

Aus dem Fachbereich Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

betreut an der
Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie,
Direktor: Prof. Dr. Dr. Kai Zacharowski, FRCA

**Langfristige Auswirkungen der Beatmung bei Patienten mit
traumatischer Verletzung der Lunge – Retrospektive Nachuntersuchung
in den Zeiträumen 2003, 2006 und 2009**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von
Daniel Gerd Gill-Schuster

aus Frankfurt am Main

Frankfurt am Main, 2016

Dekan: Prof. Dr. Josef Pfeilschifter

Referent: Prof. Dr. Bertram Scheller

Korreferent: Prof. Dr. Ingo Marzi

Tag der mündlichen Prüfung: 20.09.2016

Eine gewaltige Lichtsinfonie spielte in tiefstem, feierlichen Schweigen über unseren Häuptern, wie um unserer Wissenschaft zu spotten: kommt doch her und erforscht mich! Sagt mir, was ich bin!

(Alfred Wegener)

Gewidmet meiner Familie und besonders
meinen Großeltern Inge und Erich, die
leider die Vollendung dieser Arbeit nicht
mehr erleben konnten.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	8
1.1. Einführung	8
1.2. Hintergrund der Arbeit	15
1.3. Zielsetzung	17
2. Material und Methoden	18
2.1. Studiendesign	18
2.2. Behandlungskonzept	18
2.3. Datenerhebung	19
2.4. Pneumonie	20
2.5. Injury Severity Score (ISS)	20
2.6. Horovitz Quotient	20
2.7. Einschlusskriterien	21
2.8. Ausschlusskriterien	21
2.9. Statistik	21
3. Ergebnisse	23
3.1. Demographische Verteilung, Verletzungsschwere, Oxygenierung und Beatmungsparameter	23
3.2. Pneumonie	32
3.3. Hämoglobinkonzentration, Blutprodukte und Pneumonierate	38
3.4. Multivariate Analyse	43
4. Diskussion	46
5. Zusammenfassung	55
6. Summary	57
7. Literaturverzeichnis	59
8. Danksagung	64
9. Lebenslauf	65
10. Schriftliche Erklärung	66

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Patient während einer Rotorest® Bett Behandlung auf der Intensivstation.....	12
Abbildung 2:	Thorax CT mit und ohne Spontanatmung bei einem beatmeten Patienten mit ARDS	13
Abbildung 3:	Recruitment von Lungenparenchym bei ARDS mittels Erhöhung von PEEP oder Inspiratorischen Spitzendruck	14
Abbildung 4:	Behandlungskonzept von Patienten mit Lungenkontusion 2003, 2006 und 2009.....	16
Abbildung 5:	ISS Verteilung im Gesamtkollektiv	24
Abbildung 6:	Mittelwert und Standardabweichung des ISS.....	25
Abbildung 7:	Veränderung der Beatmungsverfahren Tag 1 bis 3 in %	29
Abbildung 8:	Medianer PEEP Verlauf in den ersten 7 Tagen	30
Abbildung 9:	Inspiratorischer Druck in den ersten 7 Tagen.....	31
Abbildung 10:	Horovitz Quotient am Tag 1 bis 7.....	32
Abbildung 11:	Verteilung von Alter und Pneumonie	33
Abbildung 12:	28 Tage Überlebensrate bei Patienten ISS 16-50 mit und ohne Pneumonie	34
Abbildung 13:	Gruppe ISS 16 bis 50, prozentuale Anzahl an Pneumonien.....	35
Abbildung 14:	Inzidenz von Pneumonie in Bezug auf Anzahl der Tage mit einer PEEP 15mbar Beatmung am Tag 1 bis 7	37
Abbildung 15:	Pneumonien in Abhängigkeit vom Beatmungsspitzenndruck P_{Peak}	38
Abbildung 16:	Verteilung von Patienten mit/ohne Pneumonie nach Transfusion ...	41
Abbildung 17:	Pneumonie Raten in Verhältnis zu transfundierten EK, FFP und TK im Gesamtzeitraum.....	42
Abbildung 18:	Multivariate Analyse zur Entwicklung einer Pneumonie.....	44

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Clinical pulmonary infection score (CPIS)	11
Tabelle 2:	Gesamtanzahl und Anzahl ausgewerteter Patienten in den einzelnen Perioden	23
Tabelle 3:	Demographische Verteilung des untersuchten Kollektivs, Verteilung.. ISS in Gruppen	25
Tabelle 4:	Beatmungsdauer, Intensivverweildauer und..... Krankenhausverweildauer nach Untersuchungszeitraum und..... skalierten ISS Verletzungsschwere-Gruppen	26
Tabelle 5:	Tubusliegedauer Gruppe ISS >16 Punkte.....	27
Tabelle 6:	Beatmungsverfahren im Gesamtkollektiv in Tagen.....	28
Tabelle 7:	Anzahl intubierter Patienten in den Behandlungstagen 1 bis 7	31
Tabelle 8:	Kreuztabelle: Vorkommen von Pneumonien in den einzelnen Zeiträumen bei Patienten ISS >16.....	35
Tabelle 9:	Verteilung von Pneumonien in der Gruppe ISS 26-50	36
Tabelle 10:	Hämoglobinkonzentration in g/dl bei Aufnahme und am Tag 2	39
Tabelle 11:	Darstellung der Hb Konzentrationen bei Patienten mit und ohne einer EK Transfusion in den einzelnen Perioden.....	39
Tabelle 12:	Gegenüberstellung des medianen Hämoglobinkonzentrationen bei... Aufnahme in die Intensivstation von Patienten mit im Verlauf	40
Tabelle 13:	Pneumonie Raten im Verhältnis zu Transfusionen bis Tag 1.....	42
Tabelle 14:	Pneumonie Raten im Verhältnis zu Transfusionen an den	43
Tabelle 15:	Multivariate Analyse mit Pneumonie als abhängiger Faktor, adjustiert auf das Alter und ISS der Patienten	44

1. Einleitung

1.1. Einführung

In der Bundesrepublik Deutschland ereigneten sich im Jahr 2012 8,6 Millionen Unfälle [1], dabei wurden ca. 38.000 Menschen schwerverletzt [2]. Bei 40 % dieser schwerverletzten Patienten lag eine begleitende Lungenverletzung oder Lungenkontusion vor. Bei einer Lungenkontusion kommt es aufgrund der unterschiedlichen Dichte zwischen dem mit Flüssigkeit gefüllten Gewebe, der z. T. knöchernen Thoraxwand und der Luft in der Lunge zu unterschiedlichen Abbremsgeschwindigkeiten. Zum einen entstehen hohe Scherkräfte, das sogenannte Spalling, zum anderen kommt es durch die unterschiedlichen Massengewichte mit unterschiedlicher Trägheit zum sogenannten Inertial Effekt, dem Zerreißen von kleinen Alveolen und kleinen Atemwegen. Die Luft wird in den Alveolen aufgrund der stumpfen Gewalteinwirkung auf den Thorax komprimiert, was eine implosionsähnliche Wirkung auf die Alveolen zur Folge hat. Dies alles führt zu Mikro- und Makrozerreißen und damit zum Verlust der Zellintegrität [3]. Hieraus folgt ein Zelluntergang sowie eine Permeabilitätssteigerung der kapillaralveolären Membran, das sogenannte Kapillarleck (capillary leak). Ein kapillares Leck führt zu einer alveolären Ödembildung mit konsekutiver Surfactant-Minderproduktion und -funktion. Als Folge davon kollabieren die Alveolen und es kommt zur Ausbildung von Atelektasen. Zusätzlich bildet sich ein interstitielles Ödem, das die Compliance der Lunge reduziert. Je nach Ausprägung der Lungenkontusion kann hierdurch ein Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) mit deutlich erhöhtem Letalitätsrisiko entstehen. Neben der direkten Lungenverletzung kann ein ARDS auch in Folge eines traumatisch bedingten systemischen Inflammationssyndroms (SIRS) induziert werden [4]. Ein wesentliches Problem bei der Beurteilung des Schweregrades der Lungenkontusion ist, dass der radiologische Nachweis von Kontusionsherden mittels Computertomogramm (CT) oder konventionellem Röntgen-Thorax eine Latenz von bis zu 48 Stunden aufweisen kann.

Das Polytrauma definiert sich nach Tscherne als Verletzung mehrerer Körperregionen oder Organsystemen, wobei wenigstens eine, oder die Kombination mehrerer Verletzungen vital bedrohlich ist [5]. Die Klassifikation der Verletzungsschwere wird über die Abbreviated Injury Scale (AIS) und die daraus abgeleitete Injury Severity Scale (ISS) bestimmt. Der AIS setzt sich aus der Bestimmung der Verletzung aus 9 Körperregionen zusammen. Die Skala erstreckt sich von 1 als leichteste Verletzung bis 6, was per Definition als nicht überlebbar gilt. Zur Bestimmung des ISS werden die 9 Regionen in 6 zusammengefasst und die 3 Regionen mit den höchst-codierten Verletzungsschweren quadriert. Wenn eine Region als 6 definiert wurde ist der Gesamt-ISS automatisch 75 Punkte. Ab einem ISS > 16 spricht man von einem Polytrauma [6, 7]. Im Rahmen der Akutversorgung werden die meisten polytraumatisierten Patienten noch am Unfallort analgosediert und beatmet. Nach Schockraumdiagnostik und eventuellen Notfall-Operationen folgt die intensivmedizinische Behandlung. Ziel hier ist eine frühzeitige Entwöhnung von der Beatmung und Extubation, da eine längerfristige Intubation und maschinelle Beatmung mit mehreren Risiken verbunden ist:

- Es treten durch den Tubus lokale Inflammationsreaktionen auf [8, 9],
- Sekretansammlungen im Mund-Rachenraum begünstigen eine Mikroaspiration entlang des Tubus-Cuffs und führen zu einer Ventilator assoziierte Pneumonie [10, 11],
- Überdehnungen der Alveolarwand durch hohe Tidalvolumina führen zu einer Alveolarschädigung [12],
- Es kann ein Atelektrauma durch Schädigung des Alveolarepithels entstehen, bedingt durch zyklisches Öffnen und Schließen kollabierter Lungenabschnitte [13],
- Es entsteht ein Biotrauma aufgrund von lokaler und systemischer stattfindender Entzündungsreaktion [14, 15].

Diese Mechanismen führen zu einer Aktivierung der Entzündungskaskade, die bei maximaler Reaktion in einem ARDS münden können [16, 17]. Die Letalität ist bei einem ARDS sehr hoch. Im Rahmen der sogenannten ALIVE Studie (Acute Lung Injury Verification of Epidemiology) wurden beatmete Patienten auf 78 Intensivstationen europaweit untersucht. Die Rate von Patienten mit einem ARDS betrug dabei 57,9% [18]. Die Definition des akuten Lungenversagens (ARDS) wurde seit Herbst 2011 durch

die European Society of Intensive Care Medicine, die American Thoracic Society und die Society of Critical Care Medicine im Konsensusverfahren modifiziert. Bei der Schweregradeinteilung spielt der Oxygenierungsindex (Horovitz Quotient), also das Verhältnis von arteriellem Sauerstoffpartialdruck zum inspiratorischen Sauerstoffanteil ($\text{paO}_2 / \text{FiO}_2$), eine entscheidende Rolle. Aktuell wird das ARDS wie folgt definiert:

- Auftreten innerhalb einer Woche nach klinischem Ereignis oder sich verschlechternden respiratorischen Symptomen
- Beidseitige Infiltrate im Röntgenbild der Lunge oder des CT ohne anderweitige Erklärung
- Ausschluss einer kardialen Ursache des respiratorischen Versagens und
- Vorliegen einer Oxygenierungsstörung, unter Applikation eines PEEP $>5 \text{ cmH}_2\text{O}$
 - Mildes ARDS: Horovitz Quotient von 201 bis 300 mmHg
 - Moderates ARDS: Horovitz Quotient $<200 \text{ mmHg}$
 - Schweres ARDS: Horovitz Quotienten $<100 \text{ mmHg}$ [19]

Das Risiko eine Pneumonie zu entwickeln steigt auf 5-50% [20]. Die Diagnosestellung kann mit dem Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) erfolgen. Der CPIS Score wird primär für wissenschaftliche Untersuchungen verwendet, da zur Erhebung die mikrobiologischen Befunde vorhanden sein müssen. Erstbeschreiber war J. Pugin im Jahre 1991 [21, 22] (Tabelle 1).

Tabelle 1: Clinical pulmonary infection score (CPIS)

Klinische Zeichen	Range	Score- Punkte
Temperatur in °C gemittelt über die vorangegangenen 12 h	36,0 - 38,0	0
	38,0 - 39,0	1
	> 39,0 oder < 36,0	2
Leukozyten- Zahl (x 10 ⁹ /l) am Tag der Probenentnahme	4-11	0
	11-17	1
	< 4 oder > 17	2
Aussehen und Menge des abzusaugenden Trachealsekrets in den vorangegangenen 24 h	Spärlich	0
	Moderat / reichlich, nicht eitrig	1
	Moderat / reichlich und eitrig	2
Gas- Austauschrate: PaO ₂ [mmHg]/FiO ₂ (Durchschnitt in den vorangegangenen 12 h)	> 240	0
	< 240	2
Infiltrate im Röntgen- Bild	Keine	0
	Fleckig/ diffus	1
	Lokalisiert	2
Mikrobiologische Kultur	Keine oder wenige pathogene Keime	0
	Hohe Anzahl an pathogenen Keimen	1
	Pathogene Keime im Direktpräparat	Zusätzlich 1 Punkt

Der Score hat einen Wertebereich von null bis 12. Ab einem Wertebereich > 6 ist eine Pneumonie wahrscheinlich.

Um die Rate eines ARDS oder einer Pneumonie bei besonders gefährdeten Patienten (insbesondere nach Thoraxtrauma) zu verringern, werden unterschiedliche Behandlungsstrategien durchgeführt. Hierzu zählen:

- Behandlung des Patienten in einem Rotorest® Bett,
- Beatmung mit einem nach ARDS Leitlinien konformen Atemzugvolumen von 4-6 ml/kg/KG,
- Etablierung eines Positiv-Endexpiratorischen Drucks (PEEP),

- Ausgleich der Hypovolämie unter hämodynamischen Monitoring und
- Vermeidung zusätzlicher Risiken, die die Entwicklung eines Lungenversagens begünstigen.

Das Rotorest® Bett ist ein, sich 60° um die Längsachse nach rechts und links drehendes Bett. Pathophysiologisch wird postuliert, dass durch die kontinuierliche Lateralrotation die Atelektasenbildung reduziert wird. Das interstitielle Ödem wird in den Randzonen durch die anhaltende Rotation mobilisiert, so dass diese geschädigten Lungenareale wieder am Gasaustausch teilnehmen (Abbildung 1).



Abbildung 1: Patient während einer Rotorest® Bett Behandlung auf der Intensivstation

Dargestellt ist ein polytraumatisierter Patient auf der Intensivstation C1 während einer Rotorest® Bett Behandlung mit Überwachung von hämodynamischen Parametern (Foto: Daniel Gill-Schuster)

Bei kontrolliert beatmeten Patienten sollte mit einem niedrigen Atemzugvolumen von 4-6 ml/kg/KG beatmet werden. Dadurch werden Scherkräfte, die im Rahmen der Beatmung auf die Alveolen einwirken, reduziert [23]. Weiter ist es Ziel, möglichst rasch

Rekrutierungsmanöver durch inspiratorische Druckerhöhung, zu einer Verbesserung der Oxygenierung beiträgt [26] (siehe Abbildung 3).

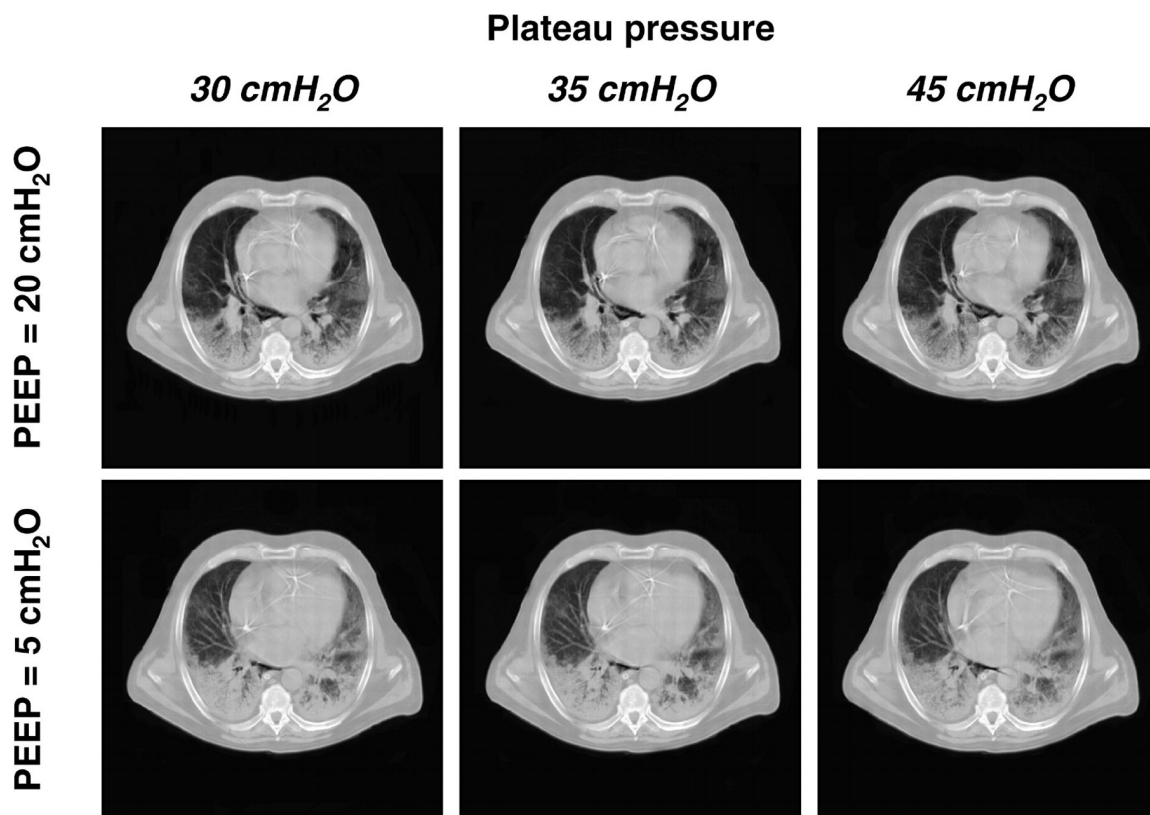


Abbildung 3: Recruitment von Lungenparenchym bei ARDS mittels Erhöhung von PEEP oder Inspiratorischen Spitzendruck

Dargestellt ist das CT eines Patienten mit Atelektasen im ARDS mit PEEP von 5 cmH₂O und 20 cm H₂O in Abhängigkeit von unterschiedlichen Plateudrücken (Abb. 8, Seite 138 aus Crotti et al 2001 [26]).

Durch Normovolämie können die nicht gewünschten Eigenschaften der kontinuierlichen PEEP Anwendung, wie Reduzierung des Herzzeitvolumens durch verminderten venösen Rückstrom und intrakranielle Druckerhöhung durch verminderten Rückfluss über die Jugularvenen, kompensiert werden [27-29]. Daher wird der Volumenstatus und die kardiale Pumpfunktion während einer erhöhten PEEP Beatmung mit einem hämodynamischen Monitoring (pulmonalerterieller Katheter oder einer Pulskontur Herzzeitvolumen Messung (z.B. PiCCO®) kontrolliert.

Auch die Transfusion von Blutprodukten kann eine Pneumonie und ARDS induzieren. Nach Gabe von Blutprodukten kann es zu einer transfusionsinduzierten Lungeninsuffizienz (TRALI) kommen, dessen Ursache leukozytenreaktive Antikörper im

Spenderplasma sind. Durch die aktivierten Leukozyten kommt es zu einer Verlegung der Mikrozirkulation in der Lunge. Die Letalität des TRALI liegt bei 25% [30].

1.2.Hintergrund der Arbeit

In der Universitätsklinik Frankfurt wurde seit dem Jahr 2003 auf der anästhesiologisch-operativen Intensivstation ein standardisiertes Behandlungskonzept bei Patienten mit Lungenkontusion entwickelt und in mehreren Schritten weiter adaptiert. Eine Übersicht über den Behandlungsablauf und die einzelnen Modifikationen zeigt Abbildung 4.

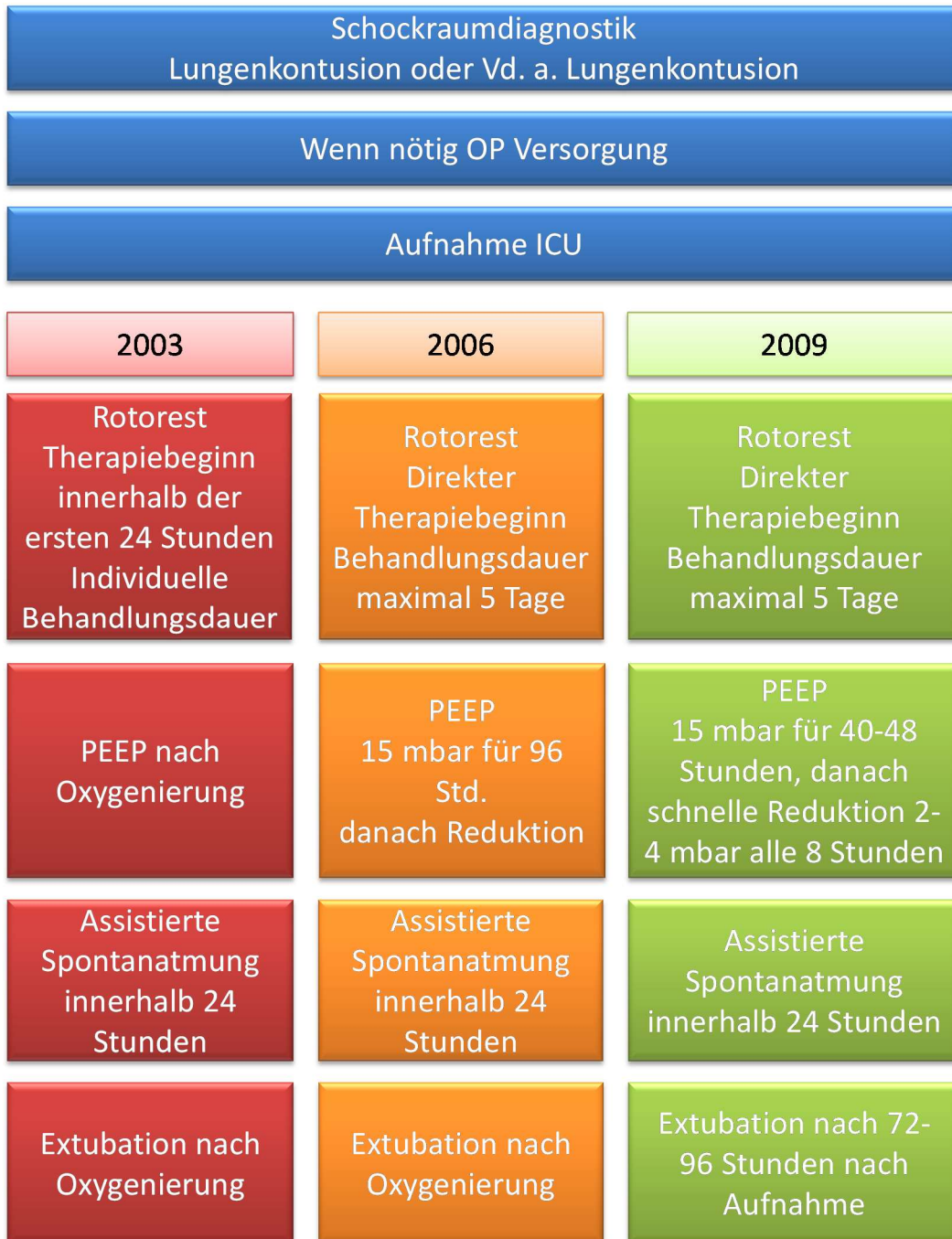


Abbildung 4: Behandlungskonzept von Patienten mit Lungenkontusion 2003, 2006 und 2009

Die Abbildung zeigt die Modifikation des Behandlungskonzepts in den Untersuchungs-Zeiträumen.

1.3.Zielsetzung

Die Hypothese der Arbeit ist, dass durch die kontinuierliche Weiterentwicklung des Behandlungsschemas eine deutliche Reduktion der Rate an Pneumonien stattgefunden hat. Daher vergleicht diese Arbeit die Patienten aus den Zeiträumen 2003, 2006 und 2009 hinsichtlich folgender Fragen:

- Wie unterscheiden sich die drei Behandlungszeiträume bzgl.:
 - Dauer der maschinellen Beatmung
 - Anteil an assistierter Spontan-, mandatorischer Beatmung und Spontanatmung ohne Unterstützung
 - Dauer und Höhe des angewendeten PEEP
 - Höhe des Spitzenbeatmungsdrucks
 - Intensiv- und Krankenhausverweildauer
 - Pneumonierate
 - Überleben
 - Dauer der Rotorest®-Bett Behandlung
 - Unterschiede bezüglich der Oxygenierung
 - Transfusion von Blutprodukten.

2. Material und Methoden

2.1. Studiendesign

Diese Arbeit ist ein Teil eines retrospektiven wissenschaftlichen Gesamtprojekts und befasst sich mit der Auswertung von Beatmungsparametern und Transfusionen hinsichtlich Pneumonien in den drei oben angegebenen Zeiträumen. Ein weiterer Teil befasst sich mit den Ernährungsgrundlagen und den Einflüssen auf den Leberstoffwechsel und wird getrennt durch Daniel Matthias Fries bearbeitet. In der vorliegenden Arbeit kann es zu Verweisen auf die oben genannte Arbeit kommen. Die retrospektive Erhebung wurde durch die Ethikkommission der Universitätsklinik Frankfurt am Main im Rahmen einer Nachbefragungsstudie bewilligt (Geschäftsnummer 24/10).

2.2. Behandlungskonzept

Patienten, welche ein Thoraxtrauma erlitten oder bei denen der Verdacht auf ein Thoraxtrauma bestand, wurden wie oben erwähnt standardisiert behandelt. Das Protokoll wurde über mehrere Jahre angepasst. Ein zentraler Punkt dieses Protokolls war die Behandlung mittels kinetischer Therapie im Rotorest® Bett. Neben dem Einsatz des Rotorest® Bettes besteht die Therapie aus einer Reihe von Maßnahmen. Folgende Eckpunkte gehören zu diesem Maßnahmenpaket:

- Beatmung mit einem PEEP von 15mbar
- Frühzeitige assistierte Spontanatmung
- Frühzeitige enterale Ernährung
- Mandatorische Beatmung nach ARDS Leitlinien mit 4-6 ml/kg Körpergewicht
- nach erfolgreichem Abschluss der Rotorest® Bett Therapie, zeitnahe Extubation bei adäquatem Gasaustausch.

2.2.1. Modifikationen des Behandlungskonzeptes:

- Im Jahr 2003 wurden Patienten in den ersten Tagen der Behandlung auf der Intensivstation in einem Rotorest® Bett behandelt und primär kontrolliert

beatmet. Die PEEP Einstellung wurde entsprechend der Oxygenierung gewählt. Die Entwöhnung von der Beatmung und die Dauer der Rotorest® Therapie wurden individuell entschieden (Abbildung 4).

- Im Jahr 2006 wurde die Rotorest® Behandlung für primär 72 Stunden initiiert. Ziel war es in dieser Zeit, den Patienten möglichst schnell in eine assistierte Beatmungsform zu überführen. Dabei wurden die Patienten mit einem PEEP von 15mbar ab dem Zeitpunkt der Aufnahme auf die Intensivstation beatmet. Nach Erreichen der 72h wurde der PEEP langsam je nach Oxygenierung reduziert und bei Erreichen eines PEEP von 5mbar der Patient extubiert (Abbildung 4).
- Im Jahr 2009 wurde das Behandlungsschema verkürzt durchgeführt. Zum einen war die Therapiedauer im Rotorest® Bett mit einem PEEP von 15mbar für nur noch 40 bis 48 Stunden vorgesehen und zum anderen wurde nach Erreichen der 40-48 Stunden der PEEP um initial 4mbar reduziert und im Anschluss alle 8 Stunden um weitere 2mbar reduziert. Bei Erreichen eines PEEP von 5mbar wurde die Extubation angestrebt. Weiterhin wurde in diesem Zeitraum auf eine Antiinfektivaprophylaxe verzichtet, sofern keine andere Indikation für eine antiinfektive Therapie vorlag (Abbildung 4).

2.3. Datenerhebung

Für die Evaluation dieses Behandlungsschemas wurden aus dem Archiv der Universitätsklinik Frankfurt am Main alle verfügbaren Akten der Patienten ausgewertet, die 2003, 2006 und 2009 durch eine Rotorest®-Therapie behandelt wurden und einen AIS Wert im Bereich Thorax ≥ 3 Punkte erzielten. Die Datenerhebung wurden mittels Microsoft Access Version 97, 03 und 10 (Microsoft Corporation, Redmond, USA) erfasst und mit Microsoft Excel Version 2003 und 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, USA) weiterverarbeitet. Folgende Daten wurden zur weiteren Evaluation aus den Akten erhoben:

- allgemeine Epidemiologie,
- Verweildauer Intensivstation, Krankenhaus,
- Beatmungsdauer,

- Beatmungseinstellung,
- Verletzungsschwere und
- Rotorest® Behandlung
- Medikation

Im Zuge der Erfassung wurden die Tageskurven, Medikamentenlisten, Blutgasanalysen, Laborwerte und Beatmungsprotokolle der Intensivstation erfasst und für den jeweiligen Parameter pro Tag der schlechteste Wert notiert.

2.4. Pneumonie

Zur Diagnose der Pneumonie diente der CPIS Score. Zur Bestimmung wurde jeweils die schlechteste Temperatur, Anstieg der Entzündungsparameter, Horovitz Quotient aus den Akten ermittelt. Da die Ermittlung der Qualität des Sputums durch die retrospektive Auswertung nahezu nicht möglich war, wurden die Röntgenbilder der Patienten befundet und bei Vorliegen eines neu aufgetretenen Infiltrates die Diagnose der Pneumonie gestellt.

2.5. Injury Severity Score (ISS)

Der Injury Severity Score wurde anhand der im Arztbrief gestellten Diagnosen berechnet. Die Diagnosen wurden wie oben bereits beschrieben mittels AIS kodiert und daraus der ISS berechnet.

2.6. Horovitz Quotient

Der Horovitz Quotient (paO_2/FiO_2) wurde aus dem niedrigsten arteriellen Sauerstoffpartialdruck (paO_2 , Blutgasanalyse) und der dazugehörigen inspiratorischen Sauerstofffraktion der Beatmung ermittelt.

2.7.Einschlusskriterien

Die Einschlusskriterien waren:

- Behandlung auf der anästhesiologisch-chirurgischen Intensivstation A1 bzw. C1
- AIS Thorax Verletzungsschwere ≥ 3 Punkte
- Intubation im Schockraum oder durch den Notarzt
- Behandlung mittels Rotorest® Bett, Behandlungsstart <48 Stunden nach dem Unfallzeitpunkt
- Verfügbarkeit der Akten aus dem Archiv

2.8.Ausschlusskriterien

Die Ausschlusskriterien waren:

- Beginn der Rotorest® Bett Behandlung >48 Stunden nach Trauma
- Keine Akte im Archiv auffindbar

2.9.Statistik

Die statistische Auswertung wurde mit dem Programm SPSS (SPSS, IBM, Armonk, USA, Version 20/21) durchgeführt. Alle Ergebnisse wurden mittels Shapiro-Wilk-Test oder Kolmogorov-Smirnoff-Test auf Normalverteilung getestet. Bei Fehlen einer Normalverteilung erfolgte die Auswertung mittels des Wilcoxon-Rangsummentest für paare Stichproben und des Mann-Whitney-Test für unpaare Stichproben. Zum Vergleich von drei oder mehr Stichproben mit vorhandener Normalverteilung wurde ANOVA mit Bonferroni Korrektur mit wiederholten Messungen verwendet. Bei Fehlen einer Normalverteilung wurde der Friedmann Test für unpaare Stichproben und der Kruskal-Wallis-Test für paare Stichproben benutzt. Zum Vergleich zweier Gruppen wurde bei Vorliegen von Nominaldaten der Chi Quadrat- Vierfeldertest verwendet. Zur größeren Exaktheit bei kleineren Gruppen wurde der Fisher Exact Test verwendet. Die Berechnung von Korrelationen erfolgte durch den Spearmans Rangkorrelationskoeffizienten. Die Überlebenskurven wurden mittels Kaplan Meier Kurven dargestellt und mittels des Mantel-Cox Test berechnet. Die Stärke des

Zusammenhangs zwischen zwei Merkmalen wurde mittels der Odds Ratio ermittelt. Bei Normalverteilung wurden die Messwerte als Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben (Perzentil 5 bis 95). Bei fehlender Normalverteilung als Medianwerte mit ihren Streubreiten (Quartil I bis Quartil III) angegeben. Das Signifikanzniveau wurde mit $p < 0,05$ festgelegt.

3. Ergebnisse

3.1. Demographische Verteilung, Verletzungsschwere, Oxygenierung und Beatmungsparameter

Insgesamt wurden in den Zeiträumen 2003, 2006 und 2009 175 Patienten im Rotorest® Bett behandelt. Hiervon konnten 108 (61,7%) Patienten in die hier vorliegenden Untersuchung eingeschlossen werden. Im Einzelnen wurden 2003 24 Patienten erfasst (38,7%), 2006 47 Patienten (66,2%) und 2009 37 Patienten (88,1%) (Tabelle 2).

Tabelle 2: Gesamtanzahl und Anzahl ausgewerteter Patienten in den einzelnen Perioden

	<i>Ausgewertete Patienten</i>		<i>Akten nicht vorhanden / unvollständig</i>		<i>Rotorest®Therapie Beginn > 48 Stunden</i>		<i>Gesamt</i>	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
<i>2003</i>	24	38,7	38	61,3	0	0	62	100
<i>2006</i>	47	66,2	21	29,6	3	4,2	71	100
<i>2009</i>	37	88,1	3	7,1	2	4,7	42	100
<i>Gesamt</i>	108		62		5		175	100

Dargestellt wird die Anzahl aller Patienten, bei denen in den jeweiligen Zeiträumen eine Rotorest®-Therapie durchgeführt wurde, Gründe warum keine Auswertung stattfand, sowie die Anzahl der Patienten, die ausgewertet wurden.

Das Alter der Patienten zeigte statistisch in den drei Zeiträumen keinen Unterschied. Der Anteil von schwerverletzten Frauen war niedriger als der Anteil von schwerverletzten Männern (Tabelle 3).

Die mittlere Verletzungsschwere lag für alle Patienten bei einem ISS von 37±13 Punkten (Abbildung 5). Statistisch änderte sich die mittlere Verletzungsschwere über den Beobachtungszeitraum nicht; im Jahr 2003 betrug der mittlere ISS 42,4±9,3 Punkte, 36,0±12,6 Punkte im Jahr 2006 und 36,0±15,9 Punkte im Jahr 2009 (Abbildung 6).

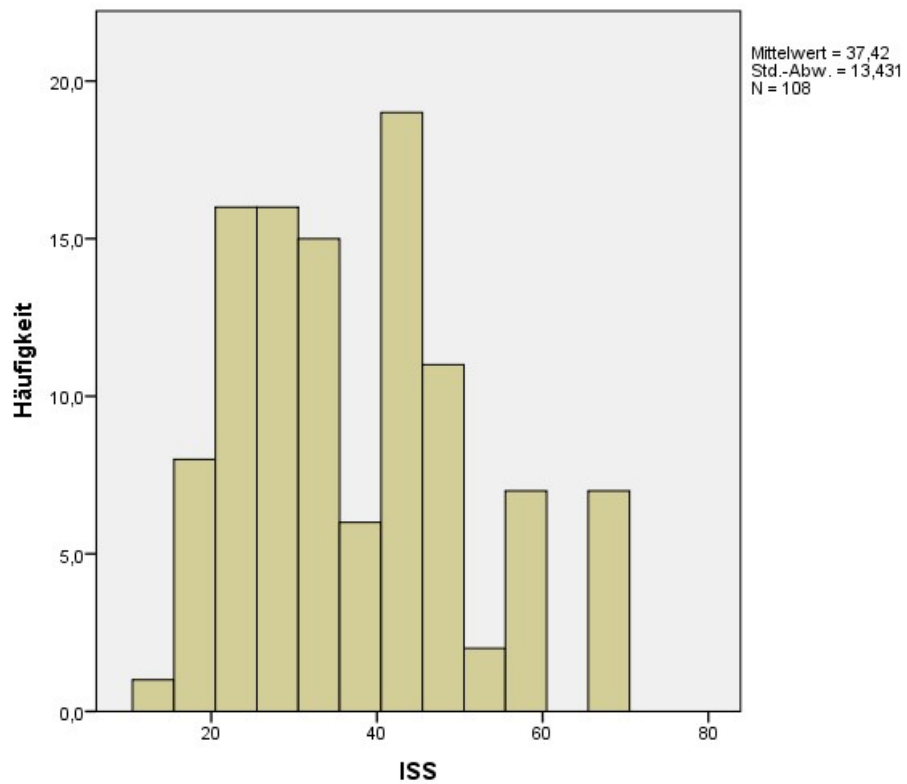


Abbildung 5: ISS Verteilung im Gesamtkollektiv

Dargestellt wird die Verteilung der ISS Werte im Gesamtkollektiv der Jahre 2003, 2006, 2009

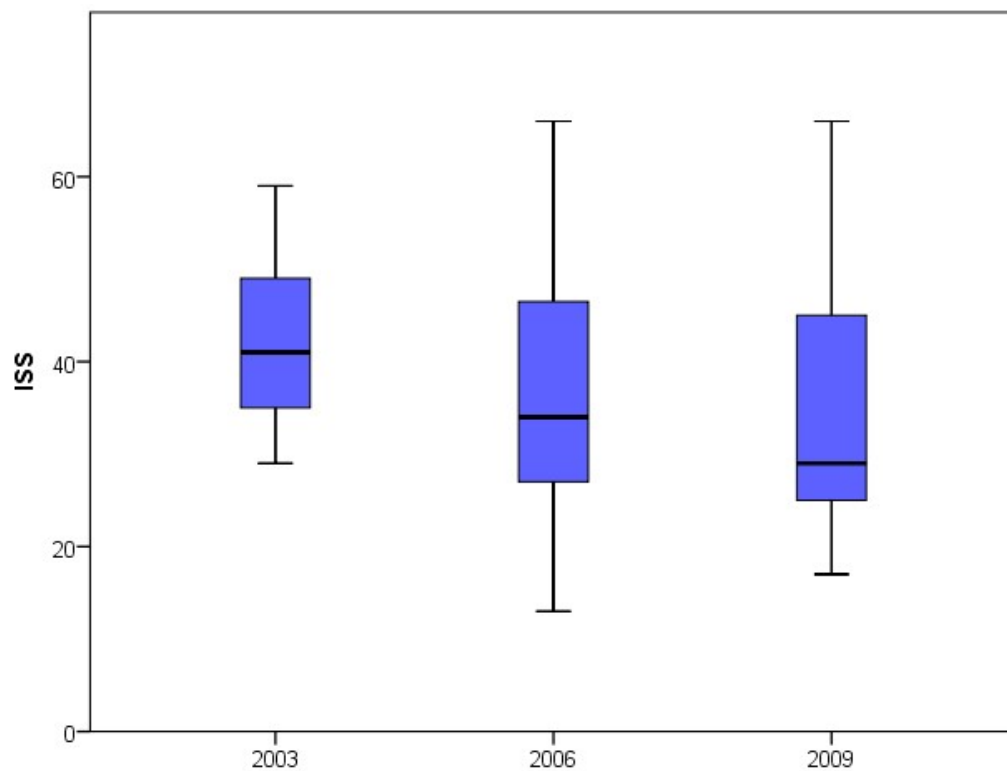


Abbildung 6: Mittelwert und Standardabweichung des ISS

Dargestellt ist der mittlere ISS der Einzelzeiträume: 2003 42,4±9,3 Punkte, 2006 36,0±12,6 Punkte, und 2009 36,0±15,9 Punkte

Zur besseren statistischen Vergleichbarkeit wurden die Patienten nach ihrer Verletzungsschwere in die Gruppen mit Leicht- (ISS <16), Mittel- (ISS 16-25), Schwer- (ISS 26-50) und Schwerstverletzten (ISS >50) eingeteilt. Das Geschlecht und das Alter der Patienten waren jeweils vergleichbar (Tabelle 3).

Tabelle 3: Demographische Verteilung des untersuchten Kollektivs, Verteilung ISS in Gruppen

		<i>Zeitraum</i>		
		<i>2003</i>	<i>2006</i>	<i>2009</i>
<i>Alters- verteilung (in Jahren)</i>	<i>Mittelwert</i>	36,9	44,8	46,7
	<i>Perzentil 05-95</i>	17,5-63,4	20,6-80,5	20,3-82,0
	<i>Anzahl Patienten</i>	24	47	37
<i>Geschlecht</i>	<i>Anzahl Männer</i>	16	39	23
	<i>Anzahl Frauen</i>	8	8	14
<i>ISS</i>	<i>Mittelwert</i>	42	36	36
	<i>Perzentil 05-95</i>	29-59	18-57	17-66
<i>ISS aufgeteilt in Gruppen (Anzahl Patienten)</i>	<i><16</i>	0	1	0
	<i>16-25</i>	0	11	13
	<i>26-50</i>	20	30	17
	<i>>50</i>	4	5	7

Dargestellt ist die demographische Verteilung aller Patienten, sowie der mittlere ISS und die Anzahl der Patienten aufgeteilt in Verletzungsschweregruppen

Die Länge der mechanischen Beatmung in den Zeiträumen von 2003 bis 2009 reduziert sich signifikant von im Mittel 17±15 Tage auf 8±8 Tage (Kruskal-Wallis Test; p <0,001). Auch im Vergleich nach Verletzungsschwere zeigt sich, dass bei Patienten mit einem ISS von 16-25 Punkten und bei Patienten mit einem ISS von 26-50 Punkten eine signifikante Reduktion der Beatmungszeiten stattfand (Mann-Whitney-U Test;

p<0,001, Tabelle 4). In der Gruppe der Patienten mit einem ISS >50 Punkten (jeweils <10 Patienten/Jahr) blieb die Beatmungsdauer annähernd gleich.

Auch die Verweildauer auf der Intensivstation aller Patienten reduzierte sich in der Behandlungszeit von 2003 bis 2009 signifikant von 17±9 Tagen auf 10±9 Tage (Kruskal-Wallis Test; p <0,001). Bei isolierter Betrachtung von Patienten mit einem IS-Score von 16-25 Punkten und einem IS-Score von 26-50 Punkten in den Jahren 2006 und 2009 zeigt sich ebenso eine signifikante Reduktion (Mann-Whitney-U Test; p <0,001, Tabelle 4). Lediglich in der Gruppe der Patienten mit einem ISS von >50 Punkten, die Gruppe der schwerstverletzten Patienten, zeigt sich ein uneinheitliches Bild.

Die Krankenhausverweildauer der Patienten blieb unverändert. Hier zeigt sich auch nach Unterteilung in leicht-, mittel oder schwerverletzte Patienten ein uneinheitliches Bild (Tabelle 4).

Tabelle 4: Beatmungsdauer, Intensivverweildauer und Krankenhausverweildauer nach Untersuchungszeitraum und skalierten ISS Verletzungsschwere-Gruppen

	ISS skaliert	Beatmungsdauer (in Tagen)		Intensivverweildauer (in Tagen)		Krankenhaus- verweildauer (in Tagen)	
		Mittel- wert	Perzentil 05-95	Mittel- wert	Perzentil 05-95	Mittel- wert	Perzentil 05-95
2003	<16						
	16-25						
	26-50	17	2 - 58	17	5-31	32	13-66
	>50	16	9 - 24	20	12-31	27	12-47
2006	<16	17	17 - 17	18	18-18	33	33-33
	16-25	12	6 - 27	15	8-32	24	8-57
	26-50	12	26-50	15	2-36	20	2-40
	>50	12	1 - 25	15	1-25	17	1-27
2009	<16						
	16-25	4	2 - 6	6	4-10	19	7-54
	26-50	9	1 - 36	11	1-36	27	1-84
	>50	14	3 - 29	18	3-49	33	3-72

Dargestellt ist die Aufgliederung der Beatmungsdauer, Intensivverweildauer und die Krankenhausverweildauer in Tagen in den Jahren 2003, 2006 und 2009 in den einzelnen nach Verletzungsschwere geordnete Gruppen (Beatmungsdauer und Intensivverweildauer der Patienten mit ISS 16-25 im Zeitraum 2006 und 2009; Mann-

Whitney-U Test; $p=0,001$; Beatmungsdauer und Intensivverweildauer aller Patienten mit ISS >16, Mann-Whitney-U Test; $p=0,001$, Signifikanzniveau $p=0,05$.)

Die Behandlung im Rotorest®Bett stellt einen integralen Bestandteil des Therapiekonzeptes zur Behandlung von Patienten mit Lungenkontusionen dar. Der Median der Therapiedauer im Rotorest®Bett von Patienten mit einem IS-Score von 16 bis 50 Punkten betrug im Jahr 2003 5 Tage (Quartil I (QI): 3 Tage, Quartil III (QIII): 8,5 Tage), 2006 5 Tage (QI: 4 Tage, QIII: 7 Tage) und 2009 3 Tage (QI: 2 Tage, QIII: 3 Tage). Vergleicht man die Zeiträume 2006 und 2009 untereinander zeigt sich eine signifikante Reduktion der Behandlung im Rotorest®Bett (Kruskal-Wallis-Test; $p < 0,001$).

Die Therapie im Rotorest®Bett muss frühzeitig nach dem Unfallereignis begonnen werden, um einer Organisation der Kontusion entgegen zu wirken. Die Dauer zwischen dem Unfallereignis und dem Start der Therapie im Rotorest®Bett betrug im Median in der Gruppe der Patienten mit einem ISS-Score von 16 bis 50 Punkten im Jahr 2003 0,5 Tage (Q I: 0 Tage, Q III: 1,5 Tage), 2006 1 Tag (Q I: 0 Tage, Q III: 1 Tage) und 2009 0 Tage (Q I: 0 Tage, Q III: 1 Tag) und reduzierte sich statistisch signifikant (Kruskal-Wallis Test; $p=0,017$).

Neben der Reduktion der Therapiedauer im Rotorest®Bett reduzierte sich auch die Tubusliegedauer (Kruskal-Wallis Test; $p=0,002$, Tabelle 5). Die Tubusliegedauer korreliert hier positiv mit der Behandlungsdauer im Rotorest®Bett (Spearman Rho; cc 0,595, $p < 0,001$).

Tabelle 5: Tubusliegedauer Gruppe ISS >16 Punkte

Zeitraum		2003	2006	2009	Signifikanz (Kruskal Wallis)
<i>Tubusliegedauer (Tage)</i>	<i>Median QI/QIII</i>	9,5 9,5 – 11,5	8,0 8,0 – 10,0	4,0 4,0 – 10,0	0,002

Dargestellt ist die mediane Tubusliegedauer in Tagen aller Patienten mit einer Verletzungsschwere ISS >16 in den drei Zeiträumen. In den Beobachtungszeiträumen verkürzt sich die Tubusliegedauer signifikant (Kruskal Wallis; $p=0,002$, Signifikanzniveau $p=0,05$).

Zur statistischen Beurteilung wurden die Beatmungsformen in vier Gruppen unterteilt: keine Atmungsunterstützung (keine Beatmung), nicht-invasive (NIV) Beatmung, kontrollierte invasive Beatmung (mandatorische Beatmung) und assistierte invasive Beatmung (assistierte Spontanatmung) (Tabelle 6). Von 2003 bis 2009 nimmt der Anteil an mandatorischer Beatmung bei Patienten mit einem ISS Score von 16-50 Punkten kontinuierlich von 44.1% (95% Konfidenz Intervall (CI) 38-50%) auf 17,7 % (95% CI 13-22%) ab. Bei Betrachtung der Gesamtbeatmungszeit der Patienten blieb der Anteil an assistierter Spontanatmung (ca. 50% der Gesamtbeatmungsdauer/Periode). Der Anteil an Nicht-Invasiver Beatmung war in allen drei Jahren vergleichsweise gering (0,4-2,7%). Der Anteil an beatmungsfreien Tagen auf der ICU hat von 2003 bis 2009 kontinuierlich zugenommen (Tabelle 6).

Tabelle 6: Beatmungsverfahren im Gesamtkollektiv in Tagen

		Zeitraum		
		2003	2006	2009
<i>Keine Beatmung</i>	<i>Anzahl Tage</i>	17	114	71
	<i>Anzahl Tage (%)</i>	6,5%	18,1%	27,3%
<i>NIV Beatmung</i>	<i>Anzahl Tage</i>	1	5	7
	<i>Anzahl Tage (%)</i>	0,4%	0,8%	2,7%
<i>Mandatorische Beatmung</i>	<i>Anzahl Tage</i>	116	182	46
	<i>Anzahl Tage (%)</i>	44,1%	28,9%	17,7%
<i>Assistierte Spontanatmung</i>	<i>Anzahl Tage</i>	129	328	136
	<i>Anzahl Tage (%)</i>	49,0%	52,1%	52,3%

Dargestellt ist für jede Periode der Anteil der verschiedenen Atmungsverfahren in Tagen und in Prozent der Gesamtbeatmungsdauer pro Zeitraum auf der Intensivstation.

Betrachtet man nur die ersten drei Behandlungstage bezüglich des eingesetzten Beatmungsverfahrens, so finden sich folgende Veränderungen:

Der Anteil an mandatorischer Beatmung reduziert sich von 87% (95% CI 78-96%) im Jahr 2003 auf 38,6% (95% CI 29-49%) im Jahr 2009. Im Gegensatz dazu stieg der Anteil an assistierter Spontanatmung von 13% (95% CI 4-22%; 2003) auf 59,1% (95% CI 48-69%; 2009). Diese Veränderungen der Beatmung waren in allen IS-Score Gruppen gleich (Abbildung 7).

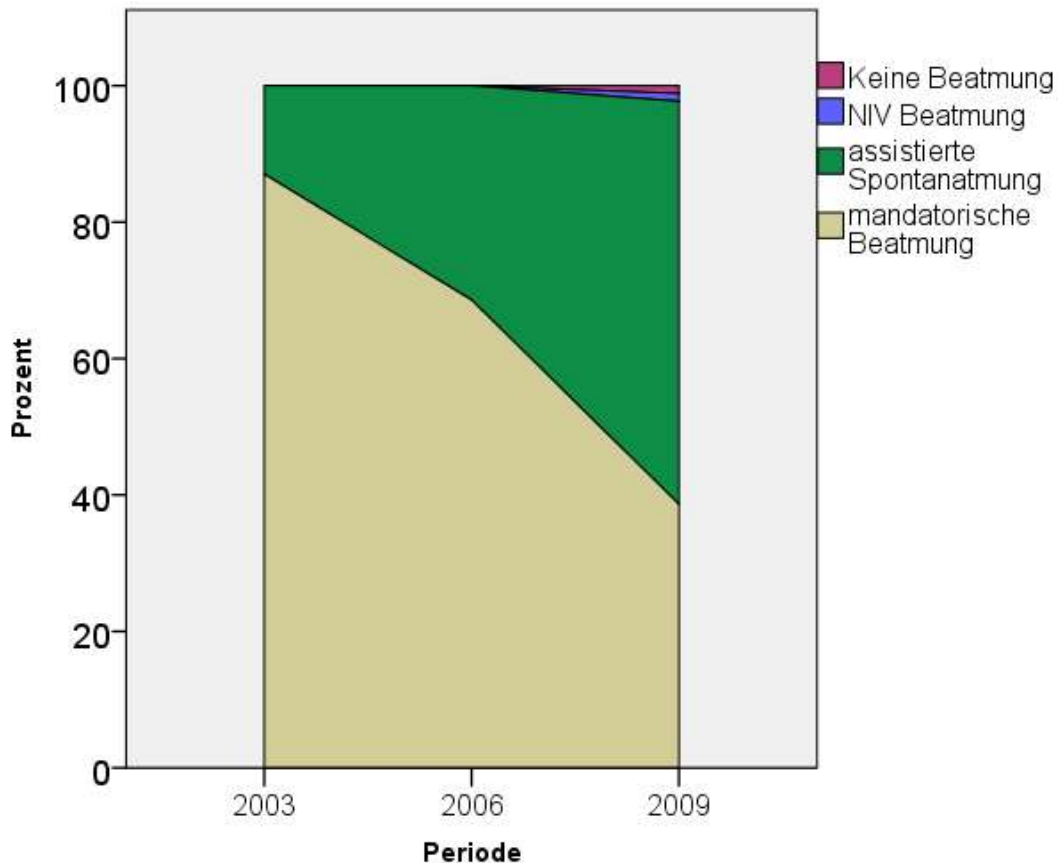


Abbildung 7: Veränderung der Beatmungsverfahren Tag 1 bis 3 in %

Dargestellt ist die Verteilung von assistierter Spontanatmung (2003:13,0%; 2006: 31,4%; 2009: 59,1%) gegenüber mandatorischer Beatmung (2003:87,0%; 2006: 68,6%; 2009: 38,6%), sowie beatmungsfreie Tage (2003: 0%; 2006: 0%; 2009: 1,1%) und Nicht Invasive Beatmung (NIV) (2003: 0%; 2006: 0,0%; 2009: 1,1%)

Ein wesentlicher Bestandteil der Beatmung ist die Einstellung des PEEP. Im Jahr 2003 wurde die Höhe und die Dauer der Anwendung PEEP individuell nach Oxygenierung festgelegt, während in den Folgezeiträumen eine feste Anwendungsdauer (96 Stunden im Jahr 2006 und 48 Stunden im Jahr 2009) eines PEEP von 15mbar analog des Behandlungsprotokolls vorgegeben wurde. Die Einhaltung des Protokolls wird auch in der Auswertung deutlich. Im Jahr 2003 unduliert der mediane PEEP bei Werten zwischen 11 und 14mbar und fällt ab dem fünften Behandlungstag ab. 2006 bleibt der PEEP für die ersten vier Tage kontinuierlich bei 15mbar und fällt danach ab. 2009 bleibt der PEEP kontinuierlich bei 15mbar, fällt dann ab und unduliert ab Tag 4 bei 7mbar. Dies erklärt sich am ehesten dadurch, dass ab Tag 4 die meisten Patienten bereits extubiert waren, da die mediane Tubusliegedauer in diesem Zeitraum bei 4 Tagen lag (Abbildung 8).

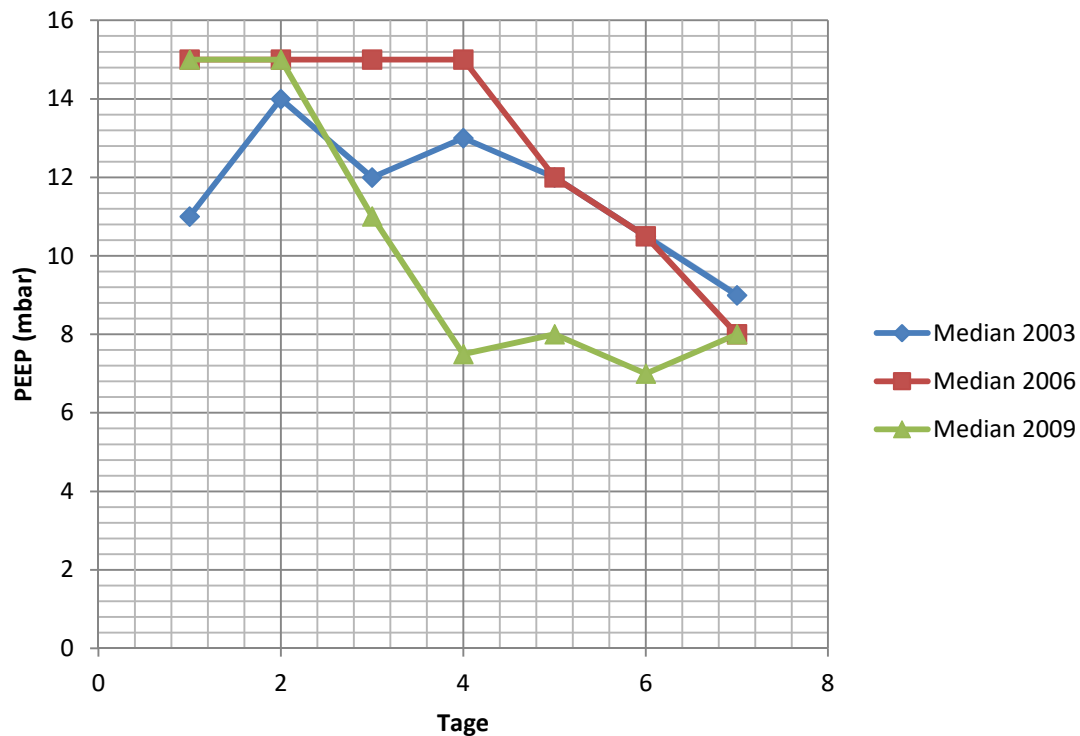


Abbildung 8: Medianer PEEP Verlauf in den ersten 7 Tagen

Dargestellt ist der mittlere PEEP aller Patienten in den Behandlungstagen 1 bis 7 in den Perioden 2003, 2006 und 2009

Ein weiterer, für die negativen Auswirkungen einer Beatmung, relevanter Parameter ist der Beatmungs-Spitzendruck (Abbildung 9). Der Median ist jederzeit <30mbar. In den Jahren 2003 und 2006 fällt der Spitzendruck am Tag 7 ab. Im Jahr 2009 ist dieser Abfall bereits ab dem Tag 5 zu verzeichnen, am Tag 7 kommt es zu einem sprunghaften Anstieg des Beatmungs-Spitzendrucks. Zu berücksichtigen ist, dass zu diesem Zeitpunkt die meisten Patienten bereits extubiert waren (Beatmungsdauer im Median 4 Tage, Tabelle 7), so dass der Anstieg der Druckwerte von den 35% der Patienten mit persistierendem respiratorischen Versagen bedingt war.

Tabelle 7: Anzahl intubierter Patienten in den Behandlungstagen 1 bis 7

Zeitraum		1	2	3	4	5	6	7
2003	Patienten	24	22	21	21	20	18	16
	Prozent	100	91,7	87,5	87,5	83,3	75	66,7
2006	Patienten	45	44	42	41	40	36	34
	Prozent	95,7	93,6	89,4	87,2	85,1	75,6	72,3
2009	Patienten	37	35	34	30	20	15	13
	Prozent	100	95,6	91,9	81,1	54,1	40,5	35,1

Dargestellt ist die Anzahl der Patienten und ihre prozentuale Verteilung, die am Behandlungstag 1 bis 7 intubiert waren.

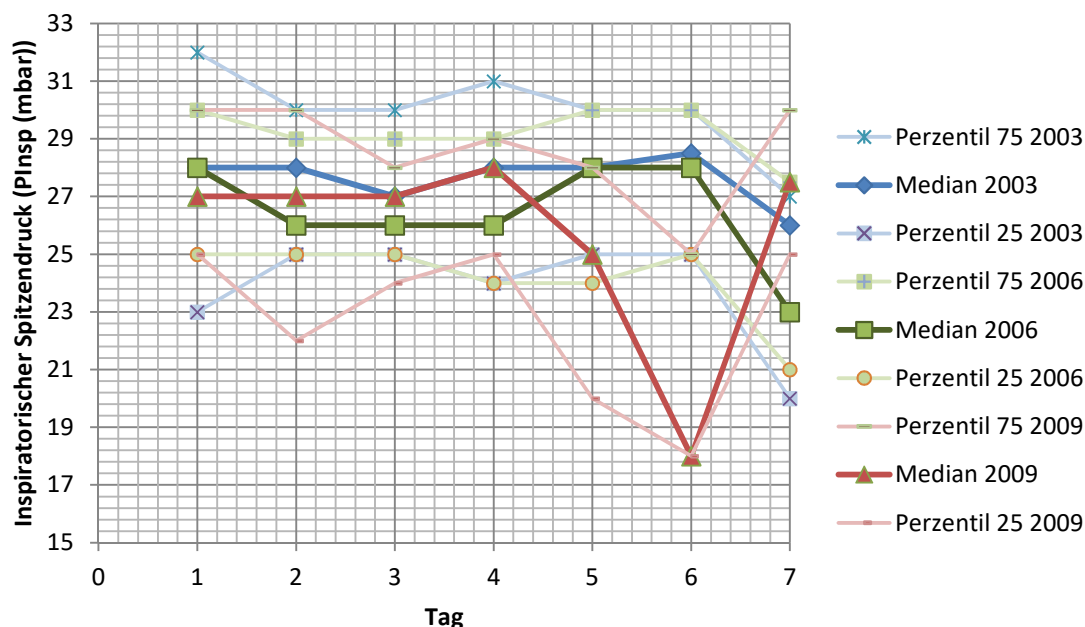


Abbildung 9: Inspiratorischer Druck in den ersten 7 Tagen

Dargestellt ist der mediane inspiratorische Beatmungsspitzenwert im Verlauf in den ersten 7 Tagen

Zur Beurteilung der Einschränkung in der Oxygenierung ist der Horovitz Index entscheidend. Bei Betrachtung der Jahre 2003, 2006 und 2009 zeigt sich, dass der Horovitz Index in den ersten sieben Tagen im Median >200mmHg ist. Nach Etablierung des PEEP von 15mbar kommt es zunächst in allen Jahren zu einer Verbesserung der Oxygenierung, die entsprechend dem Reduktionsschema des PEEP im Jahr 2009 nach dem 2. Tag, im Jahr 2006 nach dem 4. Tag abfällt. Im Jahr 2003 ist der Abfall des

Horovitz Index am Tag 4. Am Tag 7 zeigt sich, dass der Horovitz Index im Median in allen Zeiträumen nahezu auf 220 mmHg angleicht (Abbildung 10).

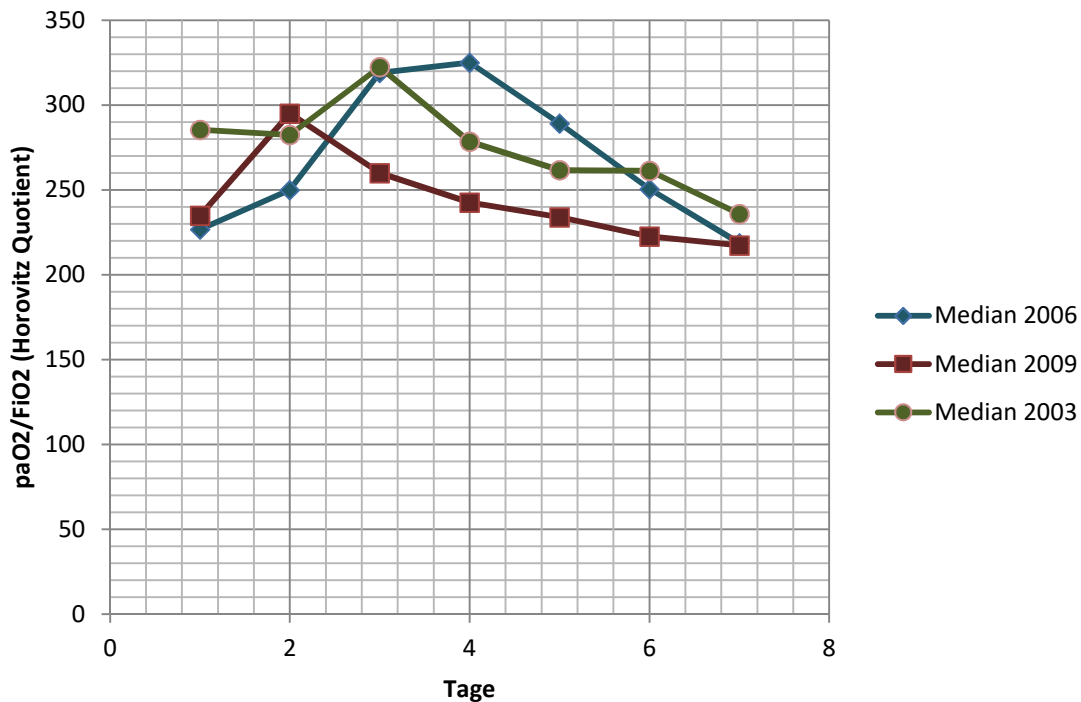


Abbildung 10: Horovitz Quotient am Tag 1 bis 7

Dargestellt ist der mediane Horovitz Quotient an den Tagen 1 bis 7 der Behandlung.

3.2. Pneumonie

Insgesamt erlitten 32 Patienten (29,9%) im Gesamtkollektiv eine Pneumonie.

Patienten, welche eine Pneumonie entwickelten, waren im Median 48 Jahre alt (QI: 33 Jahre; QIII 67 Jahre), während Patienten, die keine Pneumonie entwickelten, im Median 36 Jahre alt waren (QI: 25 Jahre; QIII 53 Jahre). In der univariaten Analyse zeigt sich, dass ein höheres Patientenalter zu einer signifikant höheren Pneumonierate führte (Mann-Whitney-U Test; $p=0,018$, Abbildung 11).

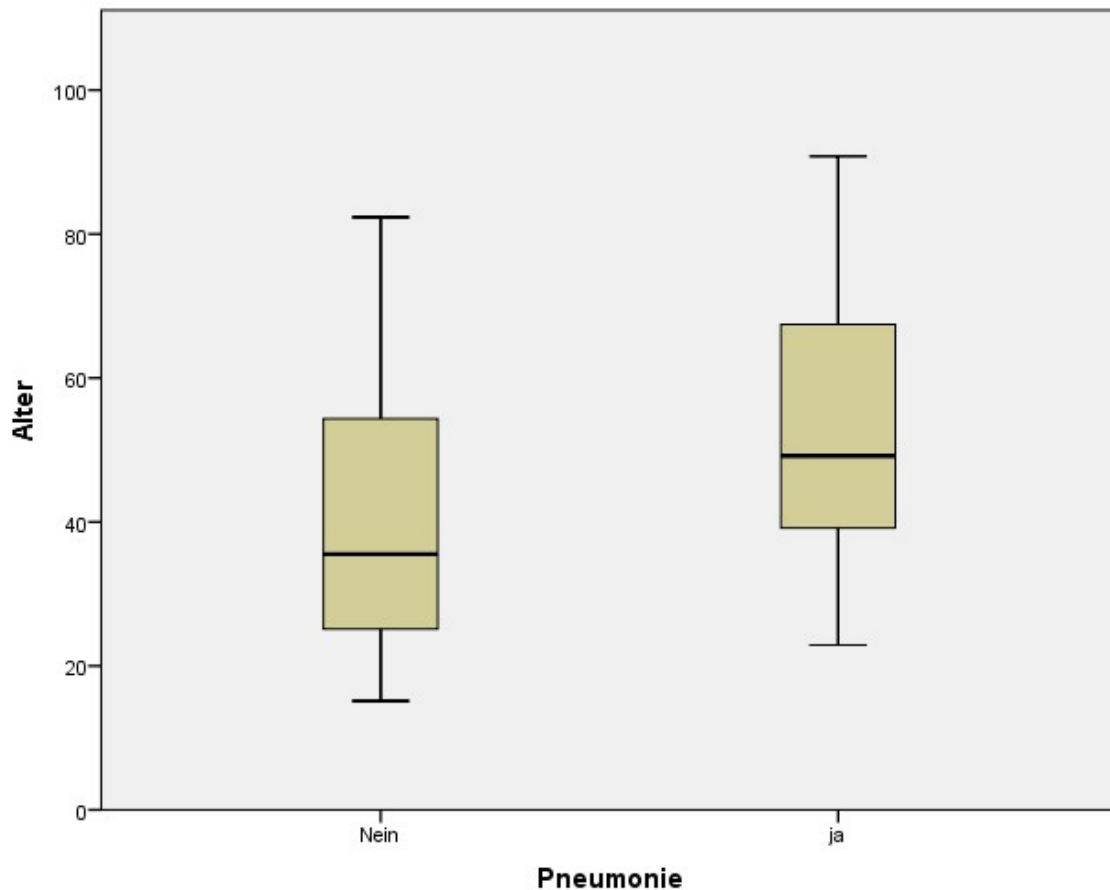


Abbildung 11: Verteilung von Alter und Pneumonie

Dargestellt ist das Patientenalter in Bezug auf die Entwicklung einer Pneumonie (Mann-Whitney-U Test; $p = 0,018$).

Zur Betrachtung der 28 Tage Letalität in Abhängigkeit zur Entwicklung einer Pneumonie wurden die besonders schwer verletzten Patienten ($ISS > 50$) und die besonders leicht verletzten Patienten ($ISS < 16$) ausgegliedert. In der Gruppe der Patienten mit einem ISS zwischen 16 und 50 Punkten (91 Patienten) entwickelten insgesamt 25 Patienten (27,5%) eine Pneumonie, von denen 6 Patienten binnen 28 Tagen verstarben (24%). In der Gruppe der Patienten ohne Pneumonie (66 Patienten) verstarben 3 Patienten (4,5%) im Vergleichszeitraum (Mantel-Cox Logrank Test; $p = 0,006$, Abbildung 12).

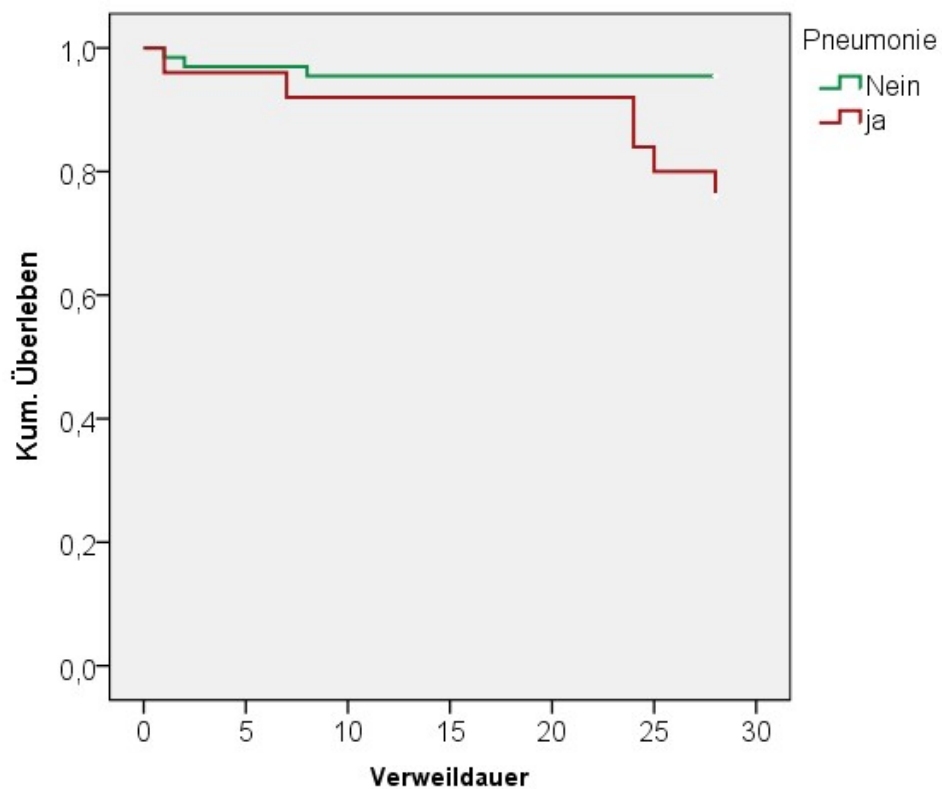


Abbildung 12: 28 Tage Überlebensrate bei Patienten ISS 16-50 mit und ohne Pneumonie

Dargestellt ist die 28 Tagen Überlebensrate für Patienten mit Pneumonie und ohne Pneumonie. Patienten mit Pneumonie überleben 25,6 Tage (95% CI 22,8; 28,5 Tage) und Patienten ohne Pneumonie 26,9 Tage (95% CI 25,7; 28,1 Tage) (Mantel-Cox Logrank Test; $p < 0,01$).

Im Vergleich der einzelnen Perioden miteinander fanden sich keine Unterschiede in der Rate an Pneumonien bei Patienten mit einem ISS > 16 (Tabelle 8)

Tabelle 8: Kreuztabelle: Vorkommen von Pneumonien in den einzelnen Zeiträumen bei Patienten ISS >16

			Zeitraum			
			2003	2006	2009	Gesamt
Pneumonie	Nein	Anzahl	17 _a	30 _a	28 _a	75
		Anzahl	7 _a	16 _a	9 _a	32
	Ja	% innerhalb des Zeitraums	29,2%	34,8%	24,3%	29,9%
Gesamt	Anzahl		24	46	37	107
	% von Pneumonie		22,4%	43,0%	34,6%	100,0%

Jeder tiefgestellte Buchstabe gibt eine Teilmenge der Periode an, deren Spaltenanteile sich auf dem 0,05-Niveau nicht signifikant voneinander unterscheiden

Auch in den Subgruppen der Patienten mit einem ISS von 16-50 Punkten bzw. 26-50 Punkten ist die Entwicklung einer Pneumonie in den einzelnen Perioden prozentual different, dieser Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant (Abbildung 13, Tabelle 9).

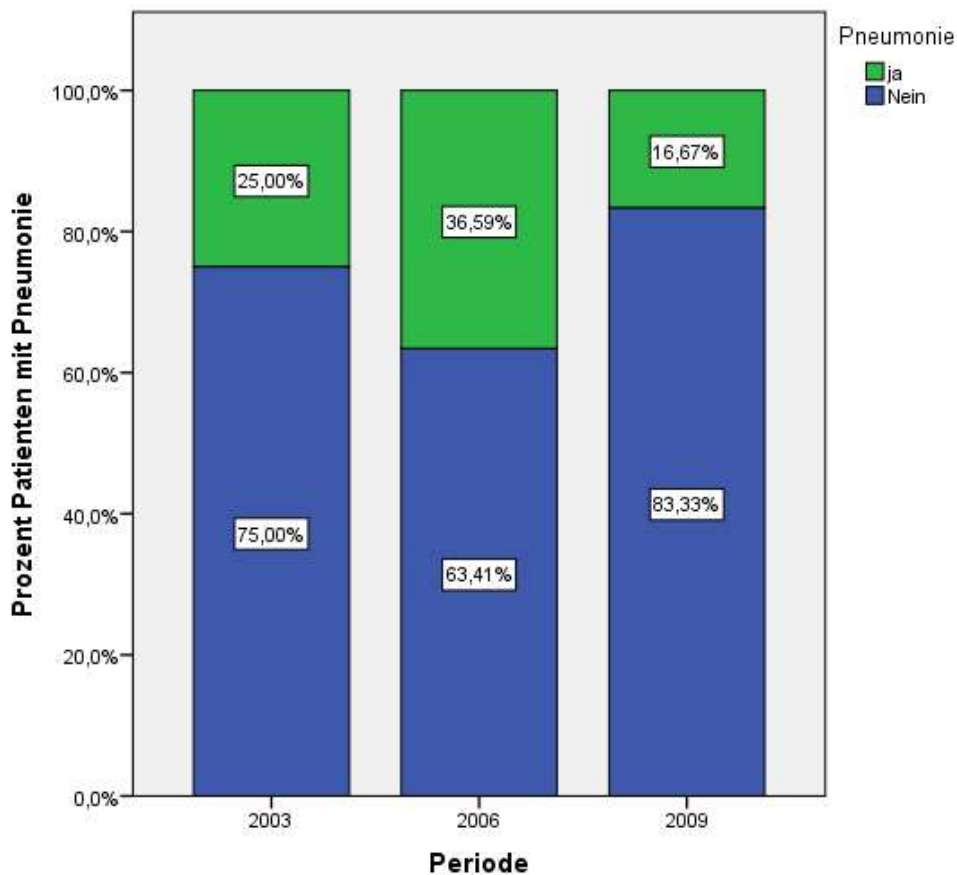


Abbildung 13: Gruppe ISS 16 bis 50, prozentuale Anzahl an Pneumonien

Dargestellt ist die prozentuale Verteilung von Pneumonien in der Gruppe ISS 16 bis 50 (Jahr 2003 5/20 Patienten, Jahr 2006 15/41 Patienten, Jahr 2009 5/30 Patienten), Spearman Rho; cc 0,101, p<0,341

Tabelle 9: Verteilung von Pneumonien in der Gruppe ISS 26-50

		<i>Periode</i>			
		<i>2003</i>	<i>2006</i>	<i>2009</i>	<i>Gesamt</i>
<i>Pneumonie</i>	<i>Anzahl</i>	15	19	13	47
	<i>Nein</i> <i>% innerhalb des</i> <i>Zeitraums</i>	75%	63,3%	76,5%	70,1%
	<i>Anzahl</i>	5	11	4	20
	<i>Ja</i> <i>% innerhalb des</i> <i>Zeitraums</i>	25%	36,7%	23,5%	29,9%

Dargestellt wird die Aufgliederung von Pneumonien in der ISS Gruppe 26-50 Punkte. Hierbei zeigt sich kein signifikanter Unterschied (Mann-Whitney-U Test; p=0,646)

Auch die Beatmungsform (mandatorisch oder assistiert) hatte während der ersten drei Behandlungstage keine Auswirkung auf die Pneumonieraten (nicht dargestellt).

Hingegen zeigte sich statistisch, dass die Dauer der Anwendung eines PEEP von 15mbar in den ersten sieben Tagen mit der Rate an Pneumonien korreliert (Spearman Rho; cc 0,344, p<0,001, Abbildung 14). Dieser Effekt bleibt auch dann nachweisbar, wenn man den mittleren PEEP der ersten sieben Tage mit dem Auftreten einer Pneumonie vergleicht (Mann-Whitney-U Test; p=0,021). Betrachtet man allerdings den mittleren PEEP nur der ersten fünf Behandlungstage ist der Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Pneumonie und dem mittleren PEEP nicht mehr signifikant (Mann-Whitney U Test; p=0,067).

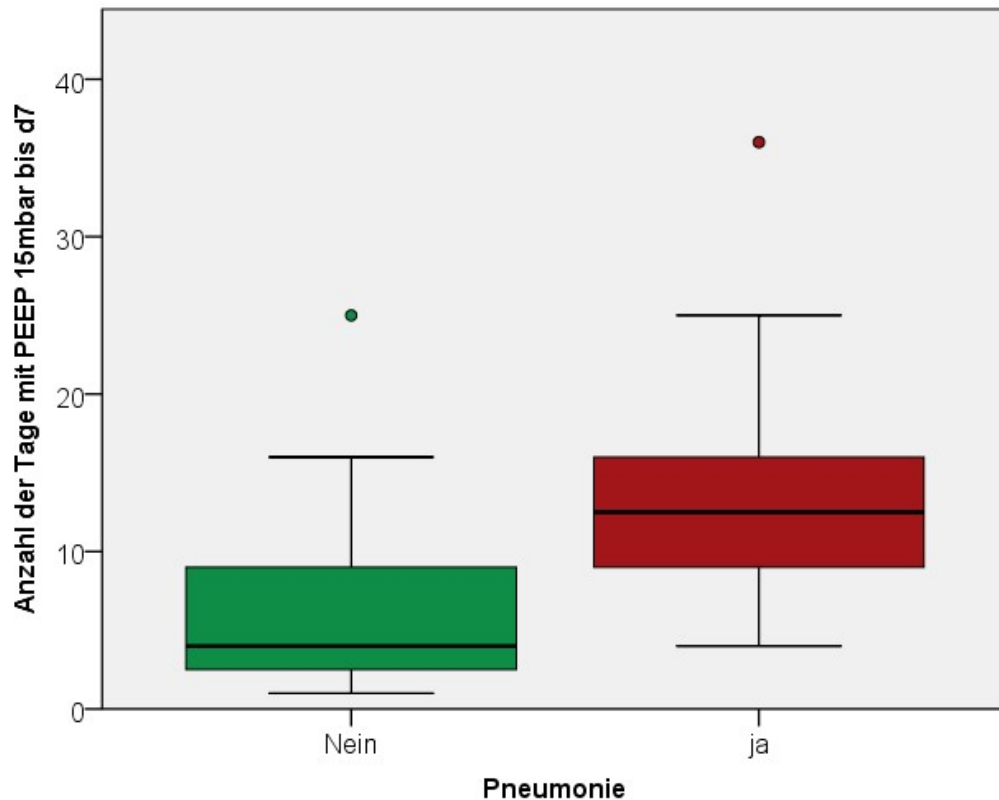


Abbildung 14: Inzidenz von Pneumonie in Bezug auf Anzahl der Tage mit einer PEEP 15mbar Beatmung am Tag 1 bis 7

Dargestellt ist die die Gesamtinzidenz für das Auftreten einer Pneumonie verglichen mit den Beatmungstagen mit einem PEEP von 15mbar. (Spearman Rho Testung; $cc=0,344$, $p=0,001$)

Neben dem PEEP hat auch der Beatmungs-Spitzenndruck einen relevanten Einfluss auf die Inflammationsreaktion in der Lunge. Im Ergebnis hatten Patienten, die eine Pneumonie entwickelten, im Median einen signifikant höheren Beatmungs-Spitzenndruck als Patienten ohne Pneumonie. Dies zeigt sich sowohl innerhalb der ersten sieben, als auch der ersten fünf Tage (Mann-Whitney-U Test; $p<0,01$, Abbildung 15). Innerhalb der ersten drei Tage war dieser Zusammenhang nicht signifikant (Spearman Rho; $cc\ 0,147$, $p<0,240$). Der Grad der Oxygenierungsstörung, gemessen am Horowitz Index, zeigte keine statistisch signifikante Abhängigkeit zur Rate an Pneumonien (Spearman Rho Test; $cc\ 0,078$, $p=0,520$).

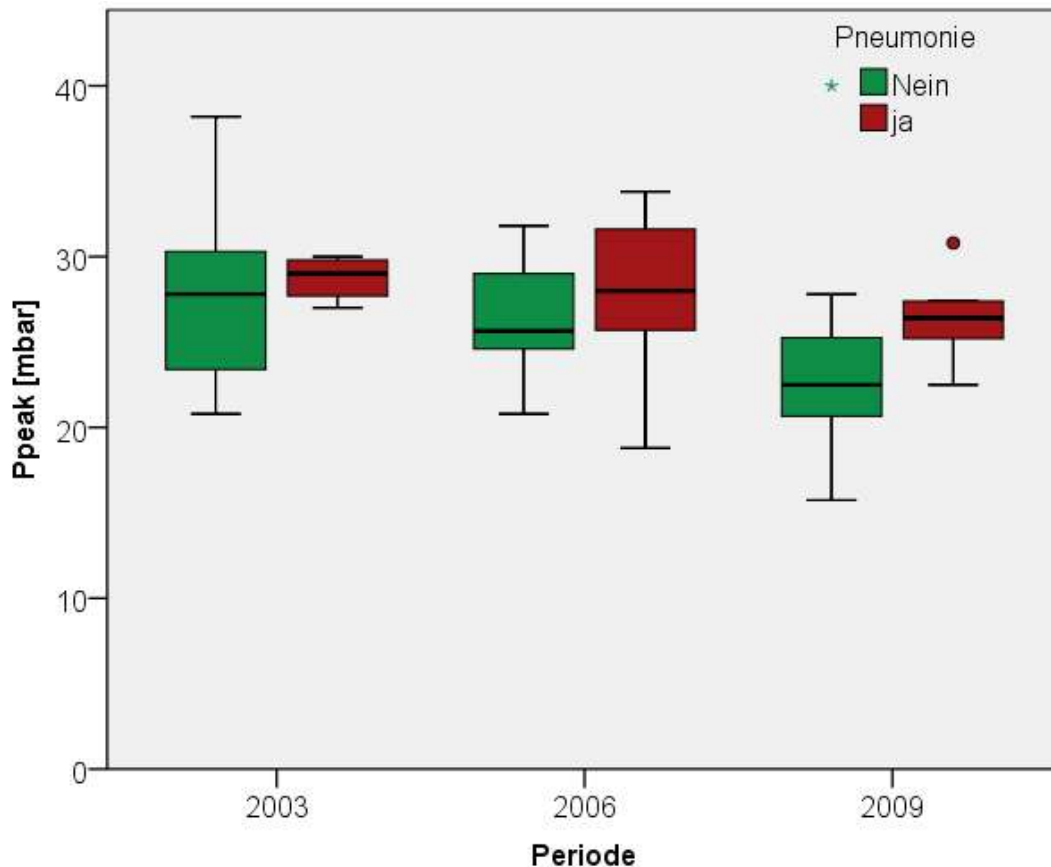


Abbildung 15: Pneumonien in Abhängigkeit vom Beatmungsspitzen­druck P_{Peak}
 Dargestellt ist der mittlere applizierte Beatmungs-Spitzen­druck in den ersten 5 Tagen bei Patienten mit und ohne Pneumonie. (Mann-Whitney-U Test; $p < 0,01$, Signifikanzniveau $p = 0,05$)

Das Behandlungskonzept sieht für Patienten mit Lungenkontusion die Therapie in einem Rotorest® Bett vor. Untersucht man das Auftreten einer Pneumonie in Abhängigkeit zur Therapiedauer im Rotorest® Bett sieht man, dass die Pneumonierate bei längerer Rotorest® Bett Behandlungs-Dauer ansteigt (Spearman Rho; $cc\ 0,470$, $p < 0,001$).

3.3. Hämoglobinkonzentration, Blutprodukte und Pneumonierate

Im gesamten Untersuchungszeitraum zeigte sich, dass die mittlere Hämoglobinkonzentration (Hb) bei Aufnahme im Schockraum bei Patienten, die eine Transfusion bis zum Tag 2 bekamen mit $8,4 \pm 2,1\text{g/dl}$ signifikant niedriger ist als bei den Patienten ohne Transfusion ($11,8 \pm 2,0\text{g/dl}$; $p = 0,008$, Tabelle 10). Dieser Unterschied

blieb auch bestehen, wenn man eine Transfusionsgrenze von bis zu 5 Erythrozytenkonzentrate (EK) festlegte (Tabelle 10).

Tabelle 10: Hämoglobinkonzentration in g/dl bei Aufnahme und am Tag 2

<i>Hb in g/dl</i>		<i>keine Transfusion</i>	<i>bis 5 Einheiten</i>	<i>>5 Einheiten</i>	<i>Alle transfundierten Patienten</i>
<i>Hb bei Aufnahme</i>	<i>Mittelwert</i>	11,8±2,0	9,4±1,8	7,8±2,0	8,4±2,1
<i>Hb Tag 2</i>	<i>Mittelwert</i>	9,1±1,5	8,3±1,2	8,4±1,0	8,3±1,0

Dargestellt werden die Mittelwerte der Hb Konzentrationen der transfundierten und nicht transfundierten Patienten bei Aufnahme im Schockraum und am Tag 2. Die Hb Konzentrationen korrelierten mit dem Transfusionsbedarf bei Aufnahme und am Tag 2 (Spearman-Rho Aufnahme; Rs 6,70, p>0,001; Spearman-Rho Tag 2; Rs 0,206, p=0,035)

Wertet man die Hämoglobinkonzentrationen bezogen auf die drei Untersuchungszeiträume aus, so zeigt sich auch hier, dass die Hämoglobinkonzentration von nicht transfundierten Patienten bei Aufnahme im Schockraum höher ist als bei bis Tag 1 transfundierten Patienten (Tabelle 11).

Tabelle 11: Darstellung der Hb Konzentrationen bei Patienten mit und ohne einer EK Transfusion in den einzelnen Perioden

<i>Hämoglobin (g/dl)</i>	<i>Zeitraum</i>							
	<i>2003</i>		<i>2006</i>		<i>2009</i>		<i>Gesamtsumme</i>	
	<i>keine Transfusion</i>	<i>Transfusion</i>	<i>keine Transfusion</i>	<i>Transfusion</i>	<i>keine Transfusion</i>	<i>Transfusion</i>	<i>keine Transfusion</i>	<i>Transfusion</i>
<i>Mittelwert</i>	11,2	8,8	12,0	8,3	11,7	8,3	11,8	8,4
<i>Standardabweichung</i>	± 1,8	± 2,3	± 2,4	± 2,0	±1,5	± 2,1	± 2,0	± 2,1
<i>Anzahl Patienten</i>	5	19	18	29	14	23	37	71

Dargestellt wird der Median-, I. und III. Quartil-Hb Konzentration der bis Tag 1 transfundierten und nicht transfundierten Patienten in den einzelnen Untersuchungsperioden. Die Patienten ohne Transfusion hatten bei Aufnahme einen signifikant höhere Hb Konzentration als Patienten mit Transfusion (Mann-Whitney-U-Test bei Aufnahme; p=0,008; Mann-Whitney-U-Test am Tag1; p<0,001)

Die niedrigste am ersten Tag auf der Intensivstation gemessene Hb Konzentration korreliert statistisch signifikant mit der Entwicklung einer Pneumonie (Spearman-Rho; $R_s -0,280$, $p=0,004$). Dies zeigt sich auch im Jahr 2006, wenn man die Perioden einzeln untersucht (Tabelle 12).

Tabelle 12: Gegenüberstellung des medianen Hämoglobinkonzentrationen bei Aufnahme in die Intensivstation von Patienten mit im Verlauf entwickelter Pneumonie und ohne Pneumonie

Hämoglobinkonz./Perioden		Periode							
		2003		2006		2009		Alle Perioden	
		Pneumonie		Pneumonie		Pneumonie		Pneumonie	
		Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja
Hämoglobin	Mittelwert	9,5	8,4	10,4	8,6	10,0	8,5	10,0	8,5
(g/dl)	Standard-abweichung	$\pm 2,4$	$\pm 2,3$	$\pm 2,8$	$\pm 2,3$	$\pm 2,5$	$\pm 2,4$	$\pm 2,6$	$\pm 2,3$

Dargestellt sind die medianen Hämoglobinkonzentrationen (g/dl) aufgeteilt auf die einzelnen Zeiträume der Patienten, die im Intensiv-Verlauf eine Pneumonie entwickelten und keine Pneumonie entwickelten. (Spearman-Rho Alle Perioden; $R_s -0,280$, $p=0,004$; Spearman-Rho Periode 2006; $R_s -0,338$, $p=0,02$).

Die generelle Gabe von Blutprodukten (EK, FFP, TK) erhöht die Wahrscheinlichkeit eine Pneumonie zu entwickeln signifikant. Dies zeigt die univariate Analyse im Vergleich zu den Patienten, die keine Transfusion eines Blutproduktes erhielten (Fisher exakt Test; $p=0,043$). Das Ergebnis ist unabhängig davon ob man Patienten berücksichtigt, die nur innerhalb der ersten 24 Stunden eine Transfusion von Blutprodukten erhielten oder auch Patienten mit einschließt, die innerhalb der ersten drei Behandlungstage eine Transfusion erhielten.

In der Gruppe der Patienten mit einem ISS von 16-50 Punkten wurden insgesamt 66 Erythrozytenkonzentrate (EK), 39 Fresh Frozen Plasma (FFP) und 91 Thrombozytenkonzentrate (TK) transfundiert. Ein signifikant erhöhtes Risiko nach Transfusion eines Blutproduktes eine Pneumonie zu entwickeln bestand bei Gabe von EK und TK (EK: Spearman Rho Test; $cc 0,287$, $p=0,02$; TK: Spearman Rho Test; $cc 0,311$, $p=0,003$). Die Gabe von FFP korrelierte nicht mit einem erhöhten Risiko für eine Pneumonie (Spearman Rho Test; $cc 0,286$, $p=0,078$, Abbildung 17).

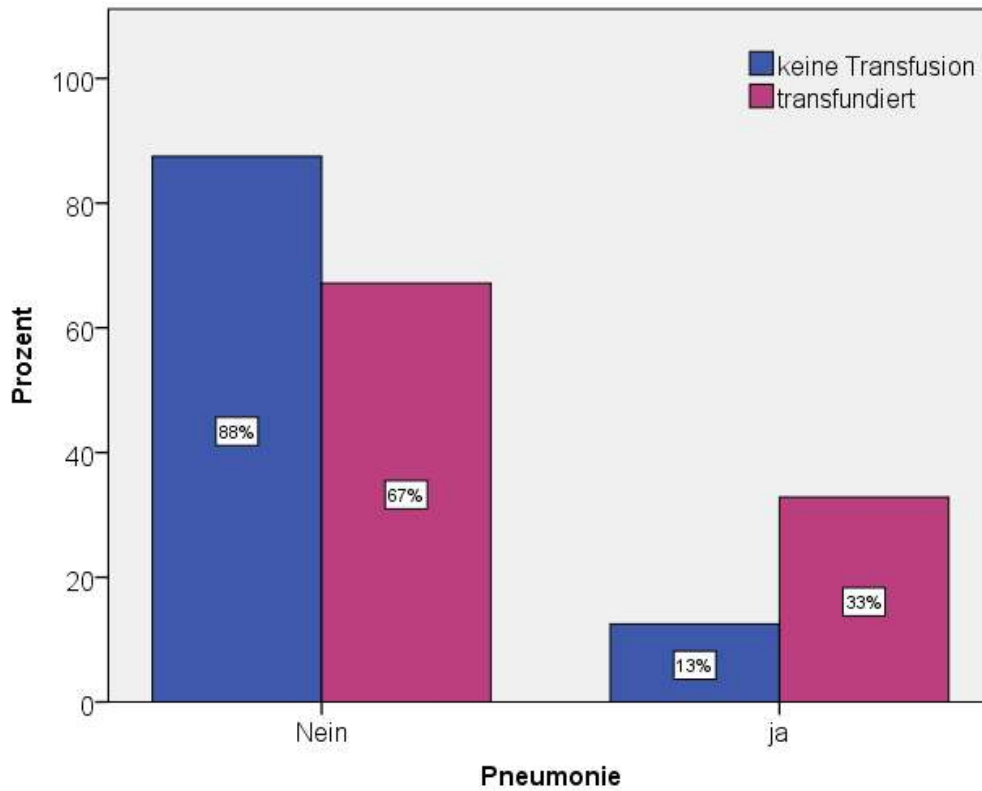


Abbildung 16: Verteilung von Patienten mit/ohne Pneumonie nach Transfusion

Dargestellt ist die Anzahl an Pneumonien in Abhängigkeit von der Gabe von Blutprodukten im gesamten Untersuchungszeitraum, (Fisher exakt Test zweiseitige Testung; $p=0,043$)

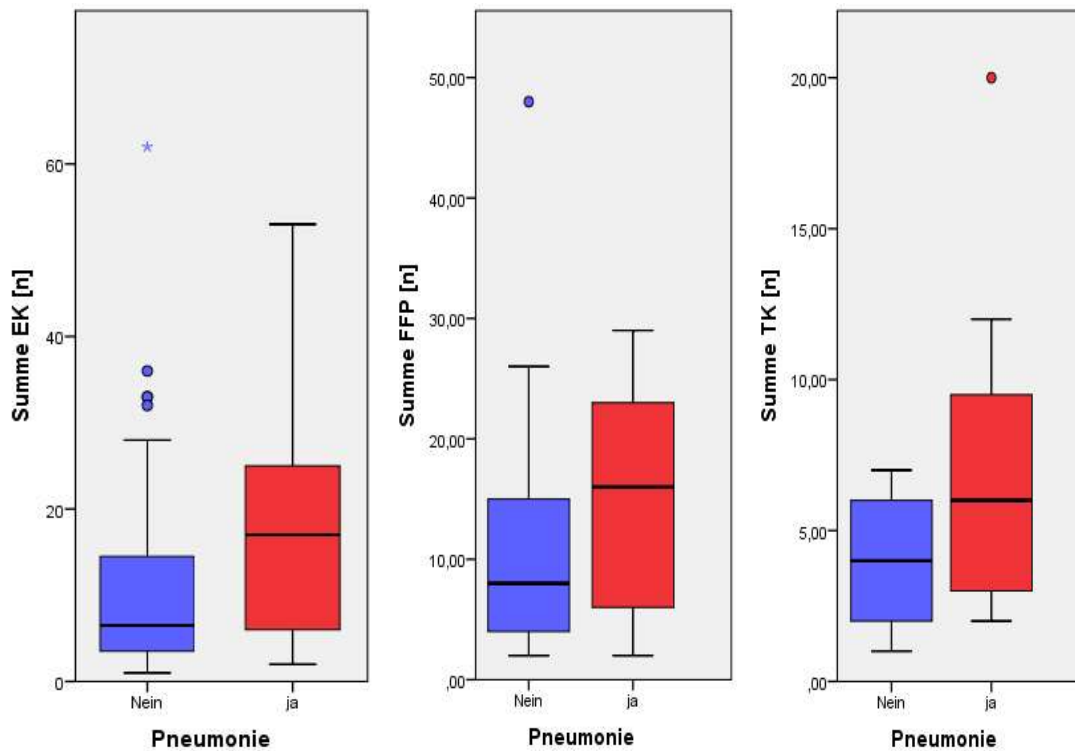


Abbildung 17: Pneumonie Raten in Verhältnis zu transfundierten EK, FFP und TK im Gesamtzeitraum

Dargestellt werden die transfundierten Erythrozytenkonzentrate, Fresh Frozen Plasma und Thrombozytenkonzentraten der Patienten, die eine Pneumonie entwickelten im Vergleich zu den Patienten, die keine Pneumonie entwickelten in allen Zeiträumen. (EK: Spearman Rho Test; cc 0,287, p=0,02; TK: Spearman Rho Test; cc 0,311, p=0,003, FFP: Spearman Rho Test; cc 0,286, p=0,078)

Betrachtet man die Transfusionen von Blutprodukten nur bis Tag 1, so zeigt sich, dass die Gabe von EK, FFP und TK mit einem statistisch signifikant erhöhten Risiko einer Pneumonie einhergeht (Tabelle 13). Die Subgruppenanalyse der Patienten mit einem IS-Score von 25-50 Punkten zeigt einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Gabe von EK und TK und dem Entstehen einer Pneumonie (Mann-Whitney-U; Signifikanz EK: p=0,014; Signifikanz TK: p=0,017), im Gegensatz zur Transfusion von FFP (Mann-Whitney-U; Signifikanz FFP: p=0,081).

Tabelle 13: Pneumonie Raten im Verhältnis zu Transfusionen bis Tag 1

<i>Transfusionen/Pneumonie Tag 1</i>		<i>Pneumonie</i>		<i>Gesamt</i>	<i>Signifikanz (2-seitig)</i>
		<i>Nein</i>	<i>Ja</i>		
<i>EK</i>	<i>Patienten ohne Transfusion</i>	31	6	37	p=0,027
	<i>Patienten mit Transfusion</i>	44	27	71	
	<i>Gesamt</i>	75	33	108	
<i>FFP</i>	<i>Patienten ohne Transfusion</i>	42	11	53	p=0,037
	<i>Patienten mit Transfusion</i>	33	22	55	
	<i>Gesamt</i>	75	33	108	
<i>TK</i>	<i>Patienten ohne Transfusion</i>	62	21	83	p=0,046
	<i>Patienten mit Transfusion</i>	13	12	25	
	<i>Gesamt</i>	75	33	108	

Transfusion im Gesamtkollektiv unterteilt nach Blutprodukt bis Tag 1 in Bezug auf die Entwicklung einer Pneumonie (Fisher Exact Test; EK zweiseitige Testung: p= 0,027; FFP zweiseitige Testung: p=0,037; TK zweiseitige Testung: p=0,046)

Auch in der statistischen Aufarbeitung der Transfusionen von EKs und TKs bis zum Tag 3 zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer

Pneumonie und der Gabe von EK und TK (Fisher Exact Test; EK: $p=0,033$; TK: $p=0,035$, Tabelle 14). Die Gabe von FFP zeigte wiederum keinen statistischen Zusammenhang mit dem Auftreten einer Pneumonie.

Tabelle 14: Pneumonie Raten im Verhältnis zu Transfusionen an den Tagen 1 bis 3

<i>Transfusionen/Pneumonie Tag 1 bis 3</i>		<i>Pneumonie</i>		<i>Gesamt</i>	<i>Signifikanz Zweiseitig</i>
		<i>Nein</i>	<i>Ja</i>		
EK	Patienten ohne Transfusion	25	4	29	$p=0,033$
	Patienten mit Transfusion	50	29	79	
	Gesamt	75	33	108	
FFP	Patienten ohne Transfusion	39	11	50	$p=0,094$
	Patienten mit Transfusion	36	22	58	
	Gesamt	75	33	108	
TK	Patienten ohne Transfusion	59	19	78	$p=0,035$
	Patienten mit Transfusion	16	14	30	
	Gesamt	75	33	108	

Transfusion im Gesamtkollektiv unterteilt nach Blutprodukt am Tag 1 bis Tag 3 in Bezug auf die Entwicklung einer Pneumonie, Fisher Exact Test, EK: Erythrozytenkonzentrate, zweiseitige Testung, $p=0,033$, FFP; Fresh Frozen Plasma, zweiseitige Testung, $p=0,094$, TK: Thrombozytenkonzentrate, zweiseitige Testung, $p=0,035$

In der Subgruppenanalyse der Patienten mit einem IS-Score von 16-50 Punkten zeigte sich, dass die Gabe von EK, FFP und TK innerhalb der ersten 3 Tage signifikant zu einem erhöhten Auftreten einer Pneumonie führt (Mann-Whitney-U Test; EK: $p=0,018$; FFP: $p=0,014$; TK: $p=0,011$).

3.4. Multivariate Analyse

Die multivariate Analyse wurde aufgrund der relativ geringen Patientenzahl von 108 Patienten auf fünf Parameter begrenzt. Zur Berechnung wurden Ergebnisse aus der Arbeit von Daniel Matthias Fries mit einbezogen. Die multivariate Analyse mit der Entwicklung einer Pneumonie als abhängiger Faktor, adjustiert auf das Alter und die

Verletzungsschwere (ISS) der Patienten ergab, dass die Transfusion von EK am ersten Behandlungstag (OR 3,646), der mittlere Beatmungs-Spitzendruck der ersten 7 Tage (P_{Peak}) (OR 1,135) sowie die in Summe verabreichten Kalorien (> 5000kcal in den ersten 5 Tagen) (OR 3,219) unabhängige Risikofaktoren zur Entwicklung einer Pneumonie waren (Tabelle 15, Abbildung 18). Auch die Gabe von TK ist, wenn auch nicht signifikant, mit einem erhöhten Risiko verbunden (OR 2,020).

Tabelle 15: Multivariate Analyse mit Pneumonie als abhängiger Faktor, adjustiert auf das Alter und ISS der Patienten

	Odds Ratio	95% Konfidenzintervall		Signifikanz
		Unterer Wert	Oberer Wert	
FFP	0,372	0,082	1,686	0,200
TK	2,020	0,609	6,697	0,250
EK	3,646	1,074	12,383	0,038
P_{peak}	1,135	1,010	1,275	0,033
Kcal	3,219	1,033	10,034	0,044

Odds Ratio mit dem 95% Konfidenzintervall von EK, FFP, TK, mittlerer Beatmungs-Spitzendruck der ersten 7 Tage (P_{peak}), sowie die Gesamt zugeführten kcal >5000 kcal bis Tag 5. Die Gabe von EK und TK, der Spitzendruck der Beatmung und die zugeführte Anzahl von Kcal sind erhöhen die Wahrscheinlichkeit eine Pneumonie zu entwickeln.

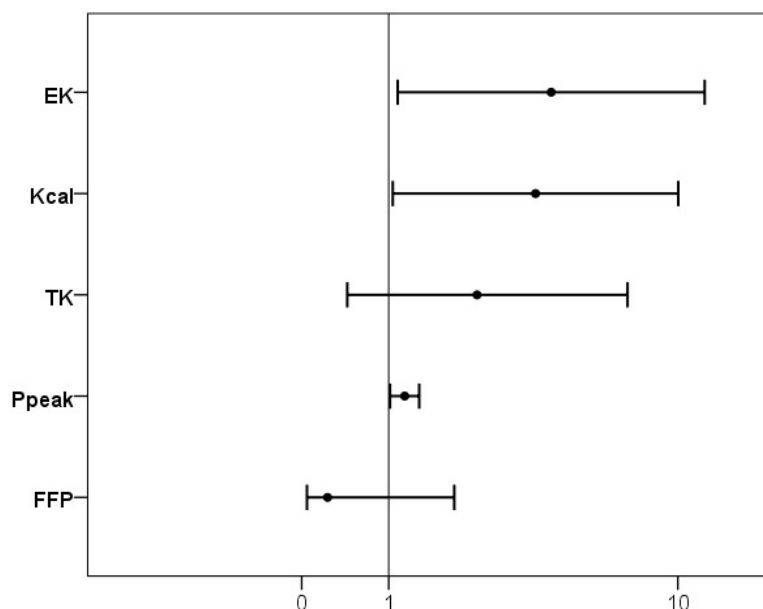


Abbildung 18: Multivariate Analyse zur Entwicklung einer Pneumonie

Dargestellt ist die Odds Ratio eine Pneumonie zu entwickeln, adjustiert auf Alter der Patienten und ISS. Dargestellte Parameter sind Beatmungsspitzendruck (P_{peak}), die

Gabe von Thrombozytenkonzentraten (TK) am ersten ICU Tag, Blutplasma (Fresh Frozen Plasma/FFP), Erythrozytenkonzentrate (EK) und Kalorien (Gesamtkalorien enteral und parenteral).

4. Diskussion

Der Vergleich der demographischen Daten bzgl. Altersverteilung, der in diesem Kollektiv behandelten Patienten war 2003 (36 Jahre) leicht unterhalb des Durchschnitts der DGU Traumadatenbank. 2006 (44 Jahre) und 2009 (46 Jahre) waren die Patienten genau im DGU Altersdurchschnitt (DGU: 2006: 43,1 Jahren; 2009: 45,5 Jahren). Die Geschlechterverteilung war in allen Zeiträumen gleich der DGU Traumadatenbank. Generell verletzen sich Männer häufiger als Frauen, gemäß den DGU Jahresberichten lag der Anteil der Männer in allen drei untersuchten Jahren bei 72%. In unserer Untersuchungspopulation verletzten sich 2003 66% Männer, 2006 83,3% Männer und 2009 62,2% Männer.

Ein relevanter Unterschied zu den Daten der DGU ist die Verletzungsschwere. Das hier untersuchte Patientenkollektiv war schwerer verletzt (IS-Score 42, 36 und 36 Punkten in den Jahren 2003, 2006 und 2009) als das Patientenkollektiv aus der DGU Traumadatenbank in den vergleichbaren Zeiträumen (24,3, 24,5 und 24,9 Punkten in den Jahren 2003, 2006 und 2009). Ein Grund hierfür ist, dass das hier untersuchte Kollektiv nur Patienten erfasst, die ein AIS Thorax ≥ 3 Punkte besitzen. Im Gegensatz dazu ist die mittlere Letalitätsrate in der DGU Datenbank höher: 2003 bei 16,9%, 2006 bei 12,8% und 2009 bei 13,5%. Im Vergleich dazu betrug die Letalität bei unseren Patienten bei höherer Verletzungsschwere im Jahr 2003 14,9%, im Jahr 2006 10,81% und im Jahr 2009 8,3%. [31][32][33]. Die niedrigere Letalität lässt sich aber nicht mit dem gering niedrigeren Alter der Patienten erklären. Ein zusätzlich vorliegendes Schädel-Hirn-Trauma hat Einfluss auf die Letalitätsrate besonders in der frühen Phase nach dem Trauma [34]. Im untersuchten Patientenkollektiv zeigt sich, dass 2003 bei 58,3% der Patienten, 2006 bei 43,7% und 2009 bei 43,2 % der untersuchten Patienten ein Schädel-Hirn-Trauma vorlag. Im Vergleich mit den Daten der DGU zeigt sich, dass 2003 unser Patientenkollektiv vergleichbar war (DGU: 60% SHT), 2006 mit 60,7% und 2009 mit 58,4% leicht unterhalb des DGU Mittels waren. Dies könnte teilweise ein Hinweis darauf sein, dass die Letalitätsrate in unserem Kollektiv niedriger ist als im DGU Durchschnitt. Die Verletzungsschwere ist bei unseren Patienten deutlich höher als

in der der DGU. Dies ergibt einen Hinweis, dass neben dem Schockraummanagement und der unfallchirurgischen Versorgung das implementierte Behandlungskonzept für das Überleben der Patienten positiv beigetragen haben kann.

Wurm et. al. [34] konnte in einer Arbeit bei 1311 polytraumatisierten Patienten (593 Patienten mit Thoraxtrauma) zeigen, dass Patienten mit einem ausgeprägten Thoraxtrauma eine längere Beatmungszeit benötigten (Beatmungsdauer im Mittel: 16,5 Tage), als Patienten ohne Thoraxtrauma (Beatmungsdauer im Mittel 13,2 Tage) und eine längere Intensivverweildauer (15,2 Tage gegenüber 14 Tage) benötigten. Trotzdem in unserem Kollektiv ein schweres Thoraxtrauma vorlag reduzierte sich die Beatmungsdauer deutlich unter die Beatmungsdauer aus der Studie von Wurm et. al.. Auch im Vergleich mit der Beatmungsdauer aus der DGU Datenbank zeigt sich, dass unser Kollektiv im ersten Erhebungszeitraum 2003 noch über der durchschnittlichen Beatmungsdauer der DGU Datenbank lag, die Beatmungsdauer jedoch im Verlauf dann unter das Mittel der DGU gesenkt wurde (2003 9,7 Tage, 2006 9,2 Tage, 2009 8,7 Tage). Auch bei den schwerverletzten Patienten (ISS 26-50) zeigten sich deutliche Vorteile unserer Behandlungsstrategie. 2009 konnte die durchschnittliche Beatmungszeit der DGU erreicht werden. Auch die Länge des Aufenthaltes in der Intensivstation und die Länge des Aufenthaltes im Krankenhaus reduzierten sich in unserer untersuchten Gruppe. In allen drei Zeiträumen lag die Aufenthaltsdauer der Patienten der DGU bei circa 10,5 Tagen (2003: 10,8 Tage, 2006: 10,6 Tage und 2009 10,2 Tage). Im Frankfurter Untersuchungskollektiv war die Verweildauer zuerst oberhalb der DGU Verweildauer, reduzierte sich jedoch in der Gruppe der Verletzten mit einem vergleichbaren ISS (ISS 16 bis 25: 2006: 15 Tage, 2009: 6 Tage) signifikant. In der Gruppe der Schwerverletzten (ISS 26-50 Punkte) konnte 2009 das Niveau der DGU erreicht werden (ISS 26 bis 50: 2003: 17 Tage, 2006: 15 Tage, 2009: 11 Tage). Im Bereich der Krankenhausverweildauer zeigt sich kein einheitliches Bild. Während sich der Aufenthalt der Patienten der DGU auf 21,9 Tage reduzierte (2003: 26,3 Tage, im Zeitraum 2006: 23,4 Tage und im Zeitraum 2009 21,9 Tage) reduzierte sich der Aufenthalt in unserer Gruppe mit einem vergleichbaren ISS auf 19 Tage. Bei den schwerer und schwerst-Verletzten liegt die Dauer des Krankenhausaufenthaltes über dem DGU Durchschnitt (ISS 26 bis 50: 2003: 32 Tage, 2006: 24 Tage, 2009: 27 Tage; ISS

>50 2003: 27 Tage, 2006: 17 Tage und 2009: 33 Tage). Bardenheuer et al. konnte in einer Arbeit mit 2069 Patienten mit einem durchschnittlichen ISS von 22,2 zeigen, dass die Patienten mit einer Lungenkontusion (AIS Region 3 > 3) eine erhöhte Beatmungsdauer, Intensiv-, und Krankenhausverweildauer hatten als Patienten mit einer minder-schweren Thoraxverletzung. (AIS der Region 3 <3 Punkten) [35]. Zu erwarten wäre also, dass die von uns ausgewerteten Patienten weit über dem Niveau der DGU liegen. Dies ist jedoch in der Gruppe der mit Bardenheuers Patientengruppe vergleichbaren Gruppe von Patienten mit dem ISS von 16 bis 25 nicht der Fall (ISS 16 bis 25: 2006: 24 Tage, 2009: 19 Tage). Die hier vorliegende signifikante Reduktion der Verweildauer in der Intensivstation, die Reduktion der Beatmungszeiten und das gute Abschneiden im Vergleich mit den Daten aus der Literatur und der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie können durch die Umsetzung und Verbesserung des einheitlichen Behandlungsschemas über die Zeiträume gewertet werden. Das Konzept u. a. durch die Verwendung eines Rotorest®Bettes in den ersten Tagen nach Trauma die Entwicklung eines ARDS zu vermeiden war erfolgreich. Keiner der nachuntersuchten Patienten entwickelte ein ARDS. Dies zeigt auch die Untersuchungen von Stiletto, der bei 82 polytraumatisierten Patienten die Vermeidung eines ARDS durch den prophylaktischen Einsatz eines Rotorest®Bettes darstellen konnte [36]. Die Reduktion der Behandlungstage von einer willkürlichen Anzahl von Tagen über 5 festgelegte Behandlungstage bis zur Reduktion auf 3 Tage erhöhte nicht das Risiko ein ARDS zu entwickeln. Generell ist der Einsatz des Rotorest®Bettes nach Thoraxtrauma ein etabliertes Verfahren. Eine Online Befragung bezüglich der Rotorest®Bett Therapie im Rahmen des Thoraxtraumas zeigte, dass 63,6% der befragten Kliniken ein Rotorest®Bett zur ARDS Prävention einsetzen, darunter allein 80% der Level I und Level II Trauma Center. Der durchschnittliche Einsatz dieses kinetischen Therapieverfahrens betrug 15 Einsätze pro Jahr. Es wird in dieser Studie allerdings nichts über die Dauer des Einsatzes des Rotorest®Bett erwähnt [37]. Der Erfolg des Rotorest®Bettes bezüglich einer Prävention von nosokomialen pulmonalen Infektionen konnte 2006 ebenso eine Übersichtsarbeit von Delaney mit insgesamt 1169 Patienten zeigen[38]. In dieser Studie sank die Rate an nosokomialen Pneumonien signifikant. In Bezug auf Letalität oder Krankenhausaufenthalt des Patienten gab es keinen Vorteil durch die kinetische Therapie. Im Gegensatz dazu

zeigen unsere Daten, dass bei steigender Dauer der prophylaktischen Rotorest® Bett Therapie auch die Wahrscheinlichkeit der Pneumonie steigt. Ursache hierfür ist wahrscheinlich, dass mit der längeren Therapie im Rotorest® Bett eine längere Intubation und Beatmungszeit erforderlich ist und damit das Risiko erhöht wird, eine Ventilator-Assoziierten-Pneumonie zu entwickeln [39]. Hierzu sind zwei Dinge anzumerken. In der von Delaney durchgeführten Studie handelt es sich um gemischtes Patientengut von Patienten im ARDS bis hin zum prophylaktischen Einsatz der kinetischen Therapie. Daher ist unsere Patientengruppe nur bedingt mit denen von Delaney vergleichbar. Weiterhin haben unsere Patienten, die über eine längere Zeit beatmet werden müssen, schwerere Begleitverletzung und mussten sich daher länger der kinetischen Therapie und besonders der Beatmung unterziehen. Nach den Ergebnissen unserer Arbeit ist die Indikation zum prophylaktischen Einsatz des Rotorest® Bettes zur ARDS Prophylaxe bei Patienten die nicht konventionell kinetisch gelagert werden können gegeben. Es ist dabei aber zu beachten, dass zur Vermeidung einer Ventilator-Assoziierten-Pneumonie die Beatmung so lange wie nötig aber so kurz wie möglich durchgeführt werden sollte analog des Behandlungsschemas aus dem Jahre 2009.

Konzeptionell wurde versucht Faktoren wie die Beatmungsdauer [40, 41], Höhe des Atemzugvolumens [23, 42] und die Dauer und Tiefe der Sedierung [43] in das Behandlungskonzept der Patienten mit einer Lungenkontusion an der Universitätsklinik Frankfurt einzuarbeiten, um die Pneumonierate zu reduzieren. Somit wurden primär durch eine kurze Beatmungsdauer, frühzeitige Etablierung der assistierten Spontanatmung, niedriges Atemzugvolumen pro Kilogramm Körpergewicht, der initialen Beatmung mit erhöhtem PEEP und frühzeitiger Ernährung eine Reduktion der Pneumonieraten angestrebt. In unserem untersuchten Patientengut zeigt sich in den drei Untersuchungszeiträumen, dass 29,2% bzw. 36,2% bzw. 24,3% der Patienten eine Pneumonie im Rahmen des Intensiv Aufenthaltes entwickelten. Schließt man die Schwerstverletzten aus, (ISS >50 Punkte) zeigt sich trotz Anpassung des Behandlungsschemas keine Reduktion der Pneumonierate. Eine von Hyllienmark im Karolinska Institut durchgeführte Studie mit 322 Patienten, die vergleichbar schwer verletzt waren wie unsere Untersuchungsgruppe (ISS 24 Punkte),

zeigte eine ähnlich hohe Rate an Pneumonien (26%) [44]. Patienten mit einer Lungenkontusion haben ein erhöhtes Pneumonierisiko, einerseits vermutlich aufgrund einer bereits am Unfallort stattgehabten Aspiration andererseits, durch eine in den Folgetagen auf Grund der Begleitverletzungen (Schädel-Hirn-Trauma, Wirbelsäulenverletzungen, abdominelle Verletzungen) durchgeführten invasiven Beatmung. Durch eine invasive Beatmung kann es aufgrund eines erhöhten Beatmungs-Spitzendruck und eines erhöhten Atemzugvolumens zu erhöhten Scherkräften und Mikrotraumen kommen, die eine Inflammationsreaktion aktiviert, die zu einer erhöhten Pneumonie Inzidenz führt [45]. Zur Prävention ist empfohlen den Spitzendruck auf unter 30mbar zu begrenzen [23]. Bei der Auswertung unserer Daten sieht man, dass der Median des eingestellten inspiratorischen Druckes (P_{insp}) und des applizierten Spitzendrucks (P_{peak}) in allen untersuchten Zeiträumen unter 30mbar lag. Neuere Untersuchungen im Bereich des ARDS legen aber nahe, dass selbst die Einhaltung dieser Grenze nicht ausreicht, um eine Pneumonie zu verhindern oder das Überleben zu verbessern. Marcelo et al. konnte in einer Analyse von 9 Studien mit insgesamt 3562 Patienten mit ARDS zeigen, dass eine Verringerung des Spitzendrucks mit einer Erhöhung der Überlebensrate einhergeht [46]. In unserer Studie konnten wir sowohl univariat wie auch multivariat nachweisen, dass der Beatmungsspitzendruck ein unabhängiger Risikofaktor für eine Pneumonie ist.

Ein wesentliches Element des Behandlungskonzeptes ist die Einstellung der Höhe des PEEP, sowie die Anwendungsdauer eines PEEP von 15mbar. Der positiv endexpiratorische Druck verbessert nicht nur die Oxygenierung durch eine Eröffnung von atelektatischen Alveolen, sondern verhindert auch eine zusätzliche Atelektasenbildung[47]. Bei Patienten mit einer Lungenkontusion führt eine inflammatorische Reaktion innerhalb der ersten 24 Stunden zu einer reduzierten Surfactantbildung mit konsekutiver vermehrter Ausbildung von Atelektasen in den ersten Tagen nach Trauma [4]. Im Therapiekonzept der Intensivstation hatte die Behandlung mit einem PEEP von 15mbar als Hintergrund, dass einerseits der PEEP von 15mbar in der Regel niedriger ist als der physiologische kapilläre pulmonale Perfusionsdruck und somit die Kapillarperfusion erhalten bleibt und zum anderen aber der durch ein capillary leak verursachten Ödembildung entgegengewirkt werden kann

[48]. Die retrospektive Auswertung ergab, dass je länger der mittlere PEEP über die erste Behandlungswoche 15mbar war, umso größer war das Risiko eine Pneumonie zu entwickeln. Reduziert man den Beobachtungszeitraum allerdings auf die ersten fünf Behandlungstage und damit auf den Zielzeitraum des Behandlungskonzeptes ist dieser Zusammenhang statistisch nicht mehr nachweisbar. Hypothetisch dürfte dies damit in Zusammenhang stehen, dass Patienten, die nach 3-5 Tagen eine Pneumonie entwickeln auf Grund der begleitenden Oxygenierungsstörung wieder mit einem höheren PEEP weiter beatmet werden mussten.

Eines der Grundelemente in der Pneumonieprophylaxe ist den Patienten im Rahmen der Beatmungstherapie möglichst frühzeitig spontan atmen zu lassen und ihn mit assistierten Beatmungsmodi zu unterstützen [49]. Im Jahr 2003 wurden bei nahezu der Hälfte aller Beatmungstage eine mandatorische Beatmung d.h. vollständig maschinell kontrollierte Beatmung durchgeführt (44%). Der Anteil der assistierten Spontanatmung lag bei 49%. Die mandatorische Beatmung reduzierte sich bis zum Jahre 2009 bereits auf 17,7% und dies zu Gunsten der beatmungsfreien Tage (27,3%). Der Anteil der Tage mit assistierter Spontanatmung blieb während aller drei Zeiträume auf dem gleichen Niveau (49%, 52,1%, 51,5%). Diese Veränderungen des Beatmungskonzeptes werden umso deutlicher, wenn man die ersten drei Tage der Behandlung nach Trauma betrachtet. Innerhalb der ersten drei Tage zeigte sich, für den Anteil an mandatorischer Beatmung, eine deutliche Reduktion von 2003 87% auf 2006 68% und im Jahr 2009 auf 38,6%. Es zeigte sich jedoch kein direkter Zusammenhang mit der Pneumonie Prävalenz. Die Etablierung der assistierten Spontanatmung ist dennoch eine der grundlegenden Strategien im Bereich der Behandlung des akuten Lungenversagens. Studien zufolge verbessert sich die Oxygenierung durch Rekrutierung atelektatischer Lungenareale [50]. Dies konnten wir nach Auswertung des Horovitz Quotienten in den ersten sieben Behandlungstagen nicht feststellen. Nach Etablierung einer Spontanatmung wird weiter die beatmungsassoziierte Diaphragma Dysfunktion verhindert [51], wird der kardiale Auswurf [52] und die Organperfusion der Nieren und der Leber verbessert [53], reduziert sich der Lungenschaden und die Inflammationsreaktion [54] und damit die Ventilator assoziierte Pneumonie Rate sowie auch die Mortalitätsrate signifikant [55]. In unserem

Kollektiv konnte die Beatmungszeit reduziert werden ohne signifikanten Einfluss auf die Pneumonierate. Doch wiederum ist zu berücksichtigen, dass es sich bei dem untersuchten Kollektiv um Patienten mit schweren Polytraumata handelte und somit einzelne Faktoren der Beatmungseinstellung bei kleiner Fallzahl nur begrenzt bewertet werden können.

Die Gabe von Blutprodukten (TK, FFP, EK) war in unserer Arbeit signifikant mit einer erhöhten Rate an Pneumonien verbunden. Dabei zeigte sich die Gabe von EK's als unabhängiger Risikofaktor für eine Pneumonie, adjustiert auf das Alter der Patienten und die Verletzungsschwere. Dabei war es gleich, ob die Gabe bereits in den ersten 24 Stunden erfolgte oder binnen der ersten drei Tage. Dieses Ergebnis wird durch Daten in der Literatur unterstützt [56]. In einer retrospektiven Untersuchung aus dem Jahre 2010 (1716 Patienten) zeigte sich in Folge einer Bluttransfusion innerhalb der ersten 12 Stunden nach Aufnahme auf die Intensivstation bei Patienten, die keine Massivtransfusion erhielten (<10 Bluteinheiten), aber mehr als 6 Einheiten transfundiert bekamen, einen 12-fachen Anstieg eines Lungenversagens [57]. Einen ähnlichen Zusammenhang konnte Horvath et al. in einer Studie aus dem Jahre 2013 aufzeigen. Bei 5158 Patienten, die sich einer herzchirurgischen Operation unterziehen mussten, stieg das Risiko eine Pneumonie zu entwickeln nach Transfusion bereits eines EKs deutlich an [58]. Die Ursachen für diesen Zusammenhang sind noch nicht genau nachgewiesen. Es wird diskutiert, dass u.a. die Verwendung von älteren Blutkonserven dafür verantwortlich sein kann. Vandromme zeigte 2009 ebenfalls in einer retrospektiven Studie bei 1615 traumatologischen Patienten, dass die Wahrscheinlichkeit für eine Pneumonie nach Transfusion von älteren Blutprodukten (Alter der Konserve >14 Tagen) signifikant höher ist als nach Transfusion von frischen (Alter der Konserve <14 Tage) Blutkonserven [59]. Verantwortlich hierfür ist wahrscheinlich, dass die Funktion durch biochemische Veränderungen in der Zelle und auf der Zelloberfläche eingeschränkt ist [60, 61]. Weiterhin kommt als Ursache eine Transfusion induzierte Immunmodulation, (TRIM) in Betracht. Die TRIM ist ausgelöst durch im gelagerten Blutprodukt gelöste bioaktive Substanzen, die zu einer Aktivierung des Immunsystems führen, was die Durchlässigkeit für Bakterien steigert [62, 63]. Dies bewirkt eine Transfusionsassoziierte Immunsuppression [64]. Als Folge dieser

ausgelösten Immunreaktion kann neben anderen Infektionen auch ein Transfusions-Assoziiertes-Lungenversagen (Transfusion Related Lung Injury, TRALI) entstehen.

Pneumonien sind grundsätzlich mit einer erhöhten Letalität verbunden [65-67]. Dieses zeigte sich auch bei der Auswertung der Letalität in dem kleinen untersuchten Kollektiv dieser Arbeit. 24% der Patienten mit einem ISS Score von 16 bis 50 Punkten die eine Pneumonie entwickelten verstarben, während die Letalität bei Patienten ohne Pneumonie bei 4,5% lag. Die Letalitätsraten, die einer Pneumonie zugeschrieben werden variieren stark je nach Studie [65-68]. Zum Vergleich zeigte eine Untersuchung aus dem Jahre 2012 von 47 Level 1 und 2 Trauma Center in den USA eine Pneumonie Rate zwischen 11 und 17 %. Dabei betrug die Letalität 12,2% bei einem ISS von 28 Punkten [68]. Eine zweite Studie von Margret et al. 2010 aus der EU-VAP Studie untersuchte 2436 Patienten, von denen 27,5% der Trauma-Patienten eine Pneumonie entwickelten, mit einer Letalitätsrate von 17,2% [69]. Melsen et al. analysierten 2013 und 2011 6284 Patienten aus 24 Untersuchungen bzw. 12830 Patienten aus 58 Studien um die Pneumonie assoziierte Letalitätsrate zu berechnen. Hierbei kamen sie zu dem Ergebnis, dass 13% bzw. 9% der Patienten verstarben [70, 71]. Auf Grund der niedrigen Patientenzahlen in unserer Untersuchung sind die Letalitätsdaten nur sehr begrenzt beurteilbar. Des Weiteren ist zu berücksichtigen, dass die Verletzungsschwere verglichen mit den groß angelegten Studien höher war (Mittlerer ISS 37 Punkte) und das die Gesamtletalität in unserem Kollektiv 4,5% und damit sehr niedrig war.

Eine besondere Gruppe von Patienten sind geriatrische Patienten. Ihr Outcome verschlechtert sich nach Trauma bedeutend aufgrund von Komorbiditäten[72]. Dies zeigt auch die Auswertung unserer Analyse. Es zeigte sich, dass die Wahrscheinlichkeit eine Pneumonie zu entwickeln mit dem Alter signifikant zunimmt. In der univariaten Analyse zeigt sich, dass ein zunehmend höheres Patientenalter zu einer signifikant höheren Pneumonierate führt (Mann-Whitney-U Test, $p= 0,018$). Die Korrelation von erhöhtem Alter und erhöhtem Pneumonie Risiko nach Trauma wird durch verschiedene Studien bestätigt [73]. Im Alter erhöht sich durch verschiedene Komorbiditäten wie Osteoporose, eine erhöhte Insulinresistenz, Abnahme von Muskelmasse, subkutanem Fettgewebe und Hirnatrophie die Wahrscheinlichkeit ein

Multiorganversagen während einer Intensivtherapie zu bekommen [74, 75]. Die Letalitätsrate nach Trauma steigt ab dem 56. bis 60. Lebensjahr an [76, 77].

Das Behandlungskonzept zur Therapie von polytraumatisierten Patienten mit einer Lungenkontusion hat sich erfolgreich weiterentwickeln lassen. Die Gesamletalität ist niedrig, die Beatmungszeiten, die Verweildauer auf der Intensivstation konnten durch Veränderungen des Konzeptes signifikant reduziert werden. Das Auftreten eines ARDS konnte durch das Prophylaxe-Konzept erfolgreich verhindert werden. Als Risikofaktoren für die Entwicklung einer Pneumonie haben sich die Invasivität der Beatmung (gemessen am Beatmungs-Spitzendruck) die Dauer der Rotorest® Bett Therapie sowie das Alter der Unfallopfer herausgestellt. Als unabhängige Risikofaktoren verbleiben hier, risikoadjustiert, die Transfusion von EK's, Der Beatmungs-Spitzendruck sowie die hochkalorische Ernährung in den ersten fünf Behandlungstagen.

Als limitierend bei dieser Arbeit anzumerken ist, dass die Daten retrospektiv erhoben wurden und die Fallzahl auf Grund der monozentrischen Untersuchung nur eine kleine Patientengruppe umfasst.

5. Zusammenfassung

In etwa 40% der Fälle erleiden Patienten bei einem Polytrauma eine Verletzung des Thorax. Diese Patienten haben im Verlauf ein erhöhtes Pneumonierisiko, eine längere Beatmungs-, Intensiv- und Krankenhausverweildauer sowie ein erhöhtes Letalitätsrisiko. Um eine optimierte Versorgung dieser Patienten zu erreichen wurde seit 2003 im Universitätsklinikum Frankfurt ein standardisiertes Behandlungsverfahren durchgeführt und über die Jahre weiterentwickelt. Grundlage dieses Konzepts ist die Behandlung des Patienten mittels kinetischer Therapie im RotoRest® Bett sowie den drei Kern-Maßnahmen: Beatmung mit einem PEEP von 15mbar, frühzeitige assistierte Spontanatmung und frühzeitige enterale Ernährung. Ziel der Arbeit war die Weiterentwicklung des Behandlungsstandards wissenschaftlich unter besonderem Fokus auf die Entwicklung einer Pneumonie aufzuarbeiten. Das Konzept sah 2003 eine Beatmung, mit einem an die Oxygenierung adaptierten PEEP vor. Die Dauer der Therapie im RotoRest® Bett wurde nach Klinik entschieden. 2006 wurde standardmäßig die Therapie im RotoRest® Bett für mindestens 72h mit einem PEEP von 15mbar durchgeführt. Eine assistierte Beatmungsform sollte zeitnah etabliert werden. Im Jahr 2009, wurde das Behandlungsschema verkürzt, die Therapiedauer mit einem PEEP von 15mbar wurde auf 40 bis 48 Stunden reduziert sowie der PEEP danach initial um 4mbar reduziert. Im Anschluss erfolgte alle 8 Stunden eine weitere Reduktion des PEEP um 2mbar. Weiterhin wurde in diesem Zeitraum auf eine Antiinfektivaprophylaxe verzichtet.

108 Patienten (61,7%; ISS 37 ± 13 Punkte) konnten in diese retrospektive Studie eingeschlossen werden. 38,3% der Patienten mussten ausgeschlossen werden, einerseits auf Grund fehlender Krankenakten oder andererseits auf Grund des Beginns der Therapie im RotoRest® Bett erst nach >48 h. Durch die Anpassung des Therapiestandards über die Jahre reduzierte sich die Beatmungszeit von 17 ± 15 Tage auf 8 ± 8 Tage ($p < 0,001$), die Verweildauer auf ITS von 17 ± 9 auf 10 ± 9 Tage ($p < 0,001$), während die Krankenhausverweildauer unverändert blieb. Dies war begleitet von einer Reduktion der Therapiedauer im RotoRest® Bett von im Median 5 auf 3 Tage ($p = 0,017$) sowie einer Reduktion des Anteils an Patienten mit mandatorischer Beatmung in den ersten drei Behandlungstagen von 87% (95% CI 78-96%) im Jahr 2003 auf 38,6% (95%

CI 29-49%) im Jahr 2009. Die Rate an Pneumonien konnte von 25% in 2003 über 37% in 2006 auf 17% in 2009 gesenkt werden, der Unterschied war jedoch nicht signifikant. Das Risiko zu versterben war bei Entwicklung einer Pneumonie signifikant erhöht (24% vs. 4,5%, $p=0,006$). In der univariaten Analyse waren relevante Faktoren für die Entwicklung einer Pneumonie ein höheres Alter der Patienten (48 Jahre vs. 36 Jahre; $p = 0,018$), die zunehmende Höhe des Beatmungsspitzen druckes ($p<0,01$) sowie der Hämoglobinwert bei Aufnahme ($R_s -0,28$; $p=0,004$). Umgekehrt war eine Transfusion von Blutprodukten am ersten Behandlungstag mit einem erhöhten Pneumonierisiko verbunden ($p<0,05$), dies galt auch für die Verabreichung der einzelnen Komponenten, EKs ($p=0,027$), FFP ($p=0,037$) sowie von TKs ($p=0,046$). Keine signifikante Korrelation zur Entwicklung einer Pneumonie hatte die Verletzungsschwere (ISS) sowie die Höhe des PEEP oder der Grad der Oxygenierungsstörung (paO_2/FiO_2) in den ersten fünf Behandlungstagen. In der multivariaten Analyse, mit der Entwicklung einer Pneumonie als abhängigen Faktor, adjustiert auf ISS und Alter der Patienten zeigte sich als unabhängige Risikofaktoren die Gabe von EKs (OR 3,646 95%CI 1,074-12,383), die Ernährung mit >5000 kcal in den ersten fünf Behandlungstagen (OR 3,219 95%CI 1,033-10,034) sowie die Höhe des Beatmungsspitzen druckes (OR 1,135 95%CI 1,010-1,275). In Zusammenschau war ein primärer Erfolg des Konzeptes, dass kein Patient im Verlauf ein moderates oder schweres ARDS entwickelt hat. Es konnte durch die Anpassung des Behandlungsstandards sowohl die Beatmungszeit als auch die Verweildauer auf der ITS signifikant reduziert werden. Auch die Pneumonierate konnte nach einem Anstieg im Jahr 2006 bis 2009 deutlich reduziert werden. Als Risikofaktoren für die Entwicklung einer Pneumonie zeigten sich aus der Literatur bekannte Parameter wie das Alter der Patienten und die Invasivität der Beatmung sowie die Transfusion von Blutprodukten. In der multivariaten Analyse bestätigte sich dies für die Gabe von EKs, die Invasivität der Beatmung sowie der Ernährung mit kumulativ > 5000 kcal in den ersten fünf Tagen.

Patienten, die mit dem in dieser Arbeit beschriebenen Protokoll behandelt wurden, zeigten aber kein signifikant erhöhtes Pneumonierisiko in Abhängigkeit zur Verletzungsschwere als Polytrauma (ISS) oder zum Grad der Oxygenierungsstörung in den ersten Tagen.

6. Summary

In 40% of multiple trauma cases there is a concomitant thoracic injury. Thoracic injury alone increases the rate of pneumonia, mortality, duration of ventilation, intensive care and hospital stay of the patient. Since 2003, in order to achieve an optimal care for these patients, a standardized treatment procedure was implemented at the University Hospital Frankfurt. The basis of this approach is to treat the patient by means of kinetic therapy in a RotoRest® bed and with three basic parameters: ventilation with a PEEP of 15 mbar, early assisted spontaneous breathing, early parenteral nutrition. The objective of this research is to scientifically examine the improvement of the standard treatment with special focus of pneumonia. In 2003, during the first days of patient treatment on the ICU in a RotoRest® bed and controlled ventilation, the PEEP setting was chosen according to the oxygenation and weaning from mechanical ventilation. The duration of RotoRest® therapy was decided individually for each patient. In 2006, the RotoRest® treatment was primarily initiated for 72 hours. The main aim was to transfer the patient at this time as quickly as possible to a form of assisted ventilation. Patients were ventilated with a PEEP of 15 mbar from the date of ICU admission and after 72 hours the PEEP was gradually reduced depending on the oxygenation and extubated when the patient had reached a PEEP of 5 mbar. Later in 2009, the treatment regimen performed was shortened. That firstly, the treatment duration provided by the RotoRest® bed was for only 40-48 hours with a PEEP of 15 mbar and reduced 4 mbar after the initial 40-48 hours and further reduced 2 mbar every 8 hours. Once reaching a PEEP of 5 mbar extubation was attempted. Furthermore, antibiotic prophylaxis was avoided during this period unless an indication for anti-infective therapy was present.

A total of 108 patients (61,7%; ISS 37 ± 13 Points) were included retrospectively. 38,3 % had to be excluded because of missing files or start of the RotoRest® Therapy after 48 hours after the accident. Through the continuous adapting the standards the ventilation time was reduced from 17 ± 15 Days to 8 ± 8 Days ($p < 0,001$), the duration of stay in the ICU from 17 ± 9 to 10 ± 9 Days ($p < 0,001$) while the duration of stay in the hospital remains unchanged.

Parallely the duration of the Rotorest® Therapy was reduced in the median from 5 to 3 days ($p=0,017$) as well as the reduction of patients with mandatory ventilation in the first three days of treatment (2003: 87% (95% CI 78-96%); 2009: 38,6% (95% CI 29-49%). The incidence of pneumonia was reduced from 25% in 2003 to 37% in 2006 finally to 17% in 2009, the difference was not significant. The risk to die was significantly higher for patient with a pneumonia (24% vs. 4,5%, $p=0,006$). In the univariate analysis relevant factors for developing a pneumonia was a higher patients age (48 years vs. 36 years; $p = 0,018$), the raising ventilation peak pressure ($p=0,01$) as well as the concentration of hemoglobin at the admission ($R_s -0,28$; $p=0,004$). The transfusion of a blood product ($p<0,05$) and the transfusion of a red cell concentrate ($p=0,027$), fresh frozen plasma ($p=0,037$) or platelet concentrate ($p=0,046$) on the first day correlates with a higher risk of pneumonia. The injury severity, the rate of PEEP or the Oxygenation in the first five days had no significant correlation to develop a pneumonia. The multivariate analysis with the development of a pneumonia as a dependent factor adjusted for ISS and age of the patient shows as an independent Riskfactor the transfusion of a red cell concentrate (OR 3,646 95%CI 1,074-12,383), the nutrition with > 5000 kcal in the first five days of treatment (OR 3,219 95%CI 1,033-10,034) as well as the ventilation peak pressure (OR 1,135 95%CI 1,010-1,275).

It is important to acknowledge that the primary success of the concept is that no patient had developed an ARDS. As a result of the continuous adaption of the treatment standard the duration of ventilation as well as the duration of stay in the ICU were significantly reduced. The pneumonia rate was also significantly reduced after an increase was presented between 2006 and 2009. As risk factors for pneumonia development our data confirms the facts from the literature as the age of the patient, the invasiveness of the mechanical ventilation and the transfusion of blood products. In the multivariate Analysis we could confirm that transfusion of a red blood cell, the invasiveness of ventilation and nutrition with >5000 kcal in the first five days raises the risk for pneumonia. The severity of the injury, measured by ISS score or the oxygenation showed no significant association with the risk of developing pneumonia.

7. Literaturverzeichnis

1. Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, 2012, <http://www.baua.de/de/Informationen-fuer-die-Praxis/Statistiken/Unfaelle/Gesamtunfallgeschehen/Gesamtunfallgeschehen.html>
2. Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie. Weissbuch Schwerverletztenversorgung. 2. erweiterte Auflage. 2012; http://www.dgu-online.de/fileadmin/published_content/5.Qualitaet_und_Sicherheit/PDF/20_07_2012_Weissbuch_Schwerverletztenversorgung_Auflage2.pdf
3. Cohn, S.M.M.D.F., *Pulmonary Contusion: Review of the Clinical Entity*. Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care, 1997. **42**(5): p. 973-979.
4. Raghavendran, K., et al., *Lung contusion: inflammatory mechanisms and interaction with other injuries*. Shock, 2009. **32**(2): p. 122-130.
5. Tscherne, H., et al., *[Degree of severity and priorities in multiple injuries]*. Chirurg, 1987. **58**(10): p. 631-640.
6. Lange, D.J.v.K.W.A., *A Detailed Injury Scale for Accident Investigation*. STAPP Car Crash Journal, New York 1968. **12**: p. 240-259.
7. Baker, S.P., et al., *The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care*. J Trauma, 1974. **14**(3): p. 187-196.
8. Byhahn, C., et al., *[Ciaglia blue rhino: a modified technique for percutaneous dilatation tracheostomy. Technique and early clinical results]*. Anaesthesist, 2000. **49**(3): p. 202-206.
9. Bishop, M.J., et al., *Laryngeal injury in a dog model of prolonged endotracheal intubation*. Anesthesiology, 1985. **62**(6): p. 770-773.
10. Cook, D.J., et al., *Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients*. Ann Intern Med, 1998. **129**(6): p. 433-440.
11. Tablan, O.C., et al., *Guidelines for preventing health-care--associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee*. MMWR Recomm Rep, 2004. **53**(RR-3): p. 1-36.
12. Dreyfuss, D. and G. Saumon, *Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies*. Am J Respir Crit Care Med, 1998. **157**(1): p. 294-323.
13. Slutsky, A.S., *Lung injury caused by mechanical ventilation*. Chest, 1999. **116**(1 Suppl): p. 9S-15S.
14. Uhlig, U., et al., *Ventilation-induced activation of the mitogen-activated protein kinase pathway*. Eur Respir J, 2002. **20**(4): p. 946-956.
15. Tremblay, L., et al., *Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos mRNA expression in an isolated rat lung model*. J Clin Invest, 1997. **99**(5): p. 944-952.
16. Haitsma, J.J., et al., *Ventilator-induced lung injury leads to loss of alveolar and systemic compartmentalization of tumor necrosis factor-alpha*. Intensive Care Med, 2000. **26**(10): p. 1515-1522.

17. Dreyfuss, D., et al., *High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure.* Am Rev Respir Dis, 1988. **137**(5): p. 1159-1164.
18. Brun-Buisson, C., et al., *Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study.* Intensive Care Med, 2004. **30**(1): p. 51-61.
19. Ferguson, N.D., et al., *The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material.* Intensive Care Med, 2012. **38**(10): p. 1573-1582.
20. Klein, Y., S.M. Cohn, and K.G. Proctor, *Lung contusion: pathophysiology and management.* Curr Opin Anaesthesiol, 2002. **15**(1): p. 65-68.
21. Pugin, J., et al., *Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid.* Am Rev Respir Dis, 1991. **143**(5 Pt 1): p. 1121-1129.
22. Pugin, J., *Clinical signs and scores for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia.* Minerva Anesthesiol, 2002. **68**(4): p. 261-265.
23. *Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network.* N Engl J Med, 2000. **342**(18): p. 1301-1308.
24. Putensen, C., et al., *Long-term effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with acute lung injury.* Am J Respir Crit Care Med, 2001. **164**(1): p. 43-49.
25. Rathgeber, J., *Grundlagen der maschinellen Beatmung: Einführung in die Beatmung für Ärzte und Pflegekräfte.* 2010: Thieme.
26. Crotti, S., et al., *Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure: a clinical study.* Am J Respir Crit Care Med, 2001. **164**(1): p. 131-140.
27. Lou, M., et al., *Is high PEEP ventilation strategy safe for acute respiratory distress syndrome after severe traumatic brain injury?* Brain Inj, 2012. **26**(6): p. 887-890.
28. Zhang, X.Y., et al., *Impact of positive end-expiratory pressure on cerebral injury patients with hypoxemia.* Am J Emerg Med, 2011. **29**(7): p. 699-703.
29. Nielsen, J., et al., *Central hemodynamics during lung recruitment maneuvers at hypovolemia, normovolemia and hypervolemia. A study by echocardiography and continuous pulmonary artery flow measurements in lung-injured pigs.* Intensive Care Med, 2006. **32**(4): p. 585-594.
30. Hoppe, J.D., P.C. Scriba, and H. Kluter, *Cross-Sectional Guidelines for Therapy with Blood Components and Plasma Derivatives (4th revised edition, 2008) - Suspension of Chapter 5 'Human Albumin'.* Transfus Med Hemother, 2011. **38**(1): p. 71.
31. Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie, Jahresbericht 2005, http://www.traumaregister.de/images/stories/downloads/jahresberichte/TR-DGU-Jahresbericht_2005.pdf
32. Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie, Jahresbericht 2007, http://www.traumaregister.de/images/stories/downloads/jahresberichte/TR-DGU-Jahresbericht_2007.pdf

33. Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie, Jahresbericht 2010, http://www.traumaregister.de/images/stories/downloads/jahresberichte/TR-DGU-Jahresbericht_2010.pdf
34. Bansal, V., et al., *Hemorrhage is More Prevalent than Brain Injury in Early Trauma Deaths: The Golden Six Hours*. European Journal of Trauma and Emergency Surgery, 2009. **35**(1): p. 26-30.
35. Bardenheuer, M., et al., *[Epidemiology of the severely injured patient. A prospective assessment of preclinical and clinical management. AG Polytrauma of DGU]*. Unfallchirurg, 2000. **103**(5): p. 355-363.
36. Stiletto, R., L. Gotzen, and S. Goubeaud, *[Kinetic therapy for therapy and prevention of post-traumatic lung failure. Results of a prospective study of 111 polytrauma patients]*. Unfallchirurg, 2000. **103**(12): p. 1057-1064.
37. Wyen, H., et al., *Rotational bed therapy after blunt chest trauma: a nationwide online-survey on current concepts of care in Germany*. Injury, 2013. **44**(1): p. 70-74.
38. Delaney, A., et al., *Kinetic bed therapy to prevent nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a systematic review and meta-analysis*. Crit Care, 2006. **10**(3): p. R70.
39. Rello, J., et al., *Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database*. Chest, 2002. **122**(6): p. 2115-2121.
40. *National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from January 1990-May 1999, issued June 1999*. Am J Infect Control, 1999. **27**(6): p. 520-532.
41. Rello, J., et al., *Risk factors for developing pneumonia within 48 hours of intubation*. Am J Respir Crit Care Med, 1999. **159**(6): p. 1742-1746.
42. Mentec, H., et al., *Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: frequency, risk factors, and complications*. Crit Care Med, 2001. **29**(10): p. 1955-1961.
43. Schweickert, W.D., et al., *Daily interruption of sedative infusions and complications of critical illness in mechanically ventilated patients*. Crit Care Med, 2004. **32**(6): p. 1272-1276.
44. Hyllienmark, P., et al., *High incidence of post-injury pneumonia in intensive care-treated trauma patients*. Acta Anaesthesiol Scand, 2013.
45. Hegeman, M.A., et al., *Ventilator-induced endothelial activation and inflammation in the lung and distal organs*. Crit Care, 2009. **13**(6): p. R182.
46. Amato, M.B., et al., *Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome*. N Engl J Med, 2015. **372**(8): p. 747-755.
47. Imberger, G., et al., *Positive end-expiratory pressure (PEEP) during anaesthesia for the prevention of mortality and postoperative pulmonary complications*. Cochrane Database Syst Rev, 2010(9): p. CD007922.
48. Amato, M.B., et al., *Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. A prospective randomized study on mechanical ventilation*. Am J Respir Crit Care Med, 1995. **152**(6 Pt 1): p. 1835-1846.
49. Reinhart, K., et al., *Prevention, diagnosis, therapy and follow-up care of sepsis: 1st revision of S-2k guidelines of the German Sepsis Society (Deutsche Sepsis-Gesellschaft e.V. (DSG)) and the German Interdisciplinary Association of*

- Intensive Care and Emergency Medicine (Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)). Ger Med Sci, 2010. 8: p. Doc14.*
50. Wrigge, H., et al., *Spontaneous breathing with airway pressure release ventilation favors ventilation in dependent lung regions and counters cyclic alveolar collapse in oleic-acid-induced lung injury: a randomized controlled computed tomography trial.* Crit Care, 2005. **9**(6): p. R780-789.
 51. Levine, S., et al., *Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans.* N Engl J Med, 2008. **358**(13): p. 1327-1335.
 52. Rasanen, J., J.B. Downs, and M.C. Stock, *Cardiovascular effects of conventional positive pressure ventilation and airway pressure release ventilation.* Chest, 1988. **93**(5): p. 911-915.
 53. Hering, R., et al., *The effects of prone positioning on intraabdominal pressure and cardiovascular and renal function in patients with acute lung injury.* Anesth Analg, 2001. **92**(5): p. 1226-1231.
 54. Gama de Abreu, M., et al., *Regional lung aeration and ventilation during pressure support and biphasic positive airway pressure ventilation in experimental lung injury.* Crit Care, 2010. **14**(2): p. R34.
 55. Meade, M.O., et al., *Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial.* JAMA, 2008. **299**(6): p. 637-645.
 56. Marik, P.E. and H.L. Corwin, *Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature.* Crit Care Med, 2008. **36**(9): p. 2667-74.
 57. Inaba, K., et al., *Impact of plasma transfusion in trauma patients who do not require massive transfusion.* J Am Coll Surg, 2010. **210**(6): p. 957-965.
 58. Horvath, K.A., et al., *Blood transfusion and infection after cardiac surgery.* Ann Thorac Surg, 2013. **95**(6): p. 2194-2201.
 59. Vandromme, M.J., G. McGwin, Jr., and J.A. Weinberg, *Blood transfusion in the critically ill: does storage age matter?* Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2009. **17**: p. 35.
 60. Raat, N.J., et al., *The effect of storage time of human red cells on intestinal microcirculatory oxygenation in a rat isovolemic exchange model.* Crit Care Med, 2005. **33**(1): p. 39-45; discussion 238-239.
 61. Raat, N.J. and C. Ince, *Oxygenating the microcirculation: the perspective from blood transfusion and blood storage.* Vox Sang, 2007. **93**(1): p. 12-18.
 62. Stack, G., et al., *Cytokine generation in stored, white cell-reduced, and bacterially contaminated units of red cells.* Transfusion, 1995. **35**(3): p. 199-203.
 63. Dzik, W.H., *Mononuclear cell microchimerism and the immunomodulatory effect of transfusion.* Transfusion, 1994. **34**(11): p. 1007-1012.
 64. Prins, H.A., et al., *Arginase release from red blood cells: possible link in transfusion induced immune suppression?* Shock, 2001. **16**(2): p. 113-115.
 65. Rello, J., et al., *Incidence, etiology, and outcome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients.* Chest, 1991. **100**(2): p. 439-444.
 66. Tejerina, E., et al., *Incidence, risk factors, and outcome of ventilator-associated pneumonia.* J Crit Care, 2006. **21**(1): p. 56-65.
 67. Fagon, J.Y., et al., *Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units.* JAMA, 1996. **275**(11): p. 866-869.

68. Michetti, C.P., et al., *Ventilator-associated pneumonia rates at major trauma centers compared with a national benchmark: a multi-institutional study of the AAST*. J Trauma Acute Care Surg, 2012. **72**(5): p. 1165-1173.
69. Magret, M., et al., *Ventilator-associated pneumonia in trauma patients is associated with lower mortality: results from EU-VAP study*. J Trauma, 2010. **69**(4): p. 849-854.
70. Melsen, W.G., et al., *Estimating the attributable mortality of ventilator-associated pneumonia from randomized prevention studies*. Crit Care Med, 2011. **39**(12): p. 2736-2742.
71. Melsen, W.G., et al., *Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies*. Lancet Infect Dis, 2013. **13**(8): p. 665-671.
72. Shifflette, V.K., et al., *Should age be a factor to change from a level II to a level I trauma activation?* J Trauma, 2010. **69**(1): p. 88-92.
73. Blot, S., et al., *Prevalence, risk factors, and mortality for ventilator-associated pneumonia in middle-aged, old, and very old critically ill patients**. Crit Care Med, 2014. **42**(3): p. 601-609.
74. Pudelek, B., *Geriatric trauma: special needs for a special population*. AACN Clin Issues, 2002. **13**(1): p. 61-72.
75. Robinson, A., *Age, physical trauma and care*. CMAJ, 1995. **152**(9): p. 1453-1455.
76. Kuhne, C.A., et al., *Mortality in severely injured elderly trauma patients--when does age become a risk factor?* World J Surg, 2005. **29**(11): p. 1476-1482.
77. Wutzler, S., et al., *[Changes in geriatric traumatology. An analysis of 14,869 patients from the German Trauma Registry]*. Unfallchirurg, 2008. **111**(8): p. 592-598.

8. Danksagung

Im Rahmen der Fertigstellung dieser Arbeit bin ich vielen Menschen zu Dank verpflichtet:

Dank gilt Prof. Dr. Bertram Scheller, der trotz seines engen Terminkalenders immer Zeit für Korrekturen und wertvolle Ratschläge gefunden hat.

Ganz besonders danken möchte ich PD Dr. Tobias Bingold. Er hatte die Idee für dieses Thema und konnte mich sofort dafür begeistern. Er begleitete mich während der Fertigstellung und stand mir immer mit seinem fundierten Wissen über die Intensivmedizin und über die wissenschaftliche Bewertung der Ergebnisse zu Seite.

Bei Herrn Prof. Dr. Ingo Marzi bedanke ich mich für die Bereitstellung der Daten aus der Trauma-Watch Datenbank.

Einen großen Dank gilt auch den Mitarbeitern des chirurgischen Archivs des Universitätsklinikums Frankfurt am Main, Frau Nursen Sayan, Herrn Richard Meysel und Frau Nermin Cöbert für die Überlassung der Patientenakten.

Besonders möchte ich meiner Frau Uschi Gill und meinen Kindern Hannah, Florentine und Frederik danken, die mich in meinem Vorhaben immer unterstützt haben, mich motiviert haben und mir die Zeit und den Freiraum gegeben haben, diese Arbeit zu vollenden.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meiner Mutter Gabriele, meinen Großeltern Inge und Erich Niebergall und meiner übrigen Familie bedanken, die mir das Medizinstudium ermöglichten und damit den entscheidenden Anteil an der Fertigstellung dieser Arbeit hatten.

9. Lebenslauf

Daniel Gill-Schuster

Bildung

1982-1985	Hartmut-Grundschule	Eschborn
1985-1991	Heinrich-von-Kleist Schule	Eschborn
1991-1995	Albert-Einstein Schule	Schwalbach/Taunus
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife		
1995-1997	Ausbildung zum Rettungsassistenten	
Abschluss: Rettungsassistent		
1999-2007	Studium an der Goethe Universität	Frankfurt
Abschluss: Approbation als Arzt		

Beruflicher Werdegang

2005	Famulatur Viktoria Hospital, Mahe	Seychellen
2006	Praktisches Jahr Spital Zofingen	Schweiz
2006-2007	Praktisches Jahr in den Kliniken des Main Taunus-Kreises	Bad Soden/Taunus
2007	Approbation als Arzt	
2009	Erlangung der Zusatzbezeichnung Notfallmedizin	
Seit 2007	Assistenzarzt an der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie Universitätsklinikum Frankfurt am Main Direktor: Prof. Dr. Dr. Kai Zacharowski	Frankfurt
2013	Erlangung der Gebietsbezeichnung Anästhesiologie	
2014	Erlangung der Zusatzbezeichnung Palliativmedizin	
2014	Zertifikat „Leitender Notarzt“	

Sprachkenntnisse

Englisch in Wort und Schrift

Frankfurt am Main 22.09.2016

(Ort, Datum)



(Unterschrift)

10.Schriftliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

Langfristige Auswirkungen der Beatmung bei Patienten mit traumatischer Verletzung der Lunge – Retrospektive Nachuntersuchung in den Zeiträumen 2003, 2006 und 2009

in der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie des Universitätsklinikums der Goethe Universität Frankfurt am Main unter Betreuung und Anleitung von Herrn Prof. Dr. Bertram Scheller mit der Unterstützung durch PD Dr. Tobias Bingold ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Darüber hinaus versichere ich, nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsvermittlung in Anspruch genommen zu haben.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht. Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

Frankfurt am Main 22.09.2016
(Ort, Datum)



(Unterschrift)