

Ergebnisbericht (gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)

Konsortialführung: Prof. Dr. Wolfram Windisch

Förderkennzeichen: 01VSF19051

Akronym: OCONIV

Projekttitel: OCONIV - Ambulante Kontrollen bei außerklinischer nicht-

invasiver Beatmungstherapie: Eine randomisierte kontrollierte

Studie

Autorinnen und Autoren: SB Stanzel, S Walterspacher, D Kroppen, RS Kampo, T Matthes,

W Windisch

Förderzeitraum: 1. März 2020 bis 29. Februar 2024

Ansprechperson: PD Dr. med. Sarah Stanzel

Ostmerheimer Str. 200

51109 Köln

stanzels@kliniken-koeln.de

Das dieser Veröffentlichung zugrundliegende 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 Questionaire" (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-Summenscore verbunden wie die stationäre Behandlung (bereinigte mittlere Differenz $3,7\pm2,6$; P=0,137). Der PaCO₂-Wert bei Spontanatmung ($47,6\pm10,1$ vs. $46,5\pm6,2$ mmHg, P=0,906) und die NIV-Adhärenz ($8,3\pm3,5$ vs. $8,5\pm2,3$; 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	Abkü	rzungsverzeichnis	6
II	Abbil	dungsverzeichnis	6
III	Tabe	lenverzeichnis	ε
1	Proje	ktziele	8
	1.1	Primäres Projektziel	8
	1.2	Hintergrund	8
	1.3	Initiale Forschungsfrage und Arbeitshypothese	<u>9</u>
	1.4	Hypothese und primärer Endpunkt	11
	1.5	Übersicht der Ein- und Ausschlusskriterien	11
	1.6	Aktuelle Versorgungsituation	12
2	Proje	ktdurchführung	13
	2.1	Projektbeteiligte	13
	2.2	Beschreibung/ Darstellung des Projekts	14
	2.3	Beschreibung Ablauf des Projekts	14
	2.4	2.3.1 Diskussion der neuen Versorgungsform/ Öffentlichkeitsarbeit Erfahrungen mit der Implementierung/ Maßnahmen	
3	Meth	odik	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)	
	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	
		3.8.2 Datenquellen und Bewertung	
		3.8.3 Limitationen der ökonomischen Analyse	27

3



	3.9	Vorgehen bei 'schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen' (SAE)/ Sicherheitsanalyse	27
4	Projek	ctergebnisse	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	Diskus	ssion der Projektergebnisse	36
	5.1	Anpassung der Methodik während der Projektlaufzeit	36
	5.2	Veränderungen der Gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Analyse des primäre Endpunkts)	
	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	Verwe	endung 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	Erfolg	te bzw. geplante Veröffentlichungen	43
	7.1	Bereits erfolgte Veröffentlichungen	43
	7.2	Geplante Veröffentlichungen	44
1\/	Literat	turvarzaichnis	11



/	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	Institüt für Forschung in der operativen Medizin
NIV	engl. Non-invasive ventilation; deutsch: Nicht-invasive Beatmung
OCONI	engl. Outpatient Follow-up of COPD Patients Receiving Long-term
	Non-Invasive Ventilation
PaCO ₂	arterieller Kohlenstoffdioxidpartialdruck
PaO ₂	arterieller Sauerstoffpartialdruck
PCO_2	Kohlenstoffdioxidpartialdruck
PO_2	Sauerstoffpartialdruck
PtcCO ₂	transkutaner Kohlenstoffdioxidpartialdruck
QALY	engl. quality-adjusted life year; deutsch Lebensqualitätadjustierte
	Lebensjahre
SRI	Severe respiratory insufficiency questionnaire
II	Abbildungsverzeichnis
Abbild	ng 1: Meilensteinplan und Projektablauf14
Abbild	ng 2: Schematische Darstellung des Studiendesigns20
Abbild	ng 3: Darstellung des Algorithmus der ambulanten Kontrolle der außerklinischen
	Beatmung [in Anlehnung an (S. B. Schwarz et al., 2018a)]
Abbild	ng 4: CONSORT Flowchart der Studienteilnehmer30
Abbild	ng 5: Medizinische Kosten in Abhängigkeit der Randomisierung 33
Abbild	ng 6: Darstellung der Kosteneffektivität anhand der Kosten pro QALY in Euro 34
Abbild	ng 7: Mittlere jährliche Kosten pro Patient34
Abbild	ng 8: Patientenpräferenz in %35
III	Γabellenverzeichnis
	1: Übersicht der Ein- und Ausschlusskriterien der Studienteilnehmer
	2: Projektbeteiligte Personen
	3: Symptomerfassung beim S3 NIV Fragebogen
	4: Demografische Daten aller randomisierten Patienten
Tanelle	5: Frgebnisse des SRI-Summenscores 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 d	er Tages-ABG	bei der Auf	nahme. Die	Daten sind a	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 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 Versorgungsengpässe 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 Ausschluskriterien 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 PaCO₂ ≥ 50 mmHg
- nächtliche Hyperkapnie mit PaCO₂ > 55 mmHg



- stabile Tages-Hyperkapnie mit 46–50 mmHg und Anstieg des PTcCO₂ um ≥ 10 mmHg während des Schlafs.
- stabile Tages-Hyperkapnie mit PaCO₂ 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 Versorgungsituation

Ergebnisbericht

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.

Gefördert durch:



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 Walterspacher	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 (PtcCO₂) 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 Moanten. 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 Meilensteinplaung 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											
Datensamm- lung											
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 PtcCO₂ 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 ambulantisierten 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

Gemeinsamer
Bundesausschuss
Innovationsausschuss

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?navigtionId=trial.HTML&TRIAL_ID=DRKS0 0022102

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-Summenscores, stratifiziert.

Das primäre Ergebnis war der mittlere Unterschied in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (englisch=helath 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-Summenscore 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 der die beantmunsspezifischen 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

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





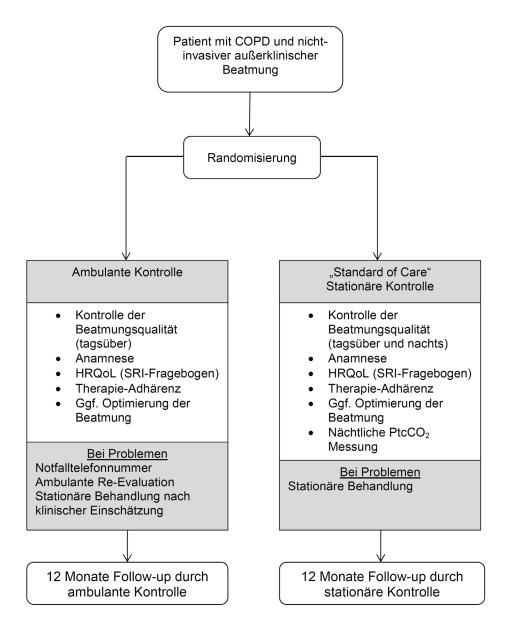


Abbildung 2: Schematische Darstellung des Studiendesigns. HRQoL: Health related quality of life, SRI= Severe Respiratory Insufficiency Questionnaire, PtcCO2= transkutaner Kohlenstoffdioxidpartialdruck.

Gemeinsamer
Bundesausschuss

Innovationsausschuss

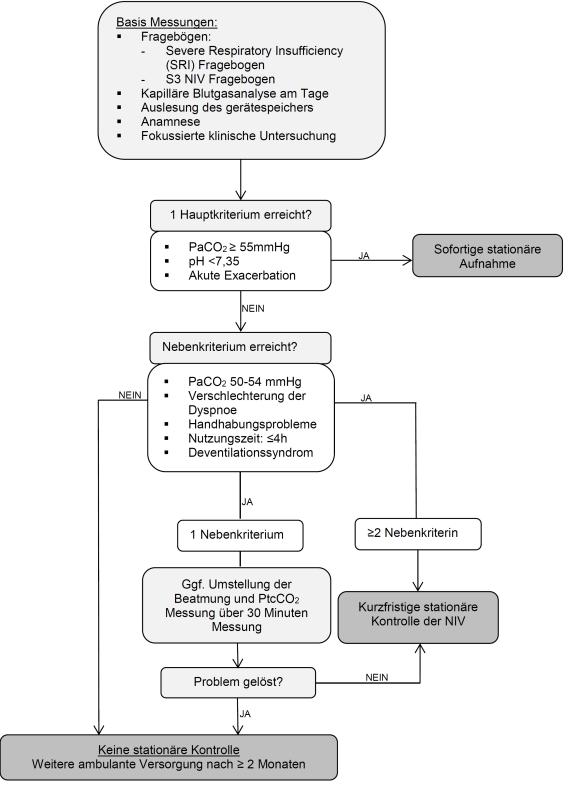


Abbildung 3: Darstellung des Algorithmus der ambulanten Kontrolle der außerklinischen Beatmung [in Anlehnung an (S. B. Schwarz et al., 2018a)]

SRI= Severe Respiratory Insufficiency Questionnaire, $PCO_2=$ Kohlenstoffdioxidpartialdruck, $PtcCO_2=$ transkutaner Kohlenstoffdioxidpartialdruck

Gemeinsamer
Bundesausschuss
Innovationsausschuss

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 PaCO2-Wert um 20 % oder mehr zu senken oder Normokapnie zu erreichen (PaCO₂ 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



führten 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 Patient:innen einer nächtlichen Beatmung mit Kohlendioxidpartialdruckmessungen (PtcCO₂) 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 PCO2 Daten mit der Interventionskohorte zu gewährleisten, eine zusätzliche Auswertung der ersten 30 Minuten des PtcCO₂ 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 PCO₂-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 Behandlungsalgoritmus 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-Summenscores. Auf Basis der vorliegenden Literatur gehen wir von einer Standardabweichung von 12 aus (α =5 %, β =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 ersetztfür 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 Stichprobenberechnung durchgeführt. Unter Berücksichtigung 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:

$$ICER = \frac{Kosten_{Amulant} - Kosten_{Standard}}{SRI (CB)_{Ambulant} - SRI (CB)_{Standard}}$$

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:

$$Interventionskosten = \sum_{k=1}^{n} Preis_{i} \times Ressourcenverbrauch_{i}$$

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. Anfahrtskosten) mit der verbrauchten Stückzahl (Anzahl an ambulanten Behandlungen) der jeweiligen Kostenkategorie (k) multipliziert werden:

$$Gesamtkosten = \sum_{k=1}^{n} Stückkosten_{k} \times Stückzahl_{k}$$

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 pCO₂-Messung (Monitor und Materialkosten)

Infrastrukturgebühren

Hygienegebühren

Indirekte Kosten

Erstellung und Versand von Arztberichten (inkl. Portokosten)

Reise- und Anfahrtskosten 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 f
 ür 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 signifikante Anzahl eingehalten werden, da eine von Patient:innen 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_2 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_2 nach 12 Monaten -0,21 mmHg (-2,75 bis 2,34) und zeigte keinen Unterschied zwischen den Gruppen. Die transkutane PCO_2 -Messung ($PtcCO_2$) nach 30 Minuten Beatmung ergab einen durchschnittlichen PCO_2 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 ±	50.5 ±	0.713
	29.0	16.9	
BMI; kg/m² [IQR]	26 [22.8-	29 [23-35]	0.058
	32.3]		
Exazerbationen, vorherige 12	1 [1-2]	1 [1-2]	0.847
Monate, Median [IQR]			
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)	



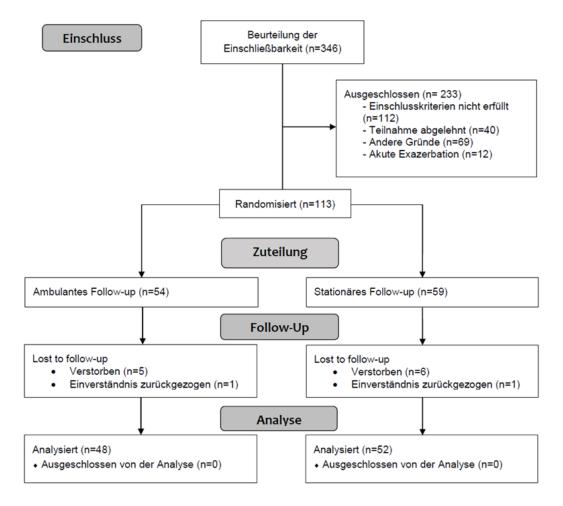


Abbildung 4: CONSORT Flowchart der Studienteilnehmer

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-Summenscore (bereinigte mittlere Differenz 3,7±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-Summenscore 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.

Gemeinsamer
Bundesausschuss

Innovationsausschuss

Tabelle 5: Ergebnisse des SRI-Summenscores 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

	Stationär; N= 57		Ambulant; N	= 51	Bereinigte mittlere Differenz (ambulant- stationär) (95% CI)	p-Wert
Teilbereich der SRI	Beginn	12 Monate	Beginn	12 Monate	12 Monate - Baseline	
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

Gefördert durch:

Gemeinsamer
Bundesausschuss
Innovationsausschuss

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 ± 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 betrugen 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: HCO3- = Bikarbonat; PaCO2 = partieller arterieller Kohlendioxiddruck; PaO2 = partieller arteriellerSauerstoffdruck

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



pO ₂	72.4 ± 15.6	69 ± 14	70.1 ± 15	69.7 ± 14.5	1,4 (-3,85 bis 6,65)
[mmHg]					
HCO₃⁻	28.3 ± 4.4	28.4 ± 3.4	28.7 ± 3.7	28.6 ± 4.1	-0,07 (-1,56 bis 1,42)
[mmol/l]					

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.

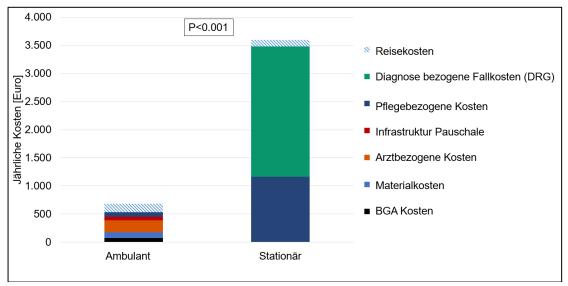


Abbildung 5: Medizinische Kosten in Abhängigkeit der Randomisierung



Vergleich der Kosteneffektivität (Kosten pro QALY) zwischen den Gruppen

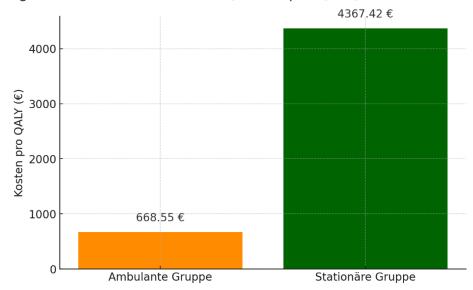


Abbildung 6: Darstellung der Kosteneffektivität anhand der Kosten pro QALY in Euro

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

Abbildung 7: Mittlere jährliche Kosten pro Patient

Gefördert durch:

Gemeinsamer
Bundesausschuss
Innovationsausschuss

[§] 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).

4.6 Patient:innen Präferenz

Die Erhebung der Patient:innenpräferenz nach 12 Monaten zeigte eine klare Präferenz für das ambulante Versorgungsmodel. 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.

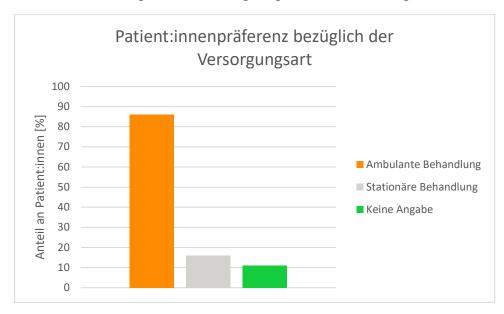


Abbildung 8: Patientenpräferenz in %

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 ± 29.2 Minuten; p= 0,243.



[#] Die Investitionskosten für den transkutanen PCO₂-Monitor belaufen sich auf 11.800 ϵ , das Gerät wird über 4 Jahre abgeschrieben, so dass jährliche Kosten von 2950 ϵ angenommen werden. Die klinischen durchschnittlichen Einsatztage pro Gerät betragen 240 Tage, so dass die Kosten pro Messung mit 12,3 ϵ /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

4.8 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 ambulanten Behandlung Auswirkung der 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 ± 18,7 Tagen in der Kontrollgruppe und 9,4±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 Rekrutierungslaufzeit 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

Gefordert durch:

Gemeinsamer
Bundesausschuss
Innovationsausschuss

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 fehelenden Nachweis eines signifikanten Untershiedes 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 "Attendend 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. Unterstütz werden kann diese Tätigkeit in 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:innekollektiv handelt, welches ggf. während eines stationären Aufenthalts noch weitere diagnostische Maßnahmen erhält, welche über den normalen Bedarf einer NIV

Gefordert durch:

Gemeinsamer
Bundesausschuss
Innovationsausschuss

OCONIV (01VSF19051)

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 Versorgungsmodel 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:innenpräfarenz 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, PtcCO₂ 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 mehrere 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.

Gefordert durch:

Gemeinsamer
Bundesausschuss

Innovationsausschuss

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 PCO₂ 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 mulltimorbiden 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 Pateint:innen mit einem Obesitas-Hypoventilationssyndrom ebenfalls eine ambulante Behandlung in Analogie des Beahndlungsalgothithmus 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 Behandlungsmodel 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. Pneumologe 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.

Ergebnisbericht 43

Gefördert durch:

Gemeinsamer
Bundesausschuss

Innovationsausschuss

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 (OCONIV): 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., Miravitlles, 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



- validation of a simple tool for the assessment of home noninvasive ventilation: The S3-NIV questionnaire. *European Respiratory Journal*, *52*(5).
- Ford, I., & Norrie, J. (2016). Pragmatic trials. *New England journal of medicine*, *375*(5), 454–463.
- Glaeske, G., Augustin, M., Abholz, H., Banik, N., Brüggenjürgen, B., Hasford, J., Hoffmann, W., Kruse, J., Lange, S., & Schäfer, T. (2009). Epidemiologische Methoden für die Versorgungsforschung. *Das Gesundheitswesen*, *71*(10), 685–693.
- Haidl, P.; J., B.; Geiseler, J.; Andreas, S.; Arzt, M.; Dreher, M.; Frey, M.; Hauck, R. W.;
 Herth, F.; Hämäläinen, N.; Jehser, T.; Kenn, K.; Lamprecht, B.; Magnet, F.;
 Oldenburg, O.; Schenk, P.; Schucher, B.; Studnicka, M.; Voshaar, T.; Windisch, W.; Woehrle, H.; Worth, H.; Weitere beteiligte wissenschaftliche
 Fachgesellschaften und Institutionen: Deutsche Atemwegsliga e. V.; Deutsche
 Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM); Deutsche Gesellschaft für Kardiologie –.
 Herz-und Kreislaufforschung e. V. (DGK); Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e.
 V. (DGP); Deutsche Interdisziplinäre Gesellschaft für Außerklinische Beatmung
 (DIGAB); Bundesverband der Pneumologen, Schlaf-und Beatmungsmediziner (BdP);
 Schweizerische Gesellschaft für Pneumologie (SGP); Österreichische Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP); Deutsche Sauerstoff-und BeatmungsLiga LOT e. V. (2020).
 Leitlinie zur Langzeit-Sauerstofftherapie. S2k-Leitlinie herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP), 74(12), 813–841. https://doi.org/10.1055/a-1252-1492
- Halpin, D. M. (2024). Mortality of patients with COPD. *Expert Review of Respiratory Medicine*, *just-accepted*.
- Hazenberg, A., Kerstjens, H. A., Prins, S. C., Vermeulen, K. M., & Wijkstra, P. J. (2014).
 Initiation of home mechanical ventilation at home: A randomised controlled trial of efficacy, feasibility and costs. *Respiratory medicine*, 108(9), 1387–1395.
- Icks, A., Chernyak, N., Bestehorn, K., Brüggenjürgen, B., Bruns, J., Damm, O., Dintsios, C.-M., Dreinhöfer, K., Gandjour, A., & Gerber, A. (2010). Methoden der



- gesundheitsökonomischen Evaluation in der Versorgungsforschung. *Das Gesundheitswesen*, 72(12), 917–933.
- Karagiannidis, C., Strassmann, S., Callegari, J., Kochanek, M., Janssens, U., & Windisch, W. (2019). Epidemiologische Entwicklung der außerklinischen Beatmung: Eine rasant zunehmende Herausforderung für die ambulante und stationäre Patientenversorgung. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 144(09), e58–e63.
- Köhnlein, T., Windisch, W., Köhler, D., Drabik, A., Geiseler, J., Hartl, S., Karg, O., Laier-Groeneveld, G., Nava, S., & Schönhofer, B. (2014). Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease:

 A prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2(9), 698–705.
- Krauth, C., Hessel, F., Hansmeier, T., Wasem, J., Seitz, R., & Schweikert, B. (2005). Empirische Bewertungssätze in der gesundheitsökonomischen Evaluation-ein Vorschlag der AG Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation (AG MEG). *Das Gesundheitswesen*, *67*(10), 736–746.
- Majorski, D., & Windisch, W. (2021). The severe respiratory insufficiency (SRI) questionnaire.

 *Der Pneumologe, 18, 40–44.
- Marshall, D. C., Al Omari, O., Goodall, R., Shalhoub, J., Adcock, I. M., Chung, K. F., & Salciccioli, J. D. (2022). Trends in prevalence, mortality, and disability-adjusted life-years relating to chronic obstructive pulmonary disease in Europe: An observational study of the global burden of disease database, 2001–2019. *BMC Pulmonary Medicine*, 22(1), 289. https://doi.org/10.1186/s12890-022-02074-z
- Moher, D., Schulz, K. F., & Altman, D. G. (2001). The CONSORT statement: Revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. *The Lancet*, *357*(9263), 1191–1194. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04337-3



- Murphy, P. B., Rehal, S., Arbane, G., Bourke, S., Calverley, P. M., Crook, A. M., Dowson, L., Duffy, N., Gibson, G. J., & Hughes, P. D. (2017). Effect of home noninvasive ventilation with oxygen therapy vs oxygen therapy alone on hospital readmission or death after an acute COPD exacerbation: A randomized clinical trial. *Jama*, *317*(21), 2177–2186.
- Patout, M., Lhuillier, E., Kaltsakas, G., Benattia, A., Dupuis, J., Arbane, G., Declercq, P.-L., Ramsay, M., Marino, P., Molano, L.-C., Artaud-Macari, E., Viacroze, C., Steier, J., Douiri, A., Muir, J.-F., Cuvelier, A., Murphy, P. B., & Hart, N. (2020). Long-term survival following initiation of home non-invasive ventilation: A European study. *Thorax*, 75(11), 965. https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2019-214204
- Richards, D. A., & Hallberg, I. R. (2015). *Complex interventions in health: An overview of research methods*.
- Saint-Raymond, A., Hill, S., Martines, J., Bahl, R., Fontaine, O., & Bero, L. (2010). CONSORT 2010. *The Lancet*, *376*(9737), 229–230.
- Schlosser, B., & Leistner, R. (2021). Grundlagen der Infektionsepidemiologie im Krankenhaus. *Krankenhaushygiene up2date*, *16*(01), 87–104.
- Schwarz, S. B., Callegari, J., Hamm, C., Windisch, W., & Magnet, F. S. (2018a). Is outpatient control of long-term non-invasive ventilation feasible in chronic obstructive pulmonary disease patients? *Respiration*, *95*(3), 154–160.
- Schwarz, S. B., Callegari, J., Hamm, C., Windisch, W., & Magnet, F. S. (2018b). Is outpatient control of long-term non-invasive ventilation feasible in chronic obstructive pulmonary disease patients? *Respiration*, *95*(3), 154–160.
- Schwarz, S. B., Mathes, T., Majorski, D. S., Wollsching-Strobel, M., Kroppen, D., Magnet, F. S., & Windisch, W. (2021). Living conditions and autonomy levels in COPD patients receiving non-invasive ventilation: Impact on health related quality of life. *BMC pulmonary medicine*, *21*(1), 255.
- Schwarz, S. B., & Windisch, W. (2020). Outpatient noninvasive ventilation: Can the Dutch setting serve as a blueprint for other countries? *Chest*, *158*(6), 2255–2257.



- Schwarz, S. B., Wollsching-Strobel, M., Majorski, D. S., Magnet, F. S., Mathes, T., & Windisch, W. (2021a). Invasive and non-invasive home mechanical ventilation in Germany-a rapid development with large regional differences. *Pneumologie (Stuttgart, Germany)*, 75(12), 942–949.
- Schwarz, S. B., Wollsching-Strobel, M., Majorski, D. S., Magnet, F. S., Mathes, T., & Windisch, W. (2021b). The development of inpatient initiation and follow-up of home mechanical ventilation in Germany. *Deutsches Ärzteblatt International*, *118*(23), 403.
- Schwarz, S., Magnet, F., & Windisch, W. (2017). Why high-intensity NPPV is favourable to low-intensity NPPV: clinical and physiological reasons. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, *14*(4), 389–395.
- Stephan, S., Sarah Bettina 1,2; Spiesshoefer, Jens 3,4; Trudzinski, Franziska 5; Cornelissen, Christian 3,6; Kabitz, Hans-Joachim 7; Fuchs, Hans 8, Boentert, Matthias 9; Mathes, Tim 10; Michalsen, Andrej 11; Hirschfeld, Sven 12; Dreher, Michael 3; Windisch, Wolfram 1,2; Walterspacher,. (o. J.). S3-Leitlinie Nichtinvasive Beatmung als Therapie der chronischen respiratorischen Insuffizienz. *AWMF*.

 https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/020-008
- van den Biggelaar, R. J., Hazenberg, A., Cobben, N. A., Gaytant, M. A., Vermeulen, K. M., & Wijkstra, P. J. (2020). A randomized trial of initiation of chronic noninvasive mechanical ventilation at home vs in-hospital in patients with neuromuscular disease and thoracic cage disorder: The Dutch Homerun trial. *Chest*, *158*(6), 2493–2501.
- van der Leest, S., & Duiverman, M. L. (2019). High-intensity non-invasive ventilation in stable hypercapnic COPD: evidence of efficacy and practical advice. *Respirology*, *24*(4), 318–328.
- Vogelmeier, C., Buhl, R., Burghuber, O., Criée, C.-P., Ewig, S., Godnic-Cvar, J., Hartl, S., Herth, F., Kardos, P., Kenn, K., Nowak, D., Rabe, K., Studnicka, M., Watz, H., Welte, T., Windisch, W., Worth, H., unter Mitwirkung der folgenden wissenschaftlichen Fachgesellschaften: Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V., & Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften e.V. (2018). Leitlinie



- zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD): Herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. und der Deutschen Atemwegsliga e. V., unter Beteiligung der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie. *Pneumologie*, 72(04), 253–308. https://doi.org/10.1055/s-0043-125031
- Windisch, W., Budweiser, S., Heinemann, F., Pfeifer, M., & Rzehak, P. (2008a). The Severe Respiratory Insufficiency Questionnaire was valid for COPD patients with severe chronic respiratory failure. *Journal of Clinical Epidemiology*, *61*(8), 848–853. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2007.09.009
- Windisch, W., Budweiser, S., Heinemann, F., Pfeifer, M., & Rzehak, P. (2008b). The Severe Respiratory Insufficiency Questionnaire was valid for COPD patients with severe chronic respiratory failure. *Journal of clinical epidemiology*, *61*(8), 848–853.
- Windisch, W., Dreher, M., Geiseler, J., Siemon, K., Brambring, J., Dellweg, D., Grolle, B.,
 Hirschfeld, S., Köhnlein, T., & Mellies, U. (2017). S2k-leitlinie: Nichtinvasive und
 invasive Beatmung als Therapie der chronischen respiratorischen Insuffizienz–
 Revision 2017. *Pneumologie*, 71(11), 722–795.
- Windisch, W., Freidel, K., Schucher, B., Baumann, H., Wiebel, M., Matthys, H., & Petermann, F. (2003). The Severe Respiratory Insufficiency (SRI) Questionnaire A specific measure of health-related quality of life in patients receiving home mechanical ventilation.
 Journal of clinical epidemiology, 56(8), 752–759.
- Windisch, W., Geiseler, J., Simon, K., Walterspacher, S., Dreher, M., & Guideline Commission. (2018a). German national guideline for treating chronic respiratory failure with invasive and non-invasive ventilation: Revised edition 2017–part 1. *Respiration*, 96(1), 66–97.
- Windisch, W., Geiseler, J., Simon, K., Walterspacher, S., Dreher, M., & Guideline Commission. (2018b). German national guideline for treating chronic respiratory failure with invasive and non-invasive ventilation–revised edition 2017: Part 2. *Respiration*, *96*(2), 171–203.



OCONIV (01VSF19051)

Wollsching-Strobel, M., Schwarz, S. B., Mathes, T., Majorski, D. S., Heidari, P., Kroppen, D., Magnet, F. S., & Windisch, W. (2021). Anemia severely reduces health-related quality of life in COPD patients receiving long-term home non-invasive ventilation.

International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2963–2971.

Zimmermann, M., Margalitadze, G., Kroppen, D., Windisch, W., Majorski, D. S., Berger, M., Stanzel, S. B., & Wollsching-Strobel, M. (2023). Impact of non-invasive ventilation on exacerbation frequency in COPD patients. *medRxiv*, 2023–11.

V Anlagen

Anlage 1: Detailergebnisse

Anlage 2: Patienteninformation

Anlage 3: Patientenaufklärung

Anlage 4: SUE

Anlage 5: Screening

Anlage 6: CRF



Anlage 1: Detailergebnisse

Konsortialführung: Prof. Dr. Wolfram Windisch

Förderkennzeichen: 01VSF19051

Akronym: OCONIV

Projekttitel: OCONIV - Ambulante Kontrollen bei außerklinischer nicht-

invasiver Beatmungstherapie: Eine randomisierte kontrollierte

Studie

Autorinnen und Autoren: SB Stanzel, S Walterspacher, D Kroppen, RS Kampo, T Matthes,

W Windisch

Förderzeitraum: 1. März 2020 bis 29. Februar 2024

Ansprechperson: PD Dr. med. Sarah Stanzel

Ostmerheimer Str. 200

51109 Köln

stanzels@kliniken-koeln.de

Abbildungen in dem Anhang Detailergebnisse werden mit dem Zusatz A beschriftet.

Inhalt

Anhang Detailergebnisse	1
Abbildungsverzeichnis	3
Tabellenverzeichnis	4
Analyse der Studienpopulation	5
Primärer Endpunkt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität	6
Beatmungsassoziierte Symptome	14
Analyse der Sicherheit	16
Beatmungsgeräteeinstellungen und Compliance	16
Gasaustausch	17
Kosten und Kosteneffizienz	19
Ambulanter Behandlungspfad	20
Referenzen	22

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1A Box-Plot Grafik über die Veränderung des SRI Summenscores nach 0,3,6,9 und 12	
Monaten;	7
Abbildung 2A Box-Plot Grafik über die Veränderung der Atembeschwerden gemessen am SRI	
Fragebogen nach 0,3,6,9 und 12 Monaten	8
Abbildung 3A Box-Plot Grafik über die Veränderung der körperlichen Rollenfunktion gemessen an	n
SRI Fragebogen nach 0,3,6,9 und 12 Monaten;	9
Abbildung 4A Box-Plot Grafik über die Veränderung der Begleitsymptome und Schlaf gemessen ar	m
SRI Fragebogen nach 0,3,6,9 und 12 Monaten;	10
Abbildung 5A Box-Plot Grafik über die Veränderung der sozialen Beziehungen gemessen am SRI	
Fragebogen nach 0,3,6,9 und 12 Monaten;	11
Abbildung 6A Box-Plot Grafik über die Veränderung der krankheitsbezogenen Ängste gemessen a	m
SRI Fragebogen nach 0,3,6,9 und 12 Monaten;	12
Abbildung 7A Box-Plot Grafik über die Veränderung des psychischen Wohlbefindens gemessen an	n
SRI Fragebogen nach 0,3,6,9 und 12 Monaten;	13
Abbildung 8A Box-Plot Grafik über die Veränderung der sozialen Rollenfunktion gemessen am SRI	
Fragebogen nach 0,3,6,9 und 12 Monaten	14
Abbildung 9A Box-Plot Grafik über die Veränderung der beatmungsassoziierten Symptome gemes	sen
am S3 NIV Fragebogen nach 0,3,6,9 und 12 Monaten	15
Abbildung 10A Grafische Darstellung der mittleren Nutzungszeit in Minuten	17
Abbildung 11A Ergebnisse der PaCO ₂ Messung in der Blutgasanalyse zu Beginn (0 Monate) und na	ch
12 Monaten	18
Abbildung 12A Ergebnisse der PaO_2 Messung in der Blutgasanalyse zu Beginn (0 Monate) und nac	h 12
Monaten	18
Abbildung 13A Ergebnisse der transkutanen PCO ₂ Messung	
Abbildung 14A Ergebnisse des ambulanten Behandlungspfades	21

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1A Demografische Daten aller randomisierten Patienten	5
Tabelle 2A Soziale Lebenssituation	6
Tabelle 3A Pharmakologische Behandlung	6
Tabelle 4A Kardiale Komorbiditäten der Patienten	6
Tabelle 5 Ergebnisse des Severe Respiratory Insufficiency Questionaire anhand der	
Erhebungszeiträume nach Gruppen sortiert. Abkürzungen:N= Anzahl, SD=Standardabweichung, Q=	:
Quartil, IQR=Interquartilenabstand	7
Tabelle 6A Ergebnisse der Atembeschwerden des Severe Respiratory Insufficiency Questionaire	
anhand der Erhebungszeiträume nach Gruppen sortiert. Abkürzungen:N= Anzahl,	
SD=Standardabweichung, Q= Quartil, IQR=Interquartilenabstand	8
Tabelle 7A Ergebnisse des der körperlichen Rollenfunktion Severe Respiratory Insufficiency	
Questionaire anhand der Erhebungszeiträume nach Gruppen sortiert. Abkürzungen:N= Anzahl,	
SD=Standardabweichung, Q= Quartil, IQR=Interquartilenabstand	9
Tabelle 8A Ergebnisse der Begleitsymptome und Schlaf des Severe Respiratory Insufficiency	
Questionaire anhand der Erhebungszeiträume nach Gruppen sortiert. Abkürzungen:N= Anzahl,	
SD=Standardabweichung, Q= Quartil, IQR=Interquartilenabstand	10
Tabelle 9A Ergebnisse der der sozialen Rollenfunktion des Severe Respiratory Insufficiency	
Questionaire anhand der Erhebungszeiträume nach Gruppen sortiert. Abkürzungen:N= Anzahl,	
SD=Standardabweichung, Q= Quartil, IQR=Interquartilenabstand	11
Tabelle 10A Ergebnisse der krankheitsbezogenen Ängste des Severe Respiratory Insufficiency	
Questionaire anhand der Erhebungszeiträume nach Gruppen sortiert. Abkürzungen:N= Anzahl,	
SD=Standardabweichung, Q= Quartil, IQR=Interquartilenabstand	12
Tabelle 11A Ergebnisse des psychischen Wohlbefindens anhand des Severe Respiratory Insufficienc	у
Questionaire anhand der Erhebungszeiträume nach Gruppen sortiert. Abkürzungen:N= Anzahl,	
SD=Standardabweichung, Q= Quartil, IQR=Interquartilenabstand	13
Tabelle 12A Ergebnisse der sozialen Rollenfunktion anhand des Severe Respiratory Insufficiency	
Questionaire anhand der Erhebungszeiträume nach Gruppen sortiert. Abkürzungen:N= Anzahl,	
SD=Standardabweichung, Q= Quartil, IQR=Interquartilenabstand	14
Tabelle 13A Ergebnisse der beatmungsassoziierten Symptome gemessen am S3 NIV Fragebogen na	ch
0,3,6,9 und 12 Monaten nach Gruppen sortiert. Abkürzungen:N= Anzahl, SD=Standardabweichung,	
Q= Quartil, IQR=Interquartilenabstand	
Tabelle 14A Anzahl aller außerplanmäßigen Krankenhausaufenthalte	16
Tabelle 15A Beatmungseinstellungen aller Patienten. Die Ergebnisse sind als Mittelwerte ± SD	
angegeben	
Tabelle 16 Ergebnisse der Nutzungszeit anhand der Gruppen in Minuten zum Zeitpunkt Baseline un	ıd
nach 12 Monaten. Abkürzungen:N= Anzahl, SD=Standardabweichung, Q= Quartil,	
IQR=Interquartilenabstand	17
Tabelle 17A Ergebnisse der Tages-ABG bei der Aufnahme. Die Daten sind als Mittelwert±SD	
angegeben. Es wurde keine statistische Signifikanz im Gruppenvergleich festgestellt. Abkürzungen:	
HCO3- = Bikarbonat; PaCO ₂ =partieller arterieller Kohlendioxiddruck; PaO ₂ =partieller arterieller	17

Analyse der Studienpopulation

113 (33 %) von 346 Patienten, die an ein Studienzentrum überwiesen wurden, erfüllten die Kriterien und konnten zwischen dem 20. Januar 2021 und dem 22. November 2022 nach dem Zufallsprinzip zugewiesen werden. Die Nachbeobachtung wurde im November 2023 abgeschlossen. Die Ausgangsmerkmale waren in beiden Gruppen ähnlich (Tabelle 1A). Der Grad der Beeinträchtigung bezieht sich auf den Pflegegrad der Patient:innen und wurde anamnestisch erfasst. Die Lebensumstände des Patienten sind in Tabelle 2A beschrieben. Auch bei der Betrachtung der COPD spezifischen Therapie sind keine Unterschiede zwischen den Gruppen aufgetreten, siehe Tabelle 3A. Die Ergebnisse der kardialen Komorbiditätserhebung ist in Tabelle 4A aufgeführt. Hierbei wurde der Fokus der Erhebung der kardialen Komorbiditäten auf die Herzinsuffizienz und Hypertonie gelegt, da beide Komorbiditäten regelhaft mit Diuretika behandelt werden, welche den Bikarbonatstoffwechsel beeinflussen und somit Auswirkungen auf die Interpretationen der Ergebnisse der Blutgasanalysen haben könnten, was durch die homogene Verteilung der Komorbiditäten in dieser Studie allerdings nicht gegeben ist.

Tabelle 1A 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/m² [IQR]	26 [22.8-32.3]	29 [23-35]	0.058
Exazerbationen, vorherige 12	1 [1-2]	1 [1-2]	0.847
Monate, Median [IQR]			
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)	

Tabelle 2A Soziale Lebenssituation

	Stationär; N= 57	Ambulant; N=51	Insgesamt; N=108
Lebenssituation, n (%)			
Privatwohnung	57 (53)	48 (44)	105 (97)
Pflegeheim	0 (0)	3 (3)	3 (3)
Familiäres Umfeld, n (%)			
Alleine	20 (19)	14 (13)	34 (32)
Partner/Familie	37 (34)	37 (34)	74 (68)
Arbeitsstatus, n (%)			
im Ruhestand	47 (44)	40 (37)	87 (81)
beschäftigt	2 (2)	1 (1)	3 (3)
arbeitsunfähig	5 (5)	6 (6)	11 (10)
arbeitslos	3 (3)	4 (4)	7 (6)

Tabelle 3A Pharmakologische Behandlung

	Stationär; N= 57	Ambulant; N=51	P-Wert
Inhalierte langwirksame Beta-	46 (81)	41 (80)	0.968
Agonisten, n (%)			
Inhalierte langwirksame	47 (82)	44 (86)	0.587
Anticholinergika, n (%)			
Inhalierte Kortikosteroide,	31 (54)	26 (51)	0.723
n (%)			
Orale Kortikosteroide, n (%)	6 (11)	9 (18)	0.285

Tabelle 4A Kardiale Komorbiditäten der Patienten

	Ambulant	Stationär
Herzinsuffizienz (n; %)	7 (6.5)	5 (4.6)
Hypertonie (n; %)	35 (32.4)	35 (32.4)

Primärer Endpunkt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Die Ergebnisse des primären Endpunktes und weitere Erhebungen bezüglich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sind zusätzlich zu den tabellarischen Ausführungen im Ergebnisbericht ebenfalls grafisch dargestellt worden. So zeigt Abbildung 1A die Veränderungen des SRI Summenscores an den 4 Erhebungszeiträumen in den analysierten Gruppen anhand einer Box-Plot

Grafik. Zusätzlich zeigen die Abbildungen 2A bis 8A die Ergebnisse der Subskalen des SRI zu den unterschiedlichen Erhebungszeiträumen nach 0, 3, 6, 9 und 12 Monaten.

Tabelle 5A Ergebnisse des Severe Respiratory Insufficiency Questionaire anhand der Erhebungszeiträume nach Gruppen sortiert. Abkürzungen:N= Anzahl, SD=Standardabweichung, Q= Quartil, IQR=Interquartilenabstand

Gruppe	Zeitpunkt	N	Mean	SD	Q1	Median	Q3	IQR	p-
									Werte
Stationär	Baseline	57	51.82	17.63	40.45	51.05	62.86	22.42	-
Ambulant		51	52.43	16.01	40.15	53.39	64.35	24.20	
Stationär	3	54	45.32	18.97	33.27	43.06	54.81	21.55	0,029
Ambulant	Monate	50	50.91	17.98	35.18	53.52	64.47	29.30	
Stationär	6	51	45.58	19.38	29.92	43.07	55.52	25.60	0,072
Ambulant	Monate	49	50.55	15.25	37.63	48.42	59.07	21.44	
Stationär	9	51	47.06	19.08	35.19	44.15	56.67	21.48	0,351
Ambulant	Monate	47	49.79	17.38	35.99	47.97	62.20	26.21	
Stationär	12	52	48.34	19.93	33.99	48.50	58.62	24.62	0,137
Ambulant	Monate	48	52.64	14.94	45.79	52.60	61.07	15.27	

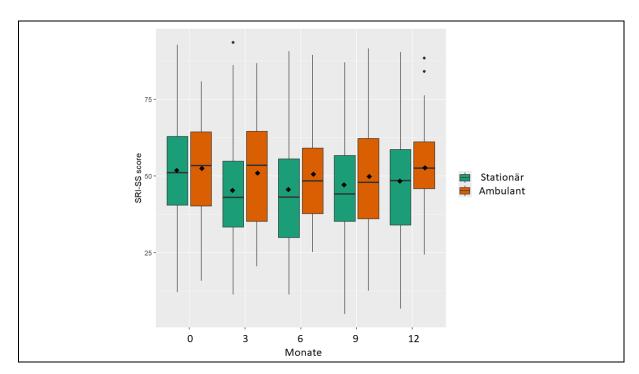


Abbildung 1A Box-Plot Grafik über die Veränderung des SRI Summenscores nach 0,3,6,9 und 12 Monaten;

Abkürzungen: SRI- SS= Severe respiratory insufficiency Summenscore

Ergebnisse der Atembeschwerden gemessen am SRI Fragebogen

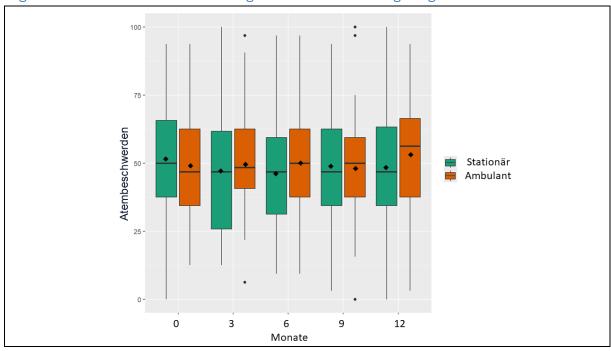


Abbildung 2A Box-Plot Grafik über die Veränderung der Atembeschwerden gemessen am SRI Fragebogen nach 0,3,6,9 und 12 Monaten

Tabelle 6A Ergebnisse der Atembeschwerden des Severe Respiratory Insufficiency Questionaire anhand der Erhebungszeiträume nach Gruppen sortiert. Abkürzungen:N=Anzahl, SD=Standardabweichung, Q=Quartil, IQR=Interquartilenabstand

Gruppe	Zeitpunkt	Anzahl	MW	SD	Q1	Median	Q3	IQR
Stationär	Baseline	57	51.59	21.45	37.50	50.00	65.62	28.12
Ambulant		51	49.08	19.44	34.38	46.88	62.50	28.12
Stationär	3	54	47.11	21.51	25.78	46.88	61.72	35.94
Ambulant	Monate	50	49.56	19.78	40.62	48.44	62.50	21.88
Stationär	6	51	46.14	21.30	31.25	46.88	59.38	28.12
Ambulant	Monate	49	50.00	19.73	37.50	50.00	62.50	25.00
Stationär	9	51	48.84	21.60	34.38	46.88	62.50	28.12
Ambulant	Monate	47	48.01	19.07	37.50	50.00	59.38	21.88
Stationär	12	52	48.38	22.10	34.38	46.88	63.28	28.91
Ambulant	Monate	48	53.12	21.08	37.50	56.25	66.41	28.91

Ergebnisse der körperlichen Rollenfunktion gemessen am SRI Fragebogen

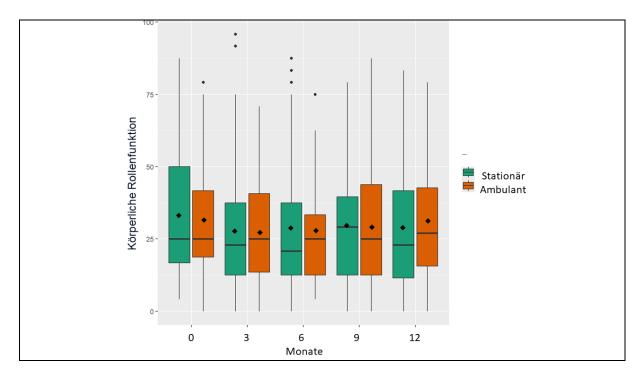


Abbildung 3A Box-Plot Grafik über die Veränderung der körperlichen Rollenfunktion gemessen am SRI Fragebogen nach 0,3,6,9 und 12 Monaten;

Tabelle 7A Ergebnisse des der körperlichen Rollenfunktion Severe Respiratory Insufficiency Questionaire anhand der Erhebungszeiträume nach Gruppen sortiert. Abkürzungen:N=Anzahl, SD=Standardabweichung, Q=Quartil, IQR=Interquartilenabstand

Gruppe	Zeitpunkt	Anzahl	MW	SD	Q1	Median	Q3	IQR
Stationär	Baseline	57	33.19	21.14	16.67	25.00	50.00	33.33
Ambulant		51	31.54	19.48	18.75	25.00	41.67	22.92
Stationär	3	54	27.78	21.66	12.50	22.92	37.50	25.00
Ambulant	Monate	50	27.25	18.06	13.54	25.00	40.63	27.08
Stationär	6	51	28.76	22.87	12.50	20.83	37.50	25.00
Ambulant	Monate	49	27.89	18.87	12.50	25.00	33.33	20.83
Stationär	9	51	29.74	21.59	12.50	29.17	39.58	27.08
Ambulant	Monate	47	29.08	20.81	12.50	25.00	43.75	31.25
Stationär	12	52	28.93	23.30	11.46	22.92	41.67	30.21
Ambulant	Monate	48	31.25	21.19	15.63	27.08	42.71	27.08

Ergebnisse der Begleitsymptome und Schlaf gemessen am SRI Fragebogen

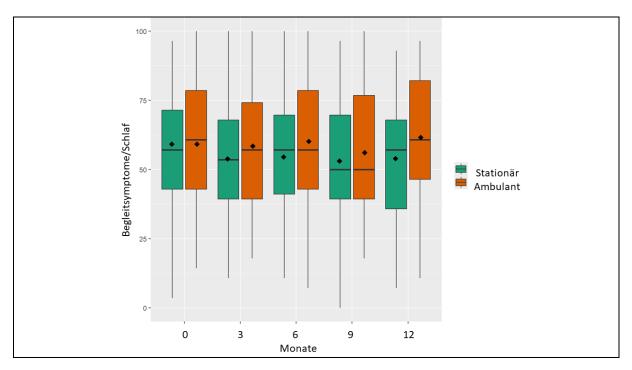


Abbildung 4A Box-Plot Grafik über die Veränderung der Begleitsymptome und Schlaf gemessen am SRI Fragebogen nach 0,3,6,9 und 12 Monaten;

Tabelle 8A Ergebnisse der Begleitsymptome und Schlaf des Severe Respiratory Insufficiency Questionaire anhand der Erhebungszeiträume nach Gruppen sortiert. Abkürzungen:N=Anzahl, SD=Standardabweichung, Q=Quartil, IQR=Interquartilenabstand

Gruppe	Zeitpunkt	Anzahl	MW	SD	Q1	Median	Q3	IQR
Stationär	Baseline	57	59.15	20.04	42.86	57.14	71.43	28.57
Ambulant		51	59.17	23.85	42.86	60.71	78.57	35.71
Stationär		54	53.84	22.96	39.29	53.57	67.86	28.57
Ambulant	3	50	58.50	22.19	39.29	57.14	74.11	34.82
	Monate							
Stationär		51	54.55	21.57	41.07	57.14	69.64	28.57
Ambulant	6	49	60.20	22.02	42.86	57.14	78.57	35.71
	Monate							
Stationär		51	53.08	21.50	39.29	50.00	69.64	30.36
Ambulant	9	47	56.08	23.99	39.29	50.00	76.79	37.50
	Monate							
Stationär		52	53.98	21.69	35.71	57.14	67.86	32.14
Ambulant	12	48	61.61	22.71	46.43	60.71	82.14	35.71
	Monate							

Stationär Ambulant

Ergebnisse der sozialen Beziehungen gemessen am SRI Fragebogen

0

3

Abbildung 5A Box-Plot Grafik über die Veränderung der sozialen Beziehungen gemessen am SRI Fragebogen nach 0,3,6,9 und 12 Monaten;

9

12

6

Monate

Tabelle 9A Ergebnisse der der sozialen Rollenfunktion des Severe Respiratory Insufficiency Questionaire anhand der Erhebungszeiträume nach Gruppen sortiert. Abkürzungen:N= Anzahl, SD=Standardabweichung, Q= Quartil, IQR=Interquartilenabstand

Gruppe	Zeitpunkt	Anzahl	MW	SD	Q1	Median	Q3	IQR
Stationär	Baseline	57	65.64	22.76	45.83	66.67	83.33	37.50
Ambulant		51	66.99	23.02	50.00	70.83	85.42	35.42
Stationär	3	54	59.18	23.07	45.83	54.17	75.00	29.17
Ambulant	Monate	50	64.58	24.33	41.67	68.75	83.33	41.67
Stationär	6	51	59.54	20.62	47.92	54.17	72.92	25.00
Ambulant	Monate	49	64.46	20.59	45.83	66.67	83.33	37.50
Stationär	9	51	60.70	22.53	45.83	58.33	75.00	29.17
Ambulant	Monate	47	67.46	21.10	54.17	66.67	83.33	29.17
Stationär	12	52	63.14	22.39	48.96	60.42	83.33	34.37
Ambulant	Monate	48	67.27	20.47	45.83	70.83	83.33	37.50

Ergebnisse der krankheitsbezogenen Ängste gemessen am SRI Fragebogen

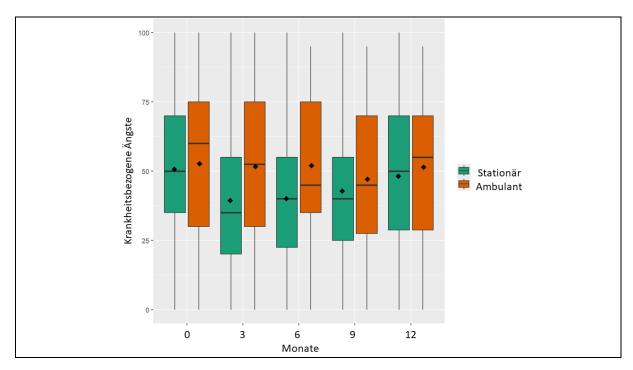


Abbildung 6A Box-Plot Grafik über die Veränderung der krankheitsbezogenen Ängste gemessen am SRI Fragebogen nach 0,3,6,9 und 12 Monaten;

Tabelle 10A Ergebnisse der krankheitsbezogenen Ängste des Severe Respiratory Insufficiency Questionaire anhand der Erhebungszeiträume nach Gruppen sortiert. Abkürzungen:N=Anzahl, SD=Standardabweichung, Q=Quartil, IQR=Interquartilenabstand

Gruppe	Zeitpunkt	Anzahl	MW	SD	Q1	Median	Q3	IQR
Stationär	Baseline	57	50.70	26.77	35.00	50.0	70	35.00
Ambulant		51	52.65	28.99	30.00	60.0	75	45.00
Stationär	3	54	39.44	27.96	20.00	35.0	55	35.00
Ambulant	Monate	50	51.70	28.81	30.00	52.5	75	45.00
Stationär	6	51	40.10	26.43	22.50	40.0	55	32.50
Ambulant	Monate	49	52.04	25.25	35.00	45.0	75	40.00
Stationär	9	51	42.84	26.48	25.00	40.0	55	30.00
Ambulant	Monate	47	47.13	26.02	27.50	45.0	70	42.50
Stationär	12	52	48.17	27.67	28.75	50.0	70	41.25
Ambulant	Monate	48	51.46	25.76	28.75	55.0	70	41.25

Ergebnisse des psychischen Wohlbefindens gemessen am SRI Fragebogen

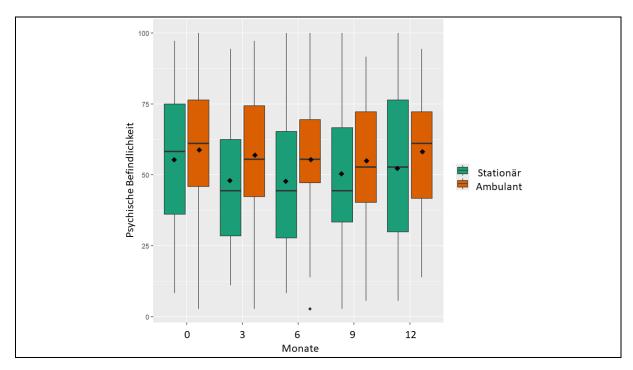


Abbildung 7A Box-Plot Grafik über die Veränderung des psychischen Wohlbefindens gemessen am SRI Fragebogen nach 0,3,6,9 und 12 Monaten;

Tabelle 11A Ergebnisse des psychischen Wohlbefindens anhand des Severe Respiratory Insufficiency Questionaire anhand der Erhebungszeiträume nach Gruppen sortiert. Abkürzungen: N=Anzahl, SD=Standardabweichung, Q=Quartil, IQR=Interquartilenabstand

Gruppe	Zeitpunkt	Anzahl	MW	SD	Q1	Median	Q3	IQR
Stationär	Baseline	57	55.36	22.79	36.11	58.33	75.00	38.89
Ambulant		51	58.82	22.16	45.83	61.11	76.39	30.56
Stationär	3	54	47.99	23.70	28.47	44.44	62.50	34.03
Ambulant	Monate	50	57.00	22.03	42.36	55.56	74.31	31.94
Stationär	6	51	47.77	26.08	27.78	44.44	65.28	37.50
Ambulant	Monate	49	55.39	19.95	47.22	55.56	69.44	22.22
Stationär	9	51	50.44	24.76	33.33	44.44	66.67	33.33
Ambulant	Monate	47	55.02	21.89	40.28	52.78	72.22	31.94
Stationär	12	52	52.30	27.40	29.86	52.78	76.39	46.53
Ambulant	Monate	48	58.16	21.27	41.67	61.11	72.22	30.56

Ergebnisse der sozialen Rollenfunktion gemessen am SRI Fragebogen

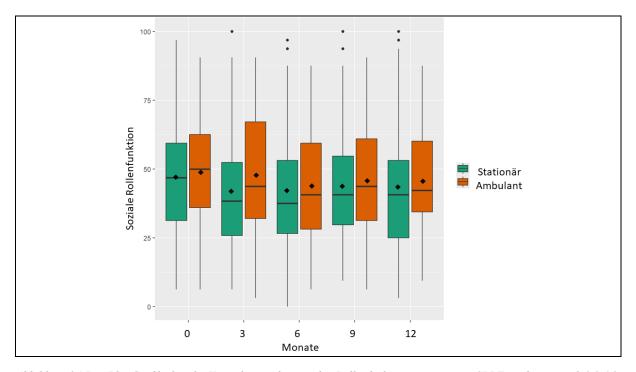


Abbildung 8A Box-Plot Grafik über die Veränderung der sozialen Rollenfunktion gemessen am SRI Fragebogen nach 0,3,6,9 und 12 Monaten

Tabelle 12A Ergebnisse der sozialen Rollenfunktion anhand des Severe Respiratory Insufficiency Questionaire anhand der Erhebungszeiträume nach Gruppen sortiert. Abkürzungen:N=Anzahl, SD=Standardabweichung, Q=Quartil, IQR=Interquartilenabstand

Gruppe	Zeitpunkt	Anzahl	MW	SD	Q1	Median	Q3	IQR
Stationär	Baseline	57	47.09	20.15	31.25	46.88	59.38	28.12
Ambulant		51	48.77	19.24	35.94	50.00	62.50	26.56
Stationär	3 Monate	54	41.93	22.22	25.78	38.39	52.34	26.56
Ambulant		50	47.75	21.83	32.03	43.75	67.19	35.16
Stationär	6 Monate	51	42.22	23.78	26.56	37.50	53.12	26.56
Ambulant		49	43.88	20.49	28.12	40.62	59.38	31.25
Stationär	9 Monate	51	43.75	21.90	29.69	40.62	54.69	25.00
Ambulant		47	45.74	21.48	31.25	43.75	60.94	29.69
Stationär	12	52	43.45	24.07	25.00	40.62	53.12	28.12
Ambulant	Monate	48	45.57	19.99	34.38	42.19	60.16	25.78

Beatmungsassoziierte Symptome

Als Messinstrument zur Erfassung der beatmungsspezifischen Symptome wurde zusätzlich der S3 NIV Fragebogen eingesetzt, dessen Ergebnisse grafisch in Abbildung 9A grafisch illustriert wurden. Der Vergleich zwischen der ambulanten Kohorte und der stationären zeigte eine mittlere Differenz nach 12 Monaten von 0.2 ± 0.3 ; p= 0.643.

Tabelle 13A Ergebnisse der beatmungsassoziierten Symptome gemessen am S3 NIV Fragebogen nach 0,3,6,9 und 12 Monaten nach Gruppen sortiert. Abkürzungen: N=Anzahl, SD=Standardabweichung, Q=Quartil, IQR=Interquartilenabstand

Gruppe	Zeitpunkt	Anzahl	MW	SD	Q1	Median	Q3	IQR	p-Wert
Stationär	Baseline	57	5.53	1.85	4.32	5.45	6.82	2.50	
Ambulant		51	5.46	1.60	4.32	5.45	6.59	2.27	-
Stationär	3 Monate	54	4.82	2.06	3.64	4.55	6.08	2.44	
Ambulant		50	5.38	1.91	3.69	5.68	6.59	2.90	-
Stationär	6 Monate	51	4.97	1.88	3.86	4.77	6.14	2.27	-
Ambulant		49	5.05	1.90	4.09	5.00	6.14	2.05	
Stationär	9 Monate	51	5.23	1.95	4.20	5.00	6.25	2.05	-
Ambulant		47	5.15	2.04	3.75	5.23	6.36	2.61	
Stationär	12	52	5.31	2.06	3.81	5.23	6.42	2.61	0,643
Ambulant	Monate	48	5.45	2.04	4.03	5.68	6.82	2.78	

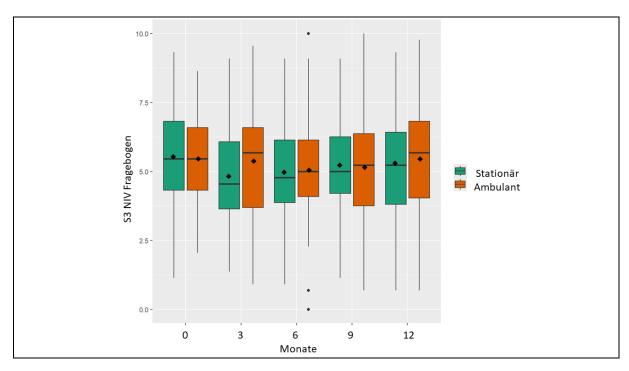


Abbildung 9A Box-Plot Grafik über die Veränderung der beatmungsassoziierten Symptome gemessen am S3 NIV Fragebogen nach 0,3,6,9 und 12 Monaten

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. Die Patienten in der Kontrollgruppe waren im Durchschnitt 3,2 ± 7,9 Tage pro Nachuntersuchung im Krankenhaus. 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). In der Kontrollgruppe gab es 18 Krankenhausaufenthalte und in der Interventionsgruppe 21 Krankenhausaufenthalte aufgrund einer akuten Exazerbation der COPD. 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.

Tabelle 14A Anzahl aller außerplanmäßigen Krankenhausaufenthalte

Anzahl der	Ambulant	Stationär	Insgesamt
Krankenhausaufenthalte	n (%)	n (%)	n (%)
0	27 (25)	29 (27)	56 (52)
1	8 (7)	16 (15)	24 (22)
2	10 (9)	8 (7)	18 (17)
3	3 (3)	1 (1)	4 (4)
4	1 (1)	1 (1)	2 (2)
5	2 (2)	2 (2)	4 (4)

Beatmungsgeräteeinstellungen und Therapieadhärenz

Die Einstellungen des Beatmungsgeräts sind in Tabelle 6A dargestellt. Bei 14 Patienten (12,8 %) betrug die Nutzungsdauer bei Studienbeginn weniger als 5 Stunden. Die Nutzungszeit in beiden Gruppen zeigte keinen signifikanten Unterschied, siehe Abbildung 10A. Die Differenz betrug 34,3 ± 29.2 Minuten; p= 0,243.

Tabelle 15A Beatmungseinstellungen aller Patienten. Die Ergebnisse sind als Mittelwerte ± SD angegeben.

Abkürzungen: EPAP= expiratorischer positiver Atemwegsdruck; IPAP= inspiratorischer positiver Atemwegsdruck

	Stationär; N=59	Ambulant; N=54	Bereinigte mittlere Differenz (95% CI)	P-Wert
IPAP [mbar]	22.6 ±3 .4	22.8 ± 3.8	0,16 (-1,22 bis 1,54)	0.816
EPAP [mbar]	7 ±1.8	7.6 ± 2.4	0,45 (-0,35 bis 1,25)	0.265
Atemzüge/min	15.7 ±2 .1	15.0 ± 3.1	-0.67 (-1.68 bis 0.34)	0.191

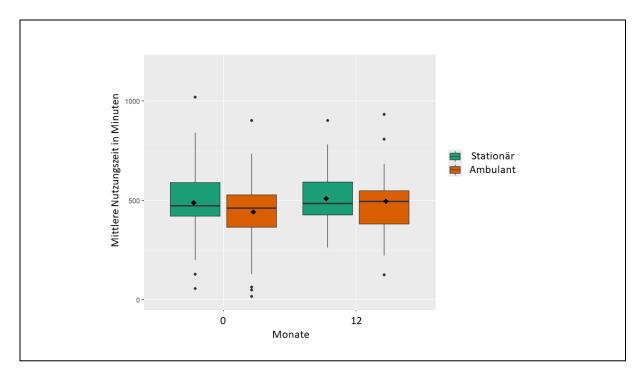


Abbildung 10A Grafische Darstellung der mittleren Nutzungszeit in Minuten

Tabelle 16A Ergebnisse der Nutzungszeit anhand der Gruppen in Minuten zum Zeitpunkt Baseline und nach 12 Monaten. Abkürzungen:N= Anzahl, SD=Standardabweichung, Q= Quartil, IQR=Interquartilenabstand

Gruppe	Zeitpunkt	Anzahl	MW	SD	Q1	Median	Q3	IQR	p-
									Wert
Stationär	Baseline	57	488.79	169.45	420.0	474.0	590.0	170.0	-
Ambulant		50	442.46	180.46	364.5	461.5	527.0	162.5	-
Stationär	12	42	509.62	138.67	427.0	485.0	592.5	165.5	-
Ambulant	Monate	41	496.37	211.42	381.0	495.0	548.0	167.0	0,243

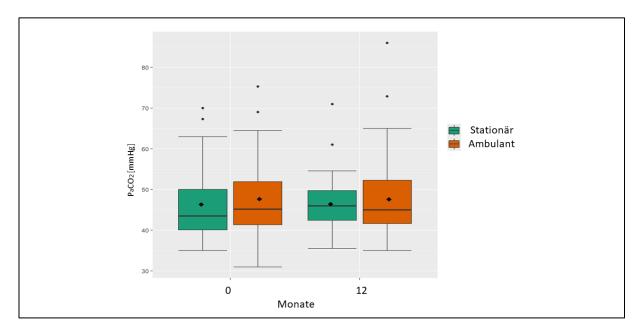
Gasaustausch

Es gab keine signifikanten Unterschiede in der Qualität der Beatmung, gemessen an der Blutgasanalyse (Abbildung 11A, 12A, Tabelle 7A). 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. Die transkutane PCO_2 -Messung ($PtcCO_2$) nach 30 Minuten Beatmung ergab einen durchschnittlichen PCO_2 von 43,4 ± 6,8 in der Kontrollgruppe und 41,8 ± 8,8 in der Interventionsgruppe (p= 0,138), Abbildung 13A.

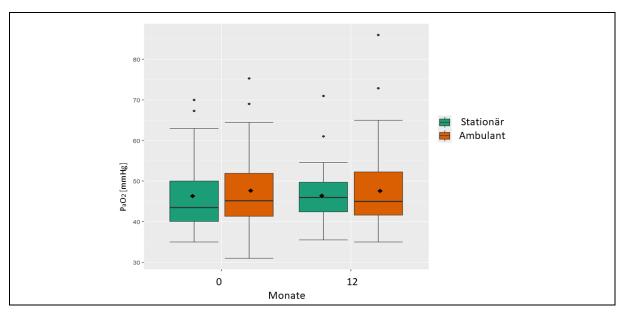
Tabelle 17A Ergebnisse der Tages-ABG bei der Aufnahme. Die Daten sind als Mittelwert \pm SD angegeben. Es wurde keine statistische Signifikanz im Gruppenvergleich festgestellt. Abkürzungen: HCO3- = Bikarbonat; PaCO₂ =partieller arterieller Kohlendioxiddruck; PaO₂ =partieller arterieller

Stationär; N= 44	Ambulant; N= 43	Bereinigte mittlere Differenz der Veränderung (ambulant-stationär)
		(95% CI)

	Basis-	12 Monate	Basis-	12 Monate	12 Monate - Basis-
	messung		messung		messung
pH-Wert	7.4 ± 0.0	7.4 ± 0.0	7.4 ± 0.0	7.4 ± 0.1	-0,0 (-0,02 bis 0,02)
pCO ₂ [mmHg]	46.3 ±8.1	46.5 ±6.2	47.7 ±9.4	47.6 ± 10.1	-0,21 (-2,75 bis 2,34)
pO ₂ [mmHg]	72.4 ± 15.6	69 ± 14	70.1 ± 15	69.7 ± 14.5	1,4 (-3,85 bis 6,65)
HCO ₃ - [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)



 $Abbildung\ 11A\ Ergebnisse\ der\ PaCO_2\ Messung\ in\ der\ Blutgasanalyse\ zu\ Beginn\ (0\ Monate)\ und\ nach\ 12\ Monaten$



 $Abbildung\ 12A\ Ergebnisse\ der\ PaO_2\ Messung\ in\ der\ Blutgasanalyse\ zu\ Beginn\ (0\ Monate)\ und\ nach\ 12\ Monaten$

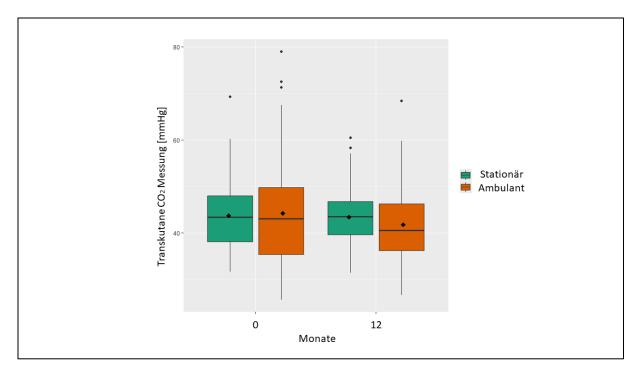


Abbildung 13A Ergebnisse der transkutanen PCO2 Messung

Kosten und Kosteneffizienz

Die jährliche ambulante NIV-Nachbetreuung kostet mehr als 80 % weniger (682 €) als die stationäre NIV-Überwachung (3621 €), was hauptsächlich auf die Kosten der stationären Versorgung zurückzuführen ist, Tabelle 8A. Um die QALYs (Quality-Adjusted Life Years) und die Kosteneffektivitätsanalyse für die beiden Gruppen durchzuführen, 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 (Kosten pro QALY: 668,55€) als in der Kontrollgruppe (Kosten pro QALY: 4367,42€).

Tabelle 18A 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 PCO₂-Monitor belaufen sich auf 11.800 ϵ , das Gerät wird über 4 Jahre abgeschrieben, so dass jährliche Kosten von 2950 ϵ angenommen werden. Die klinischen durchschnittlichen Einsatztage pro Gerät betragen 240 Tage, so dass die Kosten pro Messung mit 12,3 ϵ /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

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

Ambulanter Behandlungspfad

22 ambulante Besuche wiesen eine Pathologie auf, die aufgrund der Untersuchungsergebnisse eine sofortige Einweisung in ein Krankenhaus erforderte, von denen 16 schließlich stationär aufgenommen wurden. Bei den verbleibenden 5 Besuchen wurde eine stationäre Behandlung empfohlen, aber vom Patienten abgelehnt. Die Entscheidungen, die auf der Grundlage des Behandlungspfads für ambulante Patienten getroffen wurden (Schwarz et al., 2018), sind in Abbildung 14A dargestellt. Bei 14% der initial ambulant kontrollierten Patient:innen war im weiteren Verlauf eine stationäre Aufnahme erfolgt. Bei

18% Patient:innen war eine stationäre Aufnahme empfohlen worden. Die Diskrepanz der Ergebnisse wird durch Ablehnung einer stationären Aufnahme durch die Patient:innen bedingt.

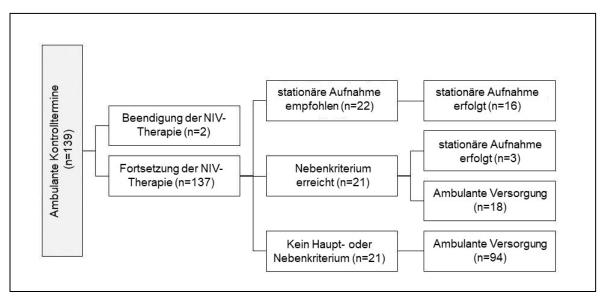


Abbildung 14A Ergebnisse des ambulanten Behandlungspfades

Referenzen

Schwarz, S. B., Callegari, J., Hamm, C., Windisch, W., & Magnet, F. S. (2018). Is outpatient control of long-term non-invasive ventilation feasible in chronic obstructive pulmonary disease patients? *Respiration*, *95*(3), 154–160.

Ambulante Kontrollen bei außerklinischer Nicht-invasiver Beatmungstherapie (OCONIV)

Outpatient Follow-up of COPD Patients Receiving Longterm Non-Invasive Ventilation (OCONIV): A Randomized Controlled Trial

(multizentrisch, randomisiert, kontrolliert)



Korrespondenz

Prof. Dr. Wolfram Windisch Chefarzt der Lungenklinik Kliniken der Stadt Köln gGmbH Lehrstuhl für Pneumologie Universität Witten/Herdecke Fakultät für Gesundheit/ Department für Humanmedizin Tel. 0221/8907-18929 Fax. 0221/8907-8305

Email: windischw@kliniken-koeln.de Ostmerheimer Strasse 200 51109 Köln Liebe Patientin, lieber Patient,

wir würden uns freuen, wenn Sie an der unten geschilderten Studie teilnehmen würden und uns unterstützen die Versorgungsqualität bei beatmeten Patienten zu verbessern. Sie können dadurch einen wichtigen Teil dazu beitragen, dass wir eine optimale ambulante Versorgung für Sie sicherstellen können.

Sie leiden an einer chronischen Atmungsstörung, weshalb Sie eine mechanische Unterstützung der Atmung in Form einer Maskenbeatmung erhalten. Da eine COPD nicht heilbar ist und die Erkrankungsschwere im Laufe der Zeit zunimmt, ist eine optimale gesundheitsbezogene Lebensqualität von großer Bedeutung. Unser Ziel ist, eine moderne Versorgungsstruktur zu errichten, welche sich Ihren individuellen Bedürfnissen anpasst, aber auch die möglichen Ressourcen des Gesundheitssystems optimal nutzt. Daher würde eine funktionierende ambulante Versorgung die optimale Möglichkeit darstellen, welche einen langfristigen Lösungsansatz der aktuellen Versorgungsengpässe bieten würde.

In dieser Studie werden 2 Patienten-Gruppen eingeschlossen, welche per Zufall ausgelost werden. Wenn sie zu der Gruppe 1 gehören werden sie stationär zu Kontrollterminen aufgenommen und in der Gruppe 2 würden sie ambulante Termine in einer spezialisierten NIV Ambulanzerhalten. Die Studie wird sich über 12 Monate erstrecken, in dieser Zeit werden Sie alle 3 Monate einen Bogen zu Ihrer Lebensqualität ausfüllen. Beide Gruppen erhalten die gleiche medizinische Betreuung wie es auch nach der medizinischen Leitlinie empfohlen wird. Sie unterscheiden sich demnach hauptsächlich in der Versorgungsform der ambulanten bzw. stationären Versorgung.

Bei Aufnahme in unsere Studie erhalten Sie unabhängig von der zugelosten Gruppe eine Blutabnahme am Ohrläppchen zur Kontrolle des Kohlenstoffdioxidwertes, welcher für die Kontrolle der Beatmungseffektivität von großer Bedeutung ist. Wir kontrollieren zusätzlich die Beatmungseinstellungen und passen diese bei Bedarf an. Hierzu kann es notwendig sein auch im ambulanten Rahmen eine Beatmungsepisode von maximal einer Stunde unter überwachten Bedingungen durchzuführen. Hierbei wollen wir sicherstellen, dass sie mit den neuen Einstellungen des Beatmungsgerätes zurechtkommen und diese effektiv ist. In der Gruppe der stationären Kontrollen wird diese Beatmung über die Nacht durchgeführt und am folgenden Tag ausgewertet.

Die durchgeführten Untersuchungen sind alle ein Bestandteil der üblichen und lang

erprobten Untersuchungsmethoden, werden jedoch im Rahmen der Studie systematisch

aufgezeichnet und miteinander verglichen.

In der gesamten Zeit werden beide Gruppen von unserem Studienteam betreut. In den

Wochentagen sind wir für die ambulant betreuten Patienten zusätzlich von Montag bis

Freitag von 8:00-15:00 telefonisch zu erreichen.

Wenn sie zu der stationär versorgten Patientengruppe gehören, steht Ihnen wie gewohnt

im Falle von Problemen der Versorger oder auch die zentrale Notaufnahme zur

Verfügung. Diese Kontaktstellen bestehen natürlich zusätzlich auch für unsere ambulant

betreuten Patienten.

Bitte rufen sie uns bei Problemen an, Wir stehen beratend gerne an Ihrer Seite.

Sie werden zusätzlich einen Leitfaden an die Hand bekommen, welcher alle

Kontaktdaten, wichtige Termine und genaue Wegbeschreibungen zu unseren

Notaufnahmen enthält. Hierzu blättern sie bitte in dieser Broschüre auf die folgenden

Seiten.

Vor der Teilnahme an der Studie bitten wir Sie um Unterzeichnung der

Einverständniserklärung. Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Im Falle einer

Ablehnung werden sich für Sie keine Nachteile ergeben. Eine Widerrufung der Teilnahme

ist jederzeit möglich. Für weitere Fragen und Informationen stehen wir Ihnen jederzeit

gerne zur Verfügung. Ansprechpartner für die Studie sind

Frau Dr. med. Sarah Schwarz, Herr Dr. med. Christian Cornelissen, Herr Dr. med. Daniel

Majorski, Herr Dr. med. Stephan Walterspacher, Frau Dr. Frederike Schönberger und

Frau Doreen Kroppen.

Wir würden sehr dankbar sein, wenn sie sich für die Teilnahme an der Studie entscheiden!

Datum/Unterschrift

(Arzt)

Wichtige Kontaktdaten				
Zentrum Köln	Telefonnummer 08:00-16:00 Uhr 0221-8907-13652			
	Notfall Telefonnummer 16:00-08:00 Uhr 0221-8907-13370			
Zentrum Konstanz	Telefonnummer 08:00-16:00 Uhr 07531 801-1458 Notfall Telefonnummer 16:00-08:00 Uhr 07531 801-1298			
Zentrum Aachen	Telefonnummer 08:00-16:00 Uhr Notfall Telefonnummer 16:00-08:00 Uhr			
Ihr Versorger	Telefonnummer			

Hinweise zur Probandenversicherung

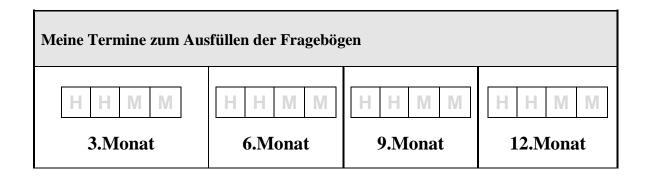
Sie sind im Rahmen der Studie über den Ecclesia Versicherungsdienst GmbH und zusätzlich im Rahmen ihres stationären bzw. ambulanten Aufenthalt versichert. Die Versicherungsunterlagen werden Ihnen mit dieser Informationsbroschüre ausgehändigt. Untenstehend finden Sie zusätzlich die Kontaktdaten des Versicherungsdienstleisters. Gerne hilft Ihnen bei Fragen aber auch Ihr Studienzentrum weiter.

Versicherungsdienstleister:	Ecclesia Versicherungsdienst GmbH
	Ecclesiastraße 1 – 4
	32758 Detmold
	Telefon +49 5231 603-0
	Telefax +49 5231 603-197
	www.ecclesia.de

Was mache icl	h bei Problemen
---------------	-----------------

	Stationär Gruppe1	Ambulant Gruppe 2
Mit der Beatmungsmaske	Rufen Sie ihren Versorger an	Rufen Sie ihren Versorger oder das Studienzentrum an
Mit dem Beatmungsgerät	Rufen Sie Ihren Versorger an	Rufen Sie Ihren Versorger oder das Studienzentrum an
Bei schwerer Luftnot	Wenden Sie sich an die Notaufnahme	Wenden Sie sich an die Notaufnahme
Bei Unklarheiten mit den Fragebögen	Nehmen Sie Kontakt mit dem Stationsarzt oder Studienarzt auf	Rufen Sie das Studienzentrum an

	Datum	Uhrzeit
	T T M M J J J J	H H M M
Meine	T T M M J J J J	H H M M
Kontrolltermine, mind. 1 Termin nach 12 Monaten	TTMMJJJJ	H H M M
	TTMMJJJJ	H H M M





Postanschrift: Private Universität Witten/Herdecke Department für Humanmedizin

Lehrstuhl für Pneumologie

Private Universität Witten/Herdecke

Department für Humanmedizin Lehrstuhl für Pneumologie Ostmerheimer Straße 200, 51109 Köln

Lehrstuhlinhaber:

Name/Anschrift des Patienten:

Vorname:

Straße, Hausnummer

Plz: Ort

Prof. Dr. med. W. Windisch

(0221) 8907-0 (Zentrale) Fernsprecher

Durchwahl 8907 - 3250 8907 - 3533FAX



Einverständniserklärung zur Studie

"Ambulante Kontrollen bei außerklinischer Nicht-invasiver Beatmungstherapie (OCONIV): Eine randomisiert kontrollierte Studie"

Hiermit erkläre ich, dass ich über die Durchführung und den Ablauf der oben betitelten Studie hinreichend aufgeklärt worden bin. Dabei hatte ich Gelegenheit und Zeit, alle noch offenen Fragen meinerseits zu stellen. Ich habe darüber hinaus den Text der Probanden-/Patienteninformation sowie der hier nachfolgend abgedruckten Datenschutzerklärung gelesen und verstanden. Ich hatte die Gelegenheit, mit dem Prüfarzt über die Durchführung der Studie zu sprechen. Alle meine Fragen wurden verständlich und voll umfänglich beantwortet.

Ich bin darüber informiert worden, dass die Studienteilnahme freiwillig ist und mir keinerlei Nachteile entstehen, falls ich an der Studie nicht teilnehmen möchte oder meine Zustimmung nachträglich widerrufe. Mir ist bewusst, dass ich die Studie jederzeit beenden kann, ohne Gründe dafür nennen zu müssen und dass dies keinerlei Nachteile für die weitere Behandlung nach sich ziehen würde. Im Falle eines Widerrufs werden die bis dato gewonnenen Daten aus der Studie entfernt.

Ich bin von meinem Prüfarzt über möglichen Risiken für meine Gesundheit aufgeklärt worden.

Ich bin mit der Teilnahme an der geplanten Studie einverstanden.

Ich bin damit einverstanden, dass meine im Rahmen dieser klinischen Prüfung erhobenen Daten, insbesondere Krankheitsdaten aufgezeichnet, in Computern gespeichert, verarbeitet und zu wissenschaftlichen Zwecken veröffentlicht werden, jeweils in pseudonymisierter (verschlüsselter) Form. Ferner erkläre ich mein Einverständnis, dass an der Studie beteiligte Personen in die mit meinen Personalien versehene Krankenakte Einsicht nehmen dürfen, soweit dies zur Prüfung der vollständigen und korrekten Übertragung sowie der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Die für die Datenverarbeitung verantwortliche Person: Herr Prof. W. Windisch, Chefarzt der Lungenklinik Köln Merheim. Bei etwaigen Beschwerden ist die datenschutzbeauftragte Person für diese Studie: Stephan Sedlmair, Datenschutzbeauftragter TÜV Rheinland Industrie Service GmbH, Vogelsanger Weg 6, 40470 Düsseldorf-Morsenbroich.

Die Aufsichtsbehörde ist: Landesbeauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit Nordrheinwestfalen, Kavalierstraße 2-4 Düsseldorf.

, den	
Patientin/Patient	Arzt

OCONIV Studie

Bericht über Akutverschlechterung im Studienprozess (AV)				
□respiratorische Akutverschlechterung (unerwartete stationäre Aufnahme aufgrund einer respiratorischen Verschlechterung- Agravierung der Hyperkapnie – z.B. durch Akute Exazerbation, Pneumonie)				
Tod ☐Anders bedingte Kranker	hausaufnahmen			
Alle übrigen Krankenhausau	ıfnahmen abseits	einer respirato	rischen Verschlechterung	
Patientendaten				
Codierung:		Zentrum ☐ Köln ☐ Konstanz ☐ Aachen		
Kontaktperson bei Rück	kfragen zur AV	:		
Name:				
Telefonnummer:				
Angaben zur AV				
Datum der Meldung:		Datum des V	orkommnisses:	
Ort des Vorkommnisses:				
Lebensbedrohlich:	□Ja □Nein	Krankenhaus	aufenthaltsdauer: _Tage	
Beurteilung des Kausalzusa	mmenhangs:	Notwendigke	it einer Beatmung:	
□Gesichert		☐Invasive Be	eatmung	
□Wahrscheinlich		☐ Intensivierte nicht-invasive Beatmung		
□Möglich		(Länger als empfohlen)		
Unwahrscheinlich				
□Unbeurteilt				
☐ Kein Zusammenhang				
Angaben zum Ereignis:				
Ausgang der AV:				
Ausgang der Av. □wiederhergestellt □noch	nicht wiederher	gestellt \square bleib	ende Schäden □Exitus	

Termin NIV- Kontrolle	ID	Studien- Einschluss Ja/Nein	Kontrolltermin amb/stat	Geburtsdatum	Notizen/ Späterer Einschluss?

Probandenidentifikation:				
--------------------------	--	--	--	--

CASE REPORT FORM

Version: 1.2 (27.05.2020)

Outpatient Follow-up of COPD Patients Receiving Longterm Non-Invasive Ventilation (OCONIV): A Randomized Controlled Trial

[Protokoll V01-A01]

Pro	obandenidentifikation:		
Generelle Anweisungen zur	m Ausfüllen des Prüffragebogens (CRF)		
Allgemeines			
 Es muss für jeden Patienten ei Bitte füllen Sie den CRF in Kugelschreibers. 	in CRF ausgefüllt werden. Blockbuchstaben aus unter Verwendung eines blauen oder schwarzen		
 Freitext und ergänzender Text 	sollte kurzgefasst werden.		
Alle Antworten sollten kurzgefa	asst werden ohne Verwendung von Wiederholungszeichen.		
 Alle Fragen müssen beantwor eine Frage nicht passt bitte mit 	tet werden. Falls eine Antwort nicht bekannt ist bitte mit " NB " ausfüllen. Falls t " NA " ausfüllen.		
Falls Auswahlmöglichkeiten für	r eine Frage bestehen, wird die richtige Antwort angekreuzt (X).		
Daten und Zeiten			
-	im Format TT.MM.JJJJ gemacht werden. (z.B. 01.01.2016). ir ein Ereignis vorliegt, sollten die Zeitangaben wie folgt gemacht werden:		
 Falls nur eine Zeitspanne angeben werden kann, müssen Anfangs- bzw. Endpunkt der Zeitspanne gleichermaßen, wie oben beschrieben, angegeben werden. Zeiten sollen in Stunden und Minuten angegeben werden wie folgt: 			
Korrektur von Fehlern			
 Einträge dürfen nicht überschri 	ieben werden oder mit Korrekturflüssigkeiten überdeckt werden.		
	n werden. Der korrigierte Eintrag sollte in direkter Nähe erfolgen.		
Angaben im ambulanten Kontrollgaben			
 In dem Abschnitten Outcome sind die Felder, welche lediglich für den ambulanten Kontrollarm zutreffend sind grau hinterlegt. Für Probanden im stationären Sektor sind diese Felder frei zu lassen. 			
Geplante Kontrolle	Datum T T M M J J J Weitere Versorgung: □1 sofortige stationäre Aufnahme (Major Kriterium) □2 kurzfristige stationäre Aufnahme (≥2 Minorkriterien erfüllt) □3 ambulante Weiterbehandlung (1 Minorkriterium erfüllt) □4 stationäre Weiterbehandlung (1 Minorkriterium erfüllt) □5 ambulante Weiterbehandlung		

BASELINE DATEN (ALLGEMEINE INFORMATIONEN UND PATIENTENCHARAKTERISTIKA)

TEILNEHMER INFORMATIONEN				
Probandenidentifikation				
Einschluss-/Ausschlusskriterien *Patient muss alle Kriterien erfüllen	Alle erfüllt □₁.	Nicht alle erfüllt* □2.		
Datum der Einwilligung	T T M M J J J J			
Telefonnummer				
Geburtsdatum	T T M M J J J J			
Geschlecht	□ ₁ Frau □ ₂ Mann			
Angebunden bei einem Pneumologen	□₁ Ja Datum letzte □₂ Nein Vorstellung:	T T M M J J J J		
Pneumologische Rehabilitation	□ ₁ Ja Datum letzte Reha:	T T M M J J J J		
Häusliche Versorgung	□₁ im häuslichen Umfeld □₂ im Heim			
Familiäres Umfeld	□₁ alleinlebend□₂ lebt mit Partner/ Familie			
Arbeitsstatus	 □₁ erwerbstätig □₂ erwerbsunfähig □₃ berentet 			
Pflegegrad	□1 keine □2 I □3 II □4 III □5 IV			

	Proba	ndenic	V (Härte lentifikatio	fall) on:
COPD Erstdiagnose		Т	т м м	J J J J
Exazerbationen pro Jahr		□1 □2 □3 □4 □5 □6	0 1 2 3 4 5 oder m	ehr
КНК		□1 □2	Ja Nein	
Arterielle Hypertonie		□1 □2	Ja Nein	
Herzinsuffizienz		□1 □2	Ja Nein	EF:%
Niereninsuffizienz		□1 □2	Ja Nein	Wenn Ja: Stadium nach KDIGO
Diuretika		□1 □2	Ja Nein	Medikament: Dosierung pro Einnahme (mit Einheit): Einnahmehäufigkeit: Mo Mi Ab Na
Orales Corticosteroid		□1 □2	Ja Nein	
Inhalatives Corticosteroid		□1 □2	Ja Nein	
LAMA		□1 □2	Ja Nein	
LABA		□1 □2	Ja Nein	

	Proband	denider	ntifikation	: 🔲		
Rauchen		□ ₁ .	□₂. Nie	□₃. Ex	Dauer:	Jahre
Nauchen	Ja				Menge:	Packungen/Tag
Gewicht	_		_ kg (ohne	e Dezimals	telle)	
Körpergröße	-		_ cm (ohne	e Dezimals	stelle)	

BASELINE DATEN (NIV)

NIV Einstellungen	
Datum Beginn NIV Therapie	T T M M J J J J
NIV Einleitung (Ursache)	 ☐₁ Z.n. Akut-NIV ☐₂ chronisch respiratorische Insuffizienz ☐₃ Weaning Kategorie 3b
NIV Gerätename	
NIV Modus	□1 ST □2 aPCV □3 PSV □4 PCV □5 Sonstige:=
Schlauchsystem	□₁ Einschlauchsystem□₂ Mehrschlauchsystem
Maskentyp	□1 Nasenmaske □2 Fullfacemaske □3 FFM+NM □4 Individualmaske □5 Sonstige:
IPAP	Z Z mbar
EPAP	Z Z mbar
AF	Z Z Pro Minute (eingestellte Backup Frequenz)
Inspirationszeit	☐₁ feste Inspirationszeit: (mit einer Dezimalstelle) ☐₂ Insprirationsrange: (mit einer Dezimalstelle)
Trigger	z z

	Probandenidentifikation:							
BASISMESSUNG STATIO	NÄR (Die k	ommer	nden 2 Blätte	er bei amk	oulanten	Pati	enten nicht ausfülle	n)
SRI Baseline (primärer	Endpunkt)	□1 □2	Ja Nein					
S3-Fragebogen		□1 □2	Ja Nein					

Risetime (Inspiratorisch//Exspiratorisch)	z z // z z z
Nutzungszeit (letzten 30 Tage)	H H // M M
Empfohlene Nutzungszeit:	н н
Langzeitsauerstoff -therapie	\square_1 Ja \square_2 Nein I O_2 in Ruhe: I O_2 unter Belastung: (jeweils mit einer Dezimalstelle)

Nutzungszeit (Gerätedaten)	denide	ntifikatior	n _{i//} M M					
Kapilläre BGA bei Aufnahme								
pH-Wert		Z	Z	, Z				
PCO ₂ (mmHg)		Z	Z	, Z				
PO ₂ (mmHg)		Z	Z	, Z				
Standard Bikarbonat (mmol/l)		Z	Z	, Z				
Base Excess (mmol/l)		+/-	Z	Z	, Z			
Auslesung des internen Gerätespeichers (Ausdruck in die Akte)	1 2	Ja Nein						
Anamnese	□1 □2 □3 □4 □5	 □₂ Progression der Dyspnoe □₃ Leckage □₄ Handhabungsprobleme 						
Klinische Untersuchung	□1 □2		nweis auf Akut-P athologie (Exazei	•	azerbation)			

Probandenidentifikation:		

BASISMESSUNG STATIONÄR							
Kapilläre BGA am Morgen							
pH-Wert	Z	Z	, Z				
PCO₂ (mmHg)	Z	Z	, Z				
PO ₂ (mmHg)	Z	Z	, Z				
Standard Bikarbonat (mmol/l)	Z	Z	, Z				
Base Excess (mmol/l)	÷/-	Z	Z	, Z			
PtcCO₂ Mean (mmHg)	Z	Z	, Z				
PtcCO₂ Max (mmHg)	Z	Z	, Z				
PtcCO₂ Min (mmHg)	Z	Z	, Z				
PtcCO₂ Mean Gesamt (mmHg)	Z	Z	, Z				
PtcCO ₂ Max Gesamt (mmHg)	Z	Z	, Z				
PtcCO₂Min Gesamt (mmHg)	Z	Z	, Z				

Probandenidentifikation:				
--------------------------	--	--	--	--

BASISMESSUNG AMBULANT							
SRI Baseline (primärer Endpunkt)	□1 □2	Ja Nein					
S3-Fragebogen	□1 □2	Ja Nein					
Nutzungszeit	Н	H // M M					
KAPILLÄRE BGA AM TAG							
pH-Wert		Z Z ,Z					
PCO ₂ (mmHg)		Z Z ,Z					
PO₂ (mmHg)		Z Z ,Z					
Standard Bikarbonat (mmol/l)		Z Z ,Z					
Base Excess (mmol/l)		+/- Z Z , Z					
Auslesung des internen Gerätespeichers (Ausdruck in die Akte)	□1 □2	Ja Nein					
Anamnese	 ☐₁ Keine Beschwerden ☐₂ Progression der Dyspnoe ☐₃ Leckage ☐₄ Handhabungsprobleme ☐₅ Deventilationssymptome 						
Klinische Untersuchung	□1 □2	Kein Hinweis auf Akut-Pathologie (Exazerbation) Akut-Pathologie (Exazerbation)					

Probandenidentifikation:				
--------------------------	--	--	--	--

BASISMESSUNG Ambulant	
PtcCO₂ Mean (mmHg)	Z Z ,Z
PtcCO₂ Max (mmHg)	Z Z ,Z
PtcCO₂ Min (mmHg)	Z Z ,Z

ENDPUNKT	Probandenidentifikation:				
----------	--------------------------	--	--	--	--

OUTCOME (Nur tatsächliche Kontroll ein Eintrag)	len eintragen- überzählige ä	Zeilen bitte freilassen- mindestens			
	Datum	T T M M J J J J			
Geplante Kontrolle	Weitere Versorgung: □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □				
	□₅ ambulante Weiterbe	handlung			
	Datum	T T M M J J J J			
Geplante Kontrolle	Weitere Versorgung: □ 1 sofortige stationäre Aufnahme (Major Kriterium erfüllt) □ 2 kurzfristige stationäre Aufnahme (≥2 Minorkriterien erfüllt) □ 3 ambulante Weiterbehandlung (1 Minorkriterium erfüllt) □ 4 stationäre Weiterbehandlung (1 Minorkriterium erfüllt) □ 5 ambulante Weiterbehandlung				
	Datum	T T M M J J J J			
Geplante Kontrolle	□₂ kurzfristige stationär erfüllt)□₃ ambulante Weiterbe	Aufnahme (Major Kriterium) re Aufnahme (≥2 Minorkriterien handlung (1 Minorkriterium erfüllt) nandlung (1 Minorkriterium erfüllt)			
	□₅ ambulante Weiterbe				
	Datum	T T M M J J J J			
Geplante Kontrolle	Weitere Versorgung: □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □				

	Proband	enidentifikation:
Datum (nicht geplante Aufnahme stationär)		Zeitpunkt nicht bekannt (Externe Aufnahme) Zeitspanne: M M J J J Grund: Akute Exazerbation der COPD Handhabungsprobleme NIV respiratorische Insuffizienz Typ I *
Datum (nicht geplante Anstationär)	ufnahme	□ andere: T T M M J J J J Zeitpunkt nicht bekannt (Externe Aufnahme) Zeitspanne: M M J J J J Grund: □ Akute Exazerbation der COPD □ Handhabungsprobleme NIV □ andere: □ andere:
Datum (nicht geplante Aufnahme stationär)		T T M M J J J Zeitspanne: M M J J J J Grund: Grund: Akute Exazerbation der COPD Akute Exazerbation der COPD Handhabungsprobleme NIV arespiratorische Insuffizienz Typ I * andere: 4
Datum (nicht geplante Aufnahme stationär)		Zeitpunkt nicht bekannt (Externe Aufnahme) Zeitspanne: M M J J J J Grund:

	Proband	lenidentifikation:
		 ☐₁ Akute Exazerbation der COPD ☐₂ Handhabungsprobleme NIV ☐₃ respiratorische Insuffizienz Typ I * ☐₄ andere:
Datum (nicht geplante ambulante Visite)		Zeitpunkt nicht bekannt (Externe Aufnahme) Zeitspanne: M M J J J J Grund: Akute Exazerbation der COPD Handhabungsprobleme respiratorische Insuffizienz Typ I * andere: andere:
Datum (nicht geplante ambulante Visite)		T T M M J J J Zeitspanne: M M J J J J Grund: Grund: Akute Exazerbation der COPD Akute Exazerbation der COPD Akute Exazerbation der COPD The province of
Datum (nicht geplante a Visite)	mbulante	T T M M J J J Zeitspanne: M M J J J J Grund: Grund: Akute Exazerbation der COPD Akut
Datum (nicht geplante a Visite)	mbulante	☐ Zeitpunkt nicht bekannt (Externe Aufnahme)

Probandenidentifikation:					
	Zeitspar	nne:			
	Grund:				
	□ ₁ A	Akute Exazerbation der COPD			
	□2 F	Handhabungsprobleme			
	3 r	espiratorische Insuffizienz Typ I *			
	□ 4 8	andere:			

^{*} nicht exazerbationsbedingt (z.B. durch verminderte Adherenz)

ENDPUNKT	Probandenid				
S3-Fragebogen (Follow	up)	Ja Nein			

FINAL STUDY OUTCOME							
Datum Follow up (12 Monate)				T T M	M J	J J J	
Patient verstorben?	□1 □2	Ja Nein		Datum:	М	J J J J	
BGA am Morgen							
pH-Wert		Z	Z	, Z			
PCO ₂ (mmHg)		Z	Z	, Z			
PO ₂ (mmHg)		Z	Z	, Z			
Standard Bikarbonat (mmol/l)		Z	Z	, Z			
Base Excess (mmol/l)		+/-	Z	Z		, Z	
Auslesung des Gerätespeichers (Ausdruck in die Akte)	□ ₁	Ja Nein					
Anamnese	□1 □2 □3 □4 □5	Progres Leckage Handha	eschwerden sion der Dys e bungsproble ationssympt	spnoe eme			
Klinische Untersuchung	□ ₁		nweis auf Ak thologie (Ex	ut-Pathologi azerbation)	e (Exa	zerbation)	
SRI Follow up (primärer Endpunkt)	□1 □2	Ja Nein					

	Probandenidentifikation:					
Nutzungszeit	H H // M M					
PtcCO₂ Mean (mmHg)	Z Z ,Z					
PtcCO ₂ Max (mmHg)	z z ,z					
PtcCO₂ Min (mmHg)	z z ,z					
Präferenz des Patienter	☐ ₁ Ambulant ☐ ₂ Stationär					
DROP OUT						
Proband hat die Studie nic beendet (Endpunkt liegt nic						
Grund für Abbruch: (Nur eine Box ankreuzen)	□1 Einverständnis zurückgezogen □2 Lost to follow-up □3 Anderer Grund (spezifizieren) □4 Tod: □4 T T M M J J J J					

Probandenidentifikation:				
--------------------------	--	--	--	--

Ökonomische Endpunkte (für jeden stationären Aufenthalt/ am	bulanten Kontakt einzeln auszufüllen)
Datum Kontakt	T T M M J J J J
Nur stationär:	Dauer (in Tagen)
Dauer stationärer Aufenthalt	z z
	T T M M J J J Grund:
Hausarztkontakte	T T M M J J J Grund:
	T T M M J J J Grund:
	T T M M J J J Grund:
Kontakt Pneumologe	T T M M J J J Grund:
	T T M M J J J Grund:
Bei Berufstätigen:	Dauer (in Tagen)
Krankheitstage	z z
Anfahrt und Abfahrt	 □₁ privater PKW □₂ Taxi (mit Taxischein) □₃ Krankentransportwagen □₄ Rettungsdienst
Anzahl kapilläre Blutgasanalyse (Pflege)	
Gerätauslesung (Pflege)	□ ₁ Ja □ ₂ Nein
Arztgespräch (inklusive Anamnese)	Dauer (Minuten):
Körperliche Untersuchung (Arzt)	Dauer (Minuten): M M M
Transkutane PCO₂ Messung (Pflege)	□ ₁ Ja □ ₂ Nein

	Probandenidentifikation:						
		Dauer Anlage/ Auslesung (Minuten):					
Erstellung Arztbericht	Dauer (Minuten): M M M						
Schulung (Patient)		□1 □2	Pflege Arzt	Dauer Pflege (Minuten): M M M Dauer Arzt (Minuten): M M M			
Laborabnahme (Arzt)		□1 □2	Ja Nein				
Radiologie		□1 □2	Röntgen CT-Thorax				

Probandenidentifikation:			
--------------------------	--	--	--

--

Okonomische Endpunkte (für jeden stationären Aufenthalt/ am	bulanten Kontakt einzeln auszufüllen)
Datum Kontakt	T T M M J J J J
Nur stationär:	Dauer (in Tagen)
Dauer stationärer Aufenthalt	z z
	T T M M J J J Grund:
Hausarztkontakte	T T M M J J J Grund:
	T T M M J J J Grund:
	T T M M J J J Grund:
Kontakt Pneumologe	T T M M J J J Grund:
	T T M M J J J Grund:
Bei Berufstätigen:	Dauer (in Tagen)
Krankheitstage	z z
Anfahrt und Abfahrt	 □₁ privater PKW □₂ Taxi (mit Taxischein) □₃ Krankentransportwagen □₄ Rettungsdienst
Anzahl kapilläre Blutgasanalyse (Pflege)	
Gerätauslesung (Pflege)	□ ₁ Ja □ ₂ Nein
Arztgespräch (inklusive Anamnese)	Dauer (Minuten):
Körperliche Untersuchung (Arzt)	Dauer (Minuten):
Transkutane PCO ₂ Messung (Pflege)	□₁ Ja □₂ Nein

	Probander	nident	tifikation:	
		Dauer M N	Anlage/ Auslesung (Minut	en):
Erstellung Arztbericht			(Minuten):	
Schulung (Patient)		□1 □2	Pflege Arzt	Dauer Pflege (Minuten): M M M Dauer Arzt (Minuten): M M M
Laborabnahme (Arzt)		□1 □2	Ja Nein	
Radiologie		□1 □2	Röntgen CT-Thorax	

Probandenidentifikation:				
--------------------------	--	--	--	--

Ökonomische Endpunkte	
(für jeden stationären Aufenthalt/ am	bulanten Kontakt einzeln auszufüllen)
Datum Kontakt	T T M M J J J J
Nur stationär:	Dauer (in Tagen)
Dauer stationärer Aufenthalt	z z
	T T M M J J J Grund:
Hausarztkontakte	T T M M J J J Grund:
	T T M M J J J Grund:
	T T M M J J J Grund:
Kontakt Pneumologe	T T M M J J J Grund:
	T T M M J J J Grund:
Bei Berufstätigen:	Dauer (in Tagen)
Krankheitstage	Z Z
Anfahrt und Abfahrt	 □₁ privater PKW □₂ Taxi (mit Taxischein) □₃ Krankentransportwagen □₄ Rettungsdienst
Anzahl kapilläre Blutgasanalyse (Pflege)	
Gerätauslesung (Pflege)	□ ₁ Ja □ ₂ Nein
Arztgespräch (inklusive Anamnese)	Dauer (Minuten): M M M
Körperliche Untersuchung (Arzt)	Dauer (Minuten):
Transkutane PCO₂ Messung (Pflege)	□₁ Ja □₂ Nein

	Probande	enider	ntifikation:				
		1 :	r Anlage/ Ausle	esung (Minut	en):		
Erstellung Arztbericht		1 .	r (Minuten):				
Schulung (Patient)		1 2	Pflege Arzt		M	er Pflege (Minuten): M M er Arzt (Minuten): M M	
Laborabnahme (Arzt)		□1 □2	Ja Nein				
Radiologie		□1 □2	Röntgen CT-Thorax				

Ökonomische Endpunkte (für jeden stationären Aufenthalt/ ambulanten Kontakt einzeln auszufüllen)							
Datum Kontakt	TTMMMJJJJ						
Nur stationär:	Dauer (in Tagen)						
Dauer stationärer Aufenthalt	z z						
Hausarztkontakte	T T M M J J J J Grund: T T M M J J J J Grund:						
	T T M M J J J Grund:						
	T T M M J J J Grund:						
Kontakt Pneumologe	T T M M J J J Grund:						

	TTMMJJJJJ	Grund:
Bei Berufstätigen:	Dauer (in Tagen)	
Krankheitstage	ZZ	
	□₁ privater PKW	
Anfahrt und Abfahrt	☐₂ Taxi (mit Taxischein)	
	□₃ Krankentransportwagen□₄ Rettungsdienst	
Anzahl kapilläre Blutgasanalyse	4 Retturigationst	
(Pflege)		
	□₁ Ja	
Gerätauslesung (Pflege)	□ ₂ Nein	
	Dauer (Minuten):	
Arztgespräch (inklusive Anamnese)	M M M	
	Dauer (Minuten):	
Körperliche Untersuchung (Arzt)	M M M	
	□₁ Ja	
Transkutane PCO₂ Messung	□ ₂ Nein	
(Pflege)	Dauer Anlage/ Auslesung (Minut	ren):
	M M M	
	Dauer (Minuten):	
Erstellung Arztbericht	M M M	
	□₁ Pflege	Dauer Pflege (Minuten):
		M M M
Schulung (Patient)	Δ	
,	□ ₂ Arzt	Dauer Arzt (Minuten):
		M M M
Laborabnahme (Arzt)	□₁ Ja	
	□₂ Nein	
Radiologie	□ ₁ Röntgen □ ₂ CT-Thorax	

Probandenidentifikation:				
--------------------------	--	--	--	--

Ökonomische Endpunkte	
(für jeden stationären Aufenthalt/ am	bulanten Kontakt einzeln auszufüllen)
Datum Kontakt	T T M M J J J J
Nur stationär:	Dauer (in Tagen)
Dauer stationärer Aufenthalt	zz
	T T M M J J J Grund:
Hausarztkontakte	T T M M J J J Grund:
	T T M M J J J Grund:
	T T M M J J J Grund:
Kontakt Pneumologe	T T M M J J J Grund:
	T T M M J J J Grund:
Bei Berufstätigen:	Dauer (in Tagen)
Krankheitstage	Z Z
Anfahrt und Abfahrt	 □₁ privater PKW □₂ Taxi (mit Taxischein) □₃ Krankentransportwagen □₄ Rettungsdienst
Anzahl kapilläre Blutgasanalyse (Pflege)	
Gerätauslesung (Pflege)	□ ₁ Ja □ ₂ Nein
Arztgespräch (inklusive Anamnese)	Dauer (Minuten): M M M
Körperliche Untersuchung (Arzt)	Dauer (Minuten):
Transkutane PCO ₂ Messung (Pflege)	□₁ Ja □₂ Nein

	Probande	enider	ntifikation:				
		1 :	r Anlage/ Ausle	esung (Minut	en):		
Erstellung Arztbericht		1 .	r (Minuten):				
Schulung (Patient)		1 2	Pflege Arzt		M	er Pflege (Minuten): M M er Arzt (Minuten): M M	
Laborabnahme (Arzt)		□1 □2	Ja Nein				
Radiologie		□1 □2	Röntgen CT-Thorax				

Ökonomische Endpunkte (für jeden stationären Aufenthalt/ ambulanten Kontakt einzeln auszufüllen)			
Datum Kontakt	T T M M J J J J		
Nur stationär:	Dauer (in Tagen)		
Dauer stationärer Aufenthalt	z z		
Hausarztkontakte	T T M M J J J J Grund: T T M M J J J J Grund:		
	T T M M J J J Grund:		
	T T M M J J J Grund:		
Kontakt Pneumologe	T T M M J J J Grund:		

	T T M M J J J J Grund:			
Bei Berufstätigen:	Dauer (in Tagen)			
Krankheitstage	z z			
	□₁ privater PKW			
Anfahrt und Abfahrt	☐₂ Taxi (mit Taxischein)			
	☐₃ Krankentransportwagen			
Anzahl kapilläre Blutgasanalyse	□ ₄ Rettungsdienst			
(Pflege)				
	□₁ Ja			
Gerätauslesung (Pflege)	□₂ Nein			
	Dauer (Minuten):			
Arztgespräch (inklusive Anamnese)	M M M			
	Dauer (Minuten):			
Körperliche Untersuchung (Arzt)	M M M			
	□₁ Ja			
Transkutane PCO₂ Messung	□ ₂ Nein			
(Pflege)	Dauer Anlage/ Auslesung (Minuten):			
	M M M			
	Dauer (Minuten):			
Erstellung Arztbericht	M M M			
	□ ₁ Pflege	Dauer Pflege (Minuten):		
		M M M		
Schulung (Patient)	Δ			
,	□ ₂ Arzt	Dauer Arzt (Minuten):		
		M M M		
Laborabnahme (Arzt)	□₁ Ja			
	□₂ Nein			
Radiologie	□ ₁ Röntgen □ ₂ CT-Thorax			

Probandenidentifikation:		

Kostenkalkulation Telefonische Kontakte (Ambulante Patienten)			
Telefonische Kontakte			
	□ 1	Study nurse: Dauer in Minuten	
T T M M J J J J	□ 2	Prüfarzt: Dauer in Minuten	
	Пз	Beide (Dauer oben angeben)	
	□ 1	Study nurse: Dauer in Minuten	
T T M M J J J J	□ 2	Prüfarzt: Dauer in Minuten	
	Пз	Beide (Dauer oben angeben)	
	□ 1	Study nurse: Dauer in Minuten	
TTMMJJJJJ	<u>2</u>	Prüfarzt: Dauer in Minuten	
	Пз	Beide (Dauer oben angeben)	
	□ 1	Study nurse: Dauer in Minuten	
T T M M J J J J	<u></u>	Prüfarzt: Dauer in Minuten	
	Пз	Beide (Dauer oben angeben)	
	□ 1	Study nurse: Dauer in Minuten	
TTMMJJJJJ	<u>2</u>	Prüfarzt: Dauer in Minuten	
	Пз	Beide (Dauer oben angeben)	
	□ 1	Study nurse: Dauer in Minuten	
T T M M J J J J	□ 2	Prüfarzt: Dauer in Minuten	
	Пз	Beide (Dauer oben angeben)	
	□1	Study nurse: Dauer in Minuten	
I I M M J J J J	<u></u>	Prüfarzt: Dauer in Minuten	
	Пз	Beide (Dauer oben angeben)	
	□ 1	Study nurse: Dauer in Minuten	
T T M M J J J J	<u>2</u>	Prüfarzt: Dauer in Minuten	
	Пз	Beide (Dauer oben angeben)	