

Bronchoskopie in therapeutischer Mission – interventionelle Bronchologie

Therapeutic Use of Bronchoscopy – an Overview of Interventional Bronchology

^{1,3}Daniel Franzen, ^{2,3}Didier Schneiter, ^{1,2,3}Lutz Freitag

Klinik für Pneumologie¹, Klinik für Thoraxchirurgie², Interventionelles Lungenzentrum (ILZ)³, Universitätsspital Zürich

Zusammenfassung: Die interventionelle Bronchologie ist eine verhältnismässig junge Subspezialisierung der Pneumologie und Thoraxchirurgie. Die Bronchoskopie hat sich in der Vergangenheit vor allem auf die Diagnostik von pulmonalen Infektionen und Malignomen beschränkt. Durch ein ständig wachsendes Armamentarium an therapeutischen Möglichkeiten wachsen jedoch die Indikationen für endobronchiale Eingriffe zusehends. Das heutige Arsenal an therapeutischen Möglichkeiten der interventionellen Bronchologie wird in diesem Artikel vorgestellt.

Schlüsselwörter: interventionelle Bronchologie – Bronchoskopie – Lunge – Emphysem – Stenose

Abstract: Interventional bronchology is a relatively young discipline of chest medicine. Conventional bronchoscopy has been focused on diagnoses of pulmonary infections or malignancies. However, due to recently established and upcoming therapeutic techniques, indications of interventional bronchoscopic procedures are increasingly used. The modern arsenal of these techniques is discussed in this article.

Key words: interventional bronchology – bronchoscopy – lung – emphysema – stenosis

Résumé: L'intervention sur les bronches est une sous-spécialisation relativement récente de la pneumologie et de la chirurgie thoracique. Dans le passé, la bronchoscopie s'est surtout limitée au diagnostic des infections pulmonaires et des tumeurs malignes. Grâce à un arsenal thérapeutique en constante augmentation, les interventions endobronchiales continuent cependant à croître. Le présent article résume de l'ensemble des moyens thérapeutiques actuels employés lors des interventions sur les bronches.

Mots-clés: bronchoscopie – interventions endobronchiales – poumon – emphysème – sténose

Einleitung

Im Jahr 1897 wurde von O. Kollofrath in der Münchner Medizinischen Wochenschrift erstmals über eine Bronchoskopie berichtet: «[...] hatte ich die Ehre, meinem von mir bewunderten Chef, Professor Killian bei der Extraktion eines Knochenstücks aus dem rechten Hauptbronchus zu assistieren. Dieser Fall ist von derart grosser diagnostischer und therapeutischer Bedeutung, [...]». Obwohl schon davor erste Versuche einer endobronchialen Inspektion mehr oder weniger erfolgreich unternommen worden waren, sollte Herr Kollofrath recht behalten, denn Professor Gustav Killian gilt seither als Begründer der starren Bronchoskopie, die auch heute noch die Voraussetzung für viele therapeutische bronchoskopische Eingriffe darstellt [1]. Erst im Jahr 1966 wurde erstmals der Prototyp eines flexiblen (Fiber-) Bronchoskops nach einer Idee von Shigeto Ikeda vorgestellt und rasch weiterentwickelt. Während die flexible

Bronchoskopie lange Zeit fast ausschliesslich zu diagnostischen Zwecken eingesetzt wurde, spielt sie in der modernen Zeit auch in zunehmendem Masse eine wichtige Rolle bei therapeutischen Interventionen von diversen Lungenerkrankungen. Nachfolgend werden die modernen therapeutischen Einsatzmöglichkeiten sowohl der starren als auch der flexiblen Bronchoskopie aufgezeigt.

Fremdkörperentfernung

Im Gegensatz zu Kindern ist die Fremdkörperaspiration bei Erwachsenen ein eher seltenes Ereignis mit einer geschätzten Inzidenz von 0,7/100 000 Einwohner pro Jahr

Im Artikel verwendete Abkürzungen:

APC Argonplasmakoagulation
COPD Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung

[2]. Im Erwachsenenalter zeigen sich zwei Altersgipfel: 20- bis 30-Jährige sowie über 75-Jährige [3]. Das Aspirationsrisiko hängt dabei wesentlich vom Alkohol- und Drogeneinfluss sowie von gewissen Komorbiditäten, wie (Poly-)Neuro-/Myopathien, Morbus Parkinson, etc. ab. Prinzipiell kann alles aspiriert werden, was in die Mundhöhle passt. Nahrungsbestandteile (v.a. Knochen und Fischgräten) und Medikamente (Tabletten) sind jedoch die am häufigsten aspirierten Fremdkörper. Die klinische Präsentation einer Fremdkörperaspiration reicht von asymptomatischen Fällen (25% der Fälle), über chronischen Husten, Stridor, Pneumonien bis hin zur lebensbedrohlichen Asphyxie und dem Bolustod. Mit einer radiologischen Abklärung kann eine Fremdkörperaspiration nicht sicher ausgeschlossen werden, da die meisten Fremdkörper nicht röntgendicht sind. Die Bronchoskopie ist die diagnostische und auch gleich therapeutische Methode der Wahl. In den meisten Fällen (ca. 90%) können aspirierte Fremdkörper problemlos mit einem flexiblen Bronchoskop und einem über dessen Arbeitskanal einsetzbaren Hilfsmittel (Zange, Greifärmchen, Körbchen, Schlinge, Kryothermiesonde) geborgen werden [4]. Eine Fremdkörperbergung gehört aber auch mit einem flexiblen Bronchoskop in erfahrene Hände, da bei Dislokation des Fremdkörpers in die zentralen Atemwege die Gefahr einer Asphyxie besteht. Bei Stridor, respiratorischer Dekompensation oder trachealer Fremdkörperimpaktion sowie scharfkantigen oder spitzen Fremdkörpern soll der starren Bronchoskopie von Anfang an der Vorzug gegeben werden. Als besonderes und innovatives Hilfsmittel zur Bergung sei die Kryothermiesonde erwähnt, die sich den Kryoadhäsionseffekt durch Abkühlung auf -89°C zunutze macht. Dadurch haften v.a. wasserhaltige Fremdkörper (z.B. Beeren, Erbsen), aber auch Blutkoagel und Schleimpfropfe an der Sonde. Geronnenes Blut ist einerseits zu zäh, als dass man es durch den Arbeitskanal eines Bronchoskops herausaugen könnte, die Koagel sind aber zu weich, um sie mit einer Zange zu fassen. Mit der Kryosonde verwandelt man die Pfropfe in anhaftende Eisbällchen und kann sie problemlos herausziehen. Es ist daher nicht verwunderlich, dass die «Kryoextraktion» von Blutkoagula und Schleimpfropfen zunehmend auf Intensivstationen bei Patienten mit Langzeitbeatmung eingesetzt wird. Diesen Effekt macht man sich übrigens auch bei der sogenannten diagnostischen Kryobiopsie zunutze, um möglichst grosse Gewebeprobe zu gewinnen.

Hämoptysen

Über Behandlungsstrategien bei Hämoptysen wurde erst kürzlich in dieser Fachzeitschrift durch uns ausführlich berichtet [5]. Der Bronchoskopie kommt neben der Diagnostik insbesondere dann ein therapeutischer Stellenwert zu, wenn es sich um eine lokalisierte oder sichtbare Blutungsquelle als Ursache der Hämoptyse handelt [6]. Patienten sind nicht so sehr durch den Blutverlust gefährdet, sondern durch Einschränkung der Gasaustauschfläche, wenn

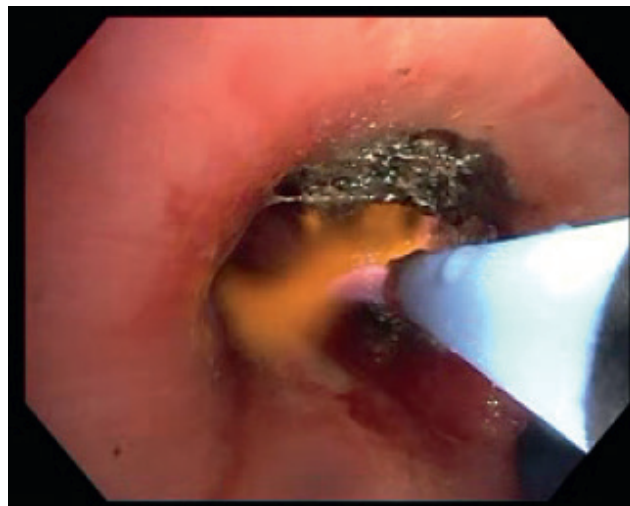


Abbildung 1. Argonplasmakoagulation (APC) eines blutenden, exophytischen, endobronchialen Tumors. Der elektrische Strom sucht sich den Weg des geringsten Widerstands entlang des Argon-Gasstrahls zum Blut. (© Daniel Franzen, USZ)

immer mehr Atemwegsäste durch Koagel verschlossen werden. Sauerstoffgabe und Absaugung sind die wichtigsten Massnahmen. Im Fall einer nicht sichtbaren Blutungsquelle aus einem Lungensegment oder -lappen empfiehlt sich das Einbringen eines Bronchusblockers über den Arbeitskanal eines flexiblen Bronchoskops. Durch diese Ballontamponade wird der betroffene Lungenabschnitt interventionell okkludiert, sodass kein Blut in die übrigen, nicht blutenden Lungenbereiche fließen kann. Meistens wird der Bronchusblocker als überbrückende Massnahme eingesetzt, bis der Patient einer definitiven Therapie, wie Bronchialarterienembolisation oder Operation, zugeführt werden kann. Zudem wird durch das Legen eines Bronchusblockers auch Zeit gewonnen, damit die körpereigene Blutgerinnung ihre Wirkung entfalten kann. Der topischen Applikation von vasoaktiven oder gerinnungsaktiven Substanzen über den Arbeitskanal kommt bei nicht sichtbaren, segmentalen oder lobären Blutungsquellen eher eine anekdotische Bedeutung zu [2]. Bei unkontrollierbaren Blutungen oder sichtbaren, bronchialen Blutungsquellen (z.B. Tumoren) ist es empfehlenswert, von Anfang an eine starre Bronchoskopie durchzuführen, um sich alle Optionen der Atemwegsicherung sowie der modernen Lokalthherapie offen zu halten. Für Letzteres kommen verschiedene Hilfsmittel wie Laser, Argonplasmakoagulation (APC) (Abb. 1) oder Kryotherapie infrage [7].

Zentrale Atemwegsstenosen

Die interventionelle Bronchoskopie mit der Möglichkeit der gleichzeitigen Therapie ist die wirksamste und schnellste Behandlungsmethode zur Linderung der Erstickenangst bei der Atemwegsobstruktion. Das Kardinalsymptom der zentralen Atemwegsstenose ist die Dyspnoe, die weniger durch Hypoxämie oder Hyperkapnie als vielmehr durch die vermehrte Atemarbeit ausgelöst wird. Je

ausgeprägter die Stenose ist, umso mehr Anstrengung ist erforderlich, um durch die Enge zu atmen. Bildet sich zusätzlich ein Sekretpfropf dahinter, weil der Patient nicht mehr abhusten kann, droht die plötzliche Dekompensation. Obstruktionen resp. Stenosen der zentralen Atemwege (Trachea und Hauptbronchien) können viele Ursachen zugrundeliegen. Pathogenetisch werden maligne und nicht-maligne Ursachen unterschieden. Pathophysiologisch werden dynamische von strukturellen Stenosen abgegrenzt. Dynamische Stenosen treten entweder als Tracheo-/Bronchomalazie mit Erweichung der Knorpel (Säbelscheidenkonfiguration) oder als Vorwölbung der Hinterwand bis zum Kontakt mit der Vorderwand auf. Erstere Form ist häufig verletzungsbedingt, letztere durch eine erschlaffte *Pars membranacea* wie z.B. bei chronisch hustenden COPD-Patienten. Die Ursachen von strukturellen Stenosen umfassen intraluminal Obstruktionen insbesondere durch inflammatorische Prozesse oder Tumoren, extrinsische Kompressionen durch Raumforderungen unmittelbar ausserhalb der Atemwege sowie Distorsionen oder narbige Strikturen [8,9].

Unabhängig von der Ursache gilt es, die Atemwege zu öffnen und stabil offen zu halten. Daher sollte bei hochsymptomatischen, zentralen Atemwegsstenosen der starren Bronchoskopie gegenüber der flexiblen der Vorzug gegeben werden. Das starre Bronchoskop mit Beatmungsansatz (Jet oder normaler Respirator) bringt den Vorteil des gesicherten Atemweges neben der Möglichkeit, ohne Zeitverlust direkt die notwendige therapeutische Intervention (Dilatation, Kompression, Tumorabtragung oder Stenteinlage) durchführen zu können.

Trachealstenose

Die häufigsten Ursachen von Trachealstenosen sind Post-Intubations-/Tracheostomie-Stenosen. In der Regel bleiben Patienten mit Trachealstenosen asymptomatisch, bis das Lumen um mehr als 50 % eingeengt ist. Eine Mukusimpaktion oder Infektion kann jedoch schon früher zu einer lebensbedrohlichen Situation führen. Immer wieder werden Trachealstenosen als Asthma bronchiale fehlgedeutet, obschon die Betrachtung der Spirometrie wegweisend sein müsste. Pathognomonisch ist die Kappung des Spitzenflusses mit dem Bild des Tafelberges in der Fluss-Volumenkurve. Nach Sicherung der Atemwege mit dem starren Rohr nimmt man Biopsien mit dem flexiblen Bronchoskop, vermisst exakt Lumen und Länge der Stenose und erstellt ein interdisziplinäres Behandlungskonzept mit Thoraxchirurgen und/oder HNO-Spezialisten. Der wichtigste Gesichtspunkt ist, keine weiteren Schäden zu setzen. Ein vorschnelles Überdilatieren und Einreissen des Gewebes oder ein zu grosszügiger Einsatz z.B. des Lasers kann zu Restenosen führen, dann vielleicht mit Ausdehnungen bis zur Inoperabilität. Mit vorsichtig sinnvollem Einsatz der starren Bronchoskopie können aber viele der oben beschriebenen Ursachen direkt erfolgreich behandelt werden. Einfache segelförmige Trachealstenosen können elegant mit dem starren Bronchoskop bougiert

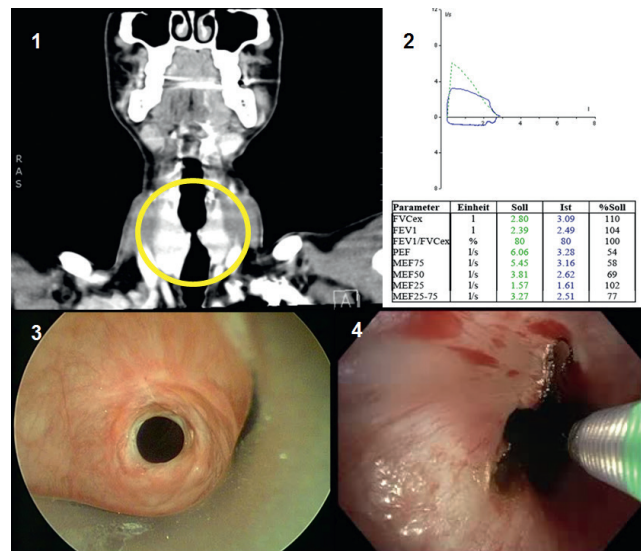


Abbildung 2. «Idiopathische» Trachealstenose bei einer 32-jährigen Frau. **1)** CT Hals, Weichteilfenster, koronare Schnittebene mit signifikanter Stenose im oberen Drittel der Trachea. **2)** Spirometrie mit typischer Fluss-Volumen-Kurve mit in- und expiratorischer Atemflusslimitation bei normalen Werten der dynamischen Lungenvolumina («Blickdiagnose»). **3)** Starre Bronchoskopie mit Darstellung der segelartigen Trachealstenose im oberen Drittel. **4)** Mit dem elektrischen Messer wird das Segel an definierten Stellen eingeschnitten. Danach erfolgt die Dilatation mit dem starren Bronchoskop, wobei es an diesen künstlich angelegten Schwachstellen zu einem kontrollierten Einriss des Segels kommt. (© Daniel Franzen, USZ)

werden, nachdem sie mit dem elektrischen Messer oder Laser an definierten Stellen eingeschnitten worden sind (Abb. 2). Damit kann eine Erfolgsrate von 66–95 % erreicht werden [10]. Bei komplexen Stenosen (Längenausdehnung >10 mm) kann mittels starrer Bronchoskopie dilatiert oder ein temporärer Silikonstent eingesetzt werden, bis die Läsion einer definitiven chirurgischen Sanierung zugeführt werden kann. Die Querresektion mit End- zu Endanastomose ist nur dann erfolgreich, wenn es gelingt, gesunde Abschnitte ohne zu grosse Spannung zusammenzunähen. Es gibt leider auch den umgekehrten Fall, dass man den Patienten nach erfolgloser chirurgischer Querresektion mit Rezidivstenose definitiv bronchoskopisch versorgen muss.

Maligne Atemwegsstenosen

Insbesondere für die Behandlung von malignen Atemwegsstenosen stehen neben dem Elektrokauter verschiedene weitere Therapieoptionen zur Verfügung. Mit der Argon-Plasma-Koagulation können in erster Linie Blutungen gestillt werden, ohne dass die Blutungsquelle direkt berührt werden muss. Mit höherer Energie (forced APC) kann man aber auch grössere Tumore blutungsarm abtragen. Besonders schnell gelingt ein Tumordebulking mit dem Laser (Nd:YAG oder Ionenlaser im Infrarotbereich). Damit kann je nach Lokalisation der Stenose bei geringer Komplikationsrate von 1–2% eine erfolgreiche

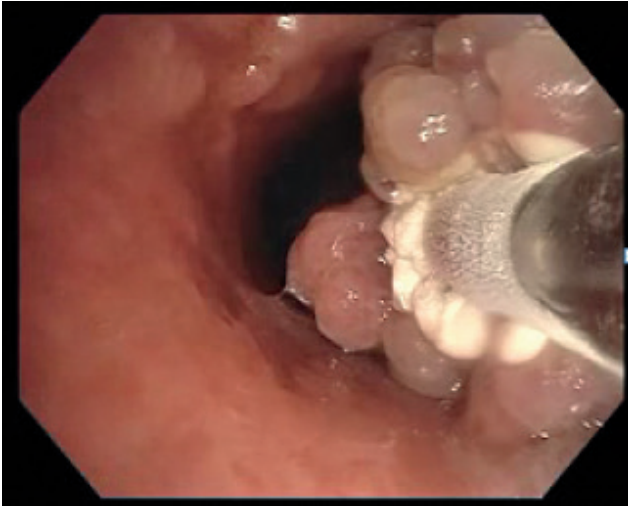


Abbildung 3. Einsatz der Kryothermiesonde bei einer 35-jährigen Patientin mit trachealer Papillomatose. Die Kryothermiesonde wird an die warzenartigen Tumoren gehalten, anschliessend wird die Sonde abgekühlt und das benachbarte Gewebe adhärirt und in die Apoptose gezwungen. (© Daniel Franzen, USZ)

Rekanalisation in über 90 % erreicht werden [11]. Die Kryothermiesonde bewirkt (neben dem oben beschriebenen Kryoadhäsionseffekt) durch rasche Abklärung und das anschliessende Auftauen einen Zelluntergang durch Apoptose sowie eine Hämostase (Abb. 3). Zudem ist eine synergistische Wirkung mit einer systemischen Chemotherapie beschrieben. Da die Wirkung der Kryotherapie vom Wassergehalt der Zellen abhängt, ist die Kryosonde für wasserarme Gewebe wie Knorpel und Bindegewebe relativ ungefährlich. Allerdings wird mit der Kryosonde nur ein verzögerter Effekt auf eine Rekanalisation erreicht, was bei deren Einsatz zu berücksichtigen ist. Im klinischen Alltag hat sich das Abtragen der Tumoranteile, die in das Lumen hineinragen, per Laser und die anschliessende Kryotherapie der verbliebenen Tumorreste bewährt. Das Verfahren wird plakativ als «Fire and ice»-Strategie bezeichnet. Weitere Möglichkeiten für eine lokale Tumorthherapie sind die Brachytherapie mit einer radioaktiven Quelle sowie die photodynamische Therapie. Bei Letzterer verabreicht man zunächst systemisch einen Fotosensitizer, der im Tumor akkumuliert, und zerstört ihn dann mit Licht über das Endoskop. Während des Zerfalls ent-

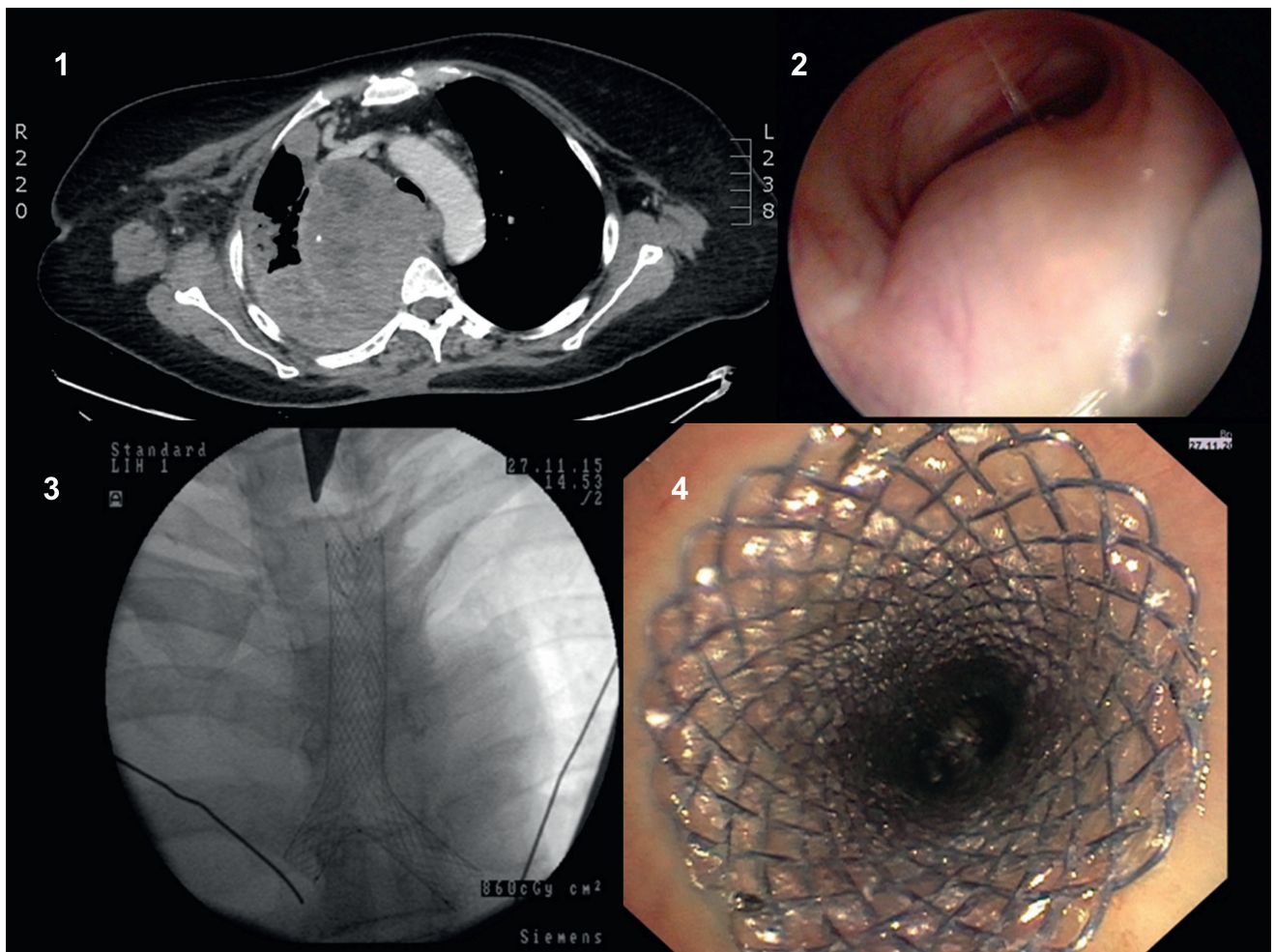


Abbildung 4. 44-jährige Patientin mit ausgedehntem Spiradenokarzinom. **1)** CT Thorax, axiale Schnittebene mit grosser Tumormasse paratracheal rechts mit subtotaler Stenosierung der Trachea sowie des rechten Hauptbronchus. **2)** Bronchoskopie mit subtotaler Stenosierung der Trachea durch Kompression von aussen im Bereich der *Pars membranacea*. **3)** Periinterventionelle Röntgendurchleuchtung, postero-anteriorer Strahlengang mit Darstellung eines Y-Hybridstents (Leufen, bess AG, Berlin, Deutschland). **4)** Bronchoskopie durch den entfalteten Hybridstent. Die Stenose ist behoben. (© Daniel Franzen, USZ)

stehen zytotoxische Radikale, die gezielt den Tumor vernichten. Zugelassen zur Therapie ist Photofrin® (Porfimer Natrium), neuere Substanzen zur fotodynamischen Therapie werden gerade in Studien getestet.

Je nach Resultat nach der Rekanalisation und der anatomischen Gegebenheit kann zusätzlich die Indikation für einen endobronchialen Stent gegeben sein, um den verengten Atemweg offen zu halten (Abb. 4) [12]. Hierzu sind grundsätzlich drei Typen erhältlich: Metall-, Silikon- oder Hybridstent. Idealerweise sollen Stents wegen der oben beschriebenen potenziellen Komplikationsmöglichkeiten über eine starre Bronchoskopie abgesetzt werden. Metallstents kann man einem flexiblen Bronchoskop einsetzen, eine Lagekorrektur ist jedoch schwierig. Obschon es eine Vielzahl von verschiedenen Stentmodellen für diverse Indikationen und anatomische Besonderheiten gibt, wird mit Hochdruck an individuell gefertigten (Stichwort 3D-Drucker) sowie bioabbaubaren Stents gearbeitet. Personalisierte Medizin wird auch in der interventionellen Bronchologie an Bedeutung gewinnen. Unabhängig vom eingelegten Stent sind regelmässige Kontrollbronchoskopien sowie eine intensive Inhalationstherapie zur Verhinderung eines Sekretverhaltes als häufigste unerwünschte Nebenwirkung unerlässlich.

Emphysemtherapie

Das Wirkprinzip der Emphysemtherapie beruht auf einer Lungenvolumenreduktion. Die am stärksten überblähten und dadurch nicht mehr am Gasaustausch beteiligten

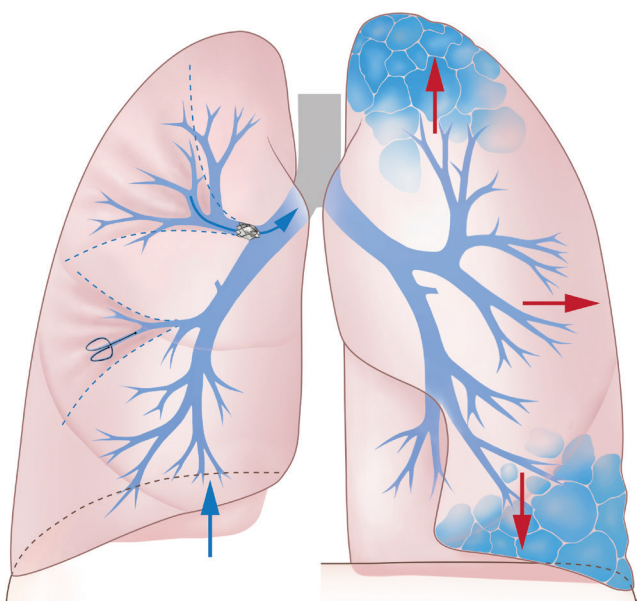


Abbildung 5. Schematische Darstellung des Funktionsprinzips der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion mit Ventil (oben) oder Coil (unten). Zum Vergleich die unbehandelte linke Seite. Aufgrund der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion kommt es zu einer Abnahme der Lungenüberblähung, womit sich das flachgedrückte Zwerchfell als wichtigster Atemmuskel wieder entfalten und seine optimale Funktion aufnehmen kann. (© Daniel Franzen, USZ)

Lungenbezirke sollen ausgeschaltet werden. Einerseits können sich die durch Kompression weniger gut belüfteten Lungenareale besser entfalten, noch wichtiger ist aber, dass sich das flachgedrückte Zwerchfell wieder zur charakteristischen Buckelform anheben kann. Durch die Volumenreduktion wird die Atemarbeit und damit die Dyspnoe reduziert (Abb. 5).

Erstmals 1959 (Brantigan) als chirurgische Lungenvolumenreduktion beschrieben und dann Anfang der 1990er Jahre (Cooper) mit Erfolg angewandt, können dadurch Lebensqualität und körperliche Leistungsfähigkeit sowie die objektiv gemessene Lungenfunktion verbessert werden [13,14].

Bei den bronchoskopischen Lungenvolumenreduktionsverfahren stehen grundsätzlich drei Methoden zur Auswahl: Ventile, Coils oder thermische/chemische Verfahren. Die Wahl für das individuell adäquate Verfahren richtet sich primär nach anatomischen Gesichtspunkten wie Emphysemmorphologie und Fissuranalyse (Kollateralventilation). Beachten muss man Komorbiditäten, und letztlich entscheidend ist der Patientenwunsch. Bis dato existieren erst wenige wissenschaftliche Daten bezüglich der endobronchialen Therapieerfolge, vergleichende Daten über das Outcome chirurgischer gegenüber endobronchialen Interventionen fehlen völlig. Je nach Situation können die verschiedenen Methoden (inklusive der chirurgischen Lungenvolumenreduktion) kombiniert angewendet werden. Alle endoskopischen Methoden können über ein flexibles Bronchoskop angewendet werden, vorteilhaft ist eine Allgemeinanästhesie durch ein erfahrenes Team.

Ventile

Das primäre Therapieziel einer Behandlung mit endobronchialen Einwegventilen ist die Ausbildung einer Lappenatelektase, damit die Überblähung der Gesamtlunge abnimmt. Voraussetzung dafür ist aber, dass es keinen relevanten Luftfluss vom benachbarten zum behandelten Lungenlappen gibt. Im Vorfeld der Ventilbehandlung gilt es also, eine sogenannte Kollateralventilation entweder mit der Fissuranalyse in der Computertomografie und/oder mit dem Chartis®-Katheter auszuschliessen [15–19]. Für die Wirksamkeit der Ventilbehandlung liegen inzwischen solide Daten aus mehreren randomisierten Studien vor, die einen positiven Effekt in Bezug auf Einsekundenkapazität, Sechsminuten-Gehtest und Lebensqualität über zwölf Monate bezeugen [20–22]. Die häufigsten postinterventionellen Komplikationen umfassen COPD-Exazerbationen (ca. 10%) und Pneumothoraces (ca. 20%) [22]. Die Ventilbehandlung ist zurzeit das einzige voll reversible Verfahren zur interventionellen Emphysemtherapie. Bei Therapieversagen (keine Verbesserung der Belastbarkeit) kann man Ventile entfernen und beispielsweise operieren.

Coils

Coils sind bronchoskopisch eingebrachte Nitinoldrähte, welche die Bronchien durch ihre geschwungene Form

Key messages

- Die starre Bronchoskopie ist Voraussetzung für eine sichere und erfolgreiche Behandlung der schweren Hämoptoe und von Tracheo-/Bronchialstenosen.
- Der Vorteil der starren Bronchoskopie ist neben dem grossen Arbeitskanal eine adäquate Oxygenierung des Patienten während des Eingriffs.
- Mit der flexiblen Bronchoskopie können oberflächliche Blutstillungen (inklusive Legen eines Bronchusblockers) oder Emphysembehandlungen vorgenommen werden.
- Die bronchoskopische Emphysembehandlung gilt heutzutage als gute, minimal-invasive Therapiealternative neben der chirurgischen Lungenvolumenreduktion.
- Sowohl die starre als auch die flexible Bronchoskopie sind sichere und für den Patienten nicht belastende Untersuchungs- und Therapietechniken, die in Analgosedierung oder Allgemeinanästhesie durchgeführt werden.

Lernfragen

1. Welche Aussagen in Bezug auf die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion mittels endobronchialen Ventilen sind richtig? (Mehrfachauswahl, mehrere richtige Antworten)
 - a) Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung ist eine fehlende Kollateralventilation in der Chartis®-Messung.
 - b) Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung ist eine fehlende Überblähung in der Bodyplethysmografie.
 - c) Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung ist eine gute Fissurierung in der Computertomografie.
 - d) Endobronchiale Ventile führen zu einer irreversiblen Lungenvolumenreduktion.
 - e) Das Therapieziel ist eine Atelektase des behandelten Lungenlappens.
2. Welche Modalität ist keine etablierte Therapie einer bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion? (Einfachauswahl, 1 richtige Antwort)
 - a) Endobronchiale Ventile
 - b) Endobronchiale Coils
 - c) Behandlung mit Wasserdampf
 - d) Endobronchiale Stents
 - e) Endobronchialer Polymerschäum
3. Welche Aussagen in Bezug auf die starre Bronchoskopie sind falsch? (Mehrfachauswahl, mehrere richtige Antworten)
 - a) Endobronchiale Ventile werden mit dem starren Bronchoskop eingelegt.
 - b) Endobronchiale Coils werden mit dem starren Bronchoskop eingelegt.
 - c) Endobronchiale Stents werden mit dem starren Bronchoskop eingelegt.
 - d) Die starre Bronchoskopie ist die Methode der Wahl für eine bronchoskopische Behandlung einer Trachealstenose.
 - e) Die starre Bronchoskopie ist die Methode der Wahl für die Behandlung einer schweren Hämoptoe.

Richtung Hilus zusammenraffen und ihre elastischen Rückstellkräfte auf das Lungengewebe übertragen [23]. Auch für die Coilbehandlung existieren bereits gute Daten aus mehreren randomisierten Studien, die eine Verbesserung der Lungenfunktion, der körperlichen Belastbarkeit sowie der Lebensqualität über drei Jahre zeigen [24–26]. Coils entfalten ihre Wirkung unabhängig von der Kollateralventilation. Das Verfahren kann uni- oder bilateral angewendet werden, wobei Letzteres effizienter ist. Das Verfahren gilt jedoch als irreversibel. Die häufigsten Komplikationen umfassen COPD-Exazerbationen und Pneumonien (ca. 50 %) sowie Pneumothoraces (6 %) [24].

Thermische und chemische Lungenvolumenreduktionsverfahren

Die bronchoskopisch gezielte Applikation sowohl von Wasserdampf als auch eines synthetischen Polymers führt über eine inflammatorische Reaktion zur Fibrose und Dys-

telektase mit entsprechendem Lungenvolumenreduktionseffekt. Die interessante Neuerung an diesen beiden Verfahren ist die Möglichkeit zur selektiven, segmentalen Behandlung ohne Abhängigkeit von der Fissurintegrität. Bei einer Ventiltherapie muss man bezüglich der Gasaustauschfläche letztlich einen Lappen opfern. Die maximale Destruktionszone beim Lungenemphysem, die bei den bronchoskopischen Lungenvolumenreduktionsverfahren als Zielzonen bezeichnet werden, halten sich nämlich selten an die anatomisch gegebenen Lappengrenzen [27,28]. Auch hier geht die Tendenz zur individualisierten spezifischen Therapie. Der Evidenzgrad für beide Methoden beschränkt sich aktuell aber nur auf je eine randomisierte Studie. Nach den erfolgversprechenden Resultaten einer einarmigen Studie zur Dampftherapie [29] wurden erst kürzlich die Daten der randomisierten STEP-UP-Studie publiziert [30]. Es konnten signifikante Verbesserungen der Einsekundenkapazität, des Sechs-Minuten-Gehtests sowie der Lebensqualität über sechs Monate dargelegt

werden [30]. Die häufigste Komplikation nach Dampfapplikation ist eine COPD-Exazerbation (20–24%) [30,31].

Die zurzeit einzige randomisierte Studie zur Anwendung des Polymerschaums zur chemischen Lungenvolumenreduktion musste trotz des vielversprechenden volumenreduzierenden Effektes aus finanziellen Gründen resp. wegen schwerer Nebenwirkungen aufgrund einer überschiessenden inflammatorischen Reaktion frühzeitig abgebrochen werden [32]. Möglicherweise sind diese letalen Konsequenzen auf eine zu aggressive Dosierung zurückzuführen. In Kürze wird ein Relaunch des Polymerschaums erwartet.

Der positive Effekt der verschiedenen bronchoskopischen Lungenvolumenreduktionsverfahren wurde bereits in einer Metaanalyse bestätigt [33]. Während dieser Studien gab es naturgemäss eine Lernkurve, und man darf erwarten, dass bei Berücksichtigung der gewonnen Erkenntnisse (z.B. Bedeutung der kollateralen Ventilation) die Ergebnisse noch besser ausfallen.

Die Therapieoptionen werden durch die Vielzahl von Verfahren grösser, die Entscheidungen damit aber auch schwieriger. Aus diesem Grund sollte jeder Patient, der für eine chirurgische oder interventionelle Emphysembehandlung evaluiert wird, in einem interdisziplinären Gremium, bestehend aus Pneumologen, Thoraxchirurgen und Radiologen, besprochen werden, um das individuell geeignete Verfahren zu finden [34].

Bronchiale Thermoplastie bei Asthma bronchiale

Die Standardbehandlung des Asthma bronchiale vermindert die zugrundeliegende Entzündung und den Bronchospasmus. Letzterer beruht auf einer Konstriktion der vermehrten irritablen glatten Muskelzellen. Gegen diese Zellpopulation richtet sich die bronchiale Thermoplastie. Der genaue Wirkmechanismus ist noch nicht vollständig verstanden, die Histologie zeigt aber, dass die Muskelzellen in der Bronchuswand nach Thermoplastie «verschwinden». Die Applikation erfolgt über einen Radiofrequenzkatheter, der endobronchial über den Arbeitskanal eines flexiblen Bronchoskops eingeführt wird. In der Regel müssen drei separate Behandlungen im Abstand von drei Wochen vorgenommen werden. Aktuell liegen Daten von drei randomisierten Studien zur Asthmabehandlung mit bronchialer Thermoplastie vor, die insgesamt eine Verbesserung der Lebensqualität sowie der Exazerbationsrate zeigen [35–37]. Die Studien sind jedoch keineswegs einheitlich bezüglich Endpunkten und Ein- und Ausschlusskriterien. Zudem konnte in der einzigen sham-kontrollierten Studie (AIR-2) keine Verbesserung in Bezug auf die Lebensqualität nachgewiesen werden [37]. Der Einsatz der Thermoplastie kann daher nicht vorbehaltlos empfohlen werden und soll, bis weitere robuste Daten vorliegen, nur in ausgewählten Fällen eingesetzt werden [38].

Bibliografie

1. Killian G: Über direkte Bronchoskopie. *Munch Med Wochenschr* 1898; 27: 844–847.
2. Ernst A, Herth FJF (Eds.): Principles and practice of interventional pulmonology. Heidelberg; Springer: 2013.
3. Hsu W, Sheen T, Lin C, Tan C, Yeh T, Lee S: Clinical experiences of removing foreign bodies in the airway and esophagus with a rigid endoscope: a series of 3217 cases from 1970 to 1996. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122: 450–454.
4. Fang YF, Hsieh MH, Chung FT, et al.: Flexible bronchoscopy with multiple modalities for foreign body removal in adults. *PLoS One* 2015; 10: e0118993.
5. Franzen D, Schneider D, Pfammatter T, Kohler M: Diagnosis and management of haemoptysis. *Praxis* 2013; 102: 925–932.
6. Sakr L, Dutau H: Massive hemoptysis: an update on the role of bronchoscopy in diagnosis and management. *Respiration* 2010; 80: 38–58.
7. Freitag L: Interventional endoscopic treatment. *Lung Cancer* 2004; 45 (Suppl 2): S235–238.
8. Freitag L, Ernst A, Unger M, Kovitz K, Marquette CH: A proposed classification system of central airway stenosis. *Eur Respir J* 2007; 30: 7–12.
9. Ernst A, Feller-Kopman D, Becker HD, Mehta AC: Central airway obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 1278–1297.
10. Freitag L, Darwiche K: Endoscopic treatment of tracheal stenosis. *Thorac Surg Clin* 2014; 24: 27–40.
11. Cavaliere S, Foccoli P, Farina PL: Nd:YAG laser bronchoscopy. A five-year experience with 1,396 applications in 1,000 patients. *Chest* 1988; 94: 15–21.
12. Freitag L: Airway Stents. In: Strausz J. and Bolliger C.T. (Eds.). *Interventional Pulmonology*. European Respiratory Society Monographs: 2010. 190.
13. Fishman A, Martinez F, Naunheim K, et al.: A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med* 2003; 348: 2059–2073.
14. Hamacher J, Büchi S, Georgescu CL, et al.: Improved quality of life after lung volume reduction surgery. *Eur Respir J* 2002; 19: 54–60.
15. Mantri S, Macaraeg C, Shetty S, et al.: Technical advances: measurement of collateral flow in the lung with a dedicated endobronchial catheter system. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2009; 16: 141–144.
16. Herth FJ, Eberhardt R, Gompelmann D, et al.: Radiological and clinical outcomes of using Chartist to plan endobronchial valve treatment. *Eur Respir J* 2013; 41: 302–308.
17. Koenigkam-Santos M, Puderbach M, Gompelmann D, et al.: Incomplete fissures in severe emphysematous patients evaluated with MDCT: incidence and interobserver agreement among radiologists and pneumologists. *Eur J Radiol* 2012; 81: 4161–4166.
18. Gompelmann D, Eberhardt R, Slebos DJ, et al.: Diagnostic performance comparison of the Chartist System and high-resolution computerized tomography fissure analysis for planning endoscopic lung volume reduction. *Respirology* 2014; 19: 524–530.
19. Schuhmann M, Raffy P, Yin Y, et al.: Computed tomography predictors of response to endobronchial valve lung reduction treatment. Comparison with Chartist. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 191: 767–774.
20. Venuta F, Anile M, Diso D, et al.: Long-term follow-up after bronchoscopic lung volume reduction in patients with emphysema. *Eur Respir J* 2012; 39: 1084–1089.
21. Davey C, Zoumot Z, Jordan S, et al.: Bronchoscopic lung volume reduction with endobronchial valves for patients with heterogeneous emphysema and intact interlobar fissures (the BeLieVeR-HIFI study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 386: 1066–1073.
22. Klooster K, ten Hacken NH, Hartman JE, Kerstjens HA, van Rikxoort EM, Slebos DJ: Endobronchial Valves for Emphysema without Interlobar Collateral Ventilation. *N Engl J Med* 2015; 373: 2325–2335.

23. Klooster K, Ten Hacken NH, Slebos DJ: The lung volume reduction coil for the treatment of emphysema: a new therapy in development. *Expert Rev Med Devices* 2014; 11: 481–489.
24. Hartman JE, Klooster K, Gortzak K, ten Hacken NH, Slebos DJ: Long-term follow-up after bronchoscopic lung volume reduction treatment with coils in patients with severe emphysema. *Respirology* 2015; 20: 319–326.
25. Deslee G, Mal H, Dutau H, et al.: Lung volume reduction coil treatment vs usual care in patients with severe emphysema: The REVOLENS randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315: 175–184.
26. Shah PL, Zoumot Z, Singh S, et al.: Endobronchial coils for the treatment of severe emphysema with hyperinflation (RESET): a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2013; 1: 233–240.
27. Valipour A, Shah PL, Gesierich W, et al.: Patterns of emphysema heterogeneity. *Respiration* 2015; 90: 402–411.
28. Freitag L, Lenkens D, Zarogoulidis P, Karpf-Wissel R, Hang H, Darwiche K: Functional bronchoscopy: development of a new bronchoscopic method for real-time gas exchange assessment of lobes and lung segments. *Respiration* 2014; 88: 469–477.
29. Snell GI, Hopkins P, Westall G, Holsworth L, Carle A, Williams TJ: A feasibility and safety study of bronchoscopic thermal vapor ablation: a novel emphysema therapy. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 1993–1998.
30. Herth FJ, Valipour A, Shah PL, et al.: Segmental volume reduction using thermal vapour ablation in patients with severe emphysema: 6-month results of the multicentre, parallel-group, open-label, randomised controlled STEP-UP trial. *Lancet Respir Med* 2016; 4: 185–193.
31. Herth FJ, Ernst A, Baker KM, et al.: Characterization of outcomes 1 year after endoscopic thermal vapor ablation for patients with heterogeneous emphysema. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012; 7: 397–405.
32. Come CE, Kramer MR, Dransfield MT, et al.: A randomised trial of lung sealant versus medical therapy for advanced emphysema. *Eur Respir J* 2015; 46: 651–662.
33. Iftikhar IH, McGuire FR, Musani AI: Efficacy of bronchoscopic lung volume reduction: a meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014; 9: 481–491.
34. Rathinam S, Oey I, Steiner M, Spyt T, Morgan MD, Waller DA: The role of the emphysema multidisciplinary team in a successful lung volume reduction surgery programme. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 46: 1021–1026.
35. Cox G, Thomson NC, Rubin AS, et al.: Asthma control during the year after bronchial thermoplasty. *N Engl J Med* 2007; 356: 1327–1337.
36. Pavord ID, Cox G, Thomson NC, et al.: Safety and efficacy of bronchial thermoplasty in symptomatic, severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 1185–1191.
37. Castro M, Rubin AS, Lavolette M, et al.: Effectiveness and safety of bronchial thermoplasty in the treatment of severe asthma: a multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181: 116–124.
38. Iyer VN, Lim KG: Bronchial thermoplasty: reappraising the evidence (or lack thereof). *Chest* 2014; 146: 17–21.

Manuskript eingereicht: 6.6.2016

Manuskript nach Revision angenommen: 22.6.2016

Interessenskonflikt: Die Autoren erklären, dass kein Interessenskonflikt besteht.

Dr. med. Daniel Franzen

Klinik für Pneumologie
 Universitätsspital Zürich
 Rämistrasse 100
 8091 Zürich

daniel.franzen@usz.ch

1. Antworten a), c) und e) sind richtig.
 2. Antwort d) ist richtig.
 3. Antworten a) und b) sind richtig.

Antworten zu den Lernfragen