppe, was keine Überlegenheit eines Behandlungsregimes in Bezug auf die Sicherheitskriterien zeigt. Das negative binominale Regressionsmodell zeigte keine signifikante Auswirkung der ambulanten Behandlung auf die ungeplanten Krankenhausaufenthalte mit einem Inzidenzratenverhältnis von 1,1 (95% CI 0,65 - 1,85;  $P=0,738$ ). Dies ergab eine Hospitalisierungsdauer von  $17,5 \pm 18,7$  Tagen in der Kontrollgruppe und  $9,4 \pm 12,4$  Tagen in der Interventionsgruppe ( $P=0,066$ ), basierend auf ungeplanten Einweisungen.). Bezüglich der akuten Exazerbationen der COPD gab es in der Kontrollgruppe 18 Krankenhausaufenthalte und in der Interventionsgruppe 21 Krankenhausaufenthalte, siehe Detailergebnisse Tabelle 14A. Die Mortalitätsanalyse ergab, dass 5 (9,3 %) von 54 Patienten in der Kontrollgruppe und 6 (10 %) von 59 Patienten in der Interventionsgruppe innerhalb eines Jahres nach der Randomisierung starben, siehe Detailergebnisse Tabelle 14A.

#### **4.9 Erläuterung weitere Ergebnisse / Sperrung der Ergebnisse**

Die ausführlichen Ergebnisse mit Darstellung der statistischen Evaluation und dem ökonomischen Endpunkt werden aufgrund der noch nicht erfolgten Publikation der Ergebnisse bis zu deren Veröffentlichung in einem internationalen wissenschaftlichen Fachmagazin gesperrt. Die Schlussfolgerungen, welche auf der Grundlage der ermittelten Daten zu ziehen sind, sind dennoch in den folgenden Kapiteln erläutert. Sobald die Publikation erfolgt ist wird die Anlage des statistischen Ergebnisberichtes zur Ansicht freigegeben.

### **5 Diskussion der Projektergebnisse**

#### **5.1 Anpassung der Methodik während der Projektlaufzeit**

Es fand keine Anpassung der Methodik während der Projektlaufzeit statt. Durch die inhomogene und insbesondere am Anfang des Projektes sehr langsamen Rekrutierung konnte auch die initial geplante Zwischenanalyse erst nach Beendigung der Rekrutierungszeit durchgeführt werden, sodass diese keinen Einfluss mehr auf die Fallzahlplanung hatte. Durch die positive Zwischenanalyse wäre eine limitierte Fallzahl (64 auswertbare Patient:innen pro Gruppe) festgesetzt worden.

#### **5.2 Veränderungen der Gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Analyse des primären Endpunkts)**

Der primäre Endpunkt, der anhand des zusammenfassenden Ergebnisses des SRI (Severe Respiratory Insufficiency Questionnaire) gemessen wurde, zeigte nach 12 Monaten keinen

signifikanten Unterschied zwischen der Kontroll- und der Interventionsgruppe. Dies deutet darauf hin, dass die Intervention nicht zu einer messbaren Verbesserung der gesundheitsspezifischen Lebensqualität im Zusammenhang mit schwerer respiratorischer Insuffizienz über einen Zeitraum von einem Jahr geführt hat. Allerdings wurde nach 3 Monaten eine signifikante Verbesserung der gesundheitsspezifischen Lebensqualität beobachtet, was darauf hindeutet, dass die Intervention möglicherweise kurzfristige Vorteile hat, die über einen längeren Zeitraum nicht erhalten bleiben. Diese Veränderung im langfristigen Verlauf konnte bereits bei den großen, zur Indikation der NIV Therapie führenden Studien, nachgewiesen werden. So zeigte sich in der Studie von Murphy et al aus dem Jahr 2017 ebenfalls eine Angleichung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patient:innen mit einer NIV Therapie und ohne eine NIV Therapie, sodass selbst die Nichtnutzung der Therapie nach 12 Monaten eine vergleichbare Lebensqualität aufwies (Murphy et al., 2017). Ähnliche Effekte waren ebenfalls in der Studie von Köhnlein et al zusehen, bei der der Effekt der NIV Therapie nach Einleitung der NIV Therapie am stärksten nach 3 Monaten zu sehen war und sich im weiteren Verlauf nicht signifikant änderte mit einem Trend zur Verschlechterung der HRQL (Köhnlein et al., 2014).

Diese Effekte sind wahrscheinlich auf die schwere der Grunderkrankung zurückzuführen und der weiteren Progression der Symptomatik im langfristigen Verlauf. Somit kann eine patient:innenzentriertere Versorgungssituation zwar im kurzfristigen Verlauf eine signifikante Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bewirken, aber aufgrund der Schwere der Grunderkrankung nicht langfristig zu einer deutlichen Verbesserung führen.

Wichtig ist hierbei ebenfalls die Betrachtung der weiteren demographischen Daten der Patient:innen, da nachgewiesen werden konnte, dass eine hohe Abhängigkeit bei pflegerischen Tätigkeiten gemessen an der Pflegestufe der Patient:innen einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität hat. In der Analyse der demographischen Daten zeigte sich hierbei allerdings kein Unterschied in den jeweiligen Gruppen, sodass nicht von einem Einfluss dieser Parameter ausgegangen werden muss. Ein weiterer Einflussfaktor auf die Lebensqualität ist die Exazerbationsrate, die sich ebenfalls in beiden Gruppen nicht signifikant unterschieden hat (S. B. Schwarz, Mathes, et al., 2021; Wollsching-Strobel et al., 2021; Zimmermann et al., 2023).

Ein weiterer Grund für die den fehlenden Nachweis eines signifikanten Unterschiedes ist die zunehmende Streuung der Ergebnisse nach 12 Monaten. Diese zunehmende Streuung könnte auch auf die zusätzlich bestehenden Effekte der wechselnden pandemischen Situation zurückzuführen sein, welche insbesondere die Ängste aber auch Aspekte wie die soziale Rollenfunktion und Funktionsfähigkeit beeinflusst haben könnte. Diese Aspekte konnten zu Beginn der Studie nicht abgeschätzt werden, da eine vergleichbare Situation bisher nicht vorlag.

### **5.3 Analyse der Unterkategorien der gesundheitsbezogenen Lebensqualität**

Ein signifikanter Unterschied wurde in der SRI-Subskala „Attending symptoms and sleep“ nach 12 Monaten festgestellt, was darauf hindeutet, dass die Intervention einen positiven Einfluss auf bestimmte Aspekte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patient:innen hatte. Diese Verbesserung der Symptome und des Schlafs könnte für das Wohlbefinden der Patient:innen und ihre alltägliche Funktionalität von entscheidender Bedeutung sein, auch wenn der SRI-Gesamtwert keine signifikante Veränderung nach 12 Monaten aufwies. Ein solcher isolierter positiver Einfluss konnte ebenfalls bereits in früheren Studien nachgewiesen werden und spiegelt die Multimodalität der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wieder (Wollsching-Strobel et al., 2021).

### **5.4 Entwicklung der beatmungsspezifischen Symptome**

Die Ergebnisse des beatmungsspezifischen Fragebogens "S3-NIV" blieb über den 12-Monats-Zeitraum in beiden Gruppen konstant und zeigte keine signifikante Veränderung in den jeweiligen Gruppen. Diese Stabilität deutet darauf hin, dass die Intervention keinen Einfluss auf die spezifischen Symptome und Nebenwirkungen der NIV hatte. Dies zeigt, dass auch durch eine ambulante Visite mit einem spezialisiertem Personal und der Möglichkeit sowohl Geräteanpassungen als auch Maskenanpassungen durchzuführen ein gleichwertiger Therapiekomfort erreicht werden kann. Hervorzuheben ist hierbei zusätzlich, dass in der Studie bei Bedarf auch Patientenschulungen im ambulanten Bereich möglich waren, sodass eine vergleichbare Betreuungsqualität bezüglich der Einweisung der Patient:innen in die Handhabung und Pflege der Geräte ermöglicht wurde. Für eine mögliche Überführung des Projektes in die Regelversorgung muss dieser Punkt in jedem Fall berücksichtigt werden, sodass auch in einem ambulanten Setting geeignetes therapeutisches Personal vorgehalten werden muss, welches in der Lage ist spezialisierte Schulungen und Patienteneinweisungen in die Geräte vorzunehmen. Unterstützt werden kann diese Tätigkeit in beiden Versorgungsebenen durch die Einweisungen der Geräteprovider.

### **5.5 Sicherheitsanalyse**

Die Sicherheitsanalyse ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen der Kontroll- und der Interventionsgruppe, was darauf hindeutet, dass beide Behandlungsregime gleichermaßen sicher waren. Die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer pro Nachuntersuchung zeigte, dass die Verweildauer häufig oberhalb der vorgesehenen durchschnittlichen Verweildauer für eine NIV Kontrolle von 2 Tagen lag. Dies könnte dadurch bedingt sein, dass es sich bei Patient:innen mit einer COPD um ein schwer krankes multimorbides Patient:innenkollektiv handelt, welches ggf. während eines stationären Aufenthalts noch weitere diagnostische Maßnahmen erhält, welche über den normalen Bedarf einer NIV

Kontrolle hinausgehen und auf die allgemeine internistische Komplexbehandlung umfassen. Dennoch zeigte die ambulante Kohorte keine signifikante Steigerung der ungeplanten Krankenhausaufenthalte.

Die Zahl der Krankenhausaufenthalte aufgrund einer akuten Exazerbation der COPD war in beiden Gruppen vergleichbar. Auch die Mortalitätsraten waren nicht signifikant unterschiedlich. Somit kann aus den vorhandenen Daten geschlussfolgert werden, dass beide Versorgungsformen eine gleiche Behandlungssicherheit gewähren. Dies entspricht ebenfalls den Ergebnissen vorheriger Studien zur Einleitung einer außerklinischen NIV Therapie im ambulanten Setting, wobei ebenfalls eine gleiche Sicherheit nachgewiesen werden konnte (Duiverman et al., 2020; van den Biggelaar et al., 2020).

## **5.6 Beatmungseinstellungen und Compliance**

In beiden Gruppen wurde eine HINIV Therapie durchgeführt, ohne signifikante Unterschiede in der Beatmungseinstellung. Es zeigte sich zudem, dass die Compliance in beiden Gruppen gesteigert werden konnte, ohne dass sich ein signifikanter Unterschied zeigte. Durch die gezeigte mittlere Nutzungszeit kann ebenfalls rückgeschlossen werden, dass in beiden Gruppen eine effektive NIV Therapie gemessen an der Nutzungsdauer angenommen werden kann. Eine kürzlich publizierte Studie zeigte, dass eine effektive Therapie angenommen werden kann, wenn die NIV Therapie über mehr als 4 h angewendet wird (Patout et al., 2020). Dies konnte in beiden Gruppen im Mittel sowohl zu Beginn der Studie als auch nach dem 12 monatigem Follow-up nachgewiesen werden.

## **5.7 Patient:innenpräferenz**

Die Umfrage zur Patient:innenpräferenz nach 12 Monaten zeigt eine deutliche Präferenz für das ambulante Versorgungsmodell. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Mehrheit der Patient:innen die Flexibilität und möglicherweise die geringere Belastung der ambulanten Behandlung schätzt. Allerdings könnte die Präferenz auch durch andere Faktoren beeinflusst sein, wie z.B. die Schwere der Erkrankung, die persönliche Lebenssituation oder vorherige Erfahrungen mit dem Gesundheitssystem. Es wäre wichtig, diese Faktoren in zukünftigen Studien zu berücksichtigen, um ein umfassenderes Bild der Patient:innenpräferenzen zu erhalten. Es ist zudem nicht auszuschließen, dass die longitudinale Betreuung der Patient:innen in dem ambulanten Versorgungsmodell zu einer besseren Patienten-Therapeuten-Beziehung geführt hat mit Einfluss auf die Präferenz der Patienten. Dabei ist aber zu bedenken, dass selbst Patient:innen die in dem stationären Behandlungsplan waren, ebenfalls zu einem großen Teil eine ambulante Behandlung bevorzugten.

## 5.8 Kosten und Kosteneffizienz

Die jährlichen Kosten für die ambulante NIV-Nachuntersuchung sind mehr als 80% niedriger (€682) als die für die stationäre NIV-Überwachung (€3621). Dies liegt hauptsächlich an den hohen Kosten der stationären Versorgung. Diese signifikante Kostendifferenz unterstreicht das Potenzial der ambulanten Behandlung, die Gesundheitskosten zu senken. Trotz der deutlich geringeren Kosten kam es zu einer vergleichbaren Behandlungsqualität und einer deutlichen Patient:innenpräferenz zugunsten der ambulanten Behandlung.

Die Kosteneffektivitätsanalyse zeigte zusätzlich, dass diese für die ambulante Therapie gegeben ist mit verminderten Kosten pro QALY.

## 5.9 Ambulanter Behandlungsweg

Von den 22 ambulanten Besuchen, die eine Pathologie zeigten, die eine sofortige Krankenhauseinweisung erforderte, wurden 16 Patient:innen schließlich stationär aufgenommen. Bei den verbleibenden 5 Besuchen wurde eine stationäre Behandlung empfohlen, aber von den Patient:innen abgelehnt. Auch dies zeigt, dass die Patient:innen trotz der schweren Grunderkrankung eine stationäre Versorgung häufig nicht wünschen. Der verwendete Behandlungsalgorithmus hat sich hierbei als gut implementierbar in allen Zentren gezeigt und konnte ohne große strukturelle Änderungen in den spezialisierten Kliniken etabliert werden. Hierbei ist zu beachten, dass diese spezialisierten Kliniken bereits über die Möglichkeiten der BGA Messung, PtcCO<sub>2</sub> Messung, Auslesung der internen Gerätespeicher und das notwendige Fachwissen verfügten und somit lediglich die bereits vorhandenen Ressourcen in dem ambulanten angegliederten Behandlungssetting genutzt wurden. Somit ist z.B. eine Übertragung auf einen niedergelassenen Vertragsarztbereich, welcher nicht über diese klinikähnlichen Ressourcen verfügt nicht möglich. Diese Überprüfung muss Gegenstand weiterer wissenschaftlicher Studien sein.

Es ist möglich, dass einige Patient:innen, die eine stationäre Behandlung ablehnen, durch die Möglichkeit der ambulanten Betreuung ein höheres Risiko für Komplikationen haben, welches aber nicht primärer Gegenstand der aktuellen Studie war. Dies könnte auf eine Notwendigkeit hinweisen, die Patient:innen besser über die Risiken und Vorteile der verschiedenen Behandlungsoptionen zu informieren und sicherzustellen, dass auch die Entscheidungen über die unterschiedlichen Versorgungsmodelle auf einer fundierten Grundlage getroffen werden. Die Schaffung mehrerer Versorgungssektoren zur Behandlung einer chronisch respiratorischen Insuffizienz bietet aber den Vorteil, dass die Versorgungsform individuell gestaltet werden kann und keine pauschalisierte ggf. nicht-notwendige Hospitalisierung erfolgt.

## 5.10 Schlussfolgerung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Intervention zwar keine signifikante Verbesserung des primären Endpunkts nach 12 Monaten zeigte, aber einen kurzfristigen Nutzen in Bezug auf den HRQL und spezifische Unterskalen nachwies. Das Sicherheitsprofil war zwischen den Gruppen vergleichbar, und es gab einen Trend zu einer kürzeren Hospitalisierungsdauer in der Interventionsgruppe.

## 6 Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung

### 6.1 Möglichkeiten der Verbesserung der aktuellen Versorgungsstruktur

Aus klinischer Sicht ist die Verbesserung der Lebensqualität bei multimorbiden Patient:innen, welche an einer terminalen Erkrankung leiden, von höchster Relevanz und darf auch in einem zunehmend ökonomisierten Gesundheitssystem nicht in den Hintergrund treten.

Durch eine Umstrukturierung in eine ambulante Versorgungsstruktur und damit eine Vermeidung von nicht zwingend notwendiger Hospitalisierung, kann die Lebensqualität zumindest kurzfristig verbessert werden und zeigt im weiteren Verlauf keinen signifikanten Unterschied im Vergleich zu einer stationären Versorgung bei einer verminderten Hospitalisierung und geringeren Kosten. Zusätzlich führen nicht zwingend notwendige Krankenhausaufenthalte bei einer Patient:innengruppe die durch Multimorbidität und Immobilität gekennzeichnet ist, zu einer erhöhten Gefahr für nosokomiale Infektionen, sodass eine Reduktion der Hospitalisierungen von entscheidender Bedeutung hinsichtlich der Patient:innensicherheit ist (Schlosser & Leistner, 2021).

Eine primäre Versorgung dieser Patient:innen in einer spezialisierten Ambulanz hat zudem den Vorteil, dass die individuellen Begebenheiten berücksichtigt werden können. Ein enger Kontakt mit den Patient:innen und deren Angehörigen in einer ambulanten Versorgungsstruktur kann darüber hinaus für verbesserte Schulungsmöglichkeiten sorgen, was ebenfalls positive Effekte auf die Selbständigkeit der Patient:innen haben kann. Hier ist zu betonen, dass die Ambulanzstruktur an ein Beatmungszentrum angegliedert ist, um alle technischen Möglichkeiten vorhalten und im Falle einer akuten Verschlechterung eine stationäre Versorgung in einem erfahrenen Zentrum rasch initiieren zu können. Die Studie zeigt, dass die Beatmungsqualität, Versorgungssicherheit und Patient:innenzufriedenheit auch in einem ambulanten Versorgungsmodell gegeben ist. Hierbei ist zu betonen, dass auch im ambulanten Behandlungsarm in manchen Fällen anhand des vordefinierten Algorithmus eine stationäre Aufnahme notwendig sein kann und daher diese Strukturen stets abrufbar sein müssen. So können die genannten Untersuchungen zwar theoretisch auch in einer spezialisierten pneumologischen Praxis durchgeführt werden, wenn die technische Ausstattung und das entsprechend geschulte Fachpersonal vorhanden ist, es muss aber stets

auch die Möglichkeit der stationären Aufnahme durch ein beteiligtes Beatmungszentrum vorhanden sein. Zudem sind in den meisten pneumologischen Praxen keine Möglichkeiten zur Beatmungskontrolle am Tage unter transkutaner  $\text{PCO}_2$  Messung sowie spezifische Patient:innenschulungen möglich, sodass der Investitionsaufwand deutlich erhöht wäre.

## 6.2 Relevanz für die Verbesserung der Versorgungssituation

Die vermehrte ambulante Betreuung von Patient:innen in Deutschland stellt ein Thema dar, das in der aktuellen politischen Diskussion zunehmend an Bedeutung gewinnt. Diese Entwicklung birgt sowohl Chancen als auch Herausforderungen für das Gesundheitssystem und die Patientinnen und Patienten. Ein wesentlicher Vorteil der ambulanten Betreuung liegt in der Kosteneffizienz, da ambulante Behandlungen kostengünstiger sind als stationäre Aufenthalte bei ähnlichen Effekten auf die Lebensqualität. Dies kann zu einer Entlastung des Gesundheitssystems beitragen, insbesondere vor dem Hintergrund eines steigenden Kostendrucks. Die Verlagerung von Behandlungen in den ambulanten Bereich ermöglicht es Krankenhäusern, sich auf komplexere Fälle zu fokussieren, was eine Steigerung der Qualität der stationären Versorgung zur Folge haben könnte. Des Weiteren kann die ambulante Betreuung dazu beitragen, die medizinische Versorgung in ländlichen Gebieten zu stärken, in denen der Zugang zu stationären Einrichtungen häufig limitiert ist.

Allerdings sind auch Nachteile zu berücksichtigen. Die Gefahr einer Beeinträchtigung der Qualität und Sicherheit der Behandlungen ist gegeben, sofern nicht ausreichend qualifiziertes Personal und eine geeignete Infrastruktur vorhanden sind. Die aktuellen Vergütungsstrukturen bieten möglicherweise nicht ausreichend Anreize, um die Ambulantisierung voranzutreiben. Daher sind klare Regelungen und finanzielle Anreize erforderlich, um den Übergang zu unterstützen.

Im Koalitionsvertrag der Bundesregierung findet sich die Zielsetzung, die Ambulantisierung zu fördern. Die Einführung sogenannter Hybrid-DRGs zielt auf die Schaffung einer sektorengleichen Vergütung ab, um unnötige stationäre Behandlungen zu vermeiden (Dengler & Kron, 2024). Diese Reformen sind Teil eines umfassenderen Ansatzes, der auch die Digitalisierung und die Stärkung der Pflege umfasst. Die vermehrte ambulante Betreuung von Patienten in Deutschland bietet insgesamt eine Vielzahl von Vorteilen, erfordert jedoch sorgfältige Planung und Umsetzung, um potenzielle Nachteile zu minimieren und eine hohe Qualität der Patientenversorgung sicherzustellen. Das vorliegende Projekt ist somit durch die Klärung der Frage ob eine ambulante Kontrolle einer nicht-invasiven Beatmung bei einer stetig steigenden Patientenzahl möglich ist, der Entwicklung der Versorgungsstrukturen im Sinne der vorgesehenen Modernisierung des Gesundheitssystems dienlich.

### **6.3 Umsetzung der Projektergebnisse in die Versorgung**

Die Umsetzung der Ergebnisse des Projektes OCONIV in die Regelversorgung erfordert eine sorgfältige Planung der Investitionskosten für die spezialisierten Kliniken. Aufgrund der vorhandenen Ressourcen und der Anbindung der ambulanten Strukturen an die bestehenden Beatmungszentren sind nur wenige strukturelle Veränderungen notwendig. Erforderlich ist eine ambulante Versorgungsmöglichkeit mit entsprechend spezialisiertem Personal, das auch an der stationären Versorgung teilnehmen kann. Bundesweit sollten pneumologische Fachkliniken mit solchen ambulanten Strukturen ausgestattet werden, um eine umfassende und effiziente Versorgung zu gewährleisten. Wichtig hierbei ist auch die Schaffung von Abrechnungsmöglichkeiten für die Kliniken, sodass auch eine Versorgung in Anlehnung an die ASV Versorgung langfristig denkbar wäre, da es sich hierbei um multimorbiden Patient:innen handelt die oftmals von mehreren Fachdisziplinen gemeinsam versorgt werden.

### **6.4 Übertragbarkeit auf andere Populationen**

Die Erkenntnisse der vorliegenden Studie sind ggf. auch auf andere Erkrankungen übertragbar. So könnte insbesondere für die Gruppe der Patient:innen mit einem Obesitas-Hypoventilationssyndrom ebenfalls eine ambulante Behandlung in Analogie des Behandlungsalgorithmus für COPD Patient:innen denkbar sein. Bei Patient:innen mit Obesitas-Hypoventilationssyndrom ist ergänzend allerdings die häufig komorbid vorliegende Schlafapnoe zu beachten und in einem ambulanten Behandlungsmodell durch Evaluation mittels Polysomnographie in der Häuslichkeit bei Bedarf zu berücksichtigen.

## **7 Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen**

### **7.1 Bereits erfolgte Veröffentlichungen**

Kroppen, D., Schwarz, S.B. Ambulante Kontrolle und Einleitung einer nichtinvasiven Langzeitbeatmung. *Pneumologie* 18, 20–26 (2021).

<https://doi.org/10.1007/s10405-020-00356-z>

Schwarz SB, Mathes T, Majorski DS, Wollsching-Strobel M, Kroppen D, Magnet FS, Windisch W. Living conditions and autonomy levels in COPD patients receiving non-invasive ventilation: impact on health related quality of life. *BMC pulmonary medicine*. 2021;21:1-8.

Schwarz SB, Wollsching-Strobel M, Majorski DS, Magnet FS, Mathes T, Windisch W. The development of inpatient initiation and follow-up of home mechanical ventilation in Germany. *Dtsch Arztebl Int*. 2021;118: 403–4.

DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0193

Schwarz SB, Wollsching-Strobel M, Majorski DS, Magnet FS, Mathes T, Windisch W. Invasive und nicht-invasive außerklinische Beatmung in Deutschland. *Pneumologie*. 2021;75:942-949.

Klingshirn H & Schwarz SB. Versorgungsqualität in der außerklinischen Beatmung. *Pneumologie*. 2022; 76:397-403.

## 7.2 Geplante Veröffentlichungen

Stanzel et al. Outpatient Follow-up of COPD Patients Receiving Long-term Non-Invasive Ventilation (OCNIV): A Randomized Controlled Trial. In preparation

## IV Literaturverzeichnis

Dengler, R., & Kron, F. (2024). Ambulantisierung und Vergütungssystematik im deutschen Gesundheitssystem: Eine Bestandaufnahme und kritische Analyse der aktuellen Reformvorhaben der Bundesregierung. In *Wege zum neuen Gesundheitssystem- "Change by Design" oder "Change by Disaster"? Transformationsprozesse nachhaltig gestalten* (S. 129–146). Springer.

Dos Santos, N. C., Miravittles, M., Camelier, A. A., De Almeida, V. D. C., Maciel, R. R. B. T., & Camelier, F. W. R. (2022). Prevalence and impact of comorbidities in individuals with chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review. *Tuberculosis and respiratory diseases*, 85(3), 205.

Dreher, M., Storre, J. H., Schmoor, C., & Windisch, W. (2010). High-intensity versus low-intensity non-invasive ventilation in patients with stable hypercapnic COPD: a randomised crossover trial. *Thorax*, 65(4), 303–308.

Duiverman, M. L., Vonk, J. M., Bladder, G., van Melle, J. P., Nieuwenhuis, J., Hazenberg, A., Kerstjens, H. A., van Boven, J. F., & Wijkstra, P. J. (2020). Home initiation of chronic non-invasive ventilation in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure: A randomised controlled trial. *Thorax*, 75(3), 244–252.

Dupuis-Lozeron, E., Gex, G., Pasquina, P., Bridevaux, P.-O., Borel, J.-C., Soccal, P. M., Windisch, W., Pépin, J.-L., Janssens, J.-P., & Adler, D. (2018). Development and











