

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Institut für Rechtsmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. Klaus Püschel

**Der intraossäre Zugang - Eine rechtsmedizinische Studie mit
Einfluss auf das präklinische Notfallmanagement**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Jan-Philipp Heinrich
geboren in Gifhorn

Hamburg 2018

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am:
08.08.2018

**Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende: Prof. Dr. Klaus Püschel

Prüfungsausschuss, zweiter Gutachter: Prof. Dr. Thorsten Schinke

Inhaltsverzeichnis

1. Fragestellung	5
2. Einleitung	6
2.1 Der intraossäre Zugang in der Notfallmedizin	6
2.1.1 Geschichte	6
2.1.2 Leitlinien und Indikationen zur Anwendung	7
2.1.3 Anwendungshäufigkeit	10
2.1.4 Alternative Zugänge zum Gefäßsystem	10
2.1.5 Intraossäre Punktionsgeräte	11
2.1.6 Intraossäres Punktionsystem EZ-IO®	15
2.1.7 Intraossäre Punktionsorte	17
2.1.8 Schwierigkeitsgrad einer intraossären Punktion	21
2.1.9 Komplikationen und Nebenwirkung	22
2.1.10 Inserationszeiten	23
2.1.11 Durchflussraten	24
2.1.12 Intraossär applizierbare Infusionen und Medikamente	27
2.2 Gefäßsystem des menschlichen Knochens	28
2.3 Postmortale Veränderungen des Blutgefäßsystems	30
2.4 Postmortale Bildgebung bei intraossären Zugängen	32
3. Körperspender und Methodik	34
3.1 Rahmenbedingungen der Studie	34
3.2 Auswahlkriterien der Körperspender	35
3.3 Körperspender	36
3.4 Versuchsaufbau	36
3.5 Postmortale Computertomographie	43
3.6 Datenerhebung	44
3.6.1 Ausgangswerte	44
3.6.2 Subjektive Einschätzung	45
3.6.3 Inserationszeiten	45
3.6.4 Durchflussratenmessung	46
3.6.5 Bildgebung in der postmortalen Computertomographie	46
3.7 Statistische Auswertung	47
3.8 Grafische Auswertung der postmortalen Computertomographie	47

4. Ergebnisse	48
4.1 Körperspender und intraossäre Punktionen	48
4.2 Subjektive Einschätzung	54
4.3 Inserationszeiten	56
4.4 Durchflussratenmessung	58
4.5 Bildgebung in der postmortalen Computertomographie	62
5. Diskussion	74
5.1 Methodik	74
5.1.1 Körperspender	74
5.1.2 Studiendurchführung	78
5.2 Ergebnisse	80
5.2.1 Subjektive Einschätzung	80
5.2.2 Inserationszeiten	81
5.2.3 Durchflussratenmessung	82
5.2.4 Bildgebung in der postmortalen Computertomographie	86
5.3 Vor- und Nachteile der intraossären Punktionsorte	88
5.4 Schlussfolgerung	90
6. Zusammenfassung	93
7. Abkürzungsverzeichnis	95
8. Literaturverzeichnis	96
9. Danksagung	108
10. Lebenslauf	109
11. Anhang	109
12. Eidesstattliche Erklärung	112

1. Fragestellung

Präklinisch wird in Notfallsituationen häufig ein peripherer Venenkatheter (PVK) zur Applikation von Medikamenten benötigt. Es gibt Situationen, in denen sich das Etablieren eines PVK als schwierig erweist. Selbst erfahrene Ärzte stoßen dabei an Grenzen. Notfallsituationen, in denen der räumliche Zugang zum Patienten eingeschränkt ist, können hierbei besonders relevant sein. Als Alternative zum PVK werden inzwischen intraossäre Zugänge (IOZ) empfohlen (1). Mit Hilfe von elektrischen oder manuellen Geräten lassen sich Nadeln in die Knochenmarkshöhlen verschiedener Knochen inserieren. Neben dem häufig verwendeten IOZ an der proximalen Tibia werden in der vorliegenden Arbeit weitere zugelassene Punktionsstellen untersucht. Hierzu zählen das distale Femur, die distale Tibia, der proximale Humerus und das Sternum.

Es soll mit dieser Studie grafisch geklärt werden, entlang welcher Gefäße intraossär (i. o.) applizierte Substanzen Anschluss an den zentralen Körperkreislauf erhalten. Genauer soll ermittelt werden, wie viel Volumen pro Zeiteinheit über die diversen Punktionsstellen infundiert werden kann. Mit Hilfe einer objektiven und subjektiven Beurteilung bezüglich der Schwierigkeit, der Zugänglichkeit und der korrekten Lage an den einzelnen Punktionsorten wird bewertet, welcher IOZ in speziellen Notfallsituation zu empfehlen ist. Ergänzend wird die benötigte Zeit für das Etablieren von IOZ ermittelt.

Die S1-Leitlinie von 2017 empfiehlt Algorithmen zum Vorgehen beim erschwerten Etablieren einer PVK. Allerdings wird dabei nicht konkreter auf diese gewünschten Algorithmen eingegangen (80).

Die gewonnenen Ergebnisse dieser Arbeit zeigen möglicherweise Vor- und Nachteile der untersuchten IOZ an verschiedenen Punktionsorten.

Die aktuellen Leitlinien und Empfehlungen zu IOZ könnten somit ergänzt werden. Präzisere Vorschläge und Algorithmen bezüglich der Wahl eines i. o. Punktionsortes wären die Folge.

2. Einleitung

2.1 Der intraossäre Zugang in der Notfallmedizin

Für die Applikation von Medikamenten oder Infusionen steht in der Notfallmedizin der IOZ als Alternative zum intravenösen (i. v.) Zugang zur Verfügung. Der IOZ kann dabei an verschiedenen Körperstellen etabliert werden.

2.1.1 Geschichte

Auf die initiale Idee, IOZ anzuwenden, kam Drinker im Rahmen einer Studie an verschiedenen Säugetieren im Jahr 1922 (2). Zu Beginn war es üblich, über einen sternalen IOZ Bluttransfusionen zu infundieren. Zunehmende Bedeutung gewann der IOZ in der Kinderheilkunde. Im Jahr 1941 zeigten Tocantins et al., dass bei pädiatrischen Patienten neben Blutprodukten auch einfache Kochsalz- und Glukoseinfusionen verabreicht werden können (3). Der späteren Einführung von Venenverweilkathetern aus Kunststoff in den 1950er Jahren war es geschuldet, dass sich der IOZ zunächst nicht flächendeckend etablieren konnte (4).

Aufgrund von technischen Weiterentwicklungen wurden IOZ ab dem Jahr 2005 eine Alternative zu PVK. Als Rückfallebene wurden IOZ in die Reanimationsleitlinien der American Heart Association (AHA) aufgenommen (5). Zunächst wurden IOZ weiterhin nur zögerlich eingesetzt. So wurde im Jahr 2009 in den Vereinigten Staaten von Amerika trotz der veröffentlichten Leitlinie nur bei 73 von 3.847 Patienten (1,9 %), welche in einem kritischen Gesundheitszustand waren und bei denen ein PVK nicht gelegt werden konnte, auf einen IOZ zurückgegriffen. Ein zentraler Venenkatheter (ZVK) wurde hier nach Abwägung einem IOZ vorgezogen (2).

Erst durch Empfehlungen in weiteren notfallmedizinisch relevanten Leitlinien (siehe 2.1.2) konnte der aktuelle Stellenwert von IOZ weiter gefestigt werden.

2.1.2 Leitlinien und Indikationen zur Anwendung

Mittlerweile ist der IOZ Bestandteil verschiedener internationaler Leitlinien. In Notfallsituationen mit vitaler Bedrohung und zwingender Notwendigkeit einer Medikation ist der IOZ gleichwertig mit dem PVK. Die Leitlinien des European Resuscitation Council (ERC) und der American Heart Association (AHA) haben den IOZ zu einem elementaren Bestandteil für einen venösen Applikationsmodus gemacht (6 - 10).

Anhand der Leitlinie des European Resuscitation Council 2010 ist die Indikation einer i. o. Punktion dann gegeben, wenn die benötigte Zeit für die Anlage eines PVK mehr als eine Minute dauern würde (6, 11). In der aktuellen ERC-Leitlinie von 2015 wird der Einsatz des IOZ bereits dann empfohlen, wenn ein PVK als schwierig eingeschätzt wird (13). Die i. o. Punktion wird als primärer Zugangsweg bei einer vitalen Bedrohung für Erwachsene (AHA 2015, Klasse IIa, Level of Evidence (LOE) C (14)) und Kinder (AHA 2015, Klasse I, LOE C (15)) empfohlen, sofern nicht bereits ein geeigneter und ausreichender venöser Zugang vorhanden ist oder voraussichtlich nicht schnell genug etabliert werden kann (10). Auch die aktuelle S1-Leitlinie (2017) über den Einsatz von IOZ empfiehlt diesen bei einer verzögerten Anlage eines PVK (80). Bei Säuglingen und Kleinkindern ist eine erfolgreiche venöse Punktion in weniger als 60 Sekunden häufig nicht zu realisieren; dementsprechend sollte hier bei vitaler Bedrohung primär ein IOZ etabliert werden (80).

In besonderen Fällen, wie zum Beispiel bei einer Katecholamintherapie über eine Spritzenpumpe oder einer Volumentherapie kann die Anlage von zwei oder mehr intraossären Infusionen an unterschiedlichen Punktionsstellen erwogen werden. Eine komplexe medikamentöse Behandlung über einen einlumigen Zugang gestaltet sich nicht selten als schwierig (16). Die rein prophylaktische Anlage eines IOZ ist nicht indiziert.

In einer Handlungsanweisung für die präklinische Notfallmedizin führt die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) konkrete Indikationen auf. Die Autoren empfehlen den IOZ bei Herz- Kreislaufstillstand, kritisch kranken Patienten und bei Patienten in einem schweren hypovolämischen Schockzustand (69). Der wissenschaftliche Arbeitskreis Kinderanästhesie (WAKKA) der DGAI

unterscheidet eine Sofortindikation, eine dringliche Indikation und eine semi- elektive Indikation (siehe Tabelle 1) (17).

Ein konkreter Algorithmus für das Management bei einem Herz- Kreislaufstillstand oder beim Versagen der Anlage eines PVK wurde von Gazin et al. entwickelt (siehe Abbildung 1) (18).

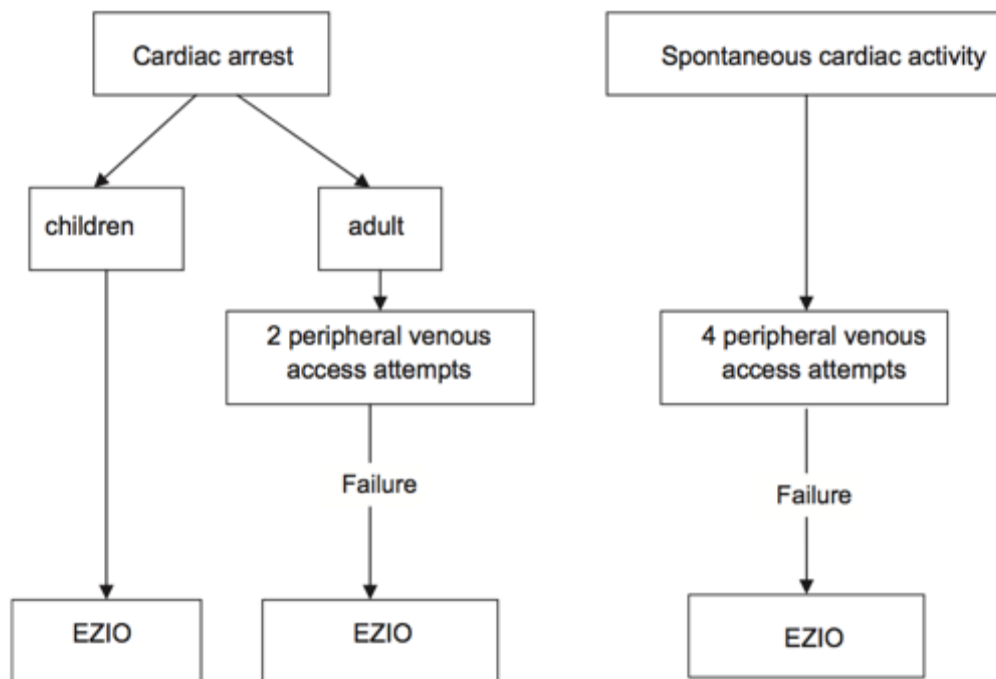


Abbildung 1: Vorgeschlagener Algorithmus von Gazin et al. bei ver hinderter Anlage eines PVK (18).

Anhand der Leitlinie der DGAI (s. o.) lassen sich die verschiedene Indikationen zum Einsatz eines IOZ strukturiert aufschlüsseln (17). Neben einer Sofortindikation bei Versagen der Anlage eines PVK, wird eine dringliche Indikation formuliert. Hierbei ist auf absolute und relative Kontraindikationen zu achten. Diese wurden von Neuhaus et al. ausgearbeitet und sind in Tabelle 1 dargestellt (17). Darüber hinaus beschreiben Neuhaus et al. eine semi- elektive Indikation (zum Beispiel nach inhalativer Maskeneinleitung). Diese ist in Tabelle 1 nicht aufgenommen.

Allgemein ist darauf hinzuweisen, dass es durch eine zeitliche Verzögerung bei der Kanülierung von peripheren Venen in Notfällen zu einer Verschlechterung der Vitalparameter von Patienten kommt (19).

Sofortindikation	Dringliche Indikation	Absolute Kontraindikation	Relative Kontraindikation
Atem- oder Herz-Kreislaufstillstand	Extreme Dehydratation	Aktuelle oder kürzliche Fraktur im Punktionsgebiet	Erkrankungen des Knochens oder des Blutbildungssystems
Akutes, fulminantes Schockgeschehen	Therapie bei starken Schmerzen	Implantiertes Osteosynthesematerial	Intrakardialer Rechts-Links-Shunt durch Gefahr einer paradoxen Embolie
Hypothermie	Unaufschieb- bare Narkose- einleitung	Vorausgehende i. o. Punction (< 24 Stunden)	Fraktur proximal der entsprechenden Extremität
Extreme Adipositas, Ödeme, großflächiges thermisches Trauma		Gefäßverletzungen, TVT proximal der Punktionsstelle	Sepsis
Kritische hämodynamische Instabilität vor oder während der Anästhesieeinleitung		Fehlende anatomische Landmarken	
Schwerer Laryngospasmus bei inhalativer Anästhesieeinleitung		Lokale Entzündung	
Anästhesieeinleitung bei starker Atemwegsblutung			

Tabelle 1: Indikationen und Kontraindikationen eines IOZ nach Neuhaus (17) mit Ergänzungen nach Paxton (11).

2.1.3 Anwendungshäufigkeit

Die Häufigkeit, mit der IOZ gegenwärtig leitliniengemäß Verwendung finden, ist gering. Bei elf Millionen präklinisch angetroffenen Patienten wurde von amerikanischen Paramedics die Möglichkeit einer Venenpunktion bei 17 % als schwierig bewertet und bei 15 % sogar als unmöglich eingeschätzt (19). So liegt die mittlere Zeit für einen PVK in Notfallsituationen bei 3,7 Minuten, für einen ZVK bei 15,6 Minuten und für einen IOZ (Punktionssystem EZ-IO®) bei 1,5 Minuten (12).

Santos et al. konnten mit ihrer zweijährigen klinischen Studie aus dem Jahr 2009 bei 8.378 Patienten zeigen, dass nur 0,7 % der Patienten, welche einer notärztliche Therapie bedurften, einen IOZ erhielten.

Kellner et al. untersuchten hinsichtlich der Anwendungsmodi von IOZ (strukturell, personell) 8.175 Notarzteinsätze in Berlin (19). Ohne explizite Einweisung in den Umgang mit verschiedenen i. o. Punktionssystemen lag deren Anwendung bei 4,05 pro 1.000 Einsätze. Nach einer ausführlichen theoretischen und praktischen Schulung stieg die Anwendung der IOZ auf 27,2 pro 1.000 Einsätze.

2.1.4 Alternative Zugänge zum Gefäßsystem

Neben dem PVK und dem IOZ bestehen zwar weitere Möglichkeiten für die Verabreichung von Medikamenten oder Infusionen, allerdings sind diese mit verschiedenen Nachteilen assoziiert (20). Als alternative Optionen stehen sublinguale, endobronchiale, endotracheale, subkutane, intramuskuläre, nasale, rektale oder orale Applikationswege zur Verfügung (meist Off-Label-Use). Keine dieser Alternativen lässt es zu, größere Mengen an Flüssigkeit in kurzer Zeit zu verabreichen. Zudem sind die Pharmakokinetik und -dynamik, in Abhängigkeit des jeweiligen Verfahrens, schwieriger einzuschätzen (21).

2.1.5 Intraossäre Punktionsgeräte

Die verwendbaren Geräte zur Punktion eines Knochens können grundsätzlich in drei verschiedene Klassen eingeteilt werden. Neben manuellen Systemen stehen halb- und vollautomatische Punktionssysteme zur Verfügung (22).

Manuelle Punktionsnadeln sind in der Regel Hohladeln aus Stahl, die während der Punktion durch einen Mandrin stabilisiert und dadurch nicht verlegt werden können. Der Mandrin wird nach der Punktion entfernt, sodass eine hohle Nadel im Knochen liegen bleibt. Ein spezieller Schliff der Nadel führt zu einer leichten und atraumatischen Penetration der Knochenkortikalis. Die Nadeln lassen sich in der Hand führen und werden manuell mit Druck- und Drehbewegungen in den Knochen eingebracht. Eine in der Vergangenheit oft genutzte manuelle i. o. Nadel war die Cook[®]- Intraossärenadel (65). Sie kann an der proximalen und distalen Tibia eingesetzt werden. Durch zu hohen Druck kann die Kanüle verbiegen und eine Penetration der Gegenkortikalis wäre möglich (23).



Abbildung 2: Manuelle intraossäre Punktionsnadel (Dieckmann- Typ; 16G / Länge 3 cm; Cook[®] Med. Inc.; Bloomington, USA (70)).

Eine neuartige manuelle Punktionsnadel ist die T.A.L.O.N.[®] (Tactically Advanced Lifesaving IO Needle) für eine Anwendung am Sternum, die ursprünglich für militärische Zwecke entwickelt wurde und aktuell Einzug in die zivile Rettungsmedizin hält (71). Das System ist erst kürzlich auf dem Markt erschienen (2017) und unterscheidet sich von der Cook[®]- Intraossärnadel durch ein zusätzliches Zielpflaster (für die Anwendung am Sternum). Dieses wird orientierend unterhalb des Jugulums auf das Manubrium sterni geklebt. Die sechs Haltenadeln des Zielpflasters werden dabei tief eingedrückt, sodass ein Kontakt mit der äußeren Kortikalis des Manubriums besteht. Danach wird die i. o. Nadel durch einen zentralen Führungskanal des Zielpflasters eingeführt. Mit leichten Druck- und Drehbewegungen wird die Knochenkortikalis durchbohrt. Der Vorteil des Zielpflasters zeigt sich darin, dass das Sternum auf der Gegenkortikalis nicht durchbohrt werden kann.



Abbildung 3: Manuelle intraossäre Punktionsnadel (TALON[®]; 15G / Länge 3,85 cm; Teleflex Inc., Morrisville, USA (71)).

Den manuellen i. o. Punktionssystemen stehen die vollautomatischen Punktionsgeräte gegenüber, die durch eine „pistolenähnliche“ Funktionsweise charakterisiert sind. Hierbei wird die Nadel auf den Knochen aufgesetzt und eine Feder bringt die Nadel auf (Vor-) Spannung. Beim Auslösen mit manuellem Druck wird die Nadel automatisch in den Knochen katapultiert. Anschließend wird das Stilet entfernt und eine Infusion kann angeschlossen werden. Speziell für das Sternum ist das System FAST® (First Access Shock and Trauma) von Pyng zugelassen (24, 25).

Für Punktionen an der proximalen und distalen Tibia sowie am proximalen Humerus ist die Bone Injection Gun (B.I.G.®) von Waismed zugelassen (26).

Im Vergleich zu den manuellen Punktionsnadeln ist der Umgang mit vollautomatischen Punktionsnadeln einfacher zu erlernen und leichter durchzuführen (27). Der „pistolenähnliche“ Mechanismus hat zur Folge, dass die Kontrollierbarkeit der i. o. Nadel relativ gering ist. Außerdem ist die Durchbohrung der Knochenkortikalis im Vergleich zu den manuellen oder halbautomatischen Punktionsnadeln traumatischer. Dadurch kann es leichter zu einer Extravasation kommen.



Abbildung 4: Vollautomatische intraossäre Punktionsnadel (B.I.G.® System; 15G / Länge 2,5 cm; Bone Injection Gun für Erwachsene; Adult B.I.G., Waismed, Israel (72)).

In der derzeitigen klinischen und präklinischen Anwendung finden vor allem halbautomatische Punktionssysteme Akzeptanz.

Das intraossäre Punktionssystem EZ-IO[®] ist eine batteriebetriebene Bohrmaschine (Driver + Aufsätze). Wechselbare Aufsätze mit verschiedenen Nadellängen ermöglichen einen individuellen Einsatz bei Kindern und Erwachsenen. Hiermit können bis auf das Sternum alle gängigen Punktionsorte punktiert werden.

Auf den Aufsätzen befinden sich Markierungen, um die Eindringtiefe abzuschätzen.

Im Vergleich zur B.I.G.[®] bevorzugen verschiedene Anwender das EZ-IO[®] (28). Die halbautomatischen Geräte kombinieren eine atraumatische Bohrung mit einer einfachen und leichten Handhabung. Zudem ist eine gute Kontrolle über den gesamten Bohrprozess gewährleistet. Nachteilig gestalten sich die Abhängigkeit von elektrischer Energie, die relativ hohen Kosten und die Notwendigkeit einer regelmäßigen Wartung. Der Driver ist wiederverwendbar und hat Energie für mehr als 500 Bohrungen (11). Die Batterien können nicht gewechselt werden.



Abbildung 5: Halbautomatisches intraossäres Punktionssystem (EZ-IO[®] System; 15G / Länge der Aufsätze: gelb = 45 mm, blau = 25 mm, rot = 15 mm; Driver mit drei verschiedenen Aufsätzen und zusätzlichem Fixierpflaster sowie Anschlusschlauch für Infusionen; Teleflex Inc., Morrisville, USA (73)).

2.1.6 Intraossäres Punktionssystem EZ-IO®

Das Etablieren eines IOZ unterscheidet sich je nach verwendetem i. o. Punktionssystem. Abgesehen von den unterschiedlichen Techniken der Insertion folgen alle Systeme weitgehend einheitlichen Arbeitsschritten. Im Folgenden wird die Anwendung am Beispiel des derzeit häufig eingesetzten EZ-IO® Punktionssystems erläutert (12, 22, 29) (siehe Abbildung 6).

Prä- und innerklinisch soll steril gearbeitet werden und die gegebenen Indikationen sowie Kontraindikationen müssen Beachtung finden (siehe 2.1.2). Nach einer mehrfachen Sprüh- Wisch- Desinfektion mit einem alkoholhaltigen Hautdesinfektionsmittel erfolgt nach kurzer Einwirkzeit das sterile Abdecken der Punktionsstelle mit einem Lochtuch. Das Auffinden der idealen Punktionsstelle ist in Tabelle 3 beschrieben. Bei wachen Patienten kann zudem eine lokale Anästhesie des Punktionsortes (Stichkanal inklusive Periost) erfolgen. Im Anschluss wird die i. o. Nadel auf den Driver gesteckt. Die Auswahl einer geeigneten Kanülenlänge erfordert Erfahrung; meist wird der rote Aufsatz (15 Gauge (G)/ 15 Millimeter (mm)) für die proximale Tibia bei Säuglingen oder Kleinkindern verwendet, während der blaue Aufsatz (15 G/ 25 mm) für die proximale und distale Tibia beim Erwachsenen und die gelbe i. o. Nadel (15 G/ 45 mm) für den proximalen Humerus oder das distale Femur beim Erwachsenen benötigt werden. Ohne das halbautomatische Punktionsgerät zu betätigen, wird die Nadel durch die Haut gestochen, bis die Nadelspitze durch die unter der Haut liegende Knochenkortikalis auf Widerstand trifft. Dabei soll der Winkel zwischen Knochenlängsachse und i. o. Nadel ungefähr 90° betragen (einen Sonderfall stellt der proximale Humerus dar; siehe dazu Tabelle 3). Ist die letzte schwarze Markierung an der i. o. Nadel (5 mm- Markierung) nach diesem Schritt nicht mehr sichtbar, signalisiert dies, dass die Kanüle für die Punktion zu kurz ist und ein längerer Nadeltyp verwendet werden muss.

Erst jetzt wird ein leichter, senkrecht ausgerichteter Druck auf den Driver ausgeübt. Gleichzeitig wird der Schalter des Drivers betätigt und die Nadel bohrt sich in den Knochen. Ein auftretender Widerstandsverlust deutet an, dass die Nadelspitze die Markhöhle erreicht hat. Ab hier sollte an allen Punktionsstellen der Bohrvorgang durch Loslassen des Schalters am Driver gestoppt werden – Ausnahme: proximaler Humerus bei Erwachsenen, hier soll die i. o. Nadel komplett bis zur letzten 5 mm-

Markierung inseriert werden. Nun wird der Aufsatz mit einer Hand fixiert, während die andere Hand den Driver entfernt. Es erfolgt die Entfernung des Mandrins und das Anschließen des Infusionsschlauches über das Luer-Lock-Infusionsschlauchsystem. Zur Lagekontrolle wird neben der vorsichtigen Kontrolle eines stabilen Sitzes der Nadel eine Aspirationsprobe empfohlen. Nachdem über den IOZ ein Bolus Infusionslösung von 10 Millilitern (ml) verabreicht wurde, kann eine Aspiration stattfinden. Zeigt sich hier rücklaufend Blut bzw. rotes Knochenmark oder möglicherweise gelbliches Fettmark, kann von einer korrekt sitzenden i. o. Nadel ausgegangen werden. Bei wachen Patienten sollte zusätzlich ein Lokalanästhetikum (zum Beispiel Lidocain 1 %) i. o. verabreicht werden, um mögliche Schmerzen durch die nachfolgende Infusion zu mindern. Nachdem die i. o. Nadel mit einem Fixierpflaster stabilisiert wurde, kann die Infusion von allen notfallmedizinisch relevanten Medikamenten erfolgen (meist Off-Label-Use). Die vorgegebene Liegedauer von maximal 72 Stunden sollte aufgrund möglicher Komplikationen nicht überschritten werden. Nach erfolgter Anlage eines großlumigen PVK oder eines ZVK im Verlauf, soll der IOZ wieder entfernt werden. Bei Anzeichen einer Paravasation oder lokalen Entzündung muss die i. o. Nadel sofort entfernt werden. Es ist in Betracht zu ziehen, eine Single-Shot Antibiose mit Cefuroxim vor der Entfernung der i. o. Nadel zu verabreichen. Dies ist besonders zu bedenken, wenn das Etablieren des IOZ unter nicht-sterilen Bedingungen stattgefunden hat (80). Für das Entfernen einer i. o. Nadel wird das Infusionssystem diskonnektiert und das Fixierpflaster gelöst. Eine Luer-Spritze wird auf die i. o. Nadel gedreht und durch leichte Zug- und Drehbewegungen entfernt. Mit einem Pflaster wird die Punktionsstelle steril abgedeckt.

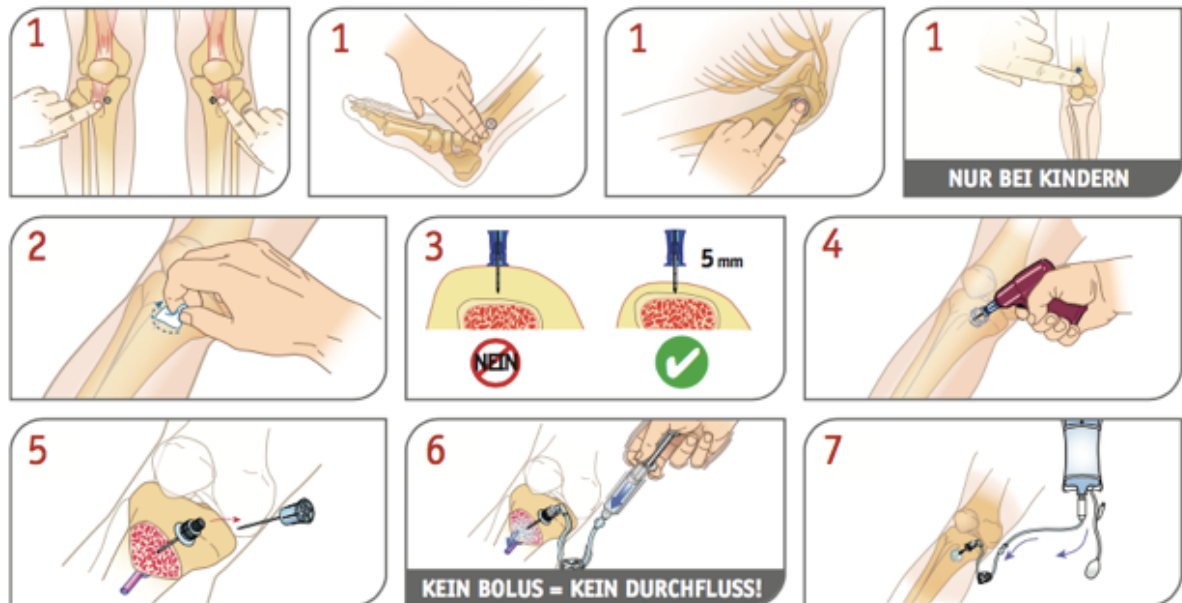


Abbildung 6: Arbeitsschritte zur Anlage einer i. o. Nadel mit dem halbautomatischen Punktionssystem EZ-IO® an der proximalen Tibia (74). 1) Aufsuchen der Punktionsstelle 2) Hautdesinfektion 3) Einführen der i. o. Nadel 4) Bohrvorgang 5) Entfernen des Mandrins 6) Anschluss der Infusion mit Bolusapplikation und Aspirationsprobe 7) Infusion mit einem Druckbeutel.

2.1.7 Intraossäre Punktionsorte

In Abhängigkeit von entsprechenden Zulassungen für i. o. Nadeln stehen verschiedene anatomische Punktionsorte zur Verfügung. Der am häufigsten verwendete Punktionsort ist derzeit die proximale Tibia (4, 29, 30). Weniger häufig wird auf das Sternum, das distale Femur, die distale Tibia oder den proximalen Humerus zurückgegriffen. Der Kalkaneus, die Klavikula, das Becken, der Radius oder die Ulna können ebenfalls punktiert werden, haben in Empfehlungen bzw. Gerätezulassungen allerdings keinen Stellenwert (11).

Die Entscheidung des Anwenders, an welchem Punktionsort ein IOZ etabliert wird, ist von vielen unterschiedlichen Faktoren abhängig. Zum einen sind gewisse Punktionssysteme nur für bestimmte Punktionsorte zugelassen. So ist das F.A.S.T®-System beispielsweise ausschließlich für das Sternum zugelassen (30, 79). Das EZ-IO® ist dagegen nicht für das Sternum zugelassen, jedoch für die meisten (in Handlungsanweisungen von Fachgesellschaften) empfohlenen Punktionsorte (73).

Die B.I.G.[®] und verschiedene manuelle i. o. Nadeln sind ebenfalls nicht für das Sternum zugelassen (22, 26) – Ausnahme: das neuartige System TALON[®].

Des Weiteren ist zu berücksichtigen, in welcher Situation die Anlage eines IOZ erfolgen soll. Bei Traumapatienten, die möglicherweise eine Beckenfraktur aufweisen, ist ein IOZ an den unteren Extremitäten nicht empfehlenswert (22). Bei kardiopulmonaler Reanimation kann ein sternaler IOZ aufgrund einer sekundären Dislokation unvorteilhaft sein (29). Darüber hinaus sollten Kinder unter dem sechsten Lebensjahr nicht am Sternum punktiert werden, da die Gefahr einer Verletzung des Mediastinums zu hoch ist (4). Stattdessen sollten die proximale Tibia oder das distale Femur als Punktionsorte bevorzugt werden.

In Tabelle 2 sind die Empfehlungen (nach Helm et al. 2016) der Punktionsorte in Abhängigkeit des Patientenalters aufgelistet. Ein eindeutiges Vorgehen zur Wahl der i. o. Punktionsstelle anhand der gebotenen Notfallsituation existiert bislang nicht. Die aktuelle S1-Leitlinie (2017) zur Verwendung von IOZ erwähnt die gegebene Situation zu berücksichtigen, eine konkrete Empfehlung zur Wahl einer geeigneten i. o. Punktionsstelle wird mit der proximalen Tibia angegeben. Als Alternative wird dabei lediglich auf die distale Tibia verwiesen. Es wird empfohlen auf drei Voraussetzungen bei der Wahl eines i. o. Punktionsortes zu achten: einen großen Knochenmarksraum, welcher von einer dünnen Knochenkortikalis umgeben ist; ein geringes Dislokationsrisiko und eine flache Oberflächenstruktur zur leichten anatomischen Orientierung. In Abwägung dieser drei Voraussetzungen beschreibt die S1-Leitlinie die proximale und distale Tibia sowie den proximalen Humerus als möglichen i. o. Punktionsort (80).

Die anatomische Orientierung an einem jeweiligen Punktionsort ist in Tabelle 3 dargestellt.

	Kinder bis zu 6 Jahren	Kinder älter als 6 Jahre	Erwachsene
1. Wahl	Proximale Tibia	Proximale Tibia	Proximale Tibia
2. Wahl	Distale Tibia	Distale Tibia	Distale Tibia
3. Wahl	Distales Femur	Distales Femur	Proximaler Humerus

Tabelle 2: Aktuell empfohlene i. o. Punktionsorte in Abhängigkeit des Patientenalters nach Helm et al. (31).

Punktionsort	Beschreibung der optimalen Punktionsstelle
Proximale Tibia	<ol style="list-style-type: none"> 1) Tuberositas tibiae anterior palpieren 2) 2 cm distal + 1–2 cm medial orientieren (facies medialis tibiae) 3) In einem 90°-Winkel punktieren
Distale Tibia	<ol style="list-style-type: none"> 1) Malleolus medialis palpieren 2) 3 cm proximal orientieren 3) In einem ca. 80°-Winkel kranial punktieren
Distales Femur	<ol style="list-style-type: none"> 1) Obere Kante der Patella palpieren 2) 2–3 cm proximal in zentraler Position auf der Femur-Längsachse orientieren 3) In einem 90°-Winkel punktieren

<p>Proximaler Humerus</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Arm adduzieren und innenrotieren. Ellenbogengelenk 90° flektieren 2) Tuberculum majus humeri palpieren 3) In einem 45°-Winkel zur frontalen Ebene des Patienten punktieren. Die Nadelausrichtung zielt auf den vorgestellten Angulus inferior scapulae der entsprechenden Seite (postero-mediale Richtung)
<p>Sternum</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Jugulum palpieren 2) 3 cm inferior der proximalen Kante des Manubrium sterni in zentraler Position punktieren; beim TALON® das Zielpflaster direkt unter das Jugulum kleben (Kerbe nach kranial ausrichten). 3) In einem 90°-Winkel punktieren
<p>Weitere Punktionsorte</p>	<p>Beckenschaufel, Kalkaneus, Ulna, Radius, Klavikula</p>

Tabelle 3: *Empfohlene i. o. Punktionsorte mit detaillierter Anleitung zur anatomischen Orientierung für das EZ-IO® nach Paxton et al. (11, 16) und Vidacare (75).*

2.1.8 Schwierigkeitsgrad einer intraossären Punktion

Trotz der Einführung von IOZ in verschiedenen internationalen Leitlinien, fanden Kellner et al. heraus, dass Notärzte und nichtärztliches Rettungsdienstpersonal in der Metropolregion Berlin zu nur 20 % über Erfahrungen mit einem i. o. Punktionssystem verfügten (19).

Studien belegen indes, dass eine erfolgreiche i. o. Punktion mit dem EZ-IO[®] auch bei gänzlich unerfahrenem medizinischen Personal durch kurze Instruktionen problemlos umzusetzen wäre (32). Waren keine Erfahrungen in Bezug auf das Etablieren eines IOZ vorhanden, konnte nach einer kurzen Instruktion bezüglich des Umgangs mit dem EZ-IO[®] eine erfolgreiche i. o. Punktion in 97,3 % der Fälle nachgewiesen werden (32). Andere Arbeiten bestätigen ähnlich hohe Erfolgsraten von über 90 % (21, 33, 34). Im Gegensatz dazu weist das B.I.G.[®]-Punktionssystem nur eine Erfolgsrate von 80 % auf (35).

Nach der Durchführung eines Trainings mit dem EZ-IO[®] würden 99 % der Teilnehmer in einer zukünftigen Notfallsituation als Sekundärstrategie einen IOZ etablieren. Im Allgemeinen wird die Punktion mit einem EZ-IO[®]-System subjektiv als leicht eingeschätzt (32). Bemerkenswert ist, dass bei 31 von 35 Personen (notfallmedizinisches Fachpersonal) nach einem Training mit IOZ das subjektive Gefühl bestand, dass eine i. o. Punktion leichter als eine i. v. Punktion sei (36).

Abe et al. haben mit Hilfe der numerischen Rating-Skala (NRS) (von null Punkten = i. o. Punktion sehr einfach für unerfahrene Anwender, bis zehn Punkte = unmögliche i. o. Punktion für erfahrene Anwender) zwischen ungeübten und geübten Medizinstudenten zeigen können, dass die Schwierigkeit der Punktion bei den geübten Studenten mit 2,6 und bei ungeübten mit 3,5 angegeben wurde (37). Da diese Differenzierung andeutet, dass geübte Studenten die Punktion relativ gesehen als leichter empfinden, wird die Notwendigkeit von Trainingseinheiten mit i. o. Zugangssystemen unterstrichen.

Alles in allem reichen eine theoretische Einführung und eine praktische Übung aus, um Vertrauen im Umgang mit IOZ zu bewirken.

Ergänzend ist zu erwähnen, dass die aktuelle S1-Leitlinie für medizinisches Personal, welches mit prä- oder innerklinischen Notfallsituationen konfrontiert wird, ein regelmäßiges Training mit IOZ empfiehlt (80).

2.1.9 Komplikationen und Nebenwirkung

Wie bei jeder invasiven Behandlungsmethode besteht auch für den IOZ die Gefahr, dass Komplikationen auftreten können. Die Komplikationsrate ist dabei mit weniger als 1 % gering (2). Lewis et al. konnten retrospektiv bei 1.014 etablierten IOZ keine nennenswerten Komplikationen feststellen. Die Wahrscheinlichkeit von materialseitigen Problemen ist mit 1,38 % ebenfalls als gering einzuschätzen (38). Neben den in Tabelle 4 aufgeführten Komplikationen, klagten ansprechbare Patienten über starke Schmerzen an der Punktionsstelle. Überraschend ist dabei, dass das Bohren in den Knochen weniger schmerzhaft war, als die anschließende Applikation von Infusionen oder Medikamenten. Das Bohren mit einem EZ-IO® Punktionsystem ergibt durchschnittlich 2,5 Punkte auf der NRS (von null Punkten = kein Schmerz, bis zehn Punkte = Vernichtungsschmerz). Dagegen ist die Infusion von Flüssigkeiten über den IOZ mit drückenden Schmerzen im Knochen verbunden. Auf der NRS liegt hier die Ausprägung bei über acht Punkten. Durch die initiale Gabe und das kurze Einwirken von 2 ml Lidocain 2 % über den IOZ kann das Schmerzempfinden bei einer anschließenden Infusion allerdings auf drei bis fünf Punkte gesenkt werden (19).

In einer Studie am rechtsmedizinischen Institut des Universitätsklinikums Eppendorf (UKE) untersuchten Meyer zur Capellen et al. mit der postmortalen Computertomographie (PMCT) bei verstorbenen Patienten die Rate an Fehlpunktionen (im Zuge von Reanimationsmaßnahmen) durch den Hamburger Rettungsdienst. Die PMCT ergab, dass 18 von 67 IOZ nicht korrekt im Markraum lagen. Hier ist eine Verbindung zum aktuell geringen Ausbildungsgrad des medizinischen Personals mit den i. o. Arbeitsgeräten zu ziehen, da 13 von den 18 genannten Punktionen auf eine fehlerhafte Anwendung des Punktionsgeräts zurückzuführen waren (Wahl einer falschen Nadellänge oder eine Mehrfachpunktion) (39).

Im Allgemeinen besitzen der PVK im Vergleich zum IOZ geringer ausgeprägte Komplikationen (67).

Komplikation	Anmerkungen
Extravasation (ggf. Kompartmentsyndrom)	Häufigste Komplikation
Frakturen oder Verletzung der Epiphysenfuge	Vor allem bei Kindern und manuellen Punktionsgeräten
Fett- oder Gasembolien	Sehr selten
Osteomyelitis, Sepsis, Abszessbildung	Risiko steigt mit zunehmender Liegezeit des IOZ
Fehlerhafte Anwendung bzw. Fehlpunktion	Abhängig vom Punktionsort
Materialfehler/ -probleme	
Indirekt: schlechte Arbeitsposition	Untere Extremität
Amputation einer Extremität in Folge von Komplikationen	Sehr selten

Tabelle 4: *Erweiterte Aufzählung der Komplikationen durch IOZ nach Aniset et al. (11, 12, 29).*

2.1.10 Inserterationszeiten

Ein entscheidender Vorteil des IOZ liegt neben einer häufig als einfach empfundenen Durchführung darin, dass die Zeitpanne von der Etablierung bis zur möglichen Applikation von Medikamenten kurz ist. Dies gilt ebenso für ungeübte Personen, welche nur sieben Sekunden mehr Zeit für einen IOZ benötigen als geübtes Personal (37).

In Abhängigkeit von den diversen Punktionssystemen ergeben sich Unterschiede bezüglich der Inserterationszeit. Vergleichen lassen sich die Inserterationszeiten verschiedener Studien allerdings nicht, da bisher keine Einigkeit darüber herrscht, wie die Inserterationszeit exakt definiert ist. Manche Autoren beschreiben die Inserterationszeit als reine Zeit, die nur für die Punktion benötigt wird (36, 40, 41),

während andere Autoren die Zeitspanne vom Öffnen der Nadelverpackung bis zum Anschluss der Infusion angeben (42, 43).

Zusätzlich sind die empfohlenen Punktionsstellen unterschiedlich schwer zu punktieren und jeder Anwender besitzt individuelle Erfahrungen im Umgang mit IOZ, weshalb auch hier die Inserationszeiten nicht einheitlich betrachtet werden können.

Im Allgemeinen lässt sich ein zeitlicher Rahmen konstruieren, in dem IOZ etabliert werden können. So haben Leidel et al. eine Zusammenfassung diverser Studien angelegt, woraus abgeleitet werden kann, dass jegliche IOZ 100 % innerhalb von zwei Minuten gelegt werden können (21). Tendenziell ist das EZ-IO® mit unter 30 Sekunden am schnellsten, gefolgt von den vollautomatischen und manuellen Geräten, die am längsten Zeit benötigen.

Am proximalen Humerus wird mehr Zeit benötigt (29 ± 42 Sekunden) als an der proximalen Tibia (17 ± 7 Sekunden) (2, 44). Die Punktion am Sternum benötigt mit einem FAST® 33 ± 21 Sekunden (44). Das distale Femur und die distale Tibia wurden in Bezug auf die Inserationszeit bisher nicht untersucht.

Im direkten Vergleich zwischen PVK, ZVK und IOZ am proximalen Humerus liegt die Inserationszeit in einer Studie von Paxton et al. am proximalen Humerus noch deutlich unter den Zeiten des PVK und ZVK (PVK bei 3,6 Minuten; ZVK bei 15,6 Minuten; proximaler Humerus bei 1,5 Minuten (45)).

2.1.11 Durchflussraten

Der IOZ hebt sich von der Vielzahl der Alternativen des PVK durch die Eigenschaft ab, dass durch ihn ebenfalls große Mengen an Flüssigkeitsvolumen fließen können. Das Volumen pro Zeiteinheit (m^3/t) ist dabei abhängig vom Innenradius (r) der i. o. Nadel, der Länge (l) der Nadel, der Viskosität (η) der Flüssigkeit und dem herrschenden Druckgradienten (Δp) (Gesetz von Hagen-Poiseuille: $V/t = (r^4 \times \pi \times \Delta p) / (8 \times \eta \times l)$). Auch das Ohm'sche Gesetz ($U = R \times I \Leftrightarrow I = U/R$; Stromstärke (I) = Druckdifferenz (U) / Strömungswiderstand (R)) und das Kontinuitätsgesetz (Stromstärke = Gefäßquerschnitt \times mittlere Strömungsgeschwindigkeit) sind diesbezüglich zu bedenken (77). In der Praxis wird die Nadelgröße in Gauge

angegeben. Dabei gilt: je höher der Gauge-Wert, desto niedriger der Außendurchmesser der Nadel und desto geringer das Volumen pro Zeiteinheit, das hindurchfließen kann. In Tabelle 5 ist der aktuelle Stand von allen vorhandenen Studien zusammengetragen, die sich mit Durchflussraten von IOZ am Knochen befasst haben. Es liegen keine genauen Durchflussraten der Hersteller vor, da diese bei jedem Knochen individuell sind und die Datenlage für signifikante Aussagen zu dünn ist (71).

Die i. o. Durchflussrate wird aufgrund des erhöhten i. o. Widerstandes häufig mit Druckmanschetten (bis zu 300 mmHg) um die Infusion ergänzt, damit das Volumen pro Zeiteinheit erhöht wird und eine adäquate Volumentherapie durchgeführt werden kann. Generell sind bei einem peripheren Druck von ungefähr 10 mmHg die Druckverhältnisse im Tibiaknochen viermal und im Humerus zweimal so hoch als peripheren. (46, 81). Die peripheren und ossären Gefäße von Verstorbenen folgen dem Hagen-Poiseuille-Gesetz. Zusätzlich haben die Kirchhoff'schen Regeln einen Einfluss (Einzelwiderstände in Serie addieren sich; parallele Einzelwiderstände addieren sich reziprok). Somit sinken die Einzelwiderstände der Gefäße mit steigender Anzahl an parallelgeschalteten Gefäßen.

In Abhängigkeit von der Nadelgröße der i. v. Systeme liegen deren Durchflussraten deutlich über denen von IOZ.

Bei IOZ können am Sternum die höchsten Durchflussraten erreicht werden, gefolgt vom proximalen Humerus und der proximalen Tibia. Es ist zu beachten, dass durch die Verstorbenen und die freiwilligen Erwachsenen unterschiedliche Studienbedingungen herrschen. Bei den freiwilligen Teilnehmern deuten sich höhere Durchflussraten an als bei den Verstorbenen.

Art der Applikation	Anmerkung	Punktionssystem Punktionsort Durchflussraten in ml/min
i. v. System	VasoFix® Safety von Braun® (78)	22G → 36 20G → 61 18G → 96 17G → 128 16G → 196 14G → 343
i. o. System	Hammer et al. (44) an 27 Körperspendern	EZ-IO® Prox. Tibia Passiv → 27 ± 5 Aktiv → 69 ± 54 Prox. Humerus Passiv → 16 ± 3 Aktiv → 60 ± 44 FAST® Sternum Passiv → 53 ± 2 Aktiv → 112 ± 47
i. o. System	Pasley et al. (47) an 16 Körperspendern	EZ-IO® Prox. Tibia Aktiv → 30,7 ± 18,7 Prox. Humerus Aktiv → 57,1 ± 43,5 FAST® Sternum Aktiv → 93,7 ± 37,9
i. o. System	Ngo et al. (36) an 24 freiwilligen Erwachsenen	EZ-IO® Prox. Tibia Passiv → 68,2 ± 42,1 Aktiv → 204,6 ± 156 Prox. Humerus Passiv → 81,8 ± 38,4 Aktiv → 148,1 ± 75,3
i. o. System	Miller et al. (48) an 16 freiwilligen Erwachsenen	EZ-IO® Prox. Tibia Aktiv → 17,5 ± 13,9 Prox. Humerus Aktiv → 84,8 ± 43,9
i. o. System	Philbeck et al. (49) an 23 freiwilligen Erwachsenen	TALON® Sternum Passiv → 18,3 ± 11,5 Aktiv → 88,8 ± 28,7

Tabelle 5: Durchflussraten verschiedener Punktionssysteme an unterschiedlichen Punktionsorten. Passiv = Infusion mit Einfluss der Schwerkraft; Aktiv = Infusion mit 300 mmHg Druckmanschette.

2.1.12 Intraossär applizierbare Infusionen und Medikamente

Für die Applikation von Medikamenten oder Infusionen über IOZ können die gleichen Produkte verwendet werden, die auch für periphere i. v. Applikationszwecke zur Verfügung stehen. Die Applikationsregeln sind dieselben wie bei der periphervenösen Gabe (50, 51). Des Weiteren zeigt sich, dass viele Medikamente die gleichen Plasmaspiegel erreichen und ein unverändertes Wirkungsprofil haben (11, 52).

Alle üblichen Notfallmedikamente können i. o. verabreicht werden. Es ist ebenso problemlos möglich, Narkosen über IOZ einzuleiten und eine adäquate Analgesie zu gewährleisten (12).

Als Ausnahmen gelten einige Antibiotika (zum Beispiel Ceftriaxon, Vancomycin, Chloramphenicol), die nicht die gleichen Plasmakonzentrationen erreichen, wie es bei einer i. v. Applikation der Fall wäre (53, 54). Andere Antibiotika wie Ampicillin oder Gentamicin können sich hingegen i. o. verabreicht durchaus gleich verhalten (53). Uneinigkeit besteht weiterhin hinsichtlich der Thrombolytika. Bei hypertonen oder stark alkalischen Lösungen kann die Komplikationsrate erhöht sein (zum Beispiel Osteomyelitis, Haut- Weichteilnekrosen bei Paravasat) (12).

Einige Medikamente haben kurz nach der Applikation hohe Konzentrationen im Knochenmark und erreichen erst verzögert das zentrale Gefäßsystem. Das „flushen“ des Knochens durch Anschluss einer Infusion oder Gabe eines Bolus Infusionslösung beugt diesen Effekt vor (11).

Bei der Applikation von Substanzen über einen sternalen IOZ konnte beobachtet werden, dass die maximalen Plasmakonzentrationen schneller erreicht werden als bei einem tibialen IOZ (55).

2.2 Gefäßsystem des menschlichen Knochens

Der IOZ schafft bei einer korrekten Anlage einen Zugang zum Knochenmarksraum und zu venösen Marksinusoiden. Dabei durchdringt die Nadel das Weichteilgewebe über dem Knochen, das Periost sowie die Substantia compacta und reicht bis in die Substantia spongiosa und die Knochenmarkshöhle. Applizierte Flüssigkeiten haben über venöse Marksinusoide und über zentrale Venenkanäle im Knochen Anschluss an die prominentere Vena nutricia des jeweiligen Knochens. Von dort gelangen Flüssigkeiten im Fall von langen Röhrenknochen direkt in die tiefen Venen der jeweiligen Extremität und erhalten so Anschluss an große, zum Herzen führende Venen. Ein weiterer Abfluss aus dem Knochen verläuft über metaphysäre und epiphysäre Gefäße. Zudem gibt es eine Drainage über die Substantia compacta im Verlauf der Volkmann- und der Haverskanäle. So entsteht Anschluss an einen periostalvenösen Plexus (82). Das periostale Venengeflecht verläuft sich in kleine venöse Gefäße, die erst in die anliegenden Muskeln und Faszien drainieren und dann Anschluss an die tiefen Venen erhalten (56). Vor allem bei steigendem i. o. Druck, was bei einer i. o. Infusion mit einem Druckbeutel der Fall wäre, kann es dazu kommen, dass über diese perforierenden Venen ein zusätzlicher Abfluss zum periostalen Venengeflecht geschaffen wird (11). Auch eine retrograde Füllung der venösen Marksinusoide ist bei erhöhtem Druck möglich (57). Das intraossäre Venengerüst wird durch die Knochenstruktur aufrechtgehalten und stabilisiert, sodass der Abflussweg nicht kollabieren kann (4, 26). Venenklappen kommen in den Venen des Knochens nicht vor (83).

Die genauen physiologischen Druckverhältnisse im menschlichen Knochen sind dabei in jedem Knochen unterschiedlich stark ausgeprägt. Untersuchungen zeigen, dass der Druck im Tibiaknochen 52,5 % und der Druck im Humeruskopf 26,5 % des mittleren arteriellen Druckes beträgt. Im Mittel besteht ein Druck von 48,4 mmHg in der Tibia und von 24,5 mmHg im Humerus (46). Zu den Druckverhältnissen im Sternum existieren keine Angaben.

Der venöse Abfluss im Sternum unterscheidet sich gering von dem der langen Röhrenknochen. Tocantins et al. (1941) konnten mit Farbstoffen den venösen Abfluss am Sternum auf die V. mammaria interna (V. thoracica interna) und die V. azygos eingrenzen (58).

Bei einem Blutverlust hat die sympathische Antwort auf die venösen Knochengefäße im Gegensatz zu den peripheren Venen keine Vasokonstriktion zur Folge. Dagegen bedingt die Vasodilatation durch ein ischämisches Milieu oder durch direkte Vasodilatoren einen erhöhten Blutabfluss aus dem Knochen (11).

Das Phänomen der starken Schmerzentwicklung bei wachen Patienten durch Druckinfusionen über IOZ ist dabei am ehesten durch die stark steigenden i. o. Druckverhältnisse zu erklären. Diese reizen dabei die zahlreichen freien sensorischen Nervenendigungen im Knochen und führen zu druckartigen Schmerzempfindungen (75).

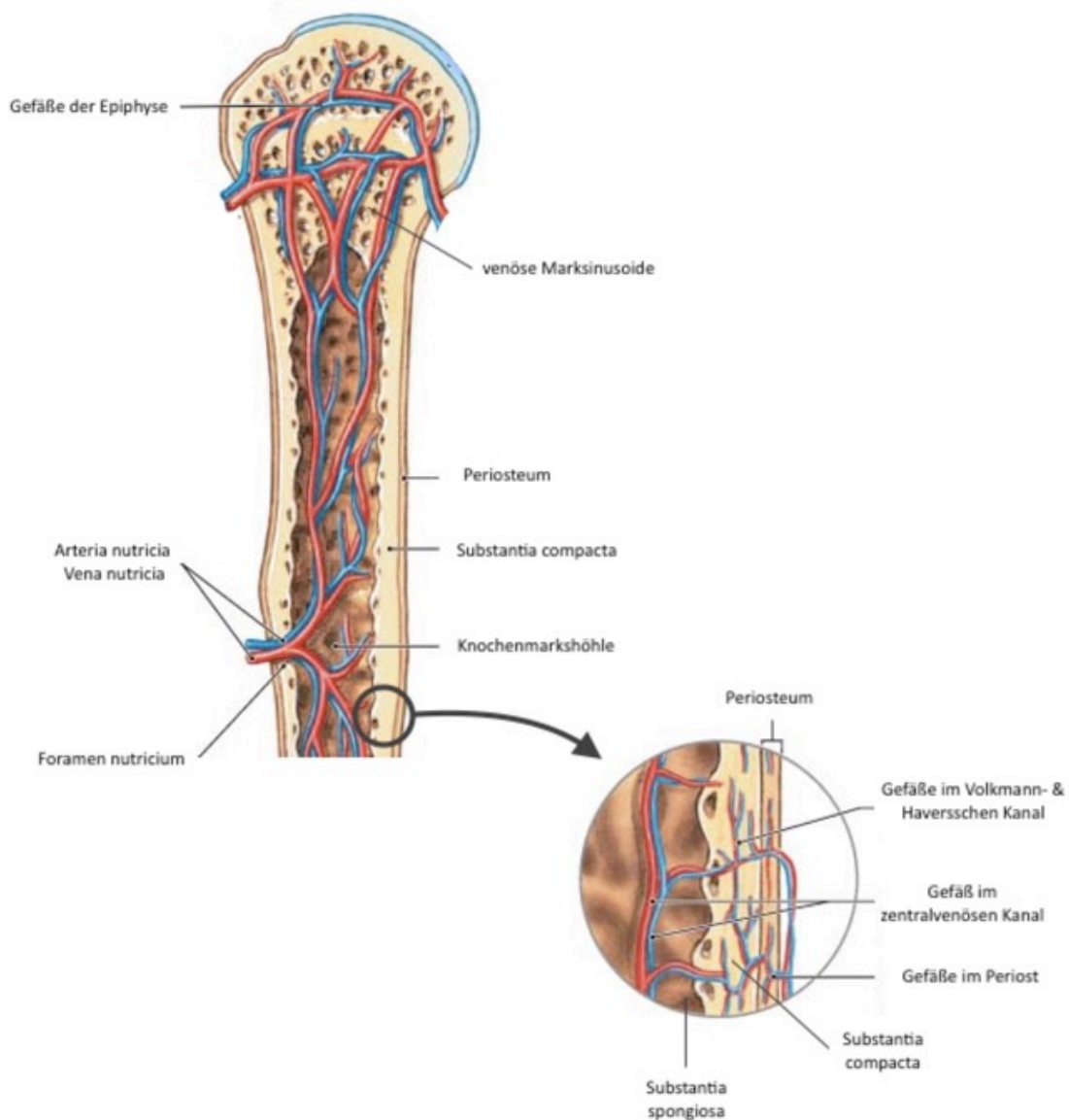


Abbildung 7: Schematische Darstellung der Gefäßverläufe in einem langen Röhrenknochen, eigenständig modifiziert; aus Pearson Education (76).

2.3 Postmortale Veränderungen des Blutgefäßsystems

Ein Herz- Kreislaufstillstand hat verschiedene Auswirkungen auf das Gefäßsystem (84 - 86). Agonal sistiert das Blut durch die fehlende Blutzirkulation in den Gefäßen. Der Blutdruck nähert sich kontinuierlich dem venösen Druck an, bis er schließlich auf null mmHg absinkt. Vor allem Gefäße mit vielen elastischen Fasern wie die Aorta weisen aufgrund des fehlenden Blutdruckes und der Kontraktionsfähigkeit der elastischen Fasern postmortal geringere Gefäßdiameter auf (59).

Durch den fehlenden Sauerstoff steht keine Energie für die Aufrechterhaltung von zellulären Transportprozessen zur Verfügung. Es entwickelt sich eine Flüssigkeitsverschiebung entlang des osmotischen und hydrostatischen Gradienten aus dem Gefäß in das Interstitium. Dadurch steigt der Hämatokrit auf über 80 % an (60). Die Blutgefäße fallen zum Teil zusammen, da sich das Volumen intravasal verringert. Durch eine stattfindende Hämolyse verfärbt sich das Blutserum rötlich. Ein Absinken von Flüssigkeiten (Hypostase) bewirkt der Schwerkraft folgend eine Blutfülle von tiefer gelegenen Körperteilen. Diese Hypostase verursacht unter anderem eine Füllung des Kapillarnetzes der Haut, wodurch die charakteristischen Livores mortis (Totenflecken) entstehen. In den größeren Gefäßen fallen durch die Stase zelluläre Blutbestandteile aus und es entsteht eine obere Schicht aus Blutserum und eine untere Sedimentschicht aus nicht zusammenhängenden zellulären Blutbestandteilen.

In Abhängigkeit von der agonalen Phase entwickeln sich postmortal intravasale Blutgerinnsel. Dies ist möglich, da Thrombozyten und Fibrinogen noch miteinander interagieren. Da ein niedriger pH-Wert und viele Katecholamine vermutlich eine Freisetzung von Plasminogen-Aktivatoren aus der Gefäßwand bewirken, kann eine kurzzeitige agonale Phase mit einer geringeren Gerinnselbildung einhergehen (60). Auch führen eine zu Lebzeiten bestehende Antikoagulation, eine Kohlenstoffmonoxidvergiftung, eine disseminierte intravasale Gerinnung oder eine hohe Katecholaminausschüttung vor dem Tod zu einer geringeren Gerinnselbildung. Ishida et al. stellten in diesem Zusammenhang mit einer PMCT fest, dass bei 14 von 31 Verstorbenen im Herzen und in großen Blutgefäßen eine solche postmortale Hypostase in der PMCT sichtbar ist (61). Jackowski et al. fanden bei 100 % der Verstorbenen eine Sedimentation von Blutbestandteilen in der PMCT (60).

Typisch für postmortal früh entstandene Blutgerinnsel (Cruorgerinnsel) ist eine rote und glänzende Farbe. Sie haften nicht am Gefäßendothel und bestehen hauptsächlich aus Erythrozyten, die in einer Fibrinmatrix eingebettet sind. Daneben gibt es die später entstehenden weißen Speckhautgerinnsel, welche vorwiegend aus Leukozyten und Thrombozyten bestehen. Auch sie sind glänzend, elastisch und haften nicht an der Gefäßwand. Aus forensischer Sicht sind beide von den intravital entstandenen Thromben zu unterscheiden. Diese haben eine matte Oberfläche, sind brüchig und haften größtenteils an der Gefäßwand.

Autolytische, aerobe oder anaerobe Abbauvorgänge treten in den Gefäßen im Vergleich zu anderen Organen erst verspätet auf. Erste Anzeichen eines Abbaus der Gefäßstrukturen sind das Kollabieren von großen Gefäßen und eine intravasale Gasbildung. Venöse Hautgefäße erscheinen auf der Hautoberfläche, da sie in ihrem Verlauf durchschlagen und braun-grünliche Verfärbungen auf der Haut entstehen lassen. Allgemein sind alle Abbauvorgänge stark abhängig von der Außentemperatur, dem Kontakt mit Wasser, Licht oder Luft, der Todesursache sowie der Bekleidung und dem Alter der Person. Unter gekühlten Bedingungen kann der Abbau von Gewebe verzögert werden.

2.4 Postmortale Bildgebung bei intraossären Zugängen

In der postmortalen Bildgebung wird neben der Magnetresonanztomographie hauptsächlich auf die Computertomographie (CT) zurückgegriffen (62). Hier kann mit einer hohen Strahlendosis eine bessere Auflösung als bei lebenden Patienten erzielt werden. Durch die Mehrschicht-CT erhält man in wenigen Minuten eine Ganzkörperaufnahme. Darüber hinaus können aus den Daten dreidimensionale Bilder rekonstruiert werden. Auch der Einsatz von Kontrastmittel (KM) ist möglich und erlaubt eine detaillierte Darstellung des Gefäßsystems (60, 62, 63). Zu beachten ist dabei, dass postmortale Vorgänge wie die Schädigung des Endothels und die intravasale Blutgerinnsel- und Gasbildung einen entscheidenden Einfluss auf die Artefaktbildung sowie auf die Auflösung der angiographischen CT-Bilder haben (87, 88). Außerdem verhalten sich verschiedene Kontrastmittel im postmortalen Gefäßsystem unterschiedlich. Je nach Untersucher existieren viele individuelle Kontrastmittelzusammensetzungen für die Angiographie in der PMCT. Diese unterscheiden sich hinsichtlich ihres intravasalen Verhaltens gering. Grundsätzlich muss zwischen Kontrastmittel auf Wasserbasis, auf Ölbasis oder auf Basis von Polyethylenglykol (PEG) differenziert werden. Das Kontrastmittel auf Wasserbasis neigt dazu, in das Interstitium zu wandern, da im Verlauf der postmortalen Phase das Gefäßendothel poröser und somit durchlässiger wird (64). Werden einem Kontrastmittel auf Wasserbasis geringe Mengen an PEG beigemischt, bewirkt dies ein hyperosmolares Milieu und Flüssigkeiten gelangen vermehrt in das Gefäßsystem zurück. Zusätzlich entzieht das PEG den intravasal vorhandenen Blutgerinnseln Flüssigkeit, wodurch postmortale Gerinnsel schwerer zu identifizieren sind (64). Kontrastmittel auf Ölbasis können je nach Viskositätsgrad unterschiedliche Eigenschaften entwickeln. Bei zu hoher Viskosität lassen sich kleine Blutgefäße aufgrund der geringen Gefäßdiameter nicht mehr darstellen. Ist die Viskosität gering, können zwar kleine Gefäße dargestellt werden, die geringe Viskosität führt dann jedoch zu einer erhöhten Extravasation des Kontrastmittels (64).

Zusammengefasst haben Viskosität und Osmolarität eines Kontrastmediums einen entscheidenden Einfluss auf die Gefäßdarstellung.

Wie sich unterschiedliche Kontrastmittelzusammensetzungen in einer Knochenmarkshöhle verhalten, ist bislang nicht untersucht. Niederosmolare Kontrastmittel auf Wasserbasis aus dem klinischen Alltag wurden in einzelnen Fallstudien intraossär appliziert und konnten eine kontrastmittelgestützte Darstellung des Gefäßsystems zeigen (56, 65). Inwieweit es bei Verstorbenen möglich ist, Kontrastmittel in die Knochen zu applizieren, hängt neben der Viskosität des Kontrastmittels auch mit den Druck- und Abflussverhältnissen aus dem Knochen zusammen. Hierbei müssen intravasale Thromben, ein erhöhter Hämatokrit, der hydrostatische Druck, kollabierte Gefäße sowie der rigor mortis berücksichtigt werden.

Wie genau das Gefäßsystem im Knochen durch den postmortalen Stillstand des Blutkreislaufes Einfluss auf die Möglichkeit einer Kontrastmittelapplikation nimmt, ist aktuell nicht eindeutig geklärt. Da Flüssigkeitsapplikationen über IOZ bereits bei menschlichen Körperspendern untersucht wurden und die Durchflussraten dabei relativ konstant blieben, ist die Verwendung von Kontrastmitteln auf Wasserbasis über IOZ zur Gefäßdarstellung in Erwägung zu ziehen (44, 47). Wie sich Kontrastmittel auf Ölbasis in den kleinen venösen Marksinusoiden und kleinsten epiphysären Gefäßen verhalten, bleibt offen.

3. Körperspender und Methodik

3.1 Rahmenbedingungen der Studie

Im Zeitraum vom 20.10.2016 bis zum 17.07.2017 wurden im Institut für Rechtsmedizin des UKE an 40 menschlichen, unfixierten Verstorbenen mit Hilfe eines EZ-IO® und eines TALON® i. o. Punktionen am Sternum, am proximalen Humerus, am proximalen Femur sowie an der proximalen und distalen Tibia durchgeführt. Zusätzlich erfolgten PMCT zur Bestimmung der Lage des IOZ. Des Weiteren wurden kontrastmittelgestützte Darstellungen des Gefäßsystems angefertigt, um den Abflussweg von intraossär applizierten Flüssigkeiten nachzuvollziehen.

Mit Zustimmung der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg (WF-035/15) und auf Grundlage aller rechtlichen Rahmenbedingungen (§ 7 des Sektionsgesetz Hamburg) konnte die Studie durchgeführt werden (66, 68, 89). Der Einschluss von geeigneten Verstorbenen in die Studie folgte dabei auf Basis der oben genannten Bedingungen mit entsprechender Zustimmung durch die Angehörigen der Verstorbenen (89).

Die verwendeten i. o. Punktionssysteme (Driver, Punktionsnadeln, Pflaster, Infusionskonnektoren) wurden durch die Firma Teleflex®, USA, zur Verfügung gestellt.

Die Körperspenderdaten wurden durch das Institut für Rechtsmedizin zunächst pseudonymisiert und im Rahmen dieser Arbeit zusätzlich anonymisiert.

Alle Punktionen wurden von einer Person (Promovend) durchgeführt. Vor Beginn dieser Studie wurde der sorgfältige Umgang mit allen in den Versuchen eingesetzten Punktionssystemen an allen zugelassenen Punktionsorten unter ärztlicher Anleitung eines Facharztes für Anästhesiologie, Intensiv- und Notfallmedizin theoretisch und praktisch erlernt.

3.2 Auswahlkriterien der Körperspender

Im Verlauf wurden die Verstorbenen als Körperspender (K1-40) bezeichnet. Um annähernd vergleichbare Studienbedingungen zu schaffen, wurden nur erwachsene, unfixierte Körperspender in die Studie aufgenommen. So sollte eine Interaktion mit gegebenenfalls nicht verschlossenen Epiphysenfugen oder deutlich unterschiedlichen Körperproportionen verhindert werden. Zudem durften die Körperspender keine äußerlichen Anzeichen von Fäulnis oder Verwesung aufzeigen. Soweit es bekannt war, führten auch Erkrankungen zu Lebzeiten zum Ausschluss aus der Studie. Darunter fielen eine Osteoporose, Erkrankungen des blutbildenden Systems, Infektionen oder lokale Verletzungen im Punktionsgebiet. Eine zeitnahe Operation in einem dem Punktionsort nahem Gebiet galt ebenfalls als Ausschlusskriterium. Knochen mit Osteosynthesematerial durften nicht punktiert werden. Körperspender mit Operationen, bei denen in der Vergangenheit der Brustkorb eröffnet werden musste, wurden ebenfalls ausgeschlossen. Auch Körperspender, die durch direkte traumatische Gewalteinwirkungen verstorben sind, wurden nicht untersucht. Körperspender mit bekannten Gefäßerkrankungen im möglichen Abflussgebiet von IOZ konnten nicht in die Studie eingeschlossen werden. Eine variable Grenze wurde bei der postmortalen Zeit gewählt. Je nach Zustand und Lagerung des Körperspenders wurde ab dem zehnten postmortalen Tag auf eine Punktion verzichtet. Ein extrem hoher Body-Maß-Index (BMI) über 35 kg/m^2 führte nicht direkt zum Studienausschluss. Wenn fehlende anatomische Orientierungspunkte aufgrund der Adipositas zu einer möglichen Fehlpunktion hätten führen können, wurde auf eine Punktion an der Stelle verzichtet und nur an erreichbaren Punktionsstellen punktiert.

Körperspender, die bereits in der Reanimationssituation einen IOZ erhalten hatten, wurden ebenso nicht untersucht. Alle Punktionen erfolgten nach der ersten rechtsmedizinischen Sichtung (äußere Sichtung) und vor der geplanten rechtsmedizinischen Sektion (innere Sichtung) oder einer PMCT.

3.3 Körperspender

In der Studie wurden insgesamt 40 unfixierte Körperspender untersucht; darunter 16 Frauen und 24 Männer, die einen Altersdurchschnitt von 70,3 Jahren ($SD_{\text{Alter}} = 12,1$ Jahre) aufwiesen. Der durchschnittliche BMI lag bei $25,88 \text{ kg/m}^2$ ($SD_{\text{BMI}} = 6,34 \text{ kg/m}^2$). Unter Berücksichtigung oben genannter Ausschlusskriterien wurden nicht alle Punktionsstellen bei allen Körperspendern punktiert.

Im Schnitt lagen 5,7 Tage ($SD_{\text{p.m.Zeit}} = 2,1$ Tage) zwischen dem Tod der Körperspender und der i. o. Punktion. Die Körperspender wurden in dieser Zeit bei 4 bis 6 °C in Kühlfächern des Instituts für Rechtsmedizin am UKE aufbewahrt.

3.4 Versuchsaufbau

Die Studie wurde in den Sektionssälen des Instituts für Rechtsmedizin am UKE durchgeführt. Dafür wurden die gekühlten Körperspender vor der geplanten Sektion aus den Kühlfächern transportiert und systematisch mit dem EZ-IO® und dem TALON® an fünf definierten Körperstellen punktiert. Alle Messungen fanden auf den Sektionstischen des rechtsmedizinischen Institutes statt. Initial erfolgte die Beurteilung anhand der Ausschlusskriterien. Mit Hilfe der oben genannten Anleitung (siehe Tabelle 3) wurden die anatomischen Orientierungspunkte für die verschiedenen Punktionsstellen ermittelt. Eine Mehrfachpunktion desselben Punktionsortes fand nicht statt. Die Körperspender wurden systematisch von kranial nach kaudal mit i. o. Nadeln punktiert. Dabei wurde versucht, jeden Körperspender an allen fünf vorgesehenen Punktionsstellen (mit zufälliger Verteilung einer Körperseite) zu punktieren. Dazu gehörten das Manubrium sterni, der Humeruskopf (proximaler Humerus), das distale Femur sowie die proximale und distale Tibia. Schematisch ist der allgemeine Versuchsaufbau in Abbildung 11 dargestellt.

Zunächst wurde das Sternum mit dem neuartigen, manuellen System TALON® punktiert (für die anatomische Orientierung siehe Tabelle 3). Dafür wurde ein spezielles Zielpflaster auf dem Manubrium sterni positioniert, bis die Haltenadeln den Knochen erreichten. Danach wurde der manuelle Nadeleinsatz in eine zentrale Öffnung des Zielpflasters eingeführt und die Kortikalis des Sternums mit einer leichten Druck- und Drehbewegung penetriert. Anschließend wurde der Nadeleinsatz aus der i. o. Kanüle entfernt.

Wie in Abbildung 8 beschrieben, wurde primär der zum TALON® gehörige Adapter-Infusionsschlauch angeschlossen (EZ-Connect®). Dann wurde die korrekte Lage der i. o. Nadel überprüft, indem der feste Sitz der Nadel im Knochen kontrolliert wurde. Es erfolgte eine Bolusapplikation von 10 ml Infusionslösung (sogenanntes „flushen“ der Knochenmarkshöhle).

Zusätzlich wurde mit einer Spritze solange über den Adapter-Infusionsschlauch aspiriert, bis rote Blutanteile (rotes Knochenmark mit blutbildenden Zellen) oder gelbliche Bestandteile (Fettmark, vor allem in der Diaphyse von Röhrenknochen) des Knochenmarks rückläufig waren. Dieser Rücklauf von rotem oder gelbem Knochenmark aus der Knochenmarkshöhle wurde als „positive Aspirationsprobe“ gewertet. Es wurde dann angenommen, dass die i. o. Nadel korrekt etabliert worden war. Konnten keine roten oder gelben Bestandteile aspiriert werden, so war die Aspirationsprobe negativ.

An den geschlossenen Dreiwegehahn wurde danach ein gespülter Infusionsschlauch mit einer Vollelektrolyt-Infusionslösung (Jonosteril® Fresenius) angeschlossen. Diese wurde in einer Höhe von einem Meter über der Punktionsstelle mit Hilfe einer Messleiste (Seca® Stadiometer 217) angebracht. Die Kammer des Infusionsschlauches (Braun® Medical) war jeweils bis zur mittleren Markierung gefüllt. Das Gewicht einer Infusionsflasche wurde zunächst mit einer Messwaage (Mettler Toledo PB 8000) ermittelt.

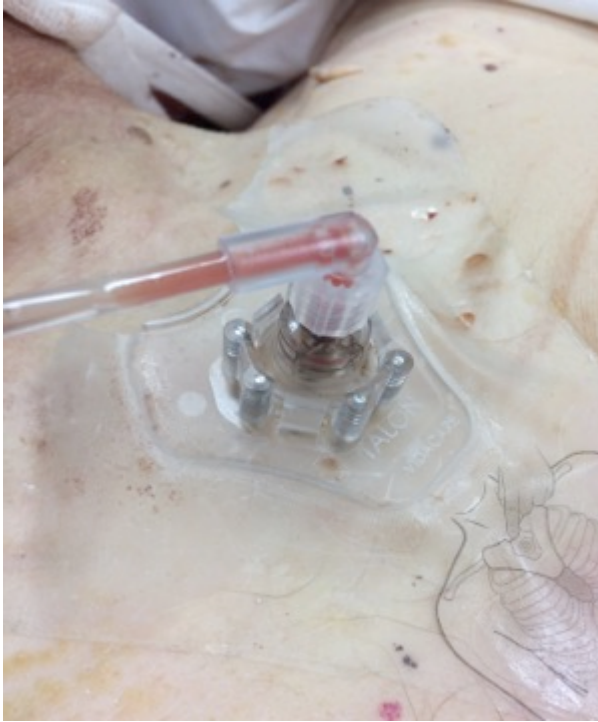


Abbildung 8: Anschluss des Infusionssystems mit zwei Ausprägungen der Aspirationsprobe. Oben links: Positive Aspirationsprobe mit rotem Knochenmark; Oben rechts: Positive Aspirationsprobe mit gelbem Fettmark; Unten: Korrekt angeschlossenes Infusionssystem über einen Dreiwegehahn und den Adapterschlauch am Sternum. Eigene Fotos, K8.

Der Dreiwegehahn wurde geöffnet, sodass ein direkter Volumenfluss aus der Infusionsflasche über die i. o. Nadel in den Knochen entstand. Exakt eine Minute lang gelangte Volumen aus der Infusionsflasche (passive Flüssigkeitsgabe) in den Körperspender, bevor der Dreiwegehahn geschlossen und das Gewicht der Infusionsflasche erneut ermittelt wurde. Die Differenz des Gewichtes der Infusionsflasche beschrieb das Volumen, welches in einer Minute infundiert wurde. Danach erfolgte der gleiche Versuchsablauf erneut. Dieses Mal wurde die Infusionsflasche in eine Druckmanschette (Asmuth Biotest) verbracht. Das Druckinfusionssystem wurde bis 200 mmHg Druck aufgepumpt, bevor der Dreiwegehahn erneut für exakt eine Minute geöffnet wurde (aktive Flüssigkeitsgabe).

Nachdem die Punktion und Messung am Sternum erfolgte, wurde das gleiche Schema am proximalen Humerus angewendet. Danach erfolgten entsprechende Messungen am distalen Femur, an der proximalen Tibia und distalen Tibia. Die Auswahl der anatomischen Punktionsorte erfolgte zufällig und gemäß Protokoll; an der Tibia wurde der IOZ jeweils auf einer Seite distal und auf der anderen Seite proximal etabliert. Das distale Femur wurde auf jener Seite punktiert, an der auch die distale Tibia einen IOZ hatte.



Abbildung 9: Etablierte i. o. Nadeln an verschiedenen Punktionsstellen. Links: Linker proximaler Humerus; Rechts: Beidseits am distalen Femur, an der rechten proximalen Tibia und an der linken distalen Tibia. Eigene Fotos, K6.

Der Punktionsvorgang wurde bis auf das Sternum mit einem EZ-IO® durchgeführt. Am Sternum erfolgte die Punktion mit dem neuartigen TALON®. Die genauen anatomischen Kennmarken und der Punktionsablauf mit einem EZ-IO® Punktionssystem werden in Kapitel 2.1.6 und Tabelle 3 beschrieben.

Die verwendeten Nadelgrößen waren abhängig von der Gewebemasse zwischen Haut und Knochenkortikalis (siehe dazu Kapitel 2.1.5). Es wurde bei allen Körperspendern die Punktionsstellen des proximalen Humerus und des distalen Femurs mit den gelben 45 mm / 15G Kanüle versehen. Die beiden tibialen Punktionsstellen wurden immer mit den blauen 25 mm / 15G Aufsätzen punktiert.

Bei einigen Körperspendern konnte eine PMCT mit den bereits etablierten IOZ durchgeführt werden (Voraussetzungen siehe 3.5). War dies nicht möglich, wurden die i. o. Nadeln mit Hilfe einer Luer-Spritze unter leichter Dreh- und Zugbewegung aus dem Knochen entfernt.



Abbildung 10: Der Versuchsaufbau. Oben links: Infusion 1 m über der i. o. Nadel (hier rechter proximaler Humerus); Oben rechts: Messung des Gewichtes der Infusionsflasche; Unten links: Manometer der Druckmanschette bei 200 mmHg; Unten rechts: Infusionsflasche in der verwendeten Druckmanschette. Eigene Fotos, K6.

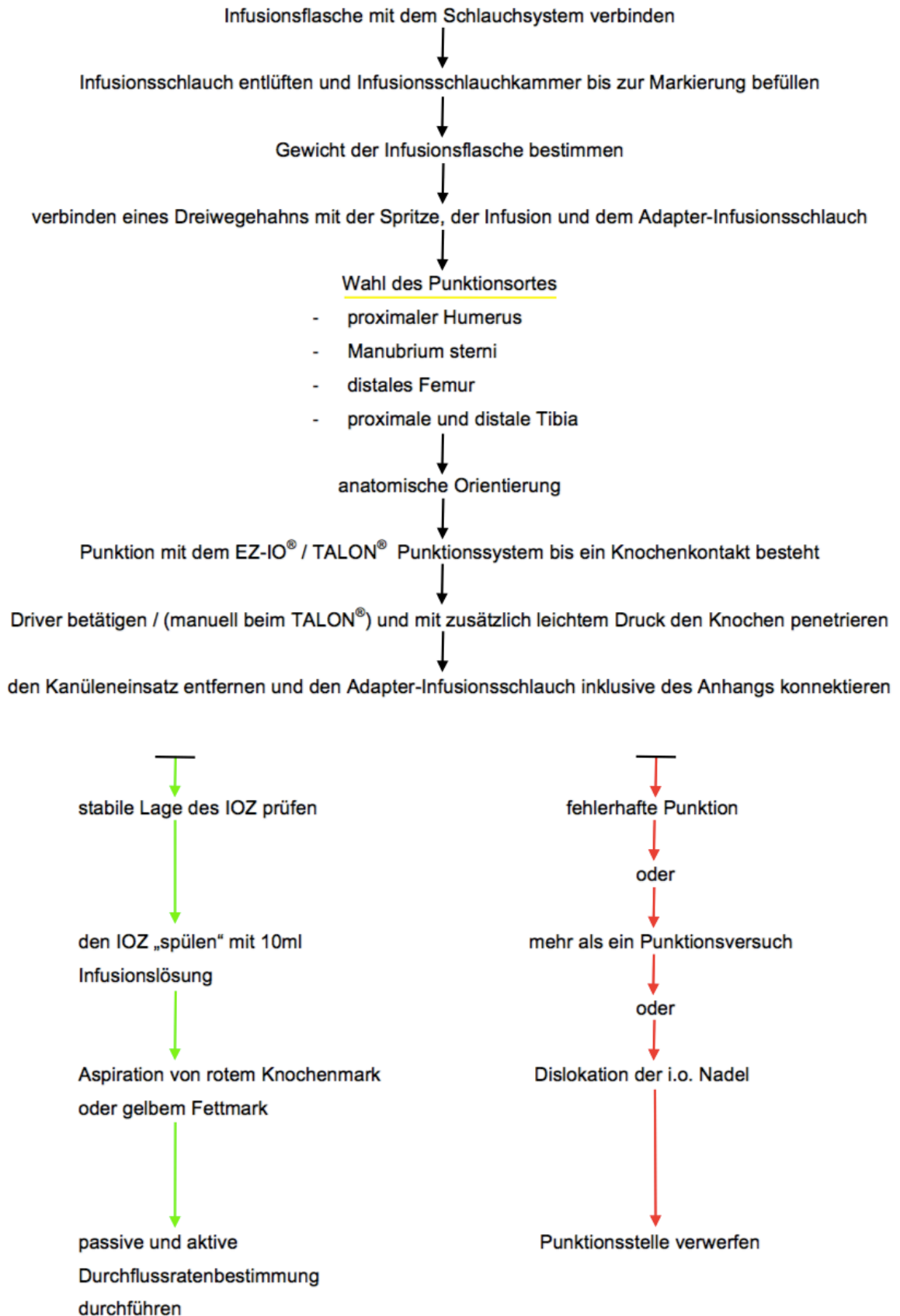


Abbildung 11: Schematische Darstellung der Arbeitsschritte.

3.5 Postmortale Computertomographie

Nachdem die Durchflussraten passiv und aktiv bestimmt worden waren, wurde bei 19 Körperspendern eine PMCT durchgeführt. Dafür stand im rechtsmedizinischen Institut ein Computertomograph (Philips Brilliance CT) zur Verfügung. Es wurde die höchstmögliche Auflösung für die benötigten Ausschnitte (field of view [FOV]) mit einem Millimeter Schnittbildabstand gewählt.

Aufgrund der beschränkten Kapazität der PMCT konnte nicht jeder Körperspender untersucht werden (einziges Einschränkungskriterium). Für die PCMT wurden die bereits etablierten i. o. Nadeln belassen. Beim Umlagern auf die Trage der PMCT wurde speziell darauf geachtet, dass die i. o. Nadeln nicht dislozierten.

Zu Beginn wurde eine native Ganzkörperaufnahme angefertigt, um die Lage der i. o. Nadel zu beurteilen. Zum Teil wurden die Aufnahmen räumlich aufgeteilt und es wurde nur die betreffende Region um die i. o. Nadel mit der PMCT analysiert. Nach der nativen CT und einer daraus resultierenden Bestätigung der korrekten Lage der i. o. Nadel wurde in den IOZ ein Kontrastmittelgemisch aus 10 ml Infusionslösung und 10 ml Imeron® 300 (ein iodsubstituiertes, nichtionisches Kontrastmittel) gespritzt. Nach Abwägung der oben genannten Vor- und Nachteile diverser Kontrastmittel wurde auf ein iodhaltiges Kontrastmittel auf Wasserbasis zurückgegriffen. Ein Kontrastmittel mit niedriger Viskosität auf Ölbasis (Angiofil®) wäre ebenfalls verwendbar gewesen. Es wurde entschieden, die Untersuchungen in dieser Arbeit mit dem bereits erfolgreich angewendeten Kontrastmittel auf Wasserbasis durchzuführen (44, 47).

Es wurden so viele CT-Untersuchungen mit Kontrastmittel pro Körperspender durchgeführt, bis in jeden IOZ einmalig Kontrastmittel appliziert werden konnte. Dabei wurde darauf geachtet, dass möglichst keine zeitliche oder räumliche Interaktion bei der Gefäßdarstellung zwischen den verschiedenen Punktionsorten entstehen konnte. Nach der PMCT wurden die i. o. Nadel mit einer Luer-Spritze entfernt.



Abbildung 12: Durchführung der PMCT mit einem Körperspender. Eigenes Foto, K6.

3.6 Datenerhebung

3.6.1 Ausgangswerte

Es wurden das Geschlecht, das Alter, das Gewicht und der Todestag notiert. Außerdem wurde die Körpergröße ermittelt, um einen Zusammenhang zwischen der Größe eines Knochens und der Durchflussrate aufzuzeigen. Zur Dokumentation wurden mit Zustimmung des Direktors des Instituts für Rechtsmedizin, Prof. Dr. K. Püschel, gelegentlich digitale Fotos von Versuchsaufbauten angefertigt. Dabei wurde darauf geachtet, dass eine Identifizierung von Personen bzw. untersuchten Körperspendern anhand von Fotos nicht möglich war.

Zu Beginn der Studie wurde einmalig eine Versuchsreihe gestartet, um die mittlere Durchflussrate aller i. o. Nadeltypen im Versuchsaufbau zu testen. Dafür wurden die i. o. Nadeln wie oben beschrieben mit dem Infusionssystem verbunden und das Durchflussvolumen pro Minute gemessen. Das Ende der i. o. Nadel schwebte dabei einen Meter unter der Infusionslösung widerstandsfrei in der Luft.

3.6.2 Subjektive Einschätzung

Der gesamte Punktionsvorgang wurde mit dem EZ-IO[®] Punktionsystem und dem System TALON[®] auf einer NRS beurteilt. Das Punktesystem reichte von null bis zu zehn Punkten, wobei null Punkte für unerfahrene Anwender eine sehr einfache Punktion darstellte und zehn Punkte eine unmögliche Punktion für den erfahrenen Anwender beschreiben soll. Die subjektive Beurteilung wurde für jeden einzelnen Punktionsvorgang individuell dokumentiert.

Der Punktwert setzte sich aus den folgenden drei Komponenten zusammen:

- a) Beurteilung der anatomischen und räumlichen Situation
- b) Handhabung des Punktionsystems
- c) Komplexität des Punktionsvorganges

3.6.3 Insetionszeiten

Die Insetionszeit ergibt sich aus der zeitlichen Summe für drei Arbeitsschritte. Diese beinhaltet die benötigte Zeit in Sekunden für die Einschätzung der anatomischen Strukturen, das Anwenden des EZ-IO[®] und das Anschließen des Infusionssystems mit Prüfung der korrekten Lage des IOZ.

Die Insetionszeit wurde wie oben genannt strukturiert, um mit den ermittelten Insetionszeiten eine für den klinischen Alltag besser anwendbare Zeitvorstellung zu erhalten. Damit soll es praktisch einfacher sein, die benötigte Zeit bis zu einer möglichen Infusions- oder Medikamentengabe abzuschätzen.

3.6.4 Durchflussratenmessung

Die Durchflussraten beschreiben, wie viel Volumen an Infusionslösung in genau einer Minute durch den IOZ in den jeweiligen Knochen fließt.

Dabei wurde das Gewicht der Infusionsflasche direkt vor und nach der Volumengabe mit einer Waage gemessen. Die Gewichts Differenz ergab dann das Volumen, das pro Minute in den Knochen geflossen ist. Die Zeit wurde mit einer digitalen Stoppuhr gemessen.

Eine solche Durchflussratenmessung wurde an jedem Knochen zweimal durchgeführt. Zuerst wurde die Infusionsflasche einen Meter über der Punktionsstelle befestigt (passive Durchflussrate).

Danach erfolgte eine erneute Durchflussratenmessung. Während einer Minute, in der Volumen in den Knochen floß, befand sich die Infusionsflasche in einer Druckmanschette bei 200 mmHg Kompressionsdruck (aktive Durchflussrate).

3.6.5 Bildgebung in der postmortalen Computertomographie

In der PMCT wurden insgesamt 19 Körperspender computertomographisch untersucht. Hierbei erfolgte zuerst eine native CT-Aufnahme der verschiedenen Regionen mit einem IOZ. Es folgte die Gabe von Kontrastmittel, welches über die bereits etablierten IOZ appliziert wurde. Somit sollte das drainierende Gefäßsystem aus dem jeweiligen Knochen grafisch dargestellt werden. Die Bildgebung erfolgte unmittelbar nach der Bestimmung der Durchflussraten. Aufgrund der geringen Kapazität der PMCT konnte allerdings nicht jeder Körperspender radiologisch untersucht werden.

3.7 Statistische Auswertung

Die gesammelten Messergebnisse wurden mit Microsoft Excel 2011 in eine tabellarische Form gebracht. Die Erstellung der Abbildungen und der statistischen Aussagen erfolgte ebenfalls mit Microsoft Excel 2011.

Auf Basis einer wahrscheinlich vorliegenden Normalverteilung wurde eine parametrische Testung der Ergebnisse durchgeführt. Die passiven und aktiven Durchflussraten wurden mit einem gepaarten, zweiseitigen T-Test auf signifikante Unterschiede überprüft. Die Analyse der verschiedenen Punktionsorte gelang mit Hilfe eines ungepaarten, zweiseitigen T-Tests.

Die Nullhypothese besagt, dass die verschiedenen Punktionsorte keinen signifikanten Unterschied aufzeigen. Das Signifikanzniveau liegt bei 0,05, was bedeutet, dass p-Werte unter 0,05 die Nullhypothese ablehnen.

Neben der Auswertung der Messergebnisse erfolgte zusätzlich eine Überprüfung, ob gewisse Parameter, wie die postmortale Zeitspanne oder die Körpergröße, einen Einfluss auf die Durchflussraten hatten.

3.8 Grafische Auswertung der postmortalen Computertomographie

Die grafisch gewonnenen Daten aus der PMCT wurden mit dem Programm OsiriX 8.5 analysiert und ausgewertet. Dazu wurden die CT-Bilder in verschiedenen Ebenen sowie in einer dreidimensionalen Rekonstruktion im Knochen- und im Weichteilfenster betrachtet. Die Bilder wurden grafisch so bearbeitet, dass die durch das Kontrastmittel aufgezeigten Gefäße hervorgehoben wurden. Es erfolgte eine Messung der Kortikalisdicke des jeweiligen Knochens, der mit einem IOZ versehen wurde. Ergänzend wurde überprüft, ob sich die i. o. Nadel korrekt im Markraum befand. Alle zwei- und dreidimensionalen CT-Bilder in den Ergebnissen wurden mit dem oben genannten Programm erstellt und bearbeitet. Die Bilddateien wurden vom Promovenden und einem Facharzt für Intensivmedizin ausgewertet (keine Interobserver-Variabilität). Bei Unklarheiten erfolgte die Rücksprache mit einem Radiologen.

4. Ergebnisse

4.1 Körperspender und intraossäre Punktionen

Insgesamt wurden 40 Körperspender untersucht, davon 26 männliche und 14 weibliche. Im Durchschnitt lag das Alter bei 70,3 Jahren ($SD_{\text{Alter}} = 12,1$ Jahre) und der BMI bei $25,88 \text{ kg/m}^2$ ($SD_{\text{BMI}} = 6,34 \text{ kg/m}^2$).

Zwischen dem Todestag und der i. o. Punktion lagen im Mittel 5,7 Tage ($SD_{\text{p.m.Zeit}} = 2,1$ Tage). Der kürzeste postmortale Zeitabstand betrug zwei Tage, die längste Zeitspanne umfasste zehn Tage.

Nicht jeder Körperspender wurde an allen Punktionsorten punktiert.

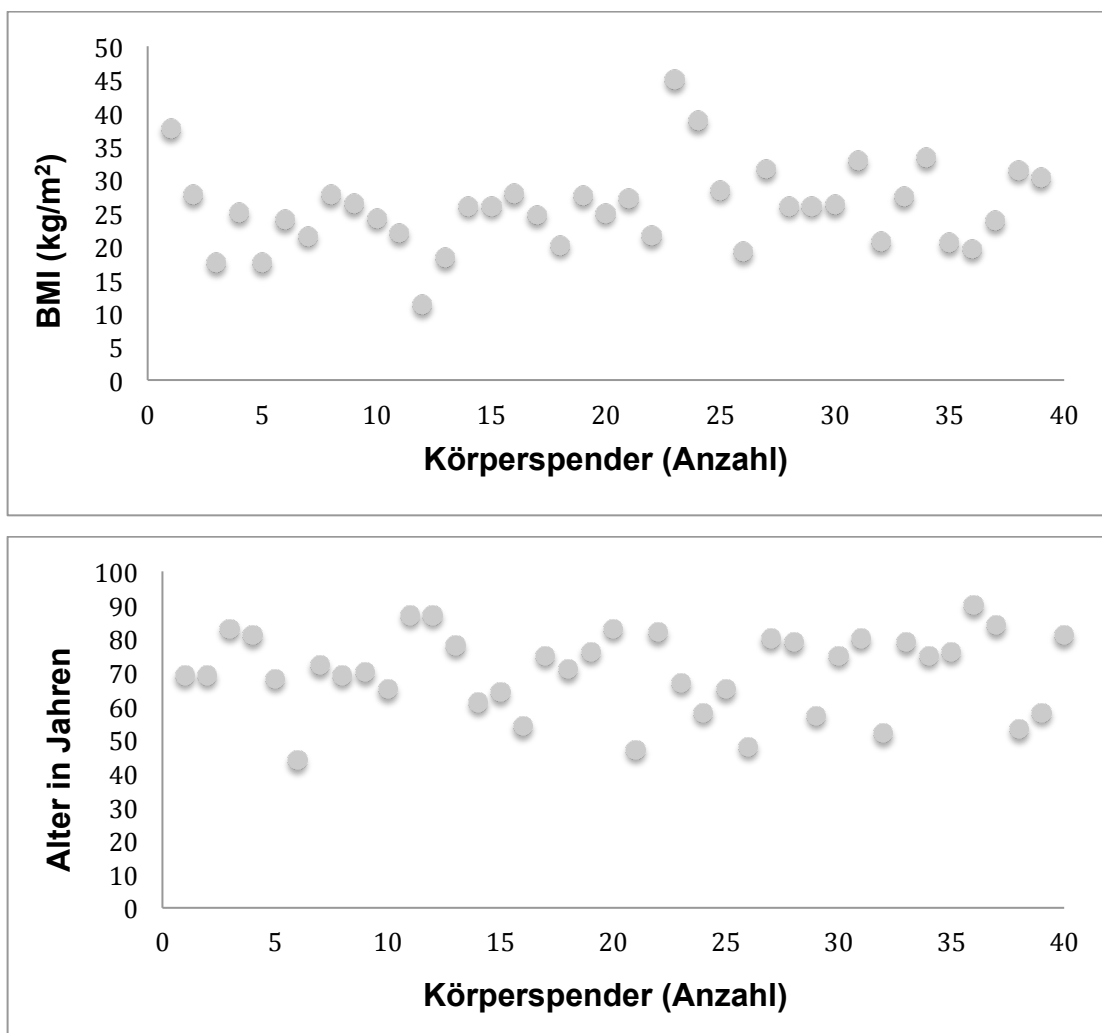


Abbildung 13: Verteilung des BMI und des Alters der Körperspender.

Die Ausschlusskriterien führten zu einer individuellen Anzahl an Punktionen. Insgesamt wurden 194 Punktionen durchgeführt. In insgesamt 27 Fällen wurde beidseitig an einem Körperspender der proximale Humerus beziehungsweise das distale Femur punktiert. In diesen Fällen wurde dann die Seite mit der höheren passiven Durchflussrate in den unten folgenden Ergebnissen verwendet. Die Daten für die anderen Seiten wurden bis auf die Angabe, dass hier punktiert wurde, verworfen.

Bei insgesamt 79 IOZ erfolgte eine Lagekontrolle mit Hilfe der PMCT (Beispiele: siehe Abbildung 14 und 15). In 61 von 79 radiologisch kontrollierten IOZ wurde zusätzlich Kontrastmittel zur Gefäßdarstellung injiziert.

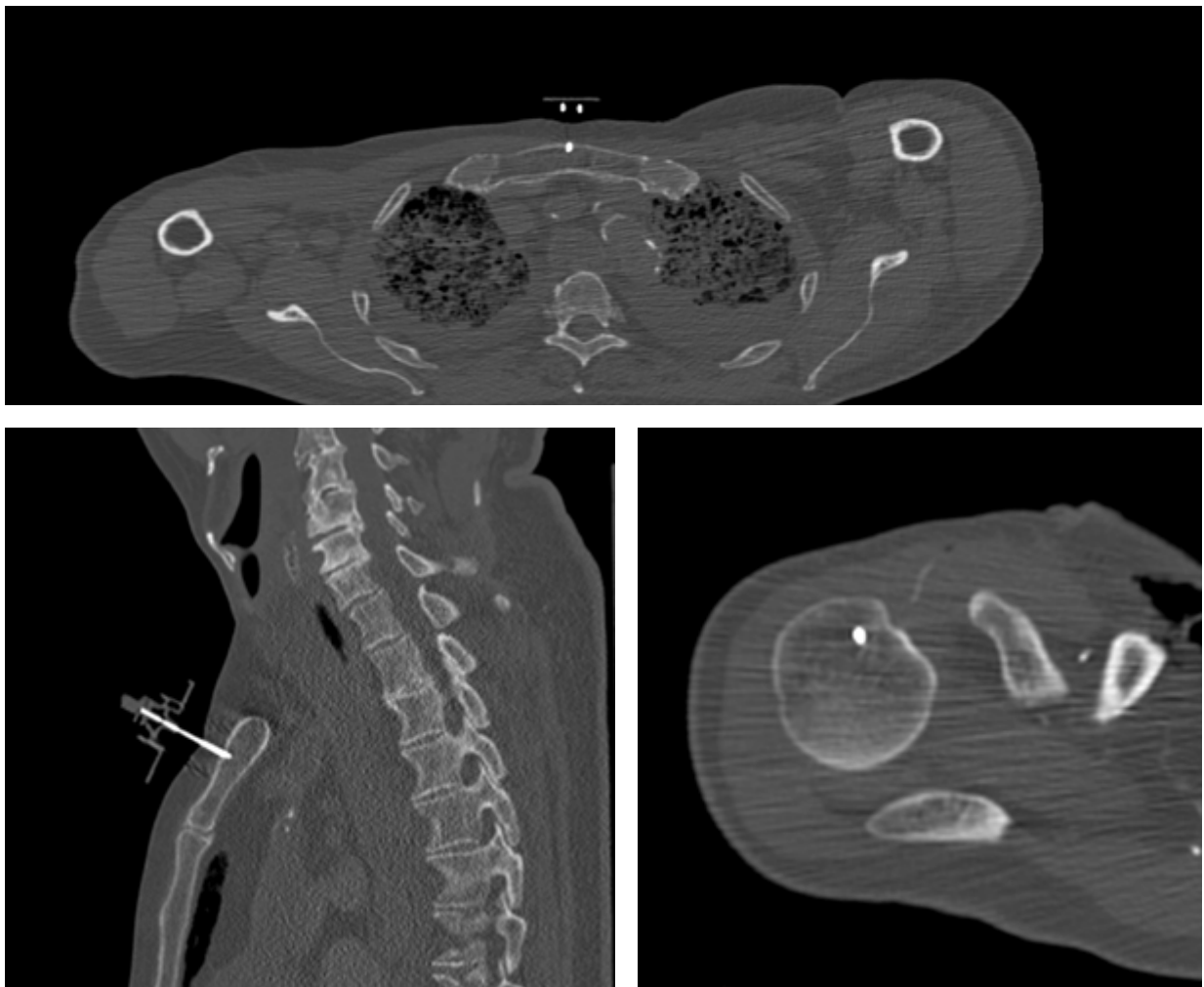


Abbildung 14: Lagekontrolle der i. o. Nadeln an der oberen Körperhälfte im Knochenfenster. Oben: Sternum (transversale Ansicht); Unten links: Sternum (sagittale Ansicht); Unten rechts: Rechter proximaler Humerus (transversale Ansicht). CT-Fall: p. Humerus K2, Sternum K30.

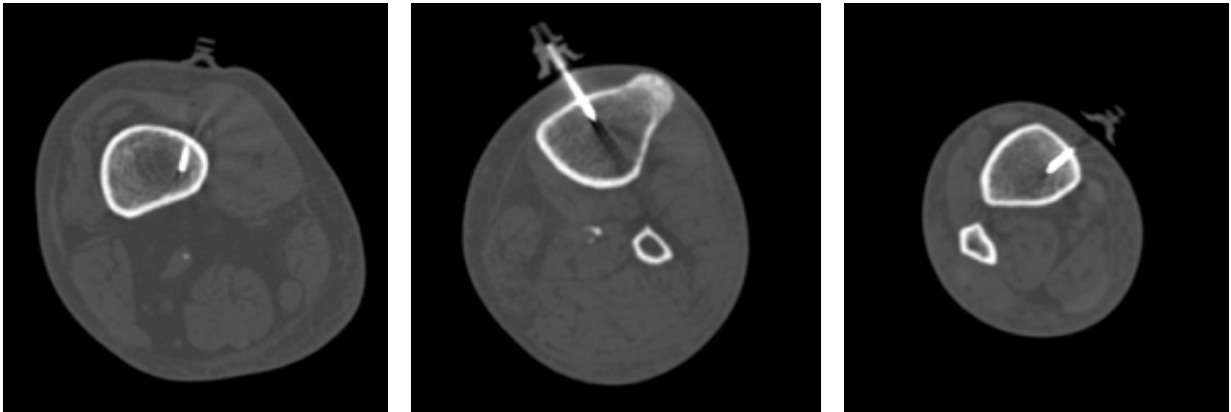


Abbildung 15: Lagekontrollen der i. o. Nadeln an der unteren Extremität im Knochenfenster. Links: Rechtes distales Femur; Mitte: Linke proximale Tibia; Rechts: Rechte distale Tibia. CT-Fall K30.

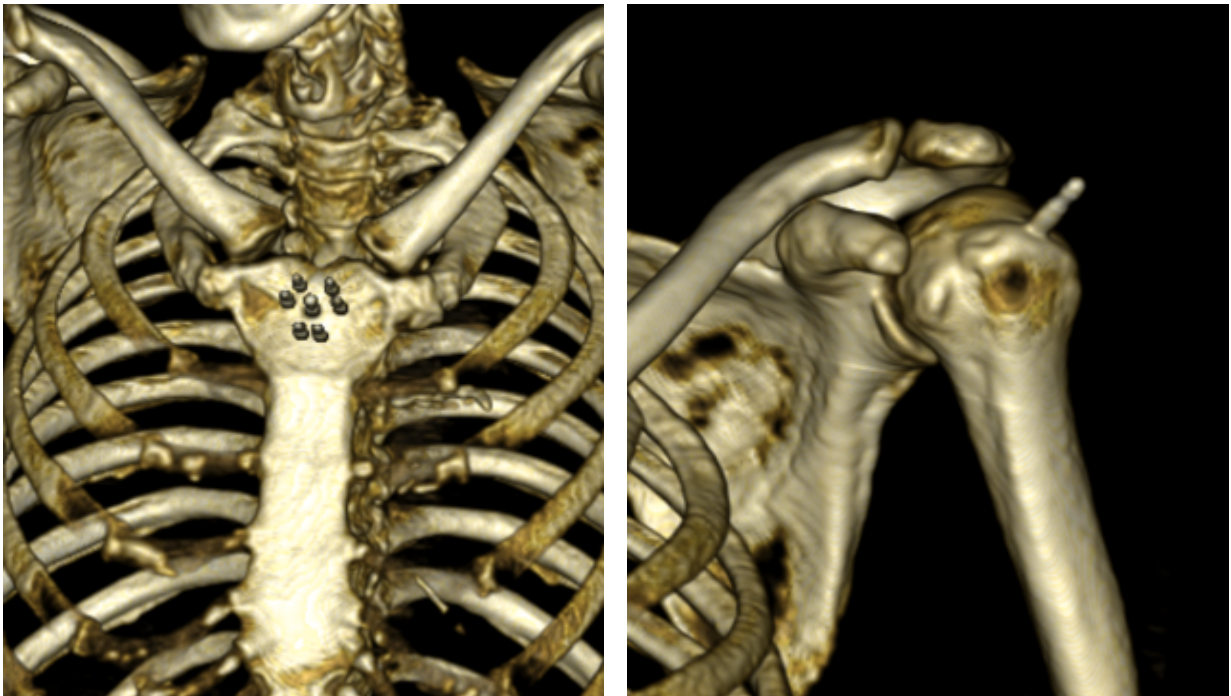


Abbildung 16: Dreidimensionale Rekonstruktion der IOZ an der oberen Körperhälfte. Links: Sternum; Rechts: Linker proximaler Humerus. CT-Fall K9.



Abbildung 17: *Dreidimensionale Rekonstruktion der IOZ an der unteren Extremität. IOZ am linken distalen Femur, rechter proximaler Tibia und linker distaler Tibia. CT-Fall K32.*

Von den 79 radiologisch analysierten IOZ zeigten 74 eine korrekte Lage im Markraum des jeweiligen Knochens (siehe Abbildung 14 und 15). In Abbildung 18 sind dagegen grafische Darstellungen der entstandenen Fehlpunktionen abgebildet.

Eine von fünf fehlerhaften Punktionen war durch eine extraossäre Position der Kanülenspitze belegbar. In diesem Fall wurde der rechte Humeruskopf nicht getroffen und die i. o. Nadel lag medial im Gelenkspalt des articulatio humeri. Die Aspirationsprobe war hier negativ. Eine Durchflussratenbestimmung war dennoch mit mäßigen Volumina möglich (2 ml/min passiv; 14 ml/min aktiv).

Zwei i. o. Nadeln wurden zu tief inseriert und erreichten an einem Femurknochen und an einem Humeruskopf die Gegenkortikalis, ohne diese zu penetrieren. Die Durchflussratenbestimmung war aber nicht null. Es war möglich, kleine Mengen an Volumen in das Femur (4 ml/min passiv; 14 ml/min aktiv) und überdurchschnittlich viel Volumen in den proximalen Humerus (32 ml/min passiv; 74 ml/min aktiv) zu infundieren.

Bei einem Humeruskopf zeigten sich typische radiologische Veränderungen, die auf eine verheilte Fraktur hinwiesen. Die i. o. Nadel lag im Markraum und trotz einer abgelaufenen Fraktur war eine durchschnittlich hohe Volumengabe über diesen IOZ möglich.

Punktionsort	Anzahl der durchgeführten Punktionen	Durchgeführte native PMCT	Korrekte Lage im Knochenmarkraum	Durchgeführte PMCT mit Imeron® 300
Linker proximaler Humerus	26	19	16	16
Rechter proximaler Humerus	22			
Manubrium sterni	31	12	11	11
Linkes distales Femur	19	20	19	12
Rechtes distales Femur	27			
Linke proximale Tibia	18	14	14	12
Rechte proximale Tibia	17			
Linke distale Tibia	19	14	14	10
Rechte distale Tibia	15			
Gesamt	194	79	74	61

Tabelle 6: Übersicht der durchgeführten i. o. Punktionen und deren Untersuchung in der PMCT.

An einem Sternum war die i. o. Nadel disloziert. Da hier die initialen Aspirationsproben sowie die Durchflussraten normal waren, ist davon auszugehen, dass die i. o. Nadel zu Beginn korrekt lag und erst sekundär (beim Umlagerung auf den CT-Tisch) disloziert ist. Unterstützt wird diese Vermutung durch die Tatsache, dass nur ein Kontrastmitteldepot über dem Manubrium sterni zu sehen war; ein Depot von Infusionslösung nach der Durchflussratenbestimmung, das zu einer Aufhellung im PMCT hätte führen müssen, war nicht zu erkennen.

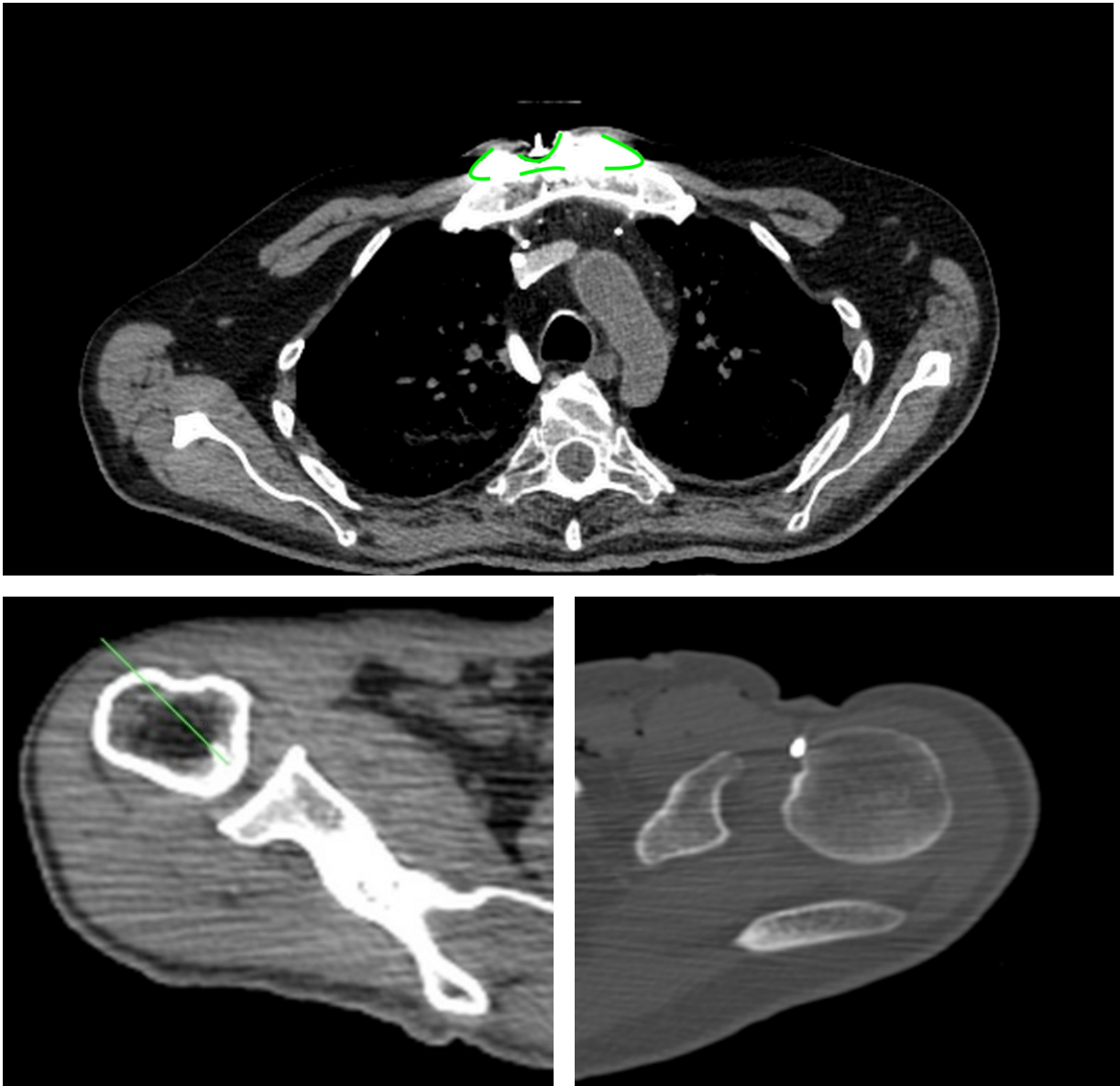


Abbildung 18: Fehlerhafte i. o. Positionen. Oben: Sternum mit prästernaler Kontrastmittelsammlung (transversale Ansicht) grün = KM-Depot; Unten links: Rechter proximaler Humerus – i. o. Nadel erreicht die Gegenkortikalis, grün = Verlauf der i. o. Nadel; Unten rechts: Linker proximaler Humerus – i. o. Nadel liegt im articulatio humeri. CT-Fall: Sternum K32, re. p. Humerus K3, li. p. Humerus K2.

Zusätzlich waren drei Körperspender an bestimmten Punktionsstellen zu adipös oder wiesen zu viel Muskelmasse zwischen dem Knochen und der Haut auf (eine primäre Punktion fand an allen drei Stellen statt). Aufgrunddessen konnte in einem Fall das Sternum und in zwei weiteren Fällen das distale Femur nicht punktiert werden. In einem anderem Fall verhinderte zudem ein einseitiges Unterschenkelödem über der Tibia eine Punktion an dieser Stelle (keine Punktion bei unmöglicher anatomischer Orientierung).

Es ist zu erwähnen, dass negative Aspirationsproben auftraten, obwohl eine korrekte Position des IOZ in der PMCT nachweisbar war. Eine solche negative Aspiration war bei 13 IOZ aufgefallen, bei einem Körperspender sogar an allen fünf Punktionsorten. Von den 13 negativ/positiv (Aspiration/Lagekontrolle) IOZ wurden bei sieben eine PMCT durchgeführt. Alle sieben untersuchten IOZ lagen korrekt im Knochenmarksraum. In Abbildung 19 ist eine korrekte i. o. Lage trotz negativer Aspirationsprobe abgebildet.

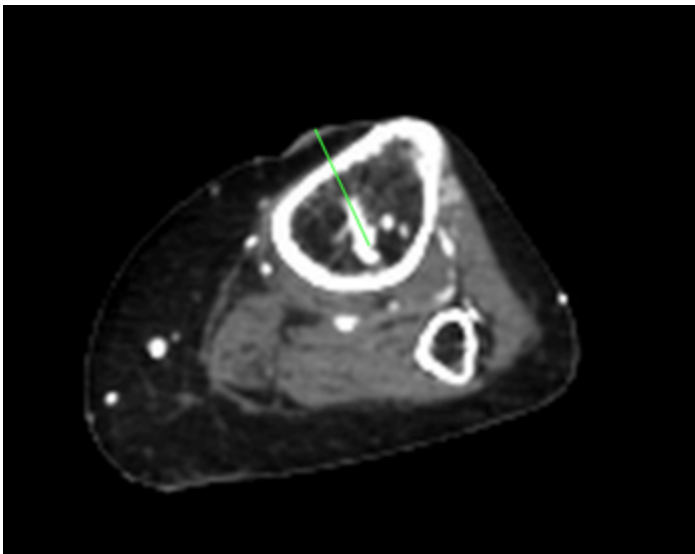


Abbildung 19: Korrekte Position einer i. o. Nadel in der linken proximalen Tibia bei negativer Aspirationsprobe und durchführbarer Flüssigkeitsapplikation. CT-Bild nach Kontrastmittelgabe. grün = Verlauf der i. o. Nadel. CT-Fall K5.

4.2 Subjektive Einschätzung

Alle i. o. Punktionen wurden von nur einer geschulten Person durchgeführt. Dabei wurden die ermittelten Schwierigkeitsgrade einer i. o. Punktion an einem jeweiligen Punktionsort auf der NRS von null bis zehn bewertet.

Anhand der Abbildung 20 lässt sich erkennen, dass der Schwierigkeitsgrad an allen Punktionsorten mit der Anzahl an wiederholten Durchführungen im Verlauf gesunken ist. Zu Beginn der Studie wurde die Punktion am proximalen Humerus als am schwierigsten empfunden. Ab der 25. Punktion fällt auf, dass die Punktionen vermehrt einfacher eingeschätzt wurden. Eine derart ausgeprägte Änderung in der subjektiven Einschätzung konnte an anderen Punktionsorten nicht beobachtet werden. Die Punktionsorte an der Tibia und am Sternum wurden schon zu Beginn,

ohne vorher eine hohe Anzahl an Wiederholungen durchgeführt zu haben, als punktierbar für geübte Anwender mit einem Wert von fünf eingestuft. Sie sanken dann im Verlauf auf Werte von drei bis vier und wurden so als einfach für geübte Anwender eingeordnet. Eine Punktion am Sternum war am einfachsten (NRS = 3,1). An der proximalen und distalen Tibia war der NRS untereinander vergleichbar ($p = 0,31$). Die Schwierigkeit bei der Punktion des distalen Femurs lag zwischen dem des proximalen Humerus und dem der beiden tibialen Punktionsstellen (siehe Tabelle 7).

Es lässt sich also festhalten, dass wiederholtes Trainieren mit dem EZ-IO® zu einem subjektiv deutlich sichereren Umgang und Erfolg mit dem Punktionsgerät führt. Dazu zeigte sich, dass das sternale Punktionsystem TALON® am einfachsten zu bedienen war. Die Sicherheit in der Punktion mit dem TALON® wurde vor allem durch die leichte anatomische Orientierung unter Zuhilfenahme des notwendigen Zielpflasters begründet. Es deutet sich an, dass selbst unerfahrenes medizinisches Personal nach einer kurzen Instruktion mit diesem Gerät voraussichtlich sicher arbeiten kann. Bei dem EZ-IO® wird für einen gleichwertig sicheren Umgang mehr Übung erforderlich sein.

Punktionsort	Proximaler Humerus	Sternum	Distales Femur	Proximale Tibia	Distale Tibia
Mittlere subjektive Einschätzung (auf der NRS)	5,3	3,1	4,5	3,5	3,7
Standardabweichung	1,7	0,7	0,8	0,8	0,8
p-Wert (T-Test, zweiseitig / ungepaart)					
Proximaler Humerus		<0,001	0,02	<0,001	<0,001
Sternum			<0,001	0,04	<0,001
Distales Femur				<0,001	<0,001
Proximale Tibia					0,31

Tabelle 7: Subjektive Einschätzung der i. o. Punktion an allen Punktionsorten.

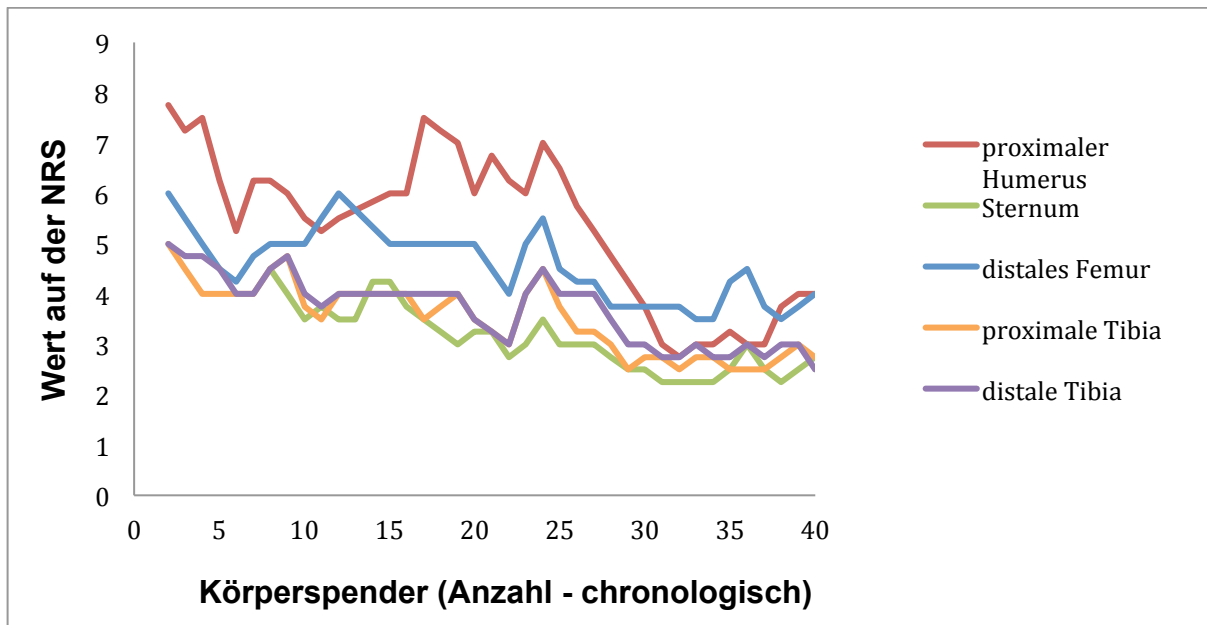


Abbildung 20: NRS-Wert in Abhängigkeit zur chronologischen Anordnung der Körperspender.

4.3 Insetionszeiten

Für die i. o. Puntktion wurde an den vorgesehenen Stellen unterschiedlich viel Zeit benötigt. Als Insetionszeit eines IOZ wurde die Summe verschiedener Arbeitsschritte definiert: anatomische Orientierung und Aufsuchen des Puntktionsortes, intraossäre Puntktion, Applikation eines Flüssigkeitsbolus, Rücklaufprobe und Anschluß einer Infusion. Die ermittelten Insetionszeiten sind in Tabelle 8 zusammengefasst.

Auffällig ist, dass die mittlere Insetionszeit am proximalen Humerus mit 69,6 Sekunden am längsten war. Hier führte vor allem die anatomische Orientierung zu Beginn der Studie zu einer verlängerten Insetionszeit. Mit zunehmender Anzahl an Wiederholungen sank die Insetionszeit deutlich. Für die ersten 20 i. o. Puntktionen lag die mittlere Insetionszeit bei 90,33 Sekunden, für die letzten 20 i. o. Puntktionen verringerte sie sich auf 54,05 Sekunden. Die i. o. Puntktion am distalen Femur ging etwas zügiger (41,5 Sekunden) als am proximalen Humerus. Hier war es aufgrund der dicken Muskel- oder Fettschürze in diesem Bereich ebenfalls schwierig, eine anatomische Orientierung zu gewinnen. Die Insetionszeiten am Sternum und an

beiden tibialen Punktionsorten unterschieden sich nicht signifikant und waren mit 25,7 bis 27,0 Sekunden am kürzesten. Die Inserterationszeit korreliert mit dem subjektiven Empfinden des i. o. Punktionsvorganges. Dies gilt insbesondere für den proximalen Humerus (siehe Tabelle 8).

Punktionsort	Proximaler Humerus	Sternum	Distales Femur	Proximale Tibia	Distale Tibia
Inserationszeit (in Sekunden)	69,6	26,6	41,5	25,7	27,0
Standardabweichung	38,0	4,6	14,4	8,3	8,4
Korrelation (Inserationszeit / subjektiv)			p-Wert (T-Test, zweiseitig / ungepaart)		
Proximaler Humerus	0,92	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Sternum		0,66	<0,01	0,597	0,793
Distales Femur			0,78	<0,001	<0,001
Proximale Tibia				0,68	0,506
Distale Tibia					0,65

Tabelle 8: Benötigte Inserationszeit an allen Punktionsorten.

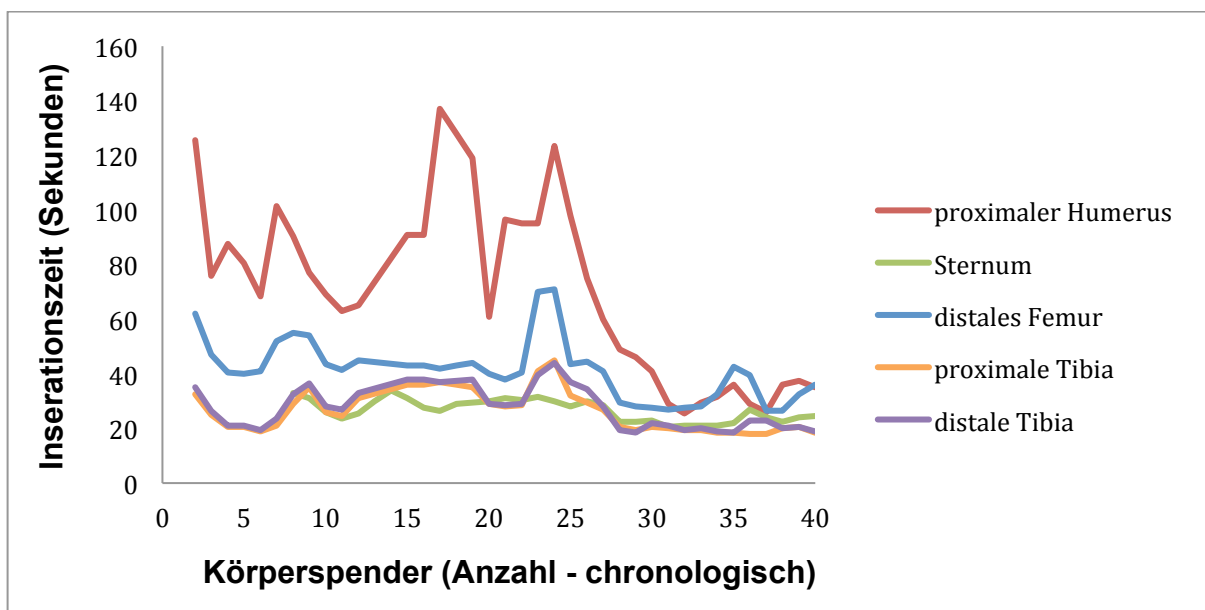


Abbildung 21: Benötigte Inserationszeit in Abhängigkeit zur chronologischen Anordnung der Körperspender.

Auffällig waren zwei hervortretende Abweichungen in der Inserationszeitbestimmung am proximalen Humerus. Diese sind in der Abbildung 21 mit zwei Peaks zu erkennen. Sie waren deckungsgleich mit Körperspendern, die einen sehr hohen BMI von 44,98 kg/m² und 38,86 kg/m² aufwiesen. Insgesamt ist im Verlauf die Tendenz einer Reduktion der notwendigen Inserationszeit zu erkennen.

4.4 Durchflussratenmessung

Zu Beginn der Studie erfolgte einmalig eine Versuchsreihe, die die Durchflussraten der i. o. Nadeln ohne Widerstand ermittelte. Dafür wurden jeweils drei Messreihen mit einer passiven und einer aktiven Infusion (200 mmHg) durchgeführt. Dabei zeigte sich, dass für die braune 15G i. o. Nadel des TALON[®] sowie für die blaue und die gelbe 15G EZ-IO[®] i. o. Nadel annähernd gleiche Durchflussraten entstanden. Auftretende Differenzen der ermittelten Durchflussraten sind folglich nicht vom gewählten Nadeltyp abhängig.

Nadeltyp	Braune 15G TALON [®] i. o. Nadel	Blaue 15G EZ-IO [®] i. o. Nadel	Gelbe 15G EZ-IO [®] i. o. Nadel
Durchflussrate (ml/min) passiv	127,5	126,8	127,3
SD (passiv)	1	0,5	1,5
Durchflussrate (ml/min) aktiv	210,0	211,3	210,3
SD (aktiv)	1,8	1,7	0,5

Tabelle 9: Mittlere Durchflussraten der verschiedenen i. o. Nadeln (kein Widerstand).

Die Messung der i. o. Durchflussraten erfolgte, wie in Kapitel 3.4 beschrieben, in einem Versuchsaufbau mit einer passiven und einer aktiven Infusionsapplikation. Die Ergebnisse wurden aus Messwerten von 167 passiven und 167 aktiven i. o. Durchflussratenbestimmungen gemittelt (siehe Tabelle 10).

Insgesamt ist anhand der ermittelten Daten zu bestätigen, dass sich die passiven und aktiven Durchflussraten signifikant unterscheiden (an allen i. o. Punktionsorten $p < 0,05$). Die Ergebnisse zeigen, dass die Durchflussraten der passiven und aktiven Versuchsreihen korrelieren (alle $r > 0,9$).

Am Sternum wurde das größte durchschnittliche Volumen gemessen, das pro Minute in den Knochen über den IOZ fließen kann ($\text{Mittel}_{\text{Sternum/passiv}} = 34,48 \text{ ml/min}$; $\text{Mittel}_{\text{Sternum/aktiv}} = 73,81 \text{ ml/min}$). Gemittelt flossen am proximalen Humerus die zweitgrößten Volumina durch den IOZ ($\text{Mittel}_{\text{Humerus/passiv}} = 19,29 \text{ ml/min}$; $\text{Mittel}_{\text{Humerus/aktiv}} = 43,54 \text{ ml/min}$). Die Durchflussraten am Sternum und am proximalen Humerus unterschieden sich signifikant ($p < 0,05$). Am proximalen Humerus und an der proximalen Tibia besteht kein signifikanter Unterschied ($p > 0,05$). Die IOZ am distalen Femur und an beiden tibialen Punktionsorten unterschieden sich untereinander anhand ihrer passiven sowie aktiven Durchflussraten nicht signifikant ($p > 0,05$). Volumina von durchschnittlich 10,68 ml/min bis 14,20 ml/min flossen an der Tibia im passiven und von 30,32 ml/min bis zu 37,14 ml/min im aktiven Versuchsaufbau.

In diesem Zusammenhang ist deutlich zu machen, dass die Messwerte extrem weit streuen. Die Standardabweichungen waren vor allem am Femur und an der Tibia hoch. Aber auch am Sternum und am proximalen Humerus können sie als auffällig bezeichnet werden (siehe Tabelle 10). Allerdings besagen die Berechnungen des 95 % Konfidenzintervalls an, dass die ermittelten Daten als durchaus stabil angesehen werden können und man mit ihrer Hilfe konkrete Aussagen erhalten kann (alle 95 % Konfidenzintervalle siehe Tabelle 10).

Punktionsort	P. Humerus	Sternum	D. Femur	P. Tibia	D. Tibia
Infusionsart	passiv/aktiv	passiv/aktiv	passiv/aktiv	passiv/aktiv	passiv/aktiv
Durchflussrate (ml/min)	19,3/43,5	34,5/73,8	10,7/30,7	14,2/37,1	10,7/30,3
Standardabweichung	12,4/23,4	16,4/30,2	9,7/19,9	9,6/20,6	13,7/23,3
95 % Konfidenzintervall	4,1/7,7	5,8/10,6	3,4/6,9	3,2/6,8	4,6/7,8
p-Wert (T-Test, zweiseitig / ungepaart)					
Punktionsort	Sternum	D. Femur	P. Tibia	D. Tibia	
Infusionsart	passiv/aktiv	passiv/aktiv	passiv/aktiv	passiv/aktiv	
P. Humerus	<0,001/<0,001	0,002/0,018	0,059/0,228	0,008/0,021	
Sternum		<0,001/<0,001	<0,001/<0,001	<0,001/<0,001	
D. Femur			0,140/0,196	0,997/0,951	
P. Tibia				0,219/0,201	

Tabelle 10: Intraossäre Durchflussraten. Passive und aktive Messung.

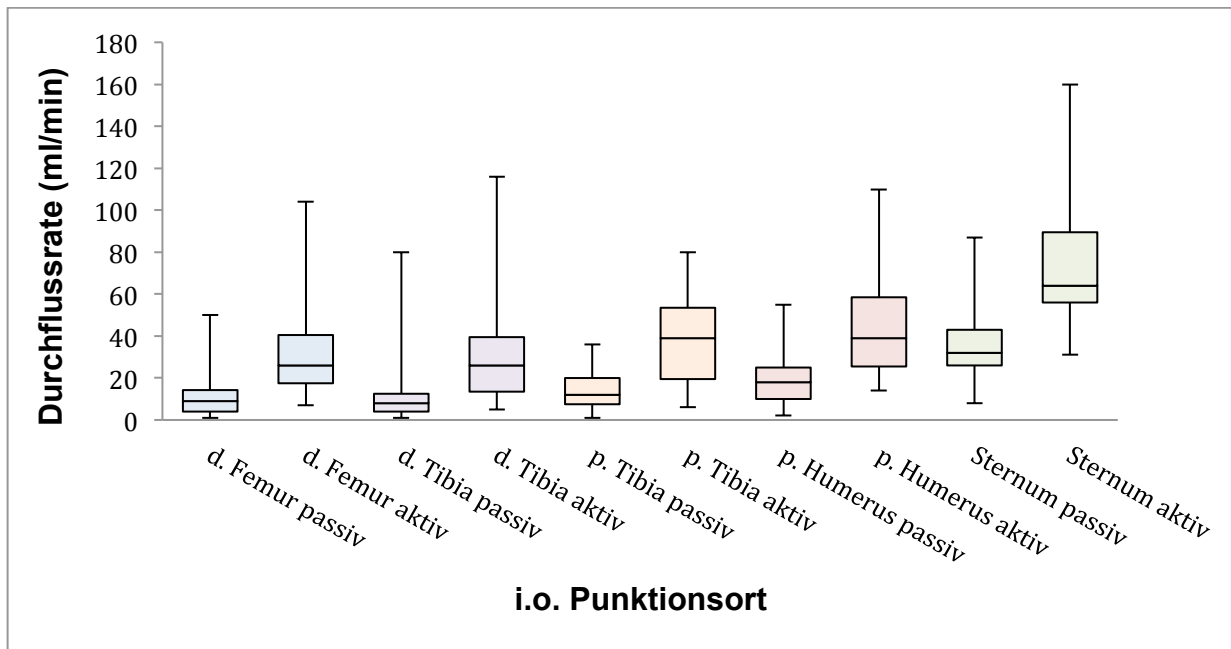


Abbildung 22: Boxplot der ermittelten passiven und aktiven Durchflussraten an allen i. o. Punktionsorten.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass sich die i. o. Punktion in Bezug auf die Durchflussraten am Sternum als am effizientesten darstellen. Die zweithöchsten Durchflussraten wurden am proximalen Humerus beobachtet. An dritter Stelle steht der IOZ an der proximalen Tibia, durch den wiederum mehr Volumen pro Minute infundiert werden kann als an der distalen Tibia und dem distalen Femur.

In Abbildung 23 und 24 wird zusätzlich ersichtlich, inwieweit die durchschnittlichen Durchflussraten von der postmortalen Zeitspanne abhängen. Hier ist zu erkennen, dass mit zunehmender postmortaler Zeit bis zur i. o. Punktion sowohl die passiven als auch die aktiven Durchflussraten sinken. Dies konnte vor allem an der oberen Körperhälfte beobachtet werden. Die durchschnittlichen Durchflussraten vom zweiten bis zum fünften postmortalen Tag waren im Vergleich zum sechsten bis zum zehnten Tag passiv am Sternum um 19,36 % und am proximalen Humerus sogar um 55,43 % gesunken (aktiv am Sternum -12,78 % / am proximalen Humerus -46,87 %). An der unteren Extremität war die Reduktion der Durchflussraten beim Vergleich des zweiten bis fünften postmortalen Tages zum sechsten bis zehnten Tag geringfügiger als am proximalen Humerus ($\text{passiv}_{d.Femur} = -37,68 \%$, $\text{aktiv}_{d.Femur} = -26,99 \%$; $\text{passiv}_{p.Tibia} = -17,60 \%$, $\text{aktiv}_{p.Tibia} = 16,48 \%$; $\text{passiv}_{d.Tibia} = -23,90 \%$, $\text{aktiv}_{d.Tibia} = -16,20 \%$).

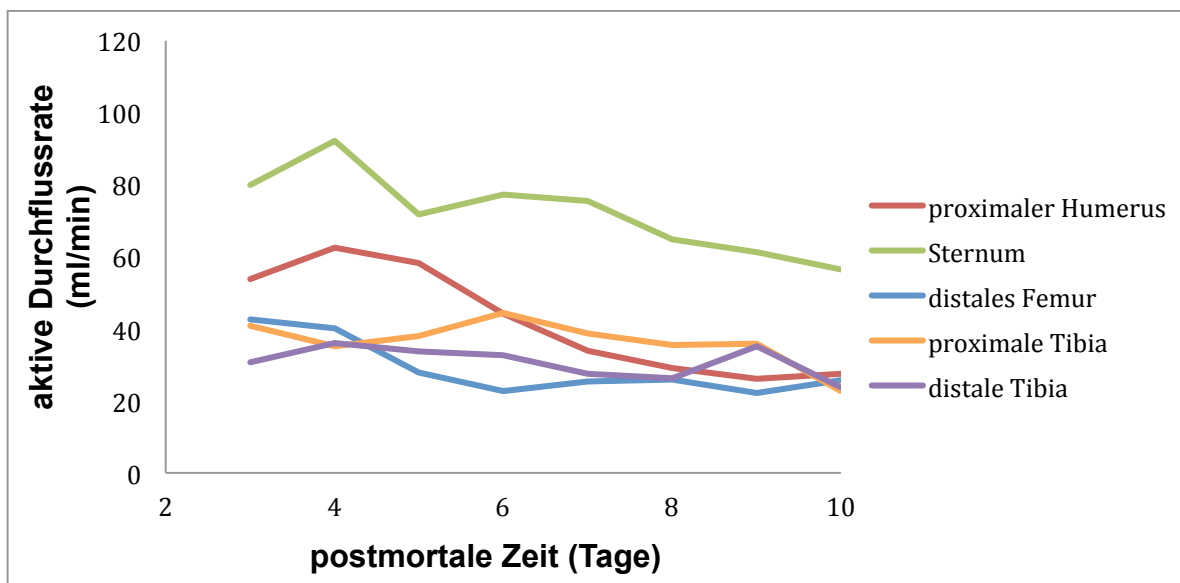
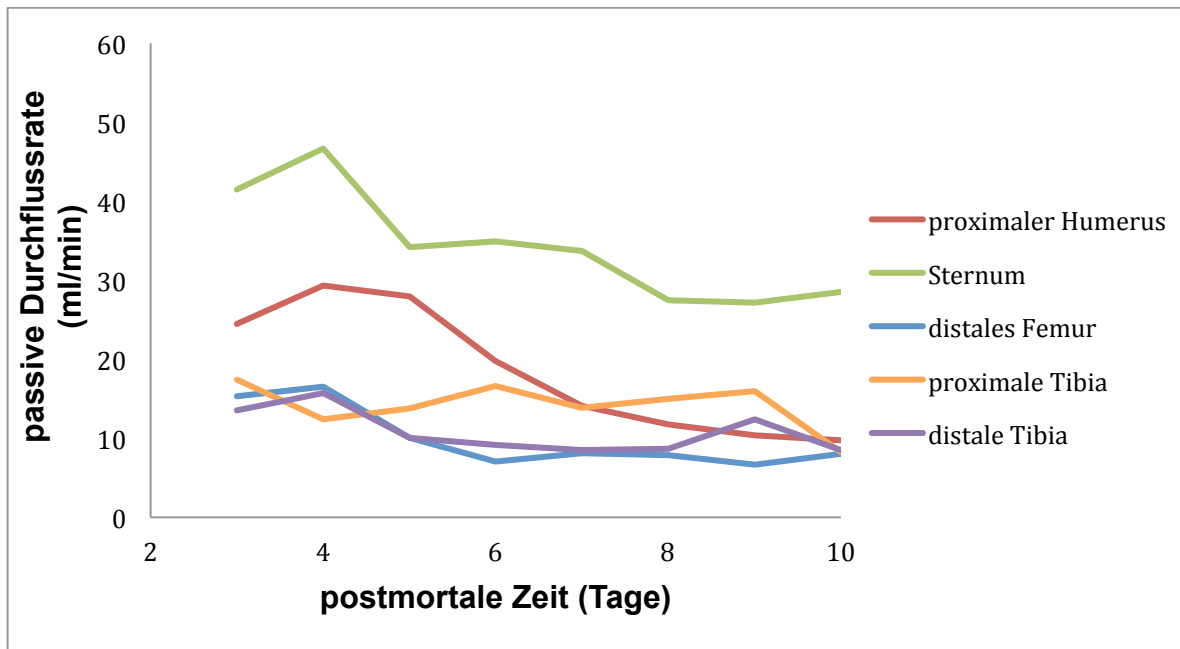


Abbildung 23 und 24: Gemittelte Messergebnisse der passiven und aktiven Durchflussraten in Abhängigkeit von der postmortalen Dauer bis zur i. o. Punktion.

Unter dem Ausschluss von zwei Körperspendern, die unter 150 cm groß waren, wurden zusätzlich die Durchflussraten in Abhängigkeit von der Körpergröße betrachtet. Die Vermutung, dass eine hohe Körpergröße, die wiederum mit einem längeren Röhrenknochen einhergeht, in Zusammenhang mit einem höheren Volumen pro Minute in der Durchflussratebestimmung steht, konnte nicht bestätigt werden. Die Durchflussraten verhalten sich unabhängig von der Körpergröße (siehe Abbildung 25).

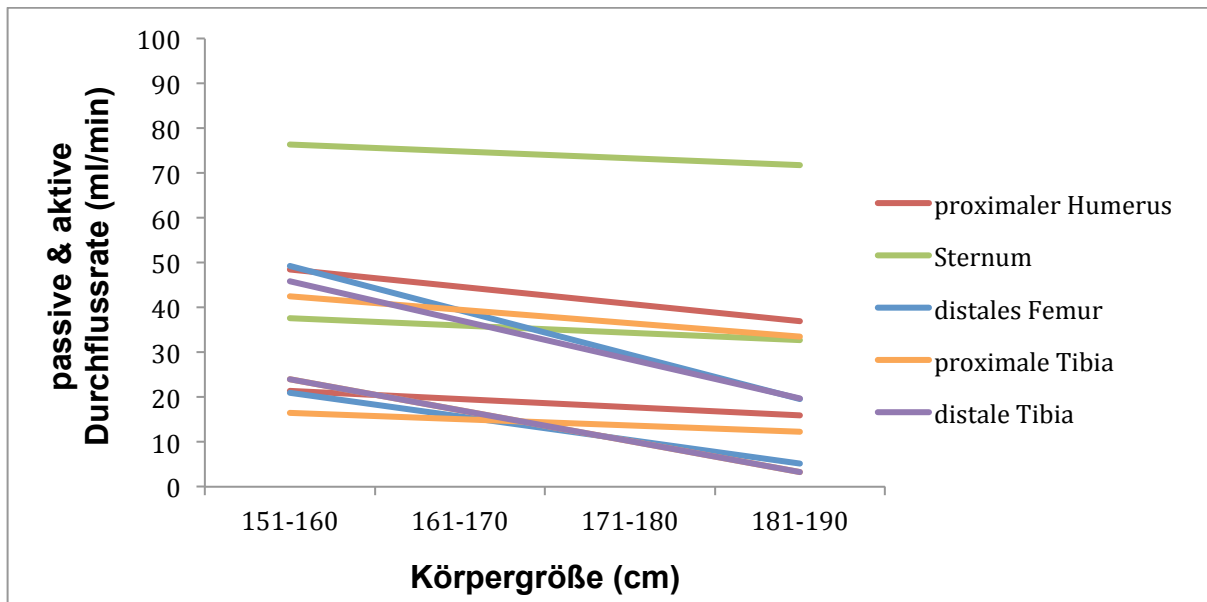


Abbildung 25: Gemittelte Messergebnisse der passiven und aktiven Durchflussraten in Abhängigkeit von der Körpergröße der Körperspender. Oben: Aktive Durchflussraten; Unten: Passive Durchflussrate.

4.5 Bildgebung in der postmortalen Computertomographie

Damit die i. o. Nadel Anschluss an den Knochenmarksraum und somit an die venösen Marksinusoide erhalten kann, muss sie die Knochenkortikalis durchdringen. Diese war an den fünf verschiedenen Punktionsorten unterschiedlich dick. Bei insgesamt 66 Knochen wurde die Kortikalisdicke möglichst nah an der Lage der i. o. Nadel gemessen. Am Sternum (n=12) war die Kortikalis durchschnittlich mit 0,22 cm ($SD_{\text{Sternum}} = 0,04$ cm) am dünnsten. Am distalen Femur (n=14) und an der distalen Tibia (n=14) war sie mit 0,44 cm ($SD_{\text{Femur}} = 0,08$ cm; $SD_{\text{d. Tibia}} = 0,1$ cm) am dicksten. Die Kortikalisdicke des proximalen Humerus (n=12) lag bei 0,26 cm ($SD_{\text{p.Humerus}} = 0,03$ cm) und an der proximalen Tibia (n=14) bei 0,39 cm ($SD_{\text{p.Tibia}} = 0,08$ cm).

Nachdem bei 61 IOZ 10 ml iodhaltiges Kontrastmittel gespritzt wurde, konnten die venösen Abflusswege aus dem jeweiligen Knochen in der PMCT beurteilt werden. Eine arterielle Gefäßdarstellung ist bei keiner PMCT aufgetreten.

Nach Injektion von KM in den sternalen IOZ (siehe Abbildung 26) ist zu erkennen, dass sich das KM nach der Passage des retrosternalen Venengeflechts nach links und rechts verteilte.

So gelang dieses in die Vv. thoracicae internae (sinistra et dextra). Von dort besteht ein direkter Anschluss an die Vv. brachiocephalicae und somit konnte bei einer Kontrastmittelgabe von 10 ml bereits eine Darstellung der V. cava superior und eine ansatzweise Darstellung des rechten Vorhofs erzielt werden. Zusätzlich gelangte Kontrastmittel bis in den Sinus coronarius, die V. azygos und die V. hemiazygos.

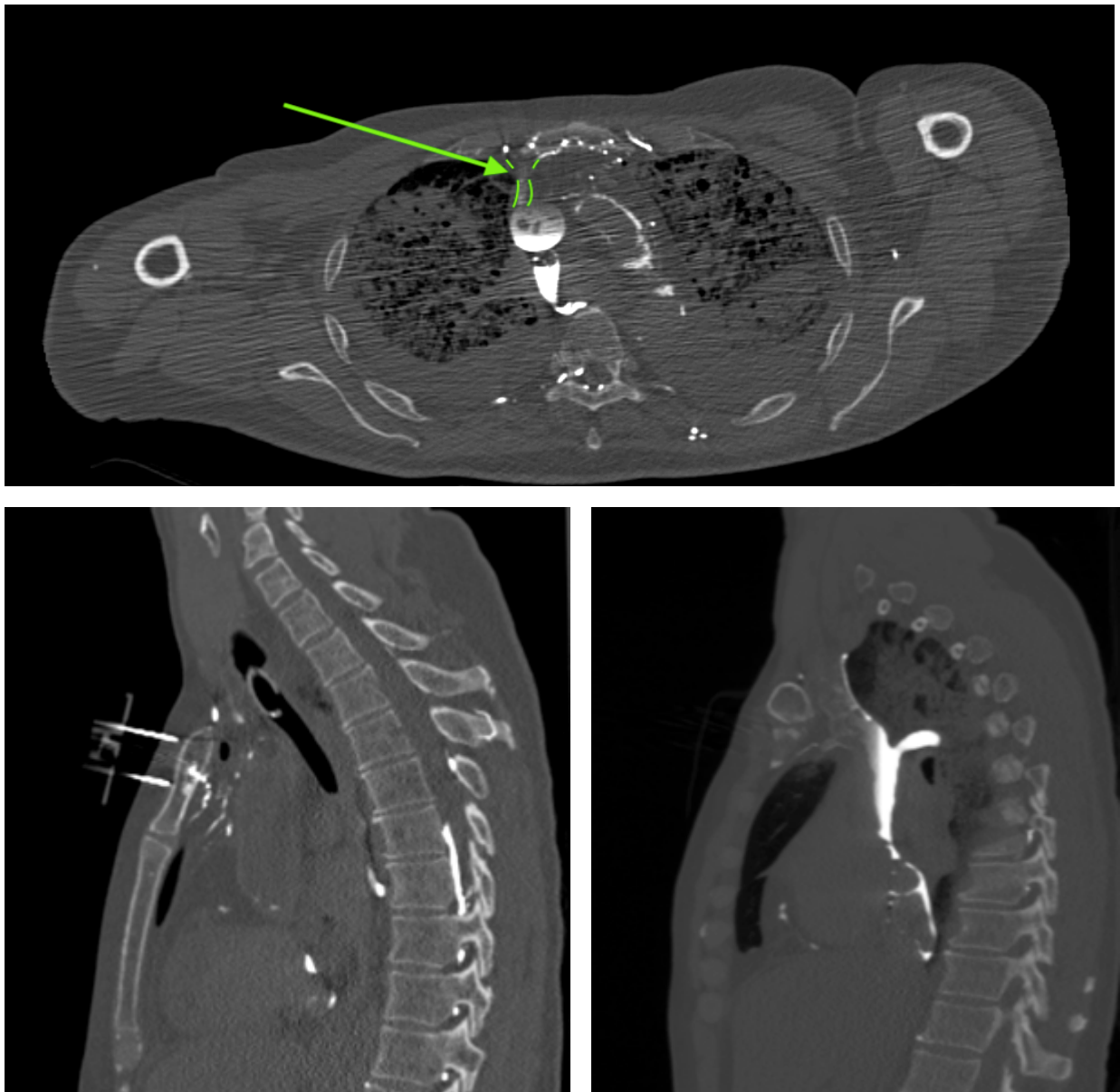


Abbildung 26: PMCT des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in das Sternum. Oben: Angedeuteter (= grün) retrosternaler KM-Abfluss über die rechte Vena thoracica interna (transversale Ansicht); Unten links: Retrosternale KM-Anreicherung (sagittale Ansicht); Unten rechts: KM-Anreicherung in der Vena cava superior (sagittale Ansicht). CT-Fall im Knochenfenster, oben K30, unten beide K29.

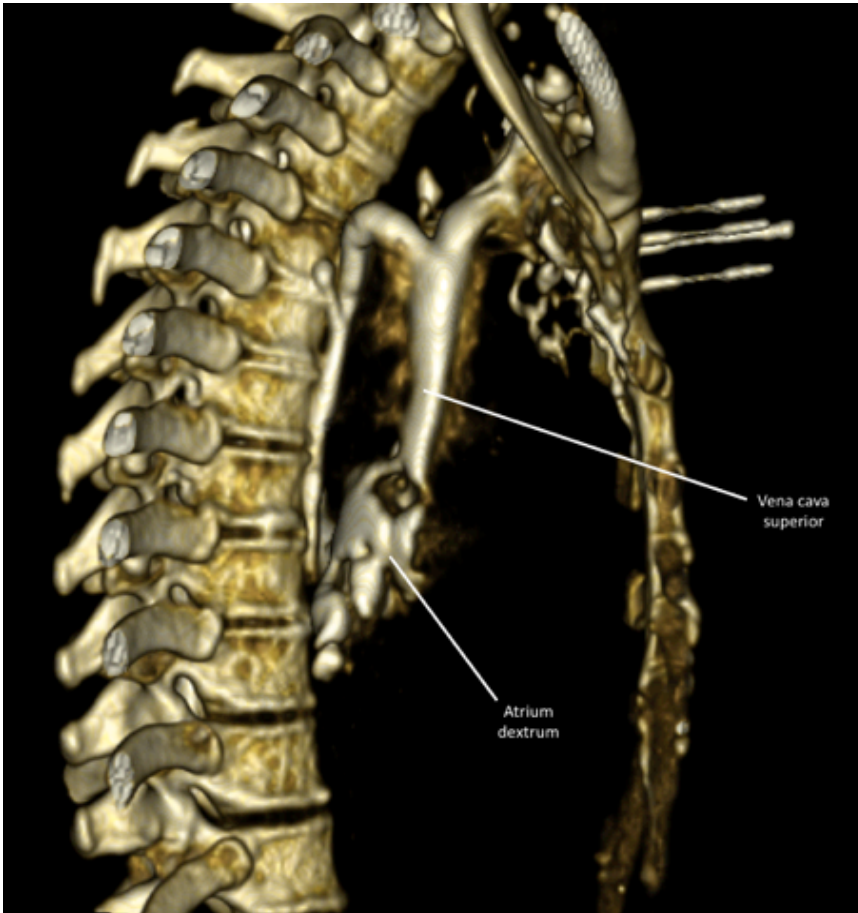


Abbildung 27:
Dreidimensionale Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in das Sternum. Ansicht von rechts auf den Thorax. CT-Fall K29.

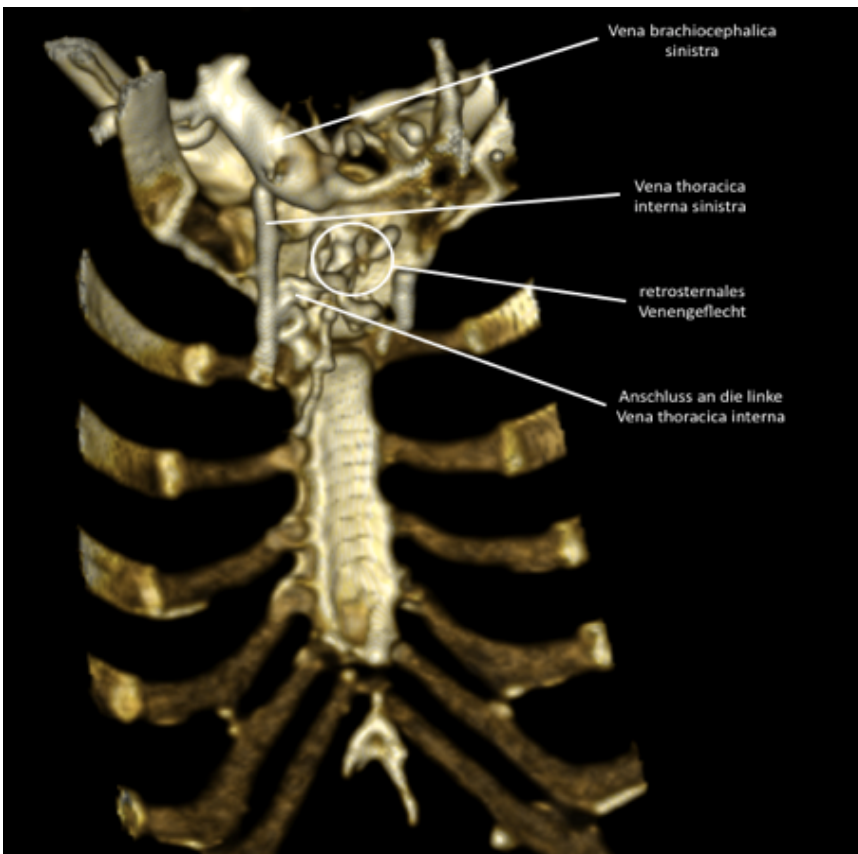


Abbildung 28:
Dreidimensionale Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in das Sternum. Ansicht von dorsal auf das Sternum. CT-Fall K29.

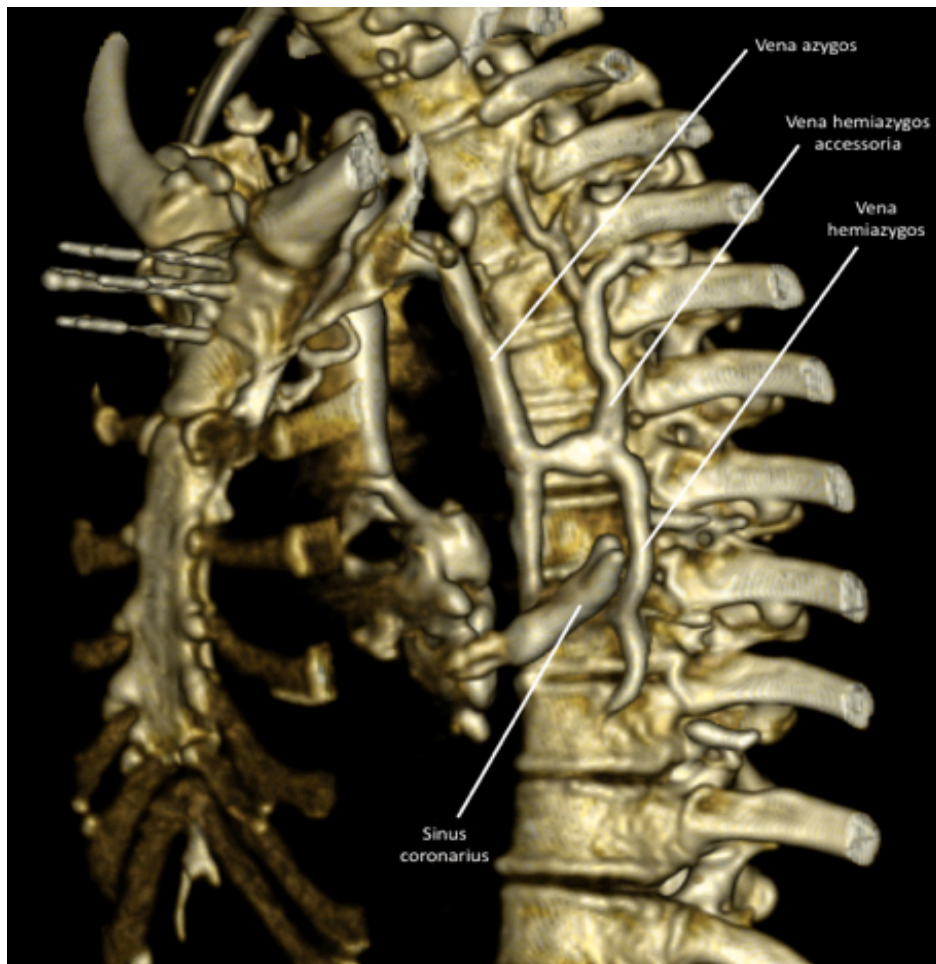


Abbildung 29: *Dreidimensionale Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in das Sternum. Ansicht von links auf den Thorax. CT-Fall K29.*

Am proximalen Humerus verteilte sich das KM typisch für einen Röhrenknochen. Die einzelnen Marksinusoide im Knochen sind gut zu erkennen. Über diese bestand nur bei einem Körperspender in der Angiographie ein Anschluss an die Vasa nutrientes des Humerus und somit ein Abfluss in die tiefen Venen des Oberarmes (Vv. profundae brachii). Bei allen anderen zeigte sich hauptsächlich eine Kontrastmittelanreicherung im Bereich der V. circumflexa humeri posterior. Dieser metaphysäre Bereich eines Röhrenknochens drainiert offensichtlich viel Volumen. Zum Teil wurden über dieses Venengeflecht auch oberflächliche Venen retrograd mit Kontrastmittel angereichert. Die V. circumflexa humeri posterior wie auch die V. profunda brachii fließen in die V. axillaris. Es gelang, den angedeuteten Gefäßverlauf bis zur V. brachiocephalica darzustellen.



Abbildung 30: PMCT-Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in den linken proximalen Humerus. KM-Abfluss über die linke Vena axillaris (frontale Ansicht). CT-Fall im Knochenfenster, K26.

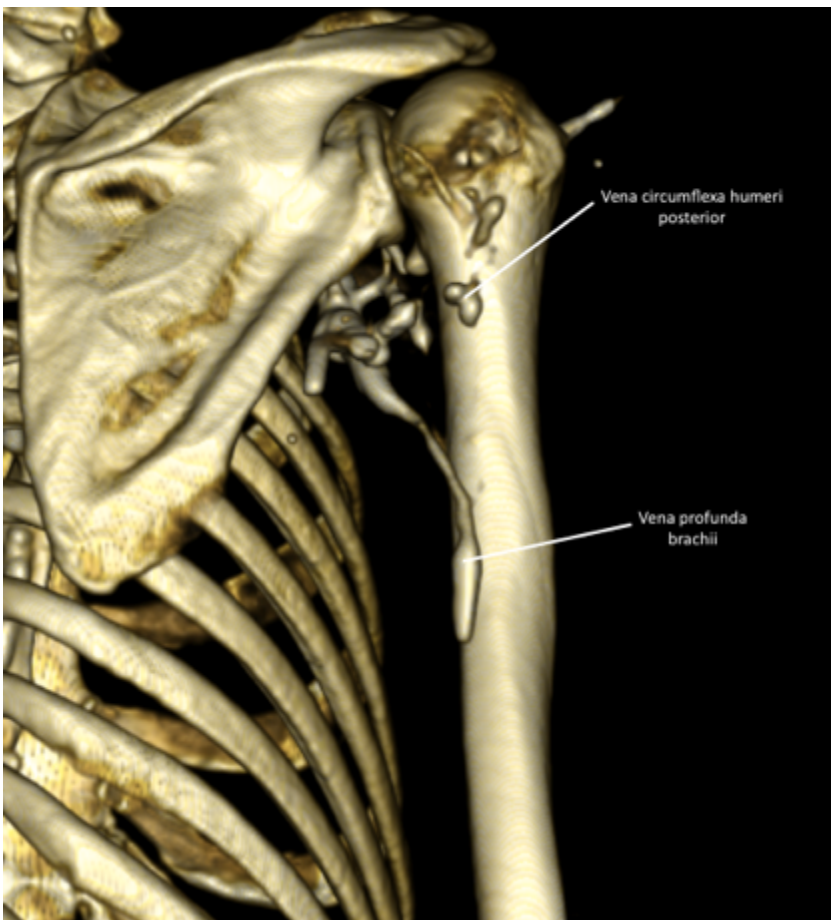


Abbildung 31: Dreidimensionale Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in den rechten proximalen Humerus. Ansicht von dorsal. CT-Fall K7.

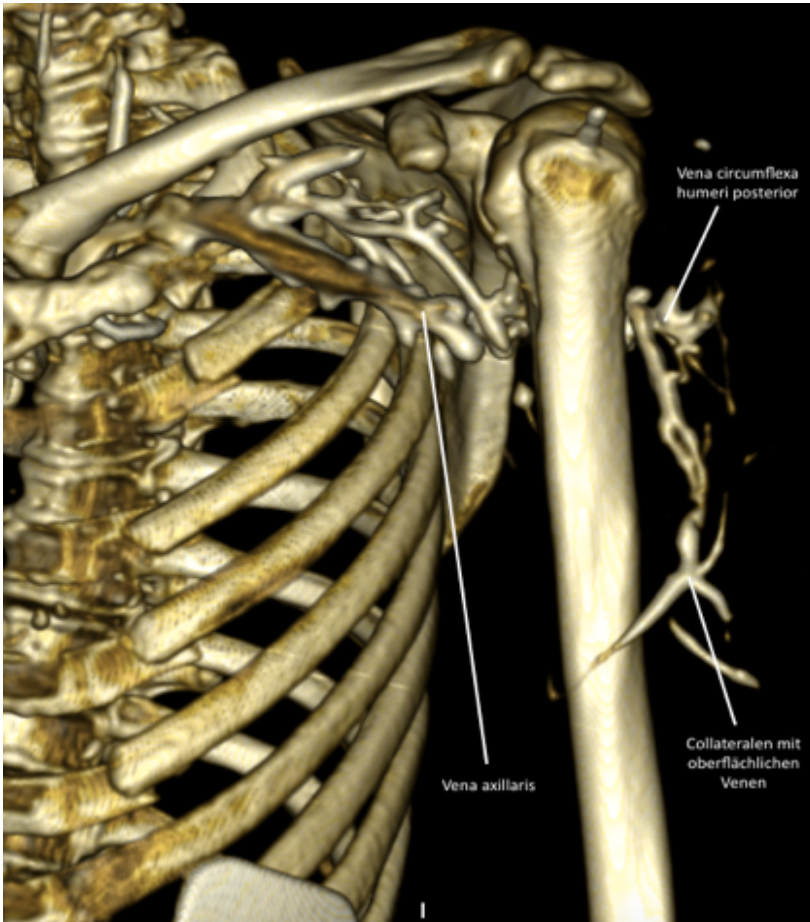


Abbildung 32:
 Dreidimensionale
 Darstellung des venösen
 Knochenabflusses nach
 Kontrastmittelgabe in den
 linken proximalen
 Humerus. Ansicht von
 ventral. CT-Fall K7.

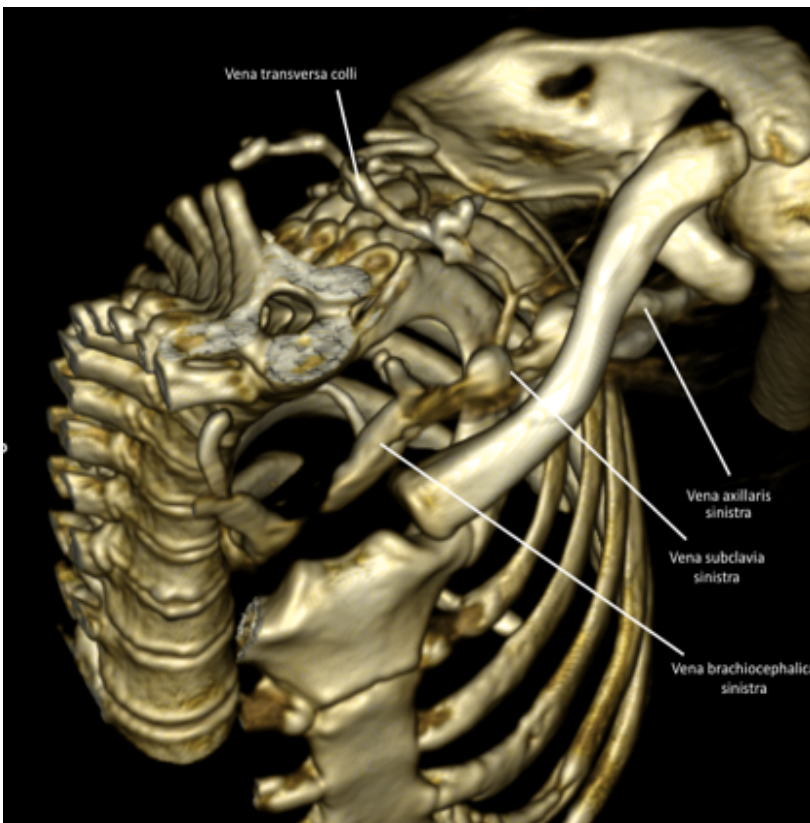


Abbildung 33:
 Dreidimensionale
 Darstellung des venösen
 Knochenabflusses nach
 Kontrastmittelgabe in den
 linken proximalen
 Humerus. Ansicht von
 kranial. CT-Fall K6.

Flüssigkeiten, die über IOZ am distalen Femur gegeben wurden, füllen dabei die Marksinusoide im Femur fast bis zum Oberschenkelhals. Zum größten Teil drainierte das KM entlang dorsal gelegener, tiefer Femoralvenen. Durch kleine Gefäße auf der dorsalen Seite des Femurs sind diese mit den Gefäßen aus dem Knochen verbunden. Prominent erscheint dabei ein Venengeflecht auf der dorsalen Femurseite, das sich in Höhe der distalen Metaphyse des Röhrenknochens befindet. Die tiefen Venen haben Anschluss an die V. femoralis und gelangen so in Richtung Herz. Eine retrograde Füllung der V. poplitea konnte ebenfalls dargestellt werden. Am Femur wurde zusätzlich beobachtet, dass auch epiphysäre Gefäße auf der ventralen Seite des distalen Knochenanteils drainieren. Sie haben über den Ramus descendens der V. circumflexa femoris lateralis Anschluss an den proximalen Teil der V. femoralis.

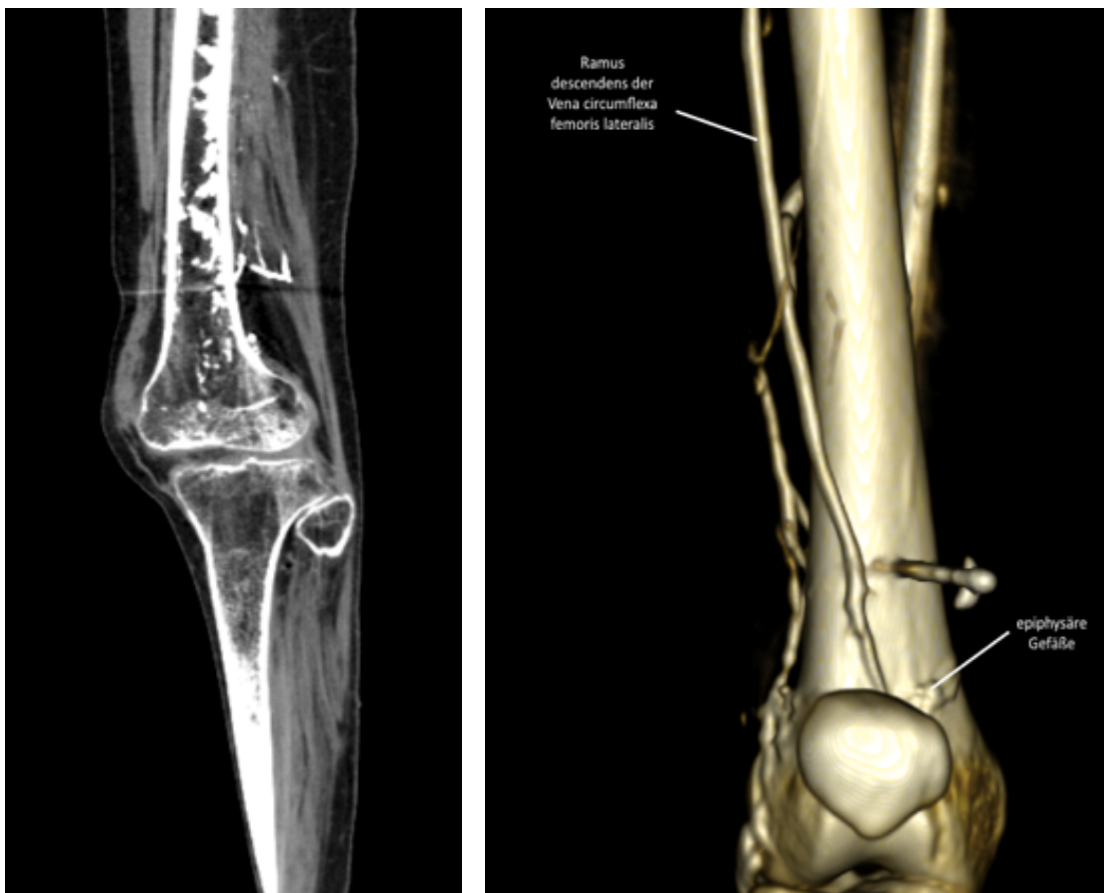


Abbildung 34: Links: PMCT-Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in das linke distale Femur. KM-Anreicherung in den Marksinusoiden (sagittale Ansicht, Knochenfenster), CT-Fall K32. Rechts: Dreidimensionale Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in das rechte distale Femur. Ansicht von ventral, CT-Fall K29.



Abbildung 35: *Dreidimensionale Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in das rechte distale Femur. Ansicht von dorsolateral. CT-Fall K29.*

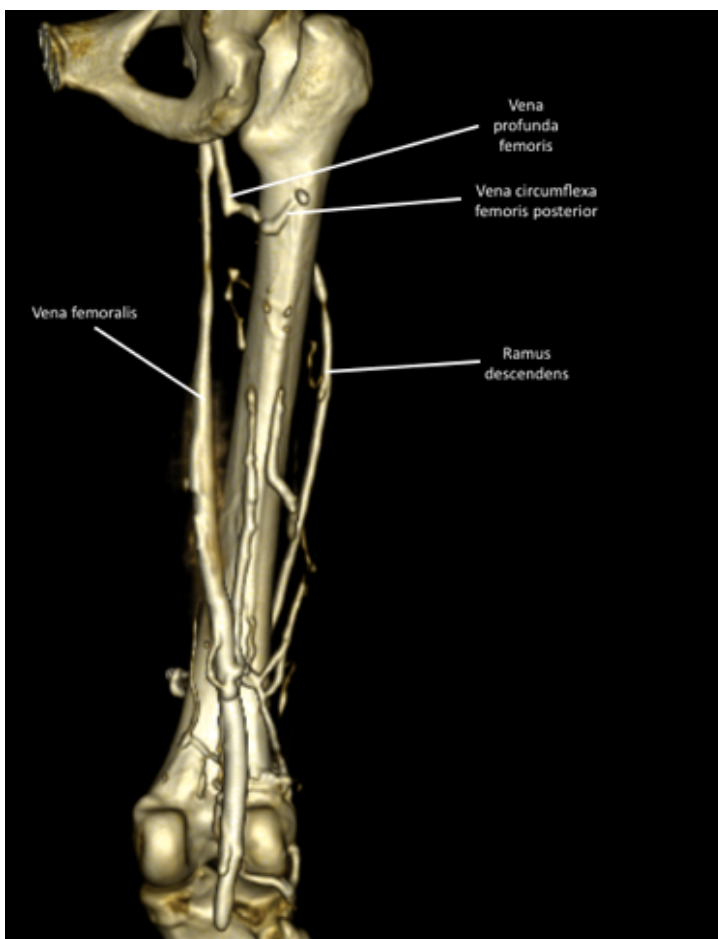


Abbildung 36: *Dreidimensionale Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in das rechte distale Femur. Ansicht von dorsal. CT-Fall K29.*

An der proximalen Tibia zeigte sich ebenfalls ein Bild, wie es für Röhrenknochen typisch ist. Die venösen Marksinusoide konnten deutlich dargestellt werden. Im Bereich der proximalen Epiphyse drainierte eine Vielzahl an Gefäßen aus dem Tibiaknochen und erhält über die tiefen Venen (Vv. tibiales posteriores) eine Verbindung zur V. poplitea. Über oberflächlichere Venen (V. saphena magna) besteht eine Verbindung nach kranial zur V. femoralis. Die Gefäße verlassen den Knochen dabei vorwiegend im dorsalen Schatten und an den seitlichen Rändern der Tibia. In der koronaren Schnittebene ist zu erkennen, dass das Kontrastmittel auch bis in den mittleren Bereich der Diaphyse intramedullär gelangt. Die Vasa nutrientes der Tibia konnte bei keiner i. o. Kontrastmittelgabe an der proximalen Tibia dargestellt werden.



Abbildung 37: PMCT-Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in die rechte proximale Tibia. Links: sagittale Ansicht; Rechts: frontale Ansicht. KM-Abfluss über die venösen Marksinusoide und die Venae tibiales posteriores. CT-Fall im Knochenfenster, K32.

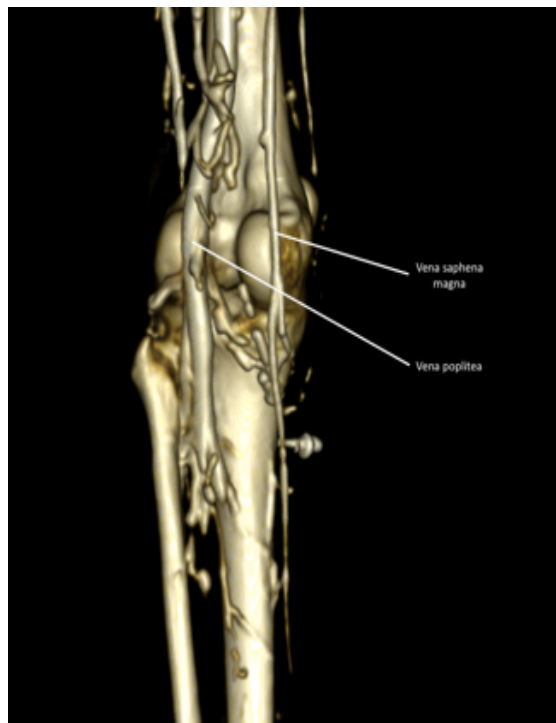
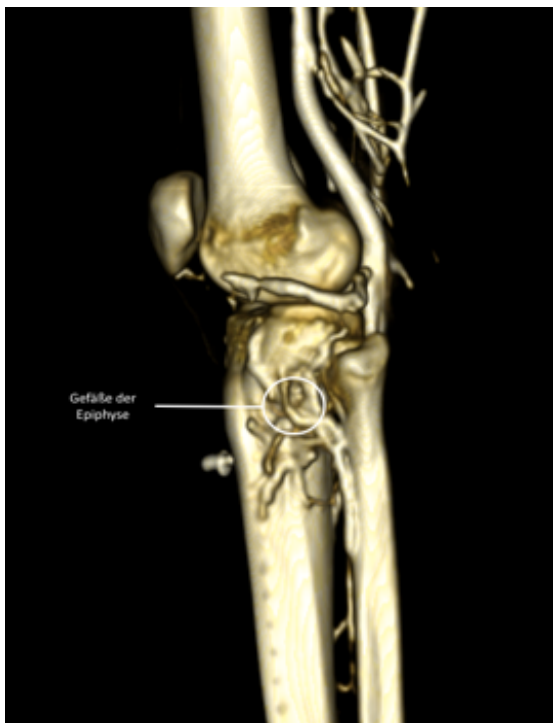
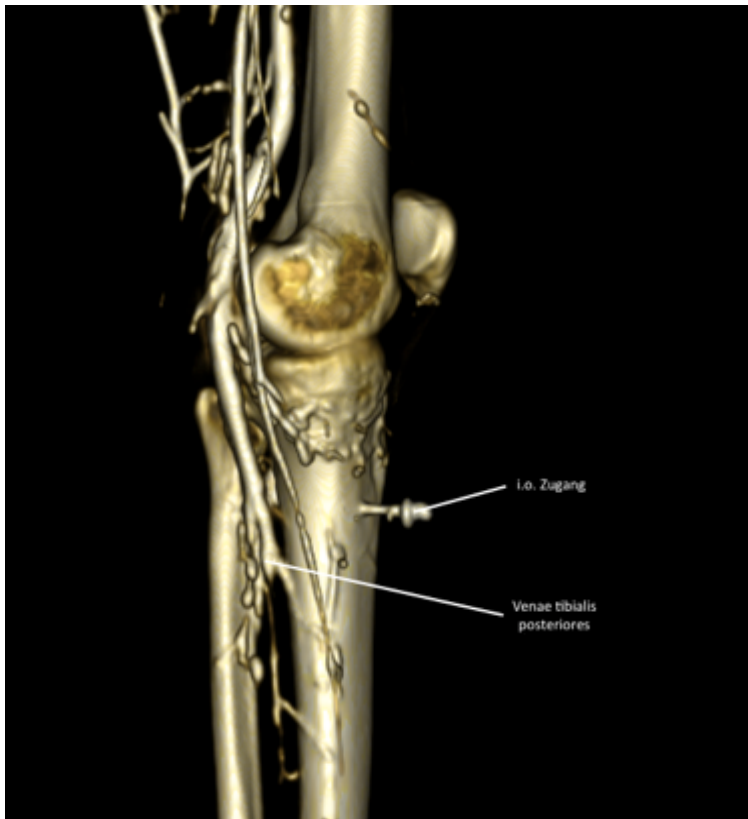


Abbildung 38: *Dreidimensionale Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in die linke proximale Tibia. Oben: Ansicht von medial; Unten links: Ansicht von lateral; Unten rechts: Ansicht von dorsal. CT-Fall K29.*

Die Darstellung der Vasa nutrientes gelang jedoch bei einer i. o. Kontrastmittelgabe an der distalen Tibia. Hier war die Drainage entlang der epiphysären Gefäße nicht so ausgeprägt, wie es am proximalen Teil der Tibia zu sehen war. Es fällt lediglich ein direkt ventral der distalen Tibia gelegenes Gefäß auf, das nach kraniodorsal zieht. Dementsprechend wird der größte Anteil des i. o. applizierten Kontrastmittels über die diaphysär gelegene Vena nutricia in die tiefen Unterschenkelbeinvenen (Vv. tibiales posteriores) drainiert.

Über die tiefen Beinvenen und die nachgeschaltete V. femoralis gelangen applizierte Flüssigkeiten in Richtung Herz.

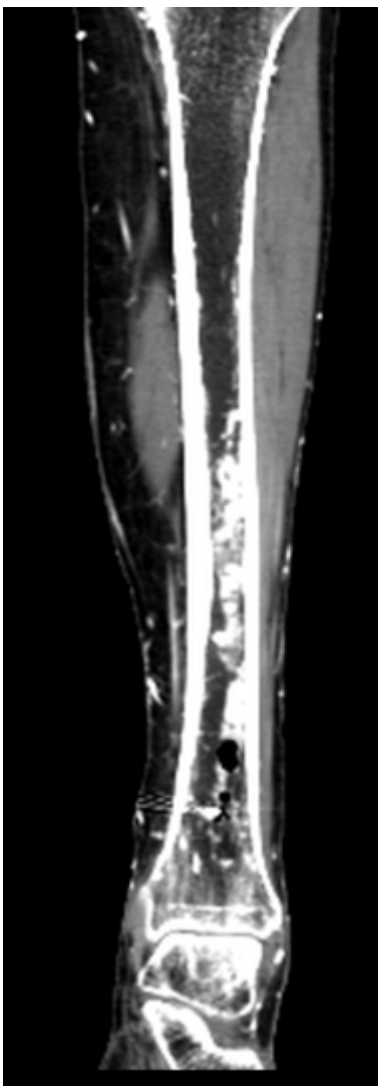


Abbildung 39: *PMCT-Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in die linke distale Tibia. KM-Abfluss über die venösen Marksinusoide (frontale Ansicht). CT-Fall im Knochenfenster, K3.*

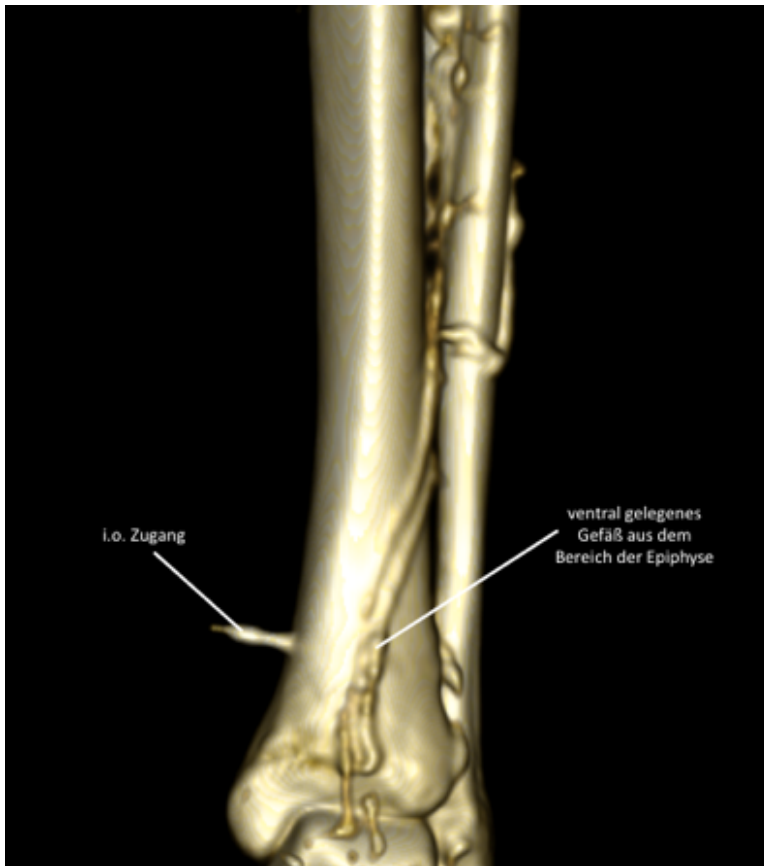


Abbildung 40:

Dreidimensionale Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in die linke distale Tibia. Ansicht von ventral. CT-Fall K4.

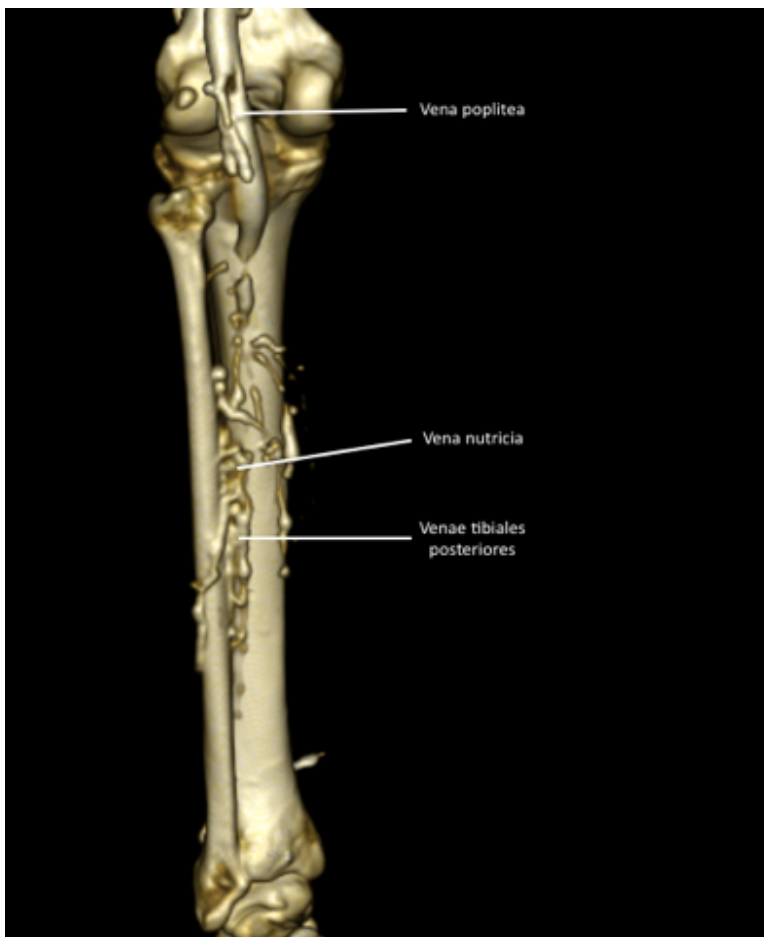


Abbildung 41:

Dreidimensionale Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in die linke distale Tibia. Ansicht von dorsal. CT-Fall K4.

5. Diskussion

In der hier vorliegenden Arbeit wurden der Schwierigkeitsgrad, die Inserterationszeiten und die Durchflussraten von IOZ am proximalen Humerus, am Sternum, am distalen Femur sowie an der proximalen und distalen Tibia untersucht. Zusätzlich erfolgte eine radiologische Untersuchung der IOZ. Die Studie wurde postmortal an 40 unfixierten Körperspendern durchgeführt.

Eine i. o. Punktion ist einfach (Sternum > prox. Tibia > dist. Tibia > dist. Femur > prox. Humerus), schnell (prox. Tibia > Sternum > dist. Tibia > dist. Femur > prox. Humerus) und besitzt hohe Durchflussraten (Sternum > prox. Humerus > prox. Tibia > dist. Femur > dist. Tibia).

5.1 Methodik

5.1.1 Körperspender

Die Arbeit umfasst die Untersuchung von insgesamt 40 unfixierten Körperspendern. Alle Körperspender wurden bei 4 bis 6°C gelagert. Eine i. o. Punktion erfolgte durchschnittlich nach 5,7 Tagen. Der ermittelte BMI der untersuchten Körperspender ist in der Arbeit, bis auf zwei Ausnahmen, annähernd einheitlich.

An allen Punktionsorten hat Muskel- und Fettgewebe über dem Knochen Auswirkungen auf die Durchführbarkeit der i. o. Punktion. Ödeme und eine Adipositas können eine i. o. Punktion an bestimmten Punktionsorten unmöglich machen. Die zwei Körperspender mit einem BMI über 38 kg/m² haben die Durchflussraten nicht nennenswert beeinflusst, hatten aber eine Auswirkung auf die subjektive Einschätzung und die Inserterationszeit. In extremen Fällen kann bei zu adipösen Patienten kein IOZ etabliert werden.

Die Totenstarre war in der vorliegenden Arbeit bei allen Körperspendern unterschiedlich stark ausgeprägt. Inwieweit die Totenstarre einen belegbaren Einfluss auf das Gefäßsystem und die damit verbundenen Durchflussraten hat, bleibt offen. Hinzu kommen verschiedene postmortale Veränderungen und die Kühlung der

Körperspender, die die Haut und das Unterhautfettgewebe sehr derbe in der Palpation erscheinen lassen können. Hierdurch entsteht ein erheblicher Einflussfaktor, der sich nachteilig auf die subjektive Einschätzung der i. o. Punktion und die anatomische Orientierung auswirken kann.

Festzuhalten ist, dass durch die verschiedenen Ausschlusskriterien keine homogene Körperspendergruppierung aufgebaut werden konnte. Soweit Vorerkrankungen nicht morphologisch ersichtlich waren, gestaltete sich die Festlegung bestimmter zum Ausschluss führender Kriterien aufgrund von nicht vorhandenen Dokumenten in manchen Fällen als schwierig. Bei bestehenden Bedenken wurde auf einen Einschluss in die Studie verzichtet. Dennoch ergibt sich hierdurch eine Anfälligkeit in Bezug auf einheitliche Studienbedingungen.

Vor allem aktuelle oder ausgeheilte Frakturen mit regionalem Bezug zum IOZ, vorliegende oder abgelaufene tiefe Venenthrombosen, hämatologische, vaskuläre oder ossäre Erkrankungen sowie Körperspender mit implantiertem Osteosynthesematerial hätten einen bedeutenden Einfluss auf die Messergebnisse.

Bei keinem der 40 untersuchten Körperspendern lagen Informationen zu agonalen Prozessen vor. Da eine lange agonale Phase mit einer vermehrten Blutgerinnung einhergeht, kann dies direkte Auswirkungen auf postmortal entstandene CT-Bilder und Durchflussraten haben.

Auch ob eine zu Lebzeiten bestehende Antikoagulation, eine Kohlenmonoxidvergiftung oder weitere die postmortale Blutgerinnung beeinflussende Situationen vorgelegen haben, ist nicht in die Auswahlkriterien eingeflossen.

Die Tatsache, dass alle Körperspender verschiedene Todesursachen aufzeigten und auf unterschiedlichen Wegen mit abweichender Dauer in das rechtsmedizinische Institut gelangten, lässt die Schlussfolgerung zu, dass auch alle Körperspender divergierenden biologischen Abbauprozessen unterlagen. Infolgedessen muss berücksichtigt werden, dass der Gefäßstatus, die Blutgerinnung und die Gasbildung in den Gefäßen nicht einheitlich ist.

Ergänzend ist auch die postmortale Zeitspanne bis zur i. o. Punktion zu betrachten. Die postmortale Zeitspanne streute nur geringfügig, sodass unter Berücksichtigung der Todesursache, der Dauer der agonalen Phase und der postmortalen Veränderungen im menschlichen Körper eine relative Vergleichbarkeit in den

Durchflussraten besteht. Zwar werden die Körperspender zeitnah nach Eintritt des Herz- Kreislaufstillstands in das rechtsmedizinische Institut transportiert und kühl gelagert, dennoch können durchaus Situationen aufgetreten sein, bei denen Körperspender vor dem Erreichen des Institutes längere Zeit ungekühlt aufbewahrt wurden. Aufgrund verschiedener Ursachen können ebenfalls Ungenauigkeiten vorliegen, die den exakten Todeszeitpunkt betreffen.

Der entscheidende Punkt, um die ermittelten Ergebnisse praxisorientiert vergleichen zu können, ist die Tatsache, dass postmortal sowie unter Reanimationsbedingungen Stase besteht. Es existiert im Rahmen der Reanimation bestenfalls ein statischer Blutdruck von etwa 30 - 50 mmHg, der die Durchflussraten durch einen möglicherweise entgegenwirkenden Druck verringern könnte.

Allerdings entstehen postmortal viele Veränderungen, die das Gefäßsystem und die Blutgerinnung betreffen. Neben Venenklappen und Gefäßwandveränderungen ist davon auszugehen, dass eine Reduktion der Durchflussraten eher aufgrund von prokoagulatorischen Prozessen auftritt. Diese können die Abflusswege aus dem Knochen blockieren und den Widerstand bei der Durchflussratenmessung erhöhen. Wie weit sich eine Widerstandserhöhung aufgrund von prokoagulatorischen Prozessen und ein Blutdruck von null mmHg gegenseitig ausgleichen, konnte in der vorliegenden Arbeit nicht eruiert werden.

Anders stellt sich die Situation bei Menschen mit einer bestehenden Hämodynamik dar. Hier könnte angenommen werden, dass prokoagulatorische Prozesse eine eher untergeordnete Rolle spielen. Ebenfalls ist zu bedenken, dