

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik für Intensivmedizin

Direktor: Professor Dr. med. Stefan Kluge

Präoxygenierung von hypoxämen, intubationspflichtigen Intensivpatienten. Ein Vergleich der herkömmlichen Methode mit Maske/Beatmungsbeutel mit der Anwendung von High-Flow-Sauerstoff.

Dissertation

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

vorgelegt von:

Christian Wachs
aus Marktheidenfeld

Hamburg 2018

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 18.06.2018**

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

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende: Prof. Dr. Stefan Kluge

Prüfungsausschuss, zweiter Gutachter: PD Dr. Hans Klose

**Für meine Eltern,
meinen Sohn Tillmann und
meine Ehefrau Carolin.**

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	6
1.1	Einführung und Problemstellung	6
1.2	Narkoseeinleitung	8
1.3	Präoxygenierung	8
1.3.1	Präoxygenierung bei pathophysiologischen Veränderungen	11
1.4	Apnoeische Oxygenierung	12
1.5	Verfahren der Präoxygenierung	14
1.6	Techniken der Präoxygenierung	16
1.6.1	Gesichtsmaske mit Sauerstoffreservoir (Non Rebreather Mask)	16
1.6.2	Nicht-invasive Beatmung (Non Invasive Ventilation)	17
1.6.3	Beatmungsbeutel mit Gesichtsmaske (Bag Valve Mask)	18
1.6.4	High-Flow-Sauerstofftherapie	19
1.7	Patiententypisierung	21
1.7.1	Simplified Acute Physiology Score	23
2	Material und Methoden	24
2.1	Studiendesign	24
2.2	Patientenkollektiv	24
2.3	Ein-und Ausschlusskriterien	24
2.4	Randomisierung	26
2.5	Erhebungsmethodik	26
2.5.1	Blutgasanalysen	27
2.5.2	Physiologische Parameter	28
2.5.3	High-Flow Nasal Cannula	28
2.5.4	Beatmungsbeutel mit Gesichtsmaske	29
2.5.5	Endotracheale Intubation	30
2.6	Zielsetzungen	30
2.7	Komplikationen	31
2.8	Statistik	31
3	Ergebnisse	32
3.1	Patientencharakteristika	32
3.1.1	Physiologische Parameter zum Zeitpunkt „Baseline“	35

3.1.2	Sauerstofftherapie zum Zeitpunkt „Baseline“	35
3.2	Intubation.....	36
3.2.1	Indikation.....	36
3.2.2	Komplikationen	38
3.3	Ergebnisse im Vergleich der Gruppen.....	39
3.3.1	Primärer Endpunkt.....	39
3.3.2	Präoxygenierung.....	39
3.3.3	Apnoe-Phase.....	40
3.3.4	Intubation.....	41
3.3.5	Beatmung nach der Intubation.....	41
3.3.6	Ventilation am Respirator bis 30 Minuten nach Intubation	43
3.4	Ergebnisse innerhalb der Gruppen	44
3.4.1	S _p O ₂	44
3.4.2	Subgruppenanalyse der S _p O ₂	45
3.4.2.1	Subgruppe Horovitz-Index > 100 mmHg.....	45
3.4.2.2	Subgruppe Low-Flow	46
3.4.2.3	Subgruppe HFNC und NIV	47
3.4.3	p _a CO ₂	47
3.4.4	Atemfrequenz und F _i O ₂	49
3.4.5	Hämodynamik und Herzfrequenz.....	50
4	Diskussion.....	51
5	Zusammenfassung	57
6	Abkürzungen.....	59
7	Literaturverzeichnis	61
8	Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	68
9	Anhang.....	73
10	Danksagung.....	81
11	Eidesstattliche Versicherung	82

1 Einleitung

Zu dem vorgenannten Thema untersuchten wir in einer prospektiv randomisierten Studie insgesamt 40 Patienten mit einer Hypoxämie, definiert als Horovitzindex ≤ 300 mmHg, bei denen die Indikation zur Intubation gestellt wurde. Hierbei verglichen wir die herkömmliche Präoxygenierung mit einem Beatmungsbeutel mit der Sauerstoffapplikation mittels High-Flow Nasal Cannula (HFNC). In den letzten Jahren konnte sich die Technik des High-Flow-Sauerstoffs im Rahmen einer Hypoxämie zunehmend auf den Intensivstationen durchsetzen. Dabei wurden in diversen Studien Vorteile dieser Technik, wie die Totraumverkleinerung (Möller et al., 2015), die Möglichkeit eines positiv endexpiratorischen Drucks (Parke et al., 2009) und die apnoeische Oxygenierung (Patel und Nouraei, 2015) beschrieben.

Ziel dieser Studie war es, durch Messung der mittleren, niedrigsten pulsoxymetrisch gemessenen Sauerstoffsättigung (S_pO_2) während der Intubation, beide Techniken miteinander zu vergleichen, um die theoretischen Vorteile der HFNC-Therapie für eine verbesserte Präoxygenierung beim hypoxämien Patienten nachzuweisen. Zusätzlich wurden zur Beurteilung weitere Gasaustauschparameter und hämodynamische Parameter, sowie das Vorkommen von schweren Entsättigungen ($S_pO_2 < 80 \%$), herangezogen.

1.1 Einführung und Problemstellung

Atemwegsbezogene Komplikationen machen mit 20 % aller Komplikationen auf Intensivstationen den Großteil der vital gefährdenden Ereignisse aus (Ellger und Bösel, 2016). Neben den gängigen Verfahren zur Unterstützung eines ventilatorischen Versagens oder einer Hypoxämie ist die Intubation die einzige Möglichkeit zur Atemwegssicherung. Da bei dieser Intervention auch beim geübten Behandler mit einer hohen Gesamt-Komplikationsrate von über 30 %, bezogen auf eine schwere Hypoxämie, schwere Hypotonie, Fehlintubationen und gesicherter Aspiration zu rechnen ist (Griesdale et al., 2008), zeigt sich die Notwendigkeit einer Optimierung in allen Schritten der Durchführung. Die Präoxygenierung hat hierbei eine zentrale Bedeutung, um während der Narkoseinduktion und Atemwegssicherung ausreichende Sauerstoffreserven zur Verfügung zu haben. Bereits 1955 haben Dillon und Darsie in einer vergleichenden Studie den positiven Effekt einer Präoxygenierung auf den

arteriellen Sauerstoffgehalt nachgewiesen. Und Heller et al. zeigten in ihrer 1964 veröffentlichten Studie die deutliche Verbesserung der arteriellen Sauerstoffsättigung unter apnoeischer Oxygenierung. So wurde die Präoxygenierung integraler Bestandteil bei der Narkoseeinleitung von nicht nüchternen Patienten (Wylie, 1963) und bei Patienten mit einem zu erwartenden, schwierigen Atemweg (American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway, 2003). Im Jahr 2004 veröffentlichte Bell in der Zeitschrift *Anaesthesia* ein Editorial mit dem Titel „Routine preoxygenation - a new minimum standard of care“ und untermauerte in diesem die Forderung nach einer obligaten Präoxygenierung. In den Handlungsempfehlungen der Difficult Airway Society von 2015, wie auch in der S1-Leitlinie Atemwegsmanagement der DGAI, wird mittlerweile die Präoxygenierung eines jeden Patienten empfohlen (Frerk et al., 2015, Piepho et al., 2015). Im Besonderen gilt die Notwendigkeit dieser Optimierungsmaßnahme für den kritisch kranken Patienten auf der Intensivstation. Dieser unterliegt mit seiner eingeschränkten Ventilation/Perfusion, den Atemwegsobstruktionen, der Anämie, der kardialen Beeinträchtigung, der gestörten Vigilanz und der erhöhten Inzidenz für den schwierigen Atemweg einer besonderen Gefahr, unter Narkoseeinleitung zu entsättigen (Mort, 2005).

Ein Abfall der pulsoxymetrisch gemessenen Sättigung (S_pO_2) auf unter 70 % ist mit möglichen Arrhythmien, hämodynamischer Beeinträchtigung und erhöhter Mortalität vergesellschaftet (Weingart und Levitan, 2012).

Die zentrale Rolle zur Prävention einer schweren Hypoxämie bei Narkoseeinleitung spielt somit die möglichst vollständige Sättigung aller verfügbaren Kompartimente mit Sauerstoff für optimale Oxygenierungsreserven während des Intubationsvorganges.

Hauptfragestellung:

Ist die Präoxygenierung mittels HFNC im Vergleich zur herkömmlichen Methode mit Gesichtsmaske und Beatmungsbeutel beim intubationspflichtigen, hypoxämen Intensivpatienten sicher und sehen wir die theoretischen Vorteile der apnoeischen Oxygenierung bei der Atemwegssicherung?

Spezielle Fragestellung:

Wie wirken sich die beiden Sauerstoffapplikationsverfahren auf den Gasaustausch und die Hämodynamik bis 30 Minuten nach Intubation aus?

1.2 Narkoseeinleitung

Generell können Patienten im Rahmen der Einleitung zur Narkose nach Applikation des Opioids und des Hypnotikums in der Anschlagzeit des Muskelrelaxans problemlos ventilert werden, um einer Entsättigung vorzubeugen. Patienten, die allerdings aufgrund einer notfallmäßigen medizinischen Intervention einer Narkose bedürfen, gelten generell als nicht nüchtern. Das etablierte Verfahren zur Narkoseeinleitung des nicht nüchternen Patienten ist die Rapid Sequenz Induction and Intubation (RSII) (Piepho et al., 2015, Priebe, 2013). Hierbei wird nach Präoxygenierung und schneller Abfolge der Medikamentengabe in der Anschlagzeit des Muskelrelaxans auf eine Ventilation zum Schutz vor Überblähung des Magens und der damit möglichen Aspiration verzichtet. Somit ist der Patient in dieser Zeit vollkommen abhängig vom vorhandenen Sauerstoffangebot. Nach der Relaxierung der Muskulatur im Larynxbereich und Öffnung der Stimmlippen erfolgt die Einführung des Tubus.

Patienten auf der Intensivstation gelten aufgrund der Schwere der Erkrankung und der oftmals reduzierten Vigilanz per se als nicht nüchtern und sollten somit immer mittels RSII in Narkose versetzt werden (Ellger und Bösel, 2016).

1.3 Präoxygenierung

Bereits 1951 empfahlen Morton und Wylie bei der Durchführung einer Narkoseeinleitung die Applikation von reinem Sauerstoff in die Einatemluft, um im Falle einer Aspiration mehr Sauerstoff in den Lungen zur Verfügung zu haben. Der entscheidende Punkt zur Verbesserung der Sicherheit während der RSII ist somit die Präoxygenierung mit 100% Sauerstoff und die damit assoziierte verlängerte Zeit bis zur kritischen Entsättigung, einem Bereich, der aufgrund physiologischer Parameter definiert ist als ein Unterschreiten von 88-90 % S_pO_2 (Weingart und Levitan, 2012). Anhand der in Abbildung 1 dargestellten Sauerstoff-Bindungskurve wird dies nochmals veranschaulicht.

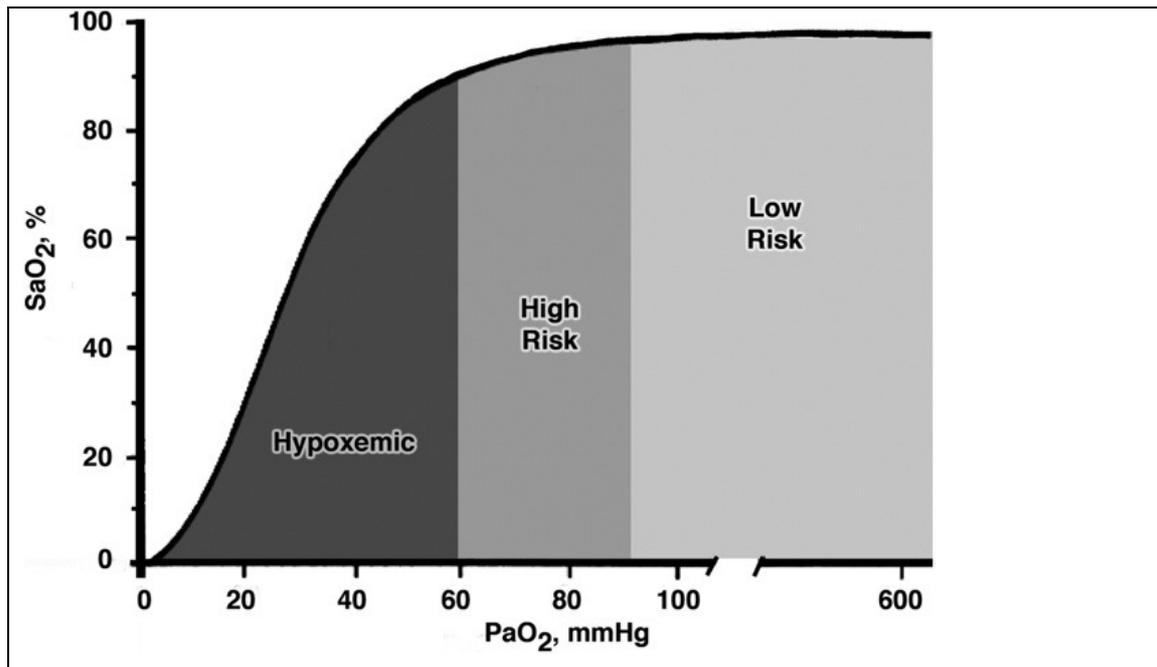


Abbildung 1: Oxyhämoglobin-Dissoziationskurve. p_aO_2 = arterieller Sauerstoffpartialdruck; S_aO_2 = arterielle Sauerstoffsättigung (aus dem Englischen nach Weingart und Levitan, 2012).

Weingart und Levitan haben drei anzustrebende Ziele für die Präoxygenierung definiert:

1. Eine S_pO_2 des Patienten von möglichst 100 %.
2. Zu erreichen ist dies durch Denitrogenisierung der Residualkapazität der Lunge und
3. durch Oxygenierung und Denitrogenisierung des Blutes.

Mit ca. 5 % physikalisch gelöstem Sauerstoff im Blut spielt dieses Kompartiment und somit der letzte Punkt, eine untergeordnete Rolle als Sauerstoffspeicher (Weingart und Levitan, 2012)

Die bestimmende Größe für die Anreicherung von Sauerstoffreserven im Körper ist die Oxygenierung und Denitrogenisierung der funktionellen Residualkapazität (FRC) der Lunge.

Abbildung 2 zeigt die Aufteilung der Lunge in ihre physiologisch unterschiedlichen Kompartimente. Die FRC setzt sich aus dem willentlich auszuatmenden expiratorischen Reservevolumen (ERV) und dem in der Lunge verbleibenden Residualvolumen (RV) zusammen. Sie umfasst bei einem Lungengesunden mit 65 kg Körpergewicht etwa 3000 ml (Nunn, 1987).

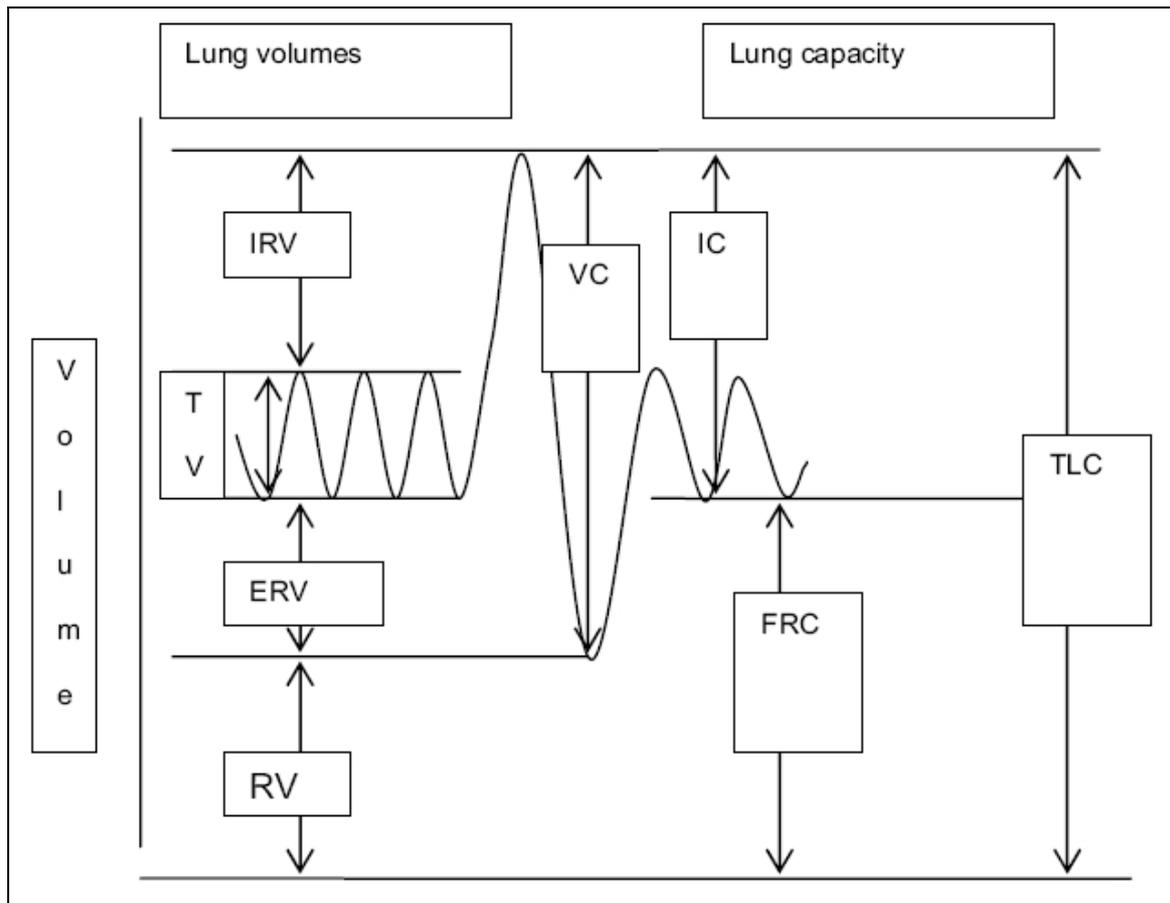


Abbildung 2: Beziehungen von Lungenvolumen und Lungkapazitäten zueinander. Abkürzungen (aus dem Englischen): ERV, expiratorisches Reservevolumen; FRC, funktionelle Residualkapazität; IC, inspiratorische Kapazität; IRV, inspiratorisches Reservevolumen; RV, Residualvolumen; TLC, totale Lungkapazität; TV, Tidalvolumen; VC, Vitalkapazität (Sharma und Goodwin, 2006)

Bei einer Sauerstoffmenge von 400 ml (13,5 %) in den Alveolen (Abzug des Wasserdampfdrucks und des Kohlendioxidpartialdrucks in den Alveolen ($p_{A}CO_2$) in der Alveolargasgleichung), von 800 ml gebunden an Hämoglobin (750 g Hämoglobin (Hb) bei 5 Litern Blutvolumen, 1,39 ml O_2 /g Hb, 15 % arterielles Blut mit einer S_aO_2 von 100 %, 85 % venöses Blut mit einer venösen Sauerstoffsättigung (S_vO_2) von 75 %) und 300 ml gelöstem O_2 im Blut und an Myoglobin, ergibt sich ein Gesamt- O_2 -Speicher von theoretisch 1500 ml (grobe Schätzung) (Nunn, 1987).

Bei einem Abfall des Sauerstoffpartialdrucks in den Alveolen ($p_{A}O_2$) von 100 mmHg auf 25 mmHg würden 300 ml O_2 zur Verfügung gestellt werden. Der $p_{A}O_2$ von 25 mmHg (annähernd identisch dem p_aO_2) entspricht einer S_pO_2 von 50 % (s. Abbildung 1) und einer S_vO_2 von 25 %, was zusammen ca. 500 ml freisetzt. Bei einem

durchschnittlichen Sauerstoffverbrauch von 250 ml O₂/min in Ruhe würden die 800 ml O₂ den Verbrauch für ca. 3 Minuten decken (Zander und Mertzluft, 1994).

Wird allerdings die FRC, die zunächst mit Raumluft gefüllt ist und somit 78 % Stickstoff enthält, mit Sauerstoff ausgewaschen, ergibt sich nach der Alveolargasgleichung ein p_AO₂ von 673 mmHg und somit ein O₂-Anteil von 88,6 %. Dies entspricht einem intrapulmonalen O₂-Speicher von 2650 ml O₂, was einen 10-minütigen Sauerstoffverbrauch von 2500 ml O₂ decken könnte (Zander und Mertzluft, 1994). Der Erfolg dieser optimalen Präoxygenierung hängt aber entscheidend von dem gewählten Verfahren, der Technik und der Patientenkonstitution ab.

1.3.1 Präoxygenierung bei pathophysiologischen Veränderungen

Die theoretischen Überlegungen zur maximalen Sauerstoffaufnahme müssen im klinischen Alltag in Relation zu den physiologischen Gegebenheiten und pathologischen Veränderungen der einzelnen Patienten gesehen werden. Neben den grundlegenden Unterschieden von Kindern und Erwachsenen im Hinblick auf Lungenvolumen und erhöhtem Sauerstoffverbrauch lassen sich bei dem adulten Patienten weitere Unterschiede hinsichtlich der Physiognomie und der akuten, wie auch chronischen pathophysiologischen Veränderungen, bestimmen. Als Beispiele wären zu nennen der adipöse Patient mit seinem überproportional reduzierten Lungenvolumen in liegender Position und der bei ihm aufgrund eines fliehenden Kinns und des kurzen Halses oftmals erschwerten Maskenbeatmung und der morbid Patient mit Lungenparenchymveränderungen im Rahmen einer akuten Erkrankung (Pneumonie, Lungenödem), chronischen Veränderungen der Lunge (Lungenemphysem, Lungenfibrose), einer möglichen Anämie oder einer Herzinsuffizienz. Farmery und Roe (1996) entwickelten ein mathematisches Model zur Sauerstoffentsättigung unter Apnoe. Dieses Model nutzten Benumof et al. um mit physiologischen Variablen von einzelnen Patientengruppen die Entsättigungen dieser zueinander darzustellen (s. Abbildung 3). Sie zeigen, dass ein 70 Kilogramm schwerer Erwachsener 8,7 Minuten braucht, um auf eine arterielle Sauerstoffsättigung (S_aO₂) von 80 % abzufallen. Der gleiche Mensch fällt bei moderater Krankheitsschwere schon nach 5,5 Minuten ab. Ein Kind von 10 Kilogramm hat lediglich eine Reserve bis zu 3,7 Minuten und der adipöse, 127 Kilogramm schwere Patient ist bereits nach 3,1 Minuten gefährdet, lebensbedrohlich zu entsättigen (Benumof et al., 1997).

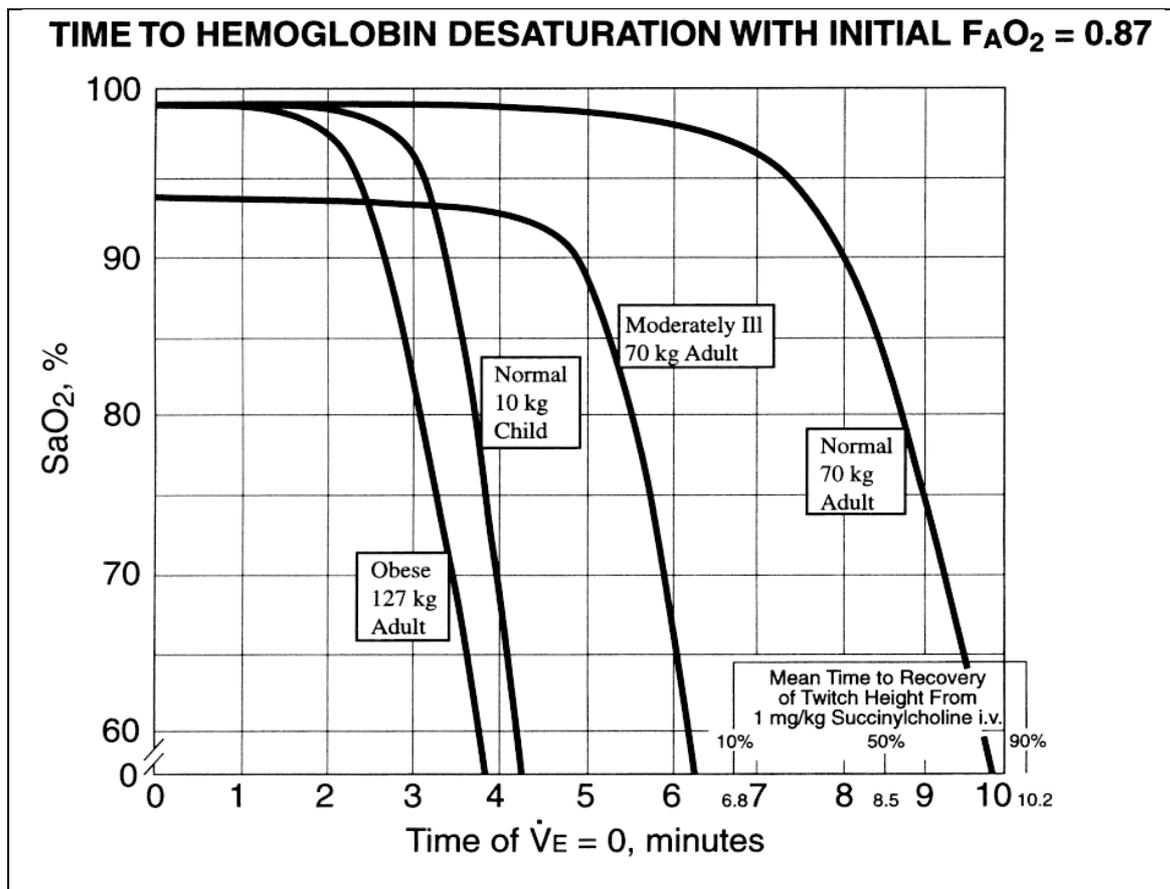


Abbildung 3: Relation zwischen S_aO_2 in Prozent bezogen auf die Apnoezeit in Minuten für verschiedene Patiententypen. S_aO_2 = arterielle Sauerstoffsättigung; $F_{A}O_2$ = alveoläre Sauerstofffraktion (aus dem Englischen, Benumof et al., 1997).

1.4 Apnoeische Oxygenierung

Um die Präoxygenierung nach Narkoseinduktion in ihrer Wirkung zu unterstützen und zu verlängern, eignet sich die apnoeische Oxygenierung (Baraka et al., 1999, Ramachandran et al., 2010).

Bereits 1908 veröffentlichte Volhard eine Studie über Versuche an intubierten, muskelrelaxierten Hunden, bei denen er durch Eintauchen des offenen Tubusendes in Wasser im Zeitverlauf einen negativen Druck von 20 cmH₂O in den Lungen nachweisen konnte. Unter O₂ Insufflation überlebten diese Tiere 90-120 Minuten.

Für die apnoeische Oxygenierung sind die Netto-Gasbilanz der Lunge und der Quotient aus funktioneller Residualkapazität (FRC) zu Kilogramm Körpergewicht entscheidend (Fraiola et al., 1973). Zander und Mertzluft führten in ihrer Beschreibung für eine

zehnminütige apnoeische Oxygenierung dazu folgende Rechnung an: Nach optimaler Präoxygenierung der Lunge ist die FRC von 3000 ml mit 88,6 % O₂ (2650 ml) gefüllt, komplett von Stickstoff ausgewaschen und der CO₂-Anteil beträgt 5,3 % (40 mmHg) (160 ml). Der Sauerstoffverbrauch kann unter optimalen Bedingungen der Narkoseführung von 250 ml/min auf 200 ml/min reduziert werden. Folglich verbraucht der Körper 2000 ml/10 min. Der Stickstoff in der Lunge ist zwar abgeatmet worden, aus dem Blut diffundieren allerdings über den genannten Zeitraum noch ca. 200 ml nach.

Der Kohlendioxidanstieg wird in der ersten Minute mit einem arteriellen Partialdruckanstieg (p_aCO₂) von 10 - 13 mmHg und in den folgenden mit 3 - 4 mmHg/min in der Literatur angegeben. Dies entspricht ca. 40 mmHg in 10 Minuten, was eine Verdopplung der vorhandenen alveolären Kohlendioxidfraktion (F_ACO₂) von 0,053 bedeutet und somit ein zusätzliches Volumen von 160 ml ausmacht. Nach der Berechnung des Sauerstoffverbrauchs von 2000 ml, multipliziert mit dem respiratorischen Quotienten (RQ) von 0,85 fallen 1700 ml CO₂ in zehn Minuten Apnoe an. Somit entspricht der alveoläre Anteil weniger als zehn Prozent der anfallenden Gesamt-Kohlendioxidmenge. Dieses Phänomen erklärt sich durch die Verteilung von CO₂ zwischen Gas und Blut im Verhältnis 1:10. Die Partialdruckdifferenz am Ende der Präoxygenierung von p_AO₂ 673 mmHg im Alveolarbereich und einem venösen Sauerstoffpartialdruck (p_vO₂) von 40 mmHg im Blut, stellt die treibende Kraft der apnoeischen Oxygenierung dar. Das Blut nimmt in zehn Minuten 2000 ml O₂ auf und gibt 160 ml CO₂ und 200 ml N₂ ab, was in der Gesamtbilanz ein Minus von 1640 ml in der Lunge ausmacht. Bei offener Stimmritze diffundiert nun bei erhaltener, optimaler Oxygenierung, reiner Sauerstoff nach. Dies entspricht nach Anfeuchtung im oberen Respirationstrakt noch 93,8 % O₂ und somit 1540 ml reinem Sauerstoff (1640 ml x 0,938). Während einer zehnminütigen Apnoe würde sich das O₂-Reservoir der Lunge (2650 ml O₂) somit lediglich um 460 ml O₂ verringern (1540 ml - 2000 ml), was zu verbleibenden 2190 ml O₂ führt und einem p_AO₂ von 555 mmHg entspricht. Somit nimmt der Partialdruck des Sauerstoffs in den Alveolen, und entsprechend im arteriellen Blut, nur um 118 mmHg ab (Zander und Mertzluft, 1994).

Ein weiterer wesentlicher Punkt bei der apnoeischen Oxygenierung ist die applizierte inspiratorische Sauerstofffraktion (F_iO₂). McNamara und Hardman (2005) konnten in einem Computer-unterstützten Modell zeigen, dass eine Erhöhung des Sauerstoffanteils in der Atemluft von F_iO₂ 0,9 auf 1,0, im Vergleich zu einer Erhöhung im Bereich von F_iO₂ 0,21–0,9, eine überproportionale Verlängerung der Zeit bis zur Entsättigung auf

eine S_aO_2 von 50 %, und so eine Maximierung der Apnoezeit bei zum Beispiel der Intubation, ermöglicht (s. Abbildung 4).

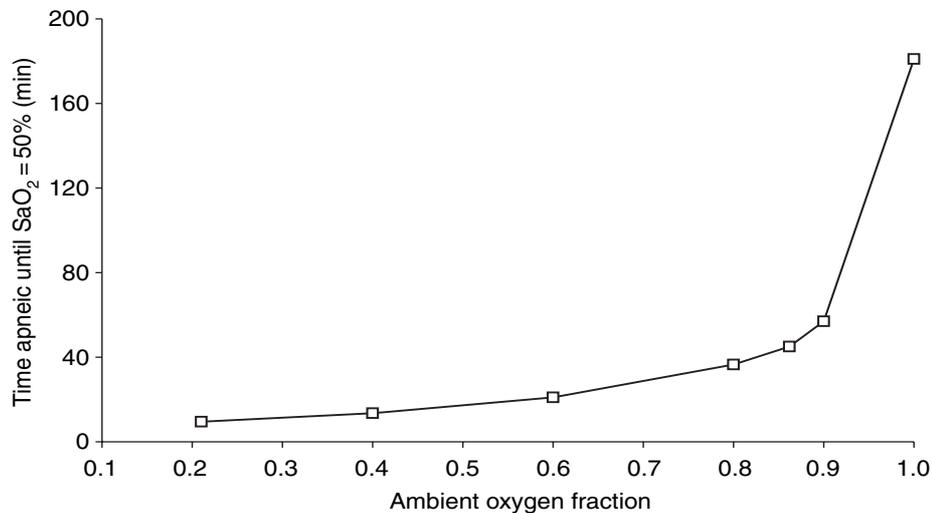


Abbildung 4: Die Zeit bis zum Erreichen einer $S_aO_2 = 50\%$ bei offenen Atemwegen und apnoeischer Oxygenierung mit verschiedenen Sauerstofffraktionen. S_aO_2 = arterielle Sauerstoffsättigung (aus dem Englischen nach McNamara und Hardman, 2005).

1.5 Verfahren der Präoxygenierung

Das Ziel der Präoxygenierung ist die beschriebene Auswaschung der FRC mit 100 % Sauerstoff. Um dies möglichst effektiv zu erreichen, gibt es zwei Verfahren: einerseits den normalen Atemhub in normaler Länge über eine bestimmte Zeit, andererseits eine definierte Anzahl von Atemhüben mit maximaler In- und Expiration und definierter Dauer. Die verschiedenen Möglichkeiten wurden nach diversen Studien mit unterschiedlichen Kollektiven, verschiedenen Beatmungstechniken und Zeitangaben und somit variierenden Ergebnissen von Nimmagadda et. al. (2001) nochmals systematisch untersucht. Grundvoraussetzung musste sein, an einem gesunden Patientenkollektiv, mittels eines Frischgas-applizierenden Gerätes, die vergleichenden Untersuchungen der verschiedenen Verfahren durchzuführen. Essentiell ist dabei die Gewöhnung an eine dicht sitzende Maske, um die eingestellten Sauerstofffraktionen korrekt zu applizieren und die Stickstoffauswaschung zu ermöglichen (Duda et al., 1988). In der vorliegenden Studie wurde ein im OP-Saal übliches Kreisteil eingesetzt. Verglichen wurde hier das Verfahren des normalen Tidalvolumen-Atmens (engl.: Tidal

Volume Breathing, TVB) über einen definierten Zeitraum gegen die Methode des tiefen Atemzugs (engl.: Deep Breathing, DB), wobei maximale In- und Expirationen in definierter Anzahl über eine festgelegte Zeit absolviert wurden. Beide Methoden wurden zudem bei unterschiedlichen Frischgasflüssen (engl. Fresh Gas Flow, FGF) gemessen. Die Endpunkte waren eine endtidale Sauerstoffkonzentration (EtO₂) von annähernd 90 % und eine endtidale Stickstoffkonzentration (EtN₂) von 5 %.

Die Abbildung 5 zeigt, dass eine ausreichende Präoxygenierung bei normalen Atemzügen mindestens drei Minuten zu erfolgen hat, um die Endpunkte zu erreichen. Der Zugewinn durch eine längere Ventilation ist nur marginal. Auch eine Steigerung des Frischgasflusses von 5 auf 7 oder 10 l/min bringt in der Studie keinerlei statistisch signifikante Verbesserung. Die DB-Technik kann mit bis zu acht tiefen Atemzügen pro Minute den Endpunkt EtO₂ ≥ 90 % nicht erreichen und erst bei ≥ 12/1,5 min Atemzügen mit hohem FGF ein Äquivalent zur TVB/3 min darstellen. Die Auswaschung des Stickstoffs aus der Lunge erfolgt über die Zeit schneller in der DB-Gruppe, zeigt aber im Verlauf bei drei Minuten eine Annäherung des N₂-Gehalts in der TVB-Gruppe (Abbildung 6) (Nimmagadda et al., 2001). Somit zeigt sich in dieser Studie die wissenschaftliche Basis für das allgemein gültige TVB-Verfahren/3min bei erhöhtem Frischgasfluss zur Präoxygenierung von Patienten, wie es auch in unserer Studie Anwendung fand.

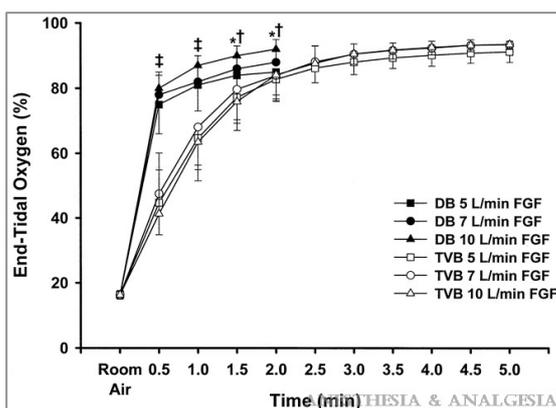


Abbildung 5: Vergleich des End-Tidal-Sauerstoffs in Prozent bei TVB- und DB-Präoxygenierung nach unterschiedlicher Dauer. DB = Deep Breathing; TVB = Tidal Volume Breathing (aus dem Englischen nach Nimmagadda et al. 2001).

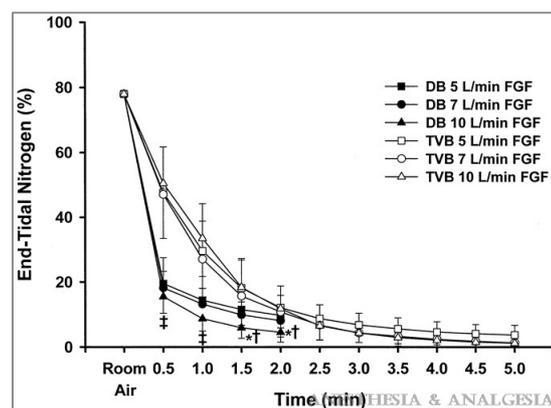


Abbildung 6: Vergleich des End-Tidal-Stickstoffs in Prozent bei TVB- und DB-Präoxygenierung nach unterschiedlicher Dauer. DB = Deep Breathing; TVB = Tidal Volume Breathing (aus dem Englischen nach Nimmagadda et al. 2001).

1.6 Techniken der Präoxygenierung

Die meisten Studien zum Thema Präoxygenierung wurden mit einem gewöhnlichen Kreisteil zur Narkoseeinleitung (halbgeschlossenes Beatmungssystem) durchgeführt. Mit entsprechend hohem Sauerstofffluss, vorherigem Auswaschen des Totraums und dicht sitzender Maske, konnten so inspiratorische Sauerstofffraktionen zwischen 0,9 und 1,0 erreicht werden (Mort, 2005).

Auf Intensivstationen sind diese Geräte in der Regel nicht zu finden. Alternativ genutzte Techniken zur Präoxygenierung sind Gesichtsmasken mit Sauerstoffreservoir (engl. Non Rebreather Mask, NRM) (Robinson und Ercole, 2012), die nicht-invasive Ventilation mittels Gesichtsmaske (engl.: Non-Invasive Ventilation, NIV) (Baillard et al., 2006) und der Beatmungsbeutel mit Sauerstoffreservoir (engl.: Bag Valve Mask, BVM) (Mort, 2005).

1.6.1 Gesichtsmaske mit Sauerstoffreservoir (Non Rebreather Mask)

Neben der Nasenbrille ist die Gesichtsmaske aufgrund ihrer leichten Handhabung und der universellen Verfügbarkeit, nicht zuletzt auch aus ökonomischen Gründen, das meist genutzte Insufflationssystem in Notaufnahmen und auf Intensivstationen. Abweichend von der einfachen Maske mit zentraler Sauerstoffzuführung und seitlichen Auslassschlitzen, gibt es auch Modelle mit einer Sauerstoffzuführung über einen adaptierten Reservoirbeutel und Ventilen zum Schutz vor Rückatmung. Die überwiegend im Routinealltag eingesetzten Masken verfügen zwar über einen Reservoirbeutel, sind aber nicht mit komplexen Einwegventilen ausgestattet und besitzen auch keine optimale Passform. Mit diesen, oft als Non-Rebreather Mask bezeichneten Masken, können bei einem Sauerstofffluss von 15 l/min F_iO_2 -Werte von 60 - 70 % generiert werden. Erhöht man den Sauerstofffluss allerdings auf 40 - 60 l/min sind auch F_iO_2 -Werte ≥ 90 % möglich (Weingart und Levitan, 2012). In einer kürzlich veröffentlichten Studie von Driver et. al. konnte an gesunden Probanden gezeigt werden, dass die Präoxygenierung mittels NRB und Maximalfluss (40-60 l/min O_2) der BVM mit 15 l/min nicht unterlegen ist (expiratorische Sauerstofffraktion (F_eO_2) 86 % (95 % CI 84 % bis 88 %) vs. 77 % (95 % CI 74 % bis 81 %)). Die Autoren heben hierbei die Denitrogenisierung des Totraums, ähnlich der High-Flow Nasal Cannula Sauerstofftherapie (HFNC) und den O_2 -Fluss weit oberhalb des Inspirationsflusses

hervor. Somit sehen sie die NRM mit maximalem FGF als gute Alternative zur BVM zur Präoxygenierung in Notaufnahmen und bei unkooperativen, agitierten Patienten, die eine mit Druck aufgesetzte, dicht sitzende Maske nicht tolerieren würden (Driver et al., 2017). Der Vergleich einer NRM mit einer BVM zur Präoxygenierung von Robinson und Ercole (2012) zeigte im Durchschnitt nach drei Minuten TVB zwar deutlich niedrigere F_eO_2 -Werte als bei einem Anästhesie-Kreisteil, aber dennoch im Vergleich beider keinen signifikanten Unterschied. Die Autoren schlossen aus dieser Untersuchung ebenfalls eine Gleichwertigkeit der Techniken, betonten aber den Vorteil der BVM zur assistierten und kontrollierten Beatmung.

Aufgrund der Omnipräsenz dieser Oxygenierungssysteme verwundert es nicht, dass zahlreiche Untersuchungen zur Präoxygenierung mit dieser Technik als Referenzmethode durchgeführt wurden (Miguel-Montanes et al., 2015, Vourc'h et al., 2015). Da aber in der Regel nicht von einer Oxygenierung mit einem Maximalfluss von 40-60 L/min ausgegangen werden kann, und es auch auf die länderspezifische Standardisierung der Gasflussregler ankommt, ist die optimale Präoxygenierung mit der NRM oft fehlerbehaftet und sollte nicht als Goldstandard eingesetzt werden.

1.6.2 Nicht-invasive Beatmung (Non Invasive Ventilation)

Das Ziel der Präoxygenierung ist die möglichst maximale Denitrogenisierung und Oxygenierung mit einer daraus resultierenden, end-expiratorischen O_2 -Konzentration von $> 90 \%$ (Nimmagadda et al., 2001, Delay et al., 2008, Jung et al., 2012). Wenn dieses Ziel allerdings aufgrund pathophysiologischer Gegebenheiten nach einer dreiminütigen Präoxygenierung nicht erreicht wird, ist eine weitere Verbesserung durch die gewählte Technik nicht zu erwarten (Nunn, 1995). Eine häufige Einschränkung der maximalen O_2 -Aufnahme bei Intensivpatienten resultiert aus einer erhöhten pulmonalen Shunt-Fraktion und ist bedingt durch z.B. atelektatische Lungenbereiche, ein Lungenödem oder eine Pneumonie. Ein erhöhter positiver end-expiratorischer Druck (engl. Positive End-Expiratory Pressure, PEEP) in der Lunge ermöglicht die Reduktion der Shunt-Fraktion und eine Verbesserung der arteriellen Oxygenierung. Diese Optimierungsmöglichkeit wird durch eine Nicht-Invasive Ventilation mittels dicht sitzender Maske und einstellbarem PEEP erreicht.

Diesen theoretischen Vorteil untersuchten erstmals Baillard et al. (2006) an einem Kollektiv von kritisch kranken Patienten mit einer akuten respiratorischen

Einschränkung und einer p_aO_2 kleiner 100 mmHg bei einem Sauerstofffluss von 10 l/min via Gesichtsmaske. Sie verglichen die Präoxygenierung mittels BVM mit 15 l/min O_2 mit einer NIV im druckunterstützten Modus mit einem PEEP von 5 cmH₂O. Nach dreiminütiger Präoxygenierung zeigte sich ein statistisch signifikant höherer p_aO_2 -Wert im Median in der NIV-Gruppe (97 [IQR 66-163] vs. 203 [IQR116-276] mmHg, $p = 0,01$). Auch der mittlere, minimale S_pO_2 -Wert während der Intubation war in der Kontrollgruppe signifikant geringer ($81 \pm 15 \%$ vs. $93 \pm 8 \%$, $p < 0,01$).

Diese Ergebnisse führten die Autoren auf eine Verbesserung des Lungenvolumens durch die Rekrutierung von Atelektasen und somit die Reduktion des Shunt-Volumens, zurück. In folgenden Studien an übergewichtigen Patienten konnte ebenfalls die Überlegenheit der Präoxygenierung mittels PEEP und druckunterstützter Beatmung gezeigt werden (Delay et al., 2008, Futier et al., 2011, Coussa et al., 2004).

In einer kürzlich veröffentlichten Studie von Baillard et al. (2018) konnte allerdings kein Vorteil, bezogen auf die Reduktion von Organversagen bei kritisch kranken Patienten mit respiratorischem Versagen, gezeigt werden, die mittels NIV und PEEP im Vergleich zur BVM präoxygeniert wurden.

Allgemein besteht der Nachteil bei der Präoxygenierung mit der NIV in der fehlenden universellen Verfügbarkeit, dem erhöhten Zeitaufwand bis zur Inbetriebnahme, der schlechten Kontrolle über die tatsächliche Beatmung bei fehlendem manuellen Feedback und die unmögliche zeitnahe Adjustierung bei plötzlich erhöhtem Atemwegswiderstand

1.6.3 Beatmungsbeutel mit Gesichtsmaske (Bag Valve Mask)

Der Beatmungsbeutel mit Sauerstoffreservoir stellt die einfachste Form eines halb-offenen Beatmungssystems dar. Bei dicht sitzender Maske besteht für den Patienten die Möglichkeit, die eingestellte F_iO_2 spontan einzuatmen und gleichzeitig kann, wenn notwendig, eine manuelle assistierte oder kontrollierte Beatmung durchgeführt werden. Wie bereits beschrieben, zeigten Driver et al (2017), dass die NRB mit hohem Sauerstofffluss (40-60 l/min O_2) und die BVM (15 l/min O_2) hohe expiratorische Sauerstofffraktionen aufweisen (86 % vs. 77 %). Was die Autoren allerdings kritisch anmerkten, ist die Tatsache, dass die Ergebnisse des Beatmungsbeckens immer von der Physiognomie des einzelnen Patienten und der Dichtigkeit der Gesichtsmaske abhängen.

In der Untersuchung von Groombridge et al. (2016) wurde ein Anästhesiekreisteil mit einem Beatmungsbeutel und einer NRM, jeweils bei 15 l/min Sauerstofffluss, verglichen. Der primäre Endpunkt war die nach drei Minuten Präoxygenierung erreichte F_eO_2 . Hier konnte gezeigt werden, dass mit der BVM mit 80,1 % (95 % CI = 76,5 % bis 83,6 %) ein annähernd gutes Ergebnis wie mit dem Kreisteil erreicht werden kann (81,0 % (95 % CI = 78,3 % bis 83,6 %)). Bezogen auf Studien mit einer Unterlegenheit der BVM, führen die Autoren diese Ergebnisse auf die Erkenntnis zurück, dass Beatmungsbeutel mit unterschiedlichen Ein-Weg-Expirationsventilen zum Teil niedrigere F_iO_2 -Werte verursachen. Nimmagadda et al. (2000) konnten zeigen, dass sich bei Beatmungsbeuteln mit Scheiben-Ventilen bei der manuellen Beatmung und unter Spontanatmung das Expirationsventil nur in der Ausatemphase öffnet und den FGF nicht behindert. Das Lippen-Rückschlagventil ermöglicht bei kräftiger manueller Kompression den FGF zum Patienten und verschließt dabei ebenfalls den Expirationsauslass. Bei Spontanatmung hingegen wird durch den schwachen Atemzug das Inspirationsventil nicht komplett geöffnet, der Expirationsauslass somit nicht abgedichtet und die F_iO_2 durch Raumluft reduziert. Auch konnte in der Studie von Groombridge et al. (2016) gezeigt werden, dass die BVM der NRM bei 15 l/min O_2 deutlich überlegen ist (F_eO_2 80,1 % (95 % CI = 76,5 % bis 83,6 %) vs. 51,6 % (95 % CI = 48,8 % bis 54,4 %)).

Laut den Herstellerangaben des in dieser Studie benutzten Ambu[®] Spur[®] II Beatmungsbeutels ist bei einem Frischgasfluss von 10 l/min eine F_iO_2 von 100 % zu erwarten (Ambu, 2012).

Der wesentliche Nachteil der BVM besteht in der vermehrten Atemarbeit des Patienten zur Überwindung der Widerstände der Ein-Weg-Ventile. Um diese zu minimieren, sollte eine assistierte Beatmung mit minimalem Druck durchgeführt werden.

1.6.4 High-Flow-Sauerstofftherapie

Die High-Flow-Sauerstofftherapie (HFNC) oder nasaler High-Flow (NHF) ist eine Möglichkeit, bei akutem oder exazerbiertem chronischen Lungenversagen mit führender Hypoxämie, eine ausreichende Sauerstoffversorgung herzustellen ohne invasiv zu beatmen. Ursprünglich in der Pädiatrie gebraucht, ist diese Art der Sauerstoffapplikation mittlerweile auf den meisten Intensivstationen und in einigen Notaufnahmen ein gängiges Verfahren. Mit einer speziellen Nasenbrille wird ein

Sauerstoff/Luft-Gemisch mit bis zu 60 l/min kontinuierlich in die oberen Atemwege gegeben. Das übersteigt den Inspirationsfluss des Patienten und kann so bei jedem Atemzug durch die Nase eine definierte Konzentration an Sauerstoff (Sauerstofffraktion von 0,21-1,0) anbieten. Außerdem wird durch den konstant hohen Druck in den oberen Anteilen des Atemweges der Totraum verkleinert (Möller et al., 2015). Das ermöglicht neben einer erhöhten Aufnahme von O₂ auch eine reduzierte Re-inspiration von CO₂, was wiederum in der Folge eine geringere Atemfrequenz und somit ein reduziertes Atemminutenvolumen erklärt und die Atemarbeit ökonomisiert (Braunlich et al., 2013). Ebenfalls von Bedeutung ist die Verwendung von Befeuchtersystemen, die ein Erwärmen und Befeuchten der zugeführten Luft ermöglichen. Es ist bekannt, dass kalte Luft bei erhöhtem Inspirationsvolumen zu einer Bronchokonstriktion führen kann (Berk et al., 1987). Des Weiteren können ohne Luftbefeuchtung Symptome von trockenen Atemwegen den Patientenkomfort mindern (Chanques et al., 2009). Entscheidend ist allerdings, dass durch befeuchtete Atemluft die mukoziliäre Funktion verbessert und die Sekretmobilisation erleichtert wird, was eine Reduktion von Atelektasen mit besserem Ventilations-Perfusionsverhältnis zur Folge hat (Nishimura, 2015).

Ein weiterer Vorteil der HFNC-Therapie ist die Möglichkeit, einen PEEP zu generieren und somit ein Recruitment von Lungenanteilen zu erreichen. Parke et al. (2009) konnten in ihrer Studie an kardiochirurgischen Patienten einen Fluss-abhängigen erhöhten Atemwegsdruck von 1,2 cmH₂O (35 l/min) bei geöffnetem Mund und 2,7 cmH₂O (35 l/min) bei geschlossenem Mund messen. Auch die Erhöhung des Lungenvolumens konnte mittels der elektrischen Impedanz-Tomografie nachgewiesen werden, was ebenfalls einen besseren Gasaustausch erklärt (Corley et al., 2011).

Die zwei wesentlichen Aspekte, und somit den theoretischen Vorteil des High-flow-Sauerstoff-Systems für die Präoxygenierung, stellen aber die Möglichkeit der apnoeischen Oxygenierung während der Anschlagszeit des Muskelrelaxans und die Persistenz des hohen Sauerstoffflusses während der direkten Laryngoskopie dar. Patel und Nouraei (2015) konnten in ihrer Arbeit an 25 Patienten mit schwierigem Atemweg zeigen, dass durch die Präoxygenierung mit einem High-flow-Sauerstoff-System (70 l/min für 10 Minuten) und anschließender apnoeischer Oxygenierung unter Beibehaltung des Systems, im Mittel eine Zeit von 14 Minuten mit einer arteriellen Sättigung von größer 90 % problemlos überstanden wird. Zudem konnten sie zeigen, dass der CO₂-Gehalt des Blutes langsamer ansteigt als mit Low-flow-Sauerstoff-Systemen. Somit ergibt sich ein deutlicher Zeitgewinn bei der Sicherung von

schwierigen Atemwegen, was ein kontrolliertes Arbeiten ermöglicht und den Patienten vor Hypoxämie-bedingten Schäden schützt.

In einer vorher-nachher Studie von Miguel-Montanes et al. (2015) konnte die Überlegenheit der HFNC-Sauerstoff-Therapie im Vergleich zu einer NRM, kombiniert mit einem nasopharyngealen Katheter zur Präoxygenierung bei Patienten mit milder Hypoxämie bereits gezeigt werden. Offen blieb aber weiterhin die Frage nach der besten Möglichkeit zur Präoxygenierung von Patienten mit schwerer hypoxischer Beeinträchtigung.

Mit dieser Fragestellung untersuchten Vourc'h et al. 124 hypoxäme Patienten (Horovitz-Index kleiner 300 mmHg, im Schnitt 120 mmHg) in einer prospektiven randomisierten Multicenterstudie. Der primäre Endpunkt war der mittlere, niedrigste S_pO_2 -Wert während der Intubation. Verglichen wurde die Sauerstoffapplikation via HFNC (60 l/min) und High-Flow Face-Mask (15 l/min). In dieser Studie konnte kein statistisch signifikanter Vorteil der HFNC-Therapie gesehen werden (HFNC 91,5 % vs. HFFM 89,5 %, $p = 0,44$). Die Erklärung sehen die Autoren in den pathophysiologischen Veränderungen der Lunge (schwere Pneumonie, Atelektasen, Kollaps der zuführenden Atemwege) und den so unwirksamen Vorteilen der HFNC (zu geringer PEEP). Eine der Forderungen an zukünftige Studien war allerdings, mit der S_aO_2 einen zuverlässigeren primären Endpunkt-Parameter zu wählen und diesen während und direkt nach der Intubation zu evaluieren (Vourc'h et al., 2015). Für dieses Vorgehen ist allerdings ein invasiver arterieller Zugang im Studiendesign unabdingbar.

1.7 Patiententypisierung

Die Intensivtherapie stellt in den letzten Jahren einen zunehmend zentraleren Teil in der Versorgung der Krankenhauspatienten dar. Aufgrund der neuen, komplexen Behandlungsstrategien bei vor Jahren noch letal endenden Grunderkrankungen, der Möglichkeit des Bridging durch extrakorporale Organersatzverfahren bei temporärem Organausfall und der differenzierten antiinfektiven Therapie, ist die Überlebenschance schwer kranker Patienten deutlich gestiegen. Aus diesen Gründen hat auch der Bedarf an Intensivkapazitäten mit entsprechenden Therapiemöglichkeiten deutlich zugenommen.

Im Jahr 2016 hatten von 1.951 Krankenhäusern 1.172 die Möglichkeit zur intensivmedizinischen Versorgung. Sie hielten insgesamt 27.609 Intensivbetten vor und

behandelten jährlich über 2 Millionen Patienten. Circa ein Fünftel (425.777) der Behandlungsfälle wurden beatmet (Destatis, 2016).

Um die Erkrankungsschwere solcher Patienten für Studieneinschlüsse abschätzen zu können, werden Scoringsysteme für Intensivpatienten eingesetzt. Das erste validierte Scoringssystem, genannt **A**cute **P**hysiology **A**nd **C**hronic **H**ealth **E**valuation (APACHE), wurde bereits 1981 von Knaus et al. vorgestellt und sollte die Überlebenschance für Patienten auf Intensivstationen, als Teil eines Gesamtkollektivs, vorhersagen.

Dieses in der ersten Version aufwendig anzuwendende Scoringssystem wurde dann im Jahr 1985 modifiziert und fand in der Version APACHE II Eingang in den Alltag. Mit diesem System konnte dann anhand einfach zu erhebender klinischer Parameter die Prognose von Patienten abgeschätzt werden (Knaus et al., 1985). Die aktuelle Version dieses Scoringsystems ist der software-unterstützte APACHE III-Score.

Ein von dem APACHE-Score abgeleitetes System ist der **S**implified **A**cute **P**hysiology **S**core (SAPS), welcher im Jahr 1984 von Le Gall et al. im Critical Care Medicine veröffentlicht wurde. Eine entscheidende Neuerung war das Fehlen einer eindeutigen Diagnose als Aufnahmegrund. Begründet wurde dies in der meist multifaktoriell bedingten Krankheitsschwere. Ein weiterer Grund für die Entwicklung des SAPS war der systematische Fehler des APACHE-Scores, welcher bei fehlenden Daten den Normalwert annimmt. Der SAPS basiert auf Daten, die routinemäßig erhoben werden und bei Intensivpatienten vorliegen müssen (Le Gall et al., 1984).

1993 wurde von Le Gall et al. die bis heute geltende Weiterentwicklung und an knapp 13.000 Patienten validierte Version SAPS II vorgestellt. Dieser Score zeigt nicht nur die Überlebenschance an, sondern fand in Deutschland in Kombination mit dem **T**herapeutic **I**ntervention **S**coring **S**ystem (TISS) auch Eingang in die Berechnung der intensivmedizinischen Komplexbehandlung.

1.7.1 Simplified Acute Physiology Score

Der SAPS II-Score besteht im Wesentlichen aus 17 Variablen,

- 12 Parametern der Physiologie,
- dem Alter,
- Einweisung (chirurgisch geplant, chirurgisch ungeplant, medizinisch),
- chronische Erkrankungen (AIDS, maligne hämatologische Erkrankung, metastasierende Neoplasie) .

Die genaue Punktevergabe kann der Tabelle 11 im Anhang entnommen werden und die Mortalitätswahrscheinlichkeit der Tabelle 12 im Anhang.

Die Validität und Voraussagekraft für den Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) konnte an unterschiedlichen Patientenkollektiven durch nachfolgende Studien bestätigt werden (Agha et al., 2002, Schuster et al., 1996, Schuster et al., 1997).

In einer großen Multicenterstudie wurden die aktuellen Systeme zur Beurteilung der Krankheitsschwere mit ihren Vorgängerversionen verglichen. Hinsichtlich der Diskrimination und der Kalibration konnte bei den neueren Versionen eine Überlegenheit gezeigt werden (Castella et al., 1995).

Aufgrund der häufigen Anwendung zum Vergleich der Krankheitsschwere von Intensivpatienten in Studien, entschieden wir uns, den allgemein üblichen SAPS II-Score auch für unser Studiendesign zu nutzen.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine randomisierte, prospektiv angelegte Studie. Es wurden zwei Patientengruppen gebildet, um die Präoxygenierung und deren Effekte mittels Beatmungsbeutel, verglichen mit einem nasalen High-Flow-Sauerstoffsystem, zu beurteilen. Das Patientenkollektiv wurde aus den zum Untersuchungszeitpunkt behandelten Patienten der Klinik für Intensivmedizin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf rekrutiert. Vor Einschluss in die Studie wurde nach ausführlicher Aufklärung durch einen Good Clinical Practice (GCP)-geschulten Arzt die schriftliche Einwilligung des einzelnen Studienteilnehmers eingeholt. Die weitere Datenverarbeitung erfolgte in pseudonymisierter Form und wird, sobald der Forschungszweck es zulässt, anonymisiert.

Diese Studie wurde in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki über ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen von 1964 und ihren späteren Nachbesserungen konzipiert. Es lag ein positives Votum der Ethikkommission der Hamburger Ärztekammer vor (PV4429, vom 4. November 2013) und die Studie wurde bei ClinicalTrials.gov registriert (NCT01994928, 20. November 2013).

2.2 Patientenkollektiv

Patienten, unabhängig vom primären Aufnahmegrund, die auf einer der elf Stationen der Klinik für Intensivmedizin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf behandelt wurden und aufgrund eines pathologisch veränderten Gasaustausches oder aufgrund einer Intervention einer Intubation bedurften, wurden nach den definierten Ein- und Ausschlusskriterien vom Studienteam beurteilt und, wenn möglich, eingeschlossen.

2.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Personen,

- die 18 Jahre oder älter waren,
- bei denen eine Studieneinwilligung vorlag,

- bei denen eine Indikation zur Intubation vorlag,
- mit einer akuten respiratorischen Insuffizienz mit Hypoxämie definiert als p_aO_2/F_iO_2 kleiner 300 mmHg,
- die keine Kontraindikation gegen die verwendeten Medikamente aufwiesen,

Ausgeschlossen wurden Patienten,

- bei denen eine Notfallintubation notwendig war,
- mit nasopharyngealer Obstruktion oder Blockade,
- mit einer Kontraindikation für die Verwendung von Gesichtsmasken oder des High-Flow Sauerstoffsystems,
- mit zu erwartender schwieriger Intubation.

Zur Einschätzung ob eine zu erwartende schwierige Intubation vorliegt, wurden wenn vorhanden, Dokumentationen früher Intubationsversuche herangezogen und die Patienten nach physiognomischen Gesichtspunkten, durch den Mallampati-Score, die Überstreckbarkeit im Atlantookzipitalgelenk, und den hyomentalen Abstand beurteilt.

Die Indikation zur Intubation wurde ausschließlich von den behandelnden Ärzten unter Berücksichtigung der aktuellen Leitlinien (Schonhofer et al., 2008, Pothmann und Kluge, 2010) gestellt und anschließend dem Studienteam mitgeteilt.

2.4 Randomisierung

Die in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden randomisiert in einen der beiden Studienarme aufgenommen. Dafür wurde zuvor vom Studienteam eine computergenerierte, zufällige Reihenfolge der Aufteilung in die jeweiligen Gruppen erstellt, auf Karten notiert, in undurchsichtigen Umschlägen verschlossen und mit fortlaufender Nummerierung versehen.

2.5 Erhebungsmethodik

Zur Dokumentation der zu erhebenden Werte wurde ein Arbeitsblatt entworfen auf dem die einzelnen Blutgasanalysen gemeinsam mit den hämodynamischen Parametern und den Medikamentendosierungen notiert wurden (Abbildung 21 /Abbildung 22). Die Blutgasanalysen und die gemessenen Werte wurden zunächst im Integrated Care Manager (ICM)(Drägerwerk AG und Co. KGaA, Lübeck, Deutschland) gespeichert und danach auf das vorbereitet Arbeitsblatt übertragen.

Die Daten wurden zu definierten Zeitpunkten der Untersuchung dokumentiert (s. auch Abbildung 7):

- Baseline. Spiegelt den aktuellen Status des Patienten unter der bisherigen Therapie wieder.
- Nach 3 Minuten Präoxygenierung (BVM / HFNC).
- Unmittelbar vor Intubation (Nach einer Minute Apnoe).
- Unmittelbar nach Intubation (Mundöffnung, Einstellung der Stimmlippen, Intubation und Blockung).
- 5 Minuten nach Intubation (Konnektierung des Beatmungsgerätes und druckkontrollierte Beatmung).
- 30 Minuten nach Intubation.

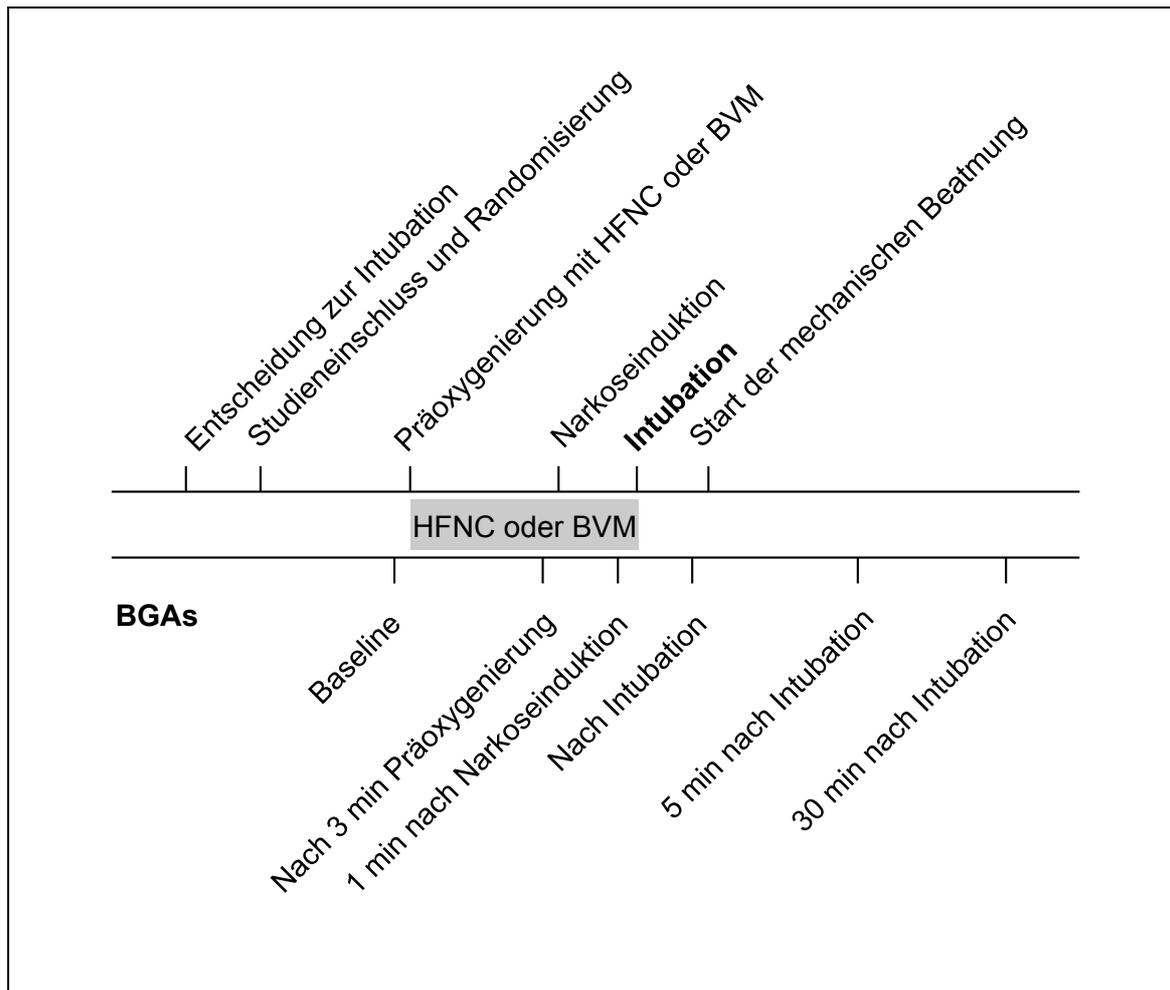


Abbildung 7: Zeitlinie von der Entscheidung zur Intubation bis zu dem Zeitpunkt der letzten Blutgasanalyse (BGA).

2.5.1 Blutgasanalysen

Zu den definierten Zeitpunkten wurden aus dem arteriellen Katheter 2 ml Blut aspiriert, verworfen und folgend nochmals 2 ml Blut mit einer PICO 50 Aspirationspritze (Firma Radiometer Medical ApS, Kopenhagen, Dänemark) gewonnen. Dieses Blut wurde im Analysator ABL90 Flex (Firma Radiometer Medical ApS, Kopenhagen, Dänemark) untersucht. Bei den erhobenen Parametern pO_2 (T) (Sauerstoffpartialdruck, temperaturkorrigiert), pCO_2 (T) (Kohlendioxidpartialdruck, temperaturkorrigiert), pO_2 (T) / F_iO_2 (Horowitz-Index), pH (T) (lateinisch potentia hydrogenii, temperaturkorrigiert), $cHCO_3^-$ (Konzentration Bikarbonat), SB_{Ec} (engl. Standard Base Excess) handelt es sich um abgeleitete Parameter, die aus gemessenen Werten, teils temperaturkorreliert, errechnet werden. Bei der Sauerstoffsättigung (sO_2) handelt es sich um einen gemessenen Wert (Radiometer).

2.5.2 Physiologische Parameter

Dokumentiert wurden zu festgelegten Zeitpunkten, die F_iO_2 , S_pO_2 , der invasiv gemessene mittlere arterielle Blutdruck (MAP) (mmHg), der Puls (Schläge/min) und die Atemfrequenz (Atemzüge/min). Zudem wurde die niedrigste S_pO_2 während der Intubation dokumentiert.

2.5.3 High-Flow Nasal Cannula

Die Patienten der HFNC-Gruppe wurden mit der Nasal-Cannula MR850, Größe Medium ausgestattet (Fisher&Paykel Healthcare Ltd., Auckland New Zealand). Diese wurde mit dem Befeuchtungs- und Schlauchsystem konnektiert und durch den Atemgasbefeuchter MR850AGU (Fisher&Paykel Healthcare Ltd., Auckland New Zealand) erwärmt. Über einen Gasflussregler wurde ein kontinuierlicher Sauerstofffluss von 50 Liter pro Minute mit einer F_iO_2 von 1,0 generiert (s. Abbildung 8)



Abbildung 8: Patient am HFNC-System mit einem Flow von 50 l/min und einer F_iO_2 von 1,0.

2.5.4 Beatmungsbeutel mit Gesichtsmaske

Bei der Studiengruppe, die nach internem Standard der Klinik für Intensivmedizin präoxygeniert wurde, kam der herkömmlich genutzte Beatmungsbeutel Ambu® Spur® II mit einer Gesichtsmaske Größe M für Erwachsene (Ambu GmbH, Bad Nauheim, Deutschland) zum Einsatz. Es wurde ein Reservoirbeutel angeschlossen, der wiederum über einen am Gasflussregler konnektierten O₂-Einlassschlauch mit 10 l/min O₂ versorgt wurde (s. Abbildung 9). Dies entspricht, nach Herstellerangaben bei herkömmlich ventilierten Patienten mit dicht sitzender Maske, einer inspiratorischen Sauerstoffkonzentration von 100% (s. Tabelle 13). Der Einatemwiderstand beträgt ohne Sauerstoff max. 0,5 kPa (5.0 cmH₂O) bei 50 L/min (Ambu, 2012) und wurde durch den oxygenierenden Intensivmediziner mittels assistierter Beatmung minimiert. Ein PEEP-Ventil war nicht vorhanden und eine Vorwärts- oder Rückwärtsleckage ist laut Hersteller nicht messbar (Ambu, 2012).



Abbildung 9: Patient mit dem Ambu® Spur® II mit einer Gesichtsmaske Größe M für Erwachsene, Sauerstoffreservoir und einem Gasfluss von 10 l/min.

2.5.5 Endotracheale Intubation

Die endotracheale Intubation wurde in beiden Studiengruppen entsprechend dem Standard der Klinik für Intensivmedizin (Pothmann und Kluge, 2010) in Anwesenheit von zwei Ärzten durchgeführt, von denen mindestens einer ein intensivmedizinisch versierter Facharzt ist. Im Rahmen der Studie erfolgte die Intubation jeweils durch den Facharzt in Form einer Rapid Sequence Induction and Intubation. Die Präoxygenierung erfolgte in beiden untersuchten Gruppen für jeweils drei Minuten unmittelbar vor der Narkoseinduktion. In der anschließenden einminütigen Apnoe-Zeit erfolgte keine Ventilation. Die Gesichtsmaske mit Beatmungsbeutel und das HFNC-System wurden während dieser Zeit belassen. Auch während der Intubation wurde die Applikation des High-Flow-Sauerstoffs über die Nasenkanüle mit den bereits erwähnten Voreinstellungen fortgeführt. Nach erfolgreicher Intubation, positivem CO₂-Rückfluss, der Fixierung und der Lagekontrolle des Tubus, wurde die Beatmungsmaschine angeschlossen. Der primär gewählte Beatmungsmodus war BIPAP (engl.: Biphasic Positive Airway Pressure) mit individuell angepassten Einstellungen. Die Vorgaben entsprachen den weiterhin gültigen Richtlinien zur lungenprotektiven Beatmung mit einem Tidalvolumen von 6ml/KG/kg (Fan et al., 2018) und einer CO₂-adaptierten Atemfrequenz.

2.6 Zielsetzungen

Beobachtet wurde als primärer Endpunkt die mittlere, niedrigste pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung (S_pO₂) während der Intubation. Ferner wurden als sekundäre Endpunkte Veränderungen des arteriellen Gasaustausches bis 30 Minuten nach Intubation, sowie das Vorkommen von schweren Hypoxämien und hämodynamischen Veränderungen untersucht.

Die Fallzahl wurde berechnet, um einen Unterschied von 3 % in der minimalen Sauerstoffsättigung aufzuzeigen, basierend auf einem Alpha-Risiko von 0,05 und einer Power von 0,8.

2.7 Komplikationen

Das Vorkommen von schweren Hypoxämien über den Verlauf der Präoxygenierung, definiert als $S_pO_2 < 80\%$, wie auch Abbrüche während der Oxygenierung und der Apnoe-Phase, wurden genauso registriert, wie mit der Intubation korrelierende Komplikationen. Diese waren definiert als Tod, Herzstillstand, allgemeine Herzrhythmusstörungen, Aspiration, Zahn- oder Weichteilschäden und Schäden im Larynxbereich oder der Trachea.

2.8 Statistik

Die Ergebnisse sind als absolute Werte und Prozentzahlen, sowie als Mittelwert mit Standardabweichung für normalverteilte Daten dargestellt. Der Vergleich zwischen den beiden Gruppen wurde mit dem t-Test für metrische Daten und dem Chi-quadrat-Test für nominalskalierte (kategorische) Daten ausgewertet. Ein zweiseitiger p-Wert von kleiner 0,05 wurde als statistisch signifikant angesehen.

Die statistischen Datenanalysen wurden mit IBM SPSS Statistics® (Version 20.0, SPSS Inc, Chicago, IL, USA) durchgeführt.

3 Ergebnisse

Die Daten wurden zwischen Januar 2014 und November 2014 erhoben und im Jahr 2016 in der Zeitschrift Respiratory Care veröffentlicht (Simon et al., 2016).

3.1 Patientencharakteristika

In die Studie wurden insgesamt 40 Patienten eingeschlossen und in zwei Gruppen zu je 20 Patienten randomisiert (s. Abbildung 10)

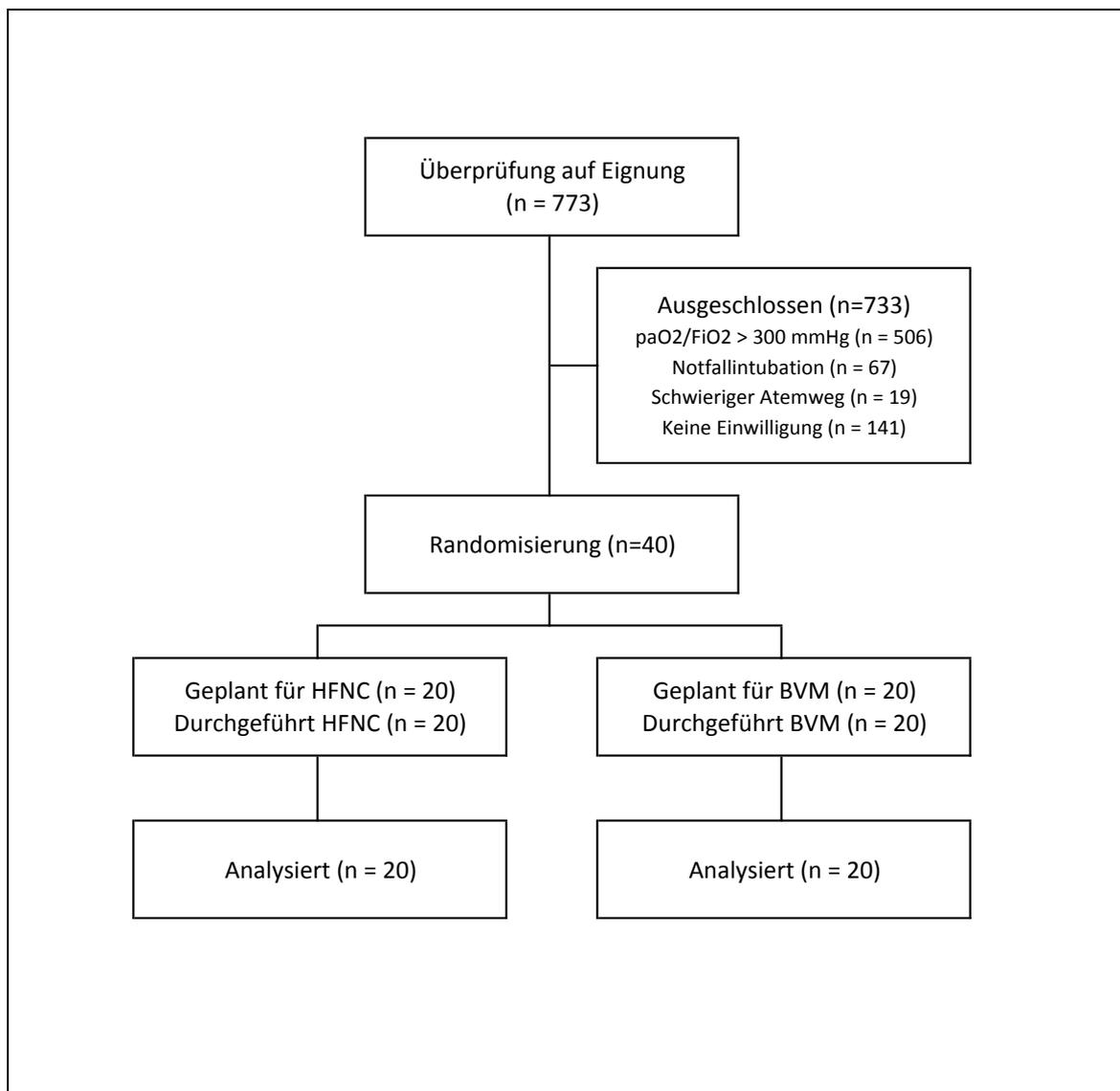


Abbildung 10: Ablauf der Patientenevaluation, Randomisierung und Durchführung der Untersuchung.

BVM = Bag Valve Mask; HFNC = High-Flow Nasal Cannula; p_aO_2/F_iO_2 = Horovitzindex.

Von 773 evaluierten intubationspflichtigen Patienten mussten 506 aufgrund eines Horovitz-Index von > 300 mmHg ausgeschlossen werden. Weitere 227 wurden aufgrund fehlender Einwilligung, eines zu erwartenden schwierigen Atemwegs oder notwendiger Notfallintubation ausgeschlossen. Somit wurden 40 Patienten randomisiert und in jedem Studienarm wurden 20 Untersuchungen durchgeführt und ausgewertet.

Die Verteilung der eingeschlossenen Studienteilnehmer unterschied sich weder im Geschlecht noch in den Körperdimensionen (Body-Mass-Index (BMI) und Körperoberfläche (KOF)) in den beiden Gruppen. Lediglich das Alter wies einen statistisch signifikanten Unterschied auf, wobei die Patienten in der BVM-Gruppe ein Alter von 54 ± 13 Jahren und in der HFNC-Gruppe ein Alter von 63 ± 10 Jahren hatten ($p = 0.02$).

Der SAPS II Score unterschied sich nicht in den beiden Studienarmen (BVM 37 ± 12 gegenüber HFNC 37 ± 13 ($p = 1.00$)).

Tabelle 1: Patientencharakteristika. (* = statistisch signifikant, $p < 0,05$). BVM = Bag Valve Mask; HFNC = High-Flow Nasal Cannula, SAPS = Simplified Acute Physiology Score.

Patientencharakteristika	BVM	HFNC	p-Wert
Anzahl der Patienten	20	20	
Geschlecht			
Frauen	10 (50%)	8 (40%)	0,53
Männer	10 (50%)	12 (60%)	
Alter	54 ± 13	63 ± 10	0,02*
Body Mass Index [kg/m^2]	$27,1 \pm 7,8$	$25,1 \pm 4,5$	0,36
Körperoberfläche [m^2]	$2,0 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,3$	0,99
SAPS II score	37 ± 12	37 ± 13	1,00

Die Hauptdiagnosen und zugewiesenen Fachbereiche während des Aufenthaltes auf der Intensivstation sind der Tabelle 2 zu entnehmen. Auch hier zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 2: Behandelnde Fachrichtungen und Hauptdiagnosen des Patientenkollektivs. BVM = Bag Valve Mask; HFNC = High-Flow Nasal Cannula.

Behandelnde Fachrichtung	BVM	HFNC	p-Wert
Chirurgie	19 (95%)	15 (75%)	0,19
Innere Medizin	1 (5%)	4 (20%)	
Neurologie	0	1 (5%)	
Hauptdiagnose			
Malignom des Gastrointestinaltraktes/ Abdomen	13 (65%)	7 (35%)	0,42
Benigne Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes/Abdomen	5 (25%)	9 (45%)	
Gefäßerkrankungen	1 (5%)	1 (5%)	
Ambulant erworbene Pneumonie	1 (5%)	1 (5%)	
Bronchialkarzinom	0	1 (5%)	
Cerebraler Insult	0	1 (5%)	

3.1.1 Physiologische Parameter zum Zeitpunkt „Baseline“

Auch bei den physiologischen Parametern fanden sich bei den Patienten der beiden Studienarmen keine signifikanten Unterschiede (s. Tabelle 3). Entscheidend ist hier der annähernd gleiche Horovitzindex in den beiden Gruppen (BVM 205 ± 59 vs. 200 ± 57 , $p = 0,76$).

Tabelle 3: Physiologische Parameter zum Zeitpunkt Baseline. BVM = Bag Valve Mask; HFNC = High-Flow Nasal Cannula; MAP = mittlerer arterieller Druck; p_aO_2/F_iO_2 = Horovitzindex; p_aCO_2 = arterieller Kohlendioxidpartialdruck; S_pO_2 = pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung.

Physiologische Parameter Baseline	BVM	HFNC	p-Wert
Herzfrequenz [Schläge/min]	106 ± 22	97 ± 12	0,17
MAP [mmHg]	88 ± 13	91 ± 17	0,56
Atemfrequenz [Atemzüge/min]	24 ± 6	24 ± 9	0,97
S_pO_2	94 ± 4	96 ± 3	0,24
p_aO_2/F_iO_2 [mmHg]	205 ± 59	200 ± 57	0,76
p_aCO_2 [mmHg]	42 ± 13	40 ± 8	0,53
pH	$7,44 \pm 0,07$	$7,44 \pm 0,05$	0,94

3.1.2 Sauerstofftherapie zum Zeitpunkt „Baseline“

Die Art der Sauerstofftherapie zum Zeitpunkt vor der Präoxygenierung beschreibt Diagramm 1. Die größte Gruppe stellt hierbei die Insufflation mittels O_2 -Brille dar. Die NIV-Beatmung war in beiden Gruppen annähernd gleich vertreten (BVM 2 / HFNC 3). Lediglich die HFNC kam mit 5 Patienten in der HFNC-Gruppe gehäuft vor (BVM 1). Insgesamt lässt sich allerdings hinsichtlich der vorbestehenden Sauerstofftherapien kein signifikanter Unterschied in den Gruppen darstellen ($p = 0,26$).

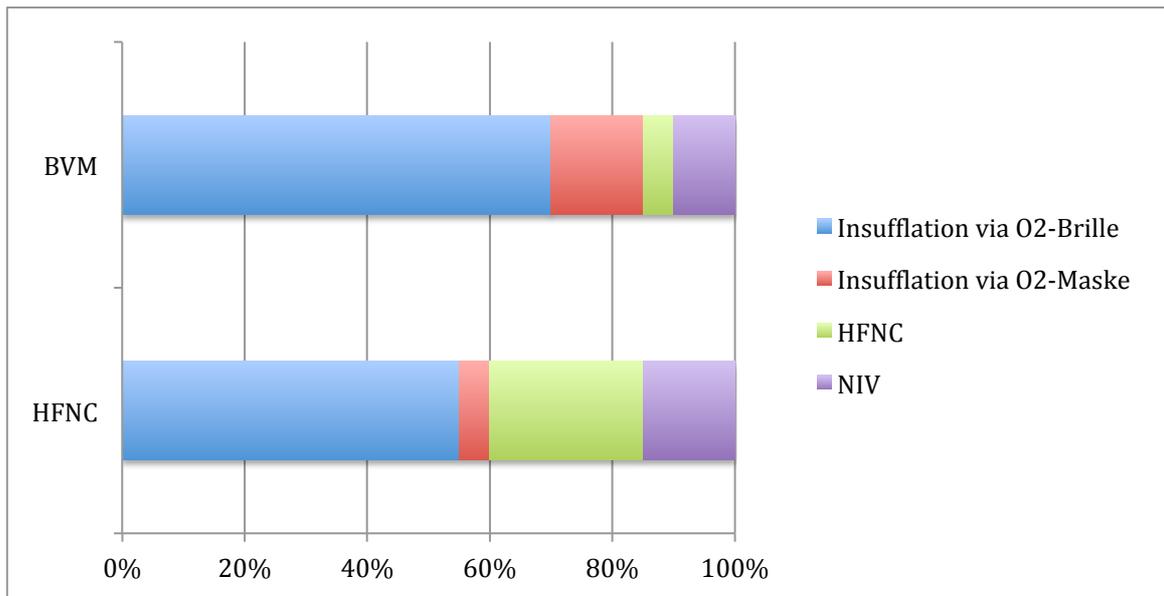


Diagramm 1: Sauerstofftherapie zum Zeitpunkt „Baseline“. BVM = Bag Valve Mask; NIV = Non Invasive Ventilation.

3.2 Intubation

3.2.1 Indikation

Die Erkrankungen, die zur Indikation der invasiven Beatmung führten, konnten in drei große Gruppen unterteilt werden: Ambulant erworbene Pneumonie (engl.: Community Acquired Pneumonia (CAP)), nosokomial erworbene Pneumonie (engl.: Hospital Acquired Pneumonia (HAP)) und Intervention.

Hier zeigt sich eine annähernd gleiche Verteilung in den Studiengruppen ($p = 0,74$).

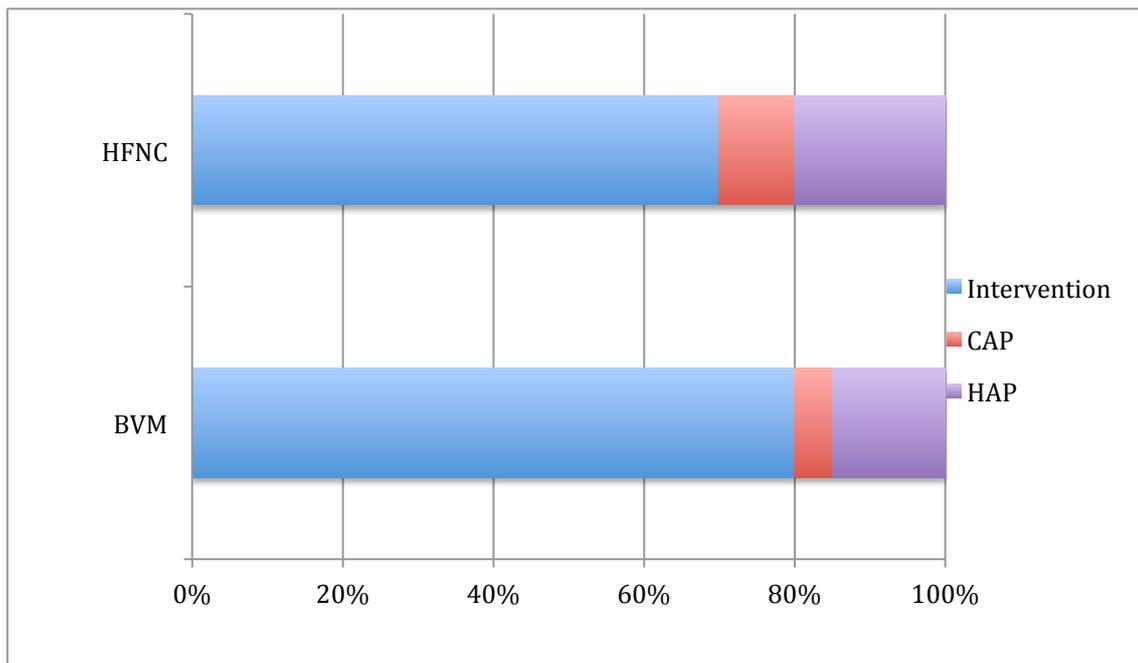


Diagramm 2: Grunderkrankungen die zur Indikationsstellung der Intubation führten. BVM = Bag Valve Mask; CAP = Community Acquired Pneumonia; HAP = Hospital Acquired Pneumonia; HFNC = High-Flow Nasal Cannula.

Zur Einleitung der Narkose wurden die standardmäßig gebräuchlichen Medikamente der Klinik für Intensivmedizin eingesetzt. Die Dosierungen richteten sich dabei nach den Herstellerempfehlungen und wurden der klinischen Situation des Patienten angepasst. Die Empfehlung für die Einleitungs-dosis des Opioids Sufentanil bei Kombinationsnarkose ist mit 0,5-2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{KG}$ sehr weit gefasst und ermöglicht eine Gewichtung nach klinischen Gesichtspunkten. Die Empfehlung für Propofol bei schwer kranken Patienten entspricht 1 $\text{mg}/\text{kg}/\text{KG}$. Teilweise wurde diese Dosierung bei hämodynamischer Instabilität zugunsten des Opioids auf 0,5 $\text{mg}/\text{kg}/\text{KG}$ reduziert. Bei der Gabe des nichts-depolarisierenden Muskelrelaxans Rocuronium hielten wir uns an die Vorgabe für eine RSII mit einer Dosierungsempfehlung von 1 $\text{mg}/\text{kg}/\text{KG}$ für eine 3fache-ED 95 (Effektivdosis, bei der 95% der Maximalwirkung erreicht wird) (Andrews et al., 1999).

Bei den Medikamenten gibt es keinen signifikanten Unterschied in der applizierten Menge in den beiden Studienarmen. Ebenfalls unterschieden sich die Gruppen nicht in der Dauer des Intubationsvorganges oder des Schwierigkeitsgrades der Intubation (eingeteilt nach der Klassifikation von Cormack und Lehane (s. Tabelle 14)).

Tabelle 4: Dosisapplikation der Einleitungsmedikamente und Beurteilung des Intubationsvorganges.

BVM = Bag Valve Mask; HFNC = High-Flow Nasal Cannula.

Medikamente	BVM	HFNC	p-Wert
Sufentanil (µg)	33 ± 8	32 ± 16	0,77
Propofol (mg)	102 ± 45	94 ± 42	0,60
Rocuronium (mg)	71 ± 21	65 ± 16	0,35
Intubation			
Dauer der Intubation (Sekunden)	37 ± 27	30 ± 17	0,35
Cormack-Lehane Einteilung	2 ± 1	1 ± 1	0,15

3.2.2 Komplikationen

Die Komplikationen während der Intubation traten gleichmäßig verteilt in beiden Gruppen auf (s. Tabelle 5). Bei jeweils fünf Probanden kam es zu einer Hypoxämie (definiert als $S_pO_2 < 80\%$). In der BVM-Gruppe wurde eine Notfallintubation während der Präoxygenierung und eine in der Apnoe-Phase notwendig. In der HFNC-Gruppe wurden zwei Notfallintubationen während der Apnoe-Phase durchgeführt. Bei den Komplikationen sind keine statistisch signifikanten Unterschiede darstellbar.

Tabelle 5: Komplikationen während der Intubation. BVM = Bag Valve Mask; HFNC = High-Flow Nasal Cannula; S_pO_2 = pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung.

Komplikationen	BVM	HFNC	p-Wert
Hypoxämie ($S_pO_2 < 80\%$)	5 (25%)	5 (25%)	1,00
Abbruch der Präoxygenierung u. Notfallintubation	1 (5%)	0	0,31
Abbruch in Apnoe-Phase u. Notfallintubation	1 (5%)	2 (10%)	0,55

3.3 Ergebnisse im Vergleich der Gruppen

3.3.1 Primärer Endpunkt

Der mittlere, niedrigste S_pO_2 -Wert während der Intubation beträgt in der BVM-Gruppe $86 \pm 11 \%$ und in der HFNC-Gruppe $89 \pm 18 \%$. Wir sehen bei diesem Parameter statistisch keinen signifikanten Unterschied im Vergleich beider Gruppen ($p = 0,56$).

3.3.2 Präoxygenierung

Die Situation zum Zeitpunkt „Baseline“ und somit der Ausgangssituation zu Beginn der Präoxygenierung, zeigt keine signifikanten Abweichungen in den beiden untersuchten Gruppen (s. Tabelle 3) Die S_pO_2 stieg während der Präoxygenierung in beiden Gruppen erwartungsgemäß an. Die F_iO_2 wurde in beiden Gruppen maximiert, wodurch der Horovitzindex aufgrund des verhältnismäßig geringeren Anstiegs des p_aO_2 insgesamt über die drei Minuten abfiel. Zwischen den beiden Gruppen ist während der Präoxygenierung kein statistisch signifikanter Unterschied darstellbar (s. Tabelle 6).

Tabelle 6: Werte zwischen dem Zeitpunkt „Baseline“ und dem Zeitpunkt „Nach 3 Minuten Präoxygenierung“. BVM = Bag Valve Mask; F_iO_2 = inspiratorische Sauerstofffraktion; HFNC = High-Flow Nasal Cannula; p_aCO_2 = arterieller Kohlendioxidpartialdruck; p_aO_2/F_iO_2 = Horovitzindex; S_pO_2 = pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung.

		Baseline	Nach Prä-oxygenierung	Delta	Delta-p
S_pO_2	BVM	94 ± 4	98 ± 4	4 ± 5	0,24
	HFNC	96 ± 3	97 ± 8	1 ± 7	
F_iO_2	BVM	$0,41 \pm 0,21$	$1,00 \pm 0,00$	$0,59 \pm 0,21$	0,67
	HFNC	$0,43 \pm 0,17$	$1,00 \pm 0,00$	$0,57 \pm 0,17$	
p_aO_2 / F_iO_2	BVM	205 ± 59	176 ± 87	-30 ± 64	0,41
	HFNC	200 ± 57	186 ± 77	-13 ± 59	
p_aCO_2	BVM	42 ± 13	46 ± 15	4 ± 5	0,34
	HFNC	40 ± 8	42 ± 10	2 ± 4	

3.3.3 Apnoe-Phase

In der Phase zwischen der dreiminütigen Präoxygenierung und der Intubation, der Apnoephase, kam es in beiden Gruppen zu einem Abfall der S_pO_2 . Die Sauerstofffraktion des angebotenen Glasflusses (F_iO_2) blieb unverändert, und der Horovitzindex fiel aufgrund eines abnehmenden p_aO_2 erneut. Auch in diesem Beobachtungszeitraum ist kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Patientenkollektiven darstellbar (s. Tabelle 7).

Tabelle 7: Werte zwischen dem Zeitpunkt „Nach 3 Minuten Präoxygenierung“ und dem Zeitpunkt „Beginn Intubation“. BVM = Bag Valve Mask; HFNC = High-Flow Nasal Cannula; p_aCO_2 = arterieller Kohlendioxidpartialdruck; p_aO_2/F_iO_2 = Horovitzindex; S_pO_2 = pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung.

		Nach Prä-oxygenierung	Beginn Intubation	Delta	Delta-p
S_pO_2	BVM	98 ± 4	89 ± 10	-9 ± 10	0,34
	HFNC	97 ± 8	92 ± 14	-6 ± 14	
p_aO_2 / F_iO_2	BVM	176 ± 87	110 ± 85	-71 ± 71	0,57
	HFNC	186 ± 77	126 ± 69	-60 ± 49	
p_aCO_2	BVM	46 ± 15	57 ± 12	12 ± 4	0,74
	HFNC	42 ± 10	54 ± 10	12 ± 4	

3.3.4 Intubation

Die Intubation dauerte im Mittel in der BVM-Gruppe 37 Sekunden und in der HFNC-Gruppe 30 Sekunden (s. Tabelle 4). In dieser geringen Zeitspanne zeigten sich nur minimale Änderungen der Werte ohne weitere klinische Relevanz.

Tabelle 8: Werte zwischen dem Zeitpunkt „Beginn Intubation“ und dem Zeitpunkt „Nach Intubation“.
 BVM = Bag Valve Mask; HFNC = High-Flow Nasal Cannula; $p_a\text{CO}_2$ = arterieller Kohlendioxidpartialdruck; $p_a\text{O}_2/\text{F}_i\text{O}_2$ = Horovitzindex; S_pO_2 = pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung.

		Beginn Intubation	Nach Intubation	Delta	Delta-p
S_pO_2	BVM	89 ± 10	89 ± 12	0 ± 11	0,34
	HFNC	92 ± 14	93 ± 14	1 ± 7	
$p_a\text{O}_2 / \text{F}_i\text{O}_2$	BVM	110 ± 85	121 ± 88	-11 ± 85	0,57
	HFNC	126 ± 69	147 ± 91	20 ± 65	
$p_a\text{CO}_2$	BVM	57 ± 12	58 ± 15	1 ± 6	0,74
	HFNC	54 ± 10	53 ± 11	1 ± 7	

3.3.5 Beatmung nach der Intubation

Die Messungen nach der Intubation, mit Beginn der Beatmung und nach fünf Minuten Ventilation am Respirator, zeigten einen Anstieg der S_pO_2 , und aufgrund der Reduktion der F_iO_2 auch einen Anstieg des Horovitzindex. Der $p_a\text{CO}_2$ fiel mit der regelmäßigen Ventilation ab. Auch hier konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden untersuchten Gruppen nachgewiesen werden (s. Tabelle 9).

Tabelle 9: Werte zwischen dem Zeitpunkt „Nach Intubation“ und dem Zeitpunkt „5 Minuten nach Intubation“. BVM = Bag Valve Mask; F_iO_2 = inspiratorische Sauerstofffraktion; HFNC = High-Flow Nasal Cannula; p_aCO_2 = arterieller Kohlendioxidpartialdruck; p_aO_2/F_iO_2 = Horowitzindex; S_pO_2 = pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung.

		Nach Intubation	5 Min nach Intubation	Delta	Delta-p
S_pO_2	BVM	89 ± 12	98 ± 3	8 ± 0	0,55
	HFNC	93 ± 14	98 ± 2	1 ± 7	
F_iO_2	BVM	1,00 ± 0,00	0,67 ± 0,28	-0,33 ± 0,28	0,73
	HFNC	1,00 ± 0,00	0,70 ± 0,26	-0,3 ± 0,26	
p_aO_2 / F_iO_2	BVM	121 ± 88	242 ± 113	-11 ± 85	0,63
	HFNC	147 ± 91	249 ± 85	20 ± 65	
p_aCO_2	BVM	58 ± 15	46 ± 9	1 ± 6	0,61
	HFNC	53 ± 11	43 ± 6	1 ± 7	

3.3.6 Ventilation am Respirator bis 30 Minuten nach Intubation

In der Zeit zwischen 5 Minuten bis zu 30 Minuten nach Intubation, zeigte sich in beiden Gruppen eine annähernd gleiche Reduktion der F_iO_2 bei gleichbleibender S_pO_2 und lediglich ein geringer Abfall des Horowitz-Quotienten. Der p_aCO_2 -Abfall in der BVM-Gruppe ist höher als in der HFNC-Gruppe und somit ist der Unterschied zwischen den Gruppen hier zwar als statistisch signifikant zu werten, allerdings ohne klinische Relevanz.

Tabelle 10: Werte zwischen dem Zeitpunkt „5 Minuten nach Intubation“ und dem Zeitpunkt „30 Minuten nach Intubation“ (* = statistisch signifikant). BVM = Bag Valve Mask; F_iO_2 = inspiratorische Sauerstofffraktion; HFNC = High-Flow Nasal Cannula; p_aCO_2 = arterieller Kohlendioxidpartialdruck; p_aO_2/F_iO_2 = Horowitzindex; S_pO_2 = pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung.

		5 Min nach Intubation	30 Min nach Intubation	Delta	Delta-p
S_pO_2	BVM	98 ± 3	97 ± 2	0 ± 3	0,47
	HFNC	98 ± 2	97 ± 2	-1 ± 2	
F_iO_2	BVM	0,67 ± 0,28	0,46 ± 0,12	-0,19 ± 0,26	0,87
	HFNC	0,70 ± 0,26	0,53 ± 0,21	-0,18 ± 0,33	
p_aO_2 / F_iO_2	BVM	242 ± 113	226 ± 85	-28 ± 138	0,26
	HFNC	249 ± 85	217 ± 76	-32 ± 58	
p_aCO_2	BVM	46 ± 9	41 ± 10	-5 ± 7	0,03*
	HFNC	43 ± 6	43 ± 7	0 ± 5	

3.4 Ergebnisse innerhalb der Gruppen

3.4.1 S_pO_2

Wie der Abbildung 11 zu entnehmen ist, konnte in der BVM-Gruppe während der Präoxygenierung ein signifikanter Anstieg der S_pO_2 von 94 ± 4 % (Baseline) auf 98 ± 4 % (nach 3 Minuten) gezeigt werden ($p = 0,004$). Auch der folgende Abfall in der Apnoe-Phase auf 89 ± 10 % (vor Intubation) ist mit $p = 0,001$ statistisch signifikant. Die Werte vor und nach Intubation unterscheiden sich nur marginal. Lediglich der Anstieg der gemessenen S_pO_2 unmittelbar nach der Intubation von 89 ± 12 % auf 98 ± 3 % fünf Minuten nach Beatmung mit dem Respirator, ist mit $p = 0,01$ wieder statistisch signifikant.

In der HFNC-Gruppe zeigt sich während der Präoxygenierung ein Anstieg der S_pO_2 von Baseline 96 ± 3 % auf 97 ± 8 % nach drei Minuten ($p = 0,45$). In der Apnoe-Phase fällt der Wert auf 92 ± 4 % unmittelbar vor Intubation ab ($p = 0,17$). Auch der erneute Anstieg der Sättigung von 93 ± 14 % (nach Intubation) auf 98 ± 2 % nach fünf Minuten Ventilation an der Beatmungsmaschine zeigte keine Signifikanz ($p = 0,09$).

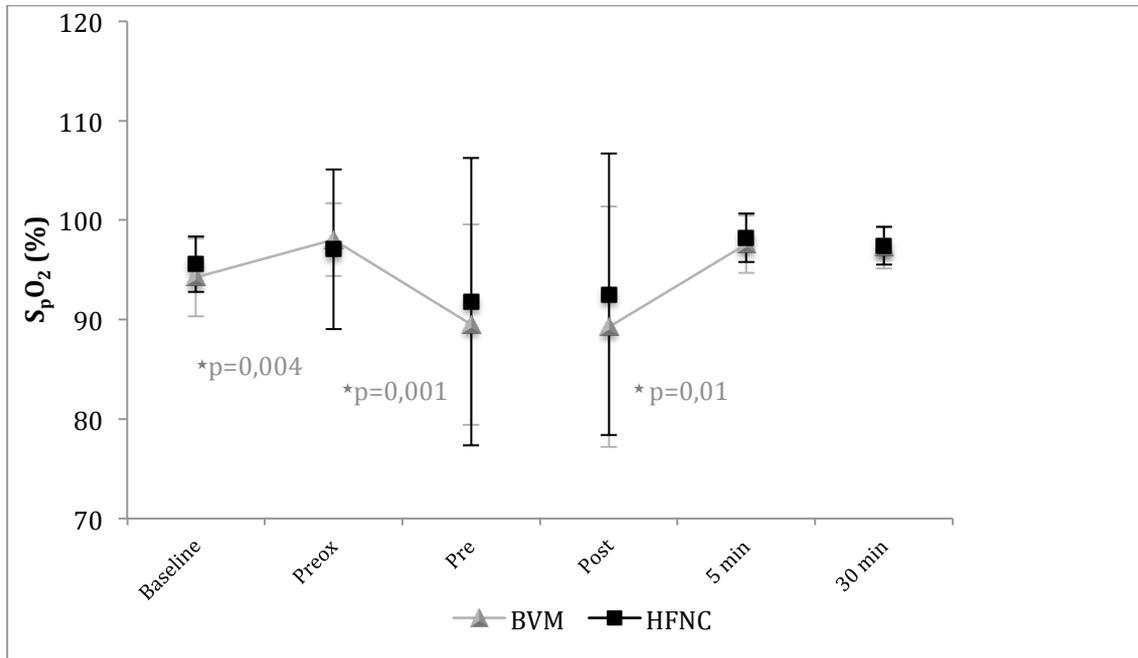


Abbildung 11: Vergleich des S_pO_2 -Verlaufs der einzelnen Studiengruppen. *, signifikanter Unterschied zwischen den Zeitpunkten ($p < 0,05$). BVM = Bag Valve Mask Beatmung; HFNC = High-Flow Nasal Cannula Therapie; Preox = Nach 3 Minuten Präoxygenierung; Pre = Nach 1 Minute Apnoe, vor Intubation; Post = Nach der Intubation; 5 min = 5 Minuten nach Intubation mit unmittelbarer Ventilation am Respirator; 30 min = 30 Minuten nach Intubation.

3.4.2 Subgruppenanalyse der S_pO_2

3.4.2.1 Subgruppe Horovitz-Index > 100 mmHg

In der Subgruppenanalyse der Daten jener Patienten mit einer milden bis moderaten Hypoxämie zeigt sich ebenfalls ein statistisch signifikanter Anstieg der S_pO_2 in der BVM-Gruppe vom $94 \pm 4 \%$ (Baseline) auf $99 \pm 2 \%$ nach drei Minuten Präoxygenierung ($p = 0,0001$). Auch statistisch signifikant, ist der Abfall auf $90 \pm 10 \%$ unmittelbar vor Intubation ($p = 0,001$).

In der HFNC zeigt sich, im Gegensatz zu den zuvor analysierten Daten des Gesamtkollektivs, ebenfalls ein statistisch signifikanter Anstieg der S_pO_2 vom Zeitpunkt Baseline mit $96 \pm 2 \%$ auf $99 \pm 3 \%$ nach drei Minuten Präoxygenierung ($p = 0,002$). Der Abfall der S_pO_2 auf $92 \pm 15 \%$ unmittelbar vor der Intubation ($p = 0,07$) ist, wie auch der Anstieg nach fünf Minuten Ventilation durch den Respirator auf einen Mittelwert von $98 \pm 2 \%$ ($p = 0,11$), nicht signifikant (s. Abbildung 12)

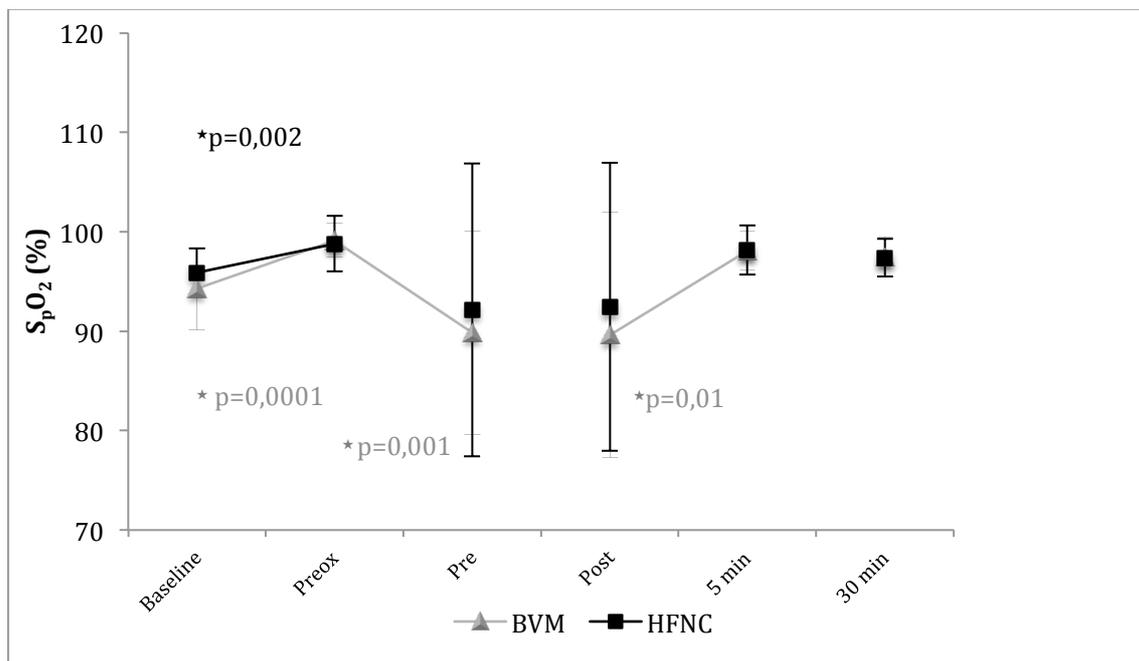


Abbildung 12: Vergleich des S_pO_2 -Verlaufs der einzelnen Studiengruppen in der Subgruppenanalyse Horovitz-Index > 100 mmHg. *, signifikanter Unterschied zwischen den Zeitpunkten ($p < 0,05$). BVM = Bag Valve Mask Beatmung; HFNC = High-Flow Nasal Cannula Therapie; Preox = Nach 3 Minuten Präoxygenierung; Pre = Nach 1 Minute Apnoe, vor Intubation; Post = Nach der Intubation; 5 min = 5 Minuten nach Intubation mit unmittelbarer Ventilation am Respirator; 30 min = 30 Minuten nach Intubation.

3.4.2.2 Subgruppe Low-Flow

In der Subgruppenanalyse der Patienten, die zum Zeitpunkt Baseline nur eine Sauerstoffbrille oder eine Gesichtsmaske ohne Sauerstoffreservoir trugen, konnte in der BVM-Gruppe ein statistisch signifikanter Anstieg der S_pO_2 von 94 ± 4 % (Baseline) auf 99 ± 2 % (Nach Präoxygenierung) nachgewiesen werden ($p = 0,0002$). In der folgenden Apnoe-Phase fiel die S_pO_2 auf 89 ± 10 % (Vor Intubation) ab ($p = 0,001$). Nach 5 Minuten Ventilation stieg die pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung dann erneut auf 98 ± 2 % (5 Minuten nach Intubation) an ($p = 0,01$).

In der HFNC-Gruppe konnte in dieser Subgruppenanalyse ebenfalls ein statistisch signifikanter Anstieg während der Präoxygenierung gezeigt werden (95 ± 2 % (Baseline) auf 99 ± 3 % (Nach Präoxygenierung), $p = 0,007$). Der restliche S_pO_2 -Verlauf in diesem Studienarm, insbesondere der Abfall in der Apnoe-Phase auf 90 ± 18 % (vor Intubation) ($p = 0,14$), zeigte keine statistischen Signifikanzen auf (zur Veranschaulichung, siehe Abbildung 13).

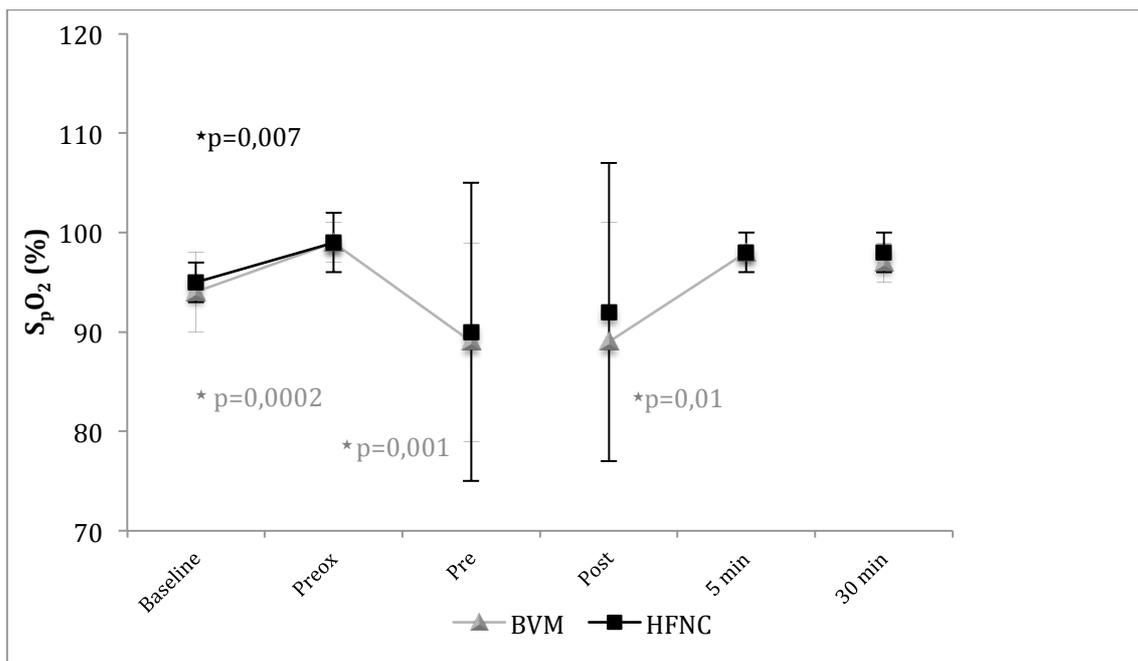


Abbildung 13: Vergleich des S_pO_2 -Verlaufs der einzelnen Studiengruppen in der Subgruppenanalyse Low-Flow. *, signifikanter Unterschied zwischen den Zeitpunkten ($p < 0,05$). BVM = Bag Valve Mask Beatmung; HFNC = High-Flow Nasal Cannula Therapie; Preox = Nach 3 Minuten Präoxygenierung; Pre = Nach 1 Minute Apnoe, vor Intubation; Post = Nach der Intubation; 5 min = 5 Minuten nach Intubation mit unmittelbarer Ventilation am Respirator; 30 min = 30 Minuten nach Intubation.

3.4.2.3 Subgruppe HFNC und NIV

In der Subgruppe der Patienten, die auch schon zum Zeitpunkt Baseline mit HFNC oder NIV versorgt waren, konnten über den Beobachtungszeitraum keine statistisch signifikanten Veränderungen gezeigt werden (s. Abbildung 14).

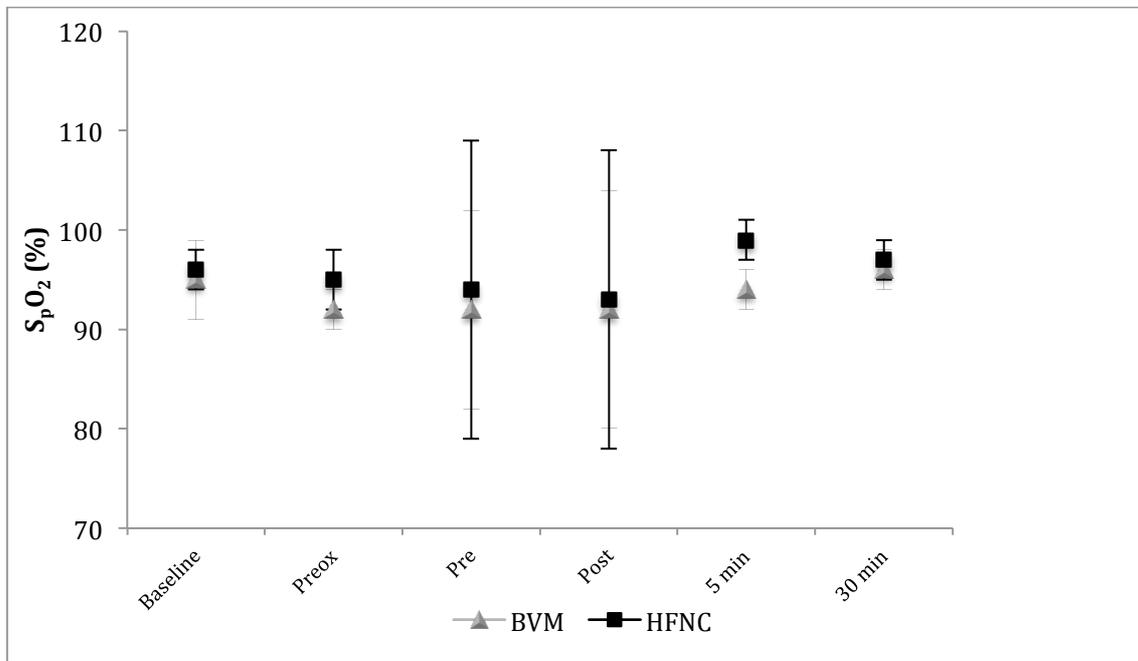


Abbildung 14: Vergleich des S_pO₂-Verlaufs der einzelnen Studiengruppen in der Subgruppenanalyse High-Flow/NIV. BVM = Bag Valve Mask Beatmung; HFNC = High-Flow Nasal Cannula Therapie; Preox = Nach 3 Minuten Präoxygenierung; Pre = Nach 1 Minute Apnoe, vor Intubation; Post = Nach der Intubation; 5 min = 5 Minuten nach Intubation mit unmittelbarer Ventilation am Respirator; 30 min = 30 Minuten nach Intubation.

3.4.3 p_aCO₂

Während der dreiminütigen Präoxygenation blieb das CO₂ in beiden Gruppen nahezu unverändert, stieg dann jeweils während der Apnoe-Phase mit statistisch signifikanten Erhöhungen bis zum Zeitpunkt vor Intubation (BVM p = 0,02 / HFNC p = 0,001). Nach fünfminütiger Beatmung am Respirator fiel das Kohlendioxid signifikant ab (BVM p = 0,005 / HFNC p = 0,001). Nach dreißigminütiger Ventilation zeigte sich keine wesentliche Veränderung mehr (s. Abbildung 15).

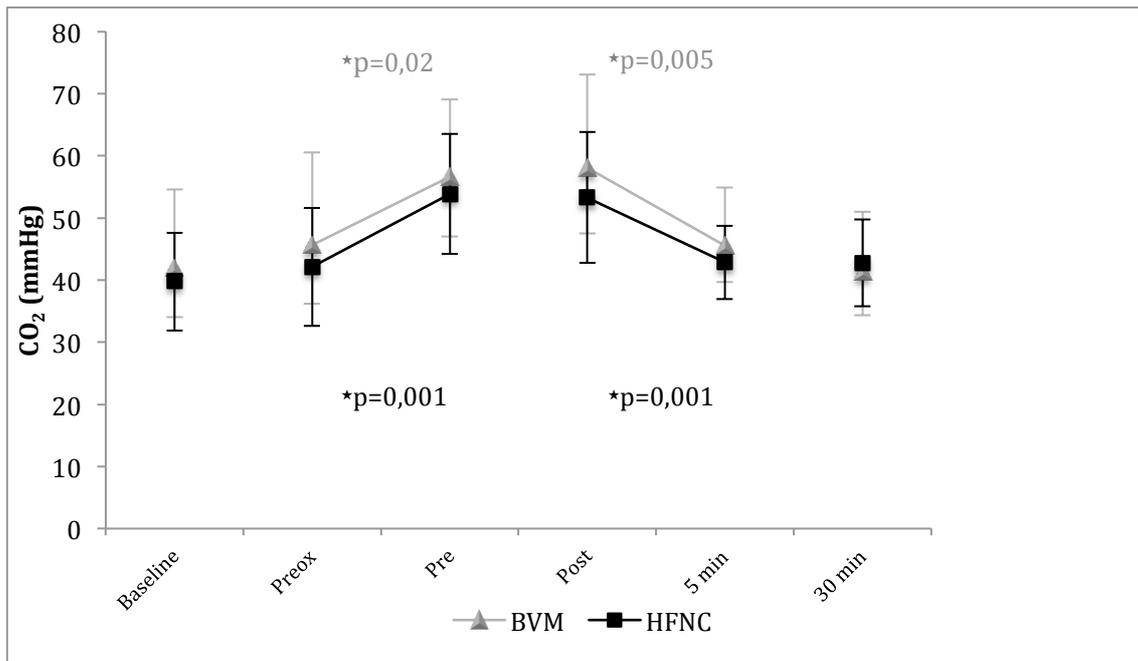


Abbildung 15: Vergleich des CO₂-Verlaufs der einzelnen Studiengruppen. *, signifikanter Unterschied zwischen den Zeitpunkten ($p < 0,05$). BVM = Bag Valve Mask Beatmung; HFNC = High-Flow Nasal Cannula Therapie; Preox = Nach 3 Minuten Präoxygenierung; Pre = Nach 1 Minute Apnoe, vor Intubation; Post = Nach der Intubation; 5 min = 5 Minuten nach Intubation mit unmittelbarer Ventilation am Respiратор; 30 min = 30 Minuten nach Intubation.

3.4.4 Atemfrequenz und F_iO_2

Die Abbildung 16 stellt die Atemfrequenzen zu den einzelnen Messzeitpunkten dar und zeigt annähernd die gleiche Anzahl der Atemwiederholungen in beiden Studienarmen. Auch die eingestellte F_iO_2 unterschied sich in den Gruppen nur minimal (s. Abbildung 17). Dies zeigt die Unabhängigkeit der bisher dargestellten Unterschiede der Blutgaswerte und der S_pO_2 von diesen beiden Parametern.

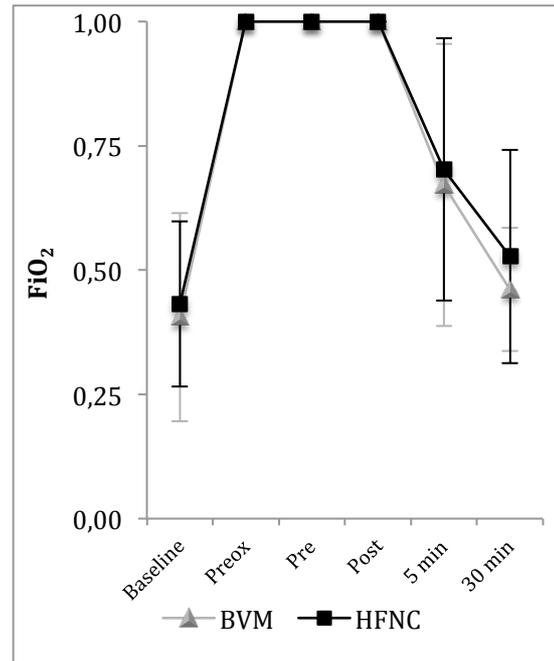
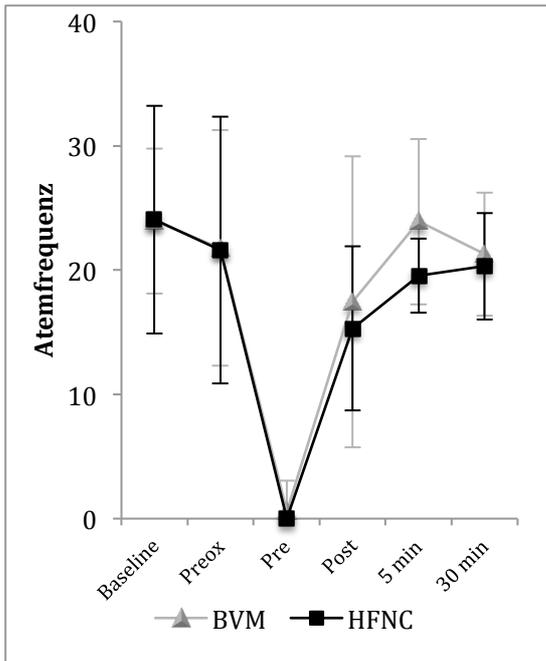


Abbildung 16: Verlauf der Atemfrequenz der beiden Studienarme über den Beobachtungszeitraum. BVM = Bag Valve Mask Beatmung; HFNC = High-Flow Nasal Cannula Therapie; Preox = Nach 3 Minuten Präoxygenierung; Pre = Nach 1 Minute Apnoe, vor Intubation; Post = Nach der Intubation; 5 min = 5 Minuten nach Intubation mit unmittelbarer Ventilation am Respiator; 30 min = 30 Minuten nach Intubation.

Abbildung 17: Verlauf der F_iO_2 der beiden Studienarme über den Beobachtungszeitraum. BVM = Bag Valve Mask Beatmung; F_iO_2 = inspiratorische Sauerstofffraktion; HFNC = High-Flow Nasal Cannula Therapie; Preox = Nach 3 Minuten Präoxygenierung; Pre = Nach 1 Minute Apnoe, vor Intubation; Post = Nach der Intubation; 5 min = 5 Minuten nach Intubation mit unmittelbarer Ventilation am Respiator; 30 min = 30 Minuten nach Intubation.

3.4.5 Häodynamik und Herzfrequenz

Die Abbildung 18 und Abbildung 19 zeigen die Herzfrequenzen und häodynamischen Parameter über den Beobachtungszeitraum. Lediglich der Abfall des MAP in der HFNC-Gruppe vom Zeitpunkt nach der dreiminütigen Präoxygenierung mit 91 ± 21 mmHg, über die Apnoe-Phase auf 73 ± 18 mmHg vor Intubation, zeigt eine statistische Signifikanz ($p = 0,01$).

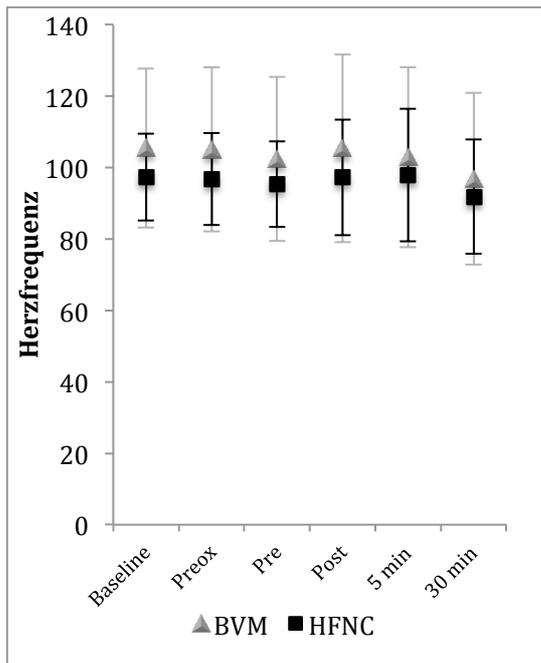


Abbildung 18: Vergleich der Herzfrequenz beider Studienarme über den Beobachtungszeitraum. *, signifikanter Unterschied zwischen den Zeitpunkten ($p < 0,05$). BVM = Bag Valve Mask Beatmung; HFNC = High-Flow Nasal Cannula Therapie; Preox = Nach 3 Minuten Präoxygenierung; Pre = Nach 1 Minute Apnoe, vor Intubation; Post = Nach der Intubation; 5 min = 5 Minuten nach Intubation mit unmittelbarer Ventilation am Respirator; 30 min = 30 Minuten nach Intubation.

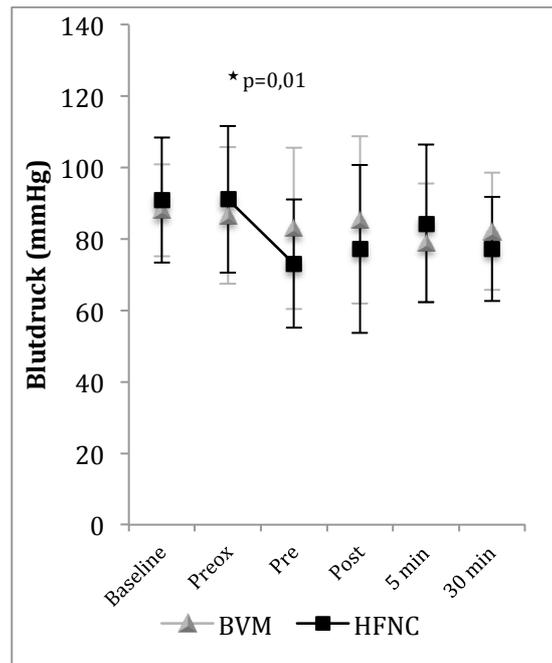


Abbildung 19: Vergleich der häodynamischen Parameter beider Studienarme über den Beobachtungszeitraum. *, signifikanter Unterschied zwischen den Zeitpunkten ($p < 0,05$). BVM = Bag Valve Mask Beatmung; HFNC = High-Flow Nasal Cannula Therapie; Preox = Nach 3 Minuten Präoxygenierung; Pre = Nach 1 Minute Apnoe, vor Intubation; Post = Nach der Intubation; 5 min = 5 Minuten nach Intubation mit unmittelbarer Ventilation am Respirator; 30 min = 30 Minuten nach Intubation.

4 Diskussion

In dieser prospektiven, randomisierten Studie untersuchten wir die Präoxygenierung von Intensivpatienten mit einem respiratorischen Versagen vor Intubation auf der Intensivstation. Dazu verglichen wir die herkömmliche Vorgehensweise, die Sauerstoffgabe mittels eines Beatmungsbeutels mit Sauerstoffreservoir über eine Gesichtsmaske und einem Gasfluss von 10 l O₂/min, mit der Verabreichung des Sauerstoffs mittels einer High-Flow Nasal Cannula, einer F_iO₂ von 1,0 und einem O₂-Fluss von 50 l/min. Wir konnten darstellen, dass die Präoxygenierung mit der HFNC bei Patienten mit milder bis moderater Hypoxämie machbar und sicher ist. Zwischen den beiden Studiengruppen zeigte sich im primären Endpunkt, dem mittleren, niedrigsten S_pO₂-Wert während der Intubation, kein signifikanter Unterschied (BVM 86 ± 11 % vs. HFNC 89 ± 18 %, p = 0,56). In der BVM-Gruppe konnte zwar ein statistisch signifikanter Anstieg der pulsoxymetrischen Sauerstoffsättigung nach dreiminütiger Präoxygenierung gesehen werden (94 ± 4 % (Baseline) auf 98 ± 4 % (nach 3 Minuten), p = 0,004), allerdings kam es in der Apnoe-Phase auch zu einem statistisch signifikanten Abfall selbiger (BVM 89 ± 10 %, p = 0,001). Diese Beobachtung der deutlichen Verbesserung der S_pO₂ während der Präoxygenierung konnte im HFNC-Kollektiv nur in den Subgruppenanalysen bei Patienten mit milder bis moderater Hypoxämie (96 ± 2 % auf 99 ± 3 %, p = 0,002) und bei Patienten mit vorheriger Low-Flow Sauerstofftherapie (Nasenbrille und Sauerstoffmaske) (95 ± 2 % auf 99 ± 3 %, p = 0,007) nachgewiesen werden. Ein statistisch signifikanter Abfall der S_pO₂ in der einminütigen Apnoe-Phase zeigte sich in keiner der HFNC-Gruppen.

Diese Ergebnisse sind im Kontext der bisher zur Verfügung stehenden Techniken mit ihren Vor- und Nachteilen zu werten. Während dem Anästhesisten im Operationssaal der Goldstandard zur Präoxygenierung in Form eines Kreisteils (meist halbgeschlossenes Beatmungssystem) zur Verfügung steht, muss auf der Intensivstation mit dem hier vorhandenen Standardequipment eine Rapid-Sequence-Induction and Intubation durchgeführt werden. Die hohe Varianz der dazu in Studien benutzten Mittel zeigt die fehlende Datenlage für einen Goldstandard auf Intensivstationen. Auch die S1-Leitlinie der DGAI zum Atemwegsmanagement von 2015 bleibt bei der Empfehlung zur Präoxygenierung ungenau und beschränkt sich lediglich auf die Sauerstoffinsufflation mit 100 % Sauerstoff über eine dicht sitzende Gesichtsmaske (Piepho et al., 2015).

Der Beatmungsbeutel stellt als halboffenes Beatmungssystem eine kostengünstige Alternative zu den maschinellen Beatmungseinheiten dar und wird somit auch in vielen Krankenhäusern standardmäßig zur Präoxygenierung eingesetzt. In der im Jahr 2016 veröffentlichten Studie von Goombridge et al. konnte unter optimalen Bedingungen an 30 gesunden Freiwilligen die Gleichwertigkeit der BVM zur Präoxygenierung zu einem im Operationssaal verwendeten Kreisteil gezeigt werden (FeO_2 80,1% (95% CI = 76,5% bis 83,6%) vs. 81,0% (95% CI = 78,3% bis 83,6%)). Dies macht den überall verfügbaren Beatmungsbeutel laut dieser Studie zu einer guten Alternative zu teuren Anästhesie-Kreisteilen. Wir sehen in unserer Studie ebenfalls einen Anstieg der S_pO_2 in der BVM-Gruppe während der dreiminütigen Präoxygenierung ($94 \pm 4\%$ auf $98 \pm 4\%$, $p = 0,004$). Im HFNC-Gesamtkollektiv ist dieser Effekt statistisch nicht signifikant. Dieses Ergebnis sehen wir in direktem Zusammenhang mit der beschriebenen Notwendigkeit einer dicht sitzenden Beatmungsmaske zur Präoxygenierung (Duda et al., 1988). Allerdings ist die Effektivität eines Beatmungsbeutels maßgeblich von der Compliance des Patienten und der Erfahrung des Anwenders in Maskenbeatmung abhängig. Auch sind bauartbedingte Unterschiede möglich und zu überprüfen (Nimmagadda et al., 2000).

In den letzten Jahren hat sich aber ein weiteres Gerät zur Versorgung des respiratorisch kompromittierten Patienten auf den Intensivstationen etabliert. Eigentlich aus der neonatologischen Intensivtherapie stammend, versorgt das High-Flow-Sauerstoffsystem den Patienten mit einem Gasfluss von bis zu 60 l/min und einer variabel einzustellenden F_iO_2 , über eine spezielle Nasenbrille, mit Sauerstoff. Aufgrund seiner einfachen Anwendung, der hohen Akzeptanz und seiner vorteilhaften Eigenschaften bei pathophysiologischen Veränderungen schwer kranker Patienten, nimmt es eine herausragende Stellung zwischen der herkömmlichen Insufflation via Sauerstoffmaske und der NIV-Therapie ein, und kann zum Beispiel bei Patienten mit einer Do-Not-Intubate (DNI) Übereinkunft (Peters et al., 2013), bei Palliativpatienten (Epstein et al., 2011), in Notaufnahmen (Lenglet et al., 2012) sowie bei Interventionen wie der flexiblen Bronchoskopie (Simon et al., 2014) eingesetzt werden. Jüngst konnte in einer Metaanalyse von acht Studien mit insgesamt 2936 Patienten gezeigt werden, dass die HFNC-Therapie nach Extubation die Rate an Reintubationen, verglichen mit konventioneller Sauerstoff-Therapie und der NIV-Therapie, senkt (Ni et al., 2017).

Was der HFNC allerdings bei der Intubation einen entscheidenden theoretischen Vorteil bringt, ist die Möglichkeit der apnoeischen Oxygenierung und der konstanten

Insufflation auch während des Intubationsvorganges. Bereits 2010 konnten Engström et al. an einem Schweinmodell zeigen, dass eine pharyngeale Applikation von Sauerstoff während einer Apnoe bei respiratorisch eingeschränkten Tieren eine deutliche Verlängerung der Zeit bis zum Auftreten einer kritischen Hypoxämie ermöglicht. Wir sehen den statistisch signifikanten Sättigungsabfall in der BVM-Gruppe unserer Studie während der Apnoe-Phase in einem möglichen Zusammenhang mit der fehlenden apnoeischen Oxygenierung während des Intubationsvorganges.

In der Studie von Miguel-Montanes et al. (2015) wurde ebenfalls die HFNC zur Präoxygenierung verwendet und gegen eine NRM mit Sauerstoffreservoir und einem pharyngeal platzierten Sauerstoffkatheter getestet. Diese Arbeitsgruppe konnte eine signifikante Verbesserung der niedrigsten S_pO_2 über den Intubationsvorgang in der HFNC-Gruppe darstellen (Median 94 (IQR 83 – 98) vs. Median 100 (IQR 95 – 100), $p < 0,0001$). Ebenfalls sehen sie höhere S_pO_2 -Werte in der HFNC-Gruppe nach der Präoxygenierung, die in Korrelation mit der niedrigsten S_pO_2 während der Intubation stehen ($r = 0,38$; $p < 0,0001$).

Diesen Effekt konnten wir in unserer Studie in der Gesamtpopulation nicht nachweisen. Wir sehen in der HFNC-Gruppe nur einen marginalen Anstieg der S_pO_2 während der Präoxygenierung von $96 \pm 3 \%$ auf $97 \pm 8 \%$ ($p = 0,45$). Lediglich in der BVM-Gruppe konnte mit einem Anstieg von $94 \pm 4 \%$ auf $98 \pm 4 \%$ ($p = 0,004$) eine signifikante Verbesserung nachgewiesen werden. Zwischen den Gruppen ist allerdings nach Präoxygenierung kein statistisch auffälliger Unterschied zu erkennen ($p = 0,24$).

Eine mögliche Erklärung der Ergebnisse von Miguel-Montanes et al. zeigt das untersuchte Patientenkollektiv, in dem lediglich Patienten mit einer milden Hypoxämie eingeschlossen wurden, was sich anhand der Baseline- S_pO_2 Werte zeigt (NRM Median 100 % (IQR 98-100) vs. HFNC Median 100 % (IQR 100-100)). Diese Werte wurden bei einer Sauerstoffinsufflation mittels Sauerstoffbrille von im Median 3,5 L/min (NRM) und 5 L/min (HFNC) erhoben (Miguel-Montanes et al., 2015). In einer Subgruppenanalyse unserer Studie konnten wir bei den Patienten mit einer milden bis moderaten Hypoxämie ($p_aO_2/F_iO_2 > 100$ mmHg) in der HFNC-Gruppe ebenfalls einen statistisch signifikanten Anstieg nach drei Minuten Präoxygenierung nachweisen ($96 \pm 2\%$ auf $99 \pm 3\%$, $p = 0,002$). Auch in der Subgruppe der mit Low-Flow-Sauerstoffversorgung vorbehandelten Patienten (Nasenbrille, Sauerstoffmaske) zeigte sich ein statistisch signifikanter Anstieg in der HFNC-Gruppe ($95 \pm 2 \%$ auf $99 \pm 3 \%$, $p = 0,007$). Diese Verbesserung der S_pO_2 -Werte ist unserer Ansicht nach dem Umstand

geschuldet, dass Patienten mit einem geringeren Sauerstoffbedarf eine höhere Bereitschaft haben, durch die Nase zu atmen. Patienten, mit massiver respiratorischer Einschränkung, haben vermehrt das Bedürfnis ihren Sauerstoffbedarf bei geöffnetem Mund zu decken. Somit wird durch Beimengung von Raumluft die zu erwartende F_iO_2 reduziert. Weiterhin sind in der Studie von Miguel-Montanes et al. Patienten ausgeschlossen worden, die zuvor eine High-Flow-Sauerstofftherapie oder NIV-Therapie benötigten. Auch hier zeigen unsere Subgruppenanalysen deutlich, dass in dieser Population weder ein statistisch signifikanter Anstieg in der Präoxygenierung, noch in der Entsättigung darzustellen ist. Wir halten es für möglich, dass dieser Effekt durch den bereits schon beim Zeitpunkt Baseline generierten PEEP, mit den Vorteilen der Verkleinerung des Shunt-Volumens (Parke et al., 2009), zusammenhängt. Somit sind im Beobachtungszeitraum in dieser Subpopulation auch keine theoretischen Vorteile zu erwarten.

Man muss in Anbetracht der Ergebnisse feststellen, dass eine Präoxygenierung bei einem hypoxämen Patientenkollektiv mit BVM und dicht sitzender Gesichtsmaske zwar effizienter ist, es allerdings in der entscheidenden Phase der Apnoe auch zu einem signifikanten Abfall kommt. So erklären sich auch die Werte des primären Outcome-Parameters, der mittleren, niedrigsten S_pO_2 während des Intubationsvorganges.

Der aus diesen Erkenntnissen resultierende Schritt ist eine Kombination der in den Studien überlegenen Techniken. Im OPTINIV-Trial verglichen Jaber et al. (2016) die Präoxygenierung mittels NIV kombiniert mit HFNC gegen eine alleinige Oxygenierung durch NIV. Hier konnte ein signifikanter Unterschied mit einer Überlegenheit in der NIV + HFNC-Gruppe gezeigt werden (100 (95-100) % vs. 96 (92-99) %, $p = 0,029$). Zudem kamen periphere Sättigungen $< 80\%$ nur in der Kontrollgruppe vor. Da diese Studie allerdings als Machbarkeitsstudie designed war, fordern die Autoren, die Ergebnisse in einer prospektiv randomisierten Multicenterstudie zu beurteilen.

Im Hinblick auf die Komplikationen konnten wir in unserer Studie keinen Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsgruppen aufzeigen. Jeweils fünf Patienten fielen mit einer pulsoxymetrisch gemessenen Sauerstoffsättigung unter 80% auf. Bei einem Patienten musste die Präoxygenierung abgebrochen werden und bei insgesamt drei Untersuchten musste eine Notfall-Intubation in der Apnoe-Phase durchgeführt werden. In den weiteren Gasaustauschparametern, wie dem Horovitzindex und dem CO_2 -Verlauf, konnte zwischen den Untersuchungsgruppen kein statistisch signifikanter Unterschied gesehen werden. Auch die Hämodynamik war in beiden Studienarmen

stabil und unterschied sich im Vergleich nicht signifikant. Somit ist auch hier die Sicherheit unter HFNC-Präoxygenierung im Vergleich zur BVM gegeben.

Im Hinblick auf die Resultate dieser Studie sind aber einige Limitationen zu bedenken.

Mit einem SAPS-Score von 37 ± 12 in der BVM und 37 ± 13 in der HFNC-Gruppe, und einer somit erwarteten Mortalität von ca. 25%, handelt es sich bei unserem Patientenkollektiv um kritisch kranke Patienten, deren Physiologie sich mit Hinblick auf die jeweilige Grunderkrankung stark unterscheidet. Alleine ein Viertel der Untersuchten wurde aufgrund respiratorischer Insuffizienz intubiert. Dies zeigt die ausgeschöpften Kompensationsmechanismen der Einzelnen und lässt nur einen geringen Vorteil von theoretisch erarbeiteten Modellen zur Präoxygenierung erwarten. Aufgrund der Komplexität der Pathomechanismen sind einzelne Vor- und Nachteile, im Hinblick auf die Einschränkungen und auf die Outcome-Parameter, schwer zu eruieren. Somit muss man diese Ergebnisse auch streng in Bezug auf unser Patientenkollektiv interpretieren. Ähnlich sehen das auch die Autoren der PREOXYFLOW-Studie, einer Multicenterstudie, die HFNC gegen eine High-Flow-Face-Mask (HFFM) zur Präoxygenierung an einem Kollektiv von 119 hypoxämen Patienten verglichen. Auch hier konnte zwar eine Machbarkeit der Präoxygenierung mit HFNC gezeigt werden, aber kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen in Hinblick auf den Median der niedrigsten S_pO_2 während der Intubation (HFFM 89,5 % (IQR 80 – 96) vs. HFNC 91,5 % (IQR 80 - 96), $p = 0,44$), auf Ventilator-freie Tage ($p = 0,09$) und auf schwere Komplikationen wie Entsättigung während der Intubation ($S_pO_2 < 80\%$) und Mortalität ($p = 0,46$). Hervorzuheben ist auch hier die Krankheitsschwere der Patienten mit einem mittleren SAPS-Wert von $51,3 \pm 16,5$ in der HFFM-Gruppe und $54,5 \pm 20,2$ in der HFNC-Gruppe und einem mittleren Horovitzindex von $115,7 \pm 63$ mmHg (HFFM) und $120,2 \pm 55,7$ mmHg (HFNC) (Vourc'h et al., 2015). Der mittlere Horovitzindex ist zwar in unserem Untersuchungskollektiv höher (BVM 205 ± 59 mmHg vs. HFNC 200 ± 57 mmHg), insgesamt stützt dieser Vergleich aber die Vermutung, dass mit zunehmender, respiratorischer Einschränkung die theoretischen Vorteile einer HFNC-Therapie in den Hintergrund treten und nicht mehr nachweisbar sind.

Auch die hohe Komplikationsrate des Intubationsvorganges bei diesen schwer eingeschränkten Patienten von 50% (Vourc'h et al., 2015) und 25% in unserer Studie unterstreicht die Krankheitsschwere dieser Patientenkollektive.

Da wir nur respiratorisch beeinträchtigte Patienten eingeschlossen haben, muss man zur Beurteilung des Erfolgs einer Präoxygenierungs-Technik aber auch den Zeitpunkt einer

Intubation betrachten. Deshalb stellen Kang et al. in ihrer Studie auch die Frage, ob durch eine initiierte HFNC-Therapie die notwendige Intubation möglicherweise verzögert und das Outcome dieser Patienten so beeinflusst wird. Sie konnten zeigen, dass bei einer notwendigen Intubation nach mehr als 48 Stunden HFNC-Therapie die Mortalitätsrate auf der Intensivstation erhöht ist, die fehlgeschlagenen Extubationsversuche gehäuft vorkommen, die Ventilator-freien Tage erniedrigt sind und sich das Weaning deutlich schwieriger gestaltet (Kang et al., 2015). Aus diesem Grund glauben wir, dass weitere Studien die High-Flow-Sauerstofftherapie bei Patienten mit respiratorischem Versagen untersuchen sollten und dass die Resultate dieser Studie in prospektiv randomisierten Multicenterstudien mit hohen Fallzahlen detaillierter untersucht werden müssen, um weitere Klarheit über die Einflüsse auf einzelne Outcome-Parameter zu erlangen. Durch diese Erkenntnisse wäre dann eine differenziertere und somit sicherere Therapie für den einzelnen Patienten denkbar.

5 Zusammenfassung

Der kritisch kranke Patient mit einer respiratorischen Einschränkung unterliegt bei Intubation einem erhöhten Risiko, eine schwere Komplikation zu erleiden. Daher gilt es, das optimale Verfahren und die geeignete Technik zur Präoxygenierung anzuwenden, um dem Patienten maximale Sicherheit zu bieten. Die HFNC-Technik hat in den letzten Jahren zunehmend Verwendung bei Patienten mit Hypoxämie auf der Intensivstation gefunden und bietet, bei hohem Patientenkomfort, auch einige theoretische Vorteile zum verbesserten Gasaustausch. Somit verglichen wir in der vorliegenden prospektiven, randomisierten Studie die Präoxygenierung mittels HFNC-Technik mit der herkömmlich angewandten BVM-Technik. Hierzu wurden zwei Studiengruppen mit jeweils 20 Patienten gebildet und über die Präoxygenierung, die Apnoe-Phase, bis 30 Minuten nach Intubation beobachtet. Der primäre Endpunkt war der mittlere, niedrigste S_pO_2 -Wert während der Intubation.

Nach den vorliegenden Ergebnissen unserer Studie ist die Präoxygenierung mit der HFNC-Technik, im Vergleich zur BVM-Technik, bei Patienten mit milder bis moderater Oxygenierungsstörung machbar und im Hinblick auf die allgemein hohe Rate an Komplikationen bei der Intubation auf Intensivstationen auch sicher. Beim primären Endpunkt, dem mittleren, niedrigsten S_pO_2 -Wert während der Intubation, gibt es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden verglichenen Techniken (HFNC 89 ± 11 % vs. BVM 86 ± 11 %, $p = 0,56$). Ein signifikanter Anstieg der S_pO_2 nach dreiminütiger Präoxygenierung konnte in den BVM-Studiengruppen und den HFNC-Subgruppen-Populationen, der milden bis moderaten Hypoxämie ($p = 0,002$) und der vorbestehenden Low-Flow Sauerstofftherapie ($p = 0,007$), nachgewiesen werden. Während der anschließenden Apnoe-Phase kam es im Gegensatz zu den BVM-Gruppen, in keiner der HFNC-Gruppen zu einem signifikanten Abfall der S_pO_2 . In der Subgruppenanalyse der zum Zeitpunkt Baseline mit HFNC oder NIV vorbehandelten Patienten sahen wir weder eine signifikante Verbesserung der S_pO_2 während der Präoxygenierung, noch einen signifikanten Abfall in der anschließenden Apnoe-Phase. Auch in den weiteren Parametern des Gasaustausches (Horowitz-Index, CO_2) und der Hämodynamik gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen zu den vordefinierten Zeitpunkten.

Zusammenfassend kann man feststellen, dass in der richtigen Umgebung, mit erfahrenen Teams, mit abgestimmten Standard Operating Procedures (SOP),

Notfallalgorithmen und der Möglichkeit zur manuellen Beatmung, die Präoxygenierung mit einer zum Beispiel vorbestehenden HFNC-Therapie, bei Patienten mit milder bis moderater Oxygenierungsstörung, im Vergleich mit der BVM sicher durchführbar ist.

Summary:

The critically ill patient with respiratory failure has an increased risk for adverse events undergoing intubation on the intensive care unit (ICU). Therefore, the most effective procedure for preoxygenation is crucial to maximize patient safety. Delivering oxygen via HFNC is increasingly used in the last years on ICU due to improved patient comfort and other theoretical advantages. So we conducted this prospective, randomized trial comparing preoxygenation with HFNC to BVM. The observation time points were set to assess different variables during preoxygenation, apnea-phase and for up to 30 minutes after intubation. The primary outcome was the mean lowest S_pO_2 during intubation.

The results of our study allow the conclusion that preoxygenation with HFNC in patients with mild to moderate hypoxemia is feasible and safe. There was no significant difference in the primary outcome the mean lowest S_pO_2 during intubation (HFNC 89 ± 11 % vs. BVM 86 ± 11 %, $p = 0,56$). After preoxygenation there was a significant increase in S_pO_2 in the BVM groups. A significant increase in the HFNC was only seen in the subgroups of subjects with mild to moderate hypoxemia ($p = 0,002$) and in the low-flow oxygen group ($p = 0,007$). During the following apnea-phase there were no significant decrease in S_pO_2 in one of the HFNC groups, in contrast to the BVM groups. In the subgroup of patients previously receiving HFNC or NIV, there was no significant increase in S_pO_2 after preoxygenation and no significant decrease during apnea. There were no differences in the gas exchange values (Horovitz index, p_aCO_2), and hemodynamic parameters at any of the predefined time points.

In conclusion, it was feasible and safe to use the HFNC for preoxygenation compared to BVM in subjects with mild to moderate hypoxemia, for teams experienced in airway management and with adjusted standard operating procedures, emergency algorithms and the possibility for controlled ventilation in place.

6 Abkürzungen

AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
APACHE	engl.: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
BGA	Blutgasanalyse
BIPAP	engl.: Biphasic Positive Airway Pressure
BVM	engl.: Bag Valve Mask
CAP	engl.: Community Acquired Pneumonia
CI	engl.: Confidence Interval
DB	engl.: Deep Breathing
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
DNI	engl.: Do-Not-Intubate
EKG	Elektrokardiogramm
ERV	engl.: Expiratory Reserve Volume
etN ₂	endtidale Stickstoffkonzentration
etO ₂	endtidale Sauerstoffkonzentration
F _e O ₂	expiratorische Sauerstofffraktion
FGF	engl.: Fresh Gas Flow
F _i O ₂	inspiratorische Sauerstofffraktion
FRC	engl.: Functional Residual Capacity
GCP	engl.: Good Clinical Practice
HAP	engl.: Hospital Aquired Pneumonia
HFFM	engl.: High-Flow Face-Mask
HFNC	engl.: High-Flow Nasal Cannula
IC	engl.: Inspiratory Capacity
IQR	engl.: Interquartile Range
IRV	engl.: Inspiratory Reserve Volume
kPa	Kilopascal
MAP	engl.: Mean Arterial Pressure
NHF	engl.: Nasal High Flow
NIV	engl.: Non-Invasive Ventilation
NRM	engl.: Non-Rebreather Mask
p _a CO ₂	arterieller Kohlendioxidpartialdruck
p _A O ₂	alveolärer Sauerstoffpartialdruck

p _a O ₂	arterieller Sauerstoffpartialdruck
PEEP	engl.: Positive End-Expiratory-Pressure
p _v O ₂	venöser Sauerstoffpartialdruck
RQ	Respiratorischer Quotient
RSII	engl.: Rapid Sequence Induction and Intubation
RV	engl.: Residual Volume
S _a O ₂	arterielle Sauerstoffsättigung
SAPS	engl.: Simplified Acute Physiology Score
SOP	engl.: Standard Operating Procedure
S _p O ₂	pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung
TISS	engl.: Therapeutic Intervention Scoring System
TLC	engl.: Total Lung Capacity
TV	engl.: Tidal Volume
TVB	engl.: Tidal Volume Breathing
VC	engl.: Vital Capacity

7 Literaturverzeichnis

- AGHA, A., BEIN, T., FROHLICH, D., HOFLE, S., KRENZ, D. & JAUCH, K. W. 2002. "Simplified Acute Physiology Score" (SAPS II) in the assessment of severity of illness in surgical intensive care patients. *Chirurg*, 73, 439-42.
- AMBU 2012. *Instructions for use Ambu Spur II*, Amub, 48-58.
- AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS TASK FORCE ON MANAGEMENT OF THE DIFFICULT AIRWAY 2003. Practice guidelines for management of the difficult airway: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology*, 98, 1269-77.
- ANDREWS, J. I., KUMAR, N., VAN DEN BROM, R. H., OLKKOLA, K. T., ROEST, G. J. & WRIGHT, P. M. 1999. A large simple randomized trial of rocuronium versus succinylcholine in rapid-sequence induction of anaesthesia along with propofol. *Acta Anaesthesiol Scand*, 43, 4-8.
- BAILLARD, C., FOSSE, J. P., SEBBANE, M., CHANQUES, G., VINCENT, F., COUROUBLE, P., COHEN, Y., ELEDJAM, J. J., ADNET, F. & JABER, S. 2006. Noninvasive ventilation improves preoxygenation before intubation of hypoxic patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 174, 171-7.
- BAILLARD, C., PRAT, G., JUNG, B., FUTIER, E., LEFRANT, J. Y., VINCENT, F., HAMDI, A., VICAUT, E. & JABER, S. 2018. Effect of preoxygenation using non-invasive ventilation before intubation on subsequent organ failures in hypoxaemic patients: a randomised clinical trial. *Br J Anaesth*, 120, 361-367.
- BARAKA, A., SALEM, R. M. & JOSEPH, N. J. 1999. Critical hemoglobin desaturation can be delayed by apneic diffusion oxygenation. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 90, 332-333.
- BELL, D. 2004. Routine pre-oxygenation—a new ‘minimum standard’ of care? *Anaesthesia*, 59, 943-945.
- BENUMOF, J. L., DAGG, R. & BENUMOF, R. 1997. Critical hemoglobin desaturation will occur before return to an unparalyzed state following 1 mg/kg intravenous succinylcholine. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 87, 979-982.

- BERK, J. L., LENNER, K. A. & MCFADDEN, E. R., JR. 1987. Cold-induced bronchoconstriction: role of cutaneous reflexes vs. direct airway effects. *J Appl Physiol (1985)*, 63, 659-64.
- BRAUNLICH, J., BEYER, D., MAI, D., HAMMERSCHMIDT, S., SEYFARTH, H. J. & WIRTZ, H. 2013. Effects of nasal high flow on ventilation in volunteers, COPD and idiopathic pulmonary fibrosis patients. *Respiration*, 85, 319-25.
- CASTELLA, X., ARTIGAS, A., BION, J. & KARI, A. 1995. A comparison of severity of illness scoring systems for intensive care unit patients: Results of a multicenter, multinational study. *Critical care medicine*, 23, 1327-1335.
- CENTER FOR SEPSIS CONTROL AND CARE 2010. Working Instruction zum Ausfüllen des CRF. *Medical Education for Sepsis Source Control and Antibiotics MEDUSA*.
- CHANQUES, G., CONSTANTIN, J. M., SAUTER, M., JUNG, B., SEBBANE, M., VERZILLI, D., LEFRANT, J. Y. & JABER, S. 2009. Discomfort associated with underhumidified high-flow oxygen therapy in critically ill patients. *Intensive Care Med*, 35, 996-1003.
- CLINCAL. 2018. *SAPS II Calculator. Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II calculator to predict hospital mortality*
 [Online]. Available: <http://clincalc.com/icumortality/sapsii.aspx> [Accessed 28.03.2018].
- CORLEY, A., CARUANA, L. R., BARNETT, A. G., TRONSTAD, O. & FRASER, J. F. 2011. Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients. *Br J Anaesth*, 107, 998-1004.
- CORMACK, R. S. & LEHANE, J. 1984. Difficult tracheal intubation in obstetrics. *Anaesthesia*, 39, 1105-11.
- COUSSA, M., PROIETTI, S., SCHNYDER, P., FRASCAROLO, P., SUTER, M., SPAHN, D. R. & MAGNUSSON, L. 2004. Prevention of atelectasis formation during the induction of general anesthesia in morbidly obese patients. *Anesth Analg*, 98, 1491-5, table of contents.
- DELAY, J. M., SEBBANE, M., JUNG, B., NOCCA, D., VERZILLI, D., POUZERATTE, Y., KAMEL, M. E., FABRE, J. M., ELEDJAM, J. J. & JABER, S. 2008. The effectiveness of noninvasive positive pressure ventilation

- to enhance preoxygenation in morbidly obese patients: a randomized controlled study. *Anesth Analg*, 107, 1707-13.
- DESTATIS, R. K. I., 2016, Intensivmedizinische Versorgung in Krankenhäusern- Anzahl Krankenhäuser, Betten sowie Aufenthalte (Behandlungsfälle und Berechnungs-/Belegungstage). Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Einrichtungsmerkmale (Einrichtungsart / Bettenzahl / Träger / Art der Zulassung), <http://www.gbe-bund.de/gbe10/i?i=838:25569251D>, Die Tabelle wurde am 26.12.2017 14:54 Uhr unter www.gbe-bund.de erstellt.
- DILLON, J. B. & DARSIE, M. L. 1955. Oxygen for acute respiratory depression due to administration of thiopental sodium. *J Am Med Assoc*, 159, 1114-6.
- DRIVER, B. E., PREKKER, M. E., KORNAS, R. L., CALES, E. K. & REARDON, R. F. 2017. Flush rate oxygen for emergency airway preoxygenation. *Annals of emergency medicine*, 69, 1-6.
- DUDA, D., BRANDT, L., RUDLOF, B., MERTZLUFFT, F. & DICK, W. 1988. Der Einfluss unterschiedlicher Präoxygenationsverfahren auf den arteriellen Sauerstoffstatus. *Anaesthesist*, 37, 408-412.
- ELLGER, B. & BÖSEL, J. 2016. SOP Intubation des Intensivpatienten. *Intensivmedizin up2date*, 12, 331-335.
- ENGSTROM, J., HEDENSTIERNA, G. & LARSSON, A. 2010. Pharyngeal oxygen administration increases the time to serious desaturation at intubation in acute lung injury: an experimental study. *Crit Care*, 14, R93.
- EPSTEIN, A. S., HARTRIDGE-LAMBERT, S. K., RAMAKER, J. S., VOIGT, L. P. & PORTLOCK, C. S. 2011. Humidified high-flow nasal oxygen utilization in patients with cancer at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *J Palliat Med*, 14, 835-9.
- FAN, E., BRODIE, D. & SLUTSKY, A. S. 2018. Acute respiratory distress syndrome: Advances in diagnosis and treatment. *JAMA*, 319, 698-710.
- FARMERY, A. D. & ROE, P. G. 1996. A model to describe the rate of oxyhaemoglobin desaturation during apnoea. *Br J Anaesth*, 76, 284-91.
- FRAIOLI, R. L., SHEFFER, L. A. & STEFFENSON, J. L. 1973. Pulmonary and cardiovascular effects of apneic oxygenation in man. *Anesthesiology*, 39, 588-96.
- FREERK, C., MITCHELL, V., MCNARRY, A., MENDONCA, C., BHAGRATH, R., PATEL, A., O'SULLIVAN, E., WOODALL, N. & AHMAD, I. 2015. Difficult

- Airway Society 2015 guidelines for management of unanticipated difficult intubation in adults. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 115, 827-848.
- FUTIER, E., CONSTANTIN, J. M., PELOSI, P., CHANQUES, G., MASSONE, A., PETIT, A., KWIATKOWSKI, F., BAZIN, J. E. & JABER, S. 2011. Noninvasive ventilation and alveolar recruitment maneuver improve respiratory function during and after intubation of morbidly obese patients: a randomized controlled study. *Anesthesiology*, 114, 1354-63.
- GRIESDALE, D. E., BOSMA, T. L., KURTH, T., ISAC, G. & CHITTOCK, D. R. 2008. Complications of endotracheal intubation in the critically ill. *Intensive Care Med*, 34, 1835-42.
- GROOMBRIDGE, C., CHIN, C. W., HANRAHAN, B. & HOLDGATE, A. 2016. Assessment of common preoxygenation strategies outside of the operating room environment. *Academic Emergency Medicine*, 23, 342-346.
- HELLER, M. L., WATSON, T. R., JR. & IMREDY, D. S. 1964. APNEIC OXYGENATION IN MAN: POLAROGRAPHIC ARTERIAL OXYGEN TENSION STUDY. *Anesthesiology*, 25, 25-30.
- JABER, S., MONNIN, M., GIRARD, M., CONSEIL, M., CISSE, M., CARR, J., MAHUL, M., DELAY, J. M., BELAFIA, F., CHANQUES, G., MOLINARI, N. & DE JONG, A. 2016. Apnoeic oxygenation via high-flow nasal cannula oxygen combined with non-invasive ventilation preoxygenation for intubation in hypoxaemic patients in the intensive care unit: the single-centre, blinded, randomised controlled OPTINIV trial. *Intensive Care Med*, 42, 1877-1887.
- JUNG, B., AZUELOS, I., CHANQUES, G. & JABER, S. 2012. How to improve preoxygenation before intubation in patients at risk? *Trends in Anaesthesia and Critical Care*, 2, 20-24.
- KANG, B. J., KOH, Y., LIM, C. M., HUH, J. W., BAEK, S., HAN, M., SEO, H. S., SUH, H. J., SEO, G. J., KIM, E. Y. & HONG, S. B. 2015. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med*, 41, 623-32.
- KNAUS, W. A., DRAPER, E. A., WAGNER, D. P. & ZIMMERMAN, J. E. 1985. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*, 13, 818-29.
- KNAUS, W. A., ZIMMERMAN, J. E., WAGNER, D. P., DRAPER, E. A. & LAWRENCE, D. E. 1981. APACHE-acute physiology and chronic health

- evaluation: a physiologically based classification system. *Critical care medicine*, 9, 591-597.
- LE GALL, J.-R., LEMESHOW, S. & SAULNIER, F. 1993. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *Jama*, 270, 2957-2963.
- LE GALL, J. R., LOIRAT, P., ALPEROVITCH, A., GLASER, P., GRANTHIL, C., MATHIEU, D., MERCIER, P., THOMAS, R. & VILLERS, D. 1984. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med*, 12, 975-7.
- LENGLET, H., SZTRYMF, B., LEROY, C., BRUN, P., DREYFUSS, D. & RICARD, J. D. 2012. Humidified high flow nasal oxygen during respiratory failure in the emergency department: feasibility and efficacy. *Respir Care*, 57, 1873-8.
- MCNAMARA, M. J. & HARDMAN, J. G. 2005. Hypoxaemia during open-airway apnoea: a computational modelling analysis. *Anaesthesia*, 60, 741-6.
- MIGUEL-MONTANES, R., HAJAGE, D., MESSIKA, J., BERTRAND, F., GAUDRY, S., RAFAT, C., LABBE, V., DUFOUR, N., JEAN-BAPTISTE, S., BEDET, A., DREYFUSS, D. & RICARD, J. D. 2015. Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy to prevent desaturation during tracheal intubation of intensive care patients with mild-to-moderate hypoxemia. *Crit Care Med*, 43, 574-83.
- MÖLLER, W., CELIK, G., FENG, S., BARTENSTEIN, P., MEYER, G., EICKELBERG, O., SCHMID, O. & TATKOV, S. 2015. Nasal high flow clears anatomical dead space in upper airway models. *Journal of Applied Physiology*, 118, 1525-1532.
- MORT, T. C. 2005. Preoxygenation in critically ill patients requiring emergency tracheal intubation. *Crit Care Med*, 33, 2672-5.
- MORTON, H. J. V. & WYLIE, W. D. 1951. ANÆSTHETIC DEATHS DUE TO REGURGITATION OR VOMITING. *Anaesthesia*, 6, 190-201.
- NI, Y. N., LUO, J., YU, H., LIU, D., LIANG, B. M., YAO, R. & LIANG, Z. A. 2017. Can high-flow nasal cannula reduce the rate of reintubation in adult patients after extubation? A meta-analysis. *BMC Pulm Med*, 17, 142.
- NIMMAGADDA, U., CHIRAVURI, S. D., SALEM, M. R., JOSEPH, N. J., WAFAI, Y., CRYSTAL, G. J. & EL-ORBANY, M. I. 2001. Preoxygenation with tidal volume and deep breathing techniques: the impact of duration of breathing and fresh gas flow. *Anesth Analg*, 92, 1337-41.

- NIMMAGADDA, U., SALEM, M. R., JOSEPH, N. J., LOPEZ, G., MEGALLY, M., LANG, D. J. & WAFAL, Y. 2000. Efficacy of preoxygenation with tidal volume breathing. Comparison of breathing systems. *Anesthesiology*, 93, 693-8.
- NISHIMURA, M. 2015. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. *J Intensive Care*, 3, 15.
- NUNN, J. 1987. *Applied Respiratory Physiology*, 3rd, Butterworth-Heinemann,
- NUNN, J. 1995. *Applied Respiratory Physiology*, 4th, Butterworth-Heinemann,
- PARKE, R., MCGUINNESS, S. & ECCLESTON, M. 2009. Nasal high-flow therapy delivers low level positive airway pressure. *Br J Anaesth*, 103, 886-90.
- PATEL, A. & NOURAEI, S. A. 2015. Transnasal Humidified Rapid-Insufflation Ventilatory Exchange (THRIVE): a physiological method of increasing apnoea time in patients with difficult airways. *Anaesthesia*, 70, 323-9.
- PETERS, S. G., HOLETS, S. R. & GAY, P. C. 2013. High-flow nasal cannula therapy in do-not-intubate patients with hypoxemic respiratory distress. *Respir Care*, 58, 597-600.
- PIEPHO, T., CAVUS, E., NOPPENS, R., BYHAHN, C., DÖRGES, V., ZWISSLER, B. & TIMMERMANN, A. 2015. S1 guidelines on airway management. *Der Anaesthetist*, 64, 27-40.
- POTHMANN, W. & KLUGE, S. 2010. Endotracheal intubation. *Dtsch Med Wochenschr*, 135, 94-7.
- PRIEBE, H. J. 2013. Ileuseinleitung – was tun, was lassen? *Refresher Course - Aktuelles Wissen für Anästhesisten*, Refresher Course, 21-28.
- RADIOMETER *Radiometer, ABL90 FLEX Referenzhandbuch*,
- RAMACHANDRAN, S. K., COSNOWSKI, A., SHANKS, A. & TURNER, C. R. 2010. Apneic oxygenation during prolonged laryngoscopy in obese patients: a randomized, controlled trial of nasal oxygen administration. *Journal of clinical anaesthesia*, 22, 164-168.
- ROBINSON, A. & ERCOLE, A. 2012. Evaluation of the self-inflating bag-valve-mask and non-rebreather mask as preoxygenation devices in volunteers. *BMJ Open*, 2.
- SCHONHOFER, B., KUHLEN, R., NEUMANN, P., WESTHOFF, M., BERNDT, C. & SITTE, H. 2008. Clinical practice guideline: non-invasive mechanical ventilation as treatment of acute respiratory failure. *Dtsch Arztebl Int*, 105, 424-33.

- SCHUSTER, H., WILTS, S., RITSCHEL, P. & SCHUSTER, F. 1996. Predictive value of score parameters of the Simplified Acute Physiology Score (SAPS)-II for the duration of treatment of intensive care patients. *Wiener klinische Wochenschrift*, 108, 462-466.
- SCHUSTER, H. P., SCHUSTER, F. P., RITSCHEL, P., WILTS, S. & BODMANN, K. F. 1997. The ability of the Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) to predict outcome in coronary care patients. *Intensive Care Med*, 23, 1056-61.
- SHARMA, G. & GOODWIN, J. 2006. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. *Clin Interv Aging*, 1, 253-60.
- SIMON, M., BRAUNE, S., FRINGS, D., WIONTZEK, A. K., KLOSE, H. & KLUGE, S. 2014. High-flow nasal cannula oxygen versus non-invasive ventilation in patients with acute hypoxaemic respiratory failure undergoing flexible bronchoscopy--a prospective randomised trial. *Crit Care*, 18, 712.
- SIMON, M., WACHS, C., BRAUNE, S., DE HEER, G., FRINGS, D. & KLUGE, S. 2016. High-Flow Nasal Cannula Versus Bag-Valve-Mask for Preoxygenation Before Intubation in Subjects With Hypoxemic Respiratory Failure. *Respir Care*, 61, 1160-7.
- VOLHARD, F. 1908. Über künstliche Atmung durch Ventilation der Trachea und eine einfache Vorrichtung zur rhythmischen kunstlichen Atmung. *Munch med Wochensh*, 209-211.
- VOURC'H, M., ASFAR, P., VOLTEAU, C., BACHOUMAS, K., CLAVIERAS, N., EGRETEAU, P. Y., ASEHNOUNE, K., MERCAT, A., REIGNIER, J., JABER, S., PRAT, G., ROQUILLY, A., BRULE, N., VILLERS, D., BRETONNIERE, C. & GUITTON, C. 2015. High-flow nasal cannula oxygen during endotracheal intubation in hypoxemic patients: a randomized controlled clinical trial. *Intensive Care Med*, 41, 1538-48.
- WEINGART, S. D. & LEVITAN, R. M. 2012. Preoxygenation and prevention of desaturation during emergency airway management. *Ann Emerg Med*, 59, 165-75 e1.
- WYLIE, W. D. 1963. The use of muscle relaxants at the induction of anaesthesia of patients with a full stomach. *Br J Anaesth*, 35, 168-73.
- ZANDER, R. & MERTZLUFFT, F. 1994. Sauerstoffversorgung trotz Atemstillstandes. *AINS-Anästhesiologie· Intensivmedizin· Notfallmedizin· Schmerztherapie*, 29, 223-227.

8 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tabellen:

- Tabelle 1: Patientencharakteristika. (* = statistisch signifikant, $p < 0,05$). BVM = Bag Valve Mask; HFNC = High-Flow Nasal Cannula, SAPS = Simplified Acute Physiology Score. 33
- Tabelle 2: Behandelnde Fachrichtungen und Hauptdiagnosen des Patientenkollektivs. BVM = Bag Valve Mask; HFNC = High-Flow Nasal Cannula. 34
- Tabelle 3: Physiologische Parameter zum Zeitpunkt Baseline. BVM = Bag Valve Mask; HFNC = High-Flow Nasal Cannula; MAP = mittlerer arterieller Druck; p_aO_2/F_iO_2 = Horovitzindex; p_aCO_2 = arterieller Kohlendioxidpartialdruck; S_pO_2 = pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung. 35
- Tabelle 4: Dosisapplikation der Einleitungsmedikamente und Beurteilung des Intubationsvorganges. BVM = Bag Valve Mask; HFNC = High-Flow Nasal Cannula. 38
- Tabelle 5: Komplikationen während der Intubation. BVM = Bag Valve Mask; HFNC = High-Flow Nasal Cannula; S_pO_2 = pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung. 38
- Tabelle 6: Werte zwischen dem Zeitpunkt „Baseline“ und dem Zeitpunkt „Nach 3 Minuten Präoxygenierung“. BVM = Bag Valve Mask; F_iO_2 = inspiratorische Sauerstofffraktion; HFNC = High-Flow Nasal Cannula; p_aCO_2 = arterieller Kohlendioxidpartialdruck; p_aO_2/F_iO_2 = Horovitzindex; S_pO_2 = pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung. 39
- Tabelle 7: Werte zwischen dem Zeitpunkt „Nach 3 Minuten Präoxygenierung“ und dem Zeitpunkt „Beginn Intubation“. BVM = Bag Valve Mask; HFNC = High-Flow Nasal Cannula; p_aCO_2 = arterieller Kohlendioxidpartialdruck; p_aO_2/F_iO_2 = Horovitzindex; S_pO_2 = pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung. 40
- Tabelle 8: Werte zwischen dem Zeitpunkt „Beginn Intubation“ und dem Zeitpunkt „Nach Intubation“. BVM = Bag Valve Mask; HFNC = High-Flow Nasal Cannula; p_aCO_2 = arterieller Kohlendioxidpartialdruck; p_aO_2/F_iO_2 = Horovitzindex; S_pO_2 = pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung. 41
- Tabelle 9: Werte zwischen dem Zeitpunkt „Nach Intubation“ und dem Zeitpunkt „5 Minuten nach Intubation“. BVM = Bag Valve Mask; F_iO_2 = inspiratorische Sauerstofffraktion; HFNC = High-Flow Nasal Cannula; p_aCO_2 = arterieller

Kohlendioxidpartialdruck; p_aO_2/F_iO_2 = Horovitzindex; S_pO_2 = pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung.....	42
Tabelle 10: Werte zwischen dem Zeitpunkt „5 Minuten nach Intubation“ und dem Zeitpunkt „30 Minuten nach Intubation“ (* = statistisch signifikant). BVM = Bag Valve Mask; F_iO_2 = inspiratorische Sauerstofffraktion; HFNC = High-Flow Nasal Cannula; p_aCO_2 = arterieller Kohlendioxidpartialdruck; p_aO_2/F_iO_2 = Horovitzindex; S_pO_2 = pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung	43
Tabelle 11: Variablen und Bewertung zur Berechnung des SAPS II (Le Gall et al. 1993).....	73
Tabelle 12: Mortalitätswahrscheinlichkeit anhand des SAPS II-Scores, (ClinCal, 2018)	73
Tabelle 13: Sauerstoffverabreichung bei der Ausführungsform für Erwachsene des Ambu® Spur® II (Ambu, 2012)	74
Tabelle 14: Einteilung nach Cormack und Lehane (Cormack und Lehane, 1984)	74

Abbildungen:

Abbildung 1: Oxyhämoglobin-Dissoziationskurve. p_aO_2 = arterieller Sauerstoffpartialdruck; S_aO_2 = arterielle Sauerstoffsättigung (aus dem Englischen nach Weingart und Levitan, 2012).	9
Abbildung 2: Beziehungen von Lungenvolumen und Lungkapazitäten zueinander. Abkürzungen (aus dem Englischen): ERV, expiratorisches Reservevolumen; FRC, funktionelle Residualkapazität; IC, inspiratorische Kapazität; IRV, inspiratorisches Reservevolumen; RV, Residualvolumen; TLC, totale Lungkapazität; TV, Tidalvolumen; VC, Vitalkapazität (Sharma und Goodwin, 2006).....	10
Abbildung 3: Relation zwischen S_aO_2 in Prozent bezogen auf die Apnoezeit in Minuten für verschiedene Patiententypen. S_aO_2 = arterielle Sauerstoffsättigung; F_AO_2 = alveoläre Sauerstofffraktion (aus dem Englischen, Benumof et al., 1997).	12
Abbildung 4: Die Zeit bis zum Erreichen einer $S_aO_2 = 50\%$ bei offenen Atemwegen und apnoeischer Oxygenierung mit verschiedenen Sauerstofffraktionen. S_aO_2 = arterielle Sauerstoffsättigung (aus dem Englischen nach McNamara und Hardman, 2005).....	14

Abbildung 5: Vergleich des End-Tidal-Sauerstoffs in Prozent bei TVB- und DB-Präoxygenierung nach unterschiedlicher Dauer. DB = Deep Breathing; TVB = Tidal Volume Breathing (aus dem Englischen nach Nimmagadda et al. 2001).....	15
Abbildung 6: Vergleich des End-Tidal-Stickstoffs in Prozent bei TVB- und DB-Präoxygenierung nach unterschiedlicher Dauer. DB = Deep Breathing; TVB = Tidal Volume Breathing (aus dem Englischen nach Nimmagadda et al. 2001).....	15
Abbildung 7: Zeitlinie von der Entscheidung zur Intubation bis zu dem Zeitpunkt der letzten Blutgasanalyse (BGA).	27
Abbildung 8: Patient am HFNC-System mit einem Flow von 50 l/min und einer F_{iO_2} von 1,0.	28
Abbildung 9: Patient mit dem Ambu® Spur® II mit einer Gesichtsmaske Größe M für Erwachsene, Sauerstoffreservoir und einem Gasfluss von 10 l/min.	29
Abbildung 10: Ablauf der Patientenevaluation, Randomisierung und Durchführung der Untersuchung. BVM = Bag Valve Mask; HFNC = High-Flow Nasal Cannula; p_{aO_2}/F_{iO_2} = Horovitzindex.	32
Abbildung 11: Vergleich des S_pO_2 -Verlaufs der einzelnen Studiengruppen. *, signifikanter Unterschied zwischen den Zeitpunkten ($p < 0,05$). BVM = Bag Valve Mask Beatmung; HFNC = High-Flow Nasal Cannula Therapie; Preox = Nach 3 Minuten Präoxygenierung; Pre = Nach 1 Minute Apnoe, vor Intubation; Post = Nach der Intubation; 5 min = 5 Minuten nach Intubation mit unmittelbarer Ventilation am Respirator; 30 min = 30 Minuten nach Intubation.	44
Abbildung 12: Vergleich des S_pO_2 -Verlaufs der einzelnen Studiengruppen in der Subgruppenanalyse Horovitz-Index > 100 mmHg. *, signifikanter Unterschied zwischen den Zeitpunkten ($p < 0,05$). BVM = Bag Valve Mask Beatmung; HFNC = High-Flow Nasal Cannula Therapie; Preox = Nach 3 Minuten Präoxygenierung; Pre = Nach 1 Minute Apnoe, vor Intubation; Post = Nach der Intubation; 5 min = 5 Minuten nach Intubation mit unmittelbarer Ventilation am Respirator; 30 min = 30 Minuten nach Intubation.....	45
Abbildung 13: Vergleich des S_pO_2 -Verlaufs der einzelnen Studiengruppen in der Subgruppenanalyse Low-Flow. *, signifikanter Unterschied zwischen den Zeitpunkten ($p < 0,05$). BVM = Bag Valve Mask Beatmung; HFNC = High-Flow Nasal Cannula Therapie; Preox = Nach 3 Minuten Präoxygenierung; Pre = Nach 1 Minute Apnoe, vor Intubation; Post = Nach der Intubation; 5 min = 5 Minuten	

nach Intubation mit unmittelbarer Ventilation am Respirator; 30 min = 30 Minuten nach Intubation.	46
Abbildung 14: Vergleich des S _p O ₂ -Verlaufs der einzelnen Studiengruppen in der Subgruppenanalyse High-Flow/NIV. BVM = Bag Valve Mask Beatmung; HFNC = High-Flow Nasal Cannula Therapie; Preox = Nach 3 Minuten Präoxygenierung; Pre = Nach 1 Minute Apnoe, vor Intubation; Post = Nach der Intubation; 5 min = 5 Minuten nach Intubation mit unmittelbarer Ventilation am Respirator; 30 min = 30 Minuten nach Intubation.....	47
Abbildung 15: Vergleich des CO ₂ -Verlaufs der einzelnen Studiengruppen. *, signifikanter Unterschied zwischen den Zeitpunkten (p < 0,05). BVM = Bag Valve Mask Beatmung; HFNC = High-Flow Nasal Cannula Therapie; Preox = Nach 3 Minuten Präoxygenierung; Pre = Nach 1 Minute Apnoe, vor Intubation; Post = Nach der Intubation; 5 min = 5 Minuten nach Intubation mit unmittelbarer Ventilation am Respirator; 30 min = 30 Minuten nach Intubation.	48
Abbildung 16: Verlauf der Atemfrequenz der beiden Studienarme über den Beobachtungszeitraum. BVM = Bag Valve Mask Beatmung; HFNC = High-Flow Nasal Cannula Therapie; Preox = Nach 3 Minuten Präoxygenierung; Pre = Nach 1 Minute Apnoe, vor Intubation; Post = Nach der Intubation; 5 min = 5 Minuten nach Intubation mit unmittelbarer Ventilation am Respirator; 30 min = 30 Minuten nach Intubation.	49
Abbildung 17: Verlauf der F _i O ₂ der beiden Studienarme über den Beobachtungszeitraum. BVM = Bag Valve Mask Beatmung; F _i O ₂ = inspiratorische Sauerstofffraktion; HFNC = High-Flow Nasal Cannula Therapie; Preox = Nach 3 Minuten Präoxygenierung; Pre = Nach 1 Minute Apnoe, vor Intubation; Post = Nach der Intubation; 5 min = 5 Minuten nach Intubation mit unmittelbarer Ventilation am Respirator; 30 min = 30 Minuten nach Intubation.	49
Abbildung 18: Vergleich der Herzfrequenz beider Studienarme über den Beobachtungszeitraum. *, signifikanter Unterschied zwischen den Zeitpunkten (p < 0,05). BVM = Bag Valve Mask Beatmung; HFNC = High-Flow Nasal Cannula Therapie; Preox = Nach 3 Minuten Präoxygenierung; Pre = Nach 1 Minute Apnoe, vor Intubation; Post = Nach der Intubation; 5 min = 5 Minuten nach Intubation mit unmittelbarer Ventilation am Respirator; 30 min = 30 Minuten nach Intubation..	50
Abbildung 19: Vergleich der hämodynamischen Paramter beider Studienarme über den Beobachtungszeitraum. *, signifikanter Unterschied zwischen den Zeitpunkten (p <	

0,05). BVM = Bag Valve Mask Beatmung; HFNC = High-Flow Nasal Cannula Therapie; Preox = Nach 3 Minuten Präoxygenierung; Pre = Nach 1 Minute Apnoe, vor Intubation; Post = Nach der Intubation; 5 min = 5 Minuten nach Intubation mit unmittelbarer Ventilation am Respiator; 30 min = 30 Minuten nach Intubation. . 50

Abbildung 20: Einwilligungserklärung für Patienten.....	77
Abbildung 21: Dokumentationsvorlage Vorderseite.....	78
Abbildung 22: Dokumentationsvorlage Rückseite.....	79
Abbildung 23: Konversionstabelle zur Berechnung des Oxygenierungsindex (Center for Sepsis Control and Care, 2010).....	80

9 Anhang

Tabelle 11: Variablen und Bewertung zur Berechnung des SAPS II (Le Gall et al. 1993).

Variablen	Punkte
Alter (Jahre)	0-18
Zuweisung auf ICU	0-8
Vorerkrankungen	9-17
Herzfrequenz (pro Min.)	0-11
Blutdruck (sys., mmHg)	0-13
Temperatur (°C)	0-3
P _a O ₂ (mmHg) / F _i O ₂ (Nur bei Beatmung o. Pulmonalis-Katheter)	6-11
Urinausscheidung (l/Tag)	0-11
Harnstoff (mg/dl) oder Harnstoff-Stickstoff (mg/dl)	0-10
Leukozyten (10 ³ /mm ³)	0-12
Kalium (mmol/l)	0-3
Natrium (mmol/l)	0-5
Serum Bikarbonat (mmol/l)	0-6
Bilirubin (µmol/dl)	0-9
Glasgow Coma Scale (vor Sedierung)	0-26

Tabelle 12: Mortalitätswahrscheinlichkeit anhand des SAPS II-Scores, (ClinCal, 2018)

Mortalität	SAPS-Score
10%	29 Punkte
25%	40 Punkte
50%	52 Punkte
75%	64 Punkte
90%	77 Punkte

Tabelle 13: Sauerstoffverabreichung bei der Ausführungsform für Erwachsene des Ambu® Spur® II (Ambu, 2012)

O ₂ -Fluss	Beatmungsvolumen (ml) x Frequenz, I:E-Verhältnis = 1:2			
	Sauerstoffkonzentration in %			
Liter/min	250 x 12	600 x 12	750 x 12	1000 x 12
2	74	43	38	34
5	100	76	65	54
10	100	100	100	87
15	100	100	100	100

Tabelle 14: Einteilung nach Cormack und Lehane (Cormack und Lehane, 1984)

Grad	Maximal mögliche Einstellung mit einem Laryngoskop
I	Stimmritze ist ganz einsehbar
II	Hintere Kommissur der Stimmritze ist einsehbar
III	Nur die Epiglottis ist einstellbar
IV	Nur der Zungengrund ist sichtbar



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Klinik für Intensivmedizin
PD Dr. med. Stefan Kluge
Direktor

Zentrum für Anästhesiologie
und Intensivmedizin

Martinstraße 52
20246 Hamburg
Telefon: (040) 7410-57010
Telefax: (040) 7410-57020
s.kluge@uke.uni-hamburg.de
www.uke.uni-hamburg.de

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf Martinstraße 52 20246 Hamburg
Klinik für Intensivmedizin

**Einwilligungserklärung für Patienten
zur klinischen Studie
Optimierung der Präoxygenierung zur Intubation**

**Prospektive, randomisierte Studie zur Präoxygenierung von
intubationspflichtigen Intensivpatienten. Ein Vergleich zwischen der
herkömmlichen Methode mit Maske/Beatmungsbeutel und High-Flow Oxygen.**

Name, Vorname, Geburtsdatum des **Patienten**

Ich wurde durch _____
Name, Vorname des **aufklärenden Prüfarztes**

über die Studie informiert. Ich habe die schriftliche Patienteninformation zur oben genannten Studie erhalten. Mir wurde eine Kopie meiner unterschriebenen Einwilligungserklärung zur Teilnahme ausgehändigt. Ich habe beide Dokumente gelesen und verstanden. Ich wurde ausführlich - mündlich und schriftlich - über das Ziel, den Verlauf der Studie, Chancen und Risiken der Behandlung, meine Rechte und Pflichten, den mir zustehenden Versicherungsschutz und die Freiwilligkeit der Teilnahme aufgeklärt.

Ich hatte Gelegenheit Fragen zu stellen. Diese wurden mir zufriedenstellend und vollständig beantwortet. Zusätzlich zur schriftlichen Patienteninformation wurden folgende Punkte besprochen:

Datenschutzrechtliche Informationen

Bei der Datenverarbeitung, die innerhalb der Klinik für Intensivmedizin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf erfolgt, werden die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes eingehalten.

Bei klinischen Prüfungen werden persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben. Die Erhebung, Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser Angaben über die Gesundheit erfolgt nach den gesetzlichen Bestimmungen.

Die im Rahmen der Studie nach Ihrer Einverständniserklärung erhobenen persönlichen Daten, insbesondere Befunde, unterliegen der Schweigepflicht und den datenschutzrechtlichen Bestimmungen. Sie werden in Papierform und auf Datenträgern in der Klinik für Intensivmedizin des UKE aufgezeichnet und pseudonymisiert (verschlüsselt)¹ für die Dauer von 10 Jahren gespeichert. Bei der Pseudonymisierung¹ (Verschlüsselung) werden der Name und andere Identifikationsmerkmale (z.B. Teile des Geburtsdatums) durch z.B. mehrstellige Buchstaben- oder Zahlenkombinationen, auch Code genannt, ersetzt, um die Identifizierung des Studienteilnehmers auszuschließen oder wesentlich zu erschweren.

Zugang zu dem „Schlüssel“, der eine persönliche Zuordnung der Daten ermöglicht, hat neben dem Studienleiter, PD Dr. Stefan Kluge, nur noch seine Mitarbeiter, Dr. Stephan Braune und Dr. Axel Nierhaus. Die Auswertung und Nutzung der Daten durch den Studienleiter und seine Mitarbeiter erfolgt in pseudonymisierter¹ Form. Eine Weitergabe der erhobenen Daten im Rahmen der Studie erfolgt nur in anonymisierter² Form. Gleiches gilt für die Veröffentlichung der Studienergebnisse.

Die Studienteilnehmer haben das Recht, über die von ihnen erhobenen personenbezogenen Daten Auskunft zu verlangen und über möglicherweise anfallende personenbezogene Ergebnisse der Studie ggf. informiert oder nicht informiert zu werden. Es ist im Rahmen unserer Studie allerdings nicht geplant, dem einzelnen Studienteilnehmer seine Ergebnisse auszuhändigen, da die mögliche Krankheitsbedeutung im Einzelfall vor Abschluss der Gesamtstudie und ggf. weiterführender Untersuchungen noch unklar ist und daher diese Ergebnisse im Einzelfall noch nicht interpretiert werden können.

Diese Studie ist durch die zuständige Ethik-Kommission beraten worden. Der zuständigen Landesbehörde kann ggf. Einsichtnahme in die Studienunterlagen gewährt werden. Sobald der Forschungszweck es zulässt, wird der Schlüssel gelöscht und die erhobenen Daten damit anonymisiert².

Im Falle des Widerrufs der Einverständniserklärung werden die bereits erhobenen Daten ebenfalls gelöscht. Ein Widerruf bereits anonymisierter² Daten ist nicht möglich.

¹Pseudonymisieren ist das Ersetzen des Namens und anderer Identifikationsmerkmale durch ein Kennzeichen zu dem Zweck, die Identifizierung des Betroffenen auszuschließen oder wesentlich zu erschweren (§3 Abs. 6a Bundesdatenschutzgesetz).

²Anonymisieren ist das Verändern personenbezogener Daten derart, dass die Einzelangaben über persönliche oder sachliche Verhältnisse nicht mehr oder nur mit einem unverhältnismäßig großen Aufwand an Zeit, Kosten und Arbeitskraft einer bestimmten oder bestimmbaren natürlichen Person zugeordnet werden können (§3 Abs. 6 Bundesdatenschutzgesetz).

Einwilligungserklärung

Ich erkläre hiermit meine freiwillige Teilnahme an der oben genannten Studie. Ich wurde über meine Datenschutzrechte informiert. Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde, über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach den gesetzlichen Bestimmungen.

Ich wurde darüber informiert, dass die Teilnahme an der Studie freiwillig ist und dass ich meine Einwilligung jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir dadurch Nachteile bei der weiteren Behandlung entstehen.

Im Fall eines solchen Widerrufs meiner Einwilligung wird die Studienbehandlung abgebrochen und es keine weiteren Daten erhoben sowie bereits erhobene Daten vollständig gelöscht.

Ich verpflichte mich, bei Gesundheitsschädigungen umgehend den Prüfer zu informieren.

Eine Kopie der Information und der Studieneinwilligung wurden mir ausgehändigt.

Ort / Datum (**eigenhändig**)

Unterschrift **Patient/in**

Bestätigung des aufklärenden Arztes

Der/Die Patient(in) wurde von mir nach den Vorschriften des Arzneimittelgesetzes und den ICH-GCP Richtlinien über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Teilnahme an der Studie in mündlicher und schriftlicher Form aufgeklärt. Ich konnte seine/ihre Frage/n zur Zufriedenheit beantworten. Der/Die Patient/in hat ohne Zwang die Einwilligung die Studienteilnahme erklärt. Eine Kopie der Patienteninformation und der Einwilligungserklärung habe ich dem/der Patienten/in ausgehändigt.

Ort / Datum (**eigenhändig**)

Unterschrift des **aufklärenden Arztes**

Abbildung 20: Einwilligungserklärung für Patienten.

Studie: Präoxygenierung bei Intubation
BGA-Ausdrucke bitte beilegen

Therapie vor Intubation

Patientenetikett

Datum: _____ **Uhrzeit:** _____ **Subject:** _____

Bei Fragen : Studienbüro Tel.: 35315 oder Dr. Frings Tel.: (9)18652

BGA Abnahmen	Baseline:	Unmittelbar vor Präoxygenierung	FiO ₂ auf 0,8	Nach 3 Minuten Präoxygenierung	Narkose+ Beginn Intubation	1 min	direkt nach Intubation Beginn Beatmung	5 min nach Intubation	30 min nach Intubation
paO ₂									
paCO ₂									
pH									
HCO ₃									
BE									
SaO ₂									
paO ₂ /FiO ₂									
RR									
Puls									
AF									

Abbildung 21: Dokumentationsvorlage Vorderseite.

STUDIE : PRÄOXYGENIERUNG BEI INTUBATION

RANDOMISIERUNG ZWISCHEN **AmBu BEUTEL mit O₂ Reservoir**

und

HIGH FLOW O₂THERAPIE

Dauer der ITN : _____

Qualifikation des Arztes : _____

Schwierigkeitsgrad der ITN: _____

Sedierung: _____

Relaxans : _____

Niedrigste, gemessene SpO₂ (Doku ICM): _____

Abbildung 22: Dokumentationsvorlage Rückseite.

Konversionstabelle zur Berechnung des Oxygenierungsindex

O ₂ Sättigung Konversionstabelle	
SpO ₂ (%)	Kalkulierter arterieller PO ₂ (mmHg)
80	44
81	45
82	46
83	47
84	49
85	50
86	52
87	53
88	55
89	57
90	60
91	62
92	65
93	69
94	73
95	79
96	86
97	96
98	112
99	145

FiO ₂ bei Sauerstofftherapie		
Methode	O ₂ -Flow (l/min)	Geschätzte FiO ₂
Nasensonde, Nasenbrille	1	0,24
	2	0,28
	3	0,32
	4	0,36
	5	0,40
	6	0,44
Nasopharyngealer Katheter	4	0,40
	5	0,50
	6	0,60
Gesichtsmaske	5	0,40
	6–7	0,50
	7–8	0,60
Gesichtsmaske mit Reservoir	6	0,60
	7	0,70
	8	0,80
	9	0,90
	10	0,95

Abbildung 23: Konversionstabelle zur Berechnung des Oxygenierungsindex (Center for Sepsis Control and Care, 2010)

10 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Professor Stefan Kluge. Nicht nur, dass er mit dem Blick für den Zeitgeist diese Studie konzipierte, sondern auch unterstützend, motivierend und beharrlich diese zu einem erfolgreichen Ergebnis führte. Weiter möchte ich ihm danken für die Unterstützung in der Fertigstellung und für seine uneingeschränkte Unterstützung bei organisatorischen Problemen und für Hilfestellungen bei der Bearbeitung wissenschaftlicher Themen.

Des Weiteren möchte ich ganz herzlich Herrn Dr. Marcel Simon danken. Als treibende Kraft in der Auswertung der Daten, der Erstellung des Manuskripts zur Veröffentlichung in der Zeitschrift *Respiratory Care* und in der ausdauernden und immer inspirierenden, wie auch hilfreichen Durchsicht der einzelnen Arbeitsabschnitte.

Der Dank gilt auch dem Kollegium die diese Arbeit durch ihre tatkräftige klinische Unterstützung erst ermöglichten. Hier besonders Fr. Dr. Geraldine de Heer und Herrn Dr. D. Frings. Nicht zuletzt möchte ich natürlich auch dem Studienteam der Klinik für Intensivmedizin danken, für die unterstützenden Tätigkeiten in der Durchführung.

Mein großer Dank gilt auch der Familie, Freunden und den Kollegen die sich die Mühe machten Korrektur zu lesen und Hilfestellungen zu geben und nicht müde wurden mich immer wieder zu motivieren.

Zu guter Letzt gilt mein ganz besonderer Dank meiner Familie. Meinen Eltern, die es mir ermöglichten sorgenfrei zu studieren und mir die Grundlage für diese Arbeit bereiteten. Meinem Sohn Tillmann, der Spielzeit mit seinem Vater opferte und meiner Frau, die mir liebevoll und motivierend zur Seite stand, mir in den schwierigen Phasen neue Kraft gab und mich vom Alltag nach Kräften entlastete.

11 Eidesstattliche Versicherung

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.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: