

Aus der III. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**EINFLUSS DER ASPIRATION AUF DIE
ZWEI-JAHRES MORTALITÄT VON PATIENTEN
IM PROLONGIERTEN WEANING NACH
DEKANÜLIERUNG**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Markus Zenner
aus Saarlouis

Mainz, 2013

Tag der Promotion:

01. April 2014

INHALTSVERZEICHNIS

1.	Einleitung/Ziel der Dissertation	6
2.	Literaturdiskussion	8
	2.1. Studien mit Dysphagie und Aspiration	8
	2.2. Vergleich der diagnostischen Methoden/Trachealkanülen	11
	2.3. Einflussfaktoren auf Aspiration	15
	2.4. Leckage durch Trachealkanülen	18
	2.5. Risikofaktoren und Überleben von Patienten mit Trachealkanülen	19
	2.6. Prognoseparameter und Scores von Patienten mit Langzeitbeatmung	21
	2.7. Überleben und Lebensqualität von Patienten mit Langzeitbeatmung	24
3.	Material und Methoden	31
4.	Ergebnisse	39
	4.1 Deskriptive Statistik	39
	4.2 Verteilungen in beiden Gruppen	43
	4.3 Überlebenskurven und Cox Regression	65
5.	Diskussion	67
	5.1. Aspirationsrate und Vergleich der Ergebnisse	67
	5.2. Vergleich der Methoden - Vor- und Nachteile	69
	5.3. Trachealkanülen, Dysphagie und Risiko von Aspiration	72
	5.4. Risiko und Überleben von Patienten mit Trachealkanülen	74
	5.5. Prognoseparameter und Scores	75
	5.6. Überleben und Lebensqualität von Patienten mit Langzeitbeatmung	77
	5.7. Abschließende Erwägungen	78
6.	Zusammenfassung	82
7.	Literaturverzeichnis	84
8.	Anhang	89
9.	Danksagung	95
10.	Lebenslauf	96

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abkürzung	Bedeutung
ABG	Arterielle Blutgasanalyse
ALI	Acute Lung Injury
APACHE	Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
ARDS	Adult Respiratory Distress Syndrome
AvKT	Aufenthaltsdauer im verlegenden Krankenhaus in Tagen
BEA	Base Excess in mmol/l bei Aufnahme auf die Beatmungsstation
BEE	Base Excess in mmol/l bei Entlassung von der Beatmungsstation
BGA	Blutgasanalyse
CCI	Charlson Comorbidity Index
CO ₂ A	CO ₂ in mmHg bei Aufnahme auf die Beatmungsstation
CO ₂ E	CO ₂ in mmHg bei Verlegung von der Beatmungsstation
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CRP	C-Reaktives Protein
CRPA	C-Reaktives Protein in mg/dl bei Aufnahme auf die Beatmungsstation
CRPE	C-Reaktives Protein in mg/dl bei Entlassung von der Beatmungsstation
FEES	Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing - Fiberoptische Evaluation des Schluckens
GCS	Glasgow Coma Scale
HBA	Hämoglobin in g/dl bei Aufnahme auf die Beatmungsstation
HBE	Hämoglobin in g/dl bei Entlassung von der Beatmungsstation
HCO ₃ A	Hydrogencarbonat in mmol/l bei Aufnahme auf die Beatmungsstation
HCO ₃ E	Hydrogencarbonat in mmol/l bei Entlassung von der Beatmungsstation
HKTA	Hämatokrit in V% bei Aufnahme auf die Beatmungsstation
HKTE	Hämatokrit in V% bei Entlassung von der Beatmungsstation
IBvKT	Länge der invasiven Beatmung im verlegenden Krankenhaus in Tagen
LTAT	Länge der Tracheostomie bis zur Aufnahme auf die Beatmungsstation in Tagen
OHS	Obesitas-Hypoventilations Syndrom
SAPS	Simplified Acute Physiology Score
TAE	Tage von Aufnahme bis Entlassung aus dem Weaningzentrum
TAEP	Tage von Aufnahme auf der Beatmungsstation bis zur Entfernung des Platzhalters
TDA	Tage von Aufnahme auf der Beatmungsstation bis zur Dekanülierung
TEA	Tage von Aufnahme auf der Beatmungsstation bis zur ersten Entblockung der Trachealkanüle
TED	Tage von der ersten Entblockung der Trachealkanüle auf der Beatmungsstation bis zur Dekanülierung auf der Beatmungsstation
TK	Trachealkanüle
TS12	Tage von der Aufnahme auf der Beatmungsstation bis zur ersten Spontanatmungsphase von mehr als zwölf Stunden
UTD	Überleben in Tagen nach Dekanülierung
VF	Videofluoroskopie

1. EINLEITUNG/ZIEL DER DISSERTATION

„Weaning“ (engl. to wean, abstillen) beschreibt die Entwöhnung eines Patienten von einem Beatmungsgerät. Patienten im „Prolongierten Weaning“ benötigen mehr als drei Spontanatmungsversuche oder brauchen länger als sieben Tage nach dem ersten Spontanatmungsversuch, um von der Beatmung entwöhnt zu werden. Diese Definition des „Prolongierten Weaning“ wurde nach einer Konsensuskonferenz internationaler intensivmedizinischer Fachgesellschaften (Boles 2007)¹ veröffentlicht.

Die Prävalenz des Prolongierten Weaning hat in den letzten Jahren zugenommen. Chronische Lungenerkrankungen gelten als häufige Ursache einer Langzeitbeatmung. Viele pneumologische Kliniken haben in den letzten beiden Jahrzehnten deshalb spezialisierte Stationen eingerichtet, um diese Patienten weiter zu versorgen.

Nach einem Survey aus dem Jahr 2008 (Schönhofer)² können etwa 66 % der Patienten im Prolongierten Weaning noch erfolgreich von der Beatmung entwöhnt werden. Etwa die Hälfte der erfolgreich entwöhnten Patienten wurden wegen eines anhaltenden Versagens der Atemmuskulatur mit einer meist nachts durchgeführten außerklinischen Beatmung über eine Maske als Interface versorgt.

In den letzten Jahren wurde ein „Weaningregister“ eingerichtet, um die Versorgungsqualität der Patienten im Prolongierten Weaning zu verbessern.

Darüber hinaus sind zertifizierte Weaningzentren entstanden, die festgelegte räumliche, personelle und organisatorische Strukturen vorweisen müssen, um eine Beatmungsentwöhnung auf hohem fachlichen Niveau zu gewährleisten.

(Schönhofer)³

Schluckstörungen (Dysphagie) und Aspiration findet man häufig bei Patienten, die länger als 48 Stunden beatmet werden. Dysphagien treten sowohl bei beatmeten Patienten nach endotrachealer Intubation, als auch bei beatmeten Patienten mit Trachealkanüle auf. Abhängig von der Untersuchungsmethode wurde kürzlich in

einer systematischen Übersichtsarbeit bei Patienten nach endotrachealer Intubation eine Aspirationsrate zwischen drei % und 62 % diagnostiziert⁴. Bei Patienten mit einer Trachealkanüle wurden abhängig von der verwendeten Methode in Studien Aspiration bei 29 % bis 60 %^{5,6,7,8,9} der Patienten diagnostiziert. Bislang gibt es keine Therapieempfehlungen dieser „Postextubation“-Dysphagie bei Patienten, die lange Zeit beatmet waren.

Es gibt nur wenige Veröffentlichungen bezüglich des Risikos einer Aspiration oder des Überlebens. Eine retrospektive Beobachtungsstudie zeigte kürzlich an Patienten einer internistischen Intensivstation eine erhöhte Rate an Pneumonien, Reintubationen und Todesfällen, wenn eine Dysphagie diagnostiziert wurde¹⁰.

Die Hufeland Klinik Bad Ems ist eine pneumologische Fachklinik mit einer spezialisierten Beatmungsstation, auf welche Patienten von anderen Krankenhäusern zur Entwöhnung von der Beatmung aufgenommen werden. Alle Patienten werden dort nach einem Therapiestandard behandelt, der u.a. eine logopädische Untersuchung zu Beginn und eine regelmäßige logopädische Betreuung beinhaltet. Unmittelbar nach Entfernung der Trachealkanüle (Dekanülierung) werden die Patienten mit dem Bronchoskop durch das Tracheostoma mit Blick auf die Stimmlippen auf das Vorliegen einer Aspiration hin untersucht.

In unserer Klinik wurde dieses Verfahren in den letzten Jahren entwickelt, um das Aspirationsrisiko zum Zeitpunkt der Dekanülierung einschätzen zu können. Ziel dieser Dissertation ist es, diese am Krankenbett einsetzbare Methode vorzustellen, die Häufigkeit von Aspirationen bei den auf unserer Beatmungsstation behandelten Patienten anhand der Krankenakten retrospektiv zu bestimmen und die Ergebnisse mit der Literatur zu vergleichen. Anhand des Befundes der endoskopischen Schluckuntersuchung haben wir zwei Kohorten gebildet (Patienten mit Aspiration vs. Patienten ohne Aspiration) und diese auf Unterschiede bezüglich Beatmungsdauer und anderer klinischer Parameter untersucht. Außerdem wollen wir feststellen, ob die Patienten mit Aspiration, die mittels endoskopischem Schluckversuch nachgewiesen wurde, eine schlechtere Überlebensrate haben.

2. LITERATURDISKUSSION

2.1. Studien mit Dysphagie und Aspiration

2010 veröffentlichten Skoretz und Mitarbeiter⁴ eine systematische Übersichtsarbeit zur Inzidenz der Dysphagie nach endotrachealer Intubation. Ausgenommen waren Studien von tracheotomierten Patienten. Von initial 1489 Arbeiten erfüllten nur 14 Studien die von den Autoren a priori definierten Kriterien. Die große Heterogenität dieser Studien machte eine Metaanalyse der Daten unmöglich. In den ausgewählten Studien betrug die Häufigkeit von Dysphagie zwischen 3 % und 62 %, im Mittel etwa 27 %. Diagnostische Methoden in diesen Studien waren klinische Untersuchung, fiberoptische Evaluation des Schluckens, Videofluoroskopie, Bariumradiografie oder eine mentale Elektromyografie. Mit Dysphagie assoziiert wurden Herzinsuffizienz, Länge des Aufenthaltes auf der Intensivstation und im Krankenhaus und multiple Intubationen beschrieben. Nicht assoziiert mit Dysphagie waren zum Beispiel Apache Scores, Refluxkrankheit und COPD. Die Autoren diskutierten, dass es nur wenige Studien mit definierten Outcomes bei Patienten mit Postextubationsdysphagie gibt und dass die vorhandenen Arbeiten von niedriger Qualität und mit einem hohen Bias behaftet sind.

Eine 2010 veröffentlichte prospektive Kohortenstudie (Romero)⁵ fand bei 40 langzeitbeatmeten Patienten nach Anlage einer perkutanen Dilatationstracheostomie nach einer fiberoptischen Evaluation des Schluckens Dysphagien bei 15 (38 %) der Patienten. Elf der 15 (73 %) Patienten hatten eine stille Aspiration. In dieser Studie wurde den Patienten mit Schluckstörung die Trachealkanüle im Mittel etwa 17 Tage länger belassen.

2011 publizierten Brown und Mitarbeiter¹¹ eine Studie, bei der 291 Patienten einer chirurgischen Intensivstation nach orotrachealer Intubation oder Tracheostomie innerhalb von 48 Stunden nach Beatmung einer logopädischen Untersuchung am Krankenbett zugeführt wurden. Sie fanden bei 51 % der Patienten Hinweise für eine Dysphagie. Von den Patienten mit auffälliger Untersuchung erlitten 2 % nach klinischer Beurteilung eine Aspiration, obwohl keine Nahrung per os gegeben wurde.

Die Patienten mit unauffälliger logopädischer Untersuchung wurden ohne Hinweis auf eine Aspiration entlassen. 68 % der auffälligen Patienten hatten bei einer späteren Untersuchung keinen Hinweis mehr für eine Aspiration. 32 % der auffälligen Patienten bekamen keine orale Kost während des stationären Aufenthaltes. Bei Patienten, bei denen eine Tracheostomie notwendig wurde, wurde ein 20fach erhöhtes Risiko einer Schluckstörung gefunden. Die Autoren folgerten, dass eine einfache logopädische Untersuchung am Krankenbett eine Dysphagie ausschließen und zeitaufwendige, teurere Untersuchungen wie Endoskopie oder Fluoroskopie ersetzen kann.

Mit der Videofluoroskopie konnte bei 18 von 21 langzeitbeatmeten Patienten mit klinischen Zeichen der Aspiration ein radiologischer Nachweis erbracht werden (Partik 2000)¹².

Eine Arbeit zeigte bei 62 Patienten einer spezialisierten Weaningeinheit mithilfe der Szintigrafie und klinischer Einschätzung Aspirationen bei etwa 30 % der Patienten. (Schönhofer 1999)⁶.

Tolep (1996)⁸ zeigte mit der Videofluoroskopie 83 % pathologische Befunde beim Schluckvorgang tracheotomierter, langzeitbeatmeter Patienten. Aspirationen wurden bei 60 % der Patienten ohne neuromuskuläre Erkrankungen und bei 31 % der Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen diagnostiziert.

Eine etwas ältere Arbeit (Elpern 1994)⁹ zeigte bei 83 tracheotomierten, langzeitbeatmeten Patienten mit der Videofluoroskopie eine Aspirationsrate von 50 % und stille Aspirationen bei 77 %.

In der ältesten Arbeit von DeVita (1990)⁷ zeigten sich bei allen elf untersuchten, langzeitbeatmeten, tracheotomierten Patienten ohne bekannte neurologische Erkrankung auffällige Befunde in der Videofluoroskopie. Bei fünf von elf Patienten wurde Kontrastmittel in der Trachea nachgewiesen. Die Autoren folgerten, dass eine längere orotracheale Intubation oder eine Trachealkanüle mit einer Schluckstörung vergesellschaftet sind und für Aspirationen prädisponieren. Die Dysphagie kann

Folge von Muskelatrophie, Diskoordination oder verminderter Propriozeption sein. Die Störung wurde als reversibel beschrieben und Therapie könne die Heilung beschleunigen.

Mithilfe der fiberoptischen Evaluation des Schluckens (FEES) wurde bei chirurgischen Intensivpatienten, die länger als 48 Stunden orotracheal intubiert waren, eine Aspirationsrate von 45 % festgestellt. Davon hatten 44 % der Probanden eine stille Aspiration. Das Vorhandensein einer nasogastralen Sonde führte nicht zur Aspiration. (Leder 1998)¹³.

2.2. Vergleich der diagnostischen Methoden/Trachealkanüle

Martin¹⁴ beschrieb 1999 in einem Übersichtsartikel vier Mechanismen der Schluckstörungen nach Tracheotomien: 1. die Bewegungsbehinderung der Larynxelevation, 2. die Druckerhöhung im oberen Ösophagus durch den Manschettendruck, 3. die Beeinträchtigung der Sensibilität von Hypopharynx- und Larynxschleimhaut durch die Kanüle, welche den Schutzmechanismus des Abhustens beeinträchtigt, 4. das Ausbleiben der Stimulation des Schluckvorgangs durch Geruchs- und Geschmacksreize.

Eine randomisierte, prospektive Studie mit 70 Patienten nach einem Trauma, die länger als 48 Stunden orotracheal beatmet waren, fand keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Aspirations- und Pneumonierate zwischen Patienten, die mit FEES diagnostiziert wurden, verglichen mit Patienten, die in der klinischen Routine abgeklärt wurden. Sie folgerten daraus, dass eine zusätzliche Untersuchung mittels FEES nicht die Häufigkeit einer Aspiration oder Postextubationspneumonie ändern kann (Barquist 2001)¹⁵.

Hales und Mitarbeiter (2008)¹⁶ zeigten an 25 tracheotomierten Probanden, dass der positive prädiktive Wert der klinischen logopädischen Untersuchung im Vergleich zur FEES bei 91 % lag. Das Management der in der klinischen Untersuchung mit Aspiration diagnostizierten Fälle wäre nur bei 9 % der Patienten nach einer FEES anders gewesen. Allerdings betrug der negative prädiktive Wert nur 64 %. Etwa ein Drittel der Patienten, die in der klinischen Untersuchung unauffällig waren, wären mit der FEES positiv befundet worden. Wenn Aspiration durch die klinische Untersuchung nicht entdeckt worden wäre, hätte die FEES das Management bei einem Drittel der untersuchten Patienten verändert. Die Autoren folgerten, dass die FEES wesentliche Informationen zusätzlich zur klinischen Untersuchung liefert und Standard werden sollte.

Kelly und Mitarbeiter (2007)¹⁷ untersuchten, ob FEES oder VF das Scoring von Penetration und Aspiration beeinflussen. An 15 Patienten wurden VF und FEES gleichzeitig durchgeführt. Die Untersucher befundeten anhand einer standardisierten

Penetration-Aspiration-Skala. Eine Varianzanalyse ergab einen signifikant höheren Wert der FEES gegenüber der VF, mit einem $p < 0,01$. Die Autoren folgerten, dass Aspiration und Penetration in der FEES schwergradiger diagnostiziert werden.

Donzelli und Mitarbeiter (2001)¹⁸ verglichen FEES mit Videoaufzeichnung mit der sogenannten „Modified Evans Blue Dye Procedure“. Wasser wird mit mehreren Tropfen einer blauen Farblösung angefärbt und auf die Zunge des Patienten aufgebracht. Bei Nachweis blauer Farbe im abgesaugten Sekret durch das TS wird Aspiration diagnostiziert.

Penetration der Lebensmittelfarbe wurde in dieser Arbeit gesichert durch ein von transstomatal eingeführtes und nach laryngeal gerichtetes Bronchoskop. Aspiration wurde diagnostiziert, wenn distal der Tracheostomie durch das in Richtung Bifurkation geführte Bronchoskop blaues Sekret abgesaugt werden konnte. Bei acht von 15 Patienten wurde Aspiration durch die endoskopische Untersuchung von nasal (FEES) diagnostiziert. Bei allen acht Patienten konnte blaue Farbe unterhalb der Stimmlippen mit dem Bronchoskop von transstomatal, mit Blick nach laryngeal, nachgewiesen werden. Davon waren aber nur bei vier Patienten blaues Sekret unterhalb der Tracheotomie absaugbar. Die Autoren schlossen daraus, dass ein Test auf Aspiration mit Lebensmittelfarbe, verglichen mit der FEES 50 % falsch negative Ergebnisse zeigt.

Belafsky und Mitarbeiter (2003)¹⁹ verglichen die Sensitivität und Spezifität eines modifizierten Evans Tests für Aspiration (Erläuterung siehe oben) mit dem Standard der FEES. 60 tracheotomierte Patienten wurden ausgewertet, davon zehn unter Beatmung. Die Autoren fanden eine Sensitivität für den Evans Test von 82 % und eine Spezifität von 38 % für alle getesteten Qualitäten (Püree und Flüssigkeiten). Bei beatmeten Patienten lag die Sensitivität bei 100 %. Die Autoren folgerten, dass ein modifizierter Test mit blauer Lebensmittelfarbe bei beatmeten Patienten der Screening-Test der Wahl sei. Bei einem negativen Test sei wegen der niedrigen Spezifität eine weitere Diagnostik angemessen.

O'Neil-Pirozzi und Mitarbeiter (2003)²⁰ untersuchten einen modifizierten Test mit Lebensmittelfarbe gegen die Videofluoroskopie an 50 Patienten. Verglichen mit dem Standard Videofluoroskopie, fanden die Autoren eine Sensitivität von 79,3 % und eine Spezifität von 61,9 %, einen positiven prädiktiven Wert von 74,2 % und einen negativen prädiktiven Wert von 68,4 %. Die Ergebnisse des Farbttests waren zuverlässiger bei entblockter Kanüle und Sprechventil. Da die Diagnose einer Aspiration durch Nachweis von blauer Farbe im Trachealsekret diagnostiziert wurde, warfen die Autoren die Frage auf, inwieweit durch den Vorgang des Absaugens durch den Unterdruck Material aspiriert werden könnte, das anderenfalls nicht aspiriert worden wäre.

Eine Studie an 20 tracheotomierten Patienten verglich den Nachweis von Aspiration mittels eines modifizierten Tests mit blauer Farbe und der VF. Aspiration im Test mit Lebensmittelfarbe wurde nachgewiesen durch blau verfärbtes Material im durch das Tracheostoma abgesaugten Sekret. Acht von 20 Patienten aspirierten. Durch Absaugen von Lebensmittelfarbe konnten vier der acht aspirierenden Patienten nicht diagnostiziert werden. Die Autoren schlossen, dass ein Test mit Lebensmittelfarbe nicht sensitiv genug ist, um Aspiration festzustellen (Brady 1999)²¹.

Noordally und al. (2011)²² untersuchten die Korrelationen zwischen klinischer Untersuchung, aufgeteilt in orale und pharyngeale Phase und fiberoptischer Untersuchung (FEES) an 21 Patienten 24 und 48 Stunden nach orotrachealer Intubation. Zehn Patienten wurden nach 48 Stunden zusätzlich mit VF untersucht. Es fand sich keine signifikante Korrelation zwischen der klinischen Untersuchung der oralen Phase und FEES. Es zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen FEES und VF. Es zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen der klinischen Untersuchung der pharyngealen Phase und der FEES nach 48 Stunden vor und nach einem Schluckversuch. Es gab keine signifikante Korrelation zwischen der klinischen Untersuchung der pharyngealen Phase und der VF.

Die Autoren schlossen, dass die FEES effektiv zur Untersuchung des Schluckaktes ist. Die logopädische Untersuchung der pharyngealen Phase kann als Anfangsuntersuchung benutzt werden, wenn FEES oder VF nicht verfügbar sind. Die

klinische Untersuchung konnte keine Aspiration oder stille Aspiration erkennen. Eine klinische Untersuchung der pharyngealen Phase war ausreichend, um mit der Nahrungsaufnahme nach Extubation zu beginnen. Ein abnormaler pharyngealer Test (Schlucken von angedicktem Wasser) sollte zu einer weiteren fiberoptischen Untersuchung und nicht zu einem Beginn des Kostaufbaus führen. Das Vorhandensein von Husten in der pharyngealen Phase 24 Stunden nach Extubation korrespondiert gut mit einer Stasis an den Valleculae und Sinus piriformes. Husten war das verlässlichste klinische Zeichen für Aspiration und stellt ein Risiko für eine Aspirationspneumonie dar, schließt aber stille Aspiration nicht aus.

2.3. Einflussfaktoren für Aspiration

Die Diagnostik von Aspiration kann auch durch andere Faktoren beeinflusst werden. So zeigte Logemann (1998)²³ bei Patienten mit Krebserkrankungen, die von HNO Ärzten behandelt wurden, Aspiration bei vier von sieben Patienten, wenn die Trachealkanüle nicht verschlossen wurde. Bei zwei dieser vier Patienten trat nach Verschluss der Trachealkanüle keine Aspiration auf. Die Autoren folgerten, dass ein leichter Verschluss der Trachealkanüle den Schluckvorgang verbessern könnte.

Von derselben Arbeitsgruppe (Ding 2005)²⁴ wurde die Physiologie des Schluckens in Abhängigkeit von einer geblockten oder entblockten Trachealkanüle untersucht. Videofluoroskopische Untersuchungen von 623 Patienten wurden retrospektiv mit einer logistischen Regressionsanalyse ausgewertet. Dabei zeigte sich, dass stille Aspiration signifikant häufiger bei einer geblockten Trachealkanüle auftritt. Es zeigte sich auch eine signifikant verminderte Kehlkopfelevation bei geblockter Trachealkanüle. Die Aspirationsrate lag bei diesen Patienten ohne Beatmung bei 64,8 %. Die Autoren folgerten, dass Untersuchungen der Schluckphysiologie mit geblocktem und entblocktem Cuff notwendig sind.

Eine kinematografische Analyse des Schluckvorgangs mittels Videofluoroskopie an 13 Patienten (elf davon nach ischämischen Insulten), zeigte keinen Unterschied im Schluckvorgang mit Trachealkanüle oder nach Entfernung der Trachealkanüle während der pharyngealen Phase des Schluckens. Es wurden 21 Zeitvariablen während der pharyngealen Phase des Schluckens gemessen. In der Diskussion führen die Autoren an, dass die Probanden im Mittel etwa 103 Tage mit Trachealkanülen behandelt wurden und dass nach dieser Zeit Adaptationen aufgetreten sein könnten, die auch noch sechs Tage nach Entfernung der TK vorhanden sein könnten. (Kang 2012)²⁵.

Davis und al. (2004)²⁶ untersuchten 58 beatmete Patienten mit Dysphagie, die im Mittel etwa 70 Jahre alt waren, klinisch und mit Videofluoroskopie und fanden Aspiration bei 41 % der Probanden. Davon wurden 90 % der Patienten mit entblockter Kanüle und Sprechventil getestet.

Gefundenes Material in den Sinus Piriformes, laryngeale Penetration und verminderter anterior-posteriorer Bolustransport waren signifikant assoziiert mit Aspiration. Es konnte kein Zusammenhang zwischen Alter und Aspiration gezeigt werden. Von den Patienten, die nach der klinischen Untersuchung keine orale Kost wegen Aspiration zu sich nehmen durften, konnten nach Videofluoroskopie 70 % auf eine weniger restriktive Diät eingestellt werden. Die Autoren diskutierten, dass mit gleicher Häufigkeit während der oralen und pharyngealen Phase des Schluckvorganges aspiriert wurde.

Suiter und Mitarbeiter (2003)²⁷ untersuchten den Effekt von geblockter und ungeblockter TK und einer Sprechkanüle auf die Schluckphysiologie an 14 Patienten. Sie fanden heraus, dass es videofluoroskopisch keinen Unterschied zwischen geblockter und ungeblockter TK im Hinblick auf Penetration und Aspiration gab. Sie fanden aber eine signifikante Reduktion der Aspiration dünner Flüssigkeit bei der Sprechkanüle, verglichen mit der geblockten oder entblockten TK.

In der Diskussion folgerten Sie, dass der subglottische Luftdruck nicht allein durch Entblockung der TK wiederhergestellt werden kann und dass ein verminderter subglottischer Luftdruck ein primärer Mechanismus für Aspiration bei tracheotomierten Patienten sein kann. Der subglottische Druck kann aber durch ein Sprechventil verbessert werden.

Zwanzig Patienten mit Tracheostoma wurden mittels Videofluoroskopie untersucht mit verschlossener und offener Trachealkanüle. Aspiration wurde bei 45 % der Patienten diagnostiziert. Der Verschluss der TK führte nicht zu einer verminderten Aspirationsrate. (Leder et al., 1996)²⁸.

Leder und Mitarbeiter (2001)²⁹ fanden bei acht tracheotomierten Patienten keinen signifikanten Unterschied zwischen den pharyngealen Drücken und dem Druck des oberen Ösophagussphinkters bei geblockter und entblockter TK und folgerten daraus, dass TK an sich keinen Einfluss auf Aspiration haben.

Donzelli und Mitarbeiter (2006)³⁰ untersuchten, ob bei tracheotomierten Patienten mit Penetration oder Aspiration die Entfernung der Trachealkanüle einen unmittelbaren Einfluss hat. Die Patienten wurden per FEES und von stomatal jeweils vor und nach Entfernung der TK untersucht. 8 % (3/37) der Patienten aspirierten, nach Entfernung der TK 13,5 % (5/73). Laryngeale Penetration zeigten sich bei 67,6 % (25/37) mit TK und 78 % (29/37) ohne TK. Die Autoren sahen keine signifikante Auswirkung der Entfernung der TK auf Aspiration und Penetration und diskutierten, dass die zugrunde liegende Diagnose eher für Aspiration verantwortlich ist.

In der Literatur findet sich die Behauptung, dass TK die Kehlkopfhebung behindern könnten. Terk et al. (2007)³¹ untersuchten mittels VF diese Annahme. Sie fanden keinen signifikanten Unterschied zwischen der Kehlkopfhebung bei Patienten mit geblockter TK, entblockter TK und ohne TK. Die Autoren folgerten, dass eine TK eine effektive Bronchialtoilette erlaubt, ohne eine Schlucktherapie zu verzögern.

Eine systematische Übersichtsarbeit (Aldridge et al., 2012)³² fand nach Auswertung von zehn Studien (insgesamt 265 Patienten) Dysphagien bei neun bis 46 % der Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen. Die Häufigkeit betrug mindestens 19 %, mit Ausnahme einer Studie. Auf Aspiration wurden 0,7 % bis 6 % der Todesfälle zurückgeführt. Das Risiko eines schizophrenen Patienten, an einer Dysphagie zu erkranken, wurde 30mal höher eingeschätzt als das Risiko der Allgemeinbevölkerung. Die Autoren diskutierten die Schwierigkeit einer genauen Diagnose, da VF und FEES bei dieser Patientengruppe nicht leicht durchzuführen sind und durch die klinische Untersuchung durch Logopäden Aspirationen übersehen werden können und die Reliabilität der Befunde wechselhaft ist. Die Heterogenität der zehn Studien erschwerte die Vergleichbarkeit.

2.4. Leckage durch Trachealkanülen

Winklmaier und Mitarbeiter (2006)³³ untersuchten die Leckage von Flüssigkeit und künstlichem Speichel an drei handelsüblichen Trachealkanülen mit und ohne Beatmung an einer Schweinetrachea. Sie fanden signifikante Unterschiede bei den Trachealkanülen bezüglich Leckage. Die Leckage war am höchsten bei Wasser ohne Beatmung und geringer bei künstlichem Speichel ohne Beatmung. Die geringste Leckage trat mit Speichel unter Beatmung auf. Die Autoren folgerten, dass ein geblockter Cuff Aspiration nicht verhindern kann, er verzögert allenfalls die Aspiration in das Bronchialsystem. Nach Meinung der Autoren sollte frühzeitig getestet werden, ob Patienten eine Schluckstörung haben und aspirieren und dementsprechend handeln.

Asai und Shingu (2001)³⁴ verglichen vier Trachealkanülen von zwei Herstellern und fanden abnehmende Leckagen bei zunehmenden Cuff-Drücken und Unterschiede in der Dichtigkeit der einzelnen Produkte.

Eine ältere Arbeit von Oikkonen und Mitarbeitern (1997)³⁵ untersuchte die Leckage von Wasser bei Low-Pressure Trachealkanülen. Es wurden neun verschiedene Trachealkanülen von sechs Herstellern getestet. Die Autoren fanden heraus, dass die meisten Tuben nicht vor Aspiration von Flüssigkeiten schützen konnten.

2.5. Risikofaktoren und Überleben von Patienten mit Trachealkanüle

Ein Survey von Pneumologischen Weaningstationen in Italien (Marchese 2010)³⁶ zeigte, dass 27 % der Patienten mit Trachealkanüle, aber nicht beatmet verlegt wurden. Der Anteil der nicht dekanülierten, beatmeten Patienten betrug 41 %. Dekanüliert wurden nur 22 % der Patienten, 10 % verstarben auf der Weaningseinheit. Die Autoren forderten in der Diskussion Studien zur Klärung der Frage, welche Kriterien vorhanden sein müssen, um Tracheostomata sicher zu verschließen. Die hohe Rate an tracheotomierten, nicht beatmeten Patienten wurde auf das höhere Alter und die Komorbidität dieser Patienten zurückgeführt.

Eine logistische Regressionsanalyse von Fernández (2011)³⁷ mit einer sogenannten "Propensity Analysis" untersuchte die Letalität von dekanülierten im Vergleich zu nicht dekanülierten Patienten, die von 31 spanischen Intensivstationen nach Langzeitbeatmung auf eine Allgemeinstation verlegt wurden. Es konnten 201 Patienten ausgewertet werden. Dabei war die Mortalität von tracheotomierten dekanülierten Patienten nicht signifikant verschieden von tracheotomierten kanülierten Patienten (22 % vs. 23 %, $p = 0,9$). Die Autoren folgerten, dass die statistische Wertigkeit ihrer Studie infolge der Adjustierung für Confounder aussagekräftiger sei als frühere Untersuchungen. Das Risiko für dekanülierte Patienten zu versterben, war etwas höher, statistisch aber nicht signifikant.

Eine ältere Arbeit von Leung (2003)³⁸ wertete die Daten von Patienten aus, die auf einer australischen Intensivstation tracheotomiert wurden. Von 100 Patienten starben 37 während des Studienzeitraums, davon wurden 30 nicht dekanüliert. Von den 70 erfolgreich dekanülierten Patienten überlebten 63 und sieben starben. Eine multivariate Analyse ergab keine Variable, die ein signifikanter Prädiktor für Mortalität gewesen wäre. Die untersuchte Patientengruppe war bezüglich ihrer Diagnosen sehr heterogen, und die Patientenzahlen relativ gering. Ein obstruierter Atemweg war ein unabhängiger Prädiktor für eine frühe Dekanülierung. Die Autoren schlossen, dass Intensivpatienten, die eine Tracheotomie benötigen, eine hohe Mortalitätsrate haben. Patienten, die wegen einer Atemwegsobstruktion tracheotomiert wurden, hatten eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine frühe Dekanülierung als diejenigen mit anderen

Indikationen. Diagnosen und Komorbiditäten waren keine unabhängige Prädiktoren für eine Dekanülierung.

Choate (2008)³⁹ untersuchte die Versagerrate nach Dekanülierung. Von 823 Dekanülierungen traten 40 Rekanülierungen auf (4.8 %). Es gab keine Mortalität bei Rekanülierungen. Fünfundzwanzig Patienten konnten rekanüliert werden, 15 Patienten mussten erneut endotracheal intubiert werden. Der Hauptgrund für die gescheiterte Dekanülierung war Sputumretention. 60 % der Patienten wurden innerhalb von 24 Stunden rekanüliert, 14 innerhalb von vier Stunden. Alle Probleme mit Trachealstenose traten innerhalb der ersten vier Stunden nach Dekanülierung auf.

Keyner und Mitarbeiter (2012)⁴⁰ untersuchten die Mortalität nach Tracheotomie einer U.S. amerikanischen Universitätsklinik. Sie fanden eine 30 Tage Mortalität von 25 %. Die Sterblichkeitsrate war nicht auf Komplikationen der Tracheotomie zurückzuführen. Von den Patienten, die verstarben, waren Alter, Charlson Comorbidity Index (4,1 vs. 5,7, $p = 0.1$) und Ort der Tracheotomie (OP vs. Krankenbett) signifikant verschieden. Geschlecht, Beatmungsdauer, Ethnizität und Zeit bis zur Tracheotomie waren nicht signifikant verschieden.

Cetto und Mitarbeiter (2011)⁴¹ untersuchten in einem britischen Krankenhaus ein multidisziplinäres Versorgungsmodell für Patienten mit Tracheotomie und fanden heraus, dass ein solcher Ansatz zu einer signifikant kürzeren Zeit bis zur Dekanülierung führt. Problematisch ist bei dieser Arbeit der Vergleich mit einer historischen Kontrollgruppe. Eine Randomisation wurde nicht gemacht.

2.6. Prognoseparameter und Scores von Patienten mit Langzeitbeatmung

Macht und Mitarbeiter (2011)¹⁰ untersuchten den Einfluss von Dysphagie auf das Überleben. 446 Patienten verschiedener Intensivstationen einer amerikanischen Universitätsklinik wurden von Logopäden klinisch untersucht. Bei 84 % der Patienten wurde eine Dysphagie diagnostiziert. Davon wurden 44 % als leicht, 23 % als moderat und 17 % als schwer klassifiziert. In der univariaten Analyse waren statistisch signifikante Risikofaktoren für eine schwere Dysphagie: Dauer der Beatmung, Reintubation, Tracheostomie und männliches Geschlecht. In einer multivariaten Analyse hatten die Patienten mit Tracheostomie, die länger als sieben Tage beatmet waren, keine unabhängige Assoziation mit moderater oder schwerer Dysphagie. In der Gruppe der endotracheal intubierten Patienten mit mehr als sieben Tagen Beatmung gab es eine unabhängige Assoziation mittelgradiger oder schwerer Dysphagie. Bei 243 Patienten verschwand die Dysphagie während des stationären Aufenthaltes. Die mittlere Dauer der Dysphagie betrug drei Tage in der Gruppe mit leichter und sechs Tage in der Gruppe mit mittelschwerer und schwerer Dysphagie. In der univariaten Analyse war Dysphagie unabhängig assoziiert mit der Anzahl der Krankenhaustage nach der initialen Untersuchung, mit dem Status "keine orale Nahrungsaufnahme" und dem zusammengesetzten Outcome von Reintubation, Pneumonie und Tod. In der multivariaten Analyse war der zusammengesetzte Endpunkt aus Pneumonie, Reintubation und Tod unabhängig mit einer mittelschweren oder schweren Dysphagie assoziiert (AOR 3,31; IQR 1,89-5,9; $p < 0,01$).

Bickenbach und Mitarbeiter (2011)⁴² untersuchten die Überlebensrate von Patienten einer chirurgischen Intensivstation einer Universitätsklinik mit einer Aufenthaltsdauer von mehr als 30 Tagen und fanden eine Ein-Jahres Überlebensrate von 61,8 %. Davon hatten 67,6 % der Patienten bis zum Tag 30 ein Weaningversagen und 37,5 % während der gesamten Aufenthaltsdauer. In einer multivariaten Analyse waren Weaningversagen und die Anzahl der kardialen Erkrankungen die relevanten Faktoren für den Behandlungserfolg. Das Sterblichkeitsrisiko bei invasiver Beatmung stieg um 2,7 % pro Tag. Erfolgreiches Weaning führte zu 91,9 %

Überlebenswahrscheinlichkeit. Die Autoren schlossen daraus, dass eine erfolgreiche Entwöhnung von der Beatmung ein reduziertes Sterblichkeitsrisiko nach sich zog.

Christensen und Mitarbeiter (2008)⁴³ untersuchten das Überleben nach 90 Tagen und nach einem Jahr von Patienten mit COPD nach invasiver Beatmung auf einer dänischen Intensivstation. Die 90-Tage Mortalität und Ein-Jahres Mortalität dieser 230 Patienten nach Auswertung mit der Kaplan Meier Methode betrug 30,8 % bzw. 40,5 %. Es gab keinen statistischen Zusammenhang zwischen den Werten der arteriellen Blutgasanalyse und der 90-Tage Mortalität oder Ein-Jahres Mortalität. Die 90-Tage Mortalität von Patienten mit einem Charlson Index Score von mehr als zwei Punkten war 34,3 % und 42,9 % verglichen mit Patienten ohne Komorbiditäten von 25,9 % und 29,3 %. Die adjustierte Ein-Jahres Mortalitätsrate in der Cox Regression betrug 1,6 (95 % KI 0,9-2,8) mit einem mittleren Morbiditätslevel und 1,4 (95 % KI 0,7-2,9) mit einem hohen Morbiditätslevel, verglichen mit Patienten ohne Komorbiditäten. Die Autoren schlossen, dass weder ABG Werte noch Komorbiditäten starke Prädiktoren für eine 90-Tage oder Ein-Jahres Mortalität sind.

Sierros und Mitarbeiter (2009)⁴⁴ untersuchten, ob CRP als Morbiditäts- und Mortalitätsprädiktor bei Patienten mit chronischem respiratorischem Versagen in einer Langzeitweaningeinheit genutzt werden kann. 70 Patienten überlebten 60 Tage, 20 Patienten verstarben. Die Überlebenden hatten einen signifikant niedrigeren CRP Wert (4,1 mg/dl vs. 8,8 mg/dl, $p = 0,009$) verglichen mit den Verstorbenen. Die Autoren präsentieren in der Diskussion die Whiskerplots, die eine große Überschneidung zeigen.

Schönhofer und Mitarbeiter (2004)⁴⁵ untersuchten den Nutzen eines APACHE II Scores bei Patienten im prolongiertem Weaning. Sie fanden heraus, dass der APACHE Score, der bei Aufnahme erhoben wurde, die Krankenhausmortalität nicht vorhersagen kann. Patienten mit Weaningversagen hatten einen signifikant höheren APACHE Score bei Aufnahme. Es wurde versucht, die diagnostische Genauigkeit zu verbessern, indem Wichtungen verändert wurden. Dabei wurden nur die Parameter GCS, Atemfrequenz, Alter und Herzfrequenz belassen. Außerdem wurden externe Variablen eingeführt und dann Wichtungen und externe Variablen zusammen

ausgewertet. Die Autoren folgerten, dass nach Rekalibrierung und Adaptation durch externe Variablen eine moderate Vorhersagegenauigkeit des Weaning Outcome zu erreichen ist.

Araújo und Mitarbeiter (2012)⁴⁶ untersuchten Risikofaktoren für Sterblichkeit im Krankenhaus nach Entlassung von der Intensivstation und fanden in einer multivariaten Analyse das Vorhandensein einer Tracheotomie (AOR 3,8), CRP > 6 mg/dl (AOR 2,8) und einen erhöhten Charlson Comorbidity Score (AOR 1,2) als relevante Faktoren. Insbesondere ein erhöhter CRP Wert von > 6 mg/dl zeigte in der Kaplan Meier Analyse im Log Rank Test eine signifikant höhere Mortalität.

Carson und Mitarbeiter (2012)⁴⁷ erarbeiteten ein Modell zur Vorhersage der Mortalität bei langzeitbeatmeten Patienten. Der sogenannte "ProVent" Score berücksichtigt Alter, Thrombozyten, Vasopressoren und Dialyse an Tag 21 seit Beginn der invasiven Beatmung. Weniger als 15 % der Patienten mit einem ProVent Score > 2 Punkte sind nach einem Jahr noch am Leben.

Christensen und Mitarbeiter(2011)⁴⁸ verglichen den CCI mit APACHE und SAPS Scores an Patienten einer dänischen Intensivstation. Sie fanden heraus, dass der CCI allein schlecht zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden diskriminiert. Das Hinzufügen weiterer Parameter in einem multivariaten Modell verbesserte die Diskriminierung beträchtlich und diskriminierte dann genau so gut wie die physiologischen Scoring Systeme APACHE und SAPS.

2.7 Überleben und Lebensqualität von Patienten mit Langzeitbeatmung

Charlson und Mitarbeiter (1987)⁴⁹ erstellten einen Komorbiditätsindex bei 604 Patienten, die auf eine internistische Abteilung eines Krankenhauses aufgenommen wurden. Zunächst wurde ein Komorbiditätsindex erstellt. Die Diagnosen Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, paVK, Cerebrovaskuläre Erkrankungen, Demenz, COPD, Rheumatische Erkrankung, Ulkuskrankheit, milde Lebererkrankung und Diabetes wurden anhand ihres relativen Risikos für eine Ein-Jahres Mortalität einfach gewichtet, Halbseitenlähmung, mittelschwere oder schwere Nierenerkrankung, Diabetes mit Endorganschäden, Tumor, Leukämie und Lymphom zweifach gewichtet, moderate oder schwere Lebererkrankung dreifach, und metastasiertes Tumorleiden und AIDS sechsfach gewichtet. Außerdem wird jede Lebensdekade ab dem 50. Lebensjahr gewichtet. In Abhängigkeit von der erhobenen Punktezahl (0, 1-2, 3-4, und 5 oder mehr) wurden Überlebenskurven für die Zehn-Jahres Mortalität kalkuliert und mit einer Kohorte von Patientinnen mit Brustkrebs, deren Zehn-Jahres Überleben bekannt war, verglichen. Für die Gruppe 0 betrug dies 93 %, Gruppe 1-2 73 %, Gruppe 3-4 52 % und für die Gruppe mit mehr als 5 Punkten 45 %. Diese errechneten Werte korrelierten gut mit der Kohorte der Brustkrebspatientinnen und im Vergleich mit einem anderen Komorbiditätsindex.

Funk und Mitarbeiter (2010)⁵⁰ bestimmten die Sterblichkeit auf Intensivstationen und im Krankenhaus anhand der von Boles et al. (2007)¹ definierten Weaningkriterien. Zur Auswertung kamen Patienten von fünf Intensivstationen der Stadt Wien. Von initial 510 Patienten konnten 257 Patienten in die Kohorte aufgenommen werden. 14 % der Patienten kamen in das Prolongierte Weaning. Die Sterblichkeit auf der Intensivstation war bei Patienten mit prolongiertem Weaning gegenüber den Patienten mit einfachem Weaning signifikant erhöht, nicht aber die Krankenhaussterblichkeit. Weiterhin signifikant waren die Tracheotomierate, die Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation und im Krankenhaus, sowie die Anzahl der beatmungsfreien Tage nach 28 Tagen. Alter und SAPS 2 Scores unterschieden sich nicht in den drei Weaninggruppen.

Penuelas und Mitarbeiter (2011)⁵¹ untersuchten an einer großen Kohorte von 2714 endotracheal intubierten und beatmeten Patienten das Überleben anhand der Weaningkategorien. 55 % der Patienten wurden einfachem Weaning, 39 % schwierigem Weaning und 6 % (106 Patienten) prolongiertem Weaning zugeteilt. Patienten mit einer sehr schweren Erkrankung bei Aufnahme und chronische Lungenkrankheiten, aber nicht COPD oder Pneumonie hatten wahrscheinlicher ein Prolongiertes Weaning. Patienten mit postoperativen Weaningversagen konnten am leichtesten entwöhnt werden. Die Gruppe im Prolongierten Weaning hatte ein höheres Risiko zu versterben als die Patienten im einfachen Weaning (OR 1,97, p= 0.01, KI 1,17-3,31). Die Autoren diskutierten, dass die Dauer der maschinellen Beatmung vor dem Beginn des Weaning mit der Prognose assoziiert ist und dass die Höhe des PEEP statistisch mit einem längeren Weaning assoziiert war.

Engoren und Mitarbeiter (2000)⁵² untersuchten das Langzeitüberleben von Patienten nach Beatmung von mehr als sieben Tagen nach Herzchirurgie. Von über 4000 Patienten nach Herzchirurgie benötigten 124 Patienten eine Langzeitbeatmung. 19 Patienten davon starben im Krankenhaus, 99 % wurden von der Beatmung entwöhnt. 20 % der Patienten verstarben innerhalb von 6 Monaten, das Fünf-Jahres Überleben betrug 59 %.

Die Patienten, die innerhalb der ersten sechs Monate starben, waren häufiger tracheotomiert und waren zu schwach, um spazieren zu gehen oder essen zu können. Aus der Kaplan Meier Kurve ist zu ersehen, dass das Zwei-Jahres Überleben 75 % betrug. Von 40 Überlebenden, die befragt werden konnten, hatten 60 % der Patienten Einschränkungen bei moderater und 94 % bei schwerer körperlicher Aktivität.

Schönhofer (2011)³ beschreibt im Deutschen Ärzteblatt das Kompetenznetz pneumologischer Weaningzentren und veröffentlicht die Ursachen der respiratorischen Insuffizienz von 4291 Patienten aus der Weanet Datenbank. Die Ursache der respiratorischen Insuffizienz sind bei 40 (0,9 %) Trauma und Verbrennung, 36 (0,8 %) thorakorestriktive Erkrankungen, 539 (12,6 %) sonstige Erkrankungen, 222 (5,2 %) Sepsis, 677 (15,8 %) postoperatives respiratorisches Versagen, 870 (20,3 %) Pneumonie, 74 (1,7 %) OHS, 102 (2,4 %) neuromuskuläre

Erkrankungen, 278 (6,5 %) Herzinsuffizienz, 138 (3,2 %) ALI/ARDS, 1315 (30,6 %) akut exazerbierte COPD.

Schönhofer (2008)² beschreibt eine Bestandsaufnahme deutscher Weaningzentren aus dem Jahr 2006. Achtunddreißig Weaningzentren nahmen teil. Der Median behandelter Patienten lag im Mittel bei 58 Patienten, die Anzahl der Weaningplätze pro Zentrum betrug sieben Betten. 73,3 % der Patienten wurden zur Beatmungsentwöhnung aus externen Kliniken übernommen. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 66 Jahren, mit überwiegend internistischen Erkrankungen. 50,7 % der Patienten wurden über ein Tracheostoma beatmet. Die durchschnittliche Beatmungsdauer tracheotomierter Patienten lag bei 29,8 Tagen. 66,4 % der Patienten konnten erfolgreich von der Beatmung entwöhnt werden, 20,8 % der Patienten verstarben und bei 12,9 % lag ein Weaningversagen vor. Nach Hause entlassen wurden 43,1 % der Patienten, 31,5 % der Patienten wurden in Rehabilitationsabteilungen verlegt, 6 % der Patienten gingen in die Beatmungspflege. In 74 % der Zentren war die logopädische Versorgung lückenhaft oder nicht vorhanden. 31,9 % der Patienten wurden im Anschluss an den Weaningprozess mit einem Heimbeatmungsgerät versorgt.

Scheinhorn (2007)⁵³ und Mitarbeiter veröffentlichten Daten von 23 U.S. amerikanischen Häusern, die Patienten zur Entwöhnung von der Langzeitbeatmung aufnehmen. 79,7 % der Patienten hatten logopädische Therapie, 2,8 % eine fluoroskopische oder fiberoptische Untersuchung des Schluckvorgangs. Die mediane Aufenthaltslänge war signifikant verlängert bei Harnwegsinfekten, Infekten des unteren Respirationstraktes und Clostridium diffizile Colitiden. Die mittlere Aufenthaltsdauer betrug 40 Tage, die mittlere Beatmungszeit 21 Tage und die Gesamt Krankenhauszeit (verlegendes Krankenhaus und Weaningeinrichtung) 83 Tage. Ein Jahr nach Aufnahme waren 52 % der Patienten verstorben, 30 % am Leben. Ein Follow-Up war bei 18 % der Patienten nicht möglich. 54,1 % der Patienten konnten von der Beatmung entwöhnt werden. Nur 10 der 1.414 Patienten wurden auf eine nicht invasive Beatmung eingestellt.

Schönhofer und Mitarbeiter (2002)⁵⁴ untersuchten das Überleben von 403 erfolgreich von der Beatmung entwöhnten Patienten. 24,3 % der Patienten verstarben während des stationären Aufenthaltes. Die Überlebenden waren signifikant jünger, waren länger auf der Intensivstation und hatten niedrigere Apache 2 Scores und niedrigere p0.1 Werte. Es gab keinen Unterschied bei BMI, Dauer der Beatmung vor der Verlegung ins Weaningzentrum, Blutgasen und Atemmustern bei Aufnahme ins Weaningzentrum. Langzeitüberlebensdaten waren von 293 der 305 entlassenen Patienten verfügbar. Die Sterblichkeitsrate war 50,6 % nach einem Jahr, 61,9 % nach 3 Jahren und 66,6 % nach 5 Jahren. In einer univariaten Analyse war die Länge des Überlebens abhängig von Alter, Länge der Beatmung in der verlegenden Klinik, Hauptdiagnose, BGA vor Entlassung, NIV, Lungenfunktion, Atemmuster und p0.1 Werte. Erfolgreich entwöhnte, aber klinisch instabile Patienten (Fieber, hämodynamische Instabilität, hypoxämische oder hyperkapnische Patienten > 60 mmHg, unkooperative Patienten, nicht ausreichend starker Husten und Notwendigkeit von Bronchoskopien zur Sekretentfernung), hatten eine signifikant höhere Sterblichkeit.

Die Autoren folgerten, dass die entwöhnten, aber klinisch instabilen Patienten eine ähnlich schlechte Prognose haben wie die Weaningversager.

Eine Studie aus Frankreich (Combes 2007)⁵⁵ untersuchte die Morbidität, Mortalität und Lebensqualität von Patienten, die länger als 14 Tage beatmet wurden. Für das Langzeitüberleben konnten 157 Patienten ausgewertet werden. Die Sterblichkeitsraten waren 25 % nach zwölf Monaten und 33 % nach 36 Monaten. Eine multivariate Analyse zeigte ein Alter > 65 Jahre, Immunsuppression vor Aufnahme und eine Beatmungsdauer von mehr als 35 Tagen als unabhängige Risikofaktoren für Tod nach Entlassung von der Intensivstation. Patienten nach Herzchirurgie hatten ein signifikant besseres Überleben als Patienten mit anderen Erkrankungen. Von 99 Überlebenden, die nach drei Jahren einen Fragebogen ausgefüllt haben, waren 98 Patienten in einer Pflegeeinrichtung. Etwa die Hälfte der Patienten bewertete in einem Fragebogen ihre Lebensqualität als recht gut.

Eine weitere Studie aus den USA (Chelluri und Mitarbeiter 2003)⁵⁶ untersuchte das Überleben von länger als 48 Stunden beatmeten Patienten nach einem Jahr. Von

817 Patienten in der Studie überlebten 359 nach einem Jahr (44 %). Davon konnten 296 Überlebende oder ihre Betreuer interviewt werden. Das mittlere Alter war 65 Jahre und die verstorbenen Patienten waren älter als die Überlebenden (53 vs. 71 Jahre). Von 283 Patienten gab es Informationen über den Aufenthaltsort, davon waren 86 % zu Hause. Von 155 Patienten beschrieben 7,7 % ihren Gesundheitszustand als ausgezeichnet, 17,4 % als sehr gut, 38,1 % als gut, 25,8 % als mäßig und 11 % als schlecht. Verglichen mit dem Gesundheitszustand vor Beatmung beurteilten sich 38,6 % als viel besser als vor einem Jahr, 23,4 % als etwas besser als vor einem Jahr, 15,2 % unverändert im Vergleich zu vor einem Jahr, 14,6 % etwas schlechter als vor einem Jahr und 8,2 % als viel schlechter als vor einem Jahr. Die Autoren schlossen, dass eine längere Beatmungsdauer ein erhöhtes Sterberisiko und schlechten körperlichen Zustand nach einem Jahr nach sich zog.

Eine italienische Studie (Pappalardo 2004)⁵⁷ untersuchte das Überleben und die Lebensqualität langzeitbeatmeter Patienten nach Herzchirurgie. 148 Patienten wurden länger als eine Woche postoperativ beatmet. 81 Patienten (54,7 %) verließen lebend das Krankenhaus, und 13,5 % verstarben während des Follow-Up. Die Ein-Jahres Überlebensrate der Patienten, die kürzer als drei Wochen beatmet waren, war 87 %. Die Patienten, die länger als 3 Wochen beatmet waren, hatten eine Rate von 65,6 %. Nach 5 Jahren waren die Raten 55,7 % vs. 69 %. Die Todesursache war überwiegend kardiovaskulär. Von den 58 Patienten, die länger als ein Jahr überlebten, hatten 40 eine geringe oder keine funktionelle Einschränkung. Zweiundzwanzig Patienten betrachteten ihren Gesundheitszustand als ausgezeichnet oder sehr gut. Die mittlere Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation betrug 18 Tage in der Gruppe der langzeitbeatmeten Patienten, und die mittlere Verweildauer im Krankenhaus betrug 25 Tage. Die Autoren folgerten, dass es keine diskriminierende Beatmungsdauer für ein schlechtes Outcome gäbe, und dass Patienten, die einen komplizierten postoperativen Verlauf überleben, eine Verbesserung ihrer Lebensqualität erfahren.

Eine Studie aus Großbritannien untersuchte Outcome, Kosten und Langzeitüberleben von Patienten, die in ein regionales Weaningzentrum verlegt

wurden (Pilcher 2005)⁵⁸. Von 153 Patienten konnten 111 Patienten das Weaningzentrum lebend verlassen. Die Sterblichkeitsrate betrug 27 %. 58 (38 %) der Patienten wurden ohne Beatmungsgerät entlassen. 53 (35 %) waren abhängig von einem Beatmungsgerät. 36 (24 %) waren nur nachts beatmet, zwei über eine Tracheotomie. 17 wurden den ganzen Tag beatmet (11 %), davon zehn über ein Tracheostoma, sechs über eine Maske und eine Negativdruckbeatmung. 71 % der Patienten wurden direkt nach Hause entlassen, 9 % wurden auf andere medizinische Stationen verlegt. 28 Patienten wurden in andere Krankenhäuser verlegt, davon verstarben 6 Patienten. Alter, Aufenthaltsdauer im verlegenden Krankenhaus, APACHE 2 Scores und chirurgische Diagnose waren in einer univariaten Analyse mit einer erhöhten Mortalität assoziiert.

Patienten mit neuromuskulären und thorakorestriktiven Erkrankungen hatten eine hohe Wahrscheinlichkeit vom Beatmungsgerät abhängig zu sein, aber eine niedrige Mortalität. COPD war mit einer erhöhten Entwöhnungswahrscheinlichkeit assoziiert. Langzeitüberlebensraten konnten von 140 Patienten ermittelt werden. Sie betragen 58 % für ein Jahr, 52 % für zwei Jahre und 47 % für drei Jahre. In der Diskussion folgerten die Autoren, dass der Apache 2 Score, der bei Aufnahme auf der verlegenden Intensivstation erhoben wurde, das Sterberisiko auf der Weaningstation vorhersagen konnte.

Hannan und Mitarbeiter (2012)⁵⁹ veröffentlichten Langzeitergebnisse von Patienten, die in Australien auf eine spezialisierte Weaningstation aufgenommen wurden. 75 Patienten konnten ausgewertet werden. 78,2 % der Patienten wurden erfolgreich entwöhnt (keine oder nur nächtliche Beatmung). Patienten mit COPD hatten einen Weaningerfolg von 86,7 %. Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen hatten einen Weaningerfolg von 40 %. Sepsis und progrediente neuromuskuläre Erkrankung waren Faktoren für ein Weaningversagen in der logistischen Regressionsanalyse. Es konnte kein Faktor bestimmt werden, der signifikant das Vorhandensein einer Beatmung nach zwölf Monaten vorhersagen konnte. Die mediane Aufenthaltsdauer betrug 23 Tage. Die Sterblichkeitsrate nach zwölf Monaten betrug 33,3 %. Patienten mit COPD hatten die höchste Sterberate, Patienten mit progredienter oder stabiler neuromuskulärer Erkrankung hatten die niedrigste (11,1 %).

Kojicic und Mitarbeiter (2011)⁶⁰ untersuchten das Langzeitüberleben tracheotomierter Patienten in einem Bezirk in Minnesota. 65 Patienten im mittleren Alter von 68 Jahren wurden untersucht, mit einer medianen Beatmungsdauer von 24 Tagen. Sechsvierzig Patienten überlebten bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus, und 36 (55 %) waren nach einem Jahr noch am Leben. Es gab keinen signifikanten Unterschied im Überleben zwischen den Patienten, die weniger oder mehr als drei Wochen beatmet waren. Alter und COPD waren unabhängig assoziiert mit einem niedrigeren Ein-Jahres Überleben.

Die Autoren folgerten in der Diskussion, dass intensivmedizinische Scores die Schwere der Erkrankung bei Aufnahme beurteilen und die Kurzzeitmortalität abschätzen können, während Alter und Komorbiditäten, die mit dem Charlson Score erfasst werden, sich negativ auf das Langzeitüberleben auswirken.

3. MATERIAL UND METHODEN

Die pneumologische Abteilung der Hufeland Klinik Bad Ems betreibt eine Intensivstation, auf der Patienten zur Entwöhnung von der Langzeitbeatmung von anderen Kliniken übernommen werden. Die Weaningstation ist ausgestattet mit 8 Betten. Es gibt ein Dreibettzimmer, zwei Zweibettzimmer und ein Einbettzimmer zur Isolierung von Patienten mit multiresistenten Keimen (5 Betten Alinett System Fa. Wissner Bosserhoff, Wickede, 3 x Avantgarde System Fa. Hill-Rom, Düsseldorf).

Alle Räume werden durch ein zentrales Monitorsystem überwacht (7 Monitore SC 6002 XL und 1 Monitor Infinity Gamma XL, Fa. Dräger, Lübeck). Sauerstoffsättigung, Herzfrequenz und arterielle Blutdruckkurven werden aufgezeichnet und gespeichert. Die beiden Zweibettzimmer und das Einbettzimmer sind außerdem mit Videokameras ausgestattet. In allen Räumen ist eine intensivmedizinische Versorgung der Patienten möglich. Bronchoskopieren ist an jedem Krankenbett innerhalb von 5 Minuten möglich (Bronchoskop FI 16 BS, Fa. Pentax, Hamburg). An jedem Krankenbett befinden sich Absauggeräte (Atmos C 451 und C 401, Lenzkirch).

Wir haben 105 Krankenakten von Patienten ausgewertet, die während März 2009 und Dezember 2011 auf unsere Beatmungsstation zur Entwöhnung von der Beatmung (Weaning) aufgenommen wurden. Vier Patienten wurden zweimal zum Weaning bei uns aufgenommen. Von diesen Patienten wurden die zweiten Aufenthalte nicht berücksichtigt. Eine Patientin litt an einer neurologischen Erkrankung mit bereits diagnostizierter Dysphagie. Auch diese Akte wurde nicht ausgewertet. Bei weiteren 18 Patienten konnte kein endoskopischer Schluckversuch durchgeführt werden, weil sie endotracheal intubiert aufgenommen wurden, die Spontanatmungszeiten nicht ausreichend für eine Dekanülierung waren oder eine Mitarbeit nicht möglich war.

Zweiundachtzig Krankenakten konnten wir auswerten. Alle Patienten wurden standardisiert nach einem Algorithmus von der Beatmung entwöhnt. Dabei nahmen wir die Patienten vom Beatmungsgerät und ließen sie so lange an der feuchten Nase

atmen, bis Erschöpfungskriterien eintraten. Dann wurden die Patienten erneut ans Beatmungsgerät angeschlossen (siehe Abbildung 1).

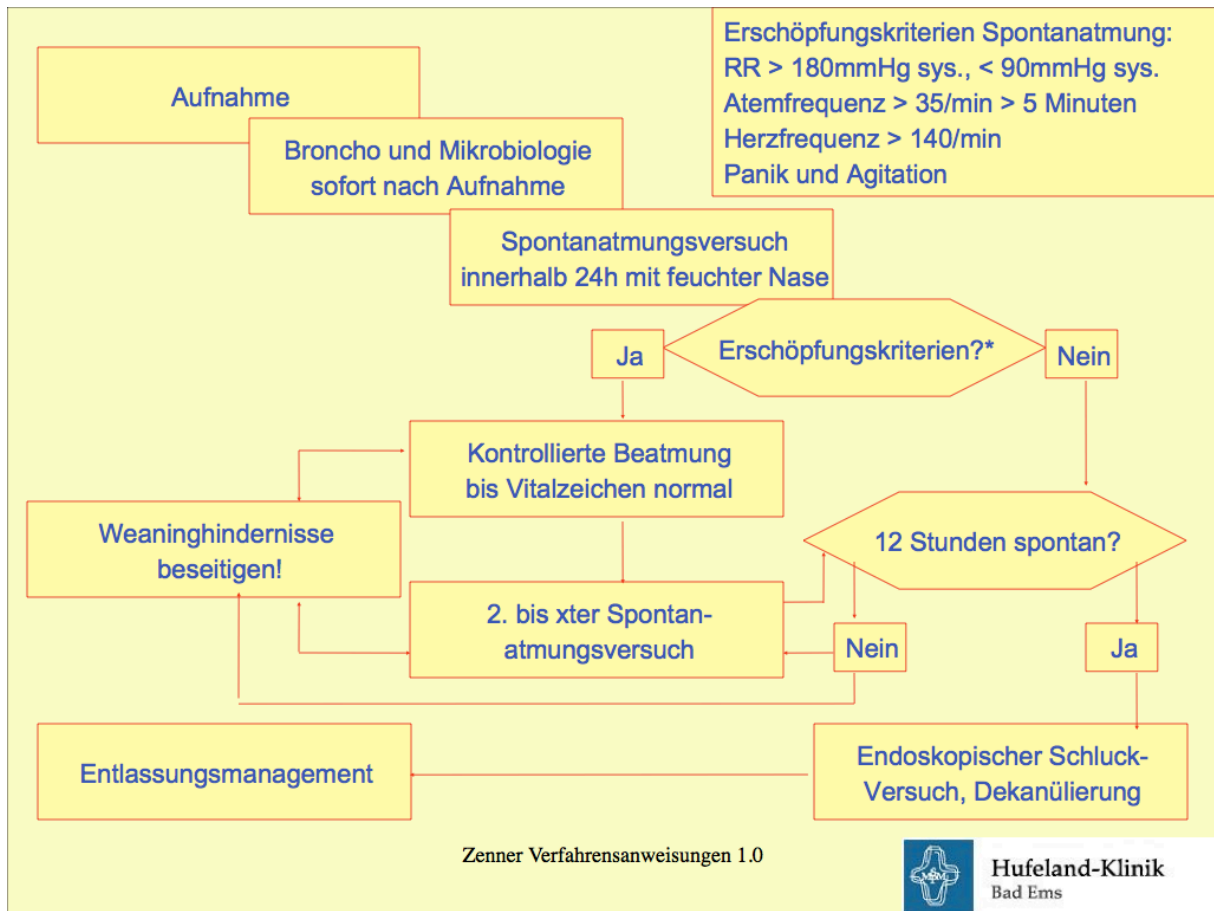


Abbildung 1: Weaning-Algorithmus der Hufeland Klinik Bad Ems

Die erste Entblockung der Trachealkanüle (Ultra Tracheoflex Gr. 7-11, Fa. Rüscher, Kern) wurde von den Pflegekräften in Anwesenheit von Logopäden unter Monitorüberwachung vorgenommen. Die Logopäden prüften die Luftstromumlenkung (die Expiration über die oberen Atemwege, ermöglicht durch ein Sprechventil an der Trachealkanüle), beurteilten den Hustenstoß und die Fähigkeit den Speichel zu schlucken. Außerdem wurde die Phonation mit einer Stimmprobe geprüft und die superiore Kehlkopfbeweglichkeit eingeschätzt. Bis zur Dekanülierung erarbeiteten die Logopäden mit den Patienten das Schlucken von Wasser (zunächst 3-5ml), untersuchten die anteriore Bewegung des Kehlkopfes und beurteilten klinische Zeichen der Aspiration wie z. B. gurgelnder Stimmklang (wet voice), Husten, Räuspern und Erstickungsanfälle. Weitere Therapieziele bis zur Dekanülierung

waren das Schlucken einer etwas größeren Wassermenge (zehn ml) und das alternierende Schlucken, bei dem mehrfach geschluckt und ein Teil der Wassermenge in der Mundhöhle behalten werden sollte. Auch die Atem-Schluck-Koordination wurde geprüft.

Nachdem die Patienten zwölf Stunden spontan atmen konnten, wurde die Trachealkanüle entfernt. Unmittelbar danach haben wir die Patienten bezüglich des Aspirationsrisikos untersucht. Wir haben die Patienten zunächst vor Entfernung der TK in eine sitzende Haltung im Krankbett gebracht (Neigung ungefähr 70 %). Bei jeder Dekanülierung mit Schluckversuch waren immer ein erfahrener Assistenzarzt oder ein Facharzt für Innere Medizin mit Schwerpunkt Pneumologie, eine Pflegekraft und ein Logopäde anwesend. Es wurde so viel Sauerstoff über eine Nasenbrille gegeben, bis unter Kontrolle am Monitor eine Sauerstoffsättigung zwischen 94 und 96 % messbar war. Die Aspiration testeten wir mit einem flexiblen Bronchoskop (Bronchoskop FI 16 BS, Fa. Pentax, Hamburg), das vom Arzt transstomatal, nach retrograd, mit Blick auf die Stimmlippen eingeführt wurde. Eine Lokalanästhesie wurde nicht gegeben. Der Logopäde hielt eine Hand am Hals des Patienten, einen Finger auf dem Schildknorpel, einen jeweils darunter und darüber, um die Kehlkopfhebung beim Schluckvorgang zu beurteilen. Damit konnte der Zeitpunkt der Aspiration im Zusammenhang mit dem endoskopischen Befund eingegrenzt werden. Mit der anderen Hand ließ der Logopäde den Patienten aus einem Becher blau gefärbtes Wasser schluckweise trinken (Farbstoff E131, Patentblau V, Fa. Caesar & Loretz GmbH, Hilden). Aspiration von Lebensmittelfarbe unterhalb der Stimmlippen wurde dokumentiert als vorhanden oder nicht vorhanden. (Siehe Abbildung 3). Trat Aspiration vor der Kehlkopfhebung auf (kein Schluckreflex), handelte es sich um eine prädeglutitive Aspiration. Trat Aspiration unmittelbar beim Schlucken auf, kam der Schluckreflex zu spät und die Kehlkopfhebung war unzureichend. (Intradeglutitive Aspiration). Trat Aspiration länger nach dem Schlucken auf, handelte es sich um eine postdeglutitive Aspiration. Diese Informationen waren den Logopäden eine wesentliche Hilfe für die weitere logopädische Therapieplanung. Unmittelbar nach der Untersuchung wurde ein Platzhalter eingesetzt (TPS Multiflex Silikon, Gr. 8 und 10, Fa. Rüschi, Kernen).

Der Kostaufbau wurde in Abhängigkeit von dem erhobenen Befund festgelegt und in Stufen begonnen: 1. Breiig glatt, säurefrei; 2. Weich püriert oder zerdrückbar; 3. Übergangskost; 4. Angepasste Normalkost.



Abbildung 2: Schluckversuch

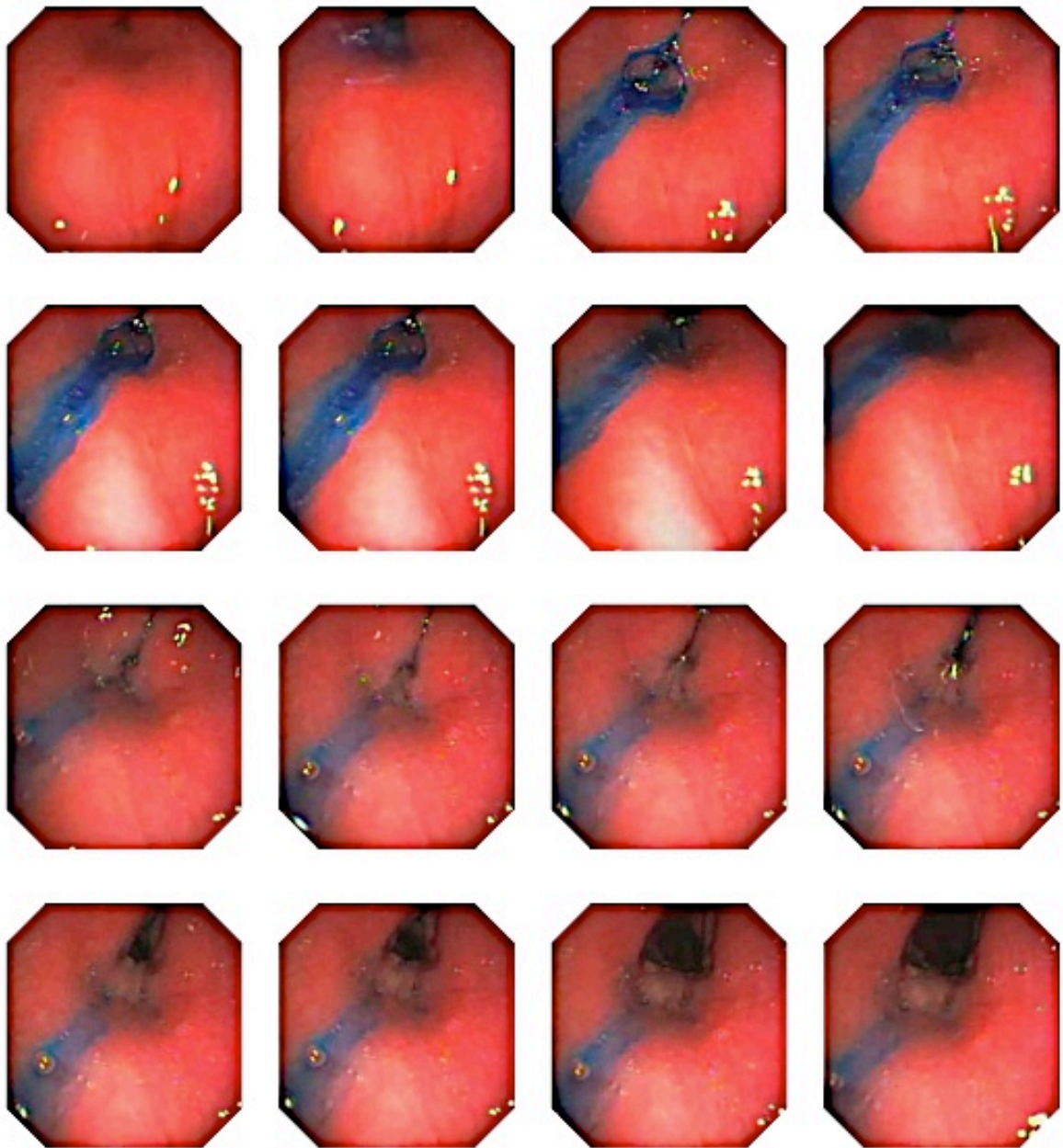


Abbildung 3: Standbilder von einer Videosequenz eines endoskopischen Schluckversuches eines Patienten im prolongierten Weaning aus der Hufeland Klinik

Alle Patienten oder deren gesetzliche Betreuer haben einer Aufnahme ins Weaningregister des Institutes für Lungenforschung der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zugestimmt. Die Patienten oder deren gesetzliche Betreuer wurden ausführlich über unser Weaningprotokoll aufgeklärt. Das Vorhandensein einer Schluckstörung wurde von uns im Weaningregister als Komorbidität dokumentiert.

Von September bis Dezember 2011 haben zwei Study Nurses unserer Abteilung telefonisch Kontakt mit Angehörigen und Patienten aufgenommen, damit die Überlebensdaten der Patienten im Weaningregister dokumentiert werden konnten. Die dabei erhobenen Daten bezüglich des Überlebens wurden für diese Fall-Kontroll Studie benutzt.

Anhand der Entlassungsbriefe aus den verlegenden Kliniken konnten wir die Dauer des Aufenthaltes dokumentieren, die Anzahl der Tage mit Beatmung über einen Endotrachealtubus und eine Trachealkanüle.

Aus den Krankenakten unseres Hauses wurden die Intervalle von der Aufnahme bis zur ersten Entblockung und Entfernung der Trachealkanüle dokumentiert. Weiter wurden die Tage von der Aufnahme bis zur Entfernung eines Platzhalters, die Tage von der Aufnahme bis zu einer Spontanatmungszeit von zwölf Stunden und die Aufenthaltsdauer bei uns erfasst.

Als klinisch-chemische Parameter wurden HB, CRP, CO₂, HCO₃, BE bei Aufnahme und Entlassung ausgewertet, sowie Alter und Geschlecht.

Der Charlson Komorbiditätsindex wurde anhand der Diagnosen unserer Entlassungsbriefe und den Entlassungsbriefen der zu uns verlegenden Krankenhäusern bestimmt.

Zur statistischen Auswertung haben wir die Patienten in zwei Gruppen (Patienten mit Aspiration im Schluckversuch vs. Patienten ohne Aspiration im Schluckversuch) eingeteilt und auf Unterschiede bezüglich der oben aufgeführten Variablen getestet.

Als statistischer Test wurde der nichtparametrische Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben verwendet. Normalverteilung wurde für alle Parameter nicht vorausgesetzt.

Die Nullhypothese lautete: Die Verteilung ist über alle Kategorien von Aspiration gleich. Als statistisch auffällig bezeichneten wir P Werte < 0.05 . Es wurden 21 Variablen getestet. Es wurde nicht bezüglich multipler Vergleiche korrigiert.

Die Überlebenskurven nach Kaplan Meier wurden mit dem Log Rank Test erstellt.

Zur Bestimmung der Hazard Ratio und des Konfidenzintervalles wurde eine univariate Cox Regression erstellt. Die Überlebensdaten wurden nach 730 Tagen zensiert.

Die Software, die wir zur Auswertung verwendeten, war SPSS 20 für Macintosh (Fa. Dynelytics, (vormals IBM), Zürich)).

4. ERGEBNISSE

4.1. Deskriptive Statistik

Einhundertfünf Akten wurden anhand unserer Dokumentation im Weaningregister des Institutes für Lungenforschung ausgewertet. Vier Patienten wurden je zweimal bei uns von der Langzeitbeatmung entwöhnt. Die jeweils zweiten Aufenthalte wurden nicht zur Auswertung herangezogen. Bei einer Patientin war eine Schluckstörung in Folge einer neuromuskulären Erkrankung vor dem Weaning diagnostiziert worden, die Daten dieser Patientin wurden nicht in die Auswertung aufgenommen. Drei Patienten wurden mit einem Endotrachealtubus zu uns verlegt und wurden nicht tracheotomiert. Bei den übrigen 15 Patienten wurde kein endoskopischer Schluckversuch gemacht, da die Patienten nicht dekanüliert wurden oder vor dem Schluckversuch verstarben.

Von den 82 Patienten hatten 37 (45 %) eine Aspiration von Flüssigkeit im endoskopischen Schluckversuch. Nach zwei Jahren waren 19/37 (51%) dieser Patienten verstorben. Von den 45 Patienten ohne Aspiration im Schluckversuch waren 13/45 (29 %) nach zwei Jahren verstorben (siehe Abbildung 4).

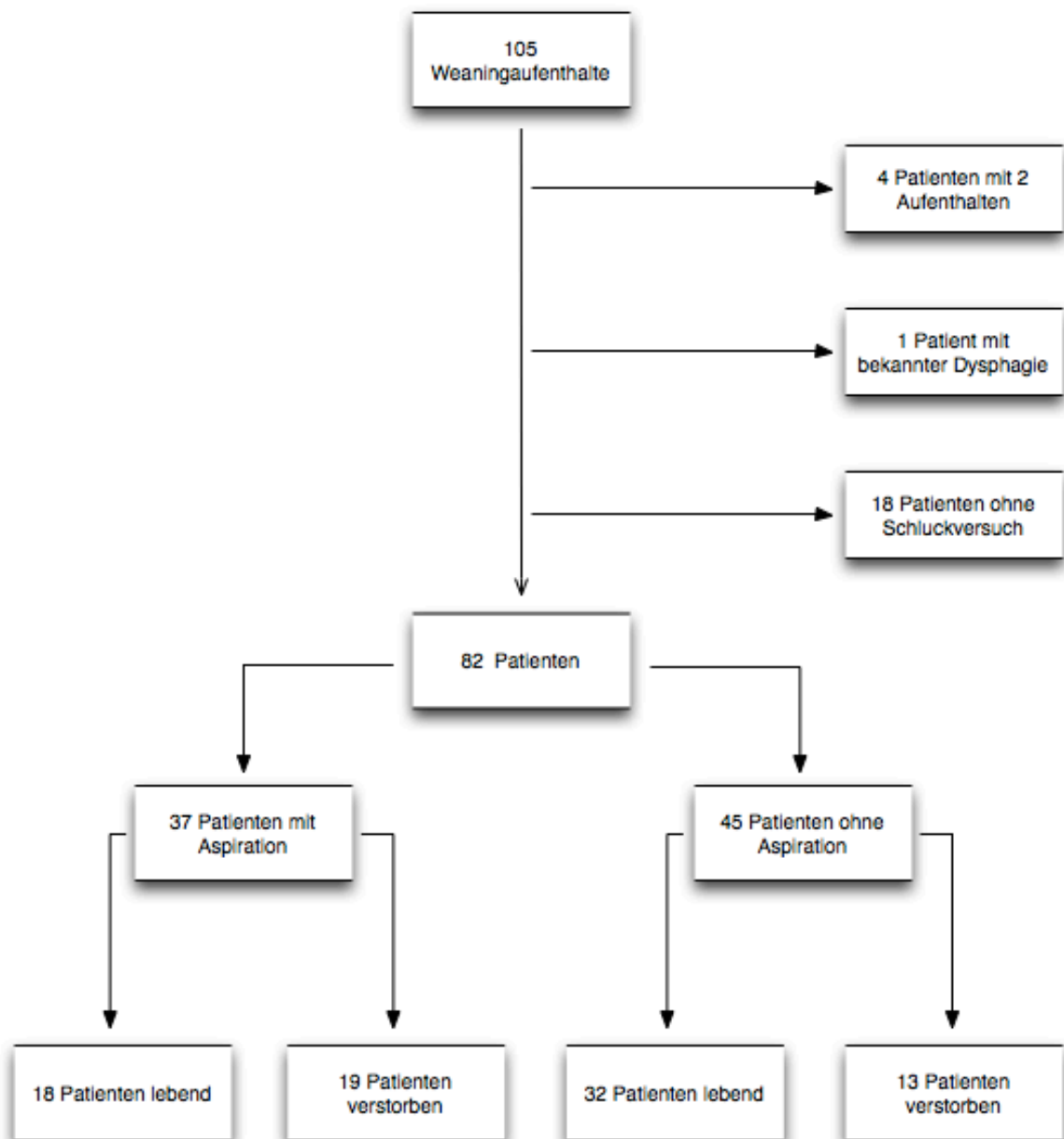


Abbildung 4: Studien Profil

Die Einteilung der zur Langzeitbeatmung führenden Krankheitsursachen richtet sich nach der Eingruppierung im Datensatz des Weannet, einer Datenbank des Instituts für Lungenforschung in Berlin. Die Daten aller von der Langzeitbeatmung in Deutschland entwöhnten Patienten werden dort in einer Datenbank zur Versorgungsforschung eingegeben.

Die zur Langzeitbeatmung führenden Ursachen waren bei den 82 Patienten, welche in die Studie aufgenommenen wurden:

- Trauma und Verbrennung 3 (3,7 %)
- Thorakorestriktive Erkrankungen 0
- Sonstige Erkrankungen 3 (3,7 %)
- Sepsis 10 (12,2 %)
- Postoperatives respiratorisches Versagen 10 (12,2 %)
- Pneumonie 13 (15,9 %)
- OHS 4 (4,8 %)
- Neuromuskuläre Erkrankungen 1 (1,2 %)
- Herzinsuffizienz 11 (13,4 %)
- ARDS/ALI 2 (2,4 %)
- COPD 25 (30,5 %).

Zum Vergleich wurden die Daten aus einer Veröffentlichung des Deutschen Ärzteblattes herangezogen. Die dort veröffentlichten absoluten Zahlen der zur Langzeitbeatmung führenden Ursachen wurden in Prozentwerte umgerechnet und mit unseren Daten verglichen. Dies wurde in Abbildung 5 abgebildet. Die Komorbiditäten haben wir anhand des Charlson Scores bewertet (siehe Tabelle 2).

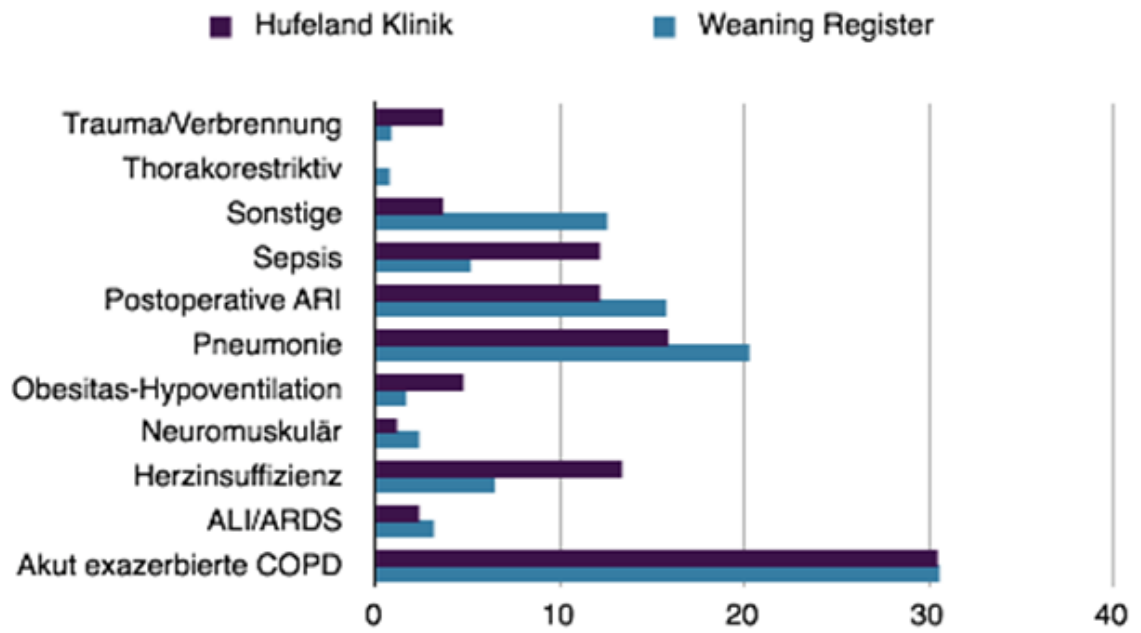


Abbildung 5: Angaben in %, Quelle: Deutsches Ärzteblatt, Jg. 108, Heft 51-52, 26. Dezember 2011, dunkelblaue, obere Balken Hufeland-Klinik, hellblaue, untere Balken aus dem Deutschen Ärzteblatt

4.2 Verteilungen in beiden Gruppen

In der Gruppe der Patienten ohne Aspiration im Schluckversuch gab es 47 % Frauen, in der Gruppe der Patienten mit Aspiration im Schluckversuch gab es 49 % Frauen. Dies war im χ^2 -Test nicht signifikant. (Siehe Tabelle 1 im Anhang).

Die Mediane und 25 % und 75 % Perzentilen aller Werte sind in Tabelle 2 unten aufgeführt. Die Darstellungen als Box-Plots sind in den Abbildungen 6 (6.1 - 6.21) dargestellt.

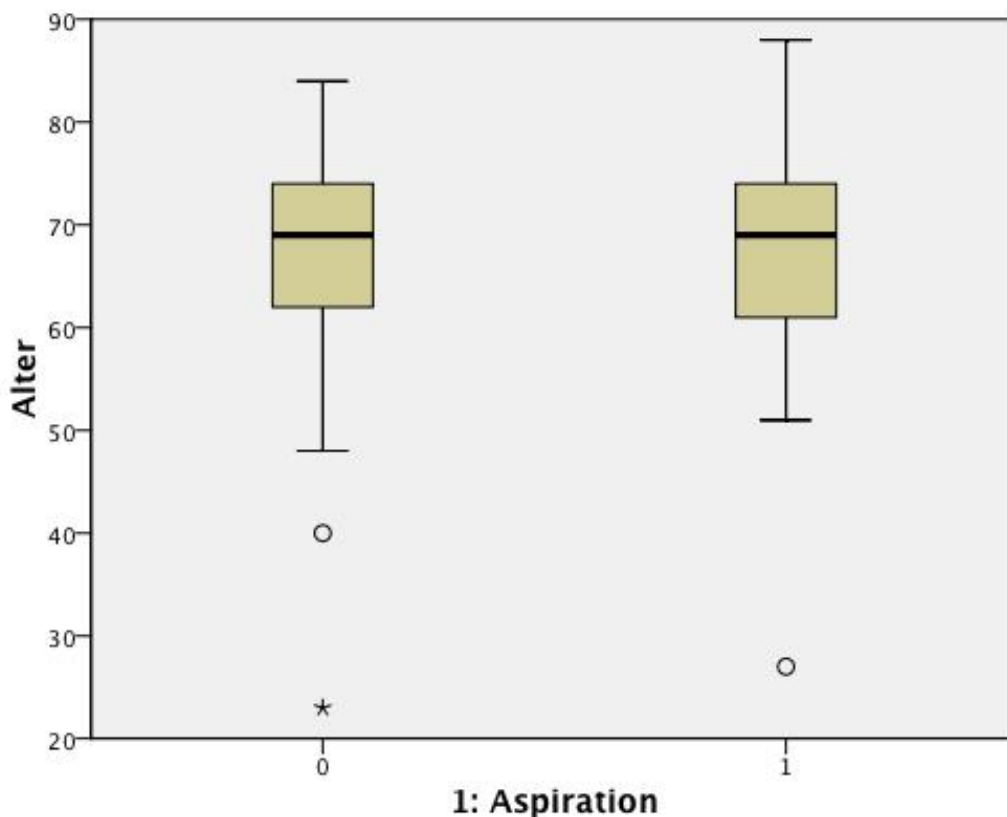


Abbildung 6.1

In Abbildung 6.1 sind die Patienten mit und ohne Aspiration aufgeführt in Bezug auf ihr Alter. Auf der X-Achse sind die Patienten ohne Aspiration mit Markierung 0 und die Patienten mit Aspiration mit Markierung 1 abgebildet. In der Y-Achse ist das Alter dargestellt. Die Mediane beider Patientengruppen sind fast identisch, er liegt bei 69 Jahren. In der Gruppe der Patienten ohne Aspiration liegt die 25 % Perzentile bei 62

Jahren, die 75 % Perzentile bei 75,5 Jahren. Die 25 % Perzentile der Patienten ohne Aspiration liegt bei 60 Jahren und die 75 % Perzentile in der Gruppe mit Aspiration bei 74,5 Jahren. Im U-Test nach Mann und Whitney zeigt sich keine statistische Auffälligkeit mit einem p-Wert von 0,97.

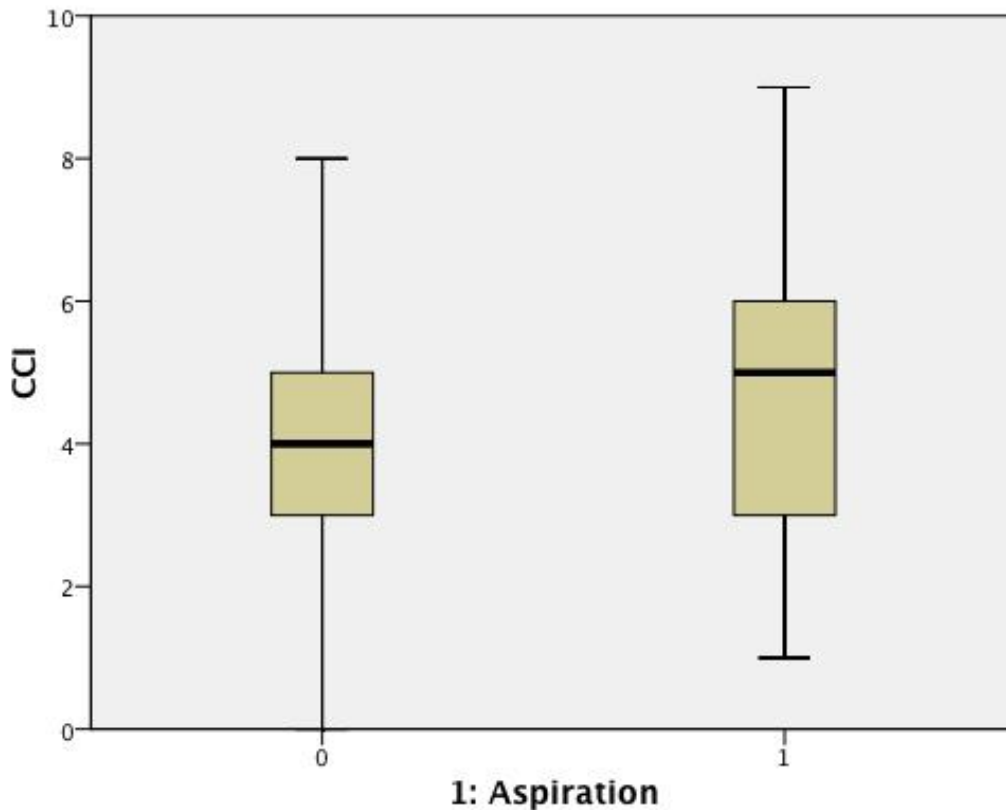


Abbildung 6.2

In Abbildung 6.2 sind in derselben Darstellungsweise die Patienten mit und ohne Aspiration in Abhängigkeit von der Komorbidität abgebildet. Die Anzahl der Komorbiditäten bei den Patienten mit Aspiration liegt etwas höher. Der Median liegt bei den Patienten in der Gruppe ohne Aspiration im Schluckversuch bei 4 und in der Gruppe mit Aspiration bei 5. Die 25 % Perzentilen sind mit jeweils 3 identisch, die 75 % Perzentilen verschieben sich bei Patienten mit Aspiration etwas nach oben (6,5 vs. 5,5). Ebenfalls keine Signifikanz im U-Test, der p-Wert beträgt 0,326.

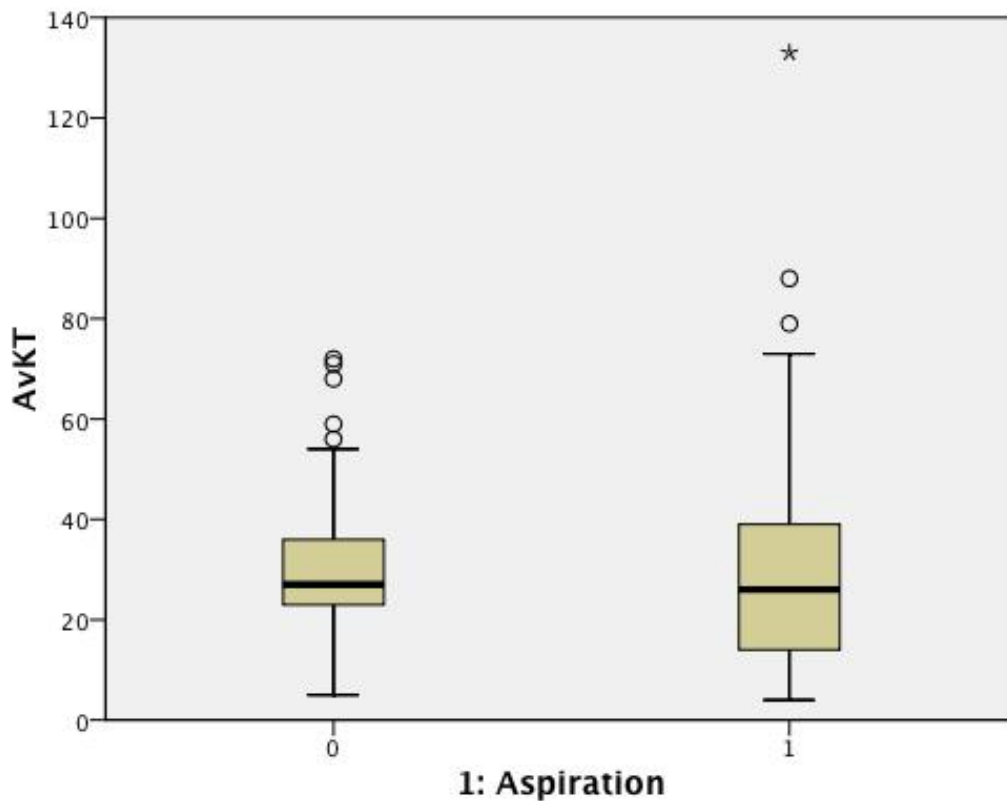


Abbildung 6.3

In Abbildung 6.3 wird auf der y-Achse die Aufenthaltsdauer im verlegenden Krankenhaus abgebildet. Die Median beträgt 27 Tage in der Gruppe ohne Aspiration bzw. 26 Tage in der Gruppe mit Aspiration. Zu erkennen ist ein Unterschied in der 25 % Perzentile bei Patienten ohne Aspiration mit 22,5 vs. 14 Tagen bei Patienten mit Aspiration. Die 75 % Perzentilen liegen bei 36 Tagen ohne Aspiration vs. 41 Tagen mit Aspiration. Im U-Test zeigte sich keine statistische Auffälligkeit, $p=0,848$.

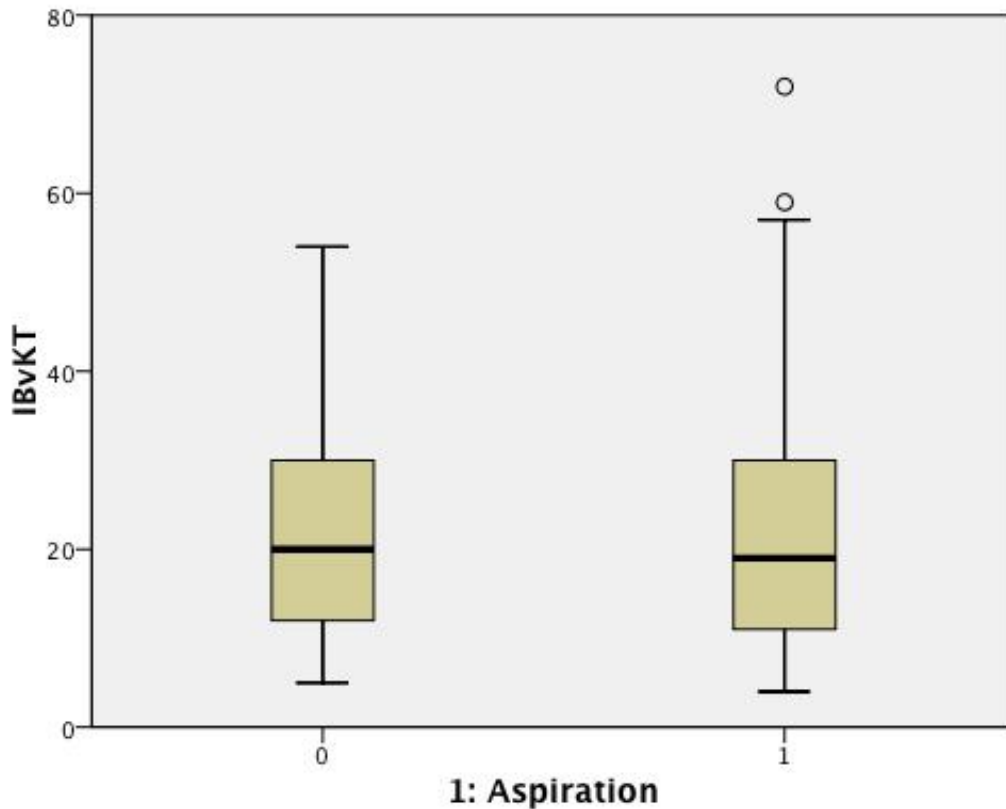


Abbildung 6.4

In Abbildung 6.4 wird auf der y-Achse die Dauer der invasiven Beatmung im verlegenden Krankenhaus in beiden Untersuchungsgruppen dargestellt. Bei Patienten ohne Aspiration lag der Median bei 20 Tagen, bei Patienten mit Aspiration bei 19 Tagen. Es zeigten sich fast identische Werte in den 25 % Perzentilen in beiden Gruppen, (11,5 vs. 10,5 Tage). Bei den 75 % Perzentilen zeigten sich eine Beatmungsdauer von 31,5 Tagen in der Gruppe ohne Aspiration vs. 30 Tagen in der Gruppe mit Aspiration. Es zeigte sich keine Signifikanz mit $p=0,907$.

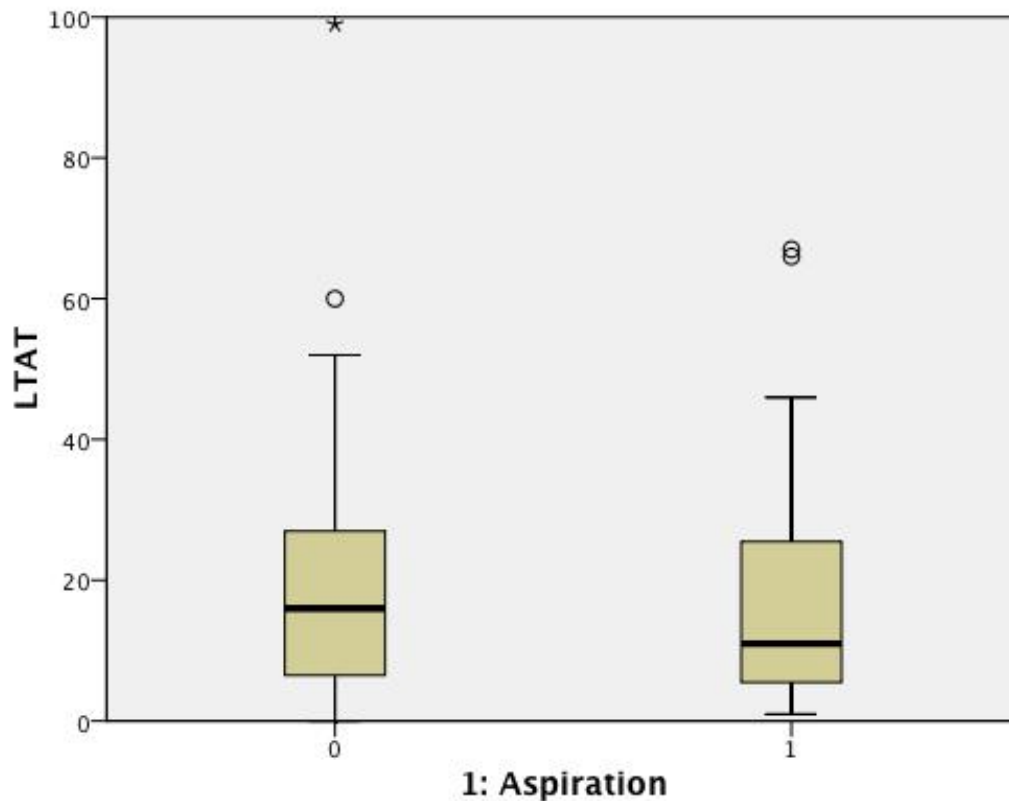


Abbildung 6.5

In Abbildung 6.5 sind auf der Y-Achse die Tage mit Tracheotomie im verlegenden Krankenhaus bis zum Aufnahmetag in der Hufeland-Klinik Bad Ems abgebildet. Auf der X-Achse sind die Gruppen mit und ohne Aspiration abgebildet. Der Median der Patienten ohne Aspiration liegt mit 16 Tagen deutlich über den Patienten mit Aspiration, hier lag der Median bei elf Tagen. Die 25 % Perzentilen sind fast identisch, hier zeigen sich Werte von sechs Tagen bzw. 5,25 Tagen. Bei den 75 % Perzentilen ebenfalls ähnliche Werte. Die Liegedauer des Tracheostomas liegt hier bei 27 Tagen bei Patienten ohne Aspiration vs. 25,75 Tagen bei Patienten mit Aspiration. Auch diese Daten sind nicht signifikant mit $p=0,454$ im U-Test nach Mann und Whitney.

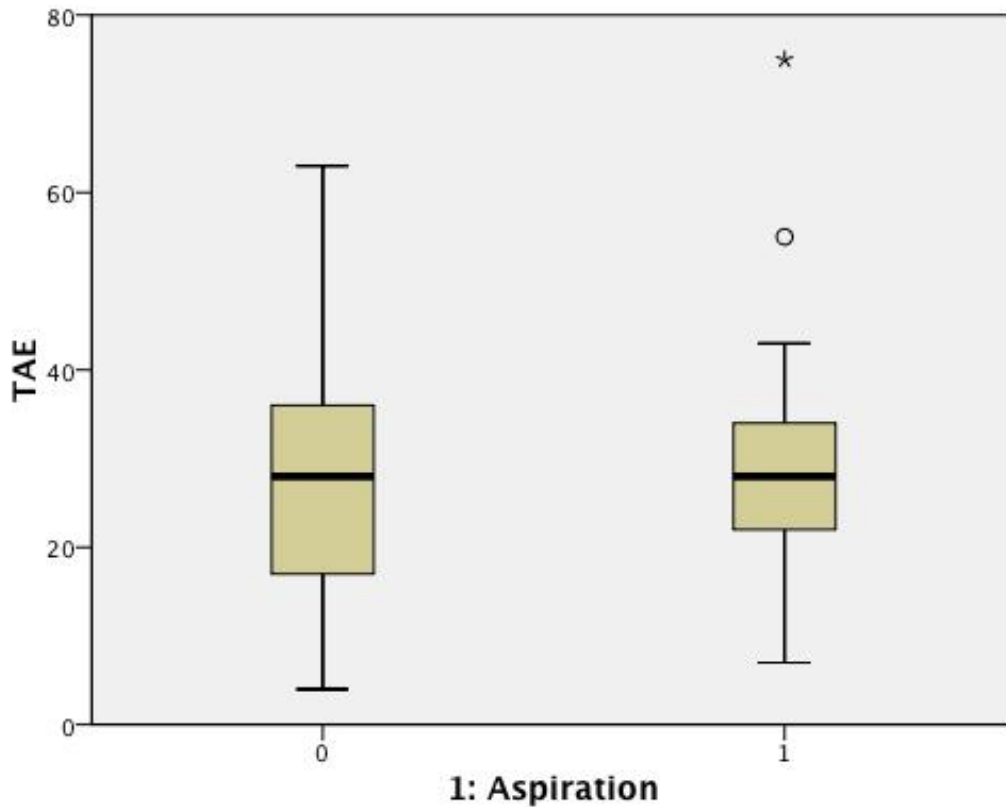


Abbildung 6.6

In Abbildung 6.6 sind dargestellt die Tage bis zur ersten Entblockung der Trachealkanüle in den Gruppen mit und ohne Aspiration. Der Median beider Gruppen ist mit vier Tagen identisch, die 25 % Perzentile mit zwei Tagen bei beiden Gruppen identisch, lediglich in der 75 % Perzentile zeigt sich bei Patienten ohne Aspiration ein diskret höherer Wert mit sieben Tagen vs. 6,5 Tagen. Statistische Signifikanz zeigt sich mit $p=0,816$ nicht.

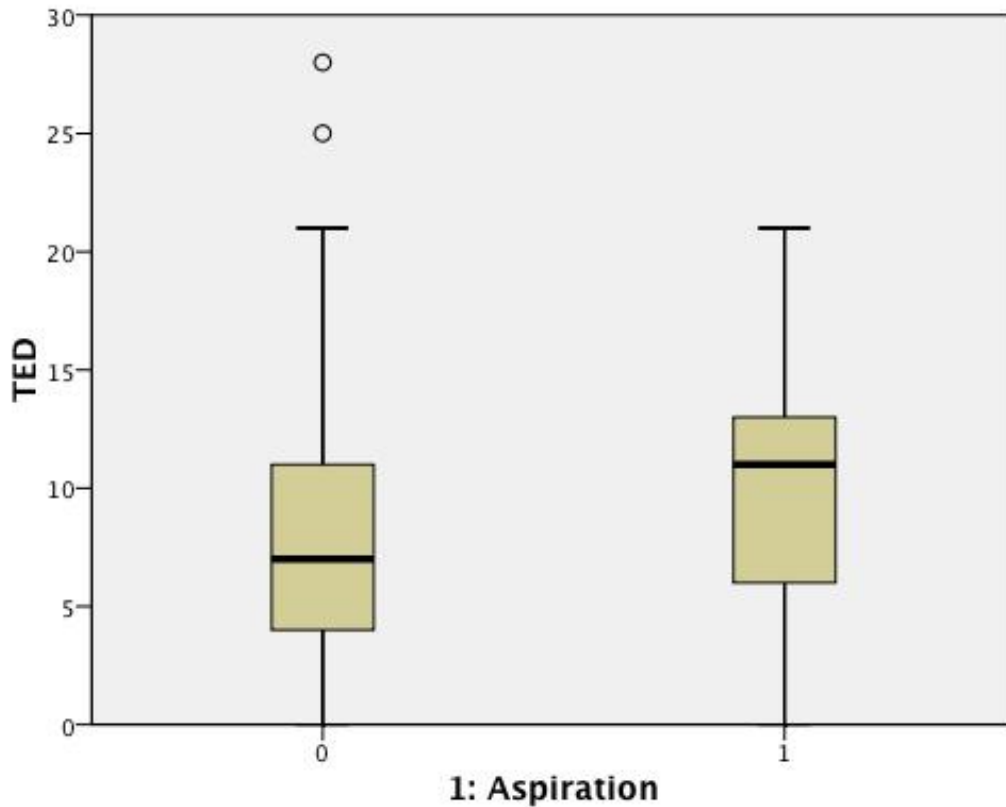


Abbildung 6.7

Abbildung 6.7: Hier sind in der Y-Achse aufgezeigt die Tage von der ersten Entblockung bis zur Dekanülierung. In der X-Achse die beiden Gruppen mit und ohne Aspiration. In der Gruppe der Patienten mit Aspiration beträgt der Median elf Tage, in der Gruppe ohne Aspiration sieben Tage. Bei den 25 % Perzentilen zeigen sich in der Gruppe mit Aspiration sechs Tage vs. vier Tage. Dieses zeigt sich auch bei den 75 % Perzentilen mit 13 vs. elf Tagen. Hier zeigt sich eine Signifikanz mit $p=0,049$.

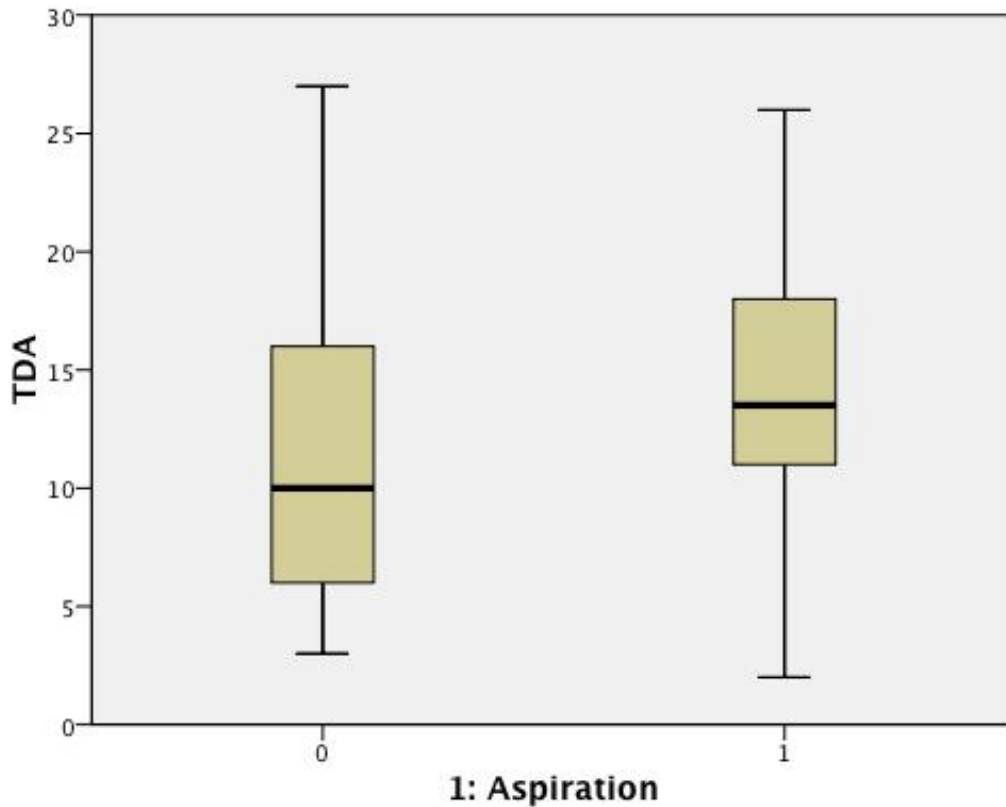


Abbildung 6.8

In der Abbildung 6.8 sind die Zeiten von der Aufnahme bis zur Dekanülierung in unserer Klinik auf der Y-Achse dargestellt, auf der X-Achse die beiden Gruppen mit und ohne Aspiration. Die Mediane sind zehn Tage bei der Patientengruppe ohne Aspiration und 13,5 Tage bei der Patientengruppe mit Aspiration. Ebenfalls unterschiedlich sind die 25 % Perzentilen mit sechs Tagen in der Gruppe ohne Aspiration vs. 10,25 Tagen. Die 75 % Perzentilen liegen bei 16,5 Tagen in der Gruppe ohne Aspiration vs. 18,25 Tagen. Es zeigte sich keine Signifikanz mit $p=0,166$ im U-Test nach Mann und Whitney.

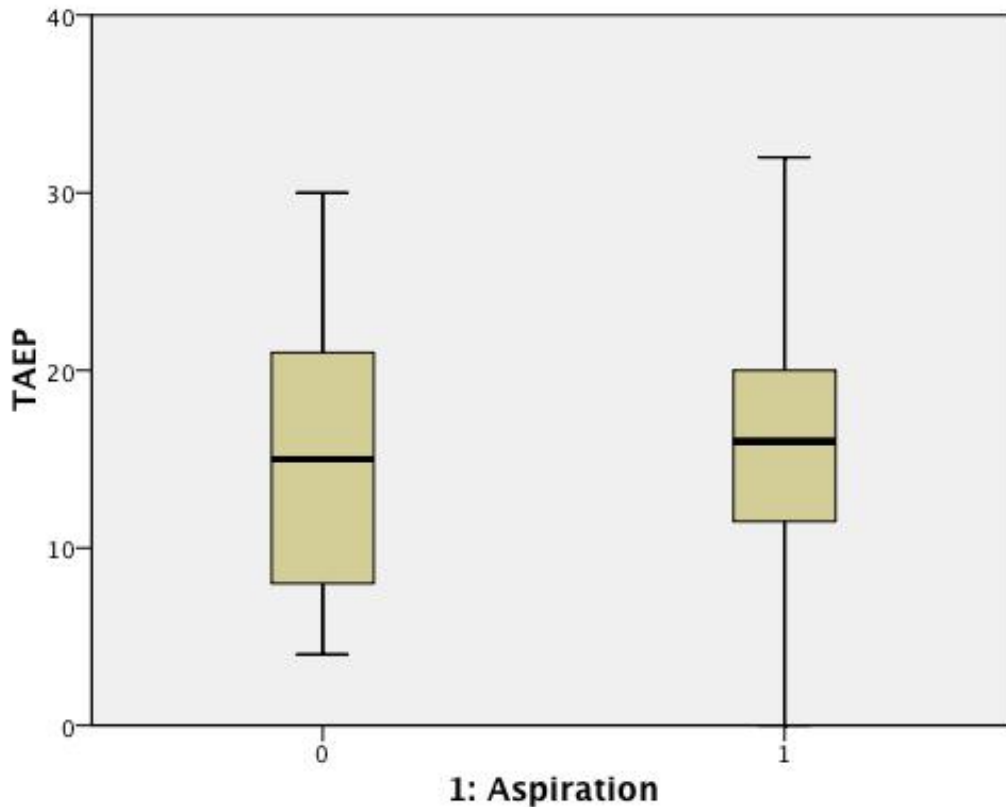


Abbildung 6.9

Abbildung 6.9: Dargestellt sind die Tage von der Aufnahme in unserer Klinik bis zur Entfernung des Platzhalters auf der Y-Achse gegen die Patientengruppen mit und ohne Aspiration auf der X-Achse. Bei der Patientengruppe ohne Aspiration finden wir Mediane von 15 Tagen vs. 16 Tagen. Bei der 25 % Perzentile sind es acht Tage in der Gruppe ohne Aspiration vs. elf Tage. Es gibt keinen deutlichen Unterschied in der 75 % Perzentile mit 21,25 vs. 20 Tagen. Es zeigt sich keine Signifikanz im U-Test, $p=0,536$.

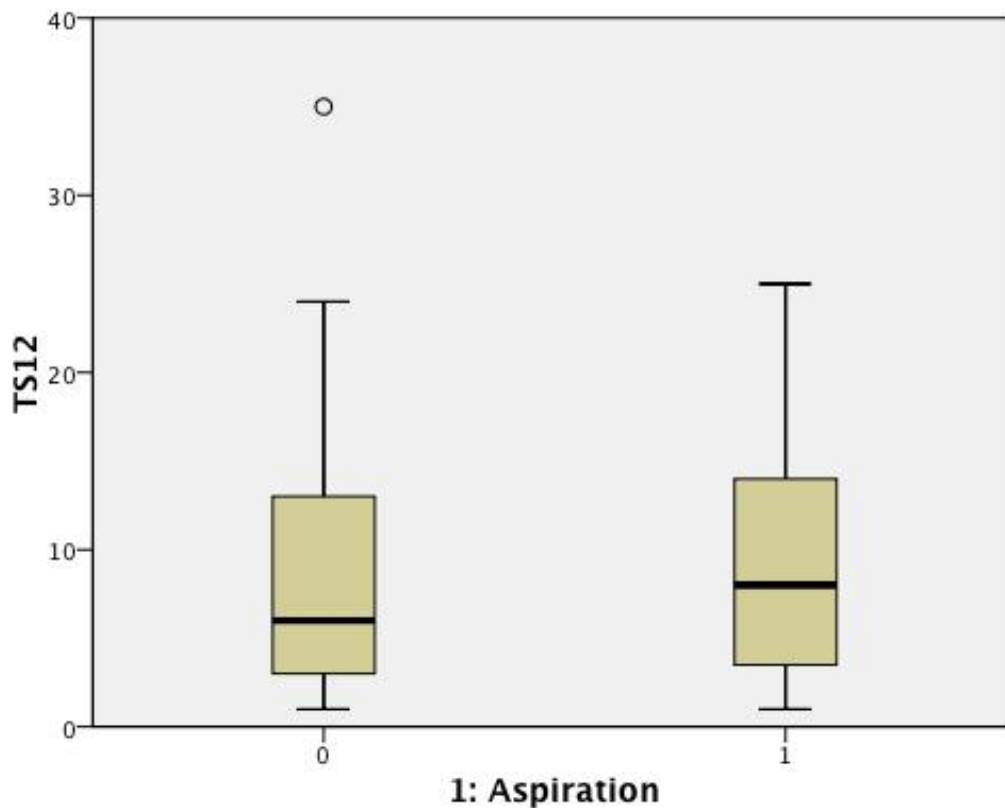


Abbildung 6.10

In Abbildung 6.10 sind die Tage abgebildet von der Aufnahme in unserer Klinik bis zu dem Zeitpunkt, an dem eine Spontanatmung über mind. zwölf Stunden möglich war. Hier beträgt der Median sechs Tage bei den Patienten ohne Aspiration vs. acht Tage bei der Patientengruppe mit Aspiration. Ebenfalls zeigen sich identische Werte bei den 25 % Perzentilen mit drei Tagen. In den 75 % Perzentilen sind die Intervalle mit Patienten ohne Aspiration mit 13 Tagen gering niedriger als in der Gruppe mit Aspiration von 14 Tagen. Im U-Test zeigt sich keine Signifikanz, $p=0,372$.

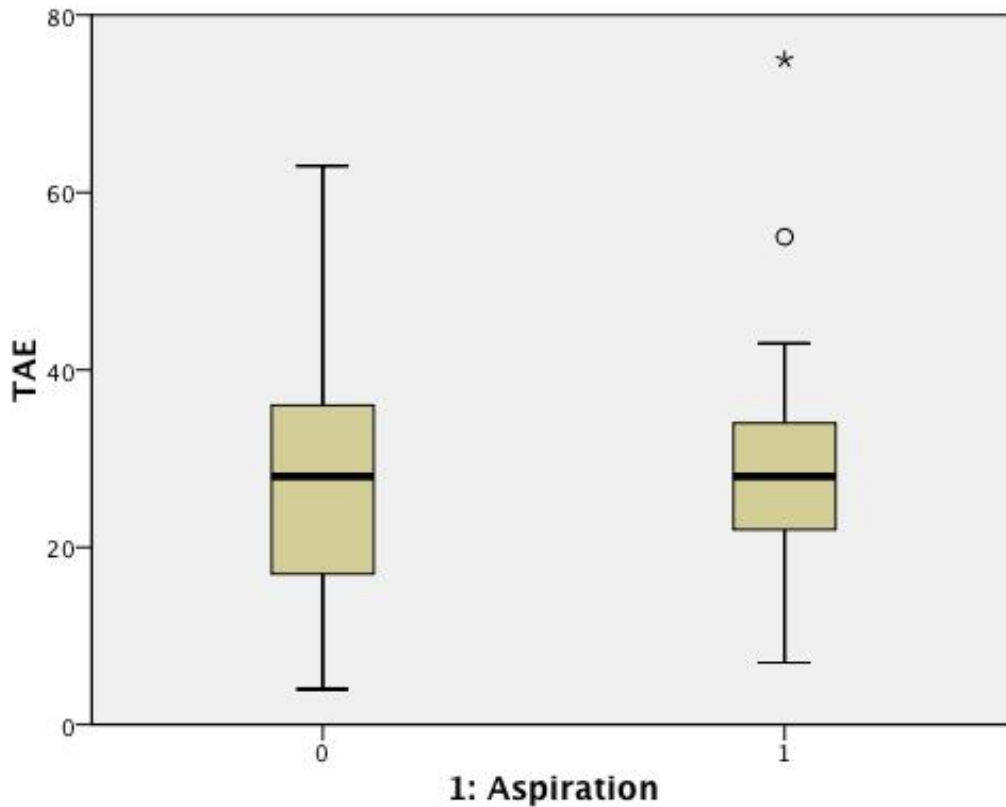


Abbildung 6.11

In Abbildung 6.11 ist die Verweildauer in der Hufeland-Klinik Bad Ems auf der y-Achse dargestellt. In der Patientengruppe ohne Aspiration ist der Median genauso wie bei der Patientengruppe mit Aspiration 28 Tage. Die 25 % Perzentilen unterscheiden sich in der Gruppe mit und ohne Aspiration um fünf Tage (in der Gruppe ohne Aspiration 16,5 Tage und in der Gruppe mit Aspiration 21,5 Tage). Bei den 75 % Perzentilen ergeben sich bei der Patientengruppe ohne Aspiration 37,5 Tage vs. 34 Tage. Eine Signifikanz ergibt die statistische Berechnung nach Mann und Whitney nicht, $p=0,641$.

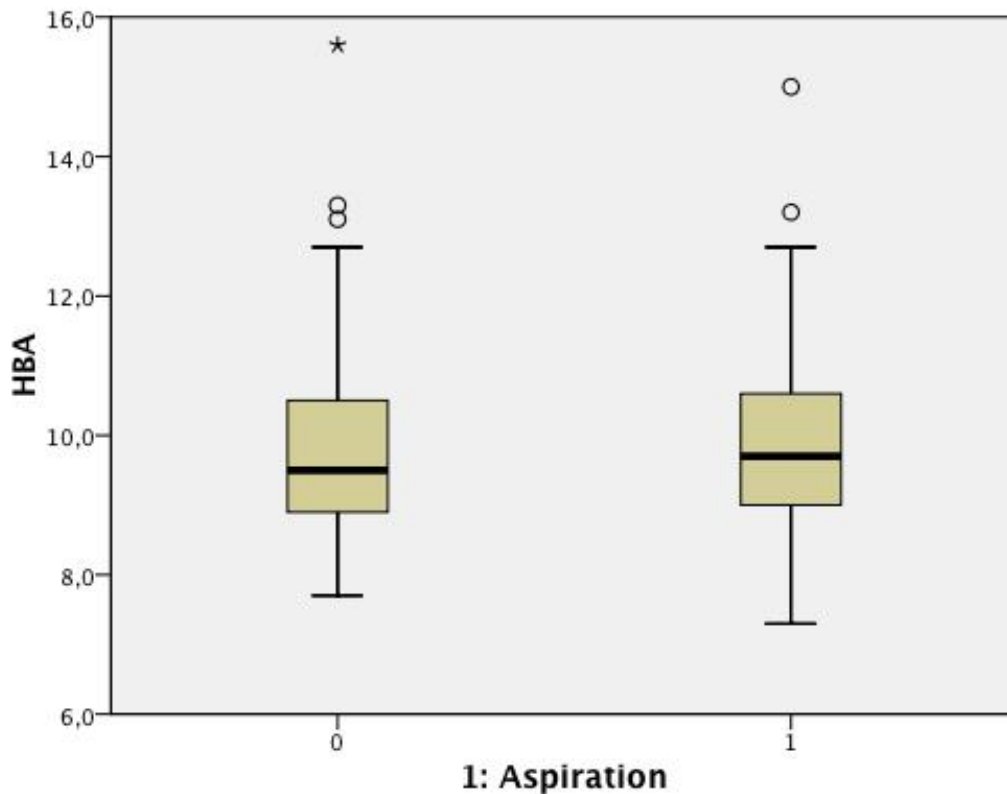


Abbildung 6.12

In Abbildung 6.12 ist der Hämoglobinwert in g/dl auf der Y-Achse aufgeführt und auf der X-Achse die Patientengruppen mit und ohne Aspiration. Eine wesentliche Diskrepanz zeigen die Mediane der Patientengruppen mit und ohne Aspiration von 9,5 und 9,7 g/dl nicht. Ebenfalls zeigt sich keine wesentliche Differenz bezüglich der 25 % Perzentilen mit 8,85 vs. 8,9 g/dl. Bei den 75 % Perzentilen ergaben sich Werte von 10,5 vs. 10,6 g/dl. Der U-Test ergab keine Signifikanz, mit einem $p=0,566$.

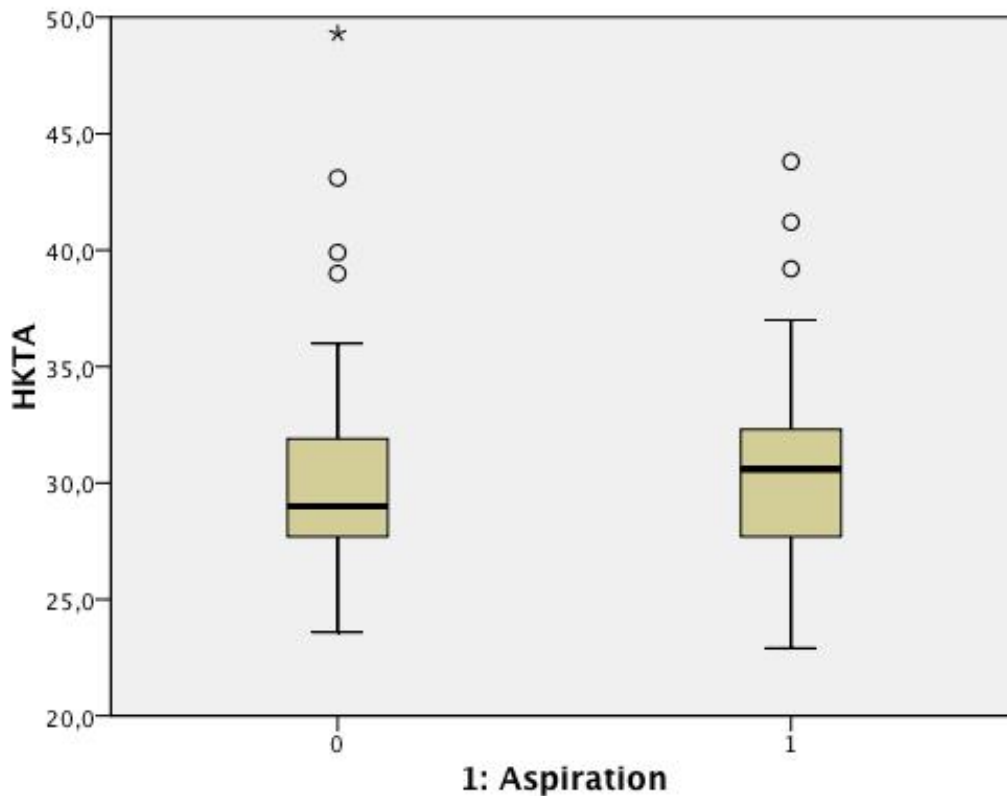


Abbildung 6.13

In Abbildung 6.13 ist der Hämatokrit auf der Y-Achse in % dargestellt. Die Mediane zeigen keine wesentliche Differenz von 29 vs. 30,6 %. Die 25 % Perzentilen sind identisch mit 27,55 vs. 27,5 %. Die 75 % Perzentile sind ebenfalls sehr eng beieinander mit 31,9 vs. 32,8 %. Eine Signifikanz ergaben die Werte nicht, $p=0,263$.

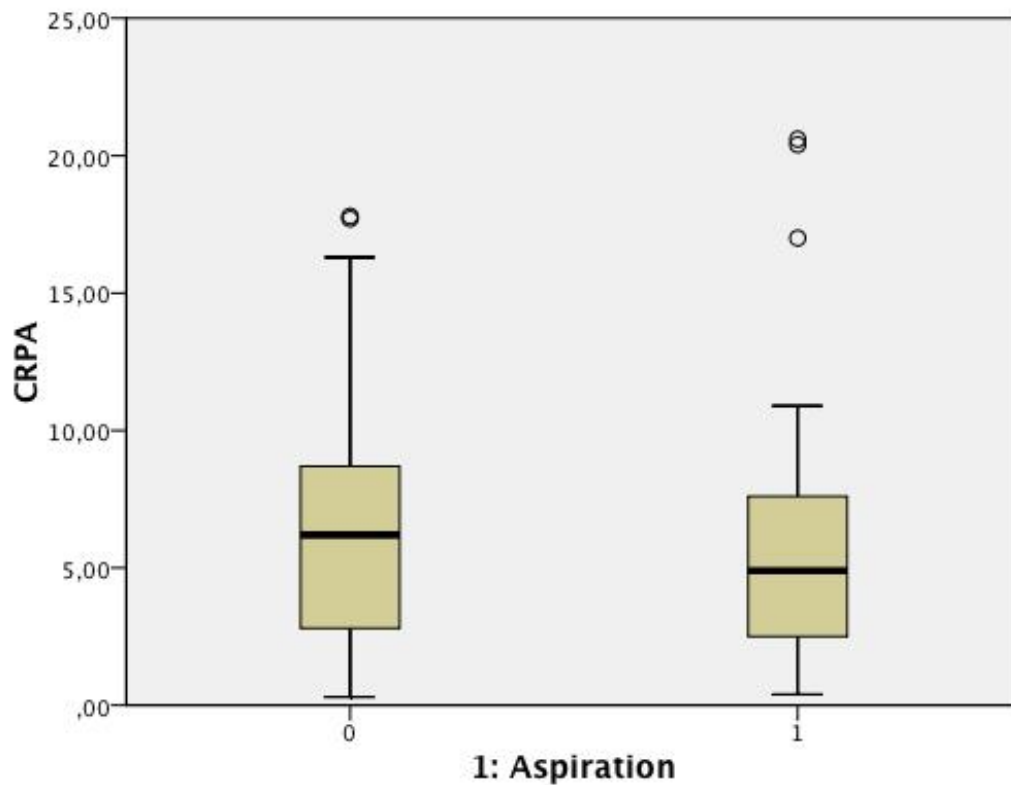


Abbildung 6.14

In Abbildung 6.14 ist der CRP Wert bei Aufnahme in mg/dl auf der Y-Achse dargestellt. Der Median lag bei Aufnahme in der Patientengruppe ohne Aspiration höher mit 6,2 mg/dl, die Patientengruppe mit Aspiration lag bei 4,9 mg/dl. Die 25 % Perzentilen sind 2,7 vs. 2,3 mg/dl. Diskrepanz sind die 75 % Perzentilen mit 9,1 vs. 7,85 mg/dl. Eine Signifikanz liegt nicht vor, $p=0,402$.

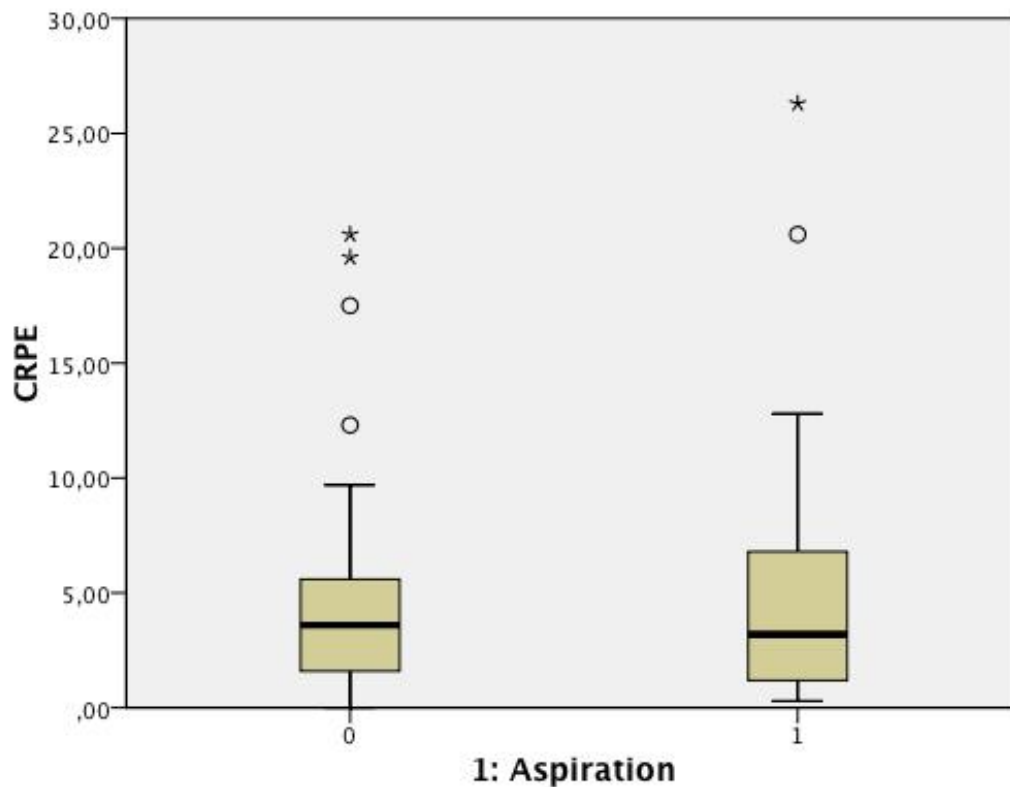


Abbildung 6.15

In Abbildung 6.15 ist der CRP Wert bei Entlassung in mg/dl auf der Y-Achse dargestellt. Die Mediane zeigen keinen wesentlichen Unterschied mit 3,6 vs. 3,2 mg/dl. Auch die 25 % Perzentilen sind mit 1,5 vs. 1,05 mg/dl fast identisch. Die 75 % Perzentilen sind mit 6,1 vs. 6,5 mg/dl nicht wesentlich verschieden. Eine Signifikanz ließ sich im U-Test mit $p=0,523$ nicht eruieren.

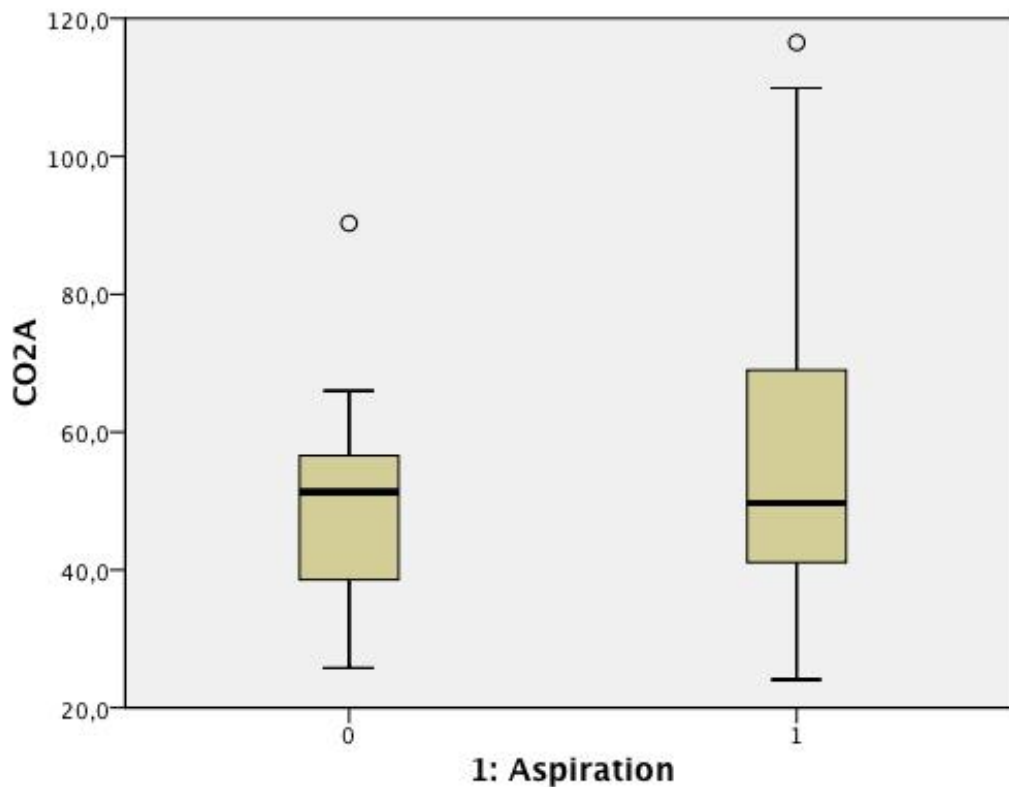


Abbildung 6.16

In Abbildung 6.16 sind die CO₂-Werte bei Aufnahme in mmHg auf der Y-Achse dargestellt. Die Mediane der CO₂-Werte sind mit 51,3 vs. 49,7 mmHg fast identisch. Die 25 % Perzentilen sind mit 38,5 vs. 40,5 mmHg ebenfalls sehr nahe beieinander fast weg. Ein Unterschied zeigt sich in der 75 % Perzentile. Hier ist das CO₂ in der Patientengruppe ohne Aspiration mit 56,9 mmHg deutlich niedriger als in der Patientengruppe mit Aspiration mit 69,6 mmHg. Eine Signifikanz ließ sich nicht errechnen, $p=0,288$.

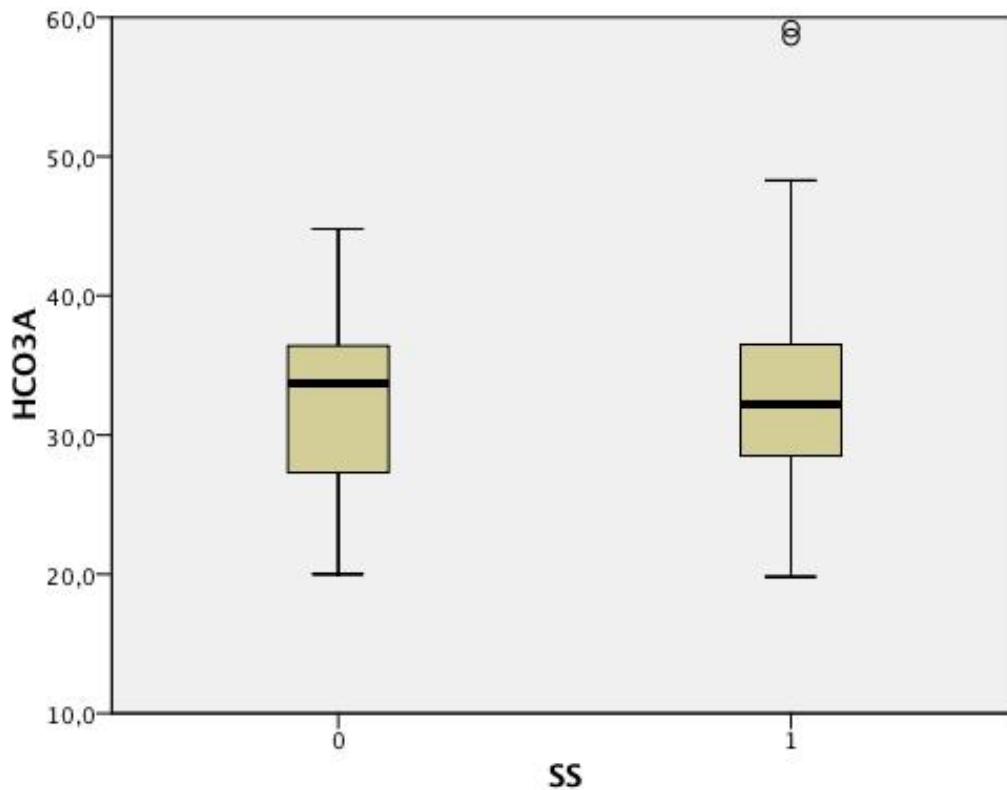


Abbildung 6.17

In Abbildung 6.17 ist das HCO_3 in mmol/l bei Aufnahme in der Y-Achse abgebildet. Der Median ist bei der Patientengruppe ohne Aspiration diskret höher mit 31,7 vs. 32,2 mmol/l. Die 25 % Perzentile der Patientengruppe ohne Aspiration liegt bei 27,1, der Patientengruppe mit Aspiration bei 28,35 mmol/l. Die 75 % Perzentilen sind mit 36,5 vs. 36,8 mmol/l sehr ähnlich. Eine Signifikanz zeigte sich nicht, $p=0,195$.

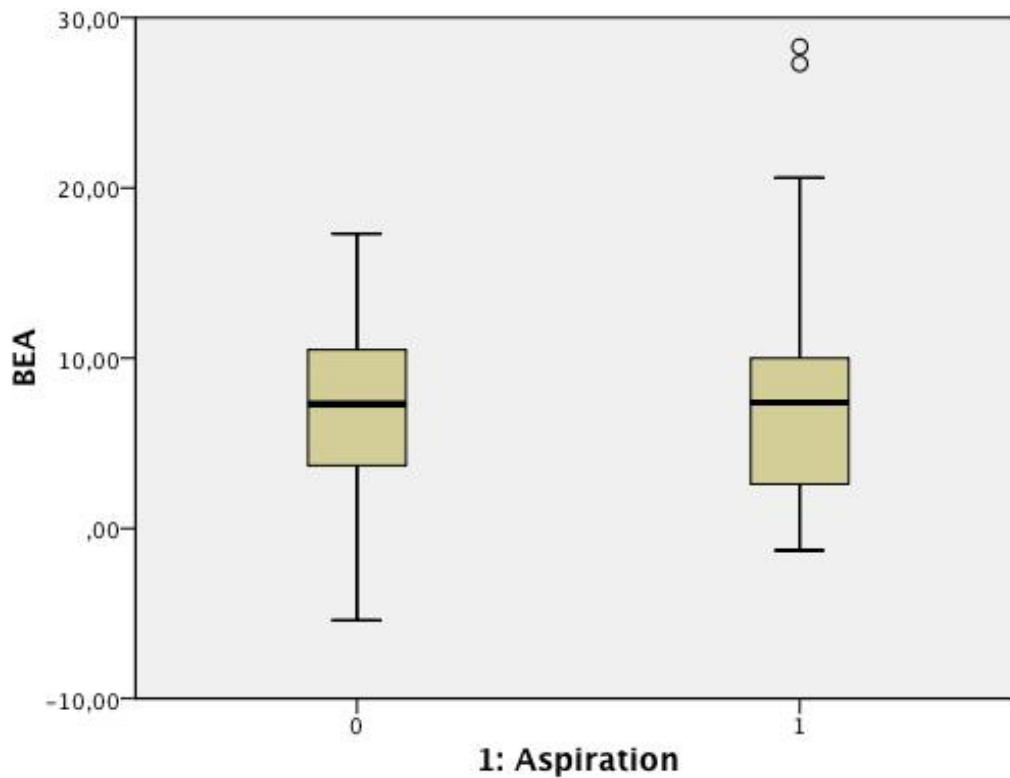


Abbildung 6.18

Abbildung 6.18 zeigt den Base Excess bei Aufnahme in der Y-Achse in mmol/l. Die Mediane betragen 7,3 bzw. 7,4 mmol/l. Etwas weiter auseinander liegt der Base Excess in den 25 % Perzentilen mit 3,5 in der Gruppe ohne Aspiration vs. 2,5 mmol/l in der Gruppe mit Aspiration. Auch die 75 % Perzentilen der beiden Patientengruppen sind mit 11,3 vs. 10,1 mmol/l unterschiedlich. Signifikanz zeigt sich nicht, $p=0,668$.

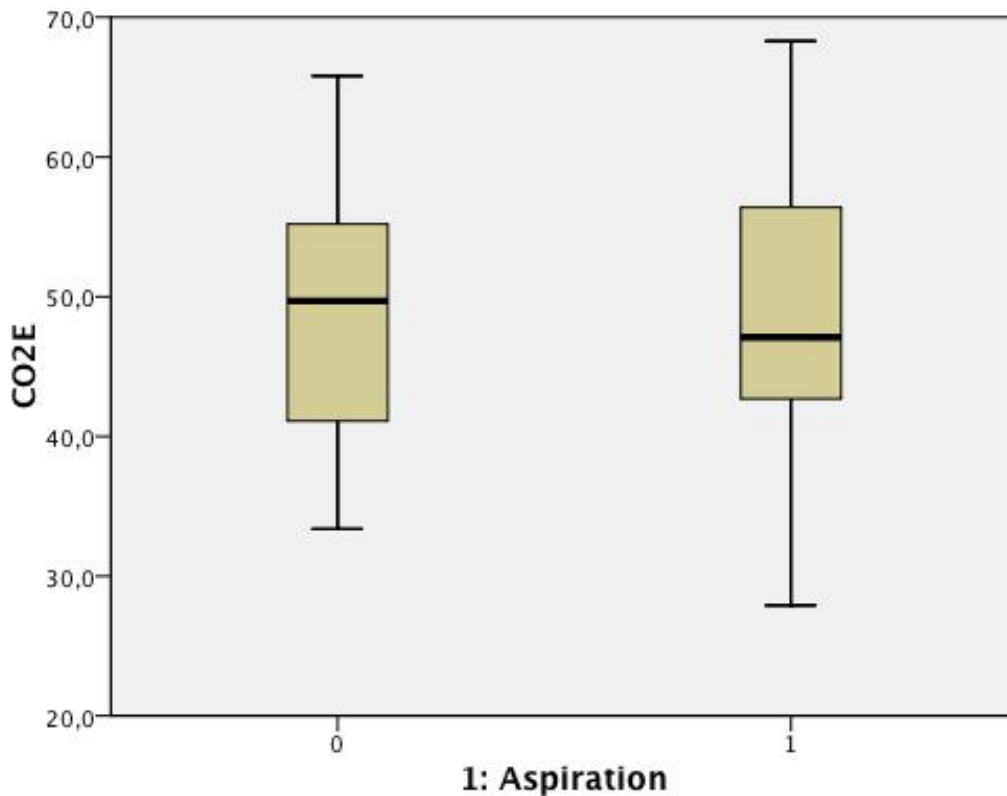


Abbildung 6.19

In der Abbildung 6.19 sind dargestellt die CO₂-Werte bei Entlassung auf der Y-Achse gegen die beiden Gruppen mit und ohne Aspiration auf der X-Achse.

Der Median in der Patientengruppe ohne Aspiration liegt mit 49,7 mmHg höher als in der Patientengruppe mit Aspiration mit 47,1 mmHg. Die 25 % Perzentilen liegen bei 40,8 in der Gruppe ohne gegenüber 42,65 mmHg in der Patientengruppe mit Aspiration. Die 75 % Perzentilen liegen bei 55,45 vs. 57,7 mmHg bei der Patientengruppe mit Aspiration. P=0,716, keine Signifikanz.

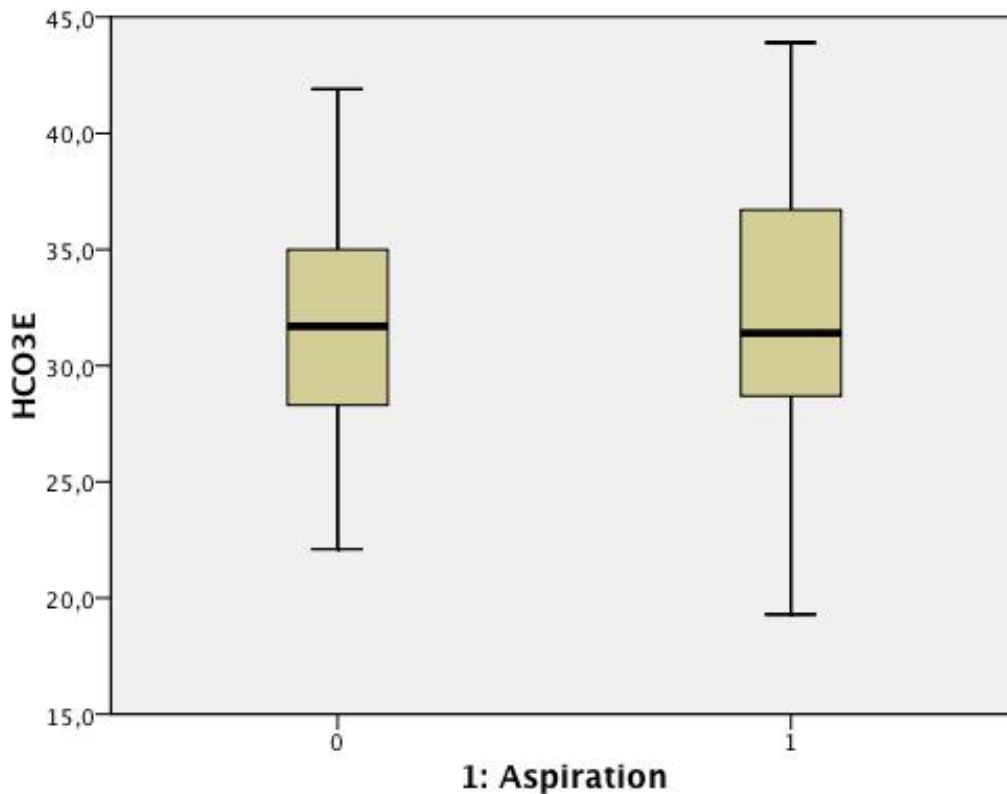


Abbildung 6.20

In Abbildung 6.20 sind auf der Y-Achse die HCO₃ Werte bei Entlassung bei beiden Gruppen abgebildet. Die Mediane zeigen mit 31,7 mmol/l bzw. 31,4 mmol/l keine wesentliche Differenz. Auch die 25 % Perzentilen sind mit 28,15 vs. 28,25 mmol/l fast identisch, ebenso die 75 % Perzentilen mit 35,5 vs. 36,85 mmol/l. Keine Signifikanz, p=0,612.

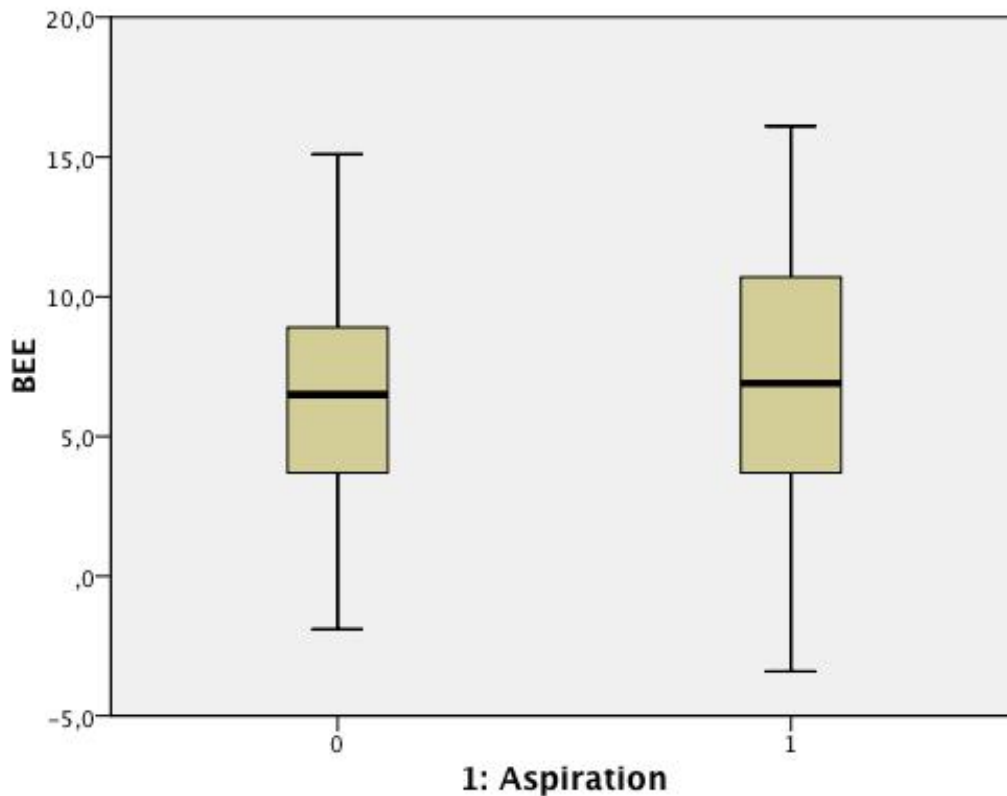


Abbildung 6.21

In Abbildung 6.21 sind der Base Excess bei Entlassung in mmol/l in der Y-Achse dargestellt, auf der X-Achse die beiden untersuchten Gruppen. Die Mediane sind mit 6,5 vs. 6,9 mmol/l in beiden Gruppen fast identisch, ebenfalls die 25 % Perzentilen mit 3,5 vs. 3,65 mmol/l. Eine diskrete Diskrepanz ergaben die 75 % Perzentilen mit und ohne Aspiration mit 9,15 vs. 10,7 mmol/l.

Der P-Wert wurde mit 0,625 bestimmt, nicht signifikant.

Diese Einzelwerte sind noch einmal zusammengefasst in der Tabelle 2. Aus der Zusammenfassung lassen sich statistisch schwach auffällige Unterschiede in der Zeit von der ersten Entblockung der Trachealkanüle bis zur Dekanülierung feststellen mit einem $p=0,049$.

Merkmal	25 % Perzentile keine Aspiration	Median keine Aspiration	75 % Perzentile keine Aspiration	25 % Perzentile Aspiration	Median Aspiration	75 % Perzentile Aspiration	p-Wert
Alter (Jahre)	62	69	75,5	60	69	74,5	0,97
CCI	3	4	5,5	3	5	6,5	0,326
AvKT	22,5	27	36	14	26	41	0,848
IBvKT	11,5	20	31,5	10,5	19	30	0,907
LTAT	6	16	27	5,25	11	25,75	0,454
TEA	2	4	7	2	4	6,5	0,816
TED	4	7	11	6	11	13	0,049
TDA	6	10	16,5	10,25	13,5	18,25	0,166
TAEP	8	15	21,25	11	16	20	0,536
TS12	3	6	13	3	8	14	0,372
TAE	16,5	28	37,5	21,5	28	34	0,641
HBA (g/dl)	8,85	9,5	10,55	8,9	9,7	10,65	0,566
HKTA (V%)	27,55	29	31,9	27,5	30,6	32,8	0,263
CRPA (mg/dl)	2,7	6,2	9,15	2,3	4,9	7,85	0,402
CRPE (mg/dl)	1,5	3,6	6,1	1,05	3,2	6,85	0,523
CO2A (mmHg)	38,55	51,3	56,9	40,5	49,7	69,9	0,288
HCO3A (mmol/l)	27,1	33,7	36,55	28,35	32,2	36,8	0,915
BEA (mmol/l)	3,5	7,3	11,3	2,55	7,4	10,1	0,668
CO2E (mmHg)	40,8	49,7	55,45	42,65	47,1	57,7	0,716
HCO3E (mmol/l)	28,15	31,7	35,5	28,25	31,4	36,85	0,612
BEE (mmol/l)	3,5	6,5	9,15	3,65	6,9	10,7	0,635

Tabelle 2: Mediane und Perzentilen aller Parameter

4.3 Überlebenskurven und Cox Regression

Die Überlebenstabellen sind im Anhang zu finden (Tabellen 3-5). Die Kaplan Meier Kurve ist unten aufgeführt (Abbildung 7). Auf der Y-Achse wird das kumulierte Überleben in % dargestellt. Eins entspricht 100 %. Auf der X-Achse wird das Überleben nach Dekanülierung in Tagen abgebildet.

In die Untersuchung sind insgesamt 82 Weaning-Patienten eingeschlossen. In der Gruppe mit Aspiration befanden sich 37 Patienten, in der ohne Aspiration 45 Patienten. Die Gesamtmortalität der Patienten in der Langzeitbeobachtung über einen Zeitraum von 2 Jahren lag bei etwa 48 %.

Es zeigt sich in der Zwei-Jahres Überlebensrate keine Differenz zwischen der Patientengruppe mit und ohne Aspiration. Im Log Rank Test (Mantel Cox) errechnet sich ein $p=0,348$, nicht signifikant.

Anders sieht dies aus in den ersten 200 Tagen nach Dekanülierung. In diesem Zeitraum verstarben insgesamt 26 Patienten. Hiervon verstarben bereits 17/37 Patienten mit Aspiration, 9/45 Patienten ohne Aspiration (siehe Tabelle 4). Damit ist festzustellen, dass eine deutliche Diskrepanz im Kurzzeitüberleben zwischen Patienten mit Aspiration und ohne Aspiration festzustellen ist. Aufgrund der hier vorgestellten Aufarbeitung ist nicht zu eruieren, ob eine Signifikanz vorliegt.

In den Tabellen 5-8 im Anhang sind die Ergebnisse der Cox-Regression aufgeführt. In der univariaten Cox Regression ergab sich ein Konfidenzintervall von 0,689 bis 2,849, mit einer Hazard Ratio von 1,4. Das 95 % Konfidenzintervall ging durch den Zahlenwert 1 und war damit nicht statistisch auffällig.

Diese nicht belegbare statistische Signifikanz war auf die geringe Fallzahl der Ereignisse von insgesamt 26 Patienten zurückzuführen.

Erst eine größere Fallzahl dürfte eine sinnvolle statistische Berechnung ermöglichen.

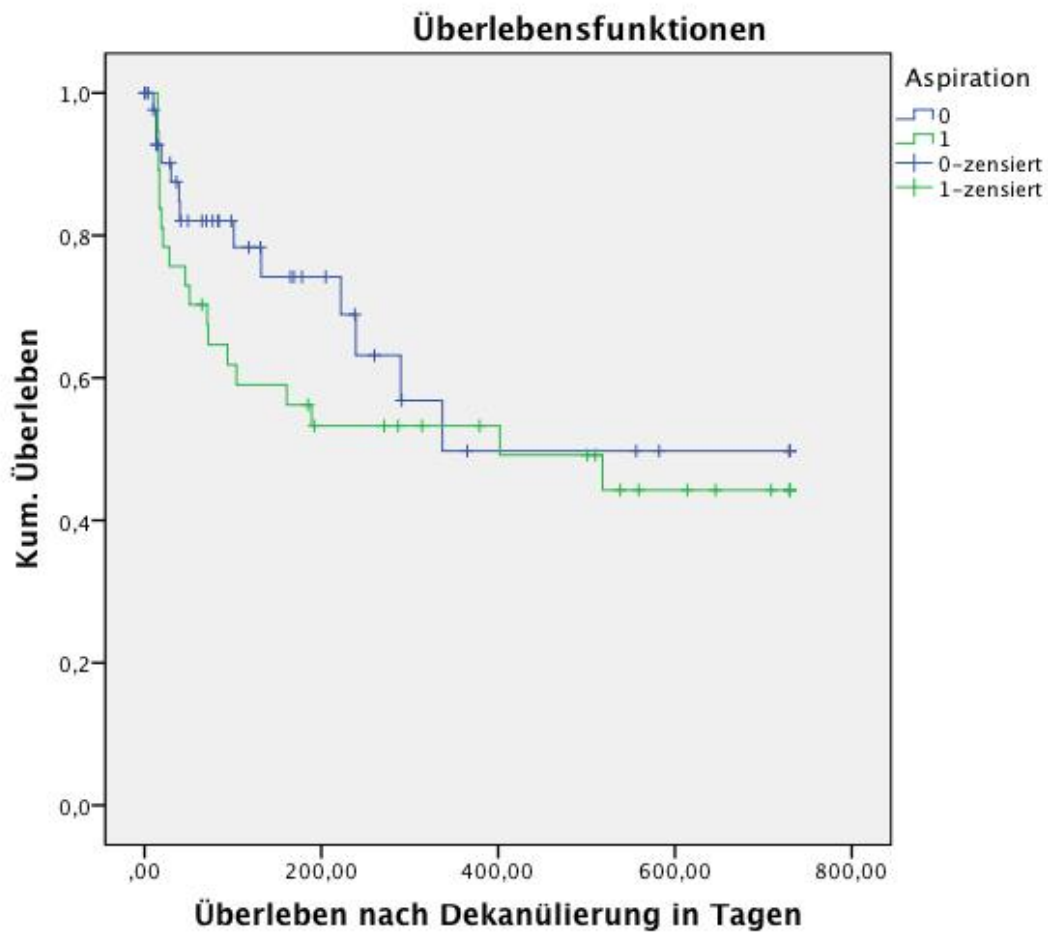


Abbildung 7: Kaplan Meier Kurven: hellblau keine Aspiration im Schluckversuch, grün: Aspiration im Schluckversuch

5. DISKUSSION

5.1. Aspirationsrate und Vergleich der Ergebnisse

Dysphagie wird bei Patienten, die über Trachealkanülen beatmet werden, häufig in der Literatur beschrieben. Abhängig von der Methode, wurden Aspirationen bei 29 bis 60 % der tracheotomierten Patienten dokumentiert (Romero⁵, deVita⁷, Schönhofer⁶, Tolep⁸, Elpern⁹). Eine systematische Übersichtsarbeit fand bei Patienten, die länger als 48 Stunden orotracheal intubiert waren, eine Dysphagierate zwischen 3 und 62 %. (Skoretz⁴). In der 2007 veröffentlichten interdisziplinären Leitlinie werden Schluckstörungen als Komplikation einer Trachealkanüle zwar erwähnt, zur Prävalenz und möglichen Komplikationen wird aber keine Stellung bezogen (Boles¹). Es existieren keine Leitlinien für die Postextubationsdysphagie. In einer multivariaten Analyse hatten Patienten mit einer schweren Dysphagie ein hohes Risiko für Pneumonie, Reintubation oder Tod mit einer AOR von 3,31 (Macht)¹⁰.

In älteren Untersuchungen bei tracheotomierten und langzeitbeatmeten Patienten zeigten sich Aspirationsraten von 50 und 60 % in der Videofluoroskopie (Elpern 1994⁹ und Tolep 1996⁸). Eine Arbeit, bei der Aspiration mittels Radionuklidszintigrafie und klinischer Untersuchung diagnostiziert wurde, zeigte eine Rate von etwa 30 %⁶. In der neuesten Arbeit von Romero⁵ zeigte sich in einer FEES Dysphagie bei 38 % der tracheotomierten, langzeitbeatmeten Patienten. Die logopädische Untersuchung fand bei einer gemischten Kohorte aus orotracheal intubierten und tracheotomierten Patienten eine Dysphagierate von 51 %¹¹.

Wir fanden mit einem von transstomatal mit Blick auf die Stimmlippen eingeführten Bronchoskop eine Aspirationsrate von 45 % bei tracheotomierten langzeitbeatmeten Patienten. Diese Zahl stimmt gut mit den in anderen Studien erhobenen Befunden überein. (Siehe Abbildung 8).



	Methode	Alter	Tage	Aspiration	Anzahl	95% KI
Elpern 1994	VF	68	k.A.	50%	42/83	39-61%
Romero 2010	FEES	62	38	27 %	11/40	14-41%
Schön- hofer 1999	Szinti- graphie Klinik	64	49	29%	18/62	18-40%
Tolep 1996	VF	61	29	60%	6/10	34-86%
Zenner 2013	FETS	69	29	45%	37/82	35-55%
Gesamt		65	36	41 %	114/277	35-47%

Diskussion

Abbildung 8: Vergleich der Studien, die Aspiration bei langzeitbeatmeten Patienten untersucht haben, mit Berechnung der Konfidenzintervalle

Einen direkten Vergleich der fiberoptischen Untersuchung von transstomatal mit den anderen Methoden gibt es nicht. Indirekte Vergleichbarkeit zeigt sich in einer Arbeit von Donzelli (2001)¹⁸. In dieser Arbeit wurde der Evans Test (ein Aufbringen einer in den USA üblichen blauen Azo-Farbe T 1824 auf die Zunge und Nachweis der Farbe nach Absaugen im Absaugkatheter) mit der FEES von nasal verglichen und ein von transstomatal eingeführtes Bronchoskop benutzt.

In der Studie wurde nicht die FEES gegen die fiberoptische Untersuchung von transstomatal verglichen. Alle acht mit der FEES von nasal mit Aspiration diagnostizierten Patienten zeigten Evans-Farbe unterhalb der Stimmlippen, die mit der fiberoptischen Untersuchung von transstomatal und nach laryngeal gerichtet, bei allen Patienten unterhalb der Stimmlippen nachweisbar war. Bezüglich der Diagnostik von Aspiration scheinen beide endoskopische Methoden gleichwertig zu sein.

5.2. Vergleich der Methoden - Vor- und Nachteile

In der medizinischen Literatur findet sich kein Konsens bezüglich eines diagnostischen Goldstandards. Kelly und Mitarbeiter¹⁷ fanden, dass Aspiration und Penetration in der FEES schwergradiger als in der VF diagnostiziert wurde. Noordally²² fand hingegen eine signifikante Korrelation zwischen den Methoden.

Ein modifizierter Evans Test (Aufbringen einer blauen Azo-Farbe auf die Zunge und Nachweis der Farbe nach Absaugen im Absaugkatheter) zeigte, verglichen gegen die FEES eine gute Sensitivität von 100 % bei beatmeten Patienten, aber eine schlechte Spezifität von nur 38 %. Diese Methode ist also bei negativem Ergebnis kaum verlässlich. Ähnliche Ergebnisse (O' Neill Pirozzi)²⁰ brachte der Vergleich Evans-Farbe vs. VF mit einer Sensitivität von 79,3 % und einer Spezifität von 61,9 %. Bei einem negativen prädiktiven Wert von nur 68,4 % ist unseres Erachtens der Evans Test als alleinige Untersuchung zum Screening auf Aspiration nicht ausreichend.

Der Vergleich der klinischen logopädischen Untersuchung zur FEES zeigt eine gute Sensitivität von 91 %, bei einem negativen prädiktiven Wert von 64 % (Hales 2008)¹⁶. D. h. 36 % der Patienten mit einem negativen Schluckversuch in der klinischen Untersuchung zeigen mit einem anderen Verfahren doch noch Hinweise für eine Aspiration.

Der endoskopische Schluckversuch von transstomatal ist bezüglich der Aussagekraft nicht gegen die FEES von nasal oder die VF untersucht. Es gibt keine Vergleiche bzgl. der diagnostischen Genauigkeit für Aspiration zu den anderen Methoden. Auf der anderen Seite ist der Durchtritt von Patentblau V (Farbstoff E131) durch die Stimmlippen aufgrund des Farbkontrastes evident. Die Farbe Blau gibt es im Bronchialsystem nicht. Unser Ergebnis mit 45 % Aspiration bei tracheotomierten, langzeitbeatmeten Patienten stimmt sehr gut mit den Ergebnissen der anderen wissenschaftlichen Arbeiten überein. Bei paralleler logopädischer Untersuchung lassen sich weitere Informationen im Verlauf des Schluckaktes gewinnen. So kann

zusammen mit der Beurteilung der Kehlkopfhebung durch die Logopäden bestimmt werden, ob eine prä-, intra- oder postdeglutitive Aspiration vorliegt. Außerdem finden sich Hinweise für eine Aspiration wie z. B. Husten, belegter Stimmklang oder Brodeln. Die FEES von nasal kann aufgrund des „Whiteout“ (die Epiglottis versperrt die Sicht auf die Glottis) keine intradeglutitive Aspiration beurteilen. Wir finden, dass die Ursache der Aspiration eher besser durch die Untersuchung von transstomatal beurteilbar ist. Nur bei wenigen Patienten ließen sich die Stimmlippen nicht gut einstellen, alternativ kann dann der Nachweis von Patentblau V distal des Tracheostomas zur Diagnose der Aspiration beitragen. Das Bronchoskop kann auch im Tracheostomakanal belassen werden, allerdings gehen für die Befundung des Logopäden dabei wesentliche Informationen verloren. Da in dieser Arbeit nur ein mit dem Bronchoskop erfahrener Arzt die Einstellung der Optik auf die Stimmlippen vorgenommen hat, gab es keine wesentlichen Komplikationen während der 82 Untersuchungen. Wir haben keine Lokalanästhesie der Tracheaschleimhaut wegen der Beurteilung des Schluckaktes gegeben. Manche Patienten haben deshalb einen Hustenreiz, der sich nach Einstellung des Gerätes in der Regel nach kurzer Zeit legt, sodass die Untersuchung durchführbar ist. Verletzungen an der Schleimhaut des Kehlkopfes, der Trachea oder des Tracheostomas haben wir nicht beobachtet. Bei den 82 Patienten in dieser Studie wurde nur die Aspiration für Flüssigkeit getestet, da Wasser am ehesten aspiriert wird. In der Anfangsphase hatten wir die Befürchtung, dass nach dem Stress der Dekanülierung das Zeitfenster für einen Test mit Pudding oder fester Kost nicht ausreichend ist.

In der Zwischenzeit haben wir den Schluckversuch auf das Schlucken von Sojapudding und Brot erweitert. Auch die Testung mit den anderen Qualitäten ist problemlos möglich, eine Dokumentation soll in weiteren Untersuchungen folgen.

Eine Verlegung zur Videofluoroskopie von der Intensivstation zur Diagnostik einer Dysphagie oder Aspiration ist bei den schwer kranken, überwachungspflichtigen Patienten in der Regel kaum möglich. Der personelle und zeitliche Aufwand ist groß. Die Strahlenbelastung ist hoch. Außerdem ist die Ausrüstung dafür in vielen Kliniken nicht vorhanden.

Auch eine FEES ist wegen des apparativen Aufwandes in vielen Kliniken nicht möglich oder Ausstattung und erfahrenes Personal sind nicht vorhanden.

Ein Standardbronchoskop ist auf einer Weaningstation stets vorhanden und einsetzbar. Zusammen mit einem Logopäden lassen sich wertvolle Schlüsse über das Aspirationsrisiko ziehen und ein Kostaufbau kann angepasst an den erhobenen Befund begonnen werden.

5.3. Trachealkanülen, Dysphagie und Risiko von Aspiration

In der Studie von Romero⁵ wurde bei den 38 % mit Aspiration in der FEES die TK im Mittel 17 Tage länger belassen. Während ältere Arbeiten (Martin¹⁴) die Trachealkanüle als wesentlichen Risikofaktor für eine Dysphagie beschrieben haben, zeigen neuere gut geplante cinematographische Analysen, dass dies offensichtlich nicht der Fall ist (Kang)²⁵. Aspiration mag dennoch von vielen Faktoren abhängig sein. Logemann²³ konnte zeigen, dass bei einem Teil der Patienten durch den Verschluss der TK Aspiration reduziert werden kann. Bei Leder 1996²⁸ führte der Verschluss der TK aber nicht zu einer verminderten Aspirationsrate. Ding 2005²⁴ zeigte, dass Aspiration wesentlich häufiger bei einer geblockten TK auftritt. Die Leckage von Flüssigkeiten und Speichel an einer geblockten TK vorbei wurde an der Schweinetrachea von Winklmaier³³ nachgewiesen. Die Dichtigkeit der TK ist außerdem abhängig vom benutzten Modell (Asai und Shingu)³⁴. Oikkonen³⁵ zeigte 1997 an neun verschiedenen TK von sechs Herstellern, dass die meisten Tuben nicht vor Aspiration schützen können. Suiter und Mitarbeiter²⁷ untersuchten den Effekt geblockter und ungeblockter TK auf das Schluckverhalten und fanden in der Videofluoroskopie keinen signifikanten Unterschied bzgl. Penetration und Aspiration. Sie fanden aber eine signifikant verminderte Aspirationsrate für Wasser bei Patienten an einer Sprechkanüle und vermuten einen verminderten subglottischen Druck, der Aspiration erleichtern kann und durch ein Sprechventil verbessert werden kann. Donzelli und Mitarbeiter 2005³⁰ untersuchten Patienten bzgl. Penetration und Aspiration und fanden keinen signifikanten Unterschied und postulierten, dass die zugrunde liegende Diagnose für die Aspiration verantwortlich sei. Dysphagie scheint bei Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen prävalent zu sein, mit Häufigkeit bis zu 45 % (Aldridge)³⁵. Brown¹¹ berichtete eine Aspirationsrate von 2 % bei Patienten nach orotrachealer Intubation, die nicht oral ernährt wurden. Das Vorhandensein einer Tracheotomie war in dieser Arbeit mit einem 20fach höheren Risiko für Aspiration vergesellschaftet. In der Arbeit von Macht¹⁰ verschwand bei 243 von 446 Patienten die Dysphagie während des stationären Aufenthaltes. Die mittlere Dauer der Dysphagie betrug in der Gruppe der leicht Erkrankten drei Tage und in der Gruppe der mittelschwer und schwer erkrankten Patienten sechs Tage.

In unserer Klinik werden die Patienten bei Nachweis einer Aspiration in der Regel nicht rekanüliert, stattdessen wird angepasst an den Befund des Schluckversuchs ein angepasster Kostaufbau begonnen und bei anhaltendem Aspirationsrisiko wird mit den Patienten oder deren gesetzlichen Betreuern die Anlage einer PEG besprochen. Die Patienten werden weiter intensivmedizinisch überwacht und 24 Stunden nach dem Schluckversuch erneut durch einen Platzhalter bronchoskopiert, um Hinweise für eine Aspiration zu finden. Eine geblockte TK schützt nicht dauerhaft vor Aspiration und verzögert das Ereignis allenfalls. Es scheint uns, dass durch die Entfernung der TK oft wieder ein effektiver Hustenstoß wiederhergestellt werden kann. Bei einem effektiven Hustenstoß kann nach Penetration durch die Stimmlippen das Sekret abgehustet werden. Bei Aspiration von großen Mengen Speichel und bei anhaltend unzureichendem Hustenstoß entscheiden wir im Einzelfall, die Trachealkanüle zu belassen. Wir haben in dieser Studie weder das Risiko einer erneuten Aspiration nach Entfernung der Trachealkanüle bewertet, noch das Vorhandensein von Dysphagie unmittelbar vor Entlassung der Patienten. In der Untersuchung von Macht¹⁰ war Dysphagie bei etwa 54 % der Patienten noch während des stationären Aufenthaltes nicht mehr nachweisbar.

5.4. Risiko und Überleben von Patienten mit Trachealkanülen

In der europäischen Leitlinie von Boles und Mitarbeitern¹ wird Weaning als Entwöhnung von Beatmung und Trachealkanüle verstanden. Marchese³⁶ zeigte, dass 27 % der Patienten mit Trachealkanüle, aber ohne Beatmung von italienischen Weaningstationen verlegt wurden. Die Krankenhausmortalität nach 30 Tagen mit tracheotomierten Patienten in einer U.S. amerikanischen Universitätsklinik betrug in einer Studie von Kejner⁴⁰ 25 %. Dies wurde nicht auf den Eingriff, sondern auf Komorbidität und Alter zurückgeführt. Leung³⁸ fand ebenfalls eine hohe Krankenhausmortalität tracheotomierter Patienten. Eine neuere multizentrische Arbeit mit einem großen Kollektiv von Fernandez et al.³⁷ zeigte aber keinen signifikanten Unterschied in der Mortalität zwischen dekanülierten und nicht dekanülierten Patienten, die von einer Intensivstation verlegt wurden.

Choate³⁹ untersuchte die Versagerrate nach Dekanülierung von 823 Patienten und fand eine Rekanülierungsrate von nur 4,8 %, wobei keine Mortalität bei den Rekanülierungen auftrat. 60 % wurden innerhalb der ersten 24 Stunden rekanüliert. Bei allen Patienten mit Trachealstenose traten die Probleme innerhalb der ersten vier Stunden nach Dekanülierung auf.

Problematisch ist die Verlegung von Patienten mit einer Tracheostomie von einer Intensivstation auf eine normale Station vermutlich wegen des schlechteren Personalschlüssels und der geringeren Expertise im Umgang mit Trachealkanülen.

In Kliniken, die ein multidisziplinäres Management zur Versorgung tracheotomierter Patienten haben, ist mehr Know-How und möglicherweise mehr Personal vorhanden.

Da zahlreiche Patienten nach der Verlegung aus der Weaningstation in Pflegeheimen oder nicht spezialisierten Krankenhausstationen von nicht speziell im Trachealkanülenmanagement ausgebildetem Personal weiter versorgt werden, sind wir der Meinung, dass diese gefährdeten Patienten nur auf Stationen verlegt werden sollten, auf denen das Pflegepersonal ausreichende Kenntnisse in diesem Bereich besitzt. Dies gilt besonders für Patienten mit Aspiration.

5.5. Prognoseparameter und Scores

Christensen und Mitarbeiter⁴³ untersuchten das Ein-Jahres Überleben von invasiv beatmeten Patienten auf einer dänischen Intensivstation. Sie fanden eine Ein-Jahres Mortalität von 40,5 %. In dieser Arbeit wurde kein statistischer Zusammenhang zwischen den Werten der Blutgasanalyse und der Komorbiditäten auf die Ein-Jahres Mortalität gefunden.

Dieselben Autoren⁴⁸ verglichen CCI mit APACHE und SAPS und fanden, dass der CCI allein schlecht zwischen Überlebenden und Nichtüberlebenden diskriminiert.

Sierros und Mitarbeiter⁴⁴ untersuchten das CRP als Mortalitätsprädiktor bei chronischer ventilatorischer Insuffizienz und konnten zeigen, dass die Überlebenden einen signifikant niedrigeren CRP Wert hatten.

Schönhofer⁴⁵ konnte zeigen, dass ein APACHE Score die Krankenhausmortalität im Weaning nicht vorhersagen kann. Im Gegensatz dazu konnten Pilcher und Mitarbeiter⁵⁸ zeigen, dass der APACHE 2 Score, der im verlegenden Krankenhaus erhoben wurde, die Mortalität auf der Weaningstation vorhersagen kann.

Araújo und Mitarbeiter⁴⁶ untersuchten Risikofaktoren für Mortalität bei Entlassung aus dem Krankenhaus und fanden Tracheotomie, CRP mehr als 6 mg/dl und einen erhöhten CCI als Prädiktoren.

Bei Pilcher⁵⁸ waren Alter, Aufenthaltsdauer im verlegenden Krankenhaus, APACHE 2 Scores und chirurgische Diagnosen in einer univariaten Analyse mit einer höheren Mortalität assoziiert.

Combes und Mitarbeiter⁵⁵ beschreiben in einer multivariaten Analyse ein Alter mehr als 65 Jahre und eine Beatmungsdauer mehr als 35 Tage als unabhängige Risikofaktoren für einen Tod nach Entlassung.

Bei unseren Patienten scheint es abgesehen vom Merkmal Aspiration keinen statistisch auffälligen Unterschied zu geben. Die CRP Werte bei Aufnahme und Entlassung waren nicht signifikant. PCO_2 , HCO_3 und BE als Marker der chronischen ventilatorischen Insuffizienz waren nicht signifikant. Wir fanden einen höheren Charlson Score bei Patienten mit Aspiration, dies war aber statistisch nicht auffällig. Wir fanden keinen Unterschied in der Dauer der invasiven Beatmung, der Länge der Beatmung über eine Tracheostomie, dem Alter, dem Geschlecht oder der Komorbidität. Einen APACHE Score oder SOFA Score haben wir nicht erheben können, da wir nicht regelhaft den GCS bestimmen.

5.6. Überleben und Lebensqualität von Patienten mit Langzeitbeatmung

Engoren⁵² beschreibt an einer Kohorte von Patienten mit Langzeitbeatmung mehr als sieben Tage ein Zwei-Jahres Überleben von 75 %. Scheinhorn und Mitarbeiter⁵³ berichten an einer Kohorte U.S. amerikanischer Weaningpatienten eine Ein-Jahres Sterblichkeit von 52 %. Schönhofer⁵⁴ beschreibt die Ein-Jahres Sterblichkeit bei Weaning Patienten aus Schmallenberg von 50,6 %. Combes⁵⁵ beschreibt eine Ein-Jahres Mortalität von 25 %. Die Ein-Jahres Überlebensrate in der Arbeit von Chelluri⁵⁶ betrug 44 %. In der Arbeit von Pappalardo⁵⁷ hatten herzchirurgische Patienten, die weniger als drei Wochen beatmet waren, eine Ein-Jahres Überlebensrate von 87 %, und die länger als drei Wochen beatmet waren, 65,6 %. In der Arbeit von Pilcher⁵⁸ betrug das Ein-Jahres Überleben 58 %. Hannan und Mitarbeiter⁵⁹ aus Australien berichten eine Sterblichkeitsrate nach zwölf Monaten von 33,3 %. Kojicic und Mitarbeiter⁶⁰ fanden eine Ein-Jahres Überlebensrate von 48 %.

Verglichen mit den Daten aus der Literatur zeigt sich für die Gesamtgruppe der 82 Patienten ein Ein-Jahres Überleben von etwa 48 %. Dieser Wert stimmt recht gut mit den Studien aus den anderen Arbeiten überein. Die Prognose herzchirurgischer Patienten scheint günstiger zu sein. Die geringe Anzahl herzchirurgischer Patienten in unserer Arbeit macht eine Auswertung nach Krankheitsursachen nicht möglich, sodass wir nicht feststellen können, ob dies für die Untergruppe unserer Patienten zutrifft.

Einschränkend muss gesagt werden, dass die von uns erhobenen Überlebensdaten einen Selektionsbias aufweisen. Denn die Patienten, die man nicht dekanülieren konnte, wurden mit einer invasiven Beatmung in Beatmungsheime oder in häusliche Intensivpflege verlegt. Ein großer Anteil dieser Patienten hatte jedoch keine ausreichende Spontanatmung für einen Schluckversuch oder konnte nicht dekanüliert werden und wurde nicht auf Aspiration mit dem Endoskop untersucht. Es ist anzunehmen, dass diese invasiv beatmeten Patienten eine schlechtere Prognose haben, als die dekanülierten, die zum Teil auf eine außerklinische Beatmung über eine Maske eingestellt wurden.

5.7. Abschließende Überlegungen

Diese Arbeit ist eine der ersten Veröffentlichungen, die in einer größeren Patientengruppe das Mortalitätsrisiko in Abhängigkeit von der Aspiration bei Patienten nach prolongiertem Weaning untersucht.

Aufgrund unserer Methodik (Telefonrecherche) konnten wir nicht feststellen, woran die Patienten nach dem prolongierten Weaning verstorben sind. Wir untersuchten das Überleben der Patienten nur nach dem Merkmal Aspiration im endoskopischen Schluckversuch.

Auffällig ist die Multimorbidität der Patienten mit Medianen im Charlson Score von 4 bzw. 5 in beiden Gruppen. Es ist deshalb sehr unwahrscheinlich, dass bei so kranken Patienten die Todesursache auf eine Erkrankung festgelegt werden kann.

Das Überleben wurde unmittelbar nach Dekanülierung und nicht nach Entlassung gemessen, um einen „Immortal time Bias“ zu vermeiden. (Sylvestre)⁶¹. Hätte man das Überleben erst ab Entlassung gemessen, so hätte es in beiden Gruppen Patienten gegeben, die bis dahin verstorben sind. Hätte man diese Patienten nicht als Ereignisse in die Aufwertung aufgenommen, wäre der wahre Anteil der Ereignisse unterschätzt worden.

Vorteilig an dieser Arbeit ist, dass die Aufnahmekriterien und die Behandlung im Zeitraum der Untersuchung nicht verändert wurden und dass die Startzeit anhand des Tages der Dekanülierung klar definiert wurde. Ungewöhnlich ist das vollständige Follow Up mit allen 82 Patienten. Es gab keinen Patienten, über den wir keine Information mehr erhalten konnten.

Die Gruppenvergleiche mittels des U-Tests nach Mann und Whitney sind wegen der Problematik des multiplen Testens nur mit sehr großer Vorsicht zu interpretieren. Bei 21 hintereinander getesteten Werten ist die Wahrscheinlichkeit für einen signifikanten p-Wert, auch wenn es keinen wirklichen Unterschied gibt, etwa 66 %. Der einzig scheinbar signifikante Unterschied in unseren Daten ist der Zeitraum zwischen der

ersten Entblockung und Dekanülierung mit einem P Wert von 0,49. Nach Korrektur für multiples Testen bei einem Signifikanzniveau von 0,05 müsste der p-Wert nach der exakten Formel von Bonferroni kleiner als 0.0024 sein. Noch mehr Parameter zu testen macht deshalb aus biostatistischen Erwägungen wenig Sinn.

Nachteilig ist die geringe Zahl an Ereignissen in beiden Gruppen, die die Aussagekraft unserer Arbeit beeinträchtigt. So wird in der Literatur eine Ereignisrate von etwa 30 Patienten pro Gruppe angegeben, um eine Aussage im Log-Rank Test treffen zu können (Ziegler)^{62,63}. Die Aussagekraft unserer Arbeit wird außerdem durch die geringe Patientenzahl beeinflusst.

Die Hazard Ratio der Cox Regression zeigt einen Faktor von 1,4. Die Konfidenzintervalle gingen durch die 1 (selbes Risiko für beide Gruppen) und waren damit nicht signifikant. Um das Konfidenzintervall um die Hälfte einzugrenzen, wäre etwa die vierfache Patientenzahl erforderlich (Motulsky)⁶⁴. Die 82 Patienten, die in diese Arbeit eingeflossen sind, wurden in einem Zeitraum von drei Jahren behandelt. Eine ausreichend hohe Fallzahl für eine gute statistische Aussagekraft wäre durch unsere Klinik erst nach vielen Jahren zu realisieren. Das Hazard Ratio setzt ein stabiles Merkmal voraus. In der Realität ist Aspiration anscheinend kein solch stabiles Merkmal, da eine relativ hohe Selbstheilungsrate beschrieben wird. (Macht¹⁰, Ajemian⁶⁵).

Denkbar wäre auch, dass das Merkmal Aspiration durch einen Confounder beeinflusst werden könnte. Schönhofer⁵⁴ beschreibt „instabil gewehrte Patienten“ mit hohem PCO₂, mit häufigerem Bedarf an Bronchoskopien nach Dekanülierung usw., die eine höhere Mortalität nach der Entlassung aus dem Weaningzentrum zeigten. Es ist gut vorstellbar, dass ein Merkmal, das wir retrospektiv nicht gut erfassen konnten, den eigentlichen Unterschied im Überleben ausmacht. Denkbar wäre, dass die Patienten mit einem unzureichenden Hustenstoß ein höheres Sterblichkeitsrisiko haben, und dass die Kombination von Aspiration und Abhustschwäche ein höheres Risiko zu sterben mit sich bringt.

Weiterhin unklar ist die Häufigkeit von Pneumonien von Patienten mit Aspiration. In der Arbeit von Brown¹¹, bei orotracheal intubierten Patienten, fand man eine Rate von 2 %.

Möglich wäre auch, dass die Patienten aufgrund wechselnder Bewusstseinszustände, wie z. B. Delir, oder als Nebenwirkung einer neu verordneten pharmakologischen Therapie (z. B. Haloperidol), auch nach primär unauffälligem Schluckversuch im Verlauf des stationären Aufenthaltes eine Dysphagie entwickeln.

Welche diagnostische Maßnahmen am besten und am ökonomischsten zur Diagnose einer Aspiration führen können, ist unbekannt. Die optimale Behandlung dieser Patienten zur Vermeidung einer Aspiration ist nicht gut untersucht. Ob ein angepasster Kostenaufbau in Abhängigkeit vom Ergebnis eines endoskopischen Schluckversuchs das Risiko einer Aspirationspneumonie bei diesen Patienten senken kann, ist ebenso wenig bekannt. Wie lange eine logopädische Begleitung nach Dekanülierung auf einer Weaningstation notwendig ist, ist genauso wenig erforscht.

Unsere Untersuchungen ergeben, dass bei 82 Patienten mit und ohne Aspiration das Langzeitüberleben nach 720 Tagen nicht signifikant verschieden ist.

Eine der wenigen Veröffentlichungen, die ebenfalls das Überleben von beatmeten Patienten mit und ohne Aspiration untersuchen, ist die Arbeitsgruppe von Macht et al.¹⁰. In der multivariaten Analyse war der zusammengesetzte Endpunkt aus Pneumonie, Reintubation und Tod unabhängig mit einer mittelschweren oder schweren Dysphagie assoziiert.

Allerdings zeigt unsere Untersuchung in eindrucksvoller Weise, dass ein eindeutiges Mortalitätsrisiko bei Patienten mit Aspiration nach Entwöhnung von der Langzeitbeatmung in den ersten 200 Tagen vorhanden ist. 17 von den 37 Patienten mit Aspiration versterben binnen der ersten 200 Tage, lediglich neun von 45 Patienten verstarben in der Gruppe der Weaning-Patienten ohne Aspiration. Da in der Betrachtungsweise keine krankheitsspezifischen Sterblichkeitsraten

berücksichtigt werden konnten, ist nicht klar, ob alle Todesfälle innerhalb der ersten 200 Tage auf eine Aspiration zurückgeführt werden konnten. Auffällig ist jedoch, dass das Risiko der Patienten mit Aspiration zu versterben, innerhalb der ersten 200 Tage um mehr als das Doppelte höher liegt als bei den Patienten ohne Aspiration. Unsere Betrachtungsweise lässt nicht erkennen, ob der Faktor Aspiration als ein unabhängiger Marker für Mortalität anzusehen ist oder ob Faktoren wie z. B. Muskelschwäche, verminderter Hustenstoß, Somnolenz, Funktionsfähigkeit der Stimmbänder als Gesamtfaktor für eine Ursache der erhöhten Mortalität anzusehen sind. Die Diskrepanz zwischen den Patientengruppen mit und ohne Aspiration lässt es jedoch als sinnvoll erscheinen, in einer weiteren Arbeit mit höherer Fallzahl die eben genannten Faktoren sowie die Komorbiditäten im Einzelnen im Zusammenhang mit dem Mortalitätsrisiko zu untersuchen.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Diese Fall-Kontroll-Studie zeigt an einer Kohorte von 82 langzeitbeatmeten Patienten einer spezialisierten Weaningabteilung Aspiration bei 45 % der Patienten unmittelbar nach Entfernung der Trachealkanüle. Gesichert wurde die Aspiration durch schluckweises Trinken von mit Patentblau V gefärbten Wasser, das nach Durchtritt durch die Stimmlippen durch eine fiberoptische Untersuchung mit dem Bronchoskop durch das Tracheostoma mit dem Blick nach laryngeal nachzuweisen war. Diese Anzahl von 45 % stimmt gut mit den Daten aus der Literatur überein, die mit anderen Methoden zu ähnlichen Ergebnissen kommen. In dieser Arbeit gibt es keinen Vergleich gegen die fiberoptische Evaluation des Schluckens von nasal.

Im Gegensatz zu anderen Arbeiten fanden wir keinen signifikanten Unterschied in der Länge der invasiven Beatmung, dem Alter oder der Komorbidität in beiden Gruppen. Während in anderen Arbeiten ein erhöhter CRP Wert ein Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität war, konnten wir dies bei unseren Patienten nicht nachweisen.

Durch insgesamt 21 Vergleiche von Alter, Geschlecht, Beatmungszeiten und klinischen Parametern konnte dargelegt werden, dass beide Gruppen mit und ohne Aspiration im Schluckversuch nahezu identisch sind. Es konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Somit basieren die Überlebensraten beider Patientengruppen auf dem Merkmal Aspiration.

Diese Doktorarbeit zeigt als eine der ersten Veröffentlichungen, dass langzeitbeatmete Patienten mit Aspiration nach Dekanülierung innerhalb der ersten 200 Tage ein erhöhtes Mortalitätsrisiko haben im Vergleich zur Patientengruppe ohne Aspiration.

Im weiteren Verlauf liefen die beiden Überlebenskurven beider Patientengruppen nach ca. 720 Tagen zusammen. In zukünftigen Untersuchungen sind bei einer höheren Fallzahl Komorbiditäten sowie Einzelmerkmale des Allgemeinzustandes der

Patienten, wie Stärke der Atemmuskulatur, Hustenstoß, Somnolenz, Fähigkeit des Stimmbandschlusses zu berücksichtigen.

Das stärkere Auseinanderklaffen der Kurven binnen der ersten 200 Tage führen wir am ehesten auf eine allgemeine Schwäche der Patienten mit Aspiration und vermindertem Hustenstoß bei verminderter Kraft der Atemmuskulatur zurück, wobei Somnolenz, Konzentrationsfähigkeit, Kooperationsfähigkeit und Stimmbandschluss auch eine wesentliche Rolle spielen könnten. Die CRP-Werte deuten nicht darauf hin, dass ein pneumonisches Geschehen einen direkten Einfluss auf die Überlebenskurven hat.

Dysphagie und Aspiration bei langzeitbeatmeten, tracheotomierten Patienten sind weiterhin ein zu wenig untersuchtes Gebiet. Es gibt bislang keine Leitlinien zur Diagnostik und Therapie dieser häufigen Komplikation, deren optimale Diagnose und Behandlung weiterhin unklar bleibt. Logopädische Begleitung der Patienten auf der Beatmungsstation scheint uns entscheidend. Das beste therapeutische Vorgehen bezüglich Kostaufbau und Vermeidung von Aspirationen ist weiterhin unbekannt.

7. LITERATURVERZEICHNIS

1. Boles J-M, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. *The European respiratory journal* □: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology . 2007 May; 29(5):1033–56.
2. Schönhofer B, Berndt C, Achtzehn U, Barchfeld T, Geiseler J, Heinemann F, Herth F, Kelbel C, Schucher B, Westhoff M, Köhler D. (Weaning from mechanical Ventilation. A survey of the situation in pneumologic respiratory facilities in Germany). *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 2008 Apr; 133(14): 700-4.
3. Schönhofer, *Deutsches Ärzteblatt*, Jg. 108, Heft 51-52, 26. Dezember 2011
4. Skoretz S a, Flowers HL, Martino R. The incidence of dysphagia following endotracheal intubation: a systematic review. *Chest*. 2010 Mar;137(3):665–73.
5. Romero CM, Marambio A, Larrondo J, Walker K, Lira M-T, Tobar E, et al. Swallowing dysfunction in nonneurologic critically ill patients who require percutaneous dilatational tracheostomy. *Chest*. 2010 Jun;137(6):1278–82.
6. Schönhofer B, Barchfeld T, Haidl P, Köhler D. Scintigraphy for evaluating early aspiration after oral feeding in patients receiving prolonged ventilation via tracheostomy. *Intensive care medicine*. 1999 Mar;25(3):311–4.
7. DeVita MA, Spierer-Rundback L. Swallowing disorders in patients with prolonged orotracheal intubation or tracheostomy tubes. *Critical care medicine*. 1990;18(12):1328–30.
8. Tolep K, Getch CL, Criner GJ. Swallowing Dysfunction in Patients Receiving Prolonged Mechanical Ventilation. *Chest*. 1996 Jan;109(1):167–72.
9. Elpern EH, Scott MG, Petro L, Ries MH. Pulmonary aspiration in mechanically ventilated patients with tracheostomies. *Chest*. 1994 Feb;105(2):563–6.
10. Macht M, Wimbish T, Clark BJ, Benson AB, Burnham EL, Williams A, et al. Postextubation dysphagia is persistent and associated with poor outcomes in survivors of critical illness. *Critical care (London, England)*. 2011 Jan;15(5):R231.
11. Brown CVR, Hejl K, Mandaville AD, Chaney PE, Stevenson G, Smith C. Swallowing dysfunction after mechanical ventilation in trauma patients. *Journal of critical care*. 2011 Feb;26(1):108.e9–13.
12. Partik B, Pokieser P, Schima W, Schober E, Stadler A, Eisenhuber E, et al. Videofluoroscopy of swallowing in symptomatic patients who have undergone long-term intubation. *AJR. American journal of roentgenology*. 2000 May;174(5):1409–12.
13. Leder SB, Cohn SM, Moller BA. Fiberoptic endoscopic documentation of the high incidence of aspiration following extubation in critically ill trauma patients. *Dysphagia*. 1998 Jan;13(4):208–12.
14. Martin F. [Dysphagia due to tracheotomy]. *Medizinische Klinik (Munich, Germany)* □: 1983). 1999 Apr;94(1 Spec No):43–4.

15. Barquist E, Brown M, Cohn S, Lundy D, Jackowski J. Postextubation fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing after prolonged endotracheal intubation: a randomized, prospective trial. *Critical care medicine*. 2001 Sep;29(9):1710–3.
16. Hales PA, Drinnan MJ, Wilson JA. The added value of fibreoptic endoscopic evaluation of swallowing in tracheostomy weaning. *Clinical otolaryngology*: official journal of ENT-UK; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery. 2008 Aug;33(4):319–24.
17. Kelly AM, Drinnan MJ, Leslie P. Assessing penetration and aspiration: how do videofluoroscopy and fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing compare? *The Laryngoscope*. 2007 Oct; 117(10):1723–7.
18. Donzelli J, Brady S, Wesling M, Craney M. Simultaneous modified Evans blue dye procedure and video nasal endoscopic evaluation of the swallow. *The Laryngoscope*. 2001 Oct;111(10):1746–50.
19. Belafsky PC, Blumenfeld L, LePage A, Nahrstedt K. The accuracy of the modified Evan’s blue dye test in predicting aspiration. *The Laryngoscope*. 2003 Nov;113(11):1969–72.
20. O’Neil-Pirozzi TM, Lisiecki DJ, Jack Momose K, Connors JJ, Milliner MP. Simultaneous modified barium swallow and blue dye tests: a determination of the accuracy of blue dye test aspiration findings. *Dysphagia*. 2003 Jan;18(1):32–8.
21. Brady SL, Hildner CD, Hutchins BF. Simultaneous videofluoroscopic swallow study and modified Evans blue dye procedure: An evaluation of blue dye visualization in cases of known aspiration. *Dysphagia*. 1999 Jan;14(3):146–9.
22. Noordally SO, Sohawon S, De Gieter M, Bellout H, Verougstraete G. A study to determine the correlation between clinical, fiber-optic endoscopic evaluation of swallowing and videofluoroscopic evaluations of swallowing after prolonged intubation. *Nutrition in clinical practice*: official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. 2011 Aug;26(4):457–62.
23. Logemann JA, Pauloski BR, Colangelo L. Light digital occlusion of the tracheostomy tube: a pilot study of effects on aspiration and biomechanics of the swallow. *Head & neck*. 1998 Jan;20(1):52–7.
24. Ding R, Logemann JA. Swallow physiology in patients with trach cuff inflated or deflated: a retrospective study. *Head & neck*. 2005 Sep;27(9):809–13.
25. Kang JY, Choi KH, Yun GJ, Kim MY, Ryu JS. Does Removal of Tracheostomy Affect Dysphagia? A Kinematic Analysis. *Dysphagia*. 2012 Feb 12; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22327860>
26. Davis LA, Thompson Stanton S. Characteristics of dysphagia in elderly patients requiring mechanical ventilation. *Dysphagia*. 2004 Jan;19(1):7–14.
27. Suiter DM, McCullough GH, Powell PW. Effects of cuff deflation and one-way tracheostomy speaking valve placement on swallow physiology. *Dysphagia*. 2003 Jan;18(4):284–92.
28. Leder SB, Tarro JM, Burrell MI. Effect of occlusion of a tracheotomy tube on aspiration. *Dysphagia*. 1996 Jan;11(4):254–8.

29. Leder SB, Joe JK, Hill SE, Traube M. Effect of tracheotomy tube occlusion on upper esophageal sphincter and pharyngeal pressures in aspirating and nonaspirating patients. *Dysphagia*. 2001 Jan;16(2):79–82.
30. Donzelli J, Brady S, Wesling M, Theisen M. Secretions, occlusion status, and swallowing in patients with a tracheotomy tube: a descriptive study. *Ear, nose, & throat journal*. 2006 Dec;85(12):831–4.
31. Terk AR, Leder SB, Burrell MI. Hyoid bone and laryngeal movement dependent upon presence of a tracheotomy tube. *Dysphagia*. 2007;22(2):89–93.
32. Aldridge KJ, Taylor NF. Dysphagia is a common and serious problem for adults with mental illness: a systematic review. *Dysphagia*. 2012 Mar [cited 2013;27(1):124–37.
33. Winklmaier U, Wüst K, Schiller S, Wallner F. Leakage of fluid in different types of tracheal tubes. *Dysphagia*. 2006 Oct [cited 2010;21(4):237–42.
34. Asai T, Shingu K. Leakage of fluid around high-volume, low-pressure cuffs apparatus A comparison of four tracheal tubes. *Anaesthesia*. 2001 Jan; 56(1):38–42.
35. Oikkonen M, Aromaa U. Leakage of fluid around low-pressure tracheal tube cuffs. *Anaesthesia*. 1997 Jun;52(6):567–9.
36. Marchese S, Corrado A, Scala R, Corrao S, Ambrosino N. Tracheostomy in patients with long-term mechanical ventilation: a survey. *Respiratory medicine*. 2010 May;104(5):749–53.
37. Fernandez R, Tizon A-I, Gonzalez J, Monedero P, Garcia-Sanchez M, de-la-Torre M-V, et al. Intensive care unit discharge to the ward with a tracheostomy cannula as a risk factor for mortality: a prospective, multicenter propensity analysis. *Critical care medicine*. 2011 Oct; 39(10):2240–5.
38. Leung R, MacGregor L, Campbell D, Berkowitz RG. Decannulation and survival following tracheostomy in an intensive care unit. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*. 2003 Oct;112(10):853–8.
39. Choate K, Barbetti J, Currey J. Tracheostomy decannulation failure rate following critical illness: a prospective descriptive study. *Australian critical care* □: official journal of the Confederation of Australian Critical Care Nurses. 2009;22(1):8–15.
40. Kejner AE, Castellanos PF, Rosenthal EL, Hawn MT. All-cause mortality after tracheostomy at a tertiary care hospital over a 10-month period. *Otolaryngology--head and neck surgery* □: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2012 Jun;146(6):918–22.
41. Cetto R, Arora A, Hettige R, Nel M, Benjamin L, Gomez CMH, et al. Improving tracheostomy care: a prospective study of the multidisciplinary approach. *Clinical otolaryngology* □: official journal of ENT-UK □; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery. 2011 Oct;36(5):482–8.

42. Bickenbach J, Fries M, Rex S, Stitz C, Heussen N, Rossaint R, et al. Outcome and mortality risk factors in long-term treated ICU patients: a retrospective analysis. *Minerva anesthesiologica*. 2011 Apr;77(4):427–38.
43. Christensen S, Rasmussen L, Horváth-Puhó E, Lenler-Petersen P, Rhode M, Johnsen SP. Arterial blood gas derangement and level of comorbidity are not predictors of long-term mortality of COPD patients treated with mechanical ventilation. *European journal of anaesthesiology*. 2008 Jul;25(7):550–6.
44. Sierros V, Fleming R, Cascioli M, Brady T. The prognostic value of C-reactive protein in long-term care patients requiring prolonged mechanical ventilation. *Chronic respiratory disease*. 2009 Jan;6(3):149–55.
45. Schönhofer B, Guo JJ, Suchi S, Köhler D, Lefering R. The use of APACHE II prognostic system in difficult-to-wean patients after long-term mechanical ventilation. *European journal of anaesthesiology* . 2004 Jul;21(7):558–65.
46. Araújo I, Gonçalves-Pereira J, Teixeira S, Nazareth R, Silvestre J, Mendes V, et al. Assessment of risk factors for in-hospital mortality after intensive care unit discharge. *Biomarkers*: biochemical indicators of exposure, response, and susceptibility to chemicals. 2012 Mar;17(2):180–5.
47. Carson SS, Kahn JM, Hough CL, Seeley EJ, White DB, Douglas IS, et al. A multicenter mortality prediction model for patients receiving prolonged mechanical ventilation. *Critical care medicine*. 2012 Apr;40(4):1171–6.
48. Christensen S, Johansen MB, Christiansen CF, Jensen R, Lemeshow S. Comparison of Charlson comorbidity index with SAPS and APACHE scores for prediction of mortality following intensive care. *Clinical epidemiology* . 2011 Jan;3:203–11.
49. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases*. 1987 Jan;40(5):373–83.
50. Funk, G.-C., Anders, S., Breyer, M.-K., Burghuber, O.C., Edelmann, G., Heindl, W., Hinterholzer, G., et al. (2010). Incidence and outcome of weaning from mechanical ventilation according to new categories. *The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*, 35(1); 88-94.
51. Penuelas, O., Frutos-Vivar, F., Fernández, C. Anzueto, A. Epstein, S.K., Apezteguía, C., González, M., et al. (2011). Characteristics and outcomes of ventilated patients according to time to liberation from mechanical ventilation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 184(4), 430-7.
52. Engoren M, Buderer NF, Zacharias A. Long-term survival and health status after prolonged mechanical ventilation after cardiac surgery. *Critical care medicine*. 2000 Aug;28(8):2742–9.
53. Scheinhorn DJ, Hassenpflug MS, Votto JJ, Chao DC, Epstein SK, Doig GS, et al. Post-ICU mechanical ventilation at 23 long-term care hospitals: a multicenter outcomes study. *Chest*. 2007 Jan;131(1):85–93.

54. Schönhofer B, Euteneuer S, Nava S, Suchi S, Köhler D. Survival of mechanically ventilated patients admitted to a specialised weaning centre. *Intensive care medicine*. 2002 Jul; 28(7):908–16.
55. Combes A, Costa M-A, Trouillet J-L, Baudot J, Mokhtari M, Gibert C, et al. Morbidity, mortality, and quality-of-life outcomes of patients requiring ≥ 14 days of mechanical ventilation. *Critical care medicine*. 2003 May; 31(5):1373–81.
56. Chelluri L, Im KA, Belle SH, Schulz R, Rotondi AJ, Donahoe MP, et al. Long-term mortality and quality of life after prolonged mechanical ventilation. *Critical care medicine*. 2004 Jan; 32(1):61–9.
57. Pappalardo F, Franco A, Landoni G, Cardano P, Zangrillo A, Alfieri O. Long-term outcome and quality of life of patients requiring prolonged mechanical ventilation after cardiac surgery. *European journal of cardio-thoracic surgery* □: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 2004 Apr; 25(4):548–52.
58. Pilcher D V, Bailey MJ, Treacher DF, Hamid S, Williams AJ, Davidson AC. Outcomes, cost and long term survival of patients referred to a regional weaning centre. *Thorax*. 2005 Mar; 60(3):187–92.
59. Hannan LM, Tan S, Hopkinson K, Marchingo E, Rautela L, Detering K, et al. Inpatient and long-term outcomes of individuals admitted for weaning from mechanical ventilation at a specialized ventilation weaning unit. *Respirology (Carlton, Vic.)*. 2013 Jan;18(1):154–60.
60. Kojicic M, Li G, Ahmed A, Thakur L, Trillo-Alvarez C, Cartin-Ceba R, et al. Long-term survival in patients with tracheostomy and prolonged mechanical ventilation in Olmsted County, Minnesota. *Respiratory care*. 2011 Nov; 56(11):1765–70.
61. Sylvestre M-P, Huszti E, Hanley JA. Do OSCAR winners live longer than less successful peers? A reanalysis of the evidence. *Annals of internal medicine*. 2006 Sep 5; 145(5):361–3; discussion 392.
62. Ziegler A, Lange S, Bender R. [Survival analysis: Cox regression]. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*. 2007 Jan;132 Suppl e42–4.
63. Ziegler A, Lange S, Bender R. [Survival analysis: log rank test]. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*. 2007 Jan; 132 Suppl e39–41.
64. Motulsky. *Intuitive Biostatistics. A Nonmathematical Guide to Statistical Thinking*. 2. Edition. New York: Oxford University Press; 2010: Seite 36
65. Ajemian MS, Nirmul GB, Anderson MT, Zirlen DM, Kwasnik EM. Routine fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing following prolonged intubation: implications for management. *Archives of surgery (Chicago, Ill. □: 1960)*. 2001 Apr;136(4):434–7.

8. ANHANG

Tabelle 1

		SS		Gesamt
		0	1	
G	0	21	18	39
	1	24	19	43
Gesamt		45	37	82

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz ...	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,032 ^a	1	,858		
Kontinuitätskorrektur ^b	,000	1	1,000		
Likelihood-Quotient	,032	1	,858		
Exakter Test nach Fisher				1,000	,517
Zusammenhang linear-mit-linear	,032	1	,859		
Anzahl der gültigen Fälle	82				

a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 17,60.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Tabelle 2

siehe Seite 64

Tabelle 3

Zusammenfassung der Fallverarbeitung				
SS	Gesamtzahl	Anzahl der Ereignisse	Zensiert	
			N	%
0	45	13	32	71,1 %
1	37	19	18	48,6 %
Gesamt	82	32	50	61,0 %

Tabelle 4

Überlebenstabelle							
SS	Zeit	Status	Kumulierter Anteil Überlebender zum Zeitpunkt		Anzahl der kumulativen Ereignisse	Anzahl der verbliebenen Fälle	
			Schätzer	Standardfehler			
0	1	,000	,00	.	.	0	44
	2	1,000	,00	.	.	0	43
	3	4,000	,00	.	.	0	42
	4	10,000	1,00	,976	,024	1	41
	5	10,000	,00	.	.	1	40
	6	13,000	1,00	.	.	2	39
	7	13,000	1,00	,927	,040	3	38
	8	13,000	,00	.	.	3	37
	9	15,000	,00	.	.	3	36
	10	19,000	1,00	,902	,047	4	35
	11	29,000	,00	.	.	4	34
	12	30,000	1,00	,875	,052	5	33
	13	36,000	,00	.	.	5	32
	14	39,000	1,00	,848	,057	6	31
	15	40,000	1,00	,820	,062	7	30
	16	41,000	,00	.	.	7	29
	17	49,000	,00	.	.	7	28
	18	65,000	,00	.	.	7	27
	19	70,000	,00	.	.	7	26
	20	77,000	,00	.	.	7	25
	21	83,000	,00	.	.	7	24
	22	84,000	,00	.	.	7	23
	23	98,000	,00	.	.	7	22
	24	101,000	1,00	,783	,069	8	21
	25	118,000	,00	.	.	8	20
	26	131,000	,00	.	.	8	19
	27	132,000	1,00	,742	,077	9	18
	28	165,000	,00	.	.	9	17
	29	169,000	,00	.	.	9	16
	30	178,000	,00	.	.	9	15
	31	205,000	,00	.	.	9	14
	32	222,000	1,00	,689	,088	10	13
	33	238,000	,00	.	.	10	12
	34	239,000	1,00	,631	,097	11	11
	35	260,000	,00	.	.	11	10
	36	290,000	1,00	,568	,106	12	9
	37	291,000	,00	.	.	12	8
	38	337,000	1,00	,497	,114	13	7
	39	365,000	,00	.	.	13	6
	40	556,000	,00	.	.	13	5
	41	582,000	,00	.	.	13	4
	42	730,000	,00	.	.	13	3
	43	730,000	,00	.	.	13	2
	44	730,000	,00	.	.	13	1
	45	730,000	,00	.	.	13	0
1	1	15,000	1,00	.	.	1	36
	2	15,000	1,00	,946	,037	2	35
	3	16,000	1,00	.	.	3	34
	4	16,000	1,00	,892	,051	4	33
	5	17,000	1,00	.	.	5	32

Seite 1 von 2 von Tabelle 4

Überlebenstabelle

SS	Zeit	Status	Kumulierter Anteil Überlebender zum Zeitpunkt		Anzahl der kumulativen Ereignisse	Anzahl der verbliebenen Fälle
			Schätzer	Standardfehler		
6	17,000	1,00	,838	,061	6	31
7	19,000	1,00	,811	,064	7	30
8	21,000	1,00	,784	,068	8	29
9	28,000	1,00	,757	,071	9	28
10	46,000	1,00	,730	,073	10	27
11	51,000	1,00	,703	,075	11	26
12	65,000	,00	.	.	11	25
13	71,000	1,00	,675	,077	12	24
14	72,000	1,00	,646	,079	13	23
15	94,000	1,00	,618	,080	14	22
16	104,000	1,00	,590	,081	15	21
17	161,000	1,00	,562	,082	16	20
18	185,000	,00	.	.	16	19
19	189,000	1,00	,533	,083	17	18
20	192,000	,00	.	.	17	17
21	271,000	,00	.	.	17	16
22	287,000	,00	.	.	17	15
23	314,000	,00	.	.	17	14
24	379,000	,00	.	.	17	13
25	402,000	1,00	,492	,086	18	12
26	501,000	,00	.	.	18	11
27	510,000	,00	.	.	18	10
28	518,000	1,00	,442	,091	19	9
29	538,000	,00	.	.	19	8
30	559,000	,00	.	.	19	7
31	614,000	,00	.	.	19	6
32	646,000	,00	.	.	19	5
33	709,000	,00	.	.	19	4
34	730,000	,00	.	.	19	3
35	730,000	,00	.	.	19	2
36	730,000	,00	.	.	19	1
37	730,000	,00	.	.	19	0

Seite 2 von 2 von Tabelle 4

Tabelle 5

Codierungen für kategoriale Variablen^a

		Häufigkeit	(1)
SS ^b	0	45	0
	1	37	1

- a. Kategorie-Variable: SS
- b. Kodierung für Indikatorparameter

Tabelle 6

Variablen in der Gleichung

	B	SE	Wald	df	Signifikanz	Exp(B)	95,0% Konfidenzinterv. für Exp(B)	
							Untere	Obere
SS	,337	,362	,868	1	,352	1,401	,689	2,849

Tabelle 7

Omnibus-Tests der Modellkoeffizienten^a

-2 Log-Likelihood	Gesamt (Wert)			Änderung aus vorangegangenem Schritt			Änderung aus ...	
	Chi-Quadrat	df	Signifikanz	Chi-Quadrat	df	Signifikanz	Chi-Quadrat	df
248,470	,876	1	,349	,882	1	,348	,882	1

Omnibus-Tests der Modellkoeffizienten^a

Änderung ...
Signifikanz
,348

- a. Beginnen mit Block-Nr. 1. Methode = Einschluß

Tabelle 8

Auswertung der Fallverarbeitung

		N	Prozent
Für Analyse verfügbare Fälle	Ereignis^a	32	39,0%
	Zensiert	47	57,3%
	Insgesamt	79	96,3%
Nicht verwendete Fälle	Fälle mit fehlenden Werten	0	0,0%
	Fälle mit negativer Zeit	0	0,0%
	Zensierte Fälle vor dem frühesten Ereignis in einer Schicht	3	3,7%
	Insgesamt	3	3,7%
Insgesamt		82	100,0%

a. Abhängige Variable: UTD2

Abbildung 1	siehe Seite 32
Abbildung 2	siehe Seite 35
Abbildung 3	siehe Seite 36
Abbildung 4	siehe Seite 40
Abbildung 5	siehe Seite 42
Abbildung 6.1	siehe Seite 43
Abbildung 6.2	siehe Seite 44
Abbildung 6.3	siehe Seite 45
Abbildung 6.4	siehe Seite 46
Abbildung 6.5	siehe Seite 47
Abbildung 6.6	siehe Seite 48
Abbildung 6.7	siehe Seite 49
Abbildung 6.8	siehe Seite 50
Abbildung 6.9	siehe Seite 51
Abbildung 6.10	siehe Seite 52
Abbildung 6.11	siehe Seite 53
Abbildung 6.12	siehe Seite 54
Abbildung 6.13	siehe Seite 55
Abbildung 6.14	siehe Seite 56
Abbildung 6.15	siehe Seite 57
Abbildung 6.16	siehe Seite 58
Abbildung 6.17	siehe Seite 59
Abbildung 6.18	siehe Seite 60
Abbildung 6.19	siehe Seite 61
Abbildung 6.20	siehe Seite 62
Abbildung 6.21	siehe Seite 63
Abbildung 7	siehe Seite 66
Abbildung 8	siehe Seite 68

