

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Michael J. Raschke -

Mortalitätsprädiktoren in der Schwerverletztenversorgung

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Vorbeck, Jana Sybille

aus Erlenbach am Main

2023

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Frank Ulrich Müller

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. René Hartensuer

2. Berichterstatter

Tag der mündlichen Prüfung:

Aus dem Universitätsklinikum Münster

Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie

- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Michael J. Raschke -

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. René Hartensuer

2. Berichterstatter

ZUSAMMENFASSUNG

Mortalitätsprädiktoren in der Schwerverletztenversorgung

Vorbeck, Jana Sybille

In der vorliegenden Studie wurde das Mortalitätsrisiko von polytraumatisierten Patienten analysiert und prädiktive Parameter identifiziert. Darüberhinaus wurde ein Score zur präklinischen Vorhersage der Sterblichkeit innerhalb von 30 Tagen entwickelt. Die retrospektiv durchgeführte Untersuchung erfolgte in einem überregionalen Traumazentrum über einen Zeitraum von 4 Jahren (2018-2021), wobei 167 Patienten mit einem Verletzungsschweregrad (ISS) von ≥ 16 einbezogen und ihre demografischen Basisdaten, Laborwerte sowie Vitalparameter erfasst wurden. Die Mortalitätsdatenanalyse erfolgte mit Hilfe der Kaplan-Meier-Analyse und Log-Rank-Tests. Zur Einflussfaktorbestimmung wurde eine COX-Regression durchgeführt. Mittels ROC-Kurven wurden Grenzwerte für skalare Einflussfaktoren bestimmt. Alle statistischen Tests wurden mit einem Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$ durchgeführt. Die Ergebnisse zeigten, dass koronare Herzerkrankungen (KHK), stattgehabte kardiopulmonale Reanimationsmaßnahmen, das Alter der Patienten, sowie deren Geschlecht und der Glasgow-Coma-Score (GCS) einen signifikanten Einfluss auf das 30-Tage-Überleben von Polytrauma-Patienten hatten. Die genannten Parameter wurden zur Bildung eines Scores mit dem Schockindex (SI) kombiniert. Der gebildete Score konnte mit einer Sensitivität von 93,1% und einer Spezifität von 73,3% ein entsprechend erhöhtes Mortalitätsrisiko bei Erreichen eines berechneten Grenzwertes voraussagen. Diese Arbeit konnte signifikante präklinische Einflussfaktoren auf das 30-Tage-Überleben nach Polytrauma identifizieren. Ein aus den Parametern gebildeter Score zeigte eine höhere Spezifität und Sensitivität im Vergleich zu anderen Vorhersagescores. Weitere Studien mit einer größeren Anzahl von Teilnehmern und unter Einschluss von leicht verletzten Patienten könnten diesen Score validieren.

Tag der mündlichen Prüfung:

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich,

- dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig angefertigt habe,
- dass ich nur die im Literaturverzeichnis angegebenen Quellen zur Anfertigung der Arbeit genutzt habe und sonst kein anderes gedrucktes oder ungedrucktes Material verwendet wurde,
- dass keine unerlaubte fremde Hilfe in Anspruch genommen wurde,
- dass ich die vorliegende Arbeit weder in der gegenwärtigen noch in einer anderen Fassung einer in- oder ausländischen Fakultät als Dissertation, Semesterarbeit, Prüfungsarbeit, oder zur Erlangung eines akademischen Grades vorgelegt habe.

Aschaffenburg, 25.10.2023

Jana S. Vorbeck

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	8
1.1	Hintergrund/Rationale	8
1.2	Zielsetzungen.....	9
2	Patienten und Methoden.....	10
2.1	Studiendesign und Setting	10
2.2	Studienteilnehmer	10
2.3	Variablen	11
2.4	Datenquellen/Messmethoden.....	11
2.5	Bias	12
2.5.1	Interne Validität	12
2.5.2	Externe Validität.....	13
2.6	Studiengröße.....	13
2.7	Statistische Methoden.....	13
3	Zusammenfassung der Ergebnisse	15
4	Einordnung in den fachwissenschaftlichen Kontext	17
4.1	Hauptergebnisse	17
4.2	Einschränkungen	17
4.3	Interpretation	18
4.4	Übertragbarkeit.....	19
5	Anhang	20
5.1	Literaturverzeichnis	20
5.2	Abbildungsverzeichnis	23
5.3	Ethikvotum	24
5.4	Danksagung	25
5.5	Erklärung zur strafrechtlichen Verfolgung.....	26
5.6	Finanzierung	27
5.7	Curriculum vitae	28
5.8	Veröffentlichter Artikel mit Erstautorenschaft.....	30

Abkürzungsverzeichnis

BMI.....	Body-Mass-Index
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HLP.....	Hyperlipoproteinämie
ISS	Injury Severity Score
KHK	Koronare Herzkrankheit
NI.....	Niereninsuffizienz

1 Einleitung

1.1 Hintergrund/Rationale

Die Versorgung von Polytrauma-Patienten geht noch immer mit einem hohen Sterblichkeitsrisiko einher. Die Behandlung sollte im standardisierten und trainierten Schockraumsetting erfolgen (Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie 2016; Mohammad et al. 2014), insbesondere in Einrichtungen mit entsprechend erfahrenem Personal (Nohl et al. 2022). Bisherige Studien zeigten zum Teil widersprüchliche Ergebnisse bei der Suche von Einflussfaktoren auf die Sterblichkeit sowie der Bildung von Vorhersagescores. So wird insbesondere der Laktatwert als beeinflussender Faktor diskutiert (Qi et al. 2021; Saad 2015), während andere diesen ausschließen (Freitas und Franzon 2015; Atik et al. 2021). Darüber hinaus besteht weitgehender Konsens über die Zunahme der Sterblichkeit nach Polytrauma bei Patienten mit höherem Alter und niedrigerem GCS (Rupprecht 2016; Emircan et al. 2011). Zusätzlich wurden auch das Geschlecht sowie der Blutdruck als unabhängige Faktoren beschrieben (Sammy et al. 2016; Samuthtai et al. 2022; Da Costa et al. 2017).

Es werden eine Vielzahl an Scores zur Vorhersage der Mortalität beschrieben, welche jedoch insbesondere das konkrete Verletzungsmuster mit einbeziehen, welches durch fehlende bildgebende Diagnostik präklinisch noch nicht vollständig bekannt ist. Ein Beispiel hierfür stellt der Injury Severity Score (ISS) dar (Baker et al. 1974). Zudem gibt es den Revised Trauma Score (RTS), welcher nur drei ausschließlich präklinisch verfügbare Parameter inkludiert (Champion et al. 1981). In Kombination mit dem vorgenannten ISS wird daraus der Trauma Score and Injury Severity Score (TRISS) gebildet, welcher damit jedoch präklinisch nicht sicher erhebbbar ist (Boyd et al. 1987). Ein weiterer rein präklinischer Score ist der Rapid Emergency Medicine Score (REMS), welcher jedoch mit teilweise paradoxen Beziehungen zur Sterblichkeit in der Literatur assoziiert wird (niedrigerer Score mit teilweise höherer Sterblichkeit) (Olsson et al. 2004).

Andere Scores zur Vorhersage der Mortalität erfordern zum Teil verschiedene Laborparameter (APACHE II (Knaus et al. 1985), RISC II (Lefering et al. 2014), TEMPT (Kunitake et al. 2018)).

1.2 Zielsetzungen

Eine deutliche Diskrepanz kann zwischen komplexen, klinisch abgeleiteten Scores und bisherigen einfachen präklinischen Vorhersagemodellen ohne erhebliche statistische Sicherheit beobachtet werden.

- Das primäre Ziel der vorliegenden Studie war es, unabhängige Faktoren zu untersuchen, die die Sterblichkeit innerhalb der ersten 30 Tage nach Verletzung bei Patienten mit einem $ISS \geq 16$ beeinflussen.
- Des Weiteren sollten aus den potenziellen Faktoren ein Score zur Vorhersage der Überlebenswahrscheinlichkeit gebildet werden, der Informationen über das Sterblichkeitsrisiko liefern kann.
- Im Anschluss soll die Leistungsfähigkeit des Scores und seine Vorhersagekraft mit anderen etablierten Scores verglichen werden.

2 Patienten und Methoden

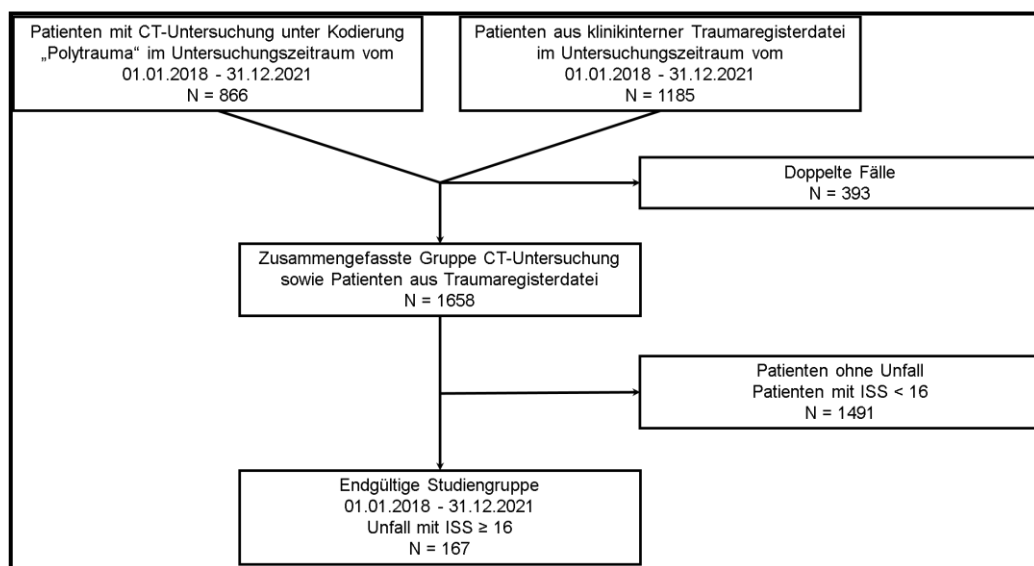
2.1 Studiendesign und Setting

Es handelte sich um eine retrospektive, observatorische Studie. Die Studie wurde im Klinikum Aschaffenburg-Alzenau, Standort Aschaffenburg durchgeführt. Das Primärsetting umfasste die Zentrale Notaufnahme. Das Sekundärsetting zur Erfassung der weiteren Aufenthaltsdaten das gesamte Klinikum. Es wurden nur solche Patienten erfasst, welche im Zeitraum der Rekrutierung vom 01.01.2018-31.12.2021 einer Schockraumbehandlung aufgrund eines Unfalls unterzogen wurden. Die zuvor eingeschlossenen Patienten wurden im Zeitraum vom 01.01.2018 bis zum einschließlich 31.08.2022 nachbeobachtet. Die Datensammlung erfolgte in den Jahren 2022 und 2023. (Vorbeck et al. 2023)

2.2 Studienteilnehmer

Es wurden solche Patienten eingeschlossen, welche innerhalb des Zeitraumes vom 01.01.2018-31.12.2021 im Schockraum der zentralen Notaufnahme des Klinikums Aschaffenburg aufgrund eines Unfalls mit der registrierten Verletzungsschwere von $ISS \geq 16$ behandelt wurden. Es wurden auch Patienten einbezogen, die keinerlei radiologische Bildgebung erhalten haben. (Vorbeck et al. 2023) Das nachfolgende Flowchart unter Abbildung 1 stellt den Einschluss der Patienten in die endgültige Studiengruppe graphisch dar.

Abbildung 1: Flow Chart zur Darstellung der Patientenrekrutierung



Übersetzt nach (Vorbeck et al. 2023)

2.3 Variablen

Zur Beantwortung der Fragestellungen wurden allgemeine Aufenthaltsdaten, Blutgasanalyseparameter sowie Laborparameter und Vitalparameter erfasst. Die Nebenerkrankungen der Patienten wurden aus den Orbis-Daten, Befunden, Arztberichten sowie ggf. weiteren Protokollen und den Laborparametern übernommen.

Es wurden folgende Komorbiditäten und Medikationen erfasst:

BMI aus Körpergröße und Körpergewicht, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus II, KHK, COPD, HLP, NI sowie eine etwaige prästationäre Antikoagulation. Die GFR wurde zur Erfassung einer potentiellen Niereninsuffizienz herangezogen, wobei zwischen akuter und chronischer unterschieden wurde.

Des Weiteren wurden die Unfallhergänge kategorisiert erfasst, ebenso die Todesursachen. Die Verletzungsschwere wurde mittels ISS-Score und der AIS-Scale für die einzelnen Regionen abgebildet. Durchgeführte Reanimationsmaßnahmen wurden nach Zeitpunkt, Erfolg und Örtlichkeit gelistet. Operationsmaßnahmen als Folge der Verletzungen wurden ebenfalls erfasst (Zeitpunkt, Dauer, Maßnahme). (Vorbeck et al. 2023)

2.4 Datenquellen/Messmethoden

Folgende Datenquellen wurden für die Durchführung der vorliegenden Studie genutzt:

- klinisches Informationssystem des Klinikums Aschaffenburg-Alzenau ORBIS (Fa. DH Healthcare GmbH, Bonn)
- Bildverarbeitungssystem Carestream Vue PACS (Fa. Carestream Health Deutschland GmbH, Stuttgart.)
- innerklinische Archivsoftware PEGASOS (Fa. NEXUS/MARABU GmbH, Berlin)
- Klinikinterne Traumaregisterdatei (aus protokollierten Schockraumdaten erfasst)

2.5 Bias

2.5.1 Interne Validität

2.5.1.1 Selection Bias

Die in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden bereits vor Erfassungsbeginn der Schockraumversorgung unterzogen. Die Feststellung der Verletzungsschwere und Einordnung nach ISS-Score erfolgte zum einen unabhängig vom Behandlungsplan, zum anderen unabhängig und vor der Auswertung der eigentlichen Ergebnisse. Eine gezielte Patientenauswahl innerhalb der Subgruppe der Schwerverletzten erfolgte somit nicht.

2.5.1.2 Confounding Bias

Durch die retrospektiv angelegte Studie fand eine Randomisierung nicht statt. Daher wurden Regressionsanalysen und Subgruppenkontrollen sowie mehrstufige und zweiseitige Testverfahren durchgeführt, um den Einfluss von Konfundierungsvariablen zu minimieren und eine genauere Interpretation der Ergebnisse zu ermöglichen.

2.5.1.3 Performance Bias

Die Standards in der Schockraumversorgung haben sich über den gesamten Untersuchungszeitraum nicht geändert. Dagegen war das entsprechend versorgende Team zu jedem Fall anders konstituiert. Außerdem können die Versorgung in Extremsituationen (mehrere Schwerverletzte gleichzeitig, in kurzer Folge aufeinander oder Versorgungen in der Nacht) einen verzerrenden Einfluss auf die Leistungsfähigkeit und insbesondere auf die Rettungszeiten haben. Entsprechend wurde die Dienstzeit in die COX-Regression mit einbezogen, um einen Zusammenhang zu detektieren.

2.5.1.4 Detection Bias

Sämtliche eingeschlossene Patienten wurden in der nachfolgenden Analyse gleichermaßen behandelt. Die statistischen Messverfahren waren standardisiert.

2.5.1.5 Attrition Bias

Durch die unterschiedlichen Beobachtungszeiträume könnten Teilnehmer aus der Studie vor Eintreten des Untersuchungsereignisses ausscheiden. Daher wurde ein kurzer und dennoch relevanter Follow-up-Zeitraum von 30 Tagen gewählt, um dem vorzeitigen Ausscheiden zu begegnen. Der mittlere und mediane Nachbeobachtungszeitraum in der Gruppe der Überlebenden lag deutlich über dem gewählten Zeitraum.

2.5.1.6 Reporting Bias

Zur Veröffentlichung wesentlich signifikanter Effekte bestand keine Notwendigkeit. Sämtliche Ergebnisse wurden zur Plausibilitätsprüfung mehreren und außerdem soweit möglich zweiseitigen Testverfahren unterzogen. Des Weiteren wurden Regressionsanalysen unter Einbezug von hochvariablen Parametern eingesetzt.

2.5.2 **Externe Validität**

2.5.2.1 Patienten

Die Patientenklientel wurde nicht selektiert. Eine Verallgemeinerung auf die Gesamtbevölkerung war möglich und insbesondere im Vergleich mit einschlägigen Studien unterschieden sich die Patienten nicht.

2.5.2.2 Behandlungsplan

Der Behandlungsplan der Patienten änderte sich über den Untersuchungszeitraum nicht, ist jedoch aufgrund der Individualität der Verletzungen spezialisiert. Der Standard in der Schockraumversorgung änderte sich im Untersuchungszeitraum nicht einflussnehmend.

2.5.2.3 Setting

Es handelt sich bei der Versorgungsstufe der Studieneinrichtung um ein Krankenhaus der Schwerpunktversorgung (Versorgungsstufe II) (Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege 2023) sowie um ein überregionales Traumazentrum (Akademie der Unfallchirurgie GmbH 2023).

2.6 Studiengröße

Nach entsprechenden Einschlusskriterien (siehe auch 2.3) im besagten Zeitraum ergab sich eine Studiengröße von 167 Patienten.

2.7 Statistische Methoden

Sämtliche statistische Berechnungen und graphischen Analysen wurden mittels der Statistiksoftware SPSS Statistics® 22 für Windows (IBM Corporation 2013) durchgeführt. Bei ungleicher Verteilung von nominal skalierten Daten wurden der Chi-Quadrat-Test und der Fisher-Exact-Test herangezogen. Bei ordinal skalierten Daten wurde der Mann-Whitney-U-Test und bei normalverteilten Daten der t-Test verwendet. Bei einem p-Wert von $\leq 0,05$ wurde von einem statistisch signifikanten Ergebnis ausgegangen. Sämtliche Tests

wurden soweit möglich zweiseitig durchgeführt. Die Überlebenszeitanalysen erfolgten mittels Kaplan-Meier-Kurven sowie Log-Rank-Tests. Zur Bestimmung von Mortalitätsprädiktoren wurde eine COX-Regression (schrittweiser Ausschluss, rückwärts bedingt, Wahrscheinlichkeit für schrittweise Methodik 0,05 - 0,2) durchgeführt. Zur Schwellenwertbestimmung skalarer Parameter sowie zur Grenzwertbestimmung des Scores wurden ROC-Kurven herangezogen. (Vorbeck et al. 2023)

3 Zusammenfassung der Ergebnisse

Insgesamt wurden 124 (74,3%) männliche und 43 (25,7%) weibliche Patienten aufgenommen, wobei das Durchschnittsalter der Patienten 56 Jahre und der durchschnittliche GCS 11 betrug.

Während der Nachbeobachtungszeit von durchschnittlich 289 Tagen (Median 75 Tage) für Überlebende und im Durchschnitt 3,63 Tagen (Median 0 Tage) für diejenigen, die innerhalb von 30 Tagen nach dem Unfall verstarben, wurden insgesamt 134 Überlebende und 33 Todesfälle verzeichnet, von denen 30 innerhalb der ersten 30 Tage nach dem Unfall auftraten. Die Mortalität stieg in den ersten Tagen deutlich an, wobei die höchste Sterblichkeit innerhalb der ersten Stunde lag.

Um mögliche Einflussfaktoren auf die Sterblichkeit innerhalb von 30 Tagen nach Polytrauma zu analysieren, wurden verschiedene Parameter, insbesondere solche, die in der Literatur als einflussreich beschrieben wurden, in eine COX-Regression aufgenommen. Im letzten Schritt dieser Regressionsanalyse wurden signifikante Einflüsse auf das 30-Tage-Überleben beobachtet für das Alter des Patienten ($p = 0,029$), Geschlecht ($p = 0,013$), KHK ($p = 0,015$), Wiederbelebung ($p < 0,001$) und Aufnahme-GCS ($p < 0,001$).

Die Grenzwerte der einflussreichen skalaren Parameter wurden anhand der ROC-Kurven für Alter (Grenzwert: Alter 69 Jahre und älter) und GCS (Grenzwert: GCS 11 und darunter) ermittelt. Zur Bestätigung der Schwellenwerte und zur Beurteilung der Signifikanz der nominalen Prädiktionsparameter, wurden Kaplan-Meier-Analysen durchgeführt, welche die Ergebnisse der vorangegangenen Testverfahren bestätigten.

Zusätzlich wurde der SI bestimmt, um speziell hämorrhagische Notfälle mit einzubeziehen. Anschließend wurde der Gesamtscore berechnet, indem jedem oben beschriebenen Parameter ein Punkt zugewiesen wurde, wenn er positiv war (bestehende KHK, Wiederbelebung, $\text{Alter} \geq 69$, $\text{GCS} \leq 11$, weibliches Geschlecht, $\text{SI} \geq 1$). Nach Berechnung der ROC-Kurve konnte ein signifikanter Anstieg der Sterblichkeit mit einem Schwellenwert von ≥ 2 vorhergesagt werden, was einer Sensitivität von 93,1% und eine Spezifität von 73,3% entsprach und auf ein signifikant erhöhtes Mortalitätsrisiko hinweist.

Die AUC des entwickelten Scores (PMPS 0,934) wurde sowohl mit präklinischen (SI (0,697), RTS (0,774)) als auch mit klinischen Scores (APACHE II (0,846), REMS (0,808), ISS (0,697)), die aus den Studiendaten der Kohorte abgeleitet wurden, verglichen, wobei eine signifikant bessere Leistung bei der Vorhersage der Sterblichkeit festgestellt wurde. Zusammenfassend konnte ein Score mit hoher Sensitivität und Spezifität für die Sterblichkeit innerhalb von 30 Tagen nach einem Polytrauma aus den signifikanten Einflussfaktoren KHK, Wiederbelebung, Alter, GCS und Geschlecht sowie dem SI gebildet werden.

(Vorbeck et al. 2023)

4 Einordnung in den fachwissenschaftlichen Kontext

4.1 Hauptergebnisse

Die Studie bestätigt die Bedeutung mehrerer zuvor beschriebener Einflussfaktoren auf die Sterblichkeit nach Polytrauma. Darüber hinaus identifiziert die Studie die koronare Herzkrankheit (KHK) als einen neuen potenziellen Einflussfaktor auf die Mortalität. Ein weiteres der Hauptergebnisse dieser Studie ist die Entwicklung eines hoch validen Scores zur Vorhersage, der ausschließlich auf präklinisch verfügbaren Daten basiert. Dieser Score kann in der präklinischen Phase wertvolle Informationen über das Mortalitätsrisiko von Schwerverletzten liefern und so dazu beitragen, eine frühzeitige und gezielte Versorgung der betroffenen Patienten sicherzustellen. (Vorbeck et al. 2023)

4.2 Einschränkungen

In der vorliegenden Studie wurden trotz der im Vergleich zu groß angelegten Registerstudien kleinen Stichprobe hochsignifikante Ergebnisse erzielt. Dennoch könnte eine größere Patientenanzahl die aussagekraft und Generalisierbarkeit der Ergebnisse erhöhen.

Eine weitere Limitation stellt der mögliche Selektionsbias dar, da nur Patienten mit einem ISS von 16 oder höher einbezogen wurden. Diese Subgruppe stellt jedoch vergleichsweise gut entsprechende Patientenpopulation im TraumaRegister dar.

Darüber hinaus könnten konfundierende Variablen die Ergebnisse beeinflusst haben, da aufgrund der geringen Ereignisanzahl die Anzahl der in die COX-Regression eingeschlossenen Variablen niedriger gewählt werden musste (Ogundimu et al. 2016).

Ein Vergleich der Daten mit einem externen Patientengut steht noch aus, sodass diese bisher nicht sicher validiert werden konnten.

Dem Risiko der Überanpassung wurde insbesondere bei der Scorebildung begegnet, indem keine Gewichtung der einzelnen Einflussfaktoren vorgenommen wurde. Dadurch konnte der Score zum einen einfach gehalten werden und zum anderen Subpopulationsunterschiede unberücksichtigt bleiben.

Die Heterogenität der eingeschlossenen Patienten stellt ebenfalls eine Einschränkung dar. Es zeigten sich zwar nur geringe Abweichungen insbesondere im Vergleich zur Äquivalenzgruppe im TraumaRegister, jedoch wurden vor allem Kinder aufgrund der

lokalen Gegebenheiten, der Primärbehandlung in der Kinderklinik nicht signifikant repräsentiert. Daher beschränkt sich die Aussagekraft vor allem auf das erwachsene Patientengut. Zuletzt beschränkt diese sich auch ausschließlich auf die kurzfristige Sterblichkeit, dass die Nachsorgezeiträume und die geringe Anzahl an Ereignissen nach 30-Tagen keine längerfristigen validen Ergebnisse zulassen.

4.3 Interpretation

Die primären Studienziele wurden durch die Identifizierung von unabhängigen präklinischen Einflussfaktoren sowie die Erstellung eines Scores aus diesen Faktoren erreicht. Trotz einer kleineren Patientenanzahl konnten in dieser Studie auch verschiedene Prädiktoren aus früheren Studien bestätigt werden.

Um das Risiko von falsch positiven Werten zu vermeiden, wurden nur zwei Endpunkte untersucht (Cleophas und Zwinderman 2017). Multiples Testen wurden durch den linearen und standardisierten Ansatz der Analyse vermieden (Li et al. 2017). Werte, die in der vorherigen Untersuchungsebene oder beim Testen ausgeschlossen wurden, waren für die nachfolgenden Untersuchungen nicht mehr relevant.

Es wurde bereits nachgewiesen, dass der ISS allein nicht ausreicht, um eine vollständige Patientenbewertung durchzuführen (Waydhas et al. 2022). Die Zusammensetzung der prädiktiven Faktoren kann teilweise durch vorherige Studien nachgewiesen werden. Die Zeit der Aufnahme im Schockraum (Schicht) hat keinen Einfluss auf das Überleben (Fitschen-Oestern et al. 2021). Die höhere Mortalität älterer Menschen (Fröhlich et al. 2020) und der fehlende Einfluss des BMI auf das Ergebnis (Schieren et al. 2019) wurden ebenfalls bestätigt. Der Einfluss des Laktats konnte nicht bestätigt werden (vgl. Einleitung).

Gegenüber bisherigen Scores konnte sowohl die höhere Validität in der Vorhersagekraft als auch die einfachere Handhabung im Vergleich zu Ex-post-Scores belegt werden.

Die Berechnung des RTS erfordert trotz einfacher Parameter eine zusätzliche komplexe mathematische Formel (Champion et al. 1981), während der Schockindex allein nur ein Schockereignis beschreibt und für alle Polytraumapatienten keine aussagekräftigen Informationen liefert. ISS, RISC II, APACHE II, TRISS, REMS, ACS/ATLS und TEMPT weisen alle eine gute Leistung auf, können jedoch nicht präklinisch beurteilt werden. Somit

schließt der PMPS diese Lücke und kann beispielsweise für die angemessene Zuweisung zur entsprechenden Versorgungsstufe (vom präklinischen Setting bis zum entsprechenden Krankenhaus) genutzt werden. (Vorbeck et al. 2023)

4.4 Übertragbarkeit

Im Vergleich zu vorangegangenen Studien zeigten sich in der vorliegenden Arbeit konsistente Ergebnisse mit hohen Signifikanzen ohne paradoxe Ereignisse.

Durch das gewählte Setting lassen sich die Resultate auf ähnliche Strukturen in der Versorgung erwachsener polytraumatisierter Patienten übertragen. Die Nutzung des PMPS ist sowohl präklinisch als auch klinisch möglich und kann zu einer schnellen und wertvollen Einschätzung des Mortalitätsrisikos beitragen, wenn sich die Aussagekraft gegebenenfalls auch nach Wichtung einzelner Scorebestandteile bestätigt.

Unter Berücksichtigung der genannten Einschränkungen sollten insbesondere prospektiv angelegte Studien eine erhöhte Validität bieten, vor allem unter Einbezug von Patienten mit niedrigerem ISS und unter präklinischer Scoreerhebung mit der zielführenden Fragestellung, ob Patienten mit höheren Scores von einer Erhebung und einer anschließenden Zuweisung in eine höhere Versorgungsstufe profitieren.

(Vorbeck et al. 2023)

5 Anhang

5.1 Literaturverzeichnis

Akademie der Unfallchirurgie GmbH (2023): AUC: TraumaNetzwerk. Unter Mitarbeit von Markus Blätzing. Online verfügbar unter <https://www.traumanetzwerk-dgu.de/>, zuletzt aktualisiert am 22.02.2023, zuletzt geprüft am 22.02.2023.

Atik, B.; Kilinc, G.; Yazar, V. (2021): Predictive value of prognostic factors at multiple trauma patients in intensive care admission. In: *Bratislavske lekarske listy* 122 (4), S. 277–279. DOI: 10.4149/BLL_2021_046.

Baker, S. P.; O'Neill, B.; Haddon, W.; Long, W. B. (1974): The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. In: *The Journal of trauma* 14 (3), S. 187–196.

Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege (2023): Krankenhäuser in Bayern - Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege. Online verfügbar unter <https://www.stmgp.bayern.de/gesundheitsversorgung/krankenhaeuser/krankenhaeuser-in-bayern/>, zuletzt aktualisiert am 17.08.2023, zuletzt geprüft am 17.08.2023.

Boyd, C. R.; Tolson, M. A.; Copes, W. S. (1987): Evaluating trauma care: the TRISS method. Trauma Score and the Injury Severity Score. In: *The Journal of trauma* 27 (4), S. 370–378.

Champion, H. R.; Sacco, W. J.; Carnazzo, A. J.; Copes, W.; Fouty, W. J. (1981): Trauma score. In: *Critical care medicine* 9 (9), S. 672–676. DOI: 10.1097/00003246-198109000-00015.

Cleophas, Ton J.; Zwinderman, Aeilko H. (2017): Multiplicity Analysis. In: Ton J. Cleophas und Aeilko H. Zwinderman (Hg.): *Understanding Clinical Data Analysis*. Cham: Springer International Publishing, S. 177–191.

Da Costa, Luiz Guilherme V.; Carmona, Maria José C.; Malbouisson, Luiz M.; Rizoli, Sandro; Rocha-Filho, Joel Avancini; Cardoso, Ricardo Galesso; Auler-Junior, José Otávio C. (2017): Independent early predictors of mortality in polytrauma patients: a prospective, observational, longitudinal study. In: *Clinics* 72 (8), S. 461–468. DOI: 10.6061/clinics/2017(08)02.

Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie (2016): S3 - Leitlinie Polytrauma / Schwerverletzten-Behandlung. Online verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/012-019l_S3_Polytrauma_Schwerverletzten-Behandlung_2017-08-abgelaufne_01.pdf, zuletzt geprüft am 19.10.2022.

Emircan, Sadiye; Özgüç, Halil; Akköse Aydın, Sule; Özdemir, Fatma; Köksal, Özlem; Bulut, Mehtap (2011): Factors affecting mortality in patients with thorax trauma. In: *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 17 (4), S. 329–333.

Fitschen-Oestern, Stefanie; Lippross, Sebastian; Lefering, Rolf; Klüter, Tim; Weuster, Matthias; Franke, Georg Maximilian et al. (2021): Does the time of the day affect multiple

trauma care in hospitals? A retrospective analysis of data from the TraumaRegister DGU®. In: *BMC Emerg Med* 21 (1). DOI: 10.1186/s12873-021-00525-0.

Freitas, A.; Franzon, O. (2015): Lactate as Predictor of Mortality in Polytrauma. In: *ABCD, arq. bras. cir. dig.* 28 (3), S. 163–166. DOI: 10.1590/S0102-67202015000300004.

Fröhlich, Matthias; Caspers, Michael; Lefering, Rolf; Driessen, Arne; Bouillon, Bertil; Maegele, Marc; Wafaisade, Arasch (2020): Do elderly trauma patients receive the required treatment? Epidemiology and outcome of geriatric trauma patients treated at different levels of trauma care. In: *European journal of trauma and emergency surgery : official publication of the European Trauma Society* 46 (6), S. 1463–1469. DOI: 10.1007/s00068-019-01285-0.

IBM Corporation (2013): IBM SPSS Statistics for Windows. Version Version 22.0. Armonk, New York, USA: IBM Corporation. Online verfügbar unter <https://www.ibm.com/support/pages/spss-statistics-220-available-download>.

Knaus, W. A.; Draper, E. A.; Wagner, D. P.; Zimmerman, J. E. (1985): APACHE II: a severity of disease classification system. In: *Critical care medicine* 13 (10), S. 818–829.

Kunitake, Ryan C.; Kornblith, Lucy Z.; Cohen, Mitchell Jay; Callcut, Rachael A. (2018): Trauma Early Mortality Prediction Tool (TEMPT) for assessing 28-day mortality. In: *Trauma surgery & acute care open* 3 (1), e000131. DOI: 10.1136/tsaco-2017-000131.

Lefering, Rolf; Huber-Wagner, Stefan; Nienaber, Ulrike; Maegele, Marc; Bouillon, Bertil (2014): Update of the trauma risk adjustment model of the TraumaRegister DGU™: the Revised Injury Severity Classification, version II. In: *Critical care (London, England)* 18 (5), S. 476. DOI: 10.1186/s13054-014-0476-2.

Li, Guowei; Taljaard, Monica; van den Heuvel, Edwin R.; Levine, Mitchell Ah; Cook, Deborah J.; Wells, George A. et al. (2017): An introduction to multiplicity issues in clinical trials: the what, why, when and how. In: *International journal of epidemiology* 46 (2), S. 746–755. DOI: 10.1093/ije/dyw320.

Mohammad, Alshafi; Branicki, Frank; Abu-Zidan, Fikri M. (2014): Educational and clinical impact of Advanced Trauma Life Support (ATLS) courses: a systematic review. In: *World journal of surgery* 38 (2), S. 322–329. DOI: 10.1007/s00268-013-2294-0.

Nohl, André; Trentzsch, Heiko; Bieler, Dan; Peters, Jan; Pieske, Oliver; Brune, Bastian et al. (2022): Stellung der Unfallchirurgie in der Notfallmedizin. In: *Die Unfallchirurgie*. DOI: 10.1007/s00113-022-01206-8.

Ogundimu, Emmanuel O.; Altman, Douglas G.; Collins, Gary S. (2016): Adequate sample size for developing prediction models is not simply related to events per variable. In: *Journal of clinical epidemiology* 76, S. 175–182. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2016.02.031.

Olsson, T.; Terent, A.; Lind, L. (2004): Rapid Emergency Medicine score: a new prognostic tool for in-hospital mortality in nonsurgical emergency department patients. In: *Journal of internal medicine* 255 (5), S. 579–587. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2004.01321.x.

- Qi, Junfang; Bao, Long; Yang, Peng; Du Chen (2021): Comparison of base excess, lactate and pH predicting 72-h mortality of multiple trauma. In: *BMC Emerg Med* 21 (1). DOI: 10.1186/s12873-021-00465-9.
- Rupprecht, Holger (2016): The geriatric polytrauma: Risk profile and prognostic factors. In: *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* DOI: 10.5505/tjtes.2016.77177.
- Saad, Sameh (2015): Venous glucose, serum lactate and base deficit as biochemical predictors of mortality in patients with polytrauma. In: *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* DOI: 10.5505/tjtes.2015.96832.
- Sammy, Ian; Lecky, Fiona; Sutton, Anthea; Leaviss, Joanna; O’Cathain, Alicia (2016): Factors affecting mortality in older trauma patients—A systematic review and meta-analysis. In: *Injury* 47 (6), S. 1170–1183. DOI: 10.1016/j.injury.2016.02.027.
- Samuthtai, Waratsuda; Patumanond, Jayanton; Samutrtai, Pawitrabhorn; Charernboon, Thammanard; Jearwattanakanok, Kijja; Khorana, Jiraporn (2022): Clinical Prediction Scoring Scheme for 24 h Mortality in Major Traumatic Adult Patients. In: *Healthcare* 10 (3), S. 577. DOI: 10.3390/healthcare10030577.
- Schieren, Mark; Böhmer, Andreas B.; Lefering, Rolf; Paffrath, Thomas; Wappler, Frank; Defosse, Jerome (2019): Impact of body mass index on outcomes after thoracic trauma—A matched-triplet analysis of the TraumaRegister DGU®. In: *Injury* 50 (1), S. 96–100. DOI: 10.1016/j.injury.2018.09.051.
- Vorbeck, Jana; Bachmann, Manuel; Düsing, Helena; Hartensuer, René (2023): Mortality Risk Factors of Severely Injured Polytrauma Patients (Prehospital Mortality Prediction Score). In: *Journal of clinical medicine* 12 (14). DOI: 10.3390/jcm12144724.
- Waydhas, Christian; Bieler, Dan; Hamsen, Uwe; Baacke, Markus; Lefering, Rolf (2022): ISS alone, is not sufficient to correctly assign patients post hoc to trauma team requirement. In: *European journal of trauma and emergency surgery : official publication of the European Trauma Society* 48 (1), S. 383–392. DOI: 10.1007/s00068-020-01410-4.

5.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flow Chart zur Darstellung der Patientenrekrutierung	10
-------------------------------------------------------------------------	----

5.3 Ethikvotum

Im Rahmen der retrospektiven Studie erfolgte die pseudonymisierte Datenerhebung rechtmäßig nach Art. 27 BayKrG Abs. 4.

Außerdem wurde eine Beratung durch die zuständige Ethik-Kommission der Bayerischen Landesärztekammer (Nr. 22113) durchgeführt.

Aschaffenburg, 25.10.2023

Jana Vorbeck

5.4 Danksagung

Mein außerordentlicher Dank gilt Prof. Dr. med. habil. René Hartensuer für die herzliche Betreuung und für seine Unterstützung im gesamten Prozess der Erarbeitung des Themas.

Des Weiteren möchte ich mich bei Prof. Dr. med. habil. Michael J. Raschke für die Ermöglichung dieser Arbeit bedanken. Das Team der Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie des Universitätsklinikum Münster sowie des Zentrums für Unfallchirurgie, Orthopädie, Handchirurgie und Sportmedizin des Klinikums Aschaffenburg-Alzenau standen mir im Bearbeitungsprozess jederzeit mit Rat und Tat zur Seite.

Mein besonderer Dank gilt meiner Familie - meinem Vater, der den Wunsch des Arztseins in mein Herz gesetzt hat und meiner Mutter, die mich auf diesem Weg unermüdlich begleitet hat.

Herzlich bedanken möchte ich mich auch bei meinem Verlobten, der mich immer wieder ermutigte im Verlauf des Studiums und des Schreibens dieser Arbeit.

Außerdem möchte ich all jenen Studienfreunden danken, die durch ihre fachliche und persönliche Unterstützung zum Gelingen der Dissertation beigetragen haben.

Aschaffenburg, 25.10.2023

Jana Vorbeck

5.5 Erklärung zur strafrechtlichen Verfolgung

Ich erkläre hiermit, nicht wegen einer Straftat verurteilt worden zu sein, die Wissenschaftsbezug hat.

Aschaffenburg, 25.10.2023

Jana Vorbeck

5.6 Finanzierung

Zu den Inhalten der vorliegenden Studie besteht kein Interessenkonflikt. Des Weiteren wurde die Studie nicht durch Drittmittel oder sonstige Unternehmen gefördert oder finanziert.

Aschaffenburg, 25.10.2023

Jana Vorbeck

5.7 Curriculum vitae

Persönliche Daten

Name: Jana Sybille Vorbeck
Geburtsdatum: 15.09.1992
Geburtsort: Erlenbach am Main

Beruflicher Werdegang

10.2023 – heute Assistenzärztin - Institut für Radiologie
Klinikum Aschaffenburg-Alzenau
09.2021 – 08.2023 Assistenzärztin - Praxis Allgemeinmedizin
Gemeinschaftspraxis Wörth am Main
03.2021 – 08.2021 Assistenzärztin - Praxis Allgemeinmedizin
Praxis Fischer Elsenfeld
09.2020 – 02.2021 Assistenzärztin - Klinik für Kardiologie
HELIOS Klinik Erlenbach am Main
03.2020 – 09.2020 Assistenzärztin - Klinik für Innere Medizin
Klinikum Aschaffenburg-Alzenau

Studium

01.2020 Approbation als Ärztin
2015 – 2019 Studium Humanmedizin (OvGU Magdeburg)
2013 – 2015 Studium Humanmedizin (Semmelweis Budapest)
2012 Studium Naturale (LMU München)

Schulbildung

2011 Abitur
2003 – 2011 Julius-Echter-Gymnasium Elsenfeld
1999 – 2003 Grundschule Mozartschule Elsenfeld

Veröffentlichung

2023 JCM

Mortality Risk Factors of Severely Injured Polytraum Patients (Prehospital Mortality Prediction Score). J Clin Med. 2023 Jul 17;12(14):4724. doi: 10.3390/jcm12144724.

Erstautorenschaft, IF (2022): 3,9

Aschaffenburg, 25.10.2023

Jana S. Vorbeck

5.8 Veröffentlichter Artikel mit Erstautorenschaft