

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik für Intensivmedizin
Direktor: PD Dr. med. S. Kluge

Nutzen und Sicherheit der Bronchoskopie unter nicht-invasiver Beatmung bei kritisch kranken Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:
Tarik Ghadban
aus München

Hamburg 2012

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 28.11.2012**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende: PD Dr. S. Kluge

Prüfungsausschuss, zweiter Gutachter: Prof. Dr. M. Bockhorn

Prüfungsausschuss, dritter Gutachter: Prof. Dr. H.-E. Laack

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	6
1.1	Die Atmung	7
1.2	Die respiratorische Insuffizienz	8
1.2.1	Definition und Pathophysiologie	8
1.2.2	Epidemiologie	11
1.3	Die maschinelle Beatmung	11
1.3.1	Beatmungszugänge	12
1.3.2	Nicht-invasive Beatmung	14
1.3.2.1	Arten der nicht-invasiven Beatmung	16
1.3.2.2	Indikationen der nicht-invasiven Beatmung	16
1.3.2.3	Kontraindikationen der nicht-invasiven Beatmung	17
1.4	Bronchoskopie	17
1.4.1	Indikationen zur Bronchoskopie	18
1.4.2	Kontraindikationen zur Bronchoskopie	19
1.4.3	Komplikationen der Bronchoskopie	20
1.4.4	Untersuchungsablauf	20
1.4.5	Bronchoalveoläre Lavage (BAL)	21
1.5	SAPS II Score	21
2	Patienten und Methoden	24
2.1	Studiendesign	24
2.2	Patientenkollektiv	24
2.3	Ein- und Ausschlusskriterien	25
2.4	Methodisches Vorgehen	25
2.4.1	Nicht-invasive Beatmung	26
2.4.2	Bronchoskopie	26
2.4.3	Arterielle Blutgasanalysen	28
2.4.4	Vitalparameter	30
2.4.5	Mikrobiologie	30
2.4.6	Verlauf	30
2.5	Zielsetzung	30
2.6	Statistik	31
3	Ergebnisse	32
3.1	Patientencharakteristika	32
3.2	Die nicht-invasive Beatmung	34

3.2.1	Beatmungsmodus	34
3.2.2	Beatmungsdrücke	35
3.3	Sedierung	37
3.4	Toleranz der Prozedur	38
3.5	Ergebnisse der Bronchoskopie	42
3.6	Outcome	43
4	<i>Diskussion</i>	44
5	<i>Zusammenfassung</i>	51
6	<i>Abkürzungsverzeichnis</i>	52
7	<i>Literaturverzeichnis</i>	53
8	<i>Tabellen- und Abbildungsverzeichnis</i>	61
9	<i>Anlagen</i>	63
10	<i>Danksagung</i>	68
11	<i>Lebenslauf</i>	69
12	<i>Eidesstattliche Erklärung</i>	71

1 Einleitung

Die nicht-invasive Beatmung hat sich zu einem essentiellen Baustein in der Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz entwickelt (Barreiro et al. 2007).

Sie verbessert das Überleben und verringert die Komplikationen bei Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz (Nava et al. 2009), zudem kann sie die Aufenthaltsdauer auf einer Intensivstation verringern, die Reintubationsrate nach invasiver Beatmung reduzieren und gilt bei der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung, beim akuten kardialen Lungenödem und bei immunsupprimierten Patienten als therapeutische Methode der ersten Wahl (Schönhofer et al. 2008). Oftmals benötigen Patienten, die aufgrund einer akuten respiratorischen Insuffizienz auf einer Intensivstation behandelt werden, eine therapeutische oder diagnostische Bronchoskopie. Im Allgemeinen ist die Bronchoskopie ein sicheres Verfahren mit niedriger Mortalität und Komplikationsinzidenz (Facciolongo et al. 2009). Trotzdem ist bekannt, dass eine Bronchoskopie, insbesondere wenn eine bronchoalveoläre Lavage durchgeführt wird, signifikante Hypoxämien induzieren kann (Albertini et al. 1974). Eine schwere Hypoxämie stellt grundsätzlich eine Kontraindikation für eine Bronchoskopie dar, es sei denn die Hypoxämie kann mittels einer therapeutischen Intervention im Rahmen der Bronchoskopie behandelt werden. Daher muss insbesondere bei hypoxämischen Patienten der Nutzen einer Bronchoskopie gegenüber den möglichen Risiken abgewogen werden (British Thoracic Society 2001).

Kleine Fallstudien und einige randomisierte-kontrollierte Studien konnten zeigen, dass eine prophylaktische kurzzeitige nicht-invasive Beatmung eine Verschlechterung des Gasaustausches beim spontan atmenden hypoxämischen Patienten während einer elektiven Bronchoskopie verhindern kann. In einer Pilotstudie konnten Antonelli et al. an 8 immunsupprimierten Patienten mit Verdacht auf Pneumonie und einer schweren Hypoxämie zeigen, dass eine Bronchoskopie unter nicht-invasiver Beatmung mittels Vollgesichtsmaske möglich ist (Antonelli et al. 1996). Bei allen Patienten zeigte sich eine signifikante Verbesserung des Gasaustausches, prozedurabhängige Komplikationen konnten dadurch vermieden werden. Die Beobachtungen von Antonelli konnten von

verschiedenen Autoren bei unterschiedlichen Kollektiven reproduziert werden (Da Conceicao et al. 2000; Maitre et al. 2000; Antonelli et al. 2002; Chiner et al. 2005; Heunks et al. 2009).

All diesen Studien gemeinsam ist, dass die nicht-invasive Beatmung bei hypoxämischen, zuvor spontan atmenden Patienten prophylaktisch initiiert wurde, um eine Bronchoskopie zu ermöglichen. Eine nicht-invasive Beatmung war bei der untersuchten Population zu dem Zeitpunkt nicht notwendig. Jedoch ist bisher nicht untersucht worden, ob eine Bronchoskopie bei Patienten mit einer akuten respiratorischen Insuffizienz, die bereits vor der Entscheidung zur Durchführung einer Bronchoskopie nicht-invasiv beatmet werden mussten, mit einem akzeptablen Risiko durchgeführt werden kann. Diese Patienten stellen eine Population mit einem wesentlich erhöhten Risiko für respiratorische Komplikationen im Rahmen der Bronchoskopie dar.

Aus diesem Grund, führten wir eine prospektive Observationsstudie durch, um die Durchführbarkeit und Sicherheit einer Bronchoskopie, bei kritisch kranken Patienten, bei denen bereits eine nicht-invasive Beatmung aufgrund einer akuten respiratorischen Insuffizienz notwendig war, zu untersuchen.

1.1 Die Atmung

Die Hauptaufgabe der Atmung ist es, den Körper mit Sauerstoff zu versorgen und Kohlenstoffdioxid auszuscheiden (Matthys 2008). Das für die Atmung notwendige respiratorische System wird in zwei Kompartimente unterteilt: die Atempumpe und die Lunge (Roussos 1982).

Die Atempumpe besteht aus dem Atemzentrum mit ihren zugehörigen Nerven, den oberen und unteren Atemwegen, der Thoraxhöhle mit ihren skelettalen Bestandteilen und den Atemmuskeln. Die Aufgabe der Atempumpe besteht darin, die Lunge mit Luft zu füllen und diese wieder abzutransportieren (Criée 1995). Dieses funktioniert, indem sich die Atemmuskeln bei der Inspiration kontrahieren, damit erweitert sich die Brusthöhle und der intrathorakale Druck sinkt, die Alveolen werden gedehnt und der intraalveoläre Druck sinkt. Die Luft strömt entlang des so entstehenden Druckgradienten in die Alveolen, wo der Gasaustausch stattfindet. Bei der Expiration wird die Atemmuskulatur

entspannt, der zuvor gedehnte Thorax zieht sich durch die elastischen Rückstellkräfte auf die Atemruhelage zurück, dadurch steigt der intrathorakale und intraalveoläre Druck und die Luft strömt aus der Lunge in die Atmosphäre (Boron et al. 2009; Schmidt et al. 2010).

Die Lunge stellt das gasaustauschende Organ dar, in dem Ventilation, Perfusion und Diffusion stattfinden. Sie besteht aus dem Lungenparenchym, den Lungengefäßen und den Alveolarräumen (Criée 1995).

1.2 Die respiratorische Insuffizienz

1.2.1 Definition und Pathophysiologie

Die Societas Europaea Physiologiae Clinicae Respiratoriae (SEPCR) publizierte 1978 in einer Arbeitsgruppe Definitionen der respiratorischen Insuffizienz. Matthys H. publizierte 2006 erstmals eine Übersetzung ins Deutsche.

Eine respiratorische Insuffizienz liegt vor, wenn sich die Abweichungen im Sauerstoff- und Kohlendioxidtransportsystem signifikant von einem Normalkollektiv unter normalatmosphärischen Bedingungen unterscheiden (Matthys 2006). Dabei spricht man von einer Hypoxämie bei einem arteriellen Sauerstoffpartialdruck von unter 70 mm Hg, eine Hyperkapnie besteht bei einem arteriellen Kohlendioxidpartialdruck von über 45 mm Hg (Pschyrembel 2010).

Man unterscheidet zwei Formen der respiratorischen Insuffizienz abhängig vom betroffenen Kompartiment. Abbildung 1 verdeutlicht die verschiedenen Störungen.

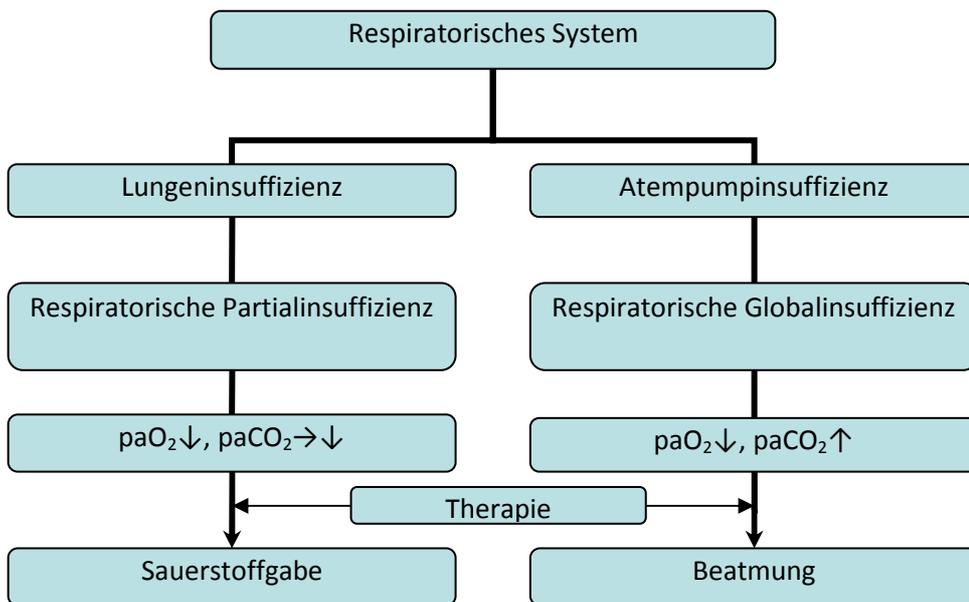


Abbildung 1: Das respiratorische System (Matthys 2002)

Ursachen einer respiratorischen Partialinsuffizienz sind Ventilationsperfusions-Verteilungsstörungen, Beeinträchtigungen der Alveolokapillarschranke (z. B. Pneumonie, Lungenödem oder Lungenfibrose), Verminderung der Gasaustauschfläche (z.B. beim Lungenemphysem oder nach lungenresezierenden Eingriffen) oder Verringerung des inspiratorischen Sauerstoffgehaltes (Criée 1995; Matthys 2002). Die Therapie der pulmonalen Insuffizienz besteht in der Sauerstoffgabe, solange die Atempumpe intakt ist (Köhler et al. 1996; Köhler 2002; Windisch et al. 2002). Ursachen einer respiratorischen Globalinsuffizienz werden in Abbildung 2 dargestellt.

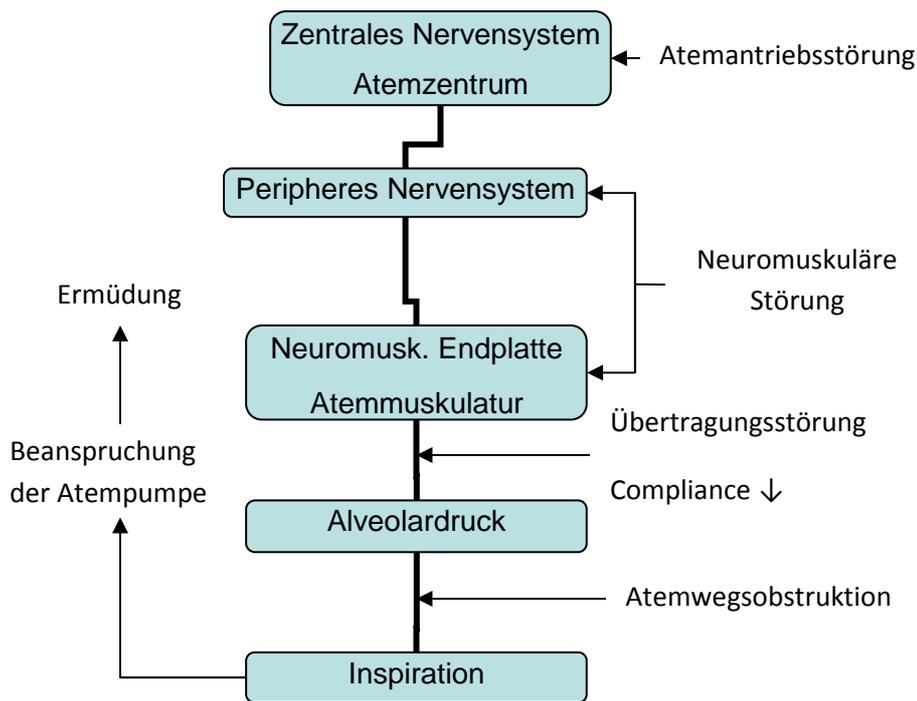


Abbildung 2: Störungen der Atempumpe (Criée 1995)

Die Therapie der respiratorischen Globalinsuffizienz besteht zunächst in der Behandlung der grundlegenden Ursache, der Sauerstoffgabe bei leichter Problematik und der mechanischen Ventilation in Form einer invasiven oder nicht-invasiven Beatmung bei einer nicht durch Sauerstoffgabe behebbaren Störung (Köhler et al. 1996).

1.2.2 Epidemiologie

Trotz der rasanten Entwicklung der Medizin und der stetigen Besserung der Therapiemöglichkeiten, stellt die respiratorische Insuffizienz ein häufiges Krankheitsbild mit zunehmender Inzidenz über die letzten Jahre dar. Das folgende Diagramm und die Tabelle spiegeln die Inzidenz in Deutschland wieder.

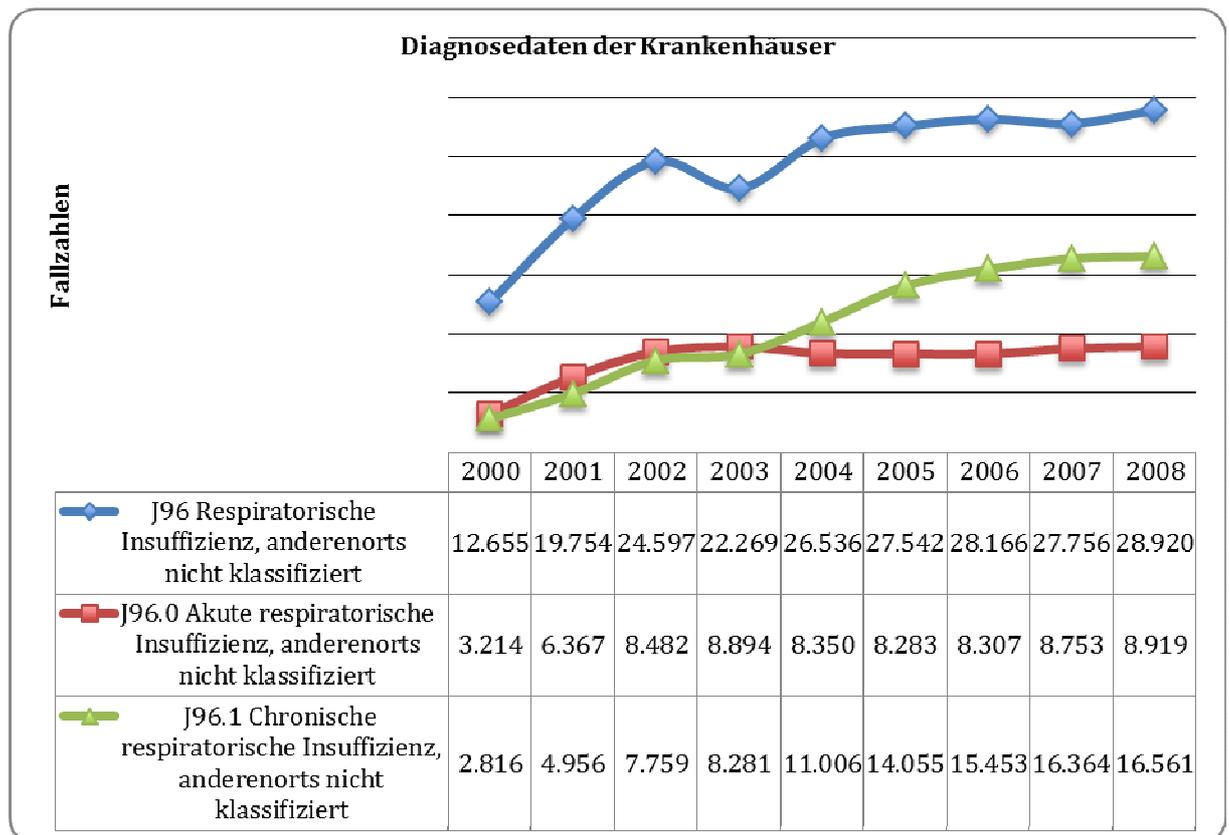


Abbildung 3: Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000 (Statistisches Bundesamt 2000)

Aufgrund dieser Inzidenzzunahme ergibt sich die Notwendigkeit der stetigen Weiterentwicklung und Optimierung vorhandener Diagnose- und Therapieformen.

1.3 Die maschinelle Beatmung

Prinzip der heutzutage eingesetzten Positivdruck-Beatmung ist es, Luft mit Überdruck gegen die Kräfte von Lunge, Thoraxwand und Zwerchfell in die

Alveolen zu transportieren, die Expiration dagegen erfolgt passiv durch die elastischen Rückstellkräfte von Lunge und Thorax (Rathgeber 2010).

In den 30er-Jahren kamen die ersten Beatmungsgeräte auf den Markt, diese arbeiteten mit Unterdruck und wurden als „eiserne Lunge“ während der Polioepidemie in den 50er-Jahren des vergangenen Jahrhunderts bekannt. Diese Geräte bestanden aus einem Metallzylinder in dem der Patient lag. Eine Vakuumpumpe erzeugte einen negativen Druck, wodurch sich der Brustkorb des Patienten dehnte und die Luft in die Lunge strömte, nach Auflösung des Vakuums hob sich der negative Druck auf und durch die elastischen Rückstellkräfte kam es zur passiven Expiration. Eine Weiterentwicklung bestand in den Rumpfbeatmungsgeräten, hier war nur noch der Thorax den Wechseldrücken ausgesetzt.

In den folgenden Jahren erfolgte die Entwicklung der heute eingesetzten Überdruckbeatmung, diese setzte zunächst die vom Militär während des zweiten Weltkrieges entwickelten Technologien ein, um Kampfpiloten in großen Höhen Sauerstoff bereitzustellen. Die Überdruckbeatmung kam während der Polioepidemie in den frühen 50-er Jahren in Skandinavien und den Vereinigten Staaten zum intensiven Einsatz. In Kopenhagen behandelte Ibsen an Polio erkrankte Patienten, aufgrund mangelnder Unterdruck-Beatmungsgeräte mittels manueller Überdruckbeatmung über ein Tracheostoma, hierdurch konnte er die Mortalität von 80% auf 25% senken (Andersen et al. 1954; Ibsen 1954).

1.3.1 Beatmungszugänge

Man unterscheidet prinzipiell die invasive Beatmung von der nicht-invasiven Beatmung. Die invasive Beatmung erfolgt über einen Endotrachealtubus oder einer Trachealkanüle. Die nicht-invasive Beatmung erfolgt ohne einen invasiven Atemwegszugang, hierfür dienen verschiedene Interfaces (z. B. Masken), die entsprechend fixiert werden. Zu den eingesetzten Masken zählen die Nasenmasken, worüber die Überdruckbeatmung nasal erfolgt und ein geschlossener Mund zur adäquaten Beatmung Voraussetzung ist. Weitere Möglichkeiten sind Mund-Nasen-Masken, Ganzgesichtsmasken und Helme, hier erfolgt die Beatmung gleichzeitig über Mund und Nase. Die Maske sollte so

ausgewählt werden, dass sie möglichst dicht und komfortabel ist (Barreiro et al. 2007).

Nachteile der invasiven Beatmung sind das erhöhte Risiko der Tubus- oder Ventilator-assoziierten Pneumonie mit der Folge einer erhöhten Sterblichkeit sowie deutlicher Mehrkosten (Rello et al. 2002). Ihre Hauptvorteile bestehen neben dem sicheren Beatmungszugang in der besseren Druckkonstanz, die wesentlich in der Therapie des akuten Lungenversagens (engl. adult respiratory distress syndrome, ARDS), ist (Neumann et al. 1998; Antonelli et al. 2007).

Folgende Tabelle vergleicht die nicht-invasive und invasive Beatmung bezüglich ihrer Vor- und Nachteile.

Charakteristikum	Invasive Beatmung	Nicht-invasive Beatmung
Ventilator- (Tubus-) assoziierte Pneumonie	Anstieg des Risikos ab dem 3. - 4. Beatmungstag	Selten
Tubusbedingte zusätzliche Atemarbeit	Ja (während Spontanatmung und unzureichender Tubuskompensation)	Nein
Tracheale Früh- und Spätschäden	Ja	Nein
Sedierung	Häufig notwendig	Selten erforderlich
Intermittierende Applikation	Selten möglich	Häufig möglich
Effektives Husten	nicht möglich	Möglich
Essen und Trinken	Erschwert bei Tracheostoma, nicht möglich bei Intubation	Möglich
Kommunikation	erschwert	Möglich
Aufrechte Körperposition	Nur begrenzt realisierbar	Häufig möglich
Entwöhnung vom Respirator	In 10 bis 20% der Fälle schwierig	Selten schwierig
Zugang zu den Atemwegen	Direkt	Erschwert
Druckstellen im Gesicht	Nein	Gelegentlich
CO₂-Rückatmung	Nein	Selten
Leckage	Kaum	Mehr oder weniger stark meistens vorhanden
Aerophagie	Kaum	Gelegentlich

Tabelle 1: Charakteristika der invasiven und nicht-invasiven Beatmung (Schönhofer et al. 2008).

1.3.2 Nicht-invasive Beatmung

Die nicht-invasive Positivdruckbeatmung zur Behandlung der respiratorischen Insuffizienz wurde bereits in den 40er-Jahren durch Motley et al. untersucht (Motley et al. 1947). Trotz seiner erfolgsversprechenden Ergebnisse konnte sie sich in den folgenden Jahren nicht durchsetzen. Erst in den 80er-Jahren des

letzten Jahrhunderts erfolgte eine weitere Verbreitung (Pierson 2009). Sullivan gilt als einer der Pioniere der nicht-invasiven Beatmung, er konnte die Effizienz der nicht-invasiven Beatmung zur Behandlung verschiedener Krankheitsbilder belegen. 1981 konnte er anhand von 5 Patienten zeigen, dass eine kontinuierliche Positivdruck-Beatmung (continuous positive airway pressure, CPAP) über eine Nasenmaske in der Lage ist, das obstruktive Schlafapnoesyndrom erfolgreich und sicher zu behandeln (Sullivan et al. 1981). Sechs Jahre später berichtete er über den erfolgreichen Einsatz der nicht-invasiven Beatmung (NIV) bei 3 Patienten mit postinfektöser Atempumpinsuffizienz und 2 Patienten mit einer Muskeldystrophie (Ellis et al. 1987).

In den folgenden Jahren wurde eine Reihe von Berichten veröffentlicht, die den erfolgreichen Einsatz der nicht-invasiven Beatmung bei unterschiedlichen Diagnosen belegen konnte (Bach et al. 1987; Kerby et al. 1987; Carroll et al. 1988; Leger et al. 1989). Diese befassten sich mit der Therapie der chronischen ventilatorischen Insuffizienz mittels nichtinvasiver Beatmung.

Meduri et al. befassten sich erstmalig mit der Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz mittels nicht-invasiver Beatmung. 1989 berichtete er über 8 Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz die mittels nicht-invasiver Beatmung erfolgreich behandelt werden konnten (Meduri et al. 1989). Daraufhin folgten mehrere Untersuchungen die die Evidenz dieser Beatmungsform bei akuter respiratorischer Insuffizienz unterschiedlicher Ätiologie belegen konnten (Pierson 2009). Als eine der Hauptindikationen im Intensiv- und Notfallbereich kristallisierte sich die akut exazerbierte chronisch obstruktive Lungenerkrankung (engl. chronic obstructive pulmonary disease, COPD) heraus (Brochard et al. 1990; Meduri et al. 1991; Foglio et al. 1992; Bott et al. 1993; Conway et al. 1993; Meecham Jones et al. 1994; Kluge et al. 2005). Gelingt bei der akut exazerbierten chronisch obstruktiven Atemwegserkrankung eine Intubationsvermeidung mittels NIV nicht, so ist nicht selten eine Langzeitbeatmung und Tracheotomie erforderlich (Baumann et al. 2010).

Die hier beschriebene Studie befasst sich mit der akuten respiratorischen Insuffizienz, daher wird im Folgenden auf die nicht-invasive Beatmung als

Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz unter Vernachlässigung der chronischen respiratorischen Insuffizienz eingegangen.

1.3.2.1 Arten der nicht-invasiven Beatmung

Die für die nichtinvasive Beatmung relevanten Beatmungsmodi, die zur Beatmungsunterstützung eingesetzt werden, sind zum einen die BIPAP- (biphasic positive airway pressure) Beatmung und die CPAP- (continuous positive airway pressure) Beatmung.

BIPAP:

Die BIPAP-Beatmung ist eine druckgesteuerte Beatmungsform, bei der ein positiver Atemwegsdruck erzeugt wird, der zwischen zwei Druckniveaus variiert. Bei der Inspiration wird ein hoch-positiver Druck eingestellt, so dass Luft in die Atemwege fließt, bei der Expiration wird ein niedrig-positiver Druck eingestellt, somit kann die Luft aus den Atemwegen entweichen, gleichzeitig wird aufgrund des positiven Drucks ein Atemwegskollaps und eine Atelektasenbildung verhindert sowie die funktionelle Residualkapazität erhöht (Barreiro et al. 2007).

CPAP:

Im CPAP-Modus wird ein kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck appliziert, mit dem Ziel der Verbesserung des pulmonalen Gasaustausches bei Oxygenierungsstörungen durch ein Recruitment von bisher nicht an der Ventilation beteiligten Arealen der Lunge. Man spricht auch von einer Spontanatmung mit einem positiven endexpiratorischen Druck (PEEP) (Schönhofer et al. 2008; Rathgeber 2010). Zur Verbesserung der Ventilation kann eine Kombination mit einer inspiratorischen Druckunterstützung im Sinne einer assistierten Spontanatmung (assisted spontaneous breathing, ASB) erfolgen.

1.3.2.2 Indikationen der nicht-invasiven Beatmung

Die 2008 erschienene deutsche S3-Leitlinie zur nicht-invasiven Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz, empfiehlt diese für folgende Indikationsgruppen (Schönhofer et al. 2008):

- akute hyperkapnische respiratorische Insuffizienz
- akute hypoxämische respiratorische Insuffizienz
- kardiales Lungenödem
- perioperative Phase
- frühzeitige Entwöhnung und Postextubationsphase
- NIV in der Pädiatrie und
- palliative Anwendung.

1.3.2.3 Kontraindikationen der nicht-invasiven Beatmung

Als absolute Kontraindikation zählen laut der S3-Leitlinie eine

- fehlende Spontanatmung oder eine Schnappatmung
- eine Verlegung der Atemwege
- gastrointestinale Blutungen oder Ileus

als relative Kontraindikationen zählen

- Koma
- massive Agitation
- massiver Sekretverhalt trotz Bronchoskopie
- schwergradige Hypoxämie oder Azidose ($\text{pH} < 7,1$)
- hämodynamische Instabilität
- anatomische und/oder subjektive Schwierigkeiten hinsichtlich des Beatmungszugangs
- Zustand nach oberer gastrointestinaler Operation (Schönhofer et al. 2008)

1.4 Bronchoskopie

Der Zugang zu den Atemwegen wurde bereits von Hippokrates beschrieben, als er bei erstickenden Patienten die Einführung eines Rohres in den Larynx empfahl. Avicenna (Ibn Sina) benutzte ein silbernes Rohr mit demselben Ziel (Dobbartin et al. 2004).

Als „Vater der starren Bronchoskopie“ gilt Gustav Killian, der erstmalig 1897 mittels eines Laryngoskops Trachea und Hauptbronchien einsehen konnte. 1898 berichtete Killians Assistent Kollofrath über die erste Fremdkörperentfernung aus dem rechten Hauptbronchus, die Killian 1897 gelang (Kollofrath 1898). 1899 berichtete Killian auf der 6. Versammlung der

süddeutschen Laryngologen in Heidelberg anhand von drei Fällen von der Problematik, aber auch den enormen Möglichkeiten der Fremdkörperentfernung (Nakhosteen 2009).

Shigeto Ikeda erkannte die Einschränkungen der starren Geräte, vorangetrieben von seiner Tuberkuloseerkrankung in jungen Jahren und seinem Interesse an der Frühdiagnose des Lungenkrebses, reifte 1964 in ihm die Idee eines flexiblen Bronchoskops (Ikeda et al. 1968). Zusammen mit der Firma Machida entwickelte er 1966 den Prototyp der modernen Fiberoskope (Nakhosteen 2009). In den folgenden Jahrzehnten erfolgte die Weiterentwicklung der Bronchoskope, hierbei wurden die Durchmesser reduziert sowie Bildschärfe und Spitzenabwinkelung verbessert. Die flexible Bronchoskopie entwickelte sich zu einem bewährten Verfahren, welches heute zur infektiologischen, histologischen und zellulären Diagnostik verschiedener Atemwegs- und Lungenerkrankungen eingesetzt wird (Prakash et al. 1991; British Thoracic Society 2001; Häussinger et al. 2004). Auch zahlreiche therapeutische Interventionen sind in flexibler Technik möglich.

1.4.1 Indikationen zur Bronchoskopie

Hierbei ist eine Unterteilung in diagnostische und therapeutische Indikationen sinnvoll. Zu den diagnostischen Indikationen zählen auffällige Röntgenbefunde (z.B. Atelektasen, Infiltrate, Rundherde, Hilusveränderungen und sonstige Raumforderungen), anamnestisch-klinische Indikationen (z. B. Aspiration, Hämoptysen, therapieresistenter Husten, chronische Bronchitis, Pneumonien, Tumorzellen im Sputum, Dyspnoe unklarer Genese und Lymphome), Primärtumorsuche bei Metastasen eines unbekanntem Primärtumors, sowie Ausschluss einer Lungenbeteiligung im Rahmen anderer Erkrankungen (z. B. Tuberkulose, Sarkoidose, solide Tumoren, Pleuraergüsse oder präoperativ). Zu den therapeutischen Indikationen zählen u.a. die Sekretentfernung (Bronchialtoilette), Rekanalisation, Blutstillung sowie die Fremdkörperextraktion (Dobbertin et al. 2004; Häussinger et al. 2004).

Folgende Tabelle zeigt die häufigsten Indikationen der Bronchoskopie, diese wurden im Jahre 2000 in einer Querschnittserhebung durch Markus et al. an 681

Institutionen erhoben, wobei es sich beim untersuchten Kollektiv nicht um intensivpflichtige Patienten handelte (Markus et al. 2000).

Indikation	%
Tumorverdacht	96,2
Hämoptysen	88,8
Infekt, Pneumonie	81,4
Sekretabsaugung	63,5
Interstitieller Prozess	59,7
Therapierefraktärer Husten	55,5
Atelektasentherapie	34,1
Immunsuppression	9,1
Stridor	7,8

Tabelle 2: Indikationen der Bronchoskopie (Markus et al. 2000)

1.4.2 Kontraindikationen zur Bronchoskopie

Eine Bronchoskopie sollte von einem erfahrenen Untersucher durchgeführt werden. Zu den relativen Kontraindikationen zur Untersuchung in Lokalanästhesie zählen Allergien gegenüber Lokalanästhetika, kardiale Dekompensation, instabile chronisch-ischämische Herzkrankheit, Herzrhythmusstörungen, Hirndrucksymptomatik, Asthma bronchiale aufgrund der Bronchospasmusgefahr, eine nicht korrigierbare Hypoxämie, eine schwere ventilatorische Insuffizienz und fehlende Kooperation des Patienten. Als weitere Kontraindikationen zur Bronchoskopie in Allgemeinnarkose kommen eine Myasthenia gravis und eine dekompensierte Hyperthyreose hinzu (Häussinger et al. 2004; Larsen et al. 2009).

Eine vor Beginn der Bronchoskopie bestehende Hypoxämie sollte aufgrund der mit der Bronchoskopie verbundenen Verschlechterung des Gasaustausches korrigiert werden, hierfür steht je nach Schweregrad die einfache Sauerstoffzufuhr, die nicht-invasive Überdruckbeatmung sowie die invasive Überdruckbeatmung zur Verfügung.

1.4.3 Komplikationen der Bronchoskopie

Die Bronchoskopie ist eine relativ komplikationsarme Prozedur, Markus et al. berichteten in Ihrer Querschnittserhebung von einer mittleren Komplikationsrate von 2,7%. Zu den Komplikationen zählen Hypoxämien, Blutungen, Arrhythmien, Beatmungspflichtigkeit oder Pneumothorax. Die mit der Bronchoskopie zusammenhängenden Todesfälle betragen 0,02% (Markus et al. 2000).

Weitere Komplikationen sind Laryngo- oder Bronchospasmus, vasovagale Reaktionen und Infektionen. Eine bronchoalveoläre Lavage kann zusätzlich die Zunahme eines Infiltrates sowie Fieber bewirken (Larsen et al. 2009).

Facciolongo et al. berichtete in einer multizentrischen prospektiven Studie mit über 20000 durchgeführten Bronchoskopien von einer Komplikationsrate von 1,08% und einer Mortalitätsrate von ebenfalls 0,02% (Facciolongo et al. 2009).

1.4.4 Untersuchungsablauf

In den von der deutschen Gesellschaft für Pneumologie veröffentlichten Empfehlungen wird ebenfalls der Ablauf der Bronchoskopie beschrieben. Nach erfolgter Aufklärung des Patienten und Einholung der Einverständniserklärung erfolgt die Anlage eines intravenösen Zugangs und die kontinuierliche Sauerstoffzufuhr über eine Nasensonde mit dem Ziel eine Sauerstoffsättigung von mindestens 90% zu erreichen. Die Pulsoxymetrie sollte kontinuierlich abgeleitet werden. Anschließend wird die Prämedikation verabreicht, diese sollte sich nach Art und Umfang der Untersuchung und dem Patienten richten. Anschließend erfolgt die Lokalanästhesie der Mund- und Rachenschleimhaut. Nach Passage der Stimmritze erfolgt die Lokalanästhesie der Bronchialschleimhaut. Die Bronchoskopie sollte zunächst die Inspektion von Kehlkopf, Trachea und einsehbaren Bronchien beinhalten, dabei sind die Funktion, die anatomischen Verhältnisse, die Schleimhaut und die Sekretion zu beurteilen (s. Tabelle). Nach der Inspektion erfolgt die gezielte Materialgewinnung zur mikrobiologischen, histologischen und zytologischen Diagnostik. Im Anschluss an die Bronchoskopie sollte eine ausreichend lange Patientennachbeobachtung erfolgen (Häussinger et al. 2004).

Funktion	Stimmbandbeweglichkeit, Wandmotilität
Anatomische Verhältnisse	Anatomische Varianten, Kompression, Obturation, Tumor
Schleimhaut	Rötung, Atrophie, Drüsenausführungsgänge, Blutung
Sekretion	Menge, Farbe, Konsistenz

Tabelle 3: Bei der Bronchoskopie zu inspizierende Charakteristika (Häussinger et al. 2004)

1.4.5 Bronchoalveoläre Lavage (BAL)

Reynolds beschrieb erstmalig im Jahre 1974 die bronchoalveoläre Lavage (Reynolds et al. 1974). Sie entwickelte sich zu einer unverzichtbaren Methode zur Diagnostik und zum Ausschluss bestimmter Lungenerkrankungen.

Zur Durchführung einer BAL, wird das Bronchoskop, um möglichst gut abzudichten, so tief wie möglich in einen Segmentbronchus eingeführt (sogenannte Wedgeposition), anschließend wird 0,9%ige Kochsalzlösung instilliert und abgesaugt. Das abgesaugte Material wird mittels sterilem Auffangbehälter aufgefangen und asserviert. Die günstigsten Lokalisationen sind der Mittellappen und die Lingula, da hier die Flüssigkeit am besten wieder abgesaugt werden kann (Dobbertin et al. 2004; Köhler et al. 2010). Bei lokalisierten Prozessen sollte der betroffene Lungenabschnitt lavagiert werden.

1.5 SAPS II Score

Der SAPS II Score (Simplified Acute Physiology Score) ermöglicht die Einschätzung der Erkrankungsschwere von Intensivpatienten auf der Basis von physiologischen Daten. Er dient als Instrument zum Vergleich der Krankheitsschwere verschiedener Populationen. Für die Entwicklung und Validierung des Scores wurden über 13000 Patienten in einer multizentrischen Studie untersucht (Le Gall et al. 1993).

Zur Berechnung des Scores werden 12 verschiedene physiologische Parameter jeweils innerhalb von 24 Stunden während eines Aufenthaltes auf der Intensivstation ermittelt, dabei ist der am meisten vom Referenzwert

abweichende Wert ausschlaggebend, zusätzlich fließen chronische Vorerkrankungen sowie der Einweisungsgrund und der neurologische Status in die Bewertung mit ein. Es erfolgt eine Punktevergabe, die Summe dieser Punkte variiert zwischen 0 und 163 (Le Gall et al. 1993).

Folgende Tabelle zeigt die Parameter die in die Berechnung des SAPS II Score einfließen.

Variable	Punkte
Alter	0 – 18
Herzfrequenz	0 – 11
Systolischer Blutdruck	0 – 13
Körpertemperatur	0 – 3
Verhältnis von arteriellem Sauerstoffpartialdruck zur fraktionellen inspiratorischen Sauerstoffkonzentration (PaO ₂ /FiO ₂ -Ratio) bei Beatmung	6 – 11
Urinvolumen pro Tag	0 – 11
Serumharnstoff	0 – 10
Leukozytenzahl	0 – 12
Serumkaliumwert	0 – 3
Serumnatriumwert	0 – 5
Serumbikarbonatwert	0 – 6
Serumbilirubinwert	0 – 9
Definierte chronische Erkrankung	9 – 17
Elektive oder notfallmäßige Aufnahme	0 – 8
Glasgow-Coma-Score	0 – 26

Tabelle 4: Parameter zur Berechnung des SAPS II Scores (Le Gall et al. 1993)

Die Validität und Voraussagekraft des SAPS II Scores für das Letalitätsrisiko konnte in mehreren Studien belegt werden (Schuster et al. 1996; Schuster et al. 1997; Agha et al. 2002).

Es bestehen eine Reihe weiterer validierter Scores, wie zum Beispiel der SOFA-Score (Sequential Organ Failure Assessment) oder der APACHE-Score (The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation). Um einen Vergleich

unserer Population mit der Population vorheriger Studien zu ermöglichen wählen wir den SAPS II-Score, da dieser mit am häufigsten angewendet wird.

2 Patienten und Methoden

2.1 Studiendesign

Bei der hier beschriebenen Studie handelt es sich um eine offene, nicht kontrollierte, prospektive Kohortenstudie.

2.2 Patientenkollektiv

Insgesamt bildeten konsekutive 40 Patienten, die primär auf einer der Intensivstationen der Klinik für Intensivmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, nicht-invasiv beatmet wurden, und bei denen eine Bronchoskopie indiziert war, das untersuchte Kollektiv (Studienzeitraum November 2007 bis Januar 2010).

Die Ethikkommission der Ärztekammer in Hamburg hatte gegen die Durchführung der Studie, die auf der Grundlage der revidierten Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes von 1983 und den entsprechenden gesetzlichen Grundlagen erfolgte, keine ethischen Bedenken. Eine schriftliche Einwilligung der Patienten oder ihrer gesetzlichen Betreuer zum Einschluss in die Studie wurde eingeholt.

Als Standarddiagnostik vor der Bronchoskopie erfolgten im Rahmen der klinischen Routine die Anfertigung eines Röntgenbildes des Thorax, die Abnahme von Blutkulturen sowie die Bestimmung des Legionellen-Antigens aus dem Urin.

2.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> • Vollendung des 18. Lebensjahres • schriftlich bekundete Einwilligung zur Teilnahme an der Studie (s. Anlage) • Primäre Notwendigkeit einer nicht-invasiven Beatmung ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ unter nicht-invasiver Beatmung < 300) • Indikation zur Bronchoskopie 	<ul style="list-style-type: none"> • NIV zur ausschließlichen Unterstützung der Bronchoskopie • Kontraindikation zur NIV • Kontraindikation zur Bronchoskopie

Tabelle 5: Ein- und Ausschlusskriterien

Die Indikation zur nicht-invasiven Beatmung und Durchführung einer Bronchoskopie wurde von den behandelnden Intensivmedizinerinnen, in Abhängigkeit vom klinischen Zustand und unter Berücksichtigung der aktuellen Leitlinien (Schönhofer et al. 2008) gestellt. Die Krankheitsschwere der untersuchten Intensivpatienten wurde mithilfe des SAPS II-Scores berechnet. Eine Immunsuppression wurde definiert als Neutropenie von $<1000/\text{ml}$, immunsuppressive Medikation, Zustand nach Organtransplantation, Hochdosischemotherapie innerhalb der letzten 60 Tage oder ein erworbenes Immundefektsyndrom.

Patienten, bei denen eine Kontraindikation zur nicht-invasiven Beatmung oder Bronchoskopie, wie zum Beispiel die Indikation zur Intubation, eine nicht korrigierbare Thrombopenie oder Gerinnungsstörung sowie hämodynamische Instabilität vorlag, wurden von der Studie ausgeschlossen.

2.4 Methodisches Vorgehen

Es wurde ein Dokumentationsbogen zur Erfassung der Daten angefertigt, darin flossen die Patientendaten mit den Vorerkrankungen, Geschlecht, Alter, die Indikationen zur nicht-invasiven Beatmung und Bronchoskopie und die aktuellen Laborwerte (Leukozytenzahl, CRP, Thrombozytenzahl, Quick und aPTT) ein (s. Anlage).

2.4.1 Nicht-invasive Beatmung

Die nicht-invasive Beatmung erfolgte über eine herkömmliche Mund-Nasen-Maske (Anaesthesie- und CPAP-Maske für Erwachsene der Firma B+P Beatmungsprodukte GmbH, Neunkirchen-Seelscheid, Deutschland; Abbildung 4), die über elastische Bänder fixiert wurde. Verwendete Beatmungsgeräte waren das BiPAP Vision® Ventilatory Support System Beatmungsgerät (Firma Philips Respironics, Amsterdam, The Netherlands) und das Evita® IV edition Beatmungsgerät (Firma Dräger, Lübeck, Deutschland).

Um eine optimale Ventilation und Oxygenierung zu erzielen, wurden als Beatmungsmodi, je nach klinischer Indikation, die druckunterstützte Spontanatmung (CPAP/ASB) oder die druckkontrollierte Beatmung (BIPAP) gewählt. Der inspiratorische Druck lag zwischen 10 und 25 mbar, der positive end-expiratorische Druck (PEEP) zwischen 5 und 10 mbar. Die Beatmungseinstellungen wurden von den behandelnden Intensivmedizinern, mit dem Ziel eine Sauerstoffsättigung von mindestens 90% zu erzielen, vorgenommen. Die Zeitdauer zwischen Beginn der nicht-invasiven Beatmung und Bronchoskopie wurde dokumentiert.

Drei Minuten vor Beginn und während der Bronchoskopie wurde die inspiratorische Sauerstoffkonzentration auf 100% gestellt. Nach Abschluss der Bronchoskopie wurde diese, mit dem Ziel eine Sauerstoffsättigung über 90% zu erreichen, reduziert. Die Beatmungseinstellungen vor, am Ende, 15, 30, 45, 60 und 120 Minuten nach Bronchoskopie wurden im Dokumentationsbogen (s. Anlage) erfasst.

2.4.2 Bronchoskopie

Vor, während und nach der Bronchoskopie erfolgte ein kontinuierliches Monitoring mittels 3-Elektroden-Elektrokardiogramm, invasiver Blutdruckmessung, Pulsoxymetrie (Infinity Omega, Dräger, Deutschland) und Beatmungsparametern (FiO_2 , Beatmungsmodus, in- und expiratorischer Druck, Atemzugvolumen und Atemfrequenz). Für die Bronchoskopieindikation wurden

drei Gruppen gebildet, ein respiratorisch relevanter Sekretverhalt, Materialgewinnung zur Erregerdiagnostik unter Immunsuppression sowie Materialgewinnung zur Erregerdiagnostik bei immunkompetenten Patienten. Die Bronchoskopie wurde mit einem flexiblen fiberoptischen Gerät (BF-P60, Firma Olympus, Japan) durchgeführt.

Alle Prozeduren wurden durch einen in der Bronchoskopie erfahrenen Arzt, mit mindestens zweihundert bereits durchgeführten Bronchoskopien, durchgeführt.

Zwischen Beatmungsschlauch und Beatmungsmaske wurde ein T-Adapter zur Einführung des Bronchoskops eingesetzt (Abbildung 4 und 5).



Abbildung 4: Durch ein T-Stück in die NIV-Maske eingeführtes Bronchoskop



Abbildung 5: Bronchokopie unter nicht-invasiver Beatmung

Zur Sedierung wurde regelhaft eine Kombination aus 1-2 mg Midazolam i.v. als Einmalgabe und 10-20 mg Propofol i.v. als Bolus alle 2-3 Minuten eingesetzt. Die verabreichten Mengen wurden dokumentiert.

Nach Applikation von Lidocaingel wurde das Bronchoskop nasal oder oral eingeführt. Zur Lokalanästhesie der Rachen-, Kehlkopf- und Bronchialschleimhaut wurde 0,8%iges Lidocain als Spray über den Bronchoskopkanal appliziert.

Zunächst erfolgte die Inspektion des Bronchialsystems, im Anschluss abhängig vom Befund und der Indikation erfolgte entweder eine alleinige Sekretabsaugung, oder zusätzlich eine broncho-alveoläre Lavage in Wedge-Position mit raumtemperierter 0,9%iger NaCl-Lösung in 20 ml Fraktionen mit Asservierung zur mikrobiologischen Aufarbeitung. Die Bronchoskopiedauer wurde dokumentiert.

2.4.3 Arterielle Blutgasanalysen

Blutgasanalysen erfolgten aus dem arteriellen Zugang zu folgenden Zeitpunkten (s. Abbildung 6):

- Unter nicht-invasiver Beatmung unmittelbar vor der Bronchoskopie und der Präoxygenierung
- Am Ende der Bronchoskopie beim Zurückziehen des Bronchoskops, zum Zeitpunkt als dieses noch in der Trachea liegt
- 15 Minuten nach Beendigung der Bronchoskopie
- 30 Minuten nach Beendigung der Bronchoskopie
- 45 Minuten nach Beendigung der Bronchoskopie
- 60 Minuten nach Beendigung der Bronchoskopie
- 120 Minuten nach Beendigung der Bronchoskopie

Dabei wurden zunächst 2 ml Blut verworfen, anschließend mittels einer PICO 50 Aspirationsspritze (Firma Radiometer Medical ApS, Kopenhagen, Dänemark) 2 ml Blut aspiriert. Die Proben wurden mit dem Blutgasanalysegerät ABL 700 Blood (Firma Radiometer Medical ApS, Kopenhagen, Dänemark) analysiert. Der arterielle Sauerstoffpartialdruck (PaO_2), der arterielle Kohlendioxidpartialdruck (PaCO_2), der pH-Wert, die arterielle Sauerstoffsättigung (SaO_2) und der Horowitz-Quotient (Verhältnis von arteriellem Sauerstoffpartialdruck zur inspiratorischen Sauerstofffraktion ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)) wurden dabei dokumentiert.

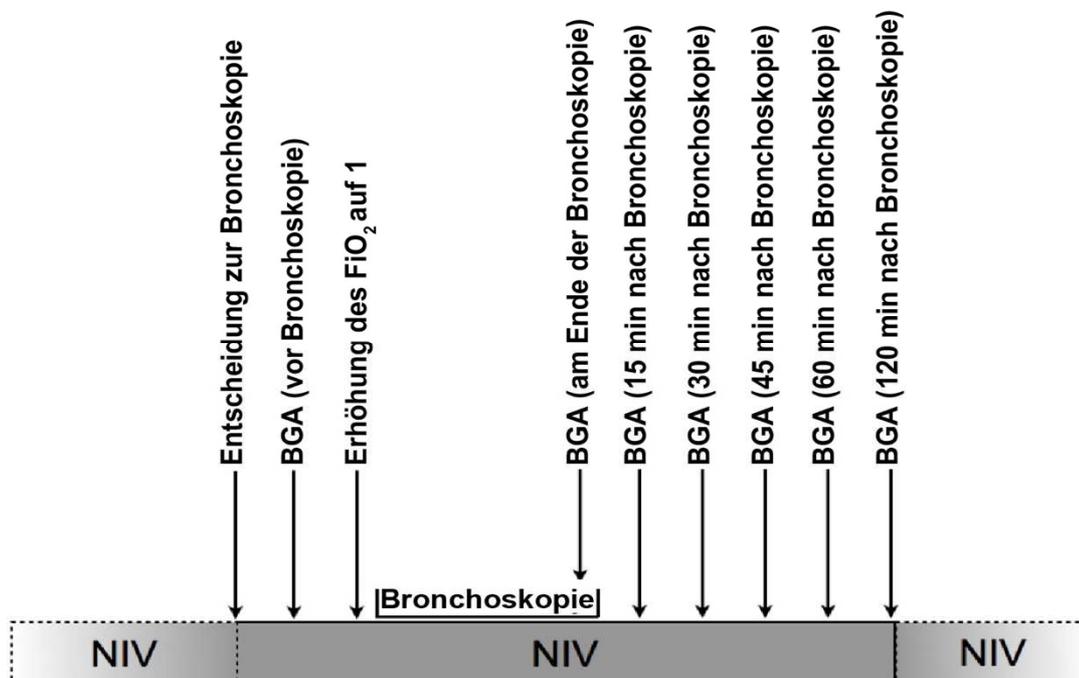


Abbildung 6: Studiendesign

2.4.4 Vitalparameter

Parallel zu den Blutentnahmen für die Blutgasanalysen, erfolgte eine Dokumentation der mittels eines 3-Elektroden-EKGs abgeleiteten Herzfrequenz, des invasiv gemessenen mittleren arteriellen Blutdrucks und der vom Beatmungsgerät gemessenen Atemfrequenz.

