

**Vergleich von früher und später Tracheotomie bei
langzeitbeatmeten Patienten und deren Einfluss auf
die Entwicklung einer Ventilator-assoziierten
Pneumonie**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen**

**vorgelegt von Birgit Pauli
aus Fulda**

Gießen 2008

**Aus dem Medizinischen Zentrum für Chirurgie, Anästhesiologie und
Urologie**

Abteilung Anästhesiologie, Intensivmedizin, Schmerztherapie

**Direktor: Professor Dr. Dr. h. c. G. Hempelmann
des Klinikums der Justus-Liebig-Universität Gießen**

Gutachter: Prof. Dr. Dr. h. c. G. Hempelmann

Gutachter:

Tag der Disputation:

„Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der ‚Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis‘ niedergelegt sind, eingehalten.“

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG.....	1
1.1	VENTILATOR-ASSOZIIERTE PNEUMONIE.....	1
1.1.1	<i>Definition der Ventilator-assoziierten Pneumonie, Epidemiologie und Pathogenese.....</i>	1
1.1.2	<i>Diagnostik.....</i>	2
1.1.3	<i>Keimspektrum und Therapie.....</i>	3
1.1.4	<i>Risikofaktoren und Prophylaxe.....</i>	6
1.2	TRACHEOTOMIE.....	6
1.2.1	<i>Tracheotomie.....</i>	6
1.2.2	<i>Historie.....</i>	7
1.2.3	<i>Indikationen der Tracheotomie.....</i>	8
1.2.4	<i>Vorteile der perkutanen dilatativen Tracheotomie (PDT) versus chirurgischer Tracheotomie.....</i>	9
1.2.5	<i>Anatomische Grundlagen.....</i>	10
1.2.5.1	<i>Topographische Anatomie der vorderen Halsregion.....</i>	10
1.2.5.2	<i>Faszien und Bindegewebsräume.....</i>	11
1.2.5.3	<i>Larynx, Trachea, Glandula thyroidea.....</i>	12
1.2.5.4	<i>Relevanz der Anatomie für die PDT.....</i>	14
1.2.6	<i>Zeitpunkt der Tracheotomie.....</i>	15
1.3	ZIELSETZUNG DER ARBEIT.....	16
1.4	FORMULIERUNG DER FRAGESTELLUNG.....	17
1.4.1	<i>Hauptzielkriterium.....</i>	17
1.4.2	<i>Nebenzielkriterien.....</i>	17
2	PATIENTEN, MATERIAL UND METHODIK.....	18
2.1	STUDIENDESIGN UND STUDIENPROTOKOLL.....	18
2.1.1	<i>Synopsis des Studienprotokolls.....</i>	18
2.1.2	<i>Studien- Zeitpunktmodell.....</i>	19
2.1.3	<i>Einschlusskriterien.....</i>	19
2.1.4	<i>Ausschlusskriterien.....</i>	19
2.1.5	<i>Randomisierung.....</i>	19

2.2	ERLÄUTERUNG DES VERFAHRENS: DIE PERKUTANE DILATATIONSTRACHEOTOMIE NACH CIAGLIA.....	20
2.3	INDIKATIONEN, VORTEILE UND NACHTEILE DER TRACHEOTOMIE.....	26
2.4	KONTRAINDIKATIONEN DER PDT.....	27
2.5	KOMPLIKATIONEN DER PDT.....	29
2.6	STUDIENSPEZIFISCHE PARAMETER.....	31
2.6.1	<i>APACHE II Score</i>	31
2.6.2	<i>CPIS Score</i>	32
2.7	STATISTISCHE AUSWERTUNG.....	32
3	ERGEBNISSE.....	34
3.1	PATIENTENGUT.....	34
3.2	CHARAKTERISTIKA DES PATIENTENGUTES.....	35
3.3	HAUPT- UND NEBENZIELKRITERIEN.....	37
3.3.1	<i>Hauptzielkriterium Mortalität</i>	37
3.3.1.1	<i>Intensivstationsmortalität</i>	37
3.3.1.2	<i>Krankenhausmortalität</i>	37
3.3.2	<i>Nebenzielkriterien</i>	38
3.3.2.1	<i>Intensivstationsaufenthaltsdauer</i>	38
3.3.2.2	<i>Krankenhausaufenthaltsdauer</i>	39
3.3.2.3	<i>Gesamtbeatmungszeit</i>	40
3.3.2.4	<i>Ventilator-assoziierte Pneumonie</i>	40
3.3.2.5	<i>Trachealkanülenwechsel</i>	41
3.3.2.6	<i>Beatmung nach Intensivstationsaufenthalt</i>	41
3.3.2.7	<i>Keimspektrum</i>	41
3.3.2.8	<i>Antibiotika, Dauer und Kosten der Antibiotikatherapie</i>	43
3.4	KOMPLIKATIONEN BEIM EINGRIFF.....	45
4	DISKUSSION.....	46
4.1	STELLENWERT DER TRACHEOTOMIE UND KOMPLIKATIONEN.....	46
4.2	ZEITPUNKT DER TRACHEOTOMIE.....	46
4.3	DISKUSSION DER METHODIK.....	47
4.3.1	<i>Patientengut</i>	47

4.4 DISKUSSION DER HAUPT- UND NEBENZIELKRITERIEN.....	48
4.4.1 Krankenhaus- und Intensivstationsmortalität.....	48
4.4.2 Krankenhaus- und Intensivstationsaufenthaltsdauer.....	49
4.4.3 Gesamtbeatmungszeit.....	50
4.4.4 Ventilator-assoziierte Pneumonie.....	51
4.4.5 Beatmung nach Intensivstationsaufenthaltszeit.....	52
4.4.6 Keimspektrum, Antibiotikakosten und Intensivstationskosten.....	52
4.5 SCHLUSSFOLGERUNG.....	54
5 ZUSAMMENFASSUNG.....	56
6 SUMMARY.....	57
7 ANHANG.....	58
7.1 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	58
7.2 UNTERSUCHUNGSBOGEN.....	59
7.3 VERÖFFENTLICHUNG.....	65
8 LITERATURVERZEICHNIS.....	66
9 DANKSAGUNG.....	74
10 LEBENSLAUF.....	75

1. Einleitung

1.1 Ventilator-assoziierte Pneumonie

1.1.1 Definition der Ventilator-assoziierten Pneumonie, Epidemiologie und Pathogenese

Die Ventilator-assoziierte Pneumonie (VAP) stellt die häufigste nosokomiale Infektion auf Intensivstationen dar (89, 115). Bis zu 28% der ventilierten Patienten entwickeln eine VAP (52). Intubierte Patienten haben ein 21-fach erhöhtes Pneumonierisiko im Vergleich zu nicht intubierten Patienten (13, 15, 16, 45, 50, 52).

Patienten, die eine VAP entwickeln, haben bis zu 2,5-fach (15, 60) erhöhte Mortalitätsraten (52, 115, 117) und längere Intensivstations- und Krankenhausaufenthaltszeiten (22, 89, 117).

Es existiert keine einheitliche Definition der VAP (15). Zwei der gängigsten Definitionen sind die folgenden:

Die VAP ist definiert als eine

- Lungenentzündung, die mehr als 48 Stunden nach Intubation beim mechanisch beatmeten Patienten auftritt (26, 33, 60, 73, 117).
- Entzündung des Lungenparenchyms, die verursacht wird durch infektiöse Erreger, die zum Zeitpunkt des Beatmungsbegins weder nachweisbar, noch anzüchtbar waren (15).

Es werden vier Wege beschrieben, eine VAP zu entwickeln: Aspiration, Inhalation, hämatogene und kontinuierliche Ausbreitung. Die beiden häufigsten Mechanismen sind die Aspiration von keimbesiedeltem Sekret aus Oropharynx oder Magen besonders durch Manipulationen am Tubus (100).

Während der Langzeitbeatmung von Intensivpatienten werden die Nasennebenhöhlen, Oropharynx, Zähne und Mageninhalt mit potentiell pathogenen Keimen kolonisiert (108, 117).

Aspiration von kolonisiertem oropharyngealen Sekret oder kontaminiertem Mageninhalt durch die geöffnete Stimmritze und vorbei am endotrachealen Cuff erlaubt Keimen, das Bronchialsystem zu invadieren (26). Hierbei stellt die unzureichende Dichtigkeit des Cuffs gegenüber Flüssigkeit ein Problem dar. Die bakterielle Ausbildung eines Biofilms auf der Innenoberfläche des endotrachealen Tubus bzw. der Trachealkanüle ist eine Quelle für die Aussaat pathogener Bakterien in die Lunge (26, 33, 99).

Durch den Ventilator-generierten Luftstrom (33) sowie iatrogen durch Bronchoskopie (15), Absaugen (15) oder Manipulationen am Tubus gelangen (33) Keime in die distalen Atemwege.

Die Überlastung der lokalen Abwehr und die mangelnde Funktion körpereigener Schutzmechanismen wie Husten, Schluckreflex, mukoziliäre Clearance (26) führen zur Vermehrung der Keime und Entzündung der Bronchiolen und Alveolen. Folge der Entzündungsantwort sind Kapillarverstopfung, Leukozyten- und Makrophageninvasion sowie Fibrinexsudation in die Alveolen. Per definitionem wird dieser Vorgang im Gegensatz zur normalen Pneumonie VAP genannt, wenn er mehr als 48 Stunden nach Intubation auftritt (33, 117).

Die VAP kann unterteilt werden in eine *early-onset* und eine *late-onset* Pneumonie.

Nach Langer et al. ist die *early-onset* Pneumonie definiert als Pneumoniebeginn während der ersten 4 Tage der mechanischen Beatmung (26, 60, 65). Andere Definitionen von <3 bis zu <7 Tagen existieren (15). Die *early-onset* Pneumonie hat nicht nur ein anderes Keimspektrum zur Ursache, sondern hat auch eine bessere Prognose als die *late-onset* Pneumonie, die nach Beatmung ≥ 5 Tagen auftritt (15, 65).

1.1.2 Diagnostik

Eine schnelle Diagnose und Keimidentifikation ist wichtig, weil die geeignete Antibiotikatherapie das *Outcome* der Patienten mit VAP signifikant verbessert (91).

Die Diagnose der VAP ist schwierig zu stellen (76, 117), da keine einheitlichen Definitionskriterien existieren (76) und unterschiedliche diagnostische Kriterien verwendet werden.

Nach Estes et al. (1995) (33) und Niedermann et al. (2005) (79) kann von einer VAP ausgegangen werden, wenn die Röntgen-Thorax-Aufnahme ein neues oder fortschreitendes Lungeninfiltrat zeigt, und 2 der folgenden Kriterien erfüllt werden: Fieber $>38^{\circ}\text{C}$, Leukozytose oder Leukopenie und eitriges Trachealsekret (33, 79, 87). Pingelton et al. (87) fordern alternativ neben einem neuen oder persistierenden, radiologisch länger als 48 Stunden nachweisbaren Infiltrat eines der folgenden Kriterien: positive Pleuraerguss- oder Blutkulturen für denselben Organismus wie im Trachealsekret, radiologischer Nachweis von Kavitationen oder Nekrosen, histopathologischer Beweis einer Pneumonie .

Pugin et al. (91) etablierten zur klinischen Diagnosestellung den *Clinical Pulmonary Infection Score* (CPIS). In dieses Punktesystem gehen ein: Fieber, Beurteilung des Trachealsekrets, Leukozytose, radiologische Infiltrate, Oxygenierung, semiquantitative Kulturen und

Gramfärbung des Trachealsekrets (33, 79). Bei einem CPIS >6 wird von einer VAP ausgegangen (91).

Die Kolonisation des Trachealsekrets mit pathologischen Keimen allein ohne klinische Symptome wird nicht als VAP bezeichnet (33).

Bei Verdacht auf VAP sollte immer eine Sekretprobe der tieferen Atemwege entnommen werden (79). Verschiedene Methoden werden dazu angewendet, wobei kein Goldstandard existiert (57): Bronchioalveoläre Lavage (BAL) per Bronchoskop, blinde BAL (ohne Bronchoskop) mit Teleskopkatheter, *Protected Specimen Brush* (PSB) (76), blinde PSB oder abgesaugtes Trachealsekret (79).

Von einer VAP kann ausgegangen werden, wenn

- die bronchoskopische oder blinde BAL $>10^4$ koloniebildende Einheiten (KBE)/ml (26, 52, 75, 76, 110),
- die bronchoskopische PSB $>10^3$ KBE/ml (26, 52, 75, 76, 110) oder
- das abgesaugte Trachealsekret $>10^5$ KBE/ml (52, 79) beinhaltet.

Quantitative und semiquantitative Kulturen können helfen, zwischen Kolonisation und Infektion zu unterscheiden (15).

1.1.3 Keimspektrum und Therapie

Das Keimspektrum der VAP ist abhängig von der Verletzungsart bzw. Erkrankung der Intensivpatienten, der Länge des Krankenhaus- und Intensivaufenthaltes (15) und dem Subtyp der VAP.

Die *early-onset* Pneumonie wird überwiegend durch *Streptokokkus pneumoniae* (15, 22), *Hämophilus influenzae* (15, 22), Methicillin-sensitivem *Staphylokokkus aureus* (MSSA) (15) und *Enterobacteriaceae* (15, 60) verursacht.

Der *late-onset* Pneumonie liegt dagegen häufig eine Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa* (15, 32, 60); *Acinetobacter* spp. (15, 32), Methicillin-resistentem *Staphylokokkus aureus* (MRSA) (15, 22, 60), *Klebsiella pneumoniae* (32) oder resistenten gramnegativen Bakterien (GNB) (15) zugrunde. Die differierenden Keimspektren zwischen *early-* und *late-onset* VAP lassen sich mit dem Unterschied in Art und Länge der vorangegangenen Antibiotikatherapie erklären (97). Auch lokale Faktoren spielen eine Rolle (15).

Circa 60% der VAP sind durch GNB verursacht (15), unter den grampositiven ist *Staphylokokkus* das meist nachgewiesene Bakterium. Unter den GNB sind *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Proteus* spp., *E. coli*, *Klebsiella* spp. und *Hämophilus influenzae* die häufigsten (15).

Bei Verdacht auf VAP ist eine sofortige, kalkulierte Antibiotikatherapie mit Breitspektrumantibiotika (84, 89) indiziert (52, 79), um die Mortalitätsrate gering zu halten (84, 89).

Die empirische Therapie orientiert sich an den wahrscheinlich zugrundeliegenden pathogenen Keimen und deren Resistenzmustern, welche anhand veröffentlichter Leitlinien (76, 84), patientenspezifischer Faktoren (wie Allergien und Medikamentenanamnese (84)) und lokaler epidemiologischer Resistenzdaten abgeschätzt werden können.

Im Rahmen der Deeskalationstherapie sollte so schnell wie möglich auf eine erregerspezifische Therapie nach Antibiotogramm umgestellt werden (26, 76). Der Begriff der Deeskalationstherapie beschreibt den Wechsel von initial empirischer Therapie mit mehreren Breitspektrumantibiotika zu weniger Antibiotika mit engerem Spektrum anhand mikrobiologischer und klinischer Daten (60, 80, 84). Durch die Deeskalationstherapie konnten der Antibiotikagebrauch und die Therapiedauer reduziert, sowie die Mortalität gesenkt werden ohne eine Zunahme der Antibiotikaresistenzen (80, 84).

Eine adäquate Antibiotikatherapie ist definiert als die Therapie mit mindestens einem Antibiotikum in einer angemessenen Dosis, auf die der isolierte Organismus sensitiv reagiert (89). Der häufigste Grund für inadäquate Antibiotikatherapie ist Resistenz. Diese kommt unter anderem bei *Pseudomonas aeruginosa*, MRSA, aber auch bei *Acinetobacter* spp. und *Klebsiella* spp. vor (89).

Die optimale Therapiedauer mit Antibiotika ist ungeklärt (80, 84). Bei Patienten ohne *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. oder anhaltenden Beweis für Infektion mit Leukozytose und Fieber existieren Empfehlungen für eine Therapiebeendigung nach 7-8 Tagen (26, 54, 89).

Einen Überblick über die in der Literatur empfohlene, kalkulierte Therapie gibt nachfolgende Abbildung:

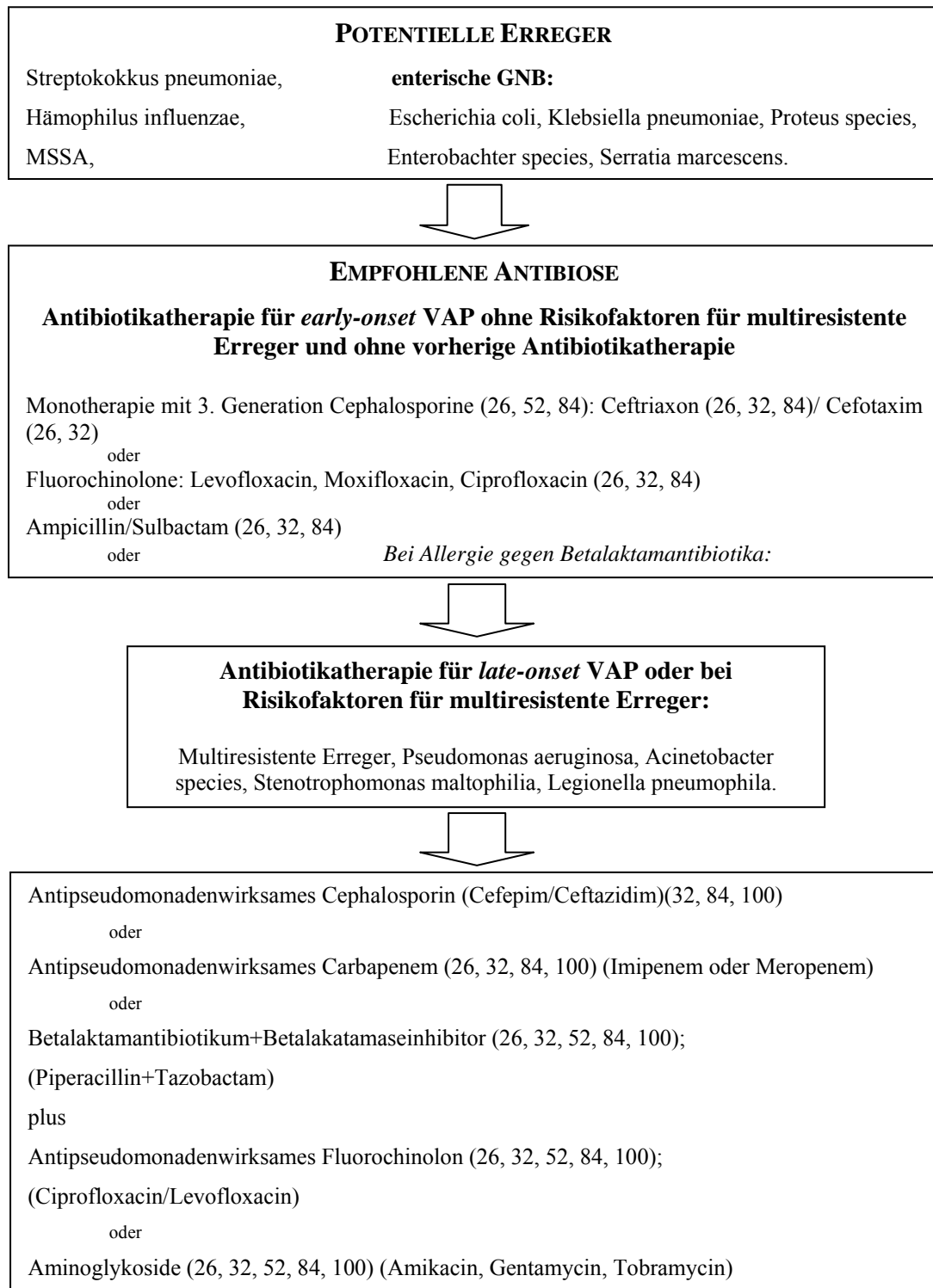


Abbildung 1.1: Kalkulierte Antibiotikatherapie der *early-onset* und *late-onset* VAP

1.1.4 Risikofaktoren und Prophylaxe

Ziel der Prophylaxe ist eine Reduktion der Bakterienbesiedelung in den oberen Atemwegen durch verbesserte Mundhygiene (Antiseptika, regelmäßige Zahnreinigung, Absaugen von Pharyngealsekret (26, 63)) und eine Keimreduktion im Gastrointestinaltrakt (6, 26). Auch eine verbesserte Clearance der Lunge wird angestrebt (117), beispielsweise durch das Offenhalten der tiefen Atemwege mittels PEEP. Eine Reduktion des Aspirationsvolumens kann mittels Hochlagerung des Oberkörpers in $>30-45^\circ$ - Position oder reverse Trendelenburg-Lagerung erreicht werden (26, 28, 100). Wichtige präventive Maßnahme ist außerdem die Händedesinfektion des Personals der Intensivstation (9, 100).

Größter Risikofaktor einer VAP ist neben der invasiven Beatmung per se auch die Beatmungsdauer (26, 60, 79). Das Risiko, eine VAP zu entwickeln, steigt mit jedem Beatmungstag um mindestens 1%. Nach einzelnen Studienergebnissen liegt das Risiko gerade in den ersten fünf Tagen maschineller Beatmung bei bis zu 3% pro Tag (21). Etwa 90% aller VAP entstehen innerhalb der ersten 10 Beatmungstage (53). Ziel jeder Präventionsstrategie sollte somit das zeitnahe *Weaning*, d.h. die Entwöhnung vom Beatmungsgerät sein (78).

1.2 Tracheotomie

1.2.1 Tracheotomie

Die Tracheotomie ist ein anerkanntes Verfahren zur Luftwegssicherung von Intensivpatienten. Im Rahmen dieses Verfahrens wird eine Trachealkanüle in die Luftröhre eingebracht. Grundsätzlich unterscheidet man zwei verschiedene Methoden: die chirurgisch offene Tracheotomie und die perkutane dilatative Methode.

Die Verfahren unterscheiden sich in der Indikation: Während die perkutane dilatative Tracheotomie (PDT) immer ein temporäres Verfahren darstellt, kommt die chirurgische Tracheotomie vor allem bei der Anlage eines permanenten Tracheostomas zum Einsatz.

Das chirurgische Verfahren wird vor allem im Operationssaal, unter Umständen aber auch am Patientenbett durchgeführt. Nach Präparation der Trachea wird ein U- oder H-Fenster in der Größe des einzuführenden Tubus in die Trachea geschnitten. Auf die verschiedenen Operationstechniken soll im Rahmen dieser Arbeit nicht eingegangen werden.

Die PDT kann am Patientenbett (*bedside*) durchgeführt werden. Zunächst wird ein Hautschnitt meist in Höhe des 2. bis 3. Trachealknorpels gesetzt, dann bis auf die Trachea stumpf freipräpariert. Unter bronchoskopischer Kontrolle durch den zurückgezogenen Endotrachealtubus wird die Trachea punktiert und mittels Dilatatoren aufgeweitet, bis eine Trachealkanüle eingebracht werden kann [ausführliche Verfahrensbeschreibung in 2.2].

Welche Methode angewendet wird, ist abhängig von der Erfahrung des Durchführenden, von Patientenfaktoren sowie lokalen Gegebenheiten (31). Die PDT ist ein schnelles, einfaches, leicht zu erlernendes und kosteneffektives Verfahren. In manchen Situationen ist die chirurgische Tracheotomie jedoch zu bevorzugen: bei Koagulopathien, hohem Sauerstoffbedarf ($\text{FiO}_2 \geq 0,7$ oder hohem positiven endexpiratorischen Druck (PEEP) ≥ 10 mmHg), bei Patienten mit instabiler Halswirbelsäule, kürzlich versorgten Halsverletzungen oder abnormen Anatomievarianten (vorhergehende Operation, Tumor, eingeschränkte Halsmobilität, Adipositas per magna) (31).

1.2.2 Historie

Die Tracheotomie ist keine Erfindung der Neuzeit. Sie ist im Gegenteil einer der ältesten chirurgischen Eingriffe in der Geschichte der Medizin. Beschreibungen finden sich bereits im Altertum in den Schriften der Ägypter sowie im heiligen Buch der hinduistischen Medizin Rig Veda 2000 v. Chr. (5, 12). Vorstellungen, die Trachea zu eröffnen, existierten auch in der Antike und im Mittelalter. Berühmte Ärzte der Antike wie Paul von Ägina, Galen und Aretaeus beschrieben die Tracheotomie (81). Zu einer häufigen Methode wurde sie allerdings erst im 19. Jahrhundert im Rahmen der Behandlung schwerer Atemnot bei Diphtherie.

Die älteste bisher bekannte Darstellung einer Tracheotomie („Laryngotomie“) stammt aus einem Lehrbuch des italienischen Chirurgen und Anatomen Giulio Casseri [Julius Casserius] (um 1552-1616). Er war Schüler und Nachfolger seines Lehrers Girolamo Fabricio d'Aquapendente [Hieronymus Fabricius ab Aquapendente] (ca. 1533-1619) auf dem Lehrstuhl für Anatomie und Chirurgie der Universität von Padua. Giulio Casseri modifizierte die von seinem Vorgänger verwendete Kanüle, indem er ihr eine gekrümmte Form gab und um die Flügel Fäden zur Befestigung hinter dem Hals wickelte. Desweiteren bevorzugte er im Gegensatz zu seinem Lehrer die Längsinzision der Haut.

1617 wurde die erste perkutane Tracheotomie von Fabricius ab Aquapendente erklärt. Erstbeschreiber einer perkutanen Tracheotomie mit Hilfe eines Silbertrokars (Bougie), der sogenannten Paréschen Röhre, war 1626 der italienische Arzt Sanctorio Sanctorius (1561-1636) (12).

Im 19. Jahrhundert wurde im Rahmen der Diphtheriebehandlung vornehmlich das offene chirurgische Verfahren eingesetzt. Für die Ausbreitung der Methode waren unter anderem die positiven Erfahrungsberichte von Trousseau (1833) verantwortlich (81). Die Technik der klassisch-konventionellen Tracheotomie wurde 1909 von C. Jackson etabliert, in „*The Laryngoscope*“ beschrieben und ist eine heute noch gültige Methode (5).

Erst 1955 wurde die Methode der direkten Tracheotomie wieder entdeckt und als „*new method*“ mit dem Begriff der „*percutaneous tracheostomy*“ bezeichnet.

Maßgeblich an der Entwicklung der perkutanen dilatativen Tracheotomie (PDT) beteiligt waren Shelden 1955, F. J. Toye und J. D. Weinstein 1969 sowie Ciaglia 1985 (17). Im Jahre 1985 wurde die Technik der Punktionstracheotomie insofern modifiziert, als dass man nach Trachealpunktion zunächst einen Führungsdraht nach Seldinger-Technik in das Tracheallumen legte, über den dann verschiedene Dilatatoren geschoben werden konnten („*elective percutaneous tracheostomy*“). Das Prinzip besteht darin, dass immer größlumiger werdende Dilatatoren eine progressive Bougierung des Tracheostomas bewirken. Dieses von Ciaglia et al. beschriebene Verfahren (Methode nach Ciaglia, 1985 (5, 17)) wurde weltweit etabliert und findet bis heute Anwendung.

Weitere Entwicklungen zur PDT folgten: 1990 entwickelte Griggs die perkutane Dilatationstracheotomie mit Spreizklemme. Beim translaryngealen Verfahren nach Fantoni von 1997 wird die Punktion im Gegensatz zu den anderen Verfahren von innen nach außen vorgenommen. Die 2001 hinzugekommene Blue-Rhino-Methode nach Ciaglia bewirkt eine Aufdehnung über einen nashornförmig gebogenen Bougie in einem einzigen Arbeitsgang.

Die unterschiedlichen dilatativen Tracheotomieverfahren sind heute etablierte Standardverfahren der Intensivmedizin.

1.2.3 Indikationen der Tracheotomie

Die Hauptindikationen der PDT sind die Langzeitbeatmung sowie Atemunterstützung (20), die Funktion als Platzhalter bei Obstruktion der oberen Atemwege und das *Weaning* (82).

Die Trachealkanüle dient auch als Weg zur Sekretabsaugung bzw. zur Trachealtoilette (20, 86). Vorteil der Tracheotomie gegenüber der endotrachealen Intubation ist die verbesserte Oralhygiene (86), die, wie oben bereits erwähnt, einen Einfluss auf die Entwicklung der VAP hat [1.1.4](39).

Vorteilhaft ist desweiteren die erhöhte Patientenmobilität (20, 47) sowie die Vermeidung einer Druckschädigung des Larynx (20, 86) und damit spätere Stimmbeeinträchtigung. Die Trachealkanüle erlaubt dem Patienten das Abhusten, Sprechen (mittels Sprechkanüle) und Essen (86) und stellt einen psychologischen Benefit (20) durch den größeren Patientenkomfort (4, 47) dar. Das Auftreten eitriger Sinusitiden, wie bei der nasopharyngealen Intubation, wird vermieden (46) und damit Streuherden für pathogene Keime in die Lunge vorgebeugt. Die nasopharyngeale Intubation gilt daher für die Langzeitbeatmung als obsolet.

Es wird davon ausgegangen, dass der Endotrachealtubus bei der Entwicklung der VAP durch Störung der natürlichen Clearance- und Abwehrmechanismen eine Rolle spielt (95). Durch die kürzere Trachealkanüle ist die Pulmonaltoilette effektiver (105).

Durch die Totraumreduktion und die Resistanceverringerng wird das *Weaning* vereinfacht (105). Frühes *Weaning* wiederum reduziert das Risiko, eine VAP zu entwickeln (107).

1.2.4 Vorteile der perkutanen dilatativen Tracheotomie (PDT) versus chirurgischer Tracheotomie

Die in 1.2.3 aufgeführten Vorteile haben die Tracheotomie zu einem anerkannten Verfahren bei der Langzeitbeatmung werden lassen.

Erfahrung im Umgang mit Trachealkanülen (48) und sorgfältiges Management (47) sowohl während der Prozedur als auch postoperativ ist notwendig, unabhängig davon, welches Verfahren angewendet wird. Chirurgische und perkutane Methode sind gleich an Komplikationen und Sicherheit (47, 64, 96). Sie unterscheiden sich aber wie in 1.2.1 erwähnt in den Indikationen.

Die PDT hat den Vorteil, dass sie am Patientenbett durchgeführt werden kann und damit wenig aufwändig und kostensparend ist (8, 19, 37, 47, 96). Der Transport von Intensivstation zum OP, der mit einer erhöhten Pneumonierate behaftet ist (62), entfällt (18, 38, 46, 86).

Bei der PDT sind durch den kleineren Hautschnitt die Wundinfektionsgefahr und die schlechte Heilungsrate reduziert. Der Eingriff ist schonender für das Trachea-umgebende Gewebe, was ein besseres Anpassen der Kanüle und damit weniger Traumen durch Bewegung, Reibung und seltener Ischämieschäden der vorderen Trachealringe zur Folge hat (20).

Durch die bronchoskopische Kontrolle während des Eingriffs kann die Gefahr der Ösophagus- und Trachealhinterwandperforation reduziert werden (49, 74, 112). Die Bronchoskopie verringert signifikant das Auftreten von Komplikationen und sollte routinemäßig angewendet werden (64).

Die PDT hat ein besseres kosmetisches Ergebnis (113), ein reduziertes Trachealstenoserisiko (46) und zieht seltener perioperative Blutungen nach sich.

1.2.5 Anatomische Grundlagen

1.2.5.1 Topographische Anatomie der vorderen Halsregion

Der Hals wird kranial vom Rand des Unterkiefers begrenzt, kaudal von Fossa jugularis (Drosselgrube), Manubrium sterni und Clavicula. Lateral grenzt der Musculus sternocleidomastoideus die Regio colli lateralis von der Regio colli anterior ab. Die Regio colli anterior wird in mehrere Bereiche unterteilt: die Region kranial des Os hyoideum, das Trigonum infrahyoideum [Abbildung 1.3, Nr. 5] mit Prominentia laryngea und die Glandula thyroidea. Die Hals-Nacken-Grenze verläuft zwischen Mastoid und Akromion.

Das Subkutangewebe des Halses wird vom Platysma (von kranial medial nach kaudal lateral verlaufende Faserrichtung) in zwei Schichten unterteilt. In der tieferen Schicht befinden sich die subkutanen Nerven sowie Venen. Die Venen treten kaudal durch die Faszie in die Tiefe und werden durch die Faszienspannung offen gehalten, wodurch bei Inzision die Gefahr einer Luftembolie besteht. Der Verlauf größerer Venen befindet sich in der Medianlinie und am Vorder- bzw. Hinterrand des M. sternocleidomastoideus. Subkutane Nerven gehen vom Punctum nervosum (Erb'scher Punkt) in der Mitte des Hinterrandes des M. sternocleidomastoideus aus.

Abbildung 1.2 und 1.3 geben einen Überblick über die wichtigen anatomischen Strukturen sowie die Regiones cervicales.

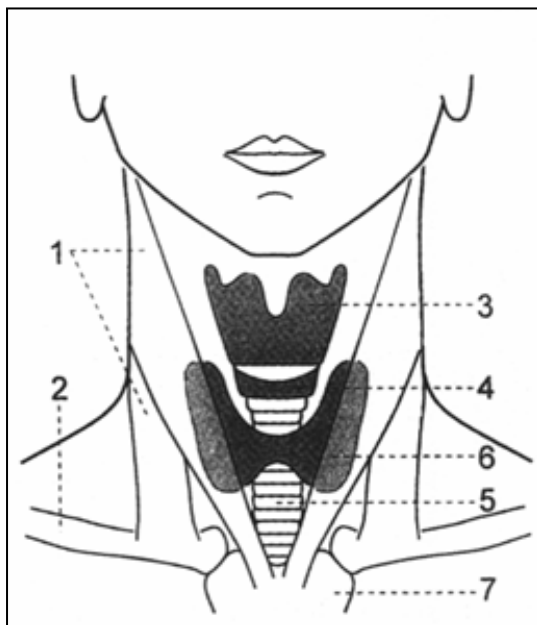


Abbildung 1.2: vordere Halsregion (12)

1 M. sternocleidomastoideus, 2 Clavicula, 3 Cartilago thyroideum, 4 Cartilago cricoideum, 5 Trachea, 6 Glandula thyroidea, 7 Manubrium sterni.

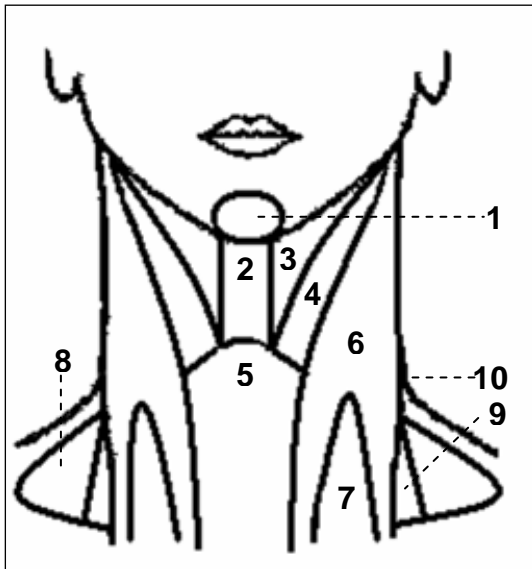


Abbildung 1.3: Regiones cervicales (93)

1 Regio mentalis, 2 Trigonum submentale, 3 Trigonum submandibulare, 4 Trigonum caroticum, 5 Trigonum musculare/ omotracheale/ infrahyoideum, 6 Regio sternocleidomastoidea, 7 Fossa supraclavicularis minor, 8 Regio cervicalis lateralis, 9 Trigonum omoclaviculare/ Fossa supraclavicularis major, 10 Regio cervicalis posterior/ nuchalis.

1.2.5.2 Faszien und Bindegewebsräume

Am Hals befindet sich eine dreiblättrige Halsfaszie: Die Lamina superficialis fasciae cervicalis ist am oberen vorderen Sternumrand und am Os hyoideum befestigt, umgibt den gesamten Hals und umschließt mit einer Fasienduplikatur den M. sternocleidomastoideus.

Die derbere Lamina praetrachealis fasciae cervicalis umscheidet sowohl die infrahyale Muskulatur als auch als „Vagina carotica“ den Hals-Gefäßnervenstrang. Die Vagina carotica ist somit also eine Fortsetzung der mittleren Halsfaszie [Abbildung 1.5, Nr. 9].

Die tiefe Lamina praevertebralis bedeckt die vor der Wirbelsäule gelegene Muskulatur.

Die Lamina superficialis fasciae cervicalis und das vordere Blatt der Lamina praetrachealis verschmelzen oberhalb des Isthmus glandulae thyroideae, entfernen sich dann wieder voneinander, wobei die Lamina superficialis fasciae cervicalis am vorderen Sternum, die Lamina praetrachealis am hinteren Rand im Bereich der Incisura jugularis ansetzt. Beide Laminae stellen die Begrenzung des spitz zulaufenden Spatium suprasternale dar, welches nach lateral durch die Verschmelzung von Lamina praetrachealis mit dem hinterem Blatt der Muskelscheide des M. sternocleidomastoideus begrenzt wird. Im Spatium suprasternale [Abbildung 1.4, Nr. 4] befinden sich die von kranial herabziehenden Vv. jugulares anteriores, die in Kontakt über den regelmäßig ausgebildeten Arcus venosus juguli stehen. Das dahintergelegene Spatium praetracheale [Abbildung 1.4, Nr. 8] läuft ebenfalls nach kranial spitz zu, nach kaudal läuft es aus ins Mediastinum. Es ist abgegrenzt durch die beiden Blätter der Lamina praetrachealis fasciae cervicalis [Abbildung 1.4, Nr. 12 und Abbildung 1.5, Nr. 6] und mit Bindegewebe gefüllt. In diesem Raum befinden sich der Isthmus glandulae

thyroideae, der venöse Plexus impar, der Truncus brachiocephalicus, die A. carotis dextra und im Bereich der Fossa jugularis die A. thyroidea ima, wenn vorhanden (in 10% der Fälle (12)).
Abbildung 1.4 und 1.5 dienen der Verdeutlichung der Halsstrukturen von lateral bzw. im Querschnitt.

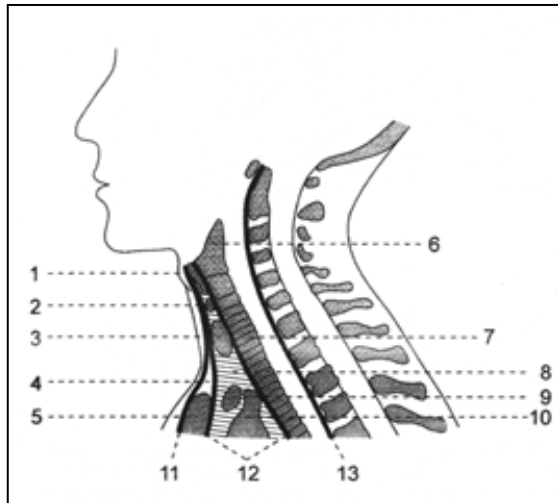


Abbildung 1.4: Übersicht über Halsstrukturen von lateral (12)

1 Cartilago thyroideum, 2 Cartilago cricoideum, 3 Glandula thyroidea, 4 Spatium suprasternale, 5 Manubrium sterni, 6 Larynx, 7 Trachea, 8 Spatium praetracheale, 9 V. brachiocephalica, 10 Arcus aortae, Truncus brachiocephalicus, 11 Lamina superficialis fasciae cervicalis, 12 Lamina praetrachealis fasciae cervicalis, 13 Lamina praevertebralis fasciae cervicalis.

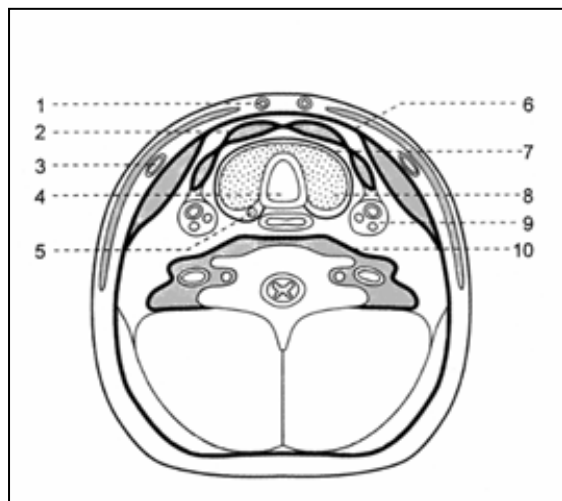


Abbildung 1.5: Querschnitt des Halses (12)

1 V. jugularis anterior, 2 Lamina praetrachealis fasciae cervicalis, 3 V. jugularis externa, 4 Trachea, 5 Epithelkörperchen, 6 Lamina superficialis faciae cervicalis, 7 Capsula fibrosa, 8 Schilddrüse, 9 Vagina carotica mit Gefäßnervenstrang des Halses, 10 Lamina praevertebralis fasciae cervicalis.

1.2.5.3 Larynx, Trachea, Glandula thyroidea

Der Larynx besteht aus gelenkartig miteinander verbundenen Knorpeln und wird durch eigene Muskulatur bewegt. Die Vorderwand wird durch die Platten des Schildknorpels gebildet. Die Stimmritze ist 6 bis 9 mm unterhalb der Incisura thyroidea gelegen.

Kaudal befindet sich die Cartilago cricoidea, die durch das Ligamentum cricothyroideum (Conus elasticus) mit dem Schildknorpel verbunden ist. Lateral der Cartilago thyroidea sind die oberen Pole der Schilddrüse, teilweise von infrahyaler Muskulatur bedeckt, lokalisiert.

Die arterielle Versorgung der Schilddrüse wird über die A. thyroidea superior aus der A. carotis externa (1. Abgang), über die A. thyroidea inferior aus der A. subclavia (Truncus thyrocervicalis) und über die A. thyroidea ima aus der A. carotis externa sichergestellt. Um den Schildknorpel sind zahlreiche kleine Äste der A. thyroidea superior zu finden. Die Schilddrüse ist mit einer Durchblutungsrate von 5ml/g Gewebe/min. ein sehr gut durchblutetes Organ. Der venöse Abfluss der Glandula thyroidea erfolgt über die V. thyroidea superior via V. facialis oder V. jugularis interna sowie über den Plexus thyroideus via Vv. thyroideae inferiores in die Vv. brachiocephalicae.

Der Nervus laryngeus superior bzw. inferior (recurrens) aus dem N. vagus hat einen relativ tiefen Verlauf, wobei der N. recurrens in der Ösophago-trachealrinne außerhalb der Capsula fibrosa glandulae thyroideae nach kranial zieht.

Die Trachea besteht aus den hufeisenförmigen Cartilagine tracheales. Dazwischen befinden sich die Ligg. annularia. Die Trachealvorderwand ist vom tiefen Blatt der Lamina praetrachealis fasciae cervicalis bedeckt. Die Hinterwand wird von der Pars membranacea aus Muskel und elastischem Gewebe gebildet und liegt dem Ösophagus direkt auf. Dadurch kann es bei der PDT zu Ösophagusverletzungen kommen. In ihrem Verlauf nach kaudal entfernt sich die Trachea von der ventralen Oberfläche und nähert sich der Wirbelsäule. In Höhe des 2. und 3. Trachealknorpels ist die Trachea vorne vom Isthmus glandulae thyroideae bedeckt. Durch den kurzen Hals bei Kindern ist daher eine Tracheotomie oberhalb der Schilddrüse kaum möglich. Die Schilddrüse hat in ihrer Lage viele Variationen, besonders zu erwähnen ist der Lobus pyramidalis, der dem Isthmus aufgesetzt liegen kann [Abbildung 1.5, Nr. 22].

In der Mittellinie befinden sich häufig die Epithelkörperchen, die Derivate des Ductus thyroglossus sind.

Die linke A. carotis communis entspringt direkt aus dem Aortenbogen, die rechte aus dem Truncus brachiocephalicus und liegt damit oberflächlicher als die Trachea, überlagert diese sogar im kaudalen Abschnitt. Bei Verlagerung der Trachea nach rechts, wie zum Beispiel bei vergrößerter Schilddrüse, liegt die Trachea langstreckig hinter der A. carotis communis dextra. Eine Verlagerung der Trachea nach links bewirkt hingegen lediglich eine Verschiebung der A. carotis communis sinistra weiter nach lateral.

Abbildung 1.6 gibt noch einmal eine Übersicht über die oben beschriebenen Gefäß- und Nervenstrukturen der vorderen Halsregion.

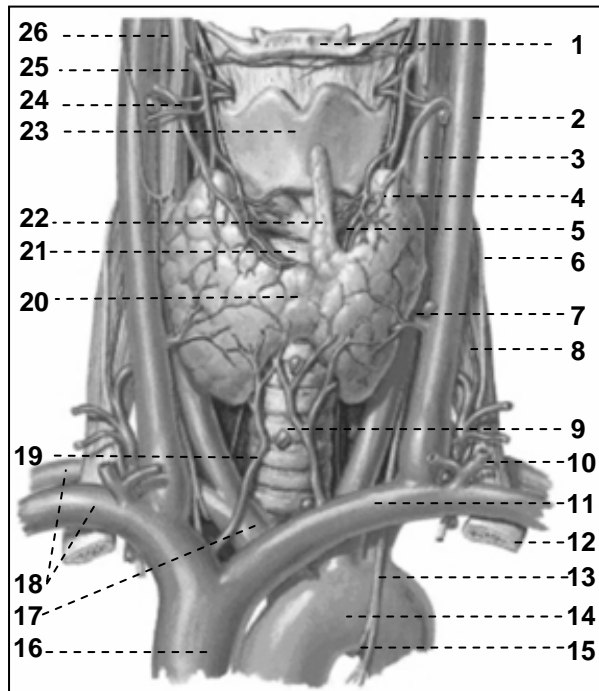


Abbildung 1.6: Übersicht über Gefäße und Nerven in der Halsregion (nach (25))

1 Os hyoideum, 2 V. jugularis interna, 3 A. carotis communis, 4 A. thyroidea superior, 5 Lig. cricothyroideum, 6 N. phrenicus, 7 V. thyroidea media, 8 M. scalenus anterior, 9 prätracheale Lymphknoten, 10 V. jugularis anterior, 11 V. brachiocephalica sinister, 12 l. Rippe, 13 N. vagus, 14 Aortenbogen, 15 N. laryngealis recurrens, 16 V. cava inferior, 17 Truncus brachiocephalicus, 18 A. und V. subclavia, 19 Vv. thyroideae inferiores, 20 Isthmus der Glandula thyroidea, 21 Cartilago cricoidea, 22 Lobus pyramidalis der Glandula thyroidea, 23 Cartilago thyroidea, 24 A. und V. laryngea superior, 25 A. carotis externa, 26 A. carotis interna.

1.2.5.4 Relevanz der Anatomie für die PDT

Aus den anatomischen Verhältnissen ergeben sich zum Teil die Risiken und Probleme der PDT.

Der Weg zur Trachea muss bei der perkutanen Dilatationstracheotomie stumpf freipräpariert werden. Durch das streng stumpfe Präparieren mit der Kornzange und dem Finger wird eine Verdrängung der Strukturen erreicht und somit eine Zerstörung weitestgehend vermieden. Die Punktion wird häufig zwischen erstem und zweitem Trachealknorpel vorgenommen, kann allerdings auch zwischen Ring- und erstem Trachealknorpel, 2. und 3. sowie 3. und 4. Trachealknorpel erfolgen. Die Längsinzision der Haut erfolgt auf Höhe der geplanten Punktionsstelle. Nach Durchtrennung der Haut und der Lamina superficialis fasciae cervicalis, die in diesem Bereich mit dem vorderen Blatt der Lamina praetrachealis fasciae cervicalis verschmolzen ist, gelangt man in das Spatium praetracheale. Im Spatium praetracheale wird nun stumpf bis auf die Trachea präpariert, die vom tiefen Blatt der Lamina praetrachealis fasciae cervicalis bedeckt ist. Die Trachea sollte median liegen, kann aber

durch eine Struma oder andere raumfordernde Prozesse nach lateral verschoben sein. In diesem Fall sollte besonders bei der PDT in kaudalerem Bereich der Trachea die enge topographische Beziehung der rechten A. carotis communis zur Trachea berücksichtigt werden. Wegen der exponierteren Lage ist die A. carotis communis dextra stärker Verletzungsgefährdet (1.2.5.3).

Eine Verletzungsgefahr der Glandula thyroidea besteht bei der Tracheotomie in Höhe des 2. und 3. Trachealknorpels bzw. weiter kaudal davon, weil dieser Bereich häufig vom Isthmus glandulae oder aber durch eine Lagevariation des Lobus pyramidalis bedeckt ist.

Bei der Präparation ist auf die arteriellen und venösen Gefäße der Schilddrüse zu achten, besonders den im Spatium praetracheale gelegenen Plexus impar und die A. und V. thyroidea superior mit ihren jeweiligen Ästen.

1.2.6 Zeitpunkt der Tracheotomie

Der geeignete Zeitpunkt für die Tracheotomie wird kontrovers diskutiert (41, 42, 46, 47, 71, 74, 90, 104). Es existieren keine universell anerkannten Leitlinien (42).

1989 wurde vom American College of Chest Physican (ACCP) die Tracheotomie bei endotrachealer Intubation länger als 21 Tage empfohlen (71, 88). Eine Tracheotomie vor dem 21. Tag galt als früh (30). Eine ähnliche Empfehlung folgte mit dem Europäischen Konsensus 1998 (14). Neuere ACCP-Leitlinien schlagen vor, dass die Tracheotomie nach einer initialen Stabilisationsphase am Ventilator von 3-7 Tagen durchgeführt werden sollte, wenn davon auszugehen ist, dass der Patient längerer Beatmung bedarf (68).

In der Literatur der Halsnasenohrenheilkunde wird zur Tracheotomie innerhalb der ersten 3 Tage geraten, weil reversible Larynx- und Stimmbandverletzungen zwischen dem 3. und dem 7. Tag am häufigsten auftreten (30). Bei fortbestehender endotrachealer Intubation (>1Woche) wird ein Fortschreiten der Schädigung mit Narbenbildung und funktionellen Einbußen wahrscheinlich (116).

Andere Studien empfehlen bei Patienten, bei denen innerhalb von 7 bis 10 Tagen keine erfolgreiche Extubation zu erwarten ist, eine Tracheotomie in Betracht zu ziehen (20).

Viele Autoren tendieren zu einer Bevorzugung der frühen Tracheotomie (18, 41, 42, 74), wobei die Definition der frühen Tracheotomie in der Literatur uneinheitlich ist. Meist wird darunter eine Tracheotomie innerhalb der ersten 7 Beatmungstage verstanden (96, 98, 111).

Von der frühen Tracheotomie werden sich eine signifikant kürzere Aufenthaltszeit auf Intensivstation und im Krankenhaus, geringere Beatmungszeit, früheres Weaning (67) und eine verminderte Inzidenz von VAP erwartet (67, 86, 95). Wirtschaftlich ist dies mit

geringerem Bedarf an personellen und finanziellen Ressourcen auf Intensivstationen verbunden (3).

Die Überlegung, von der endotrachealer Intubation zur Tracheotomie zu wechseln, erfordert den Einbezug der erwarteten Beatmungsdauer sowie das Abwägen zwischen den erwarteten Vorteilen und dem Risiko der Prozedur (41, 47).

Dass der Tracheotomiezeitpunkt mit der Beatmungsdauer, der Aufenthaltslänge auf Intensivstation und im Krankenhaus signifikant korreliert, zeigten Bradley et al. (36) 2005 in einer retrospektiven Multizenterstudie an 2473 tracheotomierten Patienten.

Um einen optimalen Zeitpunkt für die Tracheotomie festzulegen, sind nach Meinung vieler Autoren weitere prospektive, randomisierte, kontrollierte Studien erforderlich (10, 29, 30, 41, 104), eventuell in Form einer Multizenterstudie (36).

1.3 Zielsetzung der Arbeit

Die hohe Prävalenz der VAP stellt ein großes Problem bei der Langzeitbeatmung von Intensivpatienten dar. Die hohen Mortalitäts- und Morbiditätsraten sowie die Kosten lassen nach einer Möglichkeit zur Reduktion der VAP-Inzidenz suchen.

Studien lassen vermuten, dass die frühzeitige Tracheotomie eine positive Auswirkung diesbezüglich hat (51, 61, 67, 77, 101).

Es wird davon ausgegangen, dass eine Reduktion der Intensivaufenthaltsdauer und Gesamtkrankenhausaufenthaltszeit sowie der Beatmungstage mit der frühen Tracheotomie assoziiert sind (2, 3, 7, 24, 35, 40, 77, 98, 101). Unklar ist bisher noch ihr Einfluss auf die Mortalität.

Ziel dieser Studie ist es, die frühe Tracheotomie (innerhalb von 3 Tagen nach Intubation) mit der späten Tracheotomie (≥ 6 Tage nach Intubation) zu vergleichen und dabei die vermuteten Vorteile der frühen Tracheotomie zu belegen. Dazu wurde der frühe Tracheotomiezeitpunkt bewusst früher gewählt als sonst in der Literatur üblich (frühe Tracheotomie bis Tag 7).

Hauptzielkriterium ist in dieser Studie die Mortalität, unterteilt nach Intensivstations- und Krankenhausmortalität. Untersucht werden außerdem als Nebenzielkriterien der Einfluss des Tracheotomiezeitpunktes auf die Entwicklung einer VAP, auf die Intensivstations- und Krankenhausaufenthaltszeit und auf die Beatmungstage.

Die Studie wird an überwiegend chirurgischen Patienten auf der operativen, neurologischen und neurochirurgischen Intensivstation durchgeführt.

1.4 Formulierung der Fragestellung

1.4.1 Hauptzielkriterium

- Bestehen Unterschiede zwischen der frühen Tracheotomiegruppe (PDT nach ≤ 3 Tagen) und der späten Tracheotomiegruppe (PDT nach ≥ 6 Tagen) (Gruppeneffekt) in Bezug auf die Mortalität, unterteilt in Intensivstations- und Krankenhausmortalität?

1.4.2 Nebenzielkriterien

- Bestehen Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen (Gruppeneffekt) in Bezug auf die Inzidenz von Pneumonien (VAP)?
- Bestehen Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen (Gruppeneffekt) in Bezug auf die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation oder die Gesamtkrankenhausaufenthaltsdauer?
- Bestehen Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen (Gruppeneffekt) in Bezug auf den Beatmungszeitraum?

2. Patienten, Material und Methodik

2.1 Studiendesign und Studienprotokoll

2.1.1 Synopsis des Studienprotokolls

Bei der vorliegenden Arbeit sollte ein „Vergleich von früher und später Tracheotomie bei langzeitbeatmeten Patienten und deren Einfluss auf die Entwicklung einer Ventilator-assoziierten-Pneumonie“ angestellt werden. Zu diesem Zweck sollen die Mortalität und die Inzidenz von VAP zweier Patientengruppen verglichen werden, die zur Langzeitbeatmung beide einer perkutanen Dilatationstracheotomie unterzogen werden mussten. Die Gruppen unterschieden sich lediglich im Zeitpunkt der PDT nach endotrachealer Intubation (früh bzw. nach maximal 3 Tagen in der Studiengruppe, spät bzw. nach ≥ 6 Tagen in der Kontrollgruppe). Bei der durchgeführten Studie handelt es sich um eine offene, prospektive, kontrollierte, randomisierte klinische Studie. Das Studiendesign lag der hiesigen Ethikkommission des Universitätsklinikums Gießen zur Begutachtung vor und wurde genehmigt.

Da die Patienten zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses nicht selbst einwilligungsfähig waren, erfolgte die Einwilligung durch die gerichtlich bestellten Betreuer. Sie erhielten eine genaue ärztliche Aufklärung sowie eine schriftliche Information zu Zielen und Ablauf der Studie. In der Verzögerung durch die Betreuungseinrichtung und Aufklärung liegt begründet, warum die Patienten der frühen Gruppe im Durchschnitt erst am dritten Tag tracheotomiert werden konnten.

Es wurden 100 Patienten des Universitätsklinikums Gießen von den Intensivstationen der Chirurgie, Neurochirurgie und Neurologie von Februar 2005 bis Februar 2007 in die Studie eingeschlossen.

Im Sinne eines Screenings für die Studie erfolgte bei allen Patienten eine Erhebung der Anamnese, körperliche Untersuchung, Laborparameter, Röntgenbilder, Diagnosen, Mikrobiologie- und Bronchoskopiefunde. Sämtliche Laborwerte, Kreislauf- und Beatmungsparameter, radiologische, mikrobiologische und bronchoskopische Befunde wurden vom Zeitpunkt des Einschlusses täglich in den extra dafür erstellten Untersuchungsbögen [siehe 7.2] dokumentiert.

2.1.2 Studien-Zeitpunktmodell

STUDIEN-ZEITPUNKTMODELL
I. Screening
II. Einwilligung
III. Einschluss
IV. Untersuchung
V. Prüfung Einschluss/ Ausschluss
VI. Datenaufnahme

Tabelle 2.1: Überblick zum Studien-Zeitpunktmodell

2.1.3 Einschlusskriterien

EINSCHLUSSKRITERIEN
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Unterschriebene Studieneinwilligung durch den amtsgerichtlich bestellten Betreuer; ▪ Alter ≥ 18 Jahre; ▪ erwartete Beatmungszeit > 7 Tage.

Tabelle 2.2: Einschlusskriterien der Studie

2.1.4 Ausschlusskriterien

AUSSCHLUSSKRITERIEN
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vorbestehende Ventilator-assoziierte Pneumonie; ▪ Alter ≤ 18 Jahre; ▪ fehlende Aufklärung; ▪ bereits vorhandenes Tracheostoma; ▪ Verletzungen oder Infektionen im geplanten Tracheotomiebereich; ▪ anatomische Anomalien der Trachea; ▪ Notwendigkeit der Anwendung eines anderen Tracheotomie-Verfahrens; ▪ Verfahrenswechsel aufgrund von Komplikationen; ▪ Gerinnungsstörungen; ▪ Infauste Prognose.

Tabelle 2.3: Ausschlusskriterien der Studie

2.1.5 Randomisierung

Es wurden 100 Patienten im Rahmen dieser Studie untersucht, von denen 50 einer frühen und 50 einer späten Tracheotomie unterzogen wurden. Die Patienten wurden nach der

Erkrankungsschwere (nach APACHE II Score) in 2 Schweregradgruppen eingeteilt (<25 und >25 Punkte). Die Randomisierung zur Gewährung von Strukturgleichheit beider Gruppen erfolgte durch zwei computergestützte und unabhängig erstellte Randomisierungslisten, jeweils eine für beide Schweregradgruppen. Die beiden Listen enthielten für alle Patienten eine zufällige, computergenerierte Zuordnung ihrer chronologischen Patientennummern zu einem der beiden Therapiezeitpunkte.

2.2 Erläuterung des Verfahrens: Die perkutane Dilatationstracheotomie nach Ciaglia

In dieser Studie wurde zur perkutanen Dilatationstracheotomie ausschließlich das Verfahren nach Ciaglia von 1985 angewendet.

Die perkutane dilatative Punktionstracheotomie (PDT) wird in Allgemeinanästhesie bei vollständiger Relaxation und unter kontrollierter Beatmung am Patientenbett durchgeführt. Die Gerinnungsparameter sind zu kontrollieren. Bei Koagulopathie sollten die Werte in folgenden Bereichen liegen: TPZ >50%, PTT <50s, Thrombozyten >100 000/ μ l. In der Studie wurden eine ausreichende Analgosedierung und eine Relaxation mit zum Beispiel folgenden Medikamenten sichergestellt:

- Analgetikum: Fentanyl (2 – 20 μ g/kg KG), Sufentanil (0,15 – 0,7 μ g/kg KG)
- Narkotikum: Propofol (1,0 – 4,0mg/kg KG/h)
- Relaxation: Pancuronium (0,07 – 0,1mg/kg KG), Vecuronium (0,02 – 0,05mg/kg KG)

Es ist vor allem auf die Unterdrückung des Hustenreflexes zu achten, denn durch Hustenstöße kommt es zu einer kritischen Annäherung der Trachealhinterwand an die Vorderwand, was in einer Verletzung der Pars membranacea resultieren kann. Außerdem ist die Relaxierung sinnvoll zum Schutz des Bronchoskops vor Zerbeißen durch den Patienten.

Die PDT erfolgt immer unter bronchoskopischer Kontrolle. Zur Vorbereitung wird der Patient für mindestens 3 Minuten mit 100% Sauerstoff präoxygeniert. Gegebenenfalls wird die Atemfrequenz zur Kompensation einer leakagebedingten Reduktion des Atemhubvolumens erhöht. Während der PDT wird neben dem auf Intensivstationen üblichen Kreislaufmonitoring die Beatmungssituation des Patienten mittels endexpiratorischer Kapnometrie überwacht. Das Monitoring des Hirndrucks ist bei neurologischen und neurochirurgischen Patienten mit Hirndruckproblematik wichtig.

Weitere Vorbereitungen: Das Bronchoskop muss gesäubert und sterilisiert sein, außerdem sollten Antibeschlagmittel, Gleitmittel und sterile Kompressen bereitliegen. Die Lichtquelle ist im Vorhinein zu überprüfen wie auch eine Absaug- und Spülmöglichkeit herzustellen (5).

Ausreichend Platz sollte für Operateur und Bronchoskopeur geschaffen sein.

Die Lagerung des Patienten erfolgt auf dem Rücken mit leicht erhöhtem Oberkörper. Eine Reklination des Halses wird durch Unterlagerung des Schulterbereichs mit einer Lagerungshilfe erreicht (11). Der Kopf sollte sich in Mittellage befinden (12). Die Tastbarkeit und eindeutige Identifikation der Trachea wird durch diese Maßnahmen erleichtert. Die EKG-Elektroden sind nach Möglichkeit halsfern zu befestigen (5). Störende Kabel müssen fixiert und gut gesichert werden.

Es wird streng aseptisch mit Kopfhaube, Mundschutz, sterilen Kitteln und sterilen Handschuhen gearbeitet. Das OP-Gebiet wird mit einem Desinfektionsmittel auf Alkohol/Iod-Basis breitäumig desinfiziert und mit sterilen Einmaltüchern großflächig abgeklebt. Benötigt werden außer dem Tracheotomie-Set sowie einer entsprechenden Trachealkanüle üblicherweise Gleitmittel, 2 sterile 10ml-Spritzen (zum Entblocken der Endotrachealkanülenmanschette und zum Spülen bei Mikrobiologie-Entnahme), 10ml sterile Kochsalzlösung (zum Spülen des Bronchoskops und zur Mikrobiologie-Entnahme) und sterile Kompressen. Das Tracheotomie-Set enthält die Dilatatoren inklusive First-Step-Dilatator, die Punktionskanüle, ein Skalpell, eine Luer-Spritze, eine Führungshülse sowie einen J-Führungsdraht.

Die Trachealkanüle wird insofern vorbereitet, als dass Xylocaingel in die untere Öffnung und auf die Trachealkanüle gegeben und dann ein kleinerer Dilatator (Durchmesser abhängig von Trachealkanüle: B für RÜSCH 7mm, C für RÜSCH 8mm, D für RÜSCH 9mm) als Guide eingebracht wird. Die Spitze des Dilatators sollte 1,5 bis 2cm über das Trachealkanülenende hinausragen, um einen weitgehend kontinuierlichen Übergang von Dilatator zur Trachealkanüle zu gewährleisten und das Vorschieben im aufdilatierten Gewebe zu erleichtern.

Nach der Vorbereitung erfolgt ein gründliches Absaugen des Oropharynx. Vor dem Eingriff wird zwecks Datenerhebung für die Studie eine mikrobiologische Probe durch gezieltes Absaugen unter Sicht mittels Bronchoskop entnommen. Die Einführung des Bronchoskops erfolgt durch einen sterilen Tubusadapter (Gänsegurgel der Firma DAHLHAUSEN), der eine weitgehende Dichtigkeit des Beatmungssystems gewährleistet. Der Tubus muss auf entsprechende Länge gekürzt werden, um eine optimale Einführtiefe des Bronchoskops zu erreichen. Im Anschluss wird die Fixierung des Endotrachealtubus gelöst und der Cuff

entblockt. Unter bronchoskopischer Sicht wird der Tubus soweit zurückgezogen, bis das Tracheallumen zur Punktion frei ist. Dabei sollte der Tubus manuell durch eine Hilfskraft fixiert werden, um eine akzidentelle Extubation zu verhindern. Das Bronchoskop sollte in den Tubus zurückgezogen werden, um die Tubuslage exakt identifizieren zu können und um Beschädigungen des Bronchoskops zu vermeiden.

Der Operateur muss die anatomischen Strukturen wie den Schild-, Ring- und die Trachealknorpel sowie Schilddrüsenstrukturen und Gefäße visuell und manuell eindeutig identifizieren bzw. darstellen. Erst dann erfolgt eine 2cm lange vertikale (in der Studie standardmäßig) Hautinzision 2cm distal des Krikoid-Knorpels mit einem Skalpell. Der Hautschnitt kann theoretisch auch horizontal vorgenommen werden (12). Das Freipräparieren der Trachea geschieht zunächst durch Spreizen mittels Kornzange, dann stumpf mit dem Finger. Wesentlich zur Vermeidung von Blutungen ist das streng stumpfe Präparieren. Wenn die Trachea anatomisch dargestellt ist und die Trachealspangen gut tastbar sind, erfolgt die Punktion mit der Stichkanüle. Diese wird üblicherweise zwischen dem 1. und 2. oder dem 2. und 3. Trachealknorpel in Mittellinie der Trachea bei gering kaudaler Stichrichtung vorgenommen (siehe Abbildung 1.2 ★). Die Punktionsstelle kann aber auch zwischen Ringknorpel und 1. Trachealknorpel (12, 17) oder 3. und 4. Trachealknorpel lokalisiert sein. Das Durchscheinen des Bronchoskoplichtes durch die Weichteile wird zur Orientierung bei der Punktion genutzt (Diaphanoskopie). Die synchrone bronchoskopische Überwachung verringert die Gefahr der Hinterwandperforation sowie der paratrachealen Kanülenplatzierung. Während der Punktion sollte die Bronchoskopspitze allerdings geschützt im Tubuslumen liegen, um versehentlichen Beschädigungen vorzubeugen. Da durch den Einsatz des Bronchoskops zwangsläufig der Gesamtquerschnitt des Endotrachealtubus verringert wird, ist die respiratorische Situation des Patienten besonders im Auge zu behalten. Daher sollte ein möglichst dünnes Bronchoskop eingesetzt werden.

Die korrekte intratracheale Lage wird durch Luftaspiration mittels einer auf die Stichkanüle aufgesetzten Spritze sowie bronchoskopisch verifiziert.

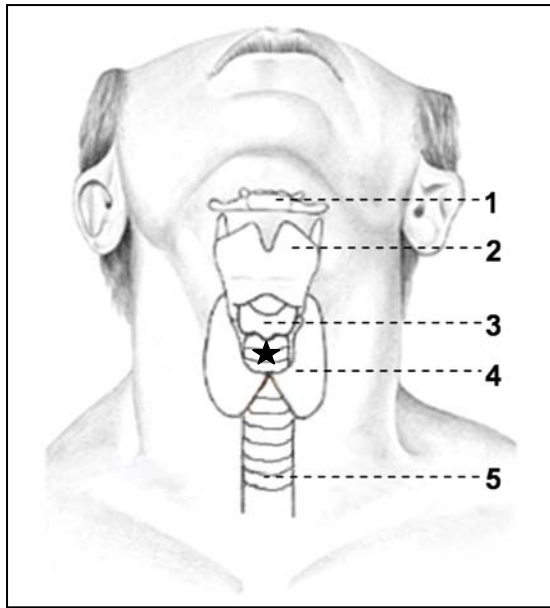


Abbildung 2.1: Projektion der Halseingeweide auf die Hautoberfläche bei rekliniertem Kopf (nach (93)).

1 Os hyoideum, 2 Cartilago thyroidea, 3 Cartilago cricoidea, 4 Glandula thyroidea, 5 Trachea, ★ Ort der Punktion zwischen 1. und 2. Trachealknorpel.

Nach erfolgreicher Punktion wird ein Seldinger J-Draht (Durchmesser 1,32 mm, Tracheotomie-Set der Firma RÜSCH, Kernen – Remmelshausen) über die Stahlkanüle direkt in die Trachea vorgeschoben (bronchoskopische Richtungskontrolle Richtung distal der Punktionsstelle) [Abbildung 2.1]. Der Seldinger-Draht wird mit dem gelben Führungsschlauch des Sets armiert. Die Erweiterung der Punktionsöffnung erfolgt durch einen Einführungsdilatator, auch „first step dilatator“ genannt. Es schließt sich nun eine Aufbougieung der Trachealwand in mehreren Schritten mit den Dilatoren steigenden Durchmessers an (6 Stück bis sich in der dilatierten Öffnung eine Trachealkanüle patzieren lässt (Innendurchmesser 8- 10mm). Nach Einführen der vorbereiteten Trachealkanüle und Blocken der Druckmanschette (Cuff-Druck: 15-20mmHg (81)) werden der innenliegende Dilator und der Führungsdraht entfernt. Es folgt eine bronchoskopische Kontrolle der Trachealkanülenlage und eventuell eine Absaugung von in die Trachealkanüle gelangtem Blut. Nun kann der Beatmungsadapter auf die Trachealkanüle umgesetzt und dort konnektiert werden.

Abschließend wird der Cuff des Endotrachealtubus entblockt und der Tubus entfernt. Üblicherweise ist danach eine Absaugung des oropharyngealen Bereichs mittels Absaugkatheters notwendig. Es wird nach Tracheotomie eine Bronchoskopie durchgeführt, um eventuell nach unten gelaufenes Blut abzusaugen und um das Ausmaß einer eventuellen Blutung zu beurteilen.

Die Trachealkanüle wird nun mit dem mitgelieferten Band hinter dem Hals des Patienten befestigt. Danach erfolgt eine Anlage des Verbandes (Schlitzkompressen).

Im Anschluss sollte eine Röntgenaufnahme des Thorax möglichst in Inspiration erfolgen, um eine regelrechte Lage der Trachealkanüle zu bestätigen, möglicherweise entstandene Hautemphyse zu erkennen und um einen Pneumothorax auszuschließen.

Ein Verbandwechsel in den ersten 24 Stunden ist nur bei Bedarf vorzunehmen. Auf eventuelle Nachblutungen oder ein Hautemphysem ist im Folgenden zu achten (5). Außerdem sollte der Cuffdruck regelmäßig kontrolliert und dokumentiert werden.

Ein Trachealkanülenwechsel wird frühestens nach 7 Tagen (12) (bzw. frühestens am zehnten Tag (5)) durchgeführt, weil erst dann der Weg zur Trachea ausreichend präformiert ist und damit die Gefahr der Geweberetraktion sinkt. Bei akzidenteller Dekanülierung sollte daher auch zunächst notfallmäßig oral intubiert werden und erst danach über eine erneute Dilatation rekanüliert werden (5), da die Gewebeschichten die Punktionsstelle vorhangartig verlegen können. Trachealkanülen werden im allgemeinen einmal pro Woche nach gründlichem Absaugen gewechselt (81).

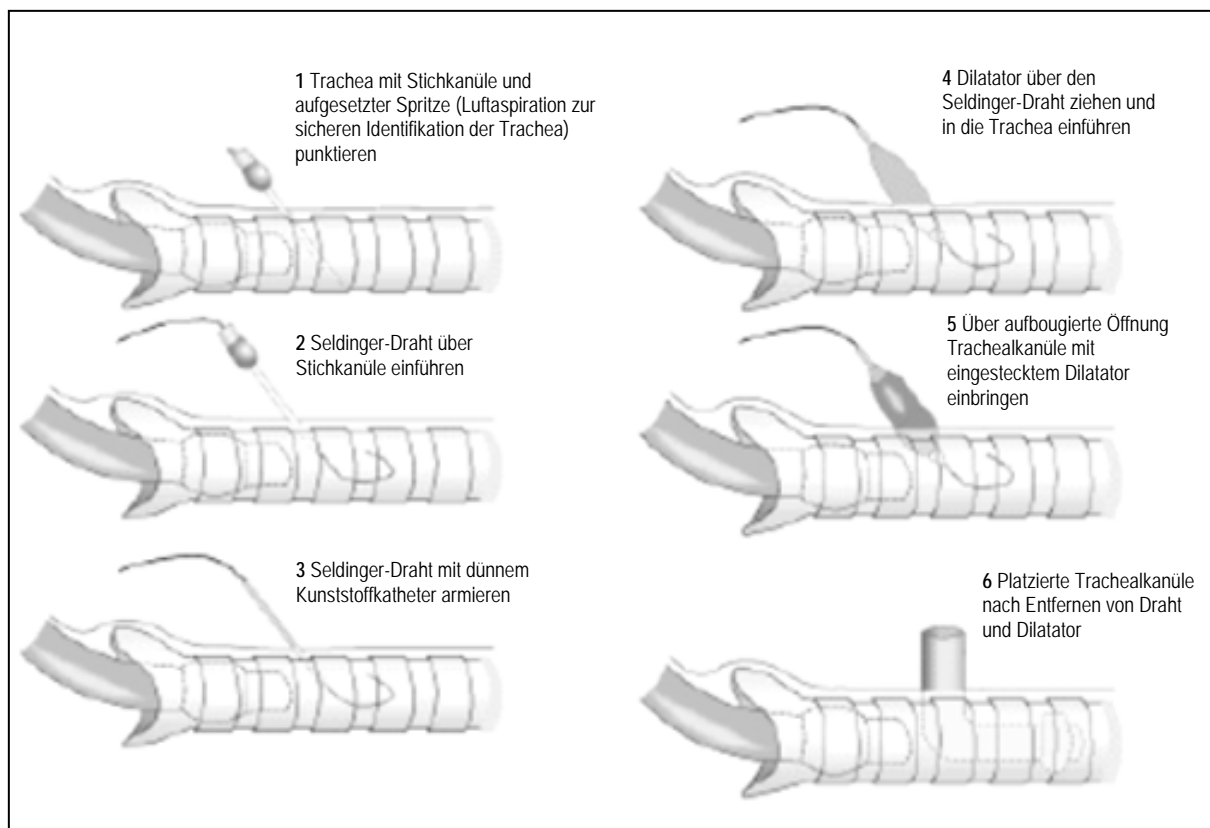


Abbildung 2.2: Schematische Übersicht und Prinzip der PDT (5)

Tabelle 2.4 gibt einen Überblick über das bei der PDT-Methode nach CIAGLIA verwendete Material:

TRACHEOTOMIE - VORBEREITUNGEN UND MATERIAL:
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tracheotomieset: Percu Quick Tracheotomie Set der Firma RÜSCH, Kernen-Remmelshausen; Art.Nr. 121549 (VE1) mit passendem Percu Quick Tracheotomietubus (Niederdruck-Cuff), Komplettsset mit Dilatoren und Führungshülse sowie Applikationsset mit First-Step-Dilatator, Punktionskanüle, Skalpell, Luer-Spritze und J- Führungsdraht; 7 Dilatoren (Außendurchmesser): A-6mm, B-7mm, C-8mm, D-9mm, E-10mm, F-11mm, G-12mm. ▪ Bronchoskop Olympus BFT 160 oder Olympus P 30 ▪ Steriler Tubusadapter (Gänsegurgel) der Firma DAHLHAUSEN ▪ Kornzange zum stumpfen Freipräparieren ▪ Desinfektionslösung Braunoderm® (Firma B. BRAUN, Melsungen) ▪ Xylocain® Gel 2% (Firma ASTRA ZENECA, Wedel) ▪ Sterile Kittel, Mundschutz, Kopfhaube ▪ Sterile Einmalhandschuhe ▪ Steriles großes Tuch zum Abdecken des Bettes ▪ 3 sterile Sets „Tuch und Schlitztuch“ ▪ 10 Sterile Kompressen ▪ 10 ml NaCl 0,9% ▪ Sterile 10ml-Spritzen zum Aufziehen, Entblocken, Spülen ▪ Absaugkatheter, 52cm und 18CH der Firma BRAUN, Melsungen sowie Absauggerät ▪ OP-Lampe o.ä. ▪ Patientenmonitoring entsprechend Intensivmonitoring mindestens aber: EKG, SaO₂, arterielle Blutdruckmessung, ZVD; bei Bedarf: expiratorische CO₂-, Hirndruckmessung ▪ Mikrobiologieröhrchen für gewonnenes Trachealsekret ▪ Spülmöglichkeit für das Bronchoskop, Gleitmittel, Antibeschlagmittel ▪ Tracheoflexfixierung ▪ Schlitzkompressen o.ä. für Tracheostomaverband

Tabelle 2.4: Material für PDT modifiziert nach Ciaglia (5, 12), Standard für die operative Intensivstation des Universitätsklinikums Gießen

2.3 Indikationen, Vorteile und Nachteile der Tracheotomie

Hauptindikation der Tracheotomie ist die Langzeitbeatmung (12). Eine im Vorhinein schon absehbare Intubationszeit von mehr als 21 Tagen wird als Indikation zur Tracheotomie angesehen (12, 46).

Die Vorteile der Tracheotomie liegen im erleichterten Weaning (55, 81) und der Vermeidung laryngotrachealer Schäden. Direkte Traumen, Erosionen, Ulzerationen, Knorpelnekrosen und Trachealstenosen, die als Folge der kleinen Auflagefläche des Tubus auf den Aryknorpeln und damit hohen Druckkräften auf die fragilen Knorpelstrukturen entstehen (12), können so verhindert werden. Außerdem wird die Problematik des unphysiologisch erhöhten Atemwegswiderstandes bei translaryngealer Intubation durch die kürzere Trachealkanüle mit größerem Innenradius vermindert. Dies lässt sich mit dem Hagen-Poiseuillischen Gesetz:

$I = \frac{\delta V}{\delta t} = \frac{\pi \cdot r^4}{8 \cdot \eta \cdot l} \cdot \delta p$ erklären, das besagt, dass sich bei einer Erhöhung des Radius um den

Faktor x der Widerstand um x^4 verringert. Die dadurch erreichte Verkleinerung der Totraumventilation ist besonders beim Weaning von Bedeutung. Von Vorteil ist desweiteren die höhere Sicherheit bei vermehrter Mobilität des Patienten, da nach Tracheotomie ein geringeres Risiko der akzidentellen Extubation besteht (12).

Es konnte gezeigt werden, dass bei der Tracheotomie die Inzidenz von Pneumonien geringer ist: einmal durch die kleinere Kunststoffoberfläche der kürzeren Trachealkanüle, zum anderen dadurch, dass die Belüftung der Nasennebenhöhlen nicht behindert wird. Außerdem können durch die Möglichkeit der oralen Nahrungsaufnahme und damit enteralen Ernährung Parotiden und Candidainfektionen vermieden werden (55, 81). Auch die verbesserte Mundhygiene (erleichtertes Absaugen und damit verbesserte Aspirationsprophylaxe), einfachere Trachealtoilette, für den Patienten erhöhter Komfort und erleichtertes Abhusten von Sekret (55) sind als vorteilhaft hervorzuheben. Bei wachen Patienten kann eine Sprechkanüle eingesetzt werden. Nachteilig sind die Invasivität der Tracheotomie sowie möglicherweise kosmetische Aspekte (bleibende Narben). Im Vergleich zur konventionellen chirurgischen Methode ist die PDT zeitsparend (8-15min.), kostengünstiger und hat den Vorteil, dass es keiner Unterbrechung der intensivtherapeutischen Überwachung zum Transport in den OP-Saal bedarf (81). Studien zeigen zudem, dass die Komplikationsrate bei der PDT geringer ist (5, 81) und ein geringerer Bedarf an Analgetika und Sedativa notwendig ist (5). Tabelle 2.5 gibt einen Überblick über die wichtigsten Vor- und Nachteile der Tracheotomie gegenüber der endotrachealen Intubation:

VORTEILE	NACHTEILE
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Geringere subjektive Beeinträchtigung des Patienten ▪ Möglichkeit der Kommunikation (Lippenbewegung, Sprechkanüle) ▪ Ernährung ▪ Erleichtertes Abhusten ▪ Erleichtertes Absaugen ▪ Geringere/ kein Bedarf an Sedativa und Analgetika ▪ Leichteres Weaning (geringerer Totraum) ▪ Mobilität ▪ Reintubation bei abgeheiltem Tracheostoma relativ einfach 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Morbidität (Blutung, Pneumothorax, subkutanes Emphysem, Infektion, Ruptur der Pars membranacea der Trachea, Bildung von Granulationsgewebe, Trachealstenose, Arrosion des Truncus brachiocephalicus) ▪ Mortalität (1-3%) ▪ Höhere Kosten ▪ Bleibende Narbe ▪ Probleme bei insuffizientem Stomaverschluss

Tabelle 2.5: Vor- und Nachteile der Tracheotomie (12) gegenüber der endotrachealen Intubation

2.4 Kontraindikationen der PDT

Kontraindiziert ist die Tracheotomie in Notfallsituationen, da diese Methode zu zeitaufwändig ist. Hier muss bei unmöglicher Intubation eine Koniotomie durchgeführt werden. Im kindlichen und jugendlichen Alter (<14 Jahre (5)) ist die Tracheotomie nicht geeignet wegen der durch den geringeren Trachealdurchmesser größeren Gefahr möglicher perforierender Verletzungen der Trachealhinterwand. Weitere Kontraindikationen sind Tracheomalazie, ausgeprägte Adipositas, pharyngeale oder laryngeale Raumforderungen wegen der Gefahr der Verborkung der Trachea und damit Verlegung der Kanüle oder unsichere Identifikation des Ringknorpels. Auch nach kürzlich zurückliegenden Operationen am Tracheobronchialsystem sollte die Tracheotomie wegen möglicher Verletzungen der Stumpfnähte nicht angewendet werden. Ebenso ist die Tracheotomie kontraindiziert bei Kompression der Trachea durch eine Struma oder bei nicht möglicher orotrachealer Intubation, weil diese bei akzidenteller Extubation immer als Ausweg zur Verfügung stehen muss. Bei Einzellungen- bzw.

seitengetrennter Beatmung wird wegen der groß- und doppelumigen Tuben das konventionelle Anlegen eines Tracheostomas bevorzugt. Bei instabilen Halswirbelsäulenverletzungen ist eine dilatative Tracheotomie wegen der dafür notwendigen Reklination des Halses nicht geeignet. In der Tabelle 2.6 sind die wichtigsten Kontraindikationen zusammengefasst:

KONTRAINDIKATIONEN DER PDT
<ul style="list-style-type: none">▪ Notfall (nicht gesicherter Atemweg)▪ Nichtbeherrschung der konventionellen Tracheotomietechnik bzw. fehlende Kapazität zur notfallmäßigen Durchführung▪ Atmung:<ul style="list-style-type: none">▪ Entwöhnung vom Respirator absehbarRelative Kontraindikationen:<ul style="list-style-type: none">▪ $FiO_2 > 0,6$ oder $PEEP > 10\text{cm H}_2\text{O}$▪ $FiO_2 > 0,8$ oder Oxygenierungsindex (paO_2/FiO_2) < 100▪ Gerinnung:<ul style="list-style-type: none">▪ Schwere Gerinnungsstörungen▪ Thrombozytenzahl $< 40.000/\text{ml}$▪ Anatomische Verhältnisse:<ul style="list-style-type: none">▪ Trachea palpatorisch nicht identifizierbar▪ Zustand nach „neck dissection“▪ Zustand nach vorangegangener Tracheotomie▪ Struma und Halsdeformitäten▪ Zustand nach Radiotherapie der Halsregion▪ Instabile HWS▪ Infektion der Tracheotomieregion▪ Dislozierter Tracheaverlauf▪ Erschwerte oder unmögliche Intubationsverhältnisse

Tabelle 2.6: Kontraindikationen zur Durchführung einer PDT (5)

2.5 Komplikationen der PDT

Man unterscheidet Früh- und Spätkomplikationen. Zu den Frühkomplikationen gehören alle Zwischenfälle, die sich im Zeitraum zwischen Tracheotomie und Dekanülierung ereignen. Den Spätkomplikationen werden alle Ereignisse nach Dekanülierung zugeordnet.

Die Frühkomplikationen werden noch einmal unterteilt in intraoperative und in-situ Komplikationen. Die in-situ Komplikationen umfassen alle Zwischenfälle nach Anlage des Tracheostomas bis zur Dekanülierung. Das können zum Beispiel Infektionen, Kanüendislokation oder ösophagotracheale Fistelbildung sein. Die perioperativen Komplikationen umfassen Blutungen, paratracheale Kanüleninsertion mit konsekutiver Hypoxie oder prätracheales Hautemphysem. Weitere Frühkomplikationen der Dilatationstracheotomie sind Aspiration von Erbrochenem oder Blut, Pneumonie, Keimverschleppung, Mediastinitis nach Verletzung des Bronchialsystems, Läsionen von Trachealspangen, Schild- und Ringknorpel sowie Punktion des Bronchoskops (5). Die wichtigsten Frühkomplikationen der translaryngealen Intubation sowie der elektiven Tracheotomie sind in Tabelle 2.7 aufgelistet:

ELEKTIVE TRACHEOTOMIE
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalität <2% ▪ Fehlerhafte Platzierung der Kanüle oder Kanüendislokation: Herz-Kreislauf-Stillstand, generalisierte Krampfanfälle, hypoxischer Hirnschaden, Pneumothorax (1-5%), mediastinales oder subkutanes Emphysem (5-13%), Verletzung der Trachealhinterwand ▪ Iatrogene Verletzung umliegender Strukturen: Schilddrüsenisthmus, V. jugularis, Ösophagus, N. laryngeus recurrens, Carotisbündel mit N. vagus (Blutungsinzidenz 5%) ▪ Verletzung des Bronchialsystems durch Führungsdraht, Bougies oder Bronchoskop ▪ Gefahr von Sekretstau ▪ Störung der lokalen Blutzirkulation durch Einschnürung des Fixierbandes ▪ Dekubitalulzera der Trachea ▪ Verlegung des Kanülenlumens durch Blut und Sekret ▪ Aspiration (stille Aspiration bei undichtem Cuff)

Tabelle 2.7: Frühkomplikationen der elektiven Tracheotomie (5, 12)

Zu den Spätkomplikationen gehören kosmetische Effekte und dauerhaft morphologische Veränderungen der Luftwege wie zum Beispiel die Trachealstenose (27). Sie tritt als Folge von Schleimhautnekrosen in Höhe der Trachealmanschette oder durch Reibung der Trachealkanülenspitze an der Hinterwand auf. Das gebildete Granulationsgewebe muss unter Umständen intermittierend bronchoskopisch oder operativ entfernt werden.

Auch Trachealspangenfrakturen, Hinterwandverletzungen oder die subglottische Larynxstenose durch ein zu weit kranial angelegtes Tracheostoma werden zu den späten Komplikationen gezählt (12). Eine weitere Spätfolge ist die Arrosion von umliegenden Gefäßen, zum Beispiel des Truncus brachiocephalicus. Sie ist mit einer hohen Letalität behaftet (81). Die Komplikationsrate liegt für die perkutane Dilatationstracheotomie aber unter 5% (12). Die wichtigsten Spätkomplikationen der elektiven Tracheotomie sind in Tabelle 2.8 dargestellt:

ELEKTIVE TRACHEOTOMIE
<ul style="list-style-type: none">▪ Stomaimfektionen, vor allem bei plastischer Tracheotomie▪ Schädigung subglottischer Strukturen: Trachealstenose (17-65%) (74) mit Ruhe- oder Belastungsdyspnoe, dauerhaftem Husten mit Sekretverhalt und Stridor (5); subglottisch bei zu hoher Stomaanlage; im Cuffbereich sowie im Stomabereich; Tracheomalazie▪ Fistel und Arrosionen des Truncus brachiocephalicus (Mortalität 75%)▪ Tracheoösophageale Fistelbildung▪ Schluckstörungen▪ Unbefriedigendes kosmetisches Ergebnis

Tabelle 2.8: Spätkomplikationen der elektiven Tracheotomie (12)

Die Abbildung 2.3 gibt einen Überblick über die wichtigsten Komplikationen, die bei einer endotrachealen Intubation sowie bei einer Tracheotomie auftreten können:

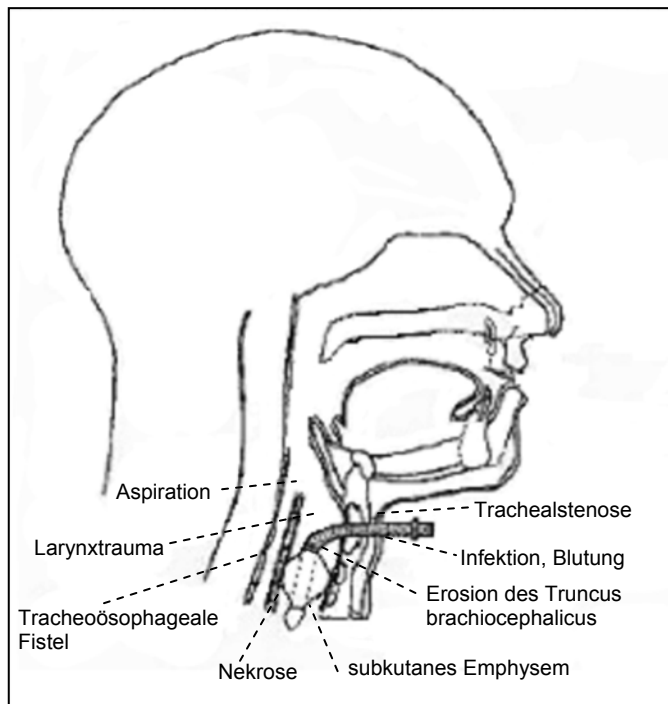


Abbildung 2.3: Komplikationen der Tracheotomie – Übersicht (nach (5))

2.6 Studienspezifische Parameter

2.6.1 APACHE II Score

Um den Einfluss des Erkrankungsschweregrades auf das Studienergebnis zu minimieren, wurde der APACHE II Score eingesetzt. Zur besseren Vergleichbarkeit wurden in jede der beiden Gruppen jeweils 25 Patienten mit einem APACHE II Score >25 und 25 Patienten mit einem APACHE II Score <25 rekrutiert.

Der *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation Score II* (APACHE II) ist ein auf Intensivstationen angewendetes Verfahren zur objektiven Einstufung der Erkrankungsschwere von Intensivpatienten.

Der APACHE II Score setzt sich aus 3 verschiedenen Anteilen zusammen (70):

- dem *Acute Physiology Score*, in dem für 12 klinische Parameter: rektale Temperatur, arterieller Mitteldruck, Herzfrequenz, Atemfrequenz, Oxygenierung (Horrovitzquotient $= \frac{P_aO_2}{FiO_2}$), pH, Natrium, Kalium, Kreatinin, Hämatokrit, Leukozyten und den *Glasgow Coma Scale* zwischen 0 und 4 Punkte vergeben werden. Die

Parameter werden in einem Zeitraum von 24 Stunden nach der Aufnahme auf die Intensivstation ermittelt (70).

- den *Age Points*, d.h. eine Vergabe von 0 bis 6 Punkten für unterschiedliche Altersgruppen. Ausgehend von einer unteren Altersgrenze von 44 Jahren werden darüber hinausgehend, in Klassen gestaffelt, 1 bis 6 Punkte vergeben (70).
- den *Chronic Health Points*, wo eine Einteilung in nicht operierte Patienten, postoperative Notfälle oder postoperative Patienten nach Wahleingriffen mit einer Punktvergabe von 0 oder 5 Punkten stattfindet. Diese Komponente des APACHE II *Scores* berücksichtigt schwere chronische Organerkrankungen von Herz, Lunge, Niere, Leber und Immunsystem (70).

Die genaue Zusammensetzung des *Scoring*-Systems ist im Anhang auf dem Untersuchungsbogen [7.2] aufgeführt.

2.6.2 CPIS Score

Als Marker einer Pneumonie gelten die Kombination aus vorhandenen oder neu aufgetretenen radiologisch nachgewiesenen pulmonalen Infiltraten mit positiven Kulturen aus Blut, Pleurasekret oder Trachealsekret, ein histopathologischer Pneumonienachweis oder radiologisch nachgewiesene pulmonale Kavernenbildung. Pughin fasste die sechs wichtigsten Kriterien zum CPIS *Score* (*Clinical Pulmonary Infection Score*) zusammen (92). Dieser *Score* vergibt 0-2 Punkte für Temperatur, Leukozytenanzahl, tracheale Sekretbildung, Oxygenierungsindex, radiologischen Lungenbefund und Kultur aus Trachealsekret. Bei einem CPIS über 6 kann eine nosokomiale Pneumonie angenommen werden. Dieser *Score* wurde in der Literatur mehrfach validiert und wird je nach Studie mit einer Sensitivität zwischen 72% bis 93% und einer Spezifität von 42% bis 96% beschrieben (34, 83, 91, 103).

Auch dieser *Score* findet sich auf dem Untersuchungsbogen in 7.2.

2.7 Statistische Auswertung

Zur statistischen Auswertung des Hauptzielkriteriums Mortalität (Intensivstations- und Krankenhausmortalität) wurde der Fisher's Exact Test verwendet.

Für die Nebenzielkriterien Intensivstations- und Krankenhausaufenthaltsdauer sowie Gesamtbeatmungszeit erfolgte die Auswertung mit dem Mann-Whitney-U-Test. Dies ist ein nicht-parametrisches Verfahren zum statistischen Vergleich nicht normal verteilter Werte. Mit

Hilfe des Shapiro-Wilk-Testes wurde zuvor eine Überprüfung auf Normalverteilung vorgenommen, die negativ ausfiel.

Die Ergebnisse sind teilweise in Median mit *interquartile range* (IQR) [1.Quartile; 3.Quartile] angegeben. Dies ist üblich bei der Beschreibung nicht normalverteilter Werte. Die Angabe der Standardabweichung mit Mittelwert ist in diesen Fällen ungeeignet, da sie lediglich zur Beschreibung normalverteilter Werte sinnvoll ist.

Das Nebenzielkriterium VAP-Inzidenz wurde mit dem Chi-Quadrat-Test ausgewertet, der zum Vergleich von Häufigkeiten wie dem Auftreten von VAP angewendet wird.

Die Nebenzielkriterien Trachealkanülenwechsel und Beatmungszeit über den Tubus sind rein deskriptiv unter Angabe des Medians und der Streuung als *interquartile range* (IQR) beschrieben. Eine Aussage über die Signifikanz ist bei Nebenzielkriterien nicht erlaubt.

3. Ergebnisse

3.1. Patientengut

In der Studie wurden Patientendaten von drei Intensivstationen des Universitätsklinikums Gießen ausgewertet. Die Patienten lagen auf der operativen, der neurochirurgischen oder der neurologischen Intensivstation. Einen Überblick über die Verteilung der in die Studie eingeschlossenen Patienten gibt Abbildung 3.1:

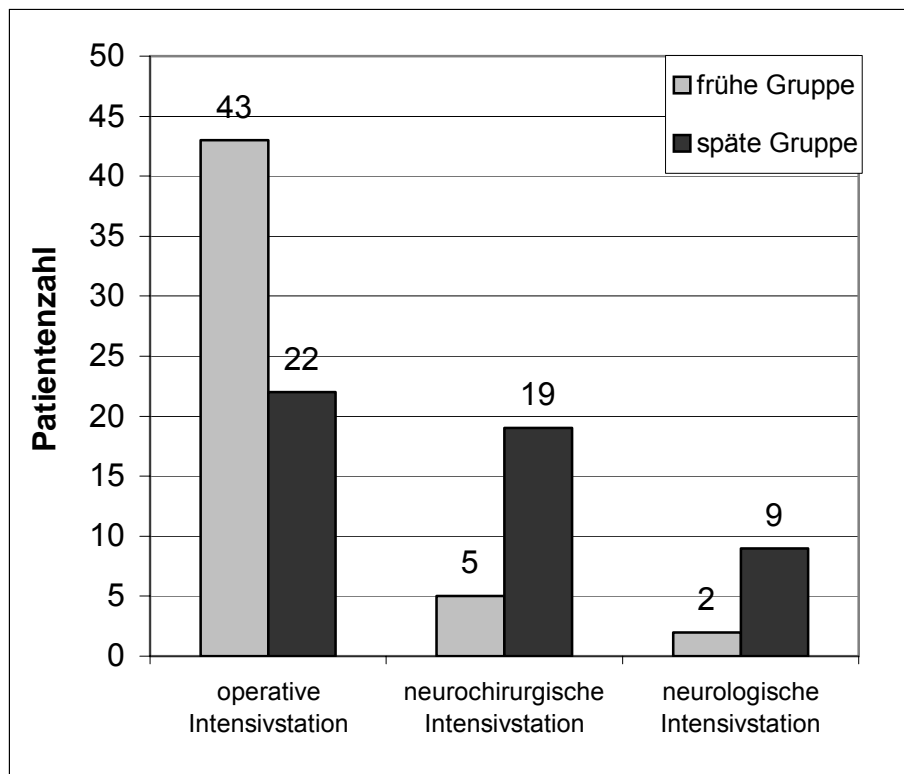


Abbildung 3.1:
Patientenverteilung auf
den Intensivstationen

Alle Patienten wurden der perkutanen dilatativen Tracheotomie unterzogen. Die beiden per Randomisierung festgelegten Patientengruppen unterscheiden sich lediglich im Zeitpunkt des Eingriffs, der in der einen Gruppe früh (≤ 4 Tage), in der anderen Gruppe spät (≥ 6 Tage) durchgeführt wurde.

Vor der Tracheotomie waren die Patienten der frühen Gruppe im Mittel 2,8 IQR [2,2; 3,6] (*interquartile range* [1.Quartile; 3.Quartile]) Tage intubiert und beatmet, die Patienten der späten Gruppe 8,1 IQR [6,1; 10,6] Tage. Einen Überblick über die Beatmungszeit vor Tracheotomie in Tagen und die Patientenverteilung geben Abbildung 3.2 und das *boxplot*-Diagramm in Abbildung 3.3:

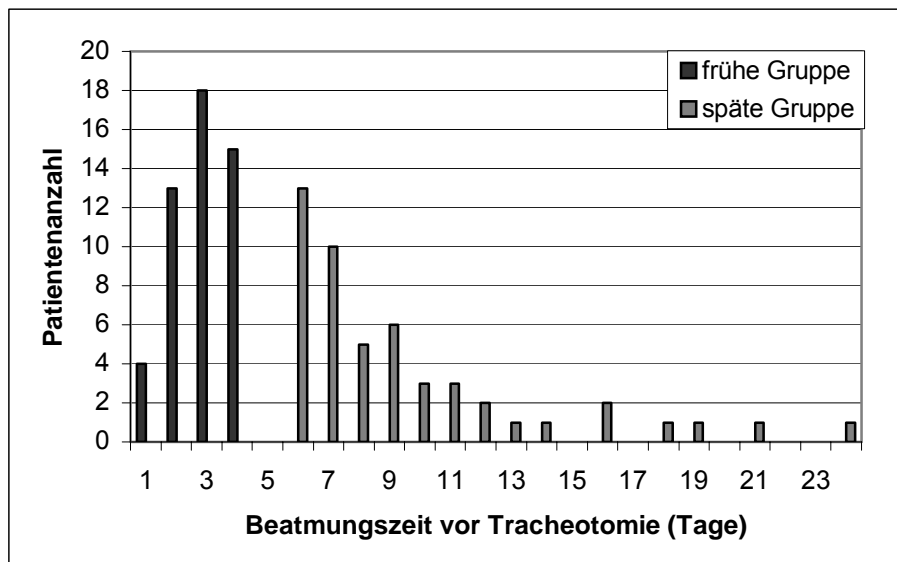


Abbildung 3.2:
Beatmungszeit vor
Tracheotomie in Tagen

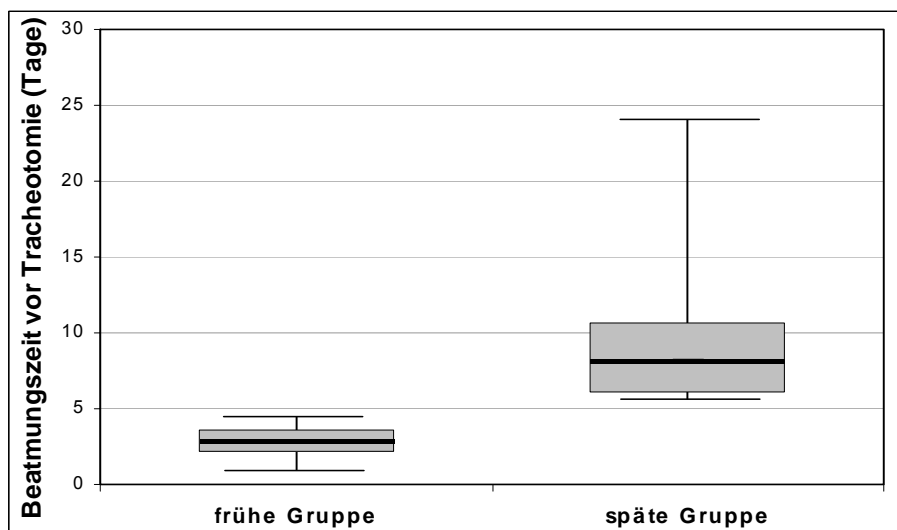


Abbildung 3.3:
boxplot-Diagramm zur
Beatmungszeit vor
Tracheotomie in Tagen

3.2 Charakteristika des Patientengutes

Die Patienten unterschieden sich hinsichtlich ihrer Erkrankungsbilder. Sie wurden nach der jeweiligen Hauptdiagnose verschiedenen Gruppen zugeordnet, sodass sich folgende Erkrankungsverteilung ergab [Abbildung 3.4]:

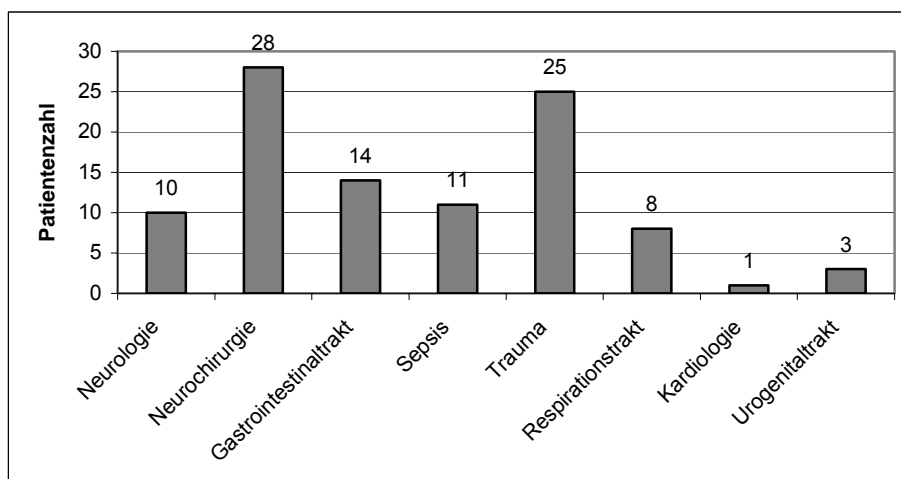


Abbildung 3.4:
Erkrankungsspektrum
der in die Studie
eingeschlossenen
Tracheotomiepatienten

Abbildung 3.5 zeigt die durchschnittliche Beatmungszeit vor Tracheotomie in Stunden in Abhängigkeit von der Erkrankungsart:

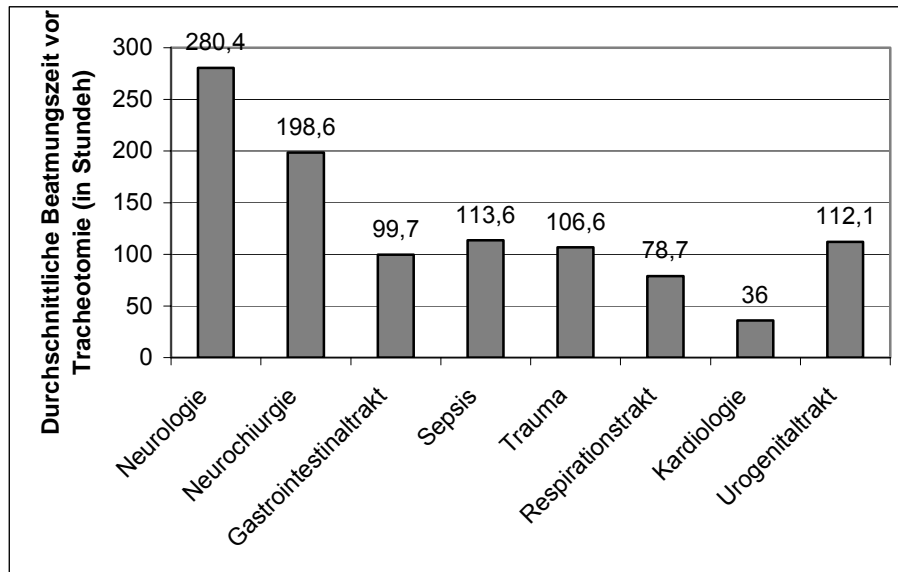


Abbildung 3.5:
Durchschnittliche Beatmungszeit vor Tracheotomie in Abhängigkeit von der Erkrankung

Die demographischen Daten für die beiden Patientengruppen werden in Tabelle 3.1 beschrieben:

	FRÜHE TRACHEOTOMIE	SPÄTE TRACHEOTOMIE
Patientenzahl	50	50
Alter	57,1 ± 20,6	55,7 ± 17,6
Verhältnis ♂ : ♀	29 : 21	35 : 15
APACHE II- Verhältnis >25 : <25	1	1
Durchschnittlicher APACHE II-Score	22,8	22,3

Tabelle 3.1: demographische Verteilung der Patientengruppen

Die Homogenität der Gruppen wurde dadurch sichergestellt, dass sich in beiden Gruppen je 25 Patienten mit einem APACHE-Score II >25 und 25 Patienten mit einem APACHE-Score II <25 befanden. Der durchschnittliche APACHE-Score II war annähernd gleich in beiden Gruppen (22,8 vs. 22,3).

3.3 Haupt- und Nebenzielkriterien

Die Ergebnisse sind als Überblick in Tabelle 3.2 aufgelistet:

	FRÜHE TRACHEOTOMIE	SPÄTE TRACHEOTOMIE
Mittlerer Tracheotomiezeitpunkt (in Tagen nach Intubation)	2,8 <i>IQR [2,2; 3,6]</i>	8,1 <i>IQR [6,1; 10,6]</i>
Krankenhausmortalität (in %)	20%	22%
Intensivstationsmortalität (in %)	18%	14%
Länge der Krankenhausaufenthaltsdauer (in Tagen)	31,5 <i>IQR [22,5; 59,5]</i>	68,0 <i>IQR [24,5; 124,0]</i>
Länge der Intensivstationsaufenthaltsdauer (in Tagen)	21,5 <i>IQR [15,0; 30,0]</i>	30,6 <i>IQR [22,0; 37,0]</i>
Gesamtbeatmungszeit (in Stunden)	367,5 <i>IQR [219,0; 475,5]</i>	507,5 <i>IQR [323,0; 670,5]</i>
Ventilator-assoziierte Pneumonie (in %)	38%	64%
Weiterbeatmung nach Intensivstationsaufenthalt (in %)	14%	34%
Verlegung mit Trachealkanüle	28%	60%

Tabelle 3.2: Ergebnisse der statistischen Auswertung

3.3.1 Hauptzielkriterium Mortalität

3.3.1.1 Intensivstationsmortalität

Auf der Intensivstation verstarben nach Tracheotomie 9 Patienten (18%) der frühen Gruppe und 7 Patienten (14%) der späten Gruppe, damit insgesamt 16 Patienten (16%). Der Fisher's Exact Test ergab $p=0,79$. Das heißt, es gibt keinen signifikanten Unterschied ($p>0,05$) zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf die Mortalität auf Intensivstation.

3.3.1.2 Krankenhausmortalität

Während des gesamten Krankenhausaufenthaltes verstarben in der frühen Gruppe 10 von 50 Patienten (20%) und in der späten Gruppe 11 von 50 Patienten (22%). Im Fisher's Exact Test ist $p=0,81$. Somit ergibt sich kein signifikanter Unterschied ($p>0,05$) zwischen den beiden Gruppen bezüglich der Krankenhausmortalität.

Die in 3.3.1.1 und 3.3.1.2 beschriebenen Daten zum Hauptzielkriterium Mortalität sind in Abbildung 3.6 zur Veranschaulichung zusammengefasst. Die fehlenden Angaben von

insgesamt 5 Patienten erklären sich durch die Verlegung in externe Krankenhäuser, von denen keine Rückmeldung über den Verlauf der Krankengeschichte zu erhalten war.

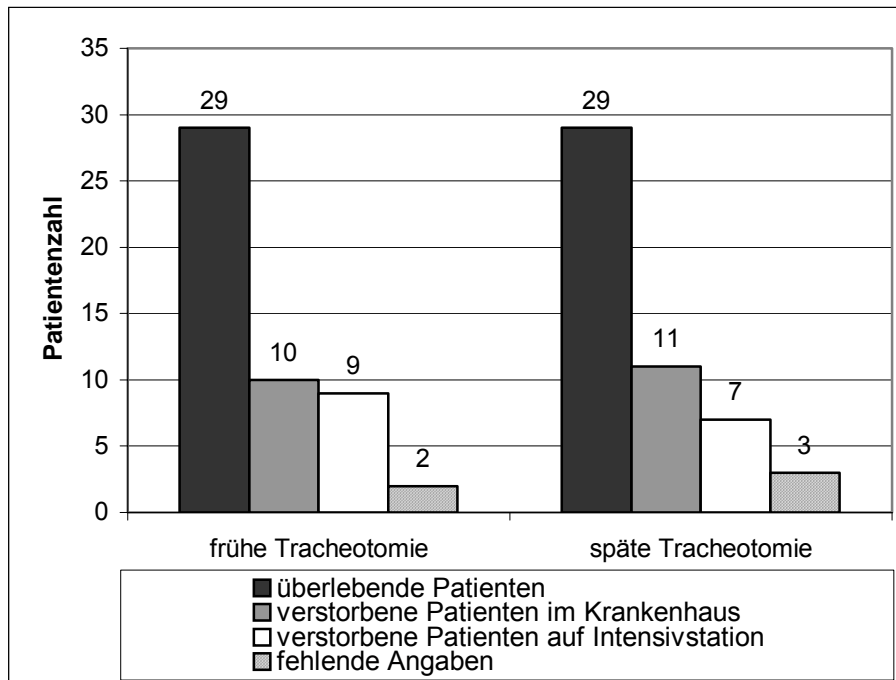


Abbildung 3.6:
Überblick über die
Mortalität

3.3.2 Nebenzielkriterien

3.3.2.1 Intensivstationsaufenthaltsdauer

Die Intensivstationsaufenthaltsdauer war in der frühen Gruppe im Mittel 21,5 IQR [15,0; 30,0] Tage, bei den LT-Patienten 27,0 IQR [22,0; 37,0] Tage. Ein Unterschied ist deutlich ($p=0,017$, d.h. $p<0,05$ im Mann-Whitney-U-Test). Von Signifikanz darf wegen des Vorliegens eines Nebenzielkriteriums nicht gesprochen werden.

Abbildung 3.7 zeigt in einem *boxplot*-Diagramm die durchschnittliche Intensivstationsaufenthaltsdauer der frühen und der späten Gruppe:

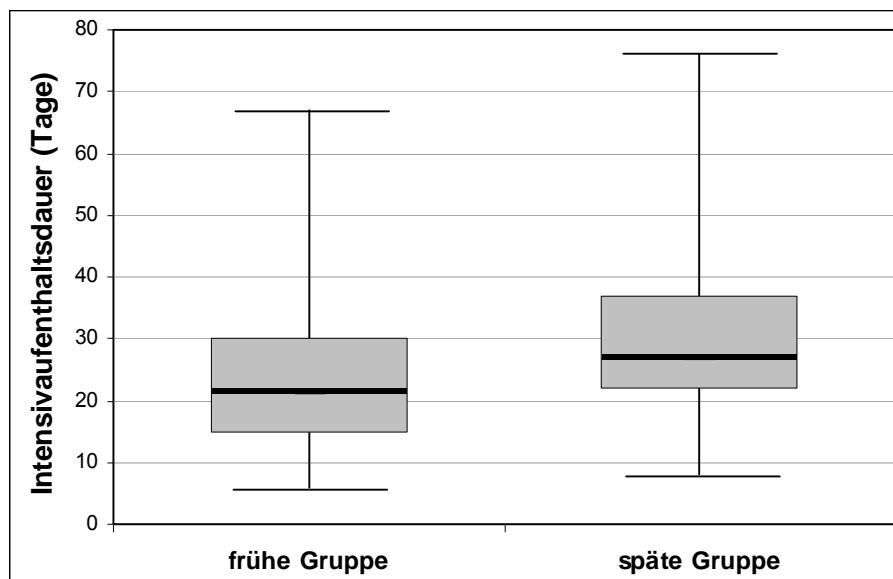


Abbildung 3.7:
Intensivstations-
aufenthaltsdauer

3.3.2.2 Krankenhausaufenthaltsdauer

Die Krankenhausaufenthaltsdauer insgesamt betrug in der frühen Gruppe 31,5 IQR [22,5; 59,5] Tage, in der späten Gruppe 68,0 IQR [24,5; 124,0] Tage. Der Mann-Whitney-U-Test zeigt sehr deutliche Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ($p=0,0184$, damit $<0,05$). Von Signifikanz darf auch hier wegen des Vorliegens eines Nebenzielkriteriums nicht gesprochen werden. Die Krankenhausaufenthaltsdauer ist in Abbildung 3.8 in einem *boxplot*-Diagramm veranschaulicht:

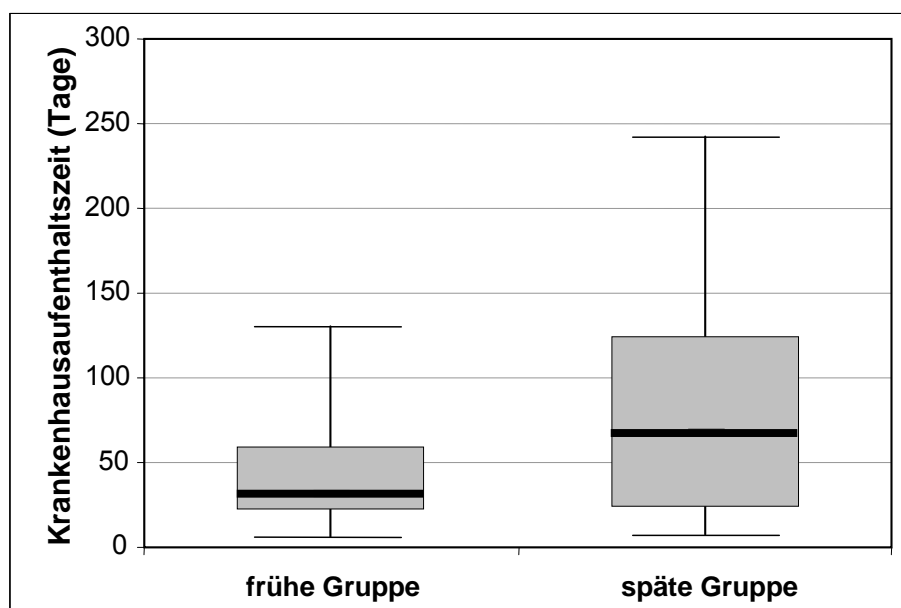


Abbildung 3.8:
Krankenhaus-
aufenthaltsdauer

3.3.2.3 Gesamtbeatmungszeit

Die Gesamtbeatmungszeit betrug in der Gruppe der früh tracheotomierten Patienten durchschnittlich 367,5 IQR [219,0; 475,5] Stunden, in der spät tracheotomierten Patientengruppe

507,5 IQR [323,0; 670,5] Stunden. Auch hier ergibt sich ein sehr deutlicher Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p=0,004$ und damit $p<0,01$ im Mann-Whitney-U-Test).

Das *boxplot*-Diagramm in Abbildung 3.9 veranschaulicht die Gesamtbeatmungszeit (in Stunden) der frühen und der späten Tracheotomiegruppe:

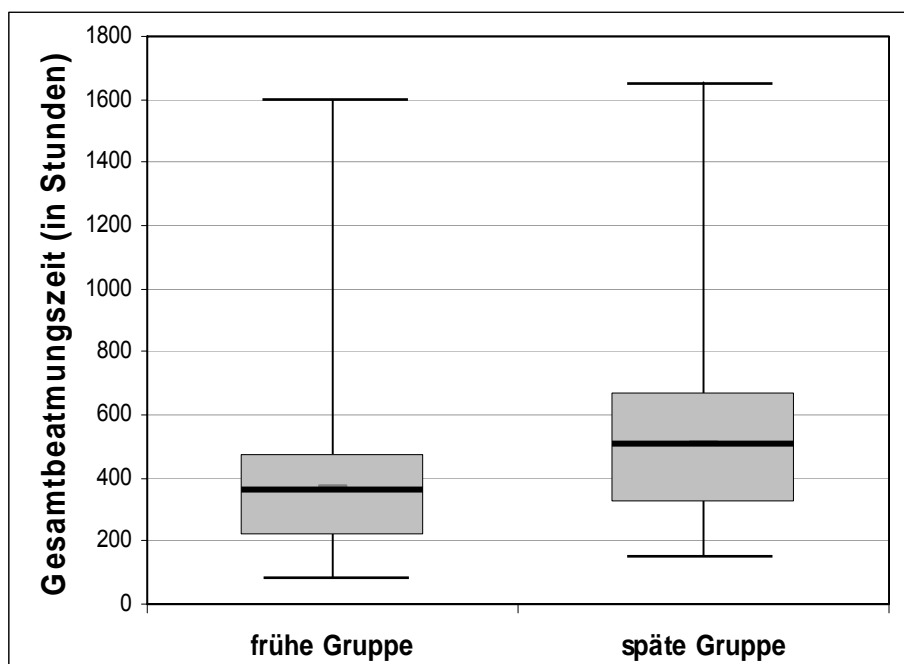


Abbildung 3.9:
Gesamt-
beatmungszeit

3.3.2.4 Ventilator-assoziierte Pneumonie

Die Anzahl der VAP lag in der frühen Tracheotomiegruppe bei 19 von 50 (38%) und in der späten bei 32 von 50 Patienten (64%). Es trat also auch hier ein sehr deutlicher Unterschied auf (p im Chi-Quadrat-Test ist 0,009 und damit $<0,01$). Die VAP trat im Mittel in der frühen Gruppe $5,3 \pm 5,1$ Tage nach Tracheotomie auf und in der späten Gruppe $7,5 \pm 8,2$ Tage nach dem Eingriff.

3.3.2.5 Trachealkanülenwechsel

Einen Überblick über die Anzahl der Trachealkanülenwechsel in den beiden Gruppen gibt Tabelle 3.3:

Patientenzahl	ANZAHL DER TRACHEALKANÜLEN-WECHSEL			
	0	1	2	≥3
Frühe Gruppe (n=50)	23 (46%)	19 (38%)	2 (4%)	6 (12%)
Späte Gruppe (n=50)	18 (36%)	18 (36%)	11 (22%)	3 (6%)

Tabelle 3.3: Anzahl der Trachealkanülenwechsel

In der frühen Gruppe wurde bei einem Großteil der Patienten kein oder nur ein Trachealkanülenwechsel vorgenommen. In der späten Gruppe verteilt sich die Anzahl der Trachealkanülenwechsel vor allem zwischen keinem, einem oder zwei Wechseln.

3.3.2.6 Beatmung nach Intensivstationsaufenthalt

Während in der späten Gruppe 17 Patienten (34%) beatmet weiterverlegt werden mussten, wurden in der frühen Gruppe 7 Patienten (14%) nach ihrem Aufenthalt auf der Intensivstation weiterbeatmet.

Die Verlegung auf periphere Stationen erfolgte insgesamt bei 14 Patienten (28%) der frühen Gruppe und bei 30 Patienten (60%) der späten Gruppe mit Trachealkanüle spontan atmend.

3.3.2.7 Keimspektrum

Zur Berechnung des CPIS und zur Verlaufsbeurteilung der Patienten wurden regelmäßig mikrobiologische Untersuchungen des Trachealsekrets durchgeführt. Einen Überblick über die dabei aufgetretenen Keime unterteilt in Häufigkeiten der frühen und der späten Gruppe gibt Tabelle 3.4:

KEIME IN DER MIKROBIOLOGISCHEN UNTERSUCHUNG DES TRACHEALSEKRETS	HÄUFIGKEIT (IN %) DER FRÜHEN GRUPPE	HÄUFIGKEIT (IN %) DER SPÄTEN GRUPPE
Candida spezies		
Candida albicans	24%	34%
Candida glabrata	2%	2%
Candida dubliensis	0%	2%
Pseudomonas aeruginosa	12%	34%
Enterokokkus faecalis	14%	20%
Staphylokokkus spezies		
Koagulasenegative Staphylokokken	10%	2%
Staphylokokkus aureus	8%	10%
MRSA	4%	2%
Klebsiella spezies		
Klebsiella pneumoniae	6%	12%
Klebsiella oxytoca	2%	10%
Escherichia coli	8%	12%
Enterobacter spezies		
Enterobacter cloacae	6%	12%
Enterobacter aerogenes	4%	0%
Hämophilus influenzae	2%	0%
Serratia spezies		
Serratia marcescens	0%	6%
Serratia liquefaciens	2%	2%
Streptokokkus spezies		
Streptokokkus viridans	2%	2%
Streptokokkus pneumoniae	1%	1%
Stenotrophomonas maltophilia	0%	4%
Proteus mirabilis	0%	4%
Morganella morganii	0%	2%

Tabelle 3.4: Übersicht über das Keimspektrum

3.3.2.8 Antibiotika, Dauer und Kosten der Antibiotikatherapie

Tabelle 3.5 gibt einen Überblick über die eingesetzten Antibiotika auf Intensivstation sowie über die durchschnittliche Therapiedauer in Tagen, unterteilt in frühe und späte Tracheotomiegruppe. Dabei ist auffällig, dass die späte Gruppe im Mittel längere Antibiotikatherapiezeiten hatte.

ANTIBIOTIKUM	FRÜHE GRUPPE	SPÄTE GRUPPE
Betalactame (v.a. Ampicillin+Sulbactam und Piperacillin+Tazobactam)	7,5 ± 7,5	11 ± 11,7
Cephalosporine	6,2 ± 7,1	8,6 ± 9,2
Carbapeneme (v.a. Imipenem+Cilastatin)	3,8 ± 7,3	4,5 ± 6,4
Aminoglykoside (v.a. Gentamicin)	1,5 ± 3,9	1,8 ± 3,7
Chinolone (v.a. Ciprofloxacin)	3,7 ± 6,2	4,3 ± 6,1
Glykopeptide (v.a. Vancomycin)	2,8 ± 6,5	3,6 ± 6,5
Makrolide (v.a. Erythromycin)	5,4 ± 6,7	2,5 ± 5,1
Sulfonamide (v.a. Cotrimoxazol)	0,3 ± 1,2	0
Lincosamine (v.a. Clindamycin)	3,2 ± 4,9	2,3 ± 4,9
Oxazolidinone (v.a. Linezolid)	0,8 ± 3,1	0,4 ± 1,7
Nitroimidazol (v.a. Metronidazol)	1,3 ± 3,3	1,8 ± 4,4
Rifampicin	0,06 ± 0,4	0,6 ± 4,3
Tetrazykline	0	0
Antimykotika (v.a. Amphotericin und Fluconazol)	2,9 ± 5,6	3,1 ± 4,6

Tabelle 3.5: Tage der Antibiotikatherapie

In Tabelle 3.6 sind die verwendeten Antibiotika mit durchschnittlichen Tagestherapiekosten aufgeführt. Mit Hilfe der durchschnittlichen Behandlungszeit aus Tabelle 3.5 lässt sich ein ungefährender Preis der Therapie errechnen. Die Gesamtkosten der frühen bzw. späten Gruppe sind in der letzten Zeile aufgeführt.

ANTIBIOTIKUM	DURCHSCHNITTSPREIS FÜR ANTIBIOTIKUM (PRO TAG)	FRÜHE GRUPPE	SPÄTE GRUPPE
Betalactame (v.a. Ampicillin+Sulbactam und Piperacillin+Tazobactam)	13,10€	98,30€	144,10€
Cephalosporine	5,90€	36,60€	50,70€
Carbapeneme (v.a. Imipenem+Cilastatin)	72,00€	274,60€	324,00€
Aminoglykoside (v.a. Gentamicin)	3€	4,50€	5,40€
Chinolone (v.a. Ciprofloxacin)	7,90€	29,20€	34,00€
Glykopeptide (v.a. Vancomycin)	9,60€	26,90€	34,60€
Makrolide (v.a. Erythromycin)	12€	64,80€	30,00€
Sulfonamide (v.a. Cotrimoxazol)	3€	0,90€	0€
Lincosamine (v.a. Clindamycin)	4,70€	15,00€	10,80€
Oxazolidinone (v.a. Linezolid)	135,60€	108,50€	54,20€
Nitroimidazol (v.a. Metronidazol)	4€	5,20€	9,20€
Rifampicin	4€	0,20€	2,40€
Antimykotika (v.a. Amphotericin und Fluconazol)	13€	37,70€	40,30€
Gesamtkosten der Antibiotikatherapie (für frühe und späte Gruppe)		702,40€	739,70€

Tabelle 3.6: Antibiotikakosten, Preise nach den Angaben der Klinikumsapotheke des Universitätsklinikums Gießen & Marburg

Die durchschnittlichen Gesamtkosten der Antibiotikatherapie betragen in der frühen Gruppe ca. 702,40€ und in der späten Gruppe 739,70€. Dies bedeutet einen Kostenunterschied von ca. 37,30€ pro Patient während des Krankenhausaufenthaltes. Insgesamt konnten durch die frühe PDT somit ca. 1865€ allein an der Antibiotikatherapie gespart werden.

Gerne hätten wir in unserer Studie auch die Kosten der Krankenhausaufenthaltszeit berechnet. Dies war allerdings leider aufgrund der Unzugänglichkeit der Daten nicht möglich. Die Kosten der Intensivstationsaufenthaltszeit konnten wir mit Hilfe von in der Literatur angegebenen Daten berechnen [4.4.6].

3.4 Komplikationen beim Eingriff

Bei der Durchführung des dilatativen Tracheotomieverfahrens wurde in insgesamt 3 Fällen eine Trachealspange luxiert oder verletzt.

4. Diskussion

4.1 Stellenwert der Tracheotomie und Komplikationen

Die Tracheotomie spielt eine wichtige Rolle im Atemwegsmanagement von Intensivpatienten. Mehrere Studien belegen Vorteile der Tracheotomie gegenüber der endotrachealen Intubation bei der Langzeitbeatmung (20, 47, 59, 63, 86). Neben der Sicherung der Luftwege ist sie vorteilhaft durch die vereinfachte Pulmonaltoilette (105), das erleichterte Weaning (59, 105), größeren Patientenkomfort und verbesserte Patientenmobilität (47) sowie die Möglichkeit zu sprechen und zu essen (3, 43, 56, 58, 59, 66, 69, 94, 98, 101, 111).

In dieser Studie wurde ausschließlich das Verfahren der perkutanen dilatativen Tracheotomie untersucht. Zwar ist die PDT mit der chirurgischen Methode bezüglich Komplikationen und Sicherheit vergleichbar (47, 64, 96), allerdings gibt es Studien, die belegen, dass die PDT Vorteile gegenüber der chirurgischen Methode aufweist (8, 19, 37). Außerdem hat das chirurgische Verfahren andere Indikationen wie beispielsweise die dauerhafte Stomaanlage in der Tumorchirurgie. Die PDT dagegen ist als temporäres Verfahren gut geeignet. Daher fiel bei der Studienplanung die Entscheidung zugunsten der dilatativen Methode. Sie kann am Patientenbett durchgeführt werden und ist somit weniger aufwändig und zeitsparend (8, 19, 37, 47, 64). Es ist ebenso wichtig, den ökonomischen Vorteil mit in Betracht zu ziehen, der einen sinkenden Ressourcenverbrauch ohne negative Effekte auf das *Outcome* zeigt (77). Bei der PDT wird ein kleinerer Hautschnitt benötigt als bei einem chirurgischen Eingriff, was die Wundinfektionsgefahr reduziert. In unserer Studie traten insgesamt in 3 Fällen Komplikationen auf. Es wurde jeweils eine Trachealspange luxiert oder verletzt, die Beatmung über das Tracheostoma war aber in allen 3 Fällen problemlos möglich.

Die PDT ist durch die bronchoskopische Kontrolle ein sicheres und komplikationsarmes Verfahren (49, 74, 112).

4.2 Zeitpunkt der Tracheotomie

Der ideale Zeitpunkt zur Tracheotomie bleibt kontrovers diskutiert (41, 42, 46, 47, 71, 74, 90, 104). Es gibt keine universal akzeptierten Leitlinien (42). Allerdings deuten viele Studien daraufhin, dass eine frühe Tracheotomie Vorteile für den Patienten bringt (18, 41, 42, 74). Als frühe Tracheotomie bezeichnen Rodriguez et al. (98), Armstrong et al. (3), Moller et al. (77), Arabi et al. (2), D'Amelio et al. (24) und Teoh et al. (111) die Trachealpunktion innerhalb 7 Tagen. Bei Brook et al. (10) gilt die Tracheotomie bis zum 10. Tag als früh. Wie bei

Sugerman et al. (109) und Lesnik et al. (67) wurde in unserer Studie eine frühe Tracheotomie bis zu Tag 4 angestrebt. Obwohl der Tracheotomiezeitpunkt in der frühen Gruppe frühestmöglich liegen sollte, ergaben sich Verzögerungen von bis zu vier Tagen hauptsächlich aufgrund der Einrichtung der amtsgerichtlichen Betreuung bzw. der Aufklärung der Betreuer. Dieses Problem der Zeitverzögerung war bedingt durch die Durchführung einer Studie an nicht einwilligungsfähigen Patienten und war durch uns kaum beeinflussbar. Der mittlere Tracheotomiezeitpunkt der frühen Gruppe lag folglich bei 2,8 IQR [2,2; 3,6] Tagen nach Intubation.

Die späte Gruppe ist bei Rodriguez et al. (98) als Tracheotomie nach >7 Tagen definiert, bei Sugerman et al. (109) zwischen Tag 10 und 14 nach Intubation. In unserer Studie gilt die Tracheotomie als spät nach Tag 5. Es ergab sich ein mittlerer Tracheotomiezeitpunkt in der späten Gruppe von 8,1 IQR [6,1; 10,6] bedingt durch organisatorische Gründe wie die Einwilligung oder die amtsgerichtliche Betreuung.

4.3 Diskussion der Methodik

4.3.1 Patientengut

In diese Studie wurden Patienten von der chirurgischen, der neurochirurgischen und der neurologischen Intensivstation des Universitätsklinikums Gießen eingeschlossen. Es handelte sich überwiegend um chirurgische Patienten (48 von 50 in der frühen Gruppe und 41 von 50 in der späten Gruppe). Auch die Studien von Rodriguez et al. (98) 1990 und Moller et al. (77) 2005 wurden an chirurgischen Patienten durchgeführt. Allerdings wurde in der Arbeit von Rodriguez et al. ausschließlich das chirurgische Tracheotomieverfahren angewandt. Die Studie von Moller et al. (77) ist retrospektiv und das Tracheotomieverfahren uneinheitlich (PDT und chirurgische Methode).

Im Gegensatz zu den oben genannten Studien bietet die vorliegende Studie einige Vorteile im Studiendesign, die im Folgenden erläutert werden:

In unserer Studie wurde ausschließlich das Verfahren der PDT angewendet. Außerdem handelte es sich größtenteils um ein chirurgisches Patientengut, dessen Zusammensetzung im Ergebnisteil unter 3.2 aufgeführt ist. Die Patienten wurden randomisiert in die Studie aufgenommen. Im Gegensatz zu den oben genannten Studien wurde bei der Patientenrekrutierung auf eine vergleichbare Erkrankungs- bzw. Verletzungsschwere geachtet. Dies konnte durch Festlegung des APACHE II *Scores* vor Rekrutierung der Patienten erreicht werden. Der APACHE II *Score* gilt trotz interindividueller Differenzen bei der Erhebung als geeignetes Punktesystem zur Einschätzung der Intensivstationsmortalität

(44, 114) und Intensivstationsaufenthaltsdauer (106) und damit auch der Erkrankungsschwere. Jede der beiden Tracheotomiegruppen beinhaltete 25 Patienten mit einem APACHE II >25 und 25 Patienten mit einem APACHE II <25 . Der durchschnittliche APACHE II *Score* lag in der frühen Gruppe bei 22,8 und in der späten bei 22,3 Punkten. Somit ist von einer Homogenität der beiden Gruppen bezüglich der Erkrankungsschwere auszugehen.

Ein weiterer wesentlicher Vorteil der Prospektivität der vorliegenden Studie liegt darin, dass der Zeitpunkt der Tracheotomie je nach zugeordneter Gruppe geplant werden konnte.

4.4 Diskussion der Haupt- und Nebenzielkriterien

4.4.1 Krankenhaus- und Intensivstationsmortalität

In unserer Studie konnte kein signifikanter Unterschied in der Krankenhaus- (20% vs. 22%, $p=0,8086$) oder in der Intensivstationsmortalität (18% vs. 14%, $p=0,7858$) zwischen früher und später Tracheotomiegruppe gezeigt werden.

Die prospektive randomisierte Studie an internistischen Patienten von Rumbak et al. 2004 (101) vergleicht frühe Tracheotomie (PDT innerhalb 48 Stunden) mit später Tracheotomie (an Tag 14-16) und zeigt, dass in der frühen Gruppe eine signifikant geringere Mortalität auftritt (31,6% vs. 61,7%). Die Autoren beschreiben jedoch keine expliziten Einschlusskriterien (36), und die großen Mortalitätsunterschiede (50%) zwischen den beiden Gruppen könnten auf eine Randomisierungsimbalance hinweisen (101).

Hsu et al. (51) konnten eine geringere Intensivstationsmortalität in der frühen Gruppe (chirurgisches Tracheotomieverfahren innerhalb 21 Tagen) im Vergleich zur späten Gruppe (chirurgisches Tracheotomieverfahren nach mehr als 21 Tagen) zeigen (14,5% vs. 28,3%, $p=0,057$). Der Unterschied in der Krankenhausmortalität war jedoch nicht signifikant (44,5% vs. 54,7%, $p=0,25$). Diese Studie kann nicht mit unseren Daten verglichen werden, denn der Tracheotomiezeitpunkt in der frühen Gruppe ist hier sehr spät gewählt.

Arabi et al. (2) fanden weder einen Unterschied in der Intensivstations- (3% vs. 1%) noch in der Krankenhausmortalität (17% vs. 14%). Auch Bourderka et al. (7), und Saffle et al. (102) beschreiben keine Mortalitätsunterschiede.

Ahmed et al. (1) veröffentlichten im Juni 2007 die derzeit aktuellste Studie zu diesem Thema. Die Daten von 55 neurochirurgischen Schädelhirntraumapatienten mit einem *Glasgow Coma Scale* ≤ 8 bei Aufnahme wurden retrospektiv erhoben. Als früh galt die chirurgische Tracheotomie ≤ 7 Tage (27 Patienten). Eine Tracheotomie nach >7 Tagen (28 Patienten) wurde als spät definiert. Es ergab sich für die frühe Tracheotomiegruppe eine

durchschnittliche Intubationszeit vor Tracheotomie von 5,5 Tagen, für die späte Gruppe von 11,0 Tagen. Die Autoren zeigten, dass kein Unterschied zwischen früher und später Gruppe besteht bezüglich Beatmungszeit, VAP-Inzidenz und Krankenhausaufenthaltszeit. Die Autoren konnten keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich der Gesamtmortalität finden (15% vs. 4%, $p=0,19$), was unsere Ergebnisse bestätigt.

Die höhere Inzidenz von VAP in der späten Gruppe [siehe 4.4.4] einerseits und die Homogenität beider Gruppen andererseits führen zu der Frage, warum in unserer Studie keine Unterschiede in der Mortalität nachgewiesen werden konnten, obwohl die Anzahl der Beatmungstage und die Inzidenz der VAP deutlich gesenkt wurden. Möglicherweise liegt dies an einer noch zu geringen Kollektivgröße oder an den guten Therapieoptionen der VAP.

Letztendlich bleibt die Fragestellung, warum keine signifikant unterschiedlichen Mortalitätszahlen auftreten, nicht zufriedenstellend zu beantworten.

In unserer Studie sind Komplikationen bei der Durchführung der PDT als Grund für gleiche Mortalitätszahlen ausgeschlossen, da sowohl in der frühen als auch in der späten Tracheotomiegruppe alle Eingriffe weitestgehend komplikationslos verliefen.

Nach der Ergebnislage unserer Studie an chirurgischen Patienten sind bei entsprechender Randomisierung hohe Mortalitätsunterschiede, wie teilweise in der Literatur beschrieben (51, 101) nicht nachzuvollziehen. Dieses Hauptzielkriterium unserer Studie wird durch mehrere andere Literaturangaben (1, 2, 7, 102) gestützt und bestätigt.

Die divergierenden Ergebnisse in der Literatur machen deutlich, dass weitere randomisierte prospektive Multicenter-Studien sinnvoll wären. Vor allem stellt sich die Frage, ob durch eine noch frühere Tracheotomie die Vorteile deutlicher hervortreten. Hier ergibt sich allerdings, wie bereits für unsere Studie beschrieben, das Problem der Zeitverzögerung durch die Einrichtung der amtsgerichtlichen Betreuung und die Aufklärung der Betreuer bei einer Studie an nicht einwilligungsfähigen Patienten.

4.4.2 Krankenhaus- und Intensivstationsaufenthaltsdauer

Unsere Studie zeigt einen sehr deutlichen Unterschied zwischen den beiden Tracheotomiegruppen sowohl bezüglich der Krankenhausaufenthalts- (31,5 vs. 68,0 Tage, $p=0,0184$), als auch der Intensivstationsaufenthaltsdauer (21,5 vs. 27,0 Tage, $p=0,017$). Dieses Ergebnis deckt sich mit denen von Moller et al. (77), D'Amelio et al. (24) und Freeman et al. (36).

Auch Hsu et al. (51), Rumbak et al. (101), Flaatten et al. (35) und Arabi et al. (2) beschreiben signifikant geringere Intensivstationsaufenthaltsdauern in der Gruppe der frühen

Tracheotomien. Zwar war die Krankenhausaufenthaltszeit bei Arabi et al. (2) nicht signifikant verringert, die Autoren erklären dies jedoch mit der limitierten Möglichkeit, Patienten in die Anschlussheilbehandlung zu verlegen und daraus resultierenden verlängerten Krankenhausliegezeiten.

Armstrong et al. (3) berichten über eine geringere Intensivstations- (15 vs. 29 Tage) und Krankenhausaufenthaltszeit (33 vs. 68 Tage) in der frühen Tracheotomiegruppe (Tracheotomie nach <6 Tagen). Auch Rodriguez et al. (98) beschreiben ähnliche Ergebnisse. Kluger et al. (58) stellten keinen Unterschied in der Intensivstationsaufenthaltszeit fest zwischen früh und spät Tracheotomierten. Allerdings lag der *Glasgow Coma Scale Score* in der frühen Tracheotomiegruppe signifikant niedriger, was Hinweis auf ein Randomisierungsungleichgewicht ist.

Ahmed et al. fanden in ihrer retrospektiven Studie von 2007 keinen signifikanten Unterschied zwischen früher Gruppe (chirurgische Tracheotomie nach ≤ 7 Tagen) und später Gruppe (chirurgische Tracheotomie nach > 7 Tagen) bezüglich der Krankenhausaufenthaltdauer (1). Dies könnte durch die geringe Fallzahl (27 vs. 28 Patienten) bedingt sein. Patienten der frühen Gruppe wiesen allerdings eine signifikant kürzere Intensivstationsaufenthaltszeit auf (19,0 vs. 25,8 Tage, $p=0,008$).

Unsere Studienergebnisse sowie der überwiegende Anteil der Ergebnisse der Literatur zeigen einen sehr eindeutigen Vorteil der frühen Tracheotomie gegenüber der späten Tracheotomie bezüglich der Krankenhaus- und Intensivstationsaufenthaltszeit. Es kann davon ausgegangen werden, dass sich eine frühe Tracheotomie (innerhalb von 3 Tagen nach Intubation) eindeutig positiv sowohl auf die Krankenhaus- als auch auf die Intensivstationsaufenthaltszeit auswirkt. Wie unsere Studie zeigt, gilt dieses Ergebnis auch für chirurgische Patienten. Dieser Vorteil lässt des Weiteren eine Risikoreduktion für krankenhaussassoziierte Infektionen und eine Verringerung von Krankenhauskosten erwarten, was Gegenstand weiterer Studien sein sollte.

4.4.3 Gesamtbeatmungszeit

Die Gesamtbeatmungszeit betrug in unserer Studie für die Patienten der frühen Gruppe durchschnittlich 367,5 Stunden und lag damit deutlich niedriger als in der späten Gruppe (507,5 Stunden, $p=0,004$). Dieses Ergebnis wird von mehreren anderen Studien unterstützt (7, 24, 36, 51, 67, 77, 98, 101). In der Literatur wird als Erklärung das vereinfachte Weaning von der mechanischen Ventilation angegeben (59). Rumbak et al. (101) erklären die verkürzte Beatmungszeit mit dem geringeren Gebrauch von Sedativa in der frühen Tracheotomiegruppe sowie der geringeren Atemarbeit bei Tracheotomierten.

Ahmed et al. konnten in ihrer retrospektiven Studie von 2007 keine verkürzte Beatmungszeit für die frühe Gruppe (Tracheotomie nach ≤ 7 Tagen) bestätigen, was mit der geringen Fallzahl zusammenhängen könnte (27 vs. 28 Patienten) (1).

Unsere Studienergebnisse zusammengenommen mit den Daten der Literatur zeigen einen deutlichen Vorteil bezüglich der Gesamtbeatmungszeit bei früh Tracheotomierten. Man kann folglich davon ausgehen, dass durch eine frühe Tracheotomie die Gesamtbeatmungszeit von Patienten eindeutig reduziert wird. Als Konsequenz daraus ergibt sich eine Risikoreduktion für Komplikationen wie beispielsweise die VAP [4.4.4]. Außerdem kann durch die gesenkte Beatmungsdauer von einer vorteilhaften Kostensenkung bzw. sinkendem Ressourcenverbrauch ausgegangen werden.

4.4.4 Ventilator-assoziierte Pneumonie

VAP wurde in dieser Studie definiert als CPIS >6 [1.1.2; 2.6](91). Auch wenn der CPIS in einigen Veröffentlichungen (23, 85, 103) kontrovers diskutiert wird, ist er üblich und anerkannt in der Intensivmedizin (92) durch seine einfache Berechnung und durch Mangel an Alternativverfahren.

Das Auftreten einer VAP war in unserer Studie seltener in der frühen Tracheotomiegruppe verglichen mit der späten (38% vs. 64%, $p=0,009$). Dieses Resultat ähnelt dem von Rodriguez et al. (98), die herausfanden, dass die frühe Tracheotomie (<7 Tage) die mechanischen Ventilationstage sowie die Intensiv- und Krankenhausaufenthaltszeit reduziert. Allerdings gab es bei ihnen nur einen signifikanten Unterschied in der VAP-Inzidenz für eine kleine Gruppe, die innerhalb von 48 Stunden tracheotomiert wurde. Für die Patienten, die zwischen Tag 3 und 7 tracheotomiert wurden, ergab sich kein signifikanter Unterschied. Dieses Ergebnis stützt die These, dass eine frühestmögliche Tracheotomie am sinnvollsten ist.

Ahmed et al. (1), Boudierka et al. (7) und Sugerman et al. (109) beschreiben keinen Unterschied im Risiko einer VAP-Entstehung. Die Studie von Sugerman et al. hat allerdings mehrere Limitierungen: Von den 5 an der prospektiven Multicenter-Studie teilhabenden Kliniken beendete lediglich eine die Studie. Außerdem konnten aufgrund inkompletter Informationen nur die Daten von 112 der 157 eingeschlossenen Patienten ausgewertet werden.

Die prospektive randomisierte Studie an internistischen Patienten von Rumbak et al. 2004 (101) zeigt, dass in der frühen Gruppe 80% weniger VAP auftraten.

Auch Moller et al. konnten 2005 (77) in ihrer retrospektiven Studie an chirurgischen Patienten eine signifikante Verminderung der VAP-Inzidenz bei Tracheotomie innerhalb von 7 Tagen nach Aufnahme zeigen.

Lesnik et al. (67) fanden heraus, dass die VAP-Inzidenz bei Patienten mit früher Tracheotomie ≤ 4 Tage mit 18% geringer war verglichen mit der späten Tracheotomie >4 Tage nach Intubation (59%). Auch Kluger et al. (58) bestätigten, dass aus früher Tracheotomie eine verminderte VAP-Inzidenz resultiert.

In unserer Studie zeigte sich für alle Patienten der frühen Gruppe sehr eindeutig eine reduzierte VAP-Inzidenz. Durch unsere Ergebnisse und die der Literatur lässt sich zeigen, dass Patienten, die langzeitbeatmet werden müssen, weniger Ventilator-assoziierte Pneumonien entwickeln, wenn diese einer frühen Tracheotomie unterzogen werden. Der frühe Tracheotomiezeitpunkt wirkt sich also neben den bereits unter 4.4.2 und 4.4.3 genannten Faktoren auch positiv auf die Prävention der VAP aus.

4.4.5 Beatmung nach Intensivstationsaufenthaltszeit

Da die Patienten unserer Studie zum Teil mit Trachealkanüle beatmet in die Anschlussheilbehandlung verlegt wurden, haben wir diese Information zusätzlich ausgewertet. Während in der späten Gruppe 34% beatmet verlegt wurden, waren es in der frühen Gruppe nur 14%. Die Verlegung auf eine periphere Station erfolgte bei 28% der frühen Gruppe und 60% der späten Gruppe mit Trachealkanüle spontan atmend. Dieses Ergebnis passt zu dem der verlängerten Gesamtbeatmungszeit in der späten Gruppe und stützt diese Aussage.

4.4.6 Keimspektrum, Antibiotikakosten und Intensivstationskosten

Im Vergleich von früher und später Tracheotomiegruppe bezüglich des Keimspektrums im Trachealsekret fällt auf, dass in der frühen Gruppe häufiger koagulasenegative Staphylokokken (10% vs. 2%) auftreten als in der späten Gruppe. In der späten Gruppe war hingegen mehr als doppelt so häufig *Pseudomonas aeruginosa* (32% vs. 12%) nachweisbar. *Candida albicans* trat ebenfalls im Trachealsekret der späten Tracheotomiegruppe häufiger auf (34% vs. 24%). Auch *Enterokokkus faecalis*, *Klebsiella* spezie, *Enterobacter* spezie, *Serratia* spezie, *Stenotrophomonas maltophilia* sowie *Proteus mirabilis* fanden sich häufiger in der späten Gruppe. Dieses Ergebnis spiegelt das sich ändernde Keimspektrum je nach Beatmungs- bzw. Liegezeiten der Intensivpatienten wider.

Nach einer Studie von Ewig et al. (34) ist die Anfangsphase der Hospitalisierung auf Intensivstation vor allem durch das Vorkommen von Streptokokkus pneumoniae, Hämophilus influenzae und Staphylokokkus aureus gekennzeichnet. Nach einigen Tagen Liegezeit findet ein Keimwechsel zu gramnegativen Enterobakterien, Pseudomonas aeruginosa und Candida speziez statt. Dieses Ergebnis von Ewig et al. deckt sich weitestgehend mit unseren Beobachtungen zum Keimspektrum im Trachealsekret von früh und spät tracheotomierten Patienten.

Im Vergleich von früher und später Tracheotomiegruppe die Antibiotikatherapie betreffend ist auffällig, dass die späte Gruppe im Mittel längere Antibiotikatherapiezeiten hatte [Tabelle 3.6]. Bei der Berechnung der durchschnittlichen Tageskosten und der Gesamtkosten errechnet sich für die Gesamtkosten der Antibiotikatherapie während eines Intensivstationsaufenthaltes eine Differenz von ca. 37,30€ pro Patient. Bei 50 früh tracheotomierten Patienten ergibt sich so eine insgesamt Kostensparnis von ungefähr 1865€.

Durch die verkürzte Intensivstations- und Krankenhausliegezeit, Beatmungszeit und damit auch den geringeren Sedationsbedarf in der frühen Tracheotomiegruppe kann von zusätzlichen Kosteneinsparungen ausgegangen werden.

Armstrong et al. (3) zeigten in ihrer retrospektiven Studie an 157 Patienten, dass der Ressourcenverbrauch in der frühen Tracheotomiegruppe (Tracheotomie <6 Tage nach Intubation) wesentlich geringer liegt als in der späten Gruppe (\$36.609 vs. \$73.714).

Aufgrund der Unzugänglichkeit der Daten, war es uns leider nicht möglich, eine Berechnung der Kosten für den Intensivstations- und Krankenhausaufenthalt anzustellen.

Die derzeit aktuellste Studie zum Thema Kosten der intensivmedizinischen Versorgung wurde von Martin et al. 2008 (72) veröffentlicht. In dieser retrospektiven Studie an einem deutschen Krankenhaus der Zentralversorgungsstufe wurden die Kosten pro Behandlungstag von 407 anästhesiologischen Intensivpatienten berechnet. Dabei ergaben sich als durchschnittliche Kosten für einen Intensivstationstag 1265€. Diese Kosten wurden differenziert in 1145€ für einen Intensivstationstag ohne Beatmung und 1426€ für einen Intensivstationstag mit maschineller Beatmung. Größte Kostenfaktoren stellten die Personalkosten (50%), die medizinischen Sachkosten (18%) und die Infrastrukturkosten (16%) dar (72).

Sofern man die Studie von Martin et al. als Berechnungsgrundlage auf unsere Ergebnisse beziehen darf und von der Tatsache absieht, dass es sich in dieser Studie um ein Krankenhaus der Zentralversorgungsstufe handelt und nicht um ein Krankenhaus der Maximalversorgung wie das Universitätsklinikum Gießen, ergeben sich für unsere Daten die folgenden Kosten:

Die Gesamtbeatmungszeit liegt in der frühen Tracheotomiegruppe im Mittel bei 367,5 Stunden und damit umgerechnet bei 15,3 Tagen [3.3.2.3]. Somit errechnen sich für die frühe Gruppe Kosten für die Beatmungstage von $15,3 \times 1426\text{€} = 21.817,80\text{€}$. Dazu addiert werden die Kosten der Nichtbeatmungstage auf Intensivstation (Differenz aus mittlerer Intensivstationsaufenthaltszeit = 21,5 Tage [3.3.2.1] und mittlerer Beatmungszeit = 15,3 Tage multipliziert mit 1145€, insgesamt = 7.099€). Somit ergeben sich für die frühe Tracheotomiegruppe Gesamtkosten des Intensivstationsaufenthaltes von insgesamt ca. 28.916,80€.

Gleiches lässt sich für die späte Tracheotomiegruppe errechnen: Die Gesamtbeatmungszeit liegt im Mittel bei 507,5 Stunden und damit umgerechnet bei 21,1 Tagen [3.3.2.3]. Somit errechnen sich für die späte Gruppe Kosten für die Beatmungstage von $21,1 \times 1426\text{€} = 30.088,60\text{€}$. Dazu addiert werden die Kosten der Nichtbeatmungstage auf Intensivstation (Differenz aus mittlerer Intensivstationsaufenthaltszeit = 27,0 Tage [3.3.2.1] und mittlerer Beatmungszeit = 21,1 multipliziert mit 1145€, insgesamt = 6.755,5€). Somit ergeben sich für die späte Tracheotomiegruppe Gesamtkosten des Intensivstationsaufenthaltes von insgesamt ca. 36.844,10€.

Durch die frühe Tracheotomie kann nach dieser Rechnung im Mittel pro Patient die beträchtliche Kostenersparnis von 7.927,30€ erreicht werden.

4.5 Schlussfolgerung

Bei der Langzeitbeatmung auf chirurgischen Intensivstationen profitieren die Patienten von einer früh durchgeführten perkutanen dilatativen Tracheotomie.

Allerdings kann man keinen definitiven oder idealen Zeitpunkt zur PDT festlegen. Die Ergebnisse in der Literatur sowie unsere Studienergebnisse sprechen für eine möglichst frühe Durchführung [4.2]. Im Gegensatz zu bisher vorliegenden Studien wird in dieser prospektiven randomisierten Studie bei gruppengleicher Schwere der Erkrankung der beste Zeitpunkt der Tracheotomie im Bezug auf die Mortalität an überwiegend chirurgischen Patienten untersucht. Es gibt Hinweise, dass ein noch früherer Tracheotomiezeitpunkt noch deutlicherer Unterschiede bringen könnte. Dies ließ sich in dieser Studie durch die Organisation der amtgerichtlichen Betreuung und Aufklärung nicht realisieren.

Die frühe Tracheotomie bringt nach unseren Studienergebnissen die folgenden Vorteile für den Patienten: Für die innerhalb von 3 Tagen nach Intubation tracheotomierten Patienten zeigte sich eine deutlich verkürzte Intensiv- und Krankenhausaufenthaltszeit [3.3.2.1 und 3.3.2.2]. Auch die Beatmungszeiten waren in der frühen Gruppe wesentlich kürzer [3.3.2.3].

Die VAP-Inzidenz konnte von 64% in der späten Tracheotomiegruppe auf 38% in der frühen Gruppe gesenkt werden [3.3.2.4]. Diese Ergebnisse decken sich weitestgehend mit denen der Literatur. Die Krankenhauskosten konnten durch einen geringeren Antibiotikaverbrauch und die kürzeren Liegezeiten reduziert werden.

Es wurde gezeigt, dass sich der Zeitpunkt der PDT nicht auf die Mortalität auswirkt. Ob durch einen noch früheren Tracheotomiezeitpunkt eine Reduktion der Mortalität zu erreichen ist, bleibt zu beantworten. Wie bereits angesprochen [4.5] wird die Durchführung einer solchen Studie durch Zeitfaktoren wie das Beantragen der amtsgerichtlichen Betreuung und Aufklärung bzw. Einwilligung des Betreuers limitiert. Die Durchführung einer frühestmöglichen Tracheotomie wird dadurch verkompliziert.

Der Vorteil unserer Studie liegt vor allem in ihrer prospektiven Durchführung. Dadurch konnte eine Randomisierung und somit Gruppengleichheit bezüglich der Erkrankungsschwere erreicht werden. Des Weiteren ist die Fallzahl mit insgesamt 100 Patienten für eine prospektive Studie im Vergleich zur Literatur sehr hoch. Die Studien mit größeren Fallzahlen sind größtenteils retrospektiv. Vorteilhaft ist außerdem die Einheitlichkeit des Tracheotomieverfahrens. In unserer Studie wurde ausschließlich die perkutane dilatative Tracheotomie verwendet, was sich wieder positiv auf die Vergleichbarkeit der Gruppen auswirkt. Es wurden überwiegend chirurgische Patienten rekrutiert. Damit ist unsere Studie die einzige prospektive Studie an einem überwiegend chirurgischen Patientengut, die einheitlich das Verfahren der PDT anwendet. Viele Studien in der Literatur haben methodische Mängel und Probleme wie beispielsweise zu kleine Fallzahlen, uneinheitliche Tracheotomieverfahren sowie retrospektive Durchführung der Studie. Daher ist unser Studiendesign vorteilhaft, denn hierdurch darf von einer besseren Aussagekraft bezüglich der Studienergebnisse ausgegangen werden.

Eventuell lässt sich bei einem noch früheren Zeitpunkt der Tracheotomie ein Unterschied im Hinblick auf die Krankenhaus- und Intensivstationsmortalität zeigen. Zur Untersuchung dieser frühen Phase müssten weitere prospektive Multicenterstudien durchgeführt werden.

5. Zusammenfassung

Die perkutane dilatative Tracheotomie (PDT) gilt als allgemein anerkannte Methode zur Sicherung der Atemwege bei langzeitbeatmeten Patienten. Der richtige Zeitpunkt der Durchführung wird jedoch kontrovers diskutiert. In der Literatur finden sich unterschiedliche Studien mit widersprüchlichen Ergebnissen.

Innerhalb von 2 Jahren wurden 100 überwiegend chirurgische Patienten prospektiv randomisiert entweder einer frühen (PDT innerhalb von 4 Tagen nach Intubation) oder einer späten Tracheotomiegruppe (PDT nach ≥ 6 Tagen) zugeteilt. Das Studiendesign wurde von der hiesigen Ethikkommission genehmigt und richtet sich nach der Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis vom 14. Juli 1999. Es wurden lediglich Patienten mit durch ein Amtsgericht eingerichteter Betreuung und gültiger Einwilligungserklärung eingeschlossen.

Beide Gruppen bestanden aus einer gleichen Anzahl von Patienten mit APACHE II >25 und <25 . Das Hauptzielkriterium war die Krankenhaus- und Intensivstationsmortalität. Die Länge des Krankenhaus- und Intensivstationsaufenthaltes, die Dauer der mechanischen Ventilation und das Auftreten von Ventilator-assoziierten Pneumonien (VAP) galten als Nebenzieldkriterien. VAP wurde definiert als *Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS)* >6 .

Es konnte gezeigt werden, dass kein signifikanter Unterschied zwischen früher und später Tracheotomiegruppe bezüglich der Krankenhausmortalität (20% vs. 22%) und der Intensivstationsmortalität (18% vs. 14%, $p=0,8086$) besteht. Im Vergleich zur späten Gruppe wies die frühe Gruppe deutlich geringere Krankenhausaufenthaltszeiten (31,5 vs. 68,0 Tage), Intensivstationsaufenthaltszeiten (21,5 vs. 30,6 Tage) und kürzere Gesamtbeatmungszeiten (367,5 vs. 507,5 Tage) auf. 38% der früh tracheotomierten Patienten vs. 64% der spät tracheotomierten Patienten entwickelten eine VAP.

Diese Studie ist die erste, die prospektiv frühe und späte PDT an einem überwiegend chirurgischen Patientengut vergleicht. Die Intensivpatienten profitieren von der frühen PDT durch deutlich kürzere Beatmungs- und Aufenthaltszeiten sowie geringere VAP-Inzidenz.

6. Summary

Percutaneous dilational tracheostomy (PDT) has been shown to be a safe bedside procedure on surgical intensive care units (SICU). The right point of time for PDT performance is controversially discussed in literature. Within 2 years 100 critically ill mainly surgical patients were prospectively randomized to either early (within 4 days) or late (after more than 6 days) tracheostomy group.

Both groups consisted of equal numbers of patients with APACHE II >25 and <25 . Parameters of mayor interest were mortality in hospital, mortality on ICU, length of stay, duration of mechanical ventilation, ventilator-associated pneumonia. VAP was defined as *Clinic Pulmonary Infection Score* > 6 .

No significant difference between the early-tracheostomy and the late-tracheostomy group could be detected with respect to hospital mortality (20% vs. 22%) or ICU mortality (18% vs. 14%) ($p=0.8086$). The ET group showed a significantly shorter hospital stay (31,5 vs. 68,0 days), less days on ICU (21,5 vs. 30,6 days) and a shorter period of mechanical ventilation (367,5 vs. 507,5 days) compared to the LT group. VAP occurred in 38 % of ET patients vs. 64 % of LT patients.

This study is the first one comparing prospectively early and late PDT in mainly SICU patients. These critically ill patients benefit from early PDT. Nevertheless ET has no impact on mortality in these patients.

7. Anhang

7.1 Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ACCP	<i>American College of Chest Physicians</i>
APACHE	<i>Acute Physiology And Chronic Health Evaluation</i>
BAL	bronchoalveoläre Lavage
bzw.	beziehungsweise
CDC	<i>Centers of Disease Control</i>
CPIS	<i>Clinical Pulmonary Infection Score</i>
EKG	Elektrokardiogramm
GCS	<i>Glasgow Coma Scale</i>
GNB	gramnegative Bakterien
ICU	<i>intensive care unit</i>
IQR	<i>interquartile range</i>
KBE	koloniebildende Einheiten
KG	Körpergewicht
Lig.	Ligamentum
Ligg.	Ligamenta
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
MSSA	Methicillin-sensitiver <i>Staphylococcus aureus</i>
N.	Nervus
PSB	<i>protected specimen brush</i>
SaO ₂	arterielle Sauerstoffsättigung
SAPS	Sequential Organ Failure Assessment
SOFA	<i>Simplified Acute Physiologic Score</i>
spp.	Spezies
V.	Vena
VAP	Ventilator-assoziierte Pneumonie
vs.	versus
ZVD	zentraler Venendruck

7.2 Untersuchungsbogen

Untersuchungsbogen

DATENERHEBUNG: Datum, Uhrzeit:

1) PATIENTENDATEN& EINWILLIGUNG/ BETREUUNG

Patientenaufkleber

Station: Neurochirurgie
 Neurologie
 Anästhesie

Größe: cmGewicht: kg
 gerichtliche Betreuung: Datum:

durch amtsgerichtlichen Betreuer: Name, Adresse:

 Einwilligung in die Studie: Datum:

2) EINSCHLUSS-/ AUSSCHLUSSKRITERIEN

2.1 Einweisungsgrund: Datum: 2.2 Vor- und Grunderkrankungen:2.3 Intubation: Datum, Uhrzeit: ;Beatmungszeit über Tubus: Stunden.2.4 Tracheotomie: Datum, Uhrzeit: ;Tracheotomie durchgeführt von: Assistenzarzt

Name des Arztes:

 Facharzt Oberarzt

Besonderheiten, Komplikationen:

2.5 Trachealkanülenwechsel: Datum, Uhrzeit: ;

Besonderheiten, Komplikationen:

2.6 Ausschlusskriterien: keine vorhanden

Art: vorhandenes Tracheostoma

Verletzungen oder Infektionen im geplanten Tacheotomiebereich

anatomische Anomalien der Trachea

Vorbestehen einer Ventilator assoziierten Pneumonie (VAP)

3) ENTZÜNDUNGSZEICHEN/ GERINNUNG

Entzündungszeichen:

Leukozyten: $\times 10^3/\text{mm}^3$

CRP: mg/l

Temperatur: $^{\circ}\text{C}$

Gerinnung:

PTT: s

Quick: %

Thrombozyten: $\times 10^3/\text{mm}^3$

4) RESPIRATORISCHE PARAMETER:

BGA:

pH:

pO₂: mmHg

pCO₂: mmHg

SaO₂: %

HCO₃⁻: mmol/l

Horrovitzquotient ($\frac{P_aO_2}{FiO_2}$):

bisherige Beatmungszeit: Stunden

Gesamtbeatmungszeit: Stunden

Beatmungsdrücke:

AF: x/min

AZV: ml

AMV: l/min

FiO₂: %

SO₂: %

Spitzendruck: _____

PEEP: _____

I : E :

Weaning ab (Datum, Uhrzeit):

Extubation/ Trachealkanülenentfernung:

Datum, Uhrzeit:

Beatmungsmodus:

CMV Spontanatmung

SiMV

CPAP

BiPAP

Querrohr

Feuchte Nase

5) GCS (GLASGOW COMA SCALE)

			Punkte
Augen öffnen	Spontanöffnen	4	<input type="radio"/>
	Öffnen auf Ansprache	3	<input type="radio"/>
	Öffnen auf Schmerzreize	2	<input type="radio"/>
	keine Reaktion	1	<input type="radio"/>
verbale Reaktion	orientiert	5	<input type="radio"/>
	verwirrt, desorientiert	4	<input type="radio"/>
	unzusammenhängende Worte	3	<input type="radio"/>
	unverständliche Laute	2	<input type="radio"/>
	keine verbale Reaktion	1	<input type="radio"/>
motorische Reaktion	befolgt Aufforderungen	6	<input type="radio"/>
	gezielte Schmerzabwehr	5	<input type="radio"/>
	Massenbewegungen (ungezielte Schmerzabwehr)	4	<input type="radio"/>
	Beugesynergien	3	<input type="radio"/>
	Strecksynergien	2	<input type="radio"/>
	keine Reaktion	1	<input type="radio"/>
Gesamtpunktzahl			

6) CPIS Score:

	+2	+1	0	+1	+2	Punkte
Temperatur [°C]	<input type="radio"/> ≥ 39,0°C	<input type="radio"/> 38,5- 38,9 °C	<input type="radio"/> 36-38,4 °C		<input type="radio"/> ≤ 36,0 °C	
Leukozyten [x10 ³ / mm ³]		<input type="radio"/> >11	<input type="radio"/> 4,0-11,0	<input type="radio"/> < 4,0		
Tracheale Sekretion	<input type="radio"/> eitrige	<input type="radio"/> nicht-eitrig	<input type="radio"/> keine			
Horowitzquotient ($\frac{P_aO_2}{FiO_2}$):			<input type="radio"/> 240		<input type="radio"/> ≤ 240	
radiologischer Befund	<input type="radio"/> konzentriertes Infiltrat	<input type="radio"/> diffuses Infiltrat	<input type="radio"/> kein Infiltrat			
fortschreitendes pulmonales Infiltrat	<input type="radio"/> vorhanden		<input type="radio"/> keins			
mikrobiologische Kultur des Trachealsekrets		<input type="radio"/> wenig bis viel Wachstum	<input type="radio"/> kein oder fast kein Wachstum			
Punkte gesamt:						

7) KREISLAUF:

RR: / mmHgZVD: mmHgHF: x/minMAP: mmHg

8) APACHE-Score

APACHE II Score Erhebungsbogen

NEGATIVSTE WERTE	ABWEICHUNGEN NACH OBEN					ABWEICHUNGEN NACH UNTEN				
	+4	+3	+2	+1	+0	+1	+2	+3	+4	Punkte
Temperatur – rektal (°C)	≥ 41°C	39,40-9°C		38,5-38,9°C	36-38,4°C	34,35-9°C	32-33,9°C	30-31,9°C	< 29,9°C	
Mittlerer arterieller Druck (mmHg)	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤ 49	
Herzfrequenz HF /min	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39	
Alveolarfrequenz AF /min <small>(beatmin und nicht beat/min)</small>	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11			≤ 5	
Oxygenierung <small>Wirft der Kfzoz₂ ist, dann wird die Alveolo-arterielle Sauerstoffdifferenz AaDO₂ berechnet Bei einem P_{ACO₂} > 50 wird der arterielle Sauerstoffdruck (paO₂) in mmHg berücksichtigt</small>	≥ 500	350-499	200-349		< 200					
pH arteriell	≥ 7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	≤ 7,15	
Natrium mmol/l	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤ 110	
Kalium mmol/l	≥ 7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,3-4			≤ 2,5	
Kreatinin mg/100ml <small>Bei akuten Nierenversagen Punkte verdoppeln</small>	≥ 3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6			
Hämatokrit %	≥ 60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20	
Leukozyten (x 1000)	≥ 40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1	
Glasgow-Coma-Skala (GCS)										Punkte gesamt:

¹Se berechnet sich aus AaDO₂ (mmHg) = p(aO₂) - p(aO₂) oder wird vom BGA-Gerät zur Verfügung gestellt.

Age Points:	≤ 44 Jahre = 0 Punkte	45-54 = 2 Punkte	55-64 = 3 Punkte	65-74 = 5 Punkte	≥ 75 = 6 Punkte	
Durch Biopsie gesicherte Zerstörung und festgestellter portaler Hochdruck				Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>	
Obere gastrointestinale Blutungen in der Vorgeschichte, ausgehend von einem portalen Hochdruck				Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>	
Vorherrschende Episoden mit hepatischer Insuffizienz/hepatischer Enzephalopathie/hepatischem Koma				Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>	
New York Health Association (NYHA) Class IV				Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>	
Chronische restriktive, obstruktive oder gefäßbedingte Erkrankungen, die mit einer schweren Einschränkung bei leichten Aufgaben einhergehen (z.B. Unfähigkeit Haushalt zu führen)				Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>	
bekannte chronische Hypoxie, hyperkapnische, sekundäre Polyzystämie, schwere pulmonale Hypertonie (≥ 40 mmHg) oder Abhängigkeit von Beatmung				Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>	
Der Patient hatte eine Therapie, welche die Abwehrkraft gegen Infektionen schwächt (z.B. Immunsuppression, Chemotherapie, Bestrahlung, langfristige oder hochdosierte Steroide)				Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>	
Erkrankungen, die mit einer Immunschwäche einhergehen (z.B. Leukämie, Lymphom, AIDS)				Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>	
Nicht-operierter Patient				bei einem JA 5 Punkte		
Postoperativer Patient nach Notfall-OP				bei einem JA 5 Punkte		
Postoperativer Patient nach Elektiv-OP				bei einem JA 2 Punkte		
APACHE II Score:				+	+	=

9) SAPS- Score

Variablen	+0	+6	+8	+9	+10	+17	Punkte
Chronische Leiden				○ metastasierende Neoplasie	○ hämatologische Neoplasie	○ AIDS	
Aufnahme- status	○ geplant chirurgisch	○ medizinisch	○ nichtgeplant chirurgisch				

Variablen	Punkte													Punkte
	0	1	2	3	4	5	6	7	9	10	11	12	13	
Herzfrequenz [1/min]	70 - 119		40-69		120-159			≥160				<40		
Systolischer Blutdruck [mmHg]	100-199		≥200			70-99								<70
Körpertemperatur [°C]	<39			≥39										
PaO ₂ /FiO ₂ [mmHg]							≥200		100-199			<100		
Ausfuhr Urin [l/d]	≥1,0				0,5-0,999							<0,5		
Harnstoff im Serum [g/l]	<0,6						0,6-1,79				≥1,8			
Leukozyten [10 ³ /mm ³]	1,0-19,9			≥20									<1,0	
Kalium im Serum [mmol/l]	3,0-4,9			≥5,0 <3,0										
Natrium im Serum [mmol/l]	125-144	≥145				<125								
Bicarbonat im Serum [mmol/l]	≥20			15-19			<15							
Bilirubin im Serum [μmol/l]	<68,4				68,4-102,5				≥102,6					

Variablen	Punkte									Punkte
	+0	+5	+7	+12	+13	+15	+16	+18	+26	
Alter des Patienten	<40		40-59	60-69		70-74	75-79	≥ 80		

Gesamtpunktzahl:

10) ANTIBIOTISCHE THERAPIE

Medikamente:

Dosierungen:

Dauer der Therapie (Tage):

- | | | |
|----------|-------|-------|
| 1) _____ | _____ | _____ |
| 2) _____ | _____ | _____ |
| 3) _____ | _____ | _____ |
| 4) _____ | _____ | _____ |
| 5) _____ | _____ | _____ |

11) MIKROBIOLOGIE (Trachealsekret, endotracheal/ bronchial)

Keime:

- | |
|----------|
| 1) _____ |
| 2) _____ |
| 3) _____ |

Entnahme-/
Befunddatum:

- | |
|------------------|
| 1) _____ / _____ |
| 2) _____ / _____ |
| 3) _____ / _____ |

12) BRONCHOSKOPIEN

Gründe: diagnostisch therapeutisch

Datum: Grund: Befund (kurz):

1) _____
2) _____
3) _____

13) RADIOLOGISCHER BEFUND

kein Infiltrat

Infiltrat lokal rechter Lungenflügel betroffen Lappen: 1 2 3

Infiltrat diffus linker Lungenflügel betroffen 4 5

14) ENTLASSUNGSDATEN/ NACHTRÄGLICHE PATIENTENEINWILLIGUNG

14.1 bisherige Aufenthaltsdauer auf Intensivstation: Tage

14.2 Entlassung von Intensivstation: Datum:

14.3 Gesamtaufenthaltszeit auf Intensivstation: Tage;

14.4 Verstorben: Datum: ; Todesursache: _____

Verlegung: _____

15) DIAGNOSE (ENTLASSDIAGNOSE)

Hauptdiagnose:

Nebendiagnose/ -n:

7.3 Veröffentlichung

Die unten genannte Veröffentlichung befindet sich derzeit in Arbeit:

Der Einfluss des Zeitpunktes der Tracheotomie auf die Mortalität von Intensivpatienten

Koch, T.¹, Pauli, B.¹, Klasen, J.², Preuß, M.³, Schmelzer, T.³, Mann, M.⁴, G. Hempelmann¹

¹ Klinik für Anästhesie, Intensivmedizin und Schmerztherapie Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen (Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. G. Hempelmann)

² Abteilung Anästhesie und Intensivmedizin, Klinikum Kaufbeuren Ostallgäu (Chefarzt: Dr. J. Klasen)

³ Zentrum für Neurochirurgie und Neurologie Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen (Gf. Direktor: Prof. Dr. M. Kaps)

⁴ Institut für Medizinische Informatik Universität Gießen (kommissarischer Direktor: Prof. Dr. T. Eikmann)

8. Literaturverzeichnis

1. **Ahmed N and Kuo YH.** Early versus late tracheostomy in patients with severe traumatic head injury. *Surg Infect (Larchmt)* 8: 343-347, 2007.
2. **Arabi Y, Haddad S, Shirawi N, and Al Shimemeri A.** Early tracheostomy in intensive care trauma patients improves resource utilization: a cohort study and literature review. *Crit Care* 8: R347-352, 2004.
3. **Armstrong PA, McCarthy MC, and Peoples JB.** Reduced use of resources by early tracheostomy in ventilator-dependent patients with blunt trauma. *Surgery* 124: 763-766; discussion 766-767, 1998.
4. **Astrachan DI, Kirchner JC, and Goodwin WJ, Jr.** Prolonged intubation vs. tracheotomy: complications, practical and psychological considerations. *Laryngoscope* 98: 1165-1169, 1988.
5. **Bachmann H, Roppelt, C., Skliwa, C.** Tracheotomie in der Intensivmedizin: Frankenwaldklinik, Kronach gGmbH.
6. **Bonten MJ.** Strategies for prevention of hospital-acquired pneumonia: oral and selective decontamination of the gastrointestinal tract. *Semin Respir Crit Care Med* 23: 481-488, 2002.
7. **Bouderka MA, Fakhir B, Bouaggad A, Hmamouchi B, Hamoudi D, and Harti A.** Early tracheostomy versus prolonged endotracheal intubation in severe head injury. *J Trauma* 57: 251-254, 2004.
8. **Bowen CP, Whitney LR, Truwit JD, Durbin CG, and Moore MM.** Comparison of safety and cost of percutaneous versus surgical tracheostomy. *Am Surg* 67: 54-60, 2001.
9. **Boyce JM and Pittet D.** Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Society for Healthcare Epidemiology of America/Association for Professionals in Infection Control/Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep* 51: 1-45, quiz CE41-44, 2002.
10. **Brook AD, Sherman G, Malen J, and Kollef MH.** Early versus late tracheostomy in patients who require prolonged mechanical ventilation. *Am J Crit Care* 9: 352-359, 2000.
11. **Burchardi H LR, Schuster HP, Suter PM.** *Intensivmedizin*: Springer Berlin-Heidelberg-New York, 2000.
12. **Byhan C. L, V., Westphal, K.** *Tracheotomie*, 2000.
13. **Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodriguez-Roisin R, and Agusti-Vidal A.** Nosocomial pneumonia. A multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 93: 318-324, 1988.

14. **Chastre J BB, Clair B.** Which tracheal route should be used for mechanical ventilation in the critically ill? Thirteenth consensus conference on resuscitation and emergency medicine. [in French]. *Rean Urg*: 435-442, 1998.
15. **Chastre J and Fagon JY.** Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 165: 867-903, 2002.
16. **Chevret S, Hemmer M, Carlet J, and Langer M.** Incidence and risk factors of pneumonia acquired in intensive care units. Results from a multicenter prospective study on 996 patients. European Cooperative Group on Nosocomial Pneumonia. *Intensive Care Med* 19: 256-264, 1993.
17. **Ciaglia P, Firsching R, and Syniec C.** Elective percutaneous dilatational tracheostomy. A new simple bedside procedure; preliminary report. *Chest* 87: 715-719, 1985.
18. **Clum SR and Rumbak MJ.** Mobilizing the patient in the intensive care unit: the role of early tracheotomy. *Crit Care Clin* 23: 71-79, 2007.
19. **Cobean R, Beals M, Moss C, and Bredenberg CE.** Percutaneous dilatational tracheostomy. A safe, cost-effective bedside procedure. *Arch Surg* 131: 265-271, 1996.
20. **Conlan A, Kopec, SE., Silva ,WE.** *Intensive Care Medicine*: Lippincott Williams&Wilkins, 2003.
21. **Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, Jaeschke RZ, and Brun-Buisson C.** Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 129: 433-440, 1998.
22. **Craven DE and Steger KA.** Ventilator-associated bacterial pneumonia: challenges in diagnosis, treatment, and prevention. *New Horiz* 6: S30-45, 1998.
23. **Croce MA, Swanson JM, Magnotti LJ, Claridge JA, Weinberg JA, Wood GC, Boucher BA, and Fabian TC.** The futility of the clinical pulmonary infection score in trauma patients. *J Trauma* 60: 523-527; discussion 527-528, 2006.
24. **D'Amelio LF, Hammond JS, Spain DA, and Sutyak JP.** Tracheostomy and percutaneous endoscopic gastrostomy in the management of the head-injured trauma patient. *Am Surg* 60: 180-185, 1994.
25. **Dalley AF MJ.** Netter's Interactive Atlas of Human Anatomy. Abb. 68 A, 1995.
26. **Dembinski R and Rossaint R.** [Ventilator-associated pneumonia.]. *Anaesthetist* 57: 825-842, 2008.
27. **Dongelmans DA, van der Meer NJ, and Schultz MJ.** [Percutaneous dilatating tracheostomy in intensive-care patients: technique, indications and complications]. *Ned Tijdschr Geneesk* 147: 2370-2374, 2003.
28. **Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogue S, and Ferrer M.** Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet* 354: 1851-1858, 1999.

29. **Dunham CM and Ransom KJ.** Assessment of early tracheostomy in trauma patients: a systematic review and meta-analysis. *Am Surg* 72: 276-281, 2006.
30. **Durbin CG, Jr.** Indications for and timing of tracheostomy. *Respir Care* 50: 483-487, 2005.
31. **Durbin CG, Jr.** Techniques for performing tracheostomy. *Respir Care* 50: 488-496, 2005.
32. **Emmi V.** [Guidelines for treatment of pneumonia in intensive care units]. *Infez Med Suppl*: 7-17, 2005.
33. **Estes RJ and Meduri GU.** The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: I. Mechanisms of bacterial transcolonization and airway inoculation. *Intensive Care Med* 21: 365-383, 1995.
34. **Fabregas N, Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Ramirez J, de La Bellacasa JP, Bauer T, and Cabello H.** Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. *Thorax* 54: 867-873, 1999.
35. **Flaatten H, Gjerde S, Heimdal JH, and Aardal S.** The effect of tracheostomy on outcome in intensive care unit patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 50: 92-98, 2006.
36. **Freeman BD, Borecki IB, Coopersmith CM, and Buchman TG.** Relationship between tracheostomy timing and duration of mechanical ventilation in critically ill patients. *Crit Care Med* 33: 2513-2520, 2005.
37. **Freeman BD, Isabella K, Cobb JP, Boyle WA, 3rd, Schmiege RE, Jr., Kolley MH, Lin N, Saak T, Thompson EC, and Buchman TG.** A prospective, randomized study comparing percutaneous with surgical tracheostomy in critically ill patients. *Crit Care Med* 29: 926-930, 2001.
38. **Friedman Y, Fildes J, Mizock B, Samuel J, Patel S, Appavu S, and Roberts R.** Comparison of percutaneous and surgical tracheostomies. *Chest* 110: 480-485, 1996.
39. **Genuit T, Bochicchio G, Napolitano LM, McCarter RJ, and Roghman MC.** Prophylactic chlorhexidine oral rinse decreases ventilator-associated pneumonia in surgical ICU patients. *Surg Infect (Larchmt)* 2: 5-18, 2001.
40. **Griffiths J, Barber VS, Morgan L, and Young JD.** Systematic review and meta-analysis of studies of the timing of tracheostomy in adult patients undergoing artificial ventilation. *Bmj* 330: 1243, 2005.
41. **Groves DS and Durbin CG, Jr.** Tracheostomy in the critically ill: indications, timing and techniques. *Curr Opin Crit Care* 13: 90-97, 2007.
42. **Guarino A and Merli G.** [The timing of tracheotomy. Advantages of early timing]. *Minerva Anesthesiol* 66: 408-413, 2000.
43. **Gurkin SA, Parikshak M, Kralovich KA, Horst HM, Agarwal V, and Payne N.** Indicators for tracheostomy in patients with traumatic brain injury. *Am Surg* 68: 324-328; discussion 328-329, 2002.

44. **Gursel G and Demirtas S.** Value of APACHE II, SOFA and CPIS scores in predicting prognosis in patients with ventilator-associated pneumonia. *Respiration* 73: 503-508, 2006.
45. **Haley RW, Hooton TM, Culver DH, Stanley RC, Emori TG, Hardison CD, Quade D, Shachtman RH, Schaberg DR, Shah BV, and Schatz GD.** Nosocomial infections in U.S. hospitals, 1975-1976: estimated frequency by selected characteristics of patients. *Am J Med* 70: 947-959, 1981.
46. **Heffner JE.** Timing of tracheotomy in ventilator-dependent patients. *Clin Chest Med* 12: 611-625, 1991.
47. **Heffner JE.** Tracheotomy application and timing. *Clin Chest Med* 24: 389-398, 2003.
48. **Heffner JE and Hess D.** Tracheostomy management in the chronically ventilated patient. *Clin Chest Med* 22: 55-69, 2001.
49. **Helms U and Heilmann K.** [A new cricothyrotomy set for emergencies]. *Anaesthetist* 34: 47-49, 1985.
50. **Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, Keenan SP, and Brun-Buisson C.** The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. The Canadian Critical Trials Group. *Am J Respir Crit Care Med* 159: 1249-1256, 1999.
51. **Hsu CL, Chen KY, Chang CH, Jerng JS, Yu CJ, and Yang PC.** Timing of tracheostomy as a determinant of weaning success in critically ill patients: a retrospective study. *Crit Care* 9: R46-52, 2005.
52. **Hunter JD.** Ventilator associated pneumonia. *Postgrad Med J* 82: 172-178, 2006.
53. **Ibrahim EH, Tracy L, Hill C, Fraser VJ, and Kollef MH.** The occurrence of ventilator-associated pneumonia in a community hospital: risk factors and clinical outcomes. *Chest* 120: 555-561, 2001.
54. **Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Schaiff R, Fraser VJ, and Kollef MH.** Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 29: 1109-1115, 2001.
55. **Jaeger JM, Littlewood KA, and Durbin CG, Jr.** The role of tracheostomy in weaning from mechanical ventilation. *Respir Care* 47: 469-480; discussion 481-462, 2002.
56. **Johnson SB, Kearney PA, and Barker DE.** Early criteria predictive of prolonged mechanical ventilation. *J Trauma* 33: 95-100, 1992.
57. **Kirtland SH, Corley DE, Winterbauer RH, Springmeyer SC, Casey KR, Hampson NB, and Dreis DF.** The diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a comparison of histologic, microbiologic, and clinical criteria. *Chest* 112: 445-457, 1997.
58. **Kluger Y, Paul DB, Lucke J, Cox P, Colella JJ, Townsend RN, Raves JJ, and Diamond DL.** Early tracheostomy in trauma patients. *Eur J Emerg Med* 3: 95-101, 1996.

59. **Koh WY, Lew TW, Chin NM, and Wong MF.** Tracheostomy in a neuro-intensive care setting: indications and timing. *Anaesth Intensive Care* 25: 365-368, 1997.
60. **Kollef MH.** What is ventilator-associated pneumonia and why is it important? *Respir Care* 50: 714-721; discussion 721-714, 2005.
61. **Kollef MH, Ahrens TS, and Shannon W.** Clinical predictors and outcomes for patients requiring tracheostomy in the intensive care unit. *Crit Care Med* 27: 1714-1720, 1999.
62. **Kollef MH, Von Harz B, Prentice D, Shapiro SD, Silver P, St John R, and Trovillion E.** Patient transport from intensive care increases the risk of developing ventilator-associated pneumonia. *Chest* 112: 765-773, 1997.
63. **Kollef MH and Ward S.** The influence of mini-BAL cultures on patient outcomes: implications for the antibiotic management of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 113: 412-420, 1998.
64. **Kost KM.** Endoscopic percutaneous dilatational tracheotomy: a prospective evaluation of 500 consecutive cases. *Laryngoscope* 115: 1-30, 2005.
65. **Langer M, Cigada M, Mandelli M, Mosconi P, and Tognoni G.** Early onset pneumonia: a multicenter study in intensive care units. *Intensive Care Med* 13: 342-346, 1987.
66. **Lanza DC, Parnes SM, Koltai PJ, and Fortune JB.** Early complications of airway management in head-injured patients. *Laryngoscope* 100: 958-961, 1990.
67. **Lesnik I, Rappaport W, Fulginiti J, and Witzke D.** The role of early tracheostomy in blunt, multiple organ trauma. *Am Surg* 58: 346-349, 1992.
68. **MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW, Jr., Epstein SK, Fink JB, Heffner JE, Hess D, Hubmayer RD, and Scheinhorn DJ.** Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: a collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians; the American Association for Respiratory Care; and the American College of Critical Care Medicine. *Chest* 120: 375S-395S, 2001.
69. **Major KM, Hui T, Wilson MT, Gaon MD, Shabot MM, and Margulies DR.** Objective indications for early tracheostomy after blunt head trauma. *Am J Surg* 186: 615-619; discussion 619, 2003.
70. **Marino P, Taeger, K.** *das ICU Buch*: Urban & Fischer, 2005.
71. **Marsh HM, Gillespie DJ, and Baumgartner AE.** Timing of tracheostomy in the critically ill patient. *Chest* 96: 190-193, 1989.
72. **Martin J, Neurohr C, Bauer M, Weiss M, and Schleppers A.** [Cost of intensive care in a German hospital : Cost-unit accounting based on the InEK matrix.]. *Anaesthesist* 57: 505-512, 2008.
73. **Mayhall CG.** Ventilator-associated pneumonia or not? Contemporary diagnosis. *Emerg Infect Dis* 7: 200-204, 2001.

74. **McWhorter AJ.** Tracheotomy: timing and techniques. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 11: 473-479, 2003.
75. **Meduri GU and Chastre J.** The standardization of bronchoscopic techniques for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 102: 557S-564S, 1992.
76. **Minei JP, Nathens AB, West M, Harbrecht BG, Moore EE, Shapiro MB, Bankey PE, Johnson JL, Freeman B, McKinley BA, Moore FA, and Maier RV.** Inflammation and the Host Response to Injury, a Large-Scale Collaborative Project: patient-oriented research core--standard operating procedures for clinical care. II. Guidelines for prevention, diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia (VAP) in the trauma patient. *J Trauma* 60: 1106-1113; discussion 1113, 2006.
77. **Moller MG, Slaikou JD, Bonelli P, Davis AT, Hoogeboom JE, and Bonnell BW.** Early tracheostomy versus late tracheostomy in the surgical intensive care unit. *Am J Surg* 189: 293-296, 2005.
78. **Nathens AB, Johnson JL, Minei JP, Moore EE, Shapiro M, Bankey P, Freeman B, Harbrecht BG, Lowry SF, McKinley B, Moore F, West M, and Maier RV.** Inflammation and the Host Response to Injury, a large-scale collaborative project: Patient-Oriented Research Core--standard operating procedures for clinical care. I. Guidelines for mechanical ventilation of the trauma patient. *J Trauma* 59: 764-769, 2005.
79. **Niederman MS.** The clinical diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Respir Care* 50: 788-796; discussion 807-712, 2005.
80. **Niederman MS.** De-escalation therapy in ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Crit Care* 12: 452-457, 2006.
81. **Nockler V.** Tracheotomie in der Intensivmedizin - Pflege: Klinikum Großhadern der LMU München, 1999.
82. **Pandit RA and Jacques TC.** Audit of over 500 percutaneous dilational tracheostomies. *Crit Care Resusc* 8: 146-150, 2006.
83. **Papazian L, Thomas P, Garbe L, Guignon I, Thirion X, Charrel J, Bollet C, Fuentes P, and Gouin F.** Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 152: 1982-1991, 1995.
84. **Park DR.** Antimicrobial treatment of ventilator-associated pneumonia. *Respir Care* 50: 932-952; discussion 952-935, 2005.
85. **Pham TN, Neff MJ, Simmons JM, Gibran NS, Heimbach DM, and Klein MB.** The clinical pulmonary infection score poorly predicts pneumonia in patients with burns. *J Burn Care Res* 28: 76-79, 2007.
86. **Pierson DJ.** Tracheostomy and weaning. *Respir Care* 50: 526-533, 2005.
87. **Pingleton SK, Fagon JY, and Leeper KV, Jr.** Patient selection for clinical investigation of ventilator-associated pneumonia. Criteria for evaluating diagnostic techniques. *Chest* 102: 553S-556S, 1992.

88. **Plummer AL and Gracey DR.** Consensus conference on artificial airways in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 96: 178-180, 1989.
89. **Porzecanski I and Bowton DL.** Diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 130: 597-604, 2006.
90. **Pryor JP, Reilly PM, and Shapiro MB.** Surgical airway management in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 16: 473-488, 2000.
91. **Pugin J.** Clinical signs and scores for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Minerva Anesthesiol* 68: 261-265, 2002.
92. **Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, and Suter PM.** Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 143: 1121-1129, 1991.
93. **Putz R PR.** Sobotta Atlas CD-ROM: Urban & Schwarzenberg, 1997, p. Abb. 257.
94. **Qureshi AI, Suarez JJ, Parekh PD, and Bhardwaj A.** Prediction and timing of tracheostomy in patients with infratentorial lesions requiring mechanical ventilatory support. *Crit Care Med* 28: 1383-1387, 2000.
95. **Ramirez P, Ferrer M, and Torres A.** Prevention measures for ventilator-associated pneumonia: a new focus on the endotracheal tube. *Curr Opin Infect Dis* 20: 190-197, 2007.
96. **Rana S, Pendem S, Pogodzinski MS, Hubmayr RD, and Gajic O.** Tracheostomy in critically ill patients. *Mayo Clin Proc* 80: 1632-1638, 2005.
97. **Rello J, Ausina V, Ricart M, Castella J, and Prats G.** Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 104: 1230-1235, 1993.
98. **Rodriguez JL, Steinberg SM, Luchetti FA, Gibbons KJ, Taheri PA, and Flint LM.** Early tracheostomy for primary airway management in the surgical critical care setting. *Surgery* 108: 655-659, 1990.
99. **Rumbak MJ.** The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 23: 427-434, 2002.
100. **Rumbak MJ.** Pneumonia in patients who require prolonged mechanical ventilation. *Microbes Infect* 7: 275-278, 2005.
101. **Rumbak MJ, Newton M, Truncale T, Schwartz SW, Adams JW, and Hazard PB.** A prospective, randomized, study comparing early percutaneous dilational tracheotomy to prolonged translaryngeal intubation (delayed tracheotomy) in critically ill medical patients. *Crit Care Med* 32: 1689-1694, 2004.
102. **Saffle JR, Morris SE, and Edelman L.** Early tracheostomy does not improve outcome in burn patients. *J Burn Care Rehabil* 23: 431-438, 2002.
103. **Schurink CA, Van Nieuwenhoven CA, Jacobs JA, Rozenberg-Arska M, Joore HC, Buskens E, Hoepelman AI, and Bonten MJ.** Clinical pulmonary infection score for

ventilator-associated pneumonia: accuracy and inter-observer variability. *Intensive Care Med* 30: 217-224, 2004.

104. **Shirawi N and Arabi Y.** Bench-to-bedside review: early tracheostomy in critically ill trauma patients. *Crit Care* 10: 201, 2006.

105. **Shoemaker WC AS, Grenvik A, Holbrook PR.** *Textbook of Critical Care*: W.B. Saunders Company, 2000.

106. **Siddiqui S, Ahmed S, and Manasia R.** Apache II score as a predictor of length of stay and outcome in our ICUs. *J Pak Med Assoc* 55: 253-254, 2005.

107. **Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, and Yu VL.** Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. A proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med* 162: 505-511, 2000.

108. **Society AT.** Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement, American Thoracic Society, November 1995. *Am J Respir Crit Care Med* 153: 1711-1725, 1996.

109. **Sugerman HJ, Wolfe L, Pasquale MD, Rogers FB, O'Malley KF, Knudson M, DiNardo L, Gordon M, and Schaffer S.** Multicenter, randomized, prospective trial of early tracheostomy. *J Trauma* 43: 741-747, 1997.

110. **Sutherland KR, Steinberg KP, Maunder RJ, Milberg JA, Allen DL, and Hudson LD.** Pulmonary infection during the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 152: 550-556, 1995.

111. **Teoh WH, Goh KY, and Chan C.** The role of early tracheostomy in critically ill neurosurgical patients. *Ann Acad Med Singapore* 30: 234-238, 2001.

112. **Tomsic JP, Connolly MC, Joe VC, and Wong DT.** Evaluation of bronchoscopic-assisted percutaneous tracheostomy. *Am Surg* 72: 970-972, 2006.

113. **Toye FJ and Weinstein JD.** Clinical experience with percutaneous tracheostomy and cricothyroidotomy in 100 patients. *J Trauma* 26: 1034-1040, 1986.

114. **Vassar MJ, Lewis FR, Jr., Chambers JA, Mullins RJ, O'Brien PE, Weigelt JA, Hoang MT, and Holcroft JW.** Prediction of outcome in intensive care unit trauma patients: a multicenter study of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE), Trauma and Injury Severity Score (TRISS), and a 24-hour intensive care unit (ICU) point system. *J Trauma* 47: 324-329, 1999.

115. **Vincent JL.** Ventilator-associated pneumonia. *J Hosp Infect* 57: 272-280, 2004.

116. **Whited RE.** A prospective study of laryngotracheal sequelae in long-term intubation. *Laryngoscope* 94: 367-377, 1984.

117. **Young PJ and Ridley SA.** Ventilator-associated pneumonia. Diagnosis, pathogenesis and prevention. *Anaesthesia* 54: 1183-1197, 1999.

9. Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. G. Hempelmann, Direktor der Abteilung Anästhesiologie, Intensivmedizin, Schmerztherapie des Universitätsklinikums Gießen, für die freundliche Überlassung des Themas meiner Dissertation.

Die Arbeit wurde unter Betreuung von Herrn Dr. T. Koch durchgeführt. Er führte mich in die Thematik ein. Herrn Dr. T. Koch gilt mein ganz besonderer aufrichtiger Dank. Ohne seine geduldige, kompetente, allseits freundliche Hilfestellung wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Ich bedanke mich bei Herrn Dr. J. Klasen und Herrn PD Dr. J. Engel für die freundliche Betreuung und Hilfestellung auf der Intensivstation des Universitätsklinikums Gießen.

Ich danke dem Pflegepersonal der operativen, der neurochirurgischen und der neurologischen Intensivstationen und allen weiteren beteiligten Mitarbeitern der Abteilung Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie für ihre Hilfsbereitschaft.

Frau Mann bin ich zu großem Dank für ihre Beratung bei der computergestützten statistischen Auswertung dieser Arbeit verpflichtet.

Auch bei Dr. Brumhard von der Klinikumsapotheke in Marburg möchte ich mich für seine freundliche Unterstützung bei der Erstellung der Antibiotikatabellen bedanken.

Außerdem bin ich Herrn Dr. F. Brenck für seine Korrekturen und seine fachliche Unterstützung sehr dankbar.

Ganz besonders möchte ich mich bei meinen Eltern und meinem Bruder Jan für ihre unermüdliche Geduld und Motivation bedanken.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Freund Andreas Hecker, der mir immer mit Rat und Tat zur Seite stand, sowohl beim Auswerten der Daten, als auch beim Korrigieren der Arbeit.

10. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name Birgit Pauli
Geburtsdatum 17.04.1982
Geburtsort Fulda
Familienstand ledig

Schulbildung

1988-2001 Grundschule und Winfriedschul-Gymnasium, Fulda

Berufsausbildung

07.2001-11.2007 Sanitätsoffiziersanwärterin der Marine
2002-2008 Studium der Humanmedizin, Justus-Liebig-Universität
Gießen
17.03.2004 Ärztliche Vorprüfung
14-16.04.2008 Ärztliche Prüfung
seit 01.07.2008 Assistenzärztin in der Klinik für Anästhesiologie,
Intensivmedizin & Schmerztherapie,
Universitätsklinikum Gießen

Promotion

Seit 02.2005 Promotion in der Klinik für Anästhesiologie,
Intensivmedizin & Schmerztherapie,
Universitätsklinikum Gießen

Praktisches Jahr

02.2007- 01.2008 Praktisches Jahr (Wahlfach Anästhesie)
05-06.2007 Maricopa Medical Center, Phoenix, AZ
*Lehrkrankenhaus der Mayo Klinik und Arizona State
University*

Stipendien

2006 Heraeus Foundation
2007 Reisestipendium des DAAD