

Aus der Klinik für Neurochirurgie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Kommissarischer Direktor: Prof. Dr. med. Jan Frederick Cornelius

Retrospektive Gegenüberstellung der frühen und späten Tracheotomie nach aneurysmatischer Subarachnoidalblutung

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Patrik Salentyn
2023

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Kerim Beseoglu

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Timo Brandenburger

1 Zusammenfassung

Patienten nach aneurysmatischer Subarachnoidalblutung (aSAB) neigen aufgrund neurologischer Defizite, verminderter Wachsamkeit oder pulmonaler Komplikationen zu längerer Entwöhnung vom Beatmungsgerät. Die wahrscheinlichen Vorteile einer frühen Tracheotomie (TT) im Vergleich zu einer späten TT wurden bereits diskutiert, jedoch bleiben die Richtlinien unklar und eine frühe TT wird im Allgemeinen nicht empfohlen. Diese Arbeit stellt die Frage, inwiefern der TT-Zeitpunkt Einfluss auf den Krankheitsverlauf und die *Outcome* Parameter bei aSAB Patienten nimmt. Es wurden retrospektiv 113 Patienten (82 (73%) Frauen; Durchschnittsalter $57,4 \pm 11,8$ Jahre) mit bestätigter aSAB und TT Notwendigkeit eingeschlossen. Alle Patienten wurden zwischen 07.03.2007 – 08.12.2015 in der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf behandelt. Die Patienten wurden dann in eine frühe TT-Gruppe (≤ 7 Tage) und eine späte TT-Gruppe (> 7 Tage) eingeteilt. Alter, Geschlecht, Beatmungs- und Sedierungsstunden, erfolgreiche Entwöhnung vom Beatmungsgerät, Auftreten von Lungenentzündung, Versterben im Krankenhaus, Aufenthaltsdauer, WFNS-Score, Fisher-Score, Glasgow-Outcome-Score und *modified Rankin-Score* bei Entlassung sowie nach 6 Monaten, wurden mit den beiden Gruppen korreliert. Es zeigte sich, dass Patienten in der frühen TT-Gruppe (N=35) eine TT nach einem Median von 6 Tagen und Patienten der späten TT-Gruppe nach einem Median von 12 Tagen erhielten (N=78). Beatmungsstunden und auch Sedierungsdauer waren in der frühen TT-Gruppe signifikant kürzer (Mittelwert: 370,8h vs. 488,8h bzw. 172,3h vs. 281,0h). Dies führte jedoch weder zu einer signifikanten Verkürzung der Gesamtverweildauer (24,2 vs. 27,8 Tage), noch verstarben weniger Patienten während des Krankenhausaufenthalts (beide Gruppen 9%). Die Anzahl der Patienten, die während des Krankenhausaufenthalts erfolgreich vom Beatmungsgerät entwöhnt wurden, war in beiden Gruppen ähnlich (60% vs. 62%). Auch das Auftreten von Pneumonien war in beiden Gruppen vergleichbar (63% und 64%). Weder die neurologische Erholung (*modified Rankin Scale*) bei der Entlassung noch sechs Monate nach aSAB unterschied sich signifikant zwischen den Gruppen. Während das Geschlecht der Patienten zwischen beiden Gruppen gleich verteilt war, war die frühe TT-Gruppe signifikant älter (Mittelwert: 62,4 vs. 55,1 Jahre) und hatte einen signifikant schlechteren WFNS-Score (Median: 5 vs. 4). Anhand der vorliegenden Daten lässt sich somit schlussfolgern, dass zwar kein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf die *Outcome* Parameter vorliegt, aber eine frühe TT zu weniger Beatmungs- und Sedierungsstunden führt und daher die Belastung durch respiratorassoziierte Komplikationen verringern kann. Die Auswirkungen des TT-Zeitpunkts auf die Beatmungs- und Sedierungsstunden könnten in dieser Studie unterschätzt sein, da sich die Gruppen signifikant in Alter und WFNS-Score unterschieden.

2 Summary

Patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH) are prone to prolonged weaning from respirator due to neurological deficits, reduced vigilance, or pulmonary complications. The probable benefits of early tracheostomy (TS) as compared to late TS have been discussed, however the guidelines remain ambiguous and early TS is not in general recommended. This study questions, if TS timing makes a difference for aSAH patients with regard to the course of the disease and the outcome parameters. In this study 113 patients (82 (73%) females; mean age 57.4 ± 11.8 years) with confirmed aSAH, who needed TS were included retrospectively. All patients were treated at the university hospital Düsseldorf between 07.03.2007 – 08.12.2015. Patients were then grouped into early TS (≤ 7 days) and late TS (> 7 days). Age, gender, ventilation and sedation hours, successful weaning from respirator, occurrence of pneumonia, in hospital death, length of stay, WFNS Score, Fisher Scale, Glasgow Outcome Scale and modified Rankin Scale at discharge and after 6 months, were correlated with the two groups. Patients in the early TS group (N=35) received TS after a median of 6 days and patients in the late TS group after a median of 12 days (N=78). Ventilation hours and also sedation duration were significantly shorter in the early TS group (mean: 370.8h vs. 488.8h and 172.3h vs. 281.0h respectively), however this did not result in a significant decrease in overall length of stay (24.2 vs. 27.8 days), nor did fewer patients deacease during the hospital treatment (both groups 9%). The number of patients successfully weaned from respirator during the hospital stay were similar between both groups (60% vs. 62%). Pneumonia occurrence was also comparable in both groups (63% and 64%). Neither neurological recovery (modified Rankin Scale) at discharge nor at six months after aSAH differed significantly between the groups. While patients' gender was evenly distributed between both groups, the early TS group was significantly older (mean: 62.4 vs. 55.1 years) and had a significantly worse WNFS Score (median: 5 vs. 4). With respect to the underlying data, early TS did not show a statistically significant difference with regard to the outcome parameters, however less ventilation and sedation hours were observed and may therefore reduce the burden of respirator associated complications. The effects of TS timing on ventilation and sedation hours might be underestimated in this study, as groups differed significantly in age and WFNS Score.

3 Abkürzungsverzeichnis

aSAB	aneurysmatische Subarachnoidalblutung
CI	<i>Confidence Interval</i> (Statistik)
CT	Computertomographie
d	<i>day</i> (Statistik)
DF	<i>Degrees of freedom</i> (Statistik)
E	Entlassung
GCS	Glasgow <i>Coma Scale</i>
GOS	Glasgow <i>Outcome Scale</i>
h	<i>hour</i> (Statistik)
M	männlich
mRS	<i>modified Rankin Scale</i>
mRS6	<i>modified Rankin Scale</i> nach 6 Monaten
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert (Statistik)
N	Größe der Stichprobe (Statistik)
NIV	<i>non invasive ventilation</i>
OR	<i>Odds Ratio</i> (Statistik)
r	Korrelationskoeffizient (Statistik)
RS	<i>Rankin Scale</i>
SD	<i>standard deviation</i>
sig.	<i>significance</i> (Statistik)
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
std.	<i>standard</i> (Statistik)
t	t-Wert (Statistik)
TT	Tracheotomie
W	weiblich
WFNS	<i>World Federation of Neurosurgical Societies</i>
Z	z-Wert (Statistik)
ZNS	zentrales Nervensystem

4 Inhaltsverzeichnis

1	ZUSAMMENFASSUNG.....	I
2	SUMMARY	II
3	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	III
4	INHALTSVERZEICHNIS	IV
1	EINLEITUNG.....	1
1.1	ANEURYSMATISCHE SUBARACHNOIDALBLUTUNG	2
1.1.1	EPIDEMIOLOGIE	2
1.1.2	FOLGEN	2
1.1.3	RISIKEN	3
1.2	DIAGNOSTIK	3
1.3	ANEURYSMAVERSORGUNG.....	4
1.3.1	CLIPPING	4
1.3.2	COILING	4
1.3.3	TRAPPING	5
1.3.4	BEHANDLUNG OHNE EINGRIFF	5
1.4	INTENSIVMEDIZINISCHE VERSORGUNG	5
1.4.1	SEDIERUNG UND ANALGESIE.....	5
1.4.2	ZEREBRALE INFARKTE NACH ASAB.....	6
1.4.3	ZEREBRALE NEUROINFLAMMATION.....	6
1.4.4	ZEREBRALER ARTERIELLER VASOSPASMUS	7
1.4.5	HYDROZEPHALUS	7
1.4.6	KRAMPFANFÄLLE	7
1.5	BEATMUNG	8
1.5.1	INTUBATION	8
1.5.2	TRACHEOTOMIE.....	9
1.6	TRACHEOSTOMA.....	12
1.6.1	PERKUTANE DILATATIONSTRACHEOTOMIE.....	12
1.6.2	PLASTISCHE TRACHEOTOMIE	12
1.7	WEANING	13
1.8	ENTLASSUNG – REHABILITATION.....	14
1.9	ZIELE DER ARBEIT	14

2	MATERIAL UND METHODEN.....	16
2.1	ANGABEN ZUM ETHIKVOTUM.....	16
2.2	DATENERFASSUNG	16
2.2.1	AUTOMATISCH AUSGELESENE DATEN.....	16
2.2.2	MANUELL AUSGELESENE DATEN.....	17
2.2.3	AUSSCHLUSS VON PATIENTEN	18
2.3	DATENAUFBEREITUNG	19
2.4	STATISTIK.....	22
2.4.1	DESKRIPTIVE STATISTIK.....	22
2.4.2	DEPENDENZANALYSE	22
2.4.3	STATISTISCHE TESTS	23
3	ERGEBNISSE.....	24
3.1	DESKRIPTIVE STATISTIK	24
3.2	DEPENDENZANALYSE.....	26
4	DISKUSSION.....	37
4.1	ZUKÜNFTIGE FORSCHUNG	39
4.2	LIMITATIONEN DER ARBEIT.....	40
4.3	EMPFEHLUNGEN BERUHEND AUF DIESER ARBEIT	41
4.4	SCHLUSSFOLGERUNGEN	41
5	LITERATUR UND QUELLENVERZEICHNIS	42
6	ANHANG	50

1 Einleitung

Es gibt Krankheiten, die treten plötzlich, ohne Vorankündigung auf. Zu diesen zählt die aneurysmatische Subarachnoidalblutung (aSAB). Wie der Name sagt, ist die Ursache die Blutung eines Aneurysmas, also einer Aussackung eines arteriellen Gefäßes. Aneurysmata werden oft als Zufallsbefund bei einer Routineuntersuchung entdeckt und kommen bei ca. 3% der Bevölkerung vor. (Vlak, Algra, Brandenburg, & Rinkel, 2011) Wird ein solches Aneurysma diagnostiziert, muss abgewogen werden, ob bereits ein Eingriff bei erhöhtem aSAB Risiko gerechtfertigt ist, oder ob vorerst regelmäßige Kontrollen indiziert sind. Nur durchschnittlich bei 1,2% der Aneurysmata ist eine Ruptur in den nächsten 5 Jahren zu erwarten und somit ist eine aSAB insgesamt eine seltene Erkrankung. (Wermer, van der Schaaf, Algra, & Rinkel, 2007)

Sollte ein Aneurysma rupturieren, handelt es sich um einen absoluten Notfall, der unmittelbar versorgt werden muss, da sich durch das austretende Blut der intrakranielle Druck erhöht. Durch die Druckerhöhung könnte zum einen das Stammhirn eingeklemmt werden, wodurch es zum Ausfall des Atem- und Kreislaufzentrums käme, zum anderen würde eine Druckerhöhung über den arteriellen Mitteldruck hinaus zu einem Stillstand der zerebralen Perfusion führen. Beide beschriebenen Mechanismen führen unbehandelt zum Tod des Patienten. (Kretz, 2005)

Nach der Ruptur des Aneurysmas gilt es das Nachblutungsrisiko zu minimieren (Naidech et al., 2005). Dies wird in der Regel operativ sichergestellt, aber damit ist die Versorgung noch nicht abgeschlossen, da das subarachnoidale Blut viele weitere Probleme wie zum Beispiel Ischämien oder entzündliche Prozesse verursacht. (Provencio & Vora, 2005)

Das Resultat dieser schwer kontrollierbaren Ausgangssituation sind häufig langwierige intensivmedizinische Therapien mit anschließenden Rehabilitationsmaßnahmen. (Hammer et al., 2020)

1.1 Aneurysmatische Subarachnoidalblutung

Die aneurysmatische Subarachnoidalblutung ist eine arterielle Blutung in den Subarachnoidalraum, die durch die Ruptur eines intrakraniellen Aneurysmas entsteht. (Kretz, 2005)

1.1.1 Epidemiologie

Die jährliche Inzidenz der aSAB schwankt stark je nach Region. Sie beträgt je 100.000 Einwohnern zwischen 4,2 in Mittel- und Südamerika und bis zu 22,7 in Japan (de Rooij, Linn, van der Plas, Algra, & Rinkel, 2007).

Grundsätzlich erleiden insgesamt mehr Frauen eine aSAB, aber je nach Alter liegt die Inzidenz bei Männern über der von Frauen: unter 25 erleiden mehr Frauen eine aSAB, vom 25. bis zum 55. Lebensjahr erkranken jedoch mehr Männer. Jenseits der 55 Jahre ändert sich das Verhältnis bis circa 1,5:1 zum Nachteil von Frauen und ab dem Alter von 85 Jahren steigt die Inzidenz von Männern wieder über die Inzidenz von Frauen. (de Rooij et al., 2007)

Prädisponiert für eine aSAB sind Menschen mit arterieller Hypertonie und Hypercholesterinämie. Weitere Risikofaktoren sind Rauchen und Drogenkonsum. Auch eine familiäre Häufung wird bei 5 – 20% der Patienten mit Aneurysmata beobachtet. Weitere Ursachen können bakterieller und mykotischer Genese sein. (Poeck, 2006) Bei Patienten mit Zystennieren treten Aneurysmata gehäuft auf (Xu, Yu, Mei, & Li, 2011). Larsson et al. (2009) konnten zeigen, dass sich eine gemüsereiche Ernährung in einer Kohorte männlicher Raucher präventiv auswirkt und diese mit entsprechender Diät seltener an einer aSAB erkranken.

1.1.2 Folgen

Die Erkrankung geht nach wie vor mit hoher Morbidität und Mortalität einher: 12 – 14% versterben präklinisch (Schievink, Wijdicks, Parisi, Piepgras, & Whisnant, 1995) (Truelsen, Bonita, Duncan, Anderson, & Mee, 1998). Die durchschnittliche Sterberate beträgt in epidemiologischen Studien in den USA etwa 32%, 43 – 44% in Europa und ca. 27% in Japan (Nieuwkamp et al., 2009). Durch die bessere medizinische Versorgung trotz steigendem Durchschnittsalter der Populationen, ist die Sterberate durchschnittlich um ca. 17% zwischen 1973 und 2002 gefallen (Nieuwkamp et al., 2009).

Nach der Versorgung der aSAB hat der Großteil der Patienten neurologische Defizite. Die häufigsten Defizite sind kognitive Fehlfunktionen, Kurzzeitgedächtnisstörungen, Konzentrationsschwierigkeiten, Angst, Depressionen und Erschöpfungserscheinungen. (Al-Khindi, Macdonald, & Schweizer, 2010) Eine Verbesserung der kognitiven Funktionen kann in den ersten Monaten eintreten und erreicht ein Plateau nach 9 – 15 Monaten (Samra et al., 2007). Etwa 28% der Patienten haben milde depressive Symptome, während 10% eine klinisch relevante Depression entwickeln (Kreitschmann-Andermahr et al., 2007). Zwischen 26% und 60% der aSAB Patienten können wieder den ursprünglichen Beruf ausüben (Haug et al., 2009) (Wermer, Kool, Albrecht, & Rinkel, 2007).

1.1.3 Risiken

Die Prognose der Erkrankung wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst:

Initial ist der Schweregrad der klinischen Symptome der stärkste prognostische Faktor bei einer aSAB. Ein weiterer negativer Prognosefaktor stellt eine Rezidivblutung dar, welche allerdings durch mikrochirurgische oder endovaskuläre Ausschaltung des Aneurysmas minimiert werden kann. Sonstige mögliche Komplikationen, die im Verlauf auftreten können, sind ein Hydrozephalus, zerebrale Vasospasmen, zerebrale Infarkte, eine Neuroinflammation und Krampfanfälle. Diese Komplikationen werden ab Kapitel 1.4.2 im Detail erläutert. (Connolly et al., 2012)

1.2 Diagnostik

Bei Eintreffen eines Patienten mit aSAB in der Notaufnahme sind Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, sowie Bewusstlosigkeit die häufigsten Symptome (74%, 77% und 53% entsprechend) (Fontanarosa, 1989).

Bildgebende Verfahren sind zur Diagnosesicherung vorrangig. In der Notaufnahme wird initial eine kraniale CT ohne Kontrastmittel angefertigt und hat in den ersten 3 Tagen nach aSAB eine Sensitivität von nahezu 100%. Bei negativer Bildgebung und erhärtetem Verdacht einer aSAB sollte eine Lumbalpunktion durchgeführt werden, um Blut im Liquor nachzuweisen. (Cortnum, Sorensen, & Jorgensen, 2010)

Ist subarachnoidales Blut nachgewiesen, sollte mittels einer CT Angiographie die Quelle dargestellt werden. Ist dies über die CT nicht möglich, sollte auf eine digitale Subtraktionsangiographie zurückgegriffen werden. Lokalisation, Größe, Konfiguration

und Rupturstelle des Aneurysmas sind wichtige Informationen, um die weitere Behandlung zu planen. (Connolly et al., 2012)

1.3 Aneurysmaversorgung

Nachdem ein Aneurysma rupturiert, sistiert die aktive Blutung im Anschluss durch die Bildung eines Thrombus an der Rupturstelle des Aneurysmas. Zu diesem Zeitpunkt ist der Thrombus allerdings nicht stabil und das Risiko einer erneuten Blutung besteht. Als Konsequenz ergibt sich aus dieser Situation die Notwendigkeit, die Blutungsquelle nach der initialen Blutung auszuschalten. (Connolly et al., 2012)

Um die Blutungsquelle zu okkludieren und somit eine Rezidivblutung zu verhindern, bieten sich verschiedene Methoden an. Ein endovaskulärer Eingriff, wie das *Coiling* wird für die meisten Patienten empfohlen, je nach Lage ist dies aber nicht immer möglich und so kann auf eine offene Operation zurückgegriffen werden (Maher, Schweizer, & Macdonald, 2020). Im Folgenden werden diese Methoden kurz erläutert:

1.3.1 Clipping

Beim *Clipping* wird das Aneurysma durch einen Gefäß-*Clip* bei ausreichend existierenden Kollateralen ausgeschaltet und bei endständigen Gefäßen verkleinert, so dass eine verbesserte Hämodynamik erreicht wird. Das *Clipping* erfolgt in einer offenen Operation und ist folglich nur für operativ zugängliche Aneurysmata indiziert. (Poeck, 2006)

1.3.2 Coiling

Eine endovaskuläre Versorgung eines Aneurysmas ist mit dem *Coiling*verfahren möglich. In der Regel wird ein Katheter, welcher über eine Beinarterie unter Röntgenkontrolle eingeführt wird, bis zum Aneurysma vorgeschoben. Im Aneurysma wird anschließend ein Platindraht, der sich bei der Positionierung ähnlich wie ein Wollknäuel aufwickelt, eingebracht. Hierdurch ist das Aneurysma zuerst mit dem *Coil* ausgefüllt. Anschließend entsteht durch die stark veränderte Hämodynamik ein Thrombus, der das Lumen verlegt und so das Aneurysma vom arteriellen Hochdruckgebiet ausschaltet. Folglich wird die Blutungswahrscheinlichkeit stark verringert. (Poeck, 2006)

Patienten, die mittels des endovaskulären *Coiling*verfahrens behandelt werden, erholen sich schneller als beim offen chirurgischen *Clipping*verfahren. Postoperativ treten außerdem weniger epileptische Anfälle auf, lediglich ein erneutes Bluten tritt häufiger auf. Patienten, die mittels *Coiling* behandelt werden haben eine 7,4% höhere Überlebenschance (23,5% vs. 30,9%). (Molyneux et al., 2005)

1.3.3 Trapping

Beim *Trapping* wird die Blutungsquelle ausgeschaltet, indem vor und nach dem Aneurysma der Blutzufuhr ausgeschaltet wird. Diese Methode ist sehr effektiv, jedoch nur restriktiv einzusetzen, da ausreichende Kollateralen ausgebildet sein müssen, um die Perfusion jenseits der ausgeschalteten Stelle zu gewährleisten. (Poeck, 2006)

1.3.4 Behandlung ohne Eingriff

Bei Aneurysmata mit Blutungsquellen in ungünstiger Lage, kann eine chirurgische oder endovaskuläre Versorgung kontraindiziert sein. In diesen Fällen wird therapiert, als läge ein ischämischer Infarkt vor, mit Ausnahme der antihypertensiven Therapie und zusätzlich der Therapie bei erhöhtem intrakraniell Druck. (Poeck, 2006)

1.4 Intensivmedizinische Versorgung

Bei der aSAB handelt es sich nicht „nur“ um ein Blutungsereignis, sondern um ein komplexes Krankheitsbild, welches auch durch Reaktionen des Blutes im Subarachnoidalraum ausgelöst wird. Nach der operativen Versorgung des Aneurysmas ist die Therapie somit noch nicht abgeschlossen und in den nächsten Tagen bis Wochen ist eine intensivmedizinische Behandlung notwendig. Zu den häufigsten schwerwiegenden Komplikationen gehören verzögerte zerebrale Infarkte, eine Neuroinflammation, zerebrale Vasospasmen, ein Hydrozephalus und Krampfanfälle (Connolly et al., 2012).

1.4.1 Sedierung und Analgesie

Prinzipiell wird versucht jeden Patienten nach der chirurgischen Versorgung zeitnah zu extubieren und somit auch die Sedierung zu beenden. Aufgrund des neurologischen Beschwerdebildes kann jedoch die Indikation für eine Fortführung der Sedierung

bestehen bleiben. Die Sedierung ist in diesem Fall notwendig, damit der Patient zum einen die Intubation toleriert und zum anderen, da ohne Sedierung bedingt durch Schmerzen und durch Husten beim Absaugen des Tubus Blutdruckspitzen entstehen können, die vermieden werden sollten. (Kretz, 2005)

1.4.2 Zerebrale Infarkte nach aSAB

Durch die Blutung erhöht sich der intrakranielle Druck auf das Gewebe, welches bedingt durch den knöchernen Schädel wenig Möglichkeiten hat diesem Druck auszuweichen. Die Druckerhöhung verringert somit je nach Ausmaß die venöse, oder sogar die arterielle Durchblutung. Erreicht der intrakranielle Druck den arteriellen Mitteldruck, steht die zerebrale Perfusion still (Kretz, 2005). Mit der Okklusion der Blutung ist die Perfusionssituation jedoch noch nicht wieder sichergestellt, da durch die Blutung häufig eine Neuroinflammation ausgelöst wird und diese neue Perfusionsprobleme mit sich bringt. (Provencio & Vora, 2005)

Neben den Perfusionsproblemen können druckbedingt auch Hirnnerven ausfallen, vor allem sind die Hirnnerven III und IV bei erhöhtem Hirndruck betroffen. So kann nach einer aSAB nicht nur eine eingeschränkte Vigilanz auftreten, sondern auch fokale neurologische Ausfälle. (Schmieder, 2007)

Eine Beeinträchtigung der Retikulärformation im Hirnstamm (*Formatio reticularis*), des Thalamus oder des limbischen Systems wirkt sich auf das Bewusstsein aus. Das Atmen kann bei Auswirkungen auf das Atemzentrum im *Cortex*, der *Pons* oder der *Medulla oblongata*, beeinträchtigt sein. Das Schlucken wird ebenfalls durch die *Medulla oblongata* und den Hirnstamm gesteuert und ist bei Beeinträchtigung gestört. Schädigungen in diesen Arealen können je nach Ausmaß zur Notwendigkeit einer Tracheotomie führen. (Bösel, 2017). Des Weiteren kann der Druckanstieg zum Untergang der Blut-Hirn-Schranke führen und ein Hirnödem auslösen. (Maher et al., 2020)

1.4.3 Zerebrale Neuroinflammation

Durch die Ruptur des Aneurysmas und des dadurch vorliegenden subarachnoidalen Blutes werden neuroinflammative Stoffe freigesetzt (Provencio & Vora, 2005). Dieser entzündliche Prozess führt zu frühen Hirnschäden und auch zu Vasospasmus, welcher im folgenden Absatz behandelt wird (Miller, Turan, Chau, & Pradilla, 2014).

1.4.4 Zerebraler arterieller Vasospasmus

Initiiert durch die Neuroinflammation beginnt wenige Tage nach der aSAB der Vasospasmus der arteriellen Gefäße. Der Zustand hält etwa 2 Wochen an, bevor er rückläufig ist. Vasospasmus kann zu zerebraler Ischämie und Infarkten führen. Er beeinflusst als Hauptfaktor Morbidität und Mortalität der Patienten, die die initiale aSAB überlebt haben. (Provencio & Vora, 2005)

1.4.5 Hydrozephalus

Nach aSAB kann ein akuter Hydrozephalus entstehen. Dies kann temporär bei einem hohen Anteil der Patienten vorkommen. Bei 9% – 36% chronifiziert der Hydrozephalus und eine Drainage ist notwendig. Diese Drainagen werden ventrikulo-peritoneal beziehungsweise lumbo-peritoneal angelegt. (Kwon et al., 2008) (Little et al., 2008)

1.4.6 Krampfanfälle

Krampfanfälle kommen bei bis zu 21% der Patienten nach aSAB vor (Lin et al., 2003). Es bleibt unklar, ob eine standardmäßige Gabe von Antikonvulsiva hilfreich ist, Choi et al. (2009) haben herausgefunden, dass bei 23% der Patienten mit standardmäßiger antikonvulsiven Therapie Nebenwirkungen auftraten.

Da all diese Komplikationen durch eine aSAB auftreten können, wird deutlich, dass die aSAB ein komplexes Krankheitsbild auslöst, welches bei schweren Verläufen eine intensivmedizinische Versorgung nach sich zieht und eine Langzeitbeatmung indiziert. Um den oben beschriebenen Komplikationen nach aSAB bestmöglich entgegenwirken zu können, wird der Patient analgosediert und intubiert. Im intensivmedizinischen Setting können zerebrale Perfusion, Blutdruck, laborchemisch erhobene Parameter und Flüssigkeitsbilanzen optimal überwacht werden. Außerdem können medikamentös über Perfusoren, kardiovaskuläre Parameter bestmöglich feinreguliert werden, um stets die zerebrale Perfusion zu optimieren. Angestrebt wird eine Normotonie, da nach hypertensiven Therapien kardiovaskuläre und zerebrale Komplikationen vermehrt auftreten. (Gathier, van den Bergh, Slooter, & Group, 2014)

1.5 Beatmung

Der Patient muss während der chirurgischen und endovaskulären Versorgung der Blutungsquelle maschinell beatmet werden. Auch danach ist häufig eine maschinelle Beatmung notwendig, da durch die aSAB schwere neurologische Defizite und Hirnnervenausfälle entstanden sein könnten, wie in Kapitel 1.4.2 bereits erwähnt wurde. Ein Patient nach aSAB hat ein sehr hohes Risiko eine mechanische Beatmung zu benötigen, da bis zu 63% aller aSAB Patienten postoperativ beatmet werden müssen (Udy et al., 2017). Die Dauer der Beatmung lässt sich auch an der Schwere der neurologischen Symptome des Patienten bei Klinikaufnahme abschätzen, dies ist der stärkste prognostische Faktor des Verlaufs der aSAB. (Connolly et al., 2012)

Es gibt verschiedene Methoden der Beatmung, die beide zum Einsatz kommen können. Dies wird in den folgenden beiden Unterkapitel beschrieben:

1.5.1 Intubation

Um einen sedierten Patienten über Tage hinweg beatmen zu können, muss er intubiert werden. Dazu wird initial ein Endotrachealtubus genutzt, welcher schon vor der operativen Versorgung der aSAB gelegt wurde, um den Patienten während des Eingriffs adäquat beatmen zu können. Im Tiermodell konnte gezeigt werden, dass durch den Tubus im Larynx bereits nach einer Woche Ulzera in der Schleimhaut entstehen (Bishop, Hibbard, Fink, Vogel, & Weymuller, 1985). Außerdem kommt es häufiger zu Entzündungen der unteren Atemwege (Ferrer, 2001) (Papazian, Klompas, & Luyt, 2020).

1.5.2 Tracheotomie

Anders als beim Endotrachealtubus über den Oropharynx, wird bei der Methode der Tracheotomie durch ein Tracheostoma eine Trachealkanüle zur Beatmung gelegt. Eine Tracheotomie ist ein operativer Eingriff und hat somit eine Reihe von Komplikationen, die damit einhergehen können. Allen voran birgt das entstandene Tracheostoma ein Risiko für Blutungen, Infektionen und selten auch eine Trachealstenose. Bei langer Beatmungsdauer (>10 Tage) überwiegen jedoch die Vorteile gegenüber einer Tubusbeatmung:

- Weniger Larynx- sowie Trachealschäden ausgelöst durch lange Beatmungen
- Bessere alveoläre Ventilation durch Totraumverkleinerung
- Atemwegswiderstandsreduktion resultiert in verminderter Atemarbeit
- Erleichterte *Weaning*bedingungen
- Erleichterte Pflege des Mundes und Rachenraumes, sowie des Absaugens
- Geringerer Analgetika- und Sedativabedarf
- Option des Sprechens via Sprachkanülen

(Braune & Kluge, 2012) (Davis, Campbell, Johannigman, Valente, & Branson, 1999)
(Diehl, El Atrous, Touchard, Lemaire, & Brochard, 1999) (Nieszkowska et al., 2005)
(Lang, 2020)

Die meisten Tracheotomien werden auf deutschen Intensivstationen in der zweiten Beatmungswoche durchgeführt (Kluge et al., 2008).

Frühere Tracheotomien werden geplant, wenn sich nach der chirurgischen Versorgung abzeichnet, dass die beatmungspflichtige Phase lang ausfallen wird (DGAI, 2017).

Wie in Abbildung 1 zu sehen, bieten sich als Zugangsweg verschiedene Lokalisationen an. Am weitesten kranial befindet sich der Zugangsweg für eine Koniotomie, nämlich zwischen Schild- und Ringknorpel. Diese Lokalisation wird in der Regel in Notfällen gewählt.

Zwischen der ersten und der zweiten Knorpelspange ist der obere Zugangsweg. Tiefer, verdeckt von der Schilddrüse zwischen der zweiten und der vierten Knorpelspange ist der bevorzugte Zugangsweg für geplante Tracheotomien. Je nach Halsanatomie des Patienten muss allerdings abgewägt werden, welcher Zugangsweg gewählt wird. (Lang, 2020)

Abbildung 1: **Anatomische Zugangswege für Tracheotomien**

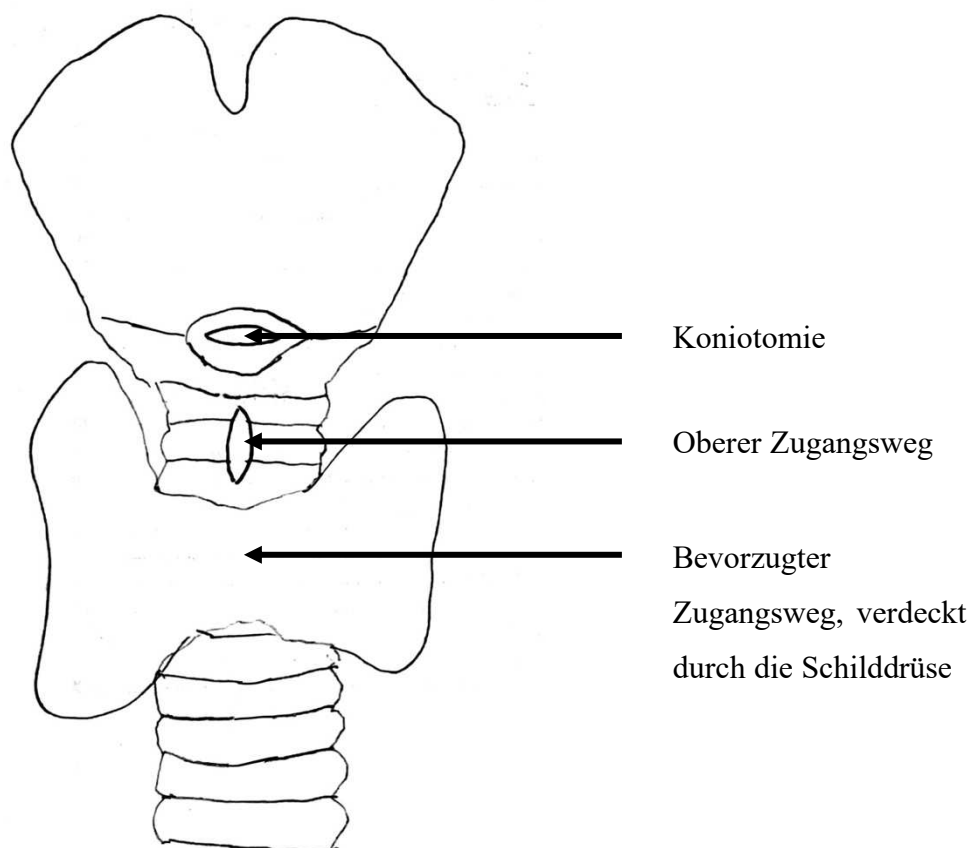


Abb. 1: Patrik Salentyn, 2022

In Abbildung 2 wird gezeigt, dass sich der zweite bis vierte Ringknorpel in der Regel auf die Medianlinie zwischen Ringknorpel und dem Jugulum projiziert:

Abbildung 2: **Medianlinie zwischen Ringknorpel (Pfeil kranial) und Jugulum (Pfeil kaudal) bei Extension des Halses**

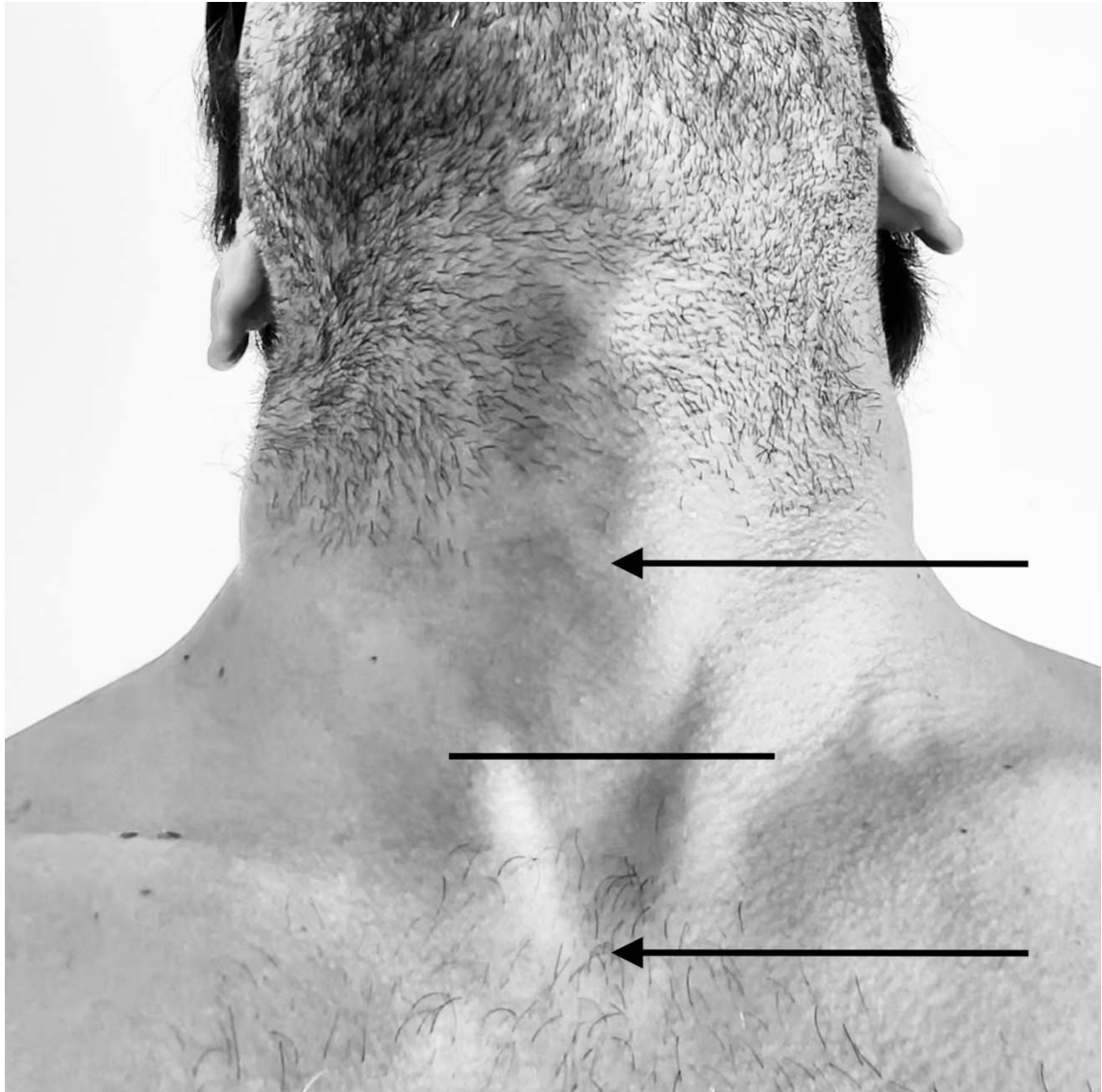


Abb. 2: Patrik Salentyn, 2022

1.6 Tracheostoma

Um ein Tracheostoma anzulegen, gibt es zwei grundsätzliche Methoden, die Anwendung finden:

1.6.1 Perkutane Dilatationstracheotomie

Die perkutane Dilatationstracheotomie ist einer der häufigsten Routineeingriffe, welcher auf einer Intensivstation bettseitig durchgeführt wird. Mittels Seldingertechnik wird ein Tracheostoma aufgedehnt. Durch die Aufweitung werden Schilddrüse, Nerven und Gefäße geschont. Außerdem wächst das Tracheostoma schnell wieder zu, sobald die Trachealkanüle entfernt wird. Anders als bei der plastischen Tracheotomie bedarf es hierfür keiner Operation. Ein weiterer Vorteil ist das geringere Auftreten von Entzündungen und Infektionen. Die dilatative Technik ist somit ideal für die temporäre Beatmung über ein Tracheostoma. (Ciaglia, Firsching, & Syniec, 1985) (Lang, 2020) (Mieth et al., 2016) (Brass, Hellmich, Ladra, Ladra, & Wrzosek, 2016)

1.6.2 Plastische Tracheotomie

Wenn man nach der chirurgischen Versorgung bereits abschätzen kann, dass der Patient sehr lange beatmet werden wird, oder sogar nie komplett von einer mechanischen Beatmung entwöhnt werden kann, so bietet sich eine plastische Tracheotomie an. Auch wenn der Eingriff aufwendiger ist und größere Narben zurücklässt, so bietet er Vorteile gegenüber der dilatativen Methode. Es wird hier eine mukocutane Anastomose angelegt, welche sich seltener spontan wiederverschließt als nach Anlage mittels perkutaner Dilatationstracheotomie. Außerdem ist der regelmäßig notwendige Kanülenwechsel, sowie die Tracheobronchialtoilette erheblich vereinfacht. (Lang, 2020) (Mieth et al., 2016) (Brass et al., 2016)

Abbildung 3: **Maschinell beatmeter Patient via Tracheostoma nach aSAB**



Abb. 3: Patrik Salentyn, 2021, mit freundlicher Genehmigung der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf, 2021

1.7 Weaning

Erst wenn das Risiko der aSAB Folgen kontrolliert ist, kann der Prozess des *Weanings* begonnen werden und eine Frührehabilitation initiiert werden.

Das *Weaning* beschreibt das – zu Deutsch – Entwöhnen des Patienten von dem Beatmungsgerät. Im Idealfall werden alle Patienten möglichst früh entwöhnt. Mit dem ersten spontanen Atmungsversuch kann das *Weaning* begonnen werden. Hier zeigt sich ein weiterer Vorteil des Tracheostomas, da der Patient nicht wie beim Endotrachealtubus zunächst extubiert werden muss. Das macht das *Weaning* auch sicherer, da es bei erfolglosem *Weaning* notwendig ist erneut zu intubieren (Seymour, Martinez, Christie, & Fuchs, 2004). Je kürzer die *Weaning*dauer, desto geringer die Sterblichkeit (Beduneau et al., 2017). Von erfolgreichem Weaning wird gesprochen, wenn der Patient selbständig für mindestens 48h ohne mechanische Unterstützung atmen kann (Boles et al., 2007). Manche Patienten können jedoch nicht gänzlich entwöhnt werden und benötigen zum

Beispiel nur beim Schlafen weiterhin eine Atmungsunterstützung. Besonders schwere Fälle können nie entwöhnt werden. Das *Weaning* kann bereits im Krankenhaus erfolgen, es gibt aber auch Rehabilitationseinrichtungen, welche sich darauf spezialisiert haben. (Bickenbach, 2018)

1.8 Entlassung – Rehabilitation

Nach vollendeter intensivmedizinischer Versorgung folgt eine Rehabilitationsmaßnahme, beziehungsweise je nach Fall zuerst eine Frührehabilitation zur Fortsetzung des *Weanings*. Da die aSAB häufig mit höhergradigen Hirnschäden verbunden ist, müssen die Patienten teilweise Dinge des täglichen Lebens neu erlernen. Falls noch eine Beatmungspflicht vorliegt, wird außerdem das *Handling* mit dem nicht invasiven (NIV) Beatmungsgerät bzw. die Pflege und das *Handling* des Tracheostomas, der Kanülen und Sprechkanülen angeleitet. (Bickenbach, 2018)

1.9 Ziele der Arbeit

Der optimale Zeitpunkt der Tracheotomie bleibt weiterhin unklar, um die Genesung des Patienten zu verbessern. Der Nutzen einer Frühtracheotomie, also innerhalb der ersten 7 Beatmungstage, ist trotz langjähriger Diskussionen nicht gesichert (Siempos, Ntaidou, Filippidis, & Choi, 2015) (Young, Harrison, Cuthbertson, & Rowan, 2013). Speziell für neurologische Intensivpatienten gibt es Hinweise, dass sie von einer Frühtracheotomie profitieren könnten (Bösel et al., 2013). Außerdem gibt es bereits Beobachtungen, dass es für Patienten von Vorteil sein könnte eine Tracheotomie bereits nach 72h zu bekommen (Durbin, Perkins, & Moores, 2010).

Während sich die oben genannten Studien auf Tracheotomien im Allgemeinen bezogen haben, – ungeachtet der Indikation der invasiven Beatmung – konnten in Bezug auf die aSAB, im Zusammenhang mit Tracheotomien, folgende Studien identifiziert werden:

Gessler et al. (2015) untersuchten in einer retrospektiven, multizentrischen Studie, ob bei Patienten mit schwerer aSAB eine frühe, oder eine späte Tracheotomie mit vorteilhafter Wirkung, oder reduziertem Vorkommen von unerwünschten Ereignissen assoziiert ist. Sie kamen zu dem Schluss, dass die Gruppe der frühtracheotomierten Patienten zwar keinen Vorteil in Bezug auf Sterblichkeit oder neurologischem Ergebnis hatten, jedoch

gegenüber der späten Tracheotomiegruppe weniger beatmungsassoziierte unerwünschte Ereignisse wie Pneumonien vorwies. (Gessler et al., 2015)

Dasenbrock et al. (2018) haben in einer retrospektiven, landesweiten Studie den optimalen Zeitpunkt der Tracheotomie nach aSAB untersucht. Der Zeitpunkt der Tracheotomie hatte ihnen zufolge keinen Einfluss auf die Sterblichkeit, auf neurologische Komplikationen oder auf den Entlassungszustand der Patienten. Die Studie konnte jedoch aufzeigen, dass spätracheotomierte Patienten eher beatmungsassoziierte Probleme, sowie Pneumonien hatten. Außerdem stieg die Wahrscheinlichkeit von venösen Thromboembolien, sowie die Länge des Krankenhausaufenthalts.

Wolf (2015) geht bereits einen Schritt weiter und empfiehlt gezielt die aSAB Patienten zu identifizieren, die im Verlauf eine Tracheotomie bekommen werden, um diese möglichst früh durchzuführen.

Die vorliegende retrospektive Promotionsarbeit behandelt die folgende Fragestellung:

Macht es für Patienten mit einer aSAB einen Unterschied für den Erkrankungsverlauf und die *Outcome* Parameter, ob sie früh, also bis zum siebten Tag, oder erst später, also jenseits des siebten Tages nach Intubation, tracheotomiert werden?

Um diese Fragestellung zu beantworten, wurden Daten zu insgesamt 113 Patienten aus einem fokussierten Datensatz der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf erhoben. Als *Outcome*-Parameter sind der Tod während des Klinikaufenthaltes, die GOS, mRS sowie mRS6 definiert.

Das folgende Kapitel geht auf die Datenerfassung im Detail ein. Im Anschluss wurden diese Daten mittels statistischer Tests analysiert, um Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen der Gruppe „Früh“ und „Spät“ zu finden.

2 Material und Methoden

2.1 Angaben zum Ethikvotum

Aktenzeichen:

- Registrierungs-ID: 2017014125
- Studiennummer: 5863 R

2.2 Datenerfassung

2.2.1 Automatisch ausgelesene Daten

Die Studie ist strikt retrospektiv, es wurden somit nach Beginn dieser Dissertation keine neuen Untersuchungen an den Patienten der Kohorte durchgeführt. Die Daten liegen in elektronischer Form gespeichert vor und wurden durch die Analyse von Patientenakten, in den Patientendaten-Managementsystemen „MEDICO“, „PEGASOS“, sowie „COPRA“ erfasst.

Nach Möglichkeit wurden die Daten automatisch ausgelesen. Dies trifft für den Großteil der Daten zu:

- Stammdaten wie Alter und Geschlecht
- Aufnahme und Entlassungsdaten sowie dazugehörige Uhrzeiten
- Die Beatmungstunden (In Summe und ab dem Zeitpunkt der Tracheotomie)
- Das zugrunde liegende Therapieverfahren zur Aneurysmaversorgung
- Ob bereits im Aufenthalt das *Weaning* durchgeführt wurde
- Ob der Patient während des Klinikaufenthaltes verstorben ist
- Datum und Uhrzeit der Tracheotomie

Diagnoseparameter:

- *Fisher Scale / modified Fisher Scale*

Weitere *Scores* bzw. *Scales*, die die Symptome des Patienten kategorisieren:

- Glasgow *Coma Scale* (GCS)
- *World Federation of Neurosurgical Societies Score* (WFNS *Score*)
- Glasgow *Outcome Scale* (GOS)
- *modified Rankin Scale* (mRS) / *modified Rankin Scale* nach 6 Monaten (mRS6)

2.2.2 Manuell ausgelesene Daten

Die manuell ausgelesenen Daten beschränken sich auf die Information, ob ein Patient während des Aufenthalts eine Pneumonie entwickelt hat und an wie vielen Stunden des Aufenthalts einem Patient Sedativa (intravenös als Kurzinfusion, via Perfusor, inhalativ oder eine Kombination dieser Methoden) verabreicht wurden.

Ob ein Patient eine Pneumonie entwickelt hat, wurde anhand der Entlassungsbriefe ausgewertet.

Die aufwendigste Datenerhebung befasste sich mit den Sedativaauswertungen. Folgende Sedativa wurden erfasst:

- Clonidin / Paracefan®
- Dexmedetomidin / Dexdor®
- Isofluran
- Ketanest®
- Lormetazepam / Sedalam®
- Midazolam / Dormicum®
- Propofol / Disoprivan®
- Trapanal®

Da im Jahr 2012 die Datenbanksoftware des Universitätsklinikums Düsseldorf umgestellt wurde, stammen die Daten der ersten 42 Patienten aus dem „PEGASOS“ System und die restlichen 71 aus „COPRA“. Um die Datensätze aus beiden Softwares zusammen nutzen zu können, mussten sie angeglichen werden. Da die jüngeren „COPRA“ Daten einen höheren Detailgrad beinhalten als die „PEGASOS“ Daten, wurden die „COPRA“ Daten den „PEGASOS“ Daten angeglichen. Dies führte zu einem Datensatz mit weniger Details, da in „COPRA“ die Sedativagaben auf die Sekunde genau nachzuvollziehen sind,

allerdings in „PEGASOS“ sich lediglich nachvollziehen lässt, ob zu einer gewissen Stunde ein Sedativum gegeben wurde oder nicht.

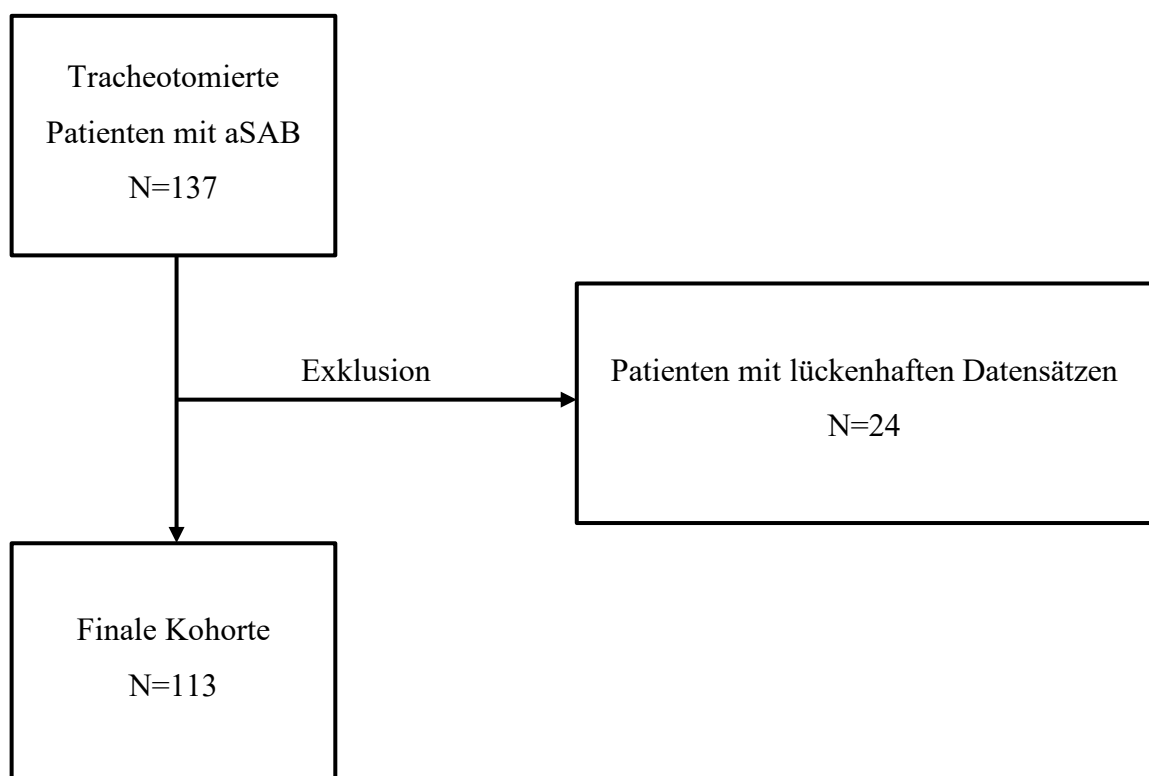
Wenn in einer gewissen Stunde ein oder mehrere Sedativa verabreicht wurden, wurde festgehalten, dass der Patient sediert wurde und diese Stunde folglich mit „1“ gewertet.

Alle Perfusoreinstellungen unter 0,2 ml/h sind als „0“ gewertet worden. Die Einstellung dieser Kleinstmengen werden genutzt, um sicherzustellen, dass der Zugang nicht verstopft und es wird angenommen, dass diese geringen Mengen keinen relevanten Einfluss auf den Patienten haben, da kein ausreichender Wirkstoffspiegel im Organismus des Patienten erreicht wird.

2.2.3 Ausschluss von Patienten

Alle Patienten, die zwischen dem 07.03.2007 und 08.12.2015 in der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf nach aneurysmatischer Subarachnoidalblutung via Tracheostoma beatmet wurden, sind eingeschlossen worden. Einzelne Patienten mussten jedoch nachträglich ausgeschlossen werden, da Lücken in den Datensätzen vorhanden waren:

Diagramm 1: **Patientenselektion**



2.3 Datenaufbereitung

Teile der Daten mussten aufbereitet werden, um besser auswertbar zu sein. Hierfür wurde das Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft® Excel für Mac bis einschließlich Version 16.70 verwendet. Zum Teil waren diese Aufbereitungen simple Differenzen (Beispiel: Entlasszeitpunkt – Aufnahmezeitpunkt = Aufenthaltsdauer). Bei den Sedativgaben hingegen war es eine große Herausforderung die Datenmasse zu bewältigen, da für 113 Patienten für jede Stunde im Zeitraum 07.03.2007 bis 08.12.2015 die Information vorlag, ob ein Sedativum gegeben wurde oder nicht.

Zum Teil konnten aus den Datenbanken bereits *Scores* bzw. *Scales* ausgelesen werden. Also Daten die bereits eine gewisse Aufbereitung erfahren haben. Hierzu gehören der WFNS *Score*, der sich zum Teil aus der GCS zusammensetzt, die Fisher- und die *Modified Fisher Scale*, die GOS, sowie die mRS bzw. die mRS6.:

GCS

Einer der gängigsten Skalen der Notfallmedizin ist die GCS, welche den Bewusstseinszustand des Patienten in einer Zahl aggregiert. Der Wert schwankt zwischen 3 und 15 Punkten, wobei 3 keiner Reaktion gleichzusetzen ist und 15 Punkte einen Patienten mit vollem Bewusstsein beschreibt. Um den Wert zu erhalten, werden die Punkte aus den drei verschiedenen Kategorien addiert. Im Detail setzen sich die Punkte wie folgt zusammen:

Augenöffnen 1 – 4 Punkte

- 1 – kein
- 2 – schmerzinduziert
- 3 – auf Ansprache
- 4 – spontan

Beste verbale Reaktion 1 – 5 Punkte

- 1 – keine
- 2 – unverständlich
- 3 – inadäquat
- 4 – verwirrt
- 5 – orientiert

Beste motorische Reaktion 1 – 6 Punkte

- 1 – keine Reaktion auf Schmerz
- 2 – Strecksynergismen
- 3 – Beugesynergismen
- 4 – ungezielte Schmerzabwehr
- 5 – gezielte Schmerzabwehr
- 6 – Folge leistend

(Teasdale & Jennett, 1974)

WFNS *Score*

Die WFNS hat einen *Score* entwickelt, der sich aus den Parametern der GCS und dem Auftreten von fokalen Zentralnervensystemzeichen (ZNS-Zeichen) ergibt. Zu diesen ZNS-Zeichen zählen nach Definition des *Scores*: Aphasie und / oder Hemiparese oder Hemiplegie. Der *Score* wird genutzt, um Subarachnoidalblutungen einzuteilen:

Klasse 1 – GCS 15 (ohne fokale ZNS Zeichen)

Klasse 2 – GCS 13 – 14 (ohne fokale ZNS Zeichen)

Klasse 3 – GCS 13 – 14 (mit fokalen ZNS Zeichen)

Klasse 4 – GCS 7 – 12 (mit oder ohne fokalen ZNS Zeichen)

Klasse 5 – GCS unter 7 (mit oder ohne fokalen ZNS Zeichen)

(Drake, 1988)

Fisher Scale

Die *Fisher Scale* nutzt die Bildgebung des CTs, um die Blutverteilung und Blutmenge zu kategorisieren:

Klasse 1 – keine Blutung im Subarachnoidalraum und Ventrikel

Klasse 2 – diffuse Subarachnoidalblutung < 1mm, kein *Clot*

Klasse 3 – Subarachnoidalblutung, Dicke $\geq$ 1mm und / oder *Clot*

Klasse 4 – diffuse oder keine Subarachnoidalblutung
+ intrazerebraler oder intraventrikulärer Blutung

(Fisher, Kistler, & Davis, 1980)

modified Fisher Scale

Durch die Einführung der *modified Fisher Scale* erreicht man eine bessere Korrelation zum Auftreten von Vasospasmen:

Klasse 0 – keine Blutung im Subarachnoidalraum und Ventrikel

Klasse 1 – fokale oder diffuse Subarachnoidalblutung < 1mm, ohne Ventrikelblutung

Klasse 2 – fokale oder diffuse Subarachnoidalblutung < 1mm, mit Ventrikelblutung

Klasse 3 – diffuse Subarachnoidalblutung $\geq$ 1mm, ohne Ventrikelblutung

Klasse 4 – diffuse Subarachnoidalblutung $\geq$ 1mm, mit Ventrikelblutung

(Frontera et al., 2006)

GOS

Die GOS gliedert Patienten nach Hirnschaden in 5 Klassen. Die Einteilung des Patienten kann sich im Verlauf der Genese verändern und kann so über den Langzeitverlauf und Wiedereingliederung in den Alltag, sowie den Beruf prognostizieren:

Klasse 1 – Tod

Klasse 2 – vegetativer Zustand

Klasse 3 – schwere Behinderung

Klasse 4 – mäßige Behinderung

Klasse 5 – geringe Behinderung

(Jennett & Bond, 1975)

Rankin *Scale* (RS)

Die RS wurde als Skala mit 5 Klassen für Patienten mit neurologischen Schäden entwickelt:

Klasse 1 – keine großen Einschränkungen

Klasse 2 – leichte Behinderung, Selbständigkeit behalten

Klasse 3 – moderate Behinderung, hilfsbedürftig, kann allein gehen

Klasse 4 – moderate bis schwere Behinderung, hilfsbedürftig, kann nicht allein gehen

Klasse 5 – schwere Behinderung, konstant hilfsbedürftig, bettlägerig, inkontinent

(Rankin, 1957)

Später wurde die Skala angepasst und beinhaltet als mRS nun auch die Klassen 0 und 6:

Klasse 0 – keine Symptome

Klasse 1 – 5 – Siehe oben

Klasse 6 – Tod

(van Swieten, Koudstaal, Visser, Schouten, & van Gijn, 1988)

Falls möglich, wurden in einer Nachsorgeuntersuchung die Patienten nach 6 Monaten erneut mittels mRS6 bewertet.

2.4 Statistik

2.4.1 Deskriptive Statistik

Summen, Teilmengen, Verhältnisse, Prozentwerte, Mittelwerte, Mediane, sowie Standardabweichungen, wurden mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft® Excel errechnet.

2.4.2 Dependenzanalyse

Nach der Sammlung und Aufbereitung der Daten wurde mit Unterstützung der Statistikberatung Punkt05 die statistische Auswertung durchgeführt.

Die Auswertung wurde mit Hilfe des Programms IBM® SPSS® Version 26.0 angefertigt und nach Microsoft® Excel exportiert.

2.4.3 Statistische Tests

Als Nullhypothese ist definiert, dass es keinen Unterschied für den Patienten macht, zu welchem Zeitpunkt die Tracheotomie durchgeführt wurde.

Je nach Skalenniveau der Variablen müssen unterschiedliche Statistiktests angewandt werden. Die für diese Arbeit relevanten Tests werden im Anschluss kurz erläutert. Testergebnisse mit einem p-Wert unter 5% wurden als signifikant eingestuft.

Pearson Chi-Squared

Der *Chi-Squared* Test kann Häufigkeitsverteilungen zwischen zwei kategorialen Variablen vergleichen. Zum Beispiel: eine Variable mit dem Wert Ja / Nein wird mit der Variable Tracheotomie-Gruppe „Früh“ oder „Spät“ verglichen.

Mann-Whitney-U

Dieser statistische Test kann herangezogen werden, wenn eine Variable mit Rangsummen (zum Beispiel Werte 1 – 5) mit unterschiedlichen Gruppen (zum Beispiel Tracheotomie „Früh“ oder „Spät“) auf statistische Zusammenhänge untersucht werden soll.

t-Test

Mittels des *t-Tests* können Mittelwerte von Gruppen analysiert werden. Es wird geprüft, ob sich die Mittelwerte signifikant unterscheiden. Beispiel: Beatmungstunden von Patienten der Tracheotomiegruppe „Früh“ bzw. „Spät“.

Varianzhomogenität

Die Voraussetzung der Varianzhomogenität wurde für alle durchgeführten *t-Tests* mit Hilfe des *Levene's Test* geprüft und war in allen Fällen gegeben.

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik

Die Kohorte besteht aus 113 Patienten mit aneurysmatischer Subarachnoidalblutung, die im Zeitraum von 07.03.2007 – 08.12.2015 in der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf aufgenommen wurden. Bei allen Patienten war eine Extubation im Verlauf nicht möglich und es erfolgte die Anlage eines Tracheostomas zur Sicherung der Atemwege und Fortführung der Beatmung.

Das Patientenkollektiv wurde dichotomisiert in Patienten, die nach aSAB „Früh“ (an Tag 1 – 7) bzw. „Spät“ (ab Tag 8) tracheotomiert wurden. In der Gruppe „Früh“ befinden sich 35 Patienten, in der Gruppe „Spät“ 78 Patienten:

Tabelle 1: **Epidemiologische Daten**

		Gesamt	Früh	Spät
Patientenzahl (%)		113 (100)	35 (31)	78 (69)
Geschlecht, Anzahl (%)	M	31 (27)	6 (17)	25 (32)
	W	82 (73)	29 (83)	53 (68)
Alter in Jahren, MW (SD)	M	54,3 (12,3)	60,0 (3,2)	52,8 (13,2)
	W	58,5 (11,4)	62,9 (11,1)	56,1 (10,9)
	M+W	57,4 (11,8)	62,4 (10,2)	55,1 (11,8)
WFNS <i>Score</i> , Median		4	5	4
Fisher <i>Scale</i> , Median		4	3	4

Vergleicht man die Gruppe „Früh“ mit der Gruppe „Spät“, sieht man, dass das Geschlechterverhältnis aus Sicht der Frauen in der Gruppe „Früh“ 29:6 also fast 5:1 beträgt, während in der Gruppe „Spät“ das Verhältnis 53:25, also ca. 2:1 beträgt.

Das Durchschnittsalter der gesamten Kohorte beträgt 57,4 Jahre mit einer Standardabweichung von +/- 11,8. Die weiblichen Patienten der Kohorte sind durchschnittlich etwa 4 Jahre älter als der männliche Anteil.

In der Gruppe „Früh“ sind die Patienten im Mittelwert etwa 7 Jahre älter. Beide Gruppen haben gemeinsam, dass der Anteil der weiblichen Patienten ca. 3 Jahre im Mittelwert älter ist als der Anteil der männlichen Patienten.

In der Gruppe „Früh“ beträgt der Median des *WFNS Scores* einen Zähler mehr als in der Gruppe „Spät“, nämlich 5 versus 4. Bei der *Fisher Scale* verhält es sich entgegengesetzt, hier liegt der Median der Gruppe „Früh“ bei 3 und in der Gruppe „Spät“ bei 4.

Tabelle 2: **Klinische Daten**

		Gesamt	Früh	Spät
Beatmungsstunden (SD)	M+W	452,2 (225,1)	370,8 (134,4)	488,8 (247,0)
	M	504,5 (253,1)	427,5 (163,4)	523,0 (266,9)
	W	432,5 (210,2)	359,1 (124,3)	472,6 (235,2)
Tage bis TT, Median (SD)		10 (5,4)	6 (1,3)	12 (4,7)
Beatmung in h nach TT (SD)		220,1 (208,7)	243,0 (135,9)	209,9 (233,4)
Sedierungsstunden (SD)		247,3 (206,4)	172,3 (147,2)	281,0 (219,8)
Pneumonie Anzahl (%)		72 (64)	22 (63)	50 (64)
<i>Weaning</i> erfolgreich Anzahl (%)		69 (61)	21 (60)	48 (62)
Stunden von TT bis E (SD)		382,1 (380,7)	449,8 (379,2)	351,8 (377,5)
Krankenhaustage, Median (SD)		23 (15,9)	20 (15,8)	24 (15,8)

Die Gruppe „Früh“ musste im Durchschnitt etwa 118h kürzer beatmet werden im Vergleich zur Gruppe „Spät“. Schaut man sich die Geschlechterverteilung dazu an, sieht man, dass Frauen kürzere Beatmungszeiten hatten: Im Mittel wurden Frauen ca. 114h und Männer etwa 96h in der Gruppe „Früh“ kürzer beatmet.

Vergleicht man die Geschlechter innerhalb der Gruppen „Früh“ und „Spät“, zeigt sich, dass Frauen etwa 68h kürzer in der Gruppe „Früh“ und ca. 50h kürzer in der Gruppe „Spät“ beatmet werden mussten im Vergleich zu Männern.

Im Median vergingen 10 Tage, bis nach der aSAB eine Tracheotomie durchgeführt wurde. In der Gruppe „Früh“ beträgt der Median 6 Tage, während die Gruppe „Spät“ auf 12 Tage kommt.

Insgesamt wurden die Patienten der Gruppe „Früh“ nach Tracheotomie durchschnittlich länger beatmet als die Gruppe „Spät“ (243,0h versus 209,9h).

Im Mittelwert waren die Patienten der gesamten Kohorte etwa 247h sediert. Die Differenz der beiden Gruppen „Früh“ versus „Spät“ beträgt etwa 109h, wobei die Gruppe „Früh“ weniger sediert wurde.

Das Auftreten von Pneumonien lag in der Gruppe „Früh“ bei 63% und in der Gruppe „Spät“ bei 64%.

Der Anteil von erfolgreich durchgeführtem *Weaning* liegt in der Gruppe „Früh“ bei 60%, und in der Gruppe „Spät“ bei 62%.

Für Patienten der Gruppe „Früh“ sind im Durchschnitt ca. 450h nach Tracheotomie vergangen, ehe sie entlassen wurden. Für Patienten der Gruppe „Spät“ liegt der Zeitraum bei durchschnittlich ca. 352h.

Die Gruppe „Früh“ hatte im Median 20 Tage Klinikaufenthalt, während die Gruppe „Spät“ 24 Tage stationären Aufenthalt hatte.

Tabelle 3: **Neurologischer Zustand nach früher und später Tracheotomie**

	Gesamt	Früh	Spät
GOS bei Entlassung, Median	3	3	3
mRS bei Entlassung, Median	5	5	5
mRS6, Median	4	4	4
Verstorben, Anzahl (%)	10 (9)	3 (9)	7 (9)

Die Mediane für GOS, mRS, sowie mRS6 sind für die Gruppen „Früh“ und „Spät“ identisch.

Während des Klinikaufenthaltes sind 10 der 113 Patienten bereits vor der Entlassung verstorben. Auf die Gruppen aufgeteilt bedeutet dies eine Quote von je 9%.

3.2 Dependenzanalyse

Die untersuchte Kohorte dieser Arbeit umfasst 113 Patienten. Diese Patienten wurden vom 07.03.2007 – 08.12.2015 in der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf behandelt. Bei 35 Patienten wurde eine Tracheotomie an Tag 1 – 7 nach

subarachnoidaler Blutung durchgeführt. 78 Patienten wurden an Tag 8 oder später tracheotomiert.

Die zentrale Frage dieser Arbeit ist, ob es einen Unterschied macht, zu welchem Zeitpunkt das Tracheostoma angelegt wird. In diesem Fall also an Tag 1 – 7, oder ab Tag 8. Wenn im Folgenden bei den Ergebnissen von „Tracheotomiezeitpunkt“ die Rede ist, so geht es stets um die Gruppe „Früh“ bzw. „Spät“. Diese Gruppen sind im Datenblatt mit den Werten 1 („Spät“) bzw. 2 („Früh“) hinterlegt. Bedingt durch dieses Datendesign erklären sich die Vorzeichen der Koeffizienten. Signifikante Werte werden **fett** hervorgehoben.

Tabelle 4: **Einfluss des Tracheotomiezeitpunktes auf den Erfolg des *Weanings***

Pearson <i>Chi-Squared</i>					
<i>Value</i>	DF	<i>Asymptotic Significance</i>	<i>Odds Ratio</i>	95% CI for OR	
				<i>Lower</i>	<i>Upper</i>
0,024	1	0,877	0,938	0,415	2,119

In Bezug auf den *Weaning*erfolg konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen „Früh“ und „Spät“ identifiziert werden. Durchschnittlich lag dieser in der gesamten Kohorte bei 61%. (Tabelle 2)

Tabelle 5: **Einfluss des Tracheotomiezeitpunktes auf respiratorassoziierte Pneumonien**

Pearson <i>Chi-Squared</i>					
<i>Value</i>	DF	<i>Asymptotic Significance</i>	<i>Odds Ratio</i>	95% CI for OR	
				<i>Lower</i>	<i>Upper</i>
0,016	1	0,899	0,948	0,414	2,167

Hinsichtlich des Auftretens von Pneumonien gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen. Ca. 64% der Patienten erlitten eine respiratorassoziierte Pneumonie. (Tabelle 2)

Tabelle 6: Einfluss des Tracheotomiezeitpunktes auf Versterben während des Klinikaufenthaltes

<i>Pearson Chi-Squared</i>					
<i>Value</i>	DF	<i>Asymptotic Significance</i>	<i>Odds Ratio</i>	<i>95% CI for OR</i>	
				<i>Lower</i>	<i>Upper</i>
0,005	1	0,944	0,951	0,231	3,916

Bezogen auf die Sterblichkeit der Patienten während des Klinikaufenthaltes konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den beiden Tracheotomiegruppen identifiziert werden. Insgesamt starben 10 der 113 Patienten während des Klinikaufenthaltes, also etwa 9%. (Tabelle 3)

Tabelle 7: Einfluss des Tracheotomiezeitpunktes auf GOS bei Entlassung, mRS bei Entlassung, sowie mRS6

	Mann Whitney U	Z	<i>Asymptotic Significance</i>
GOS	1344,000	-0,145	0,885
mRS	1332,000	-0,225	0,822
mRS6	893,500	-0,372	0,710

Die Gruppen „Früh“ und „Spät“ unterscheiden sich nicht signifikant in Bezug auf die neurologischen Werte GOS, mRS und mRS6.

Der Median des GOS Wertes bei Entlassung betrug 3 in beiden Gruppen. Der mRS Median war 5 bei Entlassung und betrug 4 nach 6 Monaten. (Tabelle 3)

Tabelle 8: **Einfluss des Tracheotomiezeitpunktes auf diverse Zeiträume – A**

<i>Independent samples t-Test (equal variances assumed)</i>							
	t	DF	Sig. 2-tailed	Mean Difference	Std. Error Difference	95% CI	
						lower	upper
Beatmung nach TT (h)	-0,776	111	0,439	-33,157	42,727	-117,823	51,510
TT bis Entlassung (h)	-1,264	111	0,209	-98,059	77,598	-251,824	55,705
Aufenthalt (d)	1,121	111	0,265	3,633	3,242	-2,791	10,057
Beatmung total (h)	2,632	111	0,010	117,982	44,827	29,154	206,810
Sedierung (h)	2,647	111	0,009	108,743	41,083	27,334	190,152

Tabelle 9: **Einfluss des Tracheotomiezeitpunktes auf diverse Zeiträume – B**

	Pearson Korrelationskoeffizient	Sig. 2-tailed	N
Beatmung total (h)	-0,242	0,010	113
Sedierung (h)	-0,244	0,009	113

Die Beatmungsdauer nach Tracheotomie unterschied sich in den beiden Tracheotomiegruppen nicht signifikant (Tabelle 8). Durchschnittlich lag die Beatmungszeit bei 220,1h (Tabelle 2).

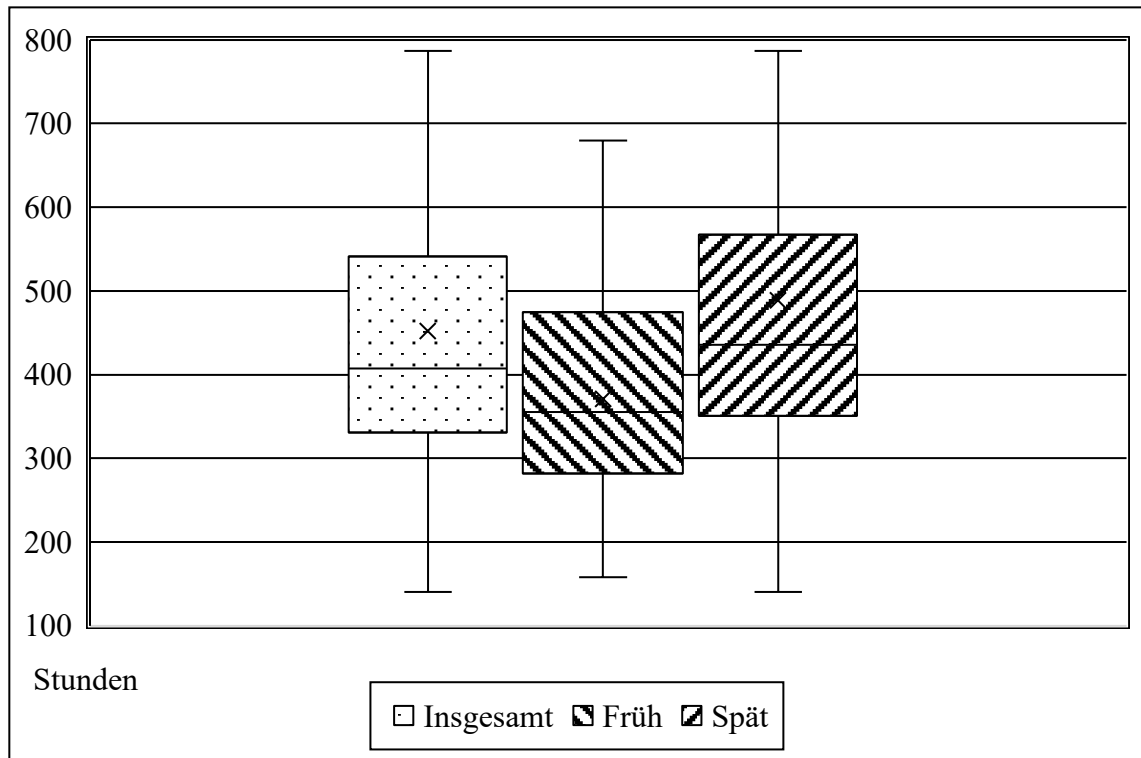
Der Zeitraum zwischen Tracheotomie und Entlassung hatte in den beiden Tracheotomiegruppen keinen signifikanten Unterschied (Tabelle 8). Der Mittelwert lag bei 382,1h (Tabelle 2).

Auch die Dauer des Krankenhausaufenthaltes unterschied sich nicht signifikant in den beiden Tracheotomiegruppen (Tabelle 8). Im Median befanden sich die Patienten 23 Tage im Krankenhaus (Tabelle 2).

Die Beatmungsdauer war in beiden Gruppen signifikant unterschiedlich (Tabelle 8). Im konkreten Fall liegt ein negativer Zusammenhang vor: $r = -0,242$. Es geht somit ein Anstieg in der TT-Gruppe von 1 auf 2 (also von „Spät“ zu „Früh“) mit einer Abnahme

der „Beatmung total (h)“ einher (Tabelle 9). Im Mittel wurden die Patienten der Gruppe „Früh“ ca. 118h kürzer beatmet (Diagramm 2, Anhang: Tabelle 15).

Diagramm 2: **Gesamte Kohorte – Beatmung total (h) – Box-Whisker-Plot**



Die Anzahl der Stunden, die ein Patient sediert war, unterschied sich signifikant in den beiden Tracheotomiegruppen (Tabelle 8). Auch hier liegt ein negativer Zusammenhang vor: $r = -0,244$. Ein Anstieg in der TT-Gruppe von 1 auf 2 geht somit mit einer Abnahme der Stunden, die ein Patient sediert war einher (Tabelle 9). Durchschnittlich wurden die Patienten der Gruppe „Früh“ ca. 109h weniger sediert (Diagramm 3, Anhang: Tabelle 16)

Diagramm 3: **Gesamte Kohorte – Sedierung (h) – Box-Whisker-Plot**

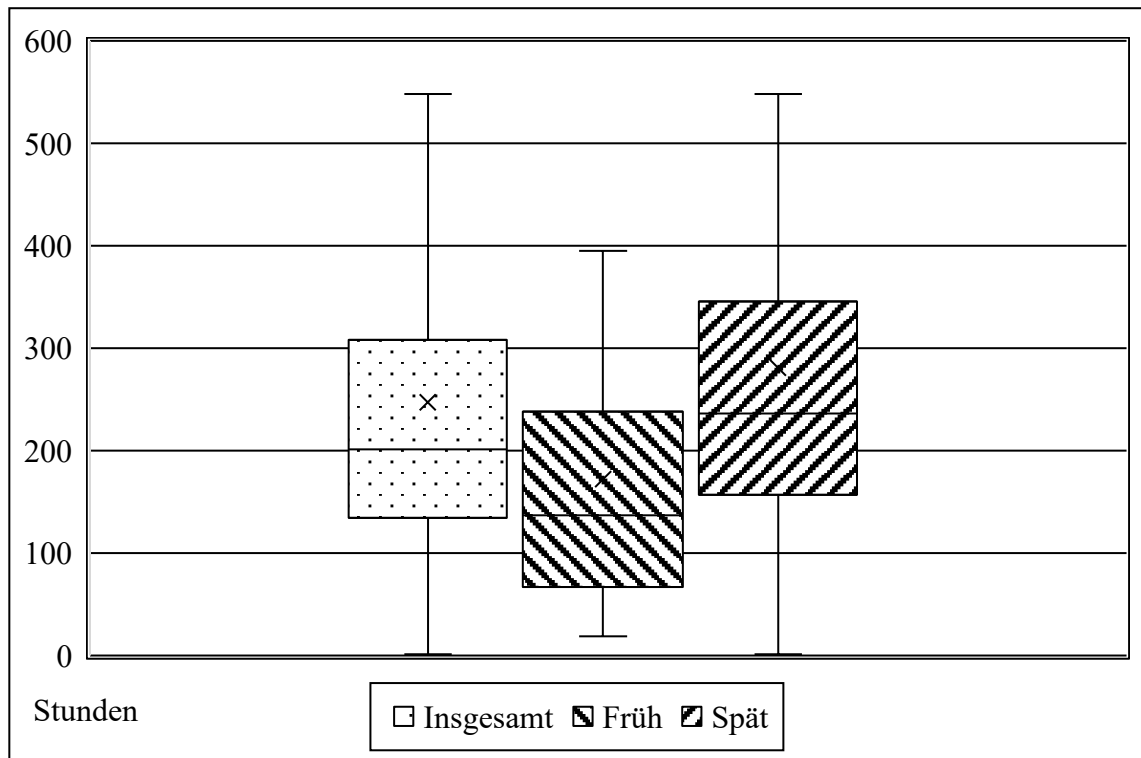


Tabelle 10: **Einfluss des Geschlechtes des Patienten auf den Tracheotomiezeitpunkt**

Pearson <i>Chi-Square</i>		
<i>Value</i>	DF	<i>Asymptotic Significance</i>
2,697	1	0,101

Es gab keinen signifikanten Unterschied der beiden Gruppen „Früh“ und „Spät“ in Bezug auf die Geschlechterverteilung. Die gesamte Kohorte besteht zu 73% aus Frauen (Tabelle 1).

Tabelle 11: **Einfluss der Fisher Scale und des WFNS Scores auf den Tracheotomiezeitpunkt**

	Mann Whitney U	Z	Asymptotic Significance
Fisher Scale	1213,000	-1,073	0,283
WFNS Score	1045,000	-2,128	0,033

Es gab keinen signifikanten Unterschied der beiden Gruppen „Früh“ und „Spät“ in Bezug auf die Fisher Scale. Im Median hatten die Gruppen einen Wert von 4 (Tabelle 1).

Es konnte gezeigt werden, dass der WFNS Score der Tracheotomiegruppe „Früh“ statistisch signifikant höher war als der Wert der Tracheotomiegruppe „Spät“ (Tabelle 11). Im Median hatten die Patienten der Gruppe „Früh“ einen WFNS Score von 5, die Gruppe „Spät“ 4. (Diagramm 4 & Diagramm 5, Anhang: Tabelle 17, Tabelle 18 & Tabelle 19)

Diagramm 4: **WFNS Score – Patientenverteilung zwischen „Früh“ und „Spät“ – Box-Whisker-Plot**

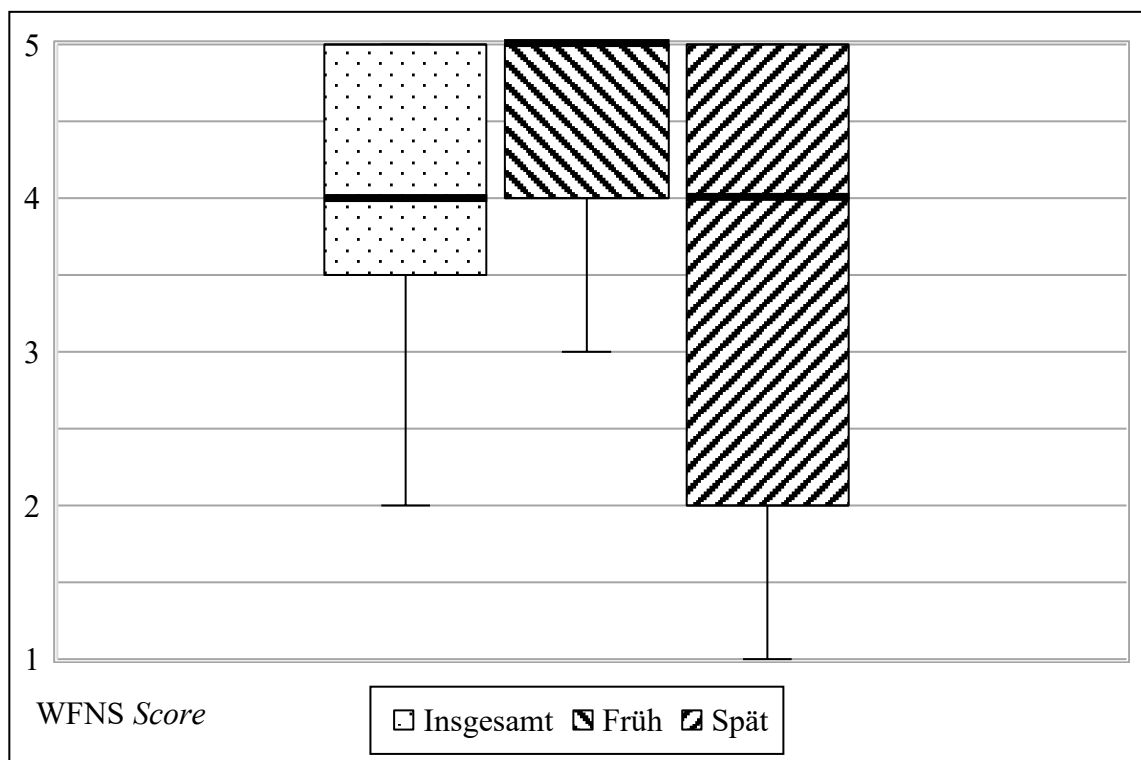


Diagramm 4: Anmerkung: Zur besseren Lesbarkeit wurden die Mediane hervorgehoben.

Diagramm 5 zeigt, dass in der Tracheotomiegruppe „Früh“ vor allem Patienten mit einem WFNS Score von 5 stärker repräsentiert sind, während Patienten mit WFNS Scores 1 bzw. 2 deutlich unterrepräsentiert sind (Anhang: Tabelle 18 & Tabelle 19):

Diagramm 5: **Patientenverteilung innerhalb „Früh“ und „Spät“ nach WFNS Score – prozentual**

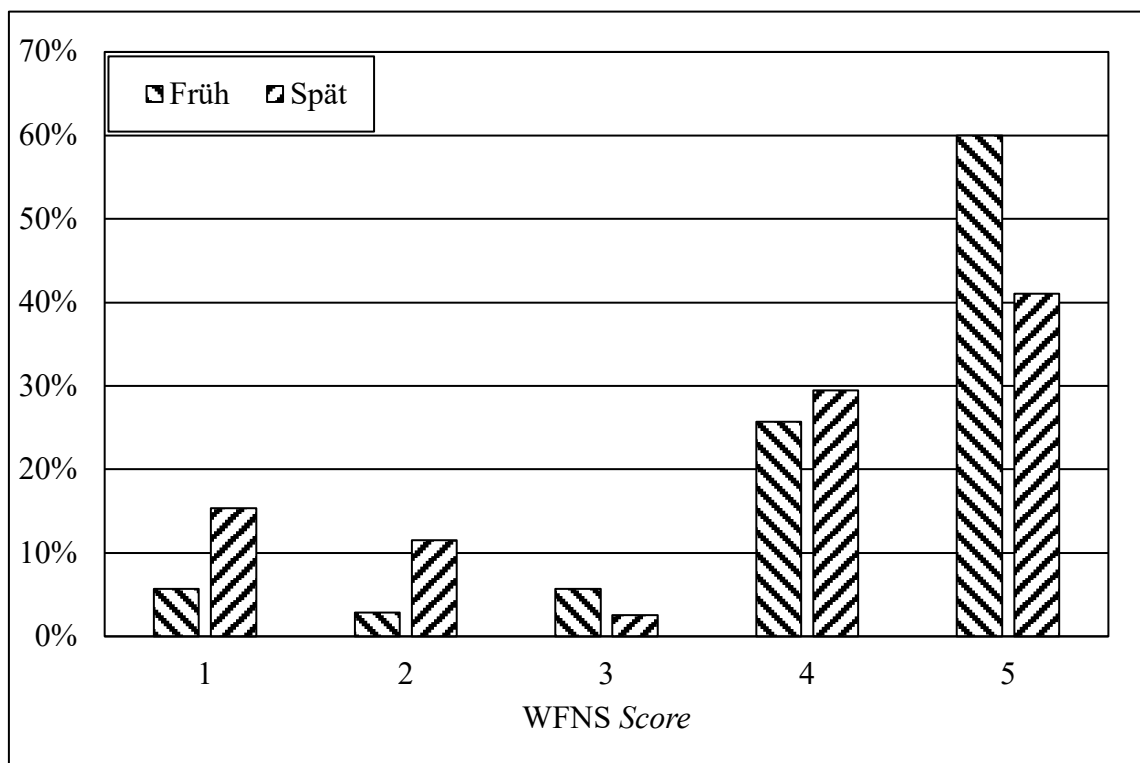


Tabelle 12: **Einfluss des Patientenalters auf den Tracheotomiezeitpunkt – A**

<i>Independent samples t-Test (equal variances assumed)</i>							
	t	DF	Sig. 2-tailed	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Conf. Intervall	
						lower	upper
Alter	-3,164	111	0,002	-7,352	2,323	-11,955	-2,748

Tabelle 13: **Einfluss des Patientenalters auf den Tracheotomiezeitpunkt – B**

	Pearson Korrelationskoeffizient	<i>Sig. 2-tailed</i>	N
Alter	0,288	0,002	113

Das Alter war in beiden Gruppen signifikant unterschiedlich (Tabelle 12). Im konkreten Fall liegt ein positiver Zusammenhang vor: $r = 0,288$. Es geht somit ein Anstieg der TT-Gruppe von 1 auf 2 (also von „Spät“ zu „Früh“) mit einer Zunahme des Alters einher (Tabelle 13). Im Mittel waren die Patienten der Gruppe „Früh“ ca. 7 Jahre älter (62,4 zu 55,1 Jahre). (Diagramm 6, Diagramm 7 & Diagramm 8, Anhang: Tabelle 20, Tabelle 21 & Tabelle 22)

Diagramm 6: **Gesamte Kohorte – Altersverteilung in Jahren – *Box-Whisker-Plot***

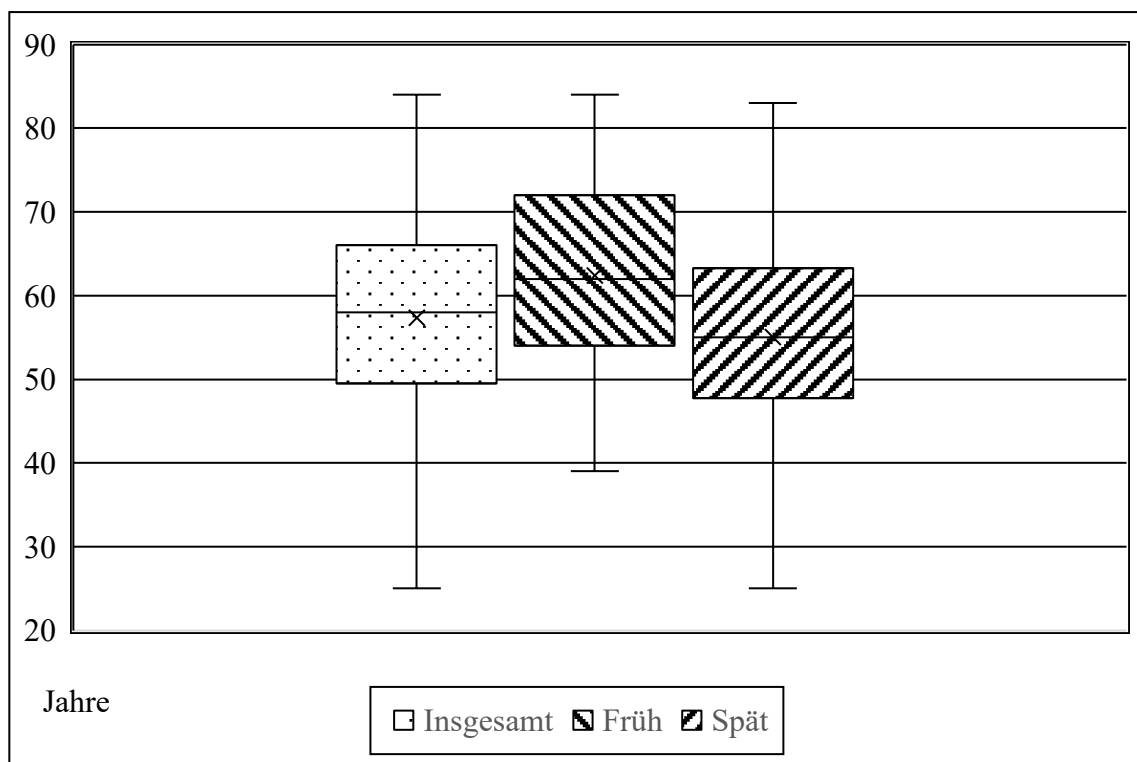


Diagramm 7: **Gruppe „Früh“** – Altersverteilung in Jahren nach Geschlecht
– *Box-Whisker-Plot*

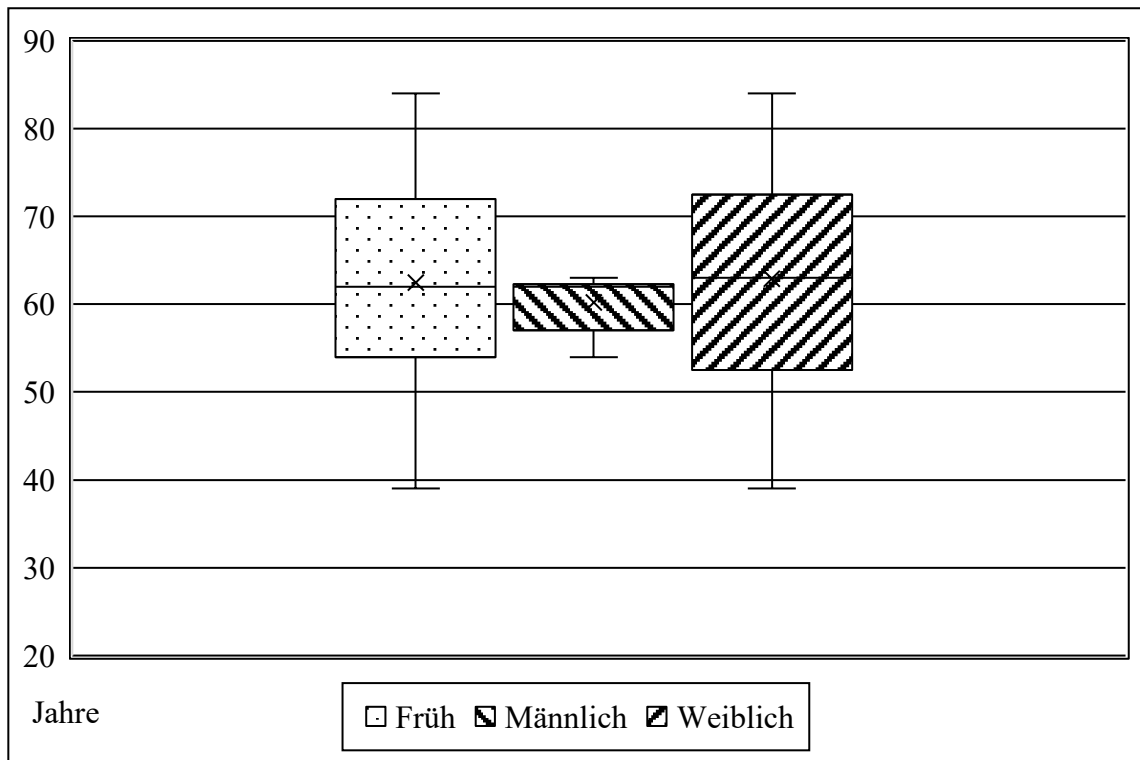


Diagramm 8: **Gruppe „Spät“** – Altersverteilung in Jahren nach Geschlecht
– *Box-Whisker-Plot*

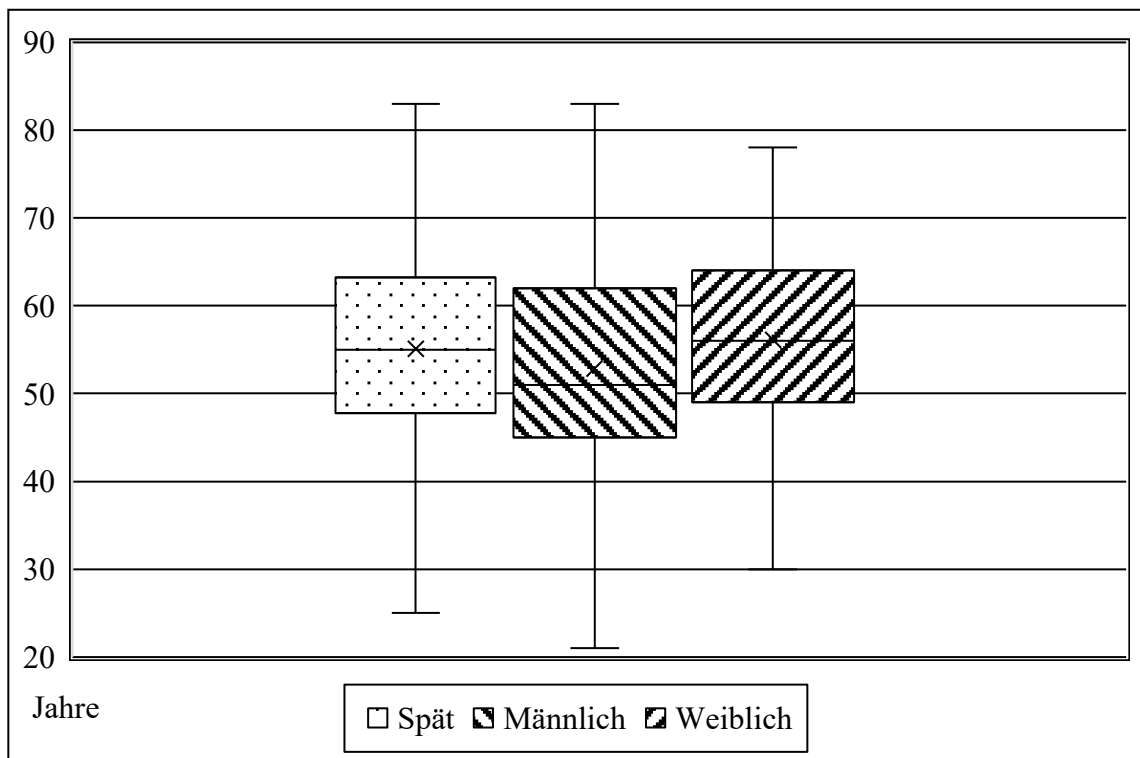


Tabelle 14: **Einfluss des Tracheotomiezeitpunktes auf die aSAB Versorgungsmethode**

Pearson <i>Chi-Square</i>		
<i>Value</i>	DF	<i>Asymptotic Significance</i>
1,678	2	0,432

Die Tracheotomiegruppe „Früh“ und „Spät“ unterscheiden sich in Bezug auf die Methode der aSAB Versorgung nicht signifikant.

Bei 56% wurde die aSAB offen chirurgisch und bei 43% endovaskulär versorgt. Bei einer Person lagen keine Daten zur Versorgungsmethode der aSAB vor. (Anhang: Tabelle 23)

4 Diskussion

Diese monozentrische, retrospektive Promotionsarbeit zeigt, dass bei Patienten mit aSAB und Tracheotomie in den ersten 7 Tagen nach Krankheitsbeginn, sowohl die Beatmungsdauer als auch die Zeit in der Sedativa gegeben wurden kürzer war. Dies bezieht sich auf die Kohorte der 113 Patienten der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf, die zwischen dem 07.03.2007 und dem 08.12.2015 aufgenommen wurden.

Kürzere Beatmungsdauer

In der untersuchten Kohorte konnte zwar nicht gezeigt werden, dass eine frühe Tracheotomie zu weniger Pneumonien führt, generell konnte aber bereits in anderen Arbeiten gezeigt werden, dass eine längere Beatmungszeit – sei es über eine Intubation oder über ein Tracheostoma – mit dem Auftreten von Pneumonien korreliert und somit kürzere Beatmungszeiten favorisiert sind. (Abdel-Fattah, 2008)

Kürzerer Sedierungszeitraum

Eine kürzere Gabe von Sedativa ist ein wünschenswertes Resultat, da eine längere Sedierung mit einer längeren Beatmung einhergeht (Kollef et al., 1998) (Gommers & Bakker, 2008). Eine längere Beatmung führt wiederum zu einem erhöhten Pneumonierisiko, wie oben beschrieben wurde. In der betrachteten Kohorte leidet zwar jeder Proband an einer aSAB, aber zusätzlich kommen verschiedene Komorbiditäten dazu, welche bei der Wahl der Sedierung berücksichtigt werden müssen. Grob zusammengefasst werden Sedativa über die Leber und / oder über die Niere verstoffwechselt, unter den in dieser Studie eingesetzten Sedativa wird einzig Isofluran fast ausschließlich über die Lunge aufgenommen und wieder ausgeschieden. Zur Wahl der optimalen für jeden Patienten angepassten Sedierung und Analgesie kommen somit verschiedene Kombinationen in Frage, die im Laufe der Behandlung angepasst, oder sogar umgestellt werden müssen. (Gommers & Bakker, 2008) (Carpenter, Eger, Johnson, Unadkat, & Sheiner, 1986)

Ein weiterer Grund eine möglichst kurze Sedierungsdauer anzustreben ist das Auftreten von Delir. Die Wahl des Sedativums kann einen direkten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Delir haben (Pandharipande et al., 2007). Delir

erhöht die Morbidität und Mortalität, die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus und verstärkt die kognitive Beeinträchtigung (Pisani et al., 2009) (Ely et al., 2001) (Girard et al., 2010). Obwohl der Tracheotomiezeitpunkt keinen Einfluss auf den *Weaning*erfolg, eine respiratorassoziierte Pneumonie, die Sterblichkeit während des Krankenhausaufenthaltes, GOS, mRS, mRS6, Fisher *Scale*, die Beatmungszeit nach der Tracheotomie, die Dauer des Krankenhausaufenthaltes sowie die Dauer zwischen Tracheotomie und Entlassung hat, muss auf die Unterschiede und Gemeinsamkeiten der Gruppenzusammensetzung hingewiesen werden:

Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied in der Geschlechterverteilung gezeigt werden, dies ist hervorzuheben, da Gruppenhomogenität die Aussagekraft der oben genannten Ergebnisse geschlechtsunabhängig unterstreicht. Ebenso konnte kein Unterschied in der Versorgungsmethode der aSAB zwischen beiden Gruppen identifiziert werden. Dies zeigt, dass beide Tracheotomiegruppen, was einen Teil der Versorgung einer aSAB angeht, nicht unterschiedlich behandelt wurden.

Heterogenität zeigte sich insofern, dass die Tracheotomiegruppe „Früh“ für beide Geschlechter älter war: (Mittelwert (Standardabweichung)): Frauen waren durchschnittlich 62,9 (11,1) versus 56,1 (10,9) im direkten Vergleich der beiden Gruppen und Männer 60,0 (3,2) versus 52,8 (13,2) Jahre alt (Anhang: Tabelle 21 & Tabelle 22). Außerdem hatte die Gruppe „Früh“ einen schlechteren WFNS *Score* (Median): Tracheotomiegruppe „Früh“ 5 versus 4 in der Gruppe „Spät“ (Anhang: Tabelle 17).

Bemerkenswert sei an dieser Stelle, dass trotz einer älteren und vom initialen Zustand (WFNS) schlechteren Patientengruppe durchaus vorteilhafte Ergebnisse in Bezug auf die Beatmungsdauer und den Sedierungszeitraum durch die frühe Tracheotomie identifiziert werden konnten.

Es liegen weitere Studien vor, die sich ebenfalls mit dem optimalen Tracheotomiezeitpunkt bei aSAB Patienten auseinandergesetzt haben. Gemeinsam haben die Arbeiten, dass sie retrospektiv sind:

Dasenbrock et al. (2018) haben in einer Studie mit 1380 Patienten herausgefunden, dass es bei Patienten mit Tracheotomie in der ersten Woche nach Aufnahme bei aSAB weniger Lungenkomplikationen, sowie weniger Pneumonien gab. Der Krankenhausaufenthalt war kürzer und die Patienten hatten weniger venöse Thrombosen als die Vergleichsgruppe.

Gessler et al. (2015) haben in einer Studie mit 148 aSAB Patienten, die an Tag 1 – 7 nach Erkrankung tracheotomiert wurden herausgefunden, dass ebenfalls weniger

Lungenkomplikationen und Pneumonien auftraten. Darüber hinaus wurden die Patienten kürzer beatmet und das *Weaning* war früher abgeschlossen.

In einer dritten retrospektiven Studie haben Chen et al. (2021) in einer Studie mit 393 Patienten retrospektiv ein Nomogramm entwickelt, um vorherzusagen, welche Patienten eine Tracheotomie benötigen und welche nicht. Dieses Nomogramm wurde dann an einer Validierungskohorte getestet. Der Grundgedanke der Arbeit ist, diejenigen Patienten zu identifizieren, die im Laufe der aSAB Behandlung eine Tracheotomie benötigen und diese dann möglichst früh zu tracheotomieren, um die Vorteile der Tracheotomie gegenüber der endotrachealen Intubation möglichst früh auszunutzen.

Weitet man die Suche aus, und zwar über das Krankheitsbild einer aSAB hinaus auf Arbeiten mit Patienten die einen ischämischen oder hämorrhagischen Schlaganfall erlitten haben, gibt es von Bösel et al. (2022) eine randomisierte und kontrollierte Studie zum optimalen Tracheotomiezeitpunkt: In der Studie mit 382 Patienten wurden Patienten entweder an Tag 1 – 5 nach dem Schlaganfall oder ab Tag 10 tracheotomiert. Bösel et al. (2022) haben keine statistisch signifikanten Unterschiede identifizieren können, die eine frühe oder späte Tracheotomie präferieren würden.

Im Kontrast dazu steht eine kleinere prospektiv randomisierten Studie mit nur 60 Patienten von 2013. Hier konnte Bösel et al. (2013) herausfinden, dass Patienten nach einem Schlaganfall in der Tracheotomiegruppe „Früh“ eine geringere Menge Sedativa benötigten, eine geringere Sterblichkeit während des Krankenhausaufenthaltes und eine geringere Sterblichkeit über einen sechsmonatigen Zeitraum nach Entlassung aufgewiesen haben.

4.1 Zukünftige Forschung

Um abschließend zu klären, ob aSAB Patienten von einer frühen Tracheotomie profitieren, sollte idealerweise eine randomisierte, kontrollierte, prospektive, sowie multizentrische Studie angesetzt werden. Hier sollte das Patientenkollektiv möglichst homogen sein und nur Patienten nach aSAB sollten eingeschlossen werden. Diese Meinung unterstützen Bösel et al. (2022) in ihrer Studie, da ihre Kohorte bestehend aus Patienten mit akutem Schlaganfall zu weitgefasst sein könnte. Patienten mit aSAB waren in dieser Studie nur eine Untergruppe und es wurde von den Autoren vermutet, dass man bei genauerer Trennung der Untergruppen andere Ergebnisse bekommen könnte. Auch

das Spektrum der aSAB an sich ließe sich in schwere und leichte Fälle trennen, um noch genauere Analysen möglich zu machen.

In der vorliegenden Arbeit wurde als *Outcome*-Parameter das Versterben während des Aufenthaltes auf der Intensivstation, die GOS und mRS zu zwei Zeiten erfasst. Während diese Werte einfach zu erfassen sind und sich davon Überlebensvorteile ableiten lassen, sagen sie wenig über Einflüsse des Tracheotomiezeitpunktes auf die Lebensqualität der Patienten aus. Hier wäre eine gezieltere Analyse mit differenzierter Betrachtungsmöglichkeit, idealerweise zu mehreren Zeitpunkten der Genese wünschenswert.

In dieser Arbeit wurde nur bewertet, ob eine Sedierung vorlag und nicht welche Menge verabreicht wurde. Es wäre folglich interessant zu wissen, ob bei aSAB Patienten der Zeitpunkt der Tracheotomie einen Einfluss auf die Menge an Sedativum die insgesamt verabreicht wird hat. In diesem Zusammenhang könnte außerdem ein Fokus auf das Auftreten von Delir gesetzt werden. Geht geringe, beziehungsweise kürzere Sedativgabe bei Patienten mit aSAB mit einem verminderten Auftreten von Delir einher? Es wäre erfreulich, wenn untersucht werden würde, welche Sedierung optimal ist. Macht der Wirkstoff bzw. die Wirkstoffgruppe für aSAB Patienten einen Unterschied? Es ist denkbar, dass die Wirkstoffwahl auch das Auftreten von Delir bei aSAB Patienten beeinflusst.

Die Behandlung der aSAB ist nach Verlassen der Intensivstation noch nicht abgeschlossen, es folgen Aufenthalte in Rehabilitationseinrichtungen. Macht der Tracheotomiezeitpunkt für die logopädische Rehabilitation einen Unterschied? Auch auf dem Gebiet der Neurorehabilitation bleiben daher offene Ansatzpunkte für weitere Untersuchungen.

4.2 Limitationen der Arbeit

Da es sich um eine retrospektive Studie handelt, konnten die ausgewerteten Daten nicht vollständig überprüft werden. Im untersuchten Zeitraum wurden 137 potenziell einzuschließende Patienten identifiziert, von denen 24 unvollständige Datensätze hatten. Dies sind ca. 18% und somit mussten diese Patienten exkludiert werden.

Eine Stichprobenverzerrung besteht, da es sich um eine monozentrische Studie handelt und somit das inkludierte Patientenkollektiv nur an einem Standort rekrutiert wurde. Eine weitere Stichprobenverzerrung liegt vor, da in dieser Studie die Untergruppe mit früher

Tracheotomie älter ist und einen schlechteren WFNS *Score* hat und im Umkehrschluss die Untergruppe mit später Tracheotomie jünger ist und einen besseren WFNS *Score* hat: Alter und WFNS *Score* zusammen betrachtet zeigen, dass Patienten die vergleichsweise älter sind und / oder einen initial schlechteren WFNS *Score* haben, bevorzugt tracheotomiert zu werden scheinen. Mit anderen Worten scheint man diesen Patientengruppen per se eine schlechtere Prognose mit längeren Beatmungszeiten zu unterstellen und sich somit frühzeitig für eine Tracheotomie zu entscheiden. Dies führt im Umkehrschluss dazu, dass junge Patienten und / oder Patienten mit einem besseren WFNS *Score* eher spät tracheotomiert wurden, da ihnen initial bessere Chancen eingeräumt wurden, sich schneller zu erholen. Es ist somit nicht auszuschließen, dass durch diese Unterschiede in Alter und WFNS *Score* in den beiden Tracheotomiegruppen auch die sonstigen Analysen beeinflusst sind.

4.3 Empfehlungen beruhend auf dieser Arbeit

Man sollte sich zurückhalten basierend auf dieser Arbeit klare Empfehlungen auszusprechen. Zwar scheint sich eine frühe Tracheotomie beruhend auf den vorhandenen Daten vorteilhaft für die Patienten auszuwirken, allerdings darf man nicht außer Acht lassen, dass die Entscheidung des Tracheotomiezeitpunktes eine sehr untergeordnete Rolle in dem komplexen und multimodalen Behandlungskonzept einer aSAB ist.

4.4 Schlussfolgerungen

Diese Arbeit grenzt sich zu anderen Studien im Kontext der aSAB und des Tracheotomiezeitpunktes insofern ab, dass gezeigt werden konnte, dass nicht nur eine kürzere Beatmungszeit, sondern auch eine kürzere Sedierungsdauer durch eine frühere Tracheotomie erreicht werden konnte. Natürlich müsste dies in einem randomisierten und prospektiven Studiendesign weiter untersucht und bestätigt werden. Weiterhin fraglich ist außerdem, ob eine frühere Tracheotomie zu einem Überlebensvorteil führt, oder möglicherweise eine Erhöhung der Lebensqualität mit sich bringt. Dies ist zu vermuten, da durch kürzere Beatmungs- und Sedierungszeiten weniger Komplikationen durch ebendiese zu erwarten sind.

5 Literatur und Quellenverzeichnis

- Abdel-Fattah, M. M. (2008). Nosocomial pneumonia: risk factors, rates and trends. *East Mediterr Health J*, 14(3), 546-555. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18720618>
- Al-Khindi, T., Macdonald, R. L., & Schweizer, T. A. (2010). Cognitive and functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 41(8), e519-536. doi:10.1161/STROKEAHA.110.581975
- Beduneau, G., Pham, T., Schortgen, F., Piquilloud, L., Zogheib, E., Jonas, M., . . . the, R. N. d. d. (2017). Epidemiology of Weaning Outcome according to a New Definition. The WIND Study. *Am J Respir Crit Care Med*, 195(6), 772-783. doi:10.1164/rccm.201602-0320OC
- Bickenbach, J. M., G.; Dreher, M.; Schönhofer, B. (2018). *Weaning Grundlagen - Strategien - klinische Umsetzung - Besonderheiten* (Vol. 1). Aachen: Springer.
- Bishop, M. J., Hibbard, A. J., Fink, B. R., Vogel, A. M., & Weymuller, E. A., Jr. (1985). Laryngeal injury in a dog model of prolonged endotracheal intubation. *Anesthesiology*, 62(6), 770-773. doi:10.1097/00000542-198506000-00012
- Boles, J. M., Bion, J., Connors, A., Herridge, M., Marsh, B., Melot, C., . . . Welte, T. (2007). Weaning from mechanical ventilation. *European Respiratory Journal*, 29(5), 1033-1056. doi:10.1183/09031936.00010206
- Bösel, J. (2017). Use and Timing of Tracheostomy After Severe Stroke. *Stroke*, 48(9), 2638-2643. doi:10.1161/STROKEAHA.117.017794
- Bösel, J., Niesen, W. D., Salih, F., Morris, N. A., Ragland, J. T., Gough, B., . . . the, I. S. G. (2022). Effect of Early vs Standard Approach to Tracheostomy on Functional Outcome at 6 Months Among Patients With Severe Stroke Receiving Mechanical Ventilation: The SETPOINT2 Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 327(19), 1899-1909. doi:10.1001/jama.2022.4798
- Bösel, J., Schiller, P., Hook, Y., Andes, M., Neumann, J. O., Poli, S., . . . Steiner, T. (2013). Stroke-related Early Tracheostomy versus Prolonged Orotracheal Intubation in Neurocritical Care Trial (SETPOINT): a randomized pilot trial. *Stroke*, 44(1), 21-28. doi:10.1161/STROKEAHA.112.669895

- Brass, P., Hellmich, M., Ladra, A., Ladra, J., & Wrzosek, A. (2016). Percutaneous techniques versus surgical techniques for tracheostomy. *Cochrane Database Syst Rev*, 7, CD008045. doi:10.1002/14651858.CD008045.pub2
- Braune, S., & Kluge, S. (2012). [Update on tracheotomy]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*, 107(7), 543-547. doi:10.1007/s00063-012-0089-y
- Carpenter, R. L., Eger, E. I., 2nd, Johnson, B. H., Unadkat, J. D., & Sheiner, L. B. (1986). The extent of metabolism of inhaled anesthetics in humans. *Anesthesiology*, 65(2), 201-205. doi:10.1097/00000542-198608000-00013
- Chen, X. Y., Chen, Y., Lin, N., Chen, J. Y., Ding, C. Y., Kang, D. Z., . . . Fang, W. H. (2021). A Nomogram for Predicting the Need of Postoperative Tracheostomy in Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Front Neurol*, 12, 711468. doi:10.3389/fneur.2021.711468
- Choi, K. S., Chun, H. J., Yi, H. J., Ko, Y., Kim, Y. S., & Kim, J. M. (2009). Seizures and Epilepsy following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage : Incidence and Risk Factors. *J Korean Neurosurg Soc*, 46(2), 93-98. doi:10.3340/jkns.2009.46.2.93
- Ciaglia, P., Firsching, R., & Syniec, C. (1985). Elective percutaneous dilatational tracheostomy. A new simple bedside procedure; preliminary report. *Chest*, 87(6), 715-719. doi:10.1378/chest.87.6.715
- Connolly, E. S., Jr., Rabinstein, A. A., Carhuapoma, J. R., Derdeyn, C. P., Dion, J., Higashida, R. T., . . . Council on Clinical, C. (2012). Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/american Stroke Association. *Stroke*, 43(6), 1711-1737. doi:10.1161/STR.0b013e3182587839
- Cortnum, S., Sorensen, P., & Jorgensen, J. (2010). Determining the sensitivity of computed tomography scanning in early detection of subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*, 66(5), 900-902; discussion 903. doi:10.1227/01.NEU.0000367722.66098.21
- Dasenbrock, H. H., Rudy, R. F., Gormley, W. B., Frerichs, K. U., Aziz-Sultan, M. A., & Du, R. (2018). The Timing of Tracheostomy and Outcomes After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Nationwide Inpatient Sample Analysis. *Neurocrit Care*, 29(3), 326-335. doi:10.1007/s12028-018-0619-4
- Davis, K., Jr., Campbell, R. S., Johannigman, J. A., Valente, J. F., & Branson, R. D. (1999). Changes in respiratory mechanics after tracheostomy. *Arch Surg*, 134(1), 59-62. doi:10.1001/archsurg.134.1.59

- de Rooij, N. K., Linn, F. H., van der Plas, J. A., Algra, A., & Rinkel, G. J. (2007). Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 78(12), 1365-1372. doi:10.1136/jnnp.2007.117655
- DGAI - Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, S3-Leitlinie Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz, (2017).
- Diehl, J. L., El Atrous, S., Touchard, D., Lemaire, F., & Brochard, L. (1999). Changes in the work of breathing induced by tracheotomy in ventilator-dependent patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 159(2), 383-388. doi:10.1164/ajrccm.159.2.9707046
- Drake, C. G. H., W. E.; Kassel, N.; Pertuise, B.; Sano, K.; Teasdal, G.; Devillier J. C. (1988). Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. *J Neurosurg*, 68(6), 985-986. doi:10.3171/jns.1988.68.6.0985
- Durbin, C. G., Jr., Perkins, M. P., & Moores, L. K. (2010). Should tracheostomy be performed as early as 72 hours in patients requiring prolonged mechanical ventilation? *Respir Care*, 55(1), 76-87. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20040126>
- Ely, E. W., Gautam, S., Margolin, R., Francis, J., May, L., Speroff, T., . . . Inouye, S. K. (2001). The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med*, 27(12), 1892-1900. doi:10.1007/s00134-001-1132-2
- Ferrer, R. P., T.; de Latorre, F. J. (2001). Airway Colonization in Intubated Patients. *Clinical Pulmonary Medicine*, 8(4), 207-213.
- Fisher, C. M., Kistler, J. P., & Davis, J. M. (1980). Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery*, 6(1), 1-9. doi:10.1227/00006123-198001000-00001
- Fontanarosa, P. B. (1989). Recognition of subarachnoid hemorrhage. *Ann Emerg Med*, 18(11), 1199-1205. doi:10.1016/s0196-0644(89)80059-9
- Frontera, J. A., Claassen, J., Schmidt, J. M., Wartenberg, K. E., Temes, R., Connolly, E. S., Jr., . . . Mayer, S. A. (2006). Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the modified fisher scale. *Neurosurgery*, 59(1), 21-27; discussion 21-27. doi:10.1227/01.NEU.0000218821.34014.1B
- Gathier, C. S., van den Bergh, W. M., Slooter, A. J., & Group, H. I.-S. (2014). HIMALAIA (Hypertension Induction in the Management of Aneurysmal

- subArachnoid haemorrhage with secondary Ischaemia): a randomized single-blind controlled trial of induced hypertension vs. no induced hypertension in the treatment of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. *Int J Stroke*, 9(3), 375-380. doi:10.1111/ijis.12055
- Gessler, F., Mutlak, H., Lamb, S., Hartwich, M., Adelmann, M., Platz, J., . . . Senft, C. (2015). The Impact of Tracheostomy Timing on Clinical Outcome and Adverse Events in Poor-Grade Subarachnoid Hemorrhage. *Crit Care Med*, 43(11), 2429-2438. doi:10.1097/CCM.0000000000001195
- Girard, T. D., Jackson, J. C., Pandharipande, P. P., Pun, B. T., Thompson, J. L., Shintani, A. K., . . . Ely, E. W. (2010). Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit Care Med*, 38(7), 1513-1520. doi:10.1097/CCM.0b013e3181e47be1
- Gommers, D., & Bakker, J. (2008). Medications for analgesia and sedation in the intensive care unit: an overview. *Crit Care*, 12 Suppl 3(Suppl 3), S4. doi:10.1186/cc6150
- Hammer, A., Ranaie, G., Yakubov, E., Erbguth, F., Holtmannspoetter, M., Steiner, H. H., & Janssen, H. (2020). Dynamics of outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Aging (Albany NY)*, 12(8), 7207-7217. doi:10.18632/aging.103069
- Haug, T., Sorteberg, A., Sorteberg, W., Lindegaard, K. F., Lundar, T., & Finset, A. (2009). Surgical repair of unruptured and ruptured middle cerebral artery aneurysms: impact on cognitive functioning and health-related quality of life. *Neurosurgery*, 64(3), 412-420; discussion 421-412. doi:10.1227/01.NEU.0000338952.13880.4E
- Jennett, B., & Bond, M. (1975). Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet*, 1(7905), 480-484. doi:10.1016/s0140-6736(75)92830-5
- Kluge, S., Baumann, H. J., Maier, C., Klose, H., Meyer, A., Nierhaus, A., & Kreymann, G. (2008). Tracheostomy in the intensive care unit: a nationwide survey. *Anesth Analg*, 107(5), 1639-1643. doi:10.1213/ane.0b013e318188b818
- Kollef, M. H., Levy, N. T., Ahrens, T. S., Schaiff, R., Prentice, D., & Sherman, G. (1998). The use of continuous i.v. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. *Chest*, 114(2), 541-548. doi:10.1378/chest.114.2.541
- Kreitschmann-Andermahr, I., Poll, E., Hutter, B. O., Reineke, A., Kristes, S., Gilsbach, J. M., & Saller, B. (2007). Quality of life and psychiatric sequelae following aneurysmal subarachnoid haemorrhage: does neuroendocrine dysfunction play a

- role? *Clin Endocrinol (Oxf)*, 66(6), 833-837. doi:10.1111/j.1365-2265.2007.02821.x
- Kretz, F.-J. S., J. (2005). *Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie* (Vol. 4).
- Kwon, J. H., Sung, S. K., Song, Y. J., Choi, H. J., Huh, J. T., & Kim, H. D. (2008). Predisposing factors related to shunt-dependent chronic hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Korean Neurosurg Soc*, 43(4), 177-181. doi:10.3340/jkns.2008.43.4.177
- Lang, H. (2020). Beatmung für Einsteiger. 3.
- Larsson, S. C., Mannisto, S., Virtanen, M. J., Kontto, J., Albanes, D., & Virtamo, J. (2009). Dietary fiber and fiber-rich food intake in relation to risk of stroke in male smokers. *Eur J Clin Nutr*, 63(8), 1016-1024. doi:10.1038/ejcn.2009.16
- Lin, C. L., Dumont, A. S., Lieu, A. S., Yen, C. P., Hwang, S. L., Kwan, A. L., . . . Howng, S. L. (2003). Characterization of perioperative seizures and epilepsy following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*, 99(6), 978-985. doi:10.3171/jns.2003.99.6.0978
- Little, A. S., Zabramski, J. M., Peterson, M., Goslar, P. W., Wait, S. D., Albuquerque, F. C., . . . Spetzler, R. F. (2008). Ventriculoperitoneal shunting after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: analysis of the indications, complications, and outcome with a focus on patients with borderline ventriculomegaly. *Neurosurgery*, 62(3), 618-627; discussion 618-627. doi:10.1227/01.neu.0000317310.62073.b2
- Maher, M., Schweizer, T. A., & Macdonald, R. L. (2020). Treatment of Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage: Guidelines and Gaps. *Stroke*, 51(4), 1326-1332. doi:10.1161/STROKEAHA.119.025997
- Mieth, M., Schellhaass, A., Huttner, F. J., Larmann, J., Weigand, M. A., & Buchler, M. W. (2016). [Tracheostomy techniques]. *Chirurg*, 87(1), 73-83; quiz 84-75. doi:10.1007/s00104-015-0116-7
- Miller, B. A., Turan, N., Chau, M., & Pradilla, G. (2014). Inflammation, vasospasm, and brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Biomed Res Int*, 2014, 384342. doi:10.1155/2014/384342
- Molyneux, A. J., Kerr, R. S., Yu, L. M., Clarke, M., Sneade, M., Yarnold, J. A., . . . International Subarachnoid Aneurysm Trial Collaborative, G. (2005). International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping

- versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet*, 366(9488), 809-817. doi:10.1016/S0140-6736(05)67214-5
- Naidech, A. M., Janjua, N., Kreiter, K. T., Ostapkovich, N. D., Fitzsimmons, B. F., Parra, A., . . . Mayer, S. A. (2005). Predictors and impact of aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage. *Arch Neurol*, 62(3), 410-416. doi:10.1001/archneur.62.3.410
- Nieszkowska, A., Combes, A., Luyt, C. E., Ksibi, H., Trouillet, J. L., Gibert, C., & Chastre, J. (2005). Impact of tracheotomy on sedative administration, sedation level, and comfort of mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care Med*, 33(11), 2527-2533. doi:10.1097/01.ccm.0000186898.58709.aa
- Nieuwkamp, D. J., Setz, L. E., Algra, A., Linn, F. H., de Rooij, N. K., & Rinkel, G. J. (2009). Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis. *Lancet Neurol*, 8(7), 635-642. doi:10.1016/S1474-4422(09)70126-7
- Pandharipande, P. P., Pun, B. T., Herr, D. L., Maze, M., Girard, T. D., Miller, R. R., . . . Ely, E. W. (2007). Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *JAMA*, 298(22), 2644-2653. doi:10.1001/jama.298.22.2644
- Papazian, L., Klompas, M., & Luyt, C. E. (2020). Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive Care Med*, 46(5), 888-906. doi:10.1007/s00134-020-05980-0
- Pisani, M. A., Kong, S. Y., Kasl, S. V., Murphy, T. E., Araujo, K. L., & Van Ness, P. H. (2009). Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. *Am J Respir Crit Care Med*, 180(11), 1092-1097. doi:10.1164/rccm.200904-0537OC
- Poeck, K. H., W. (2006). *Neurologie* (Vol. 12).
- Provencio, J. J., & Vora, N. (2005). Subarachnoid hemorrhage and inflammation: bench to bedside and back. *Semin Neurol*, 25(4), 435-444. doi:10.1055/s-2005-923537
- Rankin, J. (1957). Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J*, 2(5), 200-215. doi:10.1177/003693305700200504

- Samra, S. K., Giordani, B., Caveney, A. F., Clarke, W. R., Scott, P. A., Anderson, S., . . . Investigators, C. (2007). Recovery of cognitive function after surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 38(6), 1864-1872. doi:10.1161/STROKEAHA.106.477448
- Schievink, W. I., Wijdicks, E. F., Parisi, J. E., Piepgras, D. G., & Whisnant, J. P. (1995). Sudden death from aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurology*, 45(5), 871-874. doi:10.1212/wnl.45.5.871
- Schmieder, K., Heuser, L., Skodda, S. (2007). The management of non traumatic subarachnoid hemorrhage in adults. *Deutsches Ärzteblatt*, 104(39), 2649-2654.
- Seymour, C. W., Martinez, A., Christie, J. D., & Fuchs, B. D. (2004). The outcome of extubation failure in a community hospital intensive care unit: a cohort study. *Crit Care*, 8(5), R322-327. doi:10.1186/cc2913
- Siempos, II, Ntaidou, T. K., Filippidis, F. T., & Choi, A. M. K. (2015). Effect of early versus late or no tracheostomy on mortality and pneumonia of critically ill patients receiving mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*, 3(2), 150-158. doi:10.1016/S2213-2600(15)00007-7
- Teasdale, G., & Jennett, B. (1974). Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*, 2(7872), 81-84. doi:10.1016/s0140-6736(74)91639-0
- Truelsen, T., Bonita, R., Duncan, J., Anderson, N. E., & Mee, E. (1998). Changes in subarachnoid hemorrhage mortality, incidence, and case fatality in New Zealand between 1981-1983 and 1991-1993. *Stroke*, 29(11), 2298-2303. doi:10.1161/01.str.29.11.2298
- Udy, A. A., Vlastic, C., Saxby, E. R., Cohen, J., Delaney, A., Flower, O., . . . Resource, E. (2017). Subarachnoid Hemorrhage Patients Admitted to Intensive Care in Australia and New Zealand: A Multicenter Cohort Analysis of In-Hospital Mortality Over 15 Years. *Crit Care Med*, 45(2), e138-e145. doi:10.1097/CCM.0000000000002059
- van Swieten, J. C., Koudstaal, P. J., Visser, M. C., Schouten, H. J., & van Gijn, J. (1988). Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*, 19(5), 604-607. doi:10.1161/01.str.19.5.604
- Vlak, M. H., Algra, A., Brandenburg, R., & Rinkel, G. J. (2011). Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*, 10(7), 626-636. doi:10.1016/S1474-4422(11)70109-0

- Wermer, M. J., Kool, H., Albrecht, K. W., & Rinkel, G. J. (2007). Subarachnoid hemorrhage treated with clipping: long-term effects on employment, relationships, personality, and mood. *Neurosurgery*, 60(1), 91-97; discussion 97-98. doi:10.1227/01.NEU.0000249215.19591.86
- Wermer, M. J., van der Schaaf, I. C., Algra, A., & Rinkel, G. J. (2007). Risk of rupture of unruptured intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics: an updated meta-analysis. *Stroke*, 38(4), 1404-1410. doi:10.1161/01.STR.0000260955.51401.cd
- Wolf, S. (2015). Tracheostomy in Poor-Grade Subarachnoid Hemorrhage: If Deemed Necessary, You May Want to Perform It Early. *Crit Care Med*, 43(11), 2514-2515. doi:10.1097/CCM.0000000000001245
- Xu, H. W., Yu, S. Q., Mei, C. L., & Li, M. H. (2011). Screening for intracranial aneurysm in 355 patients with autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Stroke*, 42(1), 204-206. doi:10.1161/STROKEAHA.110.578740
- Young, D., Harrison, D. A., Cuthbertson, B. H., & Rowan, K. (2013). Effect of early vs late tracheostomy placement on survival in patients receiving mechanical ventilation: the TracMan randomized trial. *JAMA*, 309(20), 2121-2129. doi:10.1001/jama.2013.5154

6 Anhang

Tabelle 15: **Gesamte Kohorte – Beatmung total (h)**

	Gesamt	Früh	Spät
Mittelwert	452,2	370,8	488,8
Median	407	355	436
Standardabweichung	225,1	134,4	247,0

Tabelle 16: **Gesamte Kohorte – Sedierung (h)**

	Gesamt	Früh	Spät
Mittelwert	247,3	172,3	281,0
Median	201	137	236
Standardabweichung	206,4	147,2	219,8

Tabelle 17: **Gesamte Kohorte – WFNS Score**

	Gesamt	Früh	Spät
Median	4	5	4

Tabelle 18: **Gesamte Kohorte – WFNS Score Verteilung – absolut**

WFNS Score	Gesamt (Anzahl)	Früh (Anzahl)	Spät (Anzahl)
1	14	2	12
2	10	1	9
3	4	2	2
4	32	9	23
5	53	21	32
Summe	113	35	78

**Tabelle 19: Gesamte Kohorte – WFNS Score Verteilung – prozentual
– gerundet auf eine Nachkommastelle**

WFNS Score	Gesamt	Früh	Spät
1	12,4%	5,7%	15,4%
2	8,8%	2,9%	11,5%
3	3,5%	5,7%	2,6%
4	28,3%	25,7%	29,5%
5	46,9%	60,0%	41,0%
Summe	100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 20: Gesamte Kohorte – Alter in Jahren

	Gesamt	Männlich	Weiblich
Mittelwert	57,4	54,3	58,5
Median	58	57	58,5
Standardabweichung	11,8	12,3	11,4

Tabelle 21: Gruppe „Früh“ – Alter in Jahren

	Früh	Männlich	Weiblich
Mittelwert	62,4	60,0	62,9
Median	62	62	63
Standardabweichung	10,2	3,2	11,1

Tabelle 22: Gruppe „Spät“ – Alter in Jahren

	Spät	Männlich	Weiblich
Mittelwert	55,1	52,8	56,1
Median	55	51	56
Standardabweichung	11,8	13,2	10,9

Tabelle 23: **Gesamte Kohorte – aSAB Versorgungsmethode – Anzahl**

	Früh	Spät	Gesamt	Anteil
Offen chirurgisch	17	46	63	56%
Endovaskulär	18	31	49	43%
Unbekannt	0	1	1	1%
Summe	35	78	113	100%