2.4.5 Mikrobiologie

Das endobronchial gewonnene Material wurde zum Erregernachweis in die mikrobiologische Abteilung übersandt. Dort erfolgte die Untersuchung auf pathogene Keime und eine Resistenzbestimmung. Standardmäßig wurden eine Kultur zur Untersuchung auf Bakterien und Pilze angesetzt, eine Herpes-simplex-, Cytomegalie-virus- und TBC-PCR, ein Immun-Fluoreszenztest auf *Pneumocystis jiroveci* und ein *Aspergillus*-Antigen Enzymimmunoassay durchgeführt. Die Befunde flossen in den Dokumentationsbogen mit ein.

2.4.6 Verlauf

Komplikationen wie Blutung, Hypoxämie, Pneumothorax, Blutdruckabfall oder Arrhythmie während der Prozedur oder bis zu 24 Stunden danach, die mit der Prozedur assoziiert sein könnten, wurden dokumentiert. Eine innerhalb von 8 Stunden nach Bronchoskopie notwendige Intubation wurde als Komplikation der Bronchoskopie bewertet. Dieser Zeitraum wurde in Anlehnung an frühere Studien gewählt (Maitre et al. 2000; Hilbert et al. 2001). Die Entscheidung zur Intubation wurde von den behandelnden Intensivmedizinern, in Anlehnung der aktuellen Leitlinien, getroffen (Schönhofer et al. 2008). Zudem wurde der Zeitpunkt der Verlegung auf eine Normalstation und der Entlassung oder der Todeszeitpunkt erfasst.

2.5 Zielsetzung

Ziel dieser Studie war es zu überprüfen ob eine Bronchoskopie bei Patienten, die bereits nicht-invasiv beatmet wurden, sicher durchzuführen ist.

Beobachtet wurde die Notwendigkeit der Intubation innerhalb von acht Stunden nach der Bronchoskopie, Intubation zu einem anderen Zeitpunkt, Dauer des Intensivaufenthaltes und die Mortalität.

Weitere beobachtete Zielgrößen waren Veränderung des Gasaustausches, der Hämodynamik, Komplikationen wie z.B. Blutungen oder Pneumothorax die während oder 24 Stunden nach der Bronchoskopie auftraten und mit der Bronchoskopie in Zusammenhang stehen.

2.6 Statistik

Die Ergebnisse sind als Mittelwert \pm Standardabweichung (SD) bei einer Normalverteilung und als Median mit dem 95%igem Konfidenzintervall bei nicht normal verteilter Stichprobe dargestellt.

Die Varianzanalyse mit Messwiederholungen (repeated measures one-way ANOVA) wurde verwendet, um signifikante Unterschiede zwischen den kardiorespiratorischen Parametern vor, am Ende der Bronchoskopie, und nach 15, 30, 45, 60 und 120 Minuten zu ermitteln; p-Werte von weniger als 0,05 wurden als signifikant angesehen.

Die statistische Analyse der Daten wurde mit SigmaStat® (Version 3.5, Systat Software, Inc., Chicago, USA), PASW Statistics® (Version 18, IBM Corporation, New York, USA) und Microsoft Office Excel® (Version 2007, Microsoft Corporation, Washington, USA) durchgeführt.

3 Ergebnisse

Die Ergebnisse der Studie wurden 2011 in der Zeitschrift Critical Care publiziert (Baumann et al. 2011).

3.1 Patientencharakteristika

In die Studie wurden 40 Patienten eingeschlossen, die Patientencharakteristika sind in Tabelle 6 dargestellt.

Patientencharakteristikum	MW ± SD oder Anzahl (%)
Patientenanzahl	40 (100)
Geschlecht (m/w)	26 / 14
Alter in Jahren	61 ± 15
SAPS II Score	47 ± 9,9
Thrombopenie < 50000/mm ³	6 (15)
Immunsuppression	21 (53)
Katecholaminpflichtigkeit	12 (30)
Antibiotische Therapie vor Bronchoskopie	37 (93)
Antimykotische Therapie vor Bronchoskopie	12 (30)
Antivirale Therapie vor Bronchoskopie	5 (13)
Diagnose	
erworbenes Immundefektsyndrom	6 (15)
hämatopoetische Stammzelltransplantation	6 (15)
COPD	6 (15)
Thoraxchirurgie	4 (10)
Solide Karzinome	4 (10)
Hämatologische Malignome	3 (8)
Lungenarterienembolie	2 (5)
Lungenfibrose	2 (5)
Toxische Agranulozytose	1 (3)
Lungenödem	1 (3)

Multiorganversagen	1 (3)
Zustand nach Lebertransplantation	1 (3)
Keine relevanten Vorerkrankungen	3 (8)

Tabelle 6: Charakteristika der untersuchten Population

Folgendes Diagramm stellt die Indikationen zur Bronchoskopie dar.

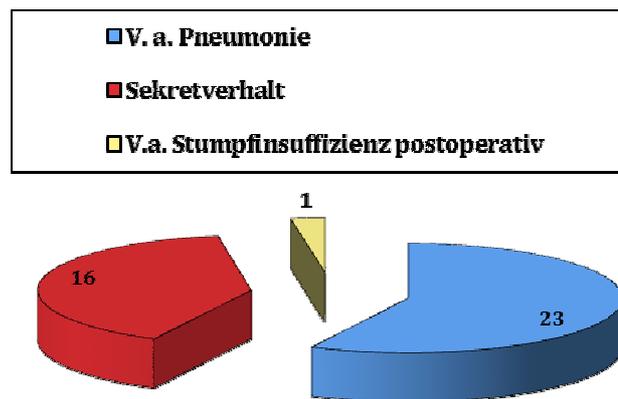


Abbildung 7: Indikation zur Bronchoskopie in der untersuchten Population (Anzahl der Patienten)

Eine bronchoalveoläre Lavage erfolgte bei 38 Patienten (95% der untersuchten Population). Bei 6 Patienten war eine Transfusion von Thrombozytenkonzentraten aufgrund einer Thrombozytopenie von $<50000/\text{mm}^3$ notwendig.

Eine antibiotische Therapie war vor Bronchoskopie bereits bei 37 Patienten durchgeführt worden, eine antivirale Therapie bei 5 Patienten und eine antimykotische Therapie bei 12 Patienten.

Der Horowitz-Index Mittelwert vor Beginn der nicht-invasiven Beatmung betrug 117 ± 72 mm Hg und der PaCO_2 Mittelwert 40 ± 13 mm Hg. Die mediane nicht-invasive Beatmungsdauer vor Bronchoskopie betrug 2,6 Stunden (0,2-50,3 Stunden).

3.2 Die nicht-invasive Beatmung

3.2.1 Beatmungsmodus

Die Beatmung vor der Bronchoskopie erfolgte bei 30 Patienten als druckunterstützte Spontanatmung (CPAP/ASB) und bei 10 Patienten als druckkontrollierte Beatmung (BIPAP).

Zum Sicherstellen einer ausreichenden Ventilation musste nach der Bronchoskopie bei 11 Patienten (28% der untersuchten Population) der Beatmungsmodus von CPAP/ASB auf BIPAP umgestellt werden. Der weitere Verlauf der eingestellten Beatmungsmodi ist in Abbildung 8 dargestellt.

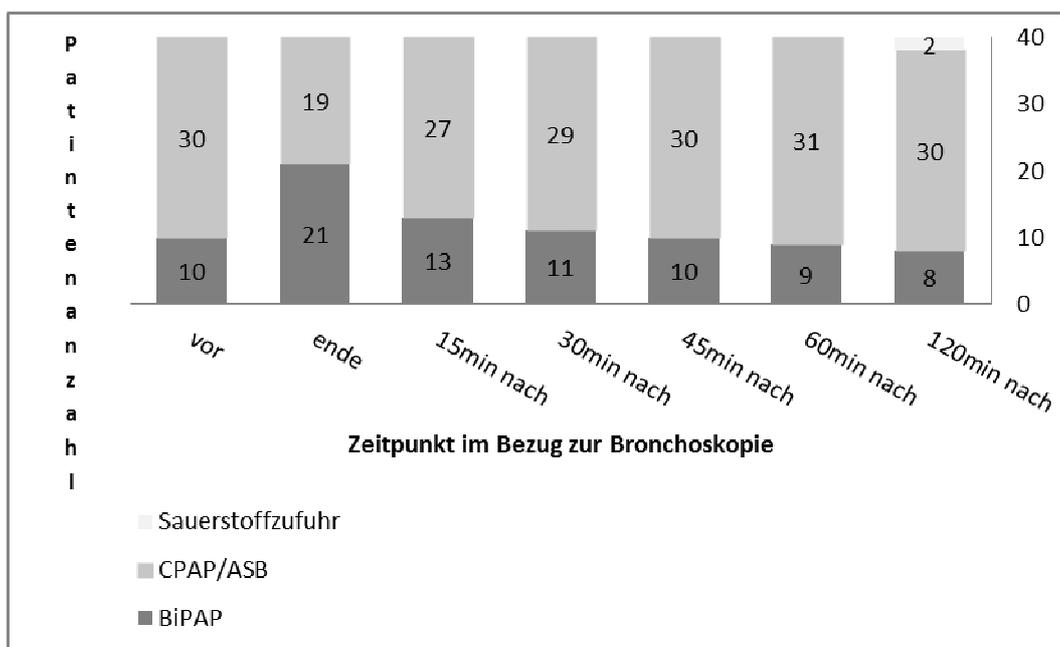


Abbildung 8: Beatmungsmodus bei der untersuchten Population (Absolute Anzahl der Patienten)

3.2.2 Beatmungsdrücke

Vor der Bronchoskopie betrug der ASB 15 ± 4 mm Hg, der PEEP 6 ± 1 mm Hg und die inspiratorische Sauerstofffraktion (FiO_2) $0,5\pm 0,1$.

Der ASB wurde am Ende der Bronchoskopie auf 17 ± 4 mm Hg erhöht und blieb konstant über den gesamten Beobachtungszeitraum (s. Abbildung 9).

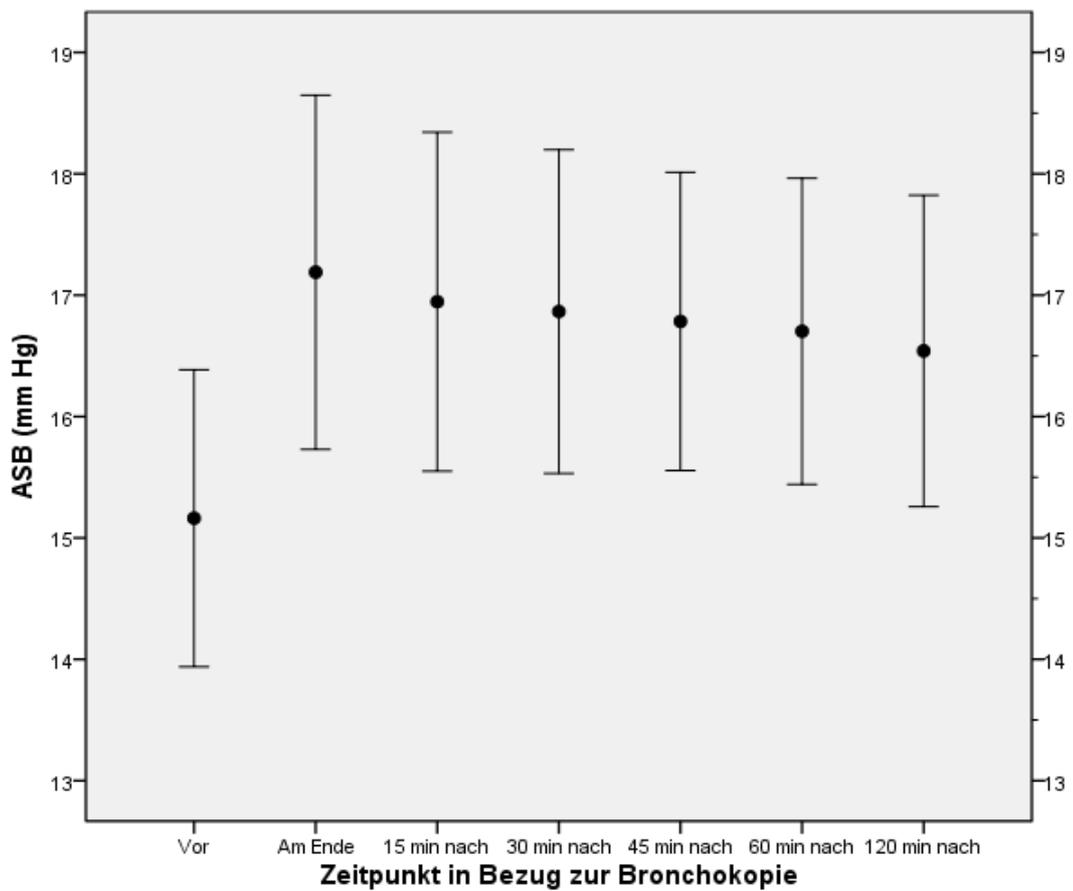


Abbildung 9: ASB vor und nach der Bronchoskopie angegeben als Mittelwert \pm SD

Der PEEP Mittelwert und die Standardabweichung änderten sich über den gesamten Beobachtungszeitraum nicht (s. Abbildung 10).

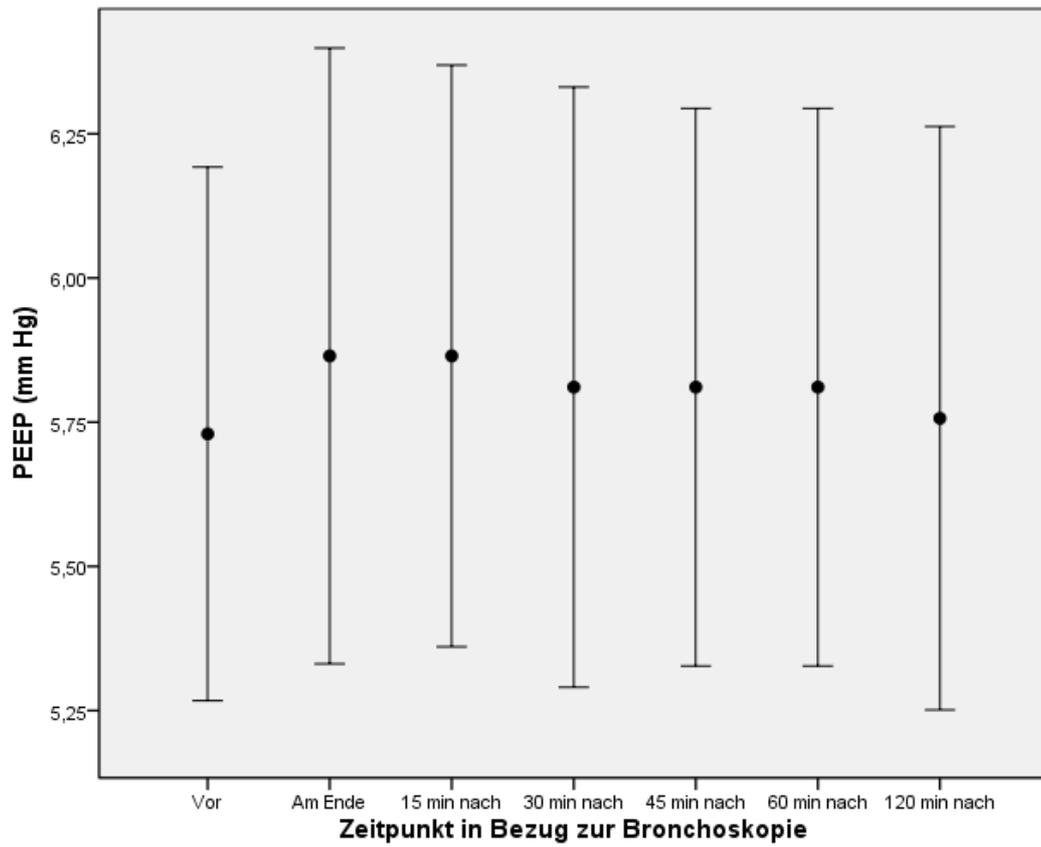


Abbildung 10: PEEP vor und nach der Bronchoskopie angegeben als Mittelwert \pm SD

Gemäß des Studienprotokolls wurde bei allen Patienten die FiO_2 während der Bronchoskopie auf 1,0 erhöht. Bereits 30 min nach Bronchoskopie zeigte sich ein mit dem Ausgangswert vergleichbarer FiO_2 Mittelwert (s. Abbildung 11).

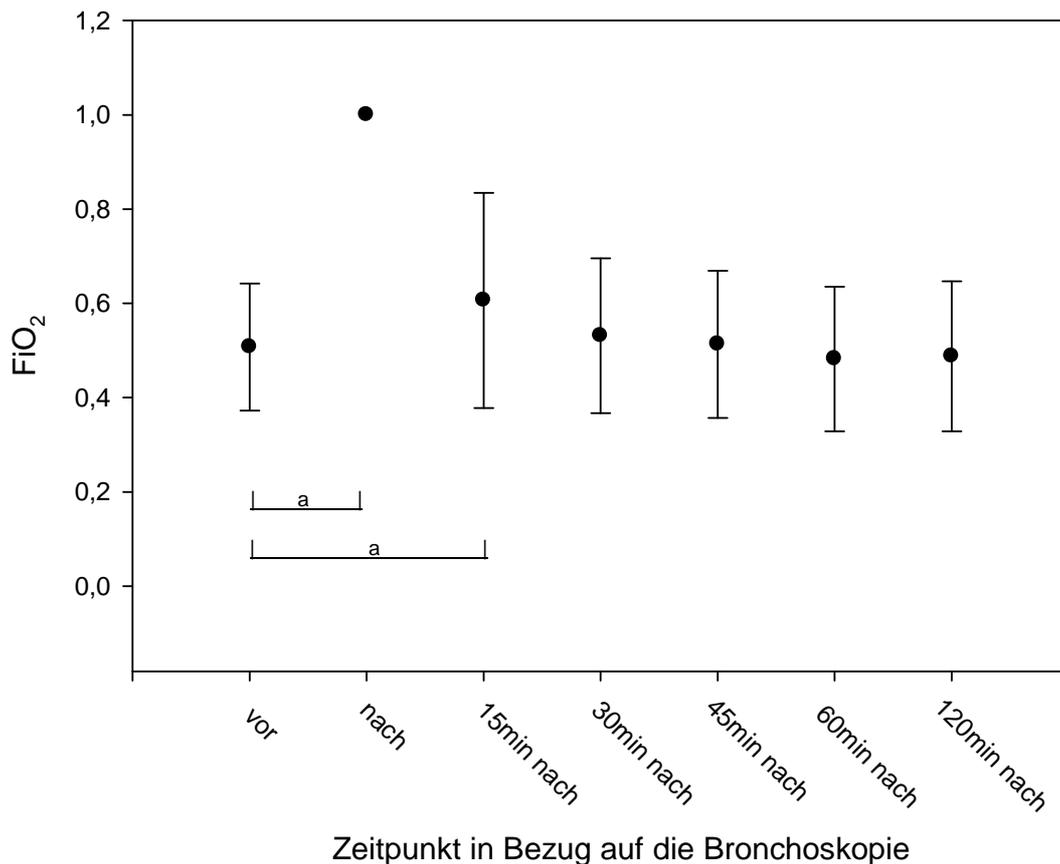


Abbildung 11: FiO_2 vor und nach der Bronchoskopie angegeben als Mittelwert \pm SD (a: $p < 0,001$)

3.3 Sedierung

Zur Sedierung setzten wir bei allen Patienten das kurzwirksame Narkotikum Propofol ein, 27 Patienten erhielten zusätzlich das Benzodiazepin Midazolam. Die Applikation beider Präparate erfolgte intravenös. Bei den 13 Patienten die nur Propofol erhielten, wurden im Mittel 61 ± 33 mg injiziert, den restlichen 27 Patienten wurden im Mittel $2,0 \pm 0,8$ mg Midazolam und 69 ± 41 mg Propofol injiziert.

3.4 Toleranz der Prozedur

Die Bronchoskopiedauer betrug im Schnitt $7,8 \pm 5,5$ Minuten (3,5 bis 37 Minuten). In allen Fällen konnte die Bronchoskopie ohne Komplikationen durchgeführt werden. Bei zwei Patienten trat während der Prozedur eine transiente Hypoxämie mit einer Sauerstoffsättigung unter 90% auf, die niedrigste Sauerstoffsättigung betrug 84%.

Tabelle 7 zeigt die kardiorespiratorischen Parameter vor, am Ende und nach der Bronchoskopie.

	Vor	Am Ende	15 min	30 min	45 min	60 min	120 min
Herzfrequenz (/min)	99±18	97±18	96±17	97±17	94±16	93±16	91±17
MAP (mm Hg)	88±18	81±16	83±16	85±17	83±17	84±14	83±15
Atemfrequenz (/min)	27±17	27±8	30±10	29±9	28±8	28±8	27±8
SaO ₂ (%)	95±2	98±2	97±3	97±3	97±2	95±5	97±2
PaO ₂ /FiO ₂	176±54	244±130 a	242±99 a	215±76 b	209±70	202±68	205±77 c
PaCO ₂ (mm Hg)	43±14	53±16 a	50±15 a	45±11 b	44±11	43±9	42±13
pH	7,37± 0,09	7,30± 0,08 a	7,32± 0,07 a	7,35± 0,08 b	7,36± 0,08	7,36± 0,08	7,37± 0,08

Tabelle 7: Kardiorespiratorische Parameter vor, am Ende und nach der Bronchoskopie (MW ± SD), a: p<0,001, b: p<0,01, c: p<0,05

Es zeigten sich signifikante Änderungen des PaO₂/FiO₂ (Abbildung 12), PaCO₂ (Abbildung 13) sowie des pH (Abbildung 14) am Ende der Bronchoskopie sowie 15 und 30 Minuten danach im Vergleich zu den Ausgangswerten. Zudem zeigte sich am Ende der Beobachtungsphase ein signifikant höherer PaO₂/FiO₂

im Vergleich zum Ausgangswert. Im Schnitt erhöhte sich der PaCO₂ am Ende der Bronchoskopie um 8,3±11,6 mm Hg, sank anschließend innerhalb von 45 Minuten nach Bronchoskopie auf den Ausgangswert ab. Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen der Höhe der Sedativadosis und dem periprozeduralen Anstieg des PaCO₂.

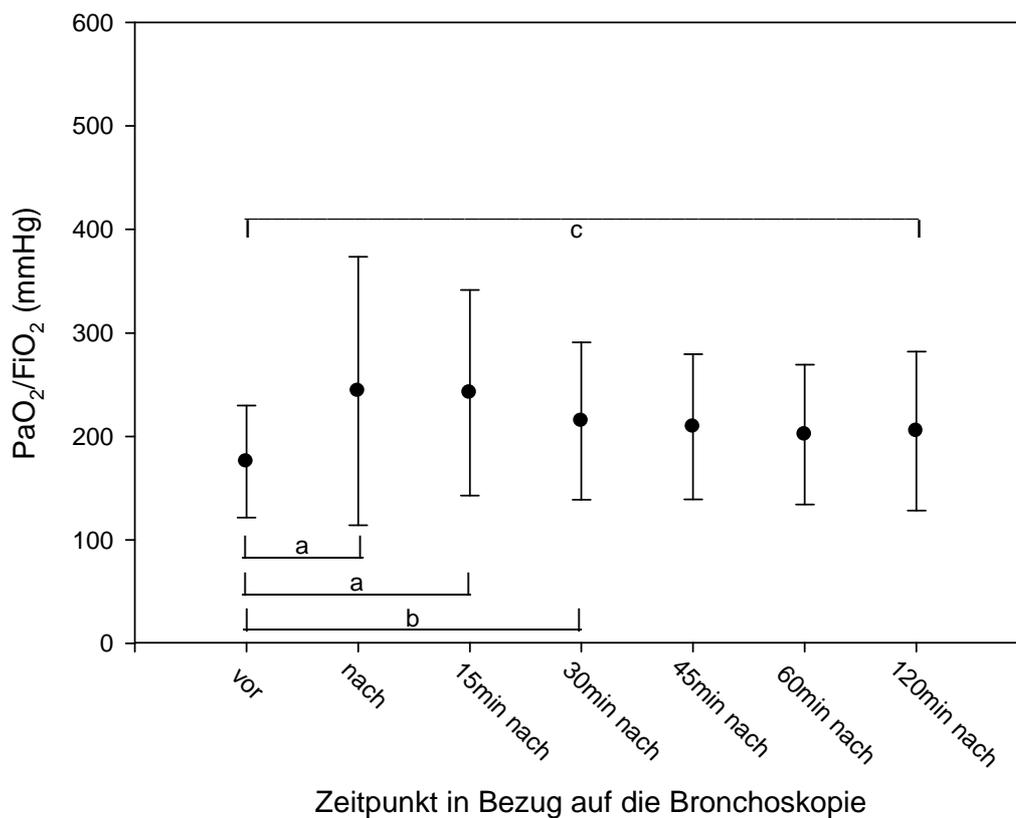


Abbildung 12: Horowitz-Index vor und nach der Bronchoskopie angegeben als Mittelwert±SD (a: p<0,001, b: p<0,01, c: p<0,05)

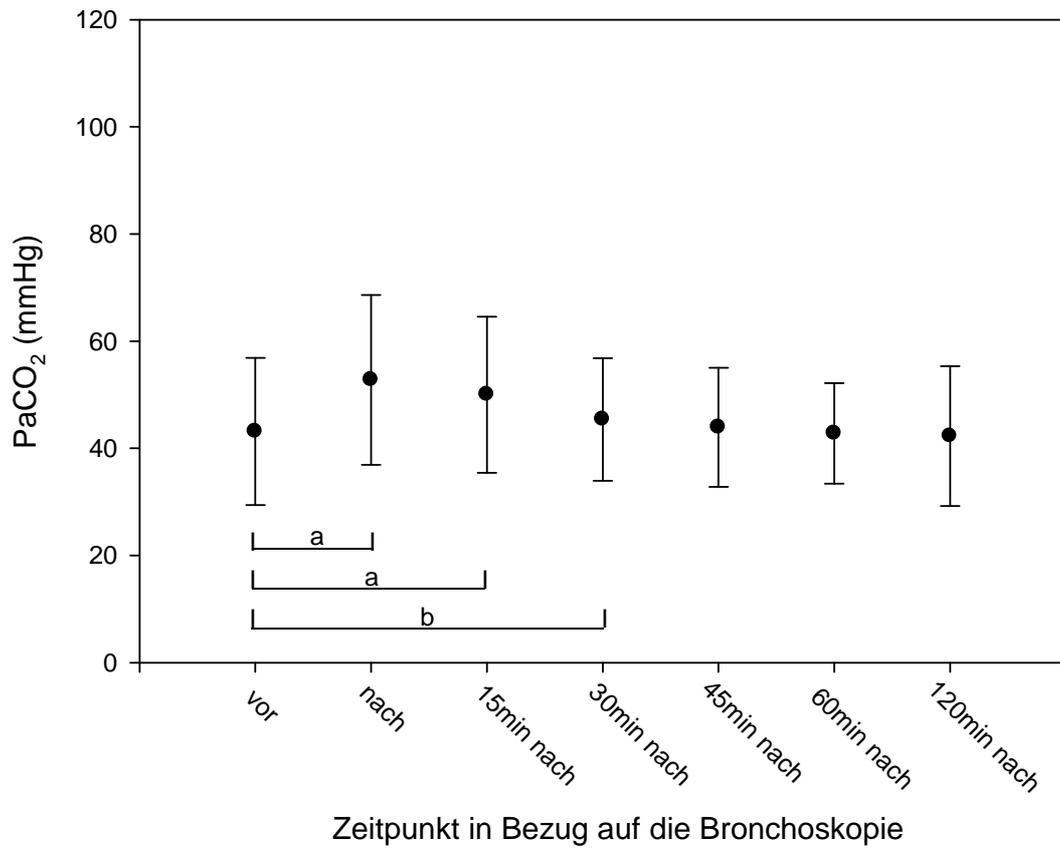


Abbildung 13: PaCO₂ vor und nach der Bronchoskopie angegeben als Mittelwert±SD (a:p<0,001, b:p<0,01)

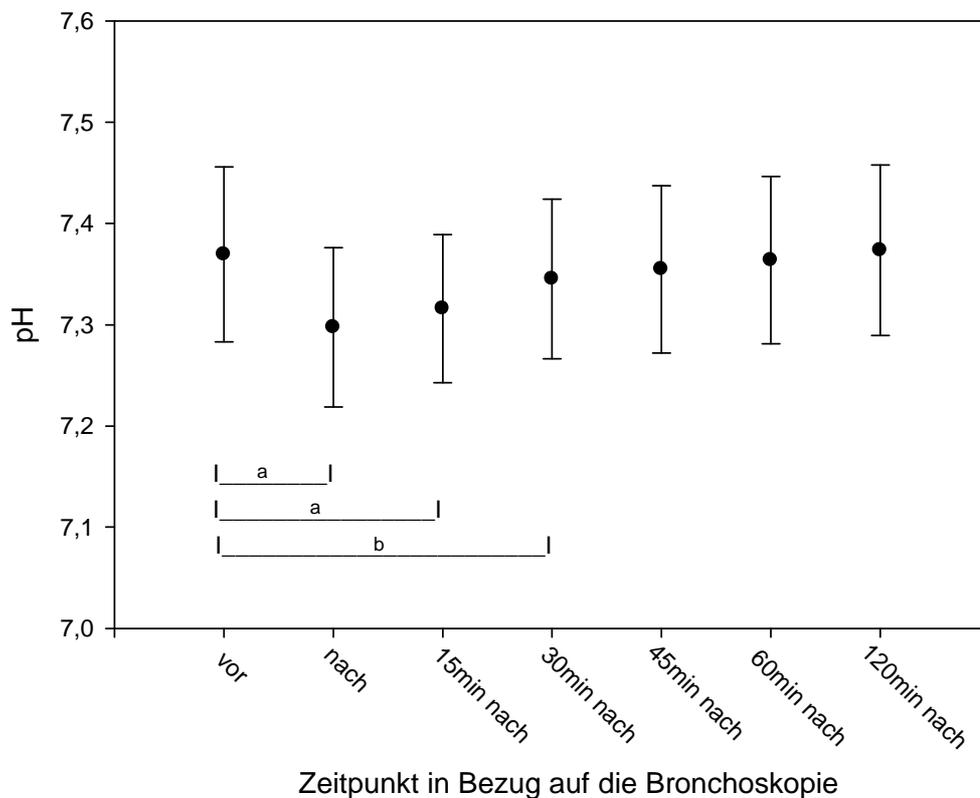


Abbildung 14: pH vor und nach der Bronchoskopie angegeben als Mittelwert \pm SD (a: $p < 0,001$, b: $p < 0,01$)

Die Änderung des Horowitz-Indexes vor und nach Bronchoskopie unterschied sich nicht bei Patienten mit Verdacht auf Pneumonie (vor vs. nach Bronchoskopie $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 189 ± 53 vs. 261 ± 160) und Patienten mit Sekretverhalt (vor vs. nach Bronchoskopie $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 159 ± 52 vs. 213 ± 92).

Die Herzfrequenz und der mittlere arterielle Blutdruck änderten sich nicht signifikant während der Prozedur. Die zusätzliche Gabe von Katecholaminen bzw. eine Dosisanpassung war bei keinem Patienten notwendig. Komplikationen wie Blutungen, Pneumothorax oder Arrhythmien wurden nicht beobachtet.

Alle bis auf zwei Patienten wurden bis zum Ende der 120minütigen Beobachtungsphase nach Bronchoskopie nicht-invasiv beatmet. Bei beiden Patienten wurde die Beatmung nach 60 Minuten beendet und es erfolgte eine Sauerstoffzufuhr mit 5 bzw. 10 l/min. Bei diesen Patienten bestand die Indikation zur Bronchoskopie aufgrund des Verdachtes auf eine Pneumonie.

3.5 Ergebnisse der Bronchoskopie

Bei 38 (95%) Patienten wurde eine bronchoalveoläre Lavage durchgeführt. Bei 18 Patienten konnte *Candida species* nachgewiesen werden, diese wurden als Kolonisation gewertet.

Bei 25 Patienten konnten obligat oder potentiell pathogene Bakterien in der BAL nachgewiesen werden. Folgende Abbildung zeigt die Ergebnisse:

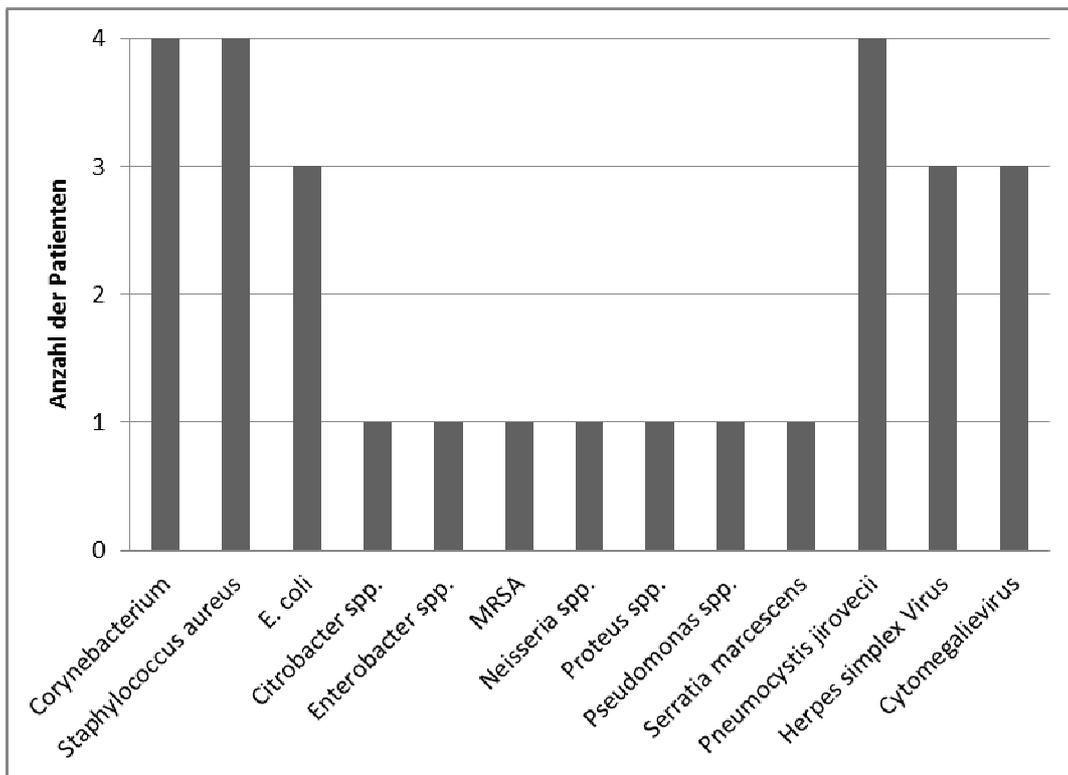


Abbildung 15: Mikrobiologische Ergebnisse der BAL

Ein Bronchialkarzinom mit Infiltration der Trachea konnte in einem Fall nachgewiesen werden.

Insgesamt führten die Ergebnisse der BAL zu einer Therapieänderung bei 13 von 38 Patienten (34%). In 4 Fällen wurde die Therapie um eine antivirale, in 7 Fällen um eine antimykotische und in einem Fall um beides erweitert. In einem Fall musste die antibakterielle Therapie umgestellt werden.

3.6 Outcome

Vier Patienten (10%) mussten innerhalb der ersten acht Stunden nach Bronchoskopie intubiert werden. Die zugrundeliegenden Diagnosen waren Verdacht auf Pneumonie bei HIV-Infektion, Verdacht auf Pneumonie bei Haarzelleukämie, sowie in zwei Fällen der Verdacht auf Sekretverhalt nach chirurgischen thorakalen Eingriffen. Die Notwendigkeit zur Intubation wurde in diesen Fällen aufgrund der im Studiendesign gebrachten Festlegung auf die Bronchoskopie zurückgeführt. Eine Hyperkapnie vor der Bronchoskopie bestand bei keinem dieser Patienten, jedoch bestand ein signifikant niedrigerer $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ im Vergleich zum Rest der untersuchten Population (136 vs. 180, $p < 0,05$). Der SAPS II-Score unterschied sich nicht signifikant vom Rest der Population. Zwei dieser Patienten verstarben, der erste Patient an einen kardiogenen Schock am selben Tag, der zweite 25 Tage nach Bronchoskopie an einer schweren Sepsis mit Multiorganversagen.

Insgesamt mussten 22 Patienten (55%) im Verlauf des Intensiv Aufenthaltes intubiert werden. Das mittlere Intervall zwischen Bronchoskopie und Intubation betrug 27,4 Stunden (2,3 bis 260 Stunden, 95%CI 23,3 bis 73,8 Stunden). Innerhalb der ersten 48 Stunden nach Bronchoskopie wurden insgesamt 18 Patienten (45%) intubiert. Die Mortalität auf der Intensivstation betrug 37,5% (15/40 Patienten), die Krankenhausmortalität betrug 43% (17/40 Patienten).

4 Diskussion

In unserer Arbeit untersuchten wir den Nutzen und die Sicherheit einer Bronchoskopie unter nicht-invasiver Beatmung bei kritisch kranken Patienten mit einer akuten respiratorischen Insuffizienz.

Wenn sich bei Patienten, die bereits aufgrund einer akuten respiratorischen Insuffizienz nicht-invasiv beatmet werden, die Indikation zur Durchführung einer Bronchoskopie ergibt, bestehen drei Möglichkeiten: Die Durchführung einer Intubation - um eine Verschlechterung des Gasaustausches während der Bronchoskopie zu vermeiden, die Durchführung einer empirischen antibiotischen Therapie unter Verzicht auf eine Bronchoskopie oder die Durchführung der Bronchoskopie unter einer nicht-invasiven Beatmung, um eine Intubation und das mit dieser einhergehenden Risiko einer Tubus-assoziierten Pneumonie zu vermeiden.

Mehrere Studien konnten zeigen, dass eine Bronchoskopie bei hypoxämischen Patienten, bei denen eine nicht-invasive Beatmung zur Unterstützung der Prozedur prophylaktisch eingesetzt wurde, sicher durchzuführen ist (Antonelli et al. 1996; Da Conceicao et al. 2000; Maitre et al. 2000; Hilbert et al. 2001; Antonelli et al. 2002; Antonelli et al. 2003; Chiner et al. 2005; Trachsel et al. 2005; Heunks et al. 2009; Scala et al. 2010), eine Übersicht dieser Studien ist in den folgenden Tabellen dargestellt.

	Zugang	Patienten- anzahl	ICU/peripher	Diagnose	PaO ₂ /FIO ₂ vor NIV	PaCO ₂ vor NIV (mm Hg)	SAPS	Sedation
Antonelli et al. 1996	Mund-Nasen Maske	8		ARI unter Immunsuppression	ca. 90	ca. 48±25		Keine
Da Conceicao et al. 2000	Mund-Nasen Maske	10	ICU	COPD <u>ohne</u> ARI	225±59	67±11		Keine
Maitre et al. 2000	Mund-Nasen Maske	15	ICU + peripher		167	38±7		Keine
Hilbert et al. 2001	Larynx Maske	46	ICU	ARI unter Immunsuppression	101±14	36±3	48±10	46/46
Antonelli et al. 2002	Mund-Nasen Maske	13	ICU	ARI	143±32	50±22	27	Keine
Antonelli et al. 2003	Helm	4	ICU	ARI	181±34 (unter NIV)	39±7 (unter NIV)	23-32	Keine
Chiner et al. 2005	Mund-Nasen Maske	2	Pneumologie	ARI	218 bzw 198	68 bzw. 43		Keine
Heunks et al. 2009	Mund-Nasen Maske	12	Non-ICU	ARI	192±23			3/12
	Broncho- Intubationsrate	Gesamt- Intubationsrate	Mortalität					
Antonelli et al. 1996	0		2/8 (25%)					
Da Conceicao et al. 2000		0/8	2/8 (25%)					
Maitre et al. 2000	0	2/15						
Hilbert et al. 2001	0	20/46	20/46 (44%)					
Antonelli et al. 2002	0		7/26 (27%)					
Antonelli et al. 2003	0	1/4	1/4					
Chiner et al. 2005	0	0/8	0					
Heunks et al. 2009	0	1/12						

Tabelle 8: Übersicht durchgeführter Studien zur Bronchoskopie unter NIV

Es war unklar, ob diese Beobachtungen auf stärker hypoxämische Patienten, die infolge der Schwere der Gasaustauschstörung bereits vor der Bronchoskopie nicht-invasiv beatmet sind, übertragbar sind. Dieses untersuchten Antonelli et al. in einer kleinen Fallserie an 4 Patienten mit einer akuten respiratorischen Insuffizienz und einem mittleren $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ Index von 181 ± 34 . Bei diesen Patienten war bereits eine nicht-invasive Beatmung mittels Beatmungshelm eingeleitet worden und eine Bronchoskopie mit einer BAL aufgrund des Verdachtes auf eine Pneumonie als indiziert gesehen. Alle Patienten tolerierten die Prozedur gut, es zeigten sich keine Komplikationen, keiner der Patienten benötigte eine Intubation innerhalb der ersten 48 Stunden (Antonelli et al. 2003).

Unsere Studie mit 40 untersuchten Patienten stellt die umfangreichste Untersuchung an kritisch kranken Patienten mit der Notwendigkeit einer nicht-invasiven Beatmung aufgrund einer akuten respiratorischen Insuffizienz, bei denen eine Bronchoskopie indiziert ist, dar. In vereinzelt früheren Studien erfolgte beim Patientenkollektiv eine intermittierende nicht-invasive Beatmung aufgrund einer Hypoxämie bereits vor Indikationsstellung zur Bronchoskopie, jedoch bestanden diese Studien aus kleineren Patientenkollektiven. In den meisten Studien unterschied sich die Studienpopulation von unserer darin dass die nicht-invasive Beatmung in unserer Studie unabhängig von einer geplanten Bronchoskopie initiiert wurde. In den zuvor erwähnten Studien erfolgte die nicht-invasive Beatmung zur Unterstützung der Bronchoskopie, positive Effekte dieses Vorgehens konnten dort nachgewiesen werden. Dieses Einschlusskriterium bedingt, dass in unserer Studie eine insgesamt schwerer beeinträchtigte Patientenpopulation untersucht wurde, s. vergleichende Daten in Tabelle 8. Zu beachten bei der Interpretation der Patientencharakteristika ist, dass der mittlere $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ Index von 176 ± 54 in unserer Arbeit unter nicht-invasiver Beatmung erhoben wurde, während der mittlere $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ Index in den vorangegangenen Studien unter Spontanatmung bestimmt wurde. In unserer Population betrug der mittlere $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ Index unter Spontanatmung vor Einleitung der nicht-invasiven Beatmung 117 ± 72 , dieses stellt einen der niedrigsten Werte verglichen mit der vorhandenen Literatur dar. Der Unterschied in der Schwere der Erkrankung spiegelt sich ebenfalls im höheren SAPS II Score ($47 \pm 9,9$) in unserer

untersuchten Population wieder. Dies ist von Bedeutung, da die Krankheitsschwere gemessen am SAPS II-Score einen Risikofaktor für ein NIV-Versagen darstellt und somit ein erhöhtes Intubationsrisiko unabhängig von der Bronchoskopieprozedur darstellt.

Unsere Ergebnisse zeigen eine niedrige Komplikationsrate für die fiberoptische Bronchoskopie in unserem Patientenkollektiv. Es mussten lediglich 4 Patienten (10%) innerhalb von 8 Stunden nach der Bronchoskopie intubiert werden. Dabei ist es im Einzelfall schwierig festzulegen, ob tatsächlich die Bronchoskopie oder nicht doch die Progression der Grunderkrankung ursächlich für die Intubation war. Denn die Bronchoskopie wurde in der Regel aufgrund eines drängenden, anderweitig nicht zu lösenden Problems indiziert, woraus sich ein progredientes Krankheitsgeschehen ablesen lässt. In Anlehnung an zuvor publizierte Studien wählten wir einen Zeitraum von 8 Stunden. Allgemein akzeptierte Grenzwerte für diese Festlegung existieren nicht, die Zeiträume schwankten in den vorliegenden Studien zwischen 8 und 24 Stunden. Der von uns gewählte Zeitraum von 8 Stunden ist somit als konservative Schätzung zu werten, die eine Unterschätzung des Bronchoskopierisikos vermeiden soll.

Wir sind der Auffassung, dass die von uns gefundene Intubationsrate von 10% in einem akzeptablen Rahmen fällt, wenn man bedenkt dass Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen oder mit einer akuten hypoxämischen respiratorischen Insuffizienz, ein Risiko von mindestens 50% für das Versagen der nicht-invasiven Beatmung mit konsekutiver Intubation und Patienten mit einer akuten Exazerbation einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) ein Risiko von 24% haben (Adda et al. 2008; Schettino et al. 2008). Diese Zahlen decken sich mit einer multizentrischen Studie von Antonelli et al., wo bei ca. 50% der Patienten mit einer ambulant erworbenen Pneumonie oder akutem Lungenversagen (ARDS) eine Intubation notwendig war (Antonelli et al. 2001). Zudem konnten diese Studien zeigen, dass wenn eine Intubation erforderlich war, diese in den meisten Fällen innerhalb der ersten 24-48 Stunden erfolgte. In unserem Patientenkollektiv, welches eine mediane Beatmungsdauer von 10,5 Stunden vor Bronchoskopie aufwies, war in 45% der Fälle eine Intubation innerhalb der ersten 48 Stunden nach Bronchoskopie erforderlich.

In unserer Studie konnte mit Hilfe der bronchoalveolären Lavage in 68% der Fälle ein Erreger nachgewiesen oder eine klinische Diagnose gestellt werden. Dieses Ergebnis stellt eine hohe Quote dar, unter Beachtung der antibiotischen Vorbehandlung in 93% der Fälle und der hiermit verbundenen signifikant niedrigeren Sensitivität des mikrobiologischen Ergebnisses (Prats et al. 2002). Unser Ergebnis entspricht den von Maitre et al. und Hilbert et al. veröffentlichten Ergebnissen, wo in 47% bzw. 65% der Fälle die BAL eine Diagnose erbrachte (Maitre et al. 2000; Hilbert et al. 2001). Diese Ergebnisse zeigen die Effizienz der BAL in der untersuchten Population. Jedoch konnten mehrere Studien, die diagnostische Strategien unter Einschluss der BAL im Vergleich zu weniger invasiven Diagnoseverfahren an unterschiedlichen, kritisch kranken Patientenkollektiven untersuchten, keine Besserung des Überlebens nachweisen: Gruson et al. konnten dieses anhand einer prospektiven Studie an 93 neutropenen ICU-Patienten, bei denen eine Bronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage durchgeführt wurde, demonstrieren (Gruson et al. 2000). Azoulay et al. führten eine multizentrische randomisierte kontrollierte Studie durch, in der 219 onkologische Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz eingeschlossen wurden. Bei 113 Patienten wurde eine Bronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage zusätzlich zur nicht-invasiven Diagnostik durchgeführt. Bei 106 Patienten wurden nur nicht-invasive diagnostische Verfahren eingesetzt. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich der Identifizierung der Ursache der akuten respiratorische Insuffizienz (Azoulay et al. 2010). Eine weitere multizentrische Studie mit 740 immunkompetenten, intensivpflichtigen Patienten, die eine Ventilator-assoziierte Pneumonie entwickelt hatten, konnte keine Überlegenheit der bronchoalveolären Lavage gegenüber der endotrachealen Aspiration bezüglich des Überlebens nachweisen (Canadian Critical Care Trials Group 2006). Trotz dieser Feststellung, hat sich die bronchoalveoläre Lavage zu einem diagnostischen Standardverfahren, aufgrund ihrer Fähigkeit bei einer signifikanten Anzahl von kritisch kranken Patienten die Diagnose zu sichern, entwickelt (Azoulay et al. 2010).

Aufgrund des kleinen Patientenkollektivs und des Studiendesigns, können wir keine Aussage darüber treffen, ob die durch die BAL erbrachte Diagnose das

Outcome der untersuchten Patienten beeinflusste. Im Hinblick auf den potentiell eingeschränkten Nutzen einer bronchoalveolären Lavage bei kritisch kranken Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz, ist es von höchster Bedeutung die Risiken diese Prozedur zu kennen. Daher denken wir dass unsere Studie von klinischer Relevanz für intensivmedizinisch tätige Ärzte ist.

Wir konnten keinen signifikanten Unterschied im Hinblick auf den Gasaustausch vor und nach der Bronchoskopie zwischen Patienten mit Verdacht auf Pneumonie und Patienten mit Verdacht auf Sekretverhalt feststellen. Dieses liegt wahrscheinlich daran dass es sich bei den Gruppen um vor der Bronchoskopie festgelegte Einteilungen handelt, während bronchoskopisch oftmals nur wenig Sekret gefunden wurde und oftmals lediglich eine BAL erfolgte.

Die zuvor erwähnten Studien zur Bronchoskopie unter nicht-invasiver Beatmung unterschieden sich zum Teil bezüglich des verwendeten Sedierungskonzeptes von unserer Studie. Während in unserer Arbeit alle Patienten standardmäßig eine milde Sedation erhielten, setzten Antonelli et al. ausschließlich topische Anästhetika ein (Antonelli et al. 1996; Antonelli et al. 2002; Antonelli et al. 2003), bzw. verwendeten andere Untersucher eine Sedierung nur bei agitierten Patienten (Heunks et al. 2009). Hilbert et al. untersuchten die Durchführung einer Bronchoskopie mit Hilfe einer Larynxmaske, dabei erhielten alle Patienten eine Analgosedierung (Hilbert et al. 2001). Sie berichteten von Schwierigkeiten bei der Durchführung einer Bronchoskopie in schwer hypoxämischen Patienten ohne Sedierung bzw. mit insuffizienten Dosen. Als Nebeneffekte der unzureichenden Sedierung wurden der erhöhte Muskeltonus, der das Einführen des Larynxmasken-Cuff über den Zungenrücken behindern kann, eine Maskendislokation die zu Gewebsverletzungen, inadäquater Ventilation, hohen Atemwegsdrücken und Regurgitation führen kann, sowie Larynxspasmen angegeben (Hilbert et al. 2001). In unserer Studie erhielten alle Patienten eine milde Sedierung mittels einer Kombination aus Propofol und Midazolam oder nur Propofol. Wir beobachteten eine Zunahme des mittleren PaCO₂ um 9,4±8,1 mm Hg, welches sich gut mit den bisher publizierten Effekten der Sedierung während der Bronchoskopie bei weniger kritisch kranken Patienten und spontan atmenden Patienten deckt. Chhajed et al. berichteten von einer Zunahme des PaCO₂ im

Mittel um $9,5 \pm 5,3$ mm Hg (1-27 mm Hg) bei nicht kritisch kranken Patienten, bei denen eine Bronchoskopie unter milder Sedierung durchgeführt wurde, zudem konnten sie eine signifikante Korrelation zwischen dem Ausgangswert des PaCO₂ und der prozedur-assoziierten Zunahme des PaCO₂ zeigen (Chhajed et al. 2006). Dreher et al. fanden heraus, dass die PaCO₂-Zunahme bei hyperkapnischen und normokapnischen Patienten vergleichbar ist (Dreher et al. 2010). In unserem Patientenkollektiv konnten wir keine Korrelation zwischen dem Ausgangs-PaCO₂ und dem Prozedur-assoziierten PaCO₂-Anstieg feststellen.

Unsere Studie hat einige Einschränkungen. Wir wissen nicht, ob die Durchführung einer Bronchoskopie ohne Sedierung einen niedrigeren PaCO₂-Anstieg im Vergleich zur Bronchoskopie unter Sedierung bewirkt und dadurch möglicherweise eine niedrigere Intubationsrate zur Folge gehabt hätte. Da die Sedierung während der Bronchoskopie in unserer Klinik als Standard gilt und keine Berichte bezüglich der Bronchoskopie unter nicht-invasiver Beatmung bei ähnlichen Patienten existieren, hielten wir die Durchführung einer Bronchoskopie ohne Sedierung für ungeeignet.

Weitere Einschränkungen bestehen in dem relativ kleinen Patientenkollektiv und darin dass keine Randomisierung stattfand. Eine Aussage, ob durch den Einsatz der Bronchoskopie eine Verbesserung des Outcomes erreicht wurde, kann somit nicht getroffen werden.

Zu beachten ist, dass sämtliche Bronchoskopien von einem Team mit großer Erfahrung durchgeführt worden sind. Da alle Ergebnisse vom untersuchten Patientenkollektiv beeinflusst werden, sind unsere Ergebnisse zudem nur auf Patienten mit ähnlichen Charakteristika übertragbar.

5 Zusammenfassung

Die nicht-invasive Beatmung ist ein Standardverfahren bei ausgewählten Patientengruppen mit einer akuten respiratorischen Insuffizienz. Frühere Studien setzten die nicht-invasive Beatmung zur Sicherstellung eines adäquaten Gasaustausches während einer Bronchoskopie bei hypoxämischen Patienten ein, um eine endotracheale Intubation zu vermeiden. Ob eine Bronchoskopie bei akuter respiratorischer Insuffizienz mit notwendiger nichtinvasiver Beatmung sicher durchzuführen ist wurde bisher nicht an einer größeren Zahl von Patienten untersucht.

Wir untersuchten in einer prospektiven Studie 40 Intensivpatienten mit einer akuten hypoxämischen respiratorischen Insuffizienz (14 weiblich, 26 männlich, Alter 61 ± 15 Jahre, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ unter nicht-invasiver Beatmung, SAPS II $47 \pm 9,9$). Alle Patienten wurden bereits vor der Entscheidung zur Bronchoskopie nicht-invasiv beatmet. Beobachtet wurden Veränderungen des Gasaustausches, der Hämodynamik, Komplikationen die mit der Bronchoskopie in Zusammenhang stehen und die Notwendigkeit der Intubation.

Die Bronchoskopie konnten bei allen Patienten ohne Komplikationen durchgeführt werden. Bei 2 Patienten fiel die periphere Sauerstoffsättigung auf unter 90%, der niedrigste Wert lag bei 84%. Der mittlere $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ stieg von 176 ± 54 vor Bronchoskopie auf 244 ± 130 ($p < 0,001$) am Ende der Bronchoskopie und 205 ± 77 120 Minuten nach der Bronchoskopie. Der mittlere PaCO_2 stieg um $9,4 \pm 8,1$ mm Hg. 4 Patienten mussten innerhalb der ersten 8 Stunden nach Bronchoskopie endotracheal intubiert werden. Die Bronchoskopie/BAL erbrachte in 26 von 38 (68%) Patienten eine Diagnose.

Bei kritisch kranken Patienten unter nicht-invasiver Beatmung aufgrund einer akuten respiratorischen Insuffizienz, kann eine Bronchoskopie mit einem akzeptablen Risiko durchgeführt werden. Da diese Patienten bereits primär ein hohes Risiko für das Versagen der nicht-invasiven Beatmung mit der Notwendigkeit einer endotrachealen Intubation haben, sollte die Untersuchung unter engmaschigem Monitoring und nur von Ärzten mit großer Erfahrung in der Bronchoskopie und endotrachealen Intubation durchgeführt werden.

6 Abkürzungsverzeichnis

Ag	Antigen
ARDS	(engl.) acute respiratory distress syndrome; akutes Lungenversagen
ARI	akute respiratorische Insuffizienz
ASB	(engl.) assisted spontaneous breathing; assistierte Spontanatmung
BAL	bronchoalveoläre Lavage
BIPAP	(engl.) biphasic positive airway pressure; biphasische Positivdruckbeatmung
COPD	(engl.) chronic obstructive pulmonary disease; chronisch obstruktive Atemwegserkrankung
CPAP	(engl.) continuous positive airway pressure; kontinuierliche Positivdruckbeatmung
EKG	Elektrokardiogramm
FiO ₂	inspiratorische Sauerstofffraktion
ICU	(engl.) intensive care unit; Intensivstation
i.v.	intravenös
mg	Milligramm
mm Hg	millimeter Quecksilbersäule
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
NIV	(engl.) non-invasive ventilation; nicht-invasive Beatmung
PaCO ₂	arterieller Kohlendioxidpartialdruck
PaO ₂	arterieller Sauerstoffpartialdruck
PCR	(engl.) Polymerase Chain Reaction; Polymerase Kettenreaktion
PEEP	(engl.) positive endexpiratory pressure; positiver endexpiratorischer Druck
SAPS II	simplified acute physiology score
SD	(engl.) standard deviation; Standardabweichung

7 Literaturverzeichnis

- Adda, M., I. Coquet, M. Darmon, G. Thiery, B. Schlemmer and E. Azoulay (2008). "Predictors of noninvasive ventilation failure in patients with hematologic malignancy and acute respiratory failure." Crit Care Med **36**(10): 2766-2772.
- Agha, A., T. Bein, D. Frohlich, S. Hofler, D. Krenz and K. W. Jauch (2002). "'Simplified Acute Physiology Score' (SAPS II) zur Einschätzung der Erkrankungsschwere bei chirurgischen Intensivpatienten." Der Chirurg: Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin **73**(5): 439-442.
- Albertini, R. E., J. H. Harrell, 2nd, N. Kurihara and K. M. Moser (1974). "Arterial hypoxemia induced by fiberoptic bronchoscopy." JAMA **230**(12): 1666-1667.
- Andersen, E. W. and B. Ibsen (1954). "The anaesthetic management of patients with poliomyelitis and respiratory paralysis." Br Med J **1**(4865): 786-788.
- Antonelli, M., G. Conti, A. Esquinas, L. Montini, S. M. Maggiore, G. Bello, M. Rocco, R. Maviglia, M. A. Pennisi, G. Gonzalez-Diaz and G. U. Meduri (2007). "A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome." Crit Care Med **35**(1): 18-25.
- Antonelli, M., G. Conti, M. L. Moro, A. Esquinas, G. Gonzalez-Diaz, M. Confalonieri, P. Pelaia, T. Principi, C. Gregoretti, F. Beltrame, M. A. Pennisi, A. Arcangeli, R. Proietti, M. Passariello and G. U. Meduri (2001). "Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study." Intensive Care Med **27**(11): 1718-1728.
- Antonelli, M., G. Conti, L. Riccioni and G. U. Meduri (1996). "Noninvasive positive-pressure ventilation via face mask during bronchoscopy with BAL in high-risk hypoxemic patients." Chest **110**(3): 724-728.
- Antonelli, M., G. Conti, M. Rocco, A. Arcangeli, F. Cavaliere, R. Proietti and G. U. Meduri (2002). "Noninvasive positive-pressure ventilation vs. conventional

- oxygen supplementation in hypoxemic patients undergoing diagnostic bronchoscopy." Chest **121**(4): 1149-1154.
- Antonelli, M., M. A. Pennisi, G. Conti, G. Bello, S. M. Maggiore, V. Michetti, F. Cavaliere and R. Proietti (2003). "Fiberoptic bronchoscopy during noninvasive positive pressure ventilation delivered by helmet." Intensive Care Med **29**(1): 126-129.
- Azoulay, E., D. Mokart, J. Lambert, V. Lemiale, A. Rabbat, A. Kouatchet, F. Vincent, D. Gruson, F. Bruneel, G. Epinette-Branche, A. Lafabrie, R. Hamidfar-Roy, C. Cracco, B. Renard, J. M. Tonnelier, F. Blot, S. Chevret and B. Schlemmer (2010). "Diagnostic strategy for hematology and oncology patients with acute respiratory failure: randomized controlled trial." American journal of respiratory and critical care medicine **182**(8): 1038-1046.
- Bach, J. R., A. Alba, R. Mosher and A. Delaubier (1987). "Intermittent positive pressure ventilation via nasal access in the management of respiratory insufficiency." Chest **92**(1): 168-170.
- Barreiro, T. J. and D. J. Gemmel (2007). "Noninvasive ventilation." Crit Care Clin **23**(2): 201-222, ix.
- Baumann, H. J., C. Kemei and S. Kluge (2010). "Die Tracheotomie auf der Intensivstation." Pneumologie **64**(12): 769-776.
- Baumann, H. J., H. Klose, M. Simon, T. Ghadban, S. A. Braune, J. K. Hennigs and S. Kluge (2011). "Fiber optic bronchoscopy in patients with acute hypoxemic respiratory failure requiring noninvasive ventilation--a feasibility study." Crit Care **15**(4): R179.
- Boron, W. F. and E. L. Boulpaep (2009). Medical physiology : a cellular and molecular approach. Philadelphia, PA, Saunders/Elsevier.
- Bott, J., M. P. Carroll, J. H. Conway, S. E. Keilty, E. M. Ward, A. M. Brown, E. A. Paul, M. W. Elliott, R. C. Godfrey, J. A. Wedzicha and et al. (1993). "Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease." Lancet **341**(8860): 1555-1557.
- British Thoracic Society (2001). "British Thoracic Society guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy." Thorax **56**(suppl 1): i1-i21.

- Brochard, L., D. Isabey, J. Piquet, P. Amaro, J. Mancebo, A. A. Messadi, C. Brun-Buisson, A. Rauss, F. Lemaire and A. Harf (1990). "Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask." N Engl J Med **323**(22): 1523-1530.
- Canadian Critical Care Trials Group (2006). "A Randomized Trial of Diagnostic Techniques for Ventilator-Associated Pneumonia." New England Journal of Medicine **355**(25): 2619-2630.
- Carroll, N. and M. A. Branthwaite (1988). "Control of nocturnal hypoventilation by nasal intermittent positive pressure ventilation." Thorax **43**(5): 349-353.
- Chhajed, P. N., R. Rajasekaran, B. Kaegi, T. P. Chhajed, E. Pflimlin, J. Leuppi and M. Tamm (2006). "Measurement of combined oximetry and cutaneous capnography during flexible bronchoscopy." Eur Respir J **28**(2): 386-390.
- Chiner, E., M. Llombart, J. Signes-Costa, A. L. Andreu, E. Gomez-Merino, E. Pastor and J. M. Arriero (2005). "[Description of a new procedure for fiberoptic bronchoscopy during noninvasive ventilation through a nasal mask in patients with acute respiratory failure]." Arch Bronconeumol **41**(12): 698-701.
- Conway, J. H., R. A. Hitchcock, R. C. Godfrey and M. P. Carroll (1993). "Nasal intermittent positive pressure ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease--a preliminary study." Respir Med **87**(5): 387-394.
- Criée, C.-P. (1995). Die Atempumpe Atemmuskulatur und intermittierende Selbstbeatmung. Stuttgart, Thieme.
- Da Conceicao, M., G. Genco, J. C. Favier, I. Bidallier and R. Pitti (2000). "[Fiberoptic bronchoscopy during noninvasive positive-pressure ventilation in patients with chronic obstructive lung disease with hypoxemia and hypercapnia]." Ann Fr Anesth Reanim **19**(4): 231-236.
- Dobbertin, I. and R. Dierkesmann (2004). Bronchoskopische Materialentnahme. Lehrbuch und Atlas der Bronchoskopie -Geschichte, Techniken, Krankheitsbilder-. Bern [u.a.], Huber. **1. Aufl.:** 135-137.
- Dobbertin, I. and R. Dierkesmann (2004). Lehrbuch und Atlas der Bronchoskopie -Geschichte, Techniken, Krankheitsbilder-. Bern [u.a.], Huber.

- Dreher, M., E. Ekkernkamp, J. H. Storre, H. J. Kabitz and W. Windisch (2010). "Sedation during flexible bronchoscopy in patients with pre-existing respiratory failure: Midazolam versus Midazolam plus Alfentanil." Respiration; international review of thoracic diseases **79**(4): 307-314.
- Ellis, E. R., P. T. Bye, J. W. Bruderer and C. E. Sullivan (1987). "Treatment of respiratory failure during sleep in patients with neuromuscular disease. Positive-pressure ventilation through a nose mask." The American review of respiratory disease **135**(1): 148-152.
- Facciolongo, N., M. Patelli, S. Gasparini, L. Lazzari Agli, M. Salio, C. Simonassi, B. Del Prato and P. Zanoni (2009). "Incidence of complications in bronchoscopy. Multicentre prospective study of 20,986 bronchoscopies." Monaldi Arch Chest Dis **71**(1): 8-14.
- Foglio, C., M. Vitacca, A. Quadri, S. Scalvini, S. Marangoni and N. Ambrosino (1992). "Acute exacerbations in severe COLD patients. Treatment using positive pressure ventilation by nasal mask." Chest **101**(6): 1533-1538.
- Gruson, D., G. Hilbert, R. Valentino, F. Vargas, G. Chene, C. Bebear, A. Allery, A. Pigneux, G. Gbikpi-Benissan and J. P. Cardinaud (2000). "Utility of fiberoptic bronchoscopy in neutropenic patients admitted to the intensive care unit with pulmonary infiltrates." Crit Care Med **28**(7): 2224-2230.
- Häussinger, K., A. Ballin, H. D. Becker, P. Bolcskei, R. Dierkesmann, I. Dittrich, W. Frank, L. Freitag, R. Gottschall, W. R. Guschall, W. Hartmann, R. Hauck, F. Herth, D. Kirsten, M. Kohlhauf, A. Kreuzer, R. Loddenkemper, N. Macha, A. Markus, F. Stanzel, H. Steffen and M. Wagner (2004). "Empfehlungen zur Sicherung der Qualität in der Bronchoskopie - Arbeitsgruppe Qualitätssicherung in der Endoskopie Sektion Endoskopie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie." Pneumologie **58**(5): 344-356.
- Heunks, L. M., C. J. de Bruin, J. G. van der Hoeven and H. F. van der Heijden (2009). "Non-invasive mechanical ventilation for diagnostic bronchoscopy using a new face mask: an observational feasibility study." Intensive Care Med **36**(1): 143-147.
- Hilbert, G., D. Gruson, F. Vargas, R. Valentino, J. C. Favier, L. Portel, G. Gbikpi-Benissan and J. P. Cardinaud (2001). "Bronchoscopy with

- bronchoalveolar lavage via the laryngeal mask airway in high-risk hypoxemic immunosuppressed patients." Crit Care Med **29**(2): 249-255.
- Ibsen, B. (1954). "The anaesthetist's viewpoint on the treatment of respiratory complications in poliomyelitis during the epidemic in Copenhagen, 1952." Proc R Soc Med **47**(1): 72-74.
- Ikeda, S., N. Yanai and S. Ishikawa (1968). "Flexible bronchofiberscope." Keio J Med **17**(1): 1-16.
- Kerby, G. R., L. S. Mayer and S. K. Pingleton (1987). "Nocturnal positive pressure ventilation via nasal mask." The American review of respiratory disease **135**(3): 738-740.
- Kluge, S., H. J. Baumann and G. Kreymann (2005). "Intrahospital transport of a patient with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease under noninvasive ventilation." Intensive Care Med **31**(6): 886.
- Köhler, D. (2002). "Die überbewertete Hypoxämie." Pneumologie **56**(7): 408-412.
- Köhler, D., C. P. Crie and F. Raschke (1996). "Leitlinien zur häuslichen Sauerstoff- und Heimbeatmungstherapie. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie (DPG), Deutsche Gesellschaft für Schlafmedizin (DGSM), Arbeitsgruppe nächtliche Atmungs- und Kreislaufstörungen (AGNAK), Arbeitskreis Heim- und Langzeitbeatmung." Pneumologie **50**(12): 927-931.
- Köhler, D., B. Schönhofer and T. Voshaar (2010). Pneumologische Untersuchungen. Pneumologie ein Leitfaden für rationales Handeln in Klinik und Praxis : 36 Tabellen. B. Schönhofer and T. Voshaar. Stuttgart, Thieme: 24.
- Kollofrath, O. (1898). "Entfernung eines Knochenstücks aus dem rechten Bronchus auf natürlichem Wege und unter Anwendung der directen Laryngoskopie." MMW **38**: 1038-1039.
- Larsen, R. and T. Ziegenfuß (2009). Fiberoptische Bronchoskopie. Beatmung Grundlagen und Praxis. Heidelberg, Springer. **4., vollst. überarb. und erw. Aufl.:** 342-347.
- Le Gall, J. R., S. Lemeshow and F. Saulnier (1993). "A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study." JAMA **270**(24): 2957-2963.

- Leger, P., J. Jennequin, M. Gerard, S. Lassonery and D. Robert (1989). "Home positive pressure ventilation via nasal mask for patients with neuromusculoskeletal disorders." Eur Respir J Suppl **7**: 640s-644s.
- Maitre, B., S. Jaber, S. M. Maggiore, E. Bergot, J. C. Richard, H. Bakthiari, B. Housset, G. Boussignac and L. Brochard (2000). "Continuous positive airway pressure during fiberoptic bronchoscopy in hypoxemic patients. A randomized double-blind study using a new device." American journal of respiratory and critical care medicine **162**(3 Pt 1): 1063-1067.
- Markus, A., K. Häussinger, M. Kohlhauf and R. W. Hauck (2000). "Bronchoskopie in Deutschland: Querschnitterhebung an 681 Institutionen." Pneumologie **54**(11): 499-507.
- Matthys, H. (2002). Klinische Pneumologie. Berlin, Springer.
- Matthys, H. (2006). "Definitionen der Respiratorischen Insuffizienz." Pneumologie **60**(4): 215-219.
- Matthys, H. (2008). Klinische Pneumologie. Heidelberg, Springer.
- Meduri, G. U., N. Abou-Shala, R. C. Fox, C. B. Jones, K. V. Leeper and R. G. Wunderink (1991). "Noninvasive face mask mechanical ventilation in patients with acute hypercapnic respiratory failure." Chest **100**(2): 445-454.
- Meduri, G. U., C. C. Conoscenti, P. Menashe and S. Nair (1989). "Noninvasive face mask ventilation in patients with acute respiratory failure." Chest **95**(4): 865-870.
- Meecham Jones, D. J., E. A. Paul, C. Grahame-Clarke and J. A. Wedzicha (1994). "Nasal ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: effect of ventilator mode on arterial blood gas tensions." Thorax **49**(12): 1222-1224.
- Motley, H. L., L. Werko and et al. (1947). "Observations on the clinical use of intermittent positive pressure." J Aviat Med **18**(5): 417-435.
- Nakhosteen, J. A. (2009). Atlas und Lehrbuch der thorakalen Endoskopie - Bronchoskopie, Thorakoskopie-. Heidelberg, Springer.
- Nava, S. and N. Hill (2009). "Non-invasive ventilation in acute respiratory failure." Lancet **374**(9685): 250-259.

- Neumann, P., J. E. Berglund, E. F. Mondejar, A. Magnusson and G. Hedenstierna (1998). "Effect of different pressure levels on the dynamics of lung collapse and recruitment in oleic-acid-induced lung injury." American journal of respiratory and critical care medicine **158**(5 Pt 1): 1636-1643.
- Pierson, D. J. (2009). "History and epidemiology of noninvasive ventilation in the acute-care setting." Respir Care **54**(1): 40-52.
- Prakash, U. B., K. P. Offord and S. E. Stubbs (1991). "Bronchoscopy in North America: the ACCP survey." Chest **100**(6): 1668-1675.
- Prats, E., J. Dorca, M. Pujol, L. Garcia, B. Barreiro, R. Verdaguer, F. Gudiol and F. Manresa (2002). "Effects of antibiotics on protected specimen brush sampling in ventilator-associated pneumonia." Eur Respir J **19**(5): 944-951.
- Pschyrembel, W. (2010). Pschyrembel Klinisches Wörterbuch 2011. Berlin, de Gruyter.
- Rathgeber, J. (2010). Grundlagen der maschinellen Beatmung Einführung in die Beatmung für Ärzte und Pflegekräfte. Stuttgart, Thieme.
- Rello, J., D. A. Ollendorf, G. Oster, M. Vera-Llonch, L. Bellm, R. Redman and M. H. Kollef (2002). "Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database." Chest **122**(6): 2115-2121.
- Reynolds, H. Y. and H. H. Newball (1974). "Analysis of proteins and respiratory cells obtained from human lungs by bronchial lavage." J Lab Clin Med **84**(4): 559-573.
- Roussos, C. (1982). "The failing ventilatory pump." Lung **160**(2): 59-84.
- Scala, R., M. Naldi and U. Maccari (2010). "Early fiberoptic bronchoscopy during non-invasive ventilation in patients with decompensated chronic obstructive pulmonary disease due to community-acquired-pneumonia." Crit Care **14**(2): R80.
- Schettino, G., N. Altobelli and R. M. Kacmarek (2008). "Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory failure outside clinical trials: experience at the Massachusetts General Hospital." Crit Care Med **36**(2): 441-447.

- Schmidt, R. F., F. Lang and M. Heckmann (2010). Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie. Heidelberg, Springer-Medizin-Verl.
- Schönhofer, B., R. Kuhlen, P. Neumann, M. Westhoff, C. Berndt and H. Sitter (2008). "Nicht invasive Beatmung bei akuter respiratorischer Insuffizienz." Dtsch Arztebl **105**(24): 424-433.
- Schuster, H. P., F. P. Schuster, P. Ritschel, S. Wilts and K. F. Bodmann (1997). "The ability of the Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) to predict outcome in coronary care patients." Intensive care medicine **23**(10): 1056-1061.
- Schuster, H. P., S. Wilts, P. Ritschel and F. P. Schuster (1996). "Voraussagekraft von Scoreparametern des Simplified Acute Physiology Score (SAPS)-II für die Behandlungsdauer von Intensivpatienten." Wien Klin Wochenschr **108**(15): 462-466.
- Statistisches Bundesamt. (2000). "Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000." Retrieved 22.10.2010, from http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=i&p_aid=30600723&nummer=702&p_sprache=D&p_indsp=-&p_aid=73949487.
- Sullivan, C. E., F. G. Issa, M. Berthon-Jones and L. Eves (1981). "Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares." Lancet **1**(8225): 862-865.
- Trachsel, D., T. O. Erb, F. J. Frei and J. Hammer (2005). "Use of continuous positive airway pressure during flexible bronchoscopy in young children." Eur Respir J **26**(5): 773-777.
- Windisch, W. and C. Crie (2002). Nichtinvasive Beatmung - Therapie der Atempumpinsuffizienz. Klinische Pneumologie. H. Matthys. Berlin, Springer. **3., überarbeitete und aktualisierte Auflage**: 641-653.

8 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tabelle 1: Charakteristika der invasiven und nicht-invasiven Beatmung (Schönhofer et al. 2008).....	14
Tabelle 2: Indikationen der Bronchoskopie (Markus et al. 2000).....	19
Tabelle 3: Bei der Bronchoskopie zu inspizierende Charakteristika (Häussinger et al. 2004).....	21
Tabelle 4: Parameter zur Berechnung des SAPS II Scores (Le Gall et al. 1993)	22
Tabelle 5: Ein- und Ausschlusskriterien.....	25
Tabelle 6: Charakteristika der untersuchten Population	33
Tabelle 7: Kardiorespiratorische Parameter vor, am Ende und nach der Bronchoskopie (MW ± SD), a: p<0,001, b: p<0,01, c: p<0,05	38
Tabelle 8: Übersicht durchgeführter Studien zur Bronchoskopie unter NIV	45
Abbildung 1: Das respiratorische System (Matthys 2002).....	9
Abbildung 2: Störungen der Atempumpe (Criée 1995)	10
Abbildung 3: Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000 (Statistisches Bundesamt 2000)	11
Abbildung 4: Durch ein T-Stück in die NIV-Maske eingeführtes Bronchoskop.....	27
Abbildung 5: Bronchokopie unter nicht-invasiver Beatmung.....	28
Abbildung 6: Studiendesign	29
Abbildung 7: Indikation zur Bronchoskopie in der untersuchten Population (Anzahl der Patienten).....	33
Abbildung 8: Beatmungsmodus bei der untersuchten Population (Absolute Anzahl der Patienten)	34
Abbildung 9: ASB vor und nach der Bronchoskopie angegeben als Mittelwert±SD	35

Abbildung 10: PEEP vor und nach der Bronchoskopie angegeben als Mittelwert±SD	36
Abbildung 11: FiO ₂ vor und nach der Bronchoskopie angegeben als Mittelwert±SD (a: p<0,001)	37
Abbildung 12: Horowitz-Index vor und nach der Bronchoskopie angegeben als Mittelwert±SD (a: p<0,001, b: p<0,01, c: p<0,05)	39
Abbildung 13: PaCO ₂ vor und nach der Bronchoskopie angegeben als Mittelwert±SD (a:p<0,001, b:p<0,01)	40
Abbildung 14: pH vor und nach der Bronchoskopie angegeben als Mittelwert±SD (a: p<0,001, b: p<0,01).....	41
Abbildung 15: Mikrobiologische Ergebnisse der BAL.....	42
Abbildung 16: Dokumentationsbogen Seite 1.....	64
Abbildung 17: Dokumentationsbogen Seite 2.....	65

9 Anlagen

Studie:
Bronchoskopie unter nicht-invasiver Beatmung
bei Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz

Dokumentationsbogen

Name
(Aufkleber)

Datum:	
Untersucher:	
Indikation NIV:	
Indikation Broncho:	
SAPS II-Score:	
Leukozyten Mrd/L	
CRP mg/L	
Thrombozyten Mrd/L	
Quick %	
aPTT s	
Antibiotika (vor Broncho)	
Vorerkrankungen	

Sedierung:	<input type="checkbox"/> Midazolam _____ mg <input type="checkbox"/> Disoprivan _____ mg <input type="checkbox"/> Etomidate _____ mg <input type="checkbox"/> _____	Beatmung:	Modus _____ FiO ₂ _____ % (vor Broncho) PEEP _____ mmHg ASB _____ mmHg AHV _____ L NIV-Dauer _____ min
Lokalanästhesie	<input type="checkbox"/> Lidocain _____ mL <input type="checkbox"/> _____		

Abbildung 16: Dokumentationsbogen Seite 1

Broncho: Zeitpunkt	_____ min nach NIV-Beginn <input type="checkbox"/> BAL ja <input type="checkbox"/> BAL nein Rückspülvol. BAL _____ mL Dauer _____ min Über <input type="checkbox"/> Nase <input type="checkbox"/> Mund		Kompl.:	<input type="checkbox"/> Hypoxie (spO ₂ < 90%) <input type="checkbox"/> progrediente Hyperkapnie <input type="checkbox"/> Blutung <input type="checkbox"/> Pneumothorax <input type="checkbox"/> Rhythmusstörung _____ <input type="checkbox"/> Hypotonie (MAD < 60 mmHg) <input type="checkbox"/> Hypertonie <input type="checkbox"/> keine
Befund:				

Survival:	<input type="checkbox"/> ICU _____ <input type="checkbox"/> Hospital _____	Mikrobiologie:	
Intubation:	<input type="checkbox"/> _____ h nach Bronchoskopie	Zytologie:	
Katecholamine	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		

Zeitpunkt [min]	vor	Ende Broncho	15	30	45	60	120
Modus							
NIV (ASB/PEEP)							
FiO ₂							
pH							
paO ₂ [mmHg]							
paCO ₂ [mmHg]							
SaO ₂ [%]							
RR (MAD)[mmHg]							
Herzfrequenz							
Atemfrequenz							
paO ₂ / FiO ₂							

Abbildung 17: Dokumentationsbogen Seite 2

Einverständniserklärung für Patienten

Hiermit gebe ich mein Einverständnis, an der Studie „Bronchoskopie unter nicht-invasiver Beatmung bei Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz“ teilzunehmen.

Ich wurde über das Ziel der klinischen Prüfung, die Dauer, den Ablauf, den Nutzen sowie sämtliche Risiken und Nebenwirkungen der Prüfungsteilnahme eingehend informiert. Ich habe die Patienteninformation zur Durchführung der o.g. Studie erhalten, gelesen und hatte die Möglichkeit, Fragen

mit dem Prüfarzt Dr. med. _____ zu besprechen.

Ein Exemplar der Aufklärung sowie der Einwilligung ist mir zum Verbleib ausgehändigt worden.

Ich weiß, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir daraus Nachteile bezüglich einer laufenden oder zukünftigen Behandlung entstehen. Jegliche von mir erhobene Daten werden daraufhin vernichtet.

Ich weiß, dass die im Rahmen dieser Studie erhobenen Daten und persönlichen Mitteilungen der ärztlichen Schweigepflicht unterliegen und in pseudonymisierter und verschlüsselter Form gesammelt und ausgewertet werden. Der Datenschutz ist in jeder Hinsicht gewahrt.

Ich bestätige durch meine Unterschrift, dass ich die Aufklärung verstanden habe und **mich mit der Durchführung der vorgenannten Studie einverstanden erkläre.**

(Datum)

(Name des Patienten in Blockschrift)

(Unterschrift des Patienten)

(Name des Arztes/Ärztin in Blockschrift) (Unterschrift des Arztes/Ärztin)

Einverständniserklärung für Betreuer

Hiermit gebe ich mein Einverständnis, dass die von mir betreute Person an der Studie „Bronchoskopie unter nicht-invasiver Beatmung bei Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz“ teilnehmen kann.

Ich wurde über das Ziel der klinischen Prüfung, die Dauer, den Ablauf, den Nutzen sowie sämtliche Risiken und Nebenwirkungen der Prüfungsteilnahme eingehend informiert. Ich habe die Patienteninformation zur Durchführung der o.g. Studie erhalten, gelesen und hatte die Möglichkeit, Fragen

mit dem Prüfarzt Dr. med. _____ zu besprechen.

Ein Exemplar der Aufklärung sowie der Einwilligung ist mir zum Verbleib ausgehändigt worden.

Ich weiß, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass daraus Nachteile bezüglich einer laufenden oder zukünftigen Behandlung für die von mir betreute Person entstehen. Jegliche erhobene Daten werden daraufhin vernichtet.

Ich weiß, dass die im Rahmen dieser Studie erhobenen Daten und persönlichen Mitteilungen der ärztlichen Schweigepflicht unterliegen und in pseudonymisierter und verschlüsselter Form gesammelt und ausgewertet werden. Der Datenschutz ist in jeder Hinsicht gewahrt.

Ich bestätige durch meine Unterschrift, dass ich die Aufklärung verstanden habe und mich mit der Durchführung der vorgenannten Studie bei der von mir betreuten Person einverstanden erkläre.

(Datum)

(Name des Betreuers in Blockschrift)

(Unterschrift des Betreuers)

(Name des Arztes/Ärztin in Blockschrift) (Unterschrift des Arztes/Ärztin)

10 Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Stefan Kluge, der mir die Möglichkeit gab meine Dissertation in seiner Abteilung zu erstellen, diese zum größten Teil persönlich betreute und mir bei der Datenerhebung, Datenauswertung und beim späteren Niederschreiben der Studienergebnisse immer und jederzeit mit Rat und Tat zur Seite gestanden hat.

Mein weiterer Dank gilt meinem Betreuer Dr. med. Hans Jörg Baumann für die raschen Rückmeldungen und das schnelle Korrekturlesen der vorgelegten Manuskripte.

Zudem bedanke ich mich bei allen Mitarbeitern der Klinik für Intensivmedizin und der Sektion Pneumologie des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf die an dem Gelingen der Arbeit beteiligt waren.

Insbesondere möchte ich meinen Eltern, die mir diese Universitätsausbildung ermöglicht haben, und meiner Ehefrau, die mir jederzeit und in jeder Hinsicht zur Seite gestanden hat, danken.

11 Lebenslauf

12 Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Unterschrift: