

Yvonne Hook-Koch  
Dr. med.

**Frühtracheotomie bei beatmeten Schlaganfallpatienten: Beatmungsentwöhnung, Morbidität und Mortalität in der Studie SETPOINT (Stroke-related Early Tracheostomy versus Prolonged Orotracheal Intubation in Neurocritical care Trial)**

Fachgebiet/ Einrichtung: Neurologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Thorsten Steiner

**Fragestellung** Die perkutane Dilatationstracheotomie (PDT) ist das meist genutzte Verfahren zur Sicherung der Atemwege bei langzeitbeatmeten Intensivpatienten. Der richtige Zeitpunkt zur Durchführung einer Tracheotomie wurde schon in vielen Studien kontrovers diskutiert, wegen der meist heterogenen Studienpopulationen und dadurch stark variierenden Ergebnisse. Meist wurden chirurgische, internistische und gemischte Studienpopulationen untersucht.

Vor allem bei neurologischen Patienten stellt sich die Frage, ob diese in besonderem Maße von einer frühen Tracheotomie profitieren, da eine schnellere Entwöhnung, eine schnellere Aktivierung der ZNS-Funktion und frühere Rehabilitationsbehandlung möglich machen.

Die SETPOINT-Studie (Stroke-related Early Tracheotomie versus Prolonged Orotracheal Intubation in Neurocritical care Trial) ist eine Pilot-Studie und die erste prospektive, monozentrisch, randomisierte Studie bei Intensivpatienten mit ischämischem und hämorrhagischem Schlaganfall, die unter anderem die Vorteile einer Frühtracheotomie hinsichtlich der Entwöhnungsdauer sowie das klinische Outcome und die Mortalität an einem definierten Patientenkollektiv untersuchte.

**Material und Methodik** Im Zeitraum von August 2009 bis April 2011 wurden nach vorgegebenen Ein- /Ausschlusskriterien insgesamt 60 Intensivpatienten mit ischämischem und hämorrhagischem Schlaganfall in die Studie eingeschlossen. Die Einschätzung dazu, ob eine Langzeitbeatmung mit einer Dauer von mehr als 2 Wochen zu erwarten ist, wurde nach einem hausinternen Score von zwei erfahrene Intensivneurologen vorgenommen. Es wurden 30 Patienten dem Studienarm „Frühtracheotomie“ (Tracheotomie innerhalb 3 Tagen nach Intubation) und 30 Patienten dem Studienarm „Spättracheotomie“ (Tracheotomie zwischen dem 7.-14. Tag nach Intubation, insofern bis dato eine Extubation nicht möglich war) randomisiert zugeordnet. Mittels Randomisierungsliste, die zuvor durch eine unabhängige Person erstellt worden war, erfolgte eine zufällige Zuteilung der Patienten zu der jeweiligen Gruppe in gleichem Verhältnis.

Das Studiendesign wurde durch die Ethikkommission der medizinischen Fakultät Heidelberg geprüft, die der Durchführung der Studie zugestimmt hatte. Die Teilnahme der Patienten an der Studie war freiwillig. Vor Teilnahme war eine schriftliche Einwilligungserklärung des Patienten bzw. eines gesetzlichen Betreuers notwendig. Eine Beendigung der Studienteilnahme war jederzeit ohne Angaben von Gründen möglich.

Die PDT wurde bei allen Patienten durch zwei erfahrene Intensivneurologen mit der Methode nach Ciaglia-Blue-Rhino direkt am Krankenbett auf Intensivstation durchgeführt. Bei beiden Gruppen wurde sofort nach Aufnahme ein standardisiertes, scorebasiertes Analgosedierungs- und Entwöhnungsprotokoll verwendet.

Bei der Studie handelte es sich um eine Pilotstudie mit deskriptivem Charakter. Die statistische Auswertung erfolgte mittels Datenanalyse nach dem Intention-to-Treat Prinzip. Primärer Endpunkt der Studie war die Intensivaufenthaltsdauer (Tag der Aufnahme bis zur Verlegung von Intensivstation), sekundäre Endpunkte waren Weaningdaten, funktionelles Outcome, Mortalität.

**Ergebnisse** In beiden Gruppen fand sich eine identische Geschlechterverteilung und ein identisches Durchschnittsalter von 61 Jahren. Diagnosen und die Schwere des neurologischen Defizites bei Aufnahme waren homogen auf die beiden Gruppen verteilt. Im Vergleich der Gruppe der spätracheotomierten Patienten zu der Gruppe der Patienten mit Frühtracheotomie trat ein ischämischer Hirninfarkt bei 13 (43%) vs. 13 (43%), ein hämorrhagischer Hirninfarkt bei 9 (30%) vs. 11 (37%) und eine Subarachnoidalblutung bei 8 (27%) vs. 6 (20%) Patienten auf. Bei Aufnahme fand sich im Mittel in der Gruppe Spätracheotomie ein GCS Score von 8 (Interquartilsabstand 5-10), in der Gruppe der Patienten mit Frühtracheotomie ein GCS Score von 9 (Interquartilsabstand 7-11). Auch beim NIHSS Score, APACHE II Score und mRS Score fanden sich vergleichbare Mittelwerte, so dass letztlich ein direkter Gruppenvergleich möglich war.

Die PDT wurde bei 16 Patienten in der Gruppe der Spätracheotomie angewendet. Dies entsprach 95% der Patienten im späten Studienarm. 12 Patienten verstarben, bevor eine Tracheotomie durchgeführt werden konnte. 2 Patienten (5%) in der Gruppe Spätracheotomie wurden konventionell tracheotomiert. In der Gruppe der Frühtracheotomie wurden 27 Patienten (90%) durch eine PDT versorgt, bei 3 Patienten (10%) war eine chirurgische Tracheotomie notwendig. Im Mittel lag der Tracheotomiezeitpunkt in der Gruppe der späten Tracheotomie bei 10,5 Tagen und in der Gruppe der Frühtracheotomie bei 3 Tagen.

Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede für den primären Endpunkt Intensivaufenthaltsdauer, sowie die sekundären Endpunkte Entwöhnungsdauer und klinisches Outcome. Bei der Entwöhnung von Patienten mit CPAP-Beatmung, die bereits weniger als 16 Stunden pro Tag spontan atmen konnten (Weaningphase S5) wurde das Signifikanzniveau erreicht ( $p = 0,05$ ). Das Langzeitoutcome war in der Tendenz bei den frühtracheotomierten Patienten besser. Ein schlechtes Outcome (mRS von 5-6) 6 Monate nach Verlegung von Intensivstation fand sich bei 13 von 28 frühtracheotomierten Patienten und bei 20 von 28 spätracheotomierten Patienten ( $p$ -Wert von 0,06). 2 Patienten in jeder Gruppe waren nicht mehr kontaktierbar.

Ein signifikanter Unterschied ergab sich hinsichtlich der Mortalität. Die Sterblichkeitsrate während des Aufenthaltes auf Intensivstation, als auch 6 Monate nach Verlegung von Intensivstation, war bei den spätracheotomierten Patienten deutlich höher als in der Gruppe der frühtracheotomierten Patienten: Während des stationären Aufenthaltes waren 14 Patienten in der Gruppe Spätracheotomie verstorben (47%), bei den frühtracheotomierten Patienten nur 3 (10%;  $p$ -Wert = 0,01). Nach 6 Monaten waren 18 Patienten nach Spätracheotomie verstorben (64%), in der Gruppe Frühtracheotomie dagegen insgesamt nur 8 Patienten (29%;  $p$ -Wert = 0,02). Zum Vergleich der Sterberaten in beiden Gruppen wurde die Hazard Ratio bestimmt. Unter Berücksichtigung des Alters, der Diagnose und des NIHSS und APACHE II Scores zeigte sich ein signifikant geringeres Sterberisiko für die Patienten, die früh tracheotomiert wurden (HR 0,18,  $p$ -Wert = 0,01). Von den 14 Patienten in der Gruppe der Spätracheotomie verstarben während des Intensivaufenthaltes 10 Patienten (37%) an der Grunderkrankung (Schädigung des zentralen Nervensystems): ein Patient verstarb primär an ausgedehnter Blutung, 9 Patienten sekundär an Rezidivblutungen und Reinfarkten als Folge

eines erhöhten Hirndruckes mit Einklemmungsphänomen. In der Gruppe Spättracheotomie starben weitere 2 Patienten an kardiozirkulatorischen Komplikationen, ein Patient an Lungenembolie. Bei einem Patienten konnte die Todesursache nicht geklärt werden. In der Gruppe der frühtracheotomierten Patienten verstarben alle 3 Patienten (10%) an sekundären ZNS-bedingten Folgen. 6 Monate nach Verlegung von der Intensivstation waren weitere 4 Patienten in der Gruppe Spättracheotomie (14 %) versus 5 Patienten in der Gruppe Frühtracheotomie (18%) verstorben, Haupttodesursache war meist ein terminales Herz-Kreislauf-Versagen.

**Diskussion** Die aktuellen Ergebnisse der Studie wurden nach Literaturrecherche vor dem Hintergrund zurückliegender Studien bewertet. Es bestätigt sich, dass die PDT ein sicheres und einfach durchzuführendes Verfahren mit niedriger Komplikationsrate ist. In vielen retrospektive Studien deutete sich für die Subgruppe der neurologisch / neurochirurgischen Intensivpatienten ein Vorteil der früh tracheotomierten Patienten hinsichtlich kürzerer Intensivverweildauer, kürzerer Entwöhnungszeit vom Respirator und verbessertem Outcome an. Bisherige Untersuchungen an neurochirurgischen Patienten wurden im Rahmen von chirurgischen Populationen durchgeführt und sind veraltet. Untersuchungen isoliert an neurologischen Patienten lagen nicht vor. Die Daten von gemischten Intensivstationen lassen sich nicht auf eine neurologische / neurochirurgische Intensivstationen übertragen, da bei neurologischen Patienten die Sicherung der Atemwege im Vordergrund steht.

In der SETPOINT-Studie zeigten sich keine signifikanten Unterschiede im Gruppenvergleich zu zuvor genannten Endpunkten. Allerdings fand sich bei Patienten mit CPAP-Beatmung, die bereits weniger als 16 Stunden pro Tag spontan atmen konnten (Weaningphase S 5) ein signifikanter Unterschied. Das Langzeitoutcome in der Gruppe der Frühtracheotomie verbesserte sich tendenziell. Hinsichtlich der Mortalitätsrate ergab sich allerdings ein signifikant geringeres Risiko für die Gruppe Frühtracheotomie.

Limitierend waren letztlich die kleine Fallzahl, die monozentrische Durchführung der Studie und die fehlende Verblindung. Gründe für die erhöhte Sterberate in der Gruppe Spättracheotomie können der unterschiedliche Zeitpunkt für den Beginn der Reduktion von Sedativa und unterschiedliche Schwere der zerebrovaskulären Erkrankung gewesen sein. Bei outcome-geblindetem, sonst offenem Studiendesign unterlagen Behandlungsmassnahmen einer gewissen subjektiven Bewertung durch das behandelnde Personal und die Angehörigen

**Schlussfolgerung** Die SETPOINT-Studie mit Rekrutierung von 60 Intensivpatienten ist als Pilotstudie anzusehen. Sie zeigt, dass bei Intensivpatienten mit ischämischen und hämorrhagischen Schlaganfällen eine Tendenz zum kürzeren Weaning und verbessertem Langzeitoutcome bei frühtracheotomierten Patienten besteht. Des Weiteren hatten Patienten nach Frühtracheotomie eine geringere Sterblichkeitsrate. Ob die Frühtracheotomie bei neurologischen Intensivpatienten letztlich sichere Vorteile hinsichtlich der Entwöhnung, für das klinische Outcome und die Mortalität bietet, muss in einer größeren multizentrischen Studie untersucht werden.