

Aus der Klinik für Innere Medizin, Schwerpunkt Pneumologie

Direktor: Prof. Dr. Claus Franz Vogelmeier

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

**Machbarkeitsstudie zum Einsatz des Vygon Boussignac CPAP im
Rettungsdienst**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten

Humanmedizin

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Dennis Humburg aus Gießen

Marburg, 2016

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am:
25. Januar 2017

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. Helmut Schäfer

Referent: Prof. Dr. Ulrich Köhler

Korreferent: Prof. Dr. Thorsten Steinfeldt

1 EINLEITUNG	1
1.1 Akute respiratorische Insuffizienz (ARI)	1
1.1.1 Definition	1
1.1.2 Pathophysiologie	1
1.1.3 Einteilung	2
1.1.4 Zugrunde liegende Erkrankungen	3
1.1.4.1 Kardiogenes Lungenödem	3
1.1.4.2 Exazerbierte COPD	3
1.1.4.3 Andere Ursachen	4
1.1.5 Differentialdiagnosen	4
1.1.6 Präklinische Therapie	5
1.1.6.1 Einsatzlogistik	5
1.1.6.2 Basismaßnahmen	5
1.1.6.3 Medikamentöse Maßnahmen	6
1.1.6.3.1 Kardiogenes Lungenödem	6
1.1.6.3.2 Exazerbierte COPD	6
1.1.6.3.3 Andere Ursachen	6
1.1.6.4 Atemwegsmanagement	6
1.2 Nachteile der invasiven Beatmung	7
1.3 Nicht-invasive Beatmung (NIV)	8
1.3.1 Übersicht	8
1.3.2 Funktionsweise der NIV bei ARI	9
1.3.2.1 Hyperkapnische ARI	9
1.3.2.2 Hypoxämische ARI	10
1.3.3 Vergleich von NIV mit invasiver Beatmung	10
1.3.3.1 Vorteile der NIV gegenüber der invasiven Beatmung	10
1.3.3.2 Nachteile der NIV gegenüber der invasiven Beatmung	11

1.3.3.3 Studienlage	12
1.3.4 CPAP	12
1.3.5 Einsatz in der Präklinik	13
1.4 Fragestellung	14
2 MATERIAL UND METHODIK	15
2.1 Material	15
2.1.1 Übersicht	15
2.1.2 Bestandteile	15
2.1.3 Funktionsweise	16
2.2 Personal	18
2.2.1 Anwender	18
2.2.2 Schulung	18
2.3 Patientenauswahl	18
2.4 Therapieablauf	18
2.5 Datenerfassung	19
2.6. Studiendesign	23
2.6.1 Definition von nicht abgebrochener Therapie und Therapieabbruch	23
2.6.2 Graduierung der Therapieversuche	23
2.6.3 Primärer Endpunkt	26
2.6.4 Sekundäre Endpunkte	26
2.6.5 Herleitung von Normbereichen	26
2.6.6 Fragestellungen	27
2.7 Statistische Auswertungen	27
3 ERGEBNISSE	28
3.1 Übersicht	28
3.1.1 Ausgeschlossener Datensatz	28

3.2 Nicht abgebrochene und abgebrochene Therapieversuche	29
3.3 Graduierung der Therapieversuche	29
3.3.1 Unvollständig dokumentierte Therapieversuche	31
3.3.2 Umsetzbarkeit der Therapieversuche	32
3.4 Komplikationen	32
3.5 Veränderung von klinischen Parametern unter nicht abgebrochener CPAP-Therapie	35
3.5.1 Periphere Sauerstoffsättigung	35
3.5.2 Glasgow-Koma-Skala	36
3.5.3 Herzfrequenz	37
3.5.4 Atemfrequenz	38
3.5.5 Systolischer Blutdruck	39
4 DISKUSSION	41
4.1 Zielsetzung und Zusammenfassung der wichtigsten Resultate	41
4.1.1 Primäre Fragestellung	41
4.1.2 Sekundäre Fragestellung	42
4.1.3 Veränderung von klinischen Parametern unter fortgesetzter Therapie	43
4.2 Methodenkritik	44
4.2.1 Studiendesign	44
4.2.1.1 Möglichkeiten einer randomisierten kontrollierten Studie	44
4.2.1.2 Randomisiert kontrollierte Studie vs. Beobachtungsstudie	45
4.2.2 Einschränkungen dieser Studie	45

4.2.2.1 Fallzahlen	45
4.2.2.2 Ausschließliche Verwendung des Vygon Boussignac CPAP	46
4.2.2.3 Ausschließlich Anwendungen in zwei benachbarten Rettungsdienstbereichen	46
4.2.2.4 Ausschließlich Anwendungen durch Notärzte	46
4.2.2.5 Keine Berücksichtigung des tatsächlichen Outcome	47
4.2.3 Kriterien für Umsetzbarkeit	48
4.2.4 Nichteinbeziehen von Komplikationen in die Bewertung der Umsetzbarkeit	50
4.2.5 Nichtberücksichtigung von Blutgaswerten	50
4.2.6 Keine Unterscheidung nach Ursachen der ARI	51
4.2.7 Anwendung bei Patienten mit hyperkapnischer ARI	51
4.3 Interpretationen der Auswertungsergebnisse	53
4.3.1 Sichere präklinische Anwendbarkeit von Boussignac CPAP	53
4.3.2 Komplikationen und abgebrochene Therapieversuche	54
4.3.2.1 Vigilanzminderung	54
4.3.2.2 Neuauftretene Tachykardie	56
4.3.2.3 Mangelnde Toleranz der CPAP- Maske und Agitation	57
4.3.2.4 Sauerstoffsättigungsabfälle	57
4.3.3 Veränderungen einzelner Parameter und CPAP-Therapie	58
4.3.3.1 Sauerstoffsättigung	58

4.3.3.2 Vigilanz (GCS)	58
4.3.3.3 Herzfrequenz	59
4.3.3.4 Atemfrequenz	59
4.3.3.5 Blutdruck	60
4.4 Ausblick	60
4.4.1 Weitere Studien und Untersuchungen	60
4.4.2 Anwendung von CPAP durch nicht- ärztliches Rettungspersonal und erweiterte Indikationen	61
5 ZUSAMMENFASSUNG	63
5.1 Zusammenfassung	63
5.2 Summary	65
6 LITERATURVERZEICHNIS	67
7 ANHANG	72
7.1 Verzeichnis der Abbildungen	72
7.2 Verzeichnis der Tabellen	74
7.3 Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole	75
7.4 Lebenslauf	77
7.5 Verzeichnis der akademischen Lehrer	79
7.6 Danksagung	80
7.7 Ehrenwörtliche Erklärung	81

1 EINLEITUNG

1.1 Akute respiratorische Insuffizienz (ARI)

1.1.1 Definition

Als respiratorische Insuffizienz wird eine Minderversorgung des Organismus mit Sauerstoff bezeichnet, deren Ursache in einer mechanischen Störung des ventilierenden Systems (der so genannten Atempumpe) oder einer Störung des Gasaustauschs in der Lunge liegt. In beiden Fällen kommt es zu einer pathologischen Veränderung der Blutgaswerte.

Tritt die besagte Störung chronisch bzw. langsam progredient auf, kann sich der Körper in gewissen Maßen an die Minderversorgung adaptieren und Symptome wie Dyspnoe, Husten und Leistungsschwäche kommen in frühen Stadien nur bei Belastung zutage. Bei langem Krankheitsverlauf zeigen sich zudem Stigmata wie Trommelschlegelfinger und Uhrglasnägel. Zugrunde liegende Krankheiten sind vor allem die chronische Bronchitis, das Lungenemphysem, die beide als Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) zusammengefasst werden, Pneumokoniosen oder Tumore.

Bei schnell voranschreitendem Krankheitsverlauf oder einer akuten Dekompensation im Rahmen bspw. eines respiratorischen Infekts („Exazerbation“) spricht man von der akuten respiratorischen Insuffizienz (ARI), die als lebensbedrohliches Krankheitsbild imponiert. Die Kardinalsymptome bleiben gleich, werden aber von ausgeprägten psychischen und vegetativen Begleitsymptomen ergänzt. Ursächlich sind hier vor allem akute Exazerbationen einer COPD, die kardiale Dekompensation mit Ausbildung eines Lungenödems, der akute Asthmaanfall und fulminant verlaufende Pneumonien.

1.1.2 Pathophysiologie

Zahlreiche Stimuli können, von Rezeptoren des Körpers detektiert und über afferente Bahnen zum Hirnstamm fortgeleitet, eine Dyspnoe induzieren und zu gesteigertem Atemantrieb führen. Bei den der ARI zugrunde liegenden Erkrankungen sind dies zum einen Chemorezeptoren im Glomus caroticum oder zentrale Rezeptoren, die eine Hypoxämie, Hyperkapnie oder Azidose detektieren, und zum anderen Mechanorezeptoren der Atemwege, der Atemmuskulatur, der

Lunge und der Alveolen, die eine Störung der Atemmechanik oder Deformation des Lungeninterstitiums registrieren [Wassermann et al. 1988].

Unabhängig davon, welche Krankheit der ARI zugrunde liegt, sind Eigenatmung und Schutzreflexe zu Beginn noch voll erhalten. Die ausgeprägte Dyspnoe führt aber rasch zu einer gesteigerten Atemarbeit mit entsprechend erhöhtem Sauerstoffbedarf der Atemmuskulatur, der nicht gedeckt werden kann und zu einer Aktivierung der Stresssysteme des Körpers mit weiter erhöhtem Sauerstoffbedarf. Diese Vorgänge verschärfen, im Sinne eines Circulus vitiosus, die bedrohliche respiratorische Insuffizienz noch weiter [Dodt, 2009; Parshall et al., 2012].

1.1.3 Einteilung

Analog zu den beiden zugrunde liegenden Ursachenkomplexen Störung der mechanischen Arbeit der Atempumpe und Gasaustauschstörung werden zwei pathophysiologische Formen der ARI unterschieden:

Ausdruck der ventilatorischen Insuffizienz infolge erschöpfter Atemmechanik ist die hyperkapnische Form mit erniedrigtem Sauerstoffpartialdruck und erhöhtem CO₂-Partialdruck. Dies ist vor allem bei akuter respiratorischer Insuffizienz infolge einer akut exazerbierten COPD (aeCOPD) der Fall. Neben der Erschöpfung kann auch eine primär neuromuskuläre Störung Grund für die Insuffizienz der Atempumpe sein. Bei der hyperkapnischen respiratorischen Insuffizienz ist die Totraumventilation so stark erhöht, dass CO₂ nicht mehr abgeatmet werden kann. Der PCO₂ ist also massiv erhöht. Sauerstoffinhalation führt rasch zu einer Erhöhung der SaO₂, ohne jedoch die Hyperkapnie zu beseitigen [Dodt, 2009].

Bei akuten pulmonalen Erkrankungen, hier vor allem bei schweren Pneumonien, und beim kardiogenen Lungenödem liegt infolge des gestörten Gasaustauschs, der wegen der über 20fach geringeren Diffusionsleitfähigkeit fast ausschließlich die O₂-Aufnahme, kaum jedoch die CO₂-Abgabe betrifft, die hypoxämische Form vor. Hier ist der PaO₂ erniedrigt, der PaCO₂ jedoch normal oder sogar ebenfalls erniedrigt.

1.1.4 Zugrunde liegende Erkrankungen

1.1.4.1 Kardiogenes Lungenödem

Das kardiogene Lungenödem entsteht durch insuffiziente Pumpfunktion des linken Ventrikels mit anschließendem Rückstau von Blut in die Lunge (Rückwärtsversagen). Hierunter erhöht sich der hydrostatische Druck in den Lungenvenen und -kapillaren von 8mmHg auf über 25mmHg. In Folge dessen wird Transsudat aus den Kapillaren zunächst ins Lungeninterstitium und im weiteren Verlauf in die Alveolen gepresst. Die seröse Flüssigkeit im Lungengewebe verlängert die Diffusionsstrecke und verringert die Austauschfläche für den Gasaustausch.

Bereits in der Frühphase, vor dem Übertritt des Transsudats in die Alveolen registrieren J-Rezeptoren die Deformation des Interstitiums und induzieren über Afferenzen zum Atemzentrum der Medulla oblongata eine Steigerung des Atemantriebs [Parshall et al., 2012]

Ursache für das linksventrikuläre Pumpversagen ist am häufigsten eine länger vorliegende Linksherzinsuffizienz, die im Rahmen einer hypertensiven Entgleisung bzw. Krise akut dekompensiert. Aber auch ein akuter Myokardinfarkt oder Herzrhythmusstörungen können zum Rückwärtsversagen führen.

1.1.4.2 Exazerbierte COPD

Die COPD ist eine chronische Lungenkrankheit mit progredienter, nach Gabe von Bronchodilatoren und/oder Kortikosteroiden nicht vollständig reversibler Atemwegsobstruktion auf dem Boden einer chronischen Bronchitis und/oder eines Lungenemphysems. Hauptsymptome sind chronischer Husten, Auswurf und Atemnot, anfangs nur unter Belastung. [Schönhofer et al., 2008]

Prinzipiell liegt bei der respiratorischen Insuffizienz aufgrund einer COPD eine vermehrte, vor allem inspiratorische Atemarbeit vor. Diese muss gegen den erhöhten Strömungswiderstand (Resistance) infolge vermehrter Schleimproduktion und Atemwegsobstruktion geleistet werden.

Bei führendem Emphysem muss darüber hinaus vermehrt Volumenarbeit geleistet und frühinspiratorisch der intrinsische PEEP (positive endexpiratory pressure) überwunden werden. Hierbei handelt es sich um den Druck, der in den Atemwegen distal einer Obstruktion zurückbleibt, wenn die Expirationszeit nicht zum vollständigen Druckausgleich ausreicht.

Eine akute Exazerbation liegt vor, wenn sich das Krankheitsbild, hier vor allem die Dyspnoe, innerhalb kurzer Zeit verschlechtert. Ursächlich sind meistens bronchopulmonale Infekte mit vermehrter Produktion von eitrigem Schleim. Dabei kommt es gleichzeitig zu erhöhtem Atemwegswiderstand und vermehrter Totraumventilation.

Überschreitet die Belastung der Atemmuskulatur 40% der maximal leistbaren Kraft, wird die so genannte „Erschöpfungsschwelle“ erreicht [Vassilakopoulos et al., 1998]. Voranschreitende Erschöpfung der Atemmuskulatur führt binnen kurzer Zeit zur vital bedrohlichen, hyperkapnischen, akuten respiratorischen Insuffizienz. Klinische Zeichen der erschöpften Atemmuskulatur mit einhergehender respiratorischer Azidose sind schnelle, flache Atemzüge, vermehrter Einsatz der Atemhilfsmuskulatur und zentralnervöse Symptome wie Verwirrtheit und Agitation oder hyperkapnisch bedingte Bewusstseinsintrübung bis hin zum Koma [Schönhofer et al., 2008; Dodt, 2009].

1.1.4.3 Andere Ursachen

Andere zugrunde liegende Erkrankungen, die zur hyperkapnischen Form der akuten respiratorischen Insuffizienz führen können und bei denen die nicht-invasive Beatmung im Einzelfall sinnvoll erscheint bzw. im klinischen Alltag häufig eingesetzt wird, sind das Asthma bronchiale und die akute Verschlechterung einer chronischen respiratorischen Insuffizienz aufgrund einer neuromuskulären Erkrankung (z.B. Amyotrophe Lateralsklerose) oder thorakaler Restriktion.

Zur hypoxämischen Form der akuten respiratorischen Insuffizienz führen unter anderem akut verlaufende Pneumonien. Auch hier ist bereits der präklinische Einsatz der nicht-invasiven Beatmung denkbar bzw. Praxis.

Andere Erkrankungen, die in der klinischen Intensivmedizin teilweise mit noninvasiver Beatmung behandelt werden, spielen in der präklinischen Praxis keine Rolle.

1.1.5 Differentialdiagnosen

Häufigste Ursachen für Einsätze mit dem Leitsymptom ‚Atemnot‘ in der präklinischen Versorgung sind kardiopulmonale Störungen. Kardiale Erkrankungen, die zu akuter Dyspnoe führen, beruhen meistens auf einer Linksherzinsuffizienz durch verminderte Leistungsfähigkeit, z.B. auf dem Boden einer kardialen Perfusionsstörung, oder durch erhöhte Leistungsanforderungen an

das linke Herz, z.B. bei hypertensiver Entgleisung. Dyspnoe mit pulmonaler Genese entsteht meist durch eine verminderte Gasaustauschfläche, z.B. bei Pneumonien oder Lungenembolien, oder durch Bronchokonstriktion, z.B. im Rahmen einer COPD. Seltener sind Ursachen anderer Organsysteme, z.B. bei Anämien, der metabolischen Azidose oder Panikstörungen. Die wichtigsten Differentialdiagnosen der ARI in der Präklinik, die schnell erkannt und therapiert werden müssen, sind, neben der schon erwähnten Lungenarterienembolie, der Pneumothorax und Verlegungen der Atemwege. Bei diesen Erkrankungen ist einerseits eine schnelle, zielgerichtete Therapie überlebenswichtig für den Patienten, andererseits können Therapieoptionen der ARI, wie die invasive oder nicht-invasive Beatmung, beim Pneumothorax den Zustand des Patienten noch verschlechtern. Zu beachten ist, dass gerade Pneumothoraces und Lungenembolien beim, häufig multimorbiden, Patientengut, das an COPD, kardiogenem Lungenödem und/oder Pneumonien erkrankt ist, häufiger vorkommen als bei anderen Patientengruppen [Dodt, 2009]

1.1.6 Präklinische Therapie

1.1.6.1 Einsatzlogistik

Da es sich bei der akuten respiratorischen Insuffizienz, gleich welcher Genese, per definitionem um ein lebensbedrohliches Krankheitsbild handelt, wird in der Regel ein notarztbesetztes Rettungsmittel zum Einsatz kommen. Stellt das nicht-ärztliche Rettungsdienstpersonal beim Eintreffen fest, dass eine akute respiratorische Insuffizienz vorliegt und ist kein arztbesetztes Rettungsmittel mitalarmiert, hat sie ein solches nachalarmieren zu lassen. Ausnahme hierzu wäre eine geeignete Klinik in so kurzer Entfernung, dass der Patient dort schneller einer ärztlichen Behandlung zugeführt werden kann, als es bei Nachforderung eines arztbesetzten Rettungsmittels möglich wäre.

1.1.6.2 Basismaßnahmen

Grundlegende Maßnahmen des Rettungsdienstpersonals bei festgestellter akuter respiratorischer Insuffizienz sind die Lagerung mit erhöhtem Oberkörper, die Insufflation von mindestens 8l/min Sauerstoff, bzw. ausreichend Sauerstoff um eine S_pO_2 von mindestens 90% zu erreichen, über eine Inhalationsmaske und die Sicherung eines peripher-venösen Zugangs. Parallel dazu werden die

grundlegenden Vitalwerte (Blutdruck, Herzfrequenz, Atemfrequenz) erhoben und ein Monitoring mit S_pO_2 und EKG mit Extremitätenableitungen angelegt.

Zu beachten ist, dass bei der hyperkapnischen Form der ARI die Sauerstoffinsufflation theoretisch über eine Verminderung des O_2 -getriggerten Atemantriebs eine weitere Akkumulation von CO_2 bewirken und damit ein hyperkapnisches Koma induzieren kann [Dodt, 2009].

1.1.6.3 Medikamentöse Maßnahmen

Bei einem vermuteten kardiogenen Lungenödem kommt in fast allen Fällen Furosemid i.v. als Diuretikum zum Einsatz. Bei der Mehrzahl der Patienten wird außerdem Glycerolnitrat s.l., ggf. schon durch das ersteintreffende Personal des Rettungswagens, appliziert. Bei Patienten mit ausgeprägter Dyspnoe und/oder thorakalen Schmerzen kommt Morphin i.v. zum Einsatz. Seltener eingesetzte Medikamente sind Metoprolol zur Herzfrequenzökonomisierung und/oder bei hypertensiven Kreislaufverhältnissen, Heparin und ASS beim Verdacht auf eine ursächliche oder gleichzeitig vorliegende koronare Ischämie und Glycerolnitrat i.v.

In Fällen, in denen eine aeCOPD als Ursache der ARI vermutet wird, erhält die Mehrzahl der Patienten Prednisolon oder Methylprednisolon und β_2 -Mimetika i.v., s.c. und/oder p.i. Seltener eingesetzte Medikamente sind vor allem Morphin bei ausgeprägter Dyspnoe und Midazolam bei sehr agitierten Patienten.

Bei der ARI seltenerer Genese wird die medikamentöse Therapie ebenfalls von der vermuteten Grunderkrankung bestimmt. Beim akuten Asthmaanfall bzw. beim Status asthmaticus kommen auch in erster Linie β_2 -Mimetika i.v., s.c. und/oder p.i. und Prednisolon zum Einsatz. Bei ausgeprägter Dyspnoe wird in den meisten Fällen Morphin appliziert.

1.1.6.4 Atemwegsmanagement

Eine grundlegende Entscheidung, die der behandelnde Notarzt vor Ort zu treffen hat, ist die Wahl zwischen den Alternativen endotracheale Intubation und kontrollierte Beatmung oder Kliniktransport unter Spontanatmung, lediglich mit Sauerstoffinhalation. Ein Mittelweg, bzw. eine weitere Alternative bestand im Rettungs- und Notarztendienst lange Zeit nicht. Diese ist erst mit der Einführung der präklinischen CPAP-Therapie als Form der nicht-invasiven Beatmung teilweise

vorhanden. Die Möglichkeit eines differenzierten Beatmungsmanagements ist in den meisten Rettungs- und Notarztwagen zurzeit noch nicht vorhanden.

Prinzipiell wird die Indikation zur endotrachealen Intubation bei allen Notfallpatienten mit ausgeprägter Bewusstseinsstörung gestellt. Je nach Quelle ist dies unterhalb von sieben bis neun Punkten auf der Glasgow-Koma-Skala (GCS) der Fall oder wenn ein solcher Zustand in Kürze zu erwarten ist. Ebenfalls wird die kontrollierte Beatmung meist angestrebt bei Patienten mit ausgeprägter Dyspnoe und/oder niedriger S_pO_2 , die sich durch Sauerstoffinhalation und medikamentöse Maßnahmen nicht in ausreichender Form beheben lassen.

Da, wie erwähnt, bei weitem nicht bei allen Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz ausschließlich Sauerstoffinhalation und Medikamente genügen, um ausreichende Sauerstoffsättigungswerte zu erreichen und die Dyspnoesyndromatik zu bekämpfen, ist der behandelnde Notarzt in der Prälinik, ohne Möglichkeiten der nicht-invasiven Beatmung, gezwungen, diesen Zustand für die Dauer des Transports in die Zielklinik zu tolerieren oder die mit einigen Nachteilen behaftete invasive Beatmung durchzuführen.

1.2 Nachteile der invasiven Beatmung

Die endotracheale Intubation von Notfallpatienten birgt einige Nachteile und Risiken. Hier ist zunächst die Durchführung der Intubation selbst zu nennen, die bei schwieriger Anatomie, unerfahrenem Anwender oder mangelnder Praxis nicht nur misslingen, sondern sogar zu Verletzungen des Mundraums, der Atemwege und der Stimmbänder oder zur Aspiration von Mageninhalt führen kann. Nicht zu vernachlässigen ist auch der Zeitraum ohne Ventilation, der unter den genannten erschwerenden Bedingungen und bei ggf. mehreren Intubationsversuchen verstreichen und, gerade im Rahmen der bereits vorher bestehenden respiratorischen Insuffizienz, zu hypoxischen Organschäden führen kann. Auch die unerkannte einseitige Intubation oder gar die Fehlintubation des Ösophagus ist möglich und ohne sofortige Messung des $etpCO_2$ nicht selten und endet, so sie unerkannt bleibt, tödlich. Schließlich kann eine Intubation zwar als, unter den gegebenen Bedingungen, unmöglich erkannt und der Versuch abgebrochen werden. Der Patient muss dann allerdings bis zum Abklingen der Wirkung der ggf. verabreichten Muskelrelaxantien und atemdepressiv wirksamer Medikamente mit einem Beatmungsbeutel beatmet werden, was ebenfalls nicht immer in

suffizienter Weise möglich ist oder gar zu gastral Insufflation mit konsekutiver Regurgitation und Aspiration von Mageninhalt führen kann.

Alle vorgenannten Risiken und Komplikationen sind in der präklinischen Notfallmedizin als höherwertig einzuschätzen, da die Intubation in der Regel unter nicht-optimalen Bedingungen wie räumlicher Enge, nicht eingespieltem Team und bei nicht nüchternen Patienten stattfindet.

Neben den genannten Problemen, die die Intubation als solche mit sich bringt, birgt sie, als invasive Maßnahme, auch immer ein Infektionsrisiko in Form der tubusassoziierten Pneumonie. Diese gilt als Komplikation mit der höchsten klinischen Relevanz und geht mit einer hohen Sterblichkeit und immensen Mehrkosten einher. [Rello et al., 2002]

Weiterhin ist zur Durchführung der endobronchialen Intubation bei noch vorhandenen Schutzreflexen fast immer eine Narkoseeinleitung notwendig, bei der in der Regel kreislaufwirksame Medikamente zum Einsatz kommen. Dies kann vor allem beim kardial dekompensierten Patienten zu Problemen bis hin zum Kreislaufversagen führen.

Im deutschen Rettungsdienst bleibt die Narkoseeinleitung dem nicht-ärztlichen Personal ohnehin vorenthalten, so dass die Zeit bis zum Eintreffen des Notarztes ggf. mit weniger wirksamen Mitteln überbrückt werden muss.

Schließlich ist der narkotisierte und kontrolliert beatmete Patient im weiteren Verlauf von Transport und prähospitaler Behandlung nicht mehr neurologisch beurteilbar und kommunikationsfähig.

Klinisch stellt sich weiterhin das Problem der Entwöhnung des Patienten vom Respirator („Weaning“), was vor allem nach Langzeitbeatmung und bei älteren Patienten, schwierig und langwierig werden kann.

1.3 Nicht-invasive Beatmung (NIV)

1.3.1 Übersicht

Bei der nicht-invasiven Beatmung wird die Spontanatmung des Patienten durch Druck unterstützt. Das heißt, es handelt sich um eine Beatmungsform ohne endotracheale Intubation beim, in der Regel, wachen Patienten. Historisch ist auch die so genannte „Eiserne Lunge“ ein Instrument der NIV, bei der allerdings ein negativer Druck, der von außen auf den Thorax einwirkt, den Lufteinstrom in die Atemwege bewirkt (negative pressure ventilation, NPV). Bei den heute

eingesetzten Verfahren handelt es sich um Atemwegsunterstützung mittels positiven Drucks (positive pressure ventilation, PPV)

Während in der Therapie der Schlaf-Apnoe vor allem Nasenmasken zum Einsatz kommen, werden in der Notfall- und Intensivmedizin dicht sitzende Mund-Nasen-Masken, Gesichtsmasken oder Helme verwendet.

Unterschieden werden im Wesentlichen drei Formen der PPV: Bei der CPAP (Continuous positive airway pressure)-Therapie wird ein kontinuierlicher Druck auf die Atemwege aufgebaut, während bei der BiLevel-Therapie zusätzlich in der Expirationsphase ein niedrigerer Druck herrscht, der das Ausatmen erleichtern soll. Das niedrigere, expiratorische Druckniveau entspricht dabei dem PEEP (positive endexpiratory pressure). Unter BiPAP (Biphasic positive airway pressure) wiederum versteht man eine PPV-Form mit zwei zeitgesteuert wechselnden Druckstufen, wobei auf beiden Druckniveaus frei ein- und ausgeatmet werden kann. Teilweise werden die Begriffe ‚BiPAP‘ und ‚BiLevel‘ auch synonym verwendet. Mit BiPAP- oder BiLevel-Beatmung können Tidal- und Atemminutenvolumina stark erhöht und damit die Effekte des intrinsischen PEEP reduziert und ein gesteigerter Totraum überwunden werden.

BiLevel und CPAP können sowohl als Modus einer invasiven Beatmung via Tubus oder Trachealkanüle, als auch nicht-invasiv angewandt werden. Bei CPAP kann und muss der Patient über Eigenatmung Atemfrequenz und Atemtiefe selbst steuern. Die BiLevel-Therapie wird ebenfalls als Form der Druckunterstützung bei erhaltener Spontanatmung verwendet, sie ist allerdings auch als t-Modus (t=timed) mit fest eingestellter Atemfrequenz im Sinne einer kontrollierten Beatmung möglich.

1.3.2 Funktionsweise der NIV bei ARI

1.3.2.1 Hyperkapnische ARI

Bei Patienten mit hyperkapnischer ARI hat die NIV zwei entscheidende positive Effekte: Zum einen wird durch den extrinsischen PEEP der intrinsische PEEP antagonisiert und somit die notwendige Atemarbeit, gerade in der frühen Inspirationsphase, reduziert [Appendini et al., 1994]. Zum zweiten wird die muskuläre Atemarbeit, vor allem die des Diaphragma, durch die maschinelle Druckunterstützung reduziert [Vittaca et al., 2001].

1.3.2.2 Hypoxämische ARI

Bei der ARI mit primärer Hypoxämie dient die NIV vor allem dazu, die Atemwege in der Inspiration und Expiration offen zu halten und die Oxygenierung zu verbessern. Der applizierte Druck erhöht die funktionelle Residualkapazität, was die Lungencompliance verbessert und die Atelektasenbildung verhindert, teilweise sogar rückgängig macht. Außerdem kann bei kardiogenem Lungenödem extravaskuläre Flüssigkeit verdrängt und dadurch die Diffusionsstrecke vermindert werden, was zusätzlich zu einer verbesserten Oxygenierung, Bekämpfung der Dyspnoe und damit zu einer Ökonomisierung der Herzarbeit beiträgt [Jerrentrup et al., 2009; Lenique et al., 1997; Dodt, 2009]. Der erhöhte intrathorakale Druck vermindert Vor- und Nachlast, was zumindest bei normo- und hypertonen Patienten ebenfalls erwünscht ist.

1.3.3 Vergleich von NIV mit invasiver Beatmung

1.3.3.1 Vorteile der NIV gegenüber der invasiven Beatmung

Gerade beim ungeübten Anwender oder bei schwieriger Anatomie kann die Intubation bzw. der Intubationsversuch zu Verletzungen des Mundraums (insbesondere der Zähne), des Rachenraums, des Kehlkopfs und der Stimmbänder führen, während bei der NIV keine Manipulation an den genannten Strukturen vorgenommen wird.

Weiterhin ist gerade die schwierige Intubation, ggf. mit mehreren Intubationsversuchen, immer mit einem gewissen Zeitfenster vergesellschaftet, in dem keine Ventilation stattfindet. Eine mangelnde Oxygenierung tritt ebenfalls ein, wenn eine unerkannte einseitige Intubation oder gar eine Fehlintubation des Ösophagus vorliegt. Bei noch vorhandener Spontanatmung bedingt die endobronchiale Intubation auch immer eine Narkose, ggf. mit kreislaufwirksamen Medikamenten, die, gerade beim kardial dekompensierten Patienten, kurzfristig die zirkulatorische Situation weiter verschlechtern können. Da die NIV unter Spontanatmung stattfindet, verschlechtert sich unter ihr die Oxygenierungssituation nicht und der Einsatz von kreislaufdepressiv wirksamen Narkosemedikamenten ist nicht notwendig. Allerdings ist in einigen Fällen eine, vergleichsweise flache, Sedierung notwendig, um eine ausreichende Tolerierung der NIV durch den Patienten zu erreichen.

Zur endotrachealen Intubation ist es außerdem nötig, den Patienten für die Dauer der Durchführung flach zu lagern, dies entfällt bei der NIV.

Neben den genannten Komplikationen und Nachteilen, mit denen die Intubation assoziiert ist, birgt sie im weiteren Verlauf die Gefahr der Beatmungspneumonie, die bei der NIV allenfalls in sehr geringem Maße besteht.

Außerdem bleibt der mit NIV versorgte Patient im weiteren Verlauf kommunikationsfähig und neurologisch beurteilbar.

Schließlich ist klinisch die Entwöhnung von der NIV deutlich schneller und einfacher möglich, als bei kontrollierter Beatmung.

Bei akuter respiratorischer Insuffizienz infolge einer exazerbierten COPD kann mit dem Einsatz der NIV sogar die Mortalität in der Klinik gesenkt werden [Ambrosino et al., 2008].

Aufgrund der hohen Komplikationsraten der invasiven Beatmung, gerade bei Patienten mit COPD, ist die Intubation als eigenständiger Morbiditäts- und Mortalitätsfaktor bei diesem Patientenkollektiv anzusehen, so dass die Intubationsvermeidung als ein herausragendes Therapieziel gelten muss [Dodt, 2009].

1.3.3.2 Nachteile der NIV gegenüber der invasiven Beatmung

Im Gegensatz zur endotrachealen Intubation bietet die NIV keinerlei Atemwegssicherung bzw. Aspirationsschutz bei ganz oder teilweise ausgefallenen Schutzreflexen. Außerdem ist sie, wenn sie als assistierte Beatmung durchgeführt wird, auf eine ausreichende Triggerung durch den Patienten in Form von Atemfrequenz und Atemzugtiefe angewiesen, so dass sie bei Koma und schweren Vigilanzstörungen, Aspirationsgefahr durch Ileus oder gastrointestinale Blutungen, zentralen Atemantriebsstörungen, verlegten Atemwegen oder massiv erschöpfter Atemmuskulatur versagt bzw. kontraindiziert ist.

Zusätzlich ist bei NIV der Zugang zum Mundraum und zu den Atemwegen erschwert, so dass bei plötzlicher Regurgitation von Mageninhalt nur verzögert von außen eingegriffen werden kann.

Während bei primärem Versagen der Atempumpe die Atemarbeit durch NIV effektiv erleichtert wird, entsteht die Hypoxämie bei primären Erkrankungen der Lunge vor allem durch ein Missverhältnis zwischen Ventilation und Perfusion infolge Kollapsneigung und Atelektasenbildung. Zwar kann der endexpiratorische

Kollaps durch CPAP vermieden werden. Der Druck wird bei NIV im Gegensatz zur invasiven Beatmung jedoch infolge von Leckagen nicht kontinuierlich auf das gesamte respiratorische System übertragen [Schönhofer et al., 2008].

Zur effektiven NIV muss eine dicht sitzende Maske mit entsprechendem Druck auf das Gesicht aufgesetzt werden. Dies ist nach Gesichtstraumata oder bei ausgeprägten Dysmorphien des Gesichts nicht oder kaum möglich. Außerdem kann es, bei längerer Anwendung, zu Drucktraumata im Gesichtsbereich kommen.

1.3.3.3 Studienlage

Es wurde gezeigt, dass durch NIV Intubationen vermieden werden können und die Letalität von Patienten mit aeCOPD gesenkt werden kann [Brochard et al., 1995].

Einer Cochrane-Metaanalyse zufolge müssen fünf aeCOPD-Patienten mit NIV behandelt werden, um eine Intubation zu vermeiden. Wegen der hohen Mortalität dieser Patienten nach Intubation müssen lediglich acht Patienten mit NIV behandelt werden, um ein Leben zu retten [Ram et al., 2005; Dodt, 2009]. Voraussetzung ist ein möglichst frühzeitiger Beginn der Therapie mit NIV.

Die Studienlage zum Einsatz der NIV bei Patienten mit aeCOPD verfügt über eine so hohe Evidenz, dass sie mittlerweile Eingang in die einschlägigen Leitlinien gefunden hat [Schönhofer et al., 2008].

Nicht eindeutig zugunsten der NIV gegenüber der maschinellen Beatmung sieht die Studienlage bislang bei Patienten mit ARI anderer Genese aus. Hier zeigte sich jedoch zumindest eine Gleichwertigkeit bezüglich der Effektivität des Gasaustauschs [Antonelli et al., 1998]. Unstrittig ist, bei entsprechender Indikation, die positive Wirkung der NIV auf Gasaustausch und Hämodynamik auch beim kardiogenen Lungenödem, ohne dass jedoch bislang eine Reduzierung der Mortalität gezeigt werden konnte [Masip et al., 2000; Burchardi et al., 2001].

1.3.4 CPAP

Obwohl es sich bei der nicht-invasiven CPAP-Therapie eigentlich nicht um eine Beatmungsform handelt, da lediglich ein konstant hoher Druck auf die Atemwege appliziert wird, wird sie in der Regel unter NIV subsumiert.

Beim nicht-invasiven CPAP bewirkt der kontinuierlich auf die Atemwege applizierte Druck eine Zunahme der funktionellen Residualkapazität und verhindert den Kollaps der Alveolen. Die Atelektasenbildung wird verhindert, teilweise können auch bereits bestehende Atelektasen wiedereröffnet werden. Dadurch wird der Rechts-Links-Shunt, also das Durchströmen der Lunge durch venöses Blut, ohne dass dieses arterialisiert wird, vermindert. Die Dehnbarkeit (‚Compliance‘) der Lunge wird gebessert und ein größeres Atemzugvolumen kann bewegt werden. Bei obstruktiven Atemwegen unterstützt der applizierte Druck die inspiratorische Atemarbeit des Patienten, die gegen den Widerstand (‚Resistance‘) der Atemwege geleistet werden muss. Durch diese Effekte erhöht sich die Diffusionsfläche und der Gasaustausch wird erleichtert. Folge ist ein höherer arterieller Sauerstoffpartialdruck. Allerdings ändert sich unter CPAP das Tidalvolumen kaum, so dass der funktionelle Totraum, der z.B. bei der COPD mit Emphysem erhöht ist, nicht überwunden werden kann. Somit eignen sich CPAP-Verfahren vor allem bei hypoxämischen Ateminsuffizienzen. Bei der hyperkapnischen Form jedoch kann das erhöhte Sauerstoffangebot zu einer weiteren Zunahme der CO₂-Konzentrationen bis hin zum hyperkapnischen Koma führen.

1.3.5 Einsatz in der Präklinik

In früheren Studien konnte bereits gezeigt werden, dass auch nicht-ärztliches Rettungspersonal mit entsprechender Ausbildung BiLevel-NIV prinzipiell problemlos und erfolgreich anwenden kann und die Misserfolgsrate allenfalls der klinischen Anwendung entspricht [Craven et al., 2000; Bruge et al., 2008]. Auch wurde gezeigt, dass durch den präklinischen Einsatz von CPAP, ebenfalls von nicht-ärztlichem Rettungspersonal, bei Patienten mit ARI, unter Berücksichtigung der Kontraindikationen, Kliniksterblichkeit und Intubationsrate signifikant gesenkt werden können [Thompson et al., 2008].

Weiterhin weisen frühere Untersuchungen darauf hin, dass Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz aufgrund einer aeCOPD vor allem dann von der NIV profitieren, wenn sie möglichst frühzeitig Anwendung findet [Plant et al., 2000].

Ebenfalls bei der akuten respiratorischen Insuffizienz auf dem Boden eines kardiogenen Lungenödems scheint der frühzeitige Einsatz von NIV ein entscheidender Faktor für das Outcome zu sein: Eine Untersuchung zeigte, dass NIV keinen Vorteil gegenüber reiner Sauerstoff-Inhalation in Bezug auf die

Sieben-Tage-Mortalität bei Patienten erbrachte, die bis dahin ohne Beatmung in eine Notaufnahme eingeliefert worden waren, während in anderen, kleineren, Studien bei Patienten mit vermutetem kardiogenem Lungenödem, die bereits im Notarztwagen mit CPAP behandelt wurden, Sauerstoffsättigung und Atemfrequenz signifikant verbessert werden konnten [Gray et al., 2008; Templier et al., 2003; Jerrentrup et al., 2009]. Eine weitere Studie zum Einsatz in der Präklinik beim kardiogenen Lungenödem zeigte ebenfalls höhere und schneller ansteigende Sauerstoffsättigungswerte und einen Trend zu höheren Troponin T-Werten in der Vergleichsgruppe, die ohne NIV behandelt wurde [Weitz et al., 2007].

Die erwähnten Arbeiten legen den Schluss nahe, dass die NIV-Therapie bei Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz möglichst frühzeitig, bestenfalls schon im Rettungs- oder Notarztwagen, also präklinisch, erfolgen sollte.

Im deutschen Rettungsdienstsystem ist die Möglichkeit zur nicht-invasiven Beatmung bzw. zur CPAP-Therapie bislang noch nicht flächendeckend verbreitet, während z.B. in den USA schon in den neunziger Jahren 45% der Rettungsmittel zum Einsatz von CPAP in der Lage waren [Flake et al., 2003].

Eine amerikanische Analyse lässt darüber hinaus darauf schließen, dass prähospitales CPAP auch zur Kostenersparnis im Gesundheitswesen beiträgt [Hubble et al., 2008].

1.4 Fragestellung

Die nicht-invasive Beatmung ist in der Intensivmedizin inzwischen ein Standardverfahren bei Erkrankungen wie dem kardiogenen Lungenödem und der aeCOPD. Inzwischen konnte in verschiedenen Arbeiten auch der Nutzen der nicht-invasiven Beatmung in der präklinischen Notfalltherapie gezeigt werden.

Da zu vermuten ist, dass die noch seltene Ausstattung deutscher Rettungsmittel unter anderem Folge von Größe und Gewicht der notwendigen Beatmungsgeräte ist, sollte die Möglichkeit der Durchführung einer präklinischen CPAP-Therapie in einem deutschen Rettungsdienst mittels eines kompakten Flow-CPAP-Systems untersucht werden.

In der vorliegenden Untersuchung wurde daher folgende Fragestellung adressiert: Ist eine präklinische NIV-Therapie mittels eines einfachen Flow-CPAP-Systems umsetzbar?

2 MATERIAL UND METHODIK

2.1 Material

2.1.1 Übersicht

Auf den sechs Notarzteinsatzfahrzeugen (NEF) der Landkreise Gießen und Marburg-Biedenkopf wird seit Januar 2006 das CPAP-System Vygon Boussignac CPAP mitgeführt. Ebenfalls ist es auf den beiden Intensivtransportwagen (ITW) vorhanden, die in Gießen und Marburg stationiert sind, nicht zuletzt, da diese im Bedarfsfall auch als notarztbesetztes Rettungsmittel in der Primärrettung eingesetzt werden können.

Das System kann einen CPAP-Druck bis etwa 8 cmH₂O erzeugen und ist leicht im Rettungswagen anwendbar.

Ein System für BiLevel-Beatmungstherapie stand in den genannten Rettungsmitteln während der Datenerhebung nicht zur Verfügung.

2.1.2 Bestandteile

Das System besteht aus dem eigentlichen CPAP-Ventil mit vorkonnektiertem Gasanschluss, einer flexiblen Gesichtsmaske (hierfür werden in diesem Fall ausschließlich Masken der Größe ‚Erwachsene Größe M‘ verwendet), einem Manometer zur Kontrolle des positiven Atemwegsdruckes sowie der Atemarbeit des Patienten (vgl. Abb. 1), Haltebändern und einem speziellen Druckminderer, der Gasdurchflussraten bis 30 l/min ermöglicht.



Abbildung 1. Bestandteile des Boussignac CPAP-Systems: Gesichtsmaske, CPAP-Ventil, Manometer und Verbindungsschlauch zum O₂- oder Druckluftanschluss.

2.1.3 Funktionsweise

Der aus dem Sauerstoffanschluss des Rettungswagens zugeführte Sauerstoff wird über den Druckminderer in das CPAP-Ventil geleitet und dort in einem speziell geformten Kunststoffzylinder durch seitliche Kanäle geführt. Die Kanäle verjüngen sich zur Patientenseite hin, so dass sich die Strömungsgeschwindigkeit erhöht. Das Gas wird aus den Kanälen in das Zentrum des Kunststoffzylinders geleitet und dort verwirbelt. Durch die Verwirbelung entsteht hier ein so genanntes „virtuelles Ventil“, das es dem Patienten ermöglicht ohne Widerstand durch Klappen oder Ventile auszuatmen. Auf der Patientenseite bildet sich der gewollte Überdruck, der ‚Positive endexpiratory pressure‘ (vgl. Abb. 2). Die Größe des PEEP hängt von der Menge des zugeführten Sauerstoffs und der Strömungsgeschwindigkeit ab. Diese beiden Parameter werden in der Praxis über die Gasdurchflussrate reguliert, wodurch auch die Größe des PEEP stufenlos eingestellt werden kann (vgl. Abb. 3).

Der Druck wird also direkt im Ventil mit dem Beatmungsgas erzeugt. Prinzipiell wäre auch ein Anschluss des CPAP an den Druckluftvorrat der Rettungswagen und somit eine Beatmung mit natürlichem Luftgemisch möglich, in unserem Fall wurde jedoch ausschließlich medizinischer Sauerstoff verwendet.

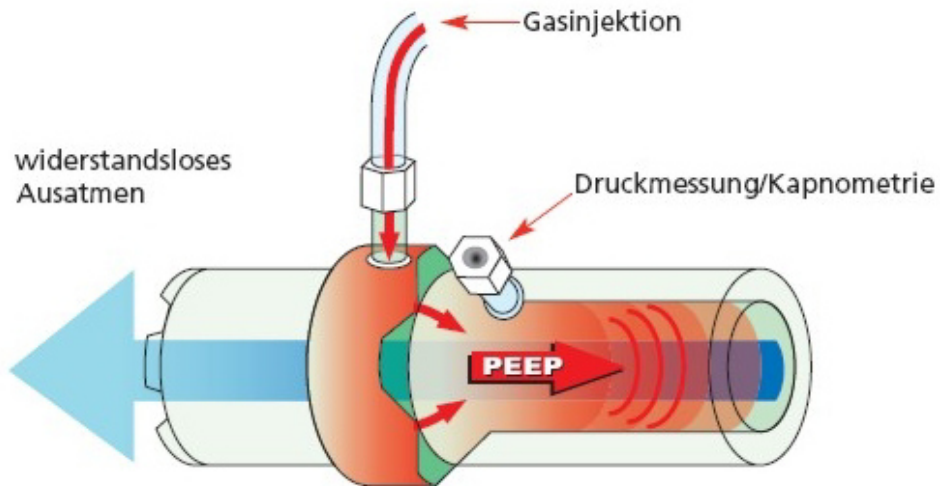


Abbildung 2. Prinzipieller Aufbau des Boussignac CPAP-Ventils.

(Mit freundlicher Genehmigung der VYGON GmbH & Co. KG)

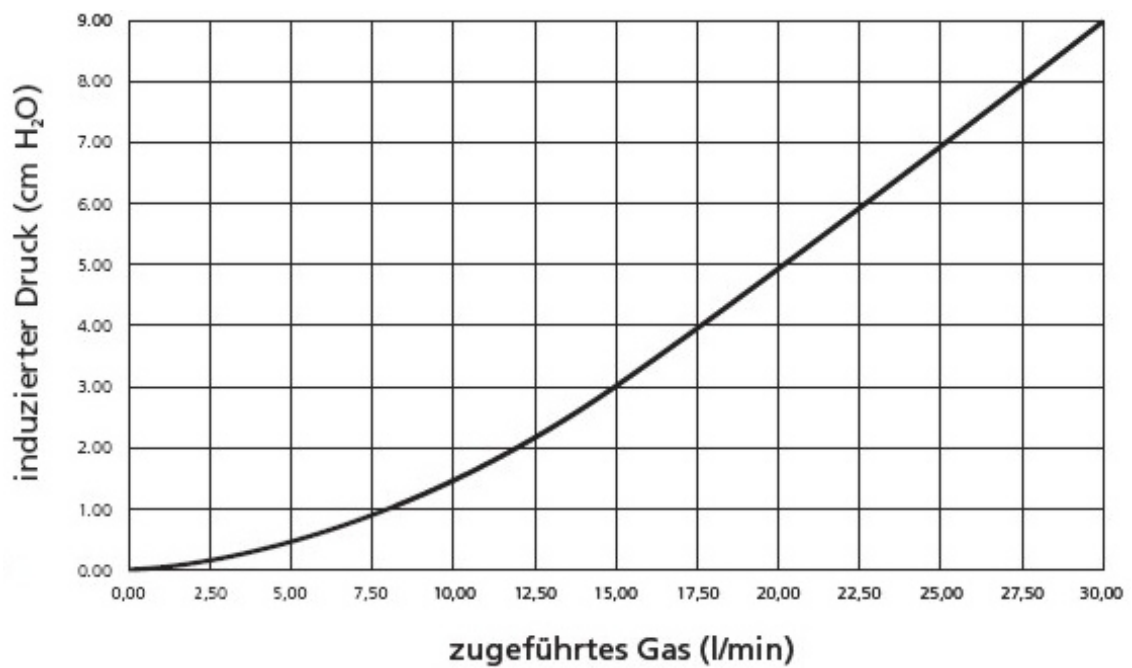


Abbildung 3. Induzierter PEEP in Abhängigkeit des Sauerstoff- oder Druckluftzufusses.

(Mit freundlicher Genehmigung der VYGON GmbH & Co. KG)

2.2 Personal

2.2.1 Anwender

Im Studienzeitraum wurde das System ausschließlich auf den notarztbesetzten Rettungsmitteln (NEF und ITW) mitgeführt. Daher lag die medizinische Verantwortung für und die Entscheidung über den Einsatz des CPAP in den Händen der diensthabenden Notärzte, die es gemeinsam mit dem Rettungsfachpersonal (Rettungsassistenten, Rettungssanitäter, Rettungshelfer) zum Einsatz brachten.

2.2.2 Schulung

Vor Einsatz des Systems wurden ärztliche und nichtärztliche Mitarbeiter in gemeinsamen Einführungsveranstaltungen an den beiden Standorten des Universitätsklinikum Gießen-Marburg mit der Anwendung und den Indikationen der präklinischen CPAP-Beatmung vertraut gemacht. Diese Fortbildungen wurden von den ärztlichen Verantwortlichen des Projekts sowie von Mitarbeitern der Firma Vygon geleitet.

2.3 Patientenauswahl

Über den Einsatz der CPAP-Beatmung bei einem bestimmten Patienten entschied der anwesende Notarzt anhand der Klinik des Patienten. Es gab während des Studienzeitraums keine verbindlichen Ein- oder Ausschlusskriterien. Allerdings wurden die Notärzte in den Schulungen angehalten, unter anderem alle Patienten mit vermutetem Lungenödem und Sauerstoffsättigungswerten unter 90% mit dem CPAP-System zu behandeln, sofern keine Kontraindikationen (z.B. katecholaminpflichtige Kreislaufinsuffizienz, Bewusstlosigkeit, fehlende Kooperation des Patienten) vorlagen.

Bis Januar 2010 wurden 208 CPAP-Anwendungen dokumentiert.

2.4 Therapieablauf

Meist erfolgte die CPAP-Beatmung erst im RTW, wegen der dort mitgeführten großen Sauerstoffvorräte. Es war aber auch möglich direkt am Einsatzort, z.B. in der Wohnung des Patienten, mit der CPAP-Therapie zu beginnen und zu diesem Zweck zwei Sauerstoffflaschen mit jeweils 2 l Inhalt mit einem Y-Stück zu verbinden.

Parallel zur CPAP-Therapie erfolgte die medikamentöse Standard-Therapie, soweit diese nicht bereits schon vorher begonnen wurde. Ggf. wurde diese um ein Sedativum zur Verbesserung der Therapietoleranz ergänzt. Für Patienten mit vermutetem kardiogenem Lungenödem war in den Schulungen eine Standardmedikation festgelegt worden mit 40mg Furosemid (ggf. bei Niereninsuffizienz adaptiert an den letzten Kreatininwert), 2 Hub Nitrolingual s.l. (weitere Gabe nach Blutdruck und Herzfrequenz s.l. oder i.v.) und 10mg Morphin bei starker Dyspnoe.

Soweit möglich erfolgten vor Beginn der Beatmung eine Aufklärung des Patienten und die Anweisung möglichst normal unter der Maske zu atmen. In der Regel wurde die Maske dann zu Beginn dem Patienten von einem Helfer vorgehalten und erst nach einer Eingewöhnungszeit mit den Haltebändern am Hinterkopf fixiert. Standard war ein Beginn mit einem Beatmungsdruck von ca. 4cmH₂O, der bis auf 8cmH₂O gesteigert wurde, so der Patient dies tolerierte.

Die Zielklinik wurde vorab darüber informiert, dass der Patient unter CPAP-Beatmung transportiert wurde, damit diese dort ggf. fortgeführt werden konnte.

Ansonsten erfolgten Versorgung und Transport, soweit keine Komplikationen auftraten, mit CPAP-Beatmung in gleicher Weise wie ohne.

Am Zielort wurde die CPAP-Therapie zum Transport aus dem RTW unterbrochen und dann ggf. auf der aufnehmenden Station bzw. in der Notaufnahme fortgeführt. Der Einsatz wurde zunächst in gewohnter Weise (elektronisches oder handschriftliches Notfallprotokoll) dokumentiert.

Bei Fehlschlagen der CPAP-Therapie und persistierender respiratorischer Insuffizienz sollte der Patient intubiert und kontrolliert beatmet werden.

2.5 Datenerfassung

Zentraler Bestandteil war die pseudonymisierte Datenerfassung durch die anwendenden Notärzte. Sie wurden in den Einführungsveranstaltungen, sowie durch Aushang auf den NEF-Wachen aufgefordert, jeden Einsatz, bei dem das CPAP-System angewandt wurde, anschließend in einer bereitgestellten Datenbank via Internet standardisiert zu dokumentieren.

Die auszufüllenden Felder orientierten sich an einem herkömmlichen DIVI-Notfallprotokoll, so dass die Eingabe schnell und einfach anhand des vorhandenen Notfallprotokolls erfolgen konnte. Neben objektiven Parametern war

auch die Eingabe der Verdachtsdiagnose(n), eine Bewertung der CPAP-Toleranz des Patienten und eine Bewertung der Veränderung der Klinik des Patienten (deutlich besser / besser / gleich / schlechter) verlangt. Außerdem musste angegeben werden, ob mit Hilfe des CPAP eine Intubation vermieden werden konnte oder von vornherein nicht notwendig war (vgl. Abb. 4 und 5). Hierbei blieb die Intubationsindikation der freien Entscheidung des Notarztes überlassen, Standardkriterien für eine Intubation waren nicht definiert. Die eingegebenen Datensätze wurden automatisch in eine Datenbank übernommen und mittels Makros in eine Tabelle des Computerprogramms Microsoft Excel (Microsoft Corporation, USA) integriert.

Die Datenerfassung erfolgte mit Genehmigung durch die zuständige Ethikkommission auf dem Boden der Verordnung zur Qualitätssicherung zum Hessischen Rettungsdienstgesetz.

Die Notwendigkeit einer zusätzlichen Genehmigung, zur rein retrospektiven und anonymisierten Auswertung der bereits erfassten Daten, durch die Ethikkommission des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg wurde durch deren Vorsitzenden schriftlich verneint.



CPAP im Rettungsdienst

Protokollbogen - Seite 1/2

Fahrzeug:

Datum:

1. Patientendaten

Leitstellen-Nummer:

Geschlecht:

männlich weiblich

Alter (Jahre):

2. Indikation/(Verdachts-)Diagnose

Lungenödem Asthma bronchiale (exazerbiert/Status) exazerbierte COPD
 andere Diagnose

Wenn "andere Diagnose" bzw. Bemerkungen zur Diagnose, bitte hier eintragen:

3. Erstbefund (vor CPAP/Beatmung)

Zeitpunkt: GCS (Punkte): Atemfrequenz (/min):

RR: / mmHg HF (/min):

Sinusrhythmus Absolute Arrhythmie
 anderer

SaO₂ (%): unter L O₂/min

Wenn "anderer" bzw. Bemerkungen zum Rhythmus, bitte hier eintragen:

BGA: ja nein Uhrzeit:

pH: pO₂: mmHg pCO₂: mmHg HCO₃⁻: mmHg

4. CPAP/Beatmung

Medumat Transport Flow CPAP (Vygon) andere

Beginn: Ende: in der Klinik direkt fortgeführt

Maskengröße: Standardmaske andere Maske

Falls Medumat Transport/andere:

Beatmungsmodus: PEEP (in mbar): deltaPASB (in mbar):

P_{Insp.} (in mbar): Frequenz (1/min): Trigger:

Falls Flow-CPAP (Vygon):

Maximaler Sauerstoff-Flow (L/min): Maximaler CPAP-Druck (PEEP, in mbar):

Toleranz der Therapie: gut weniger gut schlecht

Capnometrie bei Beginn CPAP: ja nein

Gegebenenfalls Uhrzeit: et CO₂:

[Logout](#)

Abbildung 4. Internet-Dokumentationsbogen der präklinischen CPAP-Anwendung, erste Seite.



CPAP im Rettungsdienst

Protokollbogen - Seite 2/2

Leitstellenummer: 1122	Datum: 26.01.2010
-------------------------------	--------------------------

5. Medikamentöse Therapie:

NaCl 0,9% (ml i.v.): Nitro (Hübe): Lasix (mg i.v.): Nitro (mg i.v.):

Morphin (mg i.v.): Decortin H (mg i.v.): Dosieraerosol Betamim. (Hübe):

Andere Medikamente (bitte Medikament - Dosis eingeben):

6. Übergabe:

An: Wenn "Sonstiger Ort", bitte bei Bemerkungen eintragen!

Zeitpunkt: mit NIV mit CPAP (Vygon) spontan atmend invasiv beatmet

Patient war klinisch ... deutlich besser besser gleich schlechter verstorben

GCS (Punkte): Atemfrequenz (/min):

RR: / mmHg HF (/min):

Sinusrhythmus Absolute Arrhythmie
 anderer
 Wenn "anderer" bzw. Bemerkungen zum Rhythmus, bitte hier eintragen:

Beatmung/CPAP bei Übergabe:

Beatmungsmodus: PEEP/CPAP (in mbar): deltaPASB (in mbar):

PInsp. (in mbar): Frequenz (1/min): Trigger:

SaO₂ (%): unter Beatmung/CPAP Spontanatmung
 bzw. wenn kein CPAP/Beatmung mehr unter L O₂/min

BGA: ja nein Uhrzeit:

pH: pO₂: mmHg pCO₂: mmHg HCO₃⁻: mmHg

Capnometrie bei Übergabe: ja nein

Gegebenenfalls Uhrzeit: et CO₂:

7. Fazit/Bemerkungen:

Einschätzung: Intubation konnte durch CPAP/Beatmung vermieden werden -
 ja nein wäre sowieso nicht nötig gewesen

Probleme/Bemerkungen:

Abbildung 5. Internet-Dokumentationsbogen der präklinischen CPAP-Anwendung, zweite Seite.

2.6 Studiendesign

Ausgelegt war diese Studie als prospektive Beobachtungsstudie zur Untersuchung der präklinischen Umsetzbarkeit von NIV mittels Vygon Boussignac CPAP.

Die Studienhypothese H_1 besagte, dass die NIV-Therapie mittels Vygon Boussignac CPAP in der Präklinik umsetzbar ist.

2.6.1 Definition von nicht abgebrochener Therapie und Therapieabbruch

Die Therapieversuche wurden dann als nicht abgebrochen (bis zur Übergabe des Patienten in der Zielklinik fortgeführt) gewertet, wenn das Ende der CPAP-Therapie im RTW maximal fünf Minuten vor der dokumentierten Übergabe des Patienten an die weiterbehandelnde Einheit erfolgte. Fünf Minuten wurden als vertretbare Zeitspanne zwischen Ankunft des RTWs am Zielkrankenhaus und endgültiger Übernahme des Patienten durch die jeweilige Notaufnahme oder Intensivstation angesehen.

Entsprechend wurde ein Therapieversuch als abgebrochen bewertet, wenn das Ende der CPAP-Behandlung mehr als fünf Minuten vor Übergabe des Patienten erfolgte.

2.6.2 Graduierung der Therapieversuche

Um zusätzlich zur Frage fortgesetzte oder abgebrochene Therapie deren Auswirkungen und Sicherheit zu untersuchen, wurden Veränderungen der Parameter periphere Sauerstoffsättigung (SpO_2), Punktzahl auf der Glasgow-Koma-Skala (GCS) als Ausdruck der Vigilanz, Atemfrequenz (AF) und Herzfrequenz (HF) unter einer nicht abgebrochenen Therapie untersucht.

Die Veränderung des systolischen Blutdrucks wurde zwar ebenfalls ausgewertet, war aber nicht Teil der Graduierung des Therapieerfolgs.

Es wurde eine fünfstufige Graduierung der Ergebnisse der einzelnen Therapieversuche von 0 (entspricht dem Abbruch des Therapieversuchs) bis 4 gewählt und die Patienten, soweit möglich, hierin eingeteilt.

Die Graduierung der Durchführbarkeit und der Therapiesicherheit in fünf Grade wurde angelehnt an die Machbarkeitsstudie „Focused intraoperative transthoracic echocardiography by anesthesiologists - a feasibility study“ [Kratz et al., 2015].

Für den Parameter SpO₂ wurde ein Anstieg unter CPAP-Therapie um mehr als zehn Prozent als erwartetes Ergebnis definiert. Da das Kardinalsymptom Hypoxie bzw. Dyspnoe bei allen Patienten unter der Arbeitsdiagnose ARI vorliegen sollte, wurde ein entsprechender Anstieg der SpO₂ für jede Einstufung in einen höheren Grad als 1 vorausgesetzt.

Für den Parameter Punktzahl auf der GCS wurde vorab angenommen, dass er sich häufig bei Therapiebeginn bereits beim höchsten Wert 15 befinden würde. Außerdem wurde angenommen, dass eine Verschlechterung unter der Therapie häufig auch Folge des medikamentösen Anteils derselben sein könnte. Daher war eine Verbesserung oder ein Verbleiben bei 15 Punkten erst Voraussetzung für die Einordnung in die beiden höchsten Grade (3 und 4).

Für die beiden Parameter Herz- und Atemfrequenz existierte keine bestimmte Richtung der gewünschten Veränderung. Welches Vorzeichen einer Veränderung als wünschenswert zu betrachten ist, ist jeweils abhängig vom initialen Wert. Es wurde aber angenommen, dass Tachykardie und Tachypnoe Ausdruck des Ausmaßes der Atemstörung sind und daher bei einem schwerwiegenden Krankheitsbild, bei dem die CPAP-Therapie somit einen entsprechend hohen Nutzen für den Patienten erbringen könnte, vorliegen müssten, ebenso wie die Reduktion in Richtung Normbereich als Ausdruck des Therapienutzens dient. Umgekehrt wurde bei Nichtvorliegen von Tachykardie und Tachypnoe die Änderung dieser Werte nicht für die Graduierung herangezogen. Ebenso sollte keine Einordnung in den höchsten Grad 4 möglich sein, da der maximale Therapienutzen bei Patienten ohne Tachykardie und Tachypnoe nicht vermutet wurde.

Auf das Einbringen des Parameters Blutdruck wurde verzichtet, da hier eine Änderung in eine bestimmte Richtung in der Notfallsituation nur bei Extremwerten (Hypotonie oder schwere Hypertonie) erwünscht ist. Außerdem wurde vermutet, dass der individuelle Normbereich hier einer großen interindividuellen Streuung unterliegt und der Parameter sich daher auch nicht als Ausdruck der Erkrankungsschwere eignet.

Die exakte Definition der einzelnen Grade wurde in Tabelle 1 festgelegt:

Grad	Definition
0	Der Therapieversuch wurde noch vor Erreichen der Zielklinik wegen verschlechtertem Zustand oder mangelnder Compliance des Patienten durch den Anwender abgebrochen.
1	Der Therapieversuch wurde nicht abgebrochen. Der Patient wurde spontan atmend und maximal fünf Minuten nach Beenden der CPAP-Therapie oder unter laufender CPAP-Therapie an die Zielklinik übergeben. Die periphere Sauerstoffsättigung verbesserte sich nicht um mehr als 10%.
2	Der Therapieversuch wurde nicht abgebrochen. Der Patient wurde spontan atmend und maximal fünf Minuten nach Beenden der CPAP-Therapie oder unter laufender CPAP-Therapie an die Zielklinik übergeben. Die periphere Sauerstoffsättigung verbesserte sich um mehr als 10%. Die Punktzahl auf der GCS verbesserte sich dabei nicht oder verschlechterte sich, wenn sie initial bei 15 gelegen hatte.
3	Der Therapieversuch wurde nicht abgebrochen. Der Patient wurde spontan atmend und maximal fünf Minuten nach Beenden der CPAP-Therapie oder unter laufender CPAP-Therapie an die Zielklinik übergeben. Die periphere Sauerstoffsättigung verbesserte sich um mehr als 10% und die Punktzahl auf der GCS verbesserte sich oder blieb bei 15.
4	Kriterien wie Grad 3. Zusätzlich lagen eine Tachypnoe (Atemfrequenz >20/min), die sich um mehr als 10% normalisierte, und eine Tachykardie (Herzfrequenz >100/min), die sich um mehr als 10% normalisierte, vor.

Tabelle 1. Definitionen der einzelnen Graduierungen der Therapiedurchführbarkeit und Sicherheit.

CPAP = Kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck, GCS = Glasgow-Koma-Skala

2.6.3 Primärer Endpunkt

Primärer Endpunkt war die Umsetzbarkeit der präklinischen NIV-CPAP-Therapie. Umsetzbarkeit wurde definiert als Einordnung innerhalb der Grade 2 bis 4 der erstellten fünfstufigen Skalierung des Therapieerfolgs. Der jeweilige Therapieversuch musste also bis maximal fünf Minuten vor der Übergabe des Patienten fortgeführt werden und sich die S_pO_2 wenigstens um 10% unter der Therapie verbessern. Dementsprechend wurde eine Einordnung in die Grade 0 und 1 als eine nicht umsetzbare Therapie definiert.

Die Studienhypothese sollte als bestätigt gelten, wenn sich mehr als 50% der Therapieversuche als umsetzbar erwiesen, also in die Grade 2 bis 4 eingeordnet werden konnten. Die Nullhypothese H_0 , die besagte, dass die präklinische Therapie mittels Vygon Boussignac CPAP nicht umsetzbar ist, sollte damit bestätigt sein, wenn mindestens 50% der Therapieversuche in die Grade 0 und 1 eingestuft wurden.

2.6.4 Sekundäre Endpunkte

Sekundäre Endpunkte waren das Auftreten folgender Komplikationen und unerwünschten Veränderungen unter den präklinischen Therapieversuchen mittels Vygon Boussignac CPAP:

- Abfall der SpO_2
- Vigilanzminderung (Abfall der Punktzahl auf der GCS)
- neu aufgetretene Tachykardie (HF >100/min)
- neu aufgetretene Bradykardie (HF < 50/min)
- neu aufgetretene Tachypnoe (AF >20/min)
- neu aufgetretene Bradypnoe (AF <10/min)
- neu aufgetretene schwere Hypertonie (systolischer Blutdruck >180mmHg)
- neu aufgetretene Hypotonie (systolischer Blutdruck <80mmHg).

2.6.5 Herleitung von Normbereichen

Für den klinischen Parameter Herzfrequenz wurde als Normbereich 50-100/min gewählt, übernommen aus Geigy Scientific Tables: Heart and Circulation (8. Ausgabe) [Lentner, 1990].

Als Tachypnoe wurde eine AF >20/min definiert, wie in Pschyrembel Klinisches Wörterbuch (266. Ausgabe) beschrieben [Pschyrembel, 2015].

Die Definition der Bradypnoe als AF <10/min wurde angelehnt an die Studie „Continuous oximetry/capnometry monitoring reveals frequent desaturation and bradypnea during patient controlled analgesia“ [Overdyk et al., 2007]

Die schwere Hypertension als systolischer Blutdruck >180mmHg wurde an die Definition der Hypertonie Grad 3 der European Society of Cardiology (ESC) und der European Society of Hypertension (ESH) angelehnt [Mancia et al., 2013].

Als Hypotonie wurde ein systolischer Blutdruck <90mmHg definiert, wie es auch das National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) der USA tut [National Heart, Lung and Blood Institute, 2010].

2.6.6 Fragestellungen

Im Einzelnen sollten folgende Fragen beantwortet werden:

- Wie viele Therapieversuche lassen sich jeweils in die Grade 2 bis 4 der Skala der Therapieumsetzbarkeit und Sicherheit einordnen und wie viele in die Grad 0 und 1?
- Treten unter nicht abgebrochener Therapie unerwünschte Veränderungen von wichtigen klinischen Parametern auf?

2.7 Statistische Auswertungen

Als deskriptive Maße wurden, je nach Skalenniveau und Verteilungsform der Variablen, Mittelwert (MW) und Median (zentrale Tendenz), Standardabweichung (SD) und Interquartilabstand (Streuungsmaß) sowie Minimum und Maximum (Extremwerte) berechnet.

Effekte der Intervention (Differenz Beginn präklinisches CPAP – Ende präklinisches CPAP) wurden mittels Wilcoxon-Test (abhängige Stichproben) auf Signifikanz geprüft.

Als Signifikanzniveau wurde $\alpha=0,05$ festgelegt.

Alle statistischen Berechnungen wurden mittels des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft Excel 2010 (Version 14.0, Microsoft Corporation, USA), sowie der Statistikpakete Stata (Version 13.1, StataCorp, Texas, USA, 2014) und BiAS für Windows (Version 10.04, Epsilon Verlag, 2013) durchgeführt.

3 ERGEBNISSE

3.1 Übersicht

207 Patienten wurden im Untersuchungszeitraum mit Vygon Boussignac CPAP behandelt und der Therapieversuch dokumentiert. Hiervon waren 111 Patienten (53,6%) männlich und 96 (46,4%) Patienten weiblich. Die notärztliche Verdachtsdiagnose lautete 151mal „Lungenödem“ (72,9%), 26mal „COPD“ (12,6%), sechsmal „Asthma bronchiale“ (2,9%) und 24mal wurden andere Diagnosen genannt (hierunter wurde wiederum sechsmal „Pneumonie“ als Freitext eingegeben).

	ANZAHL
Patienten	207
Geschlecht (m)	111
(w)	96
Lungenödem	151
COPD	26
Asthma bronchiale	6
andere Diagnosen	24

Tabelle 2. Übersicht über die demographischen Daten und Verdachtsdiagnosen der Studienpopulation.

m = männlich, w = weiblich, COPD = chronisch obstruktive Lungenerkrankung.

Das Alter der Patienten betrug im Durchschnitt $77 \pm 9,1$ Jahre (Median 77 Jahre, Minimum 45 Jahre, Maximum 96 Jahre).

3.1.1 Ausgeschlossener Datensatz

Ein Therapieversuch musste vollständig von der Auswertung ausgeschlossen werden. Bei diesem, kurz vor Ende der Datenerfassung behandelten, Patienten wurde laut Dokumentation eine Behandlung mittels CPAP-ASB über eine bereits einliegende Trachealkanüle durchgeführt. Diese Behandlungsoption besteht mit dem Flow-CPAP-System nicht, war also auch nicht Gegenstand dieser Untersuchung. Mit welchem Gerät diese Beatmung durchgeführt wurde, war nicht

dokumentiert. Es verblieben also 207 Therapieversuche zur Auswertung (s. Tabelle 2).

3.2 Nicht abgebrochene und abgebrochene Therapieversuche

Bei insgesamt 207 Therapieversuchen wurde der Therapieversuch 184mal (88,9%) ununterbrochen weitergeführt oder maximal fünf Minuten vor der endgültigen Übergabe des Patienten beendet und die Therapie somit als nicht abgebrochen bewertet. 23mal (11,1%) wurde die Behandlung mit Vygon Boussignac CPAP mehr als fünf Minuten vor Übergabe des Patienten an die weiterbehandelnde Notaufnahme oder Intensivstation beendet. Diese wurden daher als abgebrochene Therapieversuche gewertet.

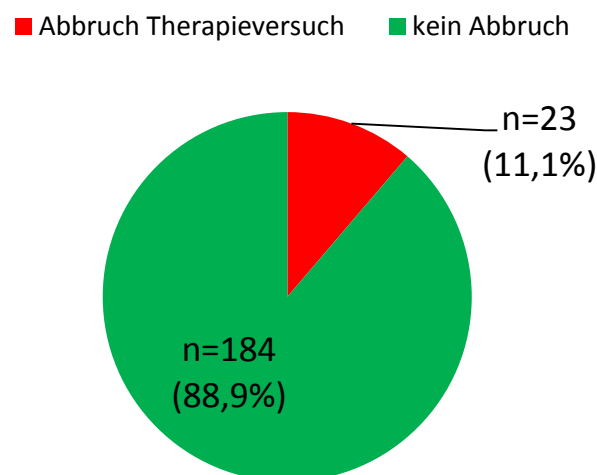


Abbildung 6. Abgebrochene und nicht abgebrochene Therapieversuche mit Vygon Boussignac CPAP.

3.3 Graduierung der Therapieversuche

Wie in 2.6.2 beschrieben, wurden die Therapieversuche anhand der Frage Abbruch oder Nichtabbruch des Therapieversuchs und der jeweils erreichten erwünschten Veränderungen der Parameter SpO₂, Punktzahl auf der GCS, Herzfrequenz und Atemfrequenz bei nicht abgebrochenem Versuch in eine fünfstufige Skala klassifiziert. Beim Parameter Punktzahl auf der GCS wurde, zusätzlich zu einem Anstieg, auch ein Verbleiben bei 15 Punkten als wünschenswertes Ergebnis eingestuft. Damit die Reduktion von Herz- und Atemfrequenz als gewünscht eingestuft wurde, musste zunächst eine

Tachykardie (HF > 100/min) bzw. Tachypnoe (AF > 20/min) vorliegen. Die Parameter SpO₂, sowie ggf. Herz- und Atemfrequenz mussten sich um mehr als 10% verbessern, um das jeweilige Kriterium zu erreichen. Die Anzahl der jeweils erreichten einzelnen Kriterien zeigt Tabelle 3:

	ANZAHL
Nicht abgebrochene, vollständig dokumentierte, Therapieversuche gesamt	163
Verbesserung SpO₂ > 10%	133
Verbesserung Vigilanz (Punkte auf der GCS)	44
Punkte auf GCS bei 15 geblieben	84
Initial Tachykardie (HF >100/min) vorhanden	120
Initiale Tachykardie vorhanden und während präklinischer Behandlung um > 10% reduziert	60
Initial Tachypnoe (AF >20/min) vorhanden	140
Initiale Tachypnoe vorhanden und während präklinischer Behandlung um > 10% reduziert	128

Tabelle 3. Anzahl der erreichten einzelnen Kriterien für die Graduierung von Therapedurchführbarkeit und Sicherheit.

SpO₂ = Pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung, GCS = Glasgow Koma Skala, HF = Herzfrequenz, AF = Atemfrequenz

Therapieabbrüche (definiert als Ende der präklinischen CPAP-Therapie mehr als fünf Minuten vor Übergabe in der Zielklinik) wurden stets als Grad 0 klassifiziert, in die Stufen 1 bis 4 wurden, wie in Tabelle 1 genau beschrieben, eingeordnet.

Neben den 23 Therapieabbrüchen (Grad 0), zeigte sich bei 36 nicht abgebrochenen Therapieversuchen eine Verbesserung der SpO₂ um nicht mehr als 10% (Grad 1). Bei 27 Patienten verbesserte sich zwar die SpO₂ um mehr als 10%, die Punktzahl auf der GCS blieb aber bei einem Wert unter 15 Punkten oder verschlechterte sich sogar (Grad 2).

Insgesamt 106mal verbesserte sich die SpO₂ um mehr als 10%, und die Punktzahl auf der GCS stieg oder blieb bei 15 Punkten. Hiervon wiederum lagen bei 33 Patienten initial eine Tachykardie und eine Tachypnoe vor, die beide um mehr als 10% reduziert werden konnten (Grad 4). Bei 73 Patienten fehlte mindestens eines dieser zusätzlichen Kriterien neben SpO₂ und GCS (Grad 3). Vgl. Abbildung 7.

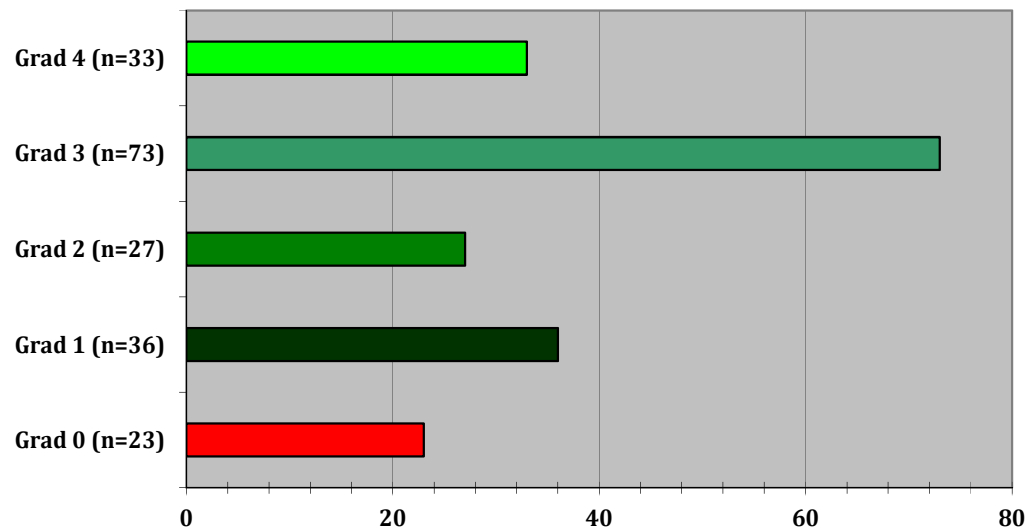


Abbildung 7. Einstufung der Therapieversuche nach Therapiedurchführbarkeit und Sicherheit.

Grad 0: Therapieabbruch.

Grad 1: keine Verbesserung der SpO₂ um mehr als 10%.

Grad 2: Verbesserung der SpO₂ um mehr als 10%, aber Verschlechterung der Punktzahl auf der GCS oder Verbleiben bei einer niedrigeren Punktzahl als 15.

Grad 3: Verbesserung der SpO₂ um mehr als 10%, Verbesserung der Punktzahl auf der GCS oder Verbleiben bei 15 Punkten.

Grad 4: wie Grad 3; zusätzlich Vorliegen von Tachykardie und Tachypnoe, wobei sich HF und AF jeweils um mehr als 10% normalisieren.

Es fehlen fünf Therapieversuche mit unvollständiger Dokumentation in den Graden 2-4.

In Grad 1 sind sechs Therapieversuche mit unvollständiger Dokumentation enthalten.

3.3.1 Unvollständig dokumentierte Therapieversuche

Insgesamt 21 Therapieversuche, die nicht abgebrochen wurden, waren lückenhaft dokumentiert. Bei elf dieser 21 Therapieversuche waren aber S_pO₂ vor Beginn der CPAP-Therapie und bei Übergabe dokumentiert. Hiervon stieg bei fünf Patienten die S_pO₂ um mehr als 10% an, sie wären also in die Grade 2-4 eingeteilt worden. Während sechs Therapieversuchen stieg die S_pO₂ nicht um mehr als 10% an. Sie sind bereits in den 36 Einordnungen in Grad 1 in 3.3 und in Abbildung 12 enthalten. Bei zehn Therapieversuchen wurde mindestens ein

Sauerstoffsättigungswert nicht dokumentiert, sie konnten so überhaupt nicht mit in die Auswertung einbezogen werden.

3.3.2 Umsetzbarkeit der Therapieversuche

Wie in 2.6.2 beschrieben wurden die Graduierungen 2 bis 4 als „umsetzbare Therapieversuche“ zusammengefasst und die Graduierungen 0 (Therapieabbruch) und 1 als „nicht umsetzbar“. Über 70% der Behandlungen zeigten somit eine bis maximal fünf Minuten vor Patientenübergabe fortgeführte CPAP-Therapie und wenigstens eine Steigerung der S_pO_2 um mehr als 10%.

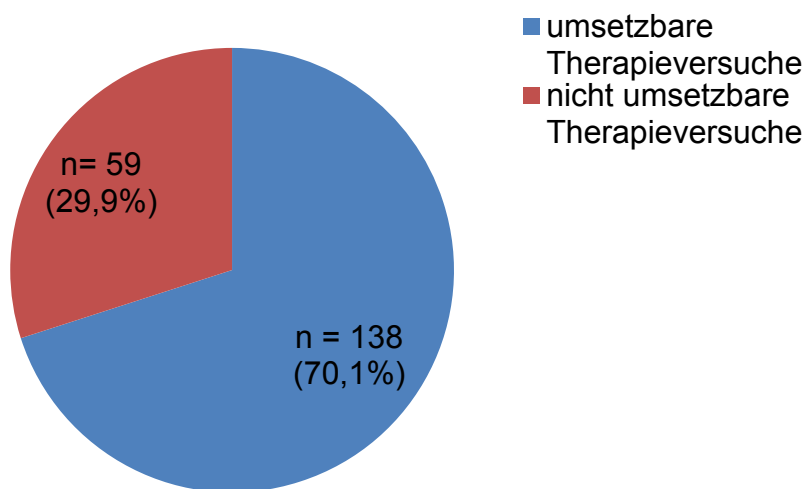


Abbildung 8. Umsetzbare und nicht umsetzbare Therapieversuche mit Vygon Boussignac CPAP.

Anmerkung: Gegenüber Abbildung 7 sind innerhalb der umsetzbaren Therapieversuche fünf mit unvollständiger Dokumentation enthalten.

Zusammenfassend zeigte sich die präklinische Therapie mit Vygon Boussignac CPAP in der vorliegenden Studie als umsetzbar und sicher.

3.4 Komplikationen

Wie unter 2.6.3 beschrieben, wurden die nicht abgebrochenen Therapien auf unerwünschte Veränderungen von wichtigen klinischen Parametern und Komplikationen hin untersucht. Als solche waren insgesamt acht verschiedene Veränderungen bei Patientenübergabe an die Klinik gegenüber dem Beginn des jeweiligen Therapieversuchs definiert. Im Einzelnen wurden die 184 nicht abgebrochenen Therapieversuche auf folgende unerwünschte Veränderungen untersucht:

- Abfall der peripheren Sauerstoffsättigung
- Verschlechterung der Vigilanz bzw. Punktzahl auf der GCS
- Neuauftretene Tachykardie (HF > 100/min)
- Neuauftretene Bradykardie (HF < 50/min)
- Neuauftretene Tachypnoe (AF > 20/min)
- Neuauftretene Bradypnoe (AF < 10/min)
- Neuauftretene schwere Hypertonie ($RR_{\text{syst}} > 180\text{mmHg}$)
- Neuauftretene Hypotonie ($RR_{\text{syst}} < 90\text{mmHg}$)

Auch die Dokumentationen der abgebrochenen Therapieversuche wurden auf Gründe für das Beenden der CPAP-Therapie bzw. zum Technikwechsel zur Intubation oder Spontanatmung vor Erreichen der Zielklinik durchsucht. Da aber numerische Parameter nur vor Therapiebeginn und bei Übergabe an die weiterbehandelnde Einheit in die Dokumentationsmaske einzugeben waren, konnte nur der optional einzugebende Freitext hierzu Auskunft geben. Teilweise waren daher aus der Dokumentation die Gründe für den Abbruch des NIV-CPAP nicht zu eruieren.

Tabelle 5 zeigt die aufgetretenen Komplikationen in den beiden Gruppen, soweit sie aus der Dokumentation ersichtlich waren.

	Graduierung Therapieversuch	Graduierung Therapieversuch
	0-1 (n)	2-4 (n)
ANZAHL PATIENTEN	53	133
Vigilanzminderung (Abfall Punkte auf GCS)	3	5
Neuaufgetretene Tachykardie (HF >100/min)	0	4
Schlechte Toleranz der Maske bzw. Therapie als Abbruchgrund	6	---
Sättigungsabfall (S_pO₂)	4	---
Neuaufgetretene Tachypnoe (AF >20/min)	2	1
Neuaufgetretene Hypotonie (RRsyst <90mmHg)	2	0
Abbruch der Therapie, Ursache aus Dokumentation nicht zu erheben	8	---
Sonstige Gründe für Abbruch NIV- CPAP*	4	---
Kein Auftreten von Komplikationen (nur Grad 1-4)	33	122

Tabelle 4. Komplikationen und unerwünschte Veränderungen während präklinischer Therapie mit Vygon Boussignac CPAP.

* Apnoe unter CPAP, Angina Pectoris mit neuauftretenden ST-Strecken-Veränderungen, persistierender Krampfanfall und „Erschöpfung“ wurden je einmal dokumentiert

Nur vollständig dokumentierte Therapieversuche sind berücksichtigt.

Anmerkung: Bei Patienten mit den Graduierungen 0 und 1 kam es teilweise zum kombinierten Auftreten mehrerer unerwünschter Veränderungen.

n = Anzahl, GCS = Glasgow-Koma-Skala, HF = Herzfrequenz, min = Minute, S_pO₂ = pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung, AF = Atemfrequenz, NIV = Nicht-invasive Ventilation, CPAP = Kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck

Es traten keine neuen Bradykardien, Bradypnoen oder schwere Hypertensionen unter NIV-CPAP auf

3.5 Veränderung von klinischen Parametern unter nicht abgebrochener CPAP-Therapie

Da bei 21 Therapieversuchen die untersuchten Parameter periphere Sauerstoffsättigung, Punktzahl auf der GCS, Atemfrequenz und Herzfrequenz, jeweils zu Beginn und Ende der Therapie, nicht vollständig dokumentiert waren, verblieben von den nicht abgebrochenen Behandlungen noch 163 Therapieversuche zur weiteren Auswertung.

Die Zusammenfassung der Veränderungen unter nicht abgebrochener Therapie zeigt Tabelle 5.

	n	Vor Therapie	Bei Übergabe	p-Wert
SpO ₂ (%)	163	80,7 ± 9,3	95,7 ± 4,4	< 0,001
Punkte GCS	163	13,3 ± 2,5	13,8 ± 2,3	< 0,001
HF (min ⁻¹)	163	119 ± 26,9	103 ± 20,6	< 0,001
AF (min ⁻¹)	163	30,1 ± 8,6	22,5 ± 7,5	< 0,001
RR _{sys} (mmHg)	161	150,2 ± 45,9	130,1 ± 25,5	< 0,001

Tabelle 5. Veränderung der untersuchten klinischen Parameter unter nicht abgebrochener Therapie mit Vygon Boussignac CPAP.

n = Anzahl Patienten, SpO₂ = peripher gemessene Sauerstoffsättigung, GCS = Glasgow-Koma-Skala, HF = Herzfrequenz, min = Minute, AF = Atemfrequenz, RR_{sys} = systolischer Blutdruck, mmHg = Millimeter Quecksilbersäule

3.5.1 Periphere Sauerstoffsättigung

Die SpO₂ bei Therapiebeginn lag im Median bei 82% (Mittelwert 80,7 ± 9,3%), die niedrigste anfänglich gemessene bei 50%, die höchste bei 98%.

Bei Übergabe des Patienten lag die SpO₂ im Median bei 97% (MW 95,7% ± 4,4%), der niedrigste Wert bei Übergabe bei 70%, der höchste bei 100%.

Unter 162 von 163 nicht abgebrochenen Therapien stieg die SpO₂ an, einmal änderte sie sich nicht, eine verschlechterte SpO₂ kam nicht vor (p<0,001). Im Median stieg die SpO₂ unter der Therapie um 14% an (MW 15% ± 8,1%, maximaler Anstieg 45%).

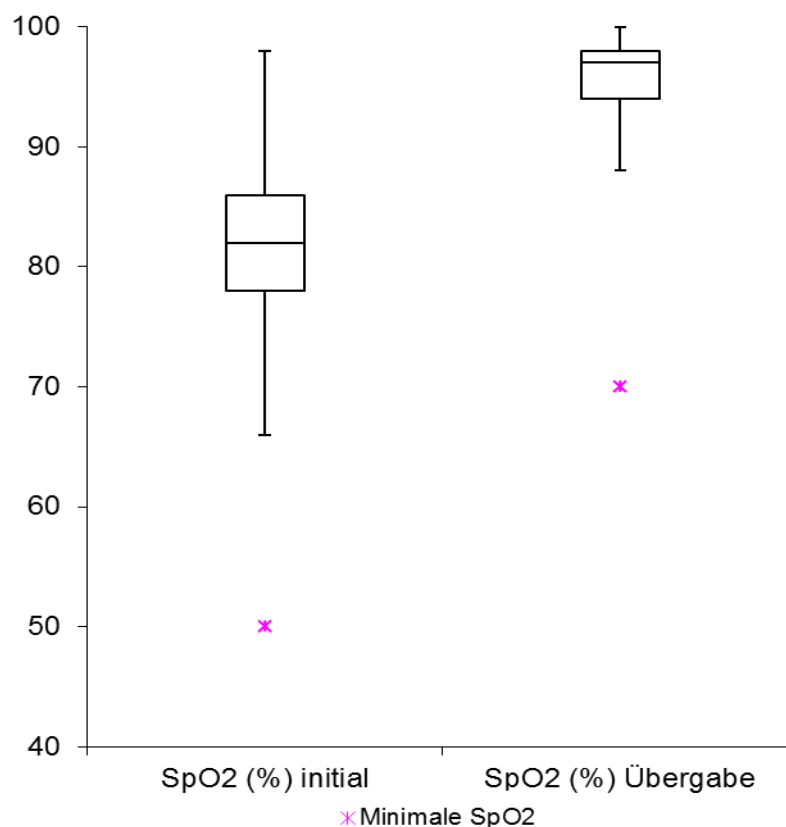


Abbildung 9. Periphere Sauerstoffsättigung vor Beginn des Therapieversuchs mit Vygon Boussignac CPAP („initial“) und bei Übergabe an die Zielklinik („Übergabe“) bei nicht abgebrochenem Therapieversuch.

SpO2 = pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung

3.5.2 Glasgow-Koma-Skala

Der überwiegende Anteil der Patienten (n=86, entspricht 51,5%), die ohne Abbruch des Therapieversuchs an die Zielklinik übergeben wurden, hatte bei Therapiebeginn bereits eine GCS von 15 Punkten. Der Mittelwert der Punktzahl lag bei $13,3 \pm 2,5$. Es fanden sich auch zwei Patienten, für die bei Therapiebeginn die Minimalpunktzahl von drei Punkten dokumentiert wurde.

Bei 44 Patienten besserte sich unter dem Therapieversuch die GCS, bei sechs verschlechterte sie sich ($p < 0,001$). Die stärkste Vigilanzminderung erfolgte um sieben Punkte auf der GCS, die größte Besserung fand sich mit sechs Punkten.

Bei Übergabe hatten 107 Patienten (65,6%) 15 Punkte auf der GCS. Im Durchschnitt lag sie nun bei $13,8 \pm 2,3$ Punkten. Einer der beiden Patienten mit einer anfänglichen Punktzahl von drei hatte diese behalten.

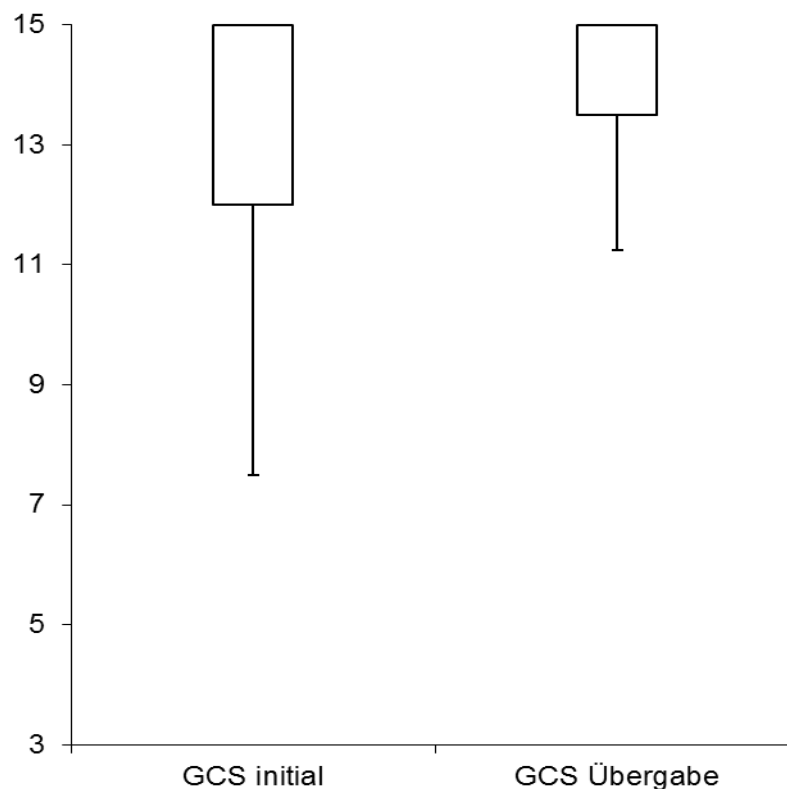


Abbildung 10. Punktzahl auf der Glasgow-Koma-Skala vor Beginn des Therapieversuchs mit Vygon Boussignac CPAP („GCS initial“) und bei Übergabe an die Zielklinik („GCS Übergabe“) bei nicht abgebrochenem Therapieversuch.
GCS = Glasgow-Koma-Skala

3.5.3 Herzfrequenz

Die Herzfrequenz bei Beginn des Therapieversuchs lag im Median bei 120/min (MW $119 \pm 26,9$ /min). Der niedrigste Anfangswert fand sich bei 55/min, das Maximum bei 200/min. Bei 120 Patienten fand sich vor Therapiebeginn eine Tachykardie (HF >100/min).

Bei 127 Patienten sank die Herzfrequenz während des Therapieversuchs, 21mal stieg sie bis zur Übergabe an und 15mal fand sich keine dokumentierte Änderung ($p < 0,001$). In einem Fall wurde eine um 100/min niedrigere Herzfrequenz gegenüber der Therapiebeginn dokumentiert, der stärkste Anstieg lag bei 31/min. In der Zielklinik lag die HF im Median und Durchschnitt bei $103 \pm 20,6$ /min. Es wurden Werte zwischen 50 und 160/min dokumentiert. Eine initial bestehende tachykarde HF sank bei 52 Patienten bis in den Normbereich, bei vier Patienten wurde eine neu aufgetretene Tachykardie dokumentiert, so dass am Ende der präklinischen Therapie noch 72 Tachykardien bestanden. Bei 60 Patienten, die

eine initiale Tachykardie gezeigt hatten, normalisierte sich die Hf um mehr als 10%.

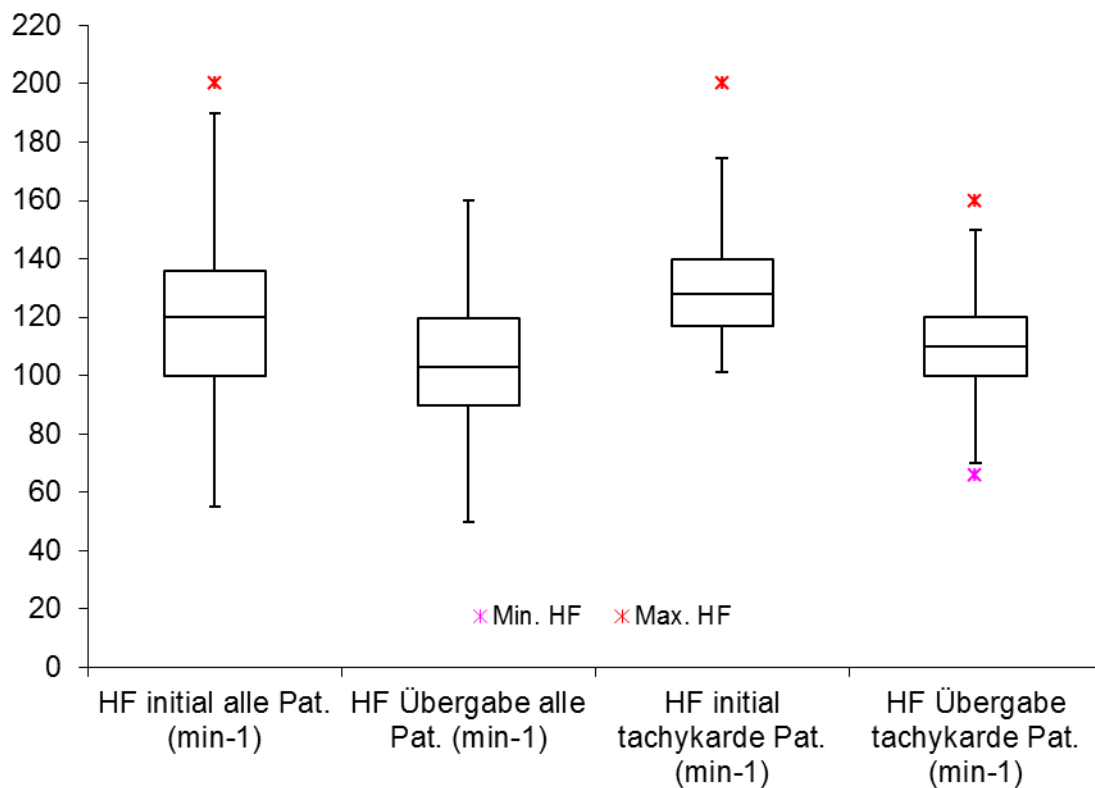


Abbildung 11. Herzfrequenzen vor Beginn des Therapieversuchs mit Vygon Boussignac CPAP („HF initial“) und bei Übergabe an die Zielklinik („HF Übergabe“) bei nicht abgebrochenem Therapieversuch; rechts („tachykarde Pat.“) gesondert für Patienten, die initial eine HF >100/min aufwiesen.

HF = Herzfrequenz, Min. HF = minimale Herzfrequenz, Max. HF = Maximale Herzfrequenz

3.5.4 Atemfrequenz

Der Median der ersten AF lag bei 30/min (MW 30,9 ± 8,6/min). Es wurden Werte zwischen 12 und 60/min erfasst. 140 Patienten zeigten initial eine Tachypnoe (AF >20/min).

Bei 150 Patienten sank die Atemfrequenz unter der CPAP-Therapie, bei neun änderte sie sich nicht und bei vier Patienten stieg sie an (p<0,001).

Die am meisten ausgeprägte Normalisierung fand sich mit 25/min, der maximale Anstieg lag bei 6/min.

Bei Übergabe nach nicht abgebrochenem Therapieversuch fand sich im Median eine AF von 20/min (MW 22,5 ± 7,5/min). Die niedrigste gemessene AF lag nun bei 10/min, die höchste bei 50/min. Eine initiale Tachypnoe hatte sich bei 128 der

140 Patienten um mehr als 10% normalisiert, bei 63 Patienten bis in den Normbereich. Es bestanden bei Übergabe der Patienten noch insgesamt 79 Tachypnoen, wovon eine während der präklinischen Phase neu aufgetreten war.

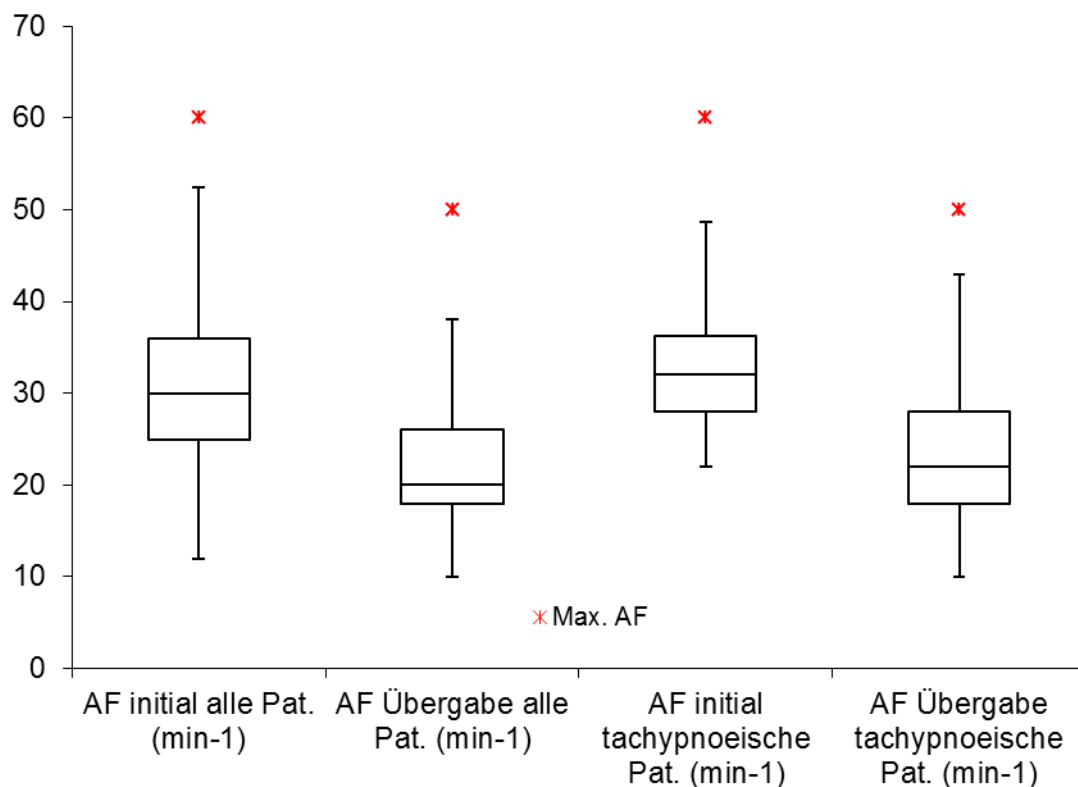


Abbildung 12. Atemfrequenz vor Beginn des Therapieversuchs mit Vygon Boussignac CPAP („AF initial“) und bei Übergabe an die Zielklinik („AF Übergabe“) bei nicht abgebrochenem Therapieversuch; rechts („tachykarde Pat.“) gesondert für Patienten, die initial eine AF >20/min aufwiesen.

AF = Atemfrequenz, Max. AF = Maximale Atemfrequenz

3.5.5 Systolischer Blutdruck

Bei einem Patienten, der unter fortgeführtem CPAP-Therapieversuch an die Zielklinik übergeben wurde, fehlte die Dokumentation des systolischen RR vor und nach der präklinischen Behandlung, bei einem weiteren der Wert bei Übergabe, so dass nur bei 161 Patienten die Veränderung dieses Parameters untersucht werden konnte.

Der anfängliche RR_{syst} lag im Median bei 140mmHg (MW $150,2 \pm 45,9\text{mmHg}$). 35 Patienten zeigten vor präklinischem CPAP eine schwere Hypertension ($RR_{\text{syst}} > 180\text{mmHg}$), acht eine Hypotension $RR_{\text{syst}} < 90\text{mmHg}$). Der niedrigste anfangs gemessene Blutdruck lag systolisch bei 60mmHg, der höchste bei 300mmHg.

Im Verlauf der präklinischen Therapie sank der systolische Blutdruck bei 97 Patienten, bei 38 Patienten stieg er an ($p > 0,001$).

Bei Übergabe an die Zielklinik lag der Median des systolischen Blutdrucks bei 130 mmHg (MW $130,1 \pm 25,5$ mmHg). Es fanden sich Werte zwischen 70 und 240 mmHg.

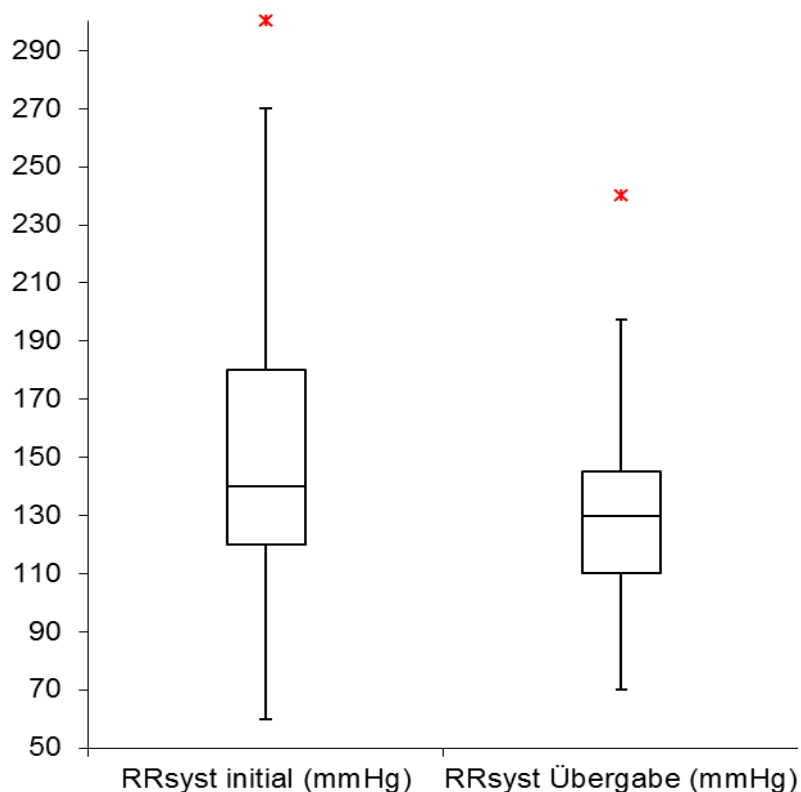


Abbildung 13. Systolischer Blutdruck vor Beginn des Therapieversuchs mit Vygon Boussignac CPAP („RRsyst initial“) und bei Übergabe an die Zielklinik („RRsyst Übergabe“) bei nicht abgebrochenem Therapieversuch. Der Stern markiert den jeweils maximalen Blutdruck

RRsyst = systolischer Blutdruck, mmHg = Millimeter Quecksilbersäule

4 DISKUSSION

4.1 Zielsetzung und Zusammenfassung der wichtigsten Resultate

4.1.1 Primäre Fragestellung

Primäres Ziel dieser, als Machbarkeitsstudie konzipierten, Untersuchung, war es, zu überprüfen, ob sich die Implementierung eines relativ einfachen und kostengünstigen Flow-CPAP-Systems, namentlich des Vygon Boussignac CPAP Systems, in einem deutschen Rettungsdienstbereich als umsetzbar und die Anwendung als sicher erweist. Insbesondere sollte dies auch untersucht werden, da moderne, leistungsfähige Notfallrespiratorsysteme zwar ebenfalls die Möglichkeit der nicht-invasiven Ventilation und hier auch des NIV-BiPAPs bieten, diese aber nicht zuletzt wegen der immensen Kosten allenfalls auf arztbesetzten Rettungsmitteln verlastet sind und somit erst beim Eintreffen des Notarztes zum Einsatz kommen können. Beachtet man, dass beispielsweise im Rettungsdienstplan des Landes Hessen eine Hilfsfrist, d.h. die Zeit zwischen Notrufeingang und Eintreffen des ersten geeigneten Rettungsmittels, von zehn Minuten vorgesehen ist, aber für die Planung von Notarztstandorten von einer Eintreffzeit von 15 Minuten ausgegangen werden soll, wird klar, dass die meisten Notfallpatienten zunächst oder gar ausschließlich von nicht-ärztlichem Personal versorgt werden [Hessisches Sozialministerium, 2011].

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich nun bei insgesamt 207 mit Vygon Boussignac CPAP präklinisch behandelten Patienten eine Quote von 11,1% (23 Therapieversuche) abgebrochener Behandlungen. Das heißt, dass 88,9% der Therapieversuche bis in die Zielklinik fortgeführt werden konnten.

Um zusätzlich eine Differenzierung in effiziente und ineffiziente Therapieversuche zu erhalten, wurde eine fünfstufige Graduierung der Behandlungen erstellt, deren unterste Stufe ‚0‘ gleichbedeutend mit dem Therapieabbruch war. Stufe ‚1‘ bedeutete, dass die NIV-Therapie zwar bis zur Zielklinik fortgeführt wurde, sich aber die periphere Sauerstoffsättigung, als präklinisch messbarer Ausdruck der Oxygenierung, um nicht mehr als 10% besserte. Dies wurde als ineffizient angesehen. Für die Auswertung des primären Zielpunkts „Umsetzbarkeit der präklinischen Therapie mit Vygon Boussignac CPAP“ wurden die beiden Graduierungen 0 und 1 zusammengefasst, als „nicht umsetzbar“.

Die Graduierungen 2 bis 4 bedeuteten also eine nicht abgebrochene Therapie mit einem Anstieg der S_pO_2 um mehr als 10% vom Ausgangswert und weiteren Verbesserungen, im Falle der Vigilanz auch Stabilisierung, anderer Parameter. Die Graduierungen 2 bis 4 wurden als „umsetzbar“ zusammengefasst.

Von den insgesamt 207 nicht abgebrochenen Therapien konnten zehn wegen fehlender Dokumentation von S_pO_2 -Werten nicht in effizient oder ineffizient und somit auch nicht in „umsetzbar“ oder „nicht umsetzbar“ eingeordnet werden.

Von 197 Therapieversuchen, mit für diese Fragestellung ausreichender Dokumentation, konnten 138 (70,1%) als „umsetzbar“ (Graduierung 2 bis 4) deklariert werden. 59 (29,9%) Behandlungsversuche zeigten sich als „nicht umsetzbar“ (Graduierung 0 oder 1).

Bei einem Zielkriterium von mehr als 50% umsetzbarer Therapieversuche und tatsächlich erreichter 70,1% zeigte sich somit der präklinische Einsatz von Vygon Boussignac CPAP als durchführbar und sicher.

Mögliche Erklärungen für das Ergebnis der primären Fragestellung finden sich in 4.3.

4.1.2 Sekundäre Fragestellung

Sekundärer Endpunkt war das Auftreten von Komplikationen unter nicht abgebrochener Therapie. Ziel war es, auch nachteilige Änderungen des Patientenzustands unter NIV-CPAP zu erfassen. Zusätzlich wurden in diesem Zusammenhang auch die abgebrochenen Therapien auf Gründe für das Beenden des Behandlungsversuchs mit CPAP hin untersucht, um einen Überblick über die Probleme während der Behandlung insgesamt zu erhalten.

Es zeigte sich in den Graden 2 bis 4, d.h. unter effizienter bzw. umsetzbarer Therapie, bei insgesamt 133 Patienten nur elfmal (8,3%) das Auftreten von unerwünschten Veränderungen numerischer Parameter. Es kam hierunter zu fünf Vigilanzminderungen zwischen einem und fünf Punkten auf der GCS, vier neu aufgetretenen Tachykardien mit einer Herzfrequenzsteigerung zwischen 8,3% und 30% und einmal entstand während der Behandlung erst eine Tachypnoe. In den Freitextangaben im Feld „Bemerkungen“ wurde noch Probleme mit der Toleranz der Maske bzw. Therapie, Probleme mit der Passform der CPAP-Maske, Agitation des Patienten, Erbrechen und Angina-pectoris-Beschwerden berichtet. Trotz dieser Probleme konnte der Therapieversuch aber jeweils fortgeführt

werden, teilweise war hierfür eine medikamentöse Intervention notwendig, oder die Komplikation entstand erst unmittelbar vor der Übergabe.

Innerhalb der 30 Therapieversuche in Grad 1 mit vollständiger Dokumentation fanden sich drei Patienten (10%) mit Komplikationen: Ein Patient zeigte eine massive Bewusstseinsintrübung um sieben Punkte auf der GCS und eine Steigerung der AF um 31,6%, ein anderer eine Vigilanzminderung um einen Punkt auf der GCS und eine neu aufgetretene Hypotonie. Einmal kam es zum Neuauftreten einer Tachypnoe.

Als Gründe für den Therapieabbruch (Grad 0) wurde am häufigste (sechsmal) eine schlechte Toleranz der Behandlung bzw. der CPAP-Maske genannt, die schließlich zur endotrachealen Intubation nach Narkose oder zur weiteren Versorgung unter reiner O₂-Insufflation führte. Abfälle der S_pO₂ kamen viermal als Grund vor. Vigilanzminderung, Tachypnoe, Hypotonie. Apnoe unter CPAP, Symptome einer kardialen Ischämie und ein persistierender Krampfanfall wurden je einmal genannt. Achtmal war der Grund für das Beenden des Therapieversuchs nicht aus der Dokumentation ersichtlich.

4.1.3 Veränderung von klinischen Parametern unter fortgesetzter Therapie

Schließlich wurde untersucht, wie sich unter nicht abgebrochener Therapie ausgewählte klinische Parameter der Patienten ändern, um hiermit eine weitere Erfolgskontrolle der nicht-invasiven CPAP-Therapie zu erhalten.

Hier zeigte sich unter fortgesetzter Therapie kein einziger Patient mit einem Rückgang der SpO₂, lediglich einmal eine stabile SpO₂ und 162 Therapieversuche resultierten in einer höheren Sättigung als vor Therapiebeginn. Im Mittel stieg die SpO₂ um 15% und bei 133 Patienten um mindestens 10% (gleichbedeutend mit den Graduierungen 2-4) an.

Die Vigilanz der Patienten unter nicht-invasivem CPAP entwickelte sich ebenfalls überwiegend positiv. 44 Therapieversuche endeten bei Übergabe in der Zielklinik mit einer höheren Punktzahl auf der Glasgow-Koma-Skala, nur sechs Patienten zeigten eine Vigilanzminderung. Im Durchschnitt aller Patienten ergab sich ein Anstieg von 0,5 Punkten auf der GCS. Vollständig orientiert (GCS 15 Punkte) waren nach präklinischer Therapie 107 Patienten, 86 waren dies schon Beginn der CPAP-Therapie. Allerdings zeigte sich auch bei 113 Patienten gar keine Veränderung der Vigilanz, was zumindest aufgrund der erwähnten 86 Patienten mit dem Maximalwert bereits vor Therapie nicht verwundert.

Die Herzfrequenz sank bei 127 von 163 Patienten unter der Therapie um bis zu 100/min, bei 15 Patienten stieg sie an. Der Mittelwert sank um 16/min. Vor Beginn des Therapieversuchs zeigten 120 Patienten eine Tachykardie, bei Übergabe nur noch 72. Bei genau der Hälfte der anfangs tachykarden Patienten normalisierte sich die Herzfrequenz um mehr als 10%.

Ebenso sank die Atemfrequenz höchst signifikant um 8,4/min im Mittel und bei insgesamt 150 von 163 Patienten. 140 Patienten zeigten vor Therapiebeginn eine Tachypnoe, bei 128 davon normalisierte sie sich um mehr als 10%.

Schließlich kam es auch beim Parameter systolischer Blutdruck zu einer höchst signifikanten Senkung unter NIV-CPAP. Insgesamt sank er unter der Therapie bei 97 Patienten, bei 38 Patienten stieg er aber auch an.

4.2 Methodenkritik

4.2.1 Studiendesign

4.2.1.1 Möglichkeiten einer randomisierten kontrollierten Studie

Als Goldstandard beim Wirksamkeitsnachweis neuer Therapieverfahren ist die randomisierte kontrollierte Studie etabliert [Willich 2006]. Dies ist allgemeiner Konsens, da mittels einer Kontrollgruppe Therapieeffekte gegenüber keiner Therapie oder Placebo bzw. neue Therapieverfahren gegen etablierte direkt verglichen werden können. Durch die Randomisierung wiederum sollen vor allem Confounder, also Störfaktoren die mit der Ausgangssituation und dem Therapieergebnis in Verbindung stehen, reduziert bzw. ausgeschlossen werden, indem sie mittels zufälliger Zuordnung der Probanden zu einer der Studiengruppen gleichmäßig auf diese verteilt werden.

Im konkreten Fall dieser Untersuchung hätte ein solches Studiendesign einer randomisierten kontrollierten Studie so aussehen können, dass zunächst der Ein- oder Ausschluss von Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz durch den vor Ort befindlichen Notarzt mittels zuvor festgelegter Vitalparameter und klinischer Merkmale hätte erfolgen müssen, so wie es auch in der Realität und unter Punkt 2.3 beschrieben geschah. Anschließend hätte die zufällige Zuteilung zu den Therapiearmen ‚CPAP‘ und ‚herkömmliche Therapie‘, letztere ggf. mit sofortiger endotrachealer Intubation, stattfinden müssen, beispielsweise mittels zuvor verschlossener Umschläge. Bei den Patienten der ‚CPAP‘-Gruppe hätte ein Therapieversuch mit CPAP erfolgen müssen. Diese Option hätte bei der

Kontrollgruppe nicht bestanden, es hätte also ggf. sofort oder zu einem späteren Zeitpunkt die endotracheale Intubation erfolgen müssen. Die medikamentöse Therapie hätte sich bei beiden Patientengruppen zunächst nicht unterschieden.

4.2.1.2 Randomisiert kontrollierte Studie vs. Beobachtungsstudie

Ein im vorherigen Abschnitt beschriebenes Studiendesign hätte, entsprechende Patientenzahlen vorausgesetzt, sehr aussagekräftige Ergebnisse bzgl. des Vergleichs zwischen präklinischem CPAP und herkömmlicher Therapieverfahren erbracht, also Antworten auf die Fragen, wie viele Intubationen sich mittels CPAP verhindern lassen und in wie weit Patienten von dieser Therapieform profitieren. Auf diese Fragestellungen bezogen liefert das tatsächliche Studiendesign allenfalls ungefähre Antworten.

Daher sollte mit dieser Machbarkeitsstudie anhand bereits vorliegender Einsatzdaten zunächst die grundsätzliche Anwendbarkeit und Sicherheit von präklinischer NIV und hier vor allem von einem einfachen Flow-CPAP-System untersucht werden. Wie unter 4.1.1 beschrieben, ist es die Regel, dass nicht-ärztliches Rettungsdienstpersonal vor Eintreffen eines Notarztes mit der Versorgung des Patienten beginnt oder diese in der Präklinik sogar alleine durchführen muss. Die vorliegenden Ergebnisse bzgl. Machbarkeit und Sicherheit der Therapie mit Vygon Boussignac CPAP könnten hier helfen, dieses oder ähnliche Systeme auf Rettungswagen und zur Versorgung von Patienten mit ARI durch Rettungsassistenten und Notfallsanitäter zu etablieren.

4.2.2 Einschränkungen dieser Studie

4.2.2.1 Fallzahlen

Bis September 2009 wurden 207 Therapieversuche mit Vygon Boussignac CPAP dokumentiert. Die Tatsache, dass nur relativ wenige Therapieabbrüche (vgl. 4.1.1) erfolgen mussten, spricht dafür, dass die anwendenden Notärzte bereits eine Vorauswahl trafen und solche Patienten nicht mit Flow-CPAP therapierten, die ihnen nicht dafür geeignet erschienen. Dies schränkt insbesondere die Ergebnisse des Vergleichs zwischen abgebrochenen Therapieversuchen und bis zur Übergabe fortgeführten ein. Dies war allerdings auch nur ein nachrangiges Ziel dieser Untersuchung. Auch die Anzahl der Patienten mit ARI aufgrund exazerbierter COPD war eher gering (vgl. Tabelle 2). Hier müssen, wie bereits

oben beschrieben, künftige Untersuchungen mit größeren Patientenzahlen weitere Erkenntnisse liefern.

4.2.2.2 Ausschließliche Verwendung des Vygon Boussignac CPAP

Im Rahmen dieser Studie kam ausschließlich das Vygon Boussignac CPAP zum Einsatz. Dies schließt jedoch auch Effekte durch unterschiedlich effektive CPAP-Systeme aus. Andere Systeme können in ihrer Funktionsweise und Wirksamkeit möglicherweise erheblich abweichen, die Ergebnisse können daher nur mit Einschränkungen für die Anwendung von präklinischem CPAP mit anderen Geräten dienen bzw. verglichen werden.

4.2.2.3 Ausschließlich Anwendungen in zwei benachbarten Rettungsdienstbereichen

Untersucht wurden nur CPAP-Anwendungen, die durch Personal der Rettungsdienstbereiche Gießen und Marburg-Biedenkopf durchgeführt wurden. Hierbei handelt es sich um zwei benachbarte, relativ ähnlich strukturierte, hessische Landkreise, mit jeweils einem Zentrum mit Universitätsklinikum. Auch werden die Rettungsmittel beider Bereiche von nur drei verschiedenen Leistungserbringern (Deutsches Rotes Kreuz Rettungsdienst Mittelhessen gGmbH, Johanniter-Unfallhilfe Regionalverband Gießen und Malteser Hilfsdienst gGmbH) besetzt. Hiervon verfügen nur die beiden erstgenannten über arztbesetzte Rettungsmittel (NEF und ITW). Hierdurch finden sich in den beiden Landkreisen relativ homogene Strukturen bzgl. Personal, Ausbildung und Ausrüstung und bzgl. der geographischen Gegebenheiten und möglicher Zielkliniken. In ausgeprägt städtisch oder ländlich geprägten Bereichen mit entsprechend anderen Fahrtzeiten und Klinikstrukturen, in anderen Bundesländern oder gar Staaten mit entsprechend anderer Gesetzgebung oder in Bereichen mit unterschiedlicher Ausbildung und Ausrüstung im Bereich des Rettungsdienstes können die Resultate dieser Arbeit daher nur mit Einschränkungen gelten.

4.2.2.4 Ausschließlich Anwendungen durch Notärzte

Im Rahmen dieser Studie wurde präklinisches CPAP lediglich durch Notärzte verantwortlich, bzw. von Teams mit Notarzt, eingesetzt. Prinzipiell ist aber die NIV als nicht-invasive Maßnahme auch von, entsprechend ausgebildetem, nicht-

ärztlichem Rettungsdienstpersonal einsetzbar. Eine Intention dieser Studie war es ja gerade, die Sicherheit der Anwendung von Vygon Boussignac CPAP in der Präklinik zu untersuchen, um somit auch die künftig breite Anwendung durch Rettungsassistenten und Notfallsanitäter zu ermöglichen. Der Notarzt hat im Bedarfsfall die Möglichkeit bestimmte Medikamente einzusetzen, die dem RA oder NFS weitgehend vorenthalten bleiben, z.B. Sedativa (vgl. Tab. 3 und 7), um eine bessere Toleranz der CPAP-Therapie zu erreichen. Zwar sind Benzodiazepine im Katalog für invasive und heilkundliche Maßnahmen durch Notfallsanitäter des Deutschen Berufsverbands für den Rettungsdienst und des Bundesverbands der Ärztlichen Reiter Rettungsdienst prinzipiell vorhanden. Die konkrete Freigabe für NFS, auch für bestimmte Indikationen, in den einzelnen Rettungsdienstbereichen erteilt jedoch der zuständige ÄLRD [Deutscher Berufsverband Rettungsdienst e.V., 2014].

Mit der vorliegenden Untersuchung könnte ein gewichtiges Argument für den Einsatz von Flow-CPAP-Systemen im bundesweiten Rettungsdienst geliefert werden. Ebenso könnten nachfolgende Untersuchungen über den, beispielsweise in den Landkreisen Gießen und Marburg bereits seit 2010 realisierten, Einsatz von Boussignac CPAP durch nichtärztliches Personal in ausgewählten Rettungsdienstbereichen, die Aufnahme dieser Maßnahme in deutschlandweit einheitlichen Kompetenzkatalogen für NFS voran bringen.

4.2.2.5 Keine Berücksichtigung des tatsächlichen Outcome

Untersucht wurde nur der Zeitraum vom Eintreffen des Rettungsdienstes beim Patienten bis zur Übergabe in der Zielklinik. Daher hatten die anschließende Dauer des Krankenhausaufenthalts, die Liegezeit auf einer Intensivstation oder die Letalität im weiteren Verlauf keine Auswirkungen auf die Ergebnisse dieser Studie. Grundsätzlich ist jedoch eine endotracheale Intubation und invasive Beatmung mit Komplikationen behaftet. Insbesondere gilt dies für die Präklinik. Fehlintubationen in den Ösophagus, einseitige Intubationen und Dislokationen des Tubus während des Transports treten Untersuchungen zufolge trotz technischer Hilfsmittel bei 13 bis 25% der Patienten auf, die von Notärzten oder nicht-ärztlichem Rettungspersonal intubiert werden und enden, so sie erst spät bzw. in der Klinik entdeckt werden, häufig tödlich [Katz et al., 2001; Timmermann et al., 2007; Wang et al., 2003]. Weitere Komplikationen der Intubation sind u.a. Zahnschäden, Perforationen von Ösophagus, Pharynx und Trachea, Abrisse von

Kehlkopfteilen und Stimmbandlähmungen [Warner et al., 1999; Larsen, 2010]. Auch bei komplikationslosen Intubationen treten in hohem Prozentsatz beatmungsassoziierte Pneumonien auf. Diese sind, zumindest in Deutschland, mit weitem Abstand die häufigsten geräteassoziierten Infektionen auf Intensivstationen [Robert Koch-Institut, 2011]. Beatmete Patienten haben ein 6- bis 21-fach erhöhtes Risiko an einer Pneumonie zu erkranken, als Patienten unter erhaltener Spontanatmung. Insgesamt kommt es bei 25-50% aller invasiv beatmeten Patienten zu einer beatmungsassoziierten Pneumonie, deren Letalität 40-70% beträgt [Pankin et al., 2004; Chastre et al., 2002]. All diese Komplikationen können mit einer CPAP-Therapie bzw. nicht-invasiven Beatmung und einem damit möglichen Verzicht auf die Intubation drastisch verringert werden [Antonelli et al., 1998]. Bei Patienten mit schwerer akut exazerbierter COPD ließ sich durch die Anwendung einer nicht-invasiven Beatmungstherapie sogar eine Reduktion der Mortalität auf fast ein Drittel gegenüber konventioneller Therapie zeigen [Brochard et al., 1995].

Auch wenn somit wahrscheinlich ist, dass eine präklinische nicht-invasive Beatmung die Krankenhausletalität senkt, muss dieser Aspekt in zukünftigen Untersuchungen überprüft werden.

4.2.3 Kriterien für Umsetzbarkeit

Wie unter 2.6.2 beschrieben, wurde die Grenze, ab der die präklinische Therapie mit Vygon Boussignac CPAP als umsetzbar gelten sollte mit mehr als 50% der Therapieversuche in den Graduierungen 2 bis 4 festgelegt. Das bedeutete, dass mehr als die Hälfte der durchgeführten Therapieversuche bis zur Übergabe an die Zielklinik fortgeführt werden sollte bzw. maximal fünf Minuten zwischen den beiden Zeitstempeln „CPAP Ende“ und „Übergabe / Zeitpunkt“ liegen durften, wenn die Patienten spontan atmend übergeben wurden. Fünf Minuten wurden als Zeitraum zwischen Ende der CPAP-Therapie im RTW und Verbringen des Patienten bis in die Notaufnahme bzw. Intensivstation als realistisch betrachtet. Außerdem musste sich bei diesen Patienten eine Steigerung der S_pO_2 um mehr als 10% zeigen, damit die fortgeführte Therapie auch als effizient bewertet wurde. Es ist sicherlich denkbar, dass Therapien wegen verschlechterter Klinik oder wegen technischer Probleme noch in den letzten fünf Minuten vor der Übergabe abgebrochen werden mussten. Bei einer im Median bei 30 Minuten liegenden Zeitspanne zwischen Beginn und Ende der CPAP-Therapie erscheint ein solcher

notwendiger Abbruch als eher unwahrscheinlich. Hinzu kommt, dass bei allen 16 Patienten, die laut Dokumentation spontanatmend übergeben wurden, deren Therapieversuch aber als nicht abgebrochen gewertet wurde, die Klinik als „besser“ oder „deutlich besser“ eingestuft wurde. Dies spricht sicherlich auch dafür, dass hier kein Therapieabbruch mehr wegen Problemen gleich welcher Art erfolgte.

Sicherlich kann auch das Umsetzbarkeitskriterium von 50% als willkürlich oder zu niedrig angesetzt angesehen werden. Hier ist aber zu berücksichtigen, dass mit dem präklinischen CPAP bei dessen Implementierung eine vollkommen neue Therapiemöglichkeit in der rettungsdienstlichen Versorgung erprobt wurde. Außerdem wurde als Kriterium für die Durchführbarkeit nicht nur eine Fortsetzung der Therapie bis zur Klinikübergabe gefordert, sondern auch eine effiziente Behandlung mit einer ausreichenden Verbesserung der Oxygenierung. Gerade wegen des hypothetischen Vergleichs mit einer reinen O₂-Insufflation sollte sich eine spürbare Steigerung der S_pO₂ zeigen. Damit die Studienhypothese, dass die NIV-Therapie mittels Vygon Boussignac CPAP sich als umsetzbar erweist, bestätigt wurde, mussten daher mehr als die Hälfte der Patienten nicht nur ohne das Auftreten einer Komplikation, die den Notarzt zum Abbruch des Therapie bewog, behandelt werden. Vielmehr musste unter den Therapieversuchen auch eine spürbare Verbesserung des Patientenzustands erreicht werden. Mit über 70% der Therapieversuche in den Graduierungen 2 bis 4 wurde das Zielkriterium schließlich weit übertroffen.

Betrachtet man weiterhin den Anteil der nicht-abgebrochenen Therapieversuche insgesamt (88,9%), also der Grade 1 bis 4, in denen wegen oder trotz des Einsatzes eines neuen Therapieverfahrens keine endotracheale Intubation stattfinden musste und berücksichtigt man, dass die NIV-Therapie im Rettungsdienst sich auch gerade dazu eignen soll, präklinische Intubationen zu vermeiden und auch nicht-ärztlichem Rettungsdienstpersonal ein entsprechendes Werkzeug bei Patienten mit ARI an die Hand zu geben, bietet sich ein Vergleich mit der Erfolgsquote von Intubationsversuchen im Rettungsdienst an. Eine weltweite Meta-Analyse zur Patientensicherheit bei präklinischer Intubation zeigt hier ein Misslingen der Intubation in nicht ärztlich besetzten Rettungsdienstsystemen bei 15% der Patienten [Lossius et al., 2012]. Mit den bereits in der Einleitung erläuterten Nachteilen der, gerade auch präklinischen,

Intubation, unabhängig von deren Gelingen, erscheint eine Quote von 11,1% abgebrochener Therapieversuche nicht als zu hoch, um die Maßnahme als durchführbar und sicher, sogar unabhängig von deren Effizienz, zu bewerten.

4.2.4 Nichteinbeziehen von Komplikationen in die Bewertung der Umsetzbarkeit

Zur Einordnung der Therapieversuche in die Grade 1-4 wurden nur die Veränderungen der erwähnten numerischen Parameter hinzugezogen. Sicherlich kann argumentiert werden, man müsse in eine Graduierung der Therapieeffizienz und Sicherheit auch eingetretene Komplikationen und unerwünschte Veränderungen, letztlich also die sekundären Endpunkte dieser Studie, einbeziehen. Zu diesem möglichen Kritikpunkt ist aber anzumerken, dass die das Boussignac CPAP anwendenden Notärzte den jeweiligen Therapieversuch beim Auftreten entsprechend ernster Komplikationen wahrscheinlich in der überwiegenden Zahl der Fälle abgebrochen haben bzw. hätten und somit eine Einordnung in Grad 0 erfolgte oder erfolgt wäre.

Auch bei den nicht abgebrochenen Therapieversuchen wurde durch das Auftreten der meisten denkbaren Komplikationen eine Einordnung in eine höhere Graduierung verhindert. So machte ein Abfall der S_pO_2 eine höhere Einstufung als Grad 1 unmöglich und eine Vigilanzminderung eine höhere als Grad 2.

Schließlich wurde dieser Einschränkung bei der Graduierung und somit der primären Fragestellung bei der Formulierung der sekundären Endpunkte Rechnung getragen.

4.2.5 Nichtberücksichtigung von Blutgaswerten

Weiterhin kann kritisiert werden, dass zur Einordnung in die Graduierung der Therapiemachbarkeit und Therapiesicherheit nur die Parameter Sauerstoffsättigung, Bewusstseinsgrad, Herzfrequenz, Atemfrequenz und systolischer Blutdruck verwendet wurden. Ebenfalls bei Patienten mit respiratorischer Insuffizienz maßgebliche Parameter wie Blut-pH oder $PaCO_2$ fanden in der Studie keine Berücksichtigung. Allerdings ist die Blutgasanalyse zurzeit noch weit davon entfernt, im Rettungsdienst standardmäßig angewandt zu werden. So wurden lediglich je sieben BGA vor CPAP und nach Übergabe in der Zielklinik dokumentiert. Auch im Jahr 2016 ist ein Blutgasanalysegerät in den Landkreisen Gießen und Marburg-Biedenkopf nur auf den beiden ITW

standardmäßig in Verwendung. Auf den NEF findet lediglich ein temporärer Probebetrieb statt. So wären zwar sicherlich Ergebnisse der BGA bei Eintreffen in der Zielklinik interessant für eine Untersuchung, Vergleiche mit den Werten vor Beginn der NIV-Therapie aber aktuell nicht möglich. Auch hier bieten sich sicherlich Ansatzpunkte für künftige Untersuchungen, gerade auch für randomisiert-kontrollierte Studien mit großen Patientenkollektiven.

4.2.6 Keine Unterscheidung nach Ursachen der ARI

Sicherlich wäre eine weitere Unterscheidung, sowohl der Quote an abgebrochenen Therapien, als auch der Sicherheit und Effizienz der Behandlungen und dem Auftreten von bestimmten Komplikationen, anhand der zugrundeliegenden Ursache der ARI wünschenswert. Dies gilt gerade auch im Hinblick auf hypoxämische oder hyperkapnische ARI. Eine Möglichkeit zur nicht-invasiven Messung des CO₂-Anteils in der Expirationsluft bestand aber im Zeitrahmen der Datenerhebung in den beiden Rettungsdienstbereichen nicht, so dass schon diese Unterscheidung der klinischen Einschätzung der behandelnden Notärzte überlassen werden musste. Zwar wurden von den Notärzten auch Verdachtsdiagnosen (s. Tabelle 2) dokumentiert. Diese wurden aber nicht anschließend verifiziert und in die Datensätze übernommen, so dass eine weitere Unterscheidung nach diesen Verdachtsdiagnosen nicht sinnvoll erschien. Auch hier bietet sich ein Ansatz für künftige Studien.

4.2.7 Anwendung bei Patienten mit hyperkapnischer ARI

Wie in vorangegangenen Abschnitten beschrieben, eignet sich CPAP-Therapie in erster Linie für Patienten mit einer hypoxämischen ARI, wie sie vor allem beim kardiogenen Lungenödem vorkommt. Weniger gut geeignet ist sie aber bei Patienten mit hyperkapnischer ARI, unter anderem, da die Hyperkapnie durch das höhere Sauerstoffangebot noch verstärkt werden kann [Jerrentrup et al., 2009].

Unter diesen Umständen ist es fraglich, in wie weit der Miteinbezug von Patienten z.B. mit akut exazerbierter COPD in diese Studie bzw. schon die Anwendung der CPAP-Therapie bei diesen Patienten sinnvoll und gerechtfertigt war.

Allerdings bestand zum Zeitpunkt der Datenerhebung die Möglichkeit zur BiPAP-Beatmung auf den RTW bzw. NEF nicht. So hätte ohne Möglichkeit zur CPAP-Therapie einzig die Wahl zwischen endotrachealer Intubation und Transport lediglich unter Sauerstoffinsufflation bestanden. Da die invasive Beatmung gerade

bei Patienten mit COPD als eigenständiger Morbiditäts- und Mortalitätsfaktor angesehen werden kann, waren Anwendungen auch bei Patienten mit hyperkapnischer ARI gerechtfertigt [Dodt, 2009]. Deren anschließende Auswertung ist dies ohnehin. In der Literatur wird, zumindest für die klinische Intensivtherapie, teilweise auch empfohlen, Therapieversuche mit NIV bei hyperkapnischem Koma aufgrund ARI, anstelle einer sofortigen Intubation und invasiver Beatmung, durchzuführen [Bott et al., 1993].

Die Differentialdiagnose der verschiedenen Ursachen einer ARI gestaltet sich in der Präklinik ohnehin sehr schwierig und ist nicht selten beinahe unmöglich. Auch das gleichzeitige Vorliegen mehrerer Auslöser, wie z.B. bei einer linkskardialen Dekompensation aufgrund einer Herzrhythmusstörung und einer exazerbierten COPD, ist nicht selten. So wird in den Algorithmen der erweiterten Versorgungsmaßnahmen für das nicht-ärztliche Rettungspersonal in den Landkreisen Gießen und Marburg-Biedenkopf unter dem Punkt „Akute Luftnot“ nicht zwischen den verschiedenen Differentialdiagnosen unterschieden. Vielmehr wird bei genanntem Leitsymptom, unter dem die dekompensierte Linksherzinsuffizienz, die Bronchokonstriktion und die Pneumonie subsumiert werden, bei persistierendem Vorliegen von Hypoxie und Tachypnoe trotz Sauerstoffgabe neben der Notarztnachforderung die CPAP-Beatmung vorgeschrieben (s. Abbildung 14).

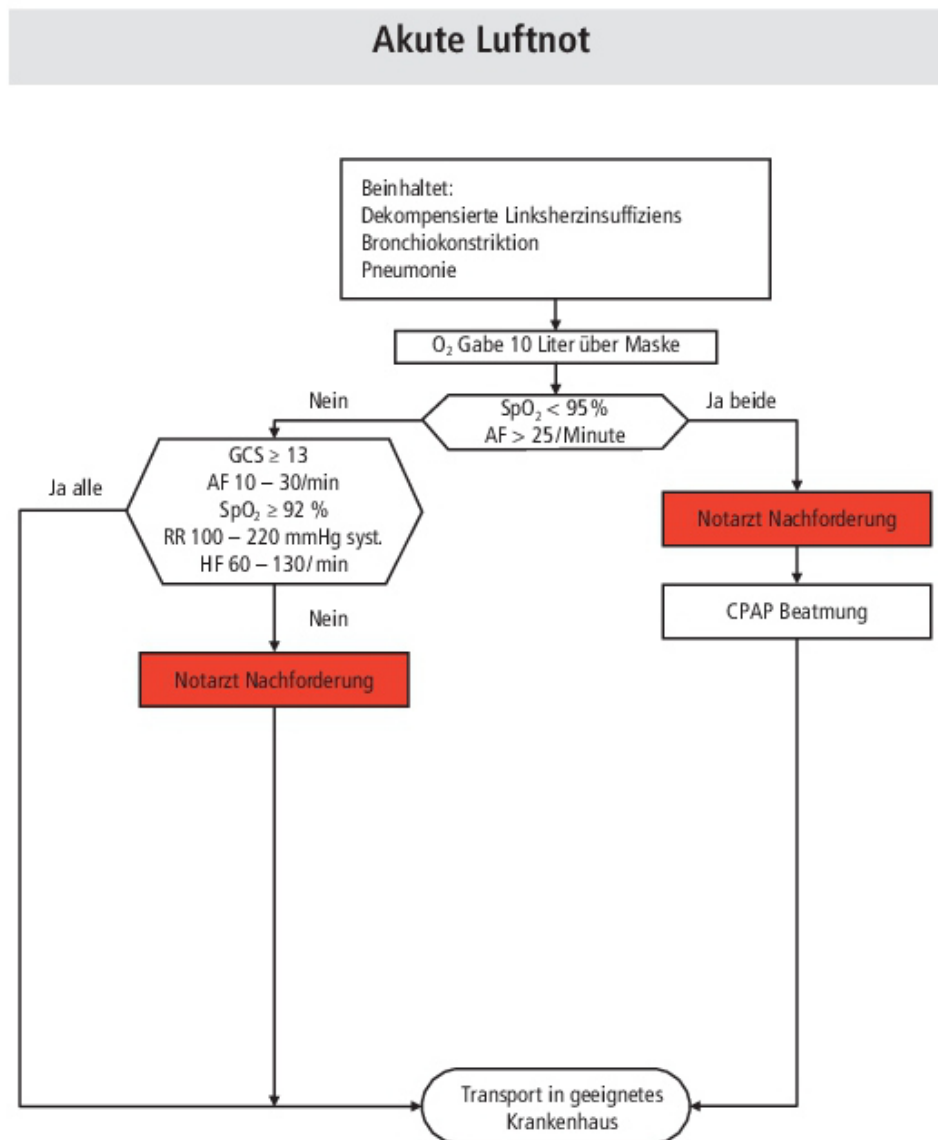


Abbildung 14. Algorithmus „Akute Luftnot“ der erweiterten Versorgungsmaßnahmen 2015 für das nichtärztliche Rettungsdienstpersonal in den Landkreise Gießen und Marburg-Biedenkopf.

O₂ = Sauerstoff, SpO₂ = peripher gemessene Sauerstoffsättigung, AF = Atemfrequenz, GCS = Glasgow Koma Skala, RR = Blutdruck, mmHg = Millimeter Quecksilbersäule, syst. = systolisch, HF = Herzfrequenz, CPAP = Kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck

4.3 Interpretationen der Auswertungsergebnisse

4.3.1 Sichere präklinische Anwendbarkeit von Boussignac CPAP

Mit 88,9% nicht abgebrochenen Therapieversuchen bei 207 Patienten insgesamt und 70,1% effizient-umsetzbarer Behandlungen unter 197 hierfür auswertbarer Therapien zeigte sich die präklinische CPAP-Therapie in dieser Studie umsetzbar und sicher. Dies wurde durch die weiteren Auswertungsergebnisse (s. unten)

noch unterstrichen. Aufgrund der vielen positiven Daten, die zur innerklinischen Anwendung von nicht-invasivem CPAP vorlagen, war dies prinzipiell zu erwarten. Auch die bereits vorliegenden Daten zur Anwendung von NIV in der Präklinik von Craven et al. und Bruge et al. ließen eine sichere Anwendbarkeit des Flow-CPAP erwarten. Dass eine neu implementierte Therapie aber von Beginn an eine solch niedrige Quote von Therapieabbrüchen und ineffizienten Behandlungsversuchen aufweisen würde, war ursprünglich nicht erwartet worden. Hier sind teilweise sicherlich die vorher empfohlenen Ein- und Ausschlusskriterien (s. Punkte 2.2.2 und 2.3) ursächlich. Möglicherweise hatte auch ein erheblicher Anteil der anwendenden Notärzte schon vorab Erfahrung mit dem Einsatz von NIV in der innerklinischen Intensivmedizin und konnte somit nicht nur die geeigneten Patienten selektieren, sondern auch mit medikamentösen und nicht-medikamentösen Maßnahmen einen entsprechenden Therapieerfolg unterstützen. Wie hoch schließlich tatsächlich der Nutzen für den Patienten ist und ob dieser ähnlich hoch ist, wie bei der Anwendung von CPAP oder BiPAP mit modernen Intensiv- oder Notfallrespiratoren müssen künftige Untersuchungen zeigen.

4.3.2 Komplikationen und abgebrochene Therapieversuche

Unter den nicht abgebrochenen Therapieversuchen fanden sich in lediglich 7,1% der Fälle unerwünschte Veränderungen des Patientenzustands. Die unter 4.3.1 bereits beschriebenen Gründe für das unerwartet gute Ergebnis könnten auch die sehr niedrige Komplikationsrate insgesamt erklären.

Leider finden sich bei acht der 23 abgebrochenen Therapieversuche keinerlei Hinweise auf den Grund, zur kontrollierten oder Spontanatmung überzugehen.

4.3.2.1 Vigilanzminderung

Die häufigste registrierte unerwünschte Veränderung war eine Vigilanzminderung während der präklinischen Versorgung. Als isoliertes Phänomen trat diese fünfmal bei Patienten eingeordnet in Grad 2 auf. Eine höhere Graduierung wäre durch die Veränderung selbst nicht möglich gewesen.

Zwei sehr deutliche Reduktionen der Punktzahl auf der GCS von vier bzw. fünf Punkten sind durch den Einsatz von Promethazin (Atosil[®]) erklärbar. Promethazin kann als erwünschte oder unerwünschte Wirkung eine Sedierung bzw. Bewusstseinsstörungen verursachen [von Bruchhausen et al., 1993]. Mutmaßlich

war eine gewisse Sedierung hier auch Absicht des Notarztes, um die Therapietoleranz zu verbessern.

Morphin wurde bei einem Patienten verwendet, der eine leichte Vigilanzminderung und einen Abfall des systolischen Blutdrucks von 100 auf 85mmHg erfuhr, sowie bei einem Patienten, bei dem sich nur eine leichte Sedierung (Veränderung der Punktzahl auf der GCS jeweils ein Punkt) zeigte. Als Opioid kann Morphin durch zentrale Wirkung am Kappa-Rezeptor sedierend und über mehrere Mechanismen blutdrucksenkend wirken [Larsen, 2010]. Auch dies sind bei passender Indikation durchaus erwünschte Effekte.

Lediglich ein Patient zeigte unter nicht unterbrochener CPAP-Therapie gravierende Einschränkungen mit einem Abfall von 13 auf sieben Punkte auf der GCS und zusätzlich einem Anstieg der AF von 19 auf 25/min. Auch die S_pO_2 stieg bei diesem Patienten kaum an, so dass er in Grad 1 eingeordnet wurde. Bei diesem Patienten wurden eine BGA eine Minute vor dem Ende der CPAP-Behandlung und der Übergabe in der Zielklinik dokumentiert. Diese zeigte eine massive Hyperkapnie ($paCO_2$ 173,4mmHg) und Azidose (pH 7,069). Eine CO_2 -Narkose bei exazerbierter COPD scheint also wahrscheinlich für diese Vigilanzminderung.

Eine Therapie wurde, der Freitexteingabe zufolge, wegen Vigilanzminderung und Sättigungsabfall abgebrochen. Dieser Patient zeigte initial bereits ein deutlich eingeschränktes Bewusstsein mit zehn Punkten auf der GCS und eine Bradykardie (AF 8/min). Beides zusammen kann ebenfalls als Folge einer Hyperkapnie erklärt werden, eine den Verdacht erhärtende BGA fehlt hier aber. Bei einer weiteren Therapie, die abgebrochen wurde, entstand unter der CPAP-Therapie ein Atemstillstand. Der Verlauf der Vigilanz wird nicht erwähnt, es ist aber von einer ausgeprägten zwischenzeitlichen Bewusstseinsminderung bei einer Ausgangspunktzahl auf der GCS von 11 auszugehen.

Für die weiteren, milden, Vigilanzminderungen unter fortgesetzter NIV-Therapie um jeweils nur einen Punkt auf der GCS könnte eine Hyperkapnie, die zuvor bereits bestand oder durch CPAP erst manifest wurde, verantwortlich gewesen sein. Die Problematik des möglichen Anstiegs des $PaCO_2$ wurde u.a. bereits in 4.2.6 beschrieben. Selbstverständlich kann Hyperkapnie auch bei den Patienten für die Vigilanzminderung mitverantwortlich sein, die sedierende Medikamente erhielten.

Die geringe Zahl der Vigilanzminderungen insgesamt weist darauf hin, dass die Hyperkapnie insgesamt selten als klinisch relevantes Problem unter präklinischem CPAP in Erscheinung zu treten scheint. Trotzdem muss zweifelsohne bei jedem kritisch kranken Patienten und gerade auch unter der NIV-Therapie eine kontinuierliche Überwachung des Bewusstseinszustands erfolgen, um die möglicherweise deletären Folgen einer Bewusstlosigkeit, wie Aspiration oder Apnoe mit anschließender Hypoxämie, zu verhindern.

4.3.2.2 Neuaufgetretene Tachykardie

Vier Patienten zeigten bei Übergabe an die Zielklinik eine Tachykardie (definiert als HF >100/min), die vor Beginn der NIV nicht bestand. Die größte Steigerung der HF, von 100/min auf 130/min, erfuhr ein Patient mit einer insgesamt deutlichen Besserung des klinischen Zustands unter der präklinischen Behandlung (Grad 3). Hier wurde allerdings bei einer ausgeprägten, symptomatischen, Hypotonie von 60mmHg systolisch u.a. Dopamin über Perfusor eingesetzt. Da die Erhöhung des Herzzeitvolumens unter Dopamin u.a. auf einer Steigerung der HF beruht, kann dies bereits die hier beobachtete beschleunigte HF erklären. Bei einem anderen Patienten, der eine Tachykardie entwickelte, wurde u.a. Glyceroltrinitrat (Nitrolingual[®]) eingesetzt. Eine Reflextachykardie ist eine gelegentliche Nebenwirkung dieses Medikaments [Larsen, 2010].

Bei den anderen Patienten, deren HF anstieg, insgesamt war dies unter nicht abgebrochener Therapie 21mal der Fall, sind die Steigerungen möglicherweise Folgen von Agitation unter der CPAP-Maske oder Frühzeichen von Hyperkapnie und respiratorischer Azidose. Das gute Therapieergebnis dieser Patienten (Graduierungen 2-4, kein Patient in Grad 1 und keine Erwähnung von Tachykardien in den Freitexteingaben der Patienten in Grad 0) spricht allerdings zumindest gegen eine, im präklinischen Verlauf, letztlich relevante oder nicht beherrschbare Agitation, Hyperkapnie oder gar Azidose.

Gleich welche Ursache die Tachykardien nun haben, gilt es sicherlich in jedem Fall eine weitere Steigerung der HF zu vermeiden. Dies gilt gerade, da beinahe alle mit präklinischem Flow-CPAP zu behandelnden Patienten zumindest potentiell kardial vorerkrankt sind. Bei der häufigsten Indikation, der dekompensierten Linksherzinsuffizienz stellt die Tachykardie aufgrund der verminderten Auswurfleistung des Herzen einen möglichen Auslöser der

Notfallsituation dar, eine Aggravation würde also die folgerichtig den Therapieerfolg mehr als in Frage stellen.

4.3.2.3 Mangelnde Toleranz der CPAP-Maske und Agitation

Bei sechs Patienten musste die Therapie in erster Linie wegen schlechter Toleranz der Maske abgebrochen werden. Auch bei den nicht abgebrochenen Behandlungsversuchen finden sich dreimal Berichte im Freitext über Probleme mit der Toleranz und zweimal mit der Passform der Maske. Außerdem wird zweimal über Agitation unter der Therapie berichtet. Die S3-Leitlinie NIV bei ARI [Schönhofer et al., 2008] empfiehlt hier den Einsatz eines CPAP-Helms. Die gilt allerdings sicher in erster Linie für den innerklinischen Einsatz. Anzumerken ist, dass im Untersuchungszeitraum lediglich die beiden Maskengrößen „mittel“ und „groß“ zur Verfügung standen. Möglicherweise hätte Patienten mit besonders kleinem oder großem Kopf die Toleranz der Therapie mit einer besser passenden Maske erleichtert werden können.

Eine Agitation stellt für sich genommen, selbst bei ausreichender Toleranz der NIV-Therapie, einen behandlungsbedürftigen Zustand dar, da sie über Aktivierung des sympathischen Nervensystems zu Tachykardie, Tachypnoe und Hypertension führt und damit im nächsten Schritt eine zunehmende Linksherzdekompensation und ein weiter erhöhter O₂-Verbrauch folgen können.

Sicherlich hätte eine bessere Therapietoleranz bei einigen Patienten mithilfe einer Sedierung bzw. einer suffizienteren Behandlung mit Morphin oder Tranquilizern wie Midazolam erreicht werden können. Es bleibt aber zu beachten, dass dies in vielen Fällen mit einer Vigilanzminderung bis hin zu Bewusstlosigkeit und Apnoe verbunden sein könnte, wie bereits in 4.3.2.1 erläutert.

4.3.2.4 Sauerstoffsättigungsabfälle

Abfälle der Sauerstoffsättigung zeigten sich, zumindest im Vergleich des Wertes vor und nach der präklinischen Therapie mit Vygon Boussignac CPAP, bei den nicht abgebrochenen Behandlungsversuchen nicht. Sie waren aber bei vier Patienten zumindest einer der Gründe, den Therapieversuch zu beenden. Ohne weitere Angaben ist es unmöglich, die Ursachen für den Abfall der S_pO₂ im Einzelfall zu benennen. Sie waren aber innerhalb dieser Studienpopulation jeweils einmal mit einem Abfall des RR und der Vigilanz vergesellschaftet. Es liegt also nahe, hier auch eine atemdepressive Wirkung von Medikamenten (s. 4.3.2.1)

oder einer massiven Hyperkapnie im Sinne einer CO₂-Narkose bei terminaler Erschöpfung der Atempumpe zu vermuten. Um dies weiter zu verifizieren, wäre die Dokumentation der AF zu den Zeitpunkten der S_pO₂-Abfälle ebenso interessant gewesen wie eine arterielle BGA. Idealerweise wäre eine terminale Erschöpfung der Atemmuskulatur schon früher, durch klinische Beobachtung oder Monitoring der AF, erkannt worden. Eine Echtzeitkontrolle des endtidalen pCO₂ im Sinne einer Kapnometrie wäre hier besonders wertvoll gewesen, stand allerdings zum Zeitpunkt der Studie noch nicht für den spontanatmenden Patienten in den Rettungsmitteln zur Verfügung. Hiermit hätte ggf. der Abbruch der CPAP-Therapie zugunsten der Narkose, Intubation und kontrollierten Beatmung schon vor dem Einbruch der S_pO₂ erfolgen können.

4.3.3 Veränderungen einzelner Parameter unter CPAP-Therapie

4.3.3.1 Sauerstoffsättigung

Es wurde in der Studie einzig die periphere Sauerstoffsättigung als Surrogatparameter für die Oxygenierung des Körpers gemessen. Bemerkenswert ist, dass die SpO₂ bei 162 von 163 Patienten, deren Therapieversuch nicht abgebrochen wurde, durch die Therapie anstieg und dies im Median um 14% und bei 133 Patienten um mehr als zehn Prozent. Es kann also von einer sehr guten Verbesserung der Oxygenierung unter der Verwendung von Boussignac CPAP gesprochen werden. Der Schluss liegt nahe, dass es hier unabhängig von der zugrundeliegenden Erkrankung zu einer erheblich verbesserten funktionellen Residualkapazität, reduzierter Atemarbeit und somit Linderung der muskulären Erschöpfung und Wiedereröffnen von Atelektasen gekommen ist.

4.3.3.2 Vigilanz (GCS)

Der Grad des Bewusstseins wurde gemessen anhand der Punktzahl auf der Glasgow-Koma-Skala. Es fand sich bei nicht abgebrochener Therapie ein höchst signifikanter Anstieg auch dieses Wertes, wenngleich sich bei den meisten Patienten der Vigilanzgrad gar nicht änderte. Da die CPAP-Therapie keinen direkten Einfluss auf das zentrale Nervensystem nehmen kann, bleibt nur die Erklärung, dass die unter 4.3.3.1 beschriebene deutlich verbesserte Oxygenierung zu einer verbesserten Vigilanz bei 27% der Patienten führte.

Wichtig ist das Ergebnis, dass es nur bei sieben nicht abgebrochenen Therapieversuchen zu einer Vigilanzminderung kam, wovon vier Patienten

Medikamente mit Einfluss auf das Bewusstsein erhielten. Unter den abgebrochenen Therapieversuchen fand sich nur einer, der wegen Vigilanzminderung beendet werden musste. Die CPAP-Therapie scheint also, entgegen möglicher Befürchtungen, bei der großen Mehrheit der Patienten nicht zu einem kritischen Anstieg des PaCO₂ mit hyperkapnischem Koma zu führen.

4.3.3.3 Herzfrequenz

Bekanntermaßen führt, zumindest rasch einsetzende oder zunehmende, Hypoxie zu einer Aktivierung des sympathischen Nervensystems, u.a. mit konsekutiver Tachykardie [Hillmann et al., 2004]. So kann es nicht überraschen, dass es unter den nicht abgebrochenen Therapieversuchen zu einer höchst signifikanten Senkung der Herzfrequenz kam, zumal 73,6% dieser Patienten eine initiale Tachykardie zeigten. Zweifelsohne können auch die, neben der CPAP-Therapie, eingesetzten Medikamente, vor allem Metoprolol ist hier zu nennen, zu einer Senkung der Herzfrequenz geführt haben.

Der signifikante Abfall der HF im Durchschnitt aller Patienten und die Tatsache, dass es nur bei vier Patienten während der Therapieversuche zu neuauftretenden Tachykardien kam, von denen zwei auch durch Medikamente erklärbar wären, spricht, wie die positive Entwicklung der Vigilanz, gegen einen klinisch relevanten Anstieg des arteriellen CO₂-Partialdrucks unter CPAP, da dieser über die folgende respiratorische Azidose eine Steigerung der Herzfrequenz zur Folge haben müsste [Greten et al., 2010].

4.3.3.4 Atemfrequenz

Ebenso wie bei der Herzfrequenz kam es unter der Therapie zu signifikantem Abfall der Atemfrequenz. Dies lässt sich ebenfalls über eine verbesserte Oxygenierung und damit geringere Sympathikusaktivität erklären. Sedierende Medikamente, insbesondere der Einsatz von Morphin bei einigen Patienten, bietet eine zusätzliche Erklärung. Bei drei Patienten kam es unter der Therapie erst zum Auftreten einer Tachypnoe. Möglicherweise kann hier ein Anstieg des PaCO₂ und konsekutive respiratorische Azidose ausschlaggebend gewesen sein, es könnte sich jedoch auch um Stressreaktionen durch das Tragen der CPAP-Maske gehandelt haben. Insgesamt spricht jedoch auch der Abfall dieses Parameters gegen eine klinisch relevante Hyperkapnie.

4.3.3.5 Blutdruck

Unter der fortgesetzten CPAP-Therapie zeigte sich ebenfalls eine höchst signifikante Senkung des systolischen Blutdrucks. Wahrscheinlich ist auch dieser Effekt auf eine verbesserte Oxygenierung und dementsprechend geringere Aktivierung des sympathischen Nervensystems zurückzuführen. Von der CPAP-Therapie bei Schlafapnoe-Syndrom ist ebenfalls eine blutdrucksenkende Wirkung aus verschiedenen Studien bekannt [Chirinos et al., 2014; Gottlieb et al., 2014]. Ob diese auf ähnlichen Mechanismen beruht, kann nur vermutet werden.

4.4 Ausblick

4.4.1 Weitere Studien und Untersuchungen

Die vorliegende Untersuchung zeigt auf, dass NIV mit dem einfachen Flow-CPAP-System Vygon Boussignac CPAP in der Präklinik unter hiesigen Bedingungen umsetzbar ist. Es zeigen sich im präklinischen Verlauf wenige Komplikationen, wenige Anlässe zum Beenden der NIV-Therapie und Einleiten einer sekundären Intubation und eine Normalisierung bzw. Stabilisierung von S_pO_2 , Vigilanz, HF, AF und RR_{sys} .

Nachdem sich nun also die Therapie mit Flow-CPAP in der Präklinik als umsetzbar erwiesen hat, muss konsequenterweise eine randomisierte kontrollierte Studie zum Vergleich der präklinischen CPAP-Therapie mit der konventionellen Behandlung mit reiner Sauerstoffinsufflation und ggf. sofortiger endotrachealer Intubation folgen. Hier wäre der Anteil der sekundären Intubationen, die Veränderung der numerischen Parameter zwischen Behandlungsbeginn und Übergabe an die Klinik und das Auftreten von Komplikationen zwischen beiden Therapiearmen zu vergleichen. Erst danach könnte eine Aussage zur Fragestellung der Überlegenheit einer der beiden Therapieoptionen getroffen werden.

Ebenfalls fehlt in der vorliegenden Untersuchung der Verlauf von Blutgaswerten. Eine solche Untersuchung wäre heute relativ problemlos möglich. Optimalerweise wären Blutgasanalysen und deren Verlauf nun direkt Teil der zu untersuchenden Parameter in der im vorigen Absatz erwähnten randomisierten Studie.

Die vorliegende Untersuchung geht weiterhin nicht über den Zeitpunkt der Übergabe an die Zielklinik hinaus. Dies bedeutet, dass allenfalls vermutet werden kann, dass der Patient nach außerklinisch erlittener ARI auch in Bezug auf die

Rate an sekundären Intubationen innerhalb der Klinik, Beatmungstagen, Verweildauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus insgesamt, Mortalitätsrate und Lebensqualität nach Entlassung von der prähospitalen Anwendung von NIV profitiert. Dies kann nur durch eine große, randomisierte, möglichst multizentrische Interventionsstudie mit entsprechend längerfristiger Datensammlung durch Notärzte und Intensivmediziner gezeigt werden.

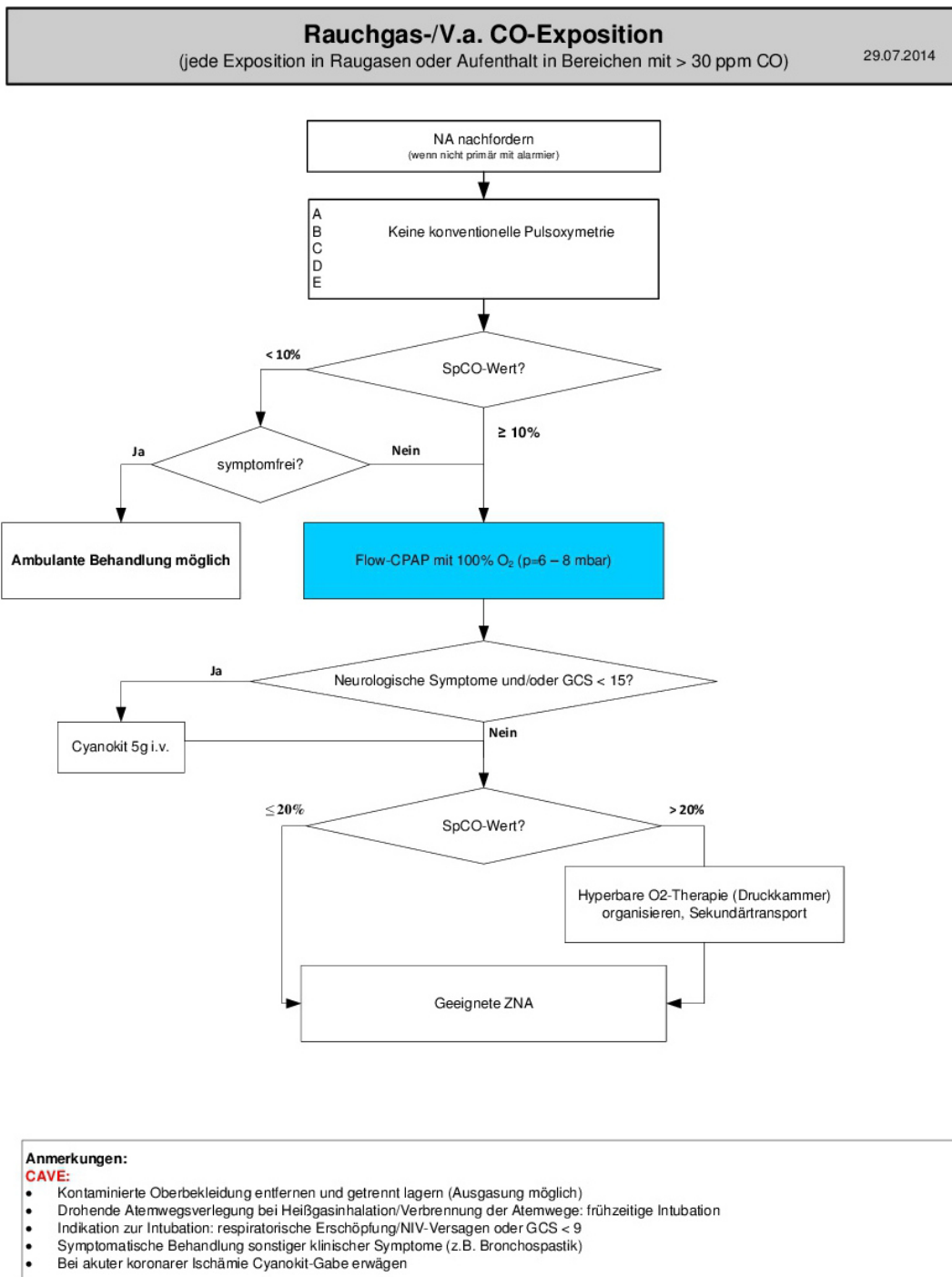
Prinzipiell ist es denkbar, alle genannten Ansätze für kommende Untersuchungen in einer großen, multizentrischen, randomisierten und kontrollierten zu vereinen.

4.4.2 Anwendung von CPAP durch nicht-ärztliches Rettungspersonal und erweiterte Indikationen

Wie beschrieben, kann auch nicht-ärztliches Rettungspersonal mit entsprechender Ausbildung CPAP oder NIV problemlos und erfolgreich anwenden und die Misserfolgsrate ist nicht höher als innerklinisch [Craven et al., 2000; Bruge et al., 2008]. Außerdem haben frühere Arbeiten zeigen können, dass der präklinische und damit möglichst frühe Einsatz von CPAP durch nicht-ärztliches Fachpersonal erhebliche Vorteile für den Patienten bringt [Thompson et al., 2008]. In den gemeinsamen Jahresfortbildungen des Rettungsfachpersonals der Landkreise Gießen und Marburg-Biedenkopf war 2010 erstmals die CPAP-Therapie als so genannte erweiterte Maßnahme enthalten. Zeitgleich wurden auch die Rettungswagen mit Vygon Boussignac CPAP ausgerüstet. Damit kann seitdem dort nun auch vor Eintreffen des Notarztes vom nicht-ärztlichen Personal mit der CPAP-Therapie begonnen werden. Den aktuellen Algorithmus „Luftnot“ zeigt Abbildung 14. Mittlerweile ist Flow-CPAP auch im Algorithmus für Rauchgasintoxikation und V.a. Kohlenmonoxidintoxikation enthalten (s. Abbildung 15). Dieser Algorithmus findet auch bei Fortbildungen für die Notärzte in den beiden Landkreisen Anwendung.

In der 2015 erschienenen Handlungsempfehlung zur prähospitalen Notfallnarkose beim Erwachsenen taucht die NIV bzw. CPAP als Option zur Präoxygenierung vor Narkoseeinleitung auf [Bernhard et al., 2015]

Die vorliegende Arbeit könnte zur weiteren Verbreitung der NIV, insbesondere des günstigen Flow-CPAP, im deutschen Rettungsdienst allgemein, im Besonderen aber auch zur Anwendung durch nicht-ärztliches Personal, beitragen.



Anmerkungen:
CAVE:

- Kontaminierte Oberbekleidung entfernen und getrennt lagern (Ausgasung möglich)
- Drohende Atemwegsverlegung bei Heißgasinhalation/Verbrennung der Atemwege: frühzeitige Intubation
- Indikation zur Intubation: respiratorische Erschöpfung/NIV-Versagen oder GCS < 9
- Symptomatische Behandlung sonstiger klinischer Symptome (z.B. Bronchospastik)
- Bei akuter koronarer Ischämie Cyanokit-Gabe erwägen

Abbildung 15. Algorithmus für das Vorgehen bei Rauchgas- oder V.a. Kohlenmonoxidintoxikation für das nicht-ärztliche Rettungsfachpersonal der Landkreise Gießen und Marburg-Biedenkopf 2015.

V.a. = Verdacht auf, CO = Kohlenmonoxid, ppm = Teile von einer Million, NA = Notarzt, SpCO = peripher gemessene Kohlenmonoxidsättigung, CPAP = kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck, O₂ = Sauerstoff, p = Druck, mbar = Millibar, GCS = Glasgow-Koma-Skala, g = Gramm, i.v. = intravenös, ZNA = Zentrale Notaufnahme, NIV = nicht-invasive Ventilation

5 ZUSAMMENFASSUNG

5.1 Zusammenfassung

Im Rahmen der klinischen Notfall- und Intensivmedizin ist die nicht-invasive Beatmung (NIV) inzwischen ein Standardverfahren zur Behandlung der akuten respiratorischen Insuffizienz (ARI). Hierbei wird die Spontanatmung des, meist wachen, Patienten durch von außen applizierten Druck unterstützt. Eine Form der NIV ist die Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)-Therapie, bei der mittels einer dicht sitzenden Maske ein kontinuierlicher Druck auf die Atemwege wirkt.

Ein entscheidender Vorteil der NIV ist die Vermeidung von Narkose und endotrachealer Intubation mit den damit einhergehenden spezifischen Komplikationen, die in der Präklinik besonders ausgeprägt sind.

Frühere Arbeiten haben bereits gezeigt, dass Patienten vor allem dann von NIV profitieren, wenn die Therapie frühzeitig begonnen wird und dass CPAP auch präklinisch erfolgreich eingesetzt werden kann, sogar von nicht-ärztlichem Rettungspersonal. Allerdings sind CPAP und andere Formen der NIV im deutschen Rettungsdienst bislang noch nicht flächendeckend verbreitet. Es ist anzunehmen, dass letzteres unter anderem in den hohen Kosten und dem hohen Platzbedarf moderner Notfallrespiratoren begründet liegt.

In den Landkreisen Marburg-Biedenkopf und Gießen wird seit 2006 das günstige und kompakte CPAP-System Vygon Boussignac CPAP auf allen Notarzteinsatzfahrzeugen (NEF) und Intensivtransportwagen mitgeführt und bei entsprechender Indikationsstellung eingesetzt. Prinzipiell entscheiden die Notärzte der NEF über den Einsatz des CPAP-Systems, allerdings wurden sie in Einführungsveranstaltungen angehalten, unter anderem alle Patienten mit kardiogenem Lungenödem und peripherer Sauerstoffsättigung (S_pO_2) unter 90% damit zu behandeln, bei denen keine Kontraindikationen vorlagen. Bis Oktober 2009 wurden 207 präklinische Flow-CPAP-Anwendungen durchgeführt und dokumentiert.

Primäres Ziel dieser Arbeit war es, die Umsetzbarkeit des präklinischen Einsatzes von Vygon Boussignac CPAP aufzuzeigen. Hierzu wurde eine fünfstufige Graduierung erstellt, in denen die Grade 0 (Therapieabbruch) und 1 (S_pO_2 nicht um mehr als 10% angestiegen, ineffizient) als nicht umsetzbare Therapieversuche und die Grade 2 bis 4 (höchstmögliche Effizienz) als umsetzbar

zusammengefasst wurden. Die Definitionen der einzelnen Grade erfolgte, neben dem Therapieabbruch, anhand der Veränderungen der klinischen Parameter S_pO_2 , Vigilanz gemessen als Punktzahl auf der Glasgow-Koma-Skala (GCS), Herzfrequenz (HF) und Atemfrequenz (AF) unter der präklinischen CPAP-Therapie. Sekundärer Endpunkt waren Komplikationen und unerwünschte Veränderungen unter CPAP. Die abgebrochenen Therapien wurden ebenfalls nach Gründen hierfür analysiert. Außerdem wurde der Verlauf der einzelnen numerischen Parameter unter nicht abgebrochener CPAP-Behandlung untersucht.

Im Ergebnis zeigten sich 70,1% der Therapieversuche in den Graduierungen 2-4 bei einem vorher festgelegten Kriterium von >50%, um die Therapie als umsetzbar zu bestätigen. Im Detail fanden sich 11,7% der Patienten in Grad 0 (Behandlungsabbruch), 18,3% in Grad 1 (S_pO_2 um nicht mehr als 10% angestiegen), 13,7% in Grad 2, 37,1 % in Grad 3 und 16,8% der Therapieversuche im höchsten Grad 4. Weitere 2,5% konnten als umsetzbar (Grade 2-4) klassifiziert, aber bei unvollständigen Daten nicht genauer eingeordnet werden.

Die Komplikationsrate unter den umsetzbaren Therapieversuchen lag bei nur 8,3%, wobei bei mehreren unerwünschten Veränderungen eingesetzte Medikamente, insbesondere Analgosedativa, ursächlich gewesen sein könnten und nicht die CPAP-Therapie selbst.

Die Therapie mit Vygon Boussignac CPAP erwies sich somit als in der Präklinik umsetzbar und relativ sicher. Der Therapieerfolg zeigte sich nicht zuletzt in der Entwicklung der S_pO_2 während der Behandlung. Diese stieg bei 162 von 163 Patienten, bei denen eine vollständige Dokumentation vorlag, um bis zu 45% und 14% im Median an. Es kam ebenfalls zu einer höchst signifikanten Senkung von Herzfrequenz, Atemfrequenz und systolischem Blutdruck unter CPAP. Auch die Punktzahl auf der GCS verbesserte sich signifikant, allerdings wiesen die meisten Patienten bereits vor Therapiebeginn dort die höchstmögliche Punktzahl auf, so dass es hier insgesamt zu wenigen Änderungen kam.

Randomisierte kontrollierte und multizentrische Studien müssen, nachdem hiermit die Umsetzbarkeit der präklinischen CPAP-Therapie bei akuter respiratorischer Insuffizienz grundsätzlich gezeigt werden konnte, folgen, um die Überlegenheit gegenüber der Standardtherapie mit reiner Sauerstoffinsufflation oder sofortiger

endotrachealer Intubation zu beweisen oder zu widerlegen. Dies gilt auch im Hinblick auf einen eventuellen Langzeitvorteil einer Therapieform und das Auftreten von Komplikationen in der präklinischen Behandlung.

5.2 Summary

Non-invasive ventilation (NIV) is a standard in-house treatment option for acute respiratory failure in emergency rooms and intensive care situations. With NIV, the patient's spontaneous breathing is supported through the application of external pressure, while the patient is usually conscious. Continuous positive airway pressure (CPAP) is one of the forms of NIV, where a constant stream of compressed air or oxygen is delivered to the patient's airways via a tube and tight fitting facial mask.

A major advantage of NIV is prevention of anaesthesia and endotracheal intubation which has specific associated complications, especially in prehospital setting.

Earlier studies were already able to demonstrate the benefits of NIV for the patients, especially if treatment is commenced early. It has also already been proven that CPAP can be used successfully in a prehospital setting, even by paramedical staff. Nevertheless, the treatment still has not seen widespread use in the German emergency medical service. It seems plausible that high costs and space requirements for modern emergency respirators are the main reasons for situation.

In Giessen and Marburg-Biedenkopf, two counties in Hessen in central Germany, the Flow-CPAP System 'Vygon Boussignac CPAP' is part of the equipment on all emergency physician chase cars as of 2006. Use of CPAP on patients with acute respiratory failure is primarily decided by the emergency physician. Though physicians were instructed, during introductions of the system, to use it on all patients with acute cardiogenic pulmonary edema and oxygen saturation (S_pO_2) below 90% if no contraindications were present. Until October 2009 207 preclinical treatments with Flow-CPAP had been recorded in an online database. The primary objective of this study was to show feasibility of the preclinical use of Vygon Boussignac CPAP. Therefore a five-point scale ranging from zero (therapy attempt aborted) to four (best efficiency and safety) was created. Grade zero and one (S_pO_2 improved by no more than 10%, inefficient) were summarised as 'not

feasible', while grades two, three and four meant 'feasible'. The graduation was based on the decision to abort or continue therapy, change in S_pO_2 and state of consciousness recorded using the Glasgow Coma Scale (GCS), heart rate, breathing rate and systolic blood pressure under continued therapy. Secondary endpoints were complications and undesired changes under preclinical CPAP treatment. Failed therapy attempts were also investigated for reasons leading to the abort. Each recorded parameter was also analysed in its progression during treatment.

Feasibility was defined as >50% of therapy attempts in grades two, three and four. Results showed 70.1% within this range, so the therapy was confirmed to be feasible. In detail 11.7% were rated grade zero (therapy aborted), 18.3% grade one (no increase of SpO_2 >10%), 13.7% grade two, 37.1% grade three and 16,8% grade four. An additional 2.5% of all therapy attempts showed to be feasible, but could not be classified further due to incomplete recording of data. Complication rate in feasible therapy attempts was only at 8.3%, whereby the reason for undesired changes may be attributed more likely to medication used i.e. analgesedatives, than the use of CPAP therapy itself. Therapy with Vygon Boussignac CPAP showed to be feasible and relatively safe in preclinical conditions. Benefit of treatment showed itself, among other things, in the development of S_pO_2 . In 162 of the 163 patients with complete documentation an increase of up to 45% and 14% median was recorded. A very significant reduction in heartrate, breathingrate and systolic blood pressure during CPAP treatment was also noted. GCS scoring also showed a marked improvement. Though it has to be noted, that most patients had the highest possible scoring already pre-treatment, therefore recorded changes were infrequent. Randomized controlled multicenter studies are still to come to prove or disprove superiority of preclinical therapy with CPAP in patients with acute respiratory failure vs. the standard treatment with oxygen insufflation only or immediate endotracheal intubation. Also, long-term effects of both therapy options and the occurrence of complications in comparison are possible targets of future studies.

6 LITERATURVERZEICHNIS

Antonelli M, Conti G, Rocco M, Bufi M, De Blasi RA, Vivino G, Gasparetto A, Meduri GU. A Comparison of Noninvasive Positive-Pressure Ventilation and Conventional Mechanical Ventilation in Patients with Acute Respiratory Failure. *New England Journal of Medicine* 1998; 339:429-435.

Ambrosino N, Vaghegghini G. Noninvasive positive pressure ventilation in the acute care setting: where are we? *European Respiratory Journal* 2008; 31:874-886.

Appendini L, Patessio A, Zanaboni S, Carone M, Gukov B, Donner CF, Rossi A. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1994; 149:1069-1076.

Bernhard M, Bein B, Böttiger BW, Bohn A, Fischer M, Gräsner JT, Hinkelbein J, Kill C, Popp E, Roessler M, Schaumberg A, Wenzel V, Hossfeld B. Handlungsempfehlung zur prähospitalen Notfallnarkose beim Erwachsenen. Arbeitsgruppe „Prähospitaler Notfallnarkose“ des Wissenschaftlichen Arbeitskreises Notfallmedizin der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin 2015.

Bott J, Carroll MP, Conway JH, Keilty SE, Ward EM, Brown AM, Paul EA, Elliott MW, Godfrey RC, Wedzicha JA. Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet* 1993; 341:1555-1557.

Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, Simonneau G, Benito S, Gasparetto A, Lemaire F, Isabey D, Harf A. Noninvasive Ventilation for Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *New England Journal of Medicine* 1995; 333:817-822.

Bruge P, Jabre P, Dru M, Jbeili C, Lecarpentier E, Khalid M, Margenet A, Marty J, Combes X. An observational study of non-invasive positive pressure ventilation in an out-of-hospital setting. *The American journal of emergency medicine* 2008; 26:165-169.

Burchardi H, Kuhlen R, Schönhofer B, Müller E, Criée CP, Welte T. Konsensus-Statement zu Indikation, Möglichkeiten und Durchführung der nicht-invasiven Beatmung bei der akuten respiratorischen Insuffizienz. *Intensivmedizin und Notfallmedizin* 2001; 38:611-621.

Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2002; 165:867-903.

Chirinos JA, Gurubhagavatula I, Teff K, Rader DJ, Wadden TA, Townsend R, Foster GD, Maislin G, Saif H, Broderick P, Chittams J, Hanlon AL, Pack AI. CPAP, Weight Loss, or Both for Obstructive Sleep Apnea. *New England Journal of Medicine* 2014; 370:2265-2275.

Craven RA, Singletary N, Bosken L, Sewell E, Payne M, Lipsey R. Use of bilevel positive airway pressure in out-of-hospital patients. *Academic Emergency Medicine* 2000; 7(9):1065-1068.

Deutscher Berufsverband Rettungsdienst e.V. Katalog für invasive und heilkundliche Maßnahmen durch Notfallsanitäter. Offenbach an der Queich, 2014.

Dodt C. Nicht invasive Notfallbeatmung. *Der Notarzt* 2009; 25:167-178.

Flake F, Gellern J. CPAP-Therapie im Rettungsdienst: Zeit für Innovationen. *Rettungsdienst* 2003; 30:1150-1155.

Gottlieb DJ, Punjabi NM, Mehra R, Patel SR, Quan SF, Babineau DC, Tracy RP, Rueschman M, Blumenthal RS, Lewis EF, Bhat DL, Redline S. CPAP versus Oxygen in Obstructive Sleep Apnea. *New England Journal of Medicine* 2014; 370:2276-2285.

Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *New England Journal of medicine* 2008; 359(2):142-151.

Greten H, Greten T, Rinninger F. *Innere Medizin*. Stuttgart ¹³2010, Thieme Verlag; 337.

Hessisches Sozialministerium (Hg). *Rettungsdienstplan des Landes Hessen*. Wiesbaden 2011; 10-11.

Hillman K, Bishop G. *Clinical Intensive Care and Acute Medicine*. Cambridge ²2004, Cambridge University Press; 291.

Hubble MW, Richards ME, Wilfong DA. Estimates of cost-effectiveness of prehospital continuous airway pressure in the management of acute pulmonary edema. *Prehospital emergency care* 2008; 12(3):277-285.

Jerrentrup A, Ploch T, Kill C. CPAP im Rettungsdienst bei vermutetem kardiogenem Lungenödem. *Notfall + Rettungsmedizin* 2009; 12:607-612.

Katz SH, Falk JL. Misplaced endotracheal tubes by paramedics in an urban emergency medical services system. *Annals of Emergency Medicine* 2001; 37:32-37.

Kratz T, Campo dell'Orto M, Exner M, Timmesfeld N, Zoremba M, Wulf H, Steinfeldt T. Focused intraoperative transthoracic echocardiography by anesthesiologists - a feasibility study. *Minerva anesthesiologica* 2015; 81(5):490-496.

Larsen R. *Anästhesie*. München ⁹2010. Urban & Fischer; 540-541.

Lenique F, Habis M, Lofaso F, Dubois-Rande JL, Harf A, Brochard L. Ventilatory and hemodynamic effects of continuous positive airway pressure in left heart failure. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1997; 155:500-505.

Lentner C. *Geigy Scientific Tables Volume 5: Heart and Circulation*. Basel ⁸1990. Ciba-Geigy Limited. 9.

Lossius HM, Røislien J, Lockey DJ. Patient safety in pre-hospital emergency tracheal intubation: a comprehensive meta-analysis of the intubation success rates of EMS providers. *Critical Care* 2012 Feb 11;16(1):R24.

Masip J, Betbesé AJ, Páez J, Vecilla F, Cañizares R, Padró J, Paz MA, de Otero J, Ballús J. Noninvasive Pressure Support Ventilation versus Conventional Oxygen Therapy in Acute Cardiogenic Pulmonary Oedema. *Lancet* 2000; 356:2126-2132.

Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F, Dominiczak A, Burnier M, Viigimaa M, Ambrosioni E, Caufield M, Coca A, Hecht Olsen M, Schmieder, Tsioufis C, van de Borne P, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Clement DL, Gillebert TC, Rosei ES, Anker SD, Bauersachs J, Brguljan Hitij J, De Buyzere M, De Geest S, Derumeaux GA, Erdine S, Farsang C, Funck-Brentano C, Gerc V, Germano G, Gielen S, Haller H, Jordan J, Kahan T, Komajda M, Lovic D, Mahrholdt H, Ostergren J, Parati G, Perk J, Polonia J, Popescu BA, Reiner Z, Rydén K, Sirenko Y, Stanton A, Struijker-Boudier H, Tsioufis C, Vlachopoulos C, Volpe M, Wood DA. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* 2013; 34:2159-2219.

National Heart, Lung and Blood Institute: What Is Hypotension? 01.11.2010. <https://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/hyp>. Stand: 16.03.2016.

Overdyk F, Carter R, Maddox R, Callura J, Herrin AE, Henriquez C. Continuous oximetry/capnometry monitoring reveals frequent desaturation and bradypnea during patient controlled analgesia. *Anesthesia and Analgesia* 2007; 105:412-418.

Pankin HT, Trautmann M. Was gilt als gesichert in der Prävention der beatmungsassoziierten Pneumonie? *Intensiv* 2004; 12:217-228.

Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, Banzett RB, Manning HL, Bourbeau J, Calverley PM, Giff AG, Harver A., Lareau SC, Mahler DA, Meek PM, O'Donnell DE. An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2012; 185:435-452.

Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory ward: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355:1931-1935.

Pschyrembel *Klinisches Wörterbuch*. Berlin ²⁶⁶2014. De Gruyter. 2079.

Ram FSF, Wellington SR, Rowe BH, Wedzicha JA. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; 3 CD004360.

Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Montserrat V, Bellm L, Redman R, Kollef MH. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest* 2002; 122:2115–2121.

Robert Koch-Institut. Zur Entwicklung nosokomialer Infektionen im Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS). *Epidemiologisches Bulletin* 2011; 5:1-6.

Schönhofer B, Kuhlen R, Neumann P, Westhoff M, Berndt C, Sitter H. Nichtinvasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz. *Pneumologie* 2008; 62:449-479.

Templier F, Dolveck F, Baer M, Chauvin M, Fletcher D. Boussignac continuous positive airway pressure system: practical use in a prehospital medical care unit. *European Journal of emergency medicine* 2003; 10(2):87-93.

Thompson J, Petrie DA, Ackroyd-Stolarz S, Bardua DJ. Out-of-hospital continuous positive airway pressure ventilation versus usual care in acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *Annals of Emergency Medicine* 2008; 52:232-241.

Timmermann A, Russo SG, Eich C, Roessler M, Braun U, Rosenblatt WH, Quintel M. The out-of-hospital esophageal and endobronchial intubations performed by emergency physicians. *Anesthesia & Analgesia* 2007; 104:619-623.

Vassilakopoulos T, Zakyntinos S, Roussos C. The tension-time index and the frequency/tidal volume ratio are the major pathophysiologic determinants of weaning failure and success. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1998; 158:378-385.

Vittaca M, Ambrosino N, Clini E, Porta R, Rampulla C, Lanini B, Nava S. Physiological response to pressure support ventilation delivered before and after extubation in patients not capable of totally spontaneous autonomous breathing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2001; 164:638-641.

Von Bruchhausen F, Dannhardt G, Ebel S, Frahm AW, Hackenthal E, Hänsel R, Holzgrabe U, Keller K, Nürnberg E, Rimpler H, Schneider G, Surmann P, Wolf U, Wurm G. *Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis*. Heidelberg⁵1993. Band 9. Stoffe P-Z. Springer. 383-384.

Wang HE, Kupas DF, Paris PM, Bates RR, Yealy DM. Preliminary experience with a prospective, multi-centered evaluation of out-of-hospital endotracheal intubation. *Resuscitation* 2003; 58(1):49-58.

Warner ME, Benenfeld SM, Warner MA, Schroeder DR, Maxson PM. Perianesthetic dental injuries: frequency, outcomes and risk factors. *Anesthesiology* 1999; 90:1302-1305.

Wassermann K, Casaburi R. Dyspnea: Physiological and Pathophysiological Mechanisms. *Annual Review of Medicine* 1988; 39:503-15.

Weitz G, Struck J, Zonak A, Balnus S, Perras B, Dodt C. Prehospital noninvasive pressure support ventilation for acute cardiogenic pulmonary edema. *European Journal of Emergency Medicine* 2007; 14(5):276-279.

Willich S. Randomisierte kontrollierte Studien: Pragmatische Ansätze erforderlich. *Deutsches Ärzteblatt* 2006; 103(39):2525-2530.

7 ANHANG

7.1 Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 1. Bestandteile des Boussignac CPAP-Systems.

16

Abbildung 2. Prinzipieller Aufbau des Boussignac CPAP-Ventils.

17

Abbildung 3. Induzierter PEEP in Abhängigkeit des Sauerstoff- oder Druckluftzuflusses.

17

Abbildung 4. Internet-Dokumentationsbogen der präklinischen CPAP-Anwendung, erste Seite.

21

Abbildung 5. Internet-Dokumentationsbogen der präklinischen CPAP-Anwendung, zweite Seite.

22

Abbildung 6. Abgebrochene und nicht abgebrochene Therapieversuche mit Vygon Boussignac CPAP.

29

Abbildung 7. Einstufung der Therapieversuche nach Therapiedurchführbarkeit und Sicherheit.

31

Abbildung 8. Umsetzbare und nicht umsetzbare Therapieversuche mit Vygon Boussignac CPAP.

32

Abbildung 9. Periphere Sauerstoffsättigung vor Beginn des Therapieversuchs mit Vygon Boussignac CPAP und bei Übergabe an die Zielklinik bei nicht abgebrochenem Therapieversuch.

36

Abbildung 10. Punktzahl auf der Glasgow-Koma-Skala vor Beginn des Therapieversuchs mit Vygon Boussignac CPAP und bei Übergabe an die Zielklinik bei nicht abgebrochenem Therapieversuch.

37

Abbildung 11. Herzfrequenzen vor Beginn des Therapieversuchs mit Vygon Boussignac CPAP und bei Übergabe an die Zielklinik bei nicht abgebrochenem Therapieversuch..

38

Abbildung 12. Atemfrequenz vor Beginn des Therapieversuchs mit Vygon Boussignac CPAP und bei Übergabe an die Zielklinik bei nicht abgebrochenem Therapieversuch.

39

Abbildung 13. Systolischer Blutdruck vor Beginn des Therapieversuchs mit Vygon Boussignac CPAP und bei Übergabe an die Zielklinik bei nicht abgebrochenem Therapieversuch.

40

Abbildung 14. Algorithmus „Akute Luftnot“ der erweiterten Versorgungsmaßnahmen 2015 für das nichtärztliche Rettungsdienstpersonal in den Landkreise Gießen und Marburg-Biedenkopf.

53

Abbildung 15. Algorithmus für das Vorgehen bei Rauchgas- oder V.a. Kohlenmonoxidintoxikation für das nicht-ärztliche Rettungsfachpersonal der Landkreise Gießen und Marburg-Biedenkopf 2015.

62

7.2 Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1. Definitionen der einzelnen Graduierungen der Therapiedurchführbarkeit und Sicherheit.

25

Tabelle 2. Übersicht über die demographischen Daten und Verdachtsdiagnosen der Studienpopulation.

28

Tabelle 3. Anzahl der erreichten einzelnen Kriterien für die Graduierung von Therapiedurchführbarkeit und Sicherheit.

30

Tabelle 4. Komplikationen und unerwünschte Veränderungen während präklinischer Therapie mit Vygon Boussignac CPAP.

34

Tabelle 5. Veränderung der untersuchten klinischen Parameter unter nicht abgebrochener Therapie mit Vygon Boussignac CPAP.

35

Tabelle 6. Mittelwerte der numerischen Patientenparameter bei Beginn der Therapie bei Sinusrhythmus und Absoluter Arrhythmie bei Vorhofflimmern.

34

Tabelle 7. Am häufigsten eingesetzte Medikamente nach Verdachtsdiagnosen.

41

7.3 Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole

aeCOPD	akut exazerbierte chronisch obstruktive Lungenerkrankung
AF	Atemfrequenz
ARI	akute respiratorische Insuffizienz
ASB	Druckunterstützte Spontanatmung
ASS	Acetylsalicylsäure
ÄLRD	Ärztlicher Leiter Rettungsdienst
BGA	Blutgasanalyse
BiPAP	biphasischer positiver Atemwegsdruck
cmH ₂ O	Zentimeter Wassersäule
CO	Kohlenmonoxid
CO ₂	Kohlendioxid
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
©	urheberrechtlich geschützter Begriff
CPAP	kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck
DIVI	Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin
etpCO ₂	endexpiratorischer Kohlendioxidpartialdruck
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	Europäische Gesellschaft für Kardiologie
ESH	Europäische Gesellschaft für Bluthochdruck
Fa.	Firma
g	Gramm
GCS	Glasgow-Koma-Skala
gGmbH	gemeinnützige Gesellschaft mit beschränkter Haftung
HF	Herzfrequenz
Hg	Herausgeber
ITW	Intensivtransportwagen
i.v.	intravenös
l/min	Liter pro Minute
m	männlich
min	Minute
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MW	Mittelwert

n	Anzahl
NA	Notarzt
NEF	Notarzteinsetzfahrzeug
NFS	Notfallsanitäter
NHLBI	National Heart, Lung and Blood Institute
NIV	nicht-invasive Beatmung
NPV	Unterdruckbeatmung
O ₂	Sauerstoff
p	Irrtumswahrscheinlichkeit / Druck
PaCO ₂	arterieller Kohlendioxidpartialdruck
PaO ₂	arterieller Sauerstoffpartialdruck
PEEP	positiver endexpiratorischer Druck
p.i.	per inhalationem
ppm	Teile pro Million
PPV	Überdruckbeatmung
RA	Rettungsassistent
RR	Blutdruck nach Riva-Rocci
RR _{sys}	systolischer Blutdruck nach Riva-Rocci
RR _{diast}	diastolischer Blutdruck nach Riva-Rocci
RTW	Rettungswagen
SaO ₂	arterielle Sauerstoffsättigung
s.c.	subcutan
SD	Standardabweichung
s.l.	sublingual
S _p CO	peripher gemessene Kohlenmonoxidsättigung
S _p O ₂	pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung
u.a.	unter anderem
V.a.	Verdacht auf
w	weiblich
ZNA	Zentrale Notaufnahme

7.5 Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer in Gießen waren die Damen und Herren:

Alles, Alzen, Bachmann, Bauer, Baumgart-Vogt, Beckmann, Bein, Bindewald, Bödeker, Bojack, Böker, Breitbach, Bretzel, Burchert, Chakraborty, Christophis, Dennis, Dettmeyer, Dierkes, Dreyer, Egbert, Eikmann, Erdogan, Fink, Franke, Füssle, Gallhöfer, Geyer, Ghofrani, Gieler, Giese, Glanz, Grabowski, Gräf, Grandel, Grebe, Grimminger, Haberberger, Hackstein, Hempelmann, Herr, Hild, Hinckel, Hölschermann, Jödicke, Jomaa, Jung, Käbisch, Kaps, Karg, Katz, Kemkes-Matthes, Knipper, König, Kracht, Kreuder, Kummer, Kupfer, Lange, Langer, Linder, Lohmeyer, Mann, Markart, Meinhardt, Middendorf, Mühling, Müller, Müller-Ladner, Münstedt, Niepmann, Nikolov, Nöll, Nowacki, Paddenberg, Paul-Pott, Preissner, Quinzio, Rau, Reimer, Reiter, Repp, Reuter, Roelcke, Sahmland, Santoso, Sauer, Schäffer, Schlüter, Schneider, Schnettler, Schuppe, Schur, Schüttler, Seeger, Sibelius, Skrandies, Snipes Stöckmann, Stolz, Strödter, Sturm, Stürz, Sziegoleit, Teschemacher, Tinneberg, Traupe, Valerius, Vollerthun, von Georgi, Wagner, Weidner, Weigand, Willems, Wimmer, Wirbatz, Wüsten.

7.6 Danksagung

Ich danke an dieser Stelle zuerst allen Notärzten, Rettungsassistenten und Rettungssanitätern aus den Landkreisen Gießen und Marburg-Biedenkopf, die in den Jahren 2006 bis 2010 nach den, häufig nicht einfachen, Einsätzen bei Patienten mit akuter Atemnot ihre einsatzfreie Zeit aufgewendet haben, um die Daten für diese und andere Arbeiten zu erheben. Mein Dank gilt hierunter explizit meinem ehemaligen Chef, Herrn Marco Schulte-Lünzum von der Johanniter-Unfallhilfe e.V., der seinerzeit den Kontakt für diese Arbeit vermittelt hat.

Mein Dank gilt weiterhin Herrn Prof. Dr. Vogelmeier, Herrn Prof. Dr. Koehler und Herrn Dr. Jerrentrup vom Schwerpunkt Pneumologie des Universitätsklinikums Marburg für die Möglichkeit zur Promotion, sowie Herrn PD Dr. Kill vom Zentrum für Notfallmedizin für seine konstruktive Kritik.

Ganz besonderen Grund zum Dank habe ich gegenüber Herrn Prof. Dr. Thorsten Steinfeldt, ohne dessen fachliche, organisatorische und moralische Unterstützung in den letzten Monaten dieses Projekt noch lange kein Ende gefunden hätte.

Nicht zuletzt gilt mein Dank meinen Eltern und Großeltern, die mir letztlich die Möglichkeit zum Studium der Medizin durch vielfältige Unterstützung gewährt haben, sowie meiner Lebensgefährtin Patricia Keller und unseren Kindern Nils und Malin, die manche Stunde, zugunsten der Fertigstellung dieser Arbeit, auf meine Aufmerksamkeit verzichten mussten.

7.7 Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel „Machbarkeitsstudie zum Einsatz des Vygon Boussignac CPAP im Rettungsdienst“ in der Klinik für Innere Medizin, Schwerpunkt Pneumologie unter Leitung von Prof Dr. Ulrich Köhler mit Unterstützung durch Dr. Andreas Jerrentrup ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher an keinem in- oder ausländischen Medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Marburg, 26.07.2016

Dennis Humburg