

Aus dem
Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie,
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Direktor: Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. N. P. Haas

Habilitationsschrift

Notfallmanagement des Polytraumas: Analyse prognostisch relevanter Einflussfaktoren und tierexperimentelle Modelletablierung

zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach Orthopädie und Unfallchirurgie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Christian Kleber

Eingereicht: Januar / 2015

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Axel R. Pries

1. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Michael J. Raschke

2. Gutachter: Prof. Dr. med. Karl-Heinz Frosch

**Für meine Frau Andrea und
meinen Sohn Leonard**

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen	4
1. Einleitung	6
1.1 Historischer Überblick der Polytraumaversorgung in Deutschland	
1.2 Die Geschichte der Notfallmedizin in Deutschland	8
1.3 Definitionen und Klassifikation des Polytraumas	12
1.4 Epidemiologie des Polytraumas	14
1.5 Polytrauma-Scores	15
1.6 Behandlungsgrundsätze des Polytraumas	17
1.7 Posttraumatische Immunantwort und Interleukin-6 Zytokinsystem	22
2. Wissenschaftliche Fragestellungen	24
3. Wissenschaftliche Arbeiten	26
3.1 Epidemiologien der Todesfälle nach Trauma in Berlin 2010	
3.2 Tödliche Höhenstürze in Berlin von 1989 bis 2004: Verletzungsmuster und Sturzhöhe	36
3.3 Rettungszeit und Überleben von Schwerverletzten in Deutschland	49
3.4 Vermeidbarkeit der Todesfälle nach Trauma in Berlin 2010: Verbesserung des präklinischen Trauma-Managements und der Ausbildung	56
3.5 Epidemiologie, Managementfehler und Vermeidbarkeit der Todesfälle im Rahmen der Reanimation bei traumatischen Herzkreislaufstillstand	65
3.6 Der Transsignaling-Mechanismus und Pentraxin 3 sind Marker zur Einschätzung der posttraumatischen Immunantwort	78
3.7 Zeitlicher Verlauf der posttraumatischen Immunantwort nach Fraktur und hämorrhagischen Schock: Etablierung eines neuen Polytraumamodells der Maus mit Langzeitüberleben	88
4. Diskussion	95
4.1. Analyse von Verletzungsmechanismen und Todesursachen polytraumatisierter Patienten	
4.2. Identifikation von prä-/hospitalen Einflussfaktoren und Algorithmen für das Überleben nach Polytrauma	100
4.3. Klinische und tierexperimentelle Analysen zur prädiktiven Rolle des IL-6 Transsignaling für posttraumatisches MOV, SIRS und Überleben	109
4.4. Ausblick	112
5. Zusammenfassung	113
6. Literaturverzeichnis	114
Danksagung	124
Erklärung	126

Abkürzungen

AAAM	Association for the Advancement of Automotive Medicine
ADAC	Allgemeiner Deutscher Automobil-Club e.V.
AIS	Abbreviated Injury Scale
AO	Arbeitsgemeinschaft Osteosynthese
AP	Anatomisches Profil
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
ASCOT	A Severity Classification of Trauma
ATLS®	Advanced Trauma Life Support
BE	Basendefizit
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
DCS	Damage Control Surgery
DCO	Damage Control Orthopedic Surgery
DDR	Deutsche Demokratische Republik
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
DGU	Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DRF	Deutsche Rettungsflugwacht
DRG	Diagnosis Related Groups
DSTC™	Definitive Surgical Trauma Care
GCS	Glasgow Coma Scale
EAC	Early Appropriate Care
EKG	Elektrokardiogramm
ERC	European Resuscitation Council
ETC	Early Total Care
FAST	Focused Assessment with Sonography for Trauma
ICISS	ICD-9 basierter Injury Severity Score
IL	Interleukin
INR	International Normalized Ratio
ISS	Injury Severity Score
ITLS®	International Trauma Life Support
MOV	Multiorganversagen
MS-CT	Multislice-Computertomogramm
NAW	Notarzttransportwagen
NEF	Notarzteinsatzfahrzeug
NISS	New Injury Severity Score
PHTLS®	Pre-Hospital Trauma Life Support

PTS	Polytraumaschlüssel
PTT	Partielle Thromboplastinzeit
RISC	Revised Injury Severity Classification
RNA	Ribonukleinsäure
ROSC	Return Of Spontaneous Circulation
RTS	Revised Trauma Score
RTW	Rettungstransportwagen
SHT	Schädelhirntrauma
sIL-6	soluble IL-6 Receptor
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome
TNF- α	Tumornekrosefaktor- α
TRISS	Trauma and Injury Severity Score

1. Einleitung

1.1 Historischer Überblick der Polytraumaversorgung in Deutschland

Die Unfallchirurgie stellt eine der ältesten Disziplinen der Medizin dar¹. So zeigen prähistorische Funde ca. 10.000-5.000 v. Chr. bereits Menschen, welche ein schweres Schädelhirntrauma durch Bohrlochtrepanation überlebt hatten¹. Ein Fund ca. 6.000 v. Chr. in Nordafrika bekundet die bis heute älteste überlebende polytraumatisierte Frau¹. Weitere Beschreibungen reichen bis zu den trojanischen Kriegen 500 v. Chr. zurück². Homer berichtete in seiner „Ilias“ 800-700 v. Chr. über „schwerverletzte Helden, deren Prognose so schlecht gewesen sei, dass sie zum Sterben unter einen Baum gelegt wurden“². Zu dieser Zeit lag die Sterblichkeit mutmaßlich bei über 80%²⁻⁴. Die Traumasterblichkeit im Rahmen von kriegerischen Auseinandersetzungen konnte erst nach Neuorganisation im Römischen Reich verbessert werden². Die Sterblichkeit im Hundertjährigen Krieg (1339-1453) betrug ca. 65%². Guy de Chauliac schrieb 1363 in seiner „Chirurgia Magna“, dass „die schwerverletzten Patienten nicht durch nutzloses Hantieren zusätzlich gequält werden sollten“². Einen neuen Aufschwung erhielt die Schwerverletztenversorgung in der Zeit der napoleonischen Kriege durch den Heereschirurg Dominique Jean Larrey (1766-1842), einer der Urväter des heutigen Polytrauma-Managements². Der wesentliche Wandel der Polytraumaversorgung vollzog sich jedoch erst im 19. und 20. Jahrhundert durch den wissenschaftlichen und technischen Fortschritt der Medizin^{1, 5}. Die Gründung der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte 1822 sorgte durch Grundlagenforschung für die Weiterentwicklung des Faches Unfallchirurgie³. Im Jahr 1872 gründete Bernhard von Langenbeck (1810-1887) die Deutsche Gesellschaft für Chirurgie, wobei sich erst 1894-1900 eine Abteilung für Unfallheilkunde unter der Leitung von Carl Thiem (1850-1917) etablierte³. Trotz der rasanten Entwicklung der Chirurgie wurde die Unfallchirurgie und insbesondere die Operation von polytraumatisierten Patienten als „eines besseren Chirurgen unwürdig erachtet“⁴. Ein weiterer Meilenstein in der Entwicklung der Unfallchirurgie war die Einführung der gesetzlichen Unfallversicherung 1884^{1, 3}. Dank der gesetzlichen Unfallversicherungen wurde 1890 das erste Unfallkrankenhaus der Welt, das Bergmannsheil in Bochum, gegründet, welches bis heute existiert³. Neben einigen chirurgischen Pionieren der damaligen Zeit, hervorzuheben ist Hans Liniger (1863-1933), war es jedoch der gesellschaftliche Druck der Arbeiter und die Zusammenarbeit mit den gesetzlichen Unfallversicherungen, welche im Jahre 1922 für die Abspaltung der Unfallchirurgie von der Chirurgie verantwortlich waren und zur Gründung der Deutschen Gesellschaft für Unfallheilkunde, Versicherungs- und Versorgungsmedizin führte^{1, 3}. Es hatte ein Umdenken der Gesellschaft, weg von einer „Gott gegebenen schicksalshaften

Verletzung“, hin zum „Wunsch auf Wiederherstellung der körperlichen und psychosozialen Funktionen“ stattgefunden^{1, 3}. Erst 1968 wurde die Unfallchirurgie eigenständiges Teilgebiet der Chirurgie³. Durch das Wirtschaftswunder und die Motorisierung der Bevölkerung kam es in den 1970er und 1980er Jahren zu hohen Zahlen an Unfallverletzten und –toten⁶. Ähnlich der Vorkriegssituation entstand so ein gesellschaftlicher und politischer Druck, welcher die Weiterentwicklung der Unfallchirurgie beflügelte^{1, 3}. 1969 wurde der erste eigenständige, universitäre Lehrstuhl für Unfallchirurgie an der damals neu gegründeten Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) gegründet³ und mit Harald Tscherne als erstem Ordinarius für Unfallchirurgie besetzt³. Er prägte die Weiterentwicklung der Unfallchirurgie und v.a. des Polytrauma-Managements in Deutschland. Dabei lag neben dem pathophysiologischen Verständnis und individuellen Therapiekonzepten ein wesentlicher Schwerpunkt auf der Etablierung eines Rettungssystems. Das bessere Verständnis der Pathophysiologie führte zur Entwicklung der modernen Intensivmedizin^{1, 3, 7}. Simultan erfolgte die Weiterentwicklung der Operations- und Osteosynthesetechniken.

Die von Gerhard Küntscher (1900-1972) entwickelte Marknagelosteosynthese, welche er am 09.11.1939 erstmals am Femur durchführte wurden in modifizierter Form den 1980er und 1990er Jahren im Rahmen des „Early Total Care“-Konzeptes flächendeckend für Frakturen der langen Röhrenknochen eingesetzt^{3, 8}. Erst das Verständnis der Operation als zusätzliche Belastung des Organismus führte zu dem heute etablierten Konzept der „Early Adapted Care“⁸. Larrey beschrieb dieses Phänomen bereits im 18. Jahrhundert¹. Dank der Arbeiten von Pape et. al. wurde dieses Bewusstsein wieder ins Gedächtnis der Unfallchirurgie gerufen^{1, 9, 10}. Daraus entwickelte sich das sogenannte „Damage-Control“-Prinzip mit temporärer Stabilisation von Extremitätenverletzungen beim schwerem Polytrauma⁸.

Neben der Weiterentwicklung der Medizin kam es zu höchsten Ansprüchen an personelle, infrastrukturelle, apparative sowie organisatorische Voraussetzungen des Polytrauma-Managements. So waren es v.a. Präventionsprogramme, die Schaffung von strukturellen Rahmenbedingungen und die Definition von Mindestanforderungen an behandelnde Kliniken, welche zu einer weiteren Verbesserung führten. Die Spezialisierung von Kliniken auf die Polytrauma-Versorgung führte zu einer Senkung der Mortalität¹¹. Diesbezüglich erfolgte eine Einteilung der Kliniken in unterschiedliche Versorgungsstufen (Level I-III) durch das American College of Surgeons¹². Mit Veröffentlichung des „Weißbuch Schwerverletztenversorgung“ der DGU 2006 wurde der Grundstein zur Standardisierung des Polytrauma-Managements in Deutschland gelegt¹³. Anhand des Weißbuchs der DGU erfolgte die Einteilung der Kliniken in

Basisversorger, regionales und überregionales Traumazentrum¹³. Weiter wurden erstmals personelle, apparative sowie infrastrukturelle Voraussetzung definiert¹³. Die heute etablierten Traumanetzwerke in Deutschland zur Zusammenarbeit von Kliniken unterschiedlicher Versorgungsstufen hatten ebenfalls ihre Geburtsstunde im Rahmen der Veröffentlichung des Weißbuches 2006^{3, 13}. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit im Rahmen der Polytraumaversorgung in der Phase der Präklinik, des Schockraums und ersten operativen Versorgung hat ferner ihren Ausdruck in der durch alle beteiligten Fachgesellschaften konsentierten Erstellung der S3-Leitlinie Polytrauma/Schwerverletzten-Behandlung gefunden¹⁴.

Die medizinhistorische Entwicklung des Polytrauma-Managements und die zahlreichen klinischen wie experimentellen Studien zur Polytrauma-Forschung gemeinsam mit Präventionsprogrammen und der fachgesellschaftsübergreifenden Erstellung einer interdisziplinären Leitlinie auf der Evidenzstufe 3 (unter der Federführung der DGU) haben zum weltweiten Ansehen der Unfallchirurgie und des deutschen Polytrauma-Managements geführt.

1.2 Die Geschichte der Notfallmedizin in Deutschland

Die Notfallmedizin selbst ist aus medizinhistorischer Sicht ein junges Fach der Medizin. Einzelne Maßnahmen, wie z.B. die Mund-zu-Mund-Beatmung, wurden bereits im hebräischen Talmud (ca. 200 n. Chr.) und dem Alten Testament (100 v. Chr.) beschrieben¹. Die Technik der Herz-Lungen-Wiederbelebung wurde jedoch aus religiösen Hintergründen, mangelnden Verständnis der pathophysiologischen Zusammenhänge und letztendlich fehlender Medizintechnik bis ins 20. Jahrhundert kaum weiterentwickelt^{1, 15}. Analog zur Entwicklung der Unfallchirurgie waren es kriegerische Auseinandersetzungen, welche die Entwicklung der Notfallmedizin positiv beeinflussten. So etablierte Ambroise Paré (1510-1590) die Errichtung von Frontlazaretten¹. Diese Einrichtungen finden auch heute noch Anwendungen als Behandlungsplatz des zivilen Katastrophenschutzes. Der englische Militärchirurg Sir John Pringle (1707-1782) monierte bereits 1752 in seinen Beobachtungen, dass die Lazarette üblicherweise zu weit im Hinterland des Schlachtfeldes errichtet wurden, sodass vielen Verwundete auf dem Weg ins Lazarett verstarben^{1, 16}. Voraussetzung zur Errichtung der Lazarette in der Kampfzone war jedoch das Verbot, Lazarette zu attackieren¹. Solch ein Abkommen wurde erstmals 1743 in der Schlacht von Dettingen zwischen John Dalrymple, 2. Earl of Stair, und dem Herzog von Noailles in Aschaffenburg geschlossen und auch streng eingehalten¹. Basierend auf diesen Vorarbeiten konnte Larrey, Heereschirurg Napoleons, die nahezu immobilen

Feldlazarette durch seine „ Ambulance volante“ im Feld ersetzen^{1, 15}. Mit seiner „Ambulance volante“ war es möglich, dynamisch auf die jeweiligen Gegebenheiten der Schlacht und damit das Aufkommen an Verletzten reagieren zu können¹⁷. Gemeinsam mit Pierre Francois Percy etablierte er einen pferdegezogenen vierrädrigen Wagen, welcher Verbandsmaterial, Schienen und Personal zur Versorgung von 2000 Verwundeten direkt ins Feld transportierte¹⁸. Dies stellt streng genommen den ersten Rettungswagen der Medizingeschichte dar¹. Percy gelang es erstmals Personal zur Versorgung von Verwundeten abgestellt zu bekommen, welche mittels zusammenklappbaren Tragen Verwundete aus dem Feld retteten¹⁸. Weiterhin entwickelte Percy einen Vorläufer des heutigen Triage- oder Sichtungssystems, nachdem Verwundete nicht nach ihrem militärischen Rang, sondern in Abhängigkeit ihrer Verletzungsschwere gerettet und behandelt wurden¹⁸. Larrey prägte mit dem medizinischen Verständnis, Operationen zeitkritisch durchzuführen, um den protrahierten Schock zu verhindern, die unfallchirurgische Versorgung noch weit vor der Einführung der sogenannten „golden hour of shock“¹. Larrey hatte im 18. Jahrhundert bereits verstanden, dass exzessive Operationen eine zusätzliche Belastung für den polytraumatisierten Patienten darstellen und mit schlechterem Outcome assoziiert waren¹. Diese Überlegungen wurden 1995 von Moore et. al. erneut aufgegriffen und als „two-hit-Theorie“ bezeichnet, wobei als „second-hit“ obig genannte exzessive operative Techniken beschrieben wurden¹⁹. Das Konzept des Verletztentransportes wurde im weiteren Verlauf immer weiter verfeinert¹. So führte Charlotte von Württemberg (1807-1873), die spätere Großfürstin Elena Pawlowna von Russland, 1854/1855 die sogenannten „Regimentsfourgonen“, einen überdachten Wagen mit einem Arzt, Feldscher und 2 Krankenschwestern, ein¹.

Die Notwendigkeit der Hilfe für Verletzte war jedoch nicht nur dem Militär vorbehalten. So wurde 1767 in Amsterdam eine Rettungsgesellschaft gegründet, da wiederholt Menschen in die Kanäle gestürzt und ertrunken waren^{1, 15}. Es wurden Techniken wie Kopftieflagerung, Auslösen von Erbrechen, Insufflation von Rauch in Nase und Anus, Mund-zu-Mund-Beatmung und Aderlass den Amsterdamer Bürgern in Rahmen von Erste-Hilfe Kursen gelehrt¹. Weiterhin wurde die erfolgreiche Rettung finanziell entlohnt, sodass binnen 4 Jahren 150 Menschen erfolgreich gerettet werden konnten¹. Aufgrund der guten Erfolge breitete sich das Konzept in viele Großstädte Europas und den USA aus, sodass 1769 die erste Rettungsgesellschaft in Deutschland gegründet wurde¹⁵. Im „Sachsen-Weimarer Erste-Hilfe-Patent“ von 1776 wurde bereits auf die Atemspende hingewiesen¹⁵. Analog des niederländischen Beispiels leistete die Gründung der Hilfsorganisationen, welche v.a. den Erste-Hilfe Gedanken verbreiteten, einen wesentlichen Beitrag zur Etablierung unseres heutigen Rettungsdienstsystems.

Henri Dunant (1828-1910) gilt als Begründer des internationalen Roten Kreuzes, einer der einflussreichsten und größten Hilfsorganisationen der Welt¹. Im Rahmen der Entscheidungsschlacht bei Solferino am Gardasee 1859 war er bestürzt über die 40.000 Verwundeten und viele Tausende, welche ohne medizinische Versorgung auf dem Schlachtfeld starben, sodass er medizinisches Material nach Solferino bringen ließ und die Frauen der umliegenden Dörfer dazu anleitete, den Pflegedienst der Verwundeten zu übernehmen¹. Nach Rückkehr in Genf verfasste er einen Appell, worin er zur Kennzeichnung der Verwundeten und des Sanitätspersonals in Rahmen kriegerischer Auseinandersetzungen aufrief. 4 Jahre später gelang es Dunant im Rahmen einer internationalen Konferenz, die berühmte 10-Punkte-Resolution von Genf 1863 zu verfassen und zu verabschieden¹. Dies stellte die Geburtsstunde des Internationalen Roten Kreuzes dar. 1901 erhielt Henry Dunant für diese Aktivitäten den Friedensnobelpreis¹. Neben den strukturellen Innovationen trugen wissenschaftliche Experimente zur Verbesserung der Notfallmedizin bei. Im weiteren Verlauf durch die zunehmende Industrialisierung und Motorisierung, weg von kriegerischen Auseinandersetzungen, passte sich das Profil der Hilfsorganisation an die zivilen Bedürfnisse an¹. 1888 wurde der Deutsche Arbeiter-Samariter Bund, 1921 das Deutsche Rote Kreuz, 1952 die Johanniter-Unfall-Hilfe und 1953 der Malteser Hilfsdienst gegründet^{1, 15}. So konnten Erste-Hilfe-Kurse zur Erstversorgung von Unfallopfern angeboten werden¹. Die Erste Hilfe und Krankentransporte wurde bis zu jener Zeit ausschließlich auf freiwilliger Basis von örtlich Rot-Kreuz-Gesellschaften (seit 1863), von Samariternvereinen (seit 1881) und privaten Rettungsgesellschaften wie der Berliner Rettungsgesellschaft 1897 durchgeführt¹⁵. Die Einführung der gesetzlichen Unfallversicherung 1883/1884 hatte einen positiven Effekt auf die Organisation des Rettungsdienstes^{1, 15}. Friedrich von Esmarch (1823-1908) und Martin Kirschner (1879-1942) nahmen eine Pionierrolle für das deutsche Rettungsdienstsystem ein^{1, 15}. So forderte Kirschner: „Nicht der Patient muss zum Arzt kommen, sondern der Arzt zum Patienten“^{1, 15}. Beide sahen die Sicherstellung der präklinischen Therapie und des Transportes von Unfallverletzten als Hauptaufgabe des Rettungsdienstes¹⁵. 1908 fand in Frankfurt der 1. Internationale Kongress für Rettungswesen statt¹⁵. 1910 wurde der Zentralverband für Rettungswesen in Deutschland gegründet^{1, 15}. 1942 wurde im 3. Reich dem Deutschen Roten Kreuz der gesamte Bereich des zivilen Gesundheitswesens einheitlich übertragen¹⁵. 1954 etablierte Fritz Wechselberger den ersten Werksnotarztwagen der österreichischen Stahl- und Eisenwerke¹. Die Besatzung bestand aus einem Fahrer des Roten Kreuzes, einem Unfallchirurgen und einem Narkosehelfer¹. Mit dem Fortschritt der medizinischen Entwicklung wurde auch die Ausstattung des Notarztwagens Schritt für Schritt verbessert. So wurde 1961 ein

EKG und Defibrillator und 1971 ein Herz-Lungen-Rettungsgerät mit Beatmungsgerät und automatischer externer Herzmassage nachgerüstet¹. Wechselbergers Notarztwagen blieb jedoch bis zur Indienststellung des ersten Kölner Notarztwagens 1957 ein Einzelstück^{1, 15}. Im selben Jahr erfolgte in Heidelberg die Erprobung des „Klinomobils“ durch Professor Karl-Heinz Bauer mit 7 Mann Besatzung, was eher einem fahrenden Operationssaal glich, denn einem Rettungswagen (RTW) nach heutigem Verständnis^{1, 15}. Das Klinomobil war jedoch aufgrund seiner Größe und damit langen Ausrückzeit eher ungeeignet für den flächendeckenden Einsatz. Dies erkannte Professor Eberhard Gögler und führte sein Arzteinsatzfahrzeug zunächst 1964 in München und anschließend in Köln ein und etablierte so erstmals das „Rendezvous-System“¹⁵. Hier kam der Notarzt durch ein separates Einsatzfahrzeug (Notarzteinsatzfahrzeug, NEF) unabhängig von RTW zum Einsatzort. Auch in der damaligen DDR wurde ab 1960 in Magdeburg ein NAW der „Schnellen Medizinischen Hilfe (SMH)“ in Betrieb gestellt¹⁵. Rudolf Frey (1917-1981), erster Lehrstuhlinhaber für Anästhesie in Deutschland, konnte 1964 das erste offizielle deutsche Notarztssystem in Mainz etablieren¹⁵.

Harald Tscherne postulierte bereits in den 1970iger Jahren, dass der Schlüssel zur Senkung der Traumaletalität und damit Verbesserung der Versorgung polytraumatisierter Patienten nicht allein im klinischen Management liegen kann². Vielmehr ist eine funktionierende Rettungskette vor allem in der Phase der Präklinik entscheidend, wobei das schwächste Glied entscheidend für das Überleben der Patienten ist. Bedingt durch das Wirtschaftswunder der 1950iger Jahre kam es zur zunehmenden Motorisierung der Bevölkerung²⁰. Dabei gab es bis 1957 keine Geschwindigkeitsbegrenzung innerorts, bis 1976 keine Gurtpflicht für PKW-Vordersitze, bis 1984 für PKW-Rücksitze und ab 1992 für LKWs und Reisebusse in Deutschland. Daher stieg die Anzahl der Verletzten nach einem Verkehrsunfall um 1970 auf den Rekordwert von ca. 600.000 pro Jahr mit über 21.000 Verkehrstoten⁶. Aufgrund der unzureichenden Unfallpräventionsmaßnahmen, Fahrzeugsicherheit und des damals noch insuffizienten Rettungssystems, musste analog zur Erfahrung aus dem Neapolitanischen Kriegen von Dominique Jean Larrey ein „präklinisches therapeutisches Vakuum“ in den 1970iger und 1980iger Jahren konstatiert werden³. Auf Drängen von Politik, Berufsgenossenschaften und führender Unfallchirurgen dieser Zeit wurde der Grundstein zur Entwicklung unseres heutigen modernen und weltweit anerkannten Rettungssystems mit Notarztwagen, Rettungswagen und Rettungshubschrauber gelegt^{1, 21}.

Erst 1970 wurde in Deutschland die Diskussion zur Vereinheitlichung des Rettungswesens durch die Berufsgenossenschaften vorangetrieben^{3, 15}. Folge waren

die ersten Gesetze der Bundesländer, welche die Organisation des Rettungsdienstes, Regelung der Ausbildung von Rettungshelfern, Rettungssanitätern und Vorhaltung von Rettungsleitstellen sicherstellte^{3, 15}. Seit den 1960er und 1970er Jahren wurde mit dem Aufbau eines Luftrettungsdienstes in Deutschland begonnen³. Den Startschuss der deutschen Luftrettung legte im November 1970 die Inbetriebnahme des ersten Rettungshubschraubers Christoph 1 in München. Heute sind in Deutschland über 90 Luftrettungsstützpunkte im Betrieb. Die Bundesrepublik besitzt somit eines der flächendeckendsten Luftrettungssysteme weltweit. Im Rahmen der zunehmenden Professionalisierung des Rettungsdienstes erfolgte die schrittweise Einführung der Berufs- und Zusatzbezeichnung wie Rettungssanitäter, Rettungsassistent, der Fachkundenachweis Rettungsdienst und die Zusatzbezeichnung Notfallmedizin. 2013 wurde vom Bundestag das neue Notfallsanitätergesetz verabschiedet.

Die kontinuierliche Behandlung von Verletzten jeglicher Art und die positive Wahrnehmung der Bedeutung einer funktionierenden präklinischen Rettungskette durch Gesellschaft und Politik hat die Entwicklung der Notfallmedizin der letzten Jahrhunderte nachhaltig geprägt. Waren es im 18. und 19. Jahrhundert eher die militärischen Konflikte, so wandelte sich dies im 20. Jahrhundert zur Behandlung von v.a. Verletzten nach Verkehrsunfällen im zivilen Bereich. Im 21. Jahrhundert hat sich das anfangs sehr unfallchirurgisch dominierte Rettungswesen aufgrund des heutigen Einsatzspektrums von über 80% nicht-traumatologischer Notfälle, zu einem eher interdisziplinär geprägten Gebiet der Medizin mit Beteiligung v.a. der anästhesiologischen und internistischen Disziplinen, entwickelt¹⁵.

1.3 Definitionen und Klassifikation des Polytraumas

Bereits im frühen 20. Jahrhundert wurde über die Behandlung von Patienten mit lebensbedrohlichen Verletzungen diskutiert, jedoch wurde im Vergleich zu Patienten mit Infektionskrankheiten, viszeralchirurgischen Problemen eher nachrangiges Augenmerk auf diese Patienten gelegt¹. Hier sei beispielhaft genannt, dass auch nach dem 1. Weltkrieg 1922 der Begriff Polytrauma bereits geprägt war, aber nicht klinischer wie wissenschaftlicher Schwerpunkt der damaligen, chirurgischen Elite war^{1, 2}. Harald Tscherne versuchte erstmals 1966 im Rahmen einer Veröffentlichung zum Notfallmanagement des Schwerverletzten den Begriff „Polytrauma“ zu definieren²². Dabei stellte ein Polytrauma „mehrere gleichzeitig erlittene Verletzungen verschiedener Körperregionen“ dar, „wobei mindestens eine Verletzung oder die Kombination mehrerer Verletzungen lebensbedrohlich ist“²³. Weiterhin sollten „mindestens 2 schwere Verletzungen des Kopfes, Thorax oder Abdomen in Kombination mit einer Extremitätenverletzung“ vorliegen²³. Diese Definition hat bis heute Gültigkeit und

beschreibt das wesentliche pathophysiologische Merkmal eines Polytraumas, die durch die Verletzung mehrerer Organsysteme resultierende Lebensgefahr. Border et al. definierten 1975 das Polytrauma als „any patient with two or more significant injuries“²⁴. Einzelne lebensbedrohliche Verletzungen wurden von Oestern et. al. später als Barytrauma definiert^{2, 25}. Diese Innovation stellte ebenfalls einen wesentlichen Schritt zur besseren Definition und Verständnis der pathophysiologischen Zusammenhänge des Unfallpatienten dar. Hier sei exemplarisch auf den Vergleich eines Patienten nach Überrolltrauma durch einen LKW, verglichen mit einer isolierten, thorakalen Stichverletzung, hingewiesen. Beiden Patienten ist eine lebensbedrohliche Verletzung gemein, doch das Ausmaß der Gewebszerstörung, die posttraumatische Immunantwort, Kompromittierung der Mikrozirkulation und letztendlich den Organfunktionen unterscheiden sich grundlegend. Deshalb können rein anatomische Scores (z.B. Injury Severity Score/ISS) zur Klassifikation der Verletzungsschwere ohne Berücksichtigung der physiologischen Parameter zu Schwierigkeiten bei der Erfassung der „wahren“ Verletzungsschwere des individuellen Patienten mit Unterschätzung der posttraumatischen inflammatorischen, metabolischen und zirkulatorischen Dysfunktionen führen²². Dies steht teilweise im Widerspruch zu aktuell verwendeten Definitionen des Polytraumas mit einem ISS-Punktwert ≥ 16 ²². Oestern schreibt 2007, „der Begriff Polytrauma erlaubt mehrere Definitionen“²⁵. Er beschreibt das Polytrauma als „mindestens 3 Verletzungen, wobei eine lebensbedrohlich ist“, einem ISS ≥ 16 Punkte und der polizeiamtlichen Definition der Notwendigkeit einer stationären Therapie nach Verkehrsunfall²⁵. Trotz mehrerer Jahrhunderte intensiver Forschung und Entwicklung gibt es aktuell keine international einheitliche Definition des Polytraumas^{22, 26}. In der anglo-amerikanischen Literatur wird von „critically injured“, „severely injured“, „critically ill with multiple injuries“, „multiple trauma“ oder „polytrauma“ gesprochen²². In der deutschen Literatur findet man Begriffe wie „der Schwerverletzte“, „Schwerstverletzte“ und den „polytraumatisierten Patienten“. Butcher et. al. führte 2009 eine Literaturrecherche von über 1.600 Publikationen zum Thema Polytrauma durch und konnte 8 verschiedene Definitionen mit einem Evidenzgrad 4 nachweisen²⁶. Somit stellt die wissenschaftliche Vergleichbarkeit der Patienten in einem pluriformen Bild an Verletzungskombinationen mit unterschiedlichen Traumamechanismen (stumpf vs. penetrierend) ein wesentliches Problem dar. Die Etablierung einer einheitlichen, evidenz-basierten Definition sollte oberste Priorität haben²². Weiterhin sollte die Klassifikation möglichst sicher gegenüber individueller Interpretation und Varianz der Klassifikation sein, sodass eine Reproduktion der Einteilung in „Polytrauma ja/nein“ gesichert ist²⁷. 2014 wurde die neue Berlin-Klassifikation des Polytraumas vorgestellt²²:

- 2 Verletzungen mit Abbreviated Injury Scale (AIS) ≥ 3 Punkte und
- mindestens ein nachfolgender Parameter
 - Hypotension mit systolischen Blutdruck ≤ 90 mmHg
 - Bewusstlosigkeit (GCS ≤ 8 Punkte)
 - Azidose (Basendefizit ≤ -8)
 - Koagulopathie (PTT ≥ 40 sec, INR $\geq 1,4$)
 - Alter ≥ 70 Jahre

Die Berlin-Klassifikation berücksichtigt somit Evidenz-basiert die Kombination von anatomischen Verletzungsfolgen und pathophysiologischen Parametern zur Bewertung der Lebensgefahr.

1.4 Epidemiologie des Polytraumas

Die epidemiologische Erfassung der Todesfälle nach Trauma stellt die Grundlage zur Qualitätskontrolle und Weiterentwicklung des Polytrauma-Managements dar. Erkenntnisse aus dem 2. Weltkrieg (1939-1945) und dem Koreakrieg (1950) verdeutlichten das Potential lebensrettender Sofortmaßnahmen am Unfallort wie die Entlastung eines Spannungspneumothorax, Sicherung der Atemwege und Sauerstoffversorgung durch Intubation. Vermittelt durch die zunehmende Industrialisierung und Abnahme der kriegerischen Auseinandersetzungen rückten Präventionsprogramme v.a. der Verkehrssicherheit in den Vordergrund. Erste systematische Studien aus dem anglo-amerikanischen Raum begannen 1977 mit einer systematischen Erfassung aller Todesfälle und konnten so Aussagen zu der Entwicklung der Todesfälle nach Trauma und deren Todesursachen liefern²⁸. Solche epidemiologischen Daten stellt die Grundlage zur Ausrichtung von Präventionsprogrammen dar. Durch die Auswertung der rechtsmedizinischen Todesursachen laut Obduktionsprotokoll können notwendige medizinische Maßnahmen und Managementfehler herausgearbeitet werden und deren Ergebnisse Einzug in Ausbildungsprogramme und Algorithmen halten. Anfang des 20. Jahrhunderts war die Haupttodesursache der hämorrhagische Schock². Nach Einführung der Transfusionsmedizin kam es zunehmend zur Entwicklung von Endorganversagen wie Nierenversagen, ARDS und heute MOV². Tscherne modifizierte in den 1990iger Jahren diese Einteilung der Todesursachen und fügte eine zeitliche Komponente hinzu:

- Verbluten (1-4h)
- Einzelorganversagen, z.B. SHT (< 2. Woche)
- MOV, Sepsis (>2. Woche)².

Die SHT-bedingte Sterblichkeit rückte mit Reduktion der MOV-induzierten Letalität immer mehr in den klinischen Vordergrund. Bei hoher Letalität gehört das SHT neben dem Thorax- und Extremitätentrauma zu den häufigsten Verletzungen des aktuellen Polytrauma-Managements.

In der zeitlichen Verteilung der Todesfälle nach Trauma verstarben 1963 in Deutschland noch über 80% der Verkehrstoten binnen 12 h nach Unfall^{29, 30}. Laut Zahlen der DRK-Schrift zur Unfallhilfe und Rettungsdienst von 1963 verstarben dabei 28% der Schwerverletzten am Unfallort und 10% auf dem Transport¹⁵. Trunkey analysierte 1983 den temporalen Verlauf der Traumasterblichkeit und konnte eine trimodale Verteilung nachweisen:

1. Gipfel: Sofortiger Tod durch Verletzungen des Hirns, Hirnstammes, Rückenmarkes und Massenblutung der großen Gefäße und des Herzens
2. Gipfel: Frühe Todesfälle durch schwere innere Blutung in Schädel, Thorax und Abdomen
3. Gipfel: Späten Todesfälle durch Infektionen oder MOV bedingt³¹.

Auch Tscherne bestätigte diese Zahlen für die MHH in Hannover später auf einem Kongress in Berlin 1987³⁰. Trotz der immensen Bedeutung epidemiologischer Studien zu Todesursachen, Todesorten, Verletzungsmechanismen und v.a. die Vermeidbarkeit der Todesfälle, wurden in Zusammenarbeit mit der Rechtsmedizin seit 1977 lediglich 4 Arbeiten international veröffentlicht³²⁻³⁶. Mit Weiterentwicklung des Trauma-Managements kam es weltweit zur Etablierung von Traumaregistern zum Zweck der externen und internen Qualitätskontrolle. So wurde 1993 das deutsche TraumaRegister DGU[®] gegründet. Basierend auf den Registerstudien wurden 3 epidemiologische Studien durchgeführt³⁷⁻³⁹. Eine deutsche Erfassung und Auswertung der Todesfälle nach Trauma existierte nicht.

1.5 Polytrauma Scores

Grundlage vieler Definitionen des Polytraumas ist die Klassifikation anatomischer Verletzungen. Alle Einteilungen unterliegen dabei den Kriterien der Reliabilität, Validität, Präzision und Kalibrierung. Unterschieden werden prinzipiell anatomische, physiologische und kombinierte Scores.

Die relevantesten anatomischen Scores sind die Abbreviated Injury Scale (AIS), der ISS und der New ISS (NISS)^{2, 25}. Andere Scores wie das Anatomic Profile (AP), der ICD-9 basierter Injury Severity Score (ICISS) und der Hannoveraner Polytraumaschlüssel (PTS) konnten sich international nicht durchsetzen. Vorteil des PTS ist die Berücksichtigung des Alters und die Anzahl der einzelnen Verletzungen mit Gewichtung in Abhängigkeit des Einflusses auf die Letalität^{25, 40-42}. Die AIS wurde 1971

von der heutigen „Association for the Advancement of Automotive Medicine“ (AAAM) erstellt^{43, 44}. Nach Expertenmeinung ordnet der Score über 2.000 Verletzungen einen Schweregrad von 1 (leicht) bis 6 (tödlich) zu^{25, 43}. Durch ordinale Skalierung korreliert die AIS nicht linear mit der Letalität⁴⁰. Der ISS wurde 1974 von Baker et. al. entwickelt und stellt die Summe der Quadrate der höchsten 3 von 6 AIS-Werten der Körperregionen (Kopf/Hals, Gesicht, Thorax, Abdomen, Becken-/Extremitätenverletzungen, Weichteilverletzungen) dar (z.B. $ISS = AIS_{Kopf}^2 + AIS_{Thorax}^2 + AIS_{Extremität}^2$). Bei Vorliegen eines AIS 6 beträgt der ISS automatisch 75 Punkte⁴⁵. Wesentliche Schwächen des ISS sind die mangelnde Berücksichtigung physiologischer Parameter. Simultane schwere Verletzungen einer Körperregion werden nicht abgebildet und das Ausmaß des Schädelhirntraumas (SHT) wird unterschätzt⁴⁶. Zur Elimination der Problematik der mangelnden Abbildung von simultanen schweren Verletzungen einer Körperregion wurden im Rahmen des New Injury Severity Score (NISS) die Berechnungsregeln des ISS geändert, sodass nun die Aufteilung der Körperregionen entfiel und die Summe der 3 höchst-quadrierten AIS-Werte gebildet wurde⁴⁷.

Als physiologische Scores sind die Glasgow Coma Scale (GCS), der Revised Trauma Score (RTS) und die CRAMS-Scale zu nennen^{2, 25, 30}. Die GCS stellt heute den Standard zur Beurteilung der neurologischen Funktion und Bewusstseinslage des SHT-Patienten dar⁴⁸. Die GCS besteht aus der Summe der Punktwerte 3 unterschiedlicher Gruppen (Augenöffnen, verbale und motorische Reaktion). Die GCS ist eine weit verbreitete Klassifikation, welche Anwendung in der präklinischen Notfall- und Intensivmedizin findet und sogar in Leitlinien als Indikation zur Intubation Verwendung findet¹⁴. Weiterhin ist die GCS Bestandteil vieler Scores zur Beurteilung von Verletzungs- und Erkrankungsschwere und dient der Kalkulation von Überlebenswahrscheinlichkeiten. Schwächen der GCS ist die Beeinflussbarkeit durch Drogen, Alkohol, Sedativa oder internistische Erkrankungen. Deshalb ist ein erniedrigter GCS nicht beweisend für eine SHT²⁵.

Der Revised Trauma Score (RTS), der Trauma and Injury Severity Score (TRISS), die ASCOT (A Severity Classification of Trauma) und der RISC-Score (Revised Injury Severity Classification) stellen kombinierte Scores dar^{2, 25}. Der RTS ist die modifizierte Form des von Champion et. al. veröffentlichten Trauma-Scores⁴⁹. Der Trauma-Score beinhaltet den GCS, Rekapillarierungszeit und die Atemtechnik⁴⁹. Nach Überarbeitung des Trauma-Scores 1989 wurde der RTS, bestehend aus 3 Parametern (Atemfrequenz, systolischer Blutdruck, GCS) mit je 0-4 Punkte veröffentlicht⁴⁹. Der RTS ist weit verbreitet und leicht kalkulierbar. Nachteil ist die mangelnde statistische Korrelation der 5 Stufen mit der Letalität²⁵. Der TRISS-Score gilt als „Meilenstein der

Entwicklung und Anwendung von Scoring-Systemen in der Traumatologie^{25, 50}. Der TRISS setzt sich aus dem ISS, dem RTS und dem Alter zusammen⁵⁰. Nach Unterscheidung des Traumamechanismus (stumpf/penetrierend) können die Werte des ISS, RTS und das Alter in die TRISS-Formel eingegeben und eine Überlebenswahrscheinlichkeit berechnet werden⁵⁰. Die Kombination der Scores führte zu einer deutlichen Steigerung der Genauigkeit des Scores, wobei die einzelnen Nachteile des Variablen ISS und RTS bestehen bleiben²⁵. Der ASCOT stellt die Weiterentwicklung des TRISS, mit Versuch der Elimination der Schwächen des TRISS, dar²⁵. Methodisch wurde der ISS durch das anatomische Profil (AP) und der RTS durch separate Variablen ersetzt²⁵. Aufgrund der zunehmenden Komplexität der Formel ohne Steigerung der Sensitivität und Spezifität konnte sich der ASCOT nicht durchsetzen²⁵. Basierend auf der Idee des TRISS erfolgte nach Gründung der Arbeitsgemeinschaft Scoring der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie die Entwicklung des RISC-Score^{1, 51}. Der RISC-Score beinhaltet, das Alter, den NISS, AIS der Körperregionen Kopf, Extremitäten, GCS am Unfallort, PTT und BE bei Aufnahme, stattgehabter Herz-Kreislaufstillstand und die Anzahl von Blutungszeichen (Hb bei Aufnahme, Massentransfusion, Hypotonie)⁵¹. Der RISC-Score führte zu einer deutlichen Steigerung in der ROC-Kurven Analyse im Vergleich zum TRISS-Score^{50, 51}. 2014 erfolgte die Überarbeitung des RISC mit zusätzlicher Verbesserung der Sensitivität und Spezifität (AUC 0,953 vs. 0,939). Der RISC II Score stellt somit den aktuell besten Score zur Berechnung der Überlebenswahrscheinlichkeit nach Trauma dar⁵².

Trotz vieler Bemühungen haben die wenigsten Polytrauma-Scores Anwendung in der klinischen Praxis gefunden. Die Berechnung der Massentransfusionswahrscheinlichkeit (TASH: Trauma Associated Severe Hemorrhage Score, ETS: Emergency Transfusion Score) z.B. findet allenfalls in Kliniken ohne ausreichendes Depot an Blutkonserven Anwendung^{53, 54}. Meist werden die Scores für wissenschaftliche Analysen und zur Schaffung von Vergleichsgruppen eingesetzt. Dabei können Scoring-Systeme jedoch genutzt werden, um Patienten entsprechend ihrer physiologischen Konstitution in Gruppen einzuteilen und eine Risikostratifizierung vorzunehmen, die dann wiederum als Entscheidungshilfe für die weitere Behandlung und Weiterverlegung in ein größeres Traumazentrum dienen könnte^{8, 55}.

1.6 Behandlungsgrundsätze des Polytraumas

Die grundlegenden Prinzipien des Polytrauma-Managements berücksichtigen die Erfassung meist simultaner medizinischer Problematiken (z.B. Hypoxie, Hypotonie, Azidose, Hypothermie, Koagulopathie) mit multiplen Verletzungen (z.B. SHT, Spannungspneumothorax, Milzruptur, Beckenverletzung) und die Priorisierung der

notwendigen Maßnahmen. Dabei ist die Bildung von Hierarchien die Verletzungsschwere betreffend, notwendig („führende Verletzung“), um die einzelnen Verletzungen entsprechend ihrer Dringlichkeit behandeln zu können. Die akut lebensbedrohlichste Verletzung hat immer Vorrang („treat first what kills first“)⁵⁶. Selbstverständlich unterliegt das Polytrauma-Management auch einer Dynamik, sodass die stetige Reevaluation der aktuellen Problematik essentiell für die erfolgreiche Therapie ist. Die Erfassung aller anatomischer Verletzungen und der physiologischen Konstitution (z.B. Blutdruck, Laktat, BE, Koagulopathie) ist dabei von elementarer Bedeutung. Aufgrund des interdisziplinären Managements und simultaner medizinischer Problematiken ist es wichtig, einen Entscheidungsträger, den „Trauma-Leader“, zu etablieren. Der Trauma-Leader hat den Überblick über alle Verletzungen, deren Priorität und erstellt ein individuelles Behandlungskonzept für den Patienten. Die medizinische Versorgung läuft in unterschiedlichen Phasen ab. Tscherne definierte diese 1980 als

- Akut- und Reanimationsperiode (1. bis 3. Stunde)
- Primäre oder Stabilisationsperiode (1. bis 72. Stunde)
- Sekundäre oder Regenerationsperiode (3. bis 8 Tag)
- Tertiäre oder Rehabilitationsperiode (dem 6. bis 8 Tag folgend)².

Trentz erstellte 1994 eine ähnliche Einteilung, sprach jedoch nur noch von der Akut-/Reanimations-, Primär-, Sekundär, und Tertiärphase². Nast-Kolb unterteilte die Akut- und Reanimationsperiode Tschernes noch in eine Alpha-Delta Phase:

- Alpha: „Lebensrettende Sofortmaßnahmen in der 1. Minute“
- Bravo: „Dringliche Sofortmaßnahmen der ersten 5 Minuten“
- Charlie: „Dringliche obligate Maßnahmen der ersten 30 Minuten“
- Delta: „Komplettierung der Diagnostik und Therapie der ersten 30 Minuten“⁵⁷.

Ein Meilenstein des modernen Polytrauma-Managements war die Einführung des Advanced Trauma Life Support (ATLS®) in 1970iger Jahren³. ATLS® stellte das erste Konzept zum strukturierten und priorisierten Polytrauma-Management für den behandelnden Arzt dar. Wichtiges Prinzip des Konzeptes war die Kategorisierung der vital bedrohlichen Verletzungen in das ABCDE-Schema und die Festlegung von Behandlungsprioritäten^{58, 59}. Weiterhin stellt das ABCDE-Schema heute eine gemeinsame „Sprache“ nicht nur von allen Beteiligten des Polytrauma-Managements, sondern der gesamten Notfallmedizin dar. Eine niederländische Studie konnte 2004 den positiven Effekt des ATLS® auf die Akutbehandlung nachweisen⁶⁰. ATLS® wurde für die Behandlung des Polytrauma-Patienten durch einen Arzt erstellt, weshalb heute in den Kliniken leicht modifizierte Algorithmen zum Einsatz kommen, wobei das ABCDE-Schema angewandt, jedoch die A-/B-/C-Probleme simultan abgearbeitet

werden. Im Rahmen des ATLS[®] ist eine Minimaldiagnostik mit Röntgen Thorax, Becken, Schädel/HWS und eine FAST-Sonographie vorgesehen. Diese wurde in den letzten 20 Jahren zunehmend durch die Multislice-CT (MS-CT) Untersuchung mit Kontrastmittel ergänzt. Studien konnten die Reduktion der Letalität nachweisen⁶¹⁻⁶³. Einige Kliniken verzichten heute sogar auf die Minimaldiagnostik und führen nur noch ein MS-CT durch. Die Vor- und Nachteile beider Philosophien sind Gegenstand aktueller Diskussionen. Im weiteren Verlauf wurde das klinische Konzept an die präklinische Situation angepasst und in die Rettungssysteme integriert (PHTLS[®], ITLS[®], TraumaManagement[®]).

Bezüglich der Priorisierung der medizinischen Maßnahmen führte Tscherne 1969 Dringlichkeitsstufen ein². Hierbei unterschied er 3 Stufen:

- Stufe 1: „Unstillbare innere oder äußere Blutungen, Verlegungen oder Funktionseinschränkungen der Lunge, sowie Herzbeutelamponaden und Hirndrucksymptomatik“
- Stufe 2: Thorax-, Abdomen-, Urogenitalorgan-, ausgedehnte Weichteilverletzungen, Myelonkompression, SHT, Luxationen und Amputationen
- Stufe 3: „Zweizeitige Organrupturen, subakute Subduralhämatome, Liquorfisteln, Osteosynthesen und rekonstruktive Eingriffe“².

Oestern ergänzte dies in seinem „Stufenplan der Polytraumaversorgung“ durch medizinische Maßnahmen:

- Stufe 1: Lebensrettende Sofortmaßnahmen
- Stufe 2: Lebensrettende Sofortoperationen
- Stufe 3: Stabilisierungs- und 1. Diagnostikphase
- Stufe 4: Lebens- und organerhaltende Frühoperationen
- Stufe 5: Intensiv- und 2. Diagnostikphase
- Stufe 6: Funktionserhaltende- und wiederherstellende Operationen²⁵.

Bezüglich der zeitlichen Abfolge der Behandlung wurde in den 1970iger Jahren der Begriff der „golden hour of shock“ oder „golden hour of trauma“ geprägt⁶⁴. Vorteil dieses Begriffs ist die Verdeutlichung der zeitkritischen Therapie des Polytraumas, jedoch blieb die Evidenzlage für die initial „goldenen“ 60 min schlecht. Weiterhin herrscht bis heute Unklarheit, wer den Terminus eingeführt hat⁶⁴. So verweisen unterschiedliche Arbeiten auf Trunkey, Cowley oder Baker, ohne jedoch die Originalarbeit zu benennen⁶⁴. Die weltweite Verbreitung des Begriffes hatte auch Einfluss auf Empfehlungen von Fachgesellschaften bezüglich der Organisation von Rettungssystemen. Im anglo-amerikanischen Bereiche etablierte sich das Paramedic-System mit medizinischer Therapie nach strengen Algorithmen ohne Notarzt, wobei

meist das Prinzip „scoop and run“ mit Priorität auf dem schnellen Transport in die Klinik galt^{65, 66}. Im Gegensatz dazu steht das deutsche Notarzt-basierte Rettungssystem mit dem Prinzip „der Arzt soll zum Patienten gebracht werden“^{1, 15}.

Neben den präklinischen Konzepten entwickelten sich auch neue chirurgische Therapiekonzepte. 1980 veröffentlichte Harlan Stone erstmals die erfolgreiche chirurgische Technik des abdominalen Packings⁶⁷. Mehr als 10 Jahre später wurde der Begriff des „Damage Control Surgery“ (DCS) durch Rotondo und Schwab et. al. eingeführt, nachdem sie eine 60%ige Reduktion der Sterblichkeit bei Patienten mit schweren abdominalen Verletzungen und Packing nachweisen konnten⁶⁸. Das neue Konzept der chirurgischen Behandlung von Polytrauma-Patienten sah die Notfalloperation mit dem Ziel der Blutstillung, Volumentherapie, Stabilisierung der Hämodynamik und anschließender sequentieller, prioritätenadaptierter chirurgischer Therapie der einzelnen Verletzung vor. Basis dieser neuen Therapiestrategien war der Fortschritt in der Erkenntnis der pathophysiologischen Zusammenhänge. Moore veröffentlichte 1995 seine „two-hit-Theorie“, wobei als „second-hit“ exzessive Operationen nachgewiesen wurden. Dies konnte 2011 im Rahmen eines Reviews von 26 Originalarbeiten bestätigt werden^{19, 69}. 1998 folgte kondensierte Moores alle Einflussfaktoren auf seine essentielle „lethal triad“ mit Azidose, Hypothermie, Koagulopathie die dann zu hämodynamischer Instabilität, pulmonalen Komplikationen und Infektionen führen, welche dann zum MOV und letztendlich Versterben des Polytraumas beitragen⁷⁰. Im 21. Jahrhundert kam es zu einer grundlegenden Strategieänderung der notfalloperativen Therapie. Neben dem DCS entwickelte sich die Damage Control Resuscitation (DCR) mit Etablierung des „permissiven Hypotonie“-Konzeptes und von Massentransfusionsprotokollen⁷¹. Parallel zu den Entwicklungen der Viszeralchirurgie begannen die Unfallchirurgen ebenfalls, ihre Osteosyntheseverfahren an die individuellen Gegebenheiten anzupassen. Scalea prägte 2000 den Begriff „Damage Control Orthopedic Surgery“ (DCO)⁷².

In den 1960iger Jahren wurden Frakturen bei Polytrauma-Patienten meist konservativ behandelt, da der Patient als zu krank galt, um an ihm Operationen durchführen zu können^{1, 8, 73}. In den 1970iger und 1980iger Jahren zeigten Studien eine Reduktion der Mortalität durch frühzeitige operative Frakturstabilisierung, sodass dazu übergegangen wurde, die Patienten primär definitiv osteosynthetisch zu versorgen (Early Total Care)^{8, 74}. Bis zur Veröffentlichung von Townsend 1998 (negativer Effekt der Femurmarknagelung bei schwerem SHT) stellte das ETC das Standardverfahren dar⁷⁵. Pape et. al. konnte 2002 auf die Entwicklung des ARDS nach Femurmarknagelung hinweisen⁷⁶. Aufgrund des klinischen Bedarfes entwickelte die International Association

for Trauma Surgical and Intensive Care (IATSIC) im Jahr 2003 das „Definitive Surgical Trauma Care (DSTC™)“ Konzept zur Schulung notfallchirurgische Techniken des DCS und DCO. Trotz vieler Studien konnte eine abschließende Evidenz für das eine oder andere Verfahren nicht gegeben werden⁸. Beide haben ihre Vor- und Nachteile, sodass heute die wesentliche Schwierigkeit des Polytrauma-Managements darin besteht, dem richtigen Patienten das optimale Therapiekonzept zukommen zu lassen. Pape et. al. führte 2005 eine Einteilung der Patienten in „hämodynamisch stabil“, „borderline“ oder „instabil“ ein⁷⁷. In Zusammenschau der aktuellen Literatur stellten wir 2014 folgende hinweisgebende Faktoren zur Anwendung des DCO auf:⁸

- Alter > 65 Jahre
- Kompromittierte Hämodynamik: Blutdruck systolisch < 90mmHg
- Metabolische Azidose: Laktat > 2,5mmol/L, BE < -8mmol/L, pH < 7,2
- Hypothermie: <35°C
- Massentransfusion: > 10 Erythrozytenkonzentrate
- Koagulopathie
- Schlechtes Ansprechen auf Volumensubstitution
- Keine Laktat-/BE-Clearance binnen 12h nach Trauma
- Gesamtverletzungsschwere ISS > 25 Punkte
- Schweres SHT (AIS > 3 Punkte)
- Multiple penetrierende Verletzungen am Körperstamm
- Schweres Thoraxtrauma (AIS > 3 Punkte)
- Horovitz-Index < 200 (PaO₂/FiO₂)
- Abdominaltrauma AIS > 3 Punkte oder penetrierendes Trauma in Kombination mit Verletzung der großen Gefäße (V. cava, Aorta, A. iliaca)
- Beckenzerreissung
- Bilaterale Femurfrakturen
- OP-Zeit > 90min
- Borderline-Patient

Neben anatomischen Verletzungen, hämodynamischen Parametern, Beurteilung der Blutgerinnung und der Organfunktionen finden auch zunehmend immunologische Parameter Berücksichtigung in die Klassifikation und Therapieentscheidung von Polytrauma-Patienten. Wesentlich ist die Definition des optimalen Zeitpunktes der operativen Versorgung zur Vermeidung des „second-hit“.

1.7 Posttraumatische Immunantwort und Interleukin-6 Zytokinsystem

Das Verständnis der Grundlagen und zeitlichen Kinetik von posttraumatischer Inflammation und Immunantwort als kausaler Faktor der konsekutiv gestörten Mikrozirkulation, erhöhten mikrovaskulären Kapillarpermeabilität („transendothelial leakage“) und letztendlich erhöhten Rate von SIRS, Sepsis, Organ-, Multiorganversagen und Mortalität ist wesentlichster Bestandteil des heutigen Polytrauma-Managements. Durch das Trauma entsteht der Primärschaden mit Freisetzung von RNA, DNA, zytosolischen Organellen, Matrix und Membranproteinen⁷⁸. Diese induzieren über eine auto-antigene Reaktion die Aktivierung verschiedenster Signalkaskaden, welche letztendlich zur unkontrollierten Freisetzung pro- und anti-inflammatorischer Zyto-/ Chemokine, Hitze-Schock-Proteinen und freien Radikalen führen und nachfolgend in der Entwicklung Ischämie-bedingter Schäden hauptsächlich aufgrund eines akuten Energie- und Sauerstoffmangels mit konsekutiver zellulärer Azidose und Laktatakkumulation⁷⁹ resultieren. Weiter entstehen Sauerstoffradikale und Superoxidanionen, welche durch Freisetzung von chemotaktischen und pro-inflammatorischen Zytokinen (z.B. TNF- α , IL-1/-6/-8) sowie der Expression spezifischer Adhäsionsmoleküle auf Leukozyten und Endothelzellen die pathobiochemische Grundlage der endothelialen Dysfunktion und Permeabilitätsstörung des „second-hit“ bilden^{19, 80}. Weiterhin sind alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede der posttraumatischen Immunantwort bekannt, welche die individuellen Unterschiede des klinischen Verlaufes im Alltag erklären.

Interleukin 6 (IL-6) nimmt eine zentrale Rolle in der Regulation der posttraumatischen Immunantwort, zwischen angeborener und erworbener Immunität, ein^{81, 82}. IL-6 hat eine Schlüsselfunktion und ist mit der Gesamtverletzungsschwere, dem Ausmaß des operativen Eingriffes, der Art der Verletzung, der Entwicklung eines MOV, eines ARDS und letztendlich dem Überleben der Patienten assoziiert⁸³⁻⁸⁶. Auf molekularer Ebene erfolgt nach IL-6-Bindung an den Membran ständigen IL-6 Rezeptor (IL-6R) und Signalübertragung an das Transmembranprotein gp130 die Regulation der intrazellulären Proteinsynthese^{81, 87-89}. Das Glykoprotein gp130 ist ein ubiquitäres Membranprotein, welches unabhängig vom IL-6R auf nahezu allen Zellen exprimiert wird. Im Rahmen bakterieller Infektionen und chronisch-entzündlicher Erkrankungen kann der membranständige IL-6R via alternativem Splicing und Shedding abgespalten werden^{81, 88, 89}. Der jetzt lösliche (soluble) IL-6R (sIL-6R) hat im Gegensatz zu allen anderen löslichen Zytokinrezeptoren eine zum IL-6 agonistische Funktion⁸¹. Durch Bindung an IL-6 entsteht der IL-6/sIL-6R Komplex, welcher direkt an gp130 binden und somit die zelluläre Proteinsynthese aktivieren kann⁸⁹. Dieser Mechanismus wird

„Transsignaling“ genannt. Via Transsignaling können originär nicht IL-6 responsive Zellen (keinen IL-6R) durch die IL-6-Familie-Zytokine reguliert und aktiviert werden⁸¹.

Zur Erstellung eines inflammatorischen Profils von Polytrauma-Patienten mit dem Ziel der Vermeidung von septischen Komplikationen oder MOV ist die Detektion von inflammatorischen Parametern notwendig. Pentraxin 3 (PTX3) stellt durch die Aktivierung des Komplementsystems, Regulation der Apoptose, Phagozytose und Assoziation zur endothelialen Dysfunktion einen potentiell interessanten Parameter dar. Als extrahepatisches Akut-Phase-Protein wird PTX3 von folgenden, an der posttraumatischen Immunreaktion beteiligten, Zellen gebildet: Endothelzellen, Lungenepithelzellen, Fibroblasten, Adipozyten, Synovialzellen, Monozyten, dendritischen Zellen, Myoblasten und Chondrozyten. PTX3 ist an der Pathophysiologie der Ischämie, Reperfusion, Sepsis, Gewebe- und Lungenschädigung beteiligt^{86, 90-95}. Weiterhin wird PTX-3 durch die wesentlichsten posttraumatisch exprimierte Zytokine (IL-1/-6, TNF- α) induziert. Somit stellt PTX3 ein potentielles Ziel zur Einschätzung der posttraumatischen Immunantwort dar.

Immunologische Studien haben in Zukunft das Potential, klinische Komplikationen wie z.B. MOV vorherzusagen und können somit zur individuellen Anpassung des Polytrauma-Managements und der operativen Strategie und das Timings herangezogen werden. Weiterhin liefern diese Untersuchungen zusätzliche Informationen über die genauen pathophysiologischen Zusammenhänge und somit ein tieferes Verständnis der Erkrankung „Polytrauma“. Ferner, eröffnen sich vielversprechende Optionen zur Entwicklung neuartiger Therapiekonzepte, welche eine Modulation der posttraumatischen Immunreaktion zum Ziel haben, um dadurch Trauma-induzierte, überschießende oder sekundär einsetzende Immunantworten mit zum Teil autodestruktiven Auswirkungen (Sekundärschaden, „second-hit“), nennenswert zu beeinflussen.

2. Wissenschaftliche Fragestellungen

In Anbetracht der hohen medizinischen, sozio-ökonomischen und gesundheitspolitischen Bedeutung des Polytraumas als führende Todesursache des jungen Menschen ergibt sich die Notwendigkeit zur Analyse der Einflussfaktoren der Traumaletalität mit dem Ziel der Qualitätssicherung des Trauma-Managements in Deutschland. Eine deutsche epidemiologische Studie der Todesfälle nach Trauma stand nicht zur Verfügung, sodass sich folgende Fragestellungen ergaben:

1. Was sind die häufigsten Todesursachen? Wo und wann nach Unfall versterben die polytraumatisierten Patienten?
2. Was ist der häufigste Unfallmechanismus und gibt es Einflussfaktoren, welche die Inzidenz der Traumasterblichkeit beeinflussen?
3. Gibt es vermeidbare Todesfälle nach Trauma?

Mit Nachweis der Präklinik als Haupttodesort in Berlin und unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Philosophien des Rettungssystems im anglo-amerikanischen Bereich (Paramedic) und dem deutschen Notarztsystem, formulierten wir nachfolgende Fragestellung:

4. Welchen Einfluss hat die Rettungszeit und Anzahl der präklinisch durchgeführten medizinischen Maßnahmen im deutschen Notarztsystem auf das Überleben? Gibt es eine Evidenz für die „golden hour of trauma“?

Im Rahmen der klinischen Tätigkeit an unserem überregionalen Traumazentrum wurden wir regelmäßig mit Patienten konfrontiert welche unter laufender Reanimation nach Trauma in unseren Schockraum eingeliefert wurden. Meist wurde eine Reanimation nach ERC-Guideline ohne Durchführung von erweiterten medizinischen Maßnahmen des Polytrauma-Managements wie z.B. Dekompression eines Spannungspneumothorax oder externe Stabilisation von Beckenverletzung durchgeführt. In Kenntnis der potentiell vermeidbaren Ursachen des traumatischen Herzkreislaufstillstandes ergaben sich folgende Fragestellungen:

5. Was sind die Ursachen für den traumatischen Herzkreislaufstillstand? Gibt es Managementfehler und besteht der Bedarf eines Algorithmus zur Durchführung der traumatischen Reanimation?

Im experimentellen Teil widmeten wir uns der häufigsten Todesursache in der Spätphase des Polytrauma-Managements dem Multiorganversagen. Voraussetzung zur Senkung der Inzidenz und Letalität des MOV ist ein tieferes Verständnis der immunologischen Signalkaskaden. Diesbezüglich stellten wir uns folgende Frage:

6. Gibt es frühe immunologische Marker der posttraumatischen Immunantwort, welche innerhalb des ersten Tages nach Trauma eine Prädiktion des SIRS, Sepsis, MOV und Überlebens zulassen? Welche Rolle spielt der Transsignaling-Mechanismus im Rahmen der posttraumatischen Immunantwort nach Polytrauma?

Zur weiteren Analyse der pathophysiologischen Zusammenhänge immunologischer Signalkaskaden nach Polytrauma sind standardisierte Polytraumatierrmodelle notwendig. Diese müssen die Modulation des Immunsystems erlauben, für knock-out-Versuche geeignet sein und eine möglichst hohe Gen-Homologie zum Menschen aufweist. Da das Multiorganversagen ein Problem der Spätphase des Polytrauma-Managements ist, sollten die Modelle einerseits klinisch-relevante Verletzungen simulieren und andererseits ausreichende Überlebenszeit haben, um die Endpunkte „Überleben“, „Entwicklung eines Multiorganversagen“ und „Frakturheilung“ suffizient untersuchen zu können. Da ein solches Langzeitüberleben-Polytraumamodell bis dato nicht existierte, ergab sich für uns die Notwendigkeit der

7. Etablierung eines Langzeitüberleben-Polytraumamodells der Maus.

3. Wissenschaftliche Arbeiten

3.1 Epidemiologie der Todesfälle nach Trauma in Berlin 2010

Basierend auf unseren notfallmedizinischen Erfahrungen und dem von Tscherne in den 1970iger Jahren und von Norbert Haas bis heute weitergeführten Schwerpunkt der Notfallmedizin im Rahmen des Polytrauma-Managements untersuchten wir in Zusammenarbeit mit der Institut für Rechtsmedizin, Charité-Universitätsmedizin Berlin unter der Leitung von Prof. Dr. med. M. Tsokos erstmals prospektiv alle Todesfälle nach Trauma des Kalenderjahres 2010 in Berlin⁹⁷. Dies gelang in enger Zusammenarbeit mit der Staatsanwaltschaft und Polizei Berlin, da in Deutschland alle Todesfälle nach Unfall als „nicht-natürlich“ gelten und so der Staatsanwaltschaft vorgelegt werden müssen. In unserer prospektiven Observationsstudie konnten wir die Präklinik (59%) vor der Intensivstation (33%) als den Haupttodesort identifizieren. Weiterhin stellten wir eine neue bimodale Verteilung der Traumaletalität mit zwei Maxima der Sterblichkeit < 60 min und 4-48 h nach Unfall fest. Haupttodesursache war im Unterschied zu klinischen Studien das Polytrauma. Der häufigste Unfallmechanismus waren großstadt-typische Stürze.

Die Ergebnisse dieser Studie waren Gegenstand nationaler und internationaler wissenschaftlicher Diskussionen und wurden auf zahlreichen nationalen wie internationalen Kongressen vorgestellt^{98, 99}. Weiterhin wurde die Arbeit mit dem Nachwuchs-Förderpreis des „Forums Medizin und Wissenschaft e.V.“ 2014 ausgezeichnet.

Aus der vorgelegten Studie resultierten folgende Fragenstellungen:

- Welche Umstände sind ursächlich für den häufigsten Unfallmechanismus der Höhenstürze in Berlin?
- Warum sind die Präklinik und die Intensivstation die häufigsten Todesorte?
- Gibt es vermeidbare Todesfälle nach Trauma und welche Ansatzpunkte zur Unfallprävention gibt es?

Overall distribution of trauma-related deaths in Berlin 2010: advancement or stagnation of German trauma management?

Kleber C, Giesecke MT, Tsokos M, Haas NP, Schaser KD, Poloczek S, Buschmann CT

World J Surg. 2012 Sep;36(9):2125-30

<http://dx.doi.org/10.1007/s00268-012-1650-9>

Trauma care: not all countries are equal.

Brambillasca P, Coccolini F, Catena F, Di Saverio S, Ansaloni L

World J Surg. 2013 Feb;37(2):473-4

<http://dx.doi.org/10.1007/s00268-012-1752-4>

Overall distribution of Trauma-Related Deaths in Berlin 2010: The Weakest Links of the Chain of Survival are Emergency Medicine and Critical Care: Repley.

Kleber C, Giesecke MT, Buschmann CT

World J Surg. 2013 Feb;37(2):475

<http://dx.doi.org/10.1007/s00268-012-1828-1>

3.2 Tödliche Höhenstürze in Berlin von 1989 bis 2004 – Verletzungsmuster und Sturzhöhe

Die Fragestellung für die nachfolgende Studie resultierte aus der epidemiologischen Untersuchung der Todesfälle nach Trauma in Berlin 2010 mit Nachweis der Höhenstürze (> 3m) als Haupttodesursache und den Ergebnissen des Jahresberichts 2012 des TraumaRegister DGU® für das Campus Virchow Klinikum der Charité-Universitätsmedizin mit über 45% Stürze als Unfallursache. Hieraus ergab sich die Notwendigkeit der detaillierten Untersuchung des Hauptunfallmechanismus der Großstadt¹⁰⁰. Die enge Zusammenarbeit mit dem Institut für Rechtsmedizin der Charité-Universitätsmedizin erlaubte hier die einzigartige Möglichkeit des Vergleiches der klinischen Diagnosen und Todesursachen mit den Ergebnissen der Obduktionsprotokolle. Diese wurden ein 16-jähriger Zeitraum retrospektiv ausgewertet. Dabei konnten der Suizid als Hauptursache des Höhensturzes nachgewiesen werden. Weiterhin nahm mit der Sturzhöhe der Anteil an Suiziden zu. Die „harte“ Suizidmethode des Höhensturzes wurde dabei überraschenderweise signifikant häufiger von Frauen durchgeführt. In 81% war die Sturzhöhe ohne Zwischenanprall gleich der Aufprallhöhe. Fast ausschließlich handelte es sich bei den Verletzungen und Todesursachen um Polytrauma mit oder ohne SHT (91%). Nur 16% der polytraumatisierten Patienten zeigte bei Eintreffen des Rettungsdienstes noch Lebenszeichen. Die Überlebenszeit verringerte sich in unserer Studie signifikant mit der Zunahme der Sturzhöhe. Basierend auf dieser Auswertung konnten wir eine wesentliche Zielgruppe zur Reduktion der Traumasterblichkeit der Großstadt darstellen. Weiterhin gelang es uns, die Notwendigkeit der Sicherung von Gebäuden und die Intensivierung der ambulanten psychiatrischen Therapie in den Fokus der Unfallprävention zu stellen.

Tödliche Stürze aus der Höhe in Berlin von 1989-2004.

Buschmann CT, Last S, Tsokos M, Kleber C

Rechtsmedizin 2014 24:91-102

<http://dx.doi.org/10.1007/s00194-014-0938-5>

3.3 Die Rettungszeit und das Überleben des Schwerstverletzten in Deutschland

Basierend aus dem vorangegangenen Untersuchungen stellte sich die Frage nach Optimierungsmöglichkeiten der notfallmedizinischen Therapie. Wir fokussierten uns auf die einsatztaktische Überlegung der Rettung binnen 60 min („golden hour of shock“) und analysierten den Einfluss der Rettungszeit auf das Überleben des Schwerverletzten in Deutschland^{64 101}. Weiter zeigte unsere klinische Erfahrung, dass häufig das Argument der Rettung binnen 60 min als Begründung für die Nicht-Durchführung notwendiger präklinischer Maßnahmen, wie z.B. Intubation oder Anlage einer Thoraxdrainage, angeführt wurde. Aufgrund der mangelnden Evidenz für die „golden hour of trauma“ führten wir eine multivariante Regressionsanalyse an über 20.000 Patienten des Deutschen TraumaRegister DGU[®] durch mit dem Ziel, den Einfluss der Rettungszeit auf das Überleben des polytraumatisierten Patienten zu untersuchen¹⁰². Zusätzlich wollten wir anhand der Einwohnerzahl der Stadt des aufnehmenden Klinikums den Effekt der Infrastruktur und hohen Krankenhausdichte der Metropolen auswerten. Dabei konnten wir signifikant längere Rettungszeiten für die Luftrettung im Vergleich zur bodengebunden Rettung zeigen. Die Luftrettung kam häufiger in mittelgroßen Städten zum Einsatz. Der Hauptzeitfaktor der Rettungszeit war die Versorgung des Patienten am Einsatzort nicht der Anfahrtsweg oder der Transport in die Klinik. Patienten, welche mittels Luftrettung in die behandelnde Klinik eingeliefert wurden, erfuhren signifikant mehr invasive medizinische Maßnahmen. Weiterhin stieg die Anzahl der durchgeführten medizinischen Maßnahmen mit Länge der Rettungszeit¹⁰². Die Inzidenz an schweren Polytrauma (gemessen anhand des ISS und der Verkehrsunfälle) nahm ebenfalls mit Zunahme der Rettungszeit signifikant zu. Die multivariate Regressionsanalyse zeigte keinen klinisch relevanten Effekt auf den Zielparameter „Krankenhausletalität“. Wir schlussfolgerten, dass die Länge der Rettungszeit nicht der ausschlaggebende Faktor für das Überleben des Polytrauma-Patienten ist. Weiterhin scheint die Versorgungszeit am Unfallort maßgeblich durch die Anzahl der invasiven medizinischen Maßnahmen und die Notwendigkeit technischer Rettungsmaßnahmen bestimmt zu sein. Es wurde dafür ein neues einsatztaktischen Konzept, die „golden period of trauma“ mit dem Ziel der individuelle Anpassung zeitintensiver präklinischer Maßnahmen unter strenger Risiko-Nutzenabwägung und dem Verständnis der Transportpriorität bei Verletzungen der Körperhöhlen und V.a. innere Blutungen, erstellt.

Rescue time and survival of severely injured patients in Germany.

Kleber C, Lefering R, Kleber AJ, Buschmann CT, Bail HJ, Schaser KD, Haas NP,

DGU TraumaRegister

Unfallchirug. 2013 Apr;116(4):345-50

<http://dx.doi.org/10.1007/s00113-011-2132-5>

3.4 Vermeidbarkeit der Todesfälle nach Trauma in Berlin 2010: Verbesserung des präklinischen Traumamanagements und der Ausbildung

Als nächster Schritt zur Reduktion der Traumaletalität stellte sich die Frage nach der Vermeidbarkeit von posttraumatischen Todesfällen^{97, 103}. Ziele dieser prospektiven Studie waren der internationale Vergleich unseres Trauma-Managements und die Aufdeckung von potentiellen Ansatzpunkten zur verbesserten Unfallprävention und medizinischen Therapie²⁸. Weiterhin untersuchten wir den Einfluss der Luftrettung auf die Vermeidbarkeit der Todesfälle. Betrachtet man die Berliner Zahlen der vermeidbaren Todesfälle als repräsentativ und extrapoliert diese auf Deutschland, so wäre jeden Tag ca. ein Todesfall nach Trauma vermeidbar.

Im internationalen Vergleich konnten wir die niedrigste bislang veröffentlichte Traumasterblichkeit pro Einwohner (13/100.000 Einwohner/Jahr) belegen. Die Analyse der Vermeidbarkeit der Todesfälle (15%) deckte das weitere Potential zu Senkung der Traumasterblichkeit in Berlin auf. Der Großteil der Todesfälle wäre jedoch nur durch Unfallprävention vermeidbar gewesen. Die häufigste potentiell vermeidbare Todesursache war das Verbluten mit hämorrhagischen Schock. Bei den definitiv vermeidbaren Todesursachen konnten v.a. der Spannungspneumothorax identifiziert werden.

Die Ergebnisse dieser Studie waren Gegenstand nationaler und internationaler wissenschaftlicher Diskussionen, Kongressbeiträge und fanden Berücksichtigung in nationalen (TraumaManagement[®]) und internationalen Ausbildungskonzepten (PHTLS[®]) des Polytrauma-Managements. Weiterhin wurde die Publikation von der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie im Rahmen des 3. Jahreskongresses der Sektion Notfall-, Intensivmedizin und Schwerverletztenversorgung 2013 in München als eines der 3 internationalen „Trauma Papers of the Year“ ausgezeichnet.

Im Rahmen der Auswertung und wissenschaftlichen Diskussion dieser Studie ergab sich die Fragestellung nach der Vermeidbarkeit der Todesfälle im Rahmen der traumatischen Reanimationen. Sollten sich vermeidbarer Todesfälle nachweisen lassen hätten diese Einfluss auf die Neubewertung der Überlebenschancen bei traumatischen Herzkreislaufstillstand.

Trauma-related preventable deaths in Berlin 2010: need to change prehospital management strategies and trauma management education.

Kleber C, Giesecke MT, Tsokos M, Haas NP, Buschmann CT

World J Surg. 2013 May;37(5):1154-61

<http://dx.doi.org/10.1007/s00268-013-1964-2>

3.5 Epidemiologie, Managementfehler und Vermeidbarkeit der Todesfälle im Rahmen der Reanimation bei traumatischen Herzkreislaufstillstand

Nachdem beide epidemiologische Studien das Potential zur Verbesserung des Polytrauma-Managements aufzeigten und der Spannungspneumothorax die häufigste definitiv vermeidbare Todesursache war lag nun die Vermutung nahe, dass aktuelle Reanimationsalgorithmen v.a. auf kardiale Ursachen des Herzkreislaufstillstandes (z.B. Kammerflimmern) fokussiert sind²⁸. Eine Literaturrecherche der internationalen Trauma-Algorithmen (ATLS[®], PHTLS[®], ITLS[®], TraumaManagement[®], S3-Leitlinie – Polytrauma DGU, DSTCTM) zeigte, dass trotz der wesentlichen pathophysiologischen Unterschiede eines Herzkreislaufstillstandes aus innerer oder traumatologischer Ursache kein Algorithmus zur Abhandlung aller potentiell reversiblen Ursachen des traumatischen Herzkreislaufstillstandes existiert. Deshalb wurde geschlussfolgert, dass die reversible Ursache des traumatischen Herzkreislaufstillstands nur eingeschränkt im Bewusstsein des Rettungsdienstpersonals ist und deshalb im Rahmen eines Algorithmus abgebildet werden sollte. In einer prospektiven Observationsstudie analysierten wir alle posttraumatisch Verstorbenen im Land Berlin 2010 und alle traumatischen Reanimationen seit 2007 am Campus Virchow Klinikum der Charité-Universitätsmedizin¹⁰⁴. Wir konnten zeigen, dass auch hier die Präklinik der Haupttodesort ist, wobei nur 1/4 der Patienten mit präklinisch begonnener Reanimation eine Klinik erreichte. Über 80% der Trauma-Patienten mussten in der Klinik wiederbelebt werden. In über 80% war die Etablierung eines Kreislauf (ROSC) möglich. Die Überlebensrate lag mit 29% und davon 27% mit gutem neurologischen Outcome erstaunlich hoch. Trotz der exzellenten Überlebensraten lagen in über 60% Managementfehler (z.B. Dekompression Spannungspneumothorax, externe Stabilisation von Beckenringverletzungen, Blutstillung) vor, wobei sich auch hier 73% in der Präklinik ereigneten. Wir konnten in 6% eine potentiell und in 2% eine definitiv vermeidbare Ursache des Todes nachweisen. Nach Analyse der Ursachen des traumatischen Herzkreislaufstillstandes anhand dem Obduktionsprotokoll verstorbener Patienten, Erfassung des initialen Herzrhythmus, durchgeführter Maßnahmen und Bewertung der Managementfehler wurde ein erster präklinische Algorithmus zur Durchführung einer Reanimation nach Trauma erstellt. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass die Herzkreislaufstillstand nach Trauma per se keine ausweglose und prognostisch-deletäre Situation darstellt.

Der Algorithmus und die exzellenten Überlebensraten waren Gegenstand nationaler und internationaler wissenschaftlicher Diskussionen und wurden mehrfach auf Kongressen vorgetragen. Weiterhin wurde die Arbeit von der Stiftung der Deutschen Rettungsflugwacht (DRF) Luftrettung mit dem Forschungspreis 2014 ausgezeichnet.

Requirement for a structured algorithm in cardiac arrest following major trauma: epidemiology, management errors and preventability of traumatic deaths in Berlin.

Kleber C, Giesecke MT, Lindner T, Haas NP, Buschmann CT

Resuscitation. 2014 Mar;85(3):405-10

<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2013.11.009>

Reply to letter: Requirement for a structured algorithm in cardiac arrest following major trauma: epidemiology, management errors and preventability of traumatic deaths in Berlin.

Peters JH, Biert J, Ketelaars R

Resuscitation. 2014 Jul;85(7):e105

<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.03.310>

Reply to letter: Requirement for a structured algorithm in cardiac arrest following major trauma: epidemiology, management errors and preventability of traumatic deaths in Berlin.

Kleber C, Giesecke MT, Haas NP, Buschmann CT

Resuscitation. 2014 Jul;85(7):e107-8

<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.03.311>

Tactical Combat Casualty Care rules applied to civilian traumatic cardiopulmonary resuscitation.

Carbonnel N, Pasquier P, Bensalah M, Dubost C, Mérat S

Resuscitation. 2014 Jun;85(6):e85

<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.01.036>

Reply to letter: Tactical Combat Casualty Care rules applied to civilian traumatic cardiopulmonary resuscitation.

Kleber C, Giesecke MT, Kollow G, Haas NP, Buschmann CT

Resuscitation. 2014 Jun;85(6):e87-8

<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.01.035>

3.6 Der Transsignaling-Mechanismus und Pentraxin 3 sind Marker zur Einschätzung der posttraumatischen Immunantwort

Nach wissenschaftlicher Aufarbeitung der präklinischen Behandlungsphase fokussierten wir uns nun auf den zweithäufigsten Todesort nach Trauma, die Intensivstation⁹⁷. Die häufigsten Todesursachen in der intensivmedizinischen Behandlungsphase waren dabei das SHT und später das MOV⁹⁷. Unter Beteiligung eines SHT konnte eine 10-fach niedrigere Vermeidbarkeit der Todesfälle nachgewiesen werden. Wir schlussfolgerten, dass eine Reduktion der SHT-bedingten Sterblichkeit am besten durch Ausbau von präventiven Maßnahmen wie z.B. der Einführung der Helmpflicht für Fahrradfahrer zu erzielen ist^{28, 105}.

Zur Senkung der Inzidenz und Letalität des Multiorganversagens hingegen ist aus sicherlich ein tieferes Verständnis der immunologischen Signalkaskaden notwendig. Das IL-6 stellt dabei das am besten charakterisierte Zytokin des Polytraumas dar^{83, 87}. Weiterhin verfügt das IL-6 Zytokinsystem über einen einzigartigen, agonistischen löslichen Rezeptor (sIL-6R). Durch IL-6/sIL-6R Komplexbildung können alle gp130-exprimierenden Zellen ubiquitär aktiviert werden, obwohl diese keinen IL-6R tragen (Transsignaling). Diesbezüglich war in einer klinischen Pilotstudie die Expression IL-6 und das Transsignaling Ziel erster Untersuchungen an seriellen Blutproben von schwerst-polytraumatisierten Patienten. Hier konnte der Transsignaling-Mechanismus als positiv prädiktiv für das MOV und Sepsis identifiziert werden. Die sIL-6R-Konzentrationen waren bei polytraumatisierten Patienten niedriger als bei monotraumatisierten und gesunden Kontrollpatienten. Patienten, welche im Laufe des stationären Aufenthaltes verstarben, zeigten deutlich niedrigere sIL-6R Konzentrationen. Unter Berücksichtigung dieses Faktors und der bekannten hohen IL-6-Konzentration bei Entwicklung eines MOVs wurde durch unsere Arbeitsgruppe die sogenannte „Transsignaling-Ratio (TSR)“, den Quotienten aus IL-6 und sIL-6R Konzentration, eingeführt. Die TSR 6h nach Trauma war der einzige Marker in unserer Studie, welcher prädiktiv für das Überleben war. Die Pentraxin-3-Konzentrationen (PTX3) zeigten sich beim Polytrauma deutlich erhöht und korrelierten mit der anatomischen Verletzungsschwere gemessen anhand des ISS und PTS. PTX3 stellt somit ein vielversprechendes Akut-Phase-Protein zur Einschätzung des immunologischen Status nach Polytrauma dar.

Are pentraxin 3 and transsignaling early markers for immunologic injury severity in polytrauma? A pilot study.

Kleber C, Becker CA, Schmidt-Bleek K, Schaser KD, Haas NP

Clin Orthop Relat Res. 2013 Sep;471(9):2822-30

<http://dx.doi.org/10.1007/s11999-013-2922-x>

3.7 Zeitlicher Verlauf der posttraumatischen Immunantwort nach Fraktur und hämorrhagischen Schock: Etablierung eines neuen Polytraumamodells der Maus mit Langzeitüberleben

Nach den Ergebnisse unserer klinischen Pilotstudie ergab sich nun die Notwendigkeit, die Mechanismen des Transsignaling für das Polytrauma näher zu untersuchen^{106, 107}. In diesem Zusammenhang wird ein standardisiertes Polytrauma-Tiermodell benötigt, welches die Modulation des Immunsystems erlaubt, für knock-out-Versuche geeignet ist, ausreichend den Einsatz speciesspezifischer Antikörper erlaubt, die Kombination unterschiedlicher klinisch relevanter Verletzungsmechanismen simuliert und eine möglichst hohe Gen-Homologie zum Menschen aufweist. Die Verwendung des Tiermodells der Maus lag aus diesen Gründen nahe. Basierend auf den Forschungsschwerpunkten unserer Arbeitsgruppe mit den Endpunkten Überleben, Multiorganversagen und Frakturheilung musste das Modell eine Überlebensdauer von mindestens 21 Tage aufweisen, um die Frakturheilung und Regeneration des MOV untersuchen zu können. Da ein solches Langzeitüberleben-Polytraumamodell der Maus bis dato nicht existiert, war es erklärtes Ziel obig genanntes Modell zu etablieren⁹⁶. Die Kombination der Traumafolgen sollte dabei eine dem bekannten Patientengut vergleichbare Inzidenz von typischen Polytrauma-Verletzungen entsprechen. Es wurde sich für die häufigste Verletzungskombination aus Extremitätenfrakturen und dem pathophysiologische Hauptproblem, den hämorrhagischen Schock, entschieden. Es wurde eine Kettenverletzung der unteren Extremität mit Femurfraktur in Osteotomietechnik und Stabilisation mittels Fixateur externe, entsprechend dem DCO-Konzept, und eine Unterschenkelfraktur in 3-Punkt-Biegetechnik mit intramedullärer Drahtosteosynthese der Tibia durchgeführt. Weiterhin wurde der hämorrhagische Schock via mikrochirurgischer Anlage eines Katheters in die Arteria carotis und sequentieller Blutentnahme oder Volumensubstitution für 1 Stunde bei einem mittleren arteriellen Blutdruck von 35 ± 5 mmHg induziert. Wesentlich für die erfolgreiche Etablierung dieses Polytraumamodells war die Standardisierung der Inhalationsnarkose und perioperative Überwachung mittels EKG, Herzfrequenz, Atemfrequenz und Blutgasanalysen. Weiterhin erfolgte vergleichbar zur zuvor klinisch durchgeführten Pilotstudie die Analyse der posttraumatischen IL-6 Expression und des Transsignaling-Mechanismus. Dabei konnte eine vergleichbare Kinetik zu unserer klinischen Pilotstudie demonstriert werden¹⁰⁶. Außerdem gelang es, den hämorrhagischen Schock als Induktor des löslichen IL-6 Rezeptors nachzuweisen. Somit konnte ein weiterer Hinweis für die essentielle pathophysiologische Bedeutung des Transsignaling beim Polytrauma detektiert und aufgezeigt werden.

**Temporal profile of inflammatory response to fracture and hemorrhagic shock:
Proposal of a novel long-term survival murine multiple trauma model.**

**Kleber C, Becker CA, Malysch T, Reinhold JM, Tsitsilonis S, Duda GN, Schmidt-
Bleek K, Schaser KD**

J Orthop Res. 2015 Mar 2

<http://dx.doi.org/10.1002/jor.22857>

4. Diskussion

4.1 Analyse von Verletzungsmechanismen und Todesursachen polytraumatisierter Patienten

Die Methodik der epidemiologischen Analyse der Todesursachen nach Trauma unter Berücksichtigung der Obduktionsergebnisse zur Qualitätskontrolle und Verbesserung der Trauma-Versorgung wurde bereits in den 1980er Jahren von Baker et.al. in San Francisco durchgeführt³². Im weiteren Verlauf folgten vorwiegend Studien aus dem anglo-amerikanischen Raum^{33, 36-39, 108}. Europäische Studien wurden erstmals 1988 in London und 1998 in Mailand durchgeführt^{34, 109}. Statistische Erfassungen aller Todesfälle nach Trauma erfolgen aus historischen Gründen nur für tödliche Arbeitsunfälle (Berufsgenossenschaften) und Verkehrsunfalltote (Statistisches Bundesamt) in Deutschland. Weitere nationale Studien erfolgten meist als monozentrische retrospektive Untersuchungen und hatten somit nur beschränkte Aussagekraft auf das nationale Polytrauma-Management.

Die Studie der Todesfälle nach Trauma im Land Berlin des Kalenderjahres 2010 stellt die erste prospektive und vollständige Erfassung aller Todesfälle eines Bundeslandes in Deutschland über einen längeren Zeitraum dar⁹⁷. Analog zu den amerikanischen Studien^{33, 36-39, 108} konnten wir trotz grundlegender Unterschiede des Rettungssystems (Notarzt vs. Paramedic), der Infrastruktur und der Verletzungsmechanismen (stumpf vs. penetrierend) eine ähnlich hohe präklinische Sterblichkeit von 59% zeigen¹⁰¹. Im internationalen Vergleich (21-74% präklinische Traumaletalität) liegt Berlin damit im oberen Mittelfeld^{33, 35-39, 108-110}. Dies könnte einerseits durch ein exzellentes klinisches Polytrauma-Management bedingt sein. Eine systematische Verbesserung des klinischen ohne Änderungen im präklinischen Management könnte die prozentuale Verschiebung der insgesamt reduzierten Sterblichkeit in die Präklinik erklären. Dafür würde die im internationalen Vergleich niedrigste Traumasterblichkeit (13 Todesfällen pro 100.000 Einwohner pro Jahr) aller, bis dato publizierten Studien sprechen⁹⁷. Andererseits könnte es sich bei den präklinischen Todesfällen um unvermeidbare oder nur durch Unfallprävention abwendbare Verletzungen mit Todesfolge handeln. Untersuchungen zur Vermeidbarkeit traumatischer Todesfälle wurden erstmals von van Wagoner et.al. 1961 in den USA durchgeführt¹¹¹. Unter Vernachlässigung infrastruktureller, sozio-ökonomischer Unterschiede und des Rettungssystems ergibt sich in Zusammenschau aller internationalen Studien eine durchschnittliche Vermeidbarkeit der Todesfälle von 22%¹¹²⁻¹²². In Berlin konnten wir 2010 eine Vermeidbarkeit der Todesfälle von 15% nachweisen¹⁰³. Ein Vergleich der Berliner Zahlen mit dem oben genannten Durchschnittswert ist aus unserer Sicht nicht zulässig, da Traumaletalität und Polytrauma-Management sich seit 1961 grundlegend geändert

haben. Vielmehr sollte ein Vergleich mit den Studien des 21. Jahrhundert erfolgen²⁸. Ashour et. al. und Sanddal et. al. veröffentlichten 4,5-6,7% vermeidbare Todesfälle nach Trauma^{112, 123}. Dies veranschaulicht das Potential die Traumasterblichkeit in Berlin noch weiter senken zu können. Auch hier gilt es jedoch die Unterschiede des amerikanischen und australischen Rettungssystems, der Infrastruktur und des Trauma-Managements zu beachten.

Die hohe prozentuale präklinische Sterblichkeit rückt eine der wesentlichsten Nachteile des Deutschen TraumaRegisters DGU[®] in den Fokus. Patienten, welche außerhalb der Klinik versterben, werden im TraumaRegister der DGU[®] nicht erfasst. Diese stellen in Anlehnung an unsere Studie jedoch fast 60% der Fälle dar⁹⁷. Diesbezüglich sollte für die Zukunft eine umfassende Erfassung der Todesfälle nach Trauma, optimalerweise unter Berücksichtigung der Obduktionsbefunde erfolgen. Eine Initiative zur Stärkung der notfallmedizinischen Aspekte und Erfassung der rechtsmedizinischen Ergebnisse innerhalb des TraumaRegisters DGU[®] wurde durch uns bereits initiiert. Bis dahin sollten die Auswertungen des TraumaRegisters DGU[®] nur für den klinischen Bereich angewendet und interpretiert werden¹²⁴. Reporte des stetigen Rückgangs der Traumaletalität anhand des TraumaRegisters DGU[®] dürfen nicht fehlinterpretiert werden, da Sie nicht das Gesamtkollektiv der Todesfälle nach Trauma erfassen.

Im Gegensatz zu vorhergehenden Studien war das Polytrauma (46%) und nicht das isolierte SHT (38%) die führende Todesursache in Berlin 2010^{36, 101}. Unter ausschließlicher Betrachtung der Klinikletalität bestätigte sich das isolierte SHT als führende Todesursache (74% aller Todesfälle in Klinik)⁹⁷. Dies verdeutlicht obig genannte Vorsicht bei der Interpretation alleiniger klinischer Registerdaten und Rückschlüsse auf die Grundgesamtheit.

In der Untersuchung der Vermeidbarkeit der Todesfälle konnten wir zeigen, dass die Reduktion der SHT-bedingten Sterblichkeit praktisch 10-fach niedrigerer im Vergleich zu Patienten ohne SHT lag¹⁰³. Das SHT stellt die führende Verletzung bei Fahrradfahrern dar, wobei das Tragen eines Helmes die Inzidenz des SHT um 39% senken konnte^{125, 126}. Durch eine Analyse der tödlichen Fahrradunfälle im Land Berlin von 2000-2009 konnten wir dies bestätigen¹⁰⁵. Somit plädieren wir für den Ausbau von Fahrradwegen v.a. in Großstädten und Einführung der Helmpflicht für Fahrradfahrer¹⁰⁵. Dies hätte wahrscheinlich eine ähnlich große Auswirkung auf die Reduktion der Sterblichkeit, wie dies die Verbesserung der Fahrzeugsicherheit (z.B. Airbag), Einführung des Tempolimits innerorts und der PKW- Gurtpflicht hatte. Da die überwiegende Anzahl der Fahrradunfälle auf dem Weg zur Arbeit erfolgten, könnte auch hier eine Initiative der Unfallversicherer in Deutschland wegbereitend für eine generelle Einführung der Helmpflicht für Fahrradfahrer sein¹⁰⁵.

Einen weiteren Schwerpunkt der Unfallprävention stellen die unbeobachteten Todesfälle dar, wobei in 85% dieser Fälle eine verzögerte Rettung der Grund für das Versterben war¹⁰³. Hier handelt es sich aus unserer Sicht nicht nur um ein gesundheitspolitisches, sondern auch gesellschaftliches Problem. Bei steigender Zahl von alleinstehenden/ -lebenden Personen (54% in Berlin 2013; www.berlin.de) und einer alternden Bevölkerung wird die Inzidenz der Alleinlebenden und damit den unbeobachteten Unfälle mit Todesfolge in den nächsten Jahren wahrscheinlich weiter ansteigen. Die Lösung dieses Problems und die Sicherung der sozialen Versorgung im Alter wird die gesundheitspolitische Aufgabe der nächsten Jahrzehnte sein. Weiterhin wird aufgrund der zunehmenden Alterung der Gesellschaft immer häufiger mit geriatrischen Polytrauma-Patienten zu rechnen sein. Eine englische Untersuchung konnte zeigen, dass Polytrauma-Patienten pro Versorgungsjahr ca. 1 Jahr älter werden¹²⁷. War der durchschnittliche polytraumatisierte Patienten 2013 im TraumaRegister der DGU® 49 Jahre, so könnte der Polytrauma-Patient in 10 Jahren durchschnittlich 59 Jahre alt sein¹²⁷. Dabei gilt es gesundheitspolitisch und bezüglich der Entwicklung der Medizin, die sozio-ökonomischen Folgen und pathophysiologischen Unterschiede der Alterstraumatologie zu berücksichtigen.

In 58% der Fälle war ein Suizid die Ursache des unbeobachteten Traumas^{28,97}. In einer Untersuchung der Höhenstürze im Land Berlin war Suizid in 69% der Fälle ursächlich¹⁰⁰. Überraschenderweise waren es signifikant häufiger Frauen (86% vs. 59%), welche die geschlechtsuntypische „harte“ Suizidmethode „Sprung aus großer Höhe“ wählten¹⁰⁰. Nach dem „Nationalen Suizid-Präventions-Programm“ gelten Suizide als vermeidbar (www.ausizidpraevention-deutschland.de). Neben der Enttabuisierung des Themas in der Gesellschaft und Politik ist die Prävention des Zugangs zur Suizidmethode dabei entscheidend. Im Falle der Höhenstürze sind Zugangsbeschränkungen zu Bauwerken wie Hochhäusern, Gleisanlagen und Brücken zu fordern. Eine Möglichkeit wäre die Anbringung von Gittern und Sprungnetzen an Hochhäuser und Brücken. Im Großstadtbereich kommt der Sicherung von Gleisanlagen, dem Beispiel der Stadt Kopenhagen folgend, große Bedeutung zu. Neben den Zugangsmöglichkeiten sollte v.a. auch die psychiatrische Versorgung der Bevölkerung intensiviert werden. Hier könnten großzügige Behandlungsangebote erfolgen und Werkzeuge zur Früherkennung von Suiziden etabliert werden. Aus gesundheitspolitischen Aspekten wären eine gemeinsame Einrichtung eines überregionalen Traumazentrums und einer Akutpsychiatrie deutschlandweit wünschenswert. Gerade Patienten mit psychischen Erkrankungen wie z.B. Schizophrenie erleiden im Rahmen eines Suizides schwerste Verletzungen und benötigen neben der psychiatrischen auch eine unfallchirurgische Behandlung. Nach

Abschluss der akuten medizinischen Behandlung im Krankenhaus sind die Patienten meist aufgrund der psychiatrischen Erkrankung, nicht fähig eine Rehabilitationseinrichtung zu besuchen. Andererseits können sie aufgrund der Notwendigkeit erweiterter medizinischer Maßnahmen wie Verbandswechsel, Infusionstherapie und spezieller Physiotherapie nicht in geschlossene psychiatrische Einrichtung verlegt werden. Hier herrscht aktuell eine relative Versorgungslücke für polytraumatisierte, psychiatrisch erkrankte Patienten in Deutschland.

Die Höhenstürze stellten im Kollektiv der urbanen Traumasterblichkeit den häufigsten Traumamechanismus dar, weshalb wir eine Subgruppenanalyse der tödlichen Stürze aus 16 Jahren in Berlin durchführten^{28, 97, 100}. Über 90% der Verstorbenen nach Höhensturz erlitten ein Polytrauma¹⁰⁰. Bei 81% war die Fallhöhe gleich der Sprunghöhe, sodass es in nur 19% der Fälle zu einem Zwischenanprall auf z.B. Vordächern kam¹⁰⁰. Somit kann der behandelnde Unfallchirurg bei Ankündigung eines Sturzes > 3m Höhe von einem Hochrasanztrauma mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Polytraumatisierung rechnen. Suizidenten hatten signifikant häufiger schwerste Kopf- und Halswirbelsäulenverletzungen. Ursächlich war in mehr als einen Drittel der direkte Aufprall mit dem Kopf¹⁰⁰. Schwere Kopf- und Halswirbelsäulenverletzung im Rahmen eines Höhensturzes sollten immer an einen Suizid als Unfallursache denken lassen¹⁰⁰. Neben den stumpfen Unfallmechanismen konnten wir im Vergleich zu den klinischen Daten des TraumaRegisters DGU[®] 2010 (4%), eine hohe Rate an penetrierenden Verletzungen (13%) nachweisen⁹⁷. Neben dem Waffengebrauch im Rahmen von Suiziden könnte dies auch durch Gewaltverbrechen erklärbar sein. Laut polizeilicher Kriminalstatistik 2013 des Bundesministeriums des Inneren (www.bmi.bund.de) hat das Land Berlin die höchste Häufigkeit an Straftaten (14.908) pro 100.000 Einwohner in Deutschland. Im Rahmen von penetrierenden Verletzungen verstarben die Patienten signifikant häufiger an Verbluten, wohingegen bei stumpfen Traumata die Kombination aus vielen Verletzungen ohne prädominante Blutungsquelle die Haupttodesursache war⁹⁷. Diese Beobachtung bestätigt die grundlegenden pathophysiologischen Unterschiede und Überlegungen des stumpfen und penetrierenden Traumas. Exemplarisch sei hier auf das Ausmaß der begleitenden Weichteilverletzung mit Induktion der posttraumatischen Immunantwort und konsekutivem Organversagen hingewiesen. Während penetrierende Traumata meist durch schwere innere Blutungen oder septische Komplikationen bedroht sind, steht beim stumpfen Trauma das Nierenversagen mit Rhabdomyolyse, die Koagulopathie und die kompensatorische Immunsuppression mit septischer Komplikation im Vordergrund⁷. In 60% der penetrierenden Thoraxverletzungen lag eine isolierte Herzverletzung vor²⁸. Dabei konnten wir im Kalenderjahr 2010 in Berlin 2 potentiell vermeidbare Todesfälle mit

einer präklinischen Perikardtamponade detektieren²⁸. Davies et. al. konnte in London die Effektivität einer präklinischen Notthorakotomie mit Verbesserung des Überlebens aufdecken¹²⁸. Es stellt sich jedoch die Frage der Umsetzbarkeit, flächendeckenden Durchführung und Sinnhaftigkeit dieser invasiven Maßnahme im deutschen Rettungswesen. Aus unserer Sicht stehen andere Aspekte der Verbesserung der deutschen präklinischen Traumaversorgung, wie die Dekompression des Spannungspneumothorax mit 4 definitiv vermeidbaren Todesfällen pro Jahr im Vordergrund²⁸.

Bezüglich der zeitlichen Verteilung der Todesfälle nach Trauma konnten wir eine neue bimodale Verteilung der Traumasterblichkeit nachweisen. Trunkey et.al. veröffentlichte 1983 seine trimodale Verteilung, welche durch Tscherne in den 1990iger Jahren anhand von Studien an der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) bestätigt wurde^{30, 31}. In unserer Untersuchung von 2010 konnten wir zwei Maxima der Traumasterblichkeit binnen der ersten 60min und 4-48h nach Trauma nachweisen. Das dritte Maximum der Spätphase des Polytrauma-Managements ca. nach 1 Woche, konnten wir im Vergleich zu den Studien der 1990iger Jahre nicht mehr nachweisen^{28, 30, 31}. In Zusammenschau mit der Sterblichkeit nach schwerem SHT, welche den zweiten Peak unseres Untersuchungszeitraumes entspricht, ist der Wegfall des dritten Maximums wahrscheinlich durch Fortschritte im Polytrauma-Management der letzten 20 Jahre erklärbar⁹⁷. Neben der Einführung neuer Behandlungskonzepte (Early Adapted Care) in die Akutversorgung des Polytraumas mit Reduktion der Inzidenz des MOV, hat auch die Weiterentwicklung der Intensivmedizin mit lungenprotektiver Beatmung, Organersatzverfahren und die Behandlung septischer Komplikationen zur systematischen Reduktion der Spätsterblichkeit beigetragen⁷. Dies bekräftigen sinkende Inzidenzen des ARDS und Multiorganversagens nach Polytrauma¹²⁷. Trotz der positiven Entwicklungen stellt die intensivmedizinische Versorgungsphase den zweithäufigsten Todesort nach Trauma dar⁹⁷.

Somit konnten die vorliegenden epidemiologischen Untersuchungen der Todesursachen und Unfallmechanismen aktuelle und zukünftige Schwerpunkte des Polytrauma-Managements herausarbeiten. Die präsentierten Ergebnisse bestätigen die Erfahrungen aus den Anfängen der deutschen Unfallchirurgie in den 1970iger Jahren mit Fokussierung auf die präklinische Versorgung des Polytraumas, ohne die klinische Versorgungsphase aus den Augen zu verlieren. Die notfallmedizinische Therapie und die Unfallprävention haben in einer exzellenten Traumaversorgung Deutschlands das höchste Potential, die Sterblichkeit nach Trauma weiter zu senken.

4.2 Identifikation von prä-/hospitalen Einflussfaktoren und Algorithmen für das Überleben nach Polytrauma

Grundlage der Identifikation von Einflussfaktoren des Trauma-Managements auf das Überleben ist die stetige Qualitätskontrolle. Mit der Etablierung des TraumaRegisters DGU[®] gelang ein wesentlicher Schritt zur externen und internen Qualitätskontrolle des klinischen Managements in Deutschland. Jedoch ist der Goldstandard der Evaluation von Todesursachen das Obduktionsergebnis. Nur Dank der engen Kooperation mit dem Institut für Rechtsmedizin, Charité-Universitätsmedizin Berlin gelang die Aufarbeitung der Todesfälle nach Trauma^{28, 99, 100, 104, 105, 129-134}. Dabei sind die Berliner Obduktionsraten von 60% der Traumatoten im Deutschlandvergleich (2-5%) überdurchschnittlich hoch²⁸. Zur Aufrechterhaltung der medizinischen Qualitätskontrolle wären höhere Obduktionsraten v.a. traumatischer Todesfälle, welche in Deutschland laut Leichenschauchein eine „nicht-natürliche“ Todesursache darstellen, wünschenswert. Nur so können Probleme der medizinischen Therapie und Prävention von unfallbedingten Todesfällen sicher aufgearbeitet werden. In einer Studie von Buschmann et. al. konnte gezeigt werden, dass die klinische Einschätzung bezüglich der Todesursache nur in 68% mit der tatsächlichen Todesursache laut Obduktion für Traumatote übereinstimmte¹³⁵. In 16% der Fälle kam es zu gravierenden Unterschieden in der klinischen und rechtsmedizinischen Einschätzung¹³⁵. Dies betraf v.a. die schwersten Polytraumata welche, aufgrund einer laufenden Reanimation oder Notfalloperation, keine Standarddiagnostik erhalten konnten und so die führende Verletzung nicht erkannt wurde¹³⁵. Dies sind jedoch genau jene Patienten, welche zur weiteren Reduktion der Traumasterblichkeit in Deutschland im Fokus therapeutischer Bemühungen stehen. Basierend auf unseren Studien konnten wir für das Traumanetzwerk Berlin eine enge Zusammenarbeit mit der Rechtsmedizin etablieren, sodass Obduktionsergebnisse im Rahmen von klinischen Fallkonferenzen präsentiert und aufgearbeitet werden können. Weiterhin wurde durch unsere Klinik eine Initiative zur Integration der Obduktionsergebnisse in das TraumaRegister DGU[®] gestartet.

Anlässlich der Vermeidbarkeit traumatischer Todesfälle konnten wir analog zum Haupttodesort die Prälinik als essentiell für die Verbesserung des Trauma-Managements herausarbeiten^{28, 97, 99}. Das deutsche Rettungssystem basiert traditionell auf einer Notarzt-gestützten Versorgung der Notfallpatienten^{1, 15}. Aufgrund des zunehmenden Ärztemangels in Deutschland bzw. finanzieller Einsparungen der Länder und Ministerien könnte dies in Zukunft auch das deutsche Rettungssystem betreffen. Das Land Baden-Württemberg erwägt aktuell, aufgrund von Kosteneinsparungen die Hilfsfrist des Notarztes von 17min auf 18min zu erhöhen, was der Einsparung von

Notarztstandorten gleicht. Nach Zahlen des Bundesfeuerwehrverbandes 2013 erfüllten nur 84% aller Notarztstandorte die Einhaltung der Hilfsfristen. Zur Sicherstellung der Versorgung wurde 2013 das Berufsbild des Notfallsanitäters mit erweiterten Kompetenzen, ähnlich den Paramedics in den USA, eingeführt. Dies stellt eine weitere Professionalisierung des Rettungsdienstes dar, birgt aber das Risiko aufgrund finanzieller und politischer Aspekte, dass polytraumatisierte Patienten in Zukunft nicht mehr von Notärzten versorgt werden. Somit ist die bislang erfolgreiche Philosophie „der Arzt soll zum Patienten und nicht der Patient zum Arzt“ gebracht werden, welche seit den 1970er Jahren einen wesentlichen Einfluss auf die Reduktion der Traumasterblichkeit in Deutschland hatte, gefährdet¹⁵. Ob ein Notfallsanitäter mit 3 Jahren Berufsausbildung ein Polytrauma vergleichbar behandeln kann wie ein gut ausgebildeter Notarzt mit mindestens 2 Jahren klinischer Erfahrung ist fraglich und bleibt abzuwarten.

Der Nachweis von 15% vermeidbaren Toten in Berlin 2010 verdeutlicht die Notwendigkeit der Verbesserung der präklinischen Polytraumaversorgung²⁸. Dabei sinkt der Anteil der traumatologischen Notarzteinsätze jährlich und stellt laut Statistik der ADAC-Luftrettung 2013 nur 10% aller Einsätze dar (www.adac.de). Die Diagnose „Polytrauma“ war laut Zahlen der DRF-Luftrettung 2013 nur für 2% aller Einsätze verantwortlich (Quelle: Jahresbericht 2013 DRF Luftrettung; www.drf-luftrettung.de). Somit besteht heute das Problem, dass das Polytrauma ein seltener Notarzteinsatz ist, jedoch höchste Anforderung an das Rettungsteam stellt. Deshalb muss die Ausbildung und das kontinuierliche Training des Rettungsdienstpersonals und der Notärzte in präklinischen Traumaalgorithmen wie z.B. PHTLS[®], ITLS[®], TraumaManagement[®], verpflichtend umgesetzt werden.

Bezüglich einsatztaktischer Überlegungen konnten wir zeigen, dass die Rettungszeit einen vernachlässigbaren Einfluss auf das Überleben von Traumapatienten hat¹⁰². Mit unserem neuen Verständnis einer „golden period of trauma“ stellen wir die individuelle präklinische Versorgung, angepasst an die vorliegenden Verletzungen und Physiologie in das Zentrum des Handelns¹⁰². Lange Rettungszeiten konnten wir v.a. bei Verkehrsunfällen und Behandlung durch die Luftrettung erheben¹⁰². Bei Verkehrsunfällen könnte dies durch schwierige technische Rettung am Einsatzort bedingt sein¹⁰². Mit Zunahme der Rettungszeit wurden ebenfalls signifikant häufiger präklinisch invasive medizinische Maßnahmen durchgeführt¹⁰². Die aufgewendete Zeit durch notärztliche Versorgung vor Ort scheint für den Patienten zumindest keinen Nachteil zu bedeuten¹⁰². Dies steht im Widerspruch zu der Philosophie des anglo-amerikanischen Rettungsdienstsystems¹³⁶. Häufig wurden hier die einsatztaktische Überlegung des „scoop and run“ vs. „stay and play“ diskutiert. Sicherlich gibt es

zeitkritische Einsätze, v.a. bei Patienten mit inneren Blutungen nach penetrierendem Trauma, welche von einem schnellen Transport in die Klinik zur chirurgischen Blutstillung profitieren⁶⁵. Diese stellen in Deutschland jedoch nur einen geringen Anteil der vermeidbaren Todesursachen dar²⁸. Unser Verständnis der „golden period of trauma“ sieht notärztliche Maßnahmen zur Aufrechterhaltung oder Wiederherstellung der Vitalfunktionen unter Berücksichtigung zeitkritischer Einsätze vor. Gerade in der Luftrettung wurde signifikant häufiger invasive medizinische Maßnahmen durchgeführt, wobei es keine vermeidbaren Todesfälle gab^{28, 102}.

Als essentiell stellte sich die einfache Erhebung der Unfallanamnese und des Traumamechanismus heraus^{28, 97}. Unsere Arbeit zur Vermeidbarkeit der traumatischen Todesfälle beinhaltete Fälle, in welche das behandelnde Rettungsteam den Unfall als Ursache des Notarzteinsatzes nicht erkannte²⁸. Beispielhaft erfolgte eine Reanimation nach Auffinden einer leblosen Person im Innenhof eines Haus und wurde bei Verdachtsdiagnose eines Akuten Koronarsyndroms mittels Antikoagulantien behandelt²⁸. Eine einfache körperliche Untersuchung, wie später im Schockraum der aufnehmenden Klinik durchgeführt, hätte einen instabilen Thorax und ein instabiles Becken ergeben, sodass ein Unfall (suizidaler Sturz aus dem Fenster) als Ursache des Herzkreislaufstillstandes offensichtlich gewesen wäre²⁸. Dies stellte auch in unserer Untersuchung der vermeidbaren Todesfälle keine Ausnahme dar²⁸. Auch 2007 berichteten wir über einen Fall, wobei ein Patient nach Reanimation bei Kammerflimmern in unseren Schockraum eingeliefert wurde¹³⁷. Bei v.a. traumatischen Herzkreislaufstillstand mit erfolgreicher Reanimation, erfolgte präklinisch eine forcierte Volumensubstitution¹³⁷. In der CT-Polytraumaspirale konnte ein Myokardinfarkt mit kardiogenem Schock nachgewiesen werden¹³⁷. Retrospektiv fuhr der Patient „Schlangenlinien“ und tuscherte mehrere Fahrzeuge, bevor er mit seinem PKW frontal gegen ein Hindernis prallte¹³⁷. Die Erhebung der Unfallanamnese durch das behandelnde Rettungsteam hätte ggf. wertvolle Hinweise auf das zugrundeliegende Problem liefern können. Weiterhin hätte der initiale Herzrhythmus „Kammerflimmern“ bereits als Hinweis auf eine internistische Ursache des Herz-Kreislaufstillstandes gedeutet werden können. Unsere Analyse der traumatischen Reanimationen zeigte nur einen Patienten mit Kammerflimmern am zweiten Tag nach Trauma bei Contusio cordis¹⁰⁴. Die häufigsten Herzrhythmen im Rahmen des traumatischen Herzkreislaufstillstandes sind die pulslose elektrische Aktivität (PEA) und die Asystolie¹⁰⁴. Ein weiteres „Chamäleon“ des Polytrauma-Managements mit häufig verzögerter klinischer Diagnostik ist die seltene, aber meist lebensbedrohliche Trachealruptur¹³⁸. Da kompletter Abriss oder Rupturen des tracheobronchialen Systems meist nicht überlebt werden, handelt es sich in der Klinik meist um gedeckt

oder partiell rupturierte tracheobronchiale Verletzungen¹³⁸. Liegt die Verletzung der Tracheahinterwand auf Höhe der Blockung des Beatmungstubus, so kann diese für mehrere Tage unentdeckt bleiben, bis diese komplett rupturiert und eine akut lebensbedrohliche Situation mit globaler respiratorischer Insuffizienz eintritt¹³⁸.

Die Problematik der nicht durchgeführten oder fehlerhaften Intubation wurde Jahrzehnte als wesentlichstes Problem der notfallmedizinischen Versorgung des Polytraumas angesehen. Seekamp et. al. wiesen 1999 auf die mangelnde Intubation bei 17% aller Schwerverletzten hin¹³⁹. In 10% musste im Schockraum eine Lagekorrektur des Endotrachealtubus vorgenommen werden, in 0,5% lag eine Fehlintubation vor¹³⁹. Winchell et.al. wies 1997 nach, dass die Intubation von Patienten mit schwerem SHT und einem GCS < 9 Punkte einen Überlebensvorteil darstellt¹⁴⁰. Garner et. al. zeigte ähnliche Ergebnisse für die Intubation von polytraumatisierten Patienten¹⁴¹. Adnet et.al. stellte seine 99% Erfolgsrate der präklinischen Intubation in Frankreich unter Verwendung einer „rapid sequence induction“ mit Analgetika, Sedativa und Muskelrelaxantien vor^{142, 143}. Die Ergebnisse dieser Studien gaben Anlass zur Erstellung von Leitlinien zur Indikationsstellung der präklinischen Intubation. Weiterhin wurden Mindestanforderungen an das Rettungsdienstpersonal zur Durchführung der Intubationen vor Erlangung der Zusatzbezeichnung Notfallmedizin eingeführt. Weiter erfolgte die Einführung von Qualitätskriterien der präklinischen Traumaversorgung innerhalb des TraumaRegisters DGU[®]. Hier wurden standardisiert der prozentuale Anteil der Intubation bei GCS < 9 Punkten und schwerem Thoraxtrauma (AIS > 3 Punkte) ausgewertet¹⁴. Dies hatte einen positiven Einfluss auf die Rate der präklinischen Intubationen. Die Rate an Intubationen bei GCS < 9 Punkte liegt in Deutschland deutlich über 90%¹²⁴. Oben genannte Maßnahmen und der Verlauf der Etablierung der präklinischen Intubation begründen aus unserer Sicht, warum in unserer Auswertung der vermeidbaren Todesfälle nur einen Fall mit insuffizienter Atemwegssicherung und Asphyxie bei schwerem Mittelgesichtstrauma detektiert werden konnte²⁸. Heute gleicht die Rate an präklinischen Intubationen ohne Indikation der Rate der nicht durchgeführten Intubationen¹⁴⁴. Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass die Durchführung einer präklinischen Intubation ca. 5-10min Zeit in Anspruch nimmt, sollte gerade für Patienten mit inneren Blutungen die Indikation zur präklinischen Intubation unter strenger Risiko-Nutzenabwägung und unter Beachtung der Leitlinien erfolgen¹⁴⁵. „Schutzintubationen“ oder Intubationen zur Analgesie sollten der Medizingeschichte angehören und spiegelt sich auch in unserer Empfehlung der „golden period of trauma“ wieder¹⁰². Dass diese Philosophie bereits Einzug in die aktuelle notfallmedizinische Versorgung gefunden hat, zeigen die Zahlen des

TraumaRegisters DGU[®], wobei Patienten mit einem GCS von 9-14 Punkten im Vergleich zu vor 10 Jahren (70%) nur noch in 30% intubiert werden¹²⁴.

Neben der Unfallanamnese bestätigte sich die absolute Notwendigkeit polytraumatisierte Patienten in angemessener Zeit und Umgebung zum Zweck der vollständigen körperlichen Untersuchung zu entkleiden²⁸. Im Rahmen der vermeidbaren Todesfälle konnten wir Patienten mit unentdeckten oder unversorgten externen Blutungen, v.a. der Leistenregion bei penetrierenden Trauma, nachweisen¹⁰³. Dabei stellt das Verbluten die häufigste, potentiell vermeidbare, Todesursache dar¹⁰³.

Unabhängig von der körperlichen Untersuchung ist die klinische Einschätzung der Verletzungsschwere im Rettungsdienst eine gewisse Herausforderung. Trotz teilweise großer Erfahrung der Notärzte sind es widrige äußere Umstände und beschränkte medizinische wie diagnostische Möglichkeiten der Präklinik, welche die Diagnostik von teilweise lebensbedrohlichen Verletzungen am Unfallort erschweren^{146, 147}. Es wurde von Fällen, v.a. nach Verkehrsunfall und Höhenstürzen, berichtet, welche trotz letaler innerer Verletzung äußerlich praktisch keine Verletzungszeichen aufwiesen¹⁴⁸. Dieses Phänomen hat den rechtsmedizinischen Fachbegriff des „Casper-Zeichens“ geprägt¹⁴⁸. Liegen jedoch äußerlich ersichtliche Verletzungen vor, so werden diese in über 30% der Fälle falsch eingeschätzt¹⁴⁷. Eine Untersuchung zur Einschätzung des Blutverlustes durch das Rettungsdienstpersonal zeigte keine Übereinstimmung des geschätzten mit dem tatsächlichen Blutverlust¹⁴⁹. Kleine Blutverluste wurden über- und große Blutverluste tendenziell unterschätzt¹⁴⁹. Dies zeigte sich unabhängig davon, wer die Einschätzung vornahm (Notarzt oder Rettungsdienstpersonal)¹⁴⁹. Analoge Ergebnisse konnten wir für die klinische Untersuchung der instabilen Beckenringverletzung nach Aufnahme in unserem Schockraum zeigen. Von 14 instabilen Beckenringverletzungen im Jahr 2011 wurden nur 7 (50%) in der Präklinik erkannt. Dabei bietet gerade die klinische Untersuchung des Beckens eine hervorragende Möglichkeit instabilen Beckenringverletzung (93% Sensitivität) zu erkennen^{150, 151}. Ist der Nachweis der potentiell lebensbedrohlichen „instabilen“ Beckenringverletzung doch die Basis für erweiterte medizinische Maßnahmen, Indikationsstellung zur permissiven Hypotonie und einsatztaktische Überlegungen. Bei Verdacht auf innere Blutungen handelt es sich um einen zeitkritischen Einsatz mit Transportpriorität. Als erweiterte medizinische Maßnahme steht die externe Stabilisation des Beckens mittels z.B. T-POD[®], Tuch- oder pneumatischer Beckenschlinge zur Verfügung. Dadurch können positive Effekte der Hämodynamik via Reduktion der Blutung pro Zeit und damit Zeitgewinn für den Transport in die Klinik erzielt werden¹⁵²⁻¹⁵⁶. Von einem Autotamponadeeffekt des instabilen Beckens kann aufgrund retroperitonealer Wühlblutungen („Kamineffekt“) und instabilitätsbedingt

fehlender Autotamponade nicht ausgegangen werden. Dies trifft v.a. auf instabile Beckenringverletzungen mit arteriellen Blutungen zu. Die Stabilisation der Beckenringverletzung entbindet den Notarzt somit nicht davon, einen schnellen Transport in die Klinik anzustreben. Auch die präklinische Stabilisierung von Beckenringverletzungen erfolgt nur unzureichend. In unserer Untersuchung der traumatischen Reanimation konnten wir 20 Patienten mit instabiler Beckenringverletzung erfassen, wobei bei nur einem Patienten (5%) eine präklinische Beckenstabilisation durchgeführt wurde¹⁰⁴.

Die Thoraxverletzung stellen ebenfalls eine potentiell lebensbedrohlich Verletzung aufgrund innerer Blutungen oder eine Spannungspneumothorax dar. Die korrekte klinische Einschätzung der Thoraxverletzung gelingt dem Notarzt dabei nur in ca. 50% der Fälle¹⁴⁶. In knapp 40% wurde Patienten ein Thoraxtrauma bescheinigt, ohne dass sich dieses in der späteren klinischen Diagnostik bestätigen ließ¹⁴⁶. Weiterhin wurden über 50% der schweren Thoraxtraumata nicht erkannt¹⁴⁶. Wird die lebensbedrohliche Verletzung, z.B. der Spannungspneumothorax, nicht diagnostiziert, wie in 4 Fällen im Jahr 2010 in Berlin, verstirbt der Patient an einer definitiv vermeidbaren Ursache des traumatischen Herzkreislaufstillstandes²⁸. Weiterhin wurde trotz der Empfehlung von Huber-Wagner et. al. 2007 nur in 13% bei traumatischen Herzkreislaufstillstand eine Thoraxdrainage präklinisch gelegt, wobei in 49% der Fälle die Indikation der Anlage bestand^{104, 157}. Die Einführung zusätzlicher Diagnostika zum Nachweis eines Pneumothorax in der Notfallmedizin könnte zu einer Reduktion der Traumasterblichkeit und Verbesserung der Diagnostik des schweren Thoraxtraumas beitragen. Vielversprechende Methoden sind die Notfallsonographie und der PneumoScan®¹⁵⁸. Weiterhin ist die Schulung und das Training einer suffizienten Dekompression eines Spannungspneumothorax essentiell^{28, 104, 129, 131}. Aktuell werden im Rahmen der Zusatzbezeichnung Notfallmedizin in Deutschland keine Mindestzahlen an durchgeführten Thoraxdrainagen oder -punktionen gefordert. Vielmehr findet die Ausbildung meist anhand von Tierkadvermodellen im Rahmen des Notarztkurses statt. Ziel der zukünftigen Ausbildung sollte zumindest das Üben der Technik an Leichen sein. Goldstandard jedoch bleibt die Erlernung der korrekten Technik am Patienten. Studien erwiesen die präklinische Anlage einer Thoraxdrainage in korrekter Technik als sichere Maßnahme (78-98% erfolgreiche Anlage)^{159, 160}. In beiden Studien lag die Hauptkomplikation in der inkorrekten intrathorakalen Lage der Drainage, sodass diese in der Klinik korrigiert werden musste^{159, 160}. Peters et. al. veröffentlichten 1996 schwerwiegendere Komplikationen wie die intrapulmonale und mediastinale Lage der Drainage¹⁶¹. In 3 Fällen wurde der Pleuraraum nicht eröffnet und die Thoraxdrainage lag im subkutanen Fettgewebe¹⁶¹. In den Fällen massiver Organverletzungen wurde

ausschließlich eine falsche Applikationstechnik mittels Throkar angewendet¹⁵⁹. Der Mythos der erhöhten Infektgefahr aufgrund unsteriler Anlage einer Thoraxdrainage in der Präklinik konnte in keiner Studie bewiesen werden¹⁵⁹. Selbst Kritiker der präklinischen Anlage einer Thoraxdrainage konnten in keinem Fall ein Pleuraempyem nachweisen¹⁶¹. Eine liberale Handhabung der Anlage einer präklinischen Thoraxdrainage hatte hingegen den Vorteil, dass die Inzidenz des übersehen Pneumothorax bei < 1% lag¹⁵⁹.

Zusammenfassend ergibt sich aus unserer Sicht die dringende Empfehlung der Verbesserung der Ausbildung der Notärzte in den korrekten Techniken der Dekompression eines Spannungspneumothorax. Weiterhin sollten, analog zu etablierten Kriterien zur präklinischen Intubation, ebenfalls klare Kriterien zur Anlage einer präklinischen Thoraxdrainage erstellt werden. Unter strenger Risiko-Nutzenabwägung ist eine großzügige Indikationsstellung wie in den 1990er und 2000er Jahren aufgrund der potentiellen Risiken für den Patienten und auch unnötigen Zeitverlust bei inneren Blutungen aus unserer Sicht nicht mehr aktuell. Die „prophylaktische“ Anlage einer Thoraxdrainage bei bloßem klinischen Verdacht auf ein Thoraxtrauma und invasiver Beatmung sollte jedoch der Medizingeschichte angehören¹⁶¹. Die 40% an Patienten, denen ein Thoraxtrauma bescheinigt wurde ohne wirklich eines gehabt zu haben und somit der Gefahr unnötig eine Thoraxdrainage appliziert zu bekommen, müssen berücksichtigt werden¹⁴⁶. Wesentlichstes klinisches Zeichen des Pneumothorax stellt das Weichteilempysem dar. In einem Fallbericht einer Patientin, welche von einem Kleinbagger überrollt wurde, nicht entkleidet und keine suffiziente körperliche Untersuchung erfahren hatte, wurde in Unkenntnis des massiven Weichteilempysem der Spannungspneumothorax nicht entlastet¹³³. Aufgrund schwerster kardialer Verletzungen hätte die Patientin auch nach Dekompression des Spannungspneumothorax nicht überlebt, sodass wir diesen edukativen Fall ohne juristische Konsequenzen veröffentlichten konnten¹³³.

Aus unserer Sicht sollten Polytrauma-Patienten heute ausschließlich eine Thoraxdrainage präklinisch erhalten, wenn eine akute Lebensgefahr vorliegt, bzw. obligat vor Abbruch einer traumatischen Reanimation.

Vorgeschlagene Kriterien:

- Systolischer Blutdruck < 90mmHg
- SpO₂ < 90%
- instabiler Thorax
- abgeschwächtem Atemgeräusch nach Ausschluss Tubusfehlage
- Weichteilempysem

- obere Einflusstauung
- hypersonorer Klopfeschall

Weiterhin fordern wir im Rahmen des traumatischen Herzkreislaufstillstandes vor Abbruch der Reanimationsmaßnahmen den liberalen Einsatz der Thoraxdekompression beidseits^{103, 157}. Eine traumatische Reanimation sollte nicht mehr vor Ausschluss eines Spannungspneumothorax als potentiell reversible Ursache des Herzkreislaufstillstandes abgebrochen werden¹⁰⁴. Das Problem des Spannungspneumothorax als Ursache des Herzkreislaufstillstandes besteht jedoch nicht nur bei Polytrauma-Patienten. Dies verdeutlicht ein aktueller Fallbericht einer erfolglosen Reanimation einer COPD- Patientin auf Intensivstation aufgrund eines Spannungspneumothorax ohne Dekompression trotz massivem Weichteilemphysem^{129, 131, 134}.

Ein weiteres Problem des präklinischen Trauma-Managements stellt die Perikardtamponade dar²⁸. Goldstandard der Therapie ist die Notfallthorakotomie, welche im Londoner Rettungssystem nach spezieller Schulung präklinisch durchgeführt wird¹²⁸. Dies stellt sicherlich einen Ausblick in die Zukunft des präklinischen Trauma-Managements dar, dürfte jedoch in Deutschland nicht flächendeckend umsetzbar sein. Diesbezüglich empfohlen wir in unserem präklinischen Reanimationsalgorithmus die ATLS®-konforme Anwendung der temporären Nadelperikardiozentese bis zur definitiven Notfallthorakotomie in der Klinik¹⁰⁴.

In 25% aller Traumatodesfälle des Jahres 2010 wurden Wiederbelebungsversuche eingeleitet, wobei nur 26% aller Patienten mit begonnener Reanimationen eine Klinik erreichten¹⁰⁴. Auch bezüglich der traumatischen Reanimationen war die Präklinik mit 74% der häufigste Todesort¹⁰⁴. Mit 29% Überleben nach traumatischen Herzkreislaufstillstand lag die Überlebensrate deutlich über dem internationalen Durchschnitt von 0-17%¹⁰⁴. Dabei hatten, entgegen der Darstellungen der ERC-Guideline (2%), 27% der Patienten ein gutes neurologisches Outcome^{104, 162}. Wir konnten zeigen, dass die Reanimation im Rahmen eines traumatischen Herzkreislaufstillstandes keine ausweglose Situation ist¹⁰⁴. Vielmehr gelang in 80% ein Wiedereintritt eines spontanen Kreislaufes (ROSC)¹⁰⁴. Trotz der exzellenten Ergebnisse konnten wir in 64% Managementfehler während der Reanimation nachweisen, wobei sich 75% in der Präklinik ereigneten¹⁰⁴. Diesbezüglich erstellen wir basierend auf den Erkenntnissen unserer Studien den ersten präklinischen Reanimationsalgorithmus, welcher alle Ursachen der potentiellen Lebensbedrohung und des Herzkreislaufstillstandes berücksichtigt¹⁰⁴. Ziel sollte die flächendeckende

Schulung aller am Polytrauma-Management beteiligter Personen in der Anwendung des Reanimationsalgorithmus sein.

Bezüglich des klinischen Polytrauma-Managements konnten wir drei definitiv vermeidbare Todesfälle des Jahres 2010 in Berlin nachweisen²⁸. Zwei der drei Patienten hatten eine Therapie mittels oralen Antikoagulantien erhalten und waren anschließend zu ebener Erde gestürzt²⁸. Die durchgeführte CT-Untersuchung mit Kontrastmittel zeigte eine Beckenfraktur, Rippenserienfrakturen und abdominelle Verletzungen ohne Kontrastmittelaustritt. Im weiteren Verlauf wurden alle Patienten auf Normalstation aufgenommen und verbluteten sekundär in der Klinik²⁸. Wir empfehlen zur Vermeidung der Todesfälle von Patienten mit Verletzungen der Körperhöhlen und begleitender artifizieller Koagulopathie die intensivmedizinischen Überwachung und reguläre, repetitive körperliche Untersuchung nach Trauma (Trauma-Recheck) mit ggf. radiologischer und laborchemischer Diagnostik (FAST). Weiterhin konnte in allen drei Fällen trotz initial erfolgter Goldstandarduntersuchung im CT mit Kontrastmittel die spätere letale Blutung nicht nachgewiesen werden^{28, 163}. Blutungen müssen eine Mindestflussrate von 0,5ml/sec aufweisen um im Kontrastmittel-CT entdeckt werden zu können, sodass relevante Verletzung, z.B. der iliakalen Gefäße, übersehen werden können¹⁶⁴. Diesbezüglich sollte ein negativer CT-Befund nicht automatisch als Ausschluss einer Blutung fehlinterpretiert werden. Auch Geyer et. al. konnten in ihrer Studie typische Verletzungen, welche in den initialen CT-Befunden übersehen wurden, nachweisen¹⁶⁵. Meist handelt es sich bei den „missed injuries“ um Frakturen, wobei die Inzidenz mit der Anzahl der Verletzungen und der Verletzungsschwere zunimmt^{164, 166}. Weiterhin konnten das Alter über 50 Jahren und ein ISS > 14 Punkte als unabhängige Risikofaktoren für das Übersehen von Verletzung in der CT-Polytraumaspirale nachgewiesen werden¹⁶⁷

Insgesamt wird die Rate an übersehenen Verletzungen im Rahmen der CT-Polytraumaspirale zwischen 1-47% angegeben und ist somit inakzeptabel hoch^{164, 166}. Äußerste Vorsicht sollte bei der Interpretation von CT-Befunden bei Polytrauma-Patienten mit Zentralisierung und erniedrigter Kreislaufzeit eingehalten werden. Relevante Blutungen können aufgrund mangelnder Verteilung des Kontrastmittels im Körper und konsekutiv fehlendem Kontrastmittelaustritt an die Verletzungslokalisation übersehen werden. Diese wichtigen Einschränkungen der CT-Diagnostik gilt es im Rahmen des klinischen Polytrauma-Managements zu beachten. Die Befundung des CTs sollte am besten interdisziplinär erfolgen („vier Augen sehen mehr als zwei“). Gerade für die Diagnostik von Frakturen haben Unfallchirurgen große Erfahrung in der Interpretation von CT-Bildern und könnte somit die Inzidenz der häufigsten übersehen

Verletzungen im CT potentiell reduzieren. Weiterhin sollte eine Trauma-Recheck („tertiary survey“) im engem zeitlichen Rahmen nach stationärer Aufnahme des Patienten, meist auf Intensivstation, erfolgen¹⁶⁸. Die Durchführung eines Trauma-Recheck, wie an unserem Zentrum 6h nach Trauma, kann die Inzidenz relevanter übersehener Verletzungen um 90% reduzieren¹⁶⁸. Auch die Demonstration der CT-Polytraumaspirale im Rahmen von Klinikkonferenzen oder Morgenbesprechungen stellt eine zusätzliche Sicherheit für den Patienten dar.

4.3 Klinische und tierexperimentelle Analysen zur prädiktiven Rolle des IL-6 Transsignaling für posttraumatisches MOV, SIRS und Überleben

Nach dem SHT stellt das Multiorganversagen die häufigste klinische Todesursache nach Trauma dar. Dabei sind die posttraumatische Immunantwort und septische Komplikationen für die Ausbildungen von Organ- und Multiorganversagen verantwortlich^{19, 169}. Wir fokussierten uns auf die posttraumatische Immunantwort um das pathophysiologische Verständnis der zugrundeliegenden Signalkaskaden zu vertiefen. Das Interleukin-6 Zytokinsystem ist neben IL-8 einer der wenigen Parameter, welche nach Trauma signifikant erhöht sind und mit der Verletzungsschwere, Ausmaß des operativen Eingriffes, dem Multiorganversagen, SIRS und septischen Komplikationen korrelierten^{83, 170, 171}. Weiterhin verfügt das IL-6 Zytokinsystem über einen einzigartigen löslichen (soluble) IL-6-Rezeptor (sIL-6R), welcher via Transsignaling alle gp130 tragenden Zellen aktivieren kann⁸¹. Bekannte Mechanismen der sIL-6R-Bildung waren das alternative Splicing und Shedding, was in Rahmen von chronisch entzündlichen Erkrankungen oder bakterieller Sepsis erfolgte^{81, 88, 89}. Durch Etablierung unseres Polytraumatiermodells gelang uns der Nachweis der Induktion des sIL-6R durch den hämorrhagischen Schock⁹⁶. Weiterhin konnten wir im Rahmen unserer klinischen Pilotstudie erniedrigte Konzentrationen des sIL-6R im Blut von schwer polytraumatisierten Patienten im Vergleich zu Monotrauma und gesunden Probanden nachweisen¹⁰⁶. Somit wird neben dem IL-6 auch sein löslicher Rezeptor im Rahmen des Polytraumas reguliert. Die erniedrigten Konzentrationen werten wir als Verbrauch des sIL-6R durch die IL-6/sIL-6R Komplexbildung mit Aktivierung von gp130. Da bekanntermaßen hohe IL-6 Konzentrationen prädiktiv für inflammatorische Komplikation nach Trauma sind, postulierten wir, dass zeitgleiche niedrige sIL-6R hinweisgebend für eine hohe pro-inflammatorische Aktivierung sein könnten. Deshalb entwickelten wir die Transsignaling-Ratio (TSR), den Quotient aus IL-6 und sIL-6R als Maß für die systemische Aktivität des Transsignaling-Mechanismus und somit ubiquitären Aktivierung der Akut-Phase-Proteinsynthese¹⁰⁶. Die TSR war der einzige Marker welcher 6h nach Trauma zwischen überlebenden und versterbenden Patienten

in unserer Studie unterscheiden ließ¹⁰⁶. Weiterhin war die TSR mit der Entwicklung von MOV und Sepsis assoziiert¹⁰⁶. Somit sahen wir unsere Hypothese als bestätigt an. Neben IL-6 und Transsignaling untersuchten wir das neue extrahepatische Akut-Phase-Protein PTX3, wobei wir erhöhte Blutkonzentration nach schwerem Polytrauma aufzeigen konnten¹⁰⁶. Weiterhin korrelierte die PTX3 Konzentration bei Aufnahme im Schockraum mit der anatomischen Verletzungsschwere gemessen durch ISS und PTS¹⁰⁶. Somit konnten wir das PTX3 als potentiellen immunologischen Marker zur Einschätzung der anatomischen Verletzungsschwere identifizieren. PTX3 könnte in Zukunft Teil eines immunologischen Bedside-Schnelltests zur Therapieentscheidung bezüglich „Damage Control Orthopedic Surgery“ und „Early Total Care“ ETC sein. Zur weiteren Untersuchung des Transsignaling-Mechanismus im Rahmen des Polytraumas waren tierexperimentelle Studien notwendig. Neben dem Endpunkt „Überleben“ und „Multiorganversagen“ in der Spätphase nach Polytrauma interessierte uns die Interaktion von hämorrhagischem Schock und Frakturheilung. Bereits etablierte Polytraumamausmodelle wiesen nur Überlebenszeiten von maximal 72 h nach Trauma auf und waren somit für unsere Untersuchung mit Fokus auf die Spätphase des Polytraumas ungeeignet¹⁷²⁻¹⁷⁸. Dies verdeutlicht das gut charakterisierte Polytraumamausmodell von Tang et. al. mit einer Überlebenszeit von 24 h¹⁷⁵. Weitere Studien konnten eine posttraumatische Immundepression⁸², Induktion der IL-6 Zytokinkonzentration oder die Verjüngung des Immunsystems durch Knochenmarkstransplantation im murinen Polytraumamodell zeigen^{173, 174, 178}. Meist wurde jedoch der Einfluss der polymikrobiellen Sepsis durch zökale Ligatur auf die Immunantwort, Entwicklung eines Organversagens und das Überleben untersucht¹⁷⁹⁻¹⁸¹. Eine weitere Studie beschäftigte sich mit dem hormonellen Einfluss auf die posttraumatische Immunantwort im Sepsis und hämorrhagischen Schockmodell¹⁸². Ein wesentlicher Unterschied der etablierten Schockmodelle ist die Art der Blutentnahme (retrobulbäre Punktion, Katheterisierung A./V. femoralis) zur Induktion des Schocks, die perioperative Überwachung (keine, EKG) und die Art der Substitution des Blutverlustes¹⁷²⁻¹⁸¹. Eine Katheterisierung der femoralen Gefäße scheidet für unser Modell aufgrund der Analyse der Frakturheilung der unteren Extremität aus, sodass wir die Katheterisierung der A. carotis favorisierten. Bezüglich der Induktion des hämorrhagischen Schockes sind im wesentlichen 2 Arten etabliert: die prozentuale Entnahme von Blutvolumen berechnet am Körpergewicht und die Blutdruck-gesteuerte Methode. Im Rahmen der Etablierung unseres Modells konnten wir wesentliche individuelle Unterschiede des notwendigen Blutverlustes zur Induktion eines hämorrhagischen Schockes mit Zielwert mittleren arteriellen Blutdruck von 35 ± 5 mmHg nachweisen. Die Methode der prozentualen Blutentnahme hat aus unserer

Sicht somit eine schlechtere Verifikation der Hämodynamik aufgrund der fehlenden invasiven Blutdruckmessung, zu hohe Blutverluste und deshalb mutmaßlich eine höhere Mortalität. Die Sterblichkeit der Tiere im Rahmen des Polytraumamodells wird meist nicht angegeben und stellt einen wesentlichen Kritikpunkt an den Modelletablierungen dar.

Daher benötigten wir ein standardisiertes Polytraumatiertiermodell mit Blutdruckgesteuerten Induktion des hämorrhagischen Schockes, welches die notwendigen in-vivo Immunmodulation und knock-out Experimenten erlaubt und andererseits über die Möglichkeiten eines Akutmodells hinausreicht eine lange posttraumatische Überlebenszeit zeigt. Weiterhin sollte das Immunsystem größtmögliche Vergleichbarkeit mit dem Menschen haben. Unter Berücksichtigung der aktuellen Literatur und Genanalysen weisen Maus-Tiermodelle die höchste Homologie der aktuell zur Verfügung stehenden Tiermodelle im Vergleich zum Menschen auf¹⁰⁷. Somit etablierten wir das erste Langzeitüberleben-Polytraumamodell der Maus mit klinisch relevanten Verletzungen⁹⁶. Wir wählten die Kombination aus der häufigsten Verletzung des Polytraumas (Extremitätenfrakturen) und dem wichtigsten pathophysiologischen Problem, dem hämorrhagischen Schock. Weiterhin wendeten wir klinisch relevante Osteosynthesetechniken an. So wurde die Femurfraktur mittels Maus-Fixateur externe und die Unterschenkelfraktur mittels tibialer intramedullärer Drahtosteosynthese stabilisiert. Andere Modelle verwenden externe Stabilisationstechniken mittels externer Schienung, welche eine Analyse der Frakturheilung aufgrund biomechanischer Instabilität ausschließt¹⁷⁴.

Schlüssel zur erfolgreichen Etablierung des Tiermodells war die Standardisierung der inhalativen Narkoseführung und Verbesserung der perioperativen Überwachung mittels invasiver Blutdruck-, Herzfrequenz- und Atemfrequenzmessung. Versuche der Intubation und invasiven Beatmung der Mäuse mittels MiniVent[®] scheiterten aufgrund der Entwicklung von postoperativen Lungenödemen. Im Rahmen der Analyse des IL-6 und sIL-6R konnten wir in unserem Tiermodell eine analoge Kinetik entsprechend unserer klinischen Pilotstudie zeigen (REF)¹⁰⁶. Weiterhin bestätigten die histologischen Untersuchungen der Schockorgane eine granulozytäre Infiltration. Radiologische Kontrollen 21 Tage nach Trauma zeigten eine Konsolidierung der Femur- und Unterschenkelfrakturen.

Zusammenfassend steht damit ein Polytraumamodell der Maus zur Verfügung, welches die Analyse des Einflusses des Transsignaling auf die Schockorgane und eine quantitative in vivo Analyse der Frakturheilung mittels micro-CT erlaubt. Im Rahmen einer aktuellen Studie unseres Polytraumamodells konnten wir zeigen, dass die in-

vivo-Modulation des Transsignaling-Mechanismus die Frakturheilung beeinflusst. So hatte eine Verstärkung des Transsignaling-Mechanismus via sIL-6R-Applikation in mono-traumatisierten Mäusen eine signifikante Verbesserung der Frakturheilung anhand mikro-CT Untersuchungen zur Folge. Im Gegensatz dazu konnte dies die Blockade des Transsignaling-Mechanismus via sIL-6R-Antikörper bei polytraumatisierten Mäusen erzielen. Die histologische Auswertung der Frakturheilung und Schockorgane ist Gegenstand aktueller Analysen. Als Weiterführung der Analysen wurde ein DFG-gefördertes Projekt zur Untersuchung der altersspezifischen Unterschiede der Frakturheilung beim Polytrauma initiiert. Hier werden wir zusätzlich zu Extremitätenverletzungen und hämorrhagischen Schock das schwere SHT untersuchen.

4.4 Ausblick

Anhand unserer epidemiologischen Studien haben wir auf Probleme und Herausforderungen des aktuellen Polytrauma-Managements hingewiesen. Neben Intensivierung der Unfallprävention, Verbesserung der psychiatrischen Versorgung, und Prävention von Suiziden sind gesundheitspolitische und gesellschaftliche Lösungen des Problems alleinstehender Menschen notwendig, um auch die Rate unbeobachteter Todesfälle zu reduzieren. Weiterhin sollte die notfallmedizinische Versorgung polytraumatisierter Patienten zunehmend in das Zentrum wissenschaftlicher Untersuchung treten. Zur Aufrechterhaltung unseres exzellenten deutschen Trauma-Managements ist das Training und die Ausbildung von präklinischen Trauma-Algorithmen entscheidend.

Langfristiges Ziel unserer Arbeitsgruppe ist ferner die Entwicklung individueller Therapiekonzepte, angepasst an den jeweiligen immunologischen Status des polytraumatisierten Patienten um die Rate an sekundären Komplikationen wie Multiorganversagen und Sepsis zu reduzieren. Weiterhin ist die Etablierung und Validierung eines immunologischen Schnelltests zur Einschätzung des inflammatorischen Status vor operativer Therapie geplant. Sollten sich die Ergebnisse des Transsignaling-Mechanismus weiter bestätigen wäre auch eine in-vivo Immunmodulation bei Polytrauma-Patienten grundsätzlich denkbar.

5. Zusammenfassung

Das Polytrauma stellt eine der häufigsten Todesursachen des jungen Menschen dar. Nach Angaben der World Health Organization ist ab 2020 das Trauma die führende Ursache verlorener Lebensjahre weltweit. Grundlage eines erfolgreichen Polytrauma-Managements ist die lückenlose Therapie vom Unfallort bis in die Rehabilitation und soziale Reintegration. Zur Detektion des „schwächsten Gliedes“ dieser Versorgungskette sind epidemiologische Studien und Maßnahmen der Qualitätssicherung notwendig. Vor diesem Hintergrund führten wir epidemiologische Studien der Todesfälle nach Trauma und von tödliche Höhen- und Fahrradstürze durch. Die Präklinik und die Intensivstation waren die häufigsten Todesorte. Wir konnten eine niedrige Traumasterblichkeit bei moderater Rate an vermeidbaren Todesfällen im internationalen Vergleich nachweisen. Weiterhin war das Polytrauma die Haupttodesursache. Bezüglich der zeitlichen Verteilung der traumatischen Todesfälle gelang uns der Nachweis einer neuen bimodalen Verteilung.

Als führender Traumamechanismus der Großstadt konnten wir Höhenstürze belegen. Eine detaillierte Aufarbeitung der Höhenstürze ergab den Suizid als Hauptunfallursache, sodass wir Empfehlungen zur Prävention erarbeiteten. Als nächster Schritt analysierten wir die durchgeführten medizinischen Therapiemaßnahmen und konnten die häufigsten Ursachen vermeidbarer Todesfälle darlegen und Zielsetzungen zur weiteren Reduktion der Sterblichkeit nach Trauma vorlegen. Weiterhin gelang die Einführung eines neuen einsatztaktischen Konzeptes, der „golden period of trauma“. In Kenntnis der zuvor genannten Aspekte analysierten wir die Reanimation nach traumatischem Herzkreislaufstillstand und konnten den ersten präklinischen Reanimationsalgorithmus für polytraumatisierte Patienten erstellen.

Im Rahmen grundlagenwissenschaftlicher Studien fokussierten wir uns auf die posttraumatische Immunantwort. Wir detektierten das PTX3 als inflammatorischen Marker zur Einschätzung der anatomischen Verletzungsschwere und konnten dessen prädiktiv-prognostisch determinierende Bedeutung für das Überleben in der Frühphase nach Polytraum aufzeigen. Weiterhin gelang uns der Nachweis der pathophysiologischen Bedeutung des Transsignaling-Mechanismus beim Polytrauma. Anhand unseres ersten Langzeitüberleben-Polytraumatiermodells der Maus konnten wir die Induktion des sIL-6R durch den hämorrhagischen Schock und eine entscheidende Rolle des Transsignaling Mechanismus für die Frakturheilung nachweisen.

6. Literaturverzeichnis

1. Povacz F. Geschichte der Unfallchirurgie. *Springer Verlag*. 2007(1. Auflage).
2. Tscherne Harald RG. Tscherne Unfallchirurgie: Trauma-Management. *Springer Verlag*. 1997(1. Auflage).
3. J. Probst HS, H. Zwipp. 60 Jahre Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie nach Wiedergründung. 10/2010(1. Auflage).
4. H. Tscherne MN, JA. Sturm. Der schwerverletzte Patient - Prioritäten und Management. *Hefte Unfallheilkunde*. 1988:394-410.
5. Kleber C HN. Biologics in Open Fractures. *Surgical Orthopaedics and Traumatology*. 2013.
6. Bundesamt S. Unfallentwicklung auf den Deutschen Strassen 2010. 2011.
7. Kleber C, Schaser KD, Haas NP. Surgical intensive care unit--the trauma surgery perspective. *Langenbeck's archives of surgery / Deutsche Gesellschaft für Chirurgie*. Apr 2011;396(4):429-446.
8. C. Kleber NH. Early Total Care vs. Damage-Control Orthopedic Surgery: Evidence Based? *European Instructional Lectures, European Instructional Lectures* 2014;14(2014).
9. Pape HC, Remmers D, Kleemann W, Goris JA, Regel G, Tscherne H. Posttraumatic multiple organ failure--a report on clinical and autopsy findings. *Shock*. Sep 1994;2(3):228-234.
10. Pape HC, Grimme K, Van Griensven M, et al. Impact of intramedullary instrumentation versus damage control for femoral fractures on immunoinflammatory parameters: prospective randomized analysis by the EPOFF Study Group. *The Journal of trauma*. Jul 2003;55(1):7-13.
11. Trunkey DD. Society of University Surgeons. Presidential address: On the nature of things that go bang in the night. *Surgery*. Aug 1982;92(2):123-132.
12. Hospital and prehospital resources for optimal care of the injured patient. Committee on Trauma of the American College of Surgeons. *Bull Am Coll Surg*. Oct 1986;71(10):4-23.
13. Unfallchirurgie DDGf. Weißbuch Schwerverletzten-Versorgung. Empfehlungen zur Struktur, Organisation und Ausstattung der Schwerverletzten-Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland. September 2006.
14. Unfallchirurgie DGf. S3- Leitlinie Polytrauma / Schwerstverletzten- Behandlung. *AWMF online*. Vol AWMF Register Nr.: 012/019; 2011.
15. Sefrin P. Geschichte der Notfallmedizin und des Notarztdienstes in Deutschland. *Notfall&Hausarztmedizin*. 2004;30:215-222.
16. Pringle J. Observstions on the Diseases of the Army in Camp abd Garrison *Millar & Wilson, London*. 1752.
17. Brandt L. Historische Einführung. *Notfallmedizin*. Hrsg. Scholz J, Sefrin P, Böttiger BW, et .al. 2012;2. Auflage; Georg Thieme Verlag Stuttgart:4-11.
18. Baker D, Cazalaa JB, Carli P. Resuscitation great. Larrey and Percy--a tale of two barons. *Resuscitation*. Sep 2005;66(3):259-262.
19. Moore FA, Moore EE. Evolving concepts in the pathogenesis of postinjury multiple organ failure. *The Surgical clinics of North America*. Apr 1995;75(2):257-277.
20. Hansmann C. Eine neue Methode der Fixierung der Fragmente bei komplizierten Frakturen. *Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie*. 1886;15:134.
21. Probst C, Pape HC, Hildebrand F, et al. 30 years of polytrauma care: An analysis of the change in strategies and results of 4849 cases treated at a single institution. *Injury*. Jan 2009;40(1):77-83.

22. Pape HC, Lefering R, Butcher N, et al. The definition of polytrauma revisited: An international consensus process and proposal of the new 'Berlin definition'. *J Trauma Acute Care Surg*. Nov 2014;77(5):780-786.
23. Tscherne H. The treatment of the seriously injured at an emergency ward. *Chirurg*. 1966;37(6):249-252.
24. Border JR, LaDuca J, Seibel R. Priorities in the management of the patient with polytrauma. *Prog Surg*. 1975;14:84-120.
25. Oestern H-J. Das Polytrauma - Präklinisches und Klinisches Management. *Urban und Fischer*. 2008(1. Auflage).
26. Butcher N, Balogh ZJ. The definition of polytrauma: the need for international consensus. *Injury*. Nov 2009;40 Suppl 4:S12-22.
27. Butcher NE, Enninghorst N, Sisak K, Balogh ZJ. The definition of polytrauma: variable interrater versus intrarater agreement--a prospective international study among trauma surgeons. *J Trauma Acute Care Surg*. Mar 2013;74(3):884-889.
28. Kleber C, Giesecke MT, Tsokos M, Haas NP, Buschmann CT. Trauma-related Preventable Deaths in Berlin 2010: Need to Change Prehospital Management Strategies and Trauma Management Education. *World journal of surgery*. Feb 21 2013.
29. Wechselberger F. Erweiterte erste Hilfe am Unfallort und während des Transportes. *Actes du I Congrès International de l'Association Internationale de Medicine des Accidents et du Traffic; Rome*. 1963.
30. H. Tscherne MN, JA Sturm. Der Schwerverletzte Patient: Prioritäten und Management. *Hefte zur Unfallheilkunde*. 1988;76:394-410.
31. Trunkey DD. Trauma. Accidental and intentional injuries account for more years of life lost in the U.S. than cancer and heart disease. Among the prescribed remedies are improved preventive efforts, speedier surgery and further research. *Scientific American*. Aug 1983;249(2):28-35.
32. Baker CC, Oppenheimer L, Stephens B, Lewis FR, Trunkey DD. Epidemiology of trauma deaths. *American journal of surgery*. Jul 1980;140(1):144-150.
33. Spain DM, Fox RI, Marcus A. Evaluation of hospital care in one trauma care system. *American journal of public health*. Oct 1984;74(10):1122-1125.
34. Chiara O, Scott JD, Cimbanassi S, et al. Trauma deaths in an Italian urban area: an audit of pre-hospital and in-hospital trauma care. *Injury*. Sep 2002;33(7):553-562.
35. Evans JA, van Wessem KJ, McDougall D, Lee KA, Lyons T, Balogh ZJ. Epidemiology of traumatic deaths: comprehensive population-based assessment. *World journal of surgery*. Jan 2010;34(1):158-163.
36. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, et al. Epidemiology of trauma deaths: a reassessment. *The Journal of trauma*. Feb 1995;38(2):185-193.
37. Mock CN, Jurkovich GJ, Amon-Kotei D, Arreola-Risa C, Maier RV. Trauma mortality patterns in three nations at different economic levels: implications for global trauma system development. *The Journal of trauma*. May 1998;44(5):804-812; discussion 812-804.
38. Demetriades D, Murray J, Sinz B, et al. Epidemiology of major trauma and trauma deaths in Los Angeles County. *Journal of the American College of Surgeons*. Oct 1998;187(4):373-383.
39. Potenza BM, Hoyt DB, Coimbra R, Fortlage D, Holbrook T, Hollingsworth-Fridlund P. The epidemiology of serious and fatal injury in San Diego County over an 11-year period. *The Journal of trauma*. Jan 2004;56(1):68-75.
40. Oestern HJ, Kabus K. [The classification of the severely and multiply injured--what has been established?]. *Chirurg*. Nov 1997;68(11):1059-1065.
41. Oestern HJ, Kabus K. [Comparison of various trauma score systems. An overview]. *Unfallchirurg*. Apr 1994;97(4):177-184.
42. Oestern HJ, Tscherne H, Sturm J, Nerlich M. [Classification of the severity of injury]. *Unfallchirurg*. Nov 1985;88(11):465-472.

43. Rating the severity of tissue damage. I. The abbreviated scale. *JAMA*. Jan 11 1971;215(2):277-280.
44. Scaling Col. Abbreviated injury scale 1990 revision. *Association for the Advancement of Automovement Medicine, Des Plains, Illinois*. 1990.
45. Baker SP, O'Neill B, Haddon W, Jr., Long WB. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *The Journal of trauma*. Mar 1974;14(3):187-196.
46. Copes WS, Champion HR, Sacco WJ, et al. Progress in characterizing anatomic injury. *J Trauma*. Oct 1990;30(10):1200-1207.
47. Osler T, Rutledge R, Deis J, Bedrick E. ICISS: an international classification of disease-9 based injury severity score. *J Trauma*. Sep 1996;41(3):380-386; discussion 386-388.
48. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. Jul 13 1974;2(7872):81-84.
49. Champion HR, Sacco WJ, Copes WS, Gann DS, Gennarelli TA, Flanagan ME. A revision of the Trauma Score. *J Trauma*. May 1989;29(5):623-629.
50. Champion HR, Copes WS, Sacco WJ, et al. The Major Trauma Outcome Study: establishing national norms for trauma care. *J Trauma*. Nov 1990;30(11):1356-1365.
51. Lefering R. Trauma score systems for quality assessment. *Europ. Journal Trauma* 2002;28:52-63.
52. Lefering R, Huber-Wagner S, Nienaber U, Maegele M, Bouillon B. Update of the trauma risk adjustment model of the TraumaRegister DGU: the Revised Injury Severity Classification, version II. *Crit Care*. Sep 5 2014;18(5):476.
53. Maegele M, Lefering R, Wafaisade A, et al. Revalidation and update of the TASH-Score: a scoring system to predict the probability for massive transfusion as a surrogate for life-threatening haemorrhage after severe injury. *Vox Sang*. Feb 2011;100(2):231-238.
54. Kuhne CA, Zetl RP, Fischbacher M, Lefering R, Ruchholtz S. Emergency Transfusion Score (ETS): a useful instrument for prediction of blood transfusion requirement in severely injured patients. *World J Surg*. Jun 2008;32(6):1183-1188.
55. Pape HC, Tornetta P, 3rd, Tarkin I, Tzioupis C, Sabeson V, Olson SA. Timing of fracture fixation in multitrauma patients: the role of early total care and damage control surgery. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. Sep 2009;17(9):541-549.
56. Surgeons ACo. ATLS: Advanced Trauma Life Support for Doctors 2012(8th Edition).
57. Nast-Kolb D, Waydhas C, Kanz KG, Schweiberer L. [An algorithm for management of shock in polytrauma]. *Unfallchirurg*. Jun 1994;97(6):292-302.
58. Bouillon B, Kanz KG, Lackner CK, Mutschler W, Sturm J. [The importance of Advanced Trauma Life Support (ATLS) in the emergency room]. *Unfallchirurg*. Oct 2004;107(10):844-850.
59. Carmont MR. The Advanced Trauma Life Support course: a history of its development and review of related literature. *Postgrad Med J*. Feb 2005;81(952):87-91.
60. van Olden GD, Meeuwis JD, Bolhuis HW, Boxma H, Goris RJ. Clinical impact of advanced trauma life support. *Am J Emerg Med*. Nov 2004;22(7):522-525.
61. Huber-Wagner S. [Impact on outcome of whole-body computed tomography during resuscitation of major trauma patients]. *Zentralblatt fur Chirurgie*. Jun 2012;137(3):270-273.
62. Blostein PA, Hodgman CG. Computed tomography of the chest in blunt thoracic trauma: results of a prospective study. *J Trauma*. Jul 1997;43(1):13-18.

63. Stengel D, Ottersbach C, Matthes G, et al. Accuracy of single-pass whole-body computed tomography for detection of injuries in patients with major blunt trauma. *CMAJ*. May 15 2012;184(8):869-876.
64. Lerner EB, Moscati RM. The golden hour: scientific fact or medical "urban legend"? *Acad Emerg Med*. Jul 2001;8(7):758-760.
65. Seamon MJ, Fisher CA, Gaughan J, et al. Prehospital procedures before emergency department thoracotomy: "scoop and run" saves lives. *J Trauma*. Jul 2007;63(1):113-120.
66. Pepe PE, Wyatt CH, Bickell WH, Bailey ML, Mattox KL. The relationship between total prehospital time and outcome in hypotensive victims of penetrating injuries. *Ann Emerg Med*. Mar 1987;16(3):293-297.
67. Stone HH, Strom PR, Mullins RJ. Management of the major coagulopathy with onset during laparotomy. *Annals of surgery*. May 1983;197(5):532-535.
68. Rotondo MF, Schwab CW, McGonigal MD, et al. 'Damage control': an approach for improved survival in exsanguinating penetrating abdominal injury. *The Journal of trauma*. Sep 1993;35(3):375-382; discussion 382-373.
69. Lasanianos NG, Kanakaris NK, Dimitriou R, Pape HC, Giannoudis PV. Second hit phenomenon: existing evidence of clinical implications. *Injury*. Jul 2011;42(7):617-629.
70. Moore EE, Burch JM, Franciose RJ, Offner PJ, Biffl WL. Staged physiologic restoration and damage control surgery. *World journal of surgery*. Dec 1998;22(12):1184-1190; discussion 1190-1181.
71. Curry N, Davis PW. What's new in resuscitation strategies for the patient with multiple trauma? *Injury*. Jul 2012;43(7):1021-1028.
72. Scalea TM, Boswell SA, Scott JD, Mitchell KA, Kramer ME, Pollak AN. External fixation as a bridge to intramedullary nailing for patients with multiple injuries and with femur fractures: damage control orthopedics. *The Journal of trauma*. Apr 2000;48(4):613-621; discussion 621-613.
73. Dunham CM, Bosse MJ, Clancy TV, et al. Practice management guidelines for the optimal timing of long-bone fracture stabilization in polytrauma patients: the EAST Practice Management Guidelines Work Group. *The Journal of trauma*. May 2001;50(5):958-967.
74. Caba-Doussoux P, Leon-Baltasar JL, Garcia-Fuentes C, Resines-Erasun C. Damage control orthopaedics in severe polytrauma with femur fracture. *Injury*. Dec 2012;43 Suppl 2:S42-46.
75. Townsend RN, Lheureau T, Protech J, Riemer B, Simon D. Timing fracture repair in patients with severe brain injury (Glasgow Coma Scale score <9). *The Journal of trauma*. Jun 1998;44(6):977-982; discussion 982-973.
76. Pape HC, Hildebrand F, Pertschy S, et al. Changes in the management of femoral shaft fractures in polytrauma patients: from early total care to damage control orthopedic surgery. *The Journal of trauma*. Sep 2002;53(3):452-461; discussion 461-452.
77. Pape HC, Giannoudis PV, Krettek C, Trentz O. Timing of fixation of major fractures in blunt polytrauma: role of conventional indicators in clinical decision making. *Journal of orthopaedic trauma*. Sep 2005;19(8):551-562.
78. Kohl J. The role of complement in danger sensing and transmission. *Immunologic research*. 2006;34(2):157-176.
79. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Haenel JB, Read RA, Lezotte DC. Early predictors of postinjury multiple organ failure. *Archives of surgery*. Jan 1994;129(1):39-45.
80. Rotstein OD. Modeling the two-hit hypothesis for evaluating strategies to prevent organ injury after shock/resuscitation. *The Journal of trauma*. May 2003;54(5 Suppl):S203-206.
81. Jones SA, Richards PJ, Scheller J, Rose-John S. IL-6 transsignaling: the in vivo consequences. *Journal of interferon & cytokine research : the official journal of*

- the International Society for Interferon and Cytokine Research*. May 2005;25(5):241-253.
82. Wichmann MW, Ayala A, Chaudry IH. Severe depression of host immune functions following closed-bone fracture, soft-tissue trauma, and hemorrhagic shock. *Critical care medicine*. Aug 1998;26(8):1372-1378.
 83. Strecker W, Gebhard F, Perl M, et al. Biochemical characterization of individual injury pattern and injury severity. *Injury*. Dec 2003;34(12):879-887.
 84. Pape HC, Griensven MV, Hildebrand FF, et al. Systemic inflammatory response after extremity or truncal fracture operations. *The Journal of trauma*. Dec 2008;65(6):1379-1384.
 85. Pape HC, van Griensven M, Rice J, et al. Major secondary surgery in blunt trauma patients and perioperative cytokine liberation: determination of the clinical relevance of biochemical markers. *The Journal of trauma*. Jun 2001;50(6):989-1000.
 86. Souza DG, Soares AC, Pinho V, et al. Increased mortality and inflammation in tumor necrosis factor-stimulated gene-14 transgenic mice after ischemia and reperfusion injury. *The American journal of pathology*. May 2002;160(5):1755-1765.
 87. Jones SA. Directing transition from innate to acquired immunity: defining a role for IL-6. *Journal of immunology*. Sep 15 2005;175(6):3463-3468.
 88. Rose-John S, Scheller J, Elson G, Jones SA. Interleukin-6 biology is coordinated by membrane-bound and soluble receptors: role in inflammation and cancer. *Journal of leukocyte biology*. Aug 2006;80(2):227-236.
 89. Jones SA, Horiuchi S, Topley N, Yamamoto N, Fuller GM. The soluble interleukin 6 receptor: mechanisms of production and implications in disease. *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. Jan 2001;15(1):43-58.
 90. Alberti L, Gilardini L, Zulian A, et al. Expression of long pentraxin PTX3 in human adipose tissue and its relation with cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis*. Feb 2009;202(2):455-460.
 91. Doni A, Peri G, Chieppa M, et al. Production of the soluble pattern recognition receptor PTX3 by myeloid, but not plasmacytoid, dendritic cells. *European journal of immunology*. Oct 2003;33(10):2886-2893.
 92. Han B, Mura M, Andrade CF, et al. TNFalpha-induced long pentraxin PTX3 expression in human lung epithelial cells via JNK. *Journal of immunology*. Dec 15 2005;175(12):8303-8311.
 93. Inoue K, Sugiyama A, Reid PC, et al. Establishment of a high sensitivity plasma assay for human pentraxin3 as a marker for unstable angina pectoris. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. Jan 2007;27(1):161-167.
 94. Kunes P, Holubcova Z, Kolackova M, Krejsek J. Pentraxin 3 (PTX 3): an endogenous modulator of the inflammatory response. *Mediators of inflammation*. 2012;2012:920517.
 95. Mantovani A, Garlanda C, Doni A, Bottazzi B. Pentraxins in innate immunity: from C-reactive protein to the long pentraxin PTX3. *Journal of clinical immunology*. Jan 2008;28(1):1-13.
 96. Kleber C BC, Malysch T, Reinhold JM, Tsitsilonis S, Duda GN, Schmidt-Bleek K, Schaser KD. Temporal profile of inflammatory response to fracture and hemorrhagic shock: Proposal of a novel long-term survival murine multiple trauma model *Journal of Orthopedic Research*. 2015.
 97. Kleber C, Giesecke MT, Tsokos M, et al. Overall Distribution of Trauma-related Deaths in Berlin 2010: Advancement or Stagnation of German Trauma Management? *World journal of surgery*. May 19 2012.
 98. Brambillasca P, Coccolini F, Catena F, Di Saverio S, Ansaloni L. Trauma care: not all countries are equal. *World J Surg*. Feb 2013;37(2):473-474.

99. Kleber C, Giesecke M, Buschmann C. Overall distribution of trauma-related deaths in Berlin 2010: the weakest links of the chain of survival are emergency medicine and critical care: reply. *World journal of surgery*. Feb 2013;37(2):475.
100. Buschmann C LS, Tsokos M, Kleber C. Tödliche Höhenstürze in Berlin von 1989 bis 2004 – Verletzungsmuster und Sturzhöhe. *Rechtsmedizin*. 2013;24(2):91-102.
101. Kleber C, Giesecke MT, Tsokos M, et al. Overall distribution of trauma-related deaths in Berlin 2010: advancement or stagnation of German trauma management? *World journal of surgery*. Sep 2012;36(9):2125-2130.
102. Kleber C, Lefering R, Kleber AJ, et al. [Rescue time and survival of severely injured patients in Germany.]. *Der Unfallchirurg*. Mar 16 2012.
103. Kleber C, Giesecke MT, Tsokos M, Haas NP, Buschmann CT. Trauma-related Preventable Deaths in Berlin 2010: Need to Change Prehospital Management Strategies and Trauma Management Education. *World journal of surgery*. May 2013;37(5):1154-1161.
104. Kleber C, Giesecke MT, Lindner T, Haas NP, Buschmann CT. Requirement for a structured algorithm in cardiac arrest following major trauma:Epidemiology, management errors, and preventability of traumatic deaths in Berlin. *Resuscitation*. Nov 25 2013.
105. Buschmann C GA, Tsokos M, Kleber C. Tödliche Fahrradunfälle im Land Berlin von 2000 bis 2009 – Begleitumstände, Unfallgeschehen und Todesursachen. *Zeitschrift für Verkehrssicherheit*. 2014;60(1):19-27.
106. Kleber C, Becker CA, Schmidt-Bleek K, Schaser KD, Haas NP. Are Pentraxin 3 and Transsignaling Early Markers for Immunologic Injury Severity in Polytrauma? A Pilot Study. *Clinical orthopaedics and related research*. Mar 19 2013.
107. Holstein JH, Garcia P, Histing T, et al. Advances in the establishment of defined mouse models for the study of fracture healing and bone regeneration. *J Orthop Trauma*. May-Jun 2009;23(5 Suppl):S31-38.
108. Maio RF, Burney RE, Gregor MA, Baranski MG. A study of preventable trauma mortality in rural Michigan. *The Journal of trauma*. Jul 1996;41(1):83-90.
109. Daly KE, Thomas PR. Trauma deaths in the south west Thames region. *Injury*. 1992;23(6):393-396.
110. Masella CA, Pinho VF, Costa Passos AD, Spencer Netto FA, Rizoli S, Scarpelini S. Temporal distribution of trauma deaths: quality of trauma care in a developing country. *The Journal of trauma*. Sep 2008;65(3):653-658.
111. Van Wagoner FH. A three year study of deaths following trauma. *The Journal of trauma*. Jul 1961;1:401-408.
112. Ashour A, Cameron P, Bernard S, Fitzgerald M, Smith K, Walker T. Could bystander first-aid prevent trauma deaths at the scene of injury? *Emergency medicine Australasia : EMA*. Apr 2007;19(2):163-168.
113. Davis JW, Hoyt DB, McArdle MS, et al. An analysis of errors causing morbidity and mortality in a trauma system: a guide for quality improvement. *The Journal of trauma*. May 1992;32(5):660-665; discussion 665-666.
114. Draaisma JM, de Haan AF, Goris RJ. Preventable trauma deaths in The Netherlands--a prospective multicenter study. *The Journal of trauma*. Nov 1989;29(11):1552-1557.
115. Jat AA, Khan MR, Zafar H, et al. Peer review audit of trauma deaths in a developing country. *Asian journal of surgery / Asian Surgical Association*. Jan 2004;27(1):58-64.
116. Limb D, McGowan A, Fairfield JE, Pigott TJ. Prehospital deaths in the Yorkshire Health Region. *Journal of accident & emergency medicine*. Jul 1996;13(4):248-250.
117. McDermott FT, Cooper GJ, Hogan PL, Cordner SM, Tremayne AB. Evaluation of the prehospital management of road traffic fatalities in Victoria, Australia.

Prehospital and disaster medicine : the official journal of the National Association of EMS Physicians and the World Association for Emergency and Disaster Medicine in association with the Acute Care Foundation. Jul-Aug 2005;20(4):219-227.

118. McDermott FT, Corder SM, Tremayne AB. Evaluation of the medical management and preventability of death in 137 road traffic fatalities in Victoria, Australia: an overview. Consultative Committee on Road Traffic Fatalities in Victoria. *The Journal of trauma.* Apr 1996;40(4):520-533; discussion 533-525.
119. Papadopoulos IN, Bukis D, Karalas E, et al. Preventable prehospital trauma deaths in a Hellenic urban health region: an audit of prehospital trauma care. *The Journal of trauma.* Nov 1996;41(5):864-869.
120. Shackford SR, Hollingsworth-Fridlund P, McArdle M, Eastman AB. Assuring quality in a trauma system--the Medical Audit Committee: composition, cost, and results. *The Journal of trauma.* Aug 1987;27(8):866-875.
121. Stocchetti N, Pagliarini G, Gennari M, et al. Trauma care in Italy: evidence of in-hospital preventable deaths. *The Journal of trauma.* Mar 1994;36(3):401-405.
122. West JG, Trunkey DD, Lim RC. Systems of trauma care. A study of two counties. *Archives of surgery.* Apr 1979;114(4):455-460.
123. Sanddal TL, Esposito TJ, Whitney JR, et al. Analysis of preventable trauma deaths and opportunities for trauma care improvement in Utah. *The Journal of trauma.* Apr 2011;70(4):970-977.
124. Lefering R, Paffrath T. [Reality of care based on the data from the Trauma Registry of the German Society of Trauma Surgery]. *Unfallchirurg.* Jan 2012;115(1):30-32.
125. Kelsch G, Helber MU, Ulrich C. [Cranio-cerebral trauma in fall from bicycles--what is the effect of a protective helmet?]. *Unfallchirurg.* Mar 1996;99(3):202-206.
126. McDermott FT. Bicyclist head injury prevention by helmets and mandatory wearing legislation in Victoria, Australia. *Ann R Coll Surg Engl.* Jan 1995;77(1):38-44.
127. Aldrian S, Koenig F, Weninger P, Vecsei V, Nau T. Characteristics of polytrauma patients between 1992 and 2002: what is changing? *Injury.* Sep 2007;38(9):1059-1064.
128. Davies GE, Lockett DJ. Thirteen survivors of prehospital thoracotomy for penetrating trauma: a prehospital physician-performed resuscitation procedure that can yield good results. *The Journal of trauma.* May 2011;70(5):E75-78.
129. Buschmann C, Kleber C. No more tension pneumothorax in unsuccessfully resuscitated patients with penetrating chest trauma at autopsy! *Injury.* Apr 22 2013.
130. Buschmann C, Schulz T, Tsokos M, Kleber C. Emergency medicine techniques and the forensic autopsy. *Forensic science, medicine, and pathology.* Mar 2013;9(1):48-67.
131. Buschmann C KC. Tension pneumothorax in unsuccessful cardiopulmonary resuscitation. *Rom J Leg Med* 2014;22:221-223.
132. Buschmann CT KC. No more tension pneumothorax in unsuccessfully resuscitated patients with penetrating chest trauma at autopsy. *Injury.* 2013.
133. Buschmann CT KC. Traumatische Reanimation nach Überrolltrauma: Stumpfes Rumpfrauma mit Spannungshämatothorax. *Notfall Rettungsmed* 2014.
134. C Buschmann CK. Spannungspneumothorax als internistischer Notfall: Reanimation bei infektexazerbiertem COPD. *Der Notarzt.* 2014;30(Feb.):16-20.
135. Buschmann CT, Gahr P, Tsokos M, Ertel W, Fakler JK. Clinical diagnosis versus autopsy findings in polytrauma fatalities. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine.* 2010;18:55.

136. Sampalis JS, Boukas S, Lavoie A, et al. Preventable death evaluation of the appropriateness of the on-site trauma care provided by Urgences-Sante physicians. *The Journal of trauma*. Dec 1995;39(6):1029-1035.
137. Kleber C, Oswald B, Bail HJ, Haas NP, Kandziora F. [Myocardial infarction as cause of an accident. The role of multislice CT in polytrauma management, differential diagnosis and insurance aspects]. *Unfallchirurg*. Dec 2008;111(12):1026-1032.
138. Kleber C, Becker C, van Scherpenzeel KM, Weidemann H, Deja M, Haas NP. [Coincidence of traumatic tracheal rupture accompanied by ARDS : Illustrated by the example of a 17-year-old patient with multiple injuries.]. *Der Unfallchirurg*. May 18 2011.
139. Seekamp A RG, Pohlemann T, Schmidt U, Koch C, Tscherne H. Kann der Notarzt zum Risiko werden? *Notfall & Rettungsmedizin*. 1999;2:3-17.
140. Winchell RJ, Hoyt DB. Endotracheal intubation in the field improves survival in patients with severe head injury. Trauma Research and Education Foundation of San Diego. *Arch Surg*. Jun 1997;132(6):592-597.
141. Garner A, Rashford S, Lee A, Bartolacci R. Addition of physicians to paramedic helicopter services decreases blunt trauma mortality. *Aust N Z J Surg*. Oct 1999;69(10):697-701.
142. Adnet F, Jouriles NJ, Le Toumelin P, et al. Survey of out-of-hospital emergency intubations in the French prehospital medical system: a multicenter study. *Ann Emerg Med*. Oct 1998;32(4):454-460.
143. Adnet F, Lapostolle F, Ricard-Hibon A, Carli P, Goldstein P. Intubating trauma patients before reaching hospital -- revisited. *Crit Care*. Dec 2001;5(6):290-291.
144. Hohenstein C, Schultheis K, Winning J, Rupp P, Fleischmann T. [Critical incidents in preclinical emergency airway management : Evaluation of the CIRS emergency medicine databank]. *Anaesthesist*. Sep 2013;62(9):720-724, 726-727.
145. Cudnik MT, Newgard CD, Wang H, Bangs C, Herrington Rt. Endotracheal intubation increases out-of-hospital time in trauma patients. *Prehosp Emerg Care*. Apr-Jun 2007;11(2):224-229.
146. Aufmkolk M, Ruchholtz S, Hering M, Waydhas C, Nast-Kolb D. [The value of subjective estimation of the severity of thoracic injuries by the emergency surgeon]. *Unfallchirurg*. Sep 2003;106(9):746-753.
147. Muhm M, Danko T, Madler C, Winkler H. [Preclinical prediction of prehospital injury severity by emergency physicians : approach to evaluate validity]. *Anaesthesist*. Jun 2011;60(6):534-540.
148. Byard RW. How reliable is external examination in identifying internal injuries - Casper's sign revisited. *J Forensic Leg Med*. Oct 2012;19(7):419-421.
149. Frank M, Schmucker U, Stengel D, et al. Proper estimation of blood loss on scene of trauma: tool or tale? *J Trauma*. Nov 2010;69(5):1191-1195.
150. Pehle B, Nast-Kolb D, Oberbeck R, Waydhas C, Ruchholtz S. [Significance of physical examination and radiography of the pelvis during treatment in the shock emergency room]. *Unfallchirurg*. Aug 2003;106(8):642-648.
151. Gonzalez RP, Fried PQ, Bukhalo M. The utility of clinical examination in screening for pelvic fractures in blunt trauma. *J Am Coll Surg*. Feb 2002;194(2):121-125.
152. Bottlang M, Krieg JC, Mohr M, Simpson TS, Madey SM. Emergent management of pelvic ring fractures with use of circumferential compression. *J Bone Joint Surg Am*. 2002;84-A Suppl 2:43-47.
153. Bottlang M, Simpson T, Sigg J, Krieg JC, Madey SM, Long WB. Noninvasive reduction of open-book pelvic fractures by circumferential compression. *J Orthop Trauma*. Jul 2002;16(6):367-373.

154. Krieg JC, Mohr M, Ellis TJ, Simpson TS, Madey SM, Bottlang M. Emergent stabilization of pelvic ring injuries by controlled circumferential compression: a clinical trial. *J Trauma*. Sep 2005;59(3):659-664.
155. Simpson T, Krieg JC, Heuer F, Bottlang M. Stabilization of pelvic ring disruptions with a circumferential sheet. *J Trauma*. Jan 2002;52(1):158-161.
156. DeAngelis NA, Wixted JJ, Drew J, Eskander MS, Eskander JP, French BG. Use of the trauma pelvic orthotic device (T-POD) for provisional stabilisation of anterior-posterior compression type pelvic fractures: a cadaveric study. *Injury*. Aug 2008;39(8):903-906.
157. Huber-Wagner S, Lefering R, Qvick M, et al. Outcome in 757 severely injured patients with traumatic cardiorespiratory arrest. *Resuscitation*. Nov 2007;75(2):276-285.
158. Lindner T, Conze M, Albers CE, et al. Does Radar Technology Support the Diagnosis of Pneumothorax? PneumoScan-A Diagnostic Point-of-Care Tool. *Emergency medicine international*. 2013;2013:489056.
159. Schmidt U, Stalp M, Gerich T, Blauth M, Maull KI, Tscherne H. Chest tube decompression of blunt chest injuries by physicians in the field: effectiveness and complications. *J Trauma*. Jan 1998;44(1):98-101.
160. Maybauer MO, Geisser W, Wolff H, Maybauer DM. Incidence and outcome of tube thoracostomy positioning in trauma patients. *Prehosp Emerg Care*. Apr-Jun 2012;16(2):237-241.
161. Peters S, Wolter D, Schultz JH. [Dangers and risks of thoracic drainage at the accident site]. *Unfallchirurg*. Dec 1996;99(12):953-957.
162. Nolan JP, Soar J, Zideman DA, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary. *Resuscitation*. Oct 2010;81(10):1219-1276.
163. Huber-Wagner S, Lefering R, Qvick LM, et al. Effect of whole-body CT during trauma resuscitation on survival: a retrospective, multicentre study. *Lancet*. Apr 25 2009;373(9673):1455-1461.
164. Geyer LL, Korner M, Linsenmaier U, et al. Incidence of delayed and missed diagnoses in whole-body multidetector CT in patients with multiple injuries after trauma. *Acta radiologica*. Mar 12 2013.
165. Geyer LL, Korner M, Linsenmaier U, et al. Incidence of delayed and missed diagnoses in whole-body multidetector CT in patients with multiple injuries after trauma. *Acta Radiol*. Jun 2013;54(5):592-598.
166. Pfeifer R, Pape HC. Missed injuries in trauma patients: A literature review. *Patient Saf Surg*. 2008;2:20.
167. Eurin M, Haddad N, Zappa M, et al. Incidence and predictors of missed injuries in trauma patients in the initial hot report of whole-body CT scan. *Injury*. Jan 2012;43(1):73-77.
168. Janjua KJ, Sugrue M, Deane SA. Prospective evaluation of early missed injuries and the role of tertiary trauma survey. *J Trauma*. Jun 1998;44(6):1000-1006; discussion 1006-1007.
169. Moore FA, Sauaia A, Moore EE, Haenel JB, Burch JM, Lezotte DC. Postinjury multiple organ failure: a bimodal phenomenon. *The Journal of trauma*. Apr 1996;40(4):501-510; discussion 510-502.
170. Easton R, Balogh ZJ. Peri-operative changes in serum immune markers after trauma: a systematic review. *Injury*. Jun 2014;45(6):934-941.
171. Volpin G, Cohen M, Assaf M, Meir T, Katz R, Pollack S. Cytokine levels (IL-4, IL-6, IL-8 and TGFbeta) as potential biomarkers of systemic inflammatory response in trauma patients. *Int Orthop*. Jun 2014;38(6):1303-1309.
172. Wichmann MW, Arnoczky SP, DeMaso CM, Ayala A, Chaudry IH. Depressed osteoblast activity and increased osteocyte necrosis after closed bone fracture and hemorrhagic shock. *The Journal of trauma*. Oct 1996;41(4):628-633.

173. Bumann M, Henke T, Gerngross H, Claes L, Augat P. Influence of haemorrhagic shock on fracture healing. *Langenbeck's archives of surgery / Deutsche Gesellschaft fur Chirurgie*. Oct 2003;388(5):331-338.
174. Probst C, Mirzayan MJ, Mommsen P, et al. Systemic inflammatory effects of traumatic brain injury, femur fracture, and shock: an experimental murine polytrauma model. *Mediators Inflamm*. 2012;2012:136020.
175. Tang Y, Xia XF, Zhang Y, et al. Establishment of an experimental mouse model of trauma-hemorrhagic shock. *Exp Anim*. 2012;61(4):417-425.
176. Gentile LF, Nacionales DC, Cuenca AG, et al. Identification and description of a novel murine model for polytrauma and shock. *Crit Care Med*. Apr 2013;41(4):1075-1085.
177. Hwabejire JO, Imam AM, Jin G, et al. Differential effects of fresh frozen plasma and normal saline on secondary brain damage in a large animal model of polytrauma, hemorrhage and traumatic brain injury. *J Trauma Acute Care Surg*. Dec 2013;75(6):968-974; discussion 974-965.
178. Xing Z, Lu C, Hu D, Miclau T, 3rd, Marcucio RS. Rejuvenation of the inflammatory system stimulates fracture repair in aged mice. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society*. Aug 2010;28(8):1000-1006.
179. Barkhausen T, Frerker C, Putz C, Pape HC, Krettek C, van Griensven M. Depletion of NK cells in a murine polytrauma model is associated with improved outcome and a modulation of the inflammatory response. *Shock*. Oct 2008;30(4):401-410.
180. van Griensven M, Kuzu M, Breddin M, et al. Polymicrobial sepsis induces organ changes due to granulocyte adhesion in a murine two hit model of trauma. *Experimental and toxicologic pathology : official journal of the Gesellschaft fur Toxikologische Pathologie*. Nov 2002;54(3):203-209.
181. Ye X, Ding J, Zhou X, Chen G, Liu SF. Divergent roles of endothelial NF-kappaB in multiple organ injury and bacterial clearance in mouse models of sepsis. *J Exp Med*. Jun 9 2008;205(6):1303-1315.
182. Brunnemer U, Zeckey C, Hildebrand F, et al. Androstenediol exerts salutary effects on chemokine response after trauma-hemorrhage and sepsis in mice. *J Orthop Trauma*. Aug 2011;25(8):511-515.

Danksagung

Nachfolgend möchte ich mich bei allen Personen bedanken, welche mich auf dem Weg zur Erstellung dieser Habilitationsschrift in jeglicher Art und Weise unterstützt oder gefördert haben.

Insbesondere gilt mein Dank:

Univ.- Prof. Dr. Dr. h.c. Norbert P. Haas für die großzügige klinische und wissenschaftliche Förderung und uneingeschränkte Unterstützung der AG Polytrauma. Vor allem aber danke ich ihm, mein Interesse an Notfall-, Intensiv- und Katastrophenmedizin geweckt und mein Verständnis für die Unfallchirurgie und das Polytrauma immer vorangetrieben zu haben.

Univ.- Prof. Dr. med. Klaus D. Schaser der mir als klinischer und wissenschaftlicher Mentor in allen Belangen und Lagen zur Seite stand. Ich konnte von seiner klinischen und wissenschaftlichen Expertise enorm profitieren. Dank seiner Unterstützung konnte ich ein Clinical-Scientist Stipendium erhalten und somit den Grundstein für meine grundlagenwissenschaftlichen Arbeiten legen. Weiterhin war es ihm stets ein Anliegen, aus mir einen besseren Arzt zu machen.

Univ.- Prof. Dr. med. Hermann J. Bail, Leiter der Universitätsklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Nürnberg, als meinen Mentor der ersten Stunde. Dank ihm konnte ich am Campus Virchow Klinikum meine klinische Ausbildung beginnen. Weiterhin ermöglichte er mir die bis heute prägende Rotation auf die anästhesiologischen Intensivstationen. Für seine Menschlichkeit und immer ein offenes Ohr zu haben danke ich ihm bis heute.

Meinem Freund und engem Vertrauten, PD Dr. med. Claas T. Buschmann. Ohne ihn und die Kooperation mit der Rechtsmedizin, unter Leitung von Univ.-Prof. Dr. med. Michael Tsokos, wären wesentlichste Studien dieser Habilitationsschrift nicht möglich gewesen. Für die wissenschaftlichen und privaten Gespräche, deine stetige Offenheit gegenüber Neuen, Problemlösungen und insbesondere, dass du mir in den verschiedensten Lagen zur Seite standest, danke ich dir.

Dem gesamten Team des Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, welches mich im klinischen Alltag unterstützte und mir Freiräume für meine wissenschaftlichen Arbeiten ließ. An dieser Stelle möchte ich

insbesondere aber Dr. med. Florian Wichlas für seine klinische Ausbildung und Unterstützung danken.

Allen Mitarbeitern der AG Polytrauma des Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie, Campus Virchow Klinikum, Charité – Universitätsmedizin. Ohne euch wäre die Durchführung der Studien nicht möglich gewesen. Hervorzuheben ist hier mein treuer Weggefährte Herr Dr. med. Moritz Giesecke.

Univ.-Professor Dr. Georg Duda für die vielseitige wissenschaftliche Beratung und die Möglichkeit, meine grundlagenwissenschaftlichen Arbeiten am Julius-Wolff-Institut und später BCRT durchführen zu können. Weiterhin danke ich Frau Dr. Schmidt-Bleek, Dr. Agnes Ellinghaus und Norma Schulz für ihre immense Unterstützung im Rahmen der Planung und Durchführung meiner tierexperimentellen Studien.

Der Berliner Feuerwehr, insbesondere dem Ärztlichen Leiter Rettungsdienst Dr. med. Stefan Poloczek, ohne dich hätten sich Claas und ich nie getroffen.

Allen Mitarbeitern der chirurgischen Rettungsstelle, Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin am Campus Virchow Klinikum der Charité - Universitätsmedizin, allen Kolleginnen und Kollegen im Rettungsdienst, aber insbesondere Herrn Wilfried Weber, der mich in Sachen Katastrophenschutz allzeit unterstützt hat.

meiner Familie, insbesondere jedoch meiner Ehefrau Andrea, für ihre stetige Unterstützung, Trost in schweren Stunden und die unzähligen Entbehrungen. Ohne euren Rückhalt, Unterstützung, Toleranz und Verständnis wäre dies alles nicht möglich gewesen.

Meinem Freund Andreas Nüzel, ich vermisse dich und werde dich nie vergessen.

Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité – Universitätsmedizin Berlin

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden,
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

Berlin, Januar 2015

Dr. med. Christian Kleber