

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik für Intensivmedizin

Prof. Dr. med. Stefan Kluge

Sicherheit und Durchführbarkeit einer Tracheotomie bei
Intensivpatienten unter laufender extrakorporaler kardiopulmonaler
Unterstützungstherapie

Dissertation

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

vorgelegt von:

Susanne Kienast

aus Neumünster

Hamburg 2014

(wird von der Medizinischen Fakultät ausgefüllt)

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

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

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Stefan Kluge

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. Maximilian Bockhorn

Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in: -

Inhaltsverzeichnis

1. Fragestellung	5
2. Einleitung	6
2.1 Geschichte der Tracheotomie	6
2.2 Invasive Beatmung und ihre Komplikationen	9
2.3 Indikation zur Tracheotomie	11
2.4 Kontraindikationen der Tracheotomie	12
2.5 Komplikationen der Tracheotomie	13
2.6 Technische Durchführung der Tracheotomieverfahren	15
2.6.1 Offen chirurgische Tracheotomie	15
2.6.2 Perkutane Dilatationstracheotomie nach Ciaglia	16
2.6.3 Dilatationstracheotomie nach Griggs (Guidewire Dilating Forceps)	16
2.6.4 Translaryngeale Tracheotomie	17
2.6.5 Ciaglia Blue Rhino	17
2.6.6 PercuTwist	17
2.6.7 Ciaglia Blue Dolphin	18
2.7 Extrakorporale kardiopulmonale Unterstützungsverfahren	19
2.7.1 Funktionsweise und Indikationen	19
2.7.2 Komplikationen	22
2.7.3 Extrakorporale Decarboxylierung	23
2.7.3.1 Arterio-venöse extrakorporale Decarboxylierung	23
2.7.3.2 Venovenöse extrakorporale Decarboxylierung	25
2.7.4 Extrakorporale Membranoxygenierung	25
2.7.4.1 Venovenöse ECMO	26
2.7.4.2 Venarterielle ECMO	26
3. Material und Methoden	27
3.1 Studiendesign	27
3.2 Demographische und klinische Parameter	28
3.3 Komplikationen	30
3.3.1 Tracheotomie-bedingte Komplikationen	30
3.3.2 Extrakorporale Komplikationen	31
3.4 Weitere Outcome-Parameter	31
3.5 Statistische Analyse	32
4. Ergebnisse	33
4.1 Offen chirurgische Tracheotomien	33

4.2	Perkutane dilatative Tracheotomien	34
4.2.1	Demographische und klinische Parameter	34
4.3	Komplikationen.....	39
4.4	Behandlungsdauer und Mortalität.....	41
5.	Diskussion.....	42
6.	Zusammenfassung.....	46
7.	Abkürzungsverzeichnis.....	47
8.	Literaturverzeichnis	49
9.	Danksagung	59
10.	Eidesstattliche Erklärung	60

1. Fragestellung

Hintergrund der vorliegenden Forschungsarbeit ist die Tatsache, dass Tracheotomien einerseits die Entwöhnung vom Beatmungsgerät erleichtern und so das Outcome verbessern können, sie andererseits aber einen potentiell komplikativen Eingriff darstellen. Insbesondere gilt dies hinsichtlich des Blutungsrisikos unter begleitender Antikoagulation, wie sie beim Einsatz eines extrakorporalen kardiopulmonalen Unterstützungsverfahrens notwendig ist. In der intensivmedizinischen Routinepraxis werden Tracheotomien unter laufender extrakorporaler kardiopulmonaler Unterstützung durchgeführt. Allerdings existieren bezüglich Durchführbarkeit und Sicherheit von Tracheotomien in diesem klinischen Szenario bisher keine empirischen Untersuchungen. Diese Informationslücke soll durch die hier vorgestellte Untersuchung, durchgeführt in der Klinik für Intensivmedizin am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) und der internistischen Intensivstation der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH), geschlossen werden.

Die Grundfragestellung dieser Untersuchung lautet:

- Wie sicher wurden in den oben genannten deutschen Universitätsklinika vom 1. Januar 2007 bis 31. März 2013 Tracheotomien durchgeführt bei Patienten unter laufender extrakorporaler kardiopulmonaler Unterstützung und entsprechender therapeutischer Antikoagulation?

Folgende spezifische Fragestellungen sollen beantwortet werden:

- Wie hoch war die Tracheotomie-bedingte Gesamtkomplikationsrate?
- Wie häufig waren Tracheotomie-bedingte Blutungskomplikationen?

Primär stehen die bettseitig auf der Intensivstation durchgeführten sogenannten Dilatationstracheotomien im Vordergrund dieser Untersuchung, da diese Art der Tracheotomie am häufigsten durchgeführt wird (Kluge et al. 2008). Aber auch Fälle mit operativer Tracheotomie sollen untersucht werden, wie auch das zahlenmäßige Verhältnis von operativen und dilatativen Tracheotomien in dieser speziellen Patientengruppe.

2. Einleitung

2.1 Geschichte der Tracheotomie

Die Tracheotomie – umgangssprachlich auch Luftröhrenschnitt genannt – bezeichnet einen chirurgischen Eingriff, bei dem durch die Halsweichteile ein infraglottischer Zugang zur Luftröhre geschaffen wird. Sie gehört zu den ältesten Operationen, die von Menschen durchgeführt wurden. Erste Hinweise für Operationen im Halsbereich sind bereits in Schriften der alten Ägypter vor über 2000 Jahren und im heiligen Buch der hinduistischen Medizin zu finden (Brand 1986). Abbildung 1 zeigt eine ägyptische Tafel aus der Zeit 3000 vor Christus (v.Chr.), auf der die Tracheotomie dargestellt sein soll.

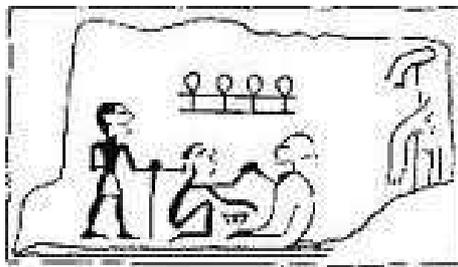


Abbildung 1: Ägyptische Steinplatte aus Abydos und Saqqara 2950-2800 v. Chr. (Pahor 1992)

Schriftlich erwähnt wird die Tracheotomie erstmals im zweiten nachchristlichen Jahrhundert durch Claudius Galenus (um 129-199 n. Chr.). Dieser schreibt über Asclepiades von Prusa in Bithynien (124-56 v. Chr.), dessen Schriften größtenteils verloren gegangen sind, dass er die Eröffnung der Luftröhre empfohlen hat, um ein drohendes Ersticken zu verhindern (Holmes 1887, Brandt 1986). Im Mittelalter beschäftigte sich Hieronymus Fabricius ab Aquapendente (1537-1619) in seinen Schriften ausführlich mit der Tracheotomie, wobei er diese jedoch nie selbst durchführte (Schuchardt 1887). Erst sein Schüler, der Anatom und Chirurg Giulio Casseri (1552-1616), vollzog diesen Eingriff. Sein Werk „De Vocis Auditusque Organis Historica Anatomica“ ist die älteste bekannte Darstellung der Tracheotomie (Kühne 1973). Abbildung 2 zeigt eine Darstellung der Tracheotomie bei einem Menschen.



Abbildung 2: Darstellung der Tracheotomie bei Casserius (Casserius 1627)

Die erstmalige Tracheotomie mit einem Trokar-ähnlichen Instrument, welches ursprünglich zur Aszitespunktion gedacht war, führte Sanctorius Sanctorius (1561-1636) durch. Die Anwendung einer solchen Paréschen Röhre stellt den Beginn der perkutanen dilatativen Tracheotomie dar (Haller 1971, Brandt 1986). 1675 nannte Friedrich Dekkers, ein Medizinprofessor in Leyden, das von ihm entwickelte Instrument zur Eröffnung der Trachea „Bronchotom“. In einem Lehrbuch beschrieb der deutsche Chirurg Lorenz Heister (1683-1758) das drohende Ersticken bei Angina oder die Aspiration von Fremdkörpern als Hauptindikation für die Tracheotomie. Dieser führte den auch noch heute gültigen Begriff der Tracheotomie ein (Meininger et al. 2001). Im 19. Jahrhundert gewann die Tracheotomie aufgrund der hohen Sterblichkeit durch Diphtherie und Croup an Bedeutung. Die Franzosen Pierre Fidèle Bretonneau (1778-1862) und sein Schüler Armand Trousseau (1801-1862) ließen die Tracheotomie zum Standard bei schwerer Diphtherie werden (Schuchardt 1887). 1909 entwickelte Chevalier Jackson (1865-1958) die klassische konventionelle Tracheotomie, die bis heute fast unverändert so durchgeführt wird (Westphal et al. 1999). Nur Björk veränderte diese 1960, indem er die Naht eines kaudal gestielten Knorpeldeckels an die Haut einführte. Diese Technik war nicht selten mit schweren oder sogar tödlichen Komplikationen behaftet, sodass in der Intensivmedizin lange Zeit die endotracheale Intubation vorgezogen wurde. Die erste perkutane Tracheotomie führten Sheldon et al. 1953 durch (Sheldon et al. 1957). Diese frühe Technik war noch relativ umständlich und auch mit letalen Komplikationen behaftet. Ein erster Schritt zur Verbesserung dieser Technik gelang 1969 den amerikanischen Neurochirurgen Toye und Weinstein, die erstmalig eine perkutane Tracheotomie mittels der sogenannten Seldinger-Technik durchführten, d.h. mit Einbringen einer Trachealkanüle über einen Führungsdraht (Toye und Weinstein 1969). 1985 kam es

nach fast zeitgleicher Veröffentlichung der Studie von Bishop et al., einer tierexperimentellen Arbeit über die Folgen der Langzeitintubation, und der Studie des bereits 73-jährigen Chirurgen Pasquale Ciaglia aus Syracuse/New York (Ciaglia et al. 1985) zu einem Umdenken in der Intensivmedizin. Die Dilatationstracheotomie fand anschließend eine zügige Verbreitung und etablierte sich schnell in der Intensivmedizin. Heute stellt die perkutane dilatative Tracheotomie eine weltweit anerkannte Alternative zu den offenen chirurgischen Verfahren dar. Vor allem die 1985 eingeführte perkutane Dilatationstracheotomie nach Ciaglia hat sich mittlerweile im intensivmedizinischen Bereich als eine sichere und effiziente Methode im Vergleich zur chirurgisch durchgeführten Tracheotomie etabliert (Westphal et al. 1999, Byhahn et al. 2005). Die dilatative Tracheotomie wird im Regelfall bettseitig auf der Intensivstation durch den Intensivmediziner selbst durchgeführt und gilt als Standardverfahren auf Intensivstationen bei langzeitbeatmeten Patienten (Kluge 2008a). Mit jährlich über 31000 elektiven Tracheotomien ist diese heute in Deutschland der häufigste operative Eingriff in der Intensivmedizin (Westphal und Byhahn 2001).

Bis dato wurden folgende Techniken der Dilatationstracheotomie beschrieben:

- Perkutane Dilatationstracheotomie (PDT) nach Ciaglia (1985)
- Guidewire Dilating Forceps (GWDF), Dilatationstracheotomie nach Griggs (Griggs 1990)
- Translaryngeale Tracheotomie (TLT) nach Fantoni (1997)
- Ciaglia Blue Rhino (CBR), Punktionstracheotomie (Byhahn 2000)
- Percu Twist, Dilatationstracheotomie nach Frova und Quintel (2002)
- Ciaglia Blue Dolphin (CBD) (Gromann et al. 2009)

2.2 Invasive Beatmung und ihre Komplikationen

In der Intensivmedizin stellt die künstliche Beatmung eine bis zur Besserung der zugrunde liegenden Erkrankung überbrückende, organunterstützende und oft lebenserhaltende Therapie dar. Die sogenannte *invasive* Beatmung, d.h. die Beatmung über einen endotrachealen Tubus, dient sowohl dem Schutz der Atemwege als auch der Aufrechterhaltung des pulmonalen Gasaustausches und der alveolären Ventilation.

Diesem Nutzen stehen im Wesentlichen folgende beatmungsassoziierte Nebenwirkungen und Komplikationen entgegen:

- Ventilator-induzierter Lungenschaden
- Ventilator-assoziierte Pneumonie
- Ventilator-induzierte diaphragmale Dysfunktion
- Beatmungs-assoziierte Sedationsnebenwirkungen

Pathophysiologisch liegen diesen beatmungsassoziierten Nebenwirkungen ganz unterschiedliche Mechanismen zu Grunde.

Der sogenannte Ventilator-induzierte Lungenschaden (ventilator-induced lung injury, VILI) resultiert aus der unphysiologischen Positivdruckbeatmung mit seinen schädlichen alveolären Scher- und Überdehnungskraften (Töpfer et al. 2012). Das daraus resultierende sogenannte Volu-, Baro- und Atelektrauma (Töpfer et al. 2012) führt auf intra- und interzellulärer Ebene als sogenanntes Biotrauma sowohl zu einer lokalen, als auch zu einer systemischen Inflammationsreaktion mit weiterer Verschlechterung der Lungenfunktion bis hin zum sogenannten Multiorgan dysfunktionssyndrom (Plötz et al. 2004).

Auch eine sogenannte lungenprotektive Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina (6ml/kg IBW = ideal body weight) und begrenzten endinspiratorischen Drücken (≤ 30 mbar) (The ARDS Network Study 2000) kann diese Negativeffekte nicht verhindern, sondern lediglich vermindern (Brodie et al. 2011).

Die sogenannte Ventilator-assoziierte Pneumonie (VAP) ist eine häufige Komplikation der invasiven Beatmung und bedingt durch eine Translokation, meist gramnegativer Bakterien, aus dem Gastrointestinaltrakt in die Lunge. Dabei stellt wahrscheinlich der Oro- oder Nasotrachealtubus mit seiner immer nur inkompletten subglottischen Cuffblockung über eine translaryngeale Schienung pathogenetisch eine relevante Mitursache dar (Rosseau et al. 2013).

Als weitere beatmungsassoziierte Nebenwirkung ist in den letzten Jahren die sogenannte ventilatorinduzierte diaphragmale Dysfunktion (VIDD) zunehmend erforscht worden. Es lassen sich schon nach 48 Stunden kontrollierter invasiver Beatmung Atrophien und Nekrosen der diaphragmalen Muskelfasern histologisch nachweisen (Levine et al. 2008). Dieser Pathomechanismus führt zu einer raschen und progredienten Schwächung der Atempumpenmuskulatur und ist in der Folge eine häufige Ursache für ein prolongiertes Weaning von der invasiven Beatmung (Schönhofer et al. 2014).

Zu den beatmungsassoziierten Sedationsnebenwirkungen gehört das sogenannte ICU (intensive care unit)-Delir, welches mit einer Prävalenz von bis zu 70% aller Intensivpatienten auftreten kann, teilweise schwierig zu diagnostizieren und mit einer erhöhten Mortalität assoziiert ist. Das Risiko eines ICU-Delirs wird unter anderem von der analgosedativen Substanz und ihrer kumulativen Dosis beeinflusst (Girard et al. 2008). Tägliche Sedierungspausen mit nachgewiesenem positivem Effekt auf kürzere Weaningzeiten können auch protektiv hinsichtlich der Vermeidung eines ICU-Delirs wirken (Hughes et al. 2012, Kress et al. 2000). Ebenfalls als beatmungsassoziierte Nebenwirkung einzuordnen ist das mit der prolongierten Gabe von Analgosedativa und mit prolongierter Immobilität assoziierte Syndrom der Critical-Illness-Polyneuropathie bzw. -Myopathie. Auch diese Komplikation ist mit verlängerten ICU-Aufenthalts-, Beatmungs- und Rekonvaleszenzzeiten sowie erhöhter Morbidität assoziiert (Ydemann et al. 2012, Hermans et al. 2008). In den letzten Jahren konnte für die frühe Mobilisierung von invasiv beatmeten Patienten hingegen ein positiver Effekt hinsichtlich kürzerer Beatmungszeiten und kürzerer ICU- bzw. Krankenhausaufenthaltsdauer nachgewiesen werden (Morris et al. 2008, Pattanshetty und Gaude 2011).

Vor dem Hintergrund der genannten Komplikationen der invasiven Beatmung, deren Risiko mit zunehmender Dauer der Beatmung steigt, kommt der möglichst raschen Entwöhnung (Weaning) von der invasiven Beatmung eine entscheidende Rolle in der Intensivmedizin zu (Schönhofer et al. 2014). Einen Ansatz den Orotrachealtubus zu entfernen, den Sedierungsbedarf zu senken, das Weaning zu verkürzen und damit das Outcome zu verbessern, stellt die Beatmungsentwöhnung über eine Trachealkanüle dar.

2.3 Indikation zur Tracheotomie

Die Hauptindikation für eine Tracheotomie beim Intensivpatienten ist die Langzeitbeatmung bzw. das Weaning von dieser (Baumann et al. 2010). Die Indikation ergibt sich vorwiegend aus den Nachteilen der translaryngealen endotrachealen Intubation.

Im Gegensatz zur endotrachealen Intubation ist die Tracheotomie ein chirurgischer Eingriff, der entsprechende operative Kenntnisse und Fertigkeiten erfordert. War die Tracheotomie früher ein komplikationsträchtiges Verfahren, so sind heutzutage die Risiken, aufgrund verbesserter Kanülenmaterialien und Operationstechniken sowie größerer Erfahrung im Umgang mit dem tracheotomierten Patienten, denen der endotrachealen Intubation vergleichbar. Als Vorteile der Tracheotomie gegenüber der nasalen oder oralen Intubation gelten (Braune und Kluge 2011, Kluge et al. 2012):

- Größere und kürzere Kanülen
- Einfacher und rascher Kanülenwechsel
- Bessere Platzierung der Kanüle in der Trachea, keine einseitige Intubation
- Bessere Fixierbarkeit der Kanüle
- Bessere Mund- und Nasenpflege
- Einfacheres und effektiveres Absaugen
- Herabsetzung der Atemarbeit
- Verminderung des Totraumes
- Größerer Patientenkomfort
- Reduktion von Analgetika und Sedativa

In der Summe erleichtern die genannten Faktoren potentiell die Entwöhnung von der Beatmung (Braune und Kluge 2011, Kluge et al. 2012).

2.4 Kontraindikationen der Tracheotomie

Für die operative Tracheotomie gelten vorwiegend die allgemein geltenden Kontraindikationen eines chirurgischen Eingriffs. Zu diesen gehören insbesondere Infektionen im Operationsgebiet und Gerinnungsstörungen.

Für die perkutane Dilatationstracheotomie gelten darüber hinaus weitere absolute und relative Kontraindikationen (Braune und Kluge 2011, Kluge et al. 2012):

Absolute:

- Respiratorischer Notfall
- Schwierige orotracheale Intubation
- Fehlende sichere Identifikation von Trachealverlauf und Ringknorpel
- Notwendigkeit eines dauerhaften Tracheostomas

Relative:

- Ausgeprägte, therapierefraktäre plasmatische Gerinnungsstörung
- Ausgeprägte, therapierefraktäre Thrombozytopenie
- Schwere Hypoxämie
- Hochgradige Kreislaufinstabilität
- Tracheomalazie
- Adipositas per magna bzw. ungünstige lokale anatomische Verhältnisse
- Instabile oder fixierte Halswirbelsäule

2.5 Komplikationen der Tracheotomie

Die Inzidenz für Frühkomplikationen liegt sowohl bei der operativen, als auch der dilatativen Technik bei etwa 3% (Dempsey et al. 2010).

Akutkomplikationen

Blutungen sind die am häufigsten beobachteten Akutkomplikationen (Dempsey et al. 2010). Durch Einsetzen der Trachealkanüle sistieren geringe Blutungen meist infolge der Tamponierung des peristomalen Gewebes. Kleinere arterielle Blutungen können mittels Gefäßligatur, Koagulation oder lokaler Adrenalininstallation gestillt werden. Schwere und anhaltende Blutungen müssen operativ versorgt werden (Kluge et al. 2004).

Zu den seltenen Komplikationen, mit weniger als 1%, gehören das Hautemphysem, der Pneumothorax oder das Pneumomediastinum. Hervorgerufen werden diese durch Kanülenfehllage, Punktion der Pleura oder Übertritt von Luft über den Bougierungskanal in das paratracheale Gewebe (Fikkers et al. 2004). In sehr seltenen Fällen kommt es zur Verletzung der trachealen Hinterwand. Häufiger tritt dies bei der dilatativen Tracheotomie auf, wird aber auch bei der chirurgischen Tracheotomie beschrieben (Groves und Durbin 2007).

Die versehentliche Dekanülierung beim frischen dilatativen Stoma gehört zu den schwerwiegenden und vermeidbaren Komplikationen (Braune und Kluge 2012). Eine notfallmäßige Rekanülierung kann schwierig bis unmöglich sein und zu Blutung, Kanülenfehllage und Trachealverletzung führen. Das Vorgehen in einer solchen Situation ist die primäre endotracheale Intubation und erst im zweiten Schritt die transtracheale Rekanülierung (Braune und Kluge 2012).

Das Risiko der schwersten Tracheotomie-assoziierten Komplikation, dem Tod des Patienten, ist zwar selten, liegt aber mit ca. 0,16%, d.h. einer Rate von 1:600, in einem klinisch relevanten Wahrscheinlichkeitsbereich (Simon et al 2013).

Spätkomplikationen

Häufig beobachtete Spätkomplikationen sind Trachealstenosen. Diese lassen sich in eine leichte Form ohne klinische Relevanz und in eine schwere, symptomatische Form einteilen. Die klinisch relevanten Stenosen konnten nach Einführung von Trachealkanülen mit high-volume, low-pressure Cuffs von bis zu 50% aus früheren Untersuchungen auf 1,7-5,9% gesenkt werden (Halum et al 2012). Weitere Komplikationen sind die Ausbildung von Granulationsgewebe im Bereich des Tracheostomas, häufig durch eine Knorpelspannenfraktur ausgelöst, und Schluckstörungen. Eine extrem seltene (< 1%), jedoch oft tödliche Komplikation, ist die tracheoarterielle Fistel mit Massenblutung (Grant et al. 2006). Diese kann bis zu sechs Wochen nach der Tracheotomie auftreten. Trachealmukosale Nekrosen durch zu hohen Cuffdruck, Fehllage der Kanülenspitze, sehr weit distalen trachealen Punktionsort oder exzessive Halsbewegungen des Patienten sind bekannte Risikofaktoren hierfür (Grant et al. 2006).

Im Vergleich zur konventionellen chirurgischen Tracheotomie werden folgende Vorteile der perkutanen Dilatationstracheotomie beschrieben:

- Geringeres Risiko für Blutungen
- Geringeres Risiko für Infektionen
- Besseres kosmetisches Ergebnis aufgrund der kleineren Hautinzision
- Geringerer personeller, zeitlicher und technischer Aufwand
- Bettseitige Durchführung möglich, kein Transport in den Operationssaal

Zusammenfassend sind die Komplikationen der Tracheotomie wie folgt (Braune und Kluge 2011):

- Tod
- Blutungen
- Aspiration
- Wundinfektion
- Verletzung der Trachealhinterwand
- Knorpelspangensprengung
- Pneumothorax und Pneumomediastinum
- Subkutanes Emphysem
- Mediastinalemphysem

- Fehlplatzierung der Kanüle
- Tracheoösophageale Fistel
- Trachealstenose
- Schluckstörungen

2.6 Technische Durchführung der Tracheotomieverfahren

2.6.1 Offen chirurgische Tracheotomie

Die konventionelle chirurgische Tracheotomie wird vorwiegend von Allgemeinchirurgen, Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgen und Hals-Nasen-Ohren-Ärzten im Operationssaal oder auf der Intensivstation in Lokalanästhesie oder Vollnarkose vorgenommen. Sie erfolgt in Reklination des Kopfes. Als erstes erfolgt eine horizontale oder vertikale Hautinzision von 3-4 cm Länge unterhalb des Ringknorpels. Nach Durchtrennung der Haut wird die präalaryngeale Muskulatur gespalten. Unter Zurseitehalten der geraden Halsmuskulatur wird die Trachea freipräpariert. In der Regel muss hierbei der Schilddrüsenisthmus durchtrennt werden. Darauf erfolgt die Eröffnung der Trachea in Höhe der 2.-4. Trachealspange und die Bildung des nach kaudal gerichteten U-förmigen sogenannten Björk-Lappens. Dieser wird ventral kutan oder subkutan mit einer punktuellen oder zirkulären Naht fixiert. Die übrigen Wundränder werden ebenfalls an den Rändern der Trachealöffnung angenäht (Björk 1960). In der Regel wird ein epithelialisiertes (plastisches) Tracheostoma angelegt. Bei einem nicht plastischen Tracheostoma wird die Kanüle in die Trachealöffnung eingelegt wird, ohne eine Nahtfixierung der Trachealwand an der Haut vorzunehmen. Bei dieser Technik verschließt sich die Wunde, im Gegensatz zum plastischen Stoma, nach Dekanülierung selbständig. Daraus folgt ein erschwerter Kanülenwechsel.

Komplikationen bei der chirurgischen Tracheotomie sind Infektionen des Tracheostomas, Blutungen, Pneumothoraces, subkutane Emphyseme und Trachealkanüledislokationen (Dost und Koeser 1999).

Zu den Vorteilen der chirurgischen Tracheotomie gehört, dass durch ein offenes Operationsgebiet sämtliche Strukturen, auch unter schwierigen anatomischen Verhältnissen, dargestellt werden können. Die zu inzidierenden Trachealspangen können eindeutig festgelegt werden und die Knorpelöffnung erfolgt unter direkter Sicht. Ein weiterer, wesentlicher Vorteil ist, dass im Falle der akzidentellen Dislokation das Stoma offen bleibt. Im Gegensatz dazu kann es bei der dilatativen Tracheotomie in der Frühphase bei

akzidentellen Dislokationen zu einem Verschluss infolge eines Kulissenphänomens kommen, bei dem sich die prätrachealen Gewebeschichten zusammenziehen bzw. übereinander schieben. Dies kann in der Folge zu einem lebensbedrohlichen Verlust des Atemweges führen. Daher ist auch die konventionelle orotracheale Intubierbarkeit Grundvoraussetzung für eine perkutane dilatative Tracheotomie.

Insgesamt stehen der Intensivmedizin derzeit sechs verschiedene Techniken der Dilatationstracheotomie als weniger invasive Alternative zur operativen Tracheotomie zur Verfügung. Alle sechs Verfahren basieren auf der Seldinger-Technik und unterscheiden sich in der Art der Gewebedilatation und der Art und Weise der Kanüleneinführung.

2.6.2 Perkutane Dilatationstracheotomie nach Ciaglia

Nach erfolgreicher (video-)bronchoskopisch kontrollierter Punktion der Trachea wird der Punktionsmandrin der Kanüle entfernt. Durch die in der Trachea verbleibende Plastikhülle der Kanüle wird der J-förmige Führungsdraht in Richtung Bifurkation in die Trachea geschoben. Anschließend wird auch die Hülle der Punktionsnadel entfernt und rechts und links des Seldingerdrahtes eine horizontale Hautinzision von insgesamt 15 mm vorgenommen. Als nächstes wird über den Führungsdraht ein kurzer erster Vor-Dilatator geschoben und unter leichten Drehbewegungen durch das prätracheale Gewebe bis in die Trachea geschoben, um eine erste Erweiterung des Gewebes zu erreichen. Nun wird der erste Dilatator entfernt und der Führungskatheter über den Führungsdraht geschoben. Der kleinste Dilatator wird über diese Einheit geschoben. Nachfolgend wird die so geschaffene Dilatationseinheit unter geringen Drehbewegungen mit kontinuierlichem Druck zur Bougierung in die Trachea geschoben. Daraufhin wird der erste Dilatator wieder entfernt, die Führungshülle jedoch belassen. Mit dem nächstgrößeren Dilatator wird in gleicher Weise verfahren. Dieser Vorgang wird sieben bis achtmal wiederholt. Der letzte Dilatator wird im Tracheostoma belassen und über diesen die passende Trachealkanüle geschoben (Ciaglia et al. 1985).

2.6.3 Dilatationstracheotomie nach Griggs (Guidewire Dilating Forceps)

1989 entwickelte der australische Chirurg und Notfallmediziner William Griggs dieses Verfahren. Bei diesem Verfahren kommt ein spezieller Spreizer zum Einsatz, mit dem das prätracheale Gewebe und die darauffolgende Tracheavorderwand aufdilatiert werden. Die spezifische Modifikation des Spreizers besteht in einer zentralen Bohrung, die das Ein- und Durchführen des Seldinger-Drahtes ermöglicht. Auch bei dieser Technik erfolgt die

Kanüleneinführung über den Seldinger-Draht mittels einer entsprechenden Einführhilfe (Meininger et al. 2011).

2.6.4 Translaryngeale Tracheotomie

Entwickelt wurde die translaryngeale Tracheotomie von dem italienischen Anästhesisten Antonio Fantoni. Die Trachealbougierung und Kanülenplatzierung findet bei dieser Technik in umgekehrter Richtung statt, also von innen nach außen. Nach der Punktion der Trachea wird der Führungsdraht nach kranial durch den zurückgezogenen Endotrachealtubus entfernt. Ein überlanger Tubus mit einem Innendurchmesser von 5,0 mm ersetzt den ursprünglichen Tubus und sorgt für eine ausreichende Beatmung. Auf den Seldinger-Draht wird nun eine spezielle Trachealkanüle mit Metallkonus aufgezogen, welche durch Mund und Larynx in die Trachea gelangt. Der Metallkonus sorgt für einen Kanüledurchtritt durch die Tracheavorderwand und die Halsweichteile (Meininger et al. 2011, Byhahn et al. 1999).

2.6.5 Ciaglia Blue Rhino

Dieses Verfahren ähnelt der klassischen PDT. Die Punktionsstelle der Trachea wird mittels (video-)bronchoskopischer Sicht identifiziert. Eine Einführungsschleuse wird mittels Metallkanüle vorgeschoben und anschließend ein J-förmiger Führungsdraht nach kaudal in die Trachea eingebracht. Die Dilatation erfolgt mittels eines konisch geformten Einschrittdilatators, der durch eine hydrophile Beschichtung ein reibungsfreies Einführen in das Gewebe ermöglicht. Die Beschichtung wird durch Wasserbenetzung aktiviert. Je nach Gewebetiefe und Gewebefestigkeit erfordert die Dilation erheblichen manuellen Druck (Kluge und Braune 2011).

2.6.6 PercuTwist

Bei der perkutanen Dilatationstracheotomie nach Frova und Quintel erfolgt die Weitung des Punktionskanals durch einen, über den Seldinger-Draht eingeführten, selbstschneidenden Schraubendilatator. Nachdem die ersten Schraubengänge im Gewebe gegriffen haben, erfolgt das weitere Eindrehen unter Zug. Die Kanüleneinführung erfolgt wieder über den Seldinger-Draht und entsprechende Einführhilfen (Gründling und Quintel 2005).

2.6.7 Ciaglia Blue Dolphin

Diese Technik wurde 2008 eingeführt und macht sich die Technologie der Ballondilatation zu Nutze. In bekannter Art und Weise werden die Punktion der Trachea und die Einführung des Seldinger-Drahtes vorgenommen. Danach wird ein mit Kochsalzlösung gefüllter Ballon, welcher sich am distalen Ende einer Einführhilfe im Punktionskanal befindet, für wenige Sekunden mit einem Spitzendruck von 11 bar aufgepumpt. Dies führt zu einer zirkulären Dilatation des Punktionskanals. Nach Ablassen des Ballons wird die schon auf die Einführhilfe geschobene Trachealkanüle durch das so geschaffene Stoma in die Trachea platziert (Meininger et al. 2011).

2.7 Extrakorporale kardiopulmonale Unterstützungsverfahren

2.7.1 Funktionsweise und Indikationen

Bei einigen schwerkranken invasiv beatmeten Patienten ist die Aufrechterhaltung einer ausreichenden Oxygenierung und/oder Kohlendioxidentfernung (Decarboxylierung) mittels alveolärer Ventilation selbst mit extremen Beatmungseinstellungen nicht mehr ausreichend möglich. Ein solcher Zustand kann sich rasch innerhalb weniger Stunden oder progredient innerhalb mehrerer Tage oder Wochen entwickeln. Bei einem solchen Versagen konventioneller Beatmung stehen in ausgewählten intensivmedizinischen Zentren extrakorporale Lungenersatzverfahren zur Verfügung, entweder zur Decarboxylierung (extracorporeal CO₂ removal = ECCO₂R) oder zur zusätzlichen Oxygenierung des Patienten mittels veno-venöser extrakorporaler Membranoxygenierung (vv-ECMO) (Braune und Kluge 2013). In Abhängigkeit der Konfiguration des Blutflusses können veno-arterielle ECMO-Verfahren (va-ECMO) auch eine begleitende oder alleinige schwere, refraktäre Herzinsuffizienz extrakorporal unterstützen. Grundsätzlich stellen diese extrakorporalen Verfahren nur vorübergehende, für maximal wenige Monate durchführbare Maßnahmen dar, entweder bis zum Eintreten einer klinischen Besserung („bridge to recovery“), in ausgewählten Fällen bis zu einer Herz- und/oder Lungentransplantation („bridge to transplant“) oder aber, bei ausbleibender Besserung oder fehlenden weiterführenden Therapiemöglichkeiten, bis zum Tode („bridge to destiny“).

Erstmals wurde 1972 erfolgreich ein akutes, schweres Lungenversagen (ARDS = Acute Respiratory Distress Syndrome) bei einem jungen Patienten mittels vv-ECMO behandelt. Bis 2009 konnte jedoch in keiner klinischen Studie ein Überlebensvorteil durch eine extrakorporale Lungenunterstützung gezeigt werden und frühere Studien mit okklusiven, rollerpumpengetriebenen ECMO-Systemen, wie z.B. die Untersuchung von Zapol et al. aus dem Jahre 1979, fanden sehr hohe Komplikationsraten durch Thrombembolien und Blutungen mit entsprechend hoher Mortalität.

Erst 2009 konnte für den Einsatz von ECMO bei Patienten mit schwerem ARDS in der prospektiven und randomisierten CESAR-Studie (Peek et al. 2009) ein Überlebensvorteil gezeigt werden. Nachfolgende Beobachtungsstudien konnten darstellen, dass moderne, technologisch weiterentwickelte non-okklusive, zentrifugalpumpengetriebene extrakorporale kardiopulmonale Unterstützungsverfahren mit verbesserten Gasaustauschmembranen und beschichteten Schlauchsystemen, bei geringeren Komplikationsraten einen weitgehenden Ersatz des pulmonalen Gasaustausches und damit im Einzelfall als Rescueverfahren ein Überleben und/oder eine Reduktion der Beatmungsinvasivität im Sinne einer

lungenprotektiven Beatmung ermöglichen (Lojewski et al. 2012). Der prinzipielle Aufbau eines pumpengetriebenen Lungenunterstützungsverfahrens (vv-ECMO) ist in Abbildung 3 dargestellt.

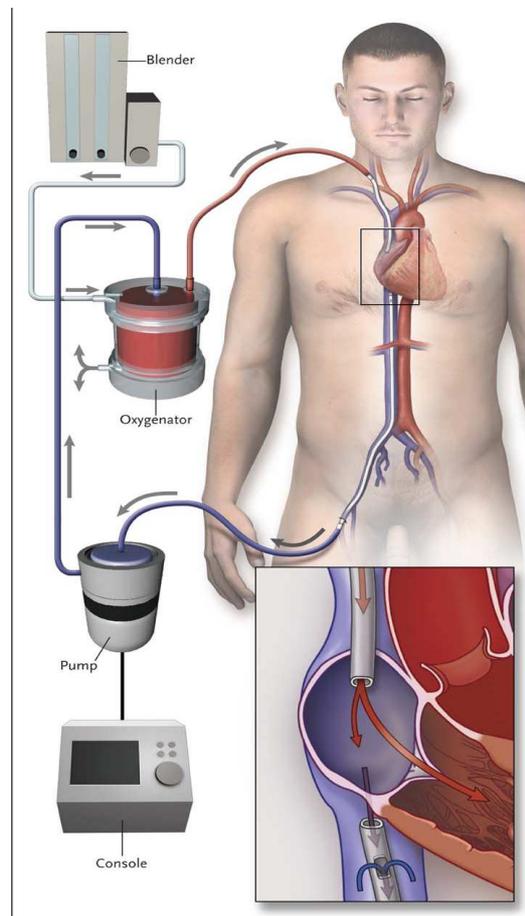


Abbildung 3: Schematischer Aufbau einer vv-ECMO (aus Brodie et al. 2011)

Neben dem Einsatz eines extrakorporalen Lungenunterstützungsverfahrens als Rescue-Therapie bei therapierefraktärer Hypoxämie oder schwerster Hyperkapnie kommen extrakorporale Lungenunterstützungsverfahren zur ECCO₂R auch bei Patienten zum Einsatz, bei denen eine sogenannte lungenprotektive Beatmung (Tidalvolumen 6 ml/kg IBW) nicht möglich ist. Genaue Grenzen, ab denen eine extrakorporale Kohlendioxid (CO₂)-Elimination mit dem Ziel der lungenprotektiven oder sogar ultraprotektiven Beatmung (Tidalvolumen < 6 ml/kg IBW) eingesetzt werden sollte, sind derzeit allerdings nicht klar definiert und die Indikationsstellung ist individuell unter Abwägung des Nutzens und der Risiken zu stellen. Eine konsequente Weiterentwicklung des Prinzips einer Minimierung beatmungsassoziierter Lungenschäden ist das Konzept des Einsatzes von ECCO₂R

und/oder ECMO bei Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz mit dem Ziel eine Intubation primär zu vermeiden (Kluge 2013, Fühner 2012).

Der Einsatz einer va-ECMO zur Behandlung des schweren kardiogenen Schocks kann auch als sog. extrakorporale kardiopulmonale Reanimation (eCPR) bei Versagen der konventionellen Reanimationsmaßnahmen erfolgen (Fagnoul et al. 2014). Eine venoarterielle ECMO-Konfiguration bedeutet oft eine relevante Steigerung sowohl der Schwere der Grunderkrankungen als auch der Komplexität der extrakorporalen Therapie mit Unterstützung sowohl des respiratorischen als auch des kardiozirkulatorischen Systems. Entsprechend höher liegt im Allgemeinen auch das Mortalitätsrisiko bei Patienten mit va-ECMO im Vergleich zu Patienten mit vv-ECMO (Paden et al. 2013).

Zusammenfassend gibt es folgende Indikationen für extrakorporale kardiopulmonale Unterstützungssysteme:

1. Schwere, therapierefraktäre Hypoxämie, z.B. ARDS, zur extrakorporalen Oxygenierung als Rescue-Verfahren
2. Schwere, therapierefraktäre Hyperkapnie, z.B. bei akuter ventilatorischer Insuffizienz bei chronisch obstruktiven oder restriktiven Lungenerkrankungen, zur extrakorporalen Decarboxylierung als Rescue-Verfahren
3. Extrakorporale Decarboxylierung zur Ermöglichung einer lungenprotektiven Beatmung
4. Extrakorporale Decarboxylierung mit oder ohne extrakorporale Oxygenierung zur Entlastung der Atemmuskelpumpe mit dem Ziel einer schnelleren Entwöhnung von der Beatmung oder zur primären Vermeidung einer invasiven Beatmung
5. Extrakorporale kardiopulmonale Unterstützung einer die respiratorische Insuffizienz begleitenden Rechtsherz-, Linksherz- oder biventrikulären Insuffizienz
6. Extrakorporale kardiopulmonale Unterstützung einer primären Rechtsherz-, Linksherz- oder biventrikulären Insuffizienz mit oder ohne begleitende respiratorische Insuffizienz

2.7.2 Komplikationen

Allen Systemen gemeinsam ist, dass es sich um relativ invasive, mit zum Teil schwerwiegenden Komplikationen behaftete Therapieformen handelt. Die Einbringung der Kanülen unterschiedlicher Größe und Art erfolgt bei allen Systemen in der Regel perkutan mittels sogenannter Seldingertechnik (Jackson et al. 1991). Die Wahl der zu punktierenden Gefäße variiert nach Art der Konfiguration des beabsichtigten Blutflusses.

Zu den häufigsten Komplikationen extrakorporaler kardiopulmonaler Unterstützungssysteme zählen Blutungskomplikationen mit einer kumulativen Häufigkeit von bis zu 19% (Küstermann et al. 2012). Zum einen sind diese Blutungen durch die therapeutische Antikoagulation bedingt, die zur Verhinderung einer Thrombose im extrakorporalen Schlauchsystem mit nachfolgendem Membranausfall notwendig ist (Esper et al. 2014). Zum anderen werden Blutungskomplikationen begünstigt durch eine extrakorporale mechanische Gerinnungsaktivierung mit laborchemisch teilweise schwierig zuzuordnender und zu quantifizierender Koagulopathie (Görlinger et al. 2012, Heilmann et al. 2012).

Die wesentlichen Komplikationen und Risiken bei der Behandlung mit einem extrakorporalen kardiopulmonalen Unterstützungssystem sind (Müller et al. 2013):

1. Vaskulär

- Blutungen
- Gefäßverletzung
- Thrombosen und Embolien

2. Mechanisch

- Gerinnselbildung im extrakorporalen Kreislauf
- Hämolyse im extrakorporalen Kreislauf
- Kanülendislokation
- Kanüleninfektionen mit Sepsis

3. Systemisch

- Blutungen
- Heparin-induzierte Thrombozytopenie
- Extrakorporale Aktivierung einer systemischen Inflammationsreaktion
- Renale und neurologische Schäden

2.7.3 Extrakorporale Decarboxylierung

Das Konzept der partiellen Lungenunterstützung durch eine extrakorporale CO₂-Entfernung ohne wesentliche Oxygenierung wurde schon im Jahr 1977 von Kolobow und Gattinoni propagiert (Kolobow et al. 1977). Mit Hilfe von ECCO₂R sollten die Invasivität bzw. die Minutenvolumina der konventionellen Beatmung reduziert werden und dadurch die beatmungsassoziierte Lungenschädigung durch Volu- und Barotrauma minimiert werden. In den 1980er Jahren erweiterten Pesenti et al. erstmals erfolgreich ein kontinuierliches venovenöses Hämofiltrationssystem zur Nierenersatztherapie um eine zusätzliche in Reihe geschaltete Gasaustauschmembran zur Decarboxylierung (Pesenti et al. 1990). Im Gegensatz zur extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO), bei der die Oxygenierungsleistung eng mit dem extrakorporalen Blutfluss korreliert und zum Teil extrakorporale Blutflüsse von bis zu 7 Liter pro Minute (L/min) erzielt werden müssen (sog. „High-flow“ Systeme), reichen bei der ECCO₂R schon extrakorporale Blutflüsse von unter 25% des Herzzeitvolumens mit einem Bereich von ca. 0,5 bis 2,0 L/min für eine effiziente Decarboxylierung aus (Karagiannidis et al. 2013, Karagiannidis et al. 2014). In diesem sogenannten „Low-flow“ Bereich ist die Höhe des auf der Gegenseite der Gasaustauschmembran fließenden Sauerstoffes, der sogenannte Membrangasfluss („sweep gas flow“), entscheidend für die Effektivität der Decarboxylierung (Schmidt et al. 2013, Karagiannidis et al. 2014). Diese unterschiedlichen Mechanismen der Oxygenierung und Decarboxylierung sind bedingt durch die wesentlich bessere physikalische Löslichkeit des Kohlendioxids im Blut im Gegensatz zum Hämoglobin(Hb)-gebundenen Sauerstoff (O₂). Wegen der niedrigeren Blutflüsse sind bei der ECCO₂R im Übrigen deutlich kleinere Kanülengrößen im Gebrauch als bei den „High flow“ ECMO-Systemen. Der Blutfluss durch den extrakorporalen Kreislauf kann entweder durch den Patientenkreislauf über einen extrakorporalen arterio-venösen Shunt angetrieben oder aber veno-venös durch eine extrakorporale Pumpe unterhalten werden (Braune und Kluge 2013).

2.7.3.1 Arterio-venöse extrakorporale Decarboxylierung

Bei dem arterio-venösen ECCO₂R-System, dem sogenannten “interventional lung assist” (iLA[®], Novalung GmbH, Talheim, Deutschland) (Bein et al. 2004), ist die treibende Kraft für den extrakorporalen Kreislauf der patienteneigene Kreislauf. Der arterio-venöse Druckgradient zwischen Arteria und Vena femoralis sorgt für einen extrakorporalen Blutfluss von 0,5-1,5 L/min. Mit einem Membrangasfluss von bis zu 10 L/min ist damit eine effektive extrakorporale Kohlendioxidelimination möglich. Eine Darstellung der iLA findet sich in Abbildung 4. Dieses pumpenlose System, in der Literatur auch manchmal als pECLA

(pumpless extracorporeal lung assist) oder av-ECCO₂R (arterio-venous extracorporeal CO₂ removal) bezeichnet, benötigt der Funktionsweise entsprechend relativ stabile Kreislaufverhältnisse und ausreichende anatomische Gefäßverhältnisse für die Anlage von arteriellen 13 bis 15 French (Fr) bzw. venösen 15 bis 17 Fr Kanülen. Eine detaillierte Beschreibung der Funktionsweise des Systems findet sich in der Publikation von Zimmermann (Zimmermann et al. 2009). Der klinische Einsatz dieses Systems ist in zahlreichen Publikationen beschrieben (Florchinger et al. 2008, Muellenbach et al. 2008, Lubnow et al. 2010, Nierhaus et al. 2011, Brederlau et al. 2012, Kluge et al. 2012). Trotz der heparinisierten Innenbeschichtung des Schlauchsystems ist zur Prophylaxe einer Thrombose im extrakorporalen Kreislauf eine milde therapeutische systemische Heparinisierung notwendig (Bein et al 2007). Das iLA[®]-System wird in den beiden Untersuchungszentren seit 2006 regelmäßig eingesetzt.

Abbildung 4 zeigt eine schematische Darstellung der Bestandteile und der Funktionsweise eines arterio-venösen ECCO₂R-Systems.

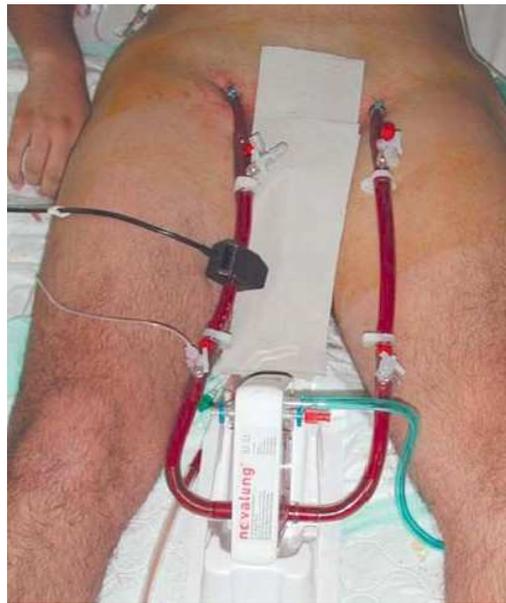


Abbildung 4: Arterio-venöses ECCO₂R-System (interventional lung assist, iLA[®], Novalung GmbH) zur Kohlendioxidelimination (aus Müller et al. 2013)

2.7.3.2 Venovenöse extrakorporale Decarboxylierung

In den letzten Jahren wurden neue pumpengetriebene venovenöse ECCO₂R-Systeme (vv-ECCO₂R) entwickelt und für die klinische Anwendung zugelassen. Allen Systemen gemeinsam ist die Kanülierung großlumiger Venen (Vena femoralis und/oder jugularis) mit pumpengetriebenem Blutfluss über eine Gasaustauschmembran mit Sauerstoff als Membrangas. Das in der Membran decarboxylierte bzw. oxygenierte Blut wird anschließend dem Patienten venös wieder zurückgeführt.

Mit dem iLA Active[®] System (Novalung GmbH, Talheim, Deutschland) und dem PALP CARDIOHELP[®] System (Maquet, Rastatt, Deutschland) können in Abhängigkeit des intravasalen Volumenstatus und des Kanüldurchmessers extrakorporale Blutflüsse zwischen 0,5 und 4,5 L/min generiert werden. Beide Systeme können bei zunehmender Hypoxämie unter Verwendung größerer Membranen und Kanülen auf high-flow ECMO-Systeme aufgerüstet werden. Das HEMOLUNG[®] ECCO₂R-System (Alung Technologies, Pittsburgh, USA) arbeitet in einem Blutflussbereich von ca. 0,5 L/min und bedarf wegen dieser sehr niedrigen Blutflüsse nur relativ dünner und weniger traumatischer Kanülen. Wegen der relativ niedrigen Blutflüsse ist die Decarboxylierungsleistung niedriger als bei den zuvor genannten Systemen. Diese beschriebenen vv-ECCO₂R-Systeme sind erst in den letzten Jahren für den klinischen Einsatz zugelassen worden und kamen daher während des Untersuchungszeitraumes noch nicht zum Einsatz.

2.7.4 Extrakorporale Membranoxygenierung

Systeme zur extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) sind immer pumpengetrieben mit nachgeschalteter Gasaustauschmembran. Alle ECMO-Verfahren benötigen zur Prophylaxe einer Gerinnselbildung im extrakorporalen Kreislauf eine therapeutische Antikoagulation, welche in der Regel mit Heparin durchgeführt wird. Je nach Konfiguration der Kanülen und der daraus resultierenden Blutflussrichtung muss zwischen einer venovenösen ECMO (vv-ECMO) und einer venoarteriellen ECMO (va-ECMO) unterschieden werden.

Die weltweit meistverwendeten ECMO-Konsolen, die auch in beiden Untersuchungszentren zur Anwendung kommen, sind das oben schon erwähnte iLA Active[®] System (Novalung GmbH, Talheim, Deutschland), das Rotaflow[®] System, das Cardiohelp[®] System (Maquet, Rastatt, Deutschland), die Sorin SCPC[®] Konsole (Sorin Group, Mailand, Italien) und das Levitronics CentriMag[®] System (Toratec Corporation, Pleasanton, USA).

2.7.4.1 Veno-venöse ECMO

Funktionsprinzip, Aufbau und Blutflusskonfiguration von vv-ECCO₂R und vv-ECMO sind identisch. Der Übergang von vv-ECCO₂R zu vv-ECMO ist fließend mit zunehmendem Blutfluss und der damit einhergehenden steigenden Oxygenierungsleistung. Die technischen Voraussetzungen für Blutflüsse bis zu 7 L/min sind eine leistungsfähige Zentrifugalpumpe, ausreichend große Kanüledurchmesser und eine ausreichend große Oberflächenkapazität der Gasaustauschmembran. In vielen Fällen vermag eine vv-ECMO die Lungenfunktion vollständig zu ersetzen. Voraussetzung dafür, dass das oxygenierte Blut vom rechten Ventrikel über die Lungenstrombahn in das linke Herz und schließlich in den großen Kreislauf gelangt, ist die intakte kardiale Funktion.

2.7.4.2 Veno-arterielle ECMO

Bei der va-ECMO erfolgt, wie bei der vv-ECMO, die pumpengetriebene Drainage des venösen Blutes aus einer Hohlvene, meist der Vena cava inferior, über eine lange und grosslumige (20-25 Fr), über die Vena femoralis perkutan angelegte Ausleitungskanüle. Die Rückführung des membranoxxygenierten Blutes erfolgt dann retrograd arteriell über eine kürzere, über die Femoralarterie eingelegte Kanüle in die Arteria iliaca (Madershahian et al. 2007). Die kardiale Entlastung und Unterstützung erfolgt durch diesen teilweisen Bypass des Herzens und des Pulmonalkreislaufes. Die va-ECMO kommt bei respiratorischem Versagen mit begleitend Rechts- und/oder Linksherzversagen oder auch beim primären kardiogenen Schock zum Einsatz (Lojewski et al. 2012).

3. Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Die retrospektive Beobachtungsstudie wurde an den beiden folgenden Universitätskliniken in Deutschland durchgeführt:

1. Klinik für Intensivmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)
2. Internistische Intensivstation, Medizinische Hochschule Hannover (MHH)

Die Patientenakten aller Patienten, bei denen im Zeitraum vom 1. Januar 2007 bis 31. März 2013 eine Tracheotomie unter laufendem extrakorporalen Lungenersatzverfahren erfolgte, wurden analysiert und die Patienten über 3 Monate nachbeobachtet. Um die Studie als Vollerhebung für den genannten Zeitraum durchzuführen, wurden zunächst über das Medizincontrolling beider Universitätsklinika alle Fälle, bei denen ein extrakorporales Lungenunterstützungsverfahren durchgeführt wurde, identifiziert. Anschließend wurden diese Fälle im Hinblick darauf gescreent, ob eine Tracheotomie unter laufender extrakorporaler Lungenunterstützung durchgeführt wurde. Die Patientenakten lagen im UKE ausschließlich als elektronische Krankenakten vor, in der MHH hingegen als gescannte Papierakten.

Die in den Zentren im Studienzeitraum durchgeführten Lungenunterstützungsverfahren waren das pumpenlose arterio-venöse Lungenunterstützungsverfahren iLA® („interventional lung assist“, Novalung GmbH, Talheim, Deutschland), die veno-venöse extrakorporale Membranoxygenierung (vv-ECMO) und die veno-arterielle ECMO (va-ECMO) mittels den im Einleitungsteil aufgeführten ECMO-Konsolen. Alle verwendeten extrakorporalen Schlauchsysteme waren Heparin-beschichtet. Die individuelle Indikationsstellung zur Tracheotomie bei allen Patienten mit extrakorporaler Lungenunterstützung und erwartetem prolongiertem Weaning erfolgte durch die zu der Zeit jeweils behandelnden Intensivmediziner unter Abwägung aller Vorteile und Risiken des Eingriffs. Als Tracheotomieverfahren der ersten Wahl wurde in beiden Zentren die perkutane Tracheotomie benutzt; Standard-Technik hierbei war in beiden Zentren die Ciaglia Blue-Rhino-Technologie, die nach lokalem Standard unter durchgehender videobronchoskopischer Überwachung von erfahrenen Intensivmedizinern durchgeführt wurde. Die lokalen Ethik-Kommissionen beider Universitätsklinika stimmten der retrospektiven, pseudonymisierten Datenerhebung mit anonymisierter Auswertung zu.

3.2 Demographische und klinische Parameter

Folgende epidemiologische und klinische Parameter wurden erhoben:

- Lebensalter (Jahren)
- Geschlecht
- Hauptdiagnose
- Grund der Beatmung und des extrakorporalen Lungenersatzverfahrens (ARDS, ARDS mit septischer Kardiomyopathie, ARDS mit Rechtsherzversagen, Hyperkapnisches Lungenversagen, Rechtsherzversagen bei Lungenembolie, primär kardiales Pumpversagen)
- Begleiterkrankungen
- SAPS-2-Score (simplified acute physiology score II) am Tag der Intensivaufnahme
- SOFA-Score (sequential organ failure assessment) am Tag der Intensivaufnahme
- SOFA-Score am Tag der Tracheotomie
- Art des Lungenersatzverfahrens (vv-ECMO, va-ECMO, av-ECCO₂R)
- Zeit von Beginn der mechanischen Beatmung bis Einsatz des Lungenersatzverfahrens (Tage)
- Zeit von Beginn des Lungenersatzverfahrens bis Tracheotomie (Tage)
- Art der Tracheotomie (perkutan dilatativ, offen chirurgisch)

Folgende kardiopulmonale Parameter und Beatmungseinstellungen am Tag der Tracheotomie wurden analysiert:

- Fraktion des Sauerstoffs am inspiratorischen Atemgasgemisch (Fraction inspired oxygen, FiO₂) in Volumenprozent (%); gemessen um 8h morgens (+/- 1 Stunde)
- Positiver endexpiratorischer Druck (PEEP) am Beatmungsgerät (mbar); gemessen um 8h morgens (+/- 1 Stunde)
- Extrakorporaler Blutfluss durch ECMO oder av-ECCO₂R (Liter pro Minute. L/min); gemessen zum Zeitpunkt der Tracheotomie
- Membrangasfluss (Liter pro Minute. L/min) an ECMO oder av-ECCO₂R; gemessen zum Zeitpunkt der Tracheotomie
- Arterieller Partialdruck Kohlenstoffdioxid (PaCO₂ in mmHg); gemessen um 8h morgens (+/- 1 Stunde)
- Arterieller Partialdruck Sauerstoff (PaO₂ in mmHg); gemessen um 8h morgens (+/- 1 Stunde)

- Arterielle Sauerstoffsättigung (Sätt-O₂ in %); gemessen um 8h morgens (+/- 1 Stunde)
- Durchschnittlicher mittlerer arterieller Blutdruck (mmHg); gemessen um 8h morgens (+/- 1 Stunde)
- Maximale Noradrenalinosis (µg/min) am Tag der Tracheotomie.

Darüber erfolgte die Datenerhebung folgender hämatologischer und gerinnungsphysiologischer Parameter:

- **aPTT** (aktivierte partielle Thromboplastinzeit, in Sekunden (Sek)) – Bestimmung des Mittelwertes in den letzten 24 Stunden vor Tracheotomie und in den 24 Stunden nach Tracheotomie
- **INR** (international normalized ratio) - Bestimmung des Mittelwertes in den letzten 24 Stunden vor Tracheotomie und in den 24 Stunden nach Tracheotomie
- **Fibrinogen** (g/L) - Bestimmung des Mittelwertes in den letzten 24 Stunden vor Tracheotomie und des Mittelwerts in den 24 Stunden nach Tracheotomie
- **Thrombozyten** (n/L) - Bestimmung des Mittelwerts in den letzten 24 Stunden vor Tracheotomie und des Mittelwerts in den 24 Stunden nach Tracheotomie
- **Hämoglobin** (g/dl) – Bestimmung des Mittelwerts in den letzten 24 Stunden vor Tracheotomie und des Mittelwerts in den 24 Stunden nach Tracheotomie
- **Leukozyten** (n/L) – Bestimmung des Mittelwerts in den letzten 24 Stunden vor Tracheotomie und des Mittelwerts in den 72 Stunden nach Tracheotomie
- **C-reaktives Protein (CRP)** (mg/L) - Bestimmung des Mittelwerts in den letzten 24 Stunden vor Tracheotomie und des Mittelwerts in den 72 Stunden nach Tracheotomie

Zudem wurden Art und Menge innerhalb von 24 Stunden vor und nach Tracheotomie verabreichter Blutprodukte erhoben:

- Erythrozytenkonzentrate (EK, Anzahl)
- Thrombozytenkonzentrate (TK, Anzahl)
- Fresh frozen plasma (FFP, Anzahl)
- Gerinnungsfaktoren (PPSB, Einheiten)

3.3 Komplikationen

Sämtliche Tracheotomie-bedingten Komplikationen wurden erhoben. Der Beobachtungszeitraum für Komplikationen endete bei erfolgreicher Entfernung der Trachealkanüle, Tod oder Krankenhausentlassung in die ambulante Weiterbehandlung. Alle Tracheotomie-assoziierten Komplikationen wurden in schwere und leichte Komplikationen unterteilt.

3.3.1 Tracheotomie-bedingte Komplikationen

Als schwere Komplikationen wurden definiert:

- Tracheotomie-bedingter Tod jeglicher Art
- Tracheotomie-bedingter Herzstillstand
- Tracheotomie-bedingte akute Hypotension mit akutem Katecholaminbedarf
- Tracheotomie-bedingte akute Hypoxämie (>60 Sek. O₂-Entsättigung <80%)
- Tracheotomie-bedingter Verlust des Atemweges
- Tracheotomie-bedingte Verletzung der Trachealwand
- Fehlkanülierung
- Tracheotomie-bedingter Pneumothorax
- Akute Trachealkanülenverlegung mit Hypoxämie (>60 Sek. O₂-Entsättigung <80%)
- Tracheotomie-bedingte schwere lokale Blutungen mit
 - resultierender Hypoxämie (>60 Sek. O₂-Entsättigung <80%) und/oder
 - akutem Transfusionsbedarf und/oder
 - Notwendigkeit der offen-chirurgischen Blutstillung
- Tracheotomie-assoziierte Sepsis im Sinne einer Tracheostomainfektion als einzige erkennbare Ursache

Leichte Komplikationen wurden wie folgt definiert:

- Lokalisierte leichte Blutung, entweder
 - selbstlimitierend oder
 - mit lokaler Kompression oder
 - topischen Vasokonstriktiva oder
 - Elektrokauterisierung erfolgreich behandelt
- Geringgradiges Hautemphysem ohne Anhalt für einen Pneumothorax oder ein Pneumomediastinum
- Lokale Tracheostomainfektionen ohne Sepsis

3.3.2 Extrakorporale Komplikationen

- Jede in der Patientenakte dokumentierte in den ersten 24 Stunden nach Tracheotomie neu aufgetretene Gerinnselbildung innerhalb des extrakorporalen Kreislaufs mit oder ohne Dysfunktion

3.4 Weitere Outcome-Parameter

Zusätzlich zur Länge des Intensiv- und gesamten Krankenhausaufenthaltes wurden die Dauer der invasiven Beatmung, des extrakorporalen Lungenersatzverfahrens und die Mortalität nach 28 Tagen sowie 3 Monaten ausgewertet. Die Überlebensdaten wurden jeweils aus der Patientenakte entnommen.

3.5 Statistische Analyse

Auf Grund der relativ kleinen Studienpopulation erfolgte bei metrischen Variablen die Kalkulation der entsprechenden Mediane mit Spannweiten. Bei kategorialen Variablen wurden die absoluten Zahlen mit Prozent angegeben. Neben der deskriptiven Statistik der Gesamtstudienpopulation erfolgte ein Subgruppenvergleich der drei Patientengruppen mit den extrakorporalen Lungenunterstützungssystemen vv-ECMO, va-ECMO und av-ECCO₂R. Nullhypothese war jeweils, dass sich die Untergruppen nicht bezüglich der Eingangs- und Outcome-Variablen unterscheiden. Für diese Vergleiche wurden nicht-parametrische Testverfahren verwendet. In Abhängigkeit der Anzahl zu vergleichender Gruppen und der Art der Daten wurden Chi²-Test, Fisher-Exact-Test, Mann-Whitney-U-Test oder Kruskal-Wallis-Test angewandt. Als statistisch signifikant wurde wie ein zweiseitiger p-Wert <0.05 festgelegt. Die für die Datenauswertung benutzte Software war SPSS (Version 20.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

3.6. Ethikvotum

Die retrospektive Studie mit pseudonymisierter Datenerhebung und anonymisierter Auswertung wurde am 13.06.2012 von der Ethik-Kommission der Hamburger Ärztekammer genehmigt (Bearbeitungsnummer WF-014/12).

4. Ergebnisse

Im Zeitraum vom 1. Januar 2007 bis 31. März 2013 wurden auf den untersuchten Intensivstationen der Universitätsklinik Hamburg und Hannover insgesamt 128 Patienten unter laufender extrakorporaler Lungenunterstützung tracheotomiert. Die Ergebnisse wurden 2013 in der Zeitschrift Intensive Care Medicine publiziert (Braune et al. 2013).

4.1 Offen chirurgische Tracheotomien

Von 128 Patienten wurden 10 Patienten offen chirurgisch tracheotomiert. Die Gründe für die Wahl des offen chirurgischen Vorgehens werden in **Tabelle 1** dargestellt.

Tabelle 1: Patienten mit offen chirurgischer Tracheotomie

Parameter	Ergebnis
Art des extrakorporalen Lungenunterstützungsverfahrens zum Zeitpunkt der chirurgischen Tracheotomie	vv-ECMO n=4 va-ECMO n=2 av-ECCO ₂ R n=4
Grund der Bevorzugung der chirurgischen Tracheotomie gegenüber der PDT	Schwieriger Atemweg n=5 Schwierige Halsanatomie n=3 Schwieriger Atemweg und Halsanatomie n=1 Unbekannt n=1
Hämoglobin (g/dl) vor chirurgischer Tracheotomie (Median und Spannweite)	11,2 [8,6-12,4]
Thrombozyten (x 10 ⁹ /l) vor chirurgischer Tracheotomie (Median und Spannweite)	72 [18-130]
aPTT (Sekunden) vor chirurgischer Tracheotomie (Median und Spannweite)	57,4 [38,0-88,3]
Fibrinogen (g/l) vor chirurgischer Tracheotomie (Median und Spannweite)	2,6 [4,9-6,0]
Tracheotomie-assoziierte Komplikationen	Schwere Blutung n=1 Leichte Blutung n=4 Wundinfektion n=5
28-Tages und 3-Monats-Mortalität	40%

vv-ECMO = venovenöse extrakorporale Membranoxygenierung, va-ECMO = venoarterielle ECMO, av-ECCO₂R = arterio-venous extracorporeal CO₂ removal, aPTT = aktivierte partielle Thromboplastinzeit, PDT = perkutane Dilatationstracheotomie

4.2 Perkutane dilatative Tracheotomien

Bei 118 Patienten wurde eine PDT durchgeführt. Bei allen Patienten erfolgte die PDT mittels Ciaglia Blue Rhino Technik unter videobronchoskopischer Kontrolle. Die Hauptanalyse erfolgte für diese 118 PDT-Patienten.

4.2.1 Demographische und klinische Parameter

Das mediane Alter lag bei 46 Jahren (18-81 Jahre) und 49 Patienten (41,5%) waren weiblichen Geschlechts.

Diagnosen und Behandlungsformen

Insgesamt wurden 87 Patienten (73,7%) mittels ECMO behandelt, 68 Patienten (57,6%) hiervon mit vv-ECMO und 19 Patienten (16,1%) mit va-ECMO. Die verbleibenden 31 Patienten (26,3%) wurden mit av-ECCO₂R therapiert.

Die Hauptindikation für den Einsatz eines Lungenunterstützungsverfahrens war ein schweres ARDS, welches bei 100 Patienten (84,8%) vorlag. Von den 68 mit vv-ECMO behandelten Patienten, hatten 67 ein schweres ARDS und ein Patient ein schweres hyperkapnisches Lungenversagen.

Die va-ECMO wurde entweder wegen einer Rechtsherzinsuffizienz im Rahmen eines ARDS (n=8), einer Pulmonalarterienembolie (n=2), bei Patienten mit biventrikulärer Herzinsuffizienz auf dem Boden einer septischen Kardiomyopathie (n=2) oder eines primäres Herzversagens (n=7) begonnen.

Von den 31 mittels av-ECCO₂R behandelten Patienten hatten 23 ein ARDS mit schwerer Hyperkapnie und 8 Patienten ein schweres primär hyperkapnisches ventilatorisches Versagen.

Tabelle 2 bietet eine nach Art der Lungenunterstützung differenzierte Übersicht über Hauptdiagnosen, Komorbiditäten und Scores zur Erkrankungsschwere.

Tabelle 2: Klinisch-diagnostische Parameter

Variable	vv-ECMO (n=68)	va-ECMO (n=19)	av-ECCO ₂ R (n=31)	Alle (n=118)	p-Wert
Alter, Geschlecht und Art des extrakorporalen Lungenverfahrens – Median (Spannweite) oder n (%)					
Alter (Jahre)	46 (18-72)	47 (23-72)	51 (23-81)	46 (18-81)	0,09
Weibliches Geschlecht (% der Untergruppe)	30 (44,1)	6 (31,5)	13 (41,9)	49 (41,5)	0,66
Art des Lungenersatzverfahrens (% von allen)	68 (57,6)	19 (16,1)	31 (26,3)	118 (100)	-
Indikation des extrakorporalen Lungenverfahrens - n (% innerhalb der Untergruppen)					
ARDS	67 (98,5)	-	23 (74,2)	90 (76,3)	< 0,001
ARDS mit septischer Kardiomyopathie	-	2 (10,5)	-	2 (1,7)	
ARDS mit Rechtsherzversagen	-	8 (42,1)	-	8 (6,8)	
Hyperkapnisches Lungenversagen	1 (1,5)	-	8 (25,8)	9 (7,6)	
Rechtsherzversagen bei Lungenembolie	-	2 (10,5)	-	2 (1,7)	
Primär kardiales Pumpversagen	-	7 (36,8)	-	7 (5,9)	
Aufnahmediagnose - n (% innerhalb der Untergruppen)					
Pneumonie	61 (89,7)	6 (31,6)	25 (80,7)	92 (77,9)	< 0,001
Exazerbierte COPD	-	-	3 (9,7)	3 (2,5)	
Exazerbierte interstitielle Lungenerkrankung	-	-	1 (3,2)	1 (0,9)	
Alveoläre Blutung	3 (4,4)	3 (15,8)	1 (3,2)	7 (5,9)	
Bronchiolitis obliterans	1 (1,5)	1 (5,3)	1 (3,2)	3 (2,5)	
Toxisches Inhalationstrauma	1 (1,5)	-	-	1 (0,9)	
Bleomycin-induzierte Pneumonitis	1 (1,5)	-	-	1 (0,9)	
Haemophagozytose-Syndrom	1 (1,5)	-	-	1 (0,9)	
Lungenembolie	-	2 (10,5)	-	2 (1,7)	
Akutes Koronarsyndrom	-	4 (21,0)	-	4 (3,4)	
Herzversagen nach kardiochirurgischem Eingriff	-	3 (15,8)	-	3 (2,5)	
Scores zur Einschätzung der Krankheitsschwere - median (Spannweite)					
SAPS-2 Score bei ICU- Aufnahme	47 (21-88)	42 (22-59)	46 (23-69)	47 (21-88)	0,91
SOFA Score bei ICU-Aufnahme	11 (4-19)	9 (4-15)	11 (4-17)	11 (4-19)	0,05
SOFA Score am Tag der Tracheotomie	11 (4-18)	9 (5-15)	10 (6-16)	10 (4-16)	0,17

vv-ECMO = venovenöse extrakorporale Membranoxygenierung, va-ECMO = venoarterielle ECMO, av-ECCO₂R = arterio-venous extracorporeal CO₂ removal, ARDS = acute respiratory distress syndrome, COPD = chronic obstructive pulmonary disease, SAPS = Simplified acute physiology score, SOFA = sequential organ assessment

Respiratorische und hämodynamische Parameter

In **Tabelle 3** finden sich nach Art der Lungenunterstützung differenzierte Details zu Beatmungseinstellungen und der extrakorporalen Behandlung sowie die Ergebnisse der respiratorischen und hämodynamischen Variablen.

Tabelle 3: Respiratorische und hämodynamische Parameter vor PDT

Variablen	vv-ECMO (n=68)	va-ECMO (n=19)	av-ECCO ₂ R (n=31)	Alle (n=118)	p-Wert
Respiratorische und hämodynamische Parameter am Tag der PDT und vor der PDT - Median (Spannweite)					
Beatmungsdauer bis zur PDT (Tage)	8 (0-33)	6 (0-12)	7 (0-39)	6 (0-39)	0,36
Laufzeit der ECMO/av-ECCO ₂ R bis PDT (Tage)	3 (1-14)	6 (1-18)	4 (0-14)	4 (0-18)	0,02
PEEP am Tag der PDT (mbar)	14 (6-18)	10 (4-19)	9 (4-16)	11 (4-19)	0,02
Blutfluss an der Membran (L/min)	3,9 (1,8-6,1)	4,2 (1,0-6,7)	1,2 (0,9-1,7)	4,0 (0,9-6,7)	< 0,001
Gasfluss an der Membrane (L/min)	4 (2-10)	4 (1-10)	8 (1-12)	4,5 (1-12)	< 0,001
FiO ₂ an der ECMO / av-ECCO ₂ R (%)	95 (30-100)	80 (35-100)	100 *	90 (30-100)	0,15
FiO ₂ am Beatmungsgerät (%)	52 (26-100)	50 (30-80)	50 (30-100)	50 (26-100)	0,35
Arterielle O ₂ -Sättigung (%)	94 (87-99)	96 (92-99)	96 (91-99)	95 (87-99)	0,01
PaO ₂ (mmHg)	72 (48-94)	79 (52-231)	82 (56-148)	77 (48-231)	0,01
PaCO ₂ (mmHg)	44 (30-70)	37 (29-53)	48 (36-76)	44 (29-76)	< 0,001
Arterieller Mitteldruck (mmHg)	85 (55-105)	78 (59-100)	84 (59-108)	81 (55-108)	0,57
Maximale Noradrenalinosis (µg/min)	5 (0-56)	6 (0-48)	10 (0-92)	7 (0-92)	0,09

vv-ECMO = venovenöse extrakorporale Membranoxygenierung, va-ECMO = venoarterielle ECMO, av-ECCO₂R = arterio-venous extracorporeal CO₂ removal, PDT perkutane Dilatationstracheotomie, FiO₂ = Fraction inspired oxygen, PaO₂ = Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Vollblut, PaCO₂ = Kohlendioxidpartialdruck im arteriellen Blut, PEEP = positive end-expiratory pressure. * FiO₂ des av-ECCO₂R-Gasflusses ist fest auf 100% eingestellt und nicht anpassbar

Gerinnungsphysiologische Parameter

In beiden Kliniken galten im Untersuchungszeitraum als Zielwerte für aPTT, INR, Thrombozytenzahl und Fibrinogen 50-60 Sek, $< 1,5$, $> 60 \times 10^9/l$ bzw. $> 1,5$ g/l. Die tatsächlich gemessenen Werte lagen im Median für aPTT, INR, Thrombozyten und Fibrinogen bei 49 Sek (28-117), 1,1 (0,9-2,0), $126 \times 10^9/l$ (16-617) und 4,0 g/l (1,0-9,0). Alle Blutproben wurden entnommen, bevor die Heparinzufuhr gestoppt wurde und bevor Blut- oder Gerinnungsprodukte gegeben wurden.

Insgesamt 48 Patienten (40,7%) erhielten Bluttransfusionen bis zu einem Maximum von 6 EK innerhalb von 24 Stunden vor der PDT. 17 Patienten (14,4%) erhielten bis zu 3 TK, 8 Patienten (6,8%) bis maximal 4 FFP vor der Tracheotomie. Bei diesen Patienten wurden die Gerinnungsprodukte (TK und/oder FFP) unmittelbar vor dem Eingriff verabreicht ohne nochmalige Bestimmung der Gerinnungswerte nach Applikation. Der Transfusionsbedarf in den 24 Stunden nach Tracheotomie entsprach dem Transfusionsbedarf in den 24 Stunden vor Tracheotomie. Weitere Details zu hämatologischen und Gerinnungsparametern vor und nach PDT sind **Tabelle 4** zu entnehmen. In beiden Kliniken wurde die intravenöse Zufuhr unfraktionierten Heparins 1 Stunde vor der geplanten Tracheotomie gestoppt. Unmittelbar nach Abschluss einer unkomplizierten Tracheotomie wurde die Heparinzufuhr mit der gleichen Flussrate wieder aufgenommen und an nachfolgende Gerinnungswerte angepasst. In Fällen mit intraprozeduraler Blutung wurde die Heparintherapie verzögert wieder aufgenommen.

Tabelle 4: Hämatologische Parameter vor und nach der PDT

Variable	vv-ECMO (n=68)	va-ECMO (n=19)	av-ECCO ₂ R (n=31)	Alle (n=118)	p-Wert
Parameter am Tag der PDT und vor der PDT - Median (Spannweite) oder n (% innerhalb der Untergruppe)					
Haemoglobin (g/dl)	11,0 (7,8-14,4)	10,1 (8,8-13,3)	8,9 (7,8-12,9)	10,0 (7,8-14,4)	0,02
Thrombozyten (x10 ⁹ /L)	137 (26-617)	93 (16-239)	153 (16-474)	126 (16-617)	0,08
INR (Ratio)	1,2 (0,9-2,0)	1,2 (1,0-2,0)	1,1 (0,9-1,8)	1,1 (0,9-2,0)	0,68
aPTT (Sekunden)	48 (30-103)	52 (34-92)	44 (28-117)	49 (28-117)	0,15
Fibrinogen (g/L)	4,0 (2,2-9,0)	3,8 (1,0-7,4)	5,1 (3,7-7,0)	4,0 (1,0-9,0)	0,08
Leukozyten (x10 ⁹ /L)	13,0 (3,3-56,9)	12,7 (5,3-26,1)	12,5 (4,3-55,8)	13,0 (3,3-56,9)	0,79
C-reaktives Protein (mg/L)	154 (7-430)	140 (38-299)	53 (12-275)	129 (7-430)	< 0,001
Pat. mit EK-Erhalt 24h < PDT	31 (45,5)	9 (47,4)	8 (25,8)	48 (40,7)	0,14
Pat. mit TK-Erhalt 24 h < PDT	8 (11,8)	5 (26,3)	4 (12,9)	17 (14,4)	0,53
Pat. mit FFP-Erhalt 24 h < PDT	7 (10,3)	1 (5,3)	-	8 (6,8)	0,13
Pat. mit PPSB-Erhalt 24 h < PDT	-	-	-	-	-
Einfache oder duale TAH	7 (10,3)/-	-/8 (50,0)	3 (9,7)/-	10(8,5)/8 (6,8)	< 0,001
Parameter innerhalb 24 h nach PDT - median (Spannweite) oder n (% innerhalb der Untergruppe)					
Haemoglobin (g/dl)	10,1 (7,9-14,4)	10,4 (8,3-12,9)	9,5 (6,8-13,2)	10,1 (6,8-14,4)	0,87
Pat. mit EK-Erhalt 24h nach PDT	30 (44,1)	9 (47,3)	9 (29,0)	48 (40,7)	0,28
Pat. mit TK-Erhalt 24h nach PDT	11 (16,1)	6 (31,5)	4 (12,9)	21 (17,7)	0,22
Pat. mit FFP-Erhalt 24h nach PDT	9 (13,2)	3 (15,8)	-	12 (10,1)	0,06
PPSB- Gabe 24h nach PDT	-	-	-	-	

vv-ECMO = venovenöse extrakorporale Membranoxygenierung, va-ECMO = venoarterielle ECMO, av-ECCO₂R = arterio-venous extracorporeal CO₂ removal, PDT = perkutane Dilatationstracheotomie, INR = international normalized ratio, aPTT = aktivierte partielle Thromboplastinzeit, EK = Erythrozytenkonzentrate, TK = Thrombozytenkonzentrate, FFP = fresh frozen plasma, PPSB = Prothrombinkomplex-Konzentrat, TAH = Thrombozytenaggregationshemmung, Pat. = Patienten

Der mittlere Hb-Wert innerhalb von 24 Stunden nach PDT lag bei 10,1 mg/dl (6,8-14,4), 48 Patienten (40,7%) erhielten im Mittel 2,3 Erythrozytenkonzentrate, 21 Patienten (17,7%) im Mittel 1,4 Thrombozytenkonzentrate.

4.3 Komplikationen

Während des Untersuchungszeitraumes gab es keine Tracheotomie-assoziierten Todesfälle. Thrombosen und/oder Funktionsstörungen im extrakorporalen Kreislauf wurden ebenfalls nicht beobachtet.

Fünf Patienten (4,2%) erlitten eine schwere Komplikation. Bei zwei Patienten (1,7%) kam es zu einer Tracheotomie-bedingten schweren Blutung: Bei einem Patienten mit va-ECMO erforderte eine Blutung aus einer großen prätrachealen Vene die notfallmäßige Umwandlung in eine offen chirurgische Tracheotomie. Im zweiten Fall verursachte eine intratracheale Blutung bei einem Patienten mit vv-ECMO eine transiente schwere Hypoxämie, die jedoch spontan sistierte und ohne Folgeschäden blieb. Zwei (1,7%) periinterventionelle Pneumothoraces wurden erfolgreich und ohne weitere Komplikationen mittels Thoraxdrainagen behandelt. Ein Patient (0,8%) erlitt im Rahmen der Analgosedierung eine Hypotonie mit kurzer und erfolgreicher kardiopulmonaler Reanimation ohne neurologische Folgeschäden. Bei 37 Patienten (31,4%) wurden leichte Blutungskomplikationen beobachtet. Diese waren entweder selbstlimitierend (78,4%) oder ließen sich durch peristomale Kompression (10,8%), Installation eines topischen Vasokonstriktors (8,1%) oder durch Elektrokauterisierung (2,7%) beenden. Alle Blutungen traten innerhalb von maximal 7 Tagen nach Tracheotomie auf.

Stomale Wundinfekte ohne Ausbildung einer Sepsis wurden bei 22 Patienten (18,6%) beobachtet. Eine detaillierte Übersicht über alle Komplikationen differenziert nach Art des extrakorporalen Lungenersatzverfahrens zeigt **Tabelle 5**.

Tabelle 5: PDT- assoziierte Komplikationen

Variablen	vv-ECMO (n=68)	va-ECMO (n=19)	av-ECCO ₂ R (n=31)	Alle (n=118)	p-Wert
PDT-assoziierte Komplikationen - n (% innerhalb der Untergruppe)					
Schwere Komplikationen	3 (4,4)	1 (5,3)	1 (3,2)	5 (4,2)	1
– Tod	-	-	-	-	-
– Akute Hypotonie	-	1 (5,3)	-	1 (0,8)	0,16
– Schwere Blutung	1 (1,5)	1 (5,3)	-	2 (1,7)	0,36
– Atemwegsverlust während der PDT	-	-	-	-	-
– Pneumothorax	1 (2,3)	-	1 (3,2)	2 (1,7)	0,67
– Trachealwandverletzung	-	-	-	-	-
– Sepsis infolge Stomainfektion	-	-	-	-	-
– Dislokation der Trachealkanüle nach PDT	-	-	-	-	-
Leichte Komplikationen	42 (61,7)	12 (63,2)	14 (45,2)	68 (57,6)	0,04
– Leichte Blutung	25 (36,8)	7 (36,8)	5 (16,1)	37 (31,4)	0,02
– Lokaler Wundinfekt am Stoma	13 (19,1)	3 (15,8)	6 (19,4)	22 (18,6)	0,23
– Schluckstörung	4 (5,9)	2 (10,5)	3 (9,7)	9 (7,6)	0,14
Thrombosen im extrakorporalen Kreislauf	-	-	-	-	-

vv-ECMO = venovenöse extrakorporale Membranoxygenierung, va-ECMO = venoarterielle ECMO, av-ECCO₂R = arterio-venous extracorporeal CO₂ removal, PDT = perkutane Dilatationstracheotomie

4.4 Behandlungsdauer und Mortalität

Die 28-Tages- und 3-Monats-Mortalitätsraten für die Gesamtgruppe betragen 53,4% respektive 55,9%. Eine Übersicht zur Dauer der invasiven maschinellen Beatmung, des Intensiv- bzw. Krankenhausaufenthaltes sowie der 28-Tages- und 3-Monatsmortalität, differenziert nach Art des extrakorporalen Lungenersatzes, ist in **Tabelle 6** dargestellt.

Tabelle 6: Outcome-Parameter

Variable	vv-ECMO (n=68)	va-ECMO (n=19)	av-ECCO ₂ R (n=31)	Alle (n=118)	p-Wert
Behandlungsdauer - Median (Spannweite)					
Beatmungsdauer insgesamt (Tage)	27 (4-85)	24 (8-150)	21 (3-201)	25 (3-201)	0,55
Beatmungsdauer mit Trachealkanüle (Tage)	17 (1-73)	20 (2-149)	15 (2-188)	17 (1-188)	0,63
Behandlungsdauer an ECMO/av-ECCO ₂ R (Tage)	12 (4-53)	14 (4-85)	10 (3-38)	12 (3-85)	0,02
Verweildauer auf der ICU (Tage)	25 (8-139)	19 (8-158)	22 (7-85)	22 (7-158)	0,54
Verweildauer im Krankenhaus (Tage)	29 (9-153)	40 (8-170)	32 (7-492)	31 (7-492)	0,47
Gesamtmortalität - n (% innerhalb der Untergruppen)					
28-Tage Mortalität	33 (48,5)	13 (68,4)	17 (54,8)	63 (53,4)	0,32
3-Monats-Mortalität	33 (48,5)	13 (68,4)	20 (64,5)	66 (55,9)	0,17

vv-ECMO = venovenöse extrakorporale Membranoxygenierung, va-ECMO = venoarterielle ECMO, av-ECCO₂R = arterio-venous extracorporeal CO₂ removal, ICU = Intensive care unit

5. Diskussion

Die Verteilung der Tracheotomieverfahren im Untersuchungszeitraum mit Durchführung der PDT-Technik in mehr als 90% der Fälle steht im Einklang mit der aktuellen Tracheotomiepraxis in der Intensivmedizin (Vargas et al. 2013, Kluge et al. 2008). In mehreren systematischen Übersichtsarbeiten konnte für die PDT eine identische oder sogar niedrigere Rate an Blutungskomplikationen im Vergleich zur offenen chirurgischen Tracheotomie gezeigt werden (Freeman et al. 2000, Delaney et al. 2006).

Bei den untersuchten 118 Patienten, bei denen eine perkutane Dilatationstracheotomie unter laufenden extrakorporalen Lungenunterstützungssystemen durchgeführt wurde, wurde eine Gesamtrate PDT-assoziiierter schwerer Komplikationen von 4,2% beobachtet. Die Rate schwerer Blutungskomplikationen betrug 1,7%.

Diese relativ niedrige Rate an PDT-assoziierten schweren Blutungen ist insofern bemerkenswert, da wegen der notwendigen therapeutischen Antikoagulation zur Vermeidung von Thrombosen im extrakorporalen Kreislauf und der Induktion hämostasiologischer Funktionsstörungen durch den extrakorporalen Kreislauf selbst schwere Blutungen die häufigsten Komplikationen extrakorporaler Lungenunterstützungsverfahren darstellen (Brogan et al. 2009, Kluge et al. 2012).

Bislang gab es keine publizierte Studie zur Durchführbarkeit und Sicherheit der PDT bei Patienten unter laufender extrakorporaler Lungenunterstützung. Gregoric et al. berichten über 31 Patienten, bei denen eine PDT unter laufendem linksventrikulärem Unterstützungssystem (LVAD) durchgeführt wurde mit Auftreten zweier leichterer Blutungen im Tracheostomabereich und einer peristomalen Weichteilinfektion (Gregoric et al. 2005). Informationen zum periprozeduralen Management der Antikoagulation wurden nicht angegeben.

Die Rate an schweren Komplikationen, sowohl für Pneumothoraces als auch für schwere Blutungen, in der vorliegenden Untersuchung ist vergleichbar mit den Komplikationsraten anderer Studien zur PDT bei gemischten Kollektiven kritisch kranker Intensivpatienten (Pandian et al. 2010, Delaney et al. 2006, Fickers et al. 2004). In ihrer prospektiven Kohortenstudie beobachteten Dempsey et al. eine Rate von 3% ernsthafter Komplikationen bei insgesamt 576 Patienten, bei denen auf einer gemischten Intensivstation eine PDT

durchgeführt wurde (Dempsey et al. 2010). Die Komplikationen beinhalteten schwerwiegende Blutungen in 1% der Fälle sowie Fehlintonationen der Trachealkanüle mit der Folge eines Emphysems oder Spannungspneumothoraces in 0,7% der Fälle. Leichte Blutungen traten in 4,3 % der Fälle auf. Die in der vorliegenden Studie mit 31% deutlich höhere Rate leichter Blutungen erscheint wegen der begleitenden therapeutischen Antikoagulation plausibel. Diese leichten Blutungen hatten jedoch keine relevanten klinischen Auswirkungen. Die Ergebnisse stehen zudem im Einklang mit den Resultaten von Beiderlinden et al., in deren Untersuchung Patienten mit einer PDT und einer Thrombozytopenie und/oder Störung der plasmatischen Gerinnung keine höhere Rate an akuten schweren Blutungskomplikationen (innerhalb von 24 Stunden nach Tracheotomie) aufwiesen, allerdings eine signifikant höhere Rate an chronischen, stomalen Blutungsproblemen 24 Stunden nach Tracheotomie (Beiderlinden et al. 2007).

Barton et al. berichten über eine Rate von 1,7% an PDT-assoziierten leichten Blutungen bei Patienten mit therapeutischer Antikoagulation sonstiger Indikation und durchschnittlich 6,3 Stunden (Range 0-13 Stunden) vor PDT pausierter Heparinzufuhr (Barton et al. 2012). Deppe et al. beschreiben bei 48 kardiochirurgischen Patienten nach operativem Herzklappenersatz bei einer aktivierten partiellen Thromboplastinzeit von über 50 Sekunden und durchgehender intravenöser Heparinabgabe keine PDT-assoziierten schweren Blutungen (Deppe et al. 2013). Über die Sicherheit der PDT bei Patienten mit einfacher oder dualer Thrombozytenaggregationshemmung ist bislang wenig bekannt. Cabrini et al. berichteten über zwei Fälle erfolgreich durchgeführter PDT bei Patienten mit ASS und Clopidogrel. Deppe et al. fanden eine Rate PDT-assoziiertes leichter Blutungen von 7,4% bei kardiochirurgischen Patienten mit Thrombozytenaggregationshemmung (Deppe et al. 2013). In der vorliegenden Studie erlitt kein unter einfacher (n=10) oder dualer (n=8) Thrombozytenaggregationshemmung stehender Patient eine schwere Blutungskomplikation.

Nur wenige Studien haben die Sicherheit einer PDT bei Patientengruppen mit erhöhtem Blutungsrisiko aufgrund vorbestehender Thrombozytopenien und/oder Gerinnungsstörungen unterschiedlicher Ursache untersucht. In einer prospektiven Studie von Auzinger et al. wurde die Sicherheit der PDT bei Patienten mit refraktärer Gerinnungsstörung auf dem Boden einer schweren Lebererkrankung untersucht. Bei einer Fallzahl von 25 Patienten wurden hierbei in 4% der Fälle schwere Blutungen beobachtet, sowie 28% leichte Blutungen (Auzinger et al. 2007). Kluge et al. untersuchten 42 kritisch kranke Patienten mit einer Thrombozytopenie $< 50 \times 10^9/l$ und oft weiteren Gerinnungsstörungen, welche unmittelbar vor PDT Thrombozytenkonzentrate erhielten. Die Rate schwerer Blutungen lag in dieser Studie bei 5% und für leichte Blutungen bei 24% (Kluge et al. 2004). In einer weiteren Studie der

gleichen Forschungsgruppe mit 51 Patienten, die eine Thrombozytopenie und/oder beeinträchtigte plasmatische Gerinnung nach Stammzelltransplantation aufwiesen, wurden keine schweren periprozeduralen Blutungen beobachtet; leichte Blutungen hingegen wurden bei 31% der Patienten dokumentiert und ein Pneumothorax trat bei 2% der Patienten auf (Kluge et al. 2008c). In beiden Studien wurden Thrombozytenkonzentrate ab einer Thrombozytenzahl $< 50 \times 10^9/l$ unmittelbar vor der PDT ohne nachfolgende Gerinnungskontrolle gegeben. Auf der Basis dieser empirischen Datenlage erfolgte in beiden Zentren die Gabe von Thrombozytenkonzentraten unmittelbar präprozedural bei Patienten mit Thrombozyten $< 50 \times 10^9/l$.

Trotz passagerer periprozeduraler Pausierung der Antikoagulation mit potentiell erhöhtem Risiko einer akuten Thrombose im extrakorporalen Kreislauf, wurde in der vorliegenden Untersuchung keine akute thrombotische Komplikation im extrakorporalen Kreislauf beobachtet. Bei Patienten mit vv-ECMO oder va-ECMO lag der mediane Blutfluss während der Tracheotomie bei 4,0 l/min. Über die Heparinisierung des Schlauchsystems hinaus lässt sich dieses Ergebnis auch dadurch erklären, dass das Thromboserisiko nicht nur abhängig vom Gerinnungsstatus des Patienten und der Dauer der Heparinpausierung ist, sondern auch invers mit dem Blutfluss im extrakorporalen Kreislauf korreliert (Rigby et al. 2012). Auch bei den 31 Patienten mit av-ECCO₂R trat trotz der kurzzeitig pausierten intravenösen Heparinabgabe und eines medianen Blutflusses von lediglich 0,9 l/min keine relevante extrakorporale Thrombose auf. Neben der kurzen Dauer der Heparinisierungspausen ließe sich diese Tatsache mit der qualitativ hochwertigen Heparinisierung des Schlauchsystems und der relativ kurzen extrakorporalen Länge des Schlauchsystems erklären.

Folgende methodische Limitationen dieser Untersuchung müssen diskutiert werden: Zum einen ist die Interpretation der Ergebnisse limitiert durch die Art der retrospektiven Datenerhebung aus klinischen Routinedaten. Leichte, klinisch weniger relevante Komplikationen, wie lokale Infektionen oder leichte Blutungen, könnten aufgrund unvollständiger Dokumentation übersehen worden sein. Jedoch ist davon auszugehen, dass ernsthafte und lebensbedrohliche Komplikationen aufgrund ihrer klinischen Relevanz vollständig dokumentiert wurden und insofern auch in der retrospektiven Analyse erfasst worden sind. Des Weiteren wird die Aussagekraft der Untersuchung durch die relativ kleine Patientenzahl eingeschränkt, insbesondere im Hinblick auf die Erfassung seltener Komplikationen.

Auch ein Vergleich zwischen PDT und offen chirurgischer Tracheotomie ist in dieser Studie nicht ausreichend valide zu erheben, da die Zahl der offen chirurgischen Tracheotomien hierfür zu gering ist (n=10). Letztere wurde nur bei Kontraindikationen für die PDT durchgeführt. Ein Trend zu erhöhten Komplikationsraten bei Patienten mit chirurgischer Tracheotomie ist allerdings zu erkennen: Es kam zu insgesamt 5 (50%) Blutungen, von denen eine (10%) schwer war und die Transfusion von 6 EK erforderte. Des Weiteren kam es bei 5 (50%) Tracheotomien zu lokalen Wundinfekten, die jedoch keinen septischen Verlauf nach sich zogen.

Schließlich ist die Übertragbarkeit der Ergebnisse der vorliegenden Studie auf andere Patientenkollektive limitiert, da die Untersuchungsergebnisse aus ausgewiesenen Zentren mit großer Erfahrung und Kompetenz sowohl hinsichtlich perkutaner dilatativer Tracheotomien als auch extrakorporaler Lungenunterstützungsverfahren kommen.

6. Zusammenfassung

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Untersuchung, dass die perkutane Dilatationstracheotomie bei Patienten mit laufenden extrakorporalen Lungenunterstützungsverfahren relativ sicher erfolgen kann, sofern sie von einem in der Durchführung der Tracheotomie und dem Management extrakorporaler kardiopulmonaler Unterstützungssysteme erfahrenen Team durchgeführt wird. Die Rate an schweren PDT-assoziierten Komplikationen war mit $< 5\%$ gering, die hohe Mortalität der Patienten insgesamt vergleichbar mit Daten internationaler Register (z.B. ELSO Report 2012).

Es kann daraus geschlussfolgert werden, dass die Behandlung mit einem extrakorporalen kardiopulmonalen Unterstützungsverfahren mit der Notwendigkeit einer therapeutischen Antikoagulation per se keine Kontraindikation für eine PDT darstellt. Bei der Entscheidungsfindung für oder gegen eine Tracheotomie bei dieser speziellen Patientenklientel müssen Indikation, Nutzen und Risiken jeweils individuell gegeneinander abgewogen werden. Weitere, größere Studien in anderen Zentren müssen diese vorläufigen Ergebnisse validieren.

7. Abkürzungsverzeichnis

ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome: Atemnot-Syndrom des Erwachsenen
aPTT	aktivierte partielle Thromboplastinzeit
av-ECCO ₂ R	arterio-venous extracorporeal CO ₂ removal
av-ECLA	arterio-venous extracorporeal lung assist
CBD	Ciaglia Blue Dolphin
CBR	Ciaglia Blue Rhino
CO ₂	Kohlendioxid
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease: chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CRP	C-reaktives Protein
ECCO ₂ R	Extracorporeal CO ₂ Removal
ECLA	Extracorporeal lung assist: Extrakorporale Lungenunterstützung
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
EK	Erythrozytenkonzentrate
FFP	Fresh Frozen Plasma
FiO ₂	Fraktion des Sauerstoffs am inspiratorischen Atemgasgemisch (Volumenprozent), Fraction inspired oxygen
Fr	French
GWDF	Guidewire Dilating Forceps
Hb	Hämoglobin
IBW	ideal body weight (ideales Körpergewicht)
ICU	Intensive care unit
iLA®	Interventional lung assist® (Novalong GmbH, Talheim, Deutschland)
INR	International Normalized Ratio
LVAD	Left ventricular assist device: Linksventrikuläres Unterstützungssystem
MHH	Medizinische Hochschule Hannover
n. Chr.	Nach Christus
O ₂	Sauerstoff
PaO ₂	Arterieller Partialdruck Sauerstoff
PaCO ₂	Arterieller Partialdruck Kohlenstoffdioxid
PDT	Perkutane Dilatationstracheotomie
PECLA	pumpenlose extrakorporale Lungenunterstützung/pumpless extracorporeal lung assist
PEEP	Postiver endexpiratorischer Druck
PPSB	Prothrombinkomplex-Konzentrat

SAPS 2	Simplified Acute Physiology Score 2: Intensivmedizinischer Score zur Erfassung der Erkrankungsschwere
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment Score: Intensivmedizinischer Score zur Erfassung der Schwere eines Multiorganversagens
TAH	Thrombozytenaggregationshemmung
TLT	Translaryngeale Tracheotomie
TK	Thrombozytenkonzentrate
UKE	Universitätskrankenhaus Eppendorf
v. Chr.	Vor Christus
va-ECMO	veno-arterielle Extrakorporale Membranoxygenierung
VAP	Ventilator-assoziierte Pneumonie
VIDD	Ventilator-induzierte diaphragmale Dysfunktion
VILI	Ventilator-induzierter Lungenschaden
vv-ECMO	veno-venöse Extrakorporale Membranoxygenierung
vv-ECCO ₂ R	veno-venous extracorporeal CO ₂ removal

8. Literaturverzeichnis

Auzinger G, O'Callaghan GP, Bernal W, Sizer E, Wendon JA (2007) Percutaneous tracheostomy in patients with severe liver disease and a high incidence of refractory coagulopathy: a prospective trial. *J Crit Care.* 11(5):R110.

Barton CA, McMillian WD, Osler T, Charash WE, Igneri PA, Brenny NC, Aloji JJ, Fortune JB (2012) Anticoagulation management around percutaneous bedside procedures: is adjustment required? *J Trauma Acute Care Surg.* 72(4):815-20.

Baumann HJ, Kemei C, Kluge S (2010) Die Tracheotomie auf der Intensivstation. *Pneumologie.* 64(12):769-76.

Beiderlinden M, Eikermann M, Lehmann N, Adamzik M, Peters J (2007) Risk factors associated with bleeding during and after percutaneous dilational tracheostomy. *Anaesthesia.* 62(4):342-6.

Bein T, Prasser C, Philipp A, Müller T, Weber F, Schlitt HJ, Schmid FX, Taeger K, Birnbaum D (2004) Pumpenfreie extrakorporale Lungenunterstützung mit arterivenösem Shunt beim schweren akuten Lungenversagen des Erwachsenen. *Anaesthesist.* 53(9):813-9.

Bein T, Philipp A, Zimmermann M, Mueller T, Schmid FX (2007) Extrakorporale Lungenunterstützung. *Dtsch Med Wochenschr.* 132(10):488-91.

Bishop MJ, Hibbard AJ, Fink BR, Vogel AM, Weymuller EA Jr (1985) Laryngeal injury in a dog model of prolonged endotracheal intubation. *Anesthesiology.* 62(6):770-3.

Björk VO (1960) Partial resection of the only remaining lung with the aid of respirator treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 39:179-84.

Brandt L, Goerig M (1986) Die Geschichte der Tracheotomie. *Anaesthesist.* 35(5):279-83.

Braune S, Kluge S (2011) Perkutane Dilatationstracheotomie. *Dtsch Med Wochenschr.* 136(23):1265-9.

Braune S, Kluge S (2012) Update Tracheotomie. *Med Klin Intensivmed und Notfmed.* 107(7):543-7.

Braune S, Kluge S (2013) Extracorporeal lung support in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Minerva Anesthesiol.* 79(8):934-43.

Braune S, Kienast S, Hadem J, Wiesner O, Wichmann D, Nierhaus A, Simon M, Welte T, Kluge S (2013) Safety of percutaneous dilatational tracheostomy in patients on extracorporeal lung support. *Intensive Care Med.* 39(10):1792-9.

Brederlau J, Wurmb T, Wilczek S, Will K, Maier S, Kredel M, Roewer N, Muellenbach RM (2012) Extracorporeal lung assist might avoid invasive ventilation in exacerbation of COPD. *Eur Respir J.* 40(3):783-5.

Brodie D, Bacchetta M (2011) Extracorporeal Membrane Oxygenation for ARDS in Adults. *N Engl J Med* 365(20):1905-14.

Brogan TV, Thiagarajan RR, Rycus PT, Bartlett RH, Bratton SL (2009) Extracorporeal membrane oxygenation in adults with severe respiratory failure: a multi-center database. *Intensive Care Med.* 35(12):2105-14.

Byhahn C, Lischke V, Westphal K (1999) Perkutane Tracheotomie in der Intensivmedizin: Praktikabilität und Frühkomplikationen der translaryngealen Technik nach Fantoni. *Anaesthesist.* 48(5):310-6.

Byhahn C, Wilke HJ, Halbig S, Lischke V, Westphal K (2000) Percutaneous tracheostomy: ciaglia blue rhino versus the basic ciaglia technique of percutaneous dilatational tracheostomy. *Anesth Analg.* 91(4):882-6.

Byhahn C, Westphal K, Zwißler B (2005) Die Punktionstracheotomie. *Anaesth Intensivmed.* 46:125-37.

Cabrini L, Bergonzi PC, Mamo D, Dedola E, Colombo S, Morero S, Mucci M, Torri G (2008) Dilatative percutaneous tracheostomy during double antiplatelet therapy: two consecutive cases. *Minerva Anesthesiol.* 74(10):565-7.

Casseri (1600) *De vocis auditusque organo historia anatomica.* Ferrara: Baldinus, 1600, Lib. I, Cap. XX: 119-124 u. Tab. XXII.

Ciaglia P, Firsching R, Syniec C (1985) Elective percutaneous dilatational tracheostomy, A new simple bedside procedure. Preliminary report. Chest. 87(6):715-9.

Delaney A, Bagshaw SM, Nalos M (2006) Percutaneous dilatational tracheostomy versus surgical tracheostomy in critically ill patients: a systematic review and metaanalysis. J Crit Care. 10:R55.

Dempsey GA, Grant CA, Jones TM (2010) Percutaneous tracheostomy: a 6 yr prospective evaluation of the single tapered dilator technique. Br J Anaesth. 105(6):782-8.

Deppe AC, Kuhn E, Scherner M, Slottosch I, Liakopoulos O, Langebartels G, Choi YH, Wahlers T (2013) Coagulation disorders do not increase the risk for bleeding during percutaneous dilatational tracheotomy. Thorac Cardiovasc Surg. 61(3):234-9.

Dost Ph, Koester K (1999) Komplikationen der dilatativen Punktionstracheotomie in deutschen Hals- Nasen- Ohren- Abteilungen. Laryngorhinootologie. 78(2):81-85.

Esper SA, Levy JH, Waters JH, Welsby IJ (2014) Extracorporeal membrane oxygenation in the adult: a review of anticoagulation monitoring and transfusion. Anesth Analg. 118(4):731-43.

Fagnoul D, Combes A, De Backer D (2014) Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. Curr Opin Crit Care. 20(3):259-65.

Fantoni A, Ripamonti D (1997) A non-derivative, non-surgical tracheostomy: the translaryngeal method. Intensive Care Med. 23(4):386-92.

Fikkers BG, van Veen JA, Kooloos JG, Pickkers P, van den Hoogen FJ, Hillen B et al. (2004) Emphysema and pneumothorax after percutaneous tracheostomy: case reports and an anatomic study. Chest. 125(5):1805-14.

Flörchinger B, Philipp A, Klose A, Hilker M, Kobuch R, Rupprecht L, Keyser A, Pühler T, Hirt S, Wiebe K, Müller T, Langgartner J, Lehle K, Schmid C (2008) Pumpless extracorporeal lung assist: a 10-year institutional experience. Ann Thorac Surg. 86(2):410-7.

Freeman BD, Isabella K, Lin N, Buchman TG (2000) A meta-analysis of prospective trials comparing percutaneous and surgical tracheostomy in critically ill patients. *Chest*. 118(5):1412-8.

Frova G, Quintel M (2002) A new simple method for percutaneous tracheostomy: controlled rotating dilation. A preliminary report. *Intensive Care Med*. 28(3):299-303.

Fuehner T, Kuehn C, Hadem J, Wiesner O, Gottlieb J, Tudorache I, Olsson KM, Greer M, Sommer W, Welte T, Haverich A, Hoepfer MM, Warnecke G (2012) Extracorporeal membrane oxygenation in awake patients as bridge to lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*. 185(7):763-8.

Girard TD, Pandharipande PP, Ely EW (2008) Delirium in the intensive care unit. *Crit Care*. 12 Suppl 3:S3.

Görlinger K, Bergmann L, Dirkmann D (2012). Coagulation management in patients undergoing mechanical circulatory support. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 26(2):179-98

Grant CA, Dempsey G, Harrison J, Jones T (2006) Tracheo-innominate artery fistula after percutaneous tracheostomy: three case reports and a clinical review. *Br J Anaesth*. 96(1):127-31.

Gregoric ID, Harting MT, Kosir R, Patel VS, Ksela J, Messner GN, La Francesca S, Frazier OH (2005) Percutaneous tracheostomy after mechanical ventricular assist device implantation. *J Heart Lung Transplant*. 24(10):1513-6.

Griggs WM, Worthley LI, Gilligan JE, Thomas PD, Myburg JA (1990) A simple percutaneous tracheostomy technique. *Surg Gynecol Obstet*. 170(6):543-5.

Gromann TW, Birkelbach O, Hetzer R (2009) Balloon dilatational tracheostomy: initial experience with the Ciaglia Blue Dolphin method. *Anesth Analg*. 108(6):1862-6.

Groves DS, Durbin CG (2007) Tracheostomy in the critically ill: indications, timing and techniques. *Curr Opin Crit Care*. 13(1):90-7.

Gründling M, Quintel M (2005) Perkutane Dilatationstracheotomie. *Anaesthesist*. 54(9):929-41.

Halum SL, Ting JY, Plowmann EK (2012) A multi-institutional analysis of tracheotomy complications. *Laryngoscope*. 122(1):38-45.

Heilmann C, Geisen U, Beyersdorf F, Nakamura L, Benk C, Trummer G, Berchtold-Herz M, Schlensak C, Zieger B (2012). Acquired von Willebrand syndrome in patients with extracorporeal life support (ECLS). *Intensive Care Med*. 38(1):62-8.

Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, Van den Berghe G (2008) Clinical review: Critical illness polyneuropathy and myopathy. *Crit Care*. 12(6):238.

Holmes G (1887) Die Geschichte der Laryngologie von den frühesten Zeiten bis zur Gegenwart, Berlin: Hirschwald 1887, S.21.

Hughes CG, McGrane S, Pandharipande PP (2012) Sedation in the intensive care setting. *Clin Pharmacol*. 4:53-63.

Jackson IJ, Choudhry AK, Ryan DW, Matthews HR, Corke CF (1991) Minitracheotomy Seldinger-assessment of a new technique. *Anaesthesia*. 46(6):475-7.

Karagiannidis C, Philipp A, Buchwald D (2013) Extrakorporaler Gasaustausch. *Dtsch Med Wochenschr*. 138(5):188-91.

Karagiannidis C, Kampe KA, Sipmann FS, Larsson A, Hedenstierna G, Windisch W, Mueller T (2014) Venovenous extracorporeal CO₂ removal for the treatment of severe respiratory acidosis: pathophysiological and technical considerations. *Crit Care*. 17;18(3):R124.

Kluge S, Meyer A, Kuhnelt P, Baumann HJ, Kreymann G (2004) Percutaneous tracheostomy is safe in patients with severe thrombocytopenia. *Chest*. 126(2):547-51.

Kluge S (2008a) Perkutane Dilatationstracheotomie bei langzeitbeatmeten Intensivpatienten. Habilitationsschrift, Universität Hamburg-Eppendorf.

Kluge S, Baumann HJ, Maier C, Klose H, Meyer A, Nierhaus A, Kreymann G (2008b). Tracheostomy in the intensive care unit: a nationwide survey. *Anesth Analg*. 107(5):1639-43.

Kluge S, Baumann HJ, Nierhaus A, Kroger N, Meyer A, Kreymann G (2008c) Safety of percutaneous dilational tracheostomy in hematopoietic stem cell transplantation recipients requiring long-term mechanical ventilation. *J Crit Care*. 23(3):394-8.

Kluge S, Braune S (2011) Die perkutane Dilatationstracheotomie. *Dtsch Med Wochenschr*. 136(23):1265-9.

Kluge S, Braune SA, Engel M, Nierhaus A, Frings D, Ebelt H, Uhrig A, Metschke M, Wegscheider K, Suttorp N, Rousseau S (2012) Avoiding invasive mechanical ventilation by extracorporeal carbon dioxide removal in patients failing noninvasive ventilation. *Intensive Care Med*. 38(10):1632-9.

Kolobow T, Gattinoni L, Tomlinson TA, Pierce JE (1977) Control of breathing using an extracorporeal membrane lung. *Anesthesiology* 46(2):138-41.

Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB (2000) Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 342(20):1471-7.

Kühne J (1973) Die Entwicklung der Operationstechnik und der Instrumente in der Geschichte der Tracheotomie. *Med. Dissertation*. Universität Bonn.

Küstermann J, Brederlau J, Kranke P, Roewer N, Muellenbach RM (2012) Einsatz und Management extrakorporaler Lungenersatzverfahren. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 47(10):646-53.

Levine S, Nguyen T, Taylor N, Friscia ME, Budak MT, Rothenberg P, Zhu J, Sachdeva R, Sonnad S, Kaiser LR, Rubinstein NA, Powers SK, Shrager JB (2008) Rapid diaphragm atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. *N Engl J Med*. 358(13):1327-35.

Lojewski C, Bein T, Rossaint R (2012) Extrakorporale Lungenersatzverfahren. *Deutscher Ärzte Verlag*. DIVI. 3(4):158.

Lubnow M, Luchner A, Philipp A, Buchner S, Jeron A, Karagiannidis C, Bein T, Pawlik M, Jungbauer C, Schmid C, Riegger GA, Pfeifer M, Müller T (2010) Combination of high frequency oscillatory ventilation and interventional lung assist in severe acute respiratory distress syndrome. *J Crit Care* 25(3):436-44.

Madershahian N, Wittwer T, Strauch J, Franke UF, Wippermann J, Kaluza M, Wahlers T (2007) Application of ECMO in multitrauma patients with ARDS as rescue therapy. *J Card Surg.* 22(3):180-4.

Meininger D, Byhahn C, Bück M, Westphal K, Kessler P, Lischke V (2001) Tracheotomie im Notfall- Tracheotomie als Notfall. *Notfall und Rettungsmedizin.* 4:359-63.

Meininger D, Walcher F, Byhahn C (2011) Tracheotomie bei intensivmedizinischer Langzeitbeatmung. *Chirurg.* 82(2):107-15.

Morris PE, Goad A, Thompson C, Taylor K, Harry B, Passmore L, Ross A, Anderson L, Baker S, Sanchez M, Penley L, Howard A, Dixon L, Leach S, Small R, Hite RD, Haponik E (2008). Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med.* 36(8):2238–43.

Muellenbach RM, Kredel M, Wunder C, Küstermann J, Wurmb T, Schwemmer U, Schuster F, Anetseder M, Roewer N, Brederlau J (2008) Arteriovenous extracorporeal lung assist as integral part of a multimodal treatment concept: a retrospective analysis of 22 patients with ARDS refractory to standard care. *Eur J Anaesthesiol.* 25(11):897-904.

Müller T, Bein T, Phillip A, Graf B, Schmid C, Riegger G (2013) Extrakorporale Lungenunterstützung bei schwerem Lungenversagen des Erwachsenen: Wiederentdeckung eines Therapieverfahrens. *Dtsch Ärztebl.* 110(10):159-66.

Muntean W (1999) Coagulation and anticoagulation in extracorporeal membrane oxygenation. *Artif Organs.* 23(11):979-83.

Nierhaus A, Frings D, Braune S, Baumann HJ, Schneider C, Wittenburg B, Kluge S (2011) Interventional lung assist enables lung protective mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Minerva Anesthesiol.* 77(8):797-801.

Paden ML, Conrad SA, Rycus PT, Thiagarajan RR (2013) Extracorporeal Life Support Organization Registry Report 2012. *ASAIO J.* 59(3):202-10.

Pahor AI (1992) Ear, nose and throat in ancient. Egypt. *J Laryngol Otol.* 106(9):773-9.

Pandian V, Vaswani RS, Mirski MA, Haut E, Gupta S, Bhatti NI (2010) Safety of percutaneous dilational tracheostomy in coagulopathic patients. *Ear Nose Throat J.* 89(8):387-95.

Pattanshetty RB, Gaude GS (2011) Critical illness myopathy and polyneuropathy - A challenge for physiotherapists in the intensive care units. *Indian J Crit Care Med.* 15(2):78-81.

Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, Hibbert CL, Truesdale A, Clemens F, Cooper N, Firmin RK, Elbourne D (2009) Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 374(9698):1351-63.

Pesenti A, Rossi GP, Pelosi P, Brazzi L, Gattinoni L (1990) Percutaneous extracorporeal CO₂ removal in a patient with bullous emphysema with recurrent bilateral pneumothoraces and respiratory failure. *Anesthesiology* 72(3):571-3.

Plötz FB, Slutsky AS, van Vught A, Heijnen CJ (2004) Ventilator-induced lung injury and multiple system organ failure: a critical review of facts and hypotheses. *Intensive Care Med.* 30(10):1865-72.

Rigby M, Kamat P, Vats A, Heard M (2012) Controlling intrathoracic hemorrhage on ECMO: help from Factor VIIa and Virchow. *Perfusion.* 28(3):201-6.

Rosseau S, Schütte H, Suttorp N (2013) Ventilatorassoziierte Pneumonie. *Internist.* 54:954-62.

Schmidt M, Tachon G, Devilliers C, Muller G, Hekimian G, Bréchet N, Merceron S, Luyt CE, Trouillet JL, Chastre J, Leprince P, Combes A (2013) Blood oxygenation and decarboxylation determinants during venovenous ECMO for respiratory failure in adults. *Intensive Care Med.* 39(5):838-46.

Schönhofer B, Geiseler J, Dellweg D, Moerer O, Barchfeld T, Fuchs H, Karg O, Rosseau S, Sitter H, Weber-Carstens S, Westhoff M, Windisch W (2014) Prolongiertes Weaning S2k-Leitlinie herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. *Pneumologie.* 68(1):19–75.

Schuchardt B (1887) Hieronymus Fabricius Ab Aquapendente, Opera cirurgica, Francofurti, Cap. 44, S. 157f., Angaben nach B. Schuchardt, Zur Geschichte der Tracheotomie bei Croup und Diphtherie. Arch Klin Chir. 1887; 36:540.

Shelden CH, Pudenz RH, Tichy FY (1957) Percutaneous Tracheotomy. JAMA. 165(16): 2068-76.

Simon M, Metschke M, Braune SA, Püschel K, Kluge S (2013) Death after percutaneous dilatational tracheostomy: a systematic review and analysis of risk factors. Crit Care. 29:17(5):R258.

Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network (2000) N Eng J Med. 342(18):1301-8.

Töpfer L, Weber-Carstens S, von Dossow-Hanfstingl V (2012) Lungenersatzverfahren – Welche Therapie für welchen Patienten? Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 47(10):626-33.

Toye FJ, Weinstein JD (1969) A percutaneous tracheostomy device. Surgery. 65(2):384-9.

Westphal K, Byhahn C (2001) Update 2000: Die Tracheotomie in der anaesthesiologischen Intensivmedizin. Anaesthesiologie und Intensivmedizin. 42:70-4.

Westphal K, Byhahn C, Lischke V (1999) Die Tracheotomie in der Intensivmedizin. Anaesthesist. 48(3):142-56.

Vargas M, Servillo G, Arditi E, Brunetti I, Pecunia L, Salami D et al. (2013) Tracheostomy in Intensive Care Unit: a national survey in Italy. Minerva Anesthesiol. 79(2):156-64.

Ydemann M, Eddelien HS, Lauritsen AØ (2012) Treatment of critical illness polyneuropathy and/or myopathy - a systematic review. Dan Med J. 59(10):A4511.

Zapol WM, Snider MT, Hill JD, Fallat RJ, Bartlett RH, Edmunds LH, Morris AH, Peirce EC 2nd, Thomas AN, Proctor HJ, Drinker PA, Pratt PC, Bagniewski A, Miller RG Jr. (1979)

Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. JAMA .242(20):2193-6.

Zimmermann M, Bein T, Arit M, Philipp A, Rupprecht L, Mueller T, Lubnow M, Graf BM, Schlitt HJ (2009) Pumpless extracorporeal interventional lung assist in patients with acute respiratory distress syndrome: a prospective pilot study. Crit Care 13(1):R10.

9. Danksagung

Herrn Prof. Dr. Stefan Kluge danke ich herzlich für die Überlassung des interessanten Promotionsthemas sowie für die ständige Ansprechbarkeit und unmittelbare Beantwortung wichtiger Fragen, was den stetigen Fortlauf der Dissertation ermöglichte.

Besonderer Dank gilt **Herrn Dr. Stephan Braune** für die kompetente, engagierte und umfassende Betreuung. Herr Braune war immer verfügbar und trieb die Dissertation in jeder Phase durch Ratschläge, Hilfestellungen, Motivation und Korrekturen voran.

Ferner danke ich **Herrn Dr. Johannes Hadem** für die exzellente Kooperation, die uns zu einem größeren und damit aussagekräftigeren Datenvolumen verhalf. Herr Hadem machte mir die Datenerhebung durch seine Mithilfe im Hinblick auf den Zugang zu Patientenakten und Räumlichkeiten sehr angenehm. Dank seiner Mithilfe waren für die Datenerhebung der MHH-Patienten nur wenige „Außentermine“ im fernen Niedersachsen vonnöten.

Zudem danke ich **Frau Birgit Füllekrug** und **Frau Birgit Singer** für die großartige Unterstützung bei der Datenerhebung im UKE. Frau Füllekrug und Frau Singer überließen mir bereitwillig ihren Arbeitsplatz, kümmerten sich um alle organisatorischen Probleme und gaben wichtige Recherche-Tipps.

Weiterhin gilt mein Dank meiner Familie und meinen Freunden für die motivierende Begleitung der Promotion und die Hilfestellung bei verschiedenen Software-Problemen. Mein spezieller Dank geht zudem an **Scott Maesch**, der als englischer Muttersprachler ein kritisches Auge auf die Publikation der Ergebnisse warf und so helfen konnte, einige Formulierungsschwächen zu beseitigen.

11. Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

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

Unterschrift: