

AUS DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG
PD Dr. Antonio Ernstberger
Orthopädie und Unfallchirurgie

DIE AUSWIRKUNGEN VON ETOMIDATE AUF DAS OUTCOME VON
POLYTRAUMATISIERTEN PATIENTEN

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Marlene Kost

2020

Dekan:

Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter: PD Dr. med. Antonio Ernstberger

2. Berichterstatter: PD Dr. med. Martin Kieninger

Tag der mündlichen Prüfung: 29.01.2021

1 Inhaltsverzeichnis

1	Inhaltsverzeichnis	1
2	Einleitung	4
2.1	Definition Polytrauma	4
2.2	Polytrauma weltweit	4
2.3	Polytrauma in Deutschland	6
2.3.1	Unfallzahlen	6
2.3.2	Zahlen bei den Schwerverletzten	6
2.4	Intubation beim Polytraumapatienten	7
2.4.1	Medikamente zur Intubation	8
2.5	Die Traumareaktion	10
2.6	Der Effekt von Etomidate auf die Traumareaktion	10
2.7	Aktuelle Empfehlungen zur Anwendung von Etomidate	11
2.7.1	Studienlage	11
2.7.2	Empfehlung in der S3-Leitlinie Polytrauma	11
3	Fragestellung	12
4	Material und Methoden	12
4.1	Einschlusskriterien	12
4.1.1	Patientenkollektiv	12
4.1.2	Studienpopulation	13
4.2	Datenerhebung	14
4.3	Dateneingabe	15
4.3.1	Anonymität	15
4.3.2	Dateneingabe in den klinikinternen Datensatz	16
4.3.3	Dateneingabe in das TraumaRegister DGU	16
4.3.4	Datenqualität	17
4.4	Scoring-Systeme	17
4.4.1	Anatomische Scores	18
4.4.2	Physiologische Scores	19
4.4.3	Kombinierte Scores	22
4.5	Weitere Variablen	27
4.6	Statistische Methoden	27
5	Ergebnisse	28
5.1	Demographische Verteilung und Verletzungsmuster	29

5.1.1	Patientencharakteristika	29
5.1.2	Unfallmechanismus und Verletzungsart	32
5.1.3	Score-Werte	34
5.1.4	Verletzungsmuster	36
5.1.5	Vitalparameter und Bewusstsein	38
5.2	Präklinische Phase	41
5.2.1.	Medikamentöse Therapie	41
5.2.2	Prozeduren und sonstige Maßnahmen	44
5.2.3	Transport	46
5.3	Versorgung im Schockraum	48
5.3.1	Klinische Parameter	48
5.3.2	Therapie im Schockraum	51
5.4	Aufenthalt im Krankenhaus	55
5.4.1	Liege- und Beatmungsdauer	55
5.4.2	Komplikationen	57
5.4.3	Spezielle Therapie	61
5.5	Outcome	63
5.5.1	Anzahl an Diagnosen und Operationen	63
5.5.2	GOS	64
5.5.3	Mortalität	65
5.5.4	SMR	66
6	Diskussion	66
6.1	Studiendesign, Patientenkollektiv und Studienpopulation	67
6.1.1	Aktuelle Studienlage	67
6.2	Demographische Verteilung und Verletzungsmuster	70
6.3	Score-Werte	73
6.4	Präklinische Phase	75
6.4.1	Vitalparameter	75
6.4.2	Präklinische Therapie	76
6.4.3	Transportart und -Zeit	77
6.5	Therapie im Schockraum	77
6.6	Aufenthalt im Krankenhaus	79
6.6.1	Liege- und Beatmungsdauer	79
6.6.2	Komplikationen	82

6.7	Outcome	85
6.7.1	Mortalität	85
7	Zusammenfassung	86
8	Abbildungsverzeichnis	88
9	Tabellenverzeichnis	89
10	Literaturverzeichnis	90
11	Anhang	97
11.1	Bogen zur Datenerfassung im Schockraum	97
11.2	Notarztfragebogen	102
12.	Danksagung	
13.	Eidesstattliche Erklärung	

2. Einleitung

2.1. Definition Polytrauma

Seit Beginn der Forschung gab es immer wieder Versuche, das Polytrauma zu definieren. Das Wort Polytrauma stammt aus dem Griechischen und besteht aus zwei Teilen. Zum einen „Trauma“, was vom griechischen „τραύμα“ Wunde, Leck abgeleitet wird und zum anderen aus der Vorsilbe „Poly“, die vom griechischen Präfix „πολύ“ viel kommt. [1]

Ein wichtiger Bestandteil davon ist die Definition des Traumas, „ein von außen eintretendes Ereignis, welches mit einem akut entstandenen körperlichen Schaden mit Gewebeteilung und/oder Zerstörung und einem entsprechenden Funktionsausfall einhergeht.“ [2] Ein Polytrauma hingegen kann auf mehrere Arten definiert werden. Eine davon umfasst das Vorliegen von „mindestens drei Verletzungen, von denen eine lebensbedrohlich ist“ [3]. Eine andere, oft herangezogene und auch in dieser Arbeit verwendete Definition stützt sich auf den Injury Severity Score [4] (siehe auch Material und Methoden), wobei ein ISS von größer oder gleich 16 ein Polytrauma definiert. [2]

2.2 Das Polytrauma weltweit

Jährlich sterben mehr als 2,5 Millionen Menschen weltweit durch Gewalttaten oder Verkehrsunfälle. Letztere machen dabei einen Anteil von 1,2 Millionen aus und stehen in der Gruppe der 15 - 29-jährigen an erster Stelle der Todesursachen. Hierbei sind Staaten mit geringem oder mittlerem Einkommen überproportional häufig betroffen. Ihr Anteil an der Gesamtbevölkerung beträgt 82 %, der Anteil der registrierten Fahrzeuge jedoch nur 54%, wohingegen 90% der Verkehrstoten aus diesen Regionen stammen. Die Todesrate pro 100.000 Einwohnern betrug global gesehen 17,4, in den Regionen mit höherem Einkommen nur 9,2 und in den Regionen mit niedrigem Einkommen 24,1 je 100.000 Einwohnern und 18,4 pro 100 000 in denen mit mittlerem Einkommen. Nach geographischen Regionen aufgeteilt war die Rate am höchsten in Afrika mit 26,6 Todesfällen auf 100.000 Einwohnern, gefolgt von der östlichen Mittelmeerregion mit 19,0, der Westpazifikregion mit 17,3

und Südostasien mit 17,0 je 100.000 Einwohnern. Als sicherste Regionen gelten der amerikanische Kontinent mit 15,9 und Europa mit 9,3 Toten je 100.000 Einwohnern [5].

In den Regionen mit niedrigem und mittlerem Einkommen verursachen verkehrsunfallbedingte Todesfälle und Verletzungen schätzungsweise einen Verlust von bis zu 5% des Bruttoinlandsprodukts, wohingegen diese Rate global gesehen nur 3 % beträgt. Dies stellt diese Länder vor noch größere wirtschaftliche und soziale Herausforderungen, als sie aufgrund ihres Entwicklungsstandes bereits leisten müssen [6].

Von allen Verkehrsteilnehmern sind Motorradfahrer, Fahrradfahrer und Fußgänger am stärksten gefährdet, einen tödlichen Unfall zu erleiden. Global gesehen lag deren Anteil bei 23 (Motorradfahrer), 4 (Fahrradfahrer) und 22% (Fußgänger), also mit in der Summe 49% bei knapp der Hälfte der Toten. In Europa lag deren Anteil insgesamt bei 39%, wohingegen in Afrika allein der Anteil der Fußgänger an den Getöteten bei 39% lag und die Fahrrad- und Motorradfahrer zusätzlich noch 11% ausmachten. In Südostasien lag der Anteil mit 64% am höchsten, bei 23% handelte es sich um Fußgänger, bei 7% um Fahrradfahrer und bei 34% um Motorradfahrer. Der Grund hierfür liegt in der Bedeutung der verschiedenen Verkehrsmittel im Alltag. In Afrika stellt das Fahrrad ein wichtiges Fortbewegungsmittel da und ist zusammen mit dem Zurücklegen der Strecke zu Fuß eine wichtige Form der Mobilität. In Südostasien hingegen hat das Motorrad/Moped oft die Bedeutung eines Fortbewegungsmittels für die gesamte Familie [5, 6].

Trotz einer Zunahme der Weltbevölkerung um 4% zwischen 2010 und 2013 und einer gleichzeitigen Zunahme der Motorisierung mit einem Anstieg der registrierten Fahrzeuge um 16% bleibt die Rate an Todesfällen durch Verkehrsunfälle im gleichen Zeitraum relativ stabil bei 1,25 Millionen. Die WHO hat als eines ihrer Nachhaltigen Entwicklungsziele für 2020 eine Verringerung der globalen Todes- und Verletzungsfälle um 50% ausgegeben und fordert eine vielseitige Herangehensweise, um dieses Ziel zu erreichen: Durch die Gesetzgebung soll das Verhalten der Verkehrsteilnehmer angepasst werden und die Sicherheit auf den Straßen steigen, beispielsweise durch Tempolimits, Gurtpflicht und stärkere

Restriktionen bei Fahren unter Alkohol- oder Drogeneinfluss. Eine zunehmend größere Bedeutung spielen auch Mobiltelefone, die zur Ablenkung der Verkehrsteilnehmer führen. Ein weiterer wichtiger Faktor ist eine bessere Straßenbauweise und -planung und eine Verbesserung der Sicherheit der Fahrzeuge, die alle einem Mindeststandard der Sicherheit entsprechen sollten [7].

2.3 Das Polytrauma in Deutschland

2.3.1 Unfallzahlen

Im Jahr 2016 wurden in Deutschland 2,6 Millionen Unfälle erfasst, davon 308.145 Fälle mit Personenschaden. Es wurden 3.206 Menschen im Straßenverkehr getötet, 253 weniger als im Jahr 2015. 47,8% der Verkehrstoten waren PKW-Insassen, der Anteil der Personen auf einem Motorrad betrug 16,7%, der an Fußgängern 15,3% und der an Radfahrern 12,3%. 68,7% der Unfälle mit Personenschaden ereigneten sich innerorts, wohingegen hier nur 29,9% der Verkehrstoten zu vermelden waren. Außerhalb von Ortschaften, wobei Autobahnen ausgenommen sind, geschahen 24,4% der Unfälle mit Personenschaden, aber deren Anteil an den tödlichen Unfällen betrug 57,8%. 12,3% der Verkehrstoten starben auf Autobahnen und nur 6,9% aller Unfälle mit Personenschaden ereigneten sich dort. Die stärkere Gefährdung bei Unfällen außerorts wird deutlich, wenn man die Rate an Getöteten pro 1000 Unfällen mit Personenschaden vergleicht, die innerorts bei 5, auf Autobahnen bei 19 und außerorts auf Landstraßen sogar bei 25 lag [8].

2.3.2 Zahlen bei den Schwerverletzten

Laut dem Jahresbericht der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie wurden 2014 in deutschen Kliniken 31.024 Patienten mit schwerer Verletzung oder leichter Verletzung und anschließender Intensivtherapie stationär aufgenommen, davon 54% mit einem ISS von größer gleich 16. Der Altersdurchschnitt entsprach 50,9 Jahren und 70% der Patienten waren männlich. 96% erlitten ein stumpfes Trauma und der ISS lag im Mittel bei 18,4 [9].

21,2% der Patienten waren als PKW-Insasse verunfallt, 19,2% auf dem Motorrad, 9,8% als Fahrradfahrer und 6,5% als Fußgänger. 17,0% der Patienten stürzten aus über drei Metern und 26,0% aus einer Höhe von unter drei Metern. 16,9% der Patienten waren bei Ankunft des Notarztes bewusstlos und 9,5% im Schockzustand, das heißt hier mit einem systolischen Blutdruck unter 90 mmHg. 22,7% der Patienten wurden durch den Notarzt intubiert [9].

2.4 Intubation beim Polytrauma

Die Intubation ist ein zentrales Element in der Behandlung von Schwer- und Schwerstverletzten, um die ausreichende Ventilation und Oxygenierung des Blutes sicherzustellen und somit die dadurch bedingte Gewebeoxygenierung aufrecht zu erhalten. Das Trauma führt zum einen direkt zur akuten Schädigung von Körperteilen und –Regionen, zum anderen zu einer systemischen Abwehrreaktion, systemic inflammatory response syndrom, kurz SIRS [10].

Wenn man diese Pathophysiologie berücksichtigt, wird klar, dass der ausreichenden Versorgung mit Sauerstoff somit eine zentrale Bedeutung zukommt [11]. Als Indikationen für eine Intubation beim Polytraumapatienten gelten laut der S3-Leitlinie verschiedene pathologische Zustände: eine Atemfrequenz von unter 6/min, also Apnoe oder Schnappatmung, eine Hypoxie, bei der nach Ausschluss eines Spannungspneumothorax die periphere Sauerstoffsättigung trotz Sauerstoffgabe unter 90% bleibt, ein schweres SHT mit einer GCS von unter 9, eine durch das Trauma hervorgerufene oder bedingte hämodynamische Instabilität mit einem systolischen Blutdruck von unter 90 mmHg oder ein schweres Thoraxtrauma, das mit einer respiratorischen Insuffizienz einhergeht [12]. Die Rolle der Apnoe als Indikation für eine RSI wird bei Dunham et al belegt und die Bewusstlosigkeit mit einer GCS von unter 9 ebenfalls bei Dunham et al und Badjatia et al [13, 14].

Besonders in der präklinischen Phase der Behandlung stellt die Intubation die Notärzte vor eine große Herausforderung, da verschiedene Faktoren die Indikationsstellung, Planung und Durchführung zusätzlich beeinflussen. Das Erfahrungslevel des Notarztes und dessen Routine in der Behandlung haben großen Einfluss auf das Atemwegsmanagement [12]. Die Patienten sind nicht nüchtern, somit

ist zur Intubation eine sogenannte Rapid Sequence Induction, auch Blitzeinleitung genannt, vonnöten. Es sind meist keinerlei Vorerkrankungen bekannt, eine Anamnese ist oft nicht erhebbar und die Verletzungen sind meistens noch nicht gesichert oder voll erfasst. So können vorbestehende Intubationshindernisse oder akute Verletzungen der Atemwege oder im Halsbereich zu Schwierigkeiten bei der Intubation führen. Dazu kommt eine aufgrund der Erkrankung vorliegende, potentielle Kreislaufinstabilität. Die Umgebung, in der die Intubation stattfinden soll, ist nicht das ideale Setting für diese Maßnahme.

Zudem besteht, wie überall in der Präklinik, ein Konflikt zwischen den Möglichkeiten der sofortigen Behandlung („stay and play“) oder des zügigen Transports in eine Klinik („scoop and run“) [2].

Bei der präklinischen Intubation beim Polytraumapatienten erfolgt, sofern er noch spontan atmet, eine Präoxygenierung. Die darauffolgende Einleitung der Narkose muss zwingend nach einer vorgegebenen Struktur ablaufen, da die Einhaltung dieser die Morbidität und Mortalität verringert [15]. Bei Traumapatienten findet überwiegend die RSI (Rapid sequence Induction, „lleuseinleitung“) Anwendung, was die Gabe eines Analgetikums, eines Hypnotikums und eines Muskelrelaxans beinhaltet [11].

2.4.1 Medikamente zur Intubation

Hierbei werden multiple Medikamente eingesetzt, von denen jedes sein eigenes Profil von Wirkungen und Nebenwirkungen hat. Die Wahl des Medikaments wird von vielen Faktoren beeinflusst, zum Beispiel vom Verletzungsmuster des Patienten oder potentieller hämodynamischer Instabilität. Auch die Erfahrung des Notarztes spielt dabei eine Rolle [11].

Zur Analgesie wird bei kreislaufstabilen Patienten Fentanyl oder Sufentanil empfohlen. Aufgrund der vasodilatatorischen Wirkung und der Vagusstimulation mit Bradykardie wird bei kreislaufinstabilen Patienten eher davon abgeraten. Bei ihnen wird die Anwendung von Ketamin empfohlen [15]. Als Hypnotikum kommen auch mehrere Medikamente in Frage. Laut Morris et al verfügt das ideale Medikament zur Induktion über zwei wesentliche Eigenschaften: es bewirkt einen schnellen Bewusstseinsverlust und nur eine geringe hämodynamische Veränderung beim Patienten [16]. Zur Gruppe der Barbiturate gehört Thiopental, das einerseits einen

schnellen Wirkungseintritt hat, aber stark kreislaufdepressiv wirkt, Histamin freisetzt und somit allergische Reaktionen wie Asthma triggern kann und bei versehentlich paravasaler Applikation zu Nekrosen führen kann, daher findet es selten Verwendung [15]. Eine weitere Möglichkeit ist die Anwendung von Propofol als intravenöses Hypnotikum. Ein großer Nachteil ist auch hier die kreislaufdepressive Wirkung, die zu ausgeprägter Hypotension führen kann. Deshalb wird es bei hämodynamisch instabilen Patienten, wenn überhaupt, nur niedrig dosiert begleitend zu Ketamin oder Midazolam eingesetzt, zum Beispiel bei Patienten mit einem Schädelhirntrauma [15, 17]. Insbesondere zusammen mit Midazolam bewirkt es eine Verstärkung der kreislaufdepressiven Wirkung [18]. Ketamin hingegen bewirkt neben Analgesie und einem hypnoseähnlichen Zustand auch eine Stimulation des kardiovaskulären Systems, allerdings kam es laut Morris et al bei Traumapatienten unter Ketamin zu einer Rate von Awareness von 11% [16]. Es konnte gezeigt werden, dass Ketamin zu einer Zunahme des zerebralen Blutflusses führt [19], woraus zunächst die Empfehlung folgte, es bei Patienten mit Schädelhirntrauma nicht einzusetzen [20]. In anderen Studien konnte jedoch keine Erhöhung des intrakraniellen Drucks durch Ketamin festgestellt werden [21, 22] und in der neuen Leitlinie zur Analgesie ist es als Option bei erhöhtem intrakraniellen Druck enthalten [23]. Als einziges Hypnotikum ohne direkten Einfluss auf den Kreislauf gilt Etomidate, das erstmals 1972 in die klinische Praxis eingeführt wurde. [24, 25]. Zudem tritt die Wirkung sehr schnell ein [16]. Eine bedeutende Nebenwirkung ist hingegen die Unterdrückung der Funktion der Nebenniere [26] durch die Inhibition der 11 β -Hydroxylase. Bei Anwendung als Langzeitnarkotikum zeigte die Studienlage bereits 1983 eindeutig einen negativen Einfluss auf das Outcome der Patienten, insbesondere einer erhöhten Spätmortalität [26–28], weshalb Etomidate nun nicht mehr zur Langzeitsedierung herangezogen wird. Bei präklinischer Single-Shot-Anwendung bzw. bei Bolusgabe hingegen ist die Studienlage nicht eindeutig. Vorteile sind die unmittelbaren positiven Effekte auf das Herzkreislaufsystem [29], die zu guten Intubationsbedingungen führen in Form von hämodynamischer Stabilität, sogar bei Patienten, die vor Intubation hypoton waren [30]. Unbestritten als Nebenwirkung ist die Nebennierensuppression [26, 31], aber unklar ist, ob sie sich auf das Outcome auswirkt, also eine klinische Relevanz hat. Klar ist, dass die Gabe von Etomidate sich auf die Traumareaktion auswirkt.

2.5 Die Traumareaktion

Die Traumareaktion bezeichnet die systemische Reaktion des Körpers auf ein Trauma und besteht aus mehreren Faktoren. Als erstes findet die Akutphasenreaktion statt, um das initiale Reparationsvermögen zu erhalten, dann folgt das SIRS im Sinne einer Hyperinflammation und Steigerung der Gefäßpermeabilität, das als Gegenspieler die Hypoinflammation im Sinne eines CARS (Compensatory Antinflammatory Response Syndrome) hat, infolgedessen es zu einem Recrutement von Leukozyten kommt [10] und schließlich zu einer neuroendokrinen und metabolischen Antwort. Das SIRS stellt die inflammatorische, systemische Reaktion des Körpers auf ein Trauma dar, das sich zu einem Multiorganversagen entwickeln kann, wenn ein sogenannter „Second Hit“, also ein erneutes Trauma (z.B. eine ausgedehnte Operation) auf den Körper einwirkt [10]. Dies kann bei Traumapatienten, auch unabhängig vom verabreichten Hypnotikum, eine Nebennierenrindeninsuffizienz nach initialem Anstieg der Serumcortisolwerte nach sich ziehen [32]. Die daraufhin zirkulierenden proinflammatorischen Zytokine können zu einer Erhöhung von Morbidität und Mortalität führen [33, 34]. Der im Verlauf auftretende Verlust der zellulären Immunität trägt ebenso zur Mortalität sowie zum Auftreten einer Sepsis bei [35].

2.6 Der Effekt von Etomidate auf die Traumareaktion

Die Gabe von Etomidate hat einen Einfluss auf den Ablauf der Traumareaktion. Die Inhibition der 11 β -Hydroxylase durch Etomidate führt zu einer Verminderung der Steroidsynthese in den Nebennierenrinde, wozu auch Cortisol gehört [16]. Zu den Effekten von Cortisol im Körper gehört eine Vasokonstriktion als synergistischer Effekt mit den Katecholaminen [36]. Zusammen mit einer erniedrigten vaskulären Permeabilität [37] führt die Ausschüttung von Cortisol zu einer Eindämmung des Systemic Inflammatory Response Syndrom, kurz SIRS [38]. Durch die verlängerte Produktion proinflammatorischer Zytokine kommt es nach der Gabe von Etomidate möglicherweise zu einem verlängerten SIRS [39], was als ätiologischer Faktor für nosokomiale Infektionen bei Traumapatienten gilt [40]. Zudem erhöht sich die Gefahr des Organversagens oder Multiorganversagens [10, 41].

2.7. Aktuelle Empfehlungen zur Anwendung von Etomidate

2.7.1. Studienlage

Die Auswirkungen von Etomidate auf die Dauer der Behandlung und auf das Outcome sind Gegenstand zahlreicher Studien. Eine Review von Bruder et al. aus dem Jahr 2015, die sich mit dem Einsatz von Etomidate bei kritisch kranken Patienten beschäftigt, vermutet eine leichte Erhöhung des Risikos für Multiorganversagen, deren klinische Relevanz aber unklar ist [42]. Speziell bei Polytraumapatienten gibt es nur wenige Studien, die überdies keine eindeutigen Schlüsse zulassen. Asehnoune et al. vermuten, dass bei diesem Patientengut die Gabe von Etomidate zur RSI einen Risikofaktor für HAP, also hospital acquired pneumonia, darstellt [43]. Warner et al. stellten eine erhöhte Rate von ARDS und Multiorganversagen bei Polytraumapatienten, die Etomidate erhalten hatten, fest [44]. Die Studien von Hildreth et al und Hinkewich et al. zeigten eine leichte Tendenz zu verlängertem Intensivaufenthalt und Dauer der künstlichen Beatmung (Hildreth et al.), sind aber nicht eindeutig ob der Signifikanz und verlangen weitere Untersuchungen. [45, 46]. Upchurch et al. vergleichen Etomidate mit Ketamin und konnten keinen Unterschied bezüglich des Outcomes der Patienten feststellen [47].

2.7.2. Empfehlungen in der S3-Leitlinie Polytrauma

In den S3-Leitlinien zur Behandlung Schwerverletzter bei der präklinischen Notfallnarkose wird von der Anwendung von Etomidate abgeraten und Ketamin als Alternative [12] empfohlen. Insbesondere die Studie von Hildreth et al. vergleicht Etomidate mit Midazolam als Hypnotikum und kommt zu dem Schluss, dass Patienten der Etomidate-Gruppe im Schnitt eine längere Behandlung auf der Intensivstation sowie eine invasive Beatmung benötigten sowie insgesamt länger im Krankenhaus waren [45]. Eine weitere Studie zeigte retrospektiv bei Traumapatienten, die Etomidate erhielten, ebenfalls die Tendenz zu längeren Aufenthalten auf der Intensivstation, im Krankenhaus sowie eine verlängerte Beatmungsdauer [44]. Die letzte in der S3-Leitlinie zur Erläuterung herangezogene Studie identifiziert Etomidate als modifizierbaren Risikofaktor für eine Nebennierenrindeninsuffizienz bei Polytraumapatienten und bringt dies statistisch mit

einer erhöhten Inzidenz eines hämorrhagischen Schocks sowie einer verlängerten Intensiv- und Beatmungsdauer überein [31]. Die Studienlage ist jedoch nicht eindeutig. Nach wie vor fehlt der definitive evidente Nachweis der schädigenden Wirkung von Etomidate bei der Verabreichung bei Traumapatienten im Sinne einer Einmalgabe als Intubationsnarkotikum.

3. Fragestellung

Aufgrund der nicht eindeutigen beziehungsweise sogar widersprüchlichen Studienlage sollen in dieser Arbeit anhand der Daten eines überregionalen Traumazentrums folgende Fragen geklärt werden:

Ist Etomidate wirklich mit einem schlechteren Outcome bei Polytraumapatienten verbunden?

Kommt es zu einer höheren Rate an Komplikationen?

Ist die Mortalität von Polytraumapatienten, die Etomidate erhielten, erhöht?

Oder wird in den aktuellen Leitlinien zu Unrecht von der Anwendung von Etomidate abgeraten?

4 Material und Methoden

4.1 Einschlusskriterien

4.1.1 Patientenkollektiv

Die Daten wurden im Zeitraum vom 01.09.2007 bis zum 31.12.2014 am Universitätsklinikum Regensburg, einem Krankenhaus der „Maximalversorgung Level 1 mit einem Einzugsbereich von 2,2 Millionen Einwohnern der Region Ostbayern (Regierungsbezirke Oberpfalz und Niederbayern)“ [48], prospektiv im Schockraum

erhoben. In die Studie aufgenommen wurden Patienten, die eines der folgenden Einschlusskriterien trafen: Schockraumbehandlung mit

- anschließender Therapie auf einer Intensivstation oder im OP
- letalem Ausgang
- einem ISS ≥ 16 , unabhängig von der anschließenden Therapie.

Die Gesamtzahl der Patienten in diesem Zeitraum lag bei $n = 1445$.

4.1.2 Studienpopulation

Um ausschließlich die Schwer- und Schwerstverletzten zu untersuchen, wurden zuerst alle Patienten mit einem ISS kleiner als 16 ausgeschlossen ($n=529$). Da ausschließlich die Auswirkungen bei erwachsenen Patienten untersucht werden sollten, wurden zudem Kinder unter 16 Jahren ausgeschlossen ($n=73$). Als nächstes folgte der Ausschluss derjenigen Patienten, die bereits mit einer tödlichen Kopfverletzung, AIS1=6, in der Klinik ankamen ($n=25$). Damit valide Daten zur Präklinik und zum klinischen Verlauf der Patienten zur Verfügung standen, wurden auch diejenigen Patienten ausgeschlossen, die der Notaufnahme des UKR aus einem anderen Krankenhaus zuverlegt wurden ($n=184$) und/oder nach der Behandlung im Schockraum in ein anderes Krankenhaus weiterverlegt wurden ($n=11$). Außerdem wurden die Patienten, die bei Ankunft in der Notaufnahme mechanisch reanimiert wurden und keinen Spontankreislauf mehr erlangt haben ($n=8$) ausgeschlossen. Da schließlich die Auswirkungen von Etomidate-Gabe untersucht werden sollte, wurden zudem noch die Patienten ausgeschlossen, die keine Angabe zur präklinischen Narkosemedikation hatten ($n=65$). So umfasst der Datensatz nun 550 Patienten.

Als nächstes stellte sich die Frage, wie genau die beiden Vergleichsgruppen zu definieren wären.

Eine Gruppe stellen sicherlich die Patienten dar, die präklinisch Etomidate erhalten haben. Ihnen gegenüber stehen primär alle Patienten, die kein Etomidate erhalten haben, unabhängig davon, ob sie eine Narkose erhielten oder nicht. Diese beiden Gruppen sind aufgrund der unterschiedlichen Verletzungsschwere nicht gut vergleichbar, da die leichter Verletzten, die tendenziell eher keine Narkose erhalten, der Gruppe der Patienten ohne Etomidate-Applikation zugerechnet worden wären

und somit voraussichtlich unabhängig von der Medikation ein besseres Outcome aufgewiesen hätten. Eine weitere Möglichkeit wäre, alle Patienten, die präklinisch oder in der Notaufnahme eine Narkose erhalten haben und dabei keine Etomidate erhalten haben, mit allen Patienten zu vergleichen, die Etomidate erhalten haben. Hierbei ist die Gesamtzahl der Patienten $n = 387$. Die dritte Möglichkeit wäre, nur die Patienten zu untersuchen, die präklinisch intubiert wurden und dabei nach der Anwendung von Etomidate zu unterteilen. Da bei der letzten Möglichkeit die Studienpopulation lediglich ein n von 325 aufgewiesen hätte, fiel die Entscheidung auf die zweite Möglichkeit, nämlich die Patienten zu untersuchen, die entweder präklinisch oder im Schockraum eine Narkose erhalten haben und innerhalb dieser Patienten die zwei Gruppen je nach Anwendung von Etomidate zu bilden.

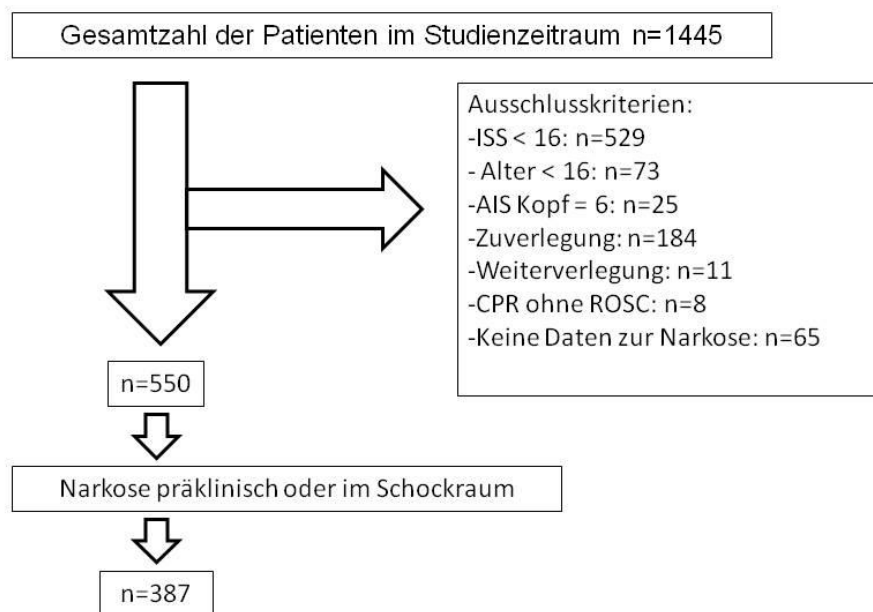


Abbildung 1: Auswahl der Studienpopulation

4.2 Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgte prospektiv durch Promotionsstudenten der Human- und Zahnmedizin, die ein Jahr lang prospektiv im Schockraum die komplette Behandlung der Patienten erfassten. Üblicherweise hatte ein Student eine Woche im Monat Rufbereitschaft. Bei Ankündigung eines unfallchirurgischen Schockraumpatienten

über die Leitstelle wurde in der Notaufnahme nach einem standardisierten Protokoll vorgegangen und auch der Promotionsstudent per Mobiltelefon alarmiert. Unmittelbar nach der Alarmierung begab sich der Student in den Schockraum, wobei die Ankunft spätestens fünfzehn Minuten nach Alarmierung erfolgt sein musste, um eine optimale Dokumentation der kompletten Versorgung des Patienten ab dem Übergabegespräch zwischen Notarzt und Schockraumpersonal zu gewährleisten. Mit Hilfe eines extra für die Studie angefertigten Protokolls (siehe Anhang) wurden jegliche Maßnahmen in den Schockraumphasen 1 und 2 und der CT-Phase, inklusive eventueller Komplikationen, minutengenau erfasst. Das Notarztprotokoll und die erste Blutgasanalyse wurden kopiert. Durch einen speziellen Notarztfragebogen (siehe Anhang) konnten weitere detaillierte Daten zum präklinischen Verlauf und außerdem zur Fachrichtung und Erfahrung des Notarztes gewonnen werden. Mit dem Ende der Schockraumbehandlung und der darauffolgenden Verlegung des Patienten in den OP oder auf eine Intensivstation endete der prospektive Teil der Datenerfassung.

Der zweite Teil der Datenerfassung erfolgte retrospektiv über klinikinterne Dokumentationssysteme. Operationen wurden mithilfe von Operationsprotokollen und –berichten dokumentiert, die Daten über den Aufenthalt auf der Intensivstation mittels des Intensivüberwachungsprogramms „Metavision“ gewonnen, und sonstige Daten, wie exakte Diagnosen und Arztbriefe, über SAP ermittelt. Jeder Patient, der im Rahmen des Rufdienstes aufgenommen wurde, wurde bis zu seinem Tod in der Klinik oder der Entlassung aus der Klinik, inklusive Zielklinik bei Verlegung, durch den verantwortlichen Studenten verfolgt und dokumentiert.

4.3 Dateneingabe

4.3.1 Anonymität

Alle an der Studie beteiligten Promotionsstudenten, Ärzte und sonstige Mitarbeiter unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Die Dateneingabe erfolgte pseudonymisiert.

4.3.2 Dateneingabe in den klinikinternen Datensatz

Anhand der Notizen auf dem Datenerfassungsblatt, einer Kopie des Notarztprotokolls und den Informationen über den Patienten, die sie im Verlauf den klinikinternen Dokumentationssystemen entnehmen konnten, pflegten die Promotionsstudenten die Daten in eine SPSS-Datei ein, die 328 Variablen mit besonderem Augenmerk auf der präklinischen Versorgung und der Schockraumversorgung und dem Zeitpunkt und der Dauer der jeweiligen Maßnahmen enthält.

4.3.3 Dateneingabe in das TraumaRegister® DGU

Zudem erfolgte die Dateneingabe in das TraumaRegister der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie.

Das TraumaRegister der DGU existiert seit 1993 und dient zum einen der externen Sicherung der Qualität der Behandlung und zum anderen der überregionalen Forschung. Mittlerweile nehmen rund 650 Kliniken aus verschiedenen Ländern teil. Zu 90% kommen die teilnehmenden Kliniken aus Deutschland, doch steigt die Beteiligung von Kliniken aus dem Ausland, derzeit sind Belgien, Finnland, Luxemburg, Niederlande, Österreich, Schweiz, Slowenien und Vereinigte Arabische Emirate aufgeführt. Jährlich erscheint ein Bericht, der die Ergebnisse vom Vorjahr sowohl des gesamten Registers als auch der eigenen Klinik zeigt und so einen Vergleich ermöglicht.[49]

Die Dateneingabe in den DGU-Erhebungsbogen erfolgt in mehreren Abschnitten:

- Bogen S: Stammdaten mit Patientendaten und Unfallhergang
- Bogen A: Unfall bis Anlieferung in das Krankenhaus
- Bogen B: Aufnahme Schockraum und ggf. anschließende OP-Phase bis Aufnahme ICU bzw. frühe Weiterverlegung
- Bogen C: Intensivstation
- Bogen D: Zustand bei Entlassung und Diagnosen

[50]

Hierbei kann zusätzlich zu der PatientenID des TraumaRegisters eine klinikinterne PatientenID vergeben werden, was die Verknüpfung der beiden Datensätze ermöglicht. Das TraumaRegister® DGU existiert als Standardbogen mit 130 Variablen und als QM-Bogen mit 40 Variablen. Für diese Studie wurde der Standardbogen verwendet.

4.3.4 Datenqualität

Vor Beginn der Datenerhebung erfolgte die detaillierte Einarbeitung in die Dokumentationsbögen, die Räumlichkeiten und die jeweiligen Programme zur Erfassung und Eingabe der Daten durch erfahrene Doktoranden oder Ärzte der Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie, die mit der Studie vertraut waren. Vor Freigabe der eingegebenen Daten wurden diese durch einen Studienarzt akribisch geprüft und korrigiert.

Die Studiendatenbank umfasst die korrigierte SPSS Datenbank und die korrigierte TraumaRegister-Datenbank, welche in einem SPSS-Datensatz mit weiteren Variablen zusammengefasst wurden.

4.4 Scoring-Systeme

In der Medizin finden Scores häufig Verwendung. Sie dienen dazu, aus verschiedenen Parametern einen Wert zu bilden, um komplexe, teils unübersichtliche Situationen überschaubar und vergleichbar zu machen und daraus eine Abschätzung der Prognose zu ermöglichen. Da diese Scores aufgrund ihres Designs zwar speziell ausgewählte und wichtige, jedoch auf keinen Fall alle Informationen enthalten können, wird nie die gesamte Ausgangslage vollständig abgebildet werden können, allenfalls eine Näherung. Verschiedene klinische Situationen können sich in einem gleichen Scorewert abbilden, wohingegen sich hinter einem einzigen Wert eines Scores unterschiedliche Ausgangssituationen verbergen können.

Die Entwicklung der Scores beinhaltet die Auswahl und Gewichtung geeigneter Variablen. In der Traumatologie und Intensivmedizin werden meist nur diejenigen Variablen herangezogen, die sich positiv oder negativ auf das Überleben eines

Patienten auswirken. Deshalb erfordert die Entwicklung eines Scores eine enge Zusammenarbeit erfahrener klinischer Experten und Statistiker mit dem zur Analyse der Daten nötigen Expertenwissen. Die Einteilung des Scores erfolgt in anatomische, physiologische und Kombinationsscores. [2]

4.4.1 Anatomische Scores

Die Abbreviated Injury Scale

Die Abbreviated Injury Scale, kurz AIS, wurde 1969 von der AAAM (Association for the Advancement of Automotive Medicine) entwickelt, um eine objektive Beschreibung von Ausmaß und Schwere der Verletzungen des Menschen zu erlauben. Die Schwere der Verletzung wird mit Zahlen von 0 bis 6 beschrieben, wobei Grad 0 gleich unverletzt ist und Grad 6 gleichbedeutend mit einer tödlichen Verletzung.

Die Abstufungen sind wie folgt

Grad	Bedeutung
Grad 0	unverletzt
Grad 1	geringgradig
Grad 2	mäßig
Grad 3	schwer
Grad 4	bedeutend, Überleben wahrscheinlich
Grad 5	kritisch, Überleben unsicher
Grad 6	maximal, nicht überlebbar

Tabelle 1: AIS-Scores

[51]

Der Injury Severity Score

Der in der Traumatologie ohne Zweifel am weitesten verbreitete Score ist der Injury Severity Score. Der Injury Severity Score, kurz ISS, wurde 1974 erstmals von Baker vorgestellt und beruht auf dem AIS: Hierbei wird allerdings nur der Schweregrad-Index, das heißt eine Zahl zwischen 1 und 6, als Berechnungsgrundlage

herangezogen. Zur Ermittlung des Scores wird der Körper zuerst in sechs Regionen eingeteilt. Die Körperregionen sind:

- Kopf/Hals
- Gesicht
- Thorax mit BWS
- Abdomen mit LWS
- Extremitäten/Becken
- Weichteile

Die AIS-Schweregrad-Index-Werte der drei am schwersten betroffenen Regionen werden erst quadriert, dann deren Quadrate addiert. Das Resultat ist der ISS: Wenn ein AIS-Schweregrad-Index den Wert 5 annimmt, erreicht der ISS per definitionem den Wert 75 [4].

Der New Injury Severity Score

Im Jahr 1997 erfuhr der ISS durch Osler auf Anregung von Baker selbst hin eine geringfügige Modifikation, die jedoch einen positiven Effekt auf den prädiktiven Wert des Scores zeigte.

Bei der Berechnung des NISS entfällt die zu Beginn beim ISS erfolgende Einteilung in die sechs Körperregionen, und es werden, unabhängig von ihrer Lokalisation, die drei schwersten Verletzungen herangezogen und deren AIS-Werte erst quadriert und die Quadrate dann addiert zum NISS. Der Wertebereich bleibt der gleiche, allerdings können so Mehrfachverletzungen einer Körperregion besser abgebildet werden. Wenn die drei schwersten Verletzungen in unterschiedlichen Regionen des Körpers liegen, nimmt der NISS den gleichen Wert wie der ISS an. Sind jedoch zwei der oder die drei schwersten Verletzungen an einer einzigen Körperregion zu finden, nimmt der NISS höhere Werte an als der ISS, da dieser die zweit- und/oder dritt-schwerste Verletzung der gleichen Körperregion nicht berücksichtigt. [52]

4.4.2 Physiologische Scores

Zusätzlich zu den eben vorgestellten anatomischen Scores ist zudem die Bedeutung der physiologischen Scores zur Abschätzung des Outcomes wesentlich.

Die Glasgow Coma Scale

Die Glasgow Coma Scale, kurz GCS, wurde erstmals 1974 von Teasdale und Jennett publiziert und dient zur objektiven Bewertung der Schwere eines Schädel-Hirn-Traumas. Inzwischen findet die GCS weltweit Verwendung und ist eine wichtige Basis in der Traumatologie.

Zur Berechnung des GCS werden drei Bereiche herangezogen: das Augenöffnen, die verbale Reaktion und die motorische Reaktion. Die Reaktionen werden mit einem Punktwert von 1 bis 4 (Augenöffnen), 5 (verbale Antwort) und 6 (motorische Reaktion) bedacht, wobei jeweils die bestmögliche Reaktion gezählt wird. Aus diesen Punktwerten wird dann ein Gesamtscore, der GCS berechnet, der Werte zwischen 3 = keinerlei Reaktion in keinem Bereich und 15 = bestmögliche Reaktion annehmen kann. Ein Bereich zwischen 3 und 8 Punkten wird meist als schweres Schädel-Hirn-Trauma oder Koma bezeichnet, was laut der S3-Polytrauma-Leitlinie eine der Indikationen zur Intubation beim Schwerverletzten ist.

Die Punktwerte sind folgende

Punktwert	Augenöffnen	verbale Reaktion	motorische Reaktion
6			befolgt Anweisungen
5		orientiert	gezielte Schmerzabwehr
4	spontan	desorientiert	ungezielte Schmerzabwehr
3	Auf Aufforderung	unzusammenhängende Wörter	Beugesynergismen
2	Auf Schmerzreiz	unverständliche Laute	Strecksynergismen
1	Nicht	keine	keine

Tabelle 2: GCS-Werte

[53]

Die Glasgow Outcome Scale

Die Glasgow Outcome Scale wurde 1975 von Jennett und Bond erstmals publiziert und erlaubt eine Einteilung des Verlaufs von Patienten nach Schädel-Hirn-Trauma, die eine intrakranielle oder neuronale Läsion erlitten haben.

Die GOS kann Werte von 1 bis 5 annehmen. Der Wert 1 entspricht hierbei einem tödlichen Verlauf, der Wert 5 eine vollständige Erholung mit höchstens nur geringgradigen neurologischen Folgeerscheinungen.

Kategorie	Beschreibung
5	vollständige Erholung, normale Lebensführung
4	moderate Behinderung, weitgehend selbstständig
3	schwere Behinderung, auf dauerhafte Versorgung angewiesen
2	vegetativer Zustand, apallisch
1	tödlicher Verlauf

Tabelle 3: GOS-Werte

[54]

ASA-Klassifikation

Bei der ASA-Klassifikation handelt es sich um einen Versuch, die körperliche Verfassung des Patienten präoperativ zu klassifizieren, um damit zusammen mit anderen Faktoren das perioperative Risiko abschätzen zu können. Erstmals wurde sie 1941 von Saklad et al im Rahmen der American Society of Anesthesists herausgegeben und 1961 durch Dripps modifiziert. 1980 wurde die ASA-Klassifikation zudem um eine sechste Kategorie erweitert.

Die Kategorien sind folgende:

Kategorie	Beschreibung
ASA PS 1	gesunder Patient
ASA PS 2	Patient mit einer leichten systemischen Einschränkung
ASA PS 3	Patient mit schwerer systemischer Einschränkung
ASA PS 4	Patient mit schwerer systemischer Einschränkung, die ein permanentes Risiko zu versterben darstellt
ASA PS 5	moribunder Patient, dessen Überleben ohne Operation unwahrscheinlich ist
ASA PS 6	hirntoter Patient zur Organentnahme

Tabelle 4: ASA-Klassifikation

[55]

NACA-Score

Der NACA-Score wurde ursprünglich von dem auch namensgebenden National Advisory Committee of Aeronautics zur Schweregradeinschätzung bei Unfällen in der Luftfahrt entwickelt, 1980 durch Tryba et al jedoch erweitert, um sowohl medizinische als auch chirurgische Aspekte zu erfassen und somit sich als geeignet in der Notfallmedizin herauszustellen. Der NACA wird heute hauptsächlich genutzt, um zügig bei Patienten den Schweregrad der akuten Beeinträchtigung der Gesundheit zu erfassen.

Die Grade sind wie folgt:

Grad	Beschreibung
NACA 0	keine Verletzung oder Erkrankung
NACA 1	keine Notwendigkeit akuter ärztlicher Behandlung
NACA 2	leichte bis mäßige Erkrankung/Verletzung, ärztliche Abklärung notwendig, jedoch keine notärztliche Intervention nötig
NACA 3	mäßige bis schwere Erkrankung/Verletzung ohne Lebensbedrohung, stationäre Aufnahme notwendig
NACA 4	schwere Erkrankung/Verletzung, die zu einem möglicherweise lebensbedrohlichen Zustand führen kann
NACA 5	schwere Erkrankung/Verletzung mit akuter Lebensbedrohung
NACA 6	erfolgreiche oder noch laufende Reanimation
NACA 7	tot

Tabelle 5: NACA-Score

[56]

4.4.3 Kombinierte Scores

Trotz der guten prädiktiven Werte der anatomischen sowie physiologischen Scores reichen diese insbesondere bei Polytraumapatienten allein nicht aus, um eine Prognose zu treffen. Daher wurden Scores entwickelt, die sowohl anatomische als auch physiologische Parameter zusammen mit Patienten-bezogenen Daten wie Alter und Geschlecht berücksichtigen.

SOFA-Score

Der SOFA-Score (Sequential Organ Failure Assessment) wurde 1996 von Vincent et al entwickelt, um eine Reihe von Komplikation bei kritisch kranken Patienten zu beschreiben, jedoch nicht, um das Outcome vorherzusagen. Er beschreibt also die Morbidität, nicht die Mortalität. Es werden folgende sechs Organe beziehungsweise Organsysteme betrachtet:

Atmung, Gerinnung, Leber, Herz-Kreislauf-System, zentrales Nervensystem und Niere. Je nach Funktionseinschränkung werden Punkte im Wert von 0 bis 4 vergeben, wobei 0 die normale Funktion beschreibt und 4 die schlechteste Funktion/ den Funktionsausfall. Die zu messenden Parameter sind einfach und objektiv zu bestimmende Parameter, die möglichst unabhängig von der erfolgten Therapie sein sollten, um die Vergleichbarkeit bei verschiedenen Therapiekonzepten zu gewährleisten. Wird für ein Organ oder Organsystem an mindestens zwei Tagen der Wert 3 oder 4 erreicht, liegt ein Organversagen vor.

Organsystem	Parameter	1	2	3	4
Atmung	paO ₂ /FiO ₂ , mmHg	<400	<300	<200	<100
Koagulation	Thrombozyte n 10 ³ /mm ³	<150	<100	<50	<20
Leber	Bilirubin mg/dl	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12
Herzkreislaufsystem	Hypotension	MAP<70 mmHg	Dopamin< 5	Dopamin >5	Dopamin>1 5
			oder jegliche Gabe von Adrenalin/Noradrenalin		
				Dobutamin <0,1mg > 0,1	
ZNS	GCS	13-14	10 bis 12	6 bis 9	<6
Niere	Kreatinin, mg/dl	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9	>5,0

Tabelle 6: SOFA-Score

[57]

Der SOFA-Score wird ebenfalls herangezogen, um im TraumaRegister der DGU das Vorliegen von Organ- oder Multiorganversagen zu definieren. Folgende Werte müssen an zwei Tagen unter- beziehungsweise überschritten sein, um die Kriterien des Organversagens zu erfüllen.

- Atmung: PaO₂/FiO₂ ≤ 200 mmHg bei Beatmung (Horowitz-Index).
- Koagulation: Thrombozyten < 50.000/μl bzw. 50 gpt/l.
- Leber: Bilirubin ≥ 6,0 mg/dl
- Herz-Kreislauf: Katecholamindosis: Dopamin > 5 μg/kg min ODER jegliche Adrenalin-/Noradrenalin-Gabe.
- ZNS: Glasgow Coma Scala (GCS) ≤ 9 Punkte.
- Niere: Kreatinin ≥ 3,5 mg/dl oder Ausfuhrmenge pro Tag < 500 ml/Tag

Ein Multiorganversagen liegt vor, wenn bei mindestens zwei Organen oder Organsystemen gleichzeitig ein Organversagen vorlag. [50]

SAPSII

Der SAPSII wurde 1993 von Le Gall et al definiert, um anhand verschiedener Parameter die Wahrscheinlichkeit des Versterbens im Krankenhaus abschätzen zu können. In den SAPSII gehen folgende 16 Parameter ein, davon 12 physiologische Variablen, sowie weitere Variablen, die die Erkrankung betreffen, das Alter und die Umstände der Hospitalisierung (siehe Grafik).

SAPS II

maßgeblich sind die schlechtesten Werte (höchste Punktzahl) in einem 24-Stunden-Zeitraum seit dem zur Intensiv-Aufnahme führenden Ereignis (Unfall, OP, Komplikation)

	Punkte bei abnormal niedrigen Werten				„normal“	Punkte bei abnormal hohen Werten				
	<40	40-59	60-69	70-74	75-79	≥80				
Alter (Jahre)					<40	40-59 7	60-69 12	70-74 15	75-79 16	≥80 18
Herzfrequenz (pro Min.)		<40 11	40-69 2	70-119	120-159 4	≥160 7				
Blutdruck (syst., mmHg)		<70 13	70-99 5	100-199	≥200 2					
Temperatur (°C)				<39.0	≥39.0 3					
nur bei Beatmung o. Pulmonalis-Katheder PaO ₂ (mmHg) / FiO ₂	<100 11	100-199 9	≥200 6	-						
Urinausscheidung (l/Tag)		<0.5 11	0.5-0.99 4	≥1,0						
Harnstoff (mg/dl) oder Harnstoff-Stickstoff (mg/dl)				<60 28-83 6	60-179 28-83 6	≥180 ≥84 10				
Leukozyten (10 ³ /mm ³)			<1.0 12	1.0-19.9	≥20 3					
Kalium (mmol/L)			<3 3	3.0-4.9	≥5.0 3					
Natrium (mmol/L)			<125 5	125-144	≥145 1					
Serum Bikarbonat (mEq/L)		<15 6	15-19 3	≥20						
Bilirubin (mg/dl)				<4.0	4.0-5.9 4	≥6.0 9				
Glasgow Coma Scale (vor Sedierung)	<6 26	6-8 13	9-10 7	11-13 5	14-15					
Vorerkrankungen				-	metastas. Karzinom 9	maligne hämatolog. Erkr. 10	AIDS 17			
Zuweisung auf ICU				elektiv chirurgisch	medizinisch (ohne OP) 6	ungeplant chirurgisch 8				

Le Gall et al. „A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study.“ JAMA (1993) 270: 2967-63

Abbildung 2: SAPSII [58]

RISCII-Score

Der RISC-Score wurde 2009 von Lefering et al. publiziert und erlaubt eine Vorhersage der Mortalität bei Traumatpatienten. Durch die Limitationen des NISS und der gewünschten Integration physiologischer und Patienten-bezogener Parameter entwickelte Lefering aus den Daten des TraumaRegisters der Jahre 1993 bis 2000 den Revised Injury Severity Score, kurz RISC [59]. In diesen fließen elf Parameter ein: Alter, NISS, Schwere der Kopfverletzung, schwere Verletzung des Beckens, GCS, PTT, Basendefizit, Herzstillstand und indirekte Blutungszeichen wie Schock, Massivtransfusion oder ein erniedrigter Hämoglobinwert [60]. 2014 publizierten Lefering et al. eine Revision des RISC, da die beobachtete Mortalität um 2% niedriger war als die vorhergesagte. Der neu entwickelte RISCII kombiniert die schwerste und zweitschwerste Verletzung, Kopfverletzung, Alter, Geschlecht, Pupillengröße und –Reaktion, Gesundheitszustand vor dem Trauma, Blutdruck, Basendefizit, INR, Hämoglobinwert und kardiopulmonale Reanimation [61].) Durch die Entwicklung des RISCII konnten sowohl Diskriminierung als auch Präzision und Kalibrierung des Scores im Vergleich zum RISC verbessert werden.

Variable	Kategorie	Koeffizient
schwerste Verletzung	2	0
	3	-0,5
	4	-1,3
	5	-1,7
	6	-2,9
zweit-schwerste Verletzung	0-2	0,2
	3	0
	4	-0,6
	5 bis 6	-1,4
Kopfverletzung	0 bis 2	0
	3 bis 4	-0,2
	5 bis 6	-0,8
Alter	1 bis 5	1,4
	6 bis 10	0,6
	11 bis 54	0
	55 bis 59	-0,5
	60 – 64	-0,8
	65 – 69	-0,9
	70 – 74	-1,2

	75 – 79	-1,9
	80 – 84	-2,4
	85+	-2,7
Geschlecht	männlich	0
	weiblich	0,2
ASA	1 oder 2	0,3
	3 oder unbekannt	0
	4	-1,3
Traumamechanismus	stumpf oder unbekannt	0
	penetrierend	-0,6
Pupillenreaktion	prompt	0,2
	träge/unbekannt	0
	keine	-1
Pupillengröße	normal	0,2
	anisokor	0
	beide dilatiert	-0,5
motorische Funktion	normal	0,6
	gerichtet	0
	ungerichtet	-0,4
	keine	-0,8
CPR	keine	0
	ja	-1,8
Blutdruck	unter 90	-0,7
	90 – 110	0
	110 – 150	0,3
	über 150	0
INR	unter 1,2	0,6
	1,2 - 1,39	0,2
	1,4 - 2,39	0
	ab 2,4	-0,4
Hb-Wert	ab 12,0	0,4
	7,0 - 11,9	0
	unter 7,0	-0,5
Basendefizit	kleiner 6	0,3
	6-8,9	0
	9,0-14,9	-0,4
	ab 15	-1,5
Konstante		3,6

Tabelle 7: RISC-Score

[61]

4.5 Weitere Variablen

Sepsis

Die Definition der Sepsis erfolgt gemäß den Kriterien, die 1992 durch die ACCP/SCCM Consensus Conference publiziert wurden, also durch ein SIRS plus Keimnachweis. Ein Systemic Inflammatory Response Syndrom, also SIRS; liegt vor, wenn zwei oder mehr der folgenden Kriterien zutreffen:

- Körpertemperatur über 38,0 ° C oder unter 36,0 ° C
- Herzfrequenz über 90/min
- Atemfrequenz über 20/min oder paCO₂ unter 32mmHG
- Leukozyten über 12.000/mm³ oder unter 4.000/mm³ oder über 10 % stabkernige = unreife Formen

[62]

Pneumonie

In der vorliegenden Studie wurde die Pneumonie als Vorliegen eines eitrigen Trachealsekrets bei gleichzeitiger Antibiose mit Piperacillin/Tazobactam definiert, da dies als empfohlene Therapie in den Leitlinien zur Behandlung der nosokomialen Pneumonie aufgeführt ist und den Standard bei Patienten mit erhöhtem Risiko für multiresistente Erreger, wie zum Beispiel Intensivpatienten, darstellt. [63]

4.6 Statistische Methoden

Die Bearbeitung der Daten, die statistische Auswertung und die Erstellung von Diagrammen erfolgte mit dem Programm IBM SPSS Statistics 22. Weitere Grafiken wurden mit Microsoft Office Excel 2007 erstellt.

Zur Überprüfung einer eventuellen Normalverteilung der Daten wurde der Kolmogoroff-Smirnoff-Test herangezogen.

Zur Analyse binärer und nominaler Variablen diente der Chi-Square-Test (χ^2 -Test) und zur Auswertung der ordinalen oder metrischen Variablen der Mann-Whitney-U-

Test. Bei einer Anzahl von mehr als zwei Stichproben bei ordinalen oder metrischen Variablen kam der Kruskal-Wallis-Test zur Anwendung.

Als statistisch signifikant galten Korrelationen, bei denen der p-Wert und somit die Wahrscheinlichkeit des Irrtums bei $p < 0,05$, also unter 5 % lag

Die Auswahl der geeigneten Testverfahren geschah mithilfe der Handbücher zur Statistischen Datenanalyse des Rechenzentrums für Niedersachsen. [64, 64, 65]

5 Ergebnisse

Die Studienpopulation umfasste nach Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien 387 Fälle.

Insgesamt erhielten 116 der 387 Patienten, also 30,0%, Etomidate. Zu Beginn des Studienzeitraums lag dieser Anteil noch bei 100% (2007 und 2008), sank dann kontinuierlich ab. 2009 lag der Anteil mit 24 von insgesamt 57 Patienten bei 42,1%, 2010 mit 18 von 50 Fällen bei 36,0%, 2011 mit 12 von 45 Patienten bei 26,7%, 2012 mit 6 von 54 Patienten nur noch bei 11,1% und 2013 mit 5 von 84 Patienten bei 6,0%. Mit 4 von insgesamt 50 Fällen war für 2014 ein minimaler prozentualer Anstieg zu verzeichnen.

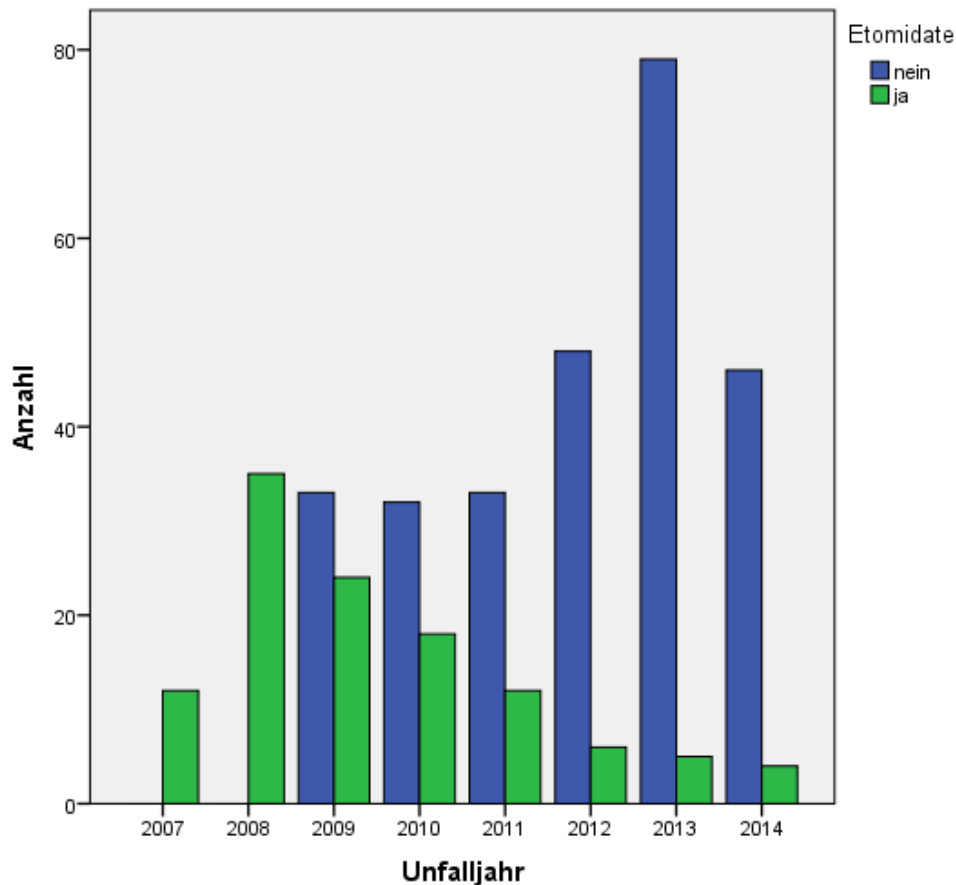


Abbildung 3: Gabe von Etomidate im Zeitverlauf

5.1 Demographische Verteilung und Verletzungsmuster

5.1.1 Patientencharakteristika

Geschlechterverteilung

Von 387 Patienten waren 280 männlich (72,4%), und 107 weiblich (27,6%). In der Gruppe mit Etomidate lag der Anteil der Männer mit 80 Patienten bei 69,0% im Gegensatz zu 36 Frauen (31,0%) und in der Vergleichsgruppe mit 200 Männern (73,8%) und 71 Frauen (26,2%). Daraus erschließt sich, dass kein Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und der Einteilung in eine der beiden Gruppen besteht ($p=0,330$).

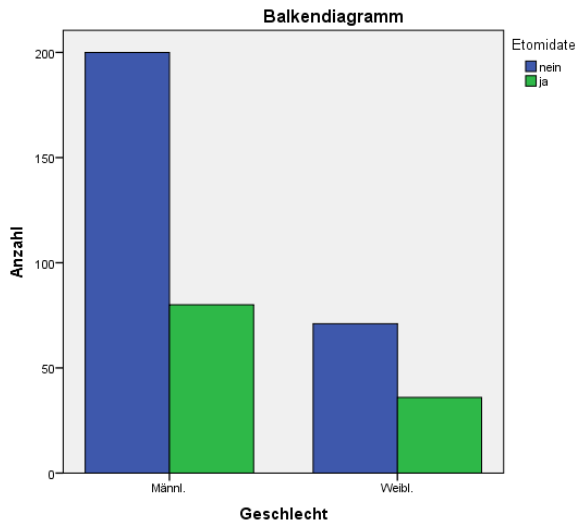


Abbildung 4: Geschlechterverteilung

Alter

Das Durchschnittsalter beträgt 43,57 Jahre mit einer Standardabweichung von 20,87 Jahren.

In der Etomidate-Gruppe beträgt das Durchschnittsalter 43,02 Jahre mit einer Standardabweichung von 21,62 Jahren und in der Kontrollgruppe 43,80 Jahre mit einer Standardabweichung von 20,57 Jahren. Mit einem p-Wert von 0,337 ist auch hier kein Unterschied zu erkennen.

In Dekaden aufgeteilt zeigt sich folgendes Bild:

45 Patienten waren zwischen 16 und 19 Jahre alt. Davon erhielten 20 (44,4%) Etomidate, in der Kontrollgruppe waren die restlichen 25 Patienten (55,6%). Der p-Wert liegt bei $p=0,024$.

In der Gruppe 30-39 Jahre befinden sich 57 Patienten. 10 von ihnen (17,5%) erhielten Etomidate, die restlichen 47 ein anderes Narkosemedikament. Der p-Wert liegt bei $p=0,027$.

In den restlichen Gruppen ergaben sich keine Unterschiede.

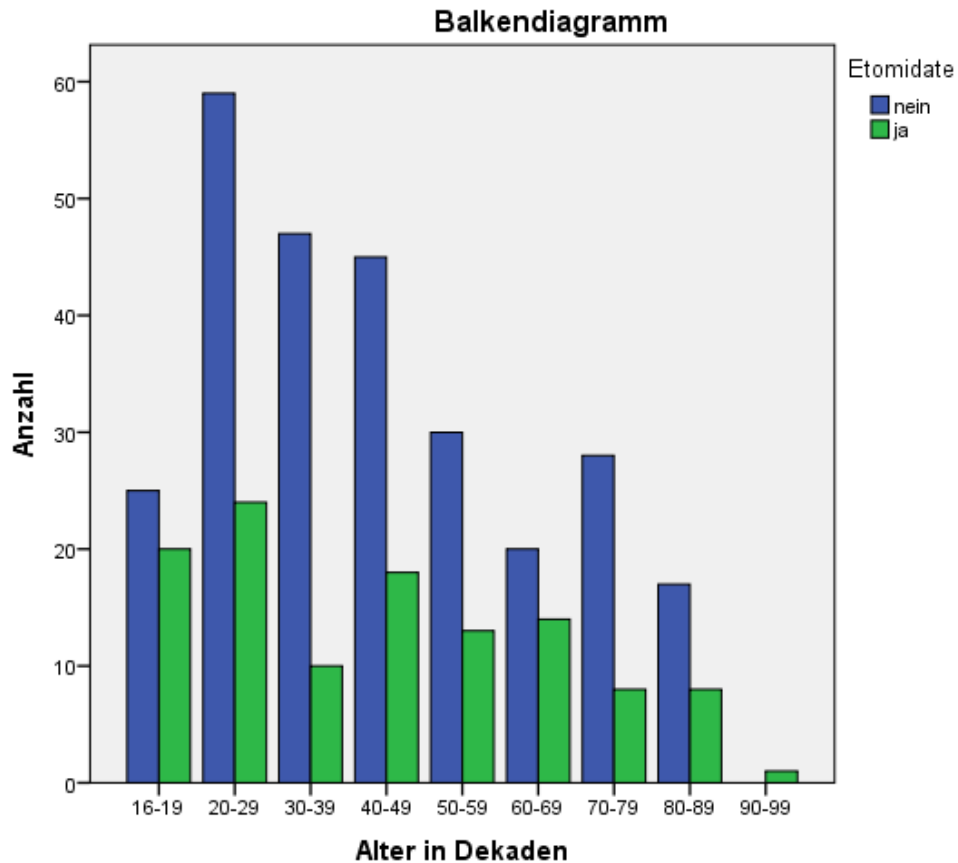


Abbildung 5: Altersstruktur

ASA

Hierzu lagen bei 334 Patienten der Grundgesamtheit Daten vor. 306 (91,6%) hatten einen ASA-Wert von 1 oder 2 und 28 (8,4%) einen ASA von 3 oder größer. In der Etomidategruppe lag der Anteil der Patienten mit einem ASA von 1 oder 2 mit 58 Patienten bei 86,6%, in der Kontrollgruppe mit 248 Patienten bei 92,9%. Der p-Wert beträgt $p=0,096$, was ebenfalls keinen statistischen Zusammenhang vermuten lässt.

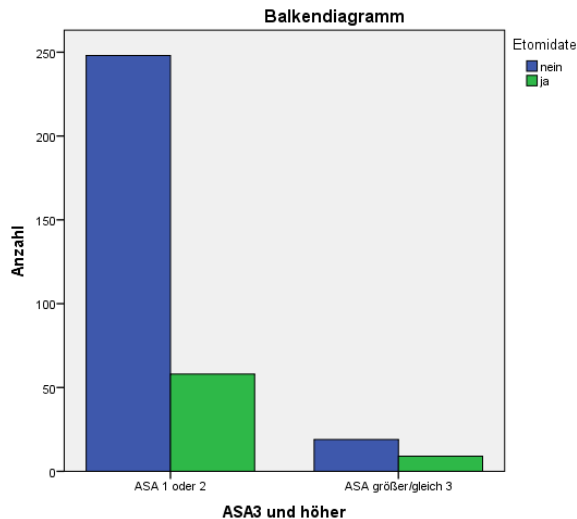


Abbildung 6: ASA -Werte

5.1.2 Unfallmechanismus und Verletzungsart

Unfallart

Insgesamt erlitten 262 der 387 Patienten einen Verkehrsunfall, was einem Prozentsatz von 67,8 % entspricht. In der Etomidate-Gruppe liegt der Anteil mit 76 Patienten bei 65,6 % und in der Kontrollgruppe mit 186 bei 68,6%. Der p-Wert ist $p=0,548$.

Davon handelte es sich bei 145 Patienten (37,5%) der Grundgesamtheit um einen Unfall mit PWK/LWK. Deren Anteil in der Etomidategruppe beträgt mit 39 Patienten 33,6% und in der Kontrollgruppe mit 106 Patienten 39,1%. Der p-Wert liegt bei $p=0,307$.

62 Patienten (16,0%) hatten als Motorradfahrer am Verkehr teilgenommen. In der Etomidategruppe waren es 22,4% (26 Patienten) und in der Kontrollgruppe 13,3% (36 Patienten). Der p-Wert beträgt $p=0,025$.

Der Anteil der Fahrradfahrer lag mit 35 Patienten bei 9,0% in der Grundgesamtheit. In der Etomidategruppe war der Anteil bei 7,8% (9 Patienten) und in der Kontrollgruppe bei 9,6% (26 Patienten). Der p-Wert beträgt $p=0,565$.

Bei 20 Patienten (5,2%) handelte es sich um Fußgänger, die angefahren wurden, wobei hier nicht zwischen dem den Unfall verursachenden Fahrzeug unterschieden werden konnte. In der Etomidategruppe gab es 2 Patienten (1,7%) und in der Kontrollgruppe 18 (6,6%). Der p-Wert liegt bei 0,046.

38 Patienten, also 9,8% des Gesamtkollektivs, erlitten einen Sturz aus geringer Höhe (unter 3 m). In der Etomidate-Gruppe lag der Anteil mit 13 Patienten bei 11,2% und in der Kontrollgruppe mit 25 bei 9,2%. Der p-Wert beträgt $p=0,548$.

Bei 47 Patienten, also 12,1%, war ein Sturz aus großer Höhe, also über 3 Meter, ursächlich für die Verletzungen. In der Etomidategruppe lag deren Anteil mit 15 Patienten bei 12,9% und in der Kontrollgruppe mit 32 Patienten bei 11,8%. mit $p=0,757$.

Die restlichen 38 Patienten (9,8%) fallen in die Kategorie sonstiges, worin Schlag, Schuss, Stich enthalten sind. 11 Patienten sind aus der Etomidategruppe (9,5%) und 27 (10,0%) aus der Kontrollgruppe. Der p-Wert liegt bei 0,884.

Somit lässt sich, bis auf die Gruppe der Motorradfahrer und der Fußgänger, keine Korrelation der Gabe von Etomidate mit dem Unfallmechanismus erkennen.

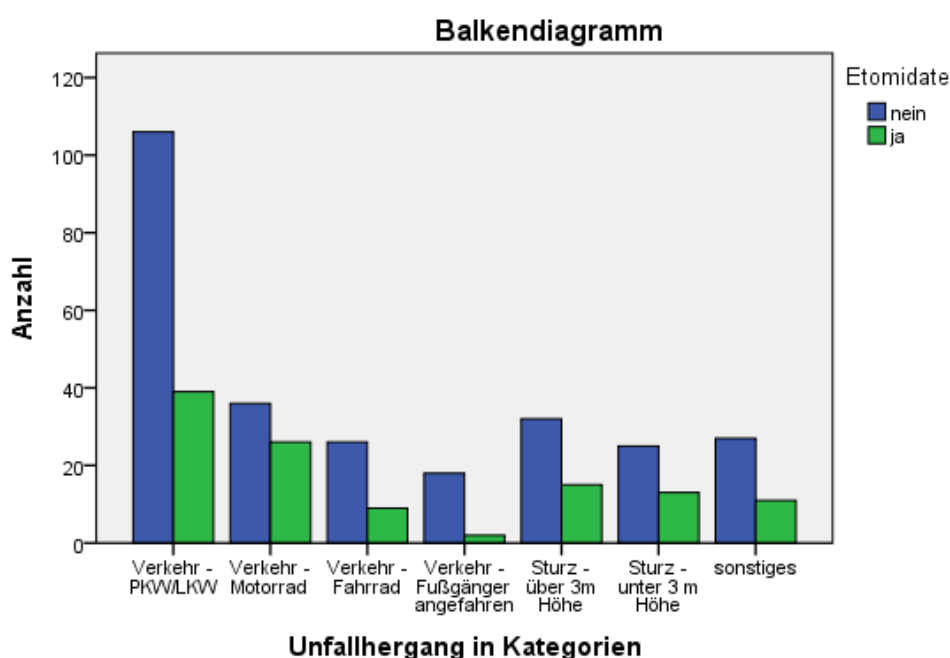


Abbildung 7: Unfallhergang

Verletzungsart

Mit 366 Patienten erlitten 94,6% des Kollektivs ein stumpfes Trauma, wohingegen nur 21 (5,4%) ein penetrierendes Trauma erlitten. In der Etomidate-Gruppe verhält sich der Anteil der Patienten mit stumpfem Trauma mit 112 (96,6%) ähnlich wie in der Vergleichsgruppe mit 254 (93,7%). Ein p-Wert von $p=0,261$ zeigt keinen statistischen Zusammenhang.

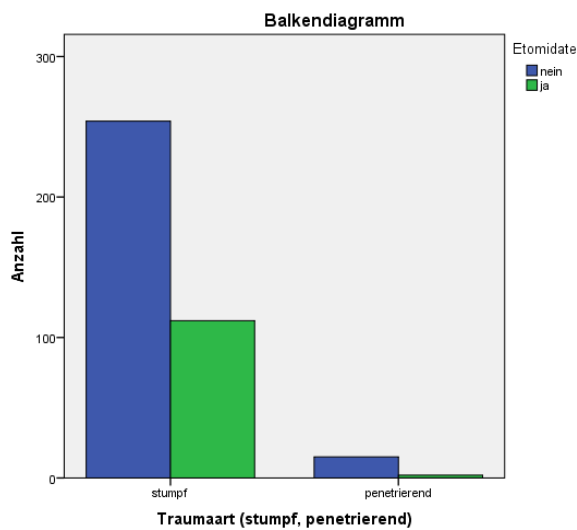


Abbildung 8: Traumaart

5.1.3 Score-Werte

ISS

Der mittlere ISS beträgt bei allen Patienten 32,8 mit einer Standardabweichung von $\pm 12,9$. Bei der Etomidate-Gruppe beträgt der Mittelwert 31,8 mit SD 11,3. Bei der Kontrollgruppe ist der Mittelwert 33,3 mit SD 13,5. Ein p-Wert von $p=0,688$ lässt keinen Zusammenhang erkennen.

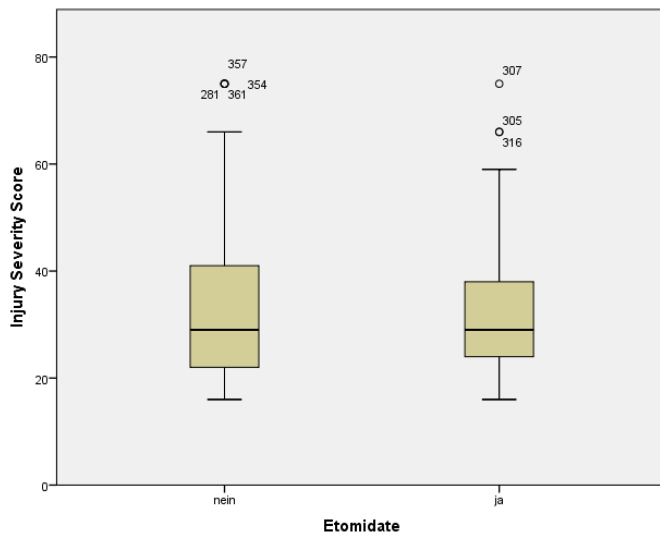


Abbildung 9: ISS-Werte

NISS

Der mittlere NISS ist bei der Grundgesamtheit der Patienten mit 40,8 erheblich höher als der ISS bei einer Standardabweichung von 15,5. In der Etomidate-Gruppe ist er 40,5 mit einer Standardabweichung von 14,5 und in der Kontrollgruppe 40,9 mit einer Standardabweichung von 13,5. Der p-Wert mit $p=0,947$ zeigt keinen statistischen Unterschied zwischen den Gruppen.

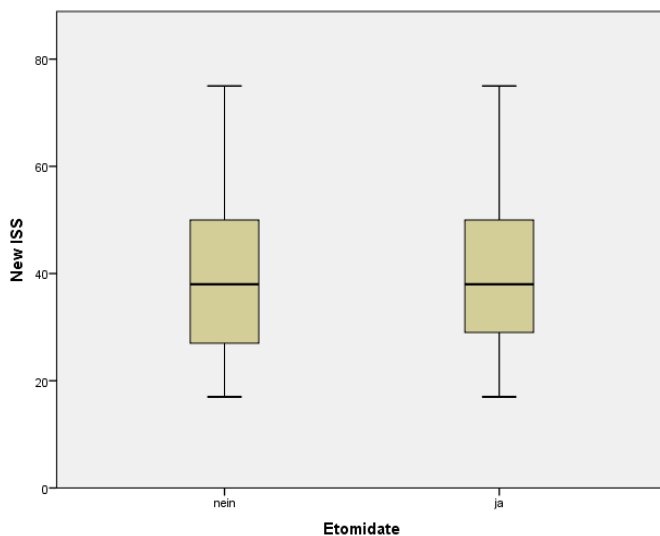


Abbildung 10: NISS-Werte

RISCII

Der durchschnittliche RISCII-Score beträgt 25,7 mit einer Standardabweichung von 31,2. In der Etomidategruppe beträgt er 25,6 +/- 29,4 und in der Kontrollgruppe 25,7 +/- 31,9. Der p-Wert beträgt 0,332, somit lässt sich kein Zusammenhang feststellen.

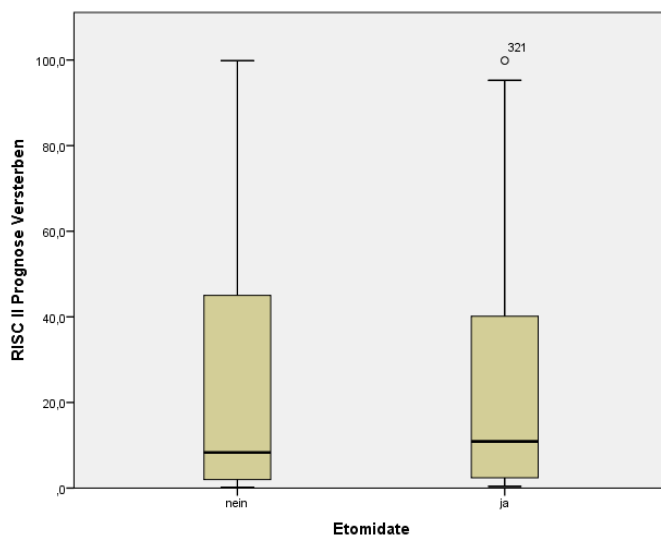


Abbildung 11: RISC2-Werte

5.1.4 Verletzungsmuster

AIS Kopf

Der mittlere AIS Kopf liegt bei 2,91 +/- 1,87. In der Etomidategruppe liegt er bei 3,00 +/- 1,86 und in der Kontrollgruppe bei 2,88 +/- 1,88. Der p-Wert ist p=0,571.

AIS Gesicht/Hals

Der Mittelwert des AIS für die Region Gesicht/Hals bei der Grundgesamtheit beträgt 0,67 +/- 1,08. In der Etomidategruppe beträgt er 0,59 +/- 0,79 und in der Kontrollgruppe 0,71 +/- 1,12. Der p-Wert liegt bei p=0,484.

AIS Thorax

Der AIS-Wert Thorax liegt im Mittel bei 2,59 +/- 1,69. In der Etomidategruppe liegt er bei 2,58 +/- 1,65 und in der Kontrollgruppe bei 2,60 +/- 1,72. Der p-Wert beträgt 0,978

AIS Abdomen

Der mittlere AIS für das Abdomen und die LWS beträgt 1,29 +/- 1,57. In der Etomidategruppe beträgt er 1,17 +/- 1,48 und in der Kontrollgruppe 1,34 +/- 1,60. Der p-Wert liegt bei $p=0,369$.

AIS Extremitäten

Der Mittelwert des AIS Extremitäten beträgt in der Studienpopulation 2,13 +/- 1,52. In der Etomidategruppe liegt er bei 2,03 +/- 1,45 und in der Kontrollgruppe bei 2,18 +/- 1,55. Der p-Wert beträgt $p=0,453$.

AIS Weichteile

In der Grundgesamtheit liegt der AIS für Weichteilgewebe bei 0,82 +/- 0,81. In der Etomidategruppe liegt er bei 0,78 +/- 0,80 und in der Kontrollgruppe bei 0,83 +/- 0,81. Der p-Wert liegt bei $p=0,573$.

Somit lässt sich bei keiner der Variablen ein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Gruppen feststellen.

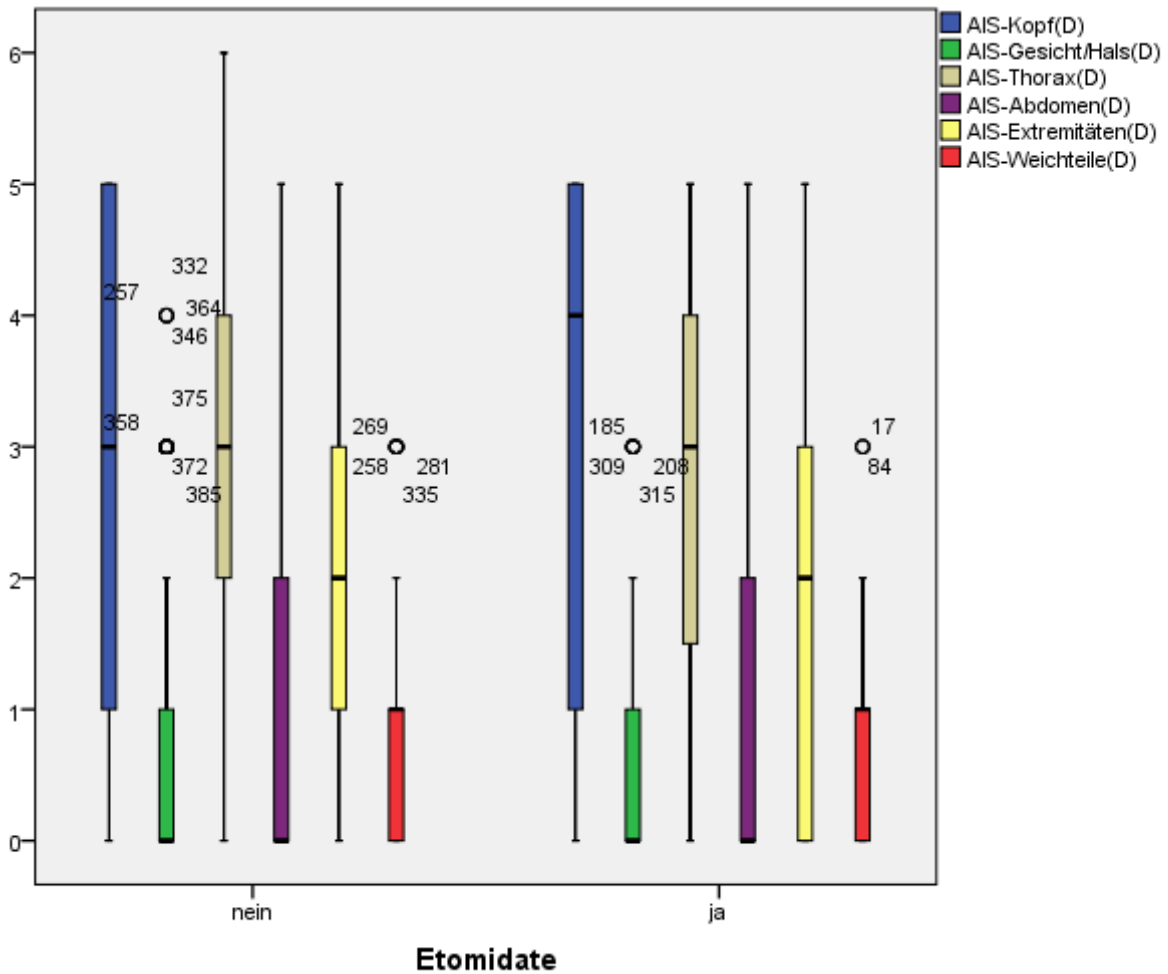


Abbildung 12: AIS-Werte

5.1.5 Vitalparameter und Bewusstsein

GCS

Die GCS bei Eintreffen des Notarztes betrug im Mittel $9,01 \pm 4,6$. In der Etomidategruppe war die mittlere GCS $8,7 \pm 4,3$, in der Kontrollgruppe $9,2 \pm 4,7$. Der p-Wert beträgt 0,388.

187 Patienten (entspricht 49,0% der Studienpopulation) hatten eine GCS kleiner 9. In der Etomidategruppe lag der Anteil mit 62 Patienten bei 53,9% und in der Kontrollgruppe mit 125 Patienten bei 46,8%. Der p-Wert beträgt 0,204.

Daher lässt sich kein Zusammenhang zwischen der GCS und der Gabe von Etomidate vermuten.

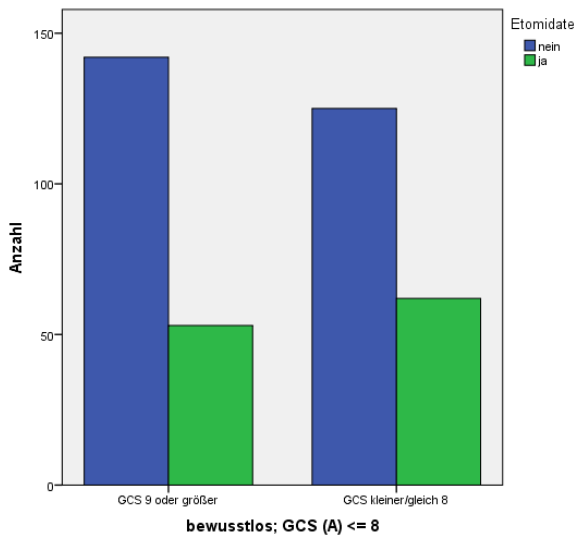


Abbildung 13: GCS kleiner/gleich 8

Blutdruck

Der vom Notarzt gemessene initiale systolische Blutdruck betrug in der Studienpopulation 116 +/-33 mmHg. In der Etomidategruppe betrug er 113 +/- 35 mmHg und in der Kontrollgruppe 117 +/- 32 mmHg. Der p-Wert liegt bei 0,163 und zeigt somit keinen Unterschied.

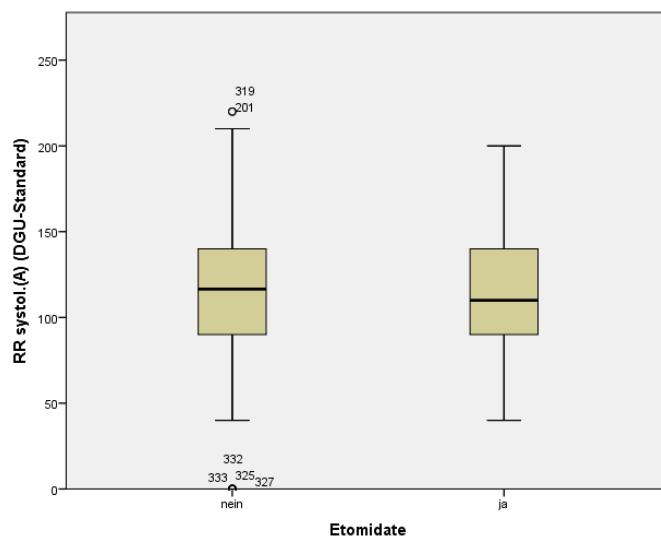


Abbildung 14: Blutdruck systolisch präklinisch

Schock

Der Anteil der Patienten in Schockzustand, das heißt hier mit einem systolischen Blutdruck unter 90 mmHg, entsprach bei einer Anzahl von 109 28,2% der Patienten.

In der Etomidategruppe lag dieser Wert bei 35,7% (entspricht 40 Patienten) und in der Kontrollgruppe bei 27,2 % (69 Patienten). Der p-Wert lag bei $p=0,099$.

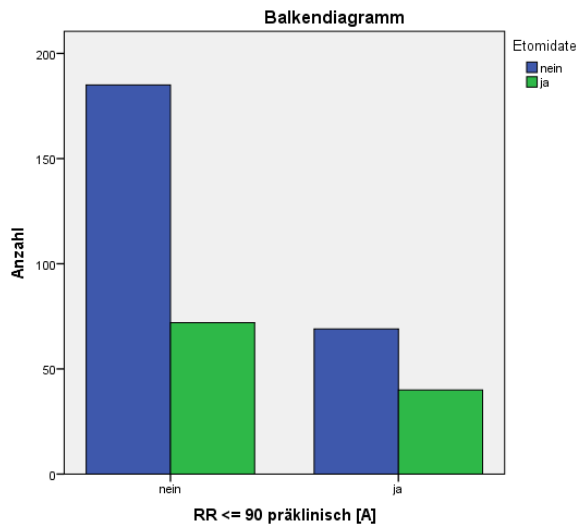


Abbildung 15: Schock präklinisch

Herzfrequenz

Die vom Notarzt festgestellte initiale Herzfrequenz betrug $99\pm 25/\text{min}$ in der Grundgesamtheit. In der Etomidategruppe lag sie bei $100\pm 24/\text{min}$ und in der Kontrollgruppe bei $98\pm 27/\text{min}$. Der p-Wert betrug 0,268 und zeigte somit keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

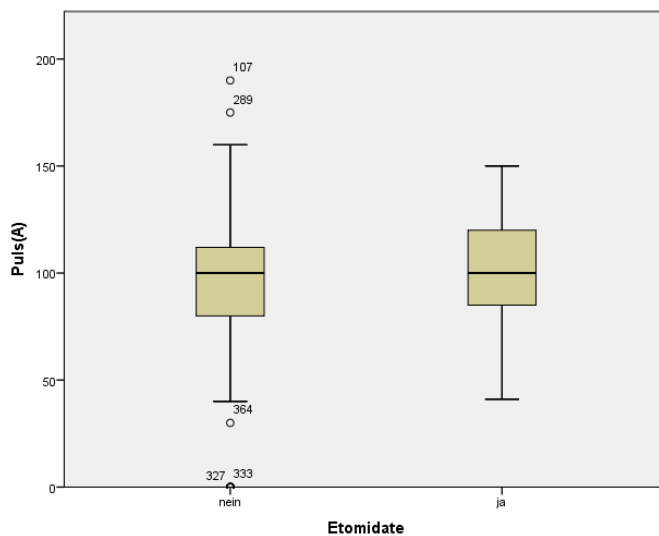


Abbildung 16: Puls präklinisch

NACA

Hierzu liegen bei insgesamt 343 Patienten Daten vor. 335 davon (97,7%) wurden einem NACA von 4 oder größer zugeordnet. Der Anteil in der Etomidategruppe lag bei 98,2% (110 Patienten) und in der Kontrollgruppe bei 97,4% (225 Patienten). Der p-Wert lag bei $p=0,641$ und lässt auch hierbei den Schluss zu, dass zwischen den Gruppen kein Unterschied besteht.

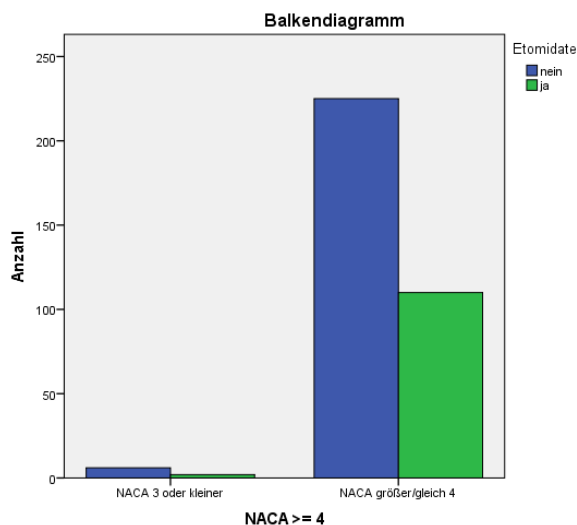


Abbildung 17: NACA präklinisch

5.2. Präklinische Phase

5.2.1 medikamentöse Therapie

Kristalloide

Im Mittel erhielten die Patienten präklinisch 984 ± 565 ml kristalloide Lösungen. In der Etomidategruppe lag der Wert bei 1052 ± 541 ml und in der Kontrollgruppe bei 955 ± 574 ml. Der p-Wert liegt bei 0,066 und zeigt keinen statistisch signifikanten Unterschied.

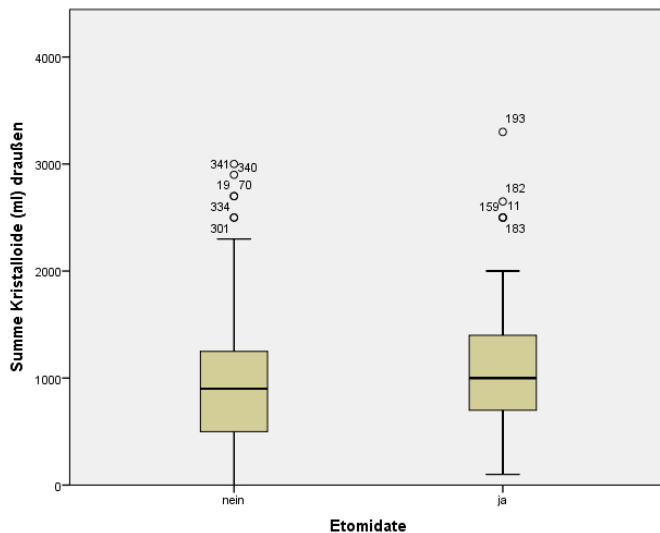


Abbildung 18: Kristalloide präklinisch

Kolloide

Es erhielten insgesamt 217 (57,0%) Patienten präklinisch kolloidale Lösungen. In der Etomidategruppe lag der Anteil bei 67,5% (77 Patienten), in der Kontrollgruppe mit 140 Patienten bei 52,4%. Der p-Wert beträgt 0,006.

Die Patienten erhielten im Schnitt 379 +/- 496 ml Kolloide. In der Etomidategruppe lag die Menge bei 459 +/- 437 ml und in der Kontrollgruppe bei 345 +/- 518 ml. Der p-Wert beträgt $p=0,001$.

Beide Werte zeigen einen Unterschied zwischen der Etomidate- und der Kontrollgruppe. Untersucht man den Anteil der Patienten, die Kolloide präklinisch erhielten, über die Jahre, fällt ein Rückgang auf. 2007 lag der Anteil mit 8 von 11 bei 72,7%, 2008 mit 31 von 35 sogar bei 88,6%. 2009 betrug der Prozentsatz der Patienten, die Kolloide erhielten, nur 64,9% (37 von 57), 2010 75,0% (36 von 48), 2011 72,7% (32 von 44). 2012 setzte ein deutlicher Abwärtstrend in der Nutzung von Kolloiden ein, was sich deutlich widerspiegelt. 2012 betrug der Anteil mit 25 von 54 Patienten 46,3%, 2013 bei 36 von 82 Fällen 43,9% und 2014 mit 12 von 50 Patienten 24%. Berücksichtigt man den im gleichen Zeitraum ebenfalls nachgewiesenen Rückgang der Gabe von Etomidate, lässt sich die Korrelation leicht begründen.

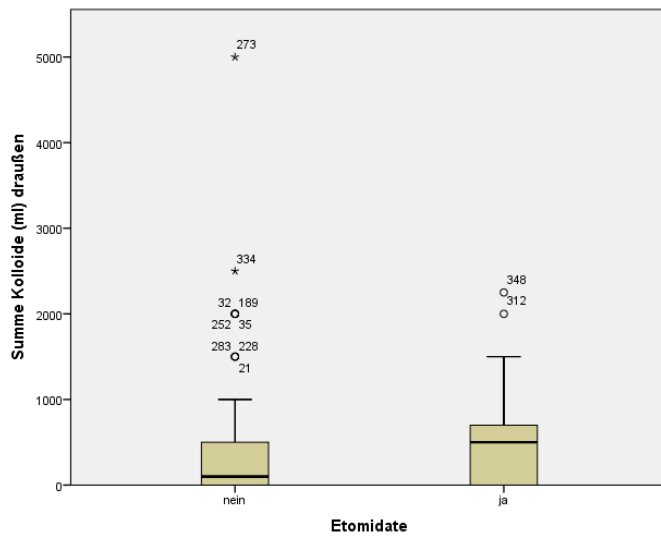


Abbildung 19: Summe der Kolloide präklinisch

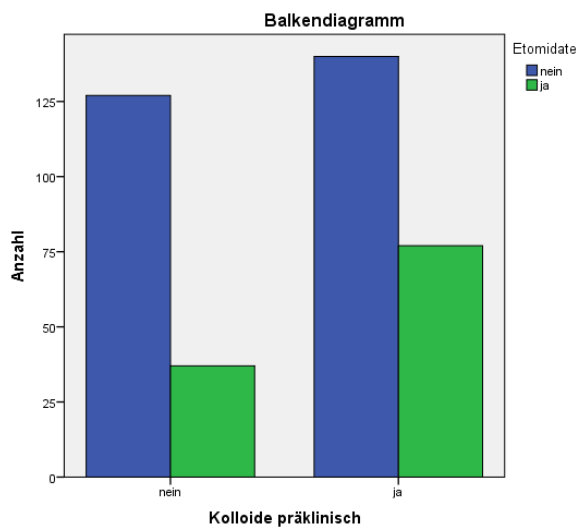


Abbildung 20: Anzahl der Patienten, die präklinisch Kolloide erhielten

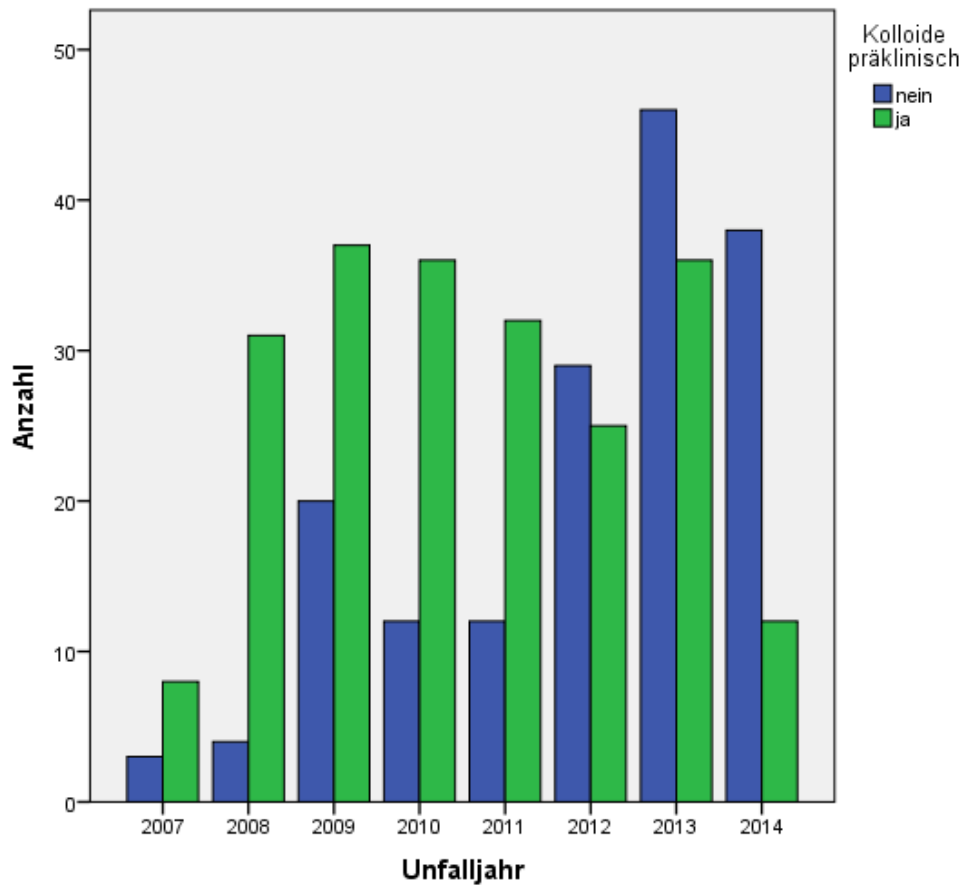


Abbildung 21: Einsatz von Kolloiden im Zeitverlauf

5.2.2 Prozeduren und sonstige Maßnahme

Intubation

Eine präklinische Intubation erfolgte bei 325 Patienten, was 84,0% der Grundgesamtheit entspricht. In der Etomidategruppe liegt der Anteil mit 116 bei 100%. In der Kontrollgruppe beträgt der Anteil mit 77,1% mit 209 Patienten. Der p-Wert beträgt $p < 0,001$. Alle Patienten, die Etomidate erhielten, bekamen es im Rahmen einer präklinischen Narkose bei der Intubation verabreicht.

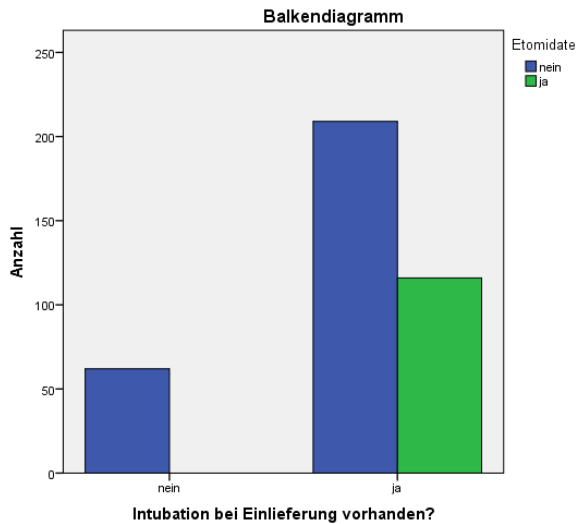


Abbildung 22: Intubiert bei Einlieferung

Thoraxdrainage

72 Patienten der Studienpopulation erhielten präklinisch eine Thoraxdrainage, was einem Anteil von 18,6% entspricht. In der Etomidategruppe lag der Anteil bei 17,2% mit 20 Patienten und in der Kontrollgruppe bei 19,3% mit 52 Patienten. Ein p-Wert von $p=0,641$ führt zu dem Schluss, dass sich die beiden Gruppen hinsichtlich dieser Variable gleichen.

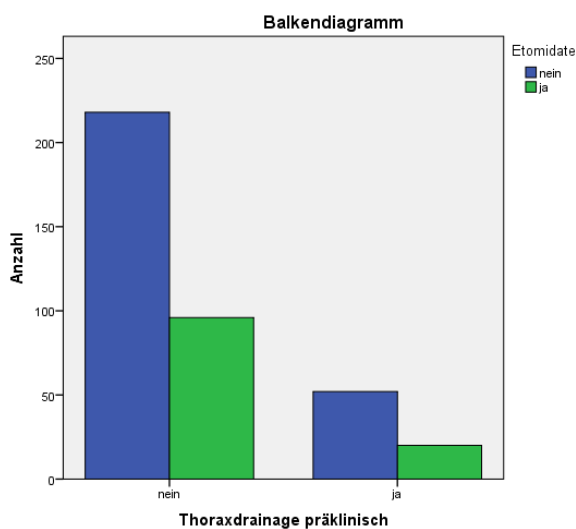


Abbildung 23: Thoraxdrainage

Reanimation

Insgesamt wurden 19 Patienten der Studienpopulation (4,9%) präklinisch reanimiert, bei zweien wurde die Reanimation bis zum Eintreffen in die Klinik fortgesetzt (0,5%). In der Etomidategruppe lag der Anteil mit 3 Patienten bei 2,6%, in der Kontrollgruppe mit 16 Patienten bei 5,9%. Ein p-Wert von $p=0,166$ lässt schlussfolgern, dass zwischen den Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied besteht.

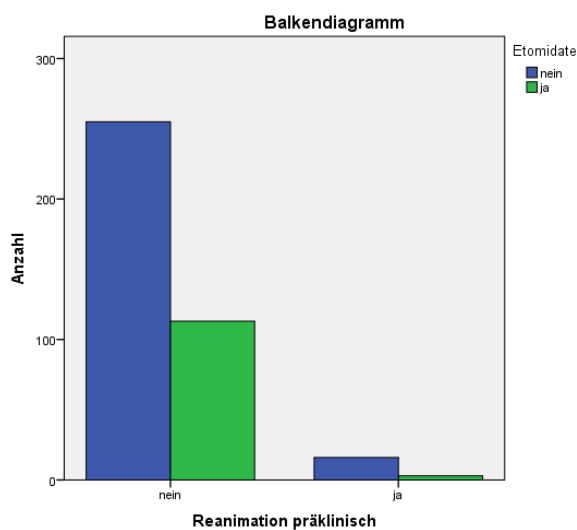


Abbildung 24: Reanimation präklinisch

5.2.3 Transport

Transportart

269 (69,5%) Patienten der Studienpopulation wurden luftgebunden in die Notaufnahme transportiert, 118 (30,4%) bodengebunden. In der Etomidate-Gruppe beträgt der Anteil an luftgebunden transportierten Patienten 74,1% mit 86 Patienten und in der Kontrollgruppe 67,5% mit 183 Patienten. Der p-Wert liegt bei 0,196 und zeigt somit keinen Unterschied der beiden Gruppen.

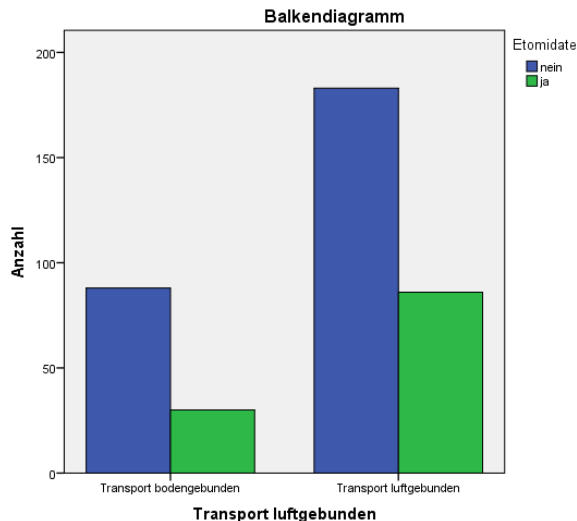


Abbildung 25: Transport luftgebunden

Transportzeit

Die Zeit von der Unfallmeldung bis zu Ankunft in der Notaufnahme betrug in der gesamten Studienpopulation im Mittel 75 +/-26 min. In der Etomidategruppe lag der Wert bei 82+/-24 min und in der Kontrollgruppe bei 74+/-27 min., der p-Wert liegt bei 0,006.

Wenn man allerdings berücksichtigt, dass alle Patienten der Etomidategruppe und nur 84,0% der Kontrollgruppe durch den Notarzt intubiert wurden (16,0% der Kontrollgruppe wurden im Schockraum intubiert), wird klar, dass dies genau die Zeit kosten könnte, die sich in der Transportzeit niederschlug und den Unterschied begründet. Daher wurde nun die Transportzeit der Patienten der Etomidategruppe mit der Transportzeit der durch den Notarzt intubierten Patienten der Kontrollgruppe verglichen. Die mittlere Transportzeit in der Kontrollgruppe beträgt hierbei 78 +/- 26 Minuten, die mittlere Transportzeit in der Etomidategruppe wie oben 82 +/-24 Minuten, der p-Wert beträgt hier $p=0,305$. Somit besteht bei intubierten Patienten kein Unterschied zwischen der Etomidate- und der Kontrollgruppe.

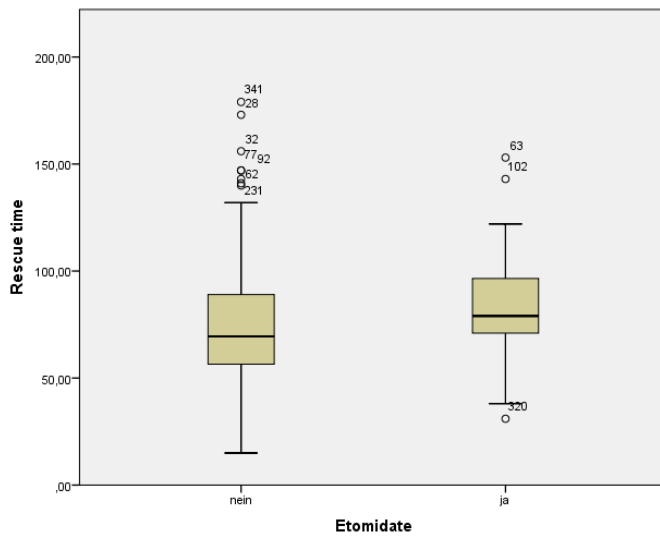


Abbildung 26: Rescue time von allen Patienten

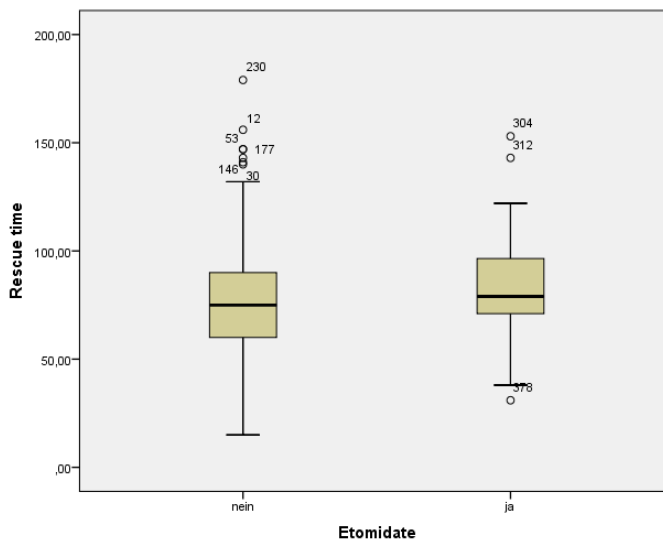


Abbildung 27: Rescue time von den intubierten Patienten

5.3 Versorgung im Schockraum

5.3.1 Klinische Parameter

Blutdruck

Der mittlere Blutdruck bei Ankunft im Schockraum betrug in der Gesamtpopulation 116 \pm 29 mmHg. In der Etomidategruppe lag der Wert bei 116 \pm 25mmHg und in der Kontrollgruppe bei 117 \pm 30 mmHg. Der p-Wert beträgt p=0,949 und zeigt keinen Unterschied der beiden Gruppen bezüglich dieser Variable.

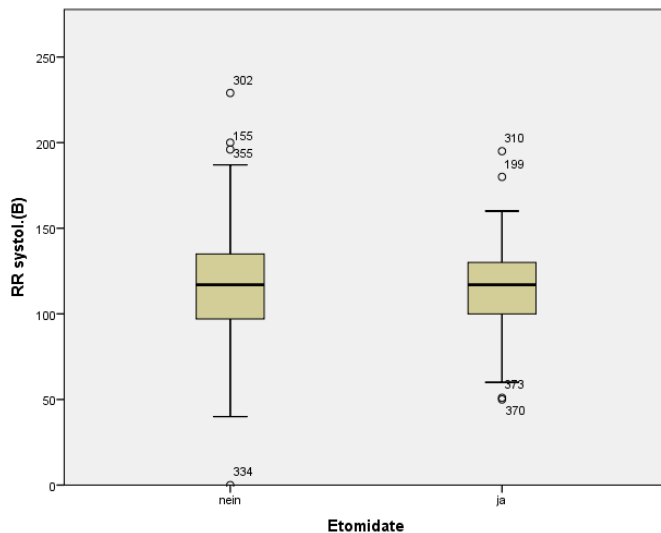


Abbildung 28: Blutdruck systolisch im Schockraum

Schock

77 Patienten der Studienpopulation wiesen bei Ankunft in der Notaufnahme einen systolischen Blutdruck unter 90 mmHg auf, was einem Anteil von 20,2% entspricht. In der Etomidategruppe lag der Anteil mit 19 Patienten bei 16,4% und in der Kontrollgruppe mit 58 Patienten bei 21,9%. Ein p-Wert von $p=0,218$ deutet auf keinen Zusammenhang der Variablen hin.

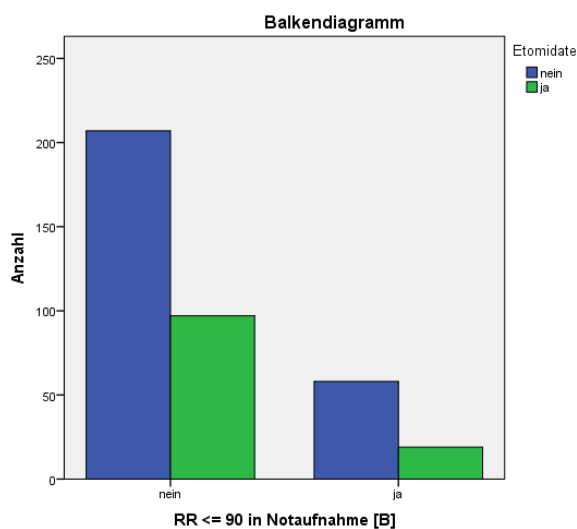


Abbildung 29: Schock im Schockraum

Herzfrequenz

Der Puls betrug im Mittel 93 ± 23 /min. In der Etomidategruppe war der Wert bei 91 ± 22 , in der Kontrollgruppe bei 94 ± 23 . Der p-Wert liegt bei $p=0,285$, somit lässt sich kein Unterschied ableiten.

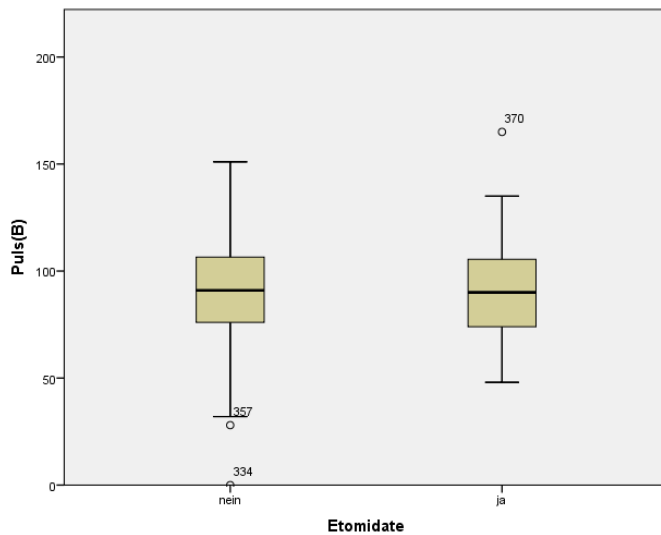


Abbildung 30: Puls im Schockraum

Basendefizit

Das mittlere Basendefizit der Patienten bei Ankunft im Schockraum betrug $-4,40 \pm 5,54$. In der Etomidategruppe lag der Mittelwert bei $-4,75 \pm 5,37$ und in der Kontrollgruppe bei $-4,53 \pm 5,62$. Der p-Wert beträgt $0,429$ und lässt ebenfalls auf eine Vergleichbarkeit der Gruppen hierbei schließen.

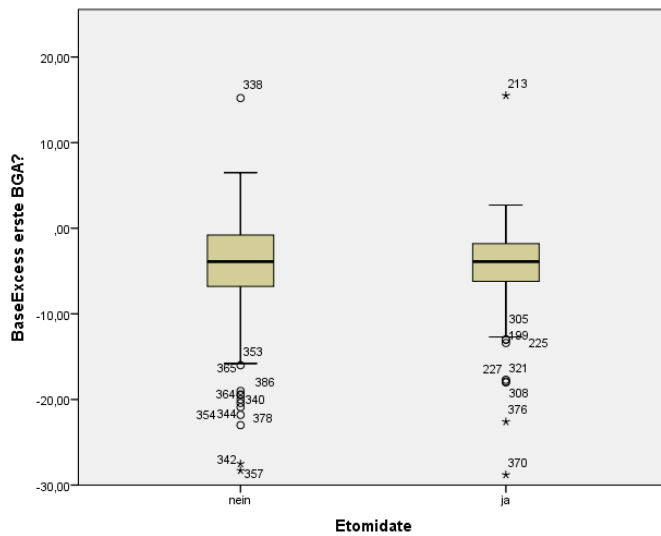


Abbildung 31: Basendefizit

5.3.2 Therapie im Schockraum

Kristalloide

Die Patienten erhielten im Schnitt 667+/-624 ml kristalloide Lösung in der Notaufnahme. In der Etomidategruppe war der Mittelwert 614+/-602 ml und in der Kontrollgruppe 689+/-633 ml. Der p-Wert beträgt $p=0,283$ somit bestand kein Unterschied zwischen der Kontroll- und der Etomidategruppe.

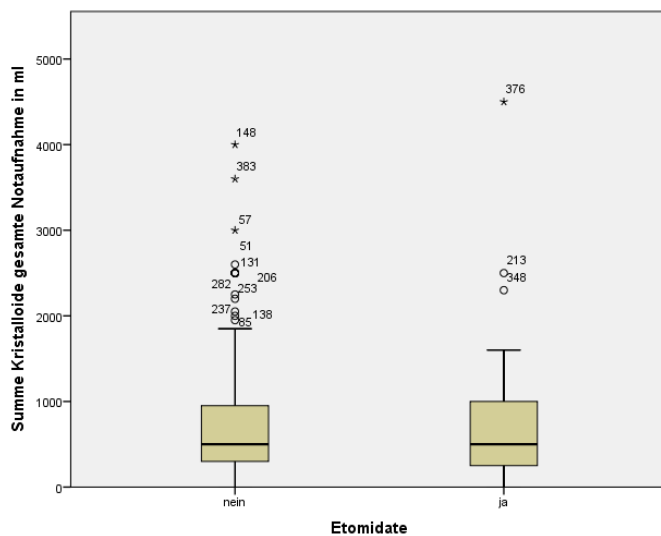


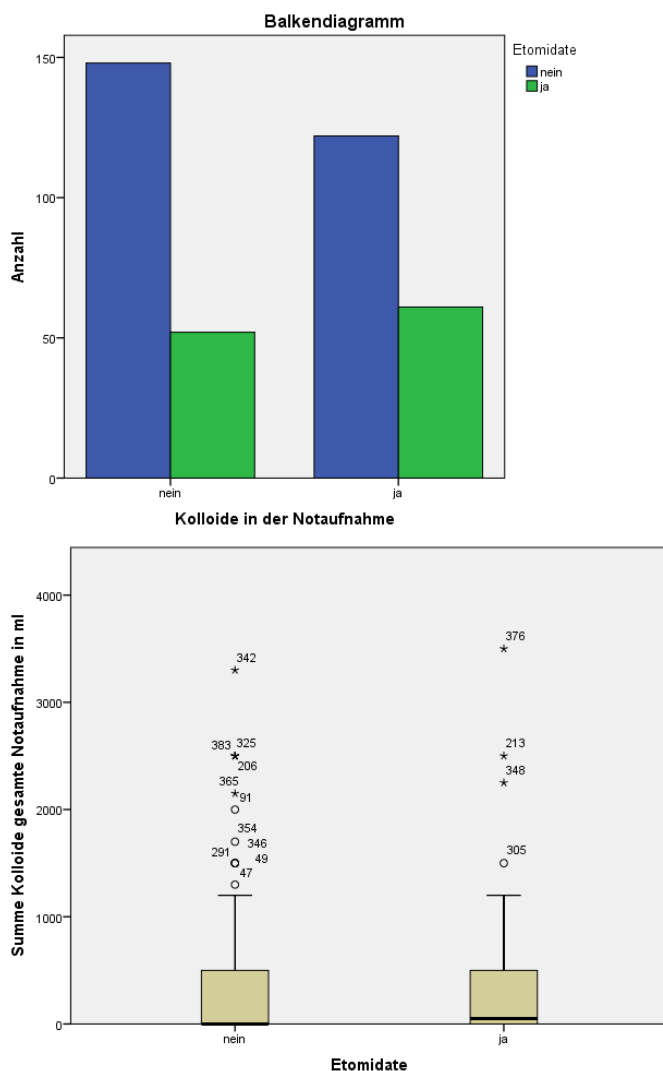
Abbildung 32: Kristalloide im Schockraum

Kolloide

Der Mittelwert der verabreichten Kolloide für die gesamte Studienpopulation lag bei 283+/-501 ml. In der Etomidategruppe lag er bei 295+/-524ml und in der Kontrollgruppe bei 279+/-492ml. Der p-Wert lag bei $p=0,343$.

Insgesamt erhielten 47,8% (183 Patienten) der Grundgesamtheit Kolloide im Schockraum. Der Anteil der Patienten betrug in der Etomidategruppe 54,0% (61 Patienten) und in der Kontrollgruppe 45,2% (122 Patienten). Der p-Wert lag bei $p=0,116$.

Daraus folgt, dass die Gabe von Kolloiden im Schockraum nicht mit der vorherigen Gabe von Etomidate zusammenhing.



Abbildungen 33 und 34: Kolloide im Schockraum

FFPs

Die Anzahl der Patienten, die in der Notaufnahme FFPs bekamen, betrug insgesamt 17, das entspricht 4,4%. Der Anteil in der Etomidategruppe lag mit 5 Patienten bei 4,4% und der Anteil in der Kontrollgruppe mit 12 Patienten bei ebenfalls 4,4%. Der p-Wert liegt bei $p=0,985$.

Die mittlere Summe an FFPs, die in der Notaufnahme verabreicht wurden, lag bei $0,22\pm 1,25$. In der Etomidategruppe lag der Wert bei $0,18\pm 0,93$ und in der Kontrollgruppe bei $0,24\pm 1,37$. Der p-Wert beträgt $p=0,975$.

Auch hieraus lässt sich kein Unterschied zwischen den beiden Variablen ableiten.

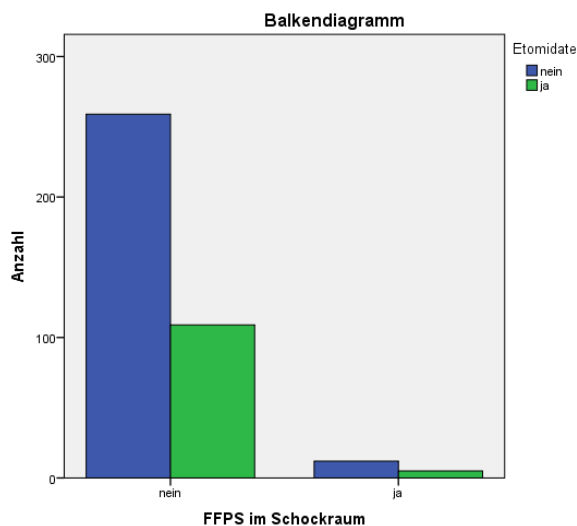


Abbildung 35: FFPs im Schockraum

EKs

Insgesamt erhielten 51 Patienten Erythrozytenkonzentrate in der Notaufnahme (13,2%). In der Etomidategruppe lag die Anzahl bei 10,5 % (12 Patienten) und in der Kontrollgruppe bei 14,4% (39 Patienten). Der p-Wert beträgt 0,307.

Die mittlere Anzahl an verabreichten EKs lag bei $0,46\pm 1,57$ in der Grundgesamtheit. In der Etomidategruppe betrug die Anzahl $0,45\pm 2,02$ und in der Kontrollgruppe $0,47\pm 1,34$. Der p-Wert lag bei 0,296.

Hiermit ist ebenfalls kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich der Gabe von Erythrozytenkonzentraten feststellbar gewesen.

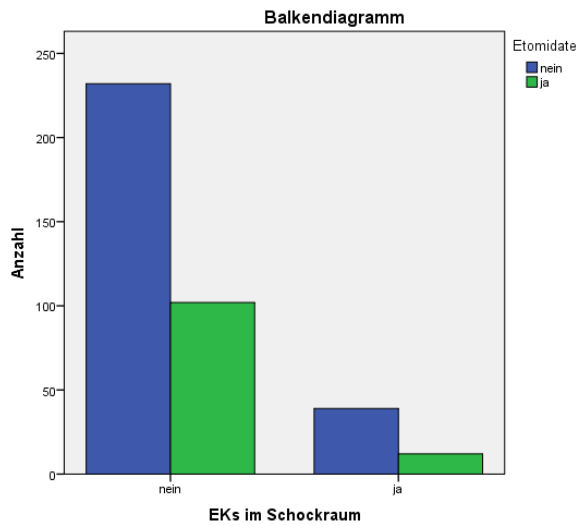


Abbildung 36: EKs im Schockraum

Antibiose

Insgesamt erhielten 161 Patienten (42,4%) der gesamten Studienpopulation eine Antibiose in der Notaufnahme. In der Etomidategruppe lag dieser Anteil mit 41 Patienten bei 36,9% und in der Kontrollgruppe mit 120 Patienten bei 44,6%. Der p-Wert betrug $p=0,169$ und zeigte keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

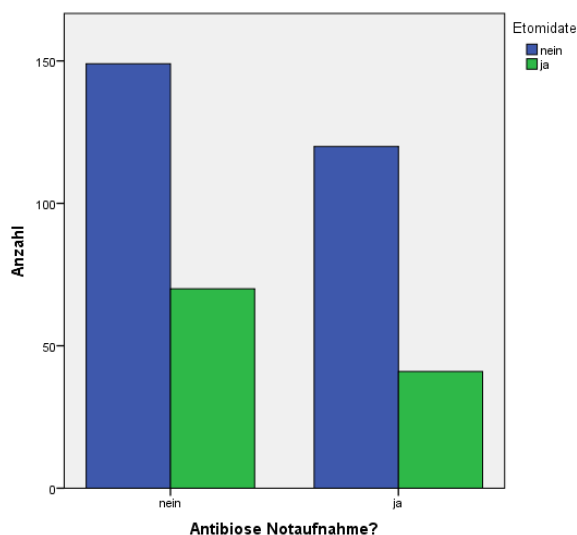


Abbildung 37: Antibiose im Schockraum

5.4 Aufenthalt im Krankenhaus

5.4.1 Liege- und Beatmungsdauer

Liegedauer

Die Gesamtliegedauer im Krankenhaus betrug im Mittel 21,9+/-17,1 Tage. In der Etomidategruppe lag der Mittelwert bei 22,5+/-18,1 Tage, in der Kontrollgruppe bei 21,6+/-16,7 Tage. Der p-Wert ist $p=0,795$.

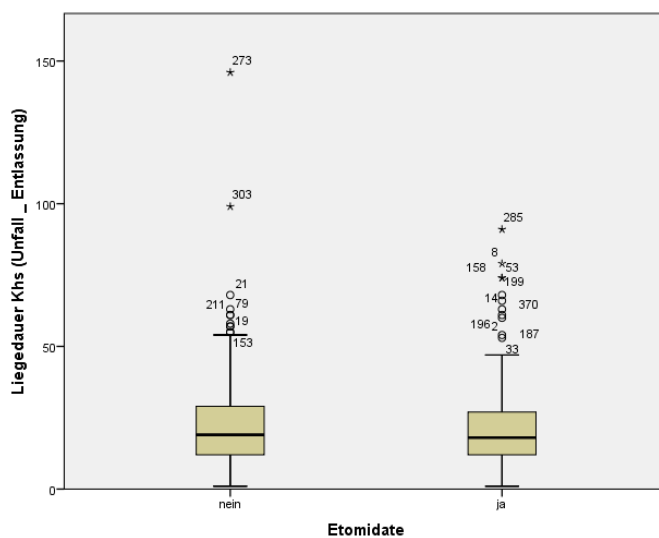


Abbildung 38: Liegedauer

Intensivdauer

Der Aufenthalt auf der Intensivstation dauerte im Mittel 13,04+/-12,4 Tage. In der Etomidategruppe war die mittlere Verweildauer auf der Intensivstation 12,7+/-13,0 Tage und in der Kontrollgruppe 13,2+/-12,2 Tage. Der p-Wert liegt bei 0,566.

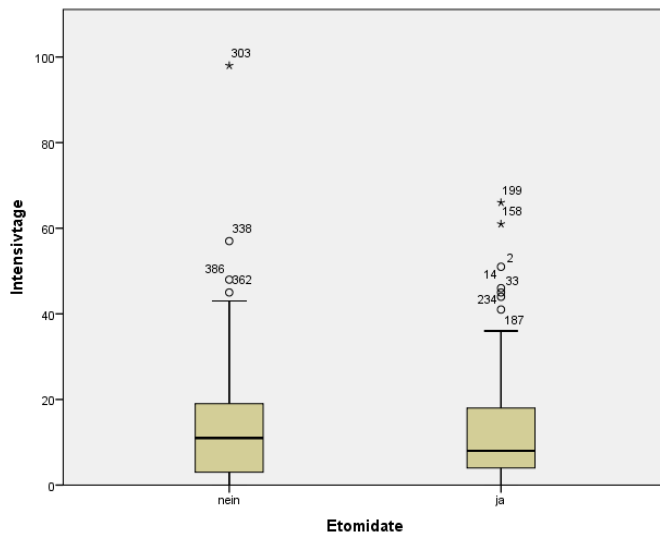


Abbildung 39: Intensivdauer

Beatmungsdauer

Im Schnitt waren die Patienten 8,2+/-9,4 Tage künstlich beatmet. In der Etomidategruppe lag die mittlere Dauer bei 9,6+/-11,81 Tagen und in der Kontrollgruppe bei 7,7+/-8,15 Tagen. Der p-Wert beträgt 0,214.

Alle drei oben erwähnten Zeiträume unterschieden sich somit zwischen Etomidategruppe und Kontrollgruppe nicht.

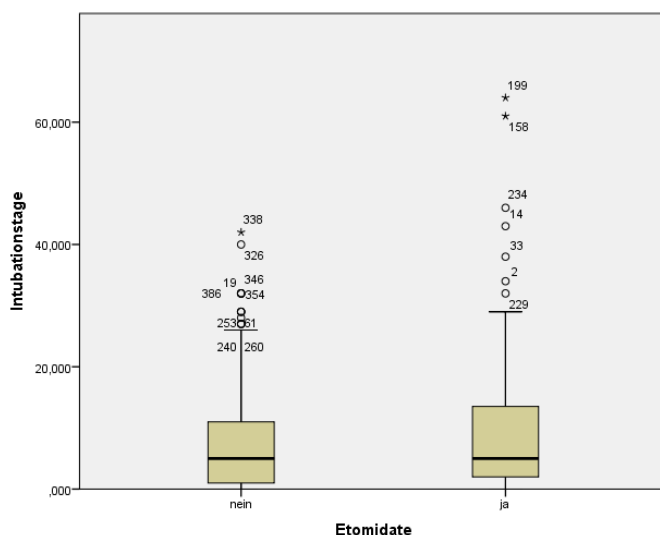


Abbildung 40: Intubationstage

5.4.2. Komplikationen

SAPSII

In der gesamten Studienpopulation lag der mittlere SAPSII bei 32,34±17,52. In der Etomidategruppe lag der bei 32,41±17,40 und in der Kontrollgruppe bei 32,30±17,60. Der p-Wert beträgt $p=0,828$, woraus sich kein Zusammenhang des SAPSII mit der Gabe von Etomidate ableiten lässt.

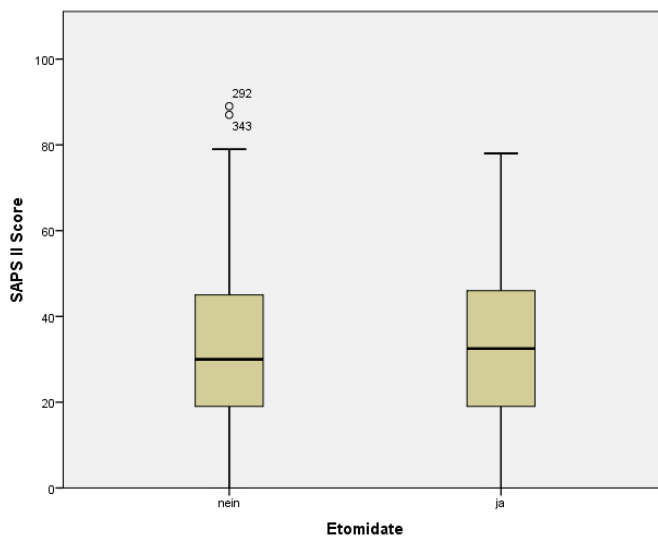


Abbildung 41: SAPSII-Werte

Organversagen

Das Versagen mindestens eines Organsystems trat bei 76,5% der Patienten auf (296 Patienten). In der Etomidategruppe betrug der Anteil mit 91 Patienten 78,4% und in der Kontrollgruppe mit 205 Patienten 75,6%. Der p-Wert liegt bei 0,551 und lässt ebenfalls keine Korrelation mit Etomidate erkennen.

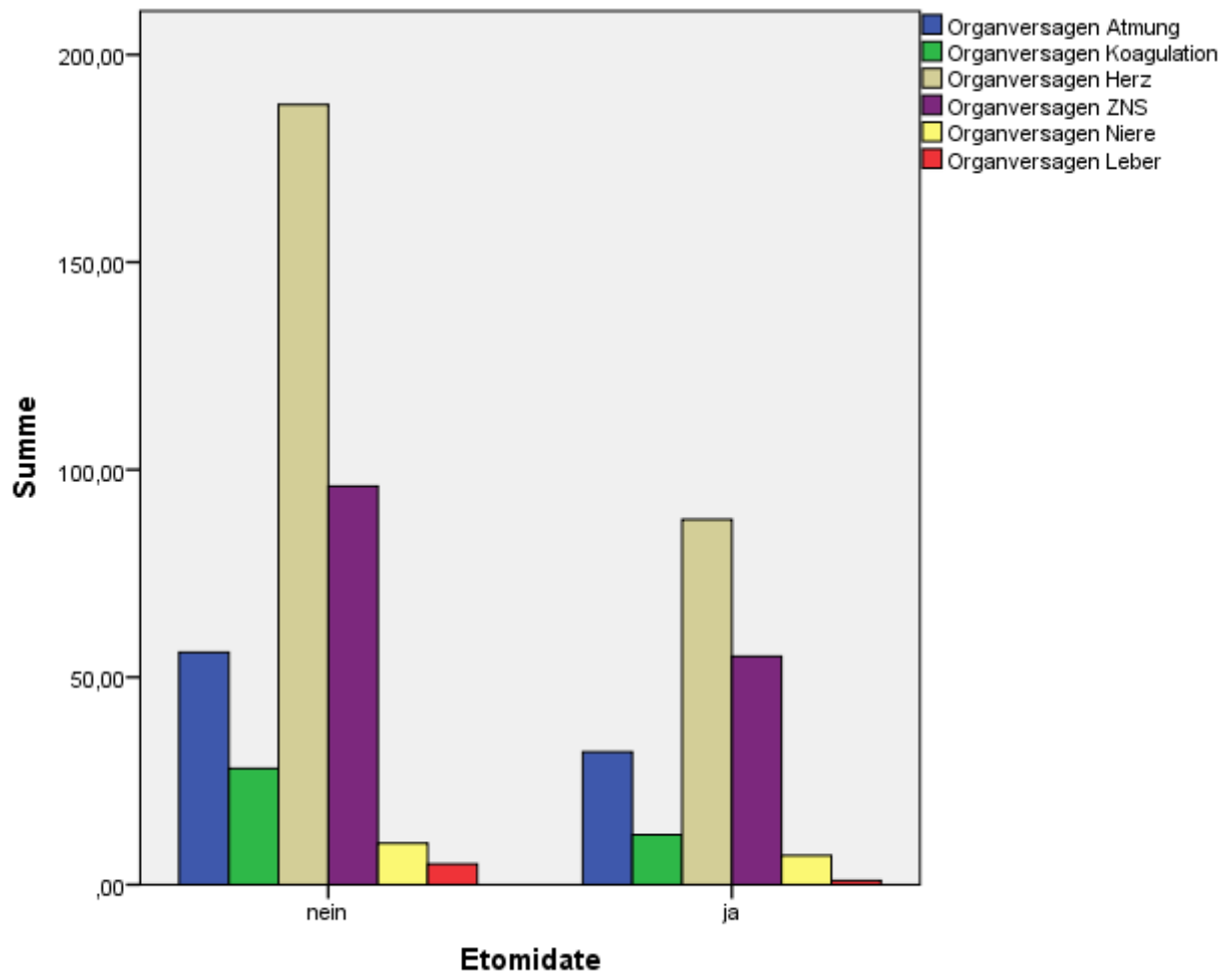


Abbildung 42: Organversagen

Atmung

88 Patienten aus der Studienpopulation (22,7%) erlitten ein Organversagen Atmung. In der Etomidategruppe lag der Anteil mit 32 Patienten bei 27,6% und in der Kontrollgruppe mit 56 Patienten bei 20,7%. Der p-Wert beträgt $p=0,137$.

Koagulation

Bei 41 Patienten der Grundgesamtheit kam es zu einem Gerinnungsversagen, was 10,6% entspricht. In der Etomidategruppe war der Anteil 10,3% (entspricht 12 Patienten) und in der Kontrollgruppe 10,7% (entspricht 29 Patienten). Der p-Wert liegt bei $p=0,917$.

Leber

Ein Leberversagen trat insgesamt bei 6 Patienten (1,6%) auf. In der Etomidategruppe kam es einmal zum Leberversagen (0,9%), in der Kontrollgruppe 5 Mal (1,8%). Der p-Wert beträgt 0,473.

Herz-Kreislauf

Bei 280 Patienten kam es zu einem Versagen des Herz-Kreislauf-Systems, was 72,4% der Studienpopulation entspricht. Der Anteil in der Etomidategruppe lag bei 75,7% (entspricht 88 Patienten) und der in der Kontrollgruppe bei 70,8% (entspricht 192 Patienten). Der p-Wert liegt bei 0,312.

Zentrales Nervensystem

Ein Versagen des ZNS trat bei 39,0%, also 151 Patienten auf. In der Etomidategruppe geschah dies bei 55 Patienten (47,4%) und in der Kontrollgruppe bei 96 Patienten (35,4%). Der p-Wert beträgt $p=0,027$.

Niere

In 4,4% der Patienten kam es zum Nierenversagen (17 Patienten in der gesamten Studienpopulation). In der Etomidategruppe trat dies bei 7 Patienten (6,0%) auf und in der Kontrollgruppe bei 10 (3,4%). Der p-Wert liegt bei 0,303.

Lediglich bei einem Versagen des Organsystems Zentrales Nervensystem lässt sich ein Unterschied zwischen den beiden Gruppen feststellen. Bei den restlichen Organsystemen sind die Raten an Organversagen in der Kontroll- und in der Etomidategruppe gleich.

Multiorganversagen

Ein Multiorganversagen trat bei 40,3% der Grundgesamtheit auf, was 156 Patienten entspricht. In der Etomidategruppe betrug die Inzidenz mit 54 betroffenen Patienten

46,6% und in der Kontrollgruppe 37,6% bei 102 betroffenen Patienten. Der p-Wert liegt bei 0,101 und zeigt keinen Zusammenhang zur Gabe von Etomidate.

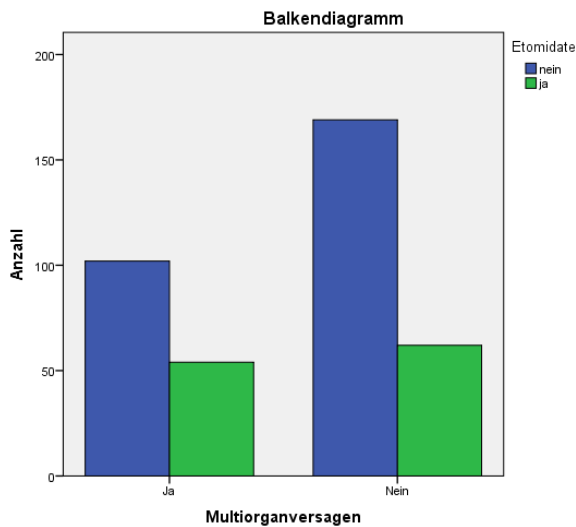


Abbildung 43: Multiorganversagen

Sepsis

Insgesamt kam es bei 10,3% aller Patienten zu einer Sepsis (40 Patienten). In der Etomidategruppe waren mit 14 Patienten 12,4% erkrankt und in der Kontrollgruppe mit 26 Patienten 9,6%. Ein p-Wert von $p=0,464$ deutet auf keinen Zusammenhang hin.

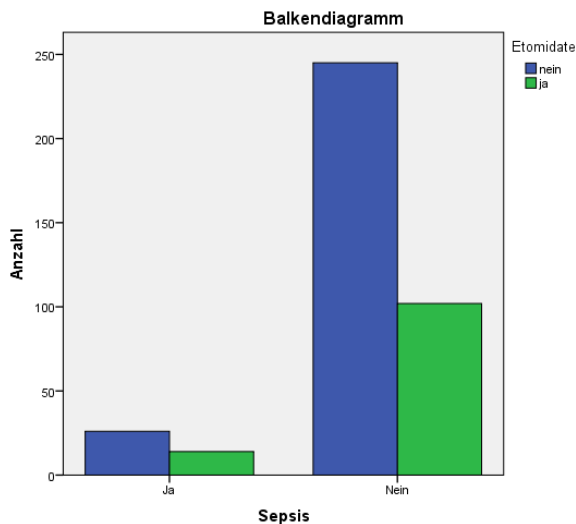


Abbildung 44: Sepsis

Pneumonie

163 Patienten (42,2%) erkrankten im Laufe ihres Aufenthaltes im Krankenhaus an einer nosokomialen Pneumonie. In der Etomidategruppe betrug die Morbidität 40,0% (46 Patienten) und in der Kontrollgruppe 43,3% (117 Patienten). Der p-Wert liegt bei 0,502 und zeigt auch hier keine Korrelation mit der Gabe von Etomidate.

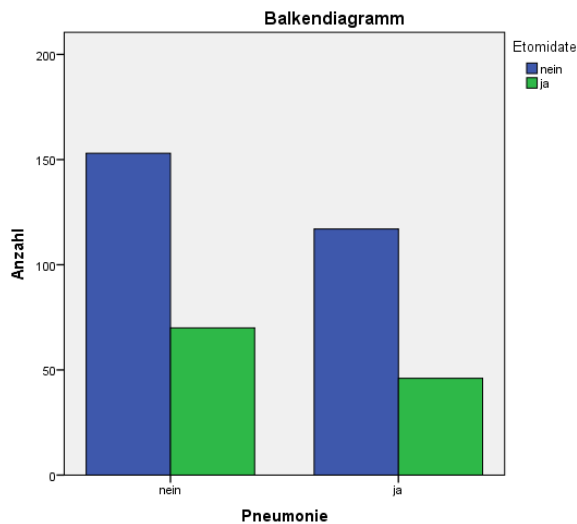


Abbildung 45: Pneumonie

5.4.3 Spezielle Therapie

CPR

Insgesamt wurden 19 Patienten (4,9%) in der Notaufnahme kardiopulmonal reanimiert. In der Etomidategruppe waren es 3 Patienten, was einem Anteil von 2,6% entspricht, und in der Kontrollgruppe 16, was 5,9% der Kontrollgruppe ausmacht. Der p-Wert liegt bei $p=0,166$.

Dialyse

Ein Nierenversagen machte insgesamt bei 12 Patienten, also 3,1% eine Dialysebehandlung notwendig. In der Etomidategruppe war es bei 3 Patienten (2,6%) nötig, in der Kontrollgruppe bei 9 (3,3%). Der p-Wert beträgt 0,702.

Sowohl bezüglich Reanimation als auch die Dialyse betreffend, konnten somit keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden.

FFP

Hierzu lagen nur bei 325 Patienten Daten vor. 85 dieser 325 Patienten (26,2%) erhielten innerhalb der ersten 48 Stunden ihres Aufenthaltes auf der Intensivstation FFPs. In der Etomidategruppe lag der Anteil mit 28 Patienten bei 42,4% (von 66 mit gültigen Angaben bei 116 Patienten) und in der Kontrollgruppe mit 57 Patienten bei 22,0% (von 259 gültigen von 271 Fällen). Der p-Wert beträgt $p=0,001$. Der Mittelwert der Menge an FFPs bei allen Patienten der Studienpopulation mit entsprechenden Angaben betrug $1,66 \pm 4,48$. In der Etomidategruppe lag der Wert bei $2,20 \pm 3,53$ und in der Kontrollgruppe bei $1,53 \pm 4,69$. Der p-Wert beträgt $0,001$.

EK

Zur EK-Gabe in den ersten 24h des Aufenthaltes auf der Intensivstation liegen nur bei 326 Patienten Daten vor. 127 davon (39,0%) erhielten EKs innerhalb der ersten 48 Stunden auf der Intensivstation. In der Etomidategruppe betrug der Anteil der Patienten mit EK-Gabe bei 36 Patienten 54,5% (von 66 mit gültigen Fällen Angaben bei 116 Patienten) und in der Kontrollgruppe mit 91 35,0% (von 260 gültigen von 271 Fällen). Der p-Wert beträgt $p=0,004$. Der Mittelwert aller Patienten mit entsprechenden Angaben betrug $1,42 \pm 3,15$. Die Patienten aus der Etomidategruppe erhielten im Schnitt $1,54 \pm 2,68$ EKs und die Patienten der Kontrollgruppe $1,37 \pm 3,26$. Der p-Wert liegt hier bei $0,018$.

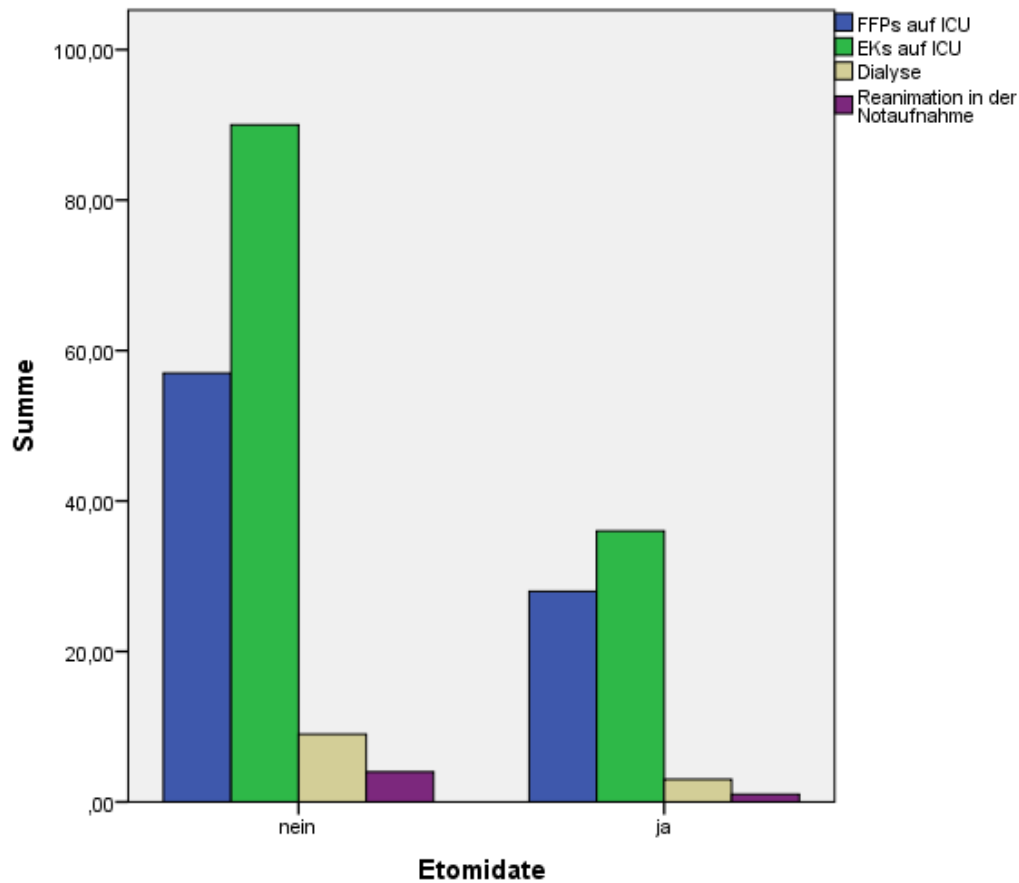


Abbildung 46: FFPs, EKs, Dialyse und Reanimation

5.5 Outcome

5.5.1 Anzahl an Diagnosen und Operationen

Die Grundgesamtheit der Patienten wies im Mittel $9,37 \pm 4,33$ Diagnosen auf. In der Etomidategruppe lag der Mittelwert bei $9,33 \pm 4,27$ und in der Kontrollgruppe bei $9,38 \pm 4,37$. Der p-Wert beträgt 0,730, woraus sich kein statistisch messbarer Unterschied ableiten lässt.

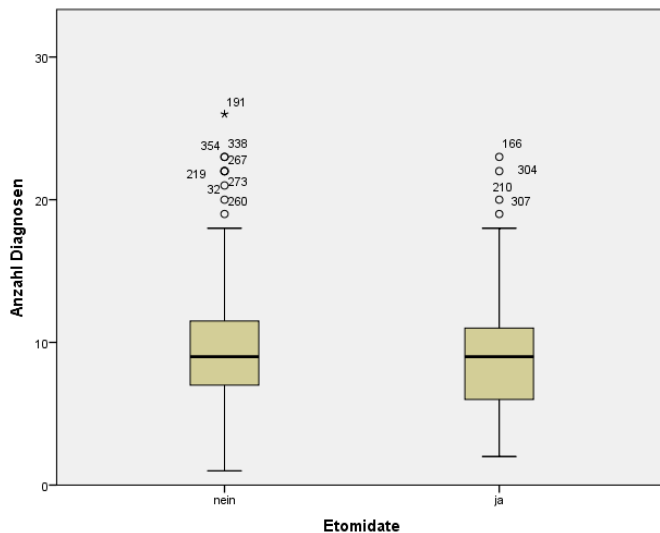


Abbildung 47: Anzahl an Diagnosen

Die Patienten insgesamt wurden im Mittel $6,23 \pm 6,22$ mal operiert. Die Patienten in der Etomidategruppe wurden im Schnitt $5,84 \pm 5,46$ mal operiert, die der Kontrollgruppe $6,40 \pm 6,52$ mal. Der p-Wert beträgt 0,446 und zeigt somit ebenfalls keinen Unterschied.

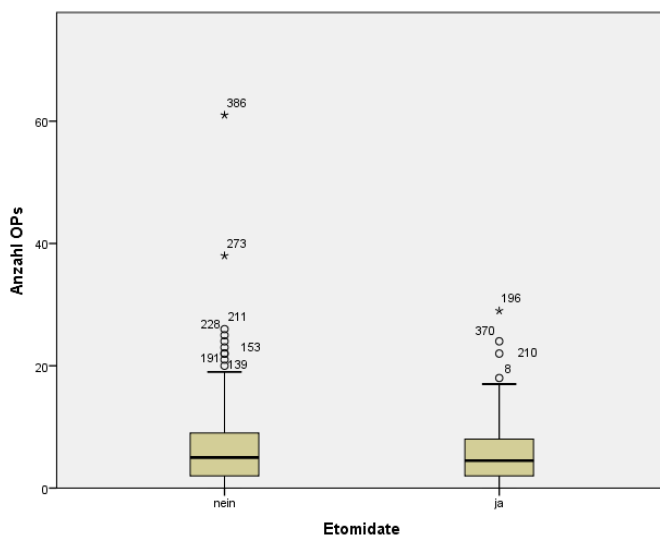


Abbildung 48: Anzahl an Operationen

5.5.2 GOS

Die GOS betrug im Schnitt $3,6 \pm 1,5$ bei der gesamten Studienpopulation und $3,6 \pm 1,5$ in der Etomidategruppe und ebenfalls $3,6 \pm 1,5$ in der Kontrollgruppe.

Der Anteil der Patienten mit einer GOS von 4 oder 5 lag insgesamt bei 61,8% (239 Patienten), in der Etomidategruppe bei 61,2% (71 Patienten) und in der Kontrollgruppe bei 62,0% (168 Patienten). Somit lag der Prozentsatz der Patienten mit einer GOS von 3 oder kleiner bei 38,2% (148 Patienten) in der gesamten Studienpopulation, bei der Etomidategruppe bei 38,8% (45 Patienten) und in der Kontrollgruppe bei 38,0% (103 Patienten). Der p-Wert beträgt 0,884.

Folglich hat die Gabe von Etomidate keine Auswirkungen auf die GOS der Patienten.

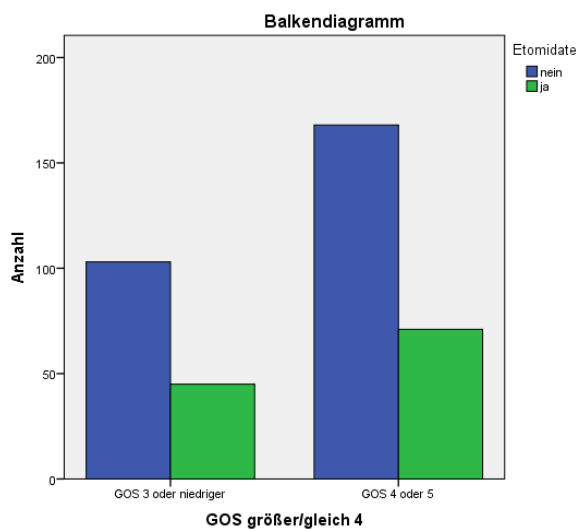


Abbildung 49: GOS

5.5.3 Mortalität

Von der Grundgesamtheit von 387 Patienten verstarben 72 im Krankenhaus (18,6%). In der Etomidategruppe betrug die Mortalität 19,0% (22 Patienten) und in der Kontrollgruppe 18,5% (50 Patienten). Der p-Wert liegt bei $p=0,905$. Daraus lässt sich schließen, dass sich die Gabe von Etomidate nicht auf die Mortalität der Patienten auswirkte.

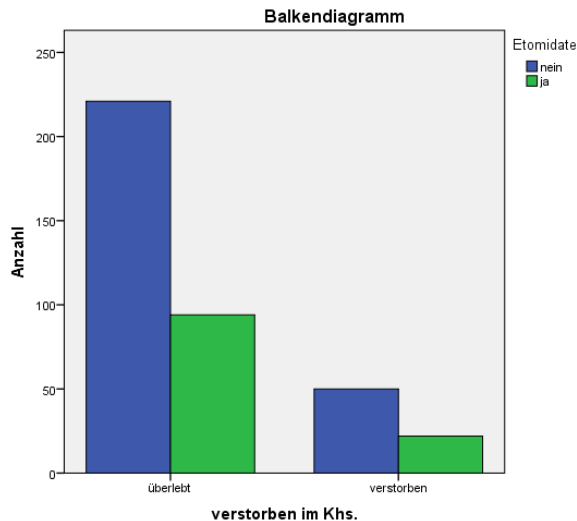


Abbildung 50: Mortalität

5.5.4 SMR

Die SMR in der Etomidategruppe betrug $19,0/25,6$, also $0,74$. In der Kontrollgruppe lag sie bei $18,5/25,7=0,72$, somit besteht hier kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Insgesamt zeigen sich in beiden Gruppen SMR deutlich unter 1. Es überlebten mehr Patienten als vorhergesagt.

6 Diskussion

Die vorliegende Studie untersucht die Auswirkungen der einmaligen Bolusgabe von Etomidate auf das Überleben von Polytraumapatienten und konnte keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen feststellen. Fünf Studien der letzten Jahre beschäftigten sich mit dem gleichen Thema.

Asehnoune et al untersuchten die Auswirkungen von Etomidate im Vergleich zu allen anderen Hypnotika, die bei der Intubation zum Einsatz kamen, und fanden ein vermehrtes Auftreten von Pneumonien in der Etomidategruppe. Hildreth et al verglichen Etomidate mit der Kombination Fentanyl und Midazolam und konnten einen möglichen Einfluss von Etomidate auf die Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation und im Krankenhaus allgemein vermuten, fordern allerdings noch weitere Studien zur Überprüfung eines Zusammenhangs. Hinkewich et al verglichen ebenfalls Etomidate mit allen anderen Hypnotika unter einer Gruppe zusammengefasst. Auch sie konnten keinen sicheren Zusammenhang zwischen der Anwendung von Etomidate bei der Intubation von Traumapatienten und der Mortalität

feststellen und fordern weitere Studien. Upchurch et al stellten Etomidate und Ketamin einander gegenüber und konnten keinen Unterschied im Outcome finden. Warner et al verglichen wiederum Etomidate mit den restlichen angewendeten Hypnotika und konnten in der Etomidategruppe ein vermehrtes Auftreten von ARDS und Multiorganversagen feststellen.

6.1 Studiendesign, Patientenkollektiv und Studienpopulation

In der vorliegenden Studie wurden Patienten untersucht, die im Rahmen einer unizentrischen, prospektiven Studie in eine Datenbank aufgenommen wurden. Erfasst wurden alle unfallchirurgischen Patienten, deren Behandlung im Schockraum des Universitätsklinikums Regensburg erfolgte, und die anschließend entweder in den Operationssaal oder auf die Intensivstation verlegt wurden oder die einen ISS von mindestens 16 hatten. Zur Analyse der hier relevanten Fragestellung wurden Patienten im Zeitraum vom 01.09.2007 bis zum 31.12.2014 herangezogen mit folgenden Kriterien: Mindestalter 16 Jahre, ISS größer als 15, keine laufende Reanimation, keine Zu- oder Weiterverlegung, ein AIS Kopf ungleich 6 und eine Angabe zur Narkosemedikation in der Datenbank. In einem letzten Schritt wurden diejenigen Patienten ausgewählt, die präklinisch oder im Schockraum eine Narkose erhalten haben (387) und in eine Etomidategruppe (116, 30,0%) und eine Kontrollgruppe (271, 70,0%) aufgeteilt.

6.1.1 Aktuelle Studienlage

Die Studie von Asehnoune et al war Teil des HYPOLYTE trials, der eine multizentrische, randomisierte, doppelblind und placebo-kontrollierte Studie zur Hydrokortisontherapie bei Traumapatienten darstellt. Im Zeitraum vom 15.11.2006 bis zum 04.08.2009 wurden Patienten von sieben französischen Intensivstationen eingeschlossen, auf die folgenden Kriterien zutrafen: Polytrauma, Alter über 15 Jahre und 3 Monate und eine erwartete Beatmungspflichtigkeit von über 48 Stunden. Patienten mit Nebennierenrindeninsuffizienz oder vorbestehender Immunsuppression wurden ausgeschlossen. Die Etomidate-Gabe wurde prospektiv erfasst und nicht randomisiert. Der primäre Endpunkt war das Auftreten einer nosokomialen Pneumonie innerhalb der ersten 28 Tage nach Aufnahme, sekundäre Endpunkte das

Ergebnis des Corticotropintests, die Dauer der künstlichen Beatmung und die Länge des Aufenthaltes auf der Intensivstation und im Krankenhaus. Es wurden insgesamt 149 Patienten untersucht, 95 (63,8%) davon in der Etomidategruppe und 54 (36,2%) in der Kontrollgruppe. [43]

Hildreth et al gestalteten eine prospektive, randomisierte, kontrollierte Studie an einem Level-I-Trauma-Zentrum in Tennessee im Zeitraum von Januar bis August 2006. Einschlusskriterien waren Trauma, ein Alter von mindestens 18 Jahren und die Notwendigkeit einer RSI innerhalb der ersten 48 Stunden nach der Verletzung. Gefängnisinsassen, Schwangere, Patienten mit einer vorbekannten Nebennierenrindeninsuffizienz oder mit durch Bildgebung bestätigtem Nebennierentrauma wurden ebenso ausgeschlossen wie Patienten, die im Jahr vor ihrer Aufnahme in die Studie Kortikosteroide erhalten hatten oder während der Behandlung Imidazol erhielten. Die untersuchten Outcome-Parameter waren die Mortalität, die Dauer der künstlichen Beatmung und die Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation und im Krankenhaus. Es wurden insgesamt 30 Patienten untersucht, dabei waren 18 (60%) in der Gruppe mit Etomidate und 12 (40%) in der Gruppe mit Fentanyl und Midazolam. [45]

Hinkewich et al publizierten eine historische Kohortenstudie auf der Basis des Nova Scotia Trauma Registers (NSTR) und untersuchten alle erwachsenen (hier Alter mindestens 17 Jahre) Traumapatienten, die im Zeitraum vom 23.01.2000 bis zum 25.03.2012 am Queen Elizabeth II Health Science Center in Halifax behandelt wurden und dabei eine endotracheale Intubation benötigten. Hierbei handelt es sich um ein Krankenhaus, welches eine ländliche Region mit 986.000 Einwohnern versorgt. Die Entscheidungen bezüglich der Behandlung der Patienten wurden individuell vom behandelnden Arzt getroffen. Die Datensammlung im NSTR erfolgte prospektiv mit Patienten von einem Mindestalter von 17 Jahren und einer Schockraumalarmierung. Die Auswertung im Rahmen dieser Studie erfolgte retrospektiv anhand des Registers. Patienten, die entweder vor der Ankunft in der Notaufnahme oder nach Verlassen derselben intubiert wurden oder hierfür keine Medikation erhielten, wurden aus der Studie ausgeschlossen. Ebenso wurden Daten zur Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation und im Krankenhaus, Anzahl der Tage ohne künstliche Beatmung und die Mortalität innerhalb von 28 Tagen erfasst.

Die gesamte Studienpopulation umfasst 308 Patienten, 107 (34,7%) davon in der Etomidategruppe und 201 in der Kontrollgruppe (65,3%). [46]

In der Studie von Upchurch et al erfolgte eine retrospektive Analyse der Patienten in einem tertiären Versorgungszentrum in New Orleans mit rund 3600 Traumapatienten jährlich im Zeitraum vom 01.01.2001 bis zum 31.12.2014. Patienten, die mindestens 18 Jahre alt waren, ein akutes Trauma erlitten hatten und in der Notaufnahme mit Etomidate oder Ketamin intubiert worden waren, wurden in die Studie aufgenommen. Das primäre Outcome wurde als Mortalität im Krankenhaus definiert. Als sekundäre Endpunkte gelten, jeweils innerhalb eines 28-Tage-Zeitraums nach der Intubation, überlebte Tage außerhalb der Intensivstation, überlebte Tage ohne künstliche Beatmung, überlebte Tage ohne die Notwendigkeit der medikamentösen Kreislaufunterstützung und das Auftreten einer Sepsis mit den auch bei der vorliegenden Studie angewandten Kriterien. Weitere sekundäre Outcomes sind die Anzahl der transfundierten EKs innerhalb der ersten 48 Stunden und die gesamte Behandlungsdauer im Krankenhaus. Diese Studie umfasst insgesamt 968 Patienten, wobei 526 (54,3%) in der Etomidategruppe sind und 442 (45,7%) in der Kontrollgruppe. [47]

Warner et al werteten Daten, die primär prospektiv im Rahmen einer Studie zur Gabe von hypertonen Infusionslösungen bei Polytraumapatienten gesammelt worden waren, schließlich retrospektiv im Hinblick auf Etomidate aus. Im Zeitraum von Oktober 2003 bis August 2005 wurden Traumapatienten mit einem Mindestalter von 18 Jahren und einen präklinischen systolischen Blutdruck von unter 90mmHg, die am Harborview Medical Center in Seattle behandelt wurden, in die Studie eingeschlossen. Ausgeschlossen wurden alle Zu- und Weiterverlegungen, Patienten unter laufender kardiopulmonaler Reanimation, Schwangere und Patienten, die mehr als 2000 ml kristalloide Lösungen vor Studienaufnahme erhalten hatten. Bei der durch Warner vorgenommenen Analyse wurde als zusätzliches Einschlusskriterium die Intubation im präklinischen Setting oder in der Notaufnahme herangezogen. Es wurden eine Etomidategruppe und eine Kontrollgruppe gebildet. Das primäre Outcome ist die Entwicklung eines ARDS nach der Definition der American-European Consensus Conference [66]. Zusätzlich wurden Multiorganversagen, Infektion sowie nicht-infektiöse Komplikationen, die Mortalität, die Dauer der künstlichen Beatmung

sowie die Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation sowie im Krankenhaus insgesamt untersucht. Insgesamt betrug die Größe der Studienpopulation 94 Patienten, 35 waren in der Etomidategruppe und 59 in der Kontrollgruppe. [44]

6.2 Demographische Verteilung und Verletzungsmuster

Alter

Die Patienten in Regensburg wiesen ein mittleres Alter von 43,8 auf, die Kontrollgruppe unterschied sich mit 43,8 Jahren hierbei statistisch nicht von der Etomidategruppe mit 43,0 Jahren. Bei Asehnoune et al war ebenfalls kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen festzustellen (36 vs. 36 Jahre), wobei die Patienten hier etwas jünger als in der Regensburger Studienpopulation waren [43]. Bei Hildreth et al stellte es sich ähnlich dar (43,9 vs. 41,8 Jahre) [45]. Die Studienpopulation von Hinkewich wies ein mittleres Alter von 39,4 Jahren in der Etomidategruppe und von 39,8 Jahren in der Kontrollgruppe auf, auch hier war kein Unterschied feststellbar [46]. Bei Upchurch et al hatten die Patienten in der Etomidategruppe ein mittleres Alter von 39,8 Jahren und in der Kontrollgruppe von 37,1 Jahren [47]. Warner et al hatten in ihrer Studie ebenfalls keinen Unterschied zwischen der Etomidate- und der Kontrollgruppe feststellen können (41 vs. 36 Jahre) [44].

Geschlecht

Die Geschlechterverteilung der Studienpopulation in Regensburg war zwischen der Etomidategruppe mit einem Männeranteil von 69,0% und der Kontrollgruppe mit einem Männeranteil von 73,8% nicht signifikant unterschiedlich. Laut dem Statistischen Bundesamt wurden im Jahr 2016 im Straßenverkehr in Deutschland 41.510 Männer und 25.907 Frauen schwer verletzt, das heißt hier, sie bedurften einer mindestens 24-stündigen stationären Behandlung. Somit lag der Anteil der Männer bei 61,6%, bei den im Straßenverkehr Getöteten lag der Anteil der Männer im Jahr 2016 sogar bei 73,1%, obwohl ihr Anteil an der Gesamtbevölkerung Ende 2015 49,3% betrug. Männer haben somit ein höheres Risiko, im Straßenverkehr schwer zu verunglücken und zu versterben. [8]

Bei Asehnoune betrug der Anteil der Männer 73,3% in der Etomidategruppe beziehungsweise 87% in der Kontrollgruppe und wies ebenfalls keinen Unterschied auf [43]. Hildreth et al. untersuchten die Geschlechterverteilung nur bei der Grundgesamtheit, der Anteil der Männer betrug hier 63% [45]. Die Studie von Hinkewich et al zeigte 77,1% männliche Patienten in der Kontrollgruppe und 80,4% in der Etomidategruppe, es war ebenfalls kein Unterschied nachweisbar [46]. Bei Upchurch et al lag der Anteil der Männer bei 72,4% in der Kontrollgruppe und 73,6% in der Etomidategruppe [47]. Warner konnte mit 68 % vs. 66% ebenfalls keinen Unterschied zeigen [44]. Die Anteile der Männer unter den Patienten in der vorliegenden Studie unterschied sich mit 73,8% vs. 69,0% nicht wesentlich von denen der anderen Studien.

Verletzungsmechanismus

Der Anteil der Patienten, die ein stumpfes Trauma erlitten, lag in Regensburg mit 306 bei 94,6%, wobei die Etomidategruppe und die Kontrollgruppe keinen Unterschied aufwiesen (96,6% vs. 93,7%, $p=0,261$). Bei Hildreth et al fand sich ein Gesamtanteil von 90% in der Grundgesamtheit, in der Etomidategruppe lag er bei 88,9% und in der Kontrollgruppe bei 91,7%, der Unterschied ist statistisch nicht signifikant [45]. Hinkewich et al stellten einen Anteil von 89,7% vs. 83,1% in der Etomidate- respektive Kontrollgruppe fest [46], also im Vergleich zur vorliegenden Studie etwas niedriger. Bei Upchurch et al konnte ebenfalls kein Unterschied festgestellt werden (83,3% vs. 81,7%) [47].

Unfallart

Bei dem Patientenkollektiv in Regensburg lagen umfangreiche Daten zur Unfallart vor. 33,6% in der Etomidategruppe und 39,1% in der Kontrollgruppe waren als Kraftfahrer im PKW oder LKW am Verkehr beteiligt gewesen. 11,2% beziehungsweise 9,2% der Patienten erlitten einen Sturz aus geringer Höhe, 12,9% respektive 11,8% aus großer Höhe. Zusammengefasst bedeutet dies, dass in der Etomidategruppe bei 24,1% der Patienten und in der Kontrollgruppe bei 21,0% ein Sturz ursächlich für ihr Trauma war. Der Anteil der Motorradfahrer lag bei 22,4%

beziehungsweise 13,3%. 1,7% der Patienten in der Etomidategruppe und 6,6% in der Kontrollgruppe wurden als Fußgänger angefahren. Sowohl der Unterschied bei den Motorradfahrern ($p=0,025$) als auch bei den Fußgängern ($p=0,046$) ist statistisch auffällig. Bei den Fahrradfahrern zeigt sich hingegen, wie bei den übrigen Kategorien auch, mit 7,8% respektive 9,6% kein Unterschied.

Laut dem Jahresbericht der DGU lag im Zeitraum von 2005 bis 2014 bei allen in das TraumaRegister aufgenommenen der Anteil derer, die mit einem PKW am Verkehr beteiligt gewesen waren, bei 24%. 17,1% erlitten einen Sturz aus großer Höhe und 21,5% aus niedriger Höhe. Der Anteil der Motorradfahrer lag bei 13,5%, der der Fahrradfahrer bei 9,0% und zuletzt der der Fußgänger bei 7,2%. [9]

In den Studien von Upchurch et al und Warner et al wurden ebenfalls Daten zur Unfallart erfasst. Bei Upchurch et al erlitten 41,3% in der Etomidategruppe und 38,5% in der Kontrollgruppe einen Verkehrsunfall im Kraftfahrzeug, insgesamt 16,7% beziehungsweise 13,1% hatten einen Sturz als Ursache für ihre Verletzungen, wobei nicht nach Höhe unterschieden wurde. 9,9% respektive 11,1% verunfallten als Motorradfahrer und 6,5% beziehungsweise 7,2% wurden als Fußgänger von einem Auto angefahren. In 0,8% und 0,9% der Fälle war der Patient als Fahrradfahrer am Straßenverkehr beteiligt. In keinem Fall konnte ein Unterschied zwischen der Etomidategruppe und der Kontrollgruppe festgestellt werden. [47, 47]

Bei Warner et al liegt der Anteil der Patienten, die als Kraftfahrer den Unfall erlitten, bei 54 % in der Etomidategruppe und 59% in der Kontrollgruppe. Auch hier wurde bei dem Mechanismus Sturz nicht nach Höhe unterschieden, der Anteil liegt bei 6% beziehungsweise 9%. 17% respektive 12% der Patienten waren Motorradfahrer und 3% respektive 2% Fußgänger, die von einem Auto angefahren wurden. Fahrradfahrer wurden hier nicht speziell dargestellt. Auch hier waren die Etomidategruppe und die Kontrollgruppe nicht statistisch signifikant unterschiedlich. [44]

6.3 Score-Werte

ISS

Der mittlere ISS in der Grundgesamtheit der Regensburger Patienten lag bei 32,8 mit einer Standardabweichung von 12,9. In der Etomidategruppe liegt er bei 31,8 +/- 11,3 und in der Kontrollgruppe bei 33,3 +/- 13,5, die Gruppen sind nicht statistisch signifikant unterschiedlich. Bei Asehnoune et al lag der mediane ISS in der Etomidategruppe bei 30 (Interquartile-Range IQR 22-36) und in der Kontrollgruppe bei 26 (IQR 22-35), ebenfalls statistisch unauffällig [43, 43]. Hildreth et al stellten einen mittleren ISS von 26,5 +/- 10,3 in der Etomidategruppe und 19,9 +/- 10,9 in der Kontrollgruppe fest, der Unterschied war statistisch nicht signifikant [45]. Hinkewich et al teilten die Patienten nach ihrem ISS-Wert in drei Gruppen ein und verglichen dann die Etomidategruppe und die Kontrollgruppe hinsichtlich der Häufigkeiten. 45,7% beziehungsweise 51,3% hatten einen ISS von unter 25, 49,5% respektive 45,7% einen ISS von 25 bis 49,9 und 4,8% beziehungsweise 3% von 50 oder höher. Hierbei konnte kein Unterschied festgestellt werden. [46]. Der mediane ISS bei Upchurch et al lag in der Etomidategruppe bei 22 (IQR 13-33) und in der Kontrollgruppe bei 22 (IQR 13-29) und war ebenfalls nicht signifikant unterschiedlich [47]. In der Studie von Warner et al wurde als Median in der Etomidategruppe 22 (IQR 13-32) und in der Kontrollgruppe 26 (IQR 13-34) gefunden, auch dieser Unterschied war statistisch unauffällig [44].

Somit zeigten sich die Patienten in Regensburg im Schnitt schwerer verletzt als beispielsweise die Patienten in der Studie von Hildreth et al., Upchurch et al oder Warner et al. Zu der Studie von Asehnoune et al. besteht kein großer Unterschied.

AIS

In der hier vorliegenden Studie wurde zudem der AIS-Wert für jede Körperregion ausgewertet. Der mittlere AIS Kopf lag in der Etomidategruppe bei 3,00+/-1,86 und bei 2,88+/-1,88 in der Kontrollgruppe. Für die Region Gesicht/Hals betrug er 0,59+/-0,79 respektive 0,71+/-1,12. Der AIS Thorax betrug im Mittel 3,58+/-1,65 beziehungsweise 2,60+/-1,72. In der Region Abdomen und LWS lag der mittlere AIS bei 1,17+/-1,48 und 1,34+/-1,60. Der AIS Extremitäten lag bei 2,03+/-1,45 respektive

2,18+/-1,55. Für die Region Weichteile war der mittlere AIS 0,78+/-0,80 und 0,83+/-0,81. In keiner der Untergruppen zeigten sich statistische Auffälligkeiten.

Lediglich drei der zum Vergleich herangezogenen Studien lieferten Informationen zum AIS.

Asehnoune et al berechneten den Median. Dieser lag bei der Region Kopf bei 3 vs. 3, für Gesicht/Hals bei 1 vs. 0, im Bereich Thorax bei 3 vs. 3, für das Abdomen bei 2 vs. 2, bei den Extremitäten ebenfalls bei 2 vs. 2, und für die Region Weichteile bei 0 vs. 0. Es zeigten sich zwischen der Etomidategruppe und der Kontrollgruppe keinerlei statistisch signifikante Unterschiede [43]. Hildreth et al untersuchten den AIS nur in zwei Körperregionen, nämlich für Kopf und Thorax. Der Wert für Kopf lag im Mittel in der Etomidategruppe bei 2,9 +/-1,0 und in der Kontrollgruppe bei 2,5+/-1,3 und für den Thorax bei 2,2+/-1,5 und 1,8+/-1,7. Es wurden keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen deutlich [45]. Warner et al hingegen verglichen den Prozentsatz der Patienten, die in der jeweiligen Region einen AIS von 3 oder größer hatten. Für die Region Kopf lag dieser bei der Etomidategruppe bei 34%, in der Kontrollgruppe bei 41%. 5% der Patienten in der Etomidategruppe und 6% in der Kontrollgruppe hatten einen AIS Gesicht/Hals zwischen 3 und 5. Der AIS Thorax lag bei 49% beziehungsweise 54% im oben genannten Bereich. Für das Abdomen lag der Prozentsatz in beiden Gruppen bei 29% und für Extremitäten jeweils bei 28%. Keiner der untersuchten Patienten hatte einen AIS Weichteile zwischen 3 und 5. Insgesamt zeigten sich hier keine statistisch auffälligen Unterschiede. [44]

GCS

Die mittlere präklinisch ermittelte GCS lag bei den Patienten aus Regensburg in der Etomidategruppe bei 8,65+/- 4,33 und in der Kontrollgruppe bei 9,16+/-4,74. Es war kein Unterschied feststellbar. Zusätzlich wurde noch der Anteil der Patienten bestimmt, die eine GCS von kleiner als 9 hatten, also ein schweres Schädelhirntrauma, und somit nach Leitlinien einer Intubation bedurften [12]. Deren Anteil lag bei 53,9% beziehungsweise 46,8% und zeigte auch keinen statistisch auffälligen Unterschied.

Drei der Studien, die hier zum Vergleich herangezogen werden, untersuchten die GCS des Patienten. Hinkewich et al erfassten die GCS ihrer Patienten bei Ankunft in der Notaufnahme, zwischen der Etomidategruppe mit einer mittleren GCS von 10,3

+/-4,4 und der Kontrollgruppe mit einem Wert von 11,4+/-4,2 zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede [46]. Auch Upchurch et al untersuchten die GCS bei Aufnahme der Patienten in die Klinik. In der Etomidategruppe lag der Median bei 13 (IQR 7-15) und in der Kontrollgruppe bei 12(IQR 5-15). Auch hier wurden keine Unterschiede festgestellt [47]. Warner et al teilten die Patienten je nach ihrer präklinisch ermittelten GCS in drei Gruppen ein: Patienten mit einem milden Schädelhirntrauma, das heißt, einer GCS von 14 oder 15, Patienten mit einem mittelschweren Schädelhirntrauma, das heißt, einer GCS von 9-13 und Patienten mit einem schweren Schädelhirntrauma und folglich einer GCS von 8 oder kleiner. Der Anteil der Patienten mit einem schweren Schädelhirntrauma lag hierbei in der Etomidategruppe bei 26% und in der Kontrollgruppe bei 30%, der Unterschied war in keiner der drei Gruppen statistisch signifikant [44]. Insgesamt gesehen waren die Patienten in allen diesen Studien bezüglich der GCS weniger schwer verletzt als die Patienten der Studienpopulation in Regensburg.

6.4 Präklinische Phase

6.4.1 Vitalparameter

Bei der Studienpopulation aus Regensburg wurden zudem die Vitalzeichen bei Ankunft des Notarztes am Patienten erfasst. Der mittlere systolische Blutdruck lag bei 116+/-33 mmHg in der Grundgesamtheit und bei 113+/-35 mmHg in der Etomidategruppe und bei 117+/-32 mmHg in der Kontrollgruppe, es zeigte sich kein Unterschied. Bei der mittleren Herzfrequenz zeigte sich ebenfalls kein Unterschied bei 99+/-25 /min in der Grundgesamtheit, 100+/-24 in der Etomidategruppe und 98+/-27 in der Kontrollgruppe. Zwei Studien verfügten über Daten zu den Vitalzeichen bei Ankunft in der Notaufnahme. Bei Hinkewich et al hatten die Patienten einen mittleren systolischen Blutdruck von 127+/-31 beziehungsweise 128+/-31mmHg und eine mittlere Herzfrequenz von 98+/-28 respektive 99+/-26 Schlägen pro Minute. Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede [45]. Upchurch et al stellten einen medianen systolischen Blutdruck von 130 (IQR 107-150) mmHg beziehungsweise 122 (IQR 100-143) mmHg fest und eine mediane Herzfrequenz von 103 (IQR 83-119) und 103 (IQR 88-120) Schlägen pro Minute fest, bei beiden Parametern gab es keine Unterschiede zwischen den Gruppen [47]. In beiden

Studien bestehen bezüglich der Herzfrequenz keine wesentlichen Unterschiede zur Studienpopulation in Regensburg, jedoch sind die systolischen Blutdruckwerte in beiden Studien höher als bei den Patienten in Regensburg. In der vorliegenden Studie wurde zudem der Anteil der Patienten im Schockzustand erfasst, der sich mit Werten von 27,2% in der Kontrollgruppe und 35,7% in der Etomidategruppe bei einem p-Wert von $p=0,099$ nicht statistisch signifikant unterschied, jedoch eine Tendenz aufwies. Dies wird durch die Empfehlung erklärt, bei kreislaufinstabilen Patienten Etomidate zur RSI zu verwenden, da es ein hämodynamisch günstiges Profil bei diesen Patienten aufweist [29]. In keiner der Studien zum Vergleich wurde der Anteil der Patienten im Schock bestimmt.

6.4.2 Präklinische Therapie

In der vorliegenden Studie wurden zudem Daten zur präklinischen Therapie gesammelt, insbesondere zur Intubation, der Anlage einer Thoraxdrainage, der Gabe von Kristalloiden und Kolloiden und dem Katecholaminbedarf. Lediglich bei der Gabe von Kolloiden und der Intubationsrate konnte ein Unterschied festgestellt werden. Diese lag in der Etomidategruppe bei 100%, da dieses Medikament, ein Hypnotikum, ausschließlich zur Induktion einer Narkose in der Präklinik angewendet wurde. In der Kontrollgruppe lag die Intubationsrate bei 77,1%, da sich hierunter auch die Patienten befinden, die erst in der Notaufnahme eine Narkose erhielten. Die im Mittel applizierte Menge an Kolloiden unterschied sich ebenso wie der Anteil der Patienten, die Kolloide erhalten hatten: In der Etomidategruppe lag der Anteil bei 67,5% und der Mittelwert bei 459 ± 437 ml und in der Kontrollgruppe bei 52,4% und bei 345 ± 518 ml (p-Werte 0,006 und 0,001). Dies lässt sich mit dem zeitlichen Verlauf der Applikation von Etomidate und dem zeitlichen Verlauf der Anwendung von Kolloiden erklären. Etomidate wurde 2007 bei 100% der Patienten der Studienpopulation angewandt, 2014 nur noch bei 8%. Der Anteil der Patienten, die Kolloide erhielten, fiel zwischen 2007 und 2014 von 72,7% auf 24%. Somit kann man hier eine zeitliche Korrelation der beiden Parameter vermuten. Bei allen restlichen Parametern konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Etomidategruppe und der Kontrollgruppe festgestellt werden.

Keine der Studien, die zur Diskussion herangezogen werden, beleuchtete diese Aspekte.

6.4.3 Transportart und –zeit

Des Weiteren erfasst die Studie am Universitätsklinikum Regensburg die Art des Transportmittels zur Klinik und die Zeit vom Trauma bis zur Ankunft in der Notaufnahme. Hierbei unterschied sich die mittlere Zeitspanne. Die Patienten in der Etomidategruppe waren im Schnitt 82 ± 24 Minuten nach ihrem Trauma in der Notaufnahme, wohingegen die Patienten der Kontrollgruppe bereits nach 74 ± 27 Minuten die Klinik erreichten ($p=0,006$). Dies kann leicht mit der höheren Intubationsrate von 100 % vs. 77,1% erklärt werden, da diese Intervention Zeit benötigt und somit, wie in einer Studie an Patienten aus dem TraumaRegister DGU gezeigt werden konnte, zu einer längeren Transportzeit führt [67]. Untersucht man zusätzlich noch die Transportzeit nur der durch den Notarzt intubierten Patienten, lässt sich mit 82 ± 24 vs. 78 ± 26 Minuten ($p=0,305$) kein Unterschied mehr bezüglich der Transportzeit feststellen.

Bei der Transportart zeigte sich folgendes Bild: Insgesamt wurden 69,5% der Patienten der Grundgesamtheit luftgebunden transportiert. In der Etomidategruppe lag der Anteil bei 74,1% und in der Kontrollgruppe bei 67,5%, es ist kein statistisch signifikanter Unterschied feststellbar.

Warner et al untersuchten ebenfalls, ob ein Unterschied im Transportmittel besteht. Auch hier zeigte sich beim luftgebundenen Transport zwischen den beiden Gruppen mit 40% respektive 48% der Patienten kein Unterschied, jedoch wesentlich geringere Werte als bei der Grundgesamtheit in Regensburg [44].

6.5 Therapie im Schockraum

In der Studie in Regensburg liegen Daten zur medikamentösen Behandlung im Schockraum vor. Weder bei der Menge der Kristalloide noch bei Kolloiden, Blutprodukten noch Katecholaminen allgemein unterschieden sich hier die Etomidate- von der Kontrollgruppe. Bei einer Subgruppenanalyse, die sich mit den Katecholaminen genauer auseinandersetzt, zeigte sich allerdings ein Unterschied bei der durchschnittlichen höchsten Flussrate eines Noradrenalinperfusors. In der Etomidategruppe lag dieser im Mittel bei $0,45\pm 1,17$ mg/h und in der Kontrollgruppe bei $0,62\pm 1,29$ ($p=0,044$). Der niedrigere Bedarf an medikamentöser

Kreislaufunterstützung lässt sich durch die geringen Effekte von Etomidate auf das Herzkreislaufsystem [29], vor allem im Vergleich zu Propofol [16, 68], erklären. Zudem erfasste die Studie den Bedarf an Blutprodukten, also EKs und FFPs am ersten Tag auf der Intensivstation. Der Bedarf an EKs bei der Grundgesamtheit lag im Mittel bei 1,42 \pm 3,15 Einheiten, in der Etomidategruppe bei 1,54 \pm 2,68 Einheiten und in der Kontrollgruppe bei 1,37 \pm 3,26 Einheiten. Bei den FFPs lag der Bedarf im gesamten Patientenkollektiv im Schnitt bei 1,66 \pm 4,48 Einheiten, in der Etomidategruppe bei 2,20 \pm 3,53 Einheiten und in der Kontrollgruppe bei 1,53 \pm 4,69 Einheiten. Bei beiden Blutprodukten ist der Unterschied zwischen den Gruppen statistisch signifikant ($p=0,018$ bzw. $p=0,001$). Dies kann mit der Tendenz erklärt werden, dass in der Etomidategruppe der Anteil von Patienten im Schock höher zu liegen scheint als in der Kontrollgruppe. Bei Hildreth et al fanden sich bezüglich des Bedarfs an Blutprodukten in den ersten 24 Stunden nach Intubation ebenfalls Unterschiede zwischen den Gruppen. In der Etomidategruppe lag der mittlere Bedarf an EKs bei 4,11 \pm 4,4 Einheiten und an FFPs bei 2,94 \pm 3,5 Einheiten, wohingegen in der Kontrollgruppe im Schnitt bloß 0,67 \pm 1,5 Einheiten EKs und 0,33 \pm 1,2 Einheiten FFPs notwendig waren. Beide Unterschiede sind statistisch signifikant mit einem $p=0,01$ und $p=0,048$. Insgesamt lag der Bedarf an Blutprodukten höher als bei der Grundgesamtheit der Patienten in Regensburg. Dies kann durch den höheren Anteil an penetrierendem Trauma bei Hildreth et al. im Gegensatz zu den Patienten in Regensburg erklärt werden. Patienten mit aktiver Blutung, beispielsweise nach einer penetrierenden Trauma, benötigen mehr Blutprodukte [69]. Eine Studie von Bickell et al. zeigte außerdem einen Vorteil, wenn bei Patienten mit einem penetrierenden Thoraxtrauma die Blutprodukte erst im Schockraum oder später anstatt präklinisch verabreicht wurden [70]. Hiermit kann erklärt werden, warum der Unterschied bei den auf der Intensivstation verabreichten Blutprodukten signifikant ist. Zudem erfassten Hildreth et al noch den Flüssigkeitsbedarf im gleichen Zeitraum, der mit 7162 \pm 4081 ml in der Etomidategruppe und 5115 \pm 2093 in der Kontrollgruppe leicht, jedoch nicht statistisch signifikant, zwischen den Gruppen unterschied. Hildreth et al stellen die Hypothese auf, dass der erhöhte Bedarf an Blutprodukten und Flüssigkeit bei den Patienten aus der Etomidategruppe auf physiologische Veränderungen durch die Etomidatgabe zurückzuführen ist [45]. Etomidate führt zu einer Suppression der Nebennierenrinde, also auch der Kortisol synthese [26]. Kortisol führt unter anderem durch synergistische Effekte mit Noradrenalin und

Adrenalin zu einer Vasokonstriktion [36] und verringert die vaskuläre Permeabilität [37]. Eine Reduktion der Kortisolsynthese könnte somit zu einer leicht reduzierten hämodynamischen Stabilität führen und somit einen erhöhten Bedarf an Flüssigkeit und Blutprodukten zur Folge haben [45]. Upchurch et al berichten über keinen messbaren Unterschied im Bedarf an EKs in den ersten 48 Stunden nach Intubation, die Etomidategruppe und die Kontrollgruppe zeigen mit Medianen von 0 (IQR 0-4) und 0 (IQR 0-5) keinen Unterschied [47]. Die restlichen Studien zum Vergleich mit der vorliegenden liefern diesbezüglich keine Daten.

6.6 Aufenthalt im Krankenhaus

Zudem wurden die Dauer des Krankenhausaufenthaltes, des Aufenthaltes auf der Intensivstation sowie der maschinellen Beatmung erfasst, ebenso wie das Auftreten des Versagens einzelner Organsysteme, Multiorganversagen, Sepsis und einer Pneumonie. Es wurde ebenfalls die GOS bestimmt und ausgewertet.

6.6.1 Liege- und Beatmungsdauer

Im Mittel blieben die Patienten 21,9 \pm 17,1 Tage im Krankenhaus, in der Etomidategruppe betrug die mittlere Dauer 22,5 \pm 18,1 Tage und in der Kontrollgruppe 21,7 \pm 16,7 Tage. Die Verweildauer auf der Intensivstation war insgesamt 13,0 \pm 12,4 Tage und in den beiden Gruppen 12,7 \pm 13,0 respektive 13,2 \pm 12,2 Tage. Die Grundgesamtheit der Patienten war im Schnitt 8,2 \pm 9,4 Tage beatmet, in der Etomidategruppe 9,6 \pm 11,8 Tage und in der Kontrollgruppe 7,7 \pm 8,2 Tage. Die Unterschiede sind statistisch nicht signifikant.

Bei Hildreth et al zeigte sich in der Etomidategruppe eine durchschnittliche Verweildauer im Krankenhaus von 13,9 \pm 9,5 Tage, während die Patienten in der Kontrollgruppe im Schnitt nur 6,4 \pm 4,4 Tage im Krankenhaus bleiben, der Unterschied ist mit einem $p < 0,01$ statistisch signifikant. Ähnlich verhält es sich mit der Intensivdauer mit 8,1 \pm 7,2 Tage beziehungsweise 3,0 \pm 2,4 Tage ($p < 0,05$) und bei der Beatmungsdauer mit 6,3 \pm 6,6 respektive 1,5 \pm 0,8 Tagen ($p < 0,01$). Trotz der gleichen Grundcharakteristika, insbesondere den AIS Kopf und Thorax betreffend, zeigten sich somit Unterschiede zwischen der Etomidate- und der Kontrollgruppe. Hildreth et al vermuten als kausalen Faktor die durch Etomidate verursachte

Nebennierenrindensuppression [26], da Kortisol synergistisch mit Katecholaminen zur Vasokonstriktion führt [36] und zudem zur Verminderung der kapillaren Permeabilität [37]. Die durch Etomidate passager verminderte Kortisolsynthese [71] führt somit durch die oben genannten Effekte zu einer hämodynamischen Instabilität und somit womöglich zu den beobachteten Unterschieden bezüglich der Beatmungsdauer und der Verweildauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus allgemein [45].

Die im Vergleich zur vorliegenden Studie geringere Dauer des Krankenhausaufenthaltes, des Aufenthaltes auf der Intensivstation und der Beatmung kann durch einen geringeren mittleren ISS in der Studie von Hildreth et al erklärt werden. Der mittlere ISS bei Hildreth et al beträgt $26,5 \pm 10,3$ beziehungsweise $19,9 \pm 10,9$, wohingegen dieser beim vorliegenden Patientengut $31,8 \pm 11,3$ respektive $33,3 \pm 13,5$ beträgt. Diese Unterschiede der Verletzungsschwere der Patienten könnten eine längere Dauer der Beatmung und insgesamt einen längeren Intensivstation- und Krankenhausaufenthalt bedingen, da der ISS ein Prädiktor für die Länge des Aufenthaltes im Krankenhaus und auf der Intensivstation ist [72]. Zudem ist die mittlere Verweildauer im Krankenhaus in Deutschland und der USA unterschiedlich. Betrachtet man Krankenhausaufenthalte aufgrund akuter Erkrankungen (im Gegensatz zu elektiven Aufnahmen), beträgt die mittlere Aufenthaltsdauer im Krankenhaus in Deutschland 12,7 Tage und in den USA nur 7,2 Tage [73].

Bei Hinkewich et al war die mittlere Verweildauer im Krankenhaus $25,8 \pm 41,3$ Tage in der Etomidategruppe und $29,6 \pm 56,3$ Tage in der Kontrollgruppe. Im Mittel blieben die Patienten $7,4 \pm 11,1$ beziehungsweise $8,0 \pm 8,4$ Tage auf der Intensivstation und waren $19,1 \pm 10,3$ respektive $20,9 \pm 8,3$ Tage ohne künstliche Beatmung. Hier zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede. Berechnet man die Dauer der Intubation durch die Subtraktion der Tage ohne Intubation von der Gesamtlänge des Krankenhausaufenthaltes, zeigen sich mit 6,7 in der Etomidategruppe und 8,7 in der Kontrollgruppe keine relevanten Unterschiede zur Studienpopulation in Regensburg.

Upchurch ermittelten neben der Zeit von der Intubation bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus die Anzahl der Tage in einem 28-tägigen Intervall nach Intubation, an

denen die Patienten nicht auf der Intensivstation waren, nicht beatmet wurden und kein Bedarf an Vasopressoren hatten. Im Mittel wurden die Patienten in der Etomidategruppe 7,5 (IQR 2,8 – 15,7) Tage nach Intubation entlassen und die Patienten in der Kontrollgruppe 6,7 (IQR 2,5-13,9) Tage nach Intubation. Die Anzahl der Tage ohne Intensivstation betrug 24,5 (IQR 13,3 – 27,2) Tage respektive 24,8 (IQR 11,2 – 27,0) Tage. Die Patienten in der Etomidategruppe kamen im Mittel 26,4 (IQR 16,0 – 27,4) Tage ohne Beatmung aus, die in der Kontrollgruppe 26,6 (IQR 14,3 – 27,5). Auch hier lässt sich der mittlere Intensivaufenthalt durch die Differenz der Werte zu 28 ermitteln. Somit beträgt der mittlere Aufenthalt auf der Intensivstation in der Etomidategruppe 5,5 Tage und in der Kontrollgruppe 5,2 Tage. Die mittlere Beatmungsdauer beträgt in der Etomidategruppe 3,6 Tage und in der Kontrollgruppe 3,4 Tage. Was den Bedarf an Vasopressoren anging, waren die Patienten 27 (IQR 26-28) beziehungsweise 27 (IQR 25-28) Tage nicht auf diese Medikamente angewiesen. In allen genannten Parametern konnte kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden [47].

Die hier im Vergleich zur vorliegenden Studie kürzere Dauer des Aufenthaltes im Krankenhaus und des Intensivaufenthaltes kann ebenfalls mit einem höheren mittleren ISS erklärt werden mit $31,8 \pm 11,3$ respektive $33,3 \pm 13,5$ bei der Studie aus Regensburg und 22 (IQR 13 – 33) vs. 22 (IQR 13 – 29) bei Upchurch et al [47]. Ein höherer mittlerer ISS führt nachweislich zu einem im Schnitt verlängertem Krankenhausaufenthalt und einer erhöhten Anzahl der Tage auf der Intensivstation [72]. Zudem handelt es sich auch hier um eine Studie aus den USA, wo die mittleren Liegedauern im Krankenhaus aufgrund einer akuten Erkrankung mit 7,2 Tagen in den USA weit geringer als in Deutschland mit 12,7 Tagen sind [73].

Bei Warner et al zeigten sich eine mittlere Dauer des Krankenhausaufenthaltes von 13 (IQR 7 – 25) Tagen in der Etomidategruppe und 13 (IQR 7 – 20) Tagen in der Kontrollgruppe. Die Länge der Behandlung auf der Intensivstation war 7 (IQR 3 – 16) Tage respektive 6 (IQR 3 – 11) Tage und die der künstlichen Beatmung 5 (IQR 2 – 14 Tage) beziehungsweise 3 (IQR 2 – 9) Tage. Zwischen den Gruppen konnte kein statistisch signifikanter Unterschied nachgewiesen werden. Die im Vergleich zur Regensburger Studie durchschnittlich kürzere Behandlungsdauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus insgesamt kann wieder auf den mittleren ISS zurückgeführt werden, der mit einem Median von 22 (IQR 13 – 32) beziehungsweise

26 (IQR 13 – 34) unter dem der Studienpopulation aus Regensburg liegt (31,8+/-11,3 respektive 33,3+/-13,5). Wie Lavoie et al gezeigt haben, korreliert ein höherer Wert des ISS mit einem längeren Aufenthalt auf der Intensivstation und im Krankenhaus allgemein [72]. Auch hier spielt wieder der Ort der Studie eine Rolle. In Deutschland bleiben Patienten nach Aufnahme in ein Krankenhaus aufgrund einer akuten Erkrankung im Schnitt 12,7 Tage im Krankenhaus, wohingegen in den USA die mittlere Aufenthaltsdauer nur 7,2 Tage beträgt [73].

6.6.2 Komplikationen

ARDS

Bei den Patienten in Regensburg wurde das Vorliegen eines Lungenversagens mithilfe des SOFA-Scores bestimmt. Nach der Definition von Vincent et al liegt ein Versagen des Systems Atmung vor, wenn der Horowitz-Index (der Quotient $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) trotz künstlicher Beatmung unter 200mmHg liegt [57]. Nach dieser Definition trat ein Versagen der Atmung insgesamt bei 22,7% der Patienten auf, in der Etomidategruppe betraf diese Komplikation 27,6% und in der Kontrollgruppe 20,7%, der Unterschied ist nicht statistisch signifikant. Bei Warner et al wurde ein ARDS nach den Kriterien der AECC von 1994 festgelegt, die zum einen den oben genannten Quotienten $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200\text{mmHg}$ fordern, dazu jedoch beidseitige Infiltrate in einer Röntgenaufnahme des Thorax und ohne klinischen Hinweis auf einen erhöhten Druck im linken Vorhof oder in den Lungenarterien [66]. In der Etomidategruppe entwickelten 40% der Patienten ein ARDS, in der Kontrollgruppe nur 20%. Mit einem $p=0,06$ kann man hier nur von einem Hinweis, jedoch keinem statistisch belegten Zusammenhang sprechen [44]. Warner et al vermuten als Pathophysiologie zum einen den Effekt der Kortisols zur Eindämmung des SIRS über eine verminderte Expression proinflammatorischer Zytokine [38], der durch die durch die Gabe von Etomidate verursachte Nebennierenrindensuppression [26] vermindert ist, was wiederum einen Einfluss auf die Entwicklung eines ARDS hat [74]. Zudem haben Larsen et al gezeigt, dass die Gabe von Etomidate ex-vivo die Produktion von proinflammatorischen Zytokinen direkt steigert und somit möglicherweise zu einem verlängerten SIRS beiträgt [39]. Ein weiterer Faktor könnte die bei Cicarelli gezeigte Verbesserung des Quotienten aus $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ durch Dexamethasongabe sein, was

zeigt, dass das Kortisol auch hier direkt beteiligt ist und somit seine Suppression durch Etomidategabe negative Auswirkungen auf die Lungenfunktion haben kann [75].

Multiorganversagen

Insgesamt trat bei 40,3% der Patienten der Grundgesamtheit der vorliegenden Studie ein Multiorganversagen auf. In der Etomidategruppe lag der Anteil bei 46,6% und in der Kontrollgruppe bei 37,6%, der Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant mit einem $p=0,101$. Bei Warner et al. betrug der Anteil 46% beziehungsweise 25% , ein $p=0,07$ legt eine Tendenz nahe, jedoch keinen statistisch belegbaren Zusammenhang [44]. Diese Tendenz lässt sich ebenfalls durch die Effekte von Kortisol im Zusammenhang mit der Entwicklung eines Multiorganversagens erklären. Dewar et al erklären die Pathophysiologie eines Multiorganversagens durch ein Gegenspiel von SIRS und CARS, dem systemic inflammatory response syndrom und dem compensatory antiinflammatory syndrome. Im Rahmen eines Traumas kommt es zudem zu vermehrter Expression von proinflammatorischen Zytokinen [10]. Moore et al postulieren eine zweizeitige Entstehung eines Multiorganversagens nach Trauma, bei dem nach der initialen inflammatorischen Antwort ein zweiter Faktor, ein sogenannter Second Hit, zu einem Multiorganversagen führt, und stellt dabei ebenfalls die Rolle der Zytokine, insbesondere L-Selectin als proinflammatorisch wirksam, heraus [41]. Rainer et al brachten die Expression von L-Selectin in Zusammenhang mit der Entwicklung eines posttraumatischen Multiorganversagens [76]. Wenn man nun bedenkt, dass Etomidate zum einen die Synthese von Kortisol vermindert [26], das eine wesentliche Rolle in der Eindämmung des SIRS spielt [38], und zum anderen direkt die Sekretion von proinflammatorischen Zytokinen fördert und zu somit möglicherweise zu einem verlängerten SIRS führt [39], kann man leicht einen Zusammenhang zwischen der Gabe von Etomidate und der vermehrten Entwicklung eines Multiorganversagens erklären. In der vorliegenden Studie konnte jedoch kein Zusammenhang zwischen der Gabe von Etomidate und einer erhöhten Inzidenz eines Multiorganversagens festgestellt werden. Somit kann hier davon ausgegangen werden, dass bei den Patienten in der vorliegenden Studie die Gabe von Etomidate keinen negativen Effekt auf die Inzidenz eines Multiorganversagens hatte.

Pneumonie

Die vorliegende Studie hat zudem das Auftreten einer Pneumonie erfasst. Als Kriterien galten hier ein eitriges Bronchialsekret und die Gabe von Piperacillin/Tazobactam, der laut aktuellen Leitlinien First-Line-Therapie der nosokomialen Pneumonie bei Patienten mit hohem Risiko für multiresistente Erreger, was durch den Aufenthalt auf einer Intensivstation bedingt ist [63]. Bei Asehnoune et al stellt die Pneumonie den primären Endpunkt der Untersuchung dar und wurde durch das Auftreten von mindestens zwei klinischen Zeichen (Körpertemperatur über 38°C, Leukozytose >12.000/ml oder Leukopenie <4.000/ml, eitriges Bronchialsekret) und eine Röntgenaufnahme des Thorax, die das Auftreten eines neuen Infiltrates oder die Veränderung eines bereits vorhandenen Infiltrates zeigt, definiert [43].

In der Studienpopulation in Regensburg betrug die Rate an Pneumonien insgesamt 42,2%, in der Etomidategruppe 40,0% und in der Kontrollgruppe 43,3%. Es war kein statistisch signifikanter Unterschied nachweisbar.

Bei Asehnoune et al beträgt der Anteil in der Etomidategruppe 51,6% und in der Kontrollgruppe 29,6% und zeigt mit einem $p=0,009$ einen statistisch signifikanten Zusammenhang. Die Gabe von Etomidate wurde als unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten einer nosokomialen Pneumonie definiert [43]. Zur Erklärung dient wieder die Pathophysiologie des SIRS, das als Gegenspieler das CARS hat [10]. Durch die passager verminderte Kortisolsynthese aufgrund der durch Etomidate verursachten Nebennierenrindensuppression [26,71], wird die Eindämmung des SIRS verringert, da hierbei Kortisol eine wesentliche Rolle spielt [38]. Zudem konnte gezeigt werden, dass Etomidate direkt zu einer vermehrten Produktion proinflammatorischer Zytokine führt und somit ein SIRS verlängern kann [39]. Ein verlängertes SIRS wiederum ist, insbesondere bei Traumapatienten, ein ätiologischer Faktor für die Entstehung nosokomialer Infektionen [40]. Auf diese Weise kann das vermehrte Auftreten nosokomialer Pneumonien bei Patienten, die Etomidate erhielten, erklärt werden. In der vorliegenden Studie jedoch besteht, wie oben beschrieben, kein Unterschied in der Inzidenz nosokomialer Pneumonien zwischen der Etomidate- und der Kontrollgruppe. Somit kann aus den hier präsentierten Daten kein Zusammenhang zwischen der Gabe von Etomidate und dem Auftreten einer nosokomialen Pneumonie festgestellt werden.

Sepsis

Es wurde ebenfalls das Auftreten einer Sepsis untersucht. In der Studienpopulation in Regensburg erlitten 12,4% in der Etomidategruppe und 9,6% der Patienten der Kontrollgruppe als Komplikation eine Sepsis, der Unterschied ist statistisch nicht signifikant. Upchurch et al erfassten ebenfalls als sekundären Endpunkt die Sepsis. In der Etomidategruppe betrug die Inzidenz 27,8% und in der Kontrollgruppe 22,4%, der Unterschied ist statistisch signifikant. Upchurch et al erklären sich die höhere Anzahl an Infektionen in der Etomidategruppe über eine vermehrte Infektanfälligkeit [47]. Diese wird durch die Nebennierenrindensuppression [26] und durch die aufgrund der verminderten Kortisolsynthese vermehrte Freisetzung proinflammatorischer Zytokine [38] zusammen mit einer direkt durch Etomidate bedingten Verlängerung des SIRS [39] verursacht und infolgedessen konnte explizit bei Traumapatienten ein vermehrtes Auftreten nosokomialer Infektionen durch ein verlängertes SIRS nachgewiesen werden [40]. Da die Sepsis zu den nosokomialen Infektionen gehört, lässt sich hierüber deren gehäuftes Auftreten bei den Patienten in der Etomidategruppe erklären. In der Studienpopulation in Regensburg kann oben beschriebener Unterschied nicht nachgewiesen werden. Außerdem ist die Inzidenz einer Sepsis mit 9,6% vs. 12,4% und in der Grundgesamtheit mit 10,3% wesentlich geringer als in der Studie von Upchurch mit 27,8% vs. 22,4%.

6.7 Outcome

Zuletzt wurde untersucht, welchen Einfluss Etomidate, aufgrund oder auch trotz der festgestellten Unterschiede, auf das Outcome hat. Als primärer Endpunkt in der Studie am Universitätsklinikum Regensburg galt die Mortalität.

6.7.1 Mortalität

Die Gesamtmortalität liegt bei 18,6% und die Etomidategruppe unterscheidet sich mit einem Wert von 19,0% nicht signifikant von der Kontrollgruppe mit 18,5%. Bei Asehnoune et al finden sich keine Daten zur Mortalität. Hildreth et al berichten über 2 verstorbene Patienten bei einer Studienpopulation von 30, beide Patienten waren aus der Etomidategruppe, jedoch nicht über einen statistisch signifikanten oder

gesicherten Zusammenhang [45]. Bei Hinkewich et al unterschied sich die 28-Tage-Mortalität leicht zwischen den beiden Gruppen mit 18,7% in der Etomidategruppe und 10,9% in der Kontrollgruppe, allerdings ist dieser Unterschied bei einem p-Wert von $p=0,06$ statistisch nicht signifikant. Dennoch halten die Autoren ihn für klinisch relevant und fordern weitere Studien zur Problematik [46]. Upchurch et al erhoben ebenfalls Daten zur Mortalität. Insgesamt verstarben 18,7% aller Patienten im Krankenhaus, der Anteil an der Etomidategruppe lag bei 17,3% und an der Kontrollgruppe bei 20,4%, es wurde kein Unterschied festgestellt [47]. Warner et al werteten keine Daten zur Mortalität aus. Somit war die Mortalität in der vorliegenden Studie und den Studien von Hinkewich et al sowie Upchurch et al im Wesentlichen gleich. Die mit 6,7% vs. 0% geringere Mortalität bei Hildreth et al ist am ehesten durch die geringe Größe der Studienpopulation zu erklären.

7. Zusammenfassung

Wie eingangs bereits erwähnt, bietet Etomidate als Hypnotikum neben dem Vorteil des günstigen kardiovaskulären Profils [29] den großen Nachteil der Nebennierenrindensuppression [26]. Bei dauerhafter Gabe ist dessen Effekt auf das Outcome unbestritten, wie Ledingham, Watt und Fellows et al zeigten [26–28]. Bei Bolusgabe zur Rapid Sequence Induction hingegen ist die Studienlage weit weniger eindeutig. Eine Review von Bruder et al fordert weitere Studien zur Anwendung von Etomidate bei kritisch kranken Patienten [42]. Speziell Polytraumapatienten betreffend gibt es zum Zeitpunkt der Erstellung der vorliegenden Studie nur fünf Studien, die sich mit der klinischen Auswirkung von Etomidate bei diesem Patientengut befassen. Asehnoune et al. konnten in der Etomidategruppe eine statistisch signifikante höhere Inzidenz von Pneumonien feststellen, die Unterschiede in der Beatmungsdauer und der Intensivtage waren jedoch nicht signifikant, ebenso wie die Mortalität der Etomidate- und der Kontrollgruppe [43]. Hildreth et al. verglichen Etomidate mit der Kombination Fentanyl/Midazolam und stellten signifikant längere Intensivaufenthalte sowie Krankenhausaufenthalte allgemein und eine verlängerte Beatmungsdauer in der Etomidategruppe fest. Zudem war der Bedarf an Blutprodukten in der Etomidategruppe signifikant höher [45]. Bei Hinkewich et al hingegen zeigten sich keine Unterschiede bezüglich der Mortalität oder anderen Outcomeparametern wie Dauer des Krankenhausaufenthaltes, des

Intensivaufenthaltes oder der Beatmung [46]. Upchurch et al stellten der Etomidategruppe Patienten gegenüber, die Ketamin als Medikament zur Induktion der Narkose erhalten hatten. Es zeigte sich hierbei eine Tendenz zur erhöhten Inzidenz einer Sepsis in der Etomidategruppe, bezüglich der Outcomeparameter gab es jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen [47]. Eine weitere Studie von Warner et al zeigte einen Zusammenhang mit der Gabe von Etomidate und einer höheren Inzidenz von ARDS und MOV, jedoch ebenfalls keinen Unterschied bei der Länge der invasiven Beatmung, der Intensivdauer oder dem Aufenthalt im Krankenhaus [44]. In der vorliegenden Studie zeigte sich kein Unterschied zwischen der Etomidategruppe und der Kontrollgruppe bezüglich der Inzidenz von Pneumonien, Sepsis, ARDS oder MOV. Ebenso war die Dauer des Krankenhausaufenthaltes, des Intensivaufenthaltes und der maschinellen Beatmung nicht statistisch signifikant unterschiedlich. Die Mortalität unterschied sich nicht. Somit konnten in dieser Studie keine negativen Auswirkungen der Gabe von Etomidate auf das Outcome, die Rate von Komplikationen und die Mortalität der Polytraumapatienten im untersuchten Zeitraum in der untersuchten Region festgestellt werden.

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung		Bezeichnung	Seite
Abbildung	1	Auswahl der Studienpopulation	14
Abbildung	2	SAPS II	24
Abbildung	3	Gabe von Etomidate im Zeitverlauf	29
Abbildung	4	Geschlechterverteilung	30
Abbildung	5	Altersstruktur	31
Abbildung	6	ASA-Werte	32
Abbildung	7	Unfallhergang	33
Abbildung	8	Traumaart	34
Abbildung	9	ISS-Werte	35
Abbildung	10	NISS-Werte	35
Abbildung	11	RISCCII-Werte	36
Abbildung	12	AIS-Werte	38
Abbildung	13	GCS kleiner/gleich 8	39
Abbildung	14	Blutdruck systolisch präklinisch	39
Abbildung	15	Schock präklinisch	40
Abbildung	16	Puls präklinisch	40
Abbildung	17	NACA präklinisch	41
Abbildung	18	Kristalloide präklinisch	42
Abbildung	19	Summe der Kolloide präklinisch	43
Abbildung	20	Anzahl der Patienten, die präklinisch Kolloide erhielten	43
Abbildung	21	Einsatz von Kolloiden im Zeitverlauf	44
Abbildung	22	Intubiert bei Einlieferung	45
Abbildung	23	Thoraxdrainage	45
Abbildung	24	Reanimation präklinisch	46
Abbildung	25	Transport luftgebunden	47
Abbildung	26	Rescue time von allen Patienten	48
Abbildung	27	Rescue time von allen intubierten Patienten	48
Abbildung	28	Blutdruck systolisch im Schockraum	49
Abbildung	29	Schock im Schockraum	49
Abbildung	30	Puls im Schockraum	50

Abbildung	31	Basendefizit	51
Abbildung	32	Kristalloide im Schockraum	51
Abbildung	33	Kolloide im Schockraum	52
Abbildung	34	Kolloide im Schockraum	52
Abbildung	35	FFPs im Schockraum	53
Abbildung	36	EKs im Schockraum	54
Abbildung	37	Antibiose im Schockraum	54
Abbildung	38	Liegedauer	55
Abbildung	39	Intensivdauer	56
Abbildung	40	Intubationstage	56
Abbildung	41	SAPSII-Werte	57
Abbildung	42	Organversagen	58
Abbildung	43	Multiorganversagen	60
Abbildung	44	Sepsis	60
Abbildung	45	Pneumonie	61
Abbildung	46	FFPs, EKs, Dialyse und Reanimation	63
Abbildung	47	Anzahl an Diagnosen	64
Abbildung	48	Anzahl an Operationen	64
Abbildung	49	GOS	65
Abbildung	50	Mortalität	66

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle		Bezeichnung	Seite
Tabelle	1	AIS-Scores	18
Tabelle	2	GCS-Werte	20
Tabelle	3	GOS-Werte	21
Tabelle	4	ASA-Klassifikation	21
Tabelle	5	NACA-Score	22
Tabelle	6	SOFA-Score	23
Tabelle	7	RISC-Score	25

10 Literaturverzeichnis

1. Gemoll W, Vretska K, Aigner T, Wachter R: Griechisch-deutsches Schul- und Handwörterbuch. 10th ed. München: Oldenbourg 2014.
2. Oestern H (ed.): Das Polytrauma: Präklinisches und klinisches Management. 1st ed. München: Elsevier Urban & Fischer 2008.
3. Trentz O, Oestern HJ, Hempelmann G, et al.: Kriterien für die Operabilität von Polytraumatisierten. Unfallheilkunde 1978; 81(6): 451–8.
4. Baker SP, O'Neill B, Haddon W JR, Long WB: The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. J Trauma 1974; 14(3): 187–96.
5. World Health Organization: Global status report on road safety 2015. Switzerland: 2–8 2015.
6. World Health Organization: Global Status report on road safety 2015. Switzerland: 9–54 2015.
7. World Health Organization: Global status report on road safety 2015. Switzerland: IX–XI 2015.
8. Statistisches Bundesamt: Verkehrsunfälle 2017.
9. Lefering R, Nienaber U: TraumaRegister DGU® Jahresbericht 2015. Köln 2015.
10. Dewar D, Moore FA, Moore EE, Balogh Z: Postinjury multiple organ failure. Injury 2009; 40(9): 912–8.
11. Matthes G, Bernhard M, Kanz KG, et al.: Notfallnarkose, Atemwegsmanagement und Beatmung beim Polytrauma. Hintergrund und Kernaussagen der interdisziplinären S3-Leitlinie Polytrauma. Unfallchirurg 2012; 115(3): 251-64; quiz 265-6.
12. Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie: S3 – Leitlinie Polytrauma / Schwerverletzten-Behandlung 2017.
13. Dunham CM, Barraco RD, Clark DE, et al.: Guidelines for emergency tracheal intubation immediately after traumatic injury. J Trauma 2003; 55(1): 162–79.
14. Badjatia N, Carney N, Crocco TJ, et al.: Guidelines for prehospital management of traumatic brain injury 2nd edition. Prehosp Emerg Care 2008; 12 Suppl 1: S1-52.
15. Paal P, Herff H, Mitterlechner T, et al.: Anaesthesia in prehospital emergencies and in the emergency room. Resuscitation 2010; 81(2): 148–54.

16. Morris C, Perris A, Klein J, Mahoney P: Anaesthesia in haemodynamically compromised emergency patients: does ketamine represent the best choice of induction agent? *Anaesthesia* 2009; 64(5): 532–9.
17. Haddad SH, Arabi YM: Critical care management of severe traumatic brain injury in adults. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2012; 20: 12.
18. Win NN, Kohase H, Yoshikawa F, et al.: Haemodynamic changes and heart rate variability during midazolam-propofol co-induction. *Anaesthesia* 2007; 62(6): 561–8.
19. Takeshita H, Okuda Y, Sari A: The effects of ketamine on cerebral circulation and metabolism in man. *Anesthesiology* 1972; 36(1): 69–75.
20. Prabhu AJ, Matta BF: Anaesthesia for extra-cranial surgery in patients with traumatic brain injury. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain* 2004; 4(5): 156–9.
21. Belopavlovic M, Buchthal A: Modification of ketamine-induced intracranial hypertension in neurosurgical patients by pretreatment with midazolam. *Acta Anaesthesiol Scand* 1982; 26(5): 458–62.
22. Wang X, Ding X, Tong Y, et al.: Ketamine does not increase intracranial pressure compared with opioids: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Anesth* 2014; 28(6): 821–7.
23. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI): S3 Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS - Leitlinie 2015).
24. Doenicke A: Etomidate, a new intravenous hypnotic. *Acta Anaesthesiol Belg* 1974; 25(3): 307–15.
25. Forman SA: Clinical and molecular pharmacology of etomidate. *Anesthesiology* 2011; 114(3): 695–707.
26. Fellows IW, Bastow MD, Byrne AJ, Allison SP: Adrenocortical suppression in multiply injured patients: a complication of etomidate treatment. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983; 287(6408): 1835–7.
27. Ledingham IM, Watt I: Influence of sedation on mortality in critically ill multiple trauma patients. *Lancet* 1983; 1(8336): 1270.
28. Watt I, Ledingham IM: Mortality amongst multiple trauma patients admitted to an intensive therapy unit. *Anaesthesia* 1984; 39(10): 973–81.

29. Gooding JM, Corssen G: Effect of etomidate on the cardiovascular system. *Anesth. Analg.* 1977; 56(5): 717–9.
30. Zed PJ, Abu-Laban RB, Harrison DW: Intubating conditions and hemodynamic effects of etomidate for rapid sequence intubation in the emergency department: an observational cohort study. *Acad Emerg Med* 2006; 13(4): 378–83.
31. Cotton BA, Guillaumondegui OD, Fleming SB, et al.: Increased risk of adrenal insufficiency following etomidate exposure in critically injured patients. *Arch Surg* 2008; 143(1): 62-7; discussion 67.
32. Offner PJ, Moore EE, Ciesla D: The adrenal response after severe trauma. *Am J Surg* 2002; 184(6): 649-53; discussion 653-4.
33. Marks JD, Marks CB, Luce JM, et al.: Plasma tumor necrosis factor in patients with septic shock. Mortality rate, incidence of adult respiratory distress syndrome, and effects of methylprednisolone administration. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141(1): 94–7.
34. Levy EM, Alharbi SA, Grindlinger G, Black PH: Changes in mitogen responsiveness lymphocyte subsets after traumatic injury: relation to development of sepsis. *Clin Immunol Immunopathol* 1984; 32(2): 224–33.
35. Keane RM, Birmingham W, Shatney CM, Winchurch RA, Munster AM: Prediction of sepsis in the multitraumatic patient by assays of lymphocyte responsiveness. *Surg Gynecol Obstet* 1983; 156(2): 163–7.
36. Grünfeld JP, Eloy L: Glucocorticoids modulate vascular reactivity in the rat. *Hypertension* 1987; 10(6): 608–18.
37. Romero IA, Radewicz K, Jubin E, et al.: Changes in cytoskeletal and tight junctional proteins correlate with decreased permeability induced by dexamethasone in cultured rat brain endothelial cells. *Neuroscience Letters* 2003; 344(2): 112–6.
38. Fassbender K, Kaptur S, Becker P, Gröschel J, Schmidt R, Hennerici M: Inverse association between endogenous glucocorticoid secretion and L-selectin (CD62L) expression in trauma patients. *Life Sci* 1999; 65(23): 2471–80.
39. Larsen B, Hoff G, Wilhelm W, Buchinger H, Wanner GA, Bauer M: Effect of intravenous anesthetics on spontaneous and endotoxin-stimulated cytokine response in cultured human whole blood. *Anesthesiology* 1998; 89(5): 1218–27.

- 40.Bochicchio GV, Napolitano LM, Joshi M, et al.: Persistent systemic inflammatory response syndrome is predictive of nosocomial infection in trauma. *J Trauma* 2002; 53(2): 245-50; discussion 250-1.
- 41.Moore EE, Moore FA, Harken AH, Johnson JL, Ciesla D, Banerjee A: THE TWO-EVENT CONSTRUCT OF POSTINJURY MULTIPLE ORGAN FAILURE. *Shock* 2005; 24(Supplement 1): 71–4.
- 42.Bruder EA, Ball IM, Ridi S, Pickett W, Hohl C: Single induction dose of etomidate versus other induction agents for endotracheal intubation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 1: CD010225.
- 43.Asehnoune K, Mahe PJ, Seguin P, et al.: Etomidate increases susceptibility to pneumonia in trauma patients. *Intensive Care Med* 2012; 38(10): 1673–82.
- 44.Warner KJ, Cuschieri J, Jurkovich GJ, Bulger EM: Single-dose etomidate for rapid sequence intubation may impact outcome after severe injury. *J Trauma* 2009; 67(1): 45–50.
- 45.Hildreth AN, Mejia VA, Maxwell RA, Smith PW, Dart BW, Barker DE: Adrenal suppression following a single dose of etomidate for rapid sequence induction: a prospective randomized study. *J Trauma* 2008; 65(3): 573–9.
- 46.Hinkewich C, Green R: The impact of etomidate on mortality in trauma patients. *Can J Anaesth* 2014; 61(7): 650–5.
- 47.Upchurch CP, Grijalva CG, Russ S, et al.: Comparison of Etomidate and Ketamine for Induction During Rapid Sequence Intubation of Adult Trauma Patients. *Ann Emerg Med* 2017; 69(1): 24-33.e2.
- 48.Universitätsklinikum Regensburg - Daten und Fakten. http://www.ukr.de/ueberuns/Daten_und_Fakten/index.php (last accessed on 17 August 2017).
- 49.http://www.traumaregister-dgu.de/de/startseite_tr.html (last accessed on 21 October 2017).
- 50.Leitfaden für das Ausfüllen des Erhebungsbogen des TraumaRegister DGU® Version 1.1 für V2015 22. Juni 2017.
- 51.Haasper C, Junge M, Ernstberger A, et al.: Die Abbreviated Injury Scale (AIS). Potenzial und Probleme bei der Anwendung. *Unfallchirurg* 2010; 113(5): 366–72.
- 52.Osler T, Baker SP, Long W: A modification of the injury severity score that both improves accuracy and simplifies scoring. *J Trauma* 1997; 43(6): 922-5; discussion 925-6.

53. Teasdale G, Jennett B: Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974; 2(7872): 81–4.
54. Jennett B, Bond M: Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet* 1975; 1(7905): 480–4.
55. Fitz-Henry J: The ASA classification and peri-operative risk. *Ann R Coll Surg Engl* 2011; 93(3): 185–7.
56. Raatiniemi L, Mikkelsen K, Fredriksen K, Wisborg T: Do pre-hospital anaesthesiologists reliably predict mortality using the NACA severity score? A retrospective cohort study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2013; 57(10): 1253–9.
57. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al.: The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996; 22(7): 707–10.
58. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F: A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993; 270(24): 2957–63.
59. Fabian TC: Whole-body CT in multiple trauma. *The Lancet* 2009; 373(9673): 1408–9.
60. Lefering R: Development and validation of the revised injury severity classification score for severely injured patients. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2009; 35(5): 437–47.
61. Lefering R, Huber-Wagner S, Nienaber U, Maegele M, Bouillon B: Update of the trauma risk adjustment model of the TraumaRegister DGU™: the Revised Injury Severity Classification, version II. *Crit Care* 2014; 18(5): 476.
62. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al.: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992; 101(6): 1644–55.
63. K. Dalhoff: S3 - Leitlinie Epidemiologie, Diagnostik und Therapie erwachsener Patienten mit nosokomialer Pneumonie: S - 3 Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie e.V. der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V. der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. und der Paul - Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie e.V. 2012.

64. Pospeschill M: SPSS Fortgeschrittene Durchführung fortgeschrittener statistischer Analysen: Durchführung fortgeschrittener statistischer Analysen. Hannover: RRZN 2009.
65. Bamberger K: SPSS Grundlagen Einführung anhand der Version IBM SPSS Statistics 20: Einführung anhand der Version IBM SPSS Statistics 20. Hannover: RRZN 18. veränd. Aufl., 2012.
66. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al.: Report of the American-European consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. The Consensus Committee. *Intensive Care Med* 1994; 20(3): 225–32.
67. Wyen H, Lefering R, Maegele M, et al.: The golden hour of shock - how time is running out: prehospital time intervals in Germany--a multivariate analysis of 15, 103 patients from the TraumaRegister DGU(R). *Emerg Med J* 2013; 30(12): 1048–55.
68. Pandit JJ: Intravenous anaesthetic agents. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine* 2008; 9(4): 154–9.
69. Tien H, Nascimento B, Callum J, Rizoli S: An approach to transfusion and hemorrhage in trauma: current perspectives on restrictive transfusion strategies. *Can J Surg* 2007; 50(3): 202–9.
70. Bickell WH, Wall MJ, Pepe PE, et al.: Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med* 1994; 331(17): 1105–9.
71. Vinclair M, Broux C, Faure P, et al.: Duration of adrenal inhibition following a single dose of etomidate in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2008; 34(4): 714–9.
72. Lavoie A, Moore L, LeSage N, Liberman M, Sampalis JS: The Injury Severity Score or the New Injury Severity Score for predicting intensive care unit admission and hospital length of stay? *Injury* 2005; 36(4): 477–83.
73. Schieber GJ, Poullier J, Greenwald LM: Health Care Systems in Twenty-Four Countries. *Health Affairs* 1991; 10(3): 22–38.
74. Donnelly SC, Haslett C, Dransfield I, et al.: Role of selectins in development of adult respiratory distress syndrome. *Lancet* 1994; 344(8917): 215–9.

75. Cicarelli DD, Benseñor FEM, Vieira JE: Effects of single dose of dexamethasone on patients with systemic inflammatory response. *Sao Paulo Med J* 2006; 124(2): 90–5.
76. Rainer TH, Ng MH, Lam NY, Chan TY, Cocks RA: Role of monocyte L-selectin in the development of post-traumatic organ failure. *Resuscitation* 2001; 51(2): 139–49.

NA-Übergabe						
Ankunft	:	Uhr				
Traumalage	:	Uhr				
Vitalparam. bei Ankunft	RR	AF	HF	SpO2	Temp	
	zu	pro min	pro min	%	, °C	
Transport	bodengebunden (mit NA)		bodengebunden (ohne NA)		RTH	selbst
Unfallhergang	PKW/LKW	Motorrad	Fahrrad	Fußgänger	Andere	
Sturz	< 3m	>3m				
Ursache	Unfall	V.a. Gewaltanwendung		V.a. Suizid		
Trauma	Stumpf	Penetrierend		primär	sekundär	
ASA vor Unfall	1. Gesund 2. Leichte Einschränkung 3. Schwere sys. Einschränkung 4. Lebensbedrohliche Allg. er.					
NA-Übergabe: Übergabegespräch NA-Schockraum						
Übergabegespräch NA Schockraum						
Primärer NA						
Versorgung bei Ankunft (Präklinisch) siehe auch Notarztprotokoll						
Intubation	FIO2	AMV	AF	PEEP		
	%	l/min	pro min	mbar		
Vakuummatratze						
Spineboard						
Stiffneck						
Reponierung						
Schienung						
Sterile Wundversorgung						
Nicht-versorgte offene Wunden:						
Zugang 1:						
Zugang 2:						
Zugang 3:						
Zugang 4:						
Thoraxdrainage links						
Thoraxdrainage rechts						
O2-Flow l (Maske/Brille)						
Reanimation /min.						
Infusionstherapie			Medikamente			
siehe auch Notarztprotokoll			siehe auch Notarztprotokoll			
Ringer	+	+	Etomidate	Propofol	Thiopental	
NaCl 0,9%	+	+	Midazolam	Ketamin	Morphium	
Haes 6%	+	+	Fentanyl	Sufentanyl	Piritramid (Dipidolor)	
Ionosteril E	+	+	Succinylcholin	Vecuronium	Esmeron(Rocuronium)	
EK			Vomex	MCP	Ondansetron (Zofran)	
FFP			Adrenalin	Noradrenalin	Akrinor	
TK						

CT		
Abfahrt zum CT	:	
CT Beginn	:	
CT Trauma	<input type="checkbox"/>	
CT Abdomen	<input type="checkbox"/>	
CT Thorax	<input type="checkbox"/>	
CT Becken	<input type="checkbox"/>	
CT Kopf	<input type="checkbox"/>	
CT EKG	<input type="checkbox"/>	
CT WS	<input type="checkbox"/>	
Probleme		
CT Ende	:	
Abfahrt vom CT	:	
OP		
ICU	Welche	<input type="checkbox"/>
2. Sch.Raum.P.		
Ankunft Schockr.	:	

2. Schockraumphase										
Vitalparam.	RR	AF	HF	SpO2	Temp	CO2	Flow			
	zu	pro min	pro min	%	, °C		l			
Intubation	FiO2	AMV	AF	PEEP						
	%	l/min	pro min	mbar						
GCS:	Auge	Verbal	Motorik							
Rotem:										
BGA:	Arteriell	Venös								
Tetanus										
Level 1										
Warmtouch										
Antibiose:										
Sono	:	bis	:							
Doppler	:	bis	:							
Intubation	:	bis	:							
Arterie	:	bis	:							
Arterie V2	:	bis	:							
ZVK	:	bis	:							
ZVK V2	:	bis	:							
Thxdrainage1	:	bis	:							
Thxdrainage2	:	bis	:							
DK	:	bis	:	Urin						
Magensonde	:	bis	:	Volumen:						
Rea	:	bis	:	Zeit in Sek.:						
Reposition	:	bis	:							
Reposition	:	bis	:							
Schienung	:	bis	:	Was:			Mater.			
Schienung	:	bis	:	Was:			Mater.			
	:	bis	:							
	:	bis	:							
	:	bis	:							
Röntgen	:	bis	:							
Thorax	:	bis	:							
Becken	:	bis	:							
Ex	:	bis	:							
Infusionstherapie					Medikamente					
Ringer		+		+	Trapanal			Morphin		
NaCl 0,9%		+		+	Etomidate			Adrenalin		
Haes 6%		+		+	Ketanest			Piritramid (dipidolor)		
Ionosteril E		+		+	Propofol			Noradrenalin		
EK					Esmeron			Akrinor		
FFP					fentanyl			Midazolam		
TK										
Abfahrt vom SR	:									
OP										
ICU		Welche								
Weiterverl.										

11.2 Notarzfragebogen

Polytraumastudie Notarzfragebogen

- Erster Notarzt Weiterer Notarzt Verlegender NA aus Klinik
 Luftgebunden Bodengebunden

Unfalluhrzeit: _____ Alarmierungszeit _____ Einsatzort: _____

Wenn 2. Notarzt: Ankunft 1. Notarzt: _____
 Tech. Rettung JA JA < 15 min. JA 15-30 min. JA > 30 min. NEIN // BIS _____ Uhr

Hubscharauben: Alarmierung: Alarmierung rechtzeitig? <input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN <input type="checkbox"/> Primäre Allein-Alarmierung RTH <input type="checkbox"/> Parallel RTH zu Bodengebunden <input type="checkbox"/> Nachalarmierung durch 1. NA <input type="checkbox"/> Nachalarmierung durch Lst. / bzw. RD Kommentar: _____	Pupillenreaktion (re./li.): <input type="checkbox"/> Prompt <input type="checkbox"/> Träge <input type="checkbox"/> Keine	Pupillenstatus (re./li.): <input type="checkbox"/> eng <input type="checkbox"/> mittel <input type="checkbox"/> weit
--	---	--

Wenn 2.-Notarzt // Verlegung: Interaktion / Kommunikation 1. NA / KH und Ihnen:

- DIVI-Protokoll des 1. NA vorhanden? // Dokumente vorhanden? JA NEIN
 DIVI-Protokoll des 1. NA vollständig? // Dokumente vollständig? JA NEIN

Gesprächsatmosphäre (1. NA/KH)? Schulnote 1-6 _____
 Übergabe Suffizient/Qualität (1. NA / KH)? Schulnote 1-6 _____
 Gab es unterschiedliche Verdachtsdiagnosen zwischen 1. NA / KH und Ihnen?
 JA NEIN **Kommentar:** _____

Gab es Zwischenfälle („adverse events“)?
 JA NEIN **Kommentar:** _____

Welche Maßnahmen wurden durch wen durchgeführt?

1. NA / KH	2. NA / Transport	Maßnahme	1. NA / KH	2. NA / Transport	Maßnahme
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Bodycheck	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Pelvicbinder o.ä.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Stiffneck	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	RR-Messung
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vakuummattreze	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Pulsoxymetrie
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Spineboard	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	EKG
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Frakturreposition	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	12 Kanal EKG
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Extremitätenschiennung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	BZ - Messung
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Thoraxdrainage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Intubation
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Verbände	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	CO ₂ -Messung
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Analgesedierung: _____			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Katecholamine: _____			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sonstige Medikamente: _____			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Zugänge: _____			
		Reanimation – Von: _____			Bis: _____

Wenn Intubation: AF vor Intubation: AF < 10/min Normal Tachypnoe

Fachrichtung: Anästhesie Chirurgie Sonst.: _____
 Berufserfahrung: < 5 Jahre 5-10 Jahre > 10 Jahre
 NA-Einsätze/Jahr: < 25 25-50 50-100 100-150 > 150

Weiterer Kommentar / Adverse Events: _____

DANKE!

**Fragebogen zur
Kundenzufriedenheit
für Notärzte und Rettungspersonal bei Schockraumversorgungen von
schwerverletzten Patienten**

Bitte helfen Sie uns, besser zu werden. Beurteilen Sie unsere Leistungen anhand der folgenden Fragen. Für Ihre Bemühungen bedanken wir uns im Voraus.

Standort des RTW, NAW oder RTH:

Kriterien	😊	😐	☹️	💣
Willkommensein				
Verfügbarkeit der Ressourcen				
Telefonische Kontaktaufnahme vom Unfallort ging schnell mit einem fachkompetenten Kollegen (falls direkte Ankündigung NA – Klinik)				
Der Schockraum war unmittelbar betriebsbereit				
Das gesamte ärztliche und pflegerische Schockraumpersonal war von Anfang an anwesend				
Es findet eine achtungsvolle Übergabe statt (Zuhören, Alle gleichzeitig da, Fachkompetenz, namentliche Vorstellung, Patienten würdigen, Kollegialität, Ruhe)				
Die Behandlungsabläufe sind durchgeplant				
Die Behandlungsabläufe sind ruhig				
Die Behandlungsabläufe sind zügig				
Es erfolgt ein systematisches Feedback (Arztbrief)				
Das Rettungsteam kann sich unproblematisch nach dem Patienten erkundigen (feste Tel.-Nr.: 944-6876)				

Einschätzung gegenüber anderen Kliniken: besser gleich schlechter

Was hat Ihnen besonders gut gefallen?

Was sollten wir verbessern?

Welche zusätzlichen Leistungen wünschen Sie sich?

Wünschen Sie ein persönliches Gespräch mit einem Verantwortlichen? Ja Nein

Datum: Unterschrift:

12 Danksagung

Erstens möchte ich mich bei Herrn Professor Dr. med. Michael Nerlich und Herrn Professor Dr. Dr. Volker Alt bedanken und dem Zweitgutachter dieser Arbeit (noch zu nennen), die es mir möglich machten, diese Dissertation an der Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie am Universitätsklinikum Regensburg zu absolvieren.

Insbesondere möchte ich mich dabei bei PD Dr. med. Antonio Ernstberger als Betreuer dieser Arbeit bedanken, der mir in allen Fragen und Angelegenheiten bezüglich der Erstellung stets mit Rat und Tat zur Seite stand.

Darüber hinaus bedanke ich mich bei allen weiteren Mitarbeitern der Studie, die mich bei organisatorischen Aspekten und bei der Dateneingabe unterstützten.

Zudem geht ein Dank an Volker Lindner, der als Softwarebetreuer für MetaVision die Daten zur Pneumonie bereitstellte und somit meine händische Datensammlung zusätzlich validierte.

Anschließend bedanke ich mich noch bei meiner Familie und meinen Freunden, die mich während dieser Arbeit allseits unterstützten und so wesentlich zum Gelingen beitrugen.

13 Eidesstaatliche Erklärung

Ich erkläre,

- dass ich den Doktorgrad der Medizin nicht schon an einer Hochschule der Bundesrepublik Deutschland erworben habe
- dass ich nicht an anderer Stelle zu einem Promotionsverfahren zum Erwerb des medizinischen Doktorgrades zugelassen bin
- dass ich die medizinische Doktorprüfung nicht schon an einer Hochschule der Bundesrepublik Deutschland endgültig nicht bestanden habe

Außerdem erkläre ich,

- dass mir keine Tatsachen bekannt sind, die mich zur Führung eines akademischen Grades im Sinne des Gesetzes über die Führung akademischer Grade unwürdig erscheinen lassen
- dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Nürnberg, 31.05.2020