

S2k-Leitlinie

Sicherheit der diagnostischen flexiblen Bronchoskopie bei Erwachsenen

unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V.



Leitlinienkoordination und wissenschaftliche Leitung:
PD Dr. med. Ralf-Harto Hübner
Prof. Dr. med. Jürgen Hetzel
PD Dr. med. Lars Hagemeyer



S2k-Leitlinie

Sicherheit der diagnostischen flexiblen Bronchoskopie bei Erwachsenen

der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP)
(federführende Fachgesellschaft)

und

Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie e.V. (DGT)

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)

Deutsche Gesellschaft für Allgemeine und Krankenhaus Hygiene e.V. (DGKH)

Verband pneumologischer Kliniken (VPK)

Bundesverband der Pneumologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin (BdP)

Deutsche Gesellschaft für Endoskopiefachberufe e.V. (DEGEA)

Österreichische Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP)

Schweizerische Gesellschaft für Pneumologie (SGP)

Bundesverband Selbsthilfe Lungenkrebs e.V.

Deutsche Sarkoidose-Vereinigung gemeinnütziger e.V. (DSV)

Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin - DEGUM e.V.

Deutsche Gesellschaft für Fachkrankenpflege und Funktionsdienste e.V. (DGF)

Langversion 1.0 – März 2025

Leitlinienkoordination und wissenschaftliche Leitung

PD Dr. Ralf-Harto Hübner

Klinik für Pneumologie, Beatmungsmedizin und Intensivmedizin mit dem Arbeitsbereich Schlafmedizin, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Prof. Dr. Jürgen Hetzel

Klinik für Pneumologie, Universitätsspital Basel, Basel

PD Dr. Lars Hagmeyer

Klinik für Pneumologie und Allergologie, Zentrum für Schlaf- und Beatmungsmedizin, Krankenhaus Bethanien, Solingen

Federführende Fachgesellschaft

Die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP) ist die federführende Fachgesellschaft.

Kontakt: Stefanie Wustrack, DGP-Leitliniensekretariat, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V., Berlin, leitlinien@pneumologie.de

Zitierweise

Federführende Fachgesellschaft: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin

Titel der Leitlinie: S2k-Leitlinie zur Sicherheit der diagnostischen flexiblen Bronchoskopie bei Erwachsenen

Auflage/Version Datum: Erstauflage April 2025 / Version 1.0

AWMF Register: Nr. 020 – 034

Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/020-034>

Zugriff am:

Beteiligte Fachgesellschaften, Organisationen und Mandatstragende

Fachgesellschaften / Organisationen	Mandatstragende
Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP) (Federführende Fachgesellschaft)	PD Dr. med. Ralf-Harto Hübner <i>(Koordination und wissenschaftliche Leitung)</i> Klinik für Pneumologie, Beatmungsmedizin und Intensivmedizin mit dem Arbeitsbereich Schlafmedizin, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin Prof. Dr. med. Jürgen Hetzel <i>(Koordination und wissenschaftliche Leitung)</i> Klinik für Pneumologie, Universitätsspital Basel, Basel PD Dr. med. Lars Hagemeyer <i>(Koordination und wissenschaftliche Leitung)</i> Klinik für Pneumologie und Allergologie, Zentrum für Schlaf- und Beatmungsmedizin, Krankenhaus Bethanien, Solingen

Fachgesellschaften / Organisationen	Mandatstragende
	<p>Prof. Dr. med. Kaid Darwiche Sektion für Interventionelle Bronchologie Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen, Universitätsmedizin Essen, Essen</p> <p>Prof. Dr. med. Ralf Eberhardt Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, Interventionelle Pneumologie Asklepios Klinik Barmbeck, Hamburg</p> <p>Prof. Dr. med. Karl-Josef Franke Lungenklinik Siegen, Kreisklinikum Siegen GmbH, Siegen</p> <p>Dr. med. Wolfgang Gesierich Klinik für Pneumologie, Asklepios Lungenklinik Gauting, Gauting</p> <p>Univ.-Prof. Dr. med. Felix Herth Thoraxklinik Heidelberg, Heidelberg</p> <p>Dr. med. Angélique Holland Klinik für Pneumologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH - Standort Marburg, Marburg</p> <p>Prof. Dr. med. Kathrin Kahnert Medizinische Klinik und Poliklinik V, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, München</p> <p>PD Dr. med. Carmen Pizarro Sektion Pneumologie, Universitätsklinik Bonn (AöR), Bonn</p> <p>Dr. med. Franz Stanzel DGD Lungenklinik Hemer, Hemer</p>
<p>Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie e.V. (DGT)</p>	<p>Dr. med. Katrin Welcker Klinik für Thoraxchirurgie Kliniken Maria Hilf, Mönchengladbach</p>
<p>Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)</p>	<p>Prof. Dr. med. Torsten Loop Klinikum für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg</p>

Fachgesellschaften / Organisationen	Mandatstragende
Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene e.V. (DGKH)	Prof. Dr. rer. nat. Heike Martiny Technische Hygiene, Berlin
Verband pneumologischer Kliniken (VPK)	Prof. Dr. med. Martin Hetzel Klinik für Pneumologie und Beatmungsmedizin, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAÖR, Stuttgart
Bundesverband der Pneumologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin e.V. (BdP)	Bis 03/2025: Sebastian Boeig Schwerpunktpraxis Lunge, Allergie, Schlafmedizin, Meerbusch-Büderich / Neuss Ab 31.03.2025: Dr. med. Stefan Heindl Pneumologische Praxis Gauting, Gauting
Deutsche Gesellschaft für Endoskopiefachberufe e.V. (DEGEA)	Thomas Richter St. Elisabeth – Krankenhaus Leipzig gGmbH, Klinik für Innere Medizin II, Gastroenterologie, Onkologie und Palliativmedizin, Funktionsbereich IN 2 (Endoskopie), pflegerischer Leiter Endoskopieeinheit und Patientenbegleitdienst, Leipzig
Österreichische Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP)	Univ.-Prof. Dr. med. Daniela Gompelmann Medizinische Universität Wien Abteilungsleitung, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien
Schweizerische Gesellschaft für Pneumologie (SGP)	Dr. med. Carolin Steinack Klinik für Pneumologie, Universitäts Spital Zürich, Zürich
Bundesverband Selbsthilfe Lungenkebs e.V.	Bis 08/2023: Barbara Baysal, Bundesverband Selbsthilfe Lungenkrebs e.V., Berlin Seit 08/2023: Christian Schmidt-Planck Bundesverband Selbsthilfe Lungenkebs e.V., Berlin
Deutsche Sarkoidose-Vereinigung gemeinnütziger e.V. (DSV) -Bundesverband-	Dr. rer. nat. Bernd Quadder Deutsche Sarkoidose-Vereinigung gemeinnütziger e.V. (DSV) - Bundesverband – Meerbusch
Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin - DEGUM e.V. (DEGUM)	PD Dr. med. Stephan Eisenmann Universitätsklinikum Halle AöR, Innere Medizin I Gastroenterologie, Pneumologie, Halle (Saale)

Fachgesellschaften / Organisationen	Mandatstragende
	Stellv.: Dr. med. Angélique Holland Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH - Standort Marburg Klinik für Pneumologie, Marburg
Deutsche Gesellschaft für Fachkrankenpflege und Funktionsdienste e.V. (DGF)	Kommentierung

Die Leitlinie wurde im Zeitraum vom 17.03.2025 bis 09.04.2025 von den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen verabschiedet.

Redaktioneller Hinweis

Zur besseren Lesbarkeit wird in dieser Leitlinie auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Die in dieser Leitlinie verwendeten Personenbezeichnungen beziehen sich – sofern nicht anders kenntlich gemacht – auf alle Geschlechter (männlich, weiblich, divers).

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

Kapitel	Empfehlungen / Statements	Empfehlungs- / Konsensstärke
2.1	Räumliche und apparative Voraussetzungen für die Durchführung der Bronchoskopie	
2.1.a.	Die Grundfläche des Bronchoskopieraums sollte so bemessen sein, dass sich das Personal frei bewegen und in Notfallsituationen den Patienten versorgen kann.	Starker Konsens 100 %
2.1.b.	Der Bronchoskopieraum soll ein antiseptisches Arbeiten erlauben.	Starker Konsens 100 %
2.1.c.	Es soll vor einer endoskopischen Untersuchung die notwendige apparative Ausstattung für die Bronchoskopie, die Sedierung und gegebenenfalls eine Möglichkeit zur Anästhesie des Patienten vorhanden sein.	Starker Konsens 100 %
2.1.d.	Während der Bronchoskopie soll eine zeitabhängige Dokumentation der Vitalparameter (Herzfrequenz mit kontinuierlicher EKG-Ableitung, Blutdruck und periphere Sauerstoffsättigung) erfolgen.	Starker Konsens 100 %
2.1.e.	Die apparative Ausstattung eines Aufwachbereichs soll eine Kontrolle der Vitalparameter (Herzfrequenz, Blutdruck und periphere Sauerstoffsättigung) sowie eine Wiederherstellung gestörter Vitalfunktionen ohne Verzug ermöglichen.	Starker Konsens 100 %
2.1.f.	Die Aufbereitung der Bronchoskope und des Zusatzinstrumentariums soll in separaten, eigens dafür	Starker Konsens 100 %

	vorgesehenen Räumen erfolgen. Diese sollen in einen reinen und unreinen Arbeitsbereich unterteilt werden.	
2.1.g.	Nach der Aufbereitung sollen Bronchoskope bis zu ihrer Wiederverwendung trocken und kontaminationsgeschützt gelagert werden.	Starker Konsens 100 %

2.2	Personelle Ausstattung für die Durchführung einer Bronchoskopie	
2.2.a.	Eine Bronchoskopieeinheit soll personell angemessen ausgestattet sein, um sicher zu stellen, dass Untersuchungen qualifiziert, sicher und effektiv durchgeführt werden können.	Starker Konsens 100 %
2.2.b.	Die diagnostische Bronchoskopie soll von einem qualifizierten Team durchgeführt werden. Diesem sollen ein untersuchender Arzt mit entsprechenden Erfahrungen auf dem Gebiet der Bronchoskopie und seine direkte Assistenz, die unmittelbar am Untersuchungsgeschehen beteiligt ist, angehören.	Starker Konsens 100 %
2.2.c.	Wird die diagnostische Untersuchung in Sedierung durchgeführt, soll das Team um eine entsprechend geschulte, erfahrene und qualifizierte Person erweitert werden, die für die Sedierung zuständig ist.	Starker Konsens 100 %
2.2.d.	Für diagnostische Eingriffe, die eine Allgemeinanästhesie erfordern, soll ein erfahrenes und qualifiziertes anästhesiologisches Team zur Verfügung stehen.	Starker Konsens 100 %

2.2.e	Das Endoskopieteam soll sich regelmäßig fortbilden, um eine evidenzbasierte und sichere Patientenversorgung zu gewährleisten.	Starker Konsens 100 %
2.2.f.	Die Überwachung der Patienten während der Aufwachphase soll durch geschultes und qualifiziertes Personal erfolgen. Hierbei sollte sichergestellt werden, dass die entsprechende Person ständig im Aufwachbereich präsent ist und die Patienten persönlich überwacht (keine Telemetrie).	Starker Konsens 100 %

2.3.	Besondere strukturelle und personelle Voraussetzungen zusätzlich für Risikoeingriffe	
2.3.a.	Es soll vor jeder Bronchoskopie eine Risikostratifizierung erfolgen, die Patienten- und Prozedur-assoziierte Risiken berücksichtigt.	Starker Konsens 100 %
2.3.b.	Ein Reanimationsteam soll verfügbar sein. Die Möglichkeit zur Verbringung des Patienten auf eine Intensivstation soll am Standort gegeben sein. Eine Möglichkeit zur Bestimmung des Kohlendioxidpartialdruckwertes soll vor, während und nach der Untersuchung gegeben sein.	Starker Konsens 100 %
2.3.c.	Risikoeingriffe sollen durch einen qualifizierten und diesbezüglich erfahrenen Arzt erfolgen. Zusätzlich zu einer qualifizierten und diesbezüglich erfahrenen Assistenz sollte in Abhängigkeit von der Prozedur und unabhängig von der Sedierung eine zweite Assistenz eingesetzt werden.	Starker Konsens 100 %

2.3.d.	Das Management für die prozedurbezogenen Komplikationen Blutung und Pneumothorax soll etabliert sein. Ein entsprechendes Equipment soll unmittelbar verfügbar sein. Mindestens ein Arzt, der das Komplikationsmanagement beherrscht, soll am Patienten verfügbar sein. Die Möglichkeiten zur Allgemeinanästhesie sowie einer thoraxchirurgischen Versorgung sollten in Abhängigkeit vom Risiko der Prozedur gegeben sein.	Starker Konsens 100 %
2.3.e.	Indikationsbezogen soll die Möglichkeit einer Röntgendurchleuchtung zur periinterventionellen Risikominimierung und zur Diagnose eines Pneumothorax im Untersuchungsraum verfügbar sein.	Starker Konsens 100 %
2.3.f.	Zur Detektion eines Pneumothorax soll eine Möglichkeit zur Ultraschall- und Röntgenuntersuchung verfügbar sein.	Starker Konsens 100 %

2.4.	Wie erfolgt die Patientenvorbereitung für die Bronchoskopie?	
2.4.a.	Die Aufklärung des Patienten für einen bronchoskopischen Eingriff soll rechtzeitig mit ausreichend Bedenkzeit durch einen Arzt erfolgen. Das Aufklärungsdokument soll sowohl von dem Arzt als auch dem Patienten und/oder dessen gesetzlichem Vertreter unterzeichnet werden.	Starker Konsens 100 %
2.4.b.	Vor der Durchführung einer Bronchoskopie mit geplanter Biopsieentnahme soll eine bildgebende Diagnostik des Thorax vorliegen.	Starker Konsens 100 %

2.4.c.	Vor der Durchführung einer Bronchoskopie sollte der Gerinnungsstatus des Patienten in Abhängigkeit vom Patienten- und Prozedur-assoziierten Risiko mittels der Bestimmung der Thrombozytenzahl, INR und pTT erhoben werden.	Starker Konsens 100 %
2.4.d.	Die Einnahme von Acetylsalicylsäure kann bei der Durchführung einer Bronchoskopie unverändert fortgeführt werden. Für elektive Bronchoskopien mit erhöhtem Blutungsrisiko sollte eine Pausierung anderer antithrombozytärer Therapien, einer therapeutischen Heparinisierung, direkter oraler Antikoagulanzen (DOAK) oder Vitamin-K Antagonisten erfolgen.	Starker Konsens 100 %
2.4.e.	Vor der Durchführung einer Bronchoskopie sollen sowohl die aktuelle Medikation des Patienten als auch bestehende Allergien erfasst werden.	Starker Konsens 100 %
2.4.f.	Vor einer geplanten Bronchoskopie sollte eine Objektivierung des Gasaustausches erfolgen. Bei instabiler pulmonaler Erkrankung oder einer relevanten Gasaustauschstörung sollte eine weiterführende lungenfunktionelle Abklärung und/oder eine Blutgasanalyse erfolgen.	Starker Konsens 100 %
2.4.g.	Vor einer geplanten Bronchoskopie in Allgemeinanästhesie sollte eine Karenzzeit bei fester Nahrung von sechs Stunden und bei klaren Flüssigkeiten von zwei Stunden eingehalten werden. Bei einer flexiblen Bronchoskopie in Sedierung kann bei Patienten ohne erhöhtes Risiko für eine Aspiration bis vier Stunden vor der Bronchoskopie feste Nahrung gestattet werden.	Starker Konsens 100 %

	Klare Flüssigkeiten können diese Patienten bis vor dem bronchoskopischen Eingriff schluckweise einnehmen.	
2.4.h.	Im Falle eines bronchoskopischen Eingriffes mit Schädigung der respiratorischen mukosalen Barriere kann bei Patienten mit einer künstlichen Herzklappe, nach bereits zuvor abgelaufener Klappenendokarditis oder bei Vorliegen eines nicht korrigierten kongenitalen zyanotischen Herzfehlers eine Endokarditisprophylaxe erfolgen.	Mehrheitliche Zustimmung 70 %
2.4.i.	Eine Prämedikation mit Anticholinergika vor einer geplanten Bronchoskopie soll nicht erfolgen.	Starker Konsens 100 %
2.4.j.	Vor und während einer Bronchoskopie in Sedierung sollte, falls keine Kontraindikationen bestehen, eine Lokalanästhesie der Atemwege erfolgen.	Starker Konsens 100 %
2.4.k.	Vor der Durchführung einer Bronchoskopie sollte vor dem Eingriff ein „Team-Time-Out“ erfolgen.	Starker Konsens 100 %

2.5	Durch wen erfolgt die Sedierung?	
2.5.a.	Allen Patienten soll unter Berücksichtigung der individuellen Risiken, Komorbiditäten und Kontraindikationen eine Sedierung zusätzlich zur topischen Lokalanästhesie bei der Durchführung einer flexiblen, diagnostischen Bronchoskopie angeboten werden.	Starker Konsens 100 %
2.5.b.	Die Auswahl der Medikamente für die Sedierung soll anhand der patientenindividuellen Gegebenheiten und der Erfahrung des Arztes mit den Sedativa erfolgen.	Starker Konsens 100 %

2.5.c.	Die Durchführung der Sedierung während einer Bronchoskopie soll durch einen in der Anwendung von Sedativa und Analgetika erfahrenen und qualifizierten Arzt erfolgen. Der Arzt soll mögliche Komplikationen und eine zu tiefe Sedierung mit Atemdepression sicher erkennen und behandeln können.	Starker Konsens 95,45 %
2.5.d.	Die Fortführung einer Sedierung sowie die Patientenüberwachung inklusive Dokumentation kann an eine entsprechend qualifizierte, nicht-ärztliche Person delegiert werden. Diese Person soll in der Überwachung von sedierten Patienten speziell und nachweislich geschult und erfahren sein. Der die Sedierung einleitende Arzt bleibt nach Übertragung auf die oben beschriebene Person für die Sedierung und die Sicherheit des Patienten verantwortlich.	Starker Konsens 95,45 %
2.5.e.	Während einer flexiblen Bronchoskopie in Sedierung soll eine entsprechend qualifizierte Person ausschließlich für die Durchführung, Überwachung und Dokumentation der Sedierung zuständig sein. Bei Patienten mit einem erhöhten Risiko soll dies ein zweiter entsprechend qualifizierter Arzt sein.	Starker Konsens 90,91 %

2.6	<i>Wie erfolgt die Nachbereitung nach einer Bronchoskopie?</i>	
2.6.a.	Die Patientennachbeobachtung soll nach Sedierungsregime, durchgeführter Prozedur und am Risikoprofil des Patienten ausgerichtet sein.	Starker Konsens 100 %

2.6.b.	Bei asymptomatischen Patienten und fehlendem klinischen Verdacht auf das Vorliegen eines Pneumothorax kann auf eine thorakale Bildgebung zum Ausschluss eines Pneumothorax verzichtet werden.	Starker Konsens 100 %
---------------	---	--------------------------

2.7	<i>Wann ist aus Sicherheitsgründen eine orotracheale Intubation mit Tubus oder eine starre Bronchoskopie erforderlich?</i>	
2.7.a.	Bei einer flexiblen Bronchoskopie mit dem Risiko einer schweren Blutung soll diese mit subglottischer Atemwegssicherung (starres Bronchoskop, Bronchoskopie-Tubus oder normalem Endotrachealtubus) durchgeführt werden.	Starker Konsens 100 %
2.7.b.	Bei einer komplexen flexiblen Bronchoskopie (erwartbar lange Untersuchungszeit, mehrfache Bronchoskopwechsel während der Prozedur) sollte diese mit sub- (starres Bronchoskop oder Tubus) oder einer supraglottischen Atemwegssicherung (Larynxmaske) durchgeführt werden.	Starker Konsens 100 %
2.7.c.	Bei einem Kollaps der oberen Atemwege sollen Hilfsmittel oder Manöver zur Atemwegssicherung verwendet werden.	Starker Konsens 95,24 %

2.8	Was sind Qualitätsstandards für eine Bronchoskopie ohne periphere Biopsie der Lunge?	
2.8.a.	Vor der bronchoskopischen Entnahme von Aspiraten aus den zentralen Atemwegen zur mikrobiologischen Diagnostik bei respiratorischen Infekten sollte auf die	Starker Konsens 100 %

	subglottische Applikation von Lokalanästhetika verzichtet beziehungsweise die Dosis so gering wie möglich gehalten werden.	
2.8.b.	Die kulturelle Weiterverarbeitung mikrobiologischer Proben sollte zeitnah nach Entnahme erfolgen oder anderenfalls das Material gekühlt (4-8 °C) gelagert und transportiert werden.	Starker Konsens 100 %
2.8.c.	Das Zielsegment für die BAL sollte anhand einer aktuellen Computertomographie des Thorax ausgewählt werden. Die Segmente des Mittellappens oder der Lingula sollten bevorzugt werden, wenn sie in den Krankheitsprozess einbezogen sind.	Starker Konsens 100 %
2.8.d.	Das instillierte Volumen sollte mindestens 100 ml und maximal 300 ml physiologische Kochsalzlösung umfassen. Wird die BAL ausschließlich zur mikrobiologischen Diagnostik durchgeführt, kann ein geringeres Volumen instilliert werden, insbesondere bei respiratorisch schwer beeinträchtigten Patienten.	Starker Konsens 100 %
2.8.e.	Bei der Rückgewinnung der BAL-Flüssigkeit soll der maschinelle Sog oder der manuelle Sog über eine Spritze so gesteuert werden, dass ein Kollaps der Atemwege distal des Bronchoskops vermieden wird.	Starker Konsens 100 %
2.8.f.	Zur Bestimmung der Differentialzytologie in der BAL sollte das Recovery ≥ 30 % der eingesetzten Flüssigkeit betragen. Die BAL-Flüssigkeit soll in Glasgefäßen mit silikonisierter Oberfläche oder Kunststoffbehältern in das Labor transportiert werden.	Starker Konsens 100 %

2.8.g.	Zur Biopsie malignitätssuspekter endobronchialer Läsionen kann neben der Biopsiezange auch die Kryosonde zur Biopsie verwendet werden.	Starker Konsens 100 %
2.8.h.	Die Kryobiopsie kann in folgenden Situationen zur Abklärung endobronchialer Veränderung bevorzugt werden: i. Re-Bronchoskopie nach nicht-diagnostischer Materialentnahme ii. Exophytische Stenose mit Indikation zur Rekanalisation ii. Intra- oder submuköse Ausbreitung der Läsion v. Planung molekularer Analysen am Biopsat, insbesondere wenn die endobronchiale Läsion das einzige erreichbare Biopsieziel ist.	Starker Konsens 100 %
2.8.i.	Zur Probengewinnung aus zentralen malignen Läsionen können zur Erhöhung der Sensitivität verschiedene Entnahmetechniken kombiniert angewendet werden.	Starker Konsens 100 %
2.8.j.	Bei der Durchführung von endobronchialen Biopsien soll das Bronchoskopie-Team Methoden der Blutstillung bereithalten und beherrschen.	Starker Konsens 100 %

2.9	Was sind Qualitätsstandards für eine Bronchoskopie mit peripherer Biopsie der Lunge?	
2.9.a.	Ist eine Bronchoskopie zur Gewebegewinnung aus peripheren Lungenrundherden indiziert, sollte ein radiärer EBUS und/oder ein ultradünnes Bronchoskop und/oder ein Navigationsverfahren eingesetzt werden.	Starker Konsens 100 %

2.9.b.	Bei der bronchoskopischen Diagnostik peripherer Rundherde können verschiedene Entnahmeverfahren (unter anderem Kryobiopsie, TBNA, transbronchiale Zangenbiopsie, Bürstenzytologie, Katheteraspiration) kombiniert werden.	Starker Konsens 100 %
2.9.c.	Bei der histologischen Abklärung interstitieller Lungenerkrankungen sollte die transbronchiale Kryobiopsie gegenüber der chirurgischen Lungenbiopsie als primäres Entnahmeverfahren bevorzugt werden.	Starker Konsens 100 %
2.9.d.	Bei der histologischen Abklärung von interstitiellen Lungenveränderungen sollten mehrere große Biopsien in unterschiedlichen radiologisch auffälligen Arealen entnommen werden.	Starker Konsens 100 %
2.9.e.	Bei histologischer Abklärung einer interstitiellen Lungenerkrankung sollte die transbronchiale Lungenkryobiopsie unter Durchleuchtung erfolgen sowie Risikofaktoren für eine transbronchiale Lungenkryobiopsie abgewogen werden.	Starker Konsens 100 %
2.9.f.	Bei der transbronchialen Lungenkryobiopsie soll eine Atemwegssicherung mit Tubus oder starrem Bronchoskop erfolgen. Zur Blutungskontrolle sollte bei Atemwegssicherung mit Tubus eine prophylaktische Platzierung eines blockierenden Devices vorgenommen werden.	Starker Konsens 100 %

2.10	Was sind Qualitätsstandards für eine Bronchoskopie mit Biopsien der Lymphknoten und/oder mediastinaler Prozesse ?	
2.10.a.	Patienten, die eine TBNA oder EBUS-TBNA erhalten, können unter Sedierung oder in Allgemeinanästhesie untersucht werden.	Starker Konsens 100 %
2.10.b.	Die flexible Bronchoskopie zur Durchführung einer EBUS-TBNA kann entweder nasal, oral oder über einen artefiziellen Atemweg (Larynxmaske, Tubus oder starres Bronchoskop) erfolgen.	Starker Konsens 100 %
2.10.c.	Bei der EBUS-TBNA können Nadeln von 25 G bis 19 G verwendet werden. Eine 22 G- oder 21 G-Nadel sollte als Standard in den meisten Situationen eingesetzt werden. Modifikationen des Nadeldurchmessers, Nadeldesigns und der Technik (Kryobiopsie, transbronchiale Zangenbiopsie) können in besonderen Situationen von Vorteil sein.	Starker Konsens 100 %
2.10.d.	Ultraschallkriterien sollten für die Entitäts- oder Dignitätsbeurteilung von Lymphknoten oder extraluminale Prozesse herangezogen werden. Es sollen weiterhin Biopsate zur diagnostischen Sicherung entnommen werden.	Starker Konsens 100 %
2.10.e.	Bei der EBUS-TBNA kann die Punktion mit oder ohne Mandrin und die Probengewinnung mit oder ohne Sog durchgeführt werden.	Starker Konsens 100 %

2.10.f.	Bei Patienten, die eine TBNA oder EBUS-TBNA erhalten, kann die Untersuchung mit oder ohne Schnellzytologie (ROSE) durchgeführt werden.	Starker Konsens 100 %
2.10.g.	Bei Patienten, die wegen eines Lungenkarzinoms diagnostisch oder zum Staging mit EBUS-TBNA untersucht werden, sollen ohne zusätzliche Schnellzytologie (ROSE) mindestens drei Biopsien pro Biopsieort durchgeführt werden.	Starker Konsens 100 %
2.10.h.	Bei Patienten, die eine TBNA oder EBUS-TBNA in der Diagnostik, beim Staging oder Re-Staging thorakaler Malignome erhalten, sollen Biopsate für das molekulare Testen gewonnen werden.	Starker Konsens 100 %

2.11	Was sind die hygienischen Standards während einer Bronchoskopie?	
2.11.a.	Der Patient soll vor Infektionen durch eine Bronchoskopie geschützt werden.	Starker Konsens 100 %
2.11.b.	Das Personal soll sowohl vor dem direkten Kontakt mit potenziell infektiösem Material (Körperflüssigkeiten oder Aerosolen) des Patienten als auch vor dem Kontakt mit gesundheitsschädlichen Desinfektionsmitteln und Prozesschemikalien geschützt werden.	Starker Konsens 100 %
2.11.c.	Kenntnisse über Maßnahmen zur Verhinderung nosokomialer Infektionen und über die hygienische Aufbereitung flexibler Endoskope sollen regelmäßig geschult werden.	Starker Konsens 100 %

2.11.d.	Bei der Bronchoskopie soll ein antiseptisches Arbeiten erfolgen.	Starker Konsens 100 %
2.11.e.	Medikamente und Infusionslösungen sollen unter aseptischen Bedingungen vorbereitet werden. Propofolhaltige Arzneimittel sollen ausschließlich für den einmaligen Gebrauch bei einem einzelnen Patienten eingesetzt und angebrochene Behältnisse sollen nach der Benutzung umgehend fachgerecht entsorgt werden.	Starker Konsens 100 %
2.11.f.	Bei fehlenden Möglichkeiten einer Aufbereitung oder bei Patienten mit einer Prionenerkrankung (z.B. Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung) sollten Einmalbronchoskope eingesetzt werden.	Starker Konsens 100 %

2.12	Aufbereitung von Bronchoskopen und Instrumentarium	
2.12.a.	Die Aufbereitung von Bronchoskopen soll mit validierten Verfahren erfolgen. Eine Sterilisation der Bronchoskope sollte nicht erfolgen, sofern diese zur Untersuchung des Tracheobronchialsystems eingesetzt werden.	Starker Konsens 100 %
2.12.b.	Die Aufbereitung von wiederverwendbarem, endoskopischem Instrumentarium soll entsprechend der KRINKO-BfArM-Empfehlung mit einem validierten Verfahren erfolgen.	Starker Konsens 100 %

INHALTSVERZEICHNIS

FEDERFÜHRENDE FACHGESELLSCHAFT	2
BETEILIGTE FACHGESELLSCHAFTEN, ORGANISATIONEN UND MANDATSTRAGENDE	2
DIE WICHTIGSTEN EMPFEHLUNGEN AUF EINEN BLICK	6
1. GELTUNGSBEREICH UND ZWECK	22
1.1 ZIELSETZUNG UND FRAGESTELLUNG	22
1.2 VERSORGUNGSBEREICH	22
1.3 PATIENTENZIELGRUPPE	22
1.4 ADRESSATEN	22
1.5 WEITERE DOKUMENTE ZU DIESER LEITLINIE	23
2. KAPITEL	24
2.1 RÄUMLICHE UND APPARATIVE VORAUSSETZUNGEN FÜR DIE DURCHFÜHRUNG DER BRONCHOSKOPIE	24
2.1.1 RÄUMLICHE UND APPARATIVE ANFORDERUNGEN IM BRONCHOSKOPIERAUM	24
2.1.2 RÄUMLICHE UND APPARATIVE VORAUSSETZUNGEN EINES AUFWACHBEREICHS	27
2.1.3 RÄUMLICHE UND APPARATIVE VORAUSSETZUNGEN IM AUFBEREITUNGSRAUM	28
2.2 PERSONELLE AUSSTATTUNG FÜR DIE DURCHFÜHRUNG EINER BRONCHOSKOPIE	30
2.2.1 ALLGEMEINE AUSSTATTUNG	30
2.2.2 AUSBILDUNG UND KOMPETENZ DES BRONCHOSKOPIE-PERSONALS	31
2.2.3 PERSONAL BEI BRONCHOSKOPIEN MIT SEDIERUNG	33
2.2.4 BRONCHOSKOPIEN MIT ALLGEMEINANÄSTHESIE	34
2.2.5 WEITERBILDUNG DES BRONCHOSKOPIE-PERSONALS	35
2.2.6 POSTINTERVENTIONELLE ÜBERWACHUNGSPHASE	35
3.3 BESONDERE STRUKTURELLE UND PERSONELLE VORAUSSETZUNG FÜR RISIKOEINGRIFFE	37
2.3.1 PATIENTEN-ASSOZIIERTE RISIKEN	37
2.3.2 PERSONAL BEI EINER RISIKOBRONCHOSKOPIE	40
2.3.3 PROZEDUR-ASSOZIIERTE RISIKEN	41
3.4 WIE ERFOLGT DIE PATIENTENVORBEREITUNG FÜR DIE BRONCHOSKOPIE?	46
2.4.1 AUFKLÄRUNG DES PATIENTEN ÜBER EINEN ENDOSKOPISCHEN EINGRIFF	46
2.4.2 BILDGEBENDE UNTERSUCHUNGEN VOR EINER GEPLANTEN BRONCHOSKOPIE	47
2.4.3 LABORDIAGNOSTIK VOR EINER BRONCHOSKOPIE	48
2.4.4 EINSATZ VON GERINNUNGSHEMMENDEN MEDIKAMENTE VOR EINER GEPLANTEN BRONCHOSKOPIE	49
2.4.5 ABFRAGE VON ALLERGIEN UND DAUERMEDIKATION VOR EINER BRONCHOSKOPIE	54
2.4.6 ERFASSUNG VON GASAUSTAUSCHSTÖRUNGEN ODER VENTILATIONSSTÖRUNGEN VOR EINER GEPLANTEN BRONCHOSKOPIE	54
2.4.7 NAHRUNGS- UND FLÜSSIGKEITSKARENZ VOR EINER BRONCHOSKOPIE	55
2.4.8 ANTIBIOTIKAPROPHYLAXE VOR EINER BRONCHOSKOPIE	55
2.4.9 PRÄMEDIKATION MIT ANTICHOLINERGIKA BEI EINER BRONCHOSKOPIE	56
2.4.10 LOKALANÄSTHETIKA BEI EINER BRONCHOSKOPIE	57
2.4.11 PATIENTENSICHERHEIT, PATIENTENIDENTIFIKATION UND TEAM-TIME-OUT VOR DER BRONCHOSKOPIE	57
2.5 DURCH WEN ERFOLGT DIE SEDIERUNG?	59
2.6 NACHBEOBACHTUNG	65
2.6.1 UMFANG UND DAUER DER NACHBEOBACHTUNG	65
2.6.2 POSTINTERVENTIONELLE KOMPLIKATIONEN	65
2.7 WANN IST AUS SICHERHEITSGRÜNDEN EINE OROTRACHEALE INTUBATION MIT TUBUS ODER EINE STARRE BRONCHOSKOPIE ERFORDERLICH?	67
2.8 WAS SIND QUALITÄTSSTANDARDS FÜR EINE BRONCHOSKOPIE OHNE PERIPHERE BIOPSIE DER LUNGE?	70
2.8.1 BRONCHIALSEKRET, BRONCHIALSPÜLUNG	70

2.8.2	BRONCHOALVEOLÄRE LAVAGE (BAL)	71
2.8.3	ENDOBONCHIALE BIOPSIE	74
2.8.4	KOMPLIKATIONSMANAGEMENT	76
2.9	WAS SIND QUALITÄTSSTANDARDS FÜR EINE BRONCHOSKOPIE MIT PERIPHERER BIOPSIE DER LUNGE?	77
2.9.1	PERIPHERE LUNGENRUNDHERDE	77
2.9.2	INTERSTITIELLE LUNGENERKRANKUNGEN	81
2.9.3	VORGEHEN ZUR OPTIMALEN MATERIALENTNAHME BEI INTERSTITIELLEN LUNGENERKRANKUNGEN	83
2.9.4	MAßNAHMEN ZUR REDUKTION VON KOMPLIKATIONEN BEI HISTOLOGISCHER ABKLÄRUNG EINER INTERSTITIELLEN LUNGENERKRANKUNG	84
2.10	WAS SIND QUALITÄTSSTANDARDS FÜR EINE BRONCHOSKOPIE MIT BIOPSIEN DER LYMPHKNOTEN UND/ODER MEDIASTINALER PROZESSE?	86
2.10.1	SEDIERUNG UND ALLGEMEINANÄSTHESIE	86
2.10.2	ZUGANGSWEG UND ARTEFIZIELLER ATEMWEG	86
2.10.3	NADELGRÖßE	87
2.10.4	LYMPHKNOTEN-/ULTRASCHALLCHARAKTERISIERUNG	88
2.10.5	MANDRIN UND SOG	89
2.10.6	SCHNELLZyTOLOGIE (ROSE)	90
2.10.7	ANZAHL DER NADELPASSAGEN	90
2.10.8	MOLEKULARE MARKER	91
2.10.9	ZUKUNFTSASPEKTE LYMPHKNOTENBIOPSIE	92
2.11.	WAS SIND DIE HYGIENISCHEN STANDARDS WÄHREND EINER BRONCHOSKOPIE	94
2.11.1	SCHUTZ DES PATIENTEN	94
2.11.2	SCHUTZ DES PERSONALS	94
2.11.3	AUSBILDUNG DES PERSONALS	96
2.11.4	HYGIENEMAßNAHMEN WÄHREND UND NACH DIAGNOSTISCHEN BRONCHOSKOPIEN	97
2.11.5	EINMALBRONCHOSKOPE	99
2.12.	AUFBEREITUNG	101
2.12.1	AUFBEREITUNG VON BRONCHOSKOPEN	101
2.12.2	AUFBEREITUNG DES ENDOSKOPISCHEN INSTRUMENTARIUMS	101
4.	WICHTIGE FORSCHUNGSFRAGEN	103
9.	VERWENDETE ABKÜRZUNGEN	104
10.	LITERATURVERZEICHNIS	106

1. Geltungsbereich und Zweck

1.1 Zielsetzung und Fragestellung

Durch die Einführung sektorenübergreifender Qualitätsstandards durch eine interdisziplinäre gemeinsam getragene Leitlinie lassen sich Verfahrensabläufe in der Bronchoskopie verbessern und die Patientensicherheit erhöhen. Ausgehend von der medizinischen Evidenz adressiert diese Leitlinie medizinische Aspekte der Sicherheit der flexiblen Bronchoskopie. Die länderübergreifende Leitlinie geht aufgrund der unterschiedlichen Rechtssysteme und Richtlinien in Deutschland, Österreich und in der Schweiz auf juristische und regulatorische Aspekte nicht ein.

1.2 Versorgungsbereich

Ambulant, stationär, teilstationär

1.3 Patientenzielgruppe

Erwachsene, die sich einer diagnostischen flexiblen Bronchoskopie in einer Endoskopieeinheit unterziehen sollen.

1.4 Adressaten

Die Leitlinie richtet sich an Ärzte, die bei erwachsenen Patienten eine ambulante oder stationäre diagnostische flexible Bronchoskopie durchführen. Hierzu gehören insbesondere Ärzte der Fachgebiete Pneumologie, Intensivmedizin, Thoraxchirurgie und Innere Medizin. Sie dient auch als Information für Personen, Organisationen, Kostenträger sowie medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaften und Berufsverbände, die sich direkt oder indirekt mit diesem Thema beschäftigen. Zudem kann sie zur Beurteilungsgrundlage für Rechtsstreitfälle und Qualitätsmanagement herangezogen werden.

1.5 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

Zusätzlich zu dieser Leitlinie liegen folgende Dokumente vor:

1. Leitlinienreport mit einer detaillierten Darstellung des methodischen Vorgehens bei der Erstellung der Leitlinie sowie der Methodik, mit der Bewertung möglicher Interessenkonflikte und der zusammenfassenden Tabelle der Interessenerklärungen und mit den Ergebnissen der systematischen Evidenzrecherche
2. Geplant ist die Erstellung einer Kurzversion der Leitlinie in deutscher und englischer Sprache mit einer Darstellung aller abgestimmten Empfehlungen und Statements sowie der wesentlichen Tabellen. Die englische Übersetzung wird in der Zeitschrift Respiration (Karger Verlag) veröffentlicht.
3. Die Leitlinie wird in der Zeitschrift Pneumologie (Thieme Verlag) veröffentlicht.

Diese Leitlinie und alle Zusatzdokumente sind über folgende Seiten zugänglich

<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/020-034>

<https://www.pneumologie.de/publikationen/leitlinien/federfuehrung>

<https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/pdf/>

2. Kapitel

2.1 Räumliche und apparative Voraussetzungen für die Durchführung der Bronchoskopie

Die Endoskopieeinheit umfasst Räumlichkeiten, die der Anmeldung, Vorbereitung, Bronchoskopie und Nachbeobachtung der Patienten sowie der Aufbereitung und Lagerung der Endoskope und Materialien dienen [1, 2]. Dabei sollten die Räumlichkeiten so angeordnet sein, dass ein reibungsloser Ablauf und möglichst kurze Wegstrecken ermöglicht werden. Weitere optionale Räume sind ein Vorbereitungsraum der Patienten für die Bronchoskopie, ein Besprechungsraum beziehungsweise Ambulanzzimmer, Umkleideraum, Toilette und ein Aufenthaltsraum für das Personal [3].

Bei der Errichtung einer Endoskopieeinheit sind die länderspezifischen gesetzlichen Richtlinien wie z.B. der „Kommission für Infektionsprävention in medizinischen Einrichtungen und in Einrichtungen und Unternehmen der Pflege und Eingliederungshilfe beim Robert Koch-Institut (KRINKO)“ (früher „Kommission Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO)“) sowie KRINKO und dem Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zu beachten [4-6]. Zudem müssen die länderspezifischen gesetzlichen Bestimmungen z.B. der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung und der Strahlenschutzbehörden [7-9] berücksichtigt werden.

2.1.1 Räumliche und apparative Anforderungen im Bronchoskopieraum

Empfehlung: Die Grundfläche des Bronchoskopieraums sollte so bemessen sein, dass sich das Personal frei bewegen und in Notfallsituationen den Patienten versorgen kann.

Die Grundfläche eines Bronchoskopieraums sollte so bemessen sein, dass sich das Personal frei bewegen und in Notfallsituationen den Patienten versorgen kann [7]. Angelehnt an das Raumprogramm von Rheinland-Pfalz und Niederösterreich für die gastroenterologischen endoskopischen Eingriffsräume wird für einen Interventionsraum eine Größe von 30 m² empfohlen [1, 10]. Die Raumgröße sollte eine einfache Positionierung der Patientenliege und das Aufstellen zusätzlicher für die Intervention oder des im Notfall benötigten Equipments (z.B. Reanimationsausrüstung) ermöglichen [1, 6, 10]. Die Tür hat so breit zu sein, dass ein

Patient gegebenenfalls im Krankbett in den Bronchoskopieraum gefahren werden kann [3, 6]. Die Anzahl der Bronchoskopieräume richtet sich nach der Anzahl und Art der durchzuführenden Bronchoskopien und nach Schwerpunkt und Größe der Abteilung. Bronchoskopieräume mit Durchleuchtungsmöglichkeit sollen die Anforderungen des Strahlenschutzes erfüllen [8, 9].

Empfehlung: Der Bronchoskopieraum soll ein antiseptisches Arbeiten erlauben.

Der Bronchoskopieraum soll genügend Platz und Ablageflächen bieten, um ein antiseptisches Arbeiten zu erlauben. Auf der Basis der Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut soll in jedem Untersuchungsraum der Fußbodenbelag flüssigkeitsdicht, abwaschbar und desinfizierbar sein [6]. Ein Handwaschplatz sollte in jedem Bronchoskopieraum oder in dessen Nähe verfügbar sein [11].

Die bei einer Bronchoskopie gegebenenfalls frei gesetzten Tröpfchen/Aerosole können sowohl das Personal gefährden als auch beim Sedimentieren Oberflächen kontaminieren. Durch Maßnahmen der Flächendesinfektion und durch das Tragen eines entsprechenden Mund-Nasen-Schutzes kann diese Gefährdung minimiert werden. Feinste Tröpfchen und Aerosole, die nicht sedimentieren, sollten durch einen Luftaustausch reduziert werden. Die Bronchoskopieräume haben daher eine genügend hohe Luftaustauschrate aufzuweisen beziehungsweise müssen zu lüften sein, um einen Luftaustausch durchführen zu können.

Empfehlung: Es soll vor einer endoskopischen Untersuchung die notwendige apparative Ausstattung für die Bronchoskopie, die Sedierung und gegebenenfalls eine Möglichkeit zur Anästhesie des Patienten vorhanden sein.

Die Basisausstattung im Bronchoskopieraum umfasst: die Endoskopieeinheit (Lichtquelle, Prozessor, leistungsfähige Absaugung für die Bronchoskope, Monitor, Dokumentationseinheit), Untersuchungsliege, Monitoring der Vitalparameter, Materialien zur Sauerstoffverabreichung, eine weitere Absaugungsvorrichtung für den Mund- und Rachenraum, Instrumentarium für intravenöse Zugänge und Applikation von Infusionen und Medikamenten sowie das Equipment zum Atemwegsmanagement (z.B. Beatmungs-Tuben,

Güdel- und Wendeltuben, Larynxmasken, Laryngoskop, Beatmungsbeutel).

Darüber hinaus richtet sich die apparative Ausstattung der Bronchoskopieräume nach dem Spektrum der Eingriffe, die dort vorgenommen werden. Insbesondere sind in der Bronchoskopieraumeinheit die Strukturen und Utensilien vorzuhalten, die zur Behandlung von Notfallsituationen und Komplikationen erforderlich sind (z.B. Blutung, Atemwegsverlegung, Pneumothorax). Je nach Spektrum der im Bronchoskopieraum vorgenommenen Endoskopien sind nach landesspezifischen Regelungen eine Röntgenanlage sowie die entsprechende Ausrüstung zum Personalschutz (z.B. Röntgenschürze, Schilddrüsenschutz, Röntenschutzbrillen, Dosimeter) notwendig [8, 9].

Die Eingriffsräume sollten mit Anschlüssen für alle medizinisch erforderlichen Versorgungsleitungen (mindestens Sauerstoff- und Druckluftanschluss) ausgestattet sein. Bronchoskopien, die unter maschineller Beatmung erfolgen, bedürfen darüber hinaus eines Beatmungsgeräts mit den erforderlichen Gasanschlüssen sowie ein Anästhesiearbeitsplatz mit kontinuierlicher Dokumentationsmöglichkeit.

Jeder endoskopische Eingriffsraum sollte mit einem Befundungsplatz ausgestattet sein, alternativ sollte ein zentraler Befundungsraum zur Verfügung stehen [1].

Empfehlung: Während der Bronchoskopie soll eine zeitabhängige Dokumentation der Vitalparameter (Herzfrequenz mit kontinuierlicher EKG-Ableitung, Blutdruck und periphere Sauerstoffsättigung) erfolgen.

Bereits vor Beginn der Sedierung beziehungsweise der Allgemeinanästhesie soll eine Überwachung der Vitalparameter begonnen werden, die kontinuierlich während der gesamten Bronchoskopie fortgesetzt wird. Dabei umfasst das Monitoring die pulsoxymetrische Kontrolle der Sauerstoffsättigung, die kontinuierliche Ableitung eines EKG sowie regelmäßige Blutdruckmessungen. Letzteres erfolgt in der Regel nicht-invasiv, bei Vorliegen von Komorbiditäten kann nach Ermessen des Untersuchers und/oder des gegebenenfalls mitanwesenden intensivmedizinisch erfahrenen Arztes oder des sedierenden Arztes eine invasive Messung des Blutdrucks erfolgen.

Erste monozentrische Arbeiten deuten darauf hin, dass eine endtidale Kapnographie und -metrie bei flexiblen Bronchoskopien in Sedierung und ohne Atemwegssicherung die Dauer und Anzahl an Hypoxiephasen während des Eingriffs reduzieren kann [12-20]. Weitere

prospektive randomisierte multizentrische Studien mit definierten Umgebungsbedingungen sind erforderlich, um die Bedeutung des Verfahrens genauer zu objektivieren. Andere Möglichkeiten zur Überwachung der Ventilation wie z.B. transkutane Kapnometrie oder blutige Partialdruckbestimmung des Kohlendioxids (CO₂) können bei Risikopatienten erwogen werden; zur Bedeutung der Methoden gibt es jedoch keine Evidenz.

Die Dokumentation der Vitalparameter, die Applikation von Medikamenten und der intravenösen Flüssigkeit mit Namen und Dosierung, die Art und das Volumen der Sauerstoffapplikation beziehungsweise die Beatmungsparameter können kontinuierlich elektronisch oder sollen manuell in einem Dokumentationsblatt erfolgen. Bei letzterem ist eine zeitabhängige (alle 5 Minuten oder zu spezifischen Zeitpunkten der Sedierung) Dokumentation mit Verweis der Uhrzeit notwendig.

2.1.2 Räumliche und apparative Voraussetzungen eines Aufwachbereichs

Der Aufwachbereich ist eine eigenständige Funktionseinheit, in der der Patient postinterventionell überwacht wird, um rechtzeitig Komplikationen nach dem Eingriff zu erkennen. Die Aufwacheinheit sollte sich in räumlicher Nähe zu den Bronchoskopieräumen befinden, um jederzeit einen raschen Einsatz des ärztlichen Personals zu gewährleisten. Die Anzahl der Stellplätze richtet sich nach der Frequenz, Art und Dauer der durchgeführten Eingriffe sowie nach der Dauer der notwendigen Überwachung. Dabei sollte einem Stellplatz so viel Raum zugestanden werden, dass ausreichend Platz ist, den Patienten auch in kritischen Situationen zu versorgen. Zudem sollten im Aufwachraum ausreichend Flächen für Dokumentationsarbeiten und Lagerungsmöglichkeiten für die zur Überwachung benötigten Materialien zur Verfügung stehen.

Empfehlung: Die apparative Ausstattung eines Aufwachbereichs soll eine Kontrolle der Vitalparameter (Herzfrequenz, Blutdruck und periphere Sauerstoffsättigung) sowie eine Wiederherstellung gestörter Vitalfunktionen ohne Verzug ermöglichen.

Minimalanforderungen an die apparative Ausstattung eines Aufwachbereichs in einer Bronchoskopie-Einheit umfassen: Monitoring zur Kontrolle der Vitalparameter (Herzfrequenz,

Sauerstoffsättigung, nicht-invasive Blutdruckmessung), Absaugungsvorrichtung und Material zur Sauerstoff-Insufflation. Darüber hinaus sollten Notfallinstrumente und Hilfsmittel zur Durchführung einer Reanimation, eine Beatmungsmöglichkeit (manuell) sowie ein Defibrillator im Aufwachbereich verfügbar sein [21, 22]. Neben der apparativen Ausstattung ist das Vorhandensein von Notfall- und Therapiemedikamenten sowie von apparativem Infusions- und Transfusionszubehör im Aufwachbereich notwendig [23]. Im Weiteren sollte ein Ultraschallgerät zur Detektion eines Pneumothorax verfügbar sein.

Insgesamt richten sich die Überwachungsmaßnahmen nach dem Gesundheitszustand des Patienten, der Invasivität des durchgeführten endoskopischen Eingriffes und der Art der Anästhesie oder Sedierung [24]. Im Allgemeinen ist in der postinterventionellen Phase ein kontinuierliches Monitoring der Sauerstoffsättigung, der Herzfrequenz, des arteriellen Blutdrucks und der Bewusstseinslage zu empfehlen. Diese sollen elektronisch oder zeitgerecht manuell dokumentiert werden. Auch die erfolgten Maßnahmen sowie der Zeitpunkt der Aufnahme und der Entlassung aus dem Aufwachbereich sollten erfasst werden. Für die Dokumentation sowie für die Kommunikationstechnik ist im Aufwachbereich entsprechend Platz vorzusehen.

Ist die Unterbringung des Patienten in einem Aufwachbereich nicht möglich, kann die Überwachung in einem Raum, der die oben angeführten apparativen Bedingungen sowie die notwendigen personellen Voraussetzungen (siehe Kapitel 2.2.6) erfüllt, durchgeführt werden. Im Fall einer schwerwiegenden Komplikation muss eine geeignete Transportmöglichkeit in eine qualifizierte Behandlungseinrichtung (z.B. Intensivstation) sichergestellt sein.

2.1.3 Räumliche und apparative Voraussetzungen im Aufbereitungsraum

Empfehlung: Die Aufbereitung der Bronchoskope und des Zusatzinstrumentariums soll in separaten, eigens dafür vorgesehenen Räumen erfolgen. Diese sollen in einen reinen und unreinen Arbeitsbereich unterteilt werden.

In der KRINKO- BfArM-Empfehlung werden in Anlage 5 Aufbereitungseinheiten für die Endoskopie der Kategorie B zugeordnet [5]. Anforderungen an die räumlich-technische Ausstattung von Aufbereitungseinheiten von thermolabilen Endoskopen sind in der Anlage 8

der KRINKO-BfArM-Empfehlung beschrieben [6].

Unmittelbar nach Beendigung der Bronchoskopie soll noch im Bronchoskopieraum eine Vorreinigung und Sichtkontrolle des Bronchoskops erfolgen [6]. Die Endoskopieaufbereitung soll im Anschluss der Bronchoskopie erfolgen. Wenn nach der Vorreinigung im Bronchoskopieraum selbst die weitere Aufbereitung nicht im Bereich der Endoskopie, sondern in einer entfernt gelegenen Aufbereitungseinheit für Medizinprodukte durchgeführt wird, soll dieser Transport- und Zeitfaktor bei der Validierung der Prozesse berücksichtigt werden. Es sollen die Transportzeiten dokumentiert werden, um Zeitverzögerungen zu erkennen [6]. Die vorgereinigten Endoskope sollen in geschlossenen und als „kontaminiert“ gekennzeichneten Transportbehältnissen (Wannen, Boxen) in die Aufbereitungseinheit für Medizinprodukte transportiert werden.

Um das Risiko einer Rekontamination auszuschließen, ist bei Neu- und Umbauten von Aufbereitungseinheiten der Kategorie B eine räumliche Trennung von reinen und unreinen Arbeitsbereichen als Mehrraumlösung bevorzugt umzusetzen [6]. Wenn nur eine Einraumlösung möglich ist, soll eine konsequente organisatorische beziehungsweise baulich-funktionierende Trennung zwischen einem reinen und unreinen Arbeitsbereich sichergestellt werden [6].

Empfehlung: Nach der Aufbereitung sollen Bronchoskope bis zu ihrer Wiederverwendung trocken und kontaminationsgeschützt gelagert werden.

Die horizontale oder vertikale Lagerung der Bronchoskope nach der Aufbereitung kann auf unterschiedliche Weise erfolgen. Dazu können Lagerungsschränke genutzt werden. Erfolgt die Lagerung in einem „Lagerungsschrank mit geregelten Umgebungsbedingungen“ gemäß Europäischer Norm 16442, wird dieser als „Lagerungsschrank mit geregelten Umgebungsbedingungen“ bezeichnet [6]. Weiterhin können geschlossene Wannen- oder Boxensysteme zur Lagerung genutzt werden. Sterilbarrieresysteme in Form von Containern, Foliensystemen oder Vliesverpackungen sollen nach länderspezifischen gesetzlichen Richtlinien verwendet werden.

2.2 Personelle Ausstattung für die Durchführung einer Bronchoskopie

Die Ausführungen und Empfehlungen zur personellen Ausstattung einer Bronchoskopieeinheit für diagnostische Eingriffe stützen sich im Wesentlichen auf die Funktionalität der Einheit unter besonderer Berücksichtigung der fachspezifischen Qualität, Patientensicherheit und Effizienz. Hierbei fließen die wenigen, hauptsächlich in nationalen [3, 25], internationalen [26-28] und zum Teil auch gastroenterologischen Leitlinien [1, 29, 30] gemachten Empfehlungen ein, die kaum durch Evidenz belegt werden können.

2.2.1 Allgemeine Ausstattung

Empfehlung: Eine Bronchoskopieeinheit soll personell angemessen ausgestattet sein, um sicher zu stellen, dass Untersuchungen qualifiziert, sicher und effektiv durchgeführt werden können.

Die Bronchoskopieeinheit soll einer ärztlichen, idealerweise einer pneumologischen Leitung unterstehen, die die organisatorische und medizinische Gesamtverantwortung in Zusammenarbeit mit der pflegerischen Leitung trägt. In der Bronchoskopieeinheit sind Verantwortliche/Beauftragte für Hygiene, Medizinprodukte und Strahlenschutz zu benennen. Neben dem Team, das die eigentliche Untersuchung durchführt, sind zusätzliche Personalressourcen für die präinterventionelle Vorbereitung der Patienten und die postinterventionelle Überwachungsphase erforderlich (siehe Kapitel 2.2.6).

Darüber hinaus ist für Tätigkeiten außerhalb dieser Prozesse ausreichend Personal vorzuhalten. Diese umfassen:

- die Organisation der gesamten Einheit (inklusive Endoskopie-Terminplanung, Dienst- und Urlaubsplanung, Arbeitszeitdokumentation),
- Patientenanmeldung und -transport,
- Vor- und Nachbereitung des Endoskopieraumes am Anfang, zwischen den Untersuchungen und am Ende des Untersuchungstages (inklusive einer validierten Reinigung und Desinfektion unter Berücksichtigung der gesetzlich vorgeschriebenen Hygienestandards (KRINKO),

- Aufbereitung und Lagerung von Endoskopen und anderem Instrumentarium,
- Bestell- und Beschaffungswesen für Verbrauchsmaterialien.

Für die Personalplanung sollen Ausfallzeiten im Rahmen von Fort- und Weiterbildung, Urlaub und Krankheit berücksichtigt werden. Für eine belastbare Kalkulation der personellen Gesamtausstattung einer Bronchoskopieeinheit sollte eine geeignete Prozessmessung durchgeführt werden [1].

2.2.2 Ausbildung und Kompetenz des Bronchoskopie-Personals

Empfehlung: Die diagnostische Bronchoskopie soll von einem qualifizierten Team durchgeführt werden. Diesem sollen ein untersuchender Arzt mit entsprechenden Erfahrungen auf dem Gebiet der Bronchoskopie und seine direkte Assistenz, die unmittelbar am Untersuchungsgeschehen beteiligt ist, angehören.

Ausbildung und Kompetenzen Arzt:

Der endoskopierende Arzt trägt die Verantwortung für die Untersuchung an sich, welche die Sedierung sowie mögliche Untersuchungs- oder Sedierungs-assoziierte Komplikationen peri- und postinterventionell umfasst. Er benötigt hierfür eine entsprechende fachliche Qualifikation und praktische Erfahrung in der Bronchoskopie. Der Arzt soll auf Facharztniveau arbeiten und eine angemessene Anzahl an diagnostischen Bronchoskopien (unter Anleitung) selbstständig durchgeführt haben. In Deutschland sind die Mindestanforderungen zur eigenständigen Durchführung von Bronchoskopien in der Weiterbildungsordnung Innere Medizin/Pneumologie der Landesärztekammern hinterlegt.

Die fachliche Expertise soll bei diagnostischen Bronchoskopien neben der Spiegelung der Atemwege, zusätzlich in Abhängigkeit der Indikation, den endobronchialen Ultraschall und die Prozeduren zur Probengewinnung im zentralen Bronchialsystem, der Lungenperipherie und der mediastinalen Lymphknoten umfassen. Voraussetzung hierfür sind der geschulte und sichere Umgang mit den bei der Untersuchung eingesetzten Bronchoskopen sowie den im Einzelfall erforderlichen technischen Geräten (z.B. Prozessoren, Absaugungen, Kryo-, Argon-Plasma-Koagulations- und Lasergeräte, Durchleuchtungseinheit, Ultraschall) und allen

angewandten Biopsieinstrumenten (unter anderem Bürste, Zange, Kryosonde und Aspirationsnadel). Für die Nutzung der eingesetzten Geräte ist eine dokumentierte technische Einweisung nach dem Medizinproduktegesetz erforderlich.

Die notwendige Expertise für die diagnostische Bronchoskopie sollte strukturiert und unter Supervision erworben werden [3, 27]. Durch ein Training in speziellen Kursen und an Simulatoren [31-34] können grundlegende Fähigkeiten erworben und durch Praktika und Hospitationen ergänzt und erweitert werden.

Der qualifizierte Arzt soll typische und relevante interventionsbedingten Komplikationen rechtzeitig erkennen, einschätzen und sicher therapieren können (unter anderem Atemwegssicherung, Interventionen zur Blutstillung, sonographische Pneumothoraxdiagnostik, Pleurapunktion, Anlage von Thoraxdrainagen und kardiopulmonale Reanimation).

Ein Arzt, der im Rahmen der endoskopischen Untersuchung eigenverantwortlich Röntgenstrahlen in zweidimensionaler Technik anwendet, stellt die rechtfertigende Indikation, die in Deutschland an die Fachkunde im Strahlenschutz gem. §47 in Verbindung mit §49 der Strahlenschutzverordnung gebunden ist [8]. Es sind länderübergreifend die entsprechenden Richtlinien zu beachten. Fachkundenachweise umfassen neben der Befähigung zur Indikationsstellung, technischen Durchführung und Befundung auch Kenntnisse der Sicherheitsvorkehrungen, um die Strahlenbelastung für den Patienten und das medizinische Personal zu minimieren. Die erforderliche Fachkunde im Strahlenschutz muss gem. §48 der Strahlenschutzverordnung mindestens alle fünf Jahre oder nach länderspezifischen Richtlinien aktualisiert werden[8].

Ausbildung und Kompetenzen von Assistenz- und weiterem Gesundheitsfachpersonal:

Für die unmittelbare Assistenz der Untersuchung ist eine medizinisch oder pflegerisch ausgebildete und qualifizierte Person erforderlich. Diese soll über spezifische Kenntnisse und Erfahrung in der pneumologischen Endoskopie verfügen. Bei komplexen Untersuchungen ist gegebenenfalls eine Person in Springer-Funktion erforderlich, um die kontinuierliche Assistenz des diagnostischen Eingriffes zu gewährleisten.

Das Gesundheitsfachpersonal soll folgende Grund-Qualifikation nachweisen können:

- medizinische Ausbildung (Medizinische Fachangestellter (MFA), Operationstechnischer Assistent (OTA) mit spezifischen Kenntnissen und

Erfahrungen in der Bronchoskopie, Pflegefachperson mit oder ohne Fachweiterbildung (Endoskopie, Intensivpflege und Anästhesie [35])

- für die Aufbereitung eine Ausbildung entsprechend der KRINKO-BfArM-Empfehlung [6],
- für Deutschland Kenntnisse im Strahlenschutz (Erwerb von Kenntnissen im Strahlenschutz im Sinne des §49 Abs. 2. Satz 1 in Verbindung mit §47 Abs. 3 StrlSchV) für Gesundheits- und Krankenpfleger, OTA und MFA (Anlage 10 „Kurs zum Erwerb der erforderlichen Kenntnisse im Strahlenschutz in der Heilkunde für Personen, die ausschließlich einfache Röntgeneinrichtungen auf direkte Anweisung des unmittelbar anwesenden Arztes bedienen“) sowie eine Aktualisierung der Kenntnisse alle 5 Jahre gem. §48 der Strahlenschutzverordnung [8].

Zusätzlich zu diesen Grundqualifikationen kann in Abhängigkeit länderspezifischer gesetzlicher Richtlinien eine Zusatzqualifikation in Form der Fachweiterbildung für Endoskopie erworben werden [1, 35].

- Gesundheits- und Krankenpfleger: Fachweiterbildung Endoskopie (Kurs über 2 Jahre) [36] oder Fachweiterbildung Intensivpflege und Anästhesie
- MFA, OTA: aktuell kann nur die „Qualifikation für gastroenterologische Endoskopie“ erworben werden [35]. Im Fortbildungscurriculum „Pneumologie“ ist die Bronchoskopie nicht berücksichtigt, deshalb kann an dieser Stelle keine Empfehlung ausgesprochen werden.

2.2.3 Personal bei Bronchoskopien mit Sedierung

Empfehlung: Wird die diagnostische Untersuchung in Sedierung durchgeführt, soll das Team um eine entsprechend geschulte, erfahrene und qualifizierte Person erweitert werden, die für die Sedierung zuständig ist.

Kompetenz Arzt:

Der untersuchende Arzt trägt die Verantwortung für die Bronchoskopie und die Sedierung.

Nach medikamentöser Einleitung der Sedierung durch den Arzt, kann er die Fortführung derselben an eine entsprechend geschulte, erfahrene und qualifizierte Person delegieren (siehe unten Kompetenz Gesundheitsfachpersonal). Bei Patienten mit erhöhtem patientenbezogenen Risiko (siehe Kapitel 2.3.1) sollte ein zweiter Arzt die Sedierung und Überwachung des Patienten übernehmen. Dieser Arzt soll Erfahrungen in der Atemwegssicherung (z.B. endotracheale Intubation oder Larynxmaskenplatzierung), manuellen Beatmung und kardiopulmonalen Reanimation haben, die er z.B. im Rahmen einer 6-monatigen intensivmedizinischen Ausbildung erworben haben kann. Darüber hinaus sind spezielle Kenntnisse in Pharmakologie (Dosierung, Wirkdauer, Substanzinteraktion) und im Umgang mit sedierenden Substanzen und deren potenziell zu erwartenden Nebenwirkungen (unter anderem Hypotension, Herzrhythmusstörungen, Sauerstoffsättigungsabfälle, Allergien) erforderlich.

Kompetenz Gesundheitsfachpersonal:

Wird die Sedierung durch nicht-ärztliches Gesundheitsfachpersonal fortgeführt oder überwacht, soll dieses speziell geschult und erfahren sein. Voraussetzung ist eine medizinische Ausbildung (Pflegefachperson, MFA, OTA). Darüber hinaus ist eine Zusatzqualifikation zur Sedierung und zum Notfallmanagement erforderlich. Diese Zusatzqualifikation sollte basierend auf dem strukturierten Curriculum der Deutschen Gesellschaft für Endoskopiefachberufe e.V. (DEGEA) oder im Rahmen einer anästhesiologisch/intensivmedizinischen/intensivpflegerischen Ausbildung erworben werden. Das Curriculum der DEGEA umfasst einen 3-Tage Basiskurs [37]. Die Kenntnisse sollen regelmäßig und nachweislich z.B. in einem 1-Tages-Auffrischkurs erneuert werden [38].

2.2.4 Bronchoskopien mit Allgemeinanästhesie

Empfehlung: Für diagnostische Eingriffe, die eine Allgemeinanästhesie erfordern, soll ein erfahrenes und qualifiziertes anästhesiologisches Team zur Verfügung stehen.

Die Allgemeinanästhesie während einer elektiven diagnostischen Bronchoskopie soll durch einen in der Anästhesie ausgebildeten und in der Durchführung von Anästhesien erfahrenen

Arzt durchgeführt werden. Hierbei ist der fachärztliche Standard einzuhalten. Der Arzt soll durch eine in der Anästhesie und/oder Intensivmedizin ausgebildete Assistenzperson unterstützt werden.

2.2.5 Weiterbildung des Bronchoskopie-Personals

Empfehlung: Das Endoskopieteam soll sich regelmäßig fortbilden, um eine evidenzbasierte und sichere Patientenversorgung zu gewährleisten.

Arzt und Assistenzpersonal sollten regelmäßig an fachspezifischen Fortbildungen teilnehmen. Durch kontinuierliche Weiterbildung bleibt das Team auf dem neuesten Stand der Forschung und Technik. Es sollen vor der Anwendung von Medizinprodukten sämtliche erforderlichen Ein- und Unterweisungen durchgeführt worden sein. Zur Überprüfung sollte jede Bronchoskopieeinheit nach länderspezifischen Richtlinien einen Medizinprodukte-Bbeauftragten haben. Zur Sicherstellung der Patientensicherheit sollten regelmäßig Reanimationskurse absolviert werden (siehe Kapitel 2.3.1).

2.2.6 Postinterventionelle Überwachungsphase

Empfehlung: Die Überwachung der Patienten während der Aufwachphase soll durch geschultes und qualifiziertes Personal erfolgen. Hierbei sollte sichergestellt werden, dass die entsprechende Person ständig im Aufwachbereich präsent ist und die Patienten persönlich überwacht (keine Telemetrie).

Nach einer Bronchoskopie ist die Überwachung der Patienten in der Aufwachphase essentiell, um mögliche Komplikationen frühzeitig zu erkennen und adäquat zu behandeln. In dieser Phase können durch die Sedierung und den Eingriff respiratorische oder kardiovaskuläre Komplikationen oder Blutungen auftreten. Qualifiziertes Personal sollte in der Lage sein, klinische Veränderungen rasch zu erkennen und Maßnahmen einzuleiten, um den Patienten zu helfen. Eine reine Überwachung mittels Telemetrie ist unzureichend, da mit dieser Art der Überwachung subtile klinische Zeichen einer Verschlechterung übersehen werden könnten.

Die unmittelbare Nähe des Personals ermöglicht zudem eine unverzügliche Reaktion in Notfallsituationen und trägt so zur Sicherheit bei (siehe Kapitel 2.6).

3.3 Besondere strukturelle und personelle Voraussetzung für Risikoeingriffe

2.3.1 Patienten-assoziierte Risiken

Empfehlung: Es soll vor jeder Bronchoskopie eine Risikostratifizierung erfolgen, die Patienten- und Prozedur-assoziierte Risiken berücksichtigt.

Risikoeingriffe sind durch die Art und das Ausmaß der Prozedur zu definieren, wobei das Gesamtrisiko der Bronchoskopie durch Patienten-assoziierte Faktoren mitbestimmt wird. Als mögliche Komplikationen sind insbesondere Blutung und Pneumothorax zu nennen, aber auch hypoxämisches und hyperkapnisches Atemversagen, hypertensive Entgleisung, hämodynamische Instabilität, myokardiale Ischämie, Herzrhythmusstörungen und Tod [26, 39-41]. Das Patienten-assoziierte Risiko ist abhängig vom Alter und relevanten Komorbiditäten, in Bezug auf Komplikationen durch die diagnostische Bronchoskopie aufgrund komplexer Interaktionen und schwieriger Definitionen unzureichend untersucht und in der Prädiktion unpräzise. Zu den relevanten Komorbiditäten gehören Schweregrad und Instabilität einer manifesten pulmonalen und kardiovaskulären Erkrankung, außerdem weitere Faktoren wie reduzierte organische Funktionalität oder Altersgebrechlichkeit („Frailty“). Das Alter eines Patienten allein spielt wahrscheinlich eine untergeordnete Rolle [29].

In diesem Zusammenhang kann das von der American Society of Anaesthesiologists (ASA) entwickelte ASA Physical Status Classification System (ASA-Klassifikation) einen Beitrag zur präinterventionellen Risikoabschätzung leisten. Es bestehen Hinweise, dass bei einem ASA-Grad IV von einem erhöhten Risiko bei einer Bronchoskopie auszugehen ist [29, 39]. Einschränkend muss festgestellt werden, dass die ASA-Klassifikation z.B. bei pneumologisch relevanten Erkrankungen nicht klar spezifiziert, welche respiratorischen Funktionseinschränkungen per se zur Feststellung eines relevant erhöhten patientenbezogenen Risikos führen. Die Leitliniengruppe legt daher im Folgenden standardisierte und praktikable Entscheidungswege vor, die sich an der Evidenz der einschlägigen Leitlinienempfehlungen zur respiratorischen Insuffizienz orientieren.

Bislang existiert keine belastbare Evidenz zur Bedeutung von respiratorischen Funktionsstörungen für die Bronchoskopie unter Sedierungsbedingungen. Insbesondere sind

bislang keine Grenzwerte zur Risikostratifikation etabliert. Die „S3-Leitlinie - Sauerstoff in der Akuttherapie beim Erwachsenen“ behandelt unter anderem die Rolle einer Sauerstoffgabe bei endoskopischen Untersuchungen [42]. In den analysierten Studien, welche die Rolle einer periinterventionellen Sauerstoffgabe untersuchten, wurde häufig Sauerstoff mit 2 l/min über eine Nasensonde appliziert. Die Leitlinie empfiehlt für die Sauerstofftherapie bei Verfahren mit Sedierung die Zielbereiche SpO₂ 92 % – 96 % beziehungsweise 88 % –92 % bei Patienten mit Hyperkapnierisiko.

Im Folgenden wird für Patienten mit relevantem Risiko für respiratorische Komplikationen (hypoxämisches und/oder hyperkapnisches Atemversagen) bei einer Bronchoskopie mit Sedierung der Begriff „mit erhöhtem Patienten-bezogenen Risiko“ verwendet. Die Leitliniengruppe empfiehlt folgende Richtparameter, um Patienten mit erhöhtem Patienten-bezogenen Risiko zu identifizieren:

- SpO₂ < 92 % unter nasalem Sauerstofffluss von > 2 l/min,
- bereits etablierte nichtinvasive Beatmung,
- (V.a.) neuromuskuläre oder thorakorestriktive Erkrankung und blutgasanalytisch pCO₂ > 45 mmHg,
- andere ventilatorische Insuffizienz und blutgasanalytisch pCO₂ > 55 mmHg.

Bei diesen Patienten mit erhöhtem Patienten-bezogenen Risikoprofil sollte während einer Bronchoskopie unter Sedierung ein zweiter Arzt mit mindestens sechs Monaten intensivmedizinischer Erfahrung oder ein Anästhesist anwesend sein, um die Sedierung vorzunehmen, die Vitalfunktionen klinisch zu überwachen und im Bedarfsfall therapeutisch unmittelbar intervenieren zu können.

Tabelle 1 führt exemplarisch verschiedene Krankheitsbilder auf, bei denen in besonderem Maße auf das Auftreten von oben genannten Funktionsstörungen geachtet werden sollte.

Tabelle 1: Beispiele verschiedener Krankheitsbilder mit dem Risiko einer relevanten respiratorischen Insuffizienz während der Bronchoskopie

Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Lungenemphysem (COPD)
Interstitielle Lungenerkrankung, diffuse Lungenparenchymerkrankung
Pulmonale Hypertonie
Zustand nach anatomischer Lungenteilresektion
Zustand nach Lungentransplantation
Atelektase der Lunge (Obstruktion, Pleuraerguss, Pneumothorax)
Trachealstenose
Herzinsuffizienz, kardiovaskuläre Erkrankung, Klappenvitium
Hepatopulmonales Syndrom (Shunts)
Neuromuskuläre Erkrankung, Zwerchfellparese
Kyphoskoliose
Adipositas per magna
Besonderheit der oberen Atemwege mit potenzieller Behinderung der Atmung periinterventionell (z.B. kraniofaziale Malformationen oder Kieferfehlbildungen, Tumoren im laryngopharyngealen Bereich, Mobilitätseinschränkung der Halswirbelsäule)
Alkohol-, Drogen- oder Medikamentenmißbrauch

Unabhängig von der personellen Besetzung können im Einzelfall ein erweitertes Monitoring, z.B. transkutane Kapnometrie, Kapnographie, Blutgasanalyse oder respirationsunterstützende Maßnahmen, z.B. Highflow-Nasalkanülen-Oxygenierung (HFNC-Oxygenierung), Positivdrucktherapie (z.B. CPAP- oder APAP-Therapie) oder eine nichtinvasive Beatmung eingesetzt werden. Zusätzlich zu den Funktionskriterien sollte vor jeder Bronchoskopie eine Berücksichtigung der Komorbiditäten zur Risikoabschätzung der Patienten erfolgen. Die Leitliniengruppe sieht einen dringlichen Bedarf an wissenschaftlichen Studien, die die Auswirkung von respiratorischen Funktionsstörungen auf die Sicherheit der Bronchoskopie untersuchen.

Ein präinterventionelles Team-Time-Out beziehungsweise Checklisten – auch im Hinblick auf das Management des schwierigen Atemwegs – können helfen, die Sicherheit zu erhöhen [1, 26, 43] (siehe Kapitel 2.4.11).

Das Ausmaß prozedurbezogener Risiken wird im Wesentlichen durch das Blutungs- und das Pneumothoraxrisiko bestimmt (siehe Tabelle 2 und Kapitel 2.3.3).

Empfehlung: Ein Reanimationsteam soll verfügbar sein. Die Möglichkeit zur Verbringung des Patienten auf eine Intensivstation soll am Standort gegeben sein. Eine Möglichkeit zur Bestimmung des Kohlendioxidpartialdruckwertes soll vor, während und nach der Untersuchung gegeben sein.

Eine transbronchiale Zangenbiopsie bei interstitieller Lungenerkrankung, chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) oder pulmonaler Hypertonie ist mit einem erhöhten Risiko einer Hypoxämie und eventuell einer zusätzlichen Beatmung assoziiert [26, 44, 45]. Eine relevante Hyperkapnie wurde bei COPD-Patienten gemessen [17].

Zu strukturellen Notwendigkeiten bei diagnostischen Risikoeingriffen besteht keine Evidenz, die Notwendigkeit einer postinterventionellen Überwachung auf einer Intensivstation ergibt sich aus der möglichen Schwere der prozedur- und patienten-assoziierten Risiken. Die Evidenz zur Durchführung einer Kapnometrie im Rahmen von Risikoeingriffen, um frühzeitig eine Apnoe oder ein hyperkapnisches Atemversagen zu detektieren, muss ebenfalls als sehr niedrig eingestuft werden, weshalb in bisherigen Leitlinien der diesbezügliche Empfehlungsgrad niedrig ist [13, 26, 46].

2.3.2 Personal bei einer Risikobronchoskopie

Empfehlung: Risikoeingriffe sollen durch einen qualifizierten und diesbezüglich erfahrenen Arzt erfolgen. Zusätzlich zu einer qualifizierten und diesbezüglich erfahrenen Assistenz sollte in Abhängigkeit von der Prozedur und unabhängig von der Sedierung eine zweite Assistenz eingesetzt werden.

Zu personellen Notwendigkeiten bei diagnostischen Risikoeingriffen besteht wenig Evidenz. Es liegen keine vergleichenden Studien mit entsprechenden Endpunkten vor. Insbesondere auch zur Lernkurve und Mindestanzahl durchgeführter Untersuchungen liegt keine verlässliche Evidenz vor. Es ist davon auszugehen, dass das Risiko der Prozedur von der Dauer

des Eingriffs sowie der Kompetenz des Untersuchers und des Teams beeinflusst wird [40, 41, 47]. Bei technisch aufwendigen Verfahren kann eine zusätzliche Assistenz den Untersuchungsablauf erleichtern und beschleunigen. In diesen Fällen ist es sinnvoll, bereits im Zuge der Untersuchungsplanung eine zusätzliche Assistenzkraft einzuplanen und bei der Untersuchung hinzuzuziehen.

2.3.3 Prozedur-assoziierte Risiken

Empfehlung: Das Management für die prozedurbezogenen Komplikationen Blutung und Pneumothorax soll etabliert sein. Ein entsprechendes Equipment soll unmittelbar verfügbar sein. Mindestens ein Arzt, der das Komplikationsmanagement beherrscht, soll am Patienten verfügbar sein. Die Möglichkeiten zur Allgemeinanästhesie sowie einer thoraxchirurgischen Versorgung sollten in Abhängigkeit vom Risiko der Prozedur gegeben sein.

Als diagnostische Risikoeingriffe sind im Einzelnen endobronchiale Biopsien mit hohem Blutungsrisiko sowie transbronchiale Zangen- und Kryobiopsien mit intermediärem oder hohem Risiko für Blutung oder Pneumothorax zu werten (siehe Kapitel 2.9.1 und 2.9.2).

Bronchoskopische Möglichkeiten zur Atemwegs- und Blutungskontrolle sind die starre Intubation, die Verwendung spezieller Endotrachealtuben mit oder ohne Bronchusblockade, andere blockierende Devices (z.B. Spigots), Tamponaden, die Kryoextraktion von Blutkoageln, die Anwendung von Argon-Plasma-Koagulation oder monopolarer Elektrokauter sowie die Instillation von Eiswasser oder anderer vasoaktiver Substanzen (siehe Kapitel 2.7, 2.8.4, 2.9.4). Patientenseitige Risiken für eine schwere Blutung sind eine Koagulopathie und möglicherweise eine schwere pulmonale Hypertonie, wobei für letztere als Risikofaktor keine guten Evidenz-basierten Daten existieren, die bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie kein erhöhtes Blutungsrisiko fanden [48]

Die Prozedur-assoziierten Risiken dieser Eingriffe werden im Folgenden in Bezug zu Patienten-assoziiert bestehenden Erkrankungen diskutiert.

1. Endobronchiale Biopsien mit hohem Blutungsrisiko

Eine lebensbedrohliche Blutung kann nach endobronchialer Biopsie stark

vaskularisierter tumoröser und inflammatorischer Prozesse, bei Beteiligung der Pulmonalarterienwand oder bei vaskulären Abnormitäten auftreten [49-51]. Beispiele potentiell stark blutender Tumore sind Karzinoide, Metastasen eines Nierenzellkarzinoms oder auch zentrale Lungenkarzinome [49, 52]. Zu Häufigkeit und Höhe des Risikos schwerer endobronchialer Blutungen liegen keine Daten vor.

2. Transbronchiale Zangenbiopsie

- a) Gegenüber der endobronchialen Biopsie findet sich bei transbronchialer Biopsie eine dreifach erhöhte Wahrscheinlichkeit einer schweren Blutung [26]. Die Inzidenz klinisch relevanter, d. h. moderater bis schwerer Blutungen wird für die transbronchiale Zangenbiopsie mit einer Spanne von 1,2 % bis 4,2 % angegeben [53-56]. Für Patienten nach Lungentransplantation und für Patienten mit einer pulmonalen Hypertonie mag das Risiko höher liegen, eindeutige Daten liegen hier aber nicht vor [57, 58]. Die Häufigkeit einer relevanten Blutung durch eine transbronchiale Biopsie bei Patienten mit einem chronischen Nierenversagen wird mit 4% angegeben [26, 53, 59]. Unter medikamentöser Antikoagulation, bei bestehender Koagulopathie oder Thrombozytopenie ist das Blutungsrisiko erhöht [27, 59, 60] (siehe Kapitel 2.4.3). Während eine Therapie mit Acetylsalicylsäure das Blutungsrisiko nicht ändert, ist dieses unter Clopidogrel relevant erhöht [54, 61] (siehe Kapitel 2.4.4). Eine lebensbedrohliche Blutung kann unabhängig von Patienten-assoziierten Risiken primär durch die Verletzung einer Pulmonal- oder Bronchialarterie entsprechender Größe durch die transbronchiale Biopsie verursacht werden.
- b) Das Risiko eines Pneumothorax liegt unabhängig von der Indikation zur transbronchialen Zangenbiopsie (diffuse Lungenparenchymerkrankung, periphere pulmonale Läsion) oder eingesetzten Techniken (endobronchialer Ultraschall, Navigation) in der Regel zwischen 3 % und 4 % und wird in ca. der Hälfte der Fälle mit einer Pleuradrainage versorgt [26, 59, 62-69]. Fast alle Pneumothoraces treten in einem Zeitfenster von zwei Stunden post interventionem auf [26, 68]. Das Risiko erhöht sich bei einem Lungenemphysem und mit der Anzahl der Biopsien [26, 59, 67].

3. Transbronchiale Kryobiopsie

- a) Die Wahrscheinlichkeit einer klinisch relevanten Blutung ist nach transbronchialer Kryobiopsie im Vergleich zur transbronchialen Zangenbiopsie signifikant erhöht, der Unterschied betrug in einer randomisiert kontrollierten Studie zur histologischen Diagnose einer interstitiellen Lungenerkrankung 16,2 % versus 4,2 % [55]. In dieser Arbeit erfolgte keine prophylaktische Anlage eines Ballonkatheters zur Bronchusblockade direkt nach transbronchialer Kryobiopsie. Andere Arbeiten bestätigen eine höhere Rate relevanter Blutungen im Vergleich transbronchialer Kryobiopsie versus transbronchialer Zangenbiopsie [63, 70]. In einer großen Kohorte von Patienten mit interstitieller Lungenerkrankung und diffuser Lungenparenchymerkrankung, bei denen eine transbronchiale Kryobiopsie unter prophylaktischer Anlage eines Ballonkatheters erfolgte, betrug die Rate moderater Blutungen 7,6 % (schwer: 0,7 %) [71]; in einer Metaanalyse 9,1 % (schwer: 1,6 %) [72]; in der Diagnostik von peripheren pulmonalen Läsionen 3,5% (schwer: 0%) [73]. Nach Lungentransplantation wird eine vergleichbare Häufigkeit moderater Blutungen von 7,2 % (schwer: 0,3 %) berichtet [74]. Eine andere Studie berichtet nach Lungentransplantation im Vergleich zur transbronchialen Zangenbiopsie über eine Häufigkeit moderater und schwerer Blutungen von 36,5 % versus 1,6 %, wobei insgesamt in nur einem Fall eine schwere Blutung auftrat [75]. Gemäß Expertenvorschlag wird eine hämorrhagische Diathese oder antikoagulatorische Therapie als Kontraindikation angesehen, aufgrund eines möglicherweise erhöhten Blutungsrisikos eine pulmonale Hypertonie als relative Kontraindikation [76]. Die Einnahme von ASS erhöht das Blutungsrisiko nicht sicher [55].
- b) Das Risiko eines Pneumothorax kann für die Indikation einer diffusen Lungenparenchymerkrankung mit ca. 10 % beziffert werden, mit einer allerdings hohen Spannweite [76-78]. Das Risiko steigt bei fibrosierenden Lungenparenchymerkrankungen und pleuranahen Biopsien [63, 71, 78-80]. Die Häufigkeit, mit der nach transbronchialen Kryobiopsien bei einer interstitiellen Lungenerkrankung eine Thoraxdrainage angelegt werden musste, liegt einer Metaanalyse zufolge bei 5,6 % [72]. Gerade in dieser Indikation stellt ein Pneumothorax eine potentiell lebensbedrohliche Komplikation dar [78]. Eine 2022

publizierte Metaanalyse, die auch die Indikation periphere Rundherddiagnostik einschloss, zeigte im Vergleich zur transbronchialen Zangenbiopsie kein erhöhtes Pneumothoraxrisiko [63]. Auch bei Patienten nach Lungentransplantation liegt wahrscheinlich eine vergleichbare Pneumothoraxrate vor [74, 75].

Lebensbedrohliche Komplikationen können auftreten. Die Evidenz zur prophylaktischen Bronchusblockade bei Durchführung einer transbronchialen Kryobiopsie ist niedrig. Durch die Maßnahme kann aber eine lebensbedrohliche Blutung kontrolliert oder die Zahl relevanter Blutungen reduziert werden, so dass sie von vielen Autoren empfohlen wird [70, 71, 78, 81-83]. Gemäß Expertenvorschlag wird für die transbronchiale Kryobiopsie bei diffuser Lungenparenchymerkrankung eine flexible Intubation in tiefer Sedierung oder Allgemeinanästhesie oder eine starre Intubation in Allgemeinanästhesie vorgeschlagen [76]. In seltenen Fällen kann eine schwere Blutung einen thoraxchirurgischen Eingriff notwendig machen; eine Evidenz liegt hierzu nicht vor.

Nach einer transbronchialen Kryobiopsie kann es zu lebensbedrohlichen Exazerbationen der interstitiellen Lungenerkrankung kommen, wobei diese bei der transbronchialen Kryobiopsie seltener als bei der chirurgischen Lungenbiopsie auftreten [72, 82, 84, 85]. Systematische Untersuchungen zur 30- und 90- Tagesmorbidity und -mortality liegen derzeit nicht vor.

Empfehlung: Indikationsbezogen soll die Möglichkeit einer Röntgendurchleuchtung zur periinterventionellen Risikominimierung und zur Diagnose eines Pneumothorax im Untersuchungsraum verfügbar sein.

Für die transbronchiale Zangenbiopsie wird, um das Pneumothorax-Risiko zu senken, ein möglicher Nutzen der Durchleuchtung bei fokalen Läsionen gesehen [26]. Die transbronchiale Kryobiopsie bei der Diagnostik einer ILD wird, um das Risiko eines Pneumothorax zu senken, unter Röntgendurchleuchtung mit einem Abstand von der viszeralen Pleura von ca. 1 cm durchgeführt. Das Risiko eines Pneumothorax muss bei pleuraler Biopsie als hoch eingestuft werden [63, 70, 71, 75, 76, 78]. Daneben wird die Röntgendurchleuchtung genutzt, um eine schwere Blutung durch eine zu zentral erfolgte Biopsie zu verhindern [55, 86]. Die Evidenz zur Risikosenkung ist sehr niedrig. Vergleichende Studien zur Senkung von Pneumothorax- oder Blutungsraten durch Anwendung der Röntgendurchleuchtung fehlen.

Empfehlung: Zur Detektion eines Pneumothorax soll eine Möglichkeit zur Ultraschall- und Röntgenuntersuchung verfügbar sein.

In prospektiven Studien wurde die Praktikabilität der sonografischen Detektion eines Pneumothorax nachgewiesen, wodurch die Anzahl der ansonsten notwendigen Röntgenuntersuchungen reduziert werden kann [87-90]. Zum Ausschluss eines postinterventionellen Pneumothorax sollte die transthorakale Sonographie in Rückenlage parasternal zwischen der 2-4. Rippe in der Medioklavikularlinie durchgeführt werden. Ein Pneumothorax kann ausgeschlossen werden, wenn ein Pleuragleiten oder ein Lungenpuls eindeutig nachgewiesen wird. Ein Pneumothorax wird angenommen, wenn die noch an der Thoraxwand anliegende Lunge direkt lateral des Pneumothorax-Bereichs dargestellt werden kann (sog. Lungenpunkt). Bei unklaren Befunden sollte der Verlauf engmaschig beobachtet und gegebenenfalls eine ergänzende Bildgebung durchgeführt werden.

3.4 Wie erfolgt die Patientenvorbereitung für die Bronchoskopie?

2.4.1 Aufklärung des Patienten über einen endoskopischen Eingriff

Empfehlung: Die Aufklärung des Patienten für einen bronchoskopischen Eingriff soll rechtzeitig mit ausreichend Bedenkzeit durch einen Arzt erfolgen. Das Aufklärungsdokument soll sowohl von dem Arzt als auch dem Patienten und/oder dessen gesetzlichem Vertreter unterzeichnet werden.

Die Empfehlungen zur Aufklärung für eine Bronchoskopie wurden basierend auf den Empfehlungen der S2K-Leitlinie für Qualitätsanforderungen in der gastrointestinalen Endoskopie als Zusammenfassung erstellt [1]. Für detaillierte Beschreibungen zum Aufklärungsprozess sei an dieser Stelle auf die genannte Leitlinie verwiesen.

Vor der Durchführung einer Bronchoskopie ist es notwendig, dass ein Patient über die Art des bronchoskopischen Verfahrens, die Notwendigkeit, den Ablauf und die Risiken der geplanten Bronchoskopie sowie der Sedierung ausführlich und umfassend aufgeklärt wird. Hierbei gilt es, die Entscheidungsfreiheit des Patienten als auch die Grundsätze der Aufklärung in der Rechtsprechung zu berücksichtigen [1].

Das Aufklärungsdokument soll sowohl von dem aufklärenden Arzt als auch dem Patienten und/oder seinem gesetzlichen Vertreter unterzeichnet werden. Zudem sollte dem Patienten eine Kopie des Aufklärungsdokumentes angeboten werden und dieser Vorgang, auch im Falle einer Ablehnung durch den Patienten, dokumentiert werden.

Bei der Behandlungsaufklärung sollte über die geplante Bronchoskopie, gegebenenfalls notwendige Erweiterungen der Untersuchungen, Folgeeingriffe und auch alternative Verfahren zu Diagnostik und Therapie sowie über die Konsequenzen der Ablehnung der Untersuchung aufgeklärt werden. Das Aufklärungsgespräch sollte eine Risikoaufklärung beinhalten, die alle typischen Risiken unabhängig von deren Häufigkeit umfasst [1], welche einen erheblichen Einfluss auf die Gesundheit und das Leben des betroffenen Patienten haben, sofern die Risiken eintreten. Zudem soll bei ambulanten Eingriffen mit Sedierung eine mündliche Sicherheitsaufklärung zum Verhalten nach Sedierung und Entlassung erfolgen, diese Maßgaben sollten ebenso schriftlich festgehalten werden (siehe Kapitel 2.6.1).

Hinsichtlich des Zeitpunkts der Aufklärung kann keine allgemeingültige Empfehlung abgegeben werden. Analog den Empfehlungen der gastrointestinalen Endoskopie sollte bei

komplexeren bronchoskopischen und elektiven Eingriffen eine 24-stündige Bedenkzeit eingeräumt werden. Grundsätzlich sollte dem Patienten ausreichend Zeit zur Verfügung stehen, selbstbestimmt zu entscheiden, ob er den Eingriff durchführen lassen möchte [1]. Möchte der Patient ausdrücklich auf die Bedenkzeit verzichten, sollte dies schriftlich festgehalten werden.

2.4.2 Bildgebende Untersuchungen vor einer geplanten Bronchoskopie

Empfehlung: Vor der Durchführung einer Bronchoskopie mit geplanter Biopsieentnahme soll eine bildgebende Diagnostik des Thorax erfolgen.

Die Notwendigkeit einer bildgebenden Untersuchung vor der Durchführung einer Bronchoskopie richtet sich nach der Indikation des Eingriffes. In Notfällen kann eine Bronchoskopie auch ohne vorherige Bildgebung erfolgen.

Bei Patienten mit Verdacht auf ein Lungenkarzinom sollte vor der Bronchoskopie eine Computertomographie (CT) des Thorax mit Kontrastmittel inkl. der Erfassung der Nebennieren erfolgen [91]. Eine randomisiert-kontrollierte Studie konnte aufzeigen, dass eine CT-Thorax Untersuchung vor der Bronchoskopie bei Verdacht auf ein endobronchiales Lungenkarzinom die diagnostische Ausbeute signifikant verbesserte [92]. Ein exaktes Staging bei Verdacht auf ein Lungenkarzinom ist obligat für die weiterführenden Therapieentscheidungen, sodass die Durchführung einer CT des Thorax bereits in der Initialdiagnostik des Lungenkarzinoms empfohlen wird [93]. Vor einer Probengewinnung mittels Bronchoskopie und/oder endobronchialen Ultraschall aus einer Raumforderung oder mediastinalen oder hilären Lymphknoten sollte daher eine CT-Thorax erfolgen [94, 95]. Liegt eine Positronenemissionstomographie (PET)-CT vor, sollten PET-positive Lymphknoten unabhängig von ihrer Größe pathologisch abgeklärt werden [96, 97].

Die High-Resolution Computed Tomography (HRCT) Untersuchung der Lunge ist bereits ein zentraler Bestandteil bei der Diagnostik interstitieller Lungenerkrankungen und der Röntgen-Thorax-Untersuchung überlegen [98]. Die Bronchoskopie zur weiterführenden Abklärung sollte daher basierend auf den Ergebnissen der CT geplant werden. Sowohl die bronchoalveoläre Lavage als auch die Materialentnahme sollten aus den bildmorphologisch

auffälligen Arealen asserviert werden (siehe Kapitel 2.8.2, 2.9.1 und 2.9.2) [26, 99-102].

Zur Abklärung von Hämoptysen ist eine Angio-CT-Thorax mit Kontrastmittel vor einer Bronchoskopie indiziert, sofern es die klinische Situation zulässt, da hierdurch eine umfassende Beurteilung des Lungenparenchyms, der Atemwege und der thorakalen Gefäße ermöglicht wird [103]. Mittels dieser kann bei 63% bis 100% der Patienten mit Hämoptysen, der Ort der Blutung lokalisiert werden [104-106] und es ergeben sich gleichzeitig häufig Hinweise auf die Blutungsursache [107].

2.4.3 Labordiagnostik vor einer Bronchoskopie

Empfehlung: Vor der Durchführung einer Bronchoskopie sollte der Gerinnungsstatus des Patienten in Abhängigkeit vom Patienten- und Prozedur-assoziierten Risiko mittels der Bestimmung der Thrombozytenzahl, INR und pTT erhoben werden.

Vor der Durchführung einer Bronchoskopie sollte eine Labordiagnostik mit Bestimmung des Blutbildes (Thrombozytenzahl), International Normalized Ratio (INR) und partielle Thromboplastinzeit (pTT) erfolgen [26]. Bei bekannten oder vermuteten relevanten Erkrankungen (z.B. hepatische, renale oder kardiale Komorbiditäten) sollte das Laborspektrum entsprechend erweitert werden.

Das Blutungsrisiko einer Bronchoskopie ist abhängig von der Art des geplanten Eingriffes (siehe Tabelle 2), der Erfahrung des Untersuchers [60] sowie zusätzlichen Faktoren wie dem Vorhandensein einer Koagulopathie, Urämie, Lebererkrankung, pulmonaler Hypertonie und einer Thrombozytenaggregationsstörung oder Antikoagulation [26, 108, 109].

Auch wenn kontrollierte Studien fehlen, so wird in der gängigen Praxis eine Bronchoskopie mit Biopsieentnahme bei Thrombozytenzahl von mehr als 50.000/ μ l, INR-Wert von $< 1,5$ und einer pTT von weniger als 50 Sekunden als sicher erachtet [26]. Eine wenig invasive Bronchoskopie (z.B. Gewinnung einer bronchoalveolären Lavage (BAL)) kann bereits ab einer Thrombozytenzahl von mehr als 20.000/ μ l durchgeführt werden [26]. Es gilt jedoch zu beachten, dass das Risiko der Biopsie oder Probeentnahme stets gegen den möglichen Nutzen abgewogen werden sollte, zudem soll eine entsprechende Aufklärung des Patienten erfolgen.

Tabelle 2. Blutungsrisiko endoskopischer Eingriffe modifiziert nach [110]

Art des diagnostischen Eingriffs	Blutungsrisiko	Literatur
Transbronchiale Kryobiopsie	Hoch	[55, 111, 112]
Endobronchiale Kryobiopsie	Intermediär	[113]
Transbronchiale Zangenbiopsie	Intermediär	[54, 55, 61, 114, 115]
Endobronchiale Zangenbiopsie	Intermediär	[113]
EBUS-TBNA	Niedrig	[116]
Inspektion/BAL	Niedrig	[56]

Abkürzungen: EBUS-TBNA Endobronchialer Ultraschall mit transbronchialer Nadelbiopsie; BAL Bronchoalveoläre Lavage. Abbildung in Genehmigung vom Verlag.

2.4.4 Einsatz von gerinnungshemmenden Medikamente vor einer geplanten Bronchoskopie

Empfehlung: Die Einnahme von Acetylsalicylsäure kann bei der Durchführung einer Bronchoskopie unverändert fortgeführt werden. Für elektive Bronchoskopien mit erhöhtem Blutungsrisiko sollte eine Pausierung anderer antithrombozytärer Therapien, einer therapeutischen Heparinisierung, direkter oraler Antikoagulanzen (DOAK) oder Vitamin-K Antagonisten erfolgen.

Thrombozytenaggregationshemmung

Verschiedene Studien untersuchten das bronchoskopische Blutungsrisiko unter fortgeführter Einnahme von Acetylsalicylsäure bei der Durchführung von transbronchialen Zangenbiopsien und EBUS-TBNA, das Blutungsrisiko war stets niedrig (< 1 %) [54, 117, 118]. Somit wird die Fortführung der alleinigen Einnahme von Acetylsalicylsäure bei Patienten, die sich einem bronchoskopischen Eingriff unterziehen, allgemein akzeptiert und von der British Thoracic Society-Guideline und in verschiedenen Handlungsempfehlungen empfohlen [26, 110, 119, 120].

Es existieren Studien, die den Einsatz von anderen Thrombozytenaggregationshemmern, wie

beispielsweise Clopidogrel, bei diagnostischen Bronchoskopien untersucht haben. Bei transbronchialen Zangenbiopsien ist das Risiko für Blutungen bei der regelmäßigen Einnahme von Clopidogrel deutlich erhöht [61]. Im Gegensatz dazu konnte gezeigt werden, dass die Einnahme von Clopidogrel bei EBUS-TBNA zwar mit einer höheren Zahl an Blutungskomplikationen verglichen mit Acetylsalicylsäure assoziiert war, dennoch war die absolute Rate an Blutungen niedrig und zudem traten keine schwerwiegenden Blutungsereignisse auf [117, 121]. Obwohl die Ergebnisse andeuten, dass die Verwendung von Clopidogrel bei der Durchführung einer EBUS-TBNA das Risiko für schwere Blutungen nicht signifikant erhöht, müsste zunächst in größeren Studien bestätigt werden, dass dieses Vorgehen sicher ist. Zudem fehlen Studiendaten über den Einsatz von anderen Thrombozytenaggregationshemmern wie beispielsweise Ticagrelor und Prasugrel [110, 120]. Tabelle 3 fasst die Empfehlungen zum Umgang mit Thrombozytenaggregationshemmern vor einer Bronchoskopie zusammen [26, 120, 122, 123]. Die Tabelle gibt ebenfalls Empfehlungen zum Wiederbeginn der Therapie nach komplikationslosem Eingriff. Es gilt zu beachten, dass bei Hochrisikopatienten, beispielsweise nach kürzlich stattgehabter koronarer Stentimplantation, eine Pausierung der Thrombozytenaggregationshemmung nur in Absprache mit den Kardiologen (falls möglich dem behandelnden Kardiologen) erfolgen sollte oder gegebenenfalls nach ausführlicher Aufklärung des Patienten eine Einzelfallentscheidung für die Durchführung einer endoskopischen Maßnahme mit niedrigem Blutungsrisiko ohne Pausierung der Thrombozytenaggregationshemmung erfolgen kann. Detaillierte Empfehlungen zum kardiovaskulären Management vor nichtkardialen chirurgischen aber auch endoskopischen Eingriffen wurden sowohl von der europäischen als auch der deutschen Gesellschaft für Kardiologie veröffentlicht [124, 125].

Tabelle 3. Empfohlene Pausierung von Thrombozytenaggregationshemmern vor einer geplanten Bronchoskopie, modifiziert nach [119, 120, 124]

Medikation	Pausierungsintervall vor geplanter Bronchoskopie	Wiederbeginn nach dem Eingriff
Acetylsalicylsäure	Keine Pausierung notwendig	
Clopidogrel	5-7 Tage	24-48 Stunden
Prasugrel	7 Tage	24-48 Stunden
Ticlopidine	10-14 Tage	24-48 Stunden
Ticagrelor	3-5 Tage	24-48 Stunden

Antikoagulation

Der Bronchoskopiker sollte die Gründe für die Verwendung der antikoagulativen Therapie kennen und abwägen, bevor diese abgesetzt wird. In einigen Fällen können die Risiken thromboembolischer Ereignisse das Blutungsrisiko überwiegen. Tabelle 4 fasst das Risiko für thromboembolische Ereignisse bei Pausierung der Antikoagulation zusammen. Das Vorgehen zur Pausierung der Antikoagulation ist abhängig von dem zu erwartenden thromboembolischen Risiko und der verwendeten Antikoagulation. Kurz zusammengefasst sollte bei der Verwendung von Vitamin K Antagonisten und niedrigem thromboembolischen Risiko die Medikation für mindestens 5 Tage pausiert werden. Vor Durchführung des Eingriffs sollte eine INR- Kontrolle erfolgen. Bei der Verwendung von direkten oralen Antikoagulationen (DOAK) ist das Pausierungsintervall abhängig von der verwendeten Substanz und der Nierenfunktion. Derzeit wird ein sog. „bridging“ der Antikoagulation nur bei Hochrisikopatienten empfohlen [110]. Detaillierte Empfehlungen zu dem exakten Vorgehen zur Pausierung einer Antikoagulation wurden von der europäischen und deutschen Gesellschaft für Kardiologie veröffentlicht [124, 125]. Eine exakte tabellarische Auflistung der Pausierungsintervalle findet sich in der entsprechenden Publikation des deutschen Kommentars zu dem kardiovaskulärem Management vor nichtkardialen chirurgischen Eingriffen unter Abbildung 7 und 8 [125]. Tabelle 5 listet die notwendigen Pausierungsintervalle der Anwendung von Heparinen,

Fondaparinux oder Agatroban auf.

Tabelle 4. Risikoabschätzung für thrombembolische Ereignisse bei Pausierung der Antikoagulation modifiziert nach [119, 126]

Indikation für Antikoagulation	Geringes thrombembolisches Risiko	Mittelgradiges thrombembolisches Risiko	Hohes thrombembolisches Risiko
VTE oder LAE	<ul style="list-style-type: none"> • VTE oder LAE > 12 Monate und keine anderen Risikofaktoren 	<ul style="list-style-type: none"> • VTE oder LAE > 3 Monate und < 12 Monate • rezidivierende VTE 	<ul style="list-style-type: none"> • VTE oder LAE < 3 Monate oder schwere Thrombophilie
Mechanische Herzklappe	<ul style="list-style-type: none"> • Doppelflügel-Aortenklappenprothese ohne VHF oder andere Risikofaktoren für Schlaganfall (> 3 Monate nach operativer Versorgung) 	<ul style="list-style-type: none"> • Doppelflügel-Aortenklappenprothese mit Risikofaktoren für Schlaganfall • Biologische Herzklappenprothesen • Rekonstruktion einer Herzklappe < 3 Monate 	<ul style="list-style-type: none"> • Mechanische Mitralklappe • Biologischer Mitralklappenersatz mit VHF • Kippscheiben und ältere Herzklappenprothesen • Aortenklappe mit Risikofaktoren für einen Schlaganfall • Mehrfacher Klappenersatz
VHF	<ul style="list-style-type: none"> • CHADS₂ Score 0-2 ohne vorheriger cerebrale Ischämie 	<ul style="list-style-type: none"> • CHADS₂ Score 3-4 • CHADS₂ Score 0-2 mit vorheriger zerebraler Ischämie 	<ul style="list-style-type: none"> • CHADS₂ Score 5-6

Abkürzungen: VTE Venöse Thrombembolie, LAE Lungenarterienembolie, Vorhofflimmern VHF, CHADS₂-Score Risikoanalyse für das Auftreten von Schlaganfällen (C Congestive heart

failure (1 Punkt), H Hypertension (1 Punkt), A Alter > 75 Jahre (1 Punkt), D Diabetes mellitus (1 Punkt, S Schlaganfall (2 Punkte))

Tabelle 5. Empfohlene Pausierung der Antikoagulation in therapeutischer Dosis vor einer geplanten Bronchoskopie mit Gewebeentnahme modifiziert nach [119, 120, 127]

Medikation	Pausierungsintervall vor geplanter Bronchoskopie	Wiederbeginn nach dem Eingriff
Unfraktioniertes Heparin#	4-6 h**	12-24 h
Niedermolekulares Heparin	24 h*	24-72 h
Fondaparinux	72 h*	24-72 h
Argatroban	3 h***	12-24 h

vor der Durchführung der Bronchoskopie sollte eine Gerinnungskontrolle erfolgen

* Bei Patienten mit Niereninsuffizienz sollte die Medikation für einen längeren Zeitraum vor der geplanten Bronchoskopie pausiert werden

** Bei subkutaner Applikation sollte ein verlängertes Pausierungsintervall angewendet werden

*** Bei Patienten mit Leberinsuffizienz sollte die Medikation für einen längeren Zeitraum vor der geplanten Bronchoskopie pausiert werden

Patienten mit erworbenen und angeborenen Hämostasestörungen

Vor einer geplanten Bronchoskopie kann bei Patienten mit angeborener oder erworbener Hämostasestörung erwogen werden, das Management zur Blutungsprophylaxe und Therapie der Blutung mit dem behandelnden Hämostaseologen vorab zu besprechen. Insbesondere, wenn der Bronchoskopeur nur begrenzt Erfahrung mit der bestehenden Gerinnungsstörung hat, sollte Rücksprache mit einem entsprechenden hämostaseologischen Zentrum erfolgen, um sowohl das Blutungsrisiko abzuschätzen als auch die erforderlichen präventiven beziehungsweise therapeutischen Maßnahmen individuell festzulegen.

2.4.5 Abfrage von Allergien und Dauermedikation vor einer Bronchoskopie

Empfehlung: Vor der Durchführung einer Bronchoskopie sollen sowohl die aktuelle Medikation des Patienten als auch bestehende Allergien erfasst werden.

Vor einer geplanten Bronchoskopie soll die aktuelle Medikation des Patienten inklusive der bestehenden inhalativen Therapie erfasst werden. Zudem sollen vorhandene Allergien abgefragt und dokumentiert werden. Insbesondere kann der Patient die bronchodilatatorische Therapie bei obstruktiven Atemwegserkrankungen präprozedural fortführen. Die Erfassung der Allergien dient der Vermeidung von Komplikationen insbesondere bei Medikamentenunverträglichkeiten.

2.4.6 Erfassung von Gasaustauschstörungen oder Ventilationsstörungen vor einer geplanten Bronchoskopie

Empfehlung: Vor einer geplanten Bronchoskopie sollte eine Objektivierung des Gasaustausches erfolgen. Bei instabiler pulmonaler Erkrankung oder einer relevanten Gasaustauschstörung sollte eine weiterführende lungenfunktionelle Abklärung und/oder eine Blutgasanalyse erfolgen.

Im Rahmen einer Bronchoskopie kann es zu Sättigungsabfällen kommen [128, 129]. Zur Einordnung einer relevanten Gasaustauschstörung vor einer Bronchoskopie gibt es keine validen, evidenzbasierten Empfehlungen. In Anlehnung an die S3 Leitlinie zur Einleitung einer Langzeitsauerstofftherapie sollte bei einer Sauerstoffsättigung $SpO_2 < 92\%$ unter Raumluft eine arterielle oder kapilläre Blutgasanalyse veranlasst werden [130]. Bei Patienten mit stabiler pulmonaler Vorerkrankung ohne relevante Symptomlast ist keine weitere Lungenfunktionsprüfung notwendig. Bei neu aufgetretenen pulmonalen Symptomen, einer neuen Hypoxie oder dem Verdacht auf eine Hyperkapnie sollte eine weiterführende Lungenfunktionsdiagnostik ggf. mit Blutgasanalyse erfolgen. Im Fall einer relevanten Oxygenierungs- oder Ventilationsstörung soll eine genaue Risikoevaluation und Eingriffsplanung erfolgen (Kap. 2.3.1.).

2.4.7 Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz vor einer Bronchoskopie

Empfehlung: Vor einer geplanten Bronchoskopie in Allgemeinanästhesie sollte eine Karenzzeit bei fester Nahrung von sechs Stunden und bei klaren Flüssigkeiten von zwei Stunden eingehalten werden. Bei einer flexiblen Bronchoskopie in Sedierung kann bei Patienten ohne erhöhtes Risiko für eine Aspiration bis vier Stunden vor der Bronchoskopie feste Nahrung gestattet werden. Klare Flüssigkeiten können diese Patienten bis vor dem bronchoskopischen Eingriff schluckweise einnehmen.

Zum Thema Nahrungskarenz vor einer Bronchoskopie gibt es keine spezifischen Studien, sodass hier auf allgemein geltende Empfehlungen zurückgegriffen wurde [131-134]. Das Risiko für Aspirationen scheint bei Bronchoskopien unter Allgemeinanästhesie höher zu sein als unter Sedierung, weil u.a. die meisten Schutzreflexe (z.B. Husten) unter Sedierung noch erhalten sind. Bei Bronchoskopien in Allgemeinanästhesie wird in mehreren Leitlinien eine Karenz von mindestens sechs Stunden für feste Nahrung und von zwei Stunden für klare Flüssigkeiten (u.a. Wasser, Tee, schwarzer Kaffee oder Fruchtsäfte ohne Fruchtfleisch) empfohlen [132-134]. Bei einer flexiblen Bronchoskopie unter Propofolsedierung kann bei Patienten ohne erhöhtes Aspirationsrisiko eine Karenz von festen Nahrungsbestandteilen von vier Stunden gestattet werden [131]. Diese Patienten dürfen schluckweise unmittelbar vor einer Bronchoskopie klare Flüssigkeiten einnehmen. Als Risikofaktoren für erhöhte Aspirationen gelten eine schwere Grunderkrankung, schwere Adipositas (BMI > 40 kg/m²), Schwangerschaft, ein schwieriger Atemweg (z.B. Mikrognathie, Makroglossie, Laryngomalazie), Hyperemesis, Erkrankungen der Speiseröhre und des Magens (z.B. Gastroparese, Achalasie, Strikturen, tracheoesophageale Fistel) [131]. Bei diesen Patienten sollte die Karenzzeit für feste Nahrung auf mindestens sechs Stunden und für Flüssigkeiten auf mindestens zwei Stunden verlängert werden.

2.4.8 Antibiotikaphylaxe vor einer Bronchoskopie

Empfehlung: Im Falle eines bronchoskopischen Eingriffes mit Schädigung der respiratorischen mukosalen Barriere kann bei Patienten mit einer künstlichen Herzklappe, nach bereits zuvor abgelaufener Klappenendokarditis oder bei Vorliegen eines nicht

korrigierten kongenitalen zyanotischen Herzfehlers eine Endokarditisprophylaxe erfolgen.

Das post-bronchoskopische Fieber tritt typischerweise ca. acht Stunden nach einer Bronchoskopie insbesondere nach durchgeführter bronchoalveolärer Lavage auf und geht in der Regel mit einer Neutrophilie und einem Anstieg der Akutphase-Proteine einher. Dennoch ist dieses Fieber typischerweise nicht mit einer Bakteriämie assoziiert [26]. Eine Antibiotikaprophylaxe verhindert nicht das postbronchoskopische Fieber, eine Pneumonie oder die inflammatorische Reaktion [26, 135, 136]. Eine klinisch unentdeckte Bakteriämie tritt in ca. 6,5 % aller Bronchoskopien auf und stellt für immunsupprimierte Patienten ein Risiko für eine Sepsis dar [129]. Bei einer Bronchoskopie mit Inzision oder Biopsie der respiratorischen Mukosa sollte daher bei Patienten mit einer künstlichen Herzklappe, nach bereits zuvor abgelaufener Klappenendokarditis, bei Vorliegen eines nicht korrigierten kongenitalen zyanotischen Herzfehlers oder eines kardialen Unterstützungssystems eine systemische Endokarditisprophylaxe erwogen werden [137, 138]. Die Prophylaxe sollte 30 bis 60 Minuten vor dem Eingriff mit 2g Ampicillin i.v. oder bei Penicillinallergie mit 1 g Cefazolin i.v. oder 1 g Ceftriaxon i.v. durchgeführt werden [138]. Für eine prozedurbedingte Antibiotikaprophylaxe ausserhalb dieser Indikationen gibt es keine ausreichende Evidenz und diese kann daher nicht generell empfohlen werden.

2.4.9 Prämedikation mit Anticholinergika bei einer Bronchoskopie

Empfehlung: Eine Prämedikation mit Anticholinergika vor einer geplanten Bronchoskopie soll nicht erfolgen.

Die Anwendung von Anticholinergika wie beispielsweise Atropin zur Reduktion von Husten und Sekret sowie zur Prävention von vasovagalen Reaktionen wird nicht mehr empfohlen. Die Grundlage für diese Empfehlung basiert auf drei randomisiert-kontrollierten Studien, welche keinen eindeutigen klinischen Vorteil für die Patienten zeigen konnten, gleichzeitig war das Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen erhöht [26, 139-141].

2.4.10 Lokalanästhetika bei einer Bronchoskopie

Empfehlung: *Vor und während einer Bronchoskopie in Sedierung sollte, falls keine Kontraindikationen bestehen, eine Lokalanästhesie der Atemwege erfolgen.*

Es können verschiedene Lokalanästhetika bei der Bronchoskopie angewendet werden, wobei jedoch die meisten Erfahrungen mit Lidocain bestehen. Lidocain sollte daher bevorzugt zur Lokalanästhesie in einer möglichst niedrigen Dosis bei einer Bronchoskopie verwendet werden [142]. Eine Gesamtdosis von 9 mg/kg KG Lidocain sollte aufgrund dosisabhängiger Nebenwirkungen wie Parästhesien, Krampfanfälle und Herzrhythmusstörungen nicht überschritten werden [143]. Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit fortgeschrittenem Alter, eingeschränkter Leberfunktion oder Herzinsuffizienz aufgrund der verlängerten Clearance geboten [143]. Durch die Gabe von einer Lokalanästhesie mittels Lidocain kann die Dosis der intravenösen Sedierung reduziert werden [144]. Lidocain steht in verschiedenen Formulierungen (Gel, Lösung, Spray) und Dosierungen (1 % bis 10 %) zur Verfügung, jedoch konnte eine Studie keine relevanten Unterschiede bei der topischen Anwendung von 1 %iger versus 2 %iger-Lidocainlösung aufzeigen, sodass zur Reduktion von Nebenwirkungen die 1%ige Lösung bevorzugt eingesetzt werden sollte [145, 146]. Die Gabe der Lidocain-Lösung über das Bronchoskop ist der alleinigen Applikation in vernebelter Form oder als Spray überlegen [146, 147]. Die Lidocain-Lösung sollte daher über den Arbeitskanal des Bronchoskops auf Kehlkopf, Glottis, Tracheobronchialbaum eingebracht werden. Aktuelle Daten legen nahe, dass im Falle einer tiefen Sedierung mit Propofol eine flexible Bronchoskopie ohne Lokalanästhesie des Rachens mit orotrachealer Intubation durchführbar war und nicht mit einem vermehrten post-prozeduralen Husten assoziiert war, sodass gegebenenfalls bei Kontraindikationen für eine Lokalanästhesie eine tiefe Sedierung ohne Lokalanästhesie gewählt werden kann [148]. Zur Sondersituation der Lokalanästhesie bei geplanter mikrobiologischer Diagnostik an asserviertem Sekret aus den zentralen Atemwegen sei an dieser Stelle auf Kapitel 2.8.1 verwiesen.

2.4.11 Patientensicherheit, Patientenidentifikation und Team-Time-Out vor der Bronchoskopie

Empfehlung: Vor der Durchführung einer Bronchoskopie sollte vor dem Eingriff ein „Team-Time-Out“ erfolgen.

Seit 2009 werden Sicherheitschecklisten für Endoskopieabteilungen empfohlen, welche in Anlehnung auf die von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfohlenen chirurgischen Sicherheitschecklisten entwickelt wurden. Die Anwendung der Sicherheitschecklisten kann zu einer verbesserten Sicherheitskultur und Fehlervermeidung sowie zur höheren Patientensicherheit beitragen [149, 150]. Im Rahmen des Team-Time-Out erfolgt eine Vorstellung des Untersuchungsteams, die erneute Kontrolle der korrekten Patientenidentifikation, der Indikation des Eingriffes, der geplanten Untersuchung sowie die Überprüfung, ob die personellen und apparativen Vorbereitungsmaßnahmen abgeschlossen sind, die zur Durchführung der Untersuchung und zum Komplikationsmanagement erforderlich sind.

2.5 Durch wen erfolgt die Sedierung?

Bei der Sedierung handelt es sich um eine medikamenteninduzierte Bewusstseinsverminderung, die bis zu einer Allgemeinanästhesie führen kann. Während einer Bronchoskopie kann die Sedierungstiefe variieren. Dies kann auch primär intendiert sein, wenn zum Beispiel für unterschiedliche vorgenommene Biopsietechniken unterschiedliche Sedierungstiefen sinnvoll sind. Damit sind die Bronchoskopie und die Sedierung in hohem Maße dynamische Prozesse. Dies macht deutlich, dass eine starre Abgrenzung von Sedierungsstufen nicht die klinische Realität widerspiegelt. Diese Leitlinie soll den Fokus auf einheitlichen Sicherheitsmaßnahmen und Standards bei der Sedierung legen, unabhängig von der jeweiligen Sedierungstiefe. Das primäre Ziel ist es, in der praktischen Routine Missverständnisse und Fehleinschätzungen zu verhindern. Mit einheitlichen Anforderungen an Struktur- und Prozessqualität erhält das bronchoskopische Team die Möglichkeit, die Sedierung individuell an den Patienten und die Anforderungen des Eingriffs anzupassen, was letztlich sowohl die Sicherheit des Patienten als auch des bronchoskopischen Eingriffs erhöht. Bei einer Sedierung handelt es sich um eine medikamenteninduzierte Dämpfung des zentralen Nervensystems, bei welcher der Patient mit zunehmender Sedierungstiefe nicht unmittelbar erweckbar sein kann, aber zielgerichtet auf wiederholte oder schmerzhafte Stimulationen reagiert. Dies kann mit einer klinisch relevanten Atemdepression einhergehen. Der Patient benötigt möglicherweise Unterstützung bei der Spontanatmung und Aufrechterhaltung eines offenen Atemwegs und ggf. eine unterstützende Beatmung. Unter einer Allgemeinanästhesie versteht man den Einsatz von Medikamenten (sogenannte Anästhetika), die eine Hypnose und Analgesie induzieren und verhindern, dass während eines Eingriffs oder einer Operation Schmerzen empfunden werden. Anästhetika blockieren vorübergehend die sensorischen Signale von Nerven am Ort des Eingriffs zu den Zentren im Gehirn. Der Atemantrieb ist bei dem Patienten unterdrückt und in der Regel wird eine kontrollierte Beatmung zur Sicherstellung der Ventilation und der Oxygenierung notwendig [151]. Bei komplexen Untersuchungen kann eine Muskelrelaxation in Kombination mit einer Allgemeinanästhesie eingesetzt werden, z.B. bei Bronchoskopien mit einem starren Tracheo- oder Bronchoskop oder um willkürliche Atem- oder Hustenmanöver in der Untersuchung zu vermeiden.

Empfehlung: Allen Patienten soll unter Berücksichtigung der individuellen Risiken, Komorbiditäten und Kontraindikationen eine Sedierung zusätzlich zur topischen Lokalanästhesie bei der Durchführung einer flexiblen, diagnostischen Bronchoskopie angeboten werden.

Bei der Durchführung einer flexiblen, diagnostischen Bronchoskopie mit oder ohne topische Lokalanästhesie ist eine medikamenteninduzierte, intravenöse Sedierung zu empfehlen. Zahlreiche Studien belegen, dass dadurch die Untersuchungsqualität sowie die Patienten- und Untersucherzufriedenheit verbessert werden [25, 26, 152-157]. Das gute Nutzen-Risiko-Profil befürwortet daher die routinemäßige Anwendung einer Sedierung während einer flexiblen Bronchoskopie und zeigt keine erhöhte Komplikationsrate, sofern die individuellen Risiken, Komorbiditäten und Kontraindikationen bei der Medikamentenauswahl berücksichtigt werden [25, 27, 146, 158-161].

Empfehlung: Die Auswahl der Medikamente für die Sedierung soll anhand der patientenindividuellen Gegebenheiten und der Erfahrung des Arztes mit den Sedativa erfolgen.

Zahlreiche Kombinationen von Medikamenten zur Sedierung sind untersucht und verglichen worden. In der Literatur und den Empfehlungen internationaler Fachgesellschaften wird häufig Propofol empfohlen [25, 162-165]. Die Anwendung von Propofol allein oder in Kombination mit kurzwirksamen Benzodiazepinen und Opioiden wird dabei als effektiv und sicher beschrieben [25, 27, 159, 165-174]. Vergleichende Studien untersuchten eine alternative Sedierung ohne Propofol [167, 173, 175-183]. Randomisiert-kontrollierte Studien zeigten dabei marginale Unterschiede in der notwendigen Dosis, dem Patientenkomfort und/oder der Länge der Aufwachphase, aber keine signifikanten Unterschiede in der Komplikationsrate [155, 169, 170, 184-187]. Ein spezielles Sedierungsregime kann daher nicht empfohlen werden [27]. Vielmehr sollte die Auswahl der Medikamente anhand der patientenindividuellen Gegebenheiten und der Erfahrung des Arztes mit den Sedativa erfolgen [27].

Die Medikamentenapplikation kann dabei bedarfsgerecht in Boli oder kontinuierlich verabreicht werden [186], wobei eine kontinuierliche Gabe von Propofol mit einer höheren

Gesamtdosis und einer längeren Aufwachphase assoziiert sein kann [163, 188, 189]. Die Anwendung einer Lokalanästhesie verringert den Hustenreiz, erhöht die Patiententoleranz und kann die notwendige Sedativadosis reduzieren [26, 46, 144].

Mögliche Medikamente zur Sedierung sind in der nachfolgenden Tabelle 6 aufgeführt.

Tabelle 6: Übersicht geeigneter Medikamente für die Sedierung bei der diagnostischen, flexiblen Bronchoskopie. Dosierungsempfehlungen sollen nach der Wirkung angepasst werden.

Medikament	Dosierung	Anschlagszeit	Wirkdauer	Unerwünschte Wirkungen
Propofol	<ul style="list-style-type: none"> • Bolus 0,3-1 mg/kg KG (bis zu 10 mg/kg KG pro Prozedur) • kontinuierlich 1,5-4,5 mg/kg KG/h 	<ul style="list-style-type: none"> • 20 sec • Wirkung nach 2-3 min 	<ul style="list-style-type: none"> • 3 -10 min 	<ul style="list-style-type: none"> • Hypotension • Bradykardie • Apnoe
Dexmedetomidin	<ul style="list-style-type: none"> • kontinuierlich 0,2-1,2 µg/kg KG/h 	<ul style="list-style-type: none"> • 10 - 15 min 	<ul style="list-style-type: none"> • 25 – 45 min 	<ul style="list-style-type: none"> • Bradykardie • Hypotension
S-Ketamin	<ul style="list-style-type: none"> • Bolus 0,125-0,25 mg/kg KG • kontinuierlich 0,25-0,5 mg/kg KG/h in Spontanatmung 	<ul style="list-style-type: none"> • 30 - 60 sec 	<ul style="list-style-type: none"> • 10 - 20 min 	<ul style="list-style-type: none"> • Tachykardie • Hypertension • Hypersalivation • Psychomimetische Effekte • Übelkeit
Midazolam	<ul style="list-style-type: none"> • <60 Jahre: Bolus 0,03-0,3 mg/kg KG • >60 Jahre: Bolus 0,01-0,03 mg/kg KG • CAVE: Gesamtdosis 	<ul style="list-style-type: none"> • 2 min 	<ul style="list-style-type: none"> • 30 - 120 min 	<ul style="list-style-type: none"> • Atemdepression • Verwirrtheit • Paradoxe Reaktion • Hypersalivation
Alfentanil	<ul style="list-style-type: none"> • Bolus: 5-10 µg/kg KG 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 - 2 min 	<ul style="list-style-type: none"> • 10 - 20 min 	<ul style="list-style-type: none"> • Atemdepression • Bradykardie • Thoraxrigidität • Übelkeit • Erbrechen

Remifentanyl	<ul style="list-style-type: none"> kontinuierlich 0,05-0,15 µg/kg KG/min 	<ul style="list-style-type: none"> 1 min 	<ul style="list-style-type: none"> 5 - 10 min 	<ul style="list-style-type: none"> Atemdepression Bradykardie Thoraxrigidität Übelkeit Erbrechen
--------------	---	---	--	---

Abkürzungen: mg Milligramm, kg Kilogramm KG Körpergewicht, µg Microgramm, h Stunde, min Minuten, sec Sekunden

Empfehlung: Die Durchführung der Sedierung während einer Bronchoskopie soll durch einen in der Anwendung von Sedativa und Analgetika erfahrenen und qualifizierten Arzt erfolgen. Der Arzt soll mögliche Komplikationen und eine zu tiefe Sedierung mit Atemdepression sicher erkennen und behandeln können.

Die Verabreichung der Sedativa und eventueller Analgetika ist eine ärztliche Tätigkeit. Der verantwortliche Arzt soll mit den verwendeten Medikamenten inklusive deren Dosierung, Wirkdauer und Nebenwirkungen vertraut und in ihrer Behandlung erfahren sein. Darüber hinaus soll er in der Sicherung des Atemweges inklusive der endotrachealen Intubation und manuellen Beatmung speziell geschult sein und sie beherrschen [25, 26, 46, 187, 190, 191]. Die Indikationsstellung zur Sedierung und die Auswahl der Medikamente soll durch den hierfür verantwortlichen Arzt erfolgen [27, 29].

Die Sedierung kann dabei von einem Anästhesisten oder von einem entsprechend qualifizierten Arzt einer anderen Fachrichtung (non-anaesthesiologist-administered propofol; NAAP) sicher durchgeführt werden (siehe Kapitel 2.2.3) [18, 25, 29, 165, 174, 184, 187, 192-195].

Empfehlung: Die Fortführung einer Sedierung sowie die Patientenüberwachung inklusive Dokumentation kann an eine entsprechend qualifizierte, nicht-ärztliche Person delegiert werden. Diese Person soll in der Überwachung von sedierten Patienten speziell und nachweislich geschult und erfahren sein. Der die Sedierung einleitende Arzt bleibt nach Übertragung auf die oben beschriebene Person für die Sedierung und die Sicherheit des Patienten verantwortlich.

Nach ärztlicher Einleitung der Sedierung kann die Fortführung der Sedierung an eine nicht-ärztliche Person delegiert werden. Voraussetzungen für die Übertragung der Sedierung auf eine nicht-ärztliche Person sind, dass diese entsprechend geschult und erfahren ist und der diagnostische Eingriff unter Berücksichtigung der patienten- und prozedurbezogenen Risiken sicher durchgeführt werden kann (siehe Kapitel 2.3.2) [37, 38]. Die Entscheidung hat der für die Bronchoskopie verantwortliche Arzt auf Basis der strukturellen Gegebenheiten vor Ort, dem Zustand des Patienten und der Komplexität des Eingriffes zu treffen [25, 29, 174].

In Analogie zur sicheren Durchführung der Propofol-Sedierung durch eine nicht-ärztliche Person (Nurse-administered propofol sedation (NAPS)) in der Gastroenterologie konnte bereits 2010 in einer retrospektiven Analyse mit 498 Bronchoskopien und in weiteren wissenschaftlichen Auswertungen die Sicherheit und Machbarkeit auch für die Bronchoskopie gezeigt werden [29, 162, 196, 197]. In einer randomisiert-kontrollierten Studie ließ sich hierbei keine erhöhte Komplikationsrate für die NAPS-Anwendung von Propofol im Vergleich zu einer Midazolam/Hydrocodon-Sedierung nachweisen [198]. Insgesamt konnte die Sicherheit und Machbarkeit einer nicht-anästhesiologisch ärztlich oder durch Endoskopiepersonal geführten Sedierung mit und ohne Propofol in weiteren Studien bestätigt werden, die Komplikationsraten waren in diesen Studien nicht erhöht [18, 165, 184, 187, 193-195].

Empfehlung: Während einer flexiblen Bronchoskopie in Sedierung soll eine entsprechend qualifizierte Person ausschließlich für die Durchführung, Überwachung und Dokumentation der Sedierung zuständig sein. Bei Patienten mit einem erhöhten Risiko soll dies ein zweiter entsprechend qualifizierter Arzt sein.

In einer Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) wird betont: „Da der Untersucher während der Durchführung der Endoskopie in aller Regel nicht in der Lage ist, den Vitalfunktionen des Patienten die notwendige Aufmerksamkeit zu schenken, ist es erforderlich, dass eine zweite, in der Patientenüberwachung speziell geschulte, qualifizierte Person diese Aufgabe zuverlässig wahrnimmt“ [192]. Dies gilt insbesondere für komplexe oder länger dauernde, diagnostische Eingriffe, die über die alleinige Inspektion und bronchoskopische Absaugung beziehungsweise Sekretgewinnung hinausgehen, da diese bronchoskopischen Prozeduren die volle Aufmerksamkeit des Untersuchers benötigen und möglicherweise nicht unmittelbar zu unterbrechen sind.

Der die Bronchoskopie durchführende Arzt kann bei entsprechender Qualifikation die Sedierung einleiten, soll aber nicht die Sedierung und Überwachung des Patienten während der Intervention fortführen [25]. Sedierendes Assistenzpersonal soll während der Sedierung und Überwachung des Patienten nicht zeitgleich weitere assistierende Tätigkeiten ausführen. Diese Vorgaben sind analog zu der Empfehlung 3.4 der aktuellen S3 Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ [29].

Bei Notfalleingriffen oder bei manifesten Komorbiditäten des Patienten ist mit vermehrten Komplikationen zu rechnen, die die Sicherheit des Patienten gefährden können. Mögliche patientenbezogene Risiken sind schwere funktionelle Störungen bei Patienten mit erhöhtem patientenbezogenen Risiko (siehe Kapitel 2.3.1). In diesen Fällen sollen die Sedierung und die Überwachung des Patienten während des diagnostischen Eingriffes durch einen entsprechend qualifizierten zusätzlichen Arzt durchgeführt werden. Dieser Arzt muss kein Anästhesist sein, sollte aber ein in der Sedierung und im Komplikationsmanagement erfahrener Arzt sein und dieses beherrschen [18]. Er soll dabei allein für die Durchführung der Sedierung und die Überwachung des Patienten verantwortlich sein.

In Fällen, in denen für die Durchführung der Bronchoskopie aufgrund von Komorbiditäten, der Art des diagnostischen Eingriffes oder der Dauer der Untersuchung eine Sedierung nicht ausreichend ist und eine Allgemeinanästhesie notwendig wird, soll die Allgemeinanästhesie durch einen in der Anästhesie und/oder Intensivmedizin und/oder Notfallmedizin ausgebildeten Arzt durchgeführt werden. In diesen Fällen soll eine in der Anästhesie oder Intensivmedizin ausgebildete Pflegekraft zur Unterstützung hinzugezogen werden (siehe Kapitel 2.2.4).

2.6 Nachbeobachtung

2.6.1 Umfang und Dauer der Nachbeobachtung

Empfehlung: Die Patientennachbeobachtung soll nach Sedierungsregime, durchgeführter Prozedur und am Risikoprofil des Patienten ausgerichtet sein.

Der Umfang der postinterventionellen Überwachung sieht ein kontinuierliches Monitoring der Vitalparameter (Sauerstoffsättigung, Herzfrequenz, nicht-invasive Blutdruckmessung) vor (siehe Kapitel 2.1.2). Es existieren keine evidenzbasierten Daten zur erforderlichen Dauer der Überwachung [46], sie wird jedoch durch Art der Prozedur, Sedierungsform und patientenindividuelle Komorbiditäten beeinflusst. In Abhängigkeit des Sedierungsregimes empfiehlt die US-amerikanische Fachgesellschaft für Anästhesiologie (ASA) eine postinterventionelle kardiorespiratorische Nachbeobachtung bis zur Wiederherstellung der präinterventionellen Bewusstseinslage [199]. Es sollte eine Flüssigkeits- und Nahrungskarenz für mindestens zwei Stunden nach Bronchoskopieende eingehalten werden, wenn topisch Lokalanästhesie verwendet wurde, um stille Aspirationen zu vermeiden. Die Patientennachbeobachtung soll durch geschultes und qualifiziertes Personal erfolgen (siehe Kapitel 2.2.6). Bei ambulanter Bronchoskopie mit Sedierung sollte die Abholung des Patienten durch eine Begleitperson erfolgen. Patienten nach einer Sedierung sind darüber hinaus aufzuklären, dass sie am Untersuchungstag nicht aktiv am Straßenverkehr teilnehmen dürfen, insbesondere nicht ein Fahrzeug führen, keine schwierigen Maschinen bedienen, keinen Alkohol trinken und keine wichtigen oder rechtlich bindenden Entscheidungen treffen dürfen. Aufgrund der Halbwertszeit reicht bei einer Propofol-Monosedierung eine Ruhephase und Abstinenz von den oben genannten Tätigkeiten am Tag des Eingriffs aus. Bei Einsatz anderer Medikamente, auch in Kombination mit Propofol, kann diese Frist länger sein, z.B. 24 Stunden bei Verwendung von Midazolam [24]. Es ist notwendig, dass die Patienten bereits vor der Bronchoskopie gesondert darauf hingewiesen werden (siehe Kapitel 2.4.1).

2.6.2 Postinterventionelle Komplikationen

Empfehlung: Bei asymptomatischen Patienten und fehlendem klinischen Verdacht auf das

Vorliegen eines Pneumothorax kann auf eine thorakale Bildgebung zum Ausschluss eines Pneumothorax verzichtet werden.

Kommentar: Während der Pneumothorax nach Bronchoskopie jeglicher Indikation in 0,1 % der Untersuchungen eine seltene Komplikation darstellt [60], tritt er nach transbronchialer Zangenbiopsie bei 1-6 % [26] beziehungsweise nach transbronchialer Kryobiopsie bei ca. 10 % auf (siehe Kapitel 2.3.3) [76]. Dabei ist die Pneumothoraxrate abhängig von der Anzahl entnommener Biopsien und patientenseitigen Faktoren wie Alter und Komorbiditäten [200]. Neben der radiologischen Bildgebung steht die transthorakale Sonographie als ein weiteres Verfahren zur Diagnostik des postinterventionellen Pneumothorax zur Verfügung. Es hat eine hohe Sensitivität und Spezifität, erlaubt jedoch keine sichere Quantifizierung des Pneumothoraxausmaßes [201].

Das Risiko für Blutungskomplikationen ist abhängig von prozeduralen und patientenseitigen Faktoren (insbesondere Koagulopathien) (siehe Kapitel 2.3.3) [60]. In Abhängigkeit der Schwere der postinterventionellen Hämoptysen sollte im Rahmen der Nachbeobachtung die Möglichkeit zur Re-Bronchoskopie sichergestellt sein.

Patienten sollen einer kontinuierlichen pulsoxymetrischen Überwachung der Sauerstoffsättigung zugeführt werden, um so postinterventionelle Hypoxämien frühzeitig zu erkennen und beispielsweise durch Sauerstoffzufuhr behandeln zu können [202]. Um das Risiko von Bronchoskopie-induzierter Bronchospastik und Exazerbation zu reduzieren, sollte präinterventionell eine optimale medikamentöse Einstellung von Patienten mit obstruktiven Atemwegserkrankungen (Asthma bronchiale, COPD) angestrebt werden [26]. Tritt eine Bronchoskopie-induzierte Exazerbation der obstruktiven Atemwegserkrankung dennoch auf, sollten bevorzugt kurz wirksame inhalative Bronchodilatoren zur Akuttherapie eingesetzt werden, bei schwerer Exazerbation auch systemische Corticosteroide.

Postinterventionelles Fieber ist eine häufige, vor allem nach bronchoalveolärer Lavage beobachtete Komplikation, die innerhalb der ersten 24 h nach Bronchoskopie auftreten kann und Ausdruck einer Zytokin-vermittelten, sterilen akuten Entzündungsreaktion ist (siehe Kapitel 2.4.8) [203]. Antibiotika werden in diesen Fällen nicht empfohlen [136]. Patienten sollten aber über die Möglichkeit ihres Auftretens aufgeklärt werden und adäquate Handlungsanweisungen (z.B. Einnahme von Paracetamol) erhalten.

2.7 Wann ist aus Sicherheitsgründen eine orotracheale Intubation mit Tubus oder eine starre Bronchoskopie erforderlich?

Empfehlung: Bei einer flexiblen Bronchoskopie mit dem Risiko einer schweren Blutung soll diese mit subglottischer Atemwegssicherung (starres Bronchoskop, Bronchoskopie-Tubus oder normalem Endotrachealtubus) durchgeführt werden.

Bei einer schweren Blutung erlaubt ein direkter Zugang zu den zentralen Atemwegen über eine subglottische Atemwegssicherung das ungehinderte Einbringen unterschiedlicher Instrumente zur Blutstillung und ermöglicht damit eine effektive Behandlung dieser Situation. Dies können ein großlumiges flexibles Bronchoskop zum Absaugen und zur Durchführung eines effektiven Wedge-Manövers oder spezifische Methoden der Blutstillung sein (siehe Kapitel 2.3.3) [204] [205]. Größere Koagel können über die Krysonde entfernt werden. Ein direkter Zugang zu den zentralen Atemwegen besteht über einen normalen Endotrachealtubus oder ein starres Tracheo- oder Bronchoskop, wobei nur letzteres zur Stillung einer schweren Blutung in einen Hauptbronchus unter gleichzeitiger Beatmung der Gegenseite vorgeschoben werden kann und daher in dieser Situation die sicherste Versorgung darstellt. Eine weitere Möglichkeit ist die Einlage eines Bronchoskopie-Tubus, welcher ein armierter Spiraltubus mit der Möglichkeit der Sauerstoffgabe oder einer HF-Jet Ventilation über einen kleinen seitlichen Kanal ist [206-210]. Situationen, die zu einer schweren Blutung im Rahmen einer flexiblen Bronchoskopie führen können, sind z.B. die Durchführung einer transbronchialen Kryobiopsie oder die Biopsie oder Abtragung eines gut durchbluteten Tumors (z.B. Metastase eines Nierenzellkarzinoms oder eines malignen Melanoms, Karzinoid)[55]. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass die Kryobiopsie mit subglottischer Atemwegssicherung sicher durchgeführt werden kann und daher ein normaler Endotrachealtubus, ein Bronchoskopie-Tubus oder ein starres Bronchoskop hierfür genutzt werden sollen (siehe Kapitel 2.9.4) [76, 211].

Empfehlung: Bei einer komplexen flexiblen Bronchoskopie (erwartbar lange Untersuchungszeit, mehrfache Bronchoskopiewechsel während der Prozedur) sollte diese mit sub- (starres Bronchoskop oder Tubus) oder einer supraglottischen Atemwegssicherung (Larynxmaske) durchgeführt werden.

Eine Atemwegssicherung, durch die das Bronchoskop eingeführt werden kann, hat den Vorteil des ungehinderten und schnellen Zugangs zu den Atemwegen. Hierfür kommen die subglottischen Atemwegszugänge blockbarer Tubus, nicht-blockbarer Tubus und starres Bronchoskop und eine supraglottische Atemwegshilfe (z.B. Larynxmaske) in Frage. Die Nutzung der genannten Atemwegssicherungen bietet den Vorteil eines schnellen Wechsels von Bronchoskopen im Rahmen einer Untersuchung und die vorübergehende Entfernung des Bronchoskops, z.B. zur Reinigung der Linse mit zügigem Wiedereinbringen. Bei Nutzung einer solchen Atemwegssicherung ist in der Regel eine tiefere Sedierung notwendig als ohne die Nutzung einer Atemwegssicherung.

Erste Daten geben Hinweise, dass bei der systematischen Stadiierung eines Lungenkarzinoms mittels EBUS die Durchführung mit Atemwegssicherung in tieferer Sedierung die Untersuchung und Punktion von signifikant mehr Lymphknoten in kürzerer Zeit erlaubt und zu einer höheren diagnostischen Sicherheit führt [212]. Wird die Untersuchung in tiefer Sedierung mit Beatmung durchgeführt, spielt die Art der Atemwegssicherung wahrscheinlich eine untergeordnete Rolle. Anwar et al. konnten keinen signifikanten Unterschied bei der Durchführung über eine Larynxmaske oder über ein starres Bronchoskop hinsichtlich Untersuchungsdauer und diagnostischer Sicherheit feststellen [213]. Eine weitere prospektiv randomisiert kontrollierte Studie zeigte dagegen, dass unter einer Larynxmaske bei EBUS-Bronchoskopien seltener Hypoxämien auftraten als in der Kontrollgruppe [214].

Grundsätzlich sollte beachtet werden, dass die Passage des Atemwegszugangs mit einem Bronchoskop zu einer Querschnittverminderung führt, welche bei Spontanatmung die Atemarbeit signifikant erhöht. Zu berücksichtigen ist zudem, dass bei einer EBUS-Untersuchung die Erreichbarkeit der hoch-paratrachealen Lymphknoten durch einen langen subglottischen Atemwegszugang erschwert sein kann und eine Larynxmaske hier vorteilhafter sein kann.

Empfehlung: Bei einem Kollaps der oberen Atemwege sollen Hilfsmittel oder Manöver zur Atemwegssicherung verwendet werden.

Bei kurzen Bronchoskopien können z.B. durch ein Überstrecken des Kopfes (Handgriff nach

Esmarch oder Kopf-Kiefer-Handgriff) die Atemwege offengehalten werden. Unter technischen Hilfsmitteln zur Atemwegssicherung versteht man Instrumente, welche die Atemwege während der Bronchoskopie freihalten. Hierbei kann zwischen Hilfsmitteln unterschieden werden, welche durch das Offenhalten der oberen Atemwege deren Verlegung verhindern (z.B. Wendltubus, Guedeltubus), und Hilfsmitteln, die zusätzlich die Bronchoskopie durch das Hilfsmittel ermöglichen und entweder supraglottisch (Larynxmaske, Larynxtubus) oder subglottisch enden (Tubus mit oder ohne Cuff, starres Bronchoskop). Verschiedene Arbeiten zeigen auf, dass das Hypoxierisiko durch die Einlage eines nasopharyngealen Tubus (z.B. Wendltubus mit Sauerstoffgabe oder Jet-Ventilation) relevant gesenkt werden kann [215, 216]. Alon et al. zeigten in einer monozentrischen prospektiv randomisierten Studie eine signifikante Verminderung der Häufigkeit und Gesamtdauer der Desaturationen bei Verwendung einer Larynxmaske unter Spontanatmung im Vergleich zur transnasalen Bronchoskopie ohne Atemwegssicherung [217]. Die Übertragbarkeit auf andere Atemwegssicherungen ist zwar anzunehmen, vergleichende Studien liegen jedoch nicht vor. Lumenstarre Atemwegshilfen halten auch bei externer Kompression den Zugang zum Tracheobronchialsystem offen. Zudem bieten manche Atemwegssicherungen zusätzlich zum Bronchoskop Instrumente in das Bronchialsystem einzuführen und entsprechende Maßnahmen durchzuführen (z.B. Einbringung eines Ballons zur Tamponade über den Seitenkatheter des Bronchosflexitubus oder Einführen einer starren Zange zur Biopsie oder Fremdkörperentfernung beim starren Tracheo- oder Bronchoskop). Erste Daten deuten darauf hin, dass die periinterventionelle Anwendung einer Highflow-nasalen-Kanülen-Oxygenierung (HFNC-Oxygenierung) das Desaturationsrisiko signifikant reduzieren kann [218-224]. Weitere Studien sind erforderlich, um den Stellenwert des Verfahrens zu objektivieren.

2.8 Was sind Qualitätsstandards für eine Bronchoskopie ohne periphere Biopsie der Lunge?

2.8.1 Bronchialsekret, Bronchialspülung

Empfehlung: Vor der bronchoskopischen Entnahme von Aspiraten aus den zentralen Atemwegen zur mikrobiologischen Diagnostik bei respiratorischen Infekten sollte auf die subglottische Applikation von Lokalanästhetika verzichtet beziehungsweise die Dosis so gering wie möglich gehalten werden.

Nach Lidocain-Inhalation vor der Untersuchung und Instillation über den Arbeitskanal des Bronchoskops während der Untersuchung ist die Substanz in relevanter Konzentration in Aspiraten aus den zentralen Atemwegen und in geringerer Konzentration auch in der BAL-Flüssigkeit nachweisbar [225]. In vitro und in vivo Untersuchungen zeigen einen relevanten antibakteriellen und antifungalen Effekt von Lokalanästhetika [226]. Insbesondere kann Lidocain typische Atemwegskeime wie *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* und *Haemophilus influenzae* im Wachstum hemmen [227]. Die Ergebnisse unterschiedlicher Untersuchungen hierzu sind nicht ganz einheitlich [228, 229]. Dennoch empfehlen Leitlinien zur bronchoskopisch geführten mikrobiologischen Diagnostik bei Pneumonie und Tuberkulose einen zurückhaltenden Umgang mit Lokalanästhetika [230, 231].

Empfehlung: Die kulturelle Weiterverarbeitung mikrobiologischer Proben sollte zeitnah nach Entnahme erfolgen oder anderenfalls das Material gekühlt (4-8 °C) gelagert und transportiert werden.

In der Leitlinie „Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie – Update 2021“ wird empfohlen, dass Sputum innerhalb von vier Stunden für die Kultur verarbeitet werden soll [232]. Dies lässt sich auch auf die bronchoskopisch entnommenen Proben übertragen. Wird das Zeitintervall zwischen Probenentnahme und Verarbeitung im mikrobiologischen Labor zu lang, können empfindliche Erreger wie Pneumokokken und *Haemophilus influenzae* absterben und andere schnell wachsende

Mikroorganismen die Kultur überwuchern. Diese Phänomene können durch Kühlung zwischen 4-8 °C verhindert werden. Die Aussagekraft des Materials bleibt unter diesen Bedingungen über etwa 24 Stunden erhalten [231, 233, 234].

2.8.2 Bronchoalveoläre Lavage (BAL)

Die BAL ist ein Verfahren zur Gewinnung von Zellen, Keimen und azellulären Komponenten aus der Oberflächenflüssigkeit des Epithels in der Lungenperipherie (terminale Bronchiolen und alveolärer Raum). Das Bronchoskop wird in das zu lavagierende Segment eingeführt, bis es dieses verschließt („Wedge-Position“). Über den Arbeitskanal wird Flüssigkeit in die distalen Atemwege eingespült und wieder abgesaugt [235, 236]. Die BAL kann bei der Eingrenzung der Diagnose von interstitiellen Lungenerkrankungen, bei der Diagnose von pulmonalen Infektionen und in Einzelfällen auch von pulmonalen Malignomen helfen.

Empfehlung: Das Zielsegment für die BAL sollte anhand einer aktuellen Computertomographie des Thorax ausgewählt werden. Die Segmente des Mittellappens oder der Lingula sollten bevorzugt werden, wenn sie in den Krankheitsprozess einbezogen sind.

Eine BAL aus dem Mittellappen oder der Lingula hat technische Vorteile. Da die Schwerkraft den Rückfluss aus diesen Segmenten unterstützt, kann das Recovery bis zu 20 % höher sein als aus den Unterlappen [237].

Der entzündliche Prozess ist bei interstitiellen Lungenerkrankungen nicht homogen in der Lunge verteilt. Die Differentialzytologie aus der BAL kann sowohl bei Sarkoidose als auch bei primär autoimmunologisch-entzündlichen interstitiellen Lungenerkrankungen und bei idiopathischer Lungenfibrose regionale Unterschiede aufweisen [238-242]. Nach diesen Untersuchungen erhält man in der BAL-Differentialzytologie eine höhere Sensitivität für entzündliche Veränderungen, wenn man die BAL in den Segmenten mit dem ausgeprägtesten Befund im HRCT sowie vorwiegend milchglasartigen, feinretikulären oder nodulären Veränderungen durchführt [243].

Auch für die Diagnose von pulmonalen Infekten wurde gezeigt, dass die Wahl des zu lavagierenden Segmentes anhand der CT-Thorax klinisch hochrelevant ist [244].

Empfehlung: Das instillierte Volumen sollte mindestens 100 ml und maximal 300 ml physiologische Kochsalzlösung umfassen. Wird die BAL ausschließlich zur mikrobiologischen Diagnostik durchgeführt, kann ein geringeres Volumen instilliert werden, insbesondere bei respiratorisch schwer beeinträchtigten Patienten.

Das instillierte Volumen beeinflusst die Ergebnisse der BAL. Bei zu geringem Volumen erfasst die BAL nicht ausreichend das periphere Kompartiment der Lunge. Getrennte Auswertungen von sequentiellen Aliquots der BAL konnten zeigen, dass es während der ersten 100ml zu signifikanten Veränderungen der Zellzusammensetzung kommen kann, während sich die Zellanteile bei weiterer Lavage dann auf einem relativ konstanten Niveau einpendeln [245-247]. Radiologische Studien unterstützen diesen Schwellenwert: erst ab einem BAL-Volumen von 100 ml war das zu lavagierende Segment homogen von der BAL-Flüssigkeit durchströmt [248].

Je größer das eingesetzte Volumen gewählt wird, desto mehr werden die Komponenten der BAL-Flüssigkeit verdünnt. Mit der Menge des Volumens kann außerdem die Rate an unerwünschten Effekten ansteigen, insbesondere ein passagerer Abfall der Lungenfunktion oder eine fieberhafte Reaktion [249].

Ein BAL-Volumen von 100-300 ml ist ein breit akzeptierter Kompromiss zur Gewinnung repräsentativen zytologischen Materials aus der Lungenperipherie, auch in Übereinstimmung mit älteren Empfehlungen [235, 243, 250]. Die Portionsgröße der einzelnen Aliquots kann dabei zwischen 20ml und 50ml gewählt werden.

Bei ausschließlich mikrobiologischer Indikation kann ein kleineres Volumen (20 ml bis 40 ml) für einen validen Keimnachweis ausreichend sein [251, 252]. Bei Patienten mit schwerer Hypoxie kann zur Erregerdiagnostik ein dünnes Bronchoskop zur Anwendung kommen, das distal im zu lavagierenden Segment platziert wird. Dadurch werden sowohl Shuntinduktion als auch Totraum niedrig gehalten. Dies ermöglicht eine schonende Materialentnahme auch bei respiratorisch schwer beeinträchtigten Patienten.

Empfehlung: Bei der Rückgewinnung der BAL-Flüssigkeit soll der maschinelle Sog oder der manuelle Sog über eine Spritze so gesteuert werden, dass ein Kollaps der Atemwege distal des Bronchoskops vermieden wird.

Die Rückgewinnung der BAL-Flüssigkeit kann mit Hilfe eines maschinellen Sogs über eine Flüssigkeitsfalle erfolgen. Alternativ kann die Flüssigkeit manuell mit derselben Spritze aspiriert werden, mit der sie auch instilliert wurde [235, 236]. Beide Methoden sind als gleichwertig anzusehen [253-255]. Bei der Aspiration der BAL-Flüssigkeit sollte ein zu hoher Sog vermieden werden. Hoher Unterdruck kann einen Atemwegskollaps distal des Bronchoskops auslösen, der die Rückgewinnung der BAL-Flüssigkeit behindert. Außerdem können Verletzungen der Schleimhaut verursacht werden, die zu Blutbeimengung in der BAL-Flüssigkeit führen und die Ergebnisse verfälschen.

Der Untersucher muss während der Durchführung der BAL eine gute endoskopische Sicht auf die distalen Atemwege aufrechterhalten. Für die Höhe des maschinellen Sogs wird in der Literatur eine Obergrenze von -50 mmHg bis -100 mmHg angegeben [235, 236, 253]. Bei manueller Aspiration kann der negative Druck vom Untersucher durch unterschiedlich starken Zug am Kolben der Spritze ständig entsprechend der Offenheit der distalen Atemwege reguliert werden.

Empfehlung: Zur Bestimmung der Differentialzytologie in der BAL sollte das Recovery ≥ 30 % der eingesetzten Flüssigkeit betragen. Die BAL-Flüssigkeit soll in Glasgefäßen mit silikonisierter Oberfläche oder Kunststoffbehältern in das Labor transportiert werden.

Vor allem für die Diagnose von interstitiellen Lungenerkrankungen ist es erforderlich, dass die BAL den Alveolarraum repräsentativ erfasst. Einen alveolären Anteil im BAL-Recovery kann man erst ab einer Rückgewinnung von mehr als 5 % beziehungsweise 20 ml erwarten [235, 256]. Je höher das Recovery, desto größer ist die diagnostische Aussagekraft und desto geringer die Komplikationsrate [257]. Als optimales Recovery zur Bestimmung einer validen alveolären Differentialzytologie wird ein Anteil von ≥ 30 % der eingesetzten Flüssigkeit angesehen [243]. Bei geringerem Recovery kann die BAL zu einer irreführenden Diagnose führen.

Bleibt das Recovery pro Aliquot < 5 % [243] beziehungsweise übersteigt die Differenz zwischen instillierter Flüssigkeit und Recovery 100 ml [235], sollte aus Sicherheitsgründen ein Abbruch der BAL in diesem Segment erwogen werden.

Die Diagnose von Infektionen und malignen Prozessen kann aber auch in einem geringeren

Rückflussvolumen gelingen. Die gewonnene Probe sollte daher in jedem Fall zur Analyse weitergeleitet werden.

Makrophagen in der BAL-Flüssigkeit zeigen eine Adhärenz zu Glas-Oberflächen. Glasgefäße können daher die Zellzusammensetzung der BAL-Flüssigkeit verändern [235, 243].

2.8.3 Endobronchiale Biopsie

Zur Biopsie endobronchialer Läsionen stehen verschiedene Methoden zur Verfügung mit unterschiedlichem diagnostischem Ertrag: die Bürsten-Biopsie, die Bronchialspülung, die Feinnadelaspiration, die Zangenbiopsie und die Kryobiopsie.

Empfehlung: Zur Biopsie malignitätssuspekter endobronchialer Läsionen kann neben der Biopsiezange auch die Kryosonde zur Biopsie verwendet werden.

Die Kryobiopsie liefert im Vergleich zur Zangenbiopsie größere Proben. Diese weisen weniger entnahmebedingte Quetsch-Artefakte auf und bieten eine bessere Qualität für histopathologische, molekulargenetische Analysen. Die Kryobiopsie kann außerdem durch die sich lateral an der Sondenspitze ausbreitende Vereisung in tiefere Gewebsschichten vordringen als die Zange. Sie eignet sich im Vergleich zur Zange besser für tangentielle Biopsien [258].

In Vergleichsstudien zeigt die Kryobiopsie bei endobronchialen Malignomverdacht eine signifikant überlegene diagnostische Ausbeute gegenüber der Zangenbiopsie [113, 258-261]. Der diagnostische Ertrag liegt dabei für Kryobiopsie bei 89,5 % - 97,3 % und die Zangenbiopsie bei 65,5 % - 89,5 %. Die Kryobiopsie kann auch die Zeit bis zur Diagnosestellung verkürzen, da wegen der höheren Diagnoserate weniger Re-Bronchoskopien erforderlich sind [262]. Eine bronchologische Abteilung sollte daher über die Möglichkeit einer Gewebsentnahme mit der Kryosonde verfügen.

Empfehlung: Die Kryobiopsie kann in folgenden Situationen zur Abklärung endobronchialer Veränderung bevorzugt werden:

- ***Re-Bronchoskopie nach nicht-diagnostischer Materialentnahme***
- ***Exophytische Stenose mit Indikation zur Rekanalisation***

- ***Intra- oder submuköse Ausbreitung der Läsion***
- ***Planung molekularer Analysen am Biopsat, insbesondere wenn die endobronchiale Läsion das einzige erreichbare Biopsieziel ist***

Die Kryobiopsie liefert auch nach vorangegangenem, nicht-diagnostischem Eingriff einen hohen diagnostischen Ertrag [263]. Sie kann daher in der Situation der Re-Bronchoskopie bevorzugt werden.

Etwa 20 % bis 30 % der Lungentumor-Patienten entwickeln im Krankheitsverlauf eine zentrale Atemwegsobstruktion. Bei symptomatischer exophytischer Stenose lässt sich mit der Kryosonde durch Kryoextraktion größerer Gewebstücke sowohl eine sofortige Rekanalisation erreichen als auch hochqualitatives Gewebe für die diagnostische Aufbereitung gewinnen [206].

Zeigt sich endoluminal nur eine extrinsische Kompression, ist der diagnostische Ertrag der Zangenbiopsie besonders niedrig [264]. Insbesondere bei endo- oder submukösem Tumorwachstum kann die Kryosonde aber aufgrund der größeren Eindringtiefe und der Möglichkeit zur tangentialen Biopsie eine deutlich bessere Ausbeute liefern [113].

Die Menge an immunhistochemischen und molekularen Markern, die bei Lungenkarzinompatienten zu bestimmen sind, nimmt ständig zu. Die Gewebsentnahme muss daher Gewebe in ausreichender Menge und Qualität zur Verfügung stellen. Kryobiopsate zeigen sich im Hinblick auf molekulare Analysen der Zangenbiopsie überlegen mit einer höheren Detektionsrate therapierbarer Mutationen und somit unmittelbarem Einfluss auf die Therapie und Prognose [265, 266].

Empfehlung: Zur Probengewinnung aus zentralen malignen Läsionen können zur Erhöhung der Sensitivität verschiedene Entnahmetechniken kombiniert angewendet werden.

Eine Metaanalyse von 35 Studien mit 4507 Patienten mit zentralen Tumoren zeigte eine Sensitivität der Zangenbiopsie von 74 %, der Bürstenzytologie von 59 % und der Bronchialspülung von 48 %. Die kombinierte Sensitivität der drei Methoden erreichte 88 % [267]. Die Bronchialspülung erreicht einen höheren diagnostischen Ertrag, wenn sie im Anschluss an die anderen Biopsietechniken durchgeführt wird [268]. Auch die zusätzliche Materialentnahme mit einer Nadel (transbronchiale Nadelaspiration) kann den

diagnostischen Ertrag bei zentralen Läsionen erhöhen [269]. Das Material der Bürstenzytologie kann auch für immunhistochemische und molekulare Analysen genutzt werden [270].

2.8.4 Komplikationsmanagement

Empfehlung: Bei der Durchführung von endobronchialen Biopsien soll das Bronchoskopie-Team Methoden der Blutstillung bereithalten und beherrschen.

Die wichtigste Komplikation der endobronchialen Biopsie sowohl mit der Zange als auch mit der Kryosonde ist die Blutung. Nach Kryobiopsie treten Blutungsereignisse zwar etwas häufiger auf, Blutungen mit Interventionsbedarf sind aber bei beiden Methoden gleich häufig [113]. In einer großen multizentrischen Studie, in der 593 Patienten mit endobronchialem Tumorverdacht sowohl einer Zangen- als auch einer Kryobiopsie unterzogen wurden, konnten alle interventionsbedürftigen Blutungsereignisse mit bronchoskopischen Methoden kontrolliert werden [113]. Fatale Ereignisse traten auch in anderen Studien zur endobronchialen Biopsie nicht auf [259-262].

Bei Beherrschung der empfohlenen Blutstillungs-Techniken durch das Bronchoskopie-Team kann eine endobronchiale Biopsie als sicher angesehen werden. Zu den spezifischen Techniken der Blutungsstillung sei auf Kapitel 2.3.3 und 2.7 verwiesen.

2.9 Was sind Qualitätsstandards für eine Bronchoskopie mit peripherer Biopsie der Lunge?

2.9.1 Periphere Lungenrundherde

Empfehlung: Ist eine Bronchoskopie zur Gewebegewinnung aus peripheren Lungenrundherden indiziert, sollte ein radiärer EBUS und/oder ein ultradünnes Bronchoskop und/oder ein Navigationsverfahren eingesetzt werden.

Ist eine Bronchoskopie zur Sicherung peripherer Lungenrundherde (definiert als Herde < 3 cm) indiziert, können durch eine flexible Bronchoskopie mit Durchleuchtung (dünne und ultradünne Bronchoskope ausgeschlossen) diese häufig nur unzureichend erreicht werden. Neben anderen Einflussfaktoren wie die Vortestwahrscheinlichkeit, Bronchuszeichen in der CT und Lokalisation des Herdes spielt die Herdgrösse für die Diagnose eines Lungenrundherdes die entscheidende Rolle [271]. Bei Herden < 2 cm kann die Diagnose eines Lungenkarzinoms lediglich mit einer Sensitivität von 34 % festgestellt werden [272]. Bei Herden > 2 cm wird eine Sensitivität von 63 % angegeben [272]. Diese unzureichende Sensitivität bei Herden < 2 cm ist neben dem Einfluss der verschiedenen Biopsieinstrumente vor allem durch vier Faktoren begründet:

1. Periphere Rundherde können aufgrund des Endoskopdiameter mit normalen therapeutischen flexiblen Bronchoskopen (Durchmesser ca. 6 mm) nicht erreicht werden.
2. Biopsieinstrumente können in der Lungenperipherie ohne dreidimensionale Echtzeitdarstellung nur unzureichend gesteuert werden.
3. Periphere Rundherde können unter Durchleuchtung nicht immer dargestellt werden.
4. Trotz Rotation des C-Arms kann die dreidimensionale Darstellung des Rundherdes und des Biopsieinstruments nicht ausreichend sein.

Diesen Limitationen wird durch verschiedene technologische Ansätze entgegengewirkt, wobei keine einzelne Technologie gleichzeitig alle Limitationen adressiert. Daher werden häufig verschiedene Technologien kombiniert.

Durch dünne und ultradünne Bronchoskope (Aussendurchmesser ca. 3,5 - 4,5 mm beziehungsweise < 3,5 mm) kann bis weit in die Peripherie vorgespiegelt werden, wodurch

kleine Bronchien gezielt intubiert werden können und in manchen Fällen eine direkte Darstellung der Rundherde gelingt. In mehreren Studien konnte darüber hinaus die Überlegenheit der Bronchoskopie mit ultradünnen Bronchoskopen gegenüber den dünnen Bronchoskopen nachgewiesen werden, wobei in Kombination mit radiärer EBUS, virtueller Bronchoskopie und Durchleuchtung eine diagnostische Ausbeute von 59 % in der dünnen Bronchoskopiegruppe auf 74 % beziehungsweise 70,1 % in der ultradünnen Bronchoskopiegruppe gesteigert wurde [273, 274]. In einer Metaanalyse berichtet Kim et al. eine diagnostische Ausbeute von 65 % bei der Anwendung ultradünner Bronchoskope (in der Studie definiert als Aussendurchmesser < 3,5 mm)[275].

Die radiäre Ultraschalluntersuchung ermöglicht, sofern der Herd mit der Sonde erreichbar ist, die Darstellung der peripheren Herde von endobronchial. Darüber hinaus kann die Lage des Rundherdes im Verhältnis zum zuführenden Bronchus bestimmt werden, was für die Auswahl des Biopsieinstrumentes von Bedeutung ist. So konnte für Rundherde mit einem exzentrischen oder dem Bronchus seitlich anliegendem radialem EBUS Tumorsignal eine Überlegenheit der transbronchialen Lungenkryobiopsie im Vergleich zur transbronchialen Zangenbiopsie gezeigt werden (diagnostische Ausbeute 78,1 % versus 55,9%, $p = 0,023$)[276]. In Metaanalysen zeigte sich durch den Einsatz des radialen EBUS eine diagnostische Ausbeute von ca. 70 % und eine Sensitivität für Lungenkarzinom von 73 % [277, 278].

Die elektromagnetische Navigationsbronchoskopie nutzt die dreidimensionale Information der CT-Thorax und synchronisiert diese mit der Position eines Sensors im elektromagnetischen Feld, welches während der Bronchoskopie durch einen Generator um den Patienten erzeugt wird. Für die elektromagnetische Navigationsbronchoskopie wurde in einer Metaanalyse und systematischem Review eine diagnostische Ausbeute von 70,3 % beschrieben [279].-Daten aus der amerikanischen Registerstudie AQUIRE aus dem Jahr 2016 zeigten hingegen eine diagnostische Ausbeute von lediglich 38,5 % [280].

Die virtuelle Navigationsbronchoskopie basiert auf der Berechnung des Bronchialbaumes aufgrund der CT-Thoraxdaten. Dies ermöglicht die Planung des zu bevorzugenden Bronchoskopiepfades zum Lungenherd. Häufig wird die virtuelle Navigationsbronchoskopie mit anderen Verfahren kombiniert, was schließlich auch einen transparenchymalen Zugang ermöglicht. Für die virtuelle Navigationsbronchoskopie wird in Metaanalysen eine diagnostische Ausbeute von 69,4 % beschrieben [279].

Die alleinige elektromagnetische und virtuelle Navigationsbronchoskopie sind dadurch limitiert, dass es sich nicht um ein Echtzeitverfahren handelt. Die Annahme, dass die CT-Thorax Untersuchung die tatsächliche räumliche Position des Rundherdes während der Bronchoskopie widerspiegelt, trifft aufgrund verschiedener Faktoren wie Atmung, Herzaktion, Lagerung und Atelektasenbildung nicht immer zu (CT to body divergence) [281].

Eine Weiterentwicklung der Durchleuchtung sind die Augmented Fluoroscopy und das Cone Beam CT. Während die Augmented Fluoroscopy die Darstellung des Rundherdes aus verschiedenen Positionen des C-Bogens erleichtert, ermöglicht das Cone Beam CT eine dreidimensionale Darstellung während der Bronchoskopie. Hierdurch kann die Position des Biopsieinstrumentes im Verhältnis zum Lungenrundherd dargestellt und, sofern technisch möglich, gegebenenfalls korrigiert werden. Durch das Cone Beam CT wurde in Kombination mit einer elektromagnetischen Navigationsbronchoskopie ein Zugewinn der diagnostischen Accuracy um 25 % auf 75 % beschrieben [282].

Die roboterassistierte Bronchoskopie kombiniert die Roboterassistenz mit verschiedenen Navigationsverfahren. In einer Metaanalyse von Zhang et al. zeigte sich eine diagnostische Ausbeute von 80 %, wobei bei Herden kleiner als 2 cm eine diagnostische Ausbeute von 78 % erreicht werden konnte [283]. Einer flächendeckenden Anwendung der Robotertechnologie in Deutschland, der Schweiz und Österreich steht derzeit die teilweise fehlende Zulassung und die fehlende Kostenerstattung entgegen.

Zusammenfassend liegt die diagnostische Ausbeute der oben dargestellten Verfahren deutlich über der diagnostischen Ausbeute der durchleuchtungsgesteuerten Bronchoskopie. Dennoch ist einschränkend festzuhalten, dass die Angaben der diagnostischen Ausbeute zwischen den publizierten Studien erheblich variieren. Dies ist im Wesentlichen auf die unterschiedlichen Charakteristika der Rundherde, die verschiedenen Materialentnahmeverfahren und die verschiedene Kombination von Technologien zurückzuführen. Darüber hinaus ist darauf hinzuweisen, dass der am häufigsten genutzte Zielparameter, die diagnostische Ausbeute häufig unscharf oder uneinheitlich definiert ist. Gonzalez AV et al. wiesen in einer Analyse darauf hin, dass die diagnostische Ausbeute bei gleicher Grundgesamtheit allein aufgrund unterschiedlicher Definitionen der diagnostischen Ausbeute zwischen 69 % und 88 % schwanken kann.[284] Daher können die oben angegebenen Werte für die diagnostische Ausbeute der verschiedenen Technologien lediglich als Anhaltspunkte gewertet werden.

Darüber hinaus ist zu fordern, dass zukünftig eine Anwendung der diagnostischen Ausbeute und eine präzise Beschreibung des Vorgehens erfolgt.

Die oben dargestellten Verfahren zeigen insgesamt eine Komplikationsrate von 5,6%, wobei in 2,5 % ein Pneumothorax auftrat und in 2,1 % Blutungen beschrieben wurden [279]. Die Verfahren unterschieden sich bezüglich der Häufigkeit an Nebenwirkungen nicht wesentlich. Dabei ist nicht zu differenzieren, ob das Navigationsverfahren per se oder die Materialentnahme die Komplikation verursacht.

Empfehlung: Bei der bronchoskopischen Diagnostik peripherer Rundherde können verschiedene Entnahmeverfahren (unter anderem Kryobiopsie, TBNA, transbronchiale Zangenbiopsie, Bürstenzytologie, Katheteraspiration) kombiniert werden.

Zur Gewebegewinnung in der Lungenperipherie werden die Zangenbiopsie, die TBNA, die Bürstenzytologie, die Katheteraspiration, die Spülung und die Kryobiopsie eingesetzt. Wie bereits Riviera et al. darstellten, ist die Bewertung der verschiedenen Techniken von einer Vielzahl von Faktoren abhängig [272]. Hierbei sind vor allem die Charakteristika der Lungenrundherde (Größe, relative Lage des zuführenden Bronchus zum Rundherd, Bronchuszeichen), der Bronchoskopietechnik (z.B. elektromagnetische Navigation, ultradünne Bronchoskopie) und die Anzahl der Probenentnahmen sowie die Aufarbeitung in der Pathologie entscheidend. Theoretisch zeigen verschiedene Entnahmeverfahren aufgrund der Technologie unterschiedliche Stärken und Schwächen. Daher können sie sich durch eine entsprechende Kombination ergänzen und die diagnostische Ausbeute beziehungsweise Sensitivität erhöhen. Dies konnte in verschiedenen Studien bestätigt werden (siehe Tabelle 1S, Supplement) [285-290].

Des Weiteren zeigte sich, dass die Sensitivität verbessert werden kann, wenn die Position des Rundherdes im Verhältnis zum zuführenden Bronchus berücksichtigt wird. Bei lateral an den Bronchus grenzenden Rundherden konnte eine Überlegenheit der Kryobiopsie im Vergleich zur Zangenbiopsie nachgewiesen werden [276, 291]. Die Zangenbiopsie hingegen war in ihrer diagnostischen Aussagekraft der Kryobiopsie vergleichbar, wenn der Tumor endobronchial in der Achse des Bronchus liegt [276, 291]. Zwar kann anhand der CT die relative Lage des Bronchus zum Rundherd abgeschätzt werden, eine exaktere Beurteilung, auf die sich auch die oben genannten Studien stützen, gelingt jedoch mit dem radiären Ultraschall.

Der Vorteil der TBNA liegt in der Fähigkeit, die Bronchialwand in axialer Richtung leicht zu durchdringen und parabranchial liegende Prozesse zu erreichen. Schließlich muss auch die unterschiedliche Steifigkeit der Biopsieinstrumente bei der Auswahl des Biopsieinstrumentes berücksichtigt werden. Je stärker der Weg zum Rundherd anguliert ist, desto flexibler sollte das Biopsieinstrument sein. Zu beachten ist, dass sich die Biopsieinstrumente in ihren Eigenschaften (z.B. Biegsamkeit, Größe) trotz gleicher Biopsietechnik erheblich unterscheiden können.

Schließlich ist im Falle eines Malignomnachweises eine ausreichende Materialmenge für zusätzliche molekulargenetische Untersuchungen zu entnehmen. Zwar wird für jede der beschriebenen Entnahmetechniken berichtet, dass entsprechende Untersuchungen möglich sind, jedoch fehlen größere prospektive vergleichende Studien. Grundsätzlich ist jedoch darauf zu achten, dass eine ausreichende Materialmenge für gegebenenfalls erforderliche molekulargenetische Untersuchung entnommen wird. Gegebenenfalls kann dies durch eine Steigerung der Anzahl der Materialentnahmen erreicht werden. Die Integration der Schnellzytologie (ROSE) kann die Diagnoserate verbessern [292-294].

2.9.2 Interstitielle Lungenerkrankungen

Empfehlung: Bei der histologischen Abklärung interstitieller Lungenerkrankungen sollte die transbronchiale Kryobiopsie gegenüber der chirurgischen Lungenbiopsie als primäres Entnahmeverfahren bevorzugt werden.

Bei einer Vielzahl der Patienten mit interstitiellen Lungenerkrankungen ermöglicht die Zusammenführung klinischer, laboranalytischer und radiologischer Daten eine Diagnose. Dennoch ist bei einem Teil der Patienten eine Lungenbiopsie indiziert. Bisher war die chirurgische Lungenbiopsie, z.B. die video-assistierte Thorakoskopie (VATS), bei Verdacht auf eine idiopathische Lungenfibrose das Entnahmeverfahren der Wahl [295]. Sie ermöglicht zwar eine hohe Diagnostikrate, beinhaltet jedoch relevante periinterventionelle Risiken und ist daher vor allem für ältere, komorbide Patienten oder Patienten mit schwer eingeschränkter Lungenfunktion weniger geeignet [78, 296-301]. Obgleich die transbronchiale Lungenkryobiopsie die histologische Aussagekraft der chirurgischen Lungenbiopsie nicht

erreicht, ermöglicht sie in Zusammenschau mit klinischen, laborchemischen und radiologischen Informationen im Rahmen einer multidisziplinären Diskussion häufig eine Diagnosestellung, wobei das periinterventionelle Risiko geringer als bei der chirurgischen Biopsie ist [302].

Eine systematische Übersichtsarbeit zur transbronchialen Lungenkryobiopsie bei unklarer interstitieller Lungenerkrankung ergab eine histologische Diagnose in 80 % der Fälle, wobei Blutungen in 30 % und ein Pneumothorax in 8 % der Fälle dokumentiert wurden [303]. Schwere Blutungen, andauernder Pneumothorax oder durch die Intervention assoziiertes Versterben wurden nur sehr selten berichtet, wobei wegen der geringen Anzahl an kontrollierten Studien, des fehlenden konsekutiven Einschlusses und der Uneinheitlichkeit der Ergebnisse die Evidenz nur sehr gering ist [60, 303].

Die transbronchiale Zangenbiopsie ist zum histologischen Nachweis eines UIP-Musters oder einer fibrosierende EAA wegen der geringen diagnostischen Ausbeute nicht geeignet [85, 304, 305]. Hingegen kann die transbronchiale Zangenbiopsie bei anderen interstitiellen Lungenerkrankungen, vor allem denjenigen mit überwiegend peribronchialen Veränderungen wie z.B. bei granulomatösen Erkrankungen, eingesetzt werden, wobei die Zangengröße und das Zangendesign nicht definiert sind [306, 307]. Mehrere Studien zeigten bei diesen Indikationen eine höhere diagnostische Ausbeute der transbronchialen Lungenkryobiopsie im Vergleich zur transbronchialen Zangenbiopsie auf [70, 114, 308]. Ursache für die Überlegenheit der transbronchialen Lungenkryobiopsie sind die im Vergleich zur transbronchialen Zangenbiopsie größeren Biopsien bei gleichzeitig höherer Materialqualität aufgrund des Fehlens von Quetschartefakten [112, 308-312]. Die transbronchiale Lungenkryobiopsie geht jedoch im Vergleich zur transbronchialen Zangenbiopsie mit einer signifikant höheren Rate von klinisch relevanten Blutungen und einer höheren Rate an Pneumothoraces einher [55, 313]. Im Einzelfall müssen die diagnostische Überlegenheit der transbronchialen Lungenkryobiopsie mit dem im Vergleich zur transbronchialen Zangenbiopsie höheren Risiko abgewogen werden.

Neuere Untersuchungen evaluieren die bildgebungsgesteuerten Verfahren (z.B. konfokale Laserendomikroskopie, elektromagnetische Navigation) und die Wach-VATS [314-318]. Eine abschließende Bewertung hierzu ist derzeit noch nicht möglich.

2.9.3 Vorgehen zur optimalen Materialentnahme bei interstitiellen Lungenerkrankungen

Empfehlung: Bei der histologischen Abklärung von interstitiellen Lungenveränderungen sollten mehrere große Biopsien in unterschiedlichen radiologisch auffälligen Arealen entnommen werden.

Die entnommenen transbronchiale Lungenkryobiopsie sollten möglichst groß sein, idealerweise mindestens 5 mm [76, 211, 319]. Aufgrund gleichzusetzender Diagnostik und Sicherheit der 1,7 mm und 1,9 mm Kryosonden sind beide für die transbronchiale Biopsie bei interstitiellen Lungenerkrankungen geeignet und werden empfohlen [211, 320]. Vergleichende Untersuchungen zur Lokalisation der Probenentnahme liegen nicht vor, jedoch besteht der Konsens, dass die Probenentnahme in den Arealen erfolgen sollte, in denen keine ausgeprägte Fibrosezeichen im HRCT vorliegen [305]. Grundsätzlich sollten die transbronchialen Lungenkryobiopsien nicht im gleichen Segment entnommen werden [211]. Die Anzahl der Gewebeproben ist von der Verteilung der zugrundeliegenden interstitiellen Lungenerkrankungen (fleckig versus diffus) abhängig. Bei unterschiedlichen radiologischen Mustern sollten Biopsien aus den verschiedenen veränderten Arealen gewonnen werden. Cooper et al. zeigten in einer Analyse der Daten der Coldice-Studie, welche die transbronchiale Lungenkryobiopsie und chirurgische Biopsie im selben Patienten verglich, dass die Konkordanz der transbronchialen Lungenkryobiopsie und der chirurgischen Materialentnahme bis zur fünften Kryobiopsie anstieg [321]. Allerdings steigt mit der Anzahl der Biopsien auch das Risiko für klinisch relevante Blutungen und Pneumothoraces an. In anderen Arbeiten hingegen fand sich kein relevanter Unterschied in der Sicherheit der pathologischen beziehungsweise der klinischen Diagnose beim Vergleich der Patienten mit bis zu zwei beziehungsweise drei asservierten Kryobiopsaten und den Patienten mit mehr Kryobiopsaten [71, 82]. Damit ist die Evidenz in dieser Frage uneindeutig. Zur Abklärung einer interstitiellen Lungenerkrankung mittels transbronchialer Lungenkryobiopsie sollten vier Proben angestrebt werden. Diese sollten aus unterschiedlichen Segmenten im Abstand von circa 1 cm von der viszerale Pleura entnommen werden. Es sollen nicht mehr als fünf Proben entnommen werden, weil keine Steigerung der diagnostischen Information bei gleichzeitiger Erhöhung des Risikos zu erwarten ist [321].

Bei der transbronchialen Zangenbiopsie ist bei diffuser interstitieller Lungenerkrankung die diagnostische Aussagekraft von sechs oder mehr transbronchialen Zangenbiopsien höher als bei drei oder weniger Proben [322]. Bei Abwägung des diagnostischen Gewinns und der Risikozunahme wird aus pragmatischen Gründen mit der transbronchialen Zangenbiopsie die Entnahme von mindestens vier bis sechs Proben empfohlen [323]. Die Biopsien sollten von auffälligen Lokalisationen gemäß der CT entnommen werden.

2.9.4 Maßnahmen zur Reduktion von Komplikationen bei histologischer Abklärung einer interstitiellen Lungenerkrankung

Empfehlung: Bei histologischer Abklärung einer interstitiellen Lungenerkrankung sollte die transbronchiale Lungenkryobiopsie unter Durchleuchtung erfolgen sowie Risikofaktoren für eine transbronchiale Lungenkryobiopsie abgewogen werden.

Empfehlung: Bei der transbronchialen Lungenkryobiopsie soll eine Atemwegssicherung mit Tubus oder starrem Bronchoskop erfolgen. Zur Blutungskontrolle sollte bei Atemwegssicherung mit Tubus eine prophylaktische Platzierung eines blockierenden Devices vorgenommen werden.

Die transbronchiale Materialentnahme erfordert eine ausreichende Ausbildung, um Komplikationen zu minimieren oder zu beherrschen. Eine transbronchiale Lungenkryobiopsie sollte bei Patienten mit folgenden Risikofaktoren nicht oder nur unter genauer Abwägung der hieraus potentiell resultierenden Komplikationen durchgeführt werden: Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko wie Blutungsdiathesen, fortgeführter Antikoagulation, fortgeführtem Thrombozytenaggregationshemmer (Acetylsalicylsäure ausgenommen), Thrombozytopenie $< 50 \times 10^9/L$ oder pulmonaler Hypertonie (mittlerer pulmonalarterieller Druck (PAPm) > 25 mmHg im Rechtsherzkatheter, PAPsys > 40 mmHg in der transthorakalen Echokardiographie). Weitere Risikofaktoren für eine transbronchiale Lungenkryobiopsie stellen relevante Lungenfunktionseinschränkungen (Forcierte Vitalkapazität (FVC) $< 50\%$ Soll, Diffusionskapazität-Single breath (DLCO-SB) $< 35\%$ Soll), Sauerstoffpartialdruck < 60 mmHg, fortgeschrittenes Lungenemphysem oder schwere Herzerkrankung dar [76, 211, 319, 324-

327]. Diese Empfehlungen sind jedoch nicht durch Studiendaten belegt und sind daher als relativ zu betrachten. Dies wird untermauert durch eine Studie von Bondue et. al, bei der sich die Sicherheit einer transbronchialen Lungenkryobiopsie bei Patienten mit Risikofaktoren (FVC < 50 % Soll, DLCO-SB < 30 % Soll, systolischer Pulmonalarterieller Druck (PAPsys) > 45 mmHg, Body mass index (BMI) > 35 kg/m² oder schwerer Herzerkrankung) nicht von der Patientengruppe ohne Risikofaktoren unterschied [48].

Bei der transbronchialen Lungenkryobiopsie zur Abklärung einer interstitiellen Lungenerkrankung soll eine subglottische Atemwegssicherung eingesetzt werden. Es sollte eine prophylaktische Bronchusblockerplatzierung bei Atemwegssicherung mit Tubus zur Kontrolle einer möglichen Blutung erfolgen [76, 211]. Bei starrer Bronchoskopie ist eine Blutstillung z.B. über Einlage von Tamponaden möglich. Eine prophylaktische Ballonsicherung kann bei starrer Intubation sinnvoll sein. Hierfür wird auf das Kapitel 2.3.3 verwiesen.

Obwohl kontrollierte Studien fehlen, gibt es Hinweise, dass durch den Einsatz der Durchleuchtung die Anzahl der Pneumothoraces bei der transbronchialen Lungenkryobiopsie reduziert wird [328]. Zusätzlich ist anzunehmen, dass die Durchleuchtung eine zu zentrale Biopsieentnahme mit dem erhöhten Risiko einer klinisch relevanten Blutung verhindert. Es gibt jedoch keine prospektiven und kontrollierten Untersuchungen, die den Einfluss der Durchleuchtung auf die diagnostische Ausbeute der transbronchialen Lungenkryobiopsie untersucht (siehe Kapitel 2.3.3).

Die transbronchialen Zangenbiopsie kann hingegen ohne Durchleuchtung durchgeführt werden [329, 330].

Nach der transbronchialen Zangenbiopsie und der transbronchialen Lungenkryobiopsie sollte eine thorakale Bildgebung mittels Röntgen oder Sonographie des Thorax um einen Pneumothorax auszuschließen [87, 88, 201, 331-333]. Hierfür wird auf das Kapitel 2.3.3 und 2.6.2 verwiesen.

2.10 Was sind Qualitätsstandards für eine Bronchoskopie mit Biopsien der Lymphknoten und/oder mediastinaler Prozesse?

2.10.1 Sedierung und Allgemeinanästhesie

Empfehlung: Patienten, die eine TBNA oder EBUS-TBNA erhalten, können unter Sedierung oder in Allgemeinanästhesie untersucht werden.

Eine Sedierung bei der EBUS-Bronchoskopie verbessert den Patientenkomfort, reduziert Komplikationen und verbessert die diagnostische Ergebnisqualität [212]. Bei einer vergleichbaren diagnostischen Ausbeute zeigte sich in einer Studie von Casal et al., dass die Untersuchung unter Allgemeinanästhesie häufiger vollständig durchgeführt werden konnte als unter Sedierung [334]. Die Analyse von drei prospektiven und drei retrospektiven Studien zeigte hingegen keinen Unterschied der diagnostischen Ausbeute (siehe Tabelle 2S im Supplement) [335]. Daher kann keine eindeutige Empfehlung für eine Untersuchung unter Sedierung oder Allgemeinanästhesie ausgesprochen werden und ist von zusätzlichen Faktoren wie z.B. Begleiterkrankungen des Patienten, Erfahrung der Untersuchenden und der Assistenz sowie zusätzlich geplanten bronchoskopischen Massnahmen abhängig.

2.10.2 Zugangsweg und artefizieller Atemweg

Empfehlung: Die flexible Bronchoskopie zur Durchführung einer EBUS-TBNA kann entweder nasal, oral oder über einen artefiziellen Atemweg (Larynxmaske, Tubus oder starres Bronchoskop) erfolgen.

Die flexible Bronchoskopie erfolgt entweder nasal, oral oder über einen artefiziellen Atemweg (Larynxmaske, Tubus oder starres Bronchoskop). In den wenigen Untersuchungen zum Atemwegszugang zeigte sich keine eindeutige Überlegenheit eines Vorgehens [336-340]. In älteren Studien wurden eine kombinierte starre und flexible Bronchoskopie unter Allgemeinanästhesie, eine flexible Bronchoskopie unter Sedierung ohne Angabe zum Zugang oder eine flexible Bronchoskopie unter Lokalanästhesie über einen oralen Zugang durchgeführt [341-343]. Die Auswahl des Atemwegszugangs hängt daher vom

Sedierungskonzept, Gegebenheiten und Gepflogenheiten am jeweiligen Zentrum und vom Untersucher ab (siehe Tabelle 3S im Supplement).

Die Anwendung des Ballons kann bei bestimmten anatomischen Gegebenheiten zur verbesserten Ankopplung des Ultraschallkopfes an die Schleimhaut führen. Hierzu gibt es jedoch keine systematischen Untersuchungen.

2.10.3 Nadelgröße

Empfehlung: Bei der EBUS-TBNA können Nadeln von 25 G bis 19 G verwendet werden. Eine 22 G oder 21 G-Nadel sollte als Standard in den meisten Situationen eingesetzt werden. Modifikationen des Nadeldurchmessers, Nadeldesigns und der Technik (Kryobiopsie, transbronchiale Zangenbiopsie) können in besonderen Situationen von Vorteil sein.

Für die EBUS-TBNA stehen Nadeln mit Durchmessern von 19 G bis 25 G aus Edelstahl oder Kobalt-Chrom- und Nickel-Titan-Legierungen (Nitinol) zur Verfügung [344]. Genauso gibt es Variationen der Nadelspitze [345]. In multiplen und zum Teil prospektiven Untersuchungen wurden verschiedene Nadeldurchmesser miteinander verglichen, wobei sich keine konsistenten Unterschiede bzgl. der diagnostischen Ausbeute zeigten [346-356]. Zwar konnte mit größerem Nadeldurchmesser mehr zu analysierendes Material gewonnen werden, dies wirkte sich jedoch nicht auf die diagnostische Ausbeute aus (siehe Tabelle 4S im Supplement)[347, 349, 351, 352, 354, 356]. Yu Lee-Mateus et al. [357] untersuchten in einem systematischen Review vierzehn Studien mit 1296 Teilnehmern, um einen Vergleich der diagnostischen Sensitivität verschiedener Nadelgrößen für Lymphknoten mit Verdacht auf Lungenkrebs bei EBUS-TBNA durchzuführen. Die Gesamtsensitivität von EBUS-TBNA für die Diagnose von einem Nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom betrug 88 %, 93 % für die 19 G-Nadel, 89 % für die 21 G-Nadel und 82 % für die 22 G-Nadel. Die 19 G-Nadel bot im Vergleich zu den anderen Nadelgrößen eine bessere Probengüte für molekulare und immunhistochemische Tests und verbesserte die diagnostische Ausbeute in dieser Untergruppe.

Die EBUS-TBNA ist dabei der klassischen TBNA durch die visuelle Darstellung der Lymphknotenumgebung und daher gezieltere Punktion von Lymphknoten deutlich überlegen [342, 358].

Es gibt Hinweise, dass auch eine Modifikation des Nadeldesigns die Ergebnisse verbessern kann [359] und histologische Stenzen gewonnen werden können. Insbesondere bei der Abklärung von anderen Indikationen als Lungenkarzinomen könnte die diagnostische Probengüte und Materialmenge verbessert werden [345]. Die Gesamtdatenlage dazu ist allerdings noch gering.

2.10.4 Lymphknoten-/Ultraschallcharakterisierung

Empfehlung: Ultraschallkriterien sollten für die Entitäts- oder Dignitätsbeurteilung von Lymphknoten oder extraluminale Prozesse herangezogen werden. Es sollen weiterhin Biopsate zur diagnostischen Sicherung entnommen werden.

In verschiedenen Untersuchungen wurden die sonographischen Charakteristika in Bezug auf ihre Prädiktion von Lymphknotenmetastasen untersucht [360-369]. Fujiwara et al. publizierten eine retrospektive Studie über eine Zuordnung zu gut- oder bösartigen Prozessen [360]. Dabei wurden an 487 Patienten 1061 Lymphknoten bezüglich Größe (in der kurzen Achse < 1 cm versus > 1 cm), Gestalt (oval, rund), Rand (scharf begrenzt, unscharf begrenzt), Echogenität (homogen, heterogen), mit oder ohne zentrale hiläre Struktur, mit oder ohne zentrale Nekrose analysiert. In der Multivarianz-Analyse zeigte sich, dass die Merkmale runde Kontur, scharf begrenzte Ränder, Heterogenität und zentrale Nekrose unabhängig voneinander prädiktiv für Malignität waren. Bei Fehlen aller vier Charakteristika waren 96 % der Lymphknoten benigne.

Bezgl. der Lymphknotengröße als Kriterium für Malignität ergaben sich widersprüchliche Resultate. In der Untersuchung von Fujiwara et al. war die Größe kein zuverlässiger Indikator, in anderen Studien war Malignität mit zunehmender Lymphknotengröße wahrscheinlicher [361, 365] (siehe Tabelle 5S im Supplement).

In weiteren Studien wurden die Lymphknoten-Charakteristika bei Sarkoidose untersucht. Imai et al. [370] verglichen Ultraschallmerkmale von Patienten mit Sarkoidose und

Lungenkarzinom. Lymphknoten mit homogener Echogenität und einer zentralen Echostruktur sprachen für Sarkoidose. Dhooria et al. untersuchten, welche Lymphknoten-Charakteristika für Sarkoidose oder für Tuberkulose sprachen [371]. Letztere waren eher mit einer Koagulationsnekrose und Heterogenität der Echostruktur assoziiert.

Sonografische Merkmale, Gefäßmuster und Ultraschall-Elastografie haben sich als hilfreich erwiesen, dem Untersucher den verdächtigsten Lymphknoten zur Biopsie anzuzeigen und zwar insbesondere bei Patienten mit CT-negativem und/oder PET-negativem Mediastinum.[364]. Eine Metaanalyse von 17 Studien zur Differenzierung von benigner und maligner Lymphadenopathie anhand der Elastographie fand eine gepoolte Sensitivität von 0,90 und eine Spezifität von 0,78 [372].

Insgesamt können die sonographischen Charakteristika die zytologische/histologische Diagnose nicht ersetzen, wohl aber Hinweise darauf liefern, welche Lymphknoten zusätzlich zu den klassischen Punktionskriterien Größe und der Anreicherung radioaktiver Fluorodesoxyglukose in der PET-CT als malignitätsverdächtig einzustufen und daher zu punktieren sind. Im Rahmen eines systematischen mediastinalen Lymphknotenstagings sollte die Punktion von mindestens drei Lymphknotenstationen angestrebt werden (mindestens Lymphknotenstation 4 rechts und links sowie Lymphknotenstation 7). Die sonographischen Kriterien der punktierten Lymphknoten sollten beschrieben werden, um gegebenenfalls inkonklusive pathologische Befunde besser werten zu können.

2.10.5 Mandrin und Sog

Empfehlung: Bei der EBUS-TBNA kann die Punktion mit oder ohne Mandrin und die Probengewinnung mit oder ohne Sog durchgeführt werden.

Es werden verschiedene Varianten der TBNA beschrieben. Insbesondere die Applikation von Sog oder die Anwendung eines Mandrins werden unterschiedlich gehandhabt. In mehreren, prospektiven Studien konnte keine Überlegenheit des einen über das andere Vorgehen nachgewiesen werden (siehe Tabelle 6S im Supplement) [373-377]. Obwohl hierzu keine Daten vorliegen, wäre bei einer punctio sicca ohne Sog bei den folgenden Passagen eine TBNA mit der Applikation von Sog und die Verwendung eines Mandrins anzuraten.

2.10.6 Schnellzytologie (ROSE)

Empfehlung: Bei Patienten, die eine TBNA oder EBUS-TBNA erhalten, kann die Untersuchung mit oder ohne Schnellzytologie (ROSE) durchgeführt werden.

Die bzgl. ROSE durchgeführten Studien kamen zu unterschiedlichen Ergebnissen (siehe Tabelle 7S im Supplement) [378-381]. Während Murakami et al. keinen Einfluss auf die diagnostische Ausbeute beschrieben, zeigte sich in der prospektiven randomisierten Untersuchung von Guo et al. eine Überlegenheit in der ROSE-Gruppe [378, 379]. Oki et al. führten eine prospektive randomisierte Studie durch. 120 Patienten mit Verdacht auf Lungenkarzinom wurden nach ROSE randomisiert [380]. Die Entscheidung über weitere Biopsien erfolgte durch den Untersucher auf der Basis der Schnellzytologie. Die Zahl der Punktionen war in der ROSE-Gruppe signifikant niedriger (2,2 versus 3,1 Punktionen; $p < 0,001$), aber die Untersuchungszeit vergleichbar (22,3 Minuten versus 22,1 Minuten.; $p = 0,95$). Zusätzliche Maßnahmen wie Biopsie anderer Befunde in derselben Sitzung erfolgten in der non-ROSE Gruppe signifikant häufiger (57 % versus 11 %, $p < 0,001$). Der Einsatz von ROSE reduziert somit die Anzahl notwendiger Punktionen und weiterer Staging-Untersuchungen beziehungsweise anderer Prozeduren.

Die Aussagekraft der ROSE scheint durch die Anwendung von Sog oder der Kapillartechnik bei der Materialentnahme nicht beeinflusst zu werden [381]. ROSE kann auch als Telezytologie ausgeführt werden [382].

2.10.7 Anzahl der Nadelpassagen

Empfehlung: Bei Patienten, die wegen eines Lungenkarzinoms diagnostisch oder zum Staging mit EBUS-TBNA untersucht werden, sollen ohne zusätzliche Schnellzytologie (ROSE) mindestens drei Biopsien pro Biopsieort durchgeführt werden.

Lee et al. [52] [383] untersuchten die erforderliche Anzahl der Lymphknoten-Biopsien bei 102 Patienten mit 163 Lymphknotenstationen beim Lungenkarzinom und mediastinaler

Lymphadenopathie. Jeder Lymphknoten wurde viermal punktiert. Nach dem ersten Stich ergab sich eine adäquate Biopsie in 90,1 %, nach dem zweiten in 98,1 %, nach dem dritten in 100 %. Die Sensitivität für den Nachweis eines malignen Lymphknotens lag bei 69,8 %, 83,7 %, 95,3 % und 95,3 % für entsprechend eine, zwei, drei und vier Biopsien. Falls ROSE angewendet wird, kann, sofern eine ausreichende Materialmenge vorhanden ist, bei erstmaligem Nachweis von Malignität auf weitere Punktionen verzichtet werden.

Es gibt keine ausreichenden Daten, um eine bestimmte Anzahl Biopsien bei malignem Lymphom oder benigne Fragestellungen zu empfehlen.

2.10.8 Molekulare Marker

Empfehlung: Bei Patienten, die eine TBNA oder EBUS-TBNA in der Diagnostik, beim Staging oder Re-Staging thorakaler Malignome erhalten, sollen Biopsate für das molekulare Testen gewonnen werden.

In die Metaanalyse von Wahidi et al [384] sind vierzehn Studien einbezogen, die die EBUS-TBNA im Hinblick darauf untersuchten, Biopsate für das molekulare Testen zu gewinnen. Insgesamt wurden 684 Fälle eingeschlossen. Drei Studien waren prospektiv. In den Studien von Lee et al. [385], Bugalho et al. [386] und Schmidt-Bindert et al. [387] konnte gezeigt werden, dass die Mutationsanalyse durchführbar und reproduzierbar war. Dabei sind sowohl Ausstrichpräparate als auch Zellblöcke für die molekulare Analyse geeignet [388].

Yarmus et al. [212] untersuchten die Zahl der Aspirationen, um adäquates Material für molekulares Testen zu erhalten. Bei 85 Patienten mit Adenokarzinom oder nichtkleinzelligem Karzinom waren 93,5 % der EBUS-TBNA-Biopsien für die molekulare Analyse geeignet. Dabei waren vier Nadelpassagen zusammen mit ROSE notwendig, um diese Rate zu erreichen.

Das Material, das mit EBUS-TBNA gewonnen wird, kann für molekulargenetische Testungen genutzt werden, dies gilt sowohl für Zellblöcke als für Ausstrichpräparate [388]. Des Weiteren ist Testung auf das Oberflächenprotein „programmed death-ligand 1“ (PD-L1) und eine Quantifizierung möglich, wobei im Vergleich zu chirurgischen Biopsien auch diskordante Ergebnisse beschrieben wurden [388].

2.10.9 Zukunftsaspekte Lymphknotenbiopsie

Eine Modifikation der EBUS-TBNA ist die histologische Entnahme aus Lymphknoten mittels einer Biopsiezange, die durch das Stanzloch eingeführt wird, das von der TBNA-Nadel erzeugt wurde. In der Studie von Herth et al. wurden 75 Patienten mit transbronchialer EBUS-Zangenbiopsie an subkarinalen Lymphknoten untersucht [389]. Die Biopsie erfolgte mit einer 22 G-Nadel, einer 19 G-Nadel und einer 1,15 mm Mini-Zange. Die Diagnose wurde in 36 %, 49 % und 88 % gestellt. Die diagnostische Ausbeute der Mini-Zange im Vergleich mit der Nadel war bei Patienten mit Sarkoidose (88 % versus 36 %, $p = 0,001$) und bei Lymphomen (81 % versus 35 %, $p = 0,038$) am höchsten.

Die EBUS-Zangenbiopsie stellt eine Erweiterung der Technik dar, die bei Fragestellungen wie dem Lymphom oder benignen Prozessen wie Sarkoidose diskutiert werden kann [390], wenn mit der EBUS-TBNA nicht genügend Material gewonnen wird. Die Rate an Komplikationen lag insgesamt bei 300 EBUS-TBFB Prozeduren bei 1,5 %. Es wurden drei Blutungen berichtet, die durch lokale Maßnahmen beherrscht wurden, Todesfälle wurden nicht berichtet.

Zu diesem Verfahren führten Agrawal et al. eine Metaanalyse durch [391]. Die Ergebnisse wurden bestätigt, die Technik hat sich aber nicht breit durchgesetzt.

Eine weitere Modifikation stellt die Kryobiopsie in Verbindung mit der EBUS-TBNA dar. Die Biopsie kann aus Lymphknoten entnommen werden, indem mit einer 1,1 mm-Kryobiopsiesonde der mit der TBNA-Nadel geschaffene Zugang oder ein mit dem elektrischen Messer geschaffener Zugang zum Lymphknoten verwendet wird. Nach dem Frieren der Sondenspitze werden die Kryosonde und das anhaftende Gewebe gemeinsam mit dem EBUS-Bronchoskop durch Zug entfernt, die gewonnene Probe in Kochsalzlösung aufgetaut und in Formalin fixiert [392].

In einer prospektiven Studie an 197 Patienten, die sich einer EBUS-TBNA- und EBUS-Kryobiopsie wegen mediastinaler Läsionen von mindestens 1 cm unterzogen, zeigte die Kryobiopsie bei seltenen Tumoren (91 % versus 25 %; $p = 0,001$) und gutartigen Erkrankungen (81 % versus 53 %; $p = 0,04$) eine höhere Sensitivität als die TBNA allein. Die diagnostische Ausbeute war bei der malignen Lymphadenopathie ähnlich. Es wurden zwei Fälle von Pneumothorax und ein Fall von Pneumomediastinum in der CT berichtet [393]. Fan et al. [394] bestätigten diese Ergebnisse, indem die sequenzielle Anwendung von TBNA und EBUS-Kryobiopsie der alleinigen TBNA bei benignen Lymphknotenveränderungen und Lymphomen

überlegen war. Kein Unterschied zeigte sich hingegen beim Nachweis von Lymphknotenmetastasen solider Tumore.

Cheng et al. [395] publizierten kürzlich einen randomisierten Vergleich der EBUS-Zangenbiopsie mit der EBUS-Kryobiopsie. Dabei war die diagnostische Ausbeute der EBUS-Kryobiopsie der EBUS-Zangenbiopsie signifikant überlegen. Bei Hinzunahme der Ergebnisse der TBNA blieb dieser Trend bestehen, erreichte jedoch nicht das Signifikanzniveau. Tabelle 8S im Supplement zeigt eine Zusammenfassung der Studien.

2.11. Was sind die hygienischen Standards während einer Bronchoskopie

In Deutschland besitzen die Empfehlungen der KRINKO beim Robert Koch-Institut über das Infektionsschutzgesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen eine hohe Verbindlichkeit (§23 BGBI). Für Österreich und die Schweiz sollten die hier gegebenen Empfehlungen mit den dort geltenden Gegebenheiten abgeglichen werden.

2.11.1 Schutz des Patienten

Empfehlung: Der Patient soll vor Infektionen durch eine Bronchoskopie geschützt werden.

In der KRINKO-Empfehlung von 2018 "Prävention postoperativer Wundinfektionen" werden Endoskopien allgemein als Operationen mit einem geringen Risiko für eine „Surgical Site Infection“ (SSI) eingestuft [396]. Unter dem Gesichtspunkt erforderlicher Schutzimpfungen beziehungsweise Immunität wird der Funktionsbereich Endoskopie als ein Bereich in Gesundheitseinrichtungen mit einem hohen Risiko der Übertragung von Infektionen vom Personal auf Patienten oder umgekehrt klassifiziert [397, 398].

Um den Patienten vor Infektionen zu schützen, soll verhindert werden, dass Infektionserreger aus der Umgebung, durch das Personal, durch das Bronchoskop oder benötigtes Material übertragen werden. Für das Vorgehen vor, während und nach der Untersuchung sollten Standard Operating Procedures (SOP) bestehen.

2.11.2 Schutz des Personals

Empfehlung: Das Personal soll sowohl vor dem direkten Kontakt mit potenziell infektiösem Material (Körperflüssigkeiten oder Aerosolen) des Patienten als auch vor dem Kontakt mit gesundheitsschädlichen Desinfektionsmitteln und Prozesschemikalien geschützt werden.

Jeder Patient muss als potentieller Träger von Infektionserregern angesehen werden, da in der Regel der infektiologische Status des Patienten nicht bekannt ist.

Mikroorganismen werden in der Biostoffverordnung unter dem Begriff „Biostoff“ behandelt. Diese Biostoffe werden verschiedenen „Risikogruppen“ zugeordnet. Während Biostoffe der

Risikogruppe 1 wahrscheinlich beim Menschen keine Krankheit hervorrufen, könnten Biostoffe der Risikogruppe 2 als mögliche Auslöser einer Krankheit eine Gefahr für Beschäftigte darstellen. Biostoffe der Risikogruppe 3 können schwere Krankheiten beim Menschen hervorgerufen und eine ernste Gefahr für Beschäftigte darstellen. Dazu kann die Gefahr einer Verbreitung in der Bevölkerung bestehen, doch ist normalerweise eine wirksame Vorbeugung oder Behandlung möglich. Auch durch Biostoffe der Risikogruppe 4 wird eine schwere Krankheit beim Menschen hervorgerufen und auch sie sind eine ernste Gefahr für Beschäftigte. Im Gegensatz zur Risikogruppe 3 ist die Gefahr einer Verbreitung in der Bevölkerung unter Umständen jedoch groß; normalerweise ist eine wirksame Vorbeugung oder Behandlung nicht möglich [399].

In den „Technischen Regeln für Biologische Arbeitsstoffe“ (TRBA) wird u. a. der Stand der Technik, Arbeitsmedizin und Arbeitshygiene für Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen dargestellt. In der „Technische Regel für Biologische Arbeitsstoffe im Gesundheitsdienst und in der Wohlfahrtspflege“ (TRBA 250) werden Tätigkeiten im Sinne der Biostoffverordnung hinsichtlich ihrer Infektionsgefährdung Schutzstufen zugeordnet. Bei Einhaltung der technischen Regeln kann der Arbeitgeber insoweit davon ausgehen, dass die entsprechenden Anforderungen der Verordnung erfüllt sind. „Wählt der Arbeitgeber eine andere Lösung, muss er damit mindestens die gleiche Sicherheit und den gleichen Gesundheitsschutz für die Beschäftigten erreichen“ [400]. Gemäß Biostoffverordnung und TRBA 250 wird die Bronchoskopie der Risikogruppe 3 und damit der Schutzstufe 3 zugeordnet [399, 400].

In Bereichen des Gesundheitswesens in denen Menschen medizinisch untersucht und behandelt werden, findet die TRBA 250 Anwendung. So hat der Arbeitgeber vor Beginn der Tätigkeiten mit Biostoffen (gemäß §4 Biostoffverordnung) eine Gefährdungsbeurteilung durchzuführen; die Ergebnisse müssen dokumentiert werden. Mindestens jedes zweite Jahr ist diese Gefährdungsbeurteilung zu überprüfen und bei Bedarf zu aktualisieren [400].

In der Gefährdungsbeurteilung wird u. a. geregelt, welche Schutzmaßnahmen der Betreiber zur Verfügung stellen muss und wie sich das Personal zu verhalten hat. In den KRINKO-Empfehlungen werden Regelungen der TRBA 250 der Evidenz-Kategorie IV „Anforderungen, Maßnahmen und Verfahrensweisen, die durch allgemein geltende Rechtsvorschriften zu beachten sind“ zugeordnet [401]. Hier sind keine weiteren Quellen beziehungsweise Belege erforderlich.

Der Betreiber hat die erforderlichen baulich-apparativen Personenschutzmaßnahmen, die persönlichen Schutzausrüstungen und die entsprechenden organisatorischen Maßnahmen bereitzustellen [399, 400].

Laut KRINKO-Empfehlung „Personelle und organisatorische Voraussetzungen zur Prävention nosokomialer Infektionen“ haben die Leitungen medizinischer Einrichtungen sicherzustellen, dass die nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft erforderlichen Maßnahmen getroffen werden, um nosokomiale Infektionen zu verhüten und die Weiterverbreitung von Krankheitserregern zu vermeiden. Es werden Patienten und Bereiche in Bezug auf das Infektionsrisiko sowie die Folgen von auftretenden Infektionen den Kategorien „Hoch“, „Mittel“ oder „Niedrig“ zugeordnet. Für die Endoskopie gilt ein mittleres Risiko; für die Bronchoskopie wird keine gesonderte Einstufung vorgenommen [402].

Arbeitsmedizinische Beratungen und Untersuchungen werden zu Beginn sowie am Ende der Tätigkeit und in regelmäßigen Abständen empfohlen [5, 402, 403]. In Arbeitsbereichen mit Tätigkeiten mit erhöhtem Expositionsrisiko sollen entsprechende Impfangebote vorhanden sein, basierend auf den Empfehlungen von KRINKO-BfArM „Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten“, der KRINKO zum Impfen und der Ständigen Impfkommision (STIKO) [5, 397, 398, 404].

Bei bronchoskopischen Untersuchungen können Infektionserreger aerogen, durch Tröpfchen, durch direkten Kontakt über die Haut, durch Körperflüssigkeiten sowie durch kontaminierte Instrumente übertragen werden [5, 400]. Daher sind die Körperteile, die tätigkeitsbezogen kontaminiert werden könnten, mit einer Schutzkleidung zu schützen [400]. Die Schutzkleidung dient auch dem Schutz der Kleidung vor Kontaminationen und ist vor jeder erneuten Untersuchung zu wechseln. Bei möglicher Kontamination mit Erregern der Risikogruppe 3 (z.B. Mykobakterien) sollte die Schutzausrüstung im Untersuchungsraum abgelegt werden.

2.11.3 Ausbildung des Personals

Empfehlung: Kenntnisse über Maßnahmen zur Verhinderung nosokomialer Infektionen und über die hygienische Aufbereitung flexibler Endoskope sollen regelmäßig geschult werden.

Als wesentlicher Bestandteil der Infektionsprävention in der Endoskopie wird in nationalen und internationalen Empfehlungen die Schulung von Mitarbeitern gesehen [5, 396, 400, 405].

In Bezug auf die Händehygiene weisen Daten auf den positiven Effekt von Schulungsmaßnahmen hin. Es konnte die Compliance am Ende der Schulungen zum Teil deutlich gesteigert werden [406-409].

Gemäß der Medizinprodukte-Betreiberverordnung darf nur entsprechend geschultes Personal mit der Instandhaltung (Wartung, Inspektion), Instandsetzung (z.B. Reparatur) und Aufbereitung von Endoskopen und endoskopischem Instrumentarium beauftragt werden, das die dafür erforderliche Ausbildung oder Kenntnis und Erfahrung besitzt [405]. Die KRINKO-BfArM-Empfehlung unterstreicht den Nachweis der Sachkunde, die in speziellen Schulungen erlangt werden kann [5, 6]. Wird Personal zur Aufbereitung eingesetzt, das keine Ausbildung in entsprechenden Medizinalfachberufen hat, ist eine fachspezifische Fortbildung, z.B. in Anlehnung an die Fachkunde-Lehrgänge gemäß den Qualifizierungsrichtlinien der Deutschen Gesellschaft für Sterilgutversorgung e.V. (DGSV) oder durch Fortbildungsangebote der Heilberufskammern oder staatlichen Institutionen, erforderlich [5, 6, 410].

2.11.4 Hygienemaßnahmen während und nach diagnostischen Bronchoskopien

Empfehlung: Bei der Bronchoskopie soll ein antiseptisches Arbeiten erfolgen.

Um das Bronchoskop und das Zusatzinstrumentarium nicht zu kontaminieren, soll die Vorbereitung der Untersuchung mit desinfizierten Händen oder frisch angezogenen Schutzhandschuhen erfolgen. Eine hygienische Händedesinfektion soll zudem vor dem Anziehen von Schutzhandschuhen, vor Patientenkontakt und vor antiseptischen Maßnahmen sowie nach dem Kontakt mit Patienten, mit Körperflüssigkeiten beziehungsweise infektiösem Material, kontaminierten Instrumenten beziehungsweise Bereichen und nach dem Ausziehen von Schutzhandschuhen erfolgen [411, 412].

Bei einer Händedesinfektion, die nach Kontakt mit Patienten, seinen Körperflüssigkeiten beziehungsweise infektiösem Material und kontaminierten Instrumenten beziehungsweise Bereichen erfolgt, ist zusätzlich zu beachten, dass das Wirkspektrum des Desinfektionsmittels die zu erwartenden Erreger erfasst. Dies gilt insbesondere dann, wenn mit Mykobakterien und/oder unbehüllten Viren zu rechnen ist (siehe Reinigungs- und Desinfektionsplan der Einrichtung).

Bei der Bronchoskopie selbst sollten von Untersuchern und beteiligten Personen Schutzhandschuhe getragen werden. Laut TRBA 250 sind flüssigkeitsdichte, ungepuderte und allergenarme medizinische Handschuhe (entsprechend Europäische Norm 455) mit einem Qualitätskriterium „Accepted Quality Level“ von $\leq 1,5$ als Schutzhandschuhe geeignet [400]. Als Accepted Quality Level wird dabei der statistische Messwert für ein einheitliches Qualitätsniveau bei der Herstellung von medizinischen Einmalhandschuhen bezeichnet.

Wenn mit dem Verspritzen von Sekreten zu rechnen ist, sollten Augen- oder Gesichtsschutz (Gesichtsschild, Visier) getragen werden [400].

Wenn bei Verdacht auf Anwesenheit von z.B. *Mycobacterium tuberculosis* (Risikogruppe 3) bei der Bronchoskopie eine Gefährdung durch Freisetzung von Aerosolen zu erwarten ist, und technische Maßnahmen (z.B. durch eine entsprechende raumluftechnische Anlage), keinen ausreichenden Schutz darstellen, sollen zusätzlich Atemschutzmasken der Schutzklasse 2 (FFP2) oder höher getragen werden. Diese sollten auf Dichtsitz geprüft sein, z.B. mit dem sogenannten Fit-Test [400]. Die Benutzung von Atemschutzmasken gilt laut TRBA 250 Ziffer 4.2.10 für den Fall, dass nach Ausschöpfung aller anderen technischen und organisatorischen Maßnahmen (insbesondere dem Impfschutz der Beschäftigten, Hygienemaßnahmen) weiterhin eine Personalgefährdung besteht [400].

Zum Mund-Nasen-Schutz sagt die TRBA 250 „Mund-Nasen-Schutz (MNS) ist kein Atemschutz und kann nicht vor dem Einatmen von Aerosolen schützen, aber er ist ein wirksamer Schutz vor Berührung von Mund und Nase mit kontaminierten Händen“.

Für das Vorgehen zum Personalschutz vor, während und nach der Untersuchung sollten SOP-Anleitungen bestehen.

Nach jeder Untersuchung sollen patientennahe Flächen wie Untersuchungsliegen, Arbeitsflächen oder Bedienelemente am Endoskopieturm gereinigt und desinfiziert werden. Grobe Verunreinigungen sollen vor der Flächendesinfektion mit einem saugfähigen Tuch entfernt werden [413]. Die Abdeckung der Untersuchungsfläche ist für jede Untersuchung zu erneuern. Nach Programmende sind patientennahe und -ferne Flächen einer Wischdesinfektion zu unterziehen. Hierbei ist zu beachten, dass das Wirkspektrum des Desinfektionsmittels die zu erwartenden Erreger erfasst. Dies gilt insbesondere für Mykobakterien und unbehüllte Viren (siehe Reinigungs- und Desinfektionsplan der Einrichtung).

Bei Bronchoskopien ist ein aseptisches Arbeiten nicht möglich. Ein möglichst antiseptisches Arbeiten ist aber anzustreben, um das Risiko exogener Erregerverschleppungen so gering wie möglich zu halten [414]. Um ein antiseptisches Arbeiten zu ermöglichen, wird empfohlen, bei allen Eingriffen einen separaten Instrumententisch als Ablagemöglichkeit für endoskopisches Zusatzinstrumentarium zu verwenden, auch um die Umgebungskontaminationen so gering wie möglich zu halten.

Empfehlung: Medikamente und Infusionslösungen sollen unter aseptischen Bedingungen vorbereitet werden. Propofolhaltige Arzneimittel sollen ausschließlich für den einmaligen Gebrauch bei einem einzelnen Patienten eingesetzt und angebrochene Behältnisse sollen nach der Benutzung umgehend fachgerecht entsorgt werden.

Die Zulassungsinhaber von propofolhaltigen Arzneimitteln informieren in Abstimmung mit dem BfArM und führen folgendes aus: „Propofolhaltige Arzneimittel sind Emulsionen, die keine Konservierungsmittel enthalten und das Wachstum von Mikroorganismen begünstigen. Bei nicht-aseptischer Handhabung oder einer Mehrfachentnahme kann es innerhalb von kurzer Zeit zu einem starken Keimwachstum kommen. Die Anwendung mikrobiell kontaminierter propofolhaltiger Arzneimittel hat in der Vergangenheit wiederholt zu Fällen von Sepsis, zum Teil mit tödlichem Ausgang, geführt.“ [415, 416]. Bei allen anderen Medikamenten sind die Herstellerangaben zu beachten, Hinweise zum Umgang mit Lösungen sind in der entsprechenden KRINKO-Empfehlung aufgeführt [417, 418].

2.11.5 Einmalbronchoskope

Empfehlung: Bei fehlenden Möglichkeiten einer Aufbereitung oder bei Patienten mit einer Prionenerkrankung (z.B. Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung) sollten Einmalbronchoskope eingesetzt werden.

Es kann die Verwendung von Einmalbronchoskopen sinnvoll sein, wenn z.B. für eine Notfallbronchoskopie kein aufbereitetes Bronchoskop unmittelbar zur Verfügung steht. Ein anderer Grund kann die nicht gesicherte zeitnahe Aufbereitung des eingesetzten

Bronchoskops sein, weil die zuständige Aufbereitungseinheit für Medizinprodukte, z.B. am Wochenende oder nachts, nicht genutzt werden kann beziehungsweise nicht besetzt ist.

Die Zeitspanne, die zwischen der Vorreinigung eines Bronchoskops am Endoskopieturm nach Abschluss der Bronchoskopie und dem Beginn der Aufbereitung in der Aufbereitungseinheit für Medizinprodukte liegt, ist einrichtungsspezifisch. Hier spielt eine Rolle, wie der Transport geregelt ist. Diese Zeitspanne wird bei der Validierung erfasst[6]. Ist die Zeitspanne länger oder sind Umgebungsparameter (z.B. Temperatur) gegenüber der Validierung verändert, kann das Ergebnis der Aufbereitung nicht mehr als uneingeschränkt gesichert angesehen werden. Da keine Daten dazu vorliegen, welche Parameter bei den jeweiligen Aufbereitungsprozessen welche Einflüsse haben könnten, sollten die Bedingungen konstant gehalten werden.

Nach der Verwendung eines Einmalbronchoskops soll sichergestellt werden, dass es auf dem Transport zur Entsorgung nicht zu einer Kontamination der Umgebung kommen kann. Dies kann durch entsprechend gekennzeichnete Transportgefäße erreicht werden.

2.12. Aufbereitung

2.12.1 Aufbereitung von Bronchoskopen

Empfehlung: Die Aufbereitung von Bronchoskopen soll mit validierten Verfahren erfolgen. Eine Sterilisation der Bronchoskope sollte nicht erfolgen, sofern diese zur Untersuchung des Tracheobronchialsystems eingesetzt werden.

Gemäß der Medizinprodukte-Betreiberverordnung soll die Aufbereitung von Medizinprodukten mit validierten Verfahren durchgeführt werden, die vom Betreiber festgelegt und dokumentiert werden [6, 419]. Die Aufbereitung soll unmittelbar nach der Bronchoskopie beginnen, indem die Bronchoskope mit einer vorgefertigten Reinigerlösung außen abgewischt sowie die Kanäle durchgespült und danach zum Ort der Aufbereitung transportiert werden [6]. Da das Bronchoskop durch besiedelte Körperöffnungen geführt wird und die Lunge permanent mit der ebenso nicht sterilen Atemluft in Kontakt steht, ist diese kein steriler Bereich. Eine Sterilität der Bronchoskope, die daher als semikritisch eingestuft werden, ist deswegen nach einer sachgemäßen Desinfektion nicht erforderlich [6, 420]. Vereinzelt beschriebene latrogene Infektionen durch Bronchoskopien sind in der Literatur dokumentiert [6]. Die Ursachen lagen jedoch meist in einer nicht ordnungsgemäßen Aufbereitung, unsachgemäßem Transport oder der fehlerhaften Lagerung der Bronchoskope sowie in Beschädigungen der Geräte [420].

Eine korrekte und vollständige Aufbereitung soll dokumentiert werden. Der Erfolg der Aufbereitung ist durch regelmäßige mikrobiologische Untersuchungen der Bronchoskope sowie der Reinigungs-Desinfektionsgeräte für Endoskope sicherzustellen [420]. Eine zusätzliche Sterilisation der Bronchoskope würde weder einen Nutzen noch einen zusätzlichen Beitrag zur Patientensicherheit bringen.

2.12.2 Aufbereitung des endoskopischen Instrumentariums

Empfehlung: Die Aufbereitung von wiederverwendbarem, endoskopischem Instrumentarium soll entsprechend der KRINKO-BfArM-Empfehlung mit einem validierten Verfahren erfolgen.

Seit den 1980iger Jahren wird in Veröffentlichungen die Übertragungen von Mikroorganismen bei Endoskopien beschrieben. Dabei kann beobachtet werden, dass die Mehrzahl dieser Übertragungen auf eine unzureichende Aufbereitung der Endoskope oder des endoskopischen Instrumentariums zurückzuführen war [6].

Als endoskopisches Instrumentarium werden Zusatzinstrumente, die zur Diagnostik und Therapie während einer Endoskopie durch Endoskopkanäle und/oder in Verbindung mit dem verwendeten Endoskop eingesetzt werden, bezeichnet. Hierzu zählen z.B. unter anderem Zangen, Schlingen, Abtragungsinstrumente, Katheter, Drähte [6].

Endoskopisches Instrumentarium wird in der Regel als Medizinprodukt der Kategorie kritisch B oder kritisch C eingestuft, erfordert somit nach den validierten Schritten u. a. der Reinigung und Desinfektion noch einen zusätzlichen validierten Sterilisationsschritt [5, 6, 405]. Insbesondere die Reinigung wird durch die komplexen Bauteile und/oder die schwerzugänglichen Konstruktionen erschwert. Hinsichtlich der Anforderungen zur Patientensicherheit und der sich aus der europäischen Verordnung „2017/745“ ergebenden Vorgaben wird zunehmend Einmalmaterial verwendet [421]. Für gastroscopische Biopsiezangen konnte schon 2008 gezeigt werden, dass sich Einmalprodukte zudem als kostengünstiger darstellen können [422].

Um Schäden an dem Bronchoskop zu vermeiden, sollten nach der Untersuchung weder wiederverwendbare Instrumente noch Einmalinstrumente zusammen mit diesen transportiert werden [6].

4. Wichtige Forschungsfragen

Bei der Erstellung der Leitlinie wurden mehrere wissenschaftliche Fragestellungen identifiziert, die untersucht werden müssen, um Lücken in der aktuellen Evidenz zu schließen und die Praxis und die Qualität zu verbessern. Es besteht eine große Notwendigkeit an randomisiert kontrollierten Studien mit einer ausreichenden Anzahl von Patienten in der Bronchologie, um wichtige Fragestellungen gezielter beantworten zu können. Eine der wichtigsten Fragestellungen betrifft die optimale Sedierungsmethode, deren strukturelle und personelle Rahmenbedingungen sowie deren Einfluss auf die Patientensicherheit und die Durchführbarkeit der Untersuchung.

Der langfristige Nutzen einer diagnostischen Bronchoskopie ist in verschiedenen Fragestellungen bislang nicht untersucht und sollte im Verhältnis zu den möglichen Nebenwirkungen evaluiert werden. Beispielsweise ist es noch nicht abschließend geklärt, ob bei Patienten vor einer chirurgischen Resektion eines kleinen peripheren Rundherdes bronchoskopisch vorher ein zentraler Lungentumor ausgeschlossen werden sollte.

Die Leitlinienautoren sind sich einig, dass die Rundherddiagnostik in den kommenden Jahren an Bedeutung deutlich zunehmen wird. Daher sollten zukünftige Forschungsprojekte die diagnostische Genauigkeit verschiedener Techniken untersuchen und die Faktoren identifizieren, die die Treffergenauigkeit am stärksten beeinflussen.

9. Verwendete Abkürzungen

Tabelle 11: Abkürzungen

Abs.	Absatz
ASA	American Society of Anesthesiologists
ASA-Klassifikation	ASA Physical Status Classification System
BAL	Bronchoalveoläre Lavage
BfArM	Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte
ca.	cirka
CO ₂	Kohlendioxid
COPD	Chronisch obstruktiver Lungenerkrankung
CT	Computer Tomographie
DEGEA	Deutschen Gesellschaft für Endoskopiefachberufe e.V.
DGAI	Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
DGVS	Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
DLCO-SB	Diffusionskapazität-Single breath
DOAK	Direkte orale Antikoagulanzen
DVT	Digitale-Volumen-Tomographie
EBUS	Endobronchialer Ultraschall
EBUS-TBNA	Endobronchialer Ultraschall mit transbronchialer Nadelbiopsie
EKG	Elektrokardiogramm
FFP-2	Atemschutzmasken der Schutzklasse 2
FVC	Forcierte Vitalkapazität
G	Gauge
i.v.	intravenös
INR	International Normalized Ratio
KG	Körpergewicht
KRINKO	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
MFA	Medizinische Fachangestellter
MNS	Mund-Nasen-Schutz
NAAP	Non-anesthesiologist-administered propofol sedation
NAPS	Nurse-administered propofol sedation

OTA	Operationstechnischer Assistent
PAPm	Mittlerer Pulmonalarterieller Druck
PAPsys	Systolischer Pulmonalarterieller Druck
PET	Positionenemissionstomographie
PET-CT	Positionenemissionstomographie mit einer Computertomographie kombiniert
PTT	partielle Thromboplastinzeit
ROSE	Rapid On-Site Evaluation
SOP	Standard Operating Procedures
TBLC	Transbronchiale Lungenkryobiopsie
TBNA	Transbronchiale Nadelaspiration
TRBA	Technischen Regeln für Biologische Arbeitsstoffe
TRBA-250	Technische Regel für Biologische Arbeitsstoffe im Gesundheitsdienst und in der Wohlfahrtspflege
VATS	Video-assisted thoracic surgery
z.B.	Zum Beispiel

10. Literaturverzeichnis

1. Denzer U, Beilenhoff U, Eickhoff A et al. S2k guideline: quality requirements for gastrointestinal endoscopy, AWMF registry no. 021-022. *Z Gastroenterol* 2015; 53: E1-227. doi:10.1055/s-0041-109598
2. Mehta AC, Avsarala SK, Jain P et al. A Blueprint for Success: Design and Implementation of an Ideal Bronchoscopy Suite. *Chest* 2020; 157: 712-723. doi:10.1016/j.chest.2019.09.024
3. Häussinger K, Ballin A, Becker HD et al. Recommendations for quality standards in bronchoscopy. *Pneumologie* 2004; 58: 344-356. doi:10.1055/s-2004-818406
4. Ergänzung zur Empfehlung „Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten“ der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI) und des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM).pdf>. *Epidemiologisches Bulletin* 2018; 6: 67-68. doi:10.17886/EpiBull-2018-006
5. Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI) und des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2012; 55: 1244-1310. doi:10.1007/s00103-012-1548-6
6. Anlage 8: Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung thermolabiler Endoskope. Mitgeltende Anlage der Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI) und des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zu den „Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2024; 67: 1410-1468. doi:10.1007/s00103-024-03942-1
7. Unfallversicherung, Deutsche Gesetzliche. "Neu- und Umbauplanung im Krankenhaus unter Gesichtspunkten des Arbeitsschutzes—Anforderungen an Funktionsbereiche (DGUV Information 207-016). DGUV, Berlin." Jun. 2024
8. Strahlenschutzverordnung vom 29. November 2018 (BGBl. I S. 2034, 2036; 2021 I S. 5261), die zuletzt durch Artikel 10 des Gesetzes vom 23. Oktober 2024 (BGBl. 2024 I Nr. 324) geändert worden ist
9. Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und nukleare Sicherheit (BMU) (2019) Verordnung zur weiteren Modernisierung des Strahlenschutzrechts. https://www.bmu.de/fileadmin/Daten_BMU/Download_PDF/Glaeserne_Gesetze/19._Lp/artikelvo_strlsch/artikelvo_strlsch_bf.pdf
10. Allescher H, Mangold M, Alber B. Planung und Einrichtung einer Endoskopieeinheit. *Endoskopie heute* 2015; 28: 2-10. doi:10.1055/s-0034-1399083
11. Robert Koch Institut. Händehygiene in Einrichtungen des Gesundheitswesens : Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2016; 59: 1189-1220. doi:10.1007/s00103-016-2416-6
12. Ishiwata T, Tsushima K, Fujie M et al. End-tidal capnographic monitoring to detect apnea episodes during flexible bronchoscopy under sedation. *BMC Pulm Med* 2017; 17: 7. doi:10.1186/s12890-016-0361-7
13. Ishiwata T, Tsushima K, Terada J et al. Efficacy of End-Tidal Capnography Monitoring during Flexible Bronchoscopy in Nonintubated Patients under Sedation: A Randomized Controlled Study. *Respiration* 2018; 96: 355-362. doi:10.1159/000489888
14. Minami D, Murakami E, Shibata Y et al. End-tidal capnographic monitoring during flexible bronchoscopy under fentanyl and midazolam sedation. *Ann Palliat Med* 2021; 10: 8665-8671. doi:10.21037/apm-21-1009

15. Slagelse C, Vilmann P, Hornslet P et al. The role of capnography in endoscopy patients undergoing nurse-administered propofol sedation: a randomized study. *Scand J Gastroenterol* 2013; 48: 1222-1230. doi:10.3109/00365521.2013.830327
16. Tariq A, Hill NS, Price LL et al. Incidence and Nature of Respiratory Events in Patients Undergoing Bronchoscopy Under Conscious Sedation. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2022; 29: 283-289. doi:10.1097/lbr.0000000000000837
17. Galetin T, Strohleit D, Magnet FS et al. Hypercapnia in COPD Patients Undergoing Endobronchial Ultrasound under Local Anaesthesia and Analgosedation: A Prospective Controlled Study Using Continuous Transcutaneous Capnometry. *Respiration* 2021; 100: 958-968. doi:10.1159/000515920
18. Mercado-Longoria R, Armeaga-Azonos C, Tapia-Orozco J et al. Non-anesthesiologist-administered Propofol is not Related to an Increase in Transcutaneous CO₂ Pressure During Flexible Bronchoscopy Compared to Guideline-based Sedation: A Randomized Controlled Trial. *Arch Bronconeumol* 2017; 53: 489-494. doi:10.1016/j.arbres.2016.12.018
19. Chhajed PN, Rajasekaran R, Kaegi B et al. Measurement of combined oximetry and cutaneous capnography during flexible bronchoscopy. *Eur Respir J* 2006; 28: 386-390. doi:10.1183/09031936.06.00088005
20. Simon M, Gottschall R, Gugel M et al. Comparison of transcutaneous and endtidal CO₂-monitoring for rigid bronchoscopy during high-frequency jet ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 861-867. doi:10.1034/j.1399-6576.2003.00170.x
21. Schmucker P, Baum J, Friesdorf W et al. Qualitätssicherung in der Anästhesiologie und Intensivmedizin. Apparative Ausstattung für Aufwachraum, Intensivüberwachung und Intensivtherapie Gemeinsame Empfehlung der DGAI und des BDA Anaesth Intensivmed 1997; 38: 470-474
22. Intensivmedizin DGfAu. Überwachung nach Anästhesieverfahren. *Anästh Intensivmed* 2009; 50: S486-S489
23. Larsen R. Aufwachraum. In *Anästhesie und Intensivmedizin für die Fachpflege*; 2016: 470-478. doi:10.1007/978-3-662-50444-4_33
24. Wehrmann T, Riphaut A, Eckardt AJ et al. Aktualisierte S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. *Z Gastroenterol* 2023; 61: 1246-1301. doi:10.1055/a-2124-5333
25. Hautmann H, Eberhardt R, Heine R et al. Recommendations for sedation during flexible bronchoscopy. *Pneumologie* 2011; 65: 647-652. doi:10.1055/s-0031-1291395
26. Du Rand IA, Blaikley J, Booton R et al. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: accredited by NICE. *Thorax* 2013; 68 Suppl 1: i1-i44. doi:10.1136/thoraxjnl-2013-203618
27. Mohan A, Madan K, Hadda V et al. Guidelines for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: Joint Indian Chest Society/National College of chest physicians (I)/Indian association for bronchology recommendations. *Lung India* 2019; 36: S37-S89. doi:10.4103/lungindia.lungindia_108_19
28. Shulimzon TR, Israel Lung Association Task F. Flexible bronchoscopy in Israel 2010: evidence-based clinical practice guidelines for the adult patient. A concise summary of the recommendations of the Israel Lung Association Task Force. *Isr Med Assoc J* 2010; 12: 69-73
29. Wehrmann T, Riphaut A, Eckardt AJ et al. Updated S3 Guideline "Sedation for Gastrointestinal Endoscopy" of the German Society of Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases (DGVS) - June 2023 - AWMF-Register-No. 021/014. *Z Gastroenterol* 2023; 61: e654-e705. doi:10.1055/a-2165-6388
30. Jamil LH, Naveed M, Agrawal D et al. ASGE guideline on minimum staffing requirements for the performance of GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2020; 91: 723-729 e717. doi:10.1016/j.gie.2019.12.002

31. Blum MG, Powers TW, Sundaresan S. Bronchoscopy simulator effectively prepares junior residents to competently perform basic clinical bronchoscopy. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 287-291; discussion 287-291. doi:10.1016/j.athoracsur.2003.11.058
32. Crawford SW, Colt HG. Virtual reality and written assessments are of potential value to determine knowledge and skill in flexible bronchoscopy. *Respiration* 2004; 71: 269-275. doi:10.1159/000077425
33. Wahidi MM, Silvestri GA, Coakley RD et al. A prospective multicenter study of competency metrics and educational interventions in the learning of bronchoscopy among new pulmonary fellows. *Chest* 2010; 137: 1040-1049. doi:10.1378/chest.09-1234
34. Ost D, DeRosiers A, Britt EJ et al. Assessment of a bronchoscopy simulator. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 2248-2255. doi:10.1164/ajrccm.164.12.2102087
35. Beilenhoff U, Pfeifer U, Maeting S et al. Personelle Anforderungen für die Betreuung von Patienten in der Endoskopie – DEGEA-Positionspapier. *Endo-Praxis* 2017; 33: 135-142. doi:10.1055/s-0042-123723
36. Kern-Waechter E. Zur Situation der Weiterbildung für den Endoskopie-Dienst. *Endo-Praxis* 2009; 4: 22-10
37. Beilenhoff U, Engelke M, Kern-Waechter E et al. DEGEA-Curriculum: Sedierung und Notfallmanagement in der Endoskopie für Endoskopiepflege- und Endoskopieassistentenpersonal – Update 2018. *Endo-Praxis* 2018; 34: 89-93. doi:10.1055/a-0580-2015
38. Beilenhoff U, Engelke M, Kern-Waechter E et al. DEGEA-Curriculum für Refresherkurs Sedierung und Notfallmanagement in der Endoskopie für Endoskopiepflege- und -assistentenpersonal – Update 2018. *Endo-Praxis* 2018; 34: 154-156. doi:10.1055/a-0589-6768
39. Fernandez-Bustamante A, Ibanez V, Alfaro JJ et al. High-frequency jet ventilation in interventional bronchoscopy: factors with predictive value on high-frequency jet ventilation complications. *J Clin Anesth* 2006; 18: 349-356. doi:10.1016/j.jclinane.2005.12.011
40. Murgu S, Laxmanan B, Stoy S et al. Evaluation of Safety and Short-term Outcomes of Therapeutic Rigid Bronchoscopy Using Total Intravenous Anesthesia and Spontaneous Assisted Ventilation. *Respiration* 2020; 99: 239-247. doi:10.1159/000504679
41. Towe CW, Ho VP, Kazakov J et al. Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease Is Not Associated With Complications After Navigational Bronchoscopy Procedures. *Ann Thorac Surg* 2017; 104: 290-295. doi:10.1016/j.athoracsur.2017.01.062
42. Gottlieb J, Capetian P, Hamsen U et al. German S3 Guideline: Oxygen Therapy in the Acute Care of Adult Patients. *Respiration* 2022; 101: 214-252. doi:10.1159/000520294
43. Piepho T KM, Byhahn C, Cavus E, Dörger V, Ilper H et al. S1 Airway Management Guideline 2023. *Anästh Intensivmed* 2024; 65: 69-96. doi:10.19224/ai2024.069
44. Lashari BH, Asai M, Alswalmeen W et al. Pulmonary Hypertension and Transbronchial Lung Biopsy: Does It Increase the Risk of Hemorrhage? *Cureus* 2020; 12: e9084. doi:10.7759/cureus.9084
45. Neuman Y, Koslow M, Matveychuk A et al. Increased hypoxemia in patients with COPD and pulmonary hypertension undergoing bronchoscopy with biopsy. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015; 10: 2627-2632. doi:10.2147/COPD.S88946
46. Strohleit D, Galetin T, Kosse N et al. Guidelines on analgosedation, monitoring, and recovery time for flexible bronchoscopy: a systematic review. *BMC Pulm Med* 2021; 21: 198. doi:10.1186/s12890-021-01532-4
47. Stather DR, MacEachern P, Chee A et al. Trainee impact on procedural complications: an analysis of 967 consecutive flexible bronchoscopy procedures in an interventional pulmonology practice. *Respiration* 2013; 85: 422-428. doi:10.1159/000346650
48. Bondue B, Schlossmacher P, Allou N et al. Trans-bronchial lung cryobiopsy in patients at high-risk of complications. *BMC Pulm Med* 2021; 21: 135. doi:10.1186/s12890-021-01503-9

49. Bernasconi M, Koegelenberg CFN, Koutsokera A et al. Iatrogenic bleeding during flexible bronchoscopy: risk factors, prophylactic measures and management. *ERJ Open Res* 2017; 3. doi:10.1183/23120541.00084-2016
50. Chawla M, Getzen T, Simoff MJ. Medical pneumonectomy: interventional bronchoscopic and endovascular management of massive hemoptysis due to pulmonary artery pseudoaneurysm, a consequence of endobronchial brachytherapy. *Chest* 2009; 135: 1355-1358. doi:10.1378/chest.08-2091
51. Trisolini R, Cancellieri A, Patelli M. Life-threatening bleeding after endobronchial biopsy in a patient with bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: e9-10. doi:10.1164/rccm.201209-1650IM
52. Dixon RK, Britt EJ, Netzer GA et al. Ten-year Single Center Experience of Pulmonary Carcinoid Tumors and Diagnostic Yield of Bronchoscopic Biopsy. *Lung* 2016; 194: 905-910. doi:10.1007/s00408-016-9932-x
53. Cordasco EM, Jr., Mehta AC, Ahmad M. Bronchoscopically induced bleeding. A summary of nine years' Cleveland clinic experience and review of the literature. *Chest* 1991; 100: 1141-1147. doi:10.1378/chest.100.4.1141
54. Herth FJ, Becker HD, Ernst A. Aspirin does not increase bleeding complications after transbronchial biopsy. *Chest* 2002; 122: 1461-1464. doi:10.1378/chest.122.4.1461
55. Hetzel J, Eberhardt R, Petermann C et al. Bleeding risk of transbronchial cryobiopsy compared to transbronchial forceps biopsy in interstitial lung disease - a prospective, randomized, multicentre cross-over trial. *Respir Res* 2019; 20: 140. doi:10.1186/s12931-019-1091-1
56. Pue CA, Pacht ER. Complications of fiberoptic bronchoscopy at a university hospital. *Chest* 1995; 107: 430-432. doi:10.1378/chest.107.2.430
57. Diaz-Guzman E, Vadi S, Minai OA et al. Safety of diagnostic bronchoscopy in patients with pulmonary hypertension. *Respiration* 2009; 77: 292-297. doi:10.1159/000197465
58. Diette GB WC, White P Jr. The higher risk of bleeding in lung transplant recipients from bronchoscopy is independent of traditional bleeding risks: results of a prospective cohort study. *CHEST* 1999; 115: 397-402. doi:10.1378/chest.115.2.397
59. Tukey MH, Wiener RS. Population-based estimates of transbronchial lung biopsy utilization and complications. *Respir Med* 2012; 106: 1559-1565. doi:10.1016/j.rmed.2012.08.008
60. Facciolo N, Patelli M, Gasparini S et al. Incidence of complications in bronchoscopy. Multicentre prospective study of 20,986 bronchoscopies. *Monaldi Arch Chest Dis* 2009; 71: 8-14. doi:10.4081/monaldi.2009.370
61. Ernst A, Eberhardt R, Wahidi M et al. Effect of routine clopidogrel use on bleeding complications after transbronchial biopsy in humans. *Chest* 2006; 129: 734-737. doi:10.1378/chest.129.3.734
62. Asai M, Samayoa AX, Hodge C et al. Elective intubation and positive pressure ventilation for transbronchial lung biopsy. *J Surg Res* 2017; 219: 296-301. doi:10.1016/j.jss.2017.05.085
63. Giri M, Huang G, Puri A et al. Efficacy and Safety of Cryobiopsy vs. Forceps Biopsy for Interstitial Lung Diseases, Lung Tumors, and Peripheral Pulmonary Lesions: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)* 2022; 9: 840702. doi:10.3389/fmed.2022.840702
64. Gotoh Y, Yamaguchi T, Yatsuya H et al. Predictive risk factors for pneumothorax after transbronchial biopsy using endobronchial ultrasonography with a guide sheath. *BMC Pulm Med* 2021; 21: 181. doi:10.1186/s12890-021-01551-1
65. Han Y, Kim HJ, Kong KA et al. Diagnosis of small pulmonary lesions by transbronchial lung biopsy with radial endobronchial ultrasound and virtual bronchoscopic navigation versus CT-guided transthoracic needle biopsy: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2018; 13: e0191590. doi:10.1371/journal.pone.0191590
66. Ho ATN, Gorthi R, Lee R et al. Solitary Lung Nodule: CT-Guided Transthoracic Biopsy vs Transbronchial Biopsy With Endobronchial Ultrasound and Flexible Bronchoscope, a Meta-

- Analysis of Randomized Controlled Trials. *Lung* 2023; 201: 85-93. doi:10.1007/s00408-023-00596-9
67. Huang CT, Ruan SY, Liao WY et al. Risk factors of pneumothorax after endobronchial ultrasound-guided transbronchial biopsy for peripheral lung lesions. *PLoS One* 2012; 7: e49125. doi:10.1371/journal.pone.0049125
 68. Izbicki G, Romem A, Arish N et al. Avoiding Routine Chest Radiography after Transbronchial Biopsy Is Safe. *Respiration* 2016; 92: 176-181. doi:10.1159/000448688
 69. Sun J, Criner GJ, Dibardino D et al. Efficacy and safety of virtual bronchoscopic navigation with fused fluoroscopy and vessel mapping for access of pulmonary lesions. *Respirology* 2022; 27: 357-365. doi:10.1111/resp.14224
 70. Pajares V, Nunez-Delgado M, Bonet G et al. Transbronchial biopsy results according to diffuse interstitial lung disease classification. Cryobiopsy versus forceps: MULTICRIO study. *PLoS One* 2020; 15: e0239114. doi:10.1371/journal.pone.0239114
 71. Ravaglia C, Wells AU, Tomassetti S et al. Diagnostic yield and risk/benefit analysis of transbronchial lung cryobiopsy in diffuse parenchymal lung diseases: a large cohort of 699 patients. *BMC Pulm Med* 2019; 19: 16. doi:10.1186/s12890-019-0780-3
 72. Rodrigues I, Esteveao Gomes R, Coutinho LM et al. Diagnostic yield and safety of transbronchial lung cryobiopsy and surgical lung biopsy in interstitial lung diseases: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev* 2022; 31. doi:10.1183/16000617.0280-2021
 73. Herth FJ, Mayer M, Thiboutot J et al. Safety and Performance of Transbronchial Cryobiopsy for Parenchymal Lung Lesions. *Chest* 2021; 160: 1512-1519. doi:10.1016/j.chest.2021.04.063
 74. Loor K, Culebras M, Sansano I et al. Optimization of Transbronchial Cryobiopsy in Lung Transplant Recipients. *Ann Thorac Surg* 2019; 108: 1052-1058. doi:10.1016/j.athoracsur.2019.04.096
 75. Steinack C, Gaspert A, Gautschi F et al. Transbronchial Cryobiopsy Compared to Forceps Biopsy for Diagnosis of Acute Cellular Rejection in Lung Transplants: Analysis of 63 Consecutive Procedures. *Life (Basel)* 2022; 12. doi:10.3390/life12060898
 76. Hetzel J, Maldonado F, Ravaglia C et al. Transbronchial Cryobiopsies for the Diagnosis of Diffuse Parenchymal Lung Diseases: Expert Statement from the Cryobiopsy Working Group on Safety and Utility and a Call for Standardization of the Procedure. *Respiration* 2018; 95: 188-200. doi:10.1159/000484055
 77. Iftikhar IH, Alghothani L, Sardi A et al. Transbronchial Lung Cryobiopsy and Video-assisted Thoracoscopic Lung Biopsy in the Diagnosis of Diffuse Parenchymal Lung Disease. A Meta-analysis of Diagnostic Test Accuracy. *Ann Am Thorac Soc* 2017; 14: 1197-1211. doi:10.1513/AnnalsATS.201701-086SR
 78. Ravaglia C, Bonifazi M, Wells AU et al. Safety and Diagnostic Yield of Transbronchial Lung Cryobiopsy in Diffuse Parenchymal Lung Diseases: A Comparative Study versus Video-Assisted Thoracoscopic Lung Biopsy and a Systematic Review of the Literature. *Respiration* 2016; 91: 215-227. doi:10.1159/000444089
 79. Casoni GL, Tomassetti S, Cavazza A et al. Transbronchial lung cryobiopsy in the diagnosis of fibrotic interstitial lung diseases. *PLoS One* 2014; 9: e86716. doi:10.1371/journal.pone.0086716
 80. Coelho DB, Boaventura R, Meira L et al. The Role of Ultrasonography in the Diagnosis and Decision Algorithm for the Management of Pneumothorax after Transbronchial Lung Cryobiopsy. *Respiration* 2022; 101: 67-75. doi:10.1159/000518140
 81. DiBardino DM, Haas AR, Lanfranco AR et al. High Complication Rate after Introduction of Transbronchial Cryobiopsy into Clinical Practice at an Academic Medical Center. *Ann Am Thorac Soc* 2017; 14: 851-857. doi:10.1513/AnnalsATS.201610-829OC
 82. Hagemeyer L, Theegarten D, Wohlschlager J et al. Transbronchial cryobiopsy in fibrosing interstitial lung disease: modifications of the procedure lead to risk reduction. *Thorax* 2019; 74: 711-714. doi:10.1136/thoraxjnl-2018-212095

83. Inomata M, Kuse N, Awano N et al. Prospective multicentre study on the safety and utility of transbronchial lung cryobiopsy with endobronchial balloon. *ERJ Open Res* 2020; 6. doi:10.1183/23120541.00008-2020
84. Pannu J, Roller LJ, Maldonado F et al. Transbronchial cryobiopsy for diffuse parenchymal lung disease: 30- and 90-day mortality. *European Respiratory Journal* 2019; 54. doi:10.1183/13993003.00337-2019
85. Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2022; 205: e18-e47. doi:10.1164/rccm.202202-0399ST
86. Colby TV, Tomassetti S, Cavazza A et al. Transbronchial Cryobiopsy in Diffuse Lung Disease: Update for the Pathologist. *Arch Pathol Lab Med* 2017; 141: 891-900. doi:10.5858/arpa.2016-0233-RA
87. Mangold MS, Ruber F, Steinack C et al. Lung Ultrasound for the Exclusion of Pneumothorax after Interventional Bronchoscopies-A Retrospective Study. *J Clin Med* 2023; 12. doi:10.3390/jcm12041474
88. Sieber S, Garbe J, Bohm S et al. Pneumothorax detection with thoracic ultrasound as the method of choice in interventional pulmonology - A retrospective single-center analysis and experience. *BMC Pulm Med* 2023; 23: 227. doi:10.1186/s12890-023-02511-7
89. Volpicelli G. Sonographic diagnosis of pneumothorax. *Intensive Care Med* 2011; 37: 224-232. doi:10.1007/s00134-010-2079-y
90. Matus I, Raja H. Protocolized Thoracic Ultrasonography in Transbronchial Lung Cryobiopsies: A Potential Role as an Exclusion Study for Pneumothorax. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2019; 26: 172-178. doi:10.1097/LBR.0000000000000541
91. Schütte W, Gütz S, Nehls W et al. Prevention, Diagnosis, Therapy, and Follow-up of Lung Cancer - Interdisciplinary Guideline of the German Respiratory Society and the German Cancer Society. *Pneumologie* 2023; 77: 671-813. doi:10.1055/a-2029-0134
92. Laroche C, Fairbairn I, Moss H et al. Role of computed tomographic scanning of the thorax prior to bronchoscopy in the investigation of suspected lung cancer. *Thorax* 2000; 55: 359-363. doi:10.1136/thorax.55.5.359
93. Onkologie, Leitlinienprogramm. "S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms." AWMF online, AWMF-Registernummer 20 (2018): 417
94. Sampsonas F, Kakoullis L, Lykouras D et al. EBUS: Faster, cheaper and most effective in lung cancer staging. *Int J Clin Pract* 2018; 72. doi:10.1111/ijcp.13053
95. Al-Ibraheem A, Hirnas N, Fanti S et al. Impact of (18)F-FDG PET/CT, CT and EBUS/TBNA on preoperative mediastinal nodal staging of NSCLC. *BMC Med Imaging* 2021; 21: 49. doi:10.1186/s12880-021-00580-w
96. Miller RJ, Mudambi L, Vial MR et al. Evaluation of Appropriate Mediastinal Staging among Endobronchial Ultrasound Bronchoscopists. *Ann Am Thorac Soc* 2017; 14: 1162-1168. doi:10.1513/AnnalsATS.201606-487OC
97. Kinsey CM, Arenberg DA. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for non-small cell lung cancer staging. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189: 640-649. doi:10.1164/rccm.201311-2007CI
98. Behr J, Günther A, Bonella F et al. S2K Guideline for Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Respiration* 2021; 100: 238-271. doi:10.1159/000512315
99. Agusti C, Xaubet A, Arriols R et al. Multinuclear giant cells in bronchoalveolar lavage in interstitial lung diseases. *Respiration* 1987; 51: 307-311. doi:10.1159/000195218
100. Meyer KC, Raghu G. Bronchoalveolar lavage for the evaluation of interstitial lung disease: is it clinically useful? *Eur Respir J* 2011; 38: 761-769. doi:10.1183/09031936.00069509
101. Meyer KC. The clinical utility of bronchoalveolar lavage in interstitial lung disease - is it really useful? *Expert Rev Respir Med* 2014; 8: 133-135. doi:10.1586/17476348.2014.879827

102. Lee W, Chung WS, Hong KS et al. Clinical usefulness of bronchoalveolar lavage cellular analysis and lymphocyte subsets in diffuse interstitial lung diseases. *Ann Lab Med* 2015; 35: 220-225. doi:10.3343/alm.2015.35.2.220
103. Larici AR, Franchi P, Occhipinti M et al. Diagnosis and management of hemoptysis. *Diagn Interv Radiol* 2014; 20: 299-309. doi:10.5152/dir.2014.13426
104. Khalil A, Parrot A, Nedelcu C et al. Severe hemoptysis of pulmonary arterial origin: signs and role of multidetector row CT angiography. *Chest* 2008; 133: 212-219. doi:10.1378/chest.07-1159
105. Hsiao EI, Kirsch CM, Kagawa FT et al. Utility of fiberoptic bronchoscopy before bronchial artery embolization for massive hemoptysis. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177: 861-867. doi:10.2214/ajr.177.4.1770861
106. Abal AT, Nair PC, Cherian J. Haemoptysis: aetiology, evaluation and outcome--a prospective study in a third-world country. *Respir Med* 2001; 95: 548-552. doi:10.1053/rmed.2001.1053
107. Khalil A, Soussan M, Mangiapan G et al. Utility of high-resolution chest CT scan in the emergency management of haemoptysis in the intensive care unit: severity, localization and aetiology. *Br J Radiol* 2007; 80: 21-25. doi:10.1259/bjr/59233312
108. Zavala DC. Pulmonary hemorrhage in fiberoptic transbronchial biopsy. *Chest* 1976; 70: 584-588. doi:10.1378/chest.70.5.584
109. Cunningham JH, Zavala DC, Corry RJ et al. Trepine air drill, bronchial brush, and fiberoptic transbronchial lung biopsies in immunosuppressed patients. *Am Rev Respir Dis* 1977; 115: 213-220. doi:10.1164/arrd.1977.115.2.213
110. Youness HA, Keddissi J, Berim I et al. Management of oral antiplatelet agents and anticoagulation therapy before bronchoscopy. *J Thorac Dis* 2017; 9: S1022-S1033. doi:10.21037/jtd.2017.05.45
111. Hetzel J, Wells AU, Costabel U et al. Transbronchial cryobiopsy increases diagnostic confidence in interstitial lung disease: a prospective multicentre trial. *Eur Respir J* 2020; 56. doi:10.1183/13993003.01520-2019
112. Ussavarungsi K, Kern RM, Roden AC et al. Transbronchial Cryobiopsy in Diffuse Parenchymal Lung Disease: Retrospective Analysis of 74 Cases. *Chest* 2017; 151: 400-408. doi:10.1016/j.chest.2016.09.002
113. Hetzel J, Eberhardt R, Herth FJ et al. Cryobiopsy increases the diagnostic yield of endobronchial biopsy: a multicentre trial. *Eur Respir J* 2012; 39: 685-690. doi:10.1183/09031936.00033011
114. Freund O, Wand O, Schmeer S et al. Transbronchial Cryobiopsy Is Superior to Forceps Biopsy for Diagnosing both Fibrotic and Non-Fibrotic Interstitial Lung Diseases. *Respiration* 2023; 102: 852-860. doi:10.1159/000533197
115. Hue SH. Complications in transbronchial lung biopsy. *Korean J Intern Med* 1987; 2: 209-213. doi:10.3904/kjim.1987.2.2.209
116. Eapen GA, Shah AM, Lei X et al. Complications, consequences, and practice patterns of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: Results of the AQUIRE registry. *Chest* 2013; 143: 1044-1053. doi:10.1378/chest.12-0350
117. Stather DR, MacEachern P, Chee A et al. Safety of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for patients taking clopidogrel: a report of 12 consecutive cases. *Respiration* 2012; 83: 330-334. doi:10.1159/000335254
118. Harris K, Kebbe J, Modi K et al. Aspirin use and the risk of bleeding complications after therapeutic bronchoscopy. *Ther Adv Respir Dis* 2016; 10: 318-323. doi:10.1177/1753465816646049
119. Abuqayyas S, Raju S, Bartholomew JR et al. Management of antithrombotic agents in patients undergoing flexible bronchoscopy. *Eur Respir Rev* 2017; 26. doi:10.1183/16000617.0001-2017

120. Pathak V, Allender JE, Grant MW. Management of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients undergoing interventional pulmonary procedures. *Eur Respir Rev* 2017; 26. doi:10.1183/16000617.0020-2017
121. Meena N, Abouzgheib W, Patolia S et al. EBUS-TBNA and EUS-FNA: Risk Assessment for Patients Receiving Clopidogrel. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2016; 23: 303-307. doi:10.1097/LBR.0000000000000312
122. Committee ASoP, Anderson MA, Ben-Menachem T et al. Management of antithrombotic agents for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 1060-1070. doi:10.1016/j.gie.2009.09.040
123. Veitch AM, Vanbiervliet G, Gershlick AH et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines. *Endoscopy* 2016; 48: c1. doi:10.1055/s-0042-122686
124. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2022; 43: 3826-3924. doi:10.1093/eurheartj/ehac270
125. Mehilli J, Duncker D, Ahrens I et al. Kommentar zu den Leitlinien (2022) der ESC zu nichtkardialen chirurgischen Eingriffen (NCS). *Die Kardiologie* 2023; 17: 234-241. doi:10.1007/s12181-023-00615-2
126. H.M. Hoffmeister HM BC, Darius H, Huber K, Rybak K, Silber S. Unterbrechung antithrombotischer Behandlung (Bridging) bei kardialen Erkrankungen. *Kardiologie* 2010; 4: 365–374. doi: 10.1007/s12181-010-0294-y
127. Lange CM, Fichtlscherer S, Miesbach W et al. The Periprocedural Management of Anticoagulation and Platelet Aggregation Inhibitors in Endoscopic Interventions. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 129-135. doi:10.3238/arztebl.2016.0129
128. Katz AS, Michelson EL, Stawicki J et al. Cardiac arrhythmias. Frequency during fiberoptic bronchoscopy and correlation with hypoxemia. *Arch Intern Med* 1981; 141: 603-606
129. Darwiche K, Hecker E, Volmerig J et al. Successful risk management in flexible bronchoscopy. *Dtsch Med Wochenschr* 2009; 134: 2346-2350. doi:10.1055/s-0029-1242692
130. Haidl P, Jany B, Geiseler J et al. Guideline for Long-Term Oxygen Therapy - S2k-Guideline Published by the German Respiratory Society. *Pneumologie* 2020; 74: 813-841. doi:10.1055/a-1252-1492
131. Green SM, Leroy PL, Roback MG et al. An international multidisciplinary consensus statement on fasting before procedural sedation in adults and children. *Anaesthesia* 2020; 75: 374-385. doi:10.1111/anae.14892
132. Weimann A, Braga M, Carli F et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr* 2021; 40: 4745-4761. doi:10.1016/j.clnu.2021.03.031
133. Hinkelbein J, Lamperti M, Akeson J et al. European Society of Anaesthesiology and European Board of Anaesthesiology guidelines for procedural sedation and analgesia in adults. *Eur J Anaesthesiol* 2018; 35: 6-24. doi:10.1097/EJA.0000000000000683
134. Joshi GP, Abdelmalak BB, Weigel WA et al. 2023 American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Preoperative Fasting: Carbohydrate-containing Clear Liquids with or without Protein, Chewing Gum, and Pediatric Fasting Duration-A Modular Update of the 2017 American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Preoperative Fasting. *Anesthesiology* 2023; 138: 132-151. doi:10.1097/ALN.0000000000004381
135. Haynes J, Greenstone MA. Fiberoptic bronchoscopy and the use of antibiotic prophylaxis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 294: 1199. doi:10.1136/bmj.294.6581.1199
136. Park JS, Lee CH, Yim JJ et al. Impact of antibiotic prophylaxis on postbronchoscopy fever: a randomised controlled study. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011; 15: 528-535. doi:10.5588/ijtld.10.0386
137. Thornhill MH, Crum A, Campbell R et al. Temporal association between invasive procedures and infective endocarditis. *Heart* 2023; 109: 223-231. doi:10.1136/heartjnl-2022-321519

138. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J* 2023; 44: 3948-4042. doi:10.1093/eurheartj/ehad193
139. Malik JA, Gupta D, Agarwal AN et al. Anticholinergic premedication for flexible bronchoscopy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of atropine and glycopyrrolate. *Chest* 2009; 136: 347-354. doi:10.1378/chest.08-2924
140. Cowl CT, Prakash UB, Kruger BR. The role of anticholinergics in bronchoscopy. A randomized clinical trial. *Chest* 2000; 118: 188-192. doi:10.1378/chest.118.1.188
141. Williams T, Brooks T, Ward C. The role of atropine premedication in fiberoptic bronchoscopy using intravenous midazolam sedation. *Chest* 1998; 113: 1394-1398. doi:10.1378/chest.113.5.1394
142. Guay J. Methemoglobinemia related to local anesthetics: a summary of 242 episodes. *Anesth Analg* 2009; 108: 837-845. doi:10.1213/ane.0b013e318187c4b1
143. Milman N, Laub M, Munch EP et al. Serum concentrations of lignocaine and its metabolite monoethylglycinexylidide during fibre-optic bronchoscopy in local anaesthesia. *Respir Med* 1998; 92: 40-43. doi:10.1016/s0954-6111(98)90030-0
144. Antoniadou N, Worsnop C. Topical lidocaine through the bronchoscope reduces cough rate during bronchoscopy. *Respirology* 2009; 14: 873-876. doi:10.1111/j.1440-1843.2009.01587.x
145. Mainland PA, Kong AS, Chung DC et al. Absorption of lidocaine during aspiration anesthesia of the airway. *J Clin Anesth* 2001; 13: 440-446. doi:10.1016/s0952-8180(01)00298-7
146. Wahidi MM, Jain P, Jantz M et al. American College of Chest Physicians consensus statement on the use of topical anesthesia, analgesia, and sedation during flexible bronchoscopy in adult patients. *Chest* 2011; 140: 1342-1350. doi:10.1378/chest.10-3361
147. Dhooria S, Chaudhary S, Ram B et al. A Randomized Trial of Nebulized Lignocaine, Lignocaine Spray, or Their Combination for Topical Anesthesia During Diagnostic Flexible Bronchoscopy. *Chest* 2020; 157: 198-204. doi:10.1016/j.chest.2019.06.018
148. Hantschel M, Zahn-Paulsen M, Ehab A et al. Influence of Pharyngeal Anaesthesia on Post-Bronchoscopic Coughing: A Prospective, Single Blinded, Multicentre Trial. *J Clin Med* 2021; 10. doi:10.3390/jcm10204773
149. Hartery K, Thomas-Gibson S, Rutter MD. Implementing endoscopy checklists - a step in the right direction? *Endoscopy* 2018; 50: 191-193. doi:10.1055/s-0043-125208
150. Haynes AB, Weiser TG, Berry WR et al. A surgical safety checklist to reduce morbidity and mortality in a global population. *N Engl J Med* 2009; 360: 491-499. doi:10.1056/NEJMsa0810119
151. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology* 2002; 96: 1004-1017. doi:10.1097/00000542-200204000-00031
152. Hirose T, Okuda K, Ishida H et al. Patient satisfaction with sedation for flexible bronchoscopy. *Respirology* 2008; 13: 722-727. doi:10.1111/j.1440-1843.2008.01311.x
153. Gonzalez R, De-La-Rosa-Ramirez I, Maldonado-Hernandez A et al. Should patients undergoing a bronchoscopy be sedated? *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 411-415. doi:10.1034/j.1399-6576.2003.00061.x
154. Haga T, Fukuoka M, Morita M et al. A Prospective Analysis of the Efficacy and Complications Associated With Deep Sedation With Midazolam During Fiberoptic Bronchoscopy. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2016; 23: 106-111. doi:10.1097/LBR.0000000000000261
155. Maurel V, Legrand M, Bourgeois E et al. Sedation with remifentanyl or propofol for flexible bronchoscopy: A randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2020; 37: 333-334. doi:10.1097/EJA.0000000000001068
156. Maguire GP, Rubinfeld AR, Trembath PW et al. Patients prefer sedation for fiberoptic bronchoscopy. *Respirology* 1998; 3: 81-85. doi:10.1111/j.1440-1843.1998.tb00101.x
157. Putinati S, Ballerini L, Corbetta L et al. Patient satisfaction with conscious sedation for bronchoscopy. *Chest* 1999; 115: 1437-1440. doi:10.1378/chest.115.5.1437

158. Hong KS, Choi EY, Park DA et al. Safety and Efficacy of the Moderate Sedation During Flexible Bronchoscopic Procedure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94: e1459. doi:10.1097/MD.0000000000001459
159. Ozturk T, Cakan A, Gulerce G et al. Sedation for fiberoptic bronchoscopy: fewer adverse cardiovascular effects with propofol than with midazolam. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2004; 39: 597-602. doi:10.1055/s-2004-825919
160. Skinner TR, Churton J, Edwards TP et al. A randomised study of comfort during bronchoscopy comparing conscious sedation and anaesthetist-controlled general anaesthesia, including the utility of bispectral index monitoring. *ERJ Open Res* 2021; 7. doi:10.1183/23120541.00895-2020
161. Hoshijima H, Higuchi H, Sato Boku A et al. Patient satisfaction with deep versus light/moderate sedation for non-surgical procedures: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2021; 100: e27176. doi:10.1097/md.00000000000027176
162. Bosslet GT, Devito ML, Lahm T et al. Nurse-administered propofol sedation: feasibility and safety in bronchoscopy. *Respiration* 2010; 79: 315-321. doi:10.1159/000271604
163. Clarkson K, Power CK, O'Connell F et al. A comparative evaluation of propofol and midazolam as sedative agents in fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1993; 104: 1029-1031. doi:10.1378/chest.104.4.1029
164. Du Rand IA, Barber PV, Goldring J et al. British Thoracic Society guideline for advanced diagnostic and therapeutic flexible bronchoscopy in adults. *Thorax* 2011; 66 Suppl 3: iii1-21. doi:10.1136/thoraxjnl-2011-200713
165. Gaisl T, Bratton DJ, Heuss LT et al. Sedation during bronchoscopy: data from a nationwide sedation and monitoring survey. *BMC Pulm Med* 2016; 16: 113. doi:10.1186/s12890-016-0275-4
166. Hwang J, Jeon Y, Park HP et al. Comparison of alfentanil and ketamine in combination with propofol for patient-controlled sedation during fiberoptic bronchoscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 1334-1338. doi:10.1111/j.1399-6576.2005.00842.x
167. Magazine R, Antony T, Chogtu B et al. Clinical usefulness of intermediate-dose dexmedetomidine (0.75 µg/kg) in flexible bronchoscopy - A prospective, randomized, double-blinded study. *Indian J Pharmacol* 2021; 53: 440-447. doi:10.4103/ijp.IJP_446_20
168. Nie J, Chen W, Jia Y et al. Comparison of remifentanil and esketamine in combination with propofol for patient sedation during fiberoptic bronchoscopy. *BMC Pulm Med* 2023; 23: 254. doi:10.1186/s12890-023-02517-1
169. Pertzov B, Krasulya B, Azem K et al. Dexmedetomidine versus propofol sedation in flexible bronchoscopy: a randomized controlled trial. *BMC Pulm Med* 2022; 22: 87. doi:10.1186/s12890-022-01880-9
170. Wang Z, Hu Z, Dai T. The comparison of propofol and midazolam for bronchoscopy: A meta-analysis of randomized controlled studies. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e12229. doi:10.1097/MD.00000000000012229
171. Yoon HI, Kim JH, Lee JH et al. Comparison of propofol and the combination of propofol and alfentanil during bronchoscopy: a randomized study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011; 55: 104-109. doi:10.1111/j.1399-6576.2010.02336.x
172. Zhong J, Zhang J, Fan Y et al. Efficacy and safety of Ciprofol for procedural sedation and anesthesia in non-operating room settings. *J Clin Anesth* 2023; 85: 111047. doi:10.1016/j.jclinane.2022.111047
173. Wu SH, Lu DV, Hsu CD et al. The Effectiveness of Low-dose Dexmedetomidine Infusion in Sedative Flexible Bronchoscopy: A Retrospective Analysis. *Medicina (Kaunas)* 2020; 56. doi:10.3390/medicina56040193
174. Jose RJ, Shaefi S, Navani N. Sedation for flexible bronchoscopy: current and emerging evidence. *Eur Respir Rev* 2013; 22: 106-116. doi:10.1183/09059180.00006412

175. Katsurada M, Tachihara M, Katsurada N et al. Randomized single-blind comparative study of the midazolam/pethidine combination and midazolam alone during bronchoscopy. *BMC Cancer* 2022; 22: 539. doi:10.1186/s12885-022-09640-y
176. Kim J, Choi SM, Park YS et al. Dexmedetomidine versus midazolam for sedation during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: A randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2021; 38: 534-540. doi:10.1097/EJA.0000000000001370
177. Liao W, Ma G, Su QG et al. Dexmedetomidine versus midazolam for conscious sedation in postoperative patients undergoing flexible bronchoscopy: a randomized study. *J Int Med Res* 2012; 40: 1371-1380. doi:10.1177/147323001204000415
178. Magazine R, Venkatachala SK, Goneppanavar U et al. Comparison of midazolam and low-dose dexmedetomidine in flexible bronchoscopy: A prospective, randomized, double-blinded study. *Indian J Pharmacol* 2020; 52: 23-30. doi:10.4103/ijp.IJP_287_19
179. Prabhudev AM, Chogtu B, Magazine R. Comparison of midazolam with fentanyl-midazolam combination during flexible bronchoscopy: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Indian J Pharmacol* 2017; 49: 304-311. doi:10.4103/ijp.IJP_683_16
180. Zhang L, Yu L, Xu L et al. Effectiveness of remimazolam besylate combined with alfentanil for fiberoptic bronchoscopy with preserved spontaneous breathing: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2023; 27: 6071-6080. doi:10.26355/eurrev_202307_32961
181. Zhang Q, Zhou J, He Q et al. Dexmedetomidine combined with midazolam infusion guided by bispectral index during bronchoscopy. *Clin Respir J* 2021; 15: 929-936. doi:10.1111/crj.13383
182. Silvestri GA, Vincent BD, Wahidi MM et al. A phase 3, randomized, double-blind study to assess the efficacy and safety of fospropofol disodium injection for moderate sedation in patients undergoing flexible bronchoscopy. *Chest* 2009; 135: 41-47. doi:10.1378/chest.08-0623
183. Pastis NJ, Yarmus LB, Schippers F et al. Safety and Efficacy of Remimazolam Compared With Placebo and Midazolam for Moderate Sedation During Bronchoscopy. *Chest* 2019; 155: 137-146. doi:10.1016/j.chest.2018.09.015
184. Carmi U, Kramer MR, Zemtzov D et al. Propofol safety in bronchoscopy: prospective randomized trial using transcutaneous carbon dioxide tension monitoring. *Respiration* 2011; 82: 515-521. doi:10.1159/000331506
185. Fruchter O, Manevich Y, Carmi U et al. Prospective Randomized Trial Evaluating Ketamine for Adult Bronchoscopy. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2017; 24: 279-284. doi:10.1097/LBR.0000000000000399
186. Liu N, Pruszkowski O, Leroy JE et al. Automatic administration of propofol and remifentanyl guided by the bispectral index during rigid bronchoscopic procedures: a randomized trial. *Can J Anaesth* 2013; 60: 881-887. doi:10.1007/s12630-013-9986-7
187. Maffucci R, Maccari U, Guidelli L et al. Pulmonologist-Administered Balanced Propofol Analgosedation during Interventional Procedures: An Italian Real-Life Study on Comfort and Safety. *Int J Clin Pract* 2022; 2022: 3368077. doi:10.1155/2022/3368077
188. Grendelmeier P, Tamm M, Pflimlin E et al. Propofol sedation for flexible bronchoscopy: a randomised, noninferiority trial. *Eur Respir J* 2014; 43: 591-601. doi:10.1183/09031936.00200412
189. Franzen D, Bratton DJ, Clarenbach CF et al. Target-controlled versus fractionated propofol sedation in flexible bronchoscopy: A randomized noninferiority trial. *Respirology* 2016; 21: 1445-1451. doi:10.1111/resp.12830
190. Dumonceau JM, Riphaut A, Aparicio JR et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates, and the European Society of Anaesthesiology Guideline: Non-anaesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27: 1016-1030. doi:10.1097/EJA.0b013e32834136bf

191. Webb ST, Hunter DN. Is sedation by non-anaesthetists really safe? *Br J Anaesth* 2013; 111: 136-138. doi:10.1093/bja/aet105
192. Taeger K. Leitlinie zur Sedierung und Analgesie (Analgosedierung) von Patienten durch Nicht-Anästhesisten. *Anästhesiologie & Intensivmedizin* 2003; 43: 639-641
193. Clark G, Licker M, Younossian AB et al. Titrated sedation with propofol or midazolam for flexible bronchoscopy: a randomised trial. *Eur Respir J* 2009; 34: 1277-1283. doi:10.1183/09031936.00142108
194. Dang D, Robinson PC, Winnicki S et al. The safety of flexible fibre-optic bronchoscopy and proceduralist-administered sedation: a tertiary referral centre experience. *Intern Med J* 2012; 42: 300-305. doi:10.1111/j.1445-5994.2010.02261.x
195. Szczeklik W, Andrychiewicz A, Gorka K et al. Flexible bronchoscopy under conscious sedation with midazolam and fentanyl can be safely performed by nonanesthesiologists. *Pol Arch Med Wewn* 2015; 125: 869-871. doi:10.20452/pamw.3172
196. Dossa F, Megetto O, Yakubu M et al. Sedation practices for routine gastrointestinal endoscopy: a systematic review of recommendations. *BMC Gastroenterol* 2021; 21: 22. doi:10.1186/s12876-020-01561-z
197. Rex DK, Deenadayalu VP, Eid E et al. Endoscopist-directed administration of propofol: a worldwide safety experience. *Gastroenterology* 2009; 137: 1229-1237; quiz 1518-1229. doi:10.1053/j.gastro.2009.06.042
198. Stolz D, Kurer G, Meyer A et al. Propofol versus combined sedation in flexible bronchoscopy: a randomised non-inferiority trial. *Eur Respir J* 2009; 34: 1024-1030. doi:10.1183/09031936.00180808
199. American Society of Anesthesiologists. Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Moderate Procedural Sedation and Analgesia, the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, American College of Radiology, American Dental Association, American Society of Dentist Anesthesiologists, and Society of Interventional Radiology. *Anesthesiology* 2018; 128: 437-479. doi:10.1097/aln.0000000000002043
200. Hehn BT, Haponik E, Rubin HR et al. The relationship between age and process of care and patient tolerance of bronchoscopy. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 917-922. doi:10.1046/j.1365-2389.2003.51303.x
201. Kreuter M, Eberhardt R, Wenz H et al. Diagnostische Wertigkeit der transthorakalen Sonografie vergleichend zur Thoraxübersicht beim Nachweis eines postinterventionellen Pneumothorax *Ultraschall Med* 2011; 32 Suppl 2: E20-23. doi:10.1055/s-0031-1273316
202. Kristensen MS, Milman N, Jarnvig IL. Pulse oximetry at fibre-optic bronchoscopy in local anaesthesia: indication for postbronchoscopy oxygen supplementation? *Respir Med* 1998; 92: 432-437. doi:10.1016/s0954-6111(98)90287-6
203. Huang YC, Bassett MA, Levin D et al. Acute phase reaction in healthy volunteers after bronchoscopy with lavage. *Chest* 2006; 129: 1565-1569. doi:10.1378/chest.129.6.1565
204. Darwiche K, Karpf-Wissel R, Freitag L. Hemoptysis--targets in diagnostic and therapy. *Dtsch Med Wochenschr* 2013; 138: 530-535. doi:10.1055/s-0032-1332907
205. Bylicki O, Vandemoortele T, Laroumagne S et al. Temporary endobronchial embolization with silicone spigots for moderate hemoptysis: a retrospective study. *Respiration* 2012; 84: 225-230. doi:10.1159/000339421
206. Schumann C, Hetzel M, Babiak AJ et al. Endobronchial tumor debulking with a flexible cryoprobe for immediate treatment of malignant stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139: 997-1000. doi:10.1016/j.jtcvs.2009.06.023
207. Steinack C, Balmer H, Ulrich S et al. One-Lung Ventilation during Rigid Bronchoscopy Using a Single-Lumen Endotracheal Tube: A Descriptive, Retrospective Single-Center Study. *J Clin Med* 2023; 12. doi:10.3390/jcm12062426

208. Saccomanno J, Ruwwe-Glosenkamp C, Neumann K et al. Impact of Ventilation Modes on Bronchoscopic Chartis Assessment Outcome in Candidates for Endobronchial Valve Treatment. *Respiration* 2022; 101: 408-416. doi:10.1159/000520082
209. Hubner RH, Ruwwe-Glosenkamp C, Saccomanno J et al. Endoscopic Lung Volume Reduction: Can Endobronchial Valves Be Safely Removed? *Respiration* 2020; 99: 459-460. doi:10.1159/000506522
210. Herzog D, Thomsen C, Poellinger A et al. Outcomes of Endobronchial Valve Treatment Based on the Precise Criteria of an Endobronchial Catheter for Detection of Collateral Ventilation under Spontaneous Breathing. *Respiration* 2016; 91: 69-78. doi:10.1159/000442886
211. Maldonado F, Danoff SK, Wells AU et al. Transbronchial Cryobiopsy for the Diagnosis of Interstitial Lung Diseases: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2020; 157: 1030-1042. doi:10.1016/j.chest.2019.10.048
212. Yarmus LB, Akulian JA, Gilbert C et al. Comparison of moderate versus deep sedation for endobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration. *Ann Am Thorac Soc* 2013; 10: 121-126. doi:10.1513/AnnalsATS.201209-074OC
213. Anwar M, Fritze R, Base E et al. Infraglottic versus supraglottic jet-ventilation for endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: A randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2020; 37: 999-1007. doi:10.1097/eja.0000000000001220
214. Pikman Gavriely R, Freund O, Tiran B et al. Laryngeal mask airway or high flow nasal cannula versus nasal cannula for advanced bronchoscopy – a randomized controlled trial. *ERJ Open Research* 2024. doi:10.1183/23120541.00421-2024. doi:10.1183/23120541.00421-2024
215. Zha B, Wu Z, Xie P et al. Supraglottic jet oxygenation and ventilation reduces desaturation during bronchoscopy under moderate to deep sedation with propofol and remifentanyl: A randomised controlled clinical trial. *Eur J Anaesthesiol* 2021; 38: 294-301. doi:10.1097/EJA.0000000000001401
216. Chhajed PN, Aboyoum C, Malouf MA et al. Management of Acute Hypoxemia During Flexible Bronchoscopy With Insertion of a Nasopharyngeal Tube in Lung Transplant Recipients. *CHEST* 2002; 121: 1350-1354. doi:10.1378/chest.121.4.1350
217. Alon D, Pertzov B, Gershman E et al. The Safety of Laryngeal Mask Airway-Assisted Bronchoscopy versus Standard Nasal Bronchoscopy. *Respiration* 2017; 93: 279-284. doi:10.1159/000456551
218. Longhini F, Pelaia C, Garofalo E et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy for outpatients undergoing flexible bronchoscopy: a randomised controlled trial. *Thorax* 2022; 77: 58-64. doi:10.1136/thoraxjnl-2021-217116
219. Douglas N, Ng I, Nazeem F et al. A randomised controlled trial comparing high-flow nasal oxygen with standard management for conscious sedation during bronchoscopy. *Anaesthesia* 2018; 73: 169-176. doi:10.1111/anae.14156
220. Sharluyan A, Osona B, Frontera G et al. High flow nasal cannula versus standard low flow nasal oxygen during flexible bronchoscopy in children: A randomized controlled trial. *Pediatr Pulmonol* 2021; 56: 4001-4010. doi:10.1002/ppul.25655
221. Wang R, Li HC, Li XY et al. Modified high-flow nasal cannula oxygen therapy versus conventional oxygen therapy in patients undergoing bronchoscopy: a randomized clinical trial. *BMC Pulm Med* 2021; 21: 367. doi:10.1186/s12890-021-01744-8
222. Sampsonas F, Karamouzou V, Karampitsakos T et al. High-Flow vs. Low-Flow Nasal Cannula in Reducing Hypoxemic Events During Bronchoscopic Procedures: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)* 2022; 9: 815799. doi:10.3389/fmed.2022.815799
223. Arias-Sanchez PP, Ledesma G, Cobos J et al. Changes in Oxygen Saturation During Fiberoptic Bronchoscopy: High-Flow Nasal Cannula versus Standard Oxygen Therapy. *Respir Care* 2023; 68: 727-733. doi:10.4187/respcare.10598

224. Zhang W, Yuan X, Shen Y et al. Optimal flow of high-flow nasal cannula oxygenation to prevent desaturation during sedation for bronchoscopy: a randomized controlled study. *Thorax* 2024; 18: 17534666241246637. doi:10.1177/17534666241246637
225. Strange C, Barbarash RA, Heffner JE. Lidocaine concentrations in bronchoscopic specimens. *Chest* 1988; 93: 547-549. doi:10.1378/chest.93.3.547
226. Razavi BM, Fazly Bazzaz BS. A review and new insights to antimicrobial action of local anesthetics. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2019; 38: 991-1002. doi:10.1007/s10096-018-03460-4
227. Chandan SS, Faoagali J, Wainwright CE. Sensitivity of respiratory bacteria to lignocaine. *Pathology* 2005; 37: 305-307. doi:10.1080/00313020500168752
228. Olsen KM, Peddicord TE, Campbell GD et al. Antimicrobial effects of lidocaine in bronchoalveolar lavage fluid. *J Antimicrob Chemother* 2000; 45: 217-219. doi:10.1093/jac/45.2.217
229. Wimberley N, Willey S, Sullivan N et al. Antibacterial Properties of Lidocaine. *CHEST* 1979; 76: 37-40. doi:10.1378/chest.76.1.37
230. Schaberg T, Brinkmann F, Feiterna-Sperling C et al. Tuberculosis in adulthood - The S3-Guideline of the German Central Committee against Tuberculosis (DZK) and the German Respiratory Society (DGP) for the diagnosis and treatment of adult tuberculosis patients. *Pneumologie* 2022; 76: 727-819. doi:10.1055/a-1934-8303
231. Dalhoff K, Abele-Horn M, Andreas S et al. Epidemiology, Diagnosis and Treatment of Adult Patients with Nosocomial Pneumonia - Update 2017 - S3 Guideline of the German Society for Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, the German Society for Infectious Diseases, the German Society for Hygiene and Microbiology, the German Respiratory Society and the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy, the German Radiological Society and the Society for Virology. *Pneumologie* 2018; 72: 15-63. doi:10.1055/s-0043-121734
232. Ewig S, Kolditz M, Pletz M et al. Management of Adult Community-Acquired Pneumonia and Prevention - Update 2021 - Guideline of the German Respiratory Society (DGP), the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy (PEG), the German Society for Infectious Diseases (DGI), the German Society of Medical Intensive Care and Emergency Medicine (DGIIN), the German Sociological Society (DGV), the Competence Network CAPNETZ, the German College of General Practitioners and Family Physicians (DEGAM), the German Society for Geriatric Medicine (DGG), the German Palliative Society (DGP), the Austrian Society of Pneumology Society (OGP), the Austrian Society for Infectious and Tropical Diseases (OGIT), the Swiss Respiratory Society (SGP) and the Swiss Society for Infectious Diseases Society (SSI). *Pneumologie* 2021; 75: 665-729. doi:10.1055/a-1497-0693
233. de Lassence A, Joly-Guillou ML, Salah A et al. Accuracy of delayed (24 hours) processing of bronchoalveolar lavage for diagnosing bacterial pneumonia. *Critical care medicine* 2004; 32: 680-685. doi:10.1097/01.ccm.0000114813.85853.ea
234. Kneidinger N, Warszawska J, Schenk P et al. Storage of bronchoalveolar lavage fluid and accuracy of microbiologic diagnostics in the ICU: a prospective observational study. *Crit Care* 2013; 17: R135. doi:10.1186/cc12814
235. Baughman RP. Technical aspects of bronchoalveolar lavage: recommendations for a standard procedure. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28: 475-485. doi:10.1055/s-2007-991520
236. Technical recommendations and guidelines for bronchoalveolar lavage (BAL). Report of the European Society of Pneumology Task Group. *Eur Respir J* 1989; 2: 561-585
237. Pingleton SK, Harrison GF, Stechschulte DJ et al. Effect of location, pH, and temperature of instillate in bronchoalveolar lavage in normal volunteers. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 1035-1037. doi:10.1164/arrd.1983.128.6.1035
238. Ziara D, Grzanka P, Mazur B et al. BAL from two different lung segments indicated by high resolution computed tomography (HRCT) in patients with sarcoidosis. I. Evaluation of alveolitis homogeneity and estimation of HRCT usefulness in selection of lung region for BAL. *Pneumonologia i alergologia polska* 1999; 67: 422-434

239. Garcia JG, Wolven RG, Garcia PL et al. Assessment of interlobar variation of bronchoalveolar lavage cellular differentials in interstitial lung diseases. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 444-449. doi:10.1164/arrd.1986.133.3.444
240. Clements PJ, Goldin JG, Kleerup EC et al. Regional differences in bronchoalveolar lavage and thoracic high-resolution computed tomography results in dyspneic patients with systemic sclerosis. *Arthritis and rheumatism* 2004; 50: 1909-1917. doi:10.1002/art.20265
241. Sterclova M, Vasakova M, Dutka J et al. Extrinsic allergic alveolitis: comparative study of the bronchoalveolar lavage profiles and radiological presentation. *Postgraduate medical journal* 2006; 82: 598-601. doi:10.1136/pgmj.2005.044735
242. Agusti C, Xaubet A, Luburich P et al. Computed tomography-guided bronchoalveolar lavage in idiopathic pulmonary fibrosis. *Thorax* 1996; 51: 841-845. doi:10.1136/thx.51.8.841
243. Meyer KC, Raghu G, Baughman RP et al. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: The Clinical Utility of Bronchoalveolar Lavage Cellular Analysis in Interstitial Lung Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2012; 185: 1004-1014. doi:10.1164/rccm.201202-0320ST
244. Ramila E, Sureda A, Martino R et al. Bronchoscopy guided by high-resolution computed tomography for the diagnosis of pulmonary infections in patients with hematologic malignancies and normal plain chest X-ray. *Haematologica* 2000; 85: 961-966. doi:10.3324/%x
245. Dohn MN, Baughman RP. Effect of Changing Instilled Volume for Bronchoalveolar Lavage in Patients with Interstitial Lung Disease. *American Review of Respiratory Disease* 1985; 132: 390-392. doi:10.1164/arrd.1985.132.2.390
246. Helmers RA, Dayton CS, Floerchinger C et al. Bronchoalveolar lavage in interstitial lung disease: effect of volume of fluid infused. *Journal of Applied Physiology* 1989; 67: 1443-1446. doi:10.1152/jappl.1989.67.4.1443
247. Davis GS, Giancola MS, Costanza MC et al. Analyses of Sequential Bronchoalveolar Lavage Samples from Healthy Human Volunteers. *American Review of Respiratory Disease* 1982; 126: 611-616. doi:10.1164/arrd.1982.126.4.611
248. Kelly CA, Kotre CJ, Ward C et al. Anatomical distribution of bronchoalveolar lavage fluid as assessed by digital subtraction radiography. *Thorax* 1987; 42: 624-628. doi:10.1136/thx.42.8.624
249. Dhillon DP, Haslam PL, Townsend PJ et al. Bronchoalveolar lavage in patients with interstitial lung diseases: side effects and factors affecting fluid recovery. *Eur J Respir Dis* 1986; 68: 342-350
250. Haslam PL, Baughman RP. Report of ERS Task Force: guidelines for measurement of acellular components and standardization of BAL. *Eur Respir J* 1999; 14: 245-248. doi:10.1034/j.1399-3003.1999.14b01.x
251. Lacroix G, Prunet B, Bordes J et al. Evaluation of early mini-bronchoalveolar lavage in the diagnosis of health care-associated pneumonia: a prospective study. *Crit Care* 2013; 17: R24. doi:10.1186/cc12501
252. Tepper J, Johnson S, Parker C et al. Comparing the Accuracy of Mini-BAL to Bronchoscopic BAL in the Diagnosis of Pneumonia Among Ventilated Patients: A Systematic Literature Review. *Journal of intensive care medicine* 2023. doi:10.1177/08850666231193379: 8850666231193379. doi:10.1177/08850666231193379
253. Seijo LM, Flandes J, Somiedo MV et al. A Prospective Randomized Study Comparing Manual and Wall Suction in the Performance of Bronchoalveolar Lavage. *Respiration* 2016; 91: 480-485. doi:10.1159/000446289
254. Radhakrishna N, Farmer M, Steinfort DP et al. A Comparison of Techniques for Optimal Performance of Bronchoalveolar Lavage. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2015; 22: 300-305. doi:10.1097/LBR.0000000000000201

255. Herath AD, Jat KR, Lodha R et al. Wall-mounted Versus Handheld Syringe Suction for Pediatric Bronchoalveolar Lavage: A Randomized Controlled Trial. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2021; 28: 201-208. doi:10.1097/LBR.0000000000000734
256. Rennard SI, Ghafouri M, Thompson AB et al. Fractional Processing of Sequential Bronchoalveolar Lavage to Separate Bronchial and Alveolar Samples. *American Review of Respiratory Disease* 1990; 141: 208-217. doi:10.1164/ajrccm/141.1.208
257. Rosell A, Xaubet A, Agusti C et al. A new BAL fluid instillation and aspiration technique: a multicenter randomized study. *Respir Med* 2006; 100: 529-535. doi:10.1016/j.rmed.2005.06.002
258. Simon M, Simon I, Tent PA et al. Cryobiopsy in Lung Cancer Diagnosis-A Literature Review. *Medicina (Kaunas)* 2021; 57. doi:10.3390/medicina57040393
259. Ehab A, Khairy El-Badrawy M, Abdelhamed Moawad A et al. Cryobiopsy versus forceps biopsy in endobronchial lesions, diagnostic yield and safety. *Adv Respir Med* 2017; 85: 301-306. doi:10.5603/ARM.2017.0052
260. Rubio ER, le SR, Whatley RE et al. Cryobiopsy: should this be used in place of endobronchial forceps biopsies? *Biomed Res Int* 2013; 2013: 730574. doi:10.1155/2013/730574
261. Aktas Z, Gunay E, Hoca NT et al. Endobronchial cryobiopsy or forceps biopsy for lung cancer diagnosis. *Ann Thorac Med* 2010; 5: 242-246. doi:10.4103/1817-1737.69117
262. Stastna N, Brat K, Heroutova M et al. Endobronchial cryobiopsy may shorten the time to cancer diagnosis: a retrospective study. *ERJ Open Res* 2023; 9. doi:10.1183/23120541.00179-2023
263. Segmen F, Aktas Z, Ozturk A et al. How many samples would be optimal for endobronchial cryobiopsy? *Surg Endosc* 2017; 31: 1219-1224. doi:10.1007/s00464-016-5095-3
264. Gellert AR, Rudd RM, Sinha G et al. Fibreoptic bronchoscopy: effect of multiple bronchial biopsies on diagnostic yield in bronchial carcinoma. *Thorax* 1982; 37: 684-687. doi:10.1136/thx.37.9.684
265. Naito T, Udagawa H, Kirita K et al. OA01.05 Cryobiopsy Compared with Forceps Biopsy in Pathological Diagnosis and Biomarker Research in Lung Cancer: A Prospective, Single-Arm Study. *Journal of Thoracic Oncology* 2019; 14: S206. doi:10.1016/j.jtho.2019.08.408
266. Haentschel M, Boeckeler M, Ehab A et al. Cryobiopsy increases the EGFR detection rate in non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2020; 141: 56-63. doi:10.1016/j.lungcan.2019.12.008
267. Rivera MP, Mehta AC, American College of Chest P. Initial diagnosis of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132: 131S-148S. doi:10.1378/chest.07-1357
268. McLean AN, Semple PA, Franklin DH et al. The Scottish multi-centre prospective study of bronchoscopy for bronchial carcinoma and suggested audit standards. *Respir Med* 1998; 92: 1110-1115. doi:10.1016/s0954-6111(98)90403-6
269. Shure D, Fedullo PF. Transbronchial needle aspiration in the diagnosis of submucosal and peribronchial bronchogenic carcinoma. *Chest* 1985; 88: 49-51. doi:10.1378/chest.88.1.49
270. Hagemeyer L, Fassunke J, Engels M et al. Bronchoscopic Brushing from Central Lung Cancer—Next Generation Sequencing Results are Reliable. *Lung* 2019; 197: 333-337. doi:10.1007/s00408-019-00213-8
271. Baaklini WA, Reinoso MA, Gorin AB et al. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. *Chest* 2000; 117: 1049-1054. doi:10.1378/chest.117.4.1049
272. Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. Establishing the Diagnosis of Lung Cancer. *Chest* 2013; 143: e142S-e165S. doi:10.1378/chest.12-2353
273. Oki M, Saka H, Ando M et al. Ultrathin Bronchoscopy with Multimodal Devices for Peripheral Pulmonary Lesions. A Randomized Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192: 468-476. doi:10.1164/rccm.201502-0205OC

274. Oki M, Saka H, Asano F et al. Use of an Ultrathin vs Thin Bronchoscope for Peripheral Pulmonary Lesions: A Randomized Trial. *Chest* 2019; 156: 954-964. doi:10.1016/j.chest.2019.06.038
275. Kim SH, Kim J, Pak K et al. Ultrathin Bronchoscopy for the Diagnosis of Peripheral Pulmonary Lesions: A Meta-Analysis. *Respiration* 2023; 102: 34-45. doi:10.1159/000527362
276. Liu Y, Wang F, Zhang Q et al. Diagnostic yield of virtual bronchoscope navigation combined with radial endobronchial ultrasound guided transbronchial cryo-biopsy for peripheral pulmonary nodules: a prospective, randomized, controlled trial. *Annals of translational medicine* 2022; 10: 443-443. doi:10.21037/atm-22-1231
277. Ali MS, Trick W, Mba BI et al. Radial endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions: A systematic review and meta-analysis. *Respirology* 2017; 22: 443-453. doi:10.1111/resp.12980
278. Steinfort DP, Khor YH, Manser RL et al. Radial probe endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2011; 37: 902-910. doi:10.1183/09031936.00075310
279. Kops SEP, Heus P, Korevaar DA et al. Diagnostic yield and safety of navigation bronchoscopy: A systematic review and meta-analysis. *Lung Cancer* 2023; 180: 107196. doi:10.1016/j.lungcan.2023.107196
280. Ost DE, Ernst A, Lei X et al. Diagnostic Yield and Complications of Bronchoscopy for Peripheral Lung Lesions. Results of the AQUIRE Registry. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193: 68-77. doi:10.1164/rccm.201507-1332OC
281. Kramer T, Annema JT. Advanced bronchoscopic techniques for the diagnosis and treatment of peripheral lung cancer. *Lung Cancer* 2021; 161: 152-162. doi:10.1016/j.lungcan.2021.09.015
282. Verhoeven RLJ, Fütterer JJ, Hoefsloot W et al. Cone-Beam CT Image Guidance With and Without Electromagnetic Navigation Bronchoscopy for Biopsy of Peripheral Pulmonary Lesions. *Journal of bronchology & interventional pulmonology* 2021; 28: 60-69. doi:10.1097/LBR.0000000000000697
283. Zhang C, Xie F, Li R et al. Robotic-assisted bronchoscopy for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions: A systematic review and meta-analysis. *Thorac Cancer* 2024; 15: 505-512. doi:10.1111/1759-7714.15229
284. Gonzalez AV, Silvestri GA, Korevaar DA et al. Assessment of Advanced Diagnostic Bronchoscopy Outcomes for Peripheral Lung Lesions: A Delphi Consensus Definition of Diagnostic Yield and Recommendations for Patient-centered Study Designs. An Official American Thoracic Society/American College of Chest Physicians Research Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2024; 209: 634-646. doi:10.1164/rccm.202401-0192ST
285. Bellinger C, Poon R, Dotson T et al. Lesion characteristics affecting yield of electromagnetic navigational bronchoscopy. *Respir Med* 2021; 180: 106357. doi:10.1016/j.rmed.2021.106357
286. Chao TY, Chien MT, Lie CH et al. Endobronchial ultrasonography-guided transbronchial needle aspiration increases the diagnostic yield of peripheral pulmonary lesions: a randomized trial. *Chest* 2009; 136: 229-236. doi:10.1378/chest.08-0577
287. Flandes J, Martinez-Muniz FB, Cruz-Rueda JJ et al. The effect of combining different sampling tools on the performance of electromagnetic navigational bronchoscopy for the evaluation of peripheral lung lesions and factors associated with its diagnostic yield. *BMC Pulm Med* 2023; 23: 432. doi:10.1186/s12890-023-02711-1
288. Franke KJ, Hein M, Domanski U et al. Transbronchial Catheter Aspiration and Transbronchial Needle Aspiration in the Diagnostic Workup of Peripheral Lung Lesions. *Lung* 2015; 193: 767-772. doi:10.1007/s00408-015-9763-1
289. Huang Z, Chen J, Xie F et al. Cone-Beam Computed Tomography-Guided Cryobiopsy Combined with Conventional Biopsy for Ground Glass Opacity-Predominant Pulmonary Nodules. *Respiration* 2024; 103: 32-40. doi:10.1159/000535236

290. Oberg CL, Lau RP, Folch EE et al. Novel Robotic-Assisted Cryobiopsy for Peripheral Pulmonary Lesions. *Lung* 2022; 200: 737-745. doi:10.1007/s00408-022-00578-3
291. Kho SS, Chan SK, Yong MC et al. Performance of transbronchial cryobiopsy in eccentrically and adjacently orientated radial endobronchial ultrasound lesions. *ERJ Open Res* 2019; 5. doi:10.1183/23120541.00135-2019
292. Lin CK, Jan IS, Yu KL et al. Rapid on-site cytologic evaluation by pulmonologist improved diagnostic accuracy of endobronchial ultrasound-guided transbronchial biopsy. *J Formos Med Assoc* 2020; 119: 1684-1692. doi:10.1016/j.jfma.2020.01.001
293. Wang J, Zhao Y, Chen Q et al. Diagnostic value of rapid on-site evaluation during transbronchial biopsy for peripheral lung cancer. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 2019; 49: 501-505. doi:10.1093/jjco/hyz025
294. Steinfort DP, Leong TL, Laska IF et al. Diagnostic utility and accuracy of rapid on-site evaluation of bronchoscopic brushings. *Eur Respir J* 2015; 45: 1653-1660. doi:10.1183/09031936.00111314
295. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL et al. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198: e44-e68. doi:10.1164/rccm.201807-1255ST
296. Wall CP, Gaensler EA, Carrington CB et al. Comparison of transbronchial and open biopsies in chronic infiltrative lung diseases. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123: 280-285. doi:10.1164/arrd.1981.123.3.280
297. Sheth JS, Belperio JA, Fishbein MC et al. Utility of Transbronchial vs Surgical Lung Biopsy in the Diagnosis of Suspected Fibrotic Interstitial Lung Disease. *Chest* 2017; 151: 389-399. doi:10.1016/j.chest.2016.09.028
298. Kreider ME, Hansen-Flaschen J, Ahmad NN et al. Complications of video-assisted thoracoscopic lung biopsy in patients with interstitial lung disease. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: 1140-1144. doi:10.1016/j.athoracsur.2006.10.002
299. Rotolo N, Imperatori A, Dominioni L et al. Efficacy and safety of surgical lung biopsy for interstitial disease. Experience of 161 consecutive patients from a single institution in Italy. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2015; 32: 251-258
300. Lieberman S, Gleason JB, Ilyas MIM et al. Assessing the Safety and Clinical Impact of Thoracoscopic Lung Biopsy in Patients with Interstitial Lung Disease. *J Clin Diagn Res* 2017; 11: OC57-OC59. doi:10.7860/JCDR/2017/20281.9626
301. Hutchinson JP, Fogarty AW, McKeever TM et al. In-Hospital Mortality after Surgical Lung Biopsy for Interstitial Lung Disease in the United States. 2000 to 2011. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193: 1161-1167. doi:10.1164/rccm.201508-1632OC
302. Kalverda KA, Ninaber MK, Wijmans L et al. Transbronchial cryobiopsy followed by as-needed surgical lung biopsy versus immediate surgical lung biopsy for diagnosing interstitial lung disease (the COLD study): a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2024; 12: 513-522. doi:10.1016/S2213-2600(24)00074-2
303. Kheir F, Uribe Becerra JP, Bissell B et al. Transbronchial Lung Cryobiopsy in Patients with Interstitial Lung Disease: A Systematic Review. *Ann Am Thorac Soc* 2022; 19: 1193-1202. doi:10.1513/AnnalsATS.202102-198OC
304. Raghu G, Remy-Jardin M, Ryerson CJ et al. Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 202: e36-e69. doi:10.1164/rccm.202005-2032ST
305. Behr J, Gunther A, Bonella F et al. German Guideline for Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Pneumologie* 2020; 74: e1-e2. doi:10.1055/a-1179-2905
306. Poletti V, Chilosi M, Olivieri D. Diagnostic invasive procedures in diffuse infiltrative lung diseases. *Respiration* 2004; 71: 107-119. doi:10.1159/000076670
307. Pourabdollah M, Shamaei M, Karimi S et al. Transbronchial lung biopsy: the pathologist's point of view. *Clin Respir J* 2016; 10: 211-216. doi:10.1111/crj.12207

308. Hantschel M, Eberhardt R, Petermann C et al. Diagnostic Yield of Transbronchial Lung Cryobiopsy Compared to Transbronchial Forceps Biopsy in Patients with Sarcoidosis in a Prospective, Randomized, Multicentre Cross-Over Trial. *J Clin Med* 2021; 10. doi:10.3390/jcm10235686
309. Crouser ED, Maier LA, Wilson KC et al. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201: e26-e51. doi:10.1164/rccm.202002-0251ST
310. Ramaswamy A, Homer R, Killam J et al. Comparison of Transbronchial and Cryobiopsies in Evaluation of Diffuse Parenchymal Lung Disease. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2016; 23: 14-21. doi:10.1097/LBR.0000000000000246
311. O'Brien JD, Ettinger NA, Shevlin D et al. Safety and yield of transbronchial biopsy in mechanically ventilated patients. *Critical care medicine* 1997; 25: 440-446. doi:10.1097/00003246-199703000-00012
312. Kronborg-White S, Folkersen B, Rasmussen TR et al. Introduction of cryobiopsies in the diagnostics of interstitial lung diseases - experiences in a referral center. *Eur Clin Respir J* 2017; 4: 1274099. doi:10.1080/20018525.2016.1274099
313. Sharp C, McCabe M, Adamali H et al. Use of transbronchial cryobiopsy in the diagnosis of interstitial lung disease-a systematic review and cost analysis. *QJM* 2017; 110: 207-214. doi:10.1093/qjmed/hcw142
314. Wijmans L, Bonta PI, Rocha-Pinto R et al. Confocal Laser Endomicroscopy as a Guidance Tool for Transbronchial Lung Cryobiopsies in Interstitial Lung Disorder. *Respiration* 2019; 97: 259-263. doi:10.1159/000493271
315. Zuo C, Xue K, Yang H et al. Clinical Application of Confocal Laser Endomircoscopy Combined with Cryobiopsy in the Diagnosis of Interstitial Lung Disease. *Respiration* 2023; 102: 891-898. doi:10.1159/000533868
316. Wang S, Yang J, Luo S et al. The accuracy of electromagnetic navigation bronchoscopy compared to fluoroscopy in navigation of transbronchial lung cryobiopsy in patients with interstitial lung disease. *BMC Pulm Med* 2024; 24: 108. doi:10.1186/s12890-024-02925-x
317. Guerrero F, Costardi L, Rosboch GL et al. Awake or intubated surgery in diagnosis of interstitial lung diseases? A prospective study. *ERJ Open Res* 2021; 7. doi:10.1183/23120541.00630-2020
318. Rossi G, Spagnolo P, Wuyts WA et al. Pathologic comparison of conventional video-assisted thoracic surgical (VATS) biopsy versus non-intubated/"awake" biopsy in fibrosing interstitial lung diseases. *Respir Med* 2022; 195: 106777. doi:10.1016/j.rmed.2022.106777
319. Behr J, Gunther A, Bonella F et al. German Guideline for Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Pneumologie* 2020; 74: 263-293. doi:10.1055/a-1120-3531
320. Ravaglia C, Sultani F, Piciocchi S et al. Diagnostic yield and safety of transbronchial lung cryobiopsy for diffuse parenchymal lung diseases diagnosis: Comparison between 1.7-mm and 1.9-mm probes. *Pulmonology* 2023. doi:10.1016/j.pulmoe.2023.04.003. doi:10.1016/j.pulmoe.2023.04.003
321. Cooper WA, Mahar A, Myers JL et al. Cryobiopsy for Identification of Usual Interstitial Pneumonia and Other Interstitial Lung Disease Features. Further Lessons from COLDICE, a Prospective Multicenter Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2021; 203: 1306-1313. doi:10.1164/rccm.202009-3688OC
322. Descombes E, Gardiol D, Leuenberger P. Transbronchial lung biopsy: an analysis of 530 cases with reference to the number of samples. *Monaldi Arch Chest Dis* 1997; 52: 324-329
323. Bradley B, Branley HM, Egan JJ et al. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. *Thorax* 2008; 63 Suppl 5: v1-58. doi:10.1136/thx.2008.101691
324. Kronborg-White S, Sritharan SS, Madsen LB et al. Integration of cryobiopsies for interstitial lung disease diagnosis is a valid and safe diagnostic strategy-experiences based on 250 biopsy procedures. *J Thorac Dis* 2021; 13: 1455-1465. doi:10.21037/jtd-20-2431

325. Israeli-Shani L, Dotan AT, Guber E et al. Aspirin use is safe in patients undergoing transbronchial lung cryobiopsy. *Heliyon* 2023; 9: e22047. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e22047
326. Fortin M, Liberman M, Delage A et al. Transbronchial Lung Cryobiopsy and Surgical Lung Biopsy: A Prospective Multi-Centre Agreement Clinical Trial (CAN-ICE). *Am J Respir Crit Care Med* 2023; 207: 1612-1619. doi:10.1164/rccm.202209-1812OC
327. Castellani C, Castellani H, Benn BS. Transbronchial Lung Cryobiopsy is Safe and Effective for Diagnosing Acutely Ill Hospitalized Patients with New Diffuse Parenchymal Lung Disease. *Lung* 2022; 200: 153-159. doi:10.1007/s00408-022-00513-6
328. Dhooria S, Mehta RM, Srinivasan A et al. The safety and efficacy of different methods for obtaining transbronchial lung cryobiopsy in diffuse lung diseases. *Clin Respir J* 2018; 12: 1711-1720. doi:10.1111/crj.12734
329. Morell F, Roger A, Reyes L et al. Bird fancier's lung: a series of 86 patients. *Medicine (Baltimore)* 2008; 87: 110-130. doi:10.1097/MD.0b013e31816d1dda
330. Anders GT, Johnson JE, Bush BA et al. Transbronchial biopsy without fluoroscopy. A seven-year perspective. *Chest* 1988; 94: 557-560. doi:10.1378/chest.94.3.557
331. Reissig A, Kroegel C. Accuracy of transthoracic sonography in excluding post-interventional pneumothorax and hydropneumothorax. Comparison to chest radiography. *Eur J Radiol* 2005; 53: 463-470. doi:10.1016/j.ejrad.2004.04.014
332. Shostak E, Brylka D, Krepp J et al. Bedside sonography for detection of postprocedure pneumothorax. *J Ultrasound Med* 2013; 32: 1003-1009. doi:10.7863/ultra.32.6.1003
333. Kumar S, Agarwal R, Aggarwal AN et al. Role of ultrasonography in the diagnosis and management of pneumothorax following transbronchial lung biopsy. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2015; 22: 14-19. doi:10.1097/LBR.0000000000000125
334. Casal RF, Lazarus DR, Kuhl K et al. Randomized trial of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration under general anesthesia versus moderate sedation. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 191: 796-803. doi:10.1164/rccm.201409-1615OC
335. Aswanetmanee P, Limsuwat C, Kabach M et al. The role of sedation in endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: Systematic review. *Endosc Ultrasound* 2016; 5: 300-306. doi:10.4103/2303-9027.191608
336. Asano F, Aoe M, Ohsaki Y et al. Bronchoscopic practice in Japan: a survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy in 2010. *Respirology* 2013; 18: 284-290. doi:10.1111/j.1440-1843.2012.02273.x
337. Beaudoin S, Ferland N, Martel S et al. Feasibility of using the nasal route for linear endobronchial ultrasound. *Lung* 2014; 192: 921-926. doi:10.1007/s00408-014-9638-x
338. Beaudoin S, Martel S, Pelletier S et al. Randomized Trial Comparing Patient Comfort Between the Oral and Nasal Insertion Routes for Linear Endobronchial Ultrasound. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2016; 23: 39-45. doi:10.1097/LBR.0000000000000249
339. Ost DE, Ernst A, Lei X et al. Diagnostic yield of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: results of the AQUiRE Bronchoscopy Registry. *Chest* 2011; 140: 1557-1566. doi:10.1378/chest.10-2914
340. Li Y, Yang J, Duan R et al. APPLICATION OF MODIFIED LARYNGEAL MASK AIRWAY IN ENDOBRONCHIAL ULTRASOUND-GUIDED TRANSBRONCHIAL NEEDLE ASPIRATION. *Acta Medica Mediterranea* 2013; 29: 625-632
341. Herth F, Becker HD, Ernst A. Conventional vs endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a randomized trial. *Chest* 2004; 125: 322-325. doi:10.1378/chest.125.1.322
342. Herth FJ, Becker HD, Ernst A. Ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: an experience in 242 patients. *Chest* 2003; 123: 604-607. doi:10.1378/chest.123.2.604
343. Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest* 2004; 126: 122-128. doi:10.1378/chest.126.1.122

344. Colella S, Scarlata S, Bonifazi M et al. Biopsy needles for mediastinal lymph node sampling by endosonography: current knowledge and future perspectives. *J Thorac Dis* 2018; 10: 6960-6968. doi:10.21037/jtd.2018.11.35
345. Oezkan F, Eisenmann S, Darwiche K et al. Linear Endobronchial Ultrasound in the Era of Personalized Lung Cancer Diagnostics-A Technical Review. *J Clin Med* 2021; 10. doi:10.3390/jcm10235646
346. Chaddha U, Ronaghi R, Elatre W et al. Comparison of Sample Adequacy and Diagnostic Yield of 19- and 22-G EBUS-TBNA Needles. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2018; 25: 264-268. doi:10.1097/LBR.0000000000000515
347. Czarnecka-Kujawa K, Tremblay A, Yasufuku K et al. A Preclinical Evaluation Comparing the Performance of a Novel 19-G Flexible Needle to a Commercially Available 22-G EBUS-TBNA Sampling Needle. *Respiration* 2018; 95: 55-62. doi:10.1159/000480154
348. Di Felice C, Young B, Matta M. Comparison of specimen adequacy and diagnostic accuracy of a 25-gauge and 22-gauge needle in endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *J Thorac Dis* 2019; 11: 3643-3649. doi:10.21037/jtd.2019.04.20
349. Doods C, Vander Borgh S, Yserbyt J et al. A Randomized Clinical Trial of Flex 19G Needles versus 22G Needles for Endobronchial Ultrasonography in Suspected Lung Cancer. *Respiration* 2018; 96: 275-282. doi:10.1159/000489473
350. Jones RC, Bhatt N, Medford ARL. The effect of 19-gauge endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration biopsies on characterisation of malignant and benign disease. The Bristol experience. *Monaldi Arch Chest Dis* 2018; 88: 915. doi:10.4081/monaldi.2018.915
351. Pickering EM, Holden VK, Heath JE et al. Tissue Acquisition During EBUS-TBNA: Comparison of Cell Blocks Obtained From a 19G Versus 21G Needle. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2019; 26: 237-244. doi:10.1097/LBR.0000000000000562
352. Sakai T, Udagawa H, Kirita K et al. Comparison of the efficiency of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration using a 22G needle versus 25G needle for the diagnosis of lymph node metastasis in patients with lung cancer: a prospective randomized, crossover study. *Transl Lung Cancer Res* 2021; 10: 3745-3758. doi:10.21037/tlcr-21-480
353. Sood R, Alape D, Thakkar D et al. Comparison of Sample Adequacy and Diagnostic Yield of the 21-G and 25-G EBUS TBNA Needles. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2022; 29: 34-38. doi:10.1097/LBR.0000000000000753
354. Wolters C, Darwiche K, Franzen D et al. A Prospective, Randomized Trial for the Comparison of 19-G and 22-G Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Aspiration Needles; Introducing a Novel End Point of Sample Weight Corrected for Blood Content. *Clin Lung Cancer* 2019; 20: e265-e273. doi:10.1016/j.clc.2019.02.019
355. Yarmus LB, Akulian J, Lechtzin N et al. Comparison of 21-gauge and 22-gauge aspiration needle in endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: results of the American College of Chest Physicians Quality Improvement Registry, Education, and Evaluation Registry. *Chest* 2013; 143: 1036-1043. doi:10.1378/chest.12-1205
356. Elmufdi FS, Peterson MK, Niccum D et al. Evaluating Yield of 19 Versus 21 G EBUS-TBNA Needles: A Prospective Study. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2021; 28: 29-33. doi:10.1097/LBR.0000000000000674
357. Yu Lee-Mateus A, Garcia-Saucedo JC, Abia-Trujillo D et al. Comparing diagnostic sensitivity of different needle sizes for lymph nodes suspected of lung cancer in endobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration: Systematic review and meta-analysis. *Clin Respir J* 2021; 15: 1328-1336. doi:10.1111/crj.13436
358. Bonifazi M, Tramacere I, Zuccatosta L et al. Conventional versus Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration for the Diagnosis of Hilar/Mediastinal Lymph Adenopathies: A Randomized Controlled Trial. *Respiration* 2017; 94: 216-223. doi:10.1159/000475843

359. Walscher J, Buscher E, Bonella F et al. Comparison of a 22G Crown-Cut Needle with a Conventional 22G Needle with EBUS Guidance in Diagnosis of Sarcoidosis. *Lung* 2022; 200: 633-641. doi:10.1007/s00408-022-00562-x
360. Fujiwara T, Yasufuku K, Nakajima T et al. The utility of sonographic features during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for lymph node staging in patients with lung cancer: a standard endobronchial ultrasound image classification system. *Chest* 2010; 138: 641-647. doi:10.1378/chest.09-2006
361. Garcia-Olive I, Sanz-Santos J, Andreo F et al. Application of real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for lung cancer staging. *Thorac Cancer* 2010; 1: 23-27. doi:10.1111/j.1759-7714.2010.00005.x
362. Hylton DA, Turner S, Kidane B et al. The Canada Lymph Node Score for prediction of malignancy in mediastinal lymph nodes during endobronchial ultrasound. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2020; 159: 2499-2507 e2493. doi:10.1016/j.jtcvs.2019.10.205
363. Nakajima T, Anayama T, Shingyoji M et al. Vascular image patterns of lymph nodes for the prediction of metastatic disease during EBUS-TBNA for mediastinal staging of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2012; 7: 1009-1014. doi:10.1097/JTO.0b013e31824cbafa
364. Nosotti M, Ferrari M, Righi I et al. The role of sonographic patterns during endobronchial ultrasound-transbronchial needle aspiration for lung cancer staging: a narrative review. *Mediastinum* 2021; 5: 8. doi:10.21037/med-20-36
365. Satterwhite LG, Berkowitz DM, Parks CS et al. Central intranodal vessels to predict cytology during endobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2011; 18: 322-328. doi:10.1097/LBR.0b013e31823577d1
366. Verhoeven RLJ, Trisolini R, Leoncini F et al. Predictive Value of Endobronchial Ultrasound Strain Elastography in Mediastinal Lymph Node Staging: The E-Predict Multicenter Study Results. *Respiration* 2020; 99: 484-492. doi:10.1159/000507592
367. Wang L, Wu W, Hu Y et al. Sonographic Features of Endobronchial Ultrasonography Predict Intrathoracic Lymph Node Metastasis in Lung Cancer Patients. *Ann Thorac Surg* 2015; 100: 1203-1209. doi:10.1016/j.athoracsur.2015.04.143
368. Verhoeven RLJ, Leoncini F, Slotman J et al. Accuracy and Reproducibility of Endoscopic Ultrasound B-Mode Features for Observer-Based Lymph Nodal Malignancy Prediction. *Respiration* 2021; 100: 1088-1096. doi:10.1159/000516505
369. Zhi X, Chen J, Wang L et al. Endobronchial Ultrasound Multimodal Imaging for the Diagnosis of Intrathoracic Lymph Nodes. *Respiration* 2021; 100: 898-908. doi:10.1159/000515664
370. Imai N, Imaizumi K, Ando M et al. Echoic features of lymph nodes with sarcoidosis determined by endobronchial ultrasound. *Intern Med* 2013; 52: 1473-1478. doi:10.2169/internalmedicine.52.9082
371. Dhooria S, Agarwal R, Aggarwal AN et al. Differentiating tuberculosis from sarcoidosis by sonographic characteristics of lymph nodes on endobronchial ultrasonography: a study of 165 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148: 662-667. doi:10.1016/j.jtcvs.2014.01.028
372. Wu J, Sun Y, Wang Y et al. Diagnostic value of endobronchial ultrasound elastography for differentiating benign and malignant hilar and mediastinal lymph nodes: a systematic review and meta-analysis. *Med Ultrason* 2022; 24: 85-94. doi:10.11152/mu-2971
373. Casal RF, Staerckel GA, Ost D et al. Randomized clinical trial of endobronchial ultrasound needle biopsy with and without aspiration. *Chest* 2012; 142: 568-573. doi:10.1378/chest.11-0692
374. Lin X, Ye M, Li Y et al. Randomized controlled trial to evaluate the utility of suction and inner-stylet of EBUS-TBNA for mediastinal and hilar lymphadenopathy. *BMC Pulm Med* 2018; 18: 192. doi:10.1186/s12890-018-0751-0
375. Mohan A, Iyer H, Madan K et al. A randomized comparison of sample adequacy and diagnostic yield of various suction pressures in EBUS-TBNA. *Adv Respir Med* 2021; 89: 268-276. doi:10.5603/ARM.a2021.0054

376. Chami HA, Abu Khouzam R, Makki M et al. Randomized Cross-over Trial of Endobronchial Ultrasound Transbronchial Needle Aspiration With or Without Suction in Suspected Malignant Lymphadenopathy. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2022; 29: 131-139. doi:10.1097/LBR.0000000000000801
377. Tsaknis G, Naeem M, Rathinam S et al. Utilization of High-pressure Suction for EBUS-TBNA Sampling in Suspected Lung Cancer. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2022; 29: 115-124. doi:10.1097/LBR.0000000000000798
378. Guo H, Liu S, Guo J et al. Rapid on-site evaluation during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for the diagnosis of hilar and mediastinal lymphadenopathy in patients with lung cancer. *Cancer Lett* 2016; 371: 182-186. doi:10.1016/j.canlet.2015.11.038
379. Murakami Y, Oki M, Saka H et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of small cell lung cancer. *Respir Investig* 2014; 52: 173-178. doi:10.1016/j.resinv.2013.11.004
380. Oki M, Saka H, Kitagawa C et al. Rapid on-site cytologic evaluation during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for diagnosing lung cancer: a randomized study. *Respiration* 2013; 85: 486-492. doi:10.1159/000346987
381. Kassirian S, Mitchell MA, McCormack DG et al. Rapid On-site Evaluation (ROSE) in Capillary Pull Versus Suction Biopsy Technique With Endobronchial Ultrasound-transbronchial Needle Aspiration (EBUS-TBNA). *J Bronchology Interv Pulmonol* 2022; 29: 48-53. doi:10.1097/LBR.0000000000000776
382. Bott MJ, James B, Collins BT et al. A Prospective Clinical Trial of Telecytopathology for Rapid Interpretation of Specimens Obtained During Endobronchial Ultrasound-Fine Needle Aspiration. *Ann Thorac Surg* 2015; 100: 201-205; discussion 205-206. doi:10.1016/j.athoracsur.2015.02.090
383. Lee HS, Lee GK, Lee HS et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in mediastinal staging of non-small cell lung cancer: how many aspirations per target lymph node station? *Chest* 2008; 134: 368-374. doi:10.1378/chest.07-2105
384. Wahidi MM, Herth F, Yasufuku K et al. Technical Aspects of Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016; 149: 816-835. doi:10.1378/chest.15-1216
385. Lee R, Cousins DJ, Ortiz-Zapater E et al. Gene expression profiling of endobronchial ultrasound (EBUS)-derived cytological fine needle aspirates from hilar and mediastinal lymph nodes in non-small cell lung cancer. *Cytopathology* 2013; 24: 351-355. doi:10.1111/cyt.12034
386. Bugalho A, Martins C, Dias SS et al. Cytokeratin 19, carcinoembryonic antigen, and epithelial cell adhesion molecule detect lung cancer lymph node metastasis in endobronchial ultrasound-guided transbronchial aspiration samples. *Clin Lung Cancer* 2013; 14: 704-712. doi:10.1016/j.clc.2013.06.004
387. Schmid-Bindert G, Wang Y, Jiang H et al. EBUS-TBNA provides highest RNA yield for multiple biomarker testing from routinely obtained small biopsies in non-small cell lung cancer patients - a comparative study of three different minimal invasive sampling methods. *PLoS One* 2013; 8: e77948. doi:10.1371/journal.pone.0077948
388. Chaddha U, Hogarth DK, Murgu S. The role of endobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration for programmed death ligand 1 testing and next generation sequencing in advanced non-small cell lung cancer. *Ann Transl Med* 2019; 7: 351. doi:10.21037/atm.2019.03.35
389. Herth FJ, Morgan RK, Eberhardt R et al. Endobronchial ultrasound-guided miniforceps biopsy in the biopsy of subcarinal masses in patients with low likelihood of non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 1874-1878. doi:10.1016/j.athoracsur.2008.02.031
390. Cheng G, Mahajan A, Oh S et al. Endobronchial ultrasound-guided intranodal forceps biopsy (EBUS-IFB)-technical review. *J Thorac Dis* 2019; 11: 4049-4058. doi:10.21037/jtd.2019.08.106

391. Agrawal A, Ghori U, Chaddha U et al. Combined EBUS-IFB and EBUS-TBNA vs EBUS-TBNA Alone for Intrathoracic Adenopathy: A Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg* 2022; 114: 340-348. doi:10.1016/j.athoracsur.2020.12.049
392. Gonuguntla HK, Shah M, Gupta N et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial cryo-nodal biopsy: a novel approach for mediastinal lymph node sampling. *Respirol Case Rep* 2021; 9: e00808. doi:10.1002/rcr2.808
393. Zhang J, Guo JR, Huang ZS et al. Transbronchial mediastinal cryobiopsy in the diagnosis of mediastinal lesions: a randomised trial. *Eur Respir J* 2021; 58. doi:10.1183/13993003.00055-2021
394. Fan Y, Zhang AM, Wu XL et al. Transbronchial needle aspiration combined with cryobiopsy in the diagnosis of mediastinal diseases: a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet Respir Med* 2022. doi:10.1016/s2213-2600(22)00392-7. doi:10.1016/s2213-2600(22)00392-7
395. Cheng TL, Huang ZS, Zhang J et al. Comparison of cryobiopsy and forceps biopsy for the diagnosis of mediastinal lesions: A randomised clinical trial. *Pulmonology* 2024. doi:10.1016/j.pulmoe.2023.12.002. doi:10.1016/j.pulmoe.2023.12.002
396. Prävention postoperativer Wundinfektionen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2018; 61: 448-473. doi:10.1007/s00103-018-2706-2
397. mpfungen von Personal in medizinischen Einrichtungen in Deutschland: Empfehlung zur Umsetzung der gesetzlichen Regelung in § 23a Infektionsschutzgesetz. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2021; 64: 636-642. doi:10.1007/s00103-021-03313-0
398. Schulz-Stübner, S. (2024). Hygiene, Infektionsprävention und Antibiotikaeinsatz in der hausärztlichen Versorgung—ein Update. *Krankenhaushygiene up2date*, 19(02), 157-175. doi 10.25646/11105
399. Biostoffverordnung vom 15. Juli 2013 (BGBl. I S. 2514), die zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 21. Juli 2021 (BGBl. I S. 3115) geändert worden ist
400. Technische Regel für Biologische Arbeitsstoffe 250. Biologische Arbeitsstoffe im Gesundheitswesen und in der Wohlfahrtspflege (TRBA 250). *GMBI* 2014, Nr. 10/11 vom 27.März 2014 , 4. Änderung: *GMBI*. Nr.15 vom 2.Mai 2018.
401. Kategorie I. Die Kategorien in der Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention—Aktualisierung der Definitionen. 2010
402. Bundesärztekammer. Personelle und organisatorische Voraussetzungen zur Prävention nosokomialer Infektionen. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz* 2023; 3: 332
403. Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge vom 18. Dezember 2008 (BGBl. I S. 2768), die zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 12. Juli 2019 (BGBl. I S. 1082) geändert worden ist
404. Robert Koch Institut. Ständige Impfkommision: Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) beim Robert Koch-Institut 2024. *Epid Bull* 2024; 4: 1-72. doi:10.25646/11892.3
405. Verordnung über das Errichten, Betreiben und Anwenden von Medizinprodukten (Medizinprodukte-Betreiberverordnung – MPBetreibV) in der Fassung der Bekanntmachung vom 21. August 2002 (BGBl. I S. 3396), zuletzt geändert durch Artikel 4 des Gesetzes vom 29. Juli 2009 (BGBl. I S. 2326). 1998. *BGBl.*I, S. 1762
406. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S et al. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *The Lancet* 2000; 356: 1307-1312
407. Erasmus V, Daha TJ, Brug H et al. Systematic review of studies on compliance with hand hygiene guidelines in hospital care. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 2010; 31: 283-294
408. Santos L, Dias MS, Borrasca V et al. Improving hand hygiene adherence in an endoscopy unit. *Endoscopy* 2013; 45: 421-425

409. Lambe KA, Lydon S, Madden C et al. Hand hygiene compliance in the ICU: a systematic review. *Critical care medicine* 2019; 47: 1251-1257
410. Commission for Hospital H, Infection P, Federal Institute for D et al. Hygiene requirements for the reprocessing of medical devices. Recommendation of the Commission for Hospital Hygiene and Infection Prevention (KRINKO) at the Robert Koch Institute (RKI) and the Federal Institute for Drugs and Medical Devices (BfArM). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2012; 55: 1244-1310. doi:10.1007/s00103-012-1548-6
411. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung G. Erratum zu: Händehygiene in Einrichtungen des Gesundheitswesens. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2016; 59: 1503-1504. doi:10.1007/s00103-016-2453-1
412. Händehygiene in Einrichtungen des Gesundheitswesens. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2016; 59: 1189-1220. doi:10.1007/s00103-016-2416-6
413. Anforderungen an die Hygiene bei der Reinigung und Desinfektion von Flächen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2022; 65: 1074-1115. doi:10.1007/s00103-022-03576-1
414. Beilenhoff U. Hygiene in der Endoskopie – wo stehen wir im Jahr 2022? *Endo-Praxis* 2022; 38: 134-145. doi:10.1055/a-1776-2823
415. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Rote-Hand-Brief zu Propofol: Risiko für Sepsis bei Mehrfachentnahme aus einem Behältnis. 2023(16. Mai 2023)
416. Schalk R, Kitz V. Update propofol. *Im OP* 2024; 14(05): 218-221. doi: 10.1055/a-2330-2716
417. Anforderungen an die Hygiene bei Punktionen und Injektionen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2011; 54: 1135-1144. doi:10.1007/s00103-011-1352-8
418. Seifried J BS, Oh DY, Hauer B, Schaade L, Hamouda O, Mielke M. PCR-Testkapazitäten nutzen für Personengruppen ohne Impfmöglichkeit: Serielles Screening von Kindern in KiTas und Grundschulen mittels Lolli-Pool-PCR-Testungen auf SARS-CoV-2 als Teil eines Multikomponenten-Präventionskonzepts. *Epid Bull* 2021; 26: 3-8. doi:10.25646/8684
419. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S et al. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *Infection Control Programme. Lancet* 2000; 356: 1307-1312. doi:10.1016/s0140-6736(00)02814-2
420. Martiny H, Leiß O. Ist die Sterilisation von Bronchoskopen und Zystoskopen erforderlich? - Ein Diskussionsbeitrag *Hyg Med* 2019; 44: D17-D20
421. Verordnung (EU) 2017/745 des europäischen Parlaments und des Rates vom 5. April 2017 über Medizinprodukte, zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG, der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 und der Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 und zur Aufhebung der Richtlinien 90/385/EWG und 93/42/EWG des Rates, (5.5.2017)
422. Jörgensen E, Busch C, Ujlaky R. Wiederverwendbare versus Einweg-Biopsiezangen in der Endoskopie: ein ökonomischer Vergleich. *Z Gastroenterol* 2008; 46: 1185-1187. doi:10.1055/s-2008-1027542

Versionsnummer:	1.0
Erstveröffentlichung:	01.04.2025
Nächste Überprüfung geplant:	31.03.2030

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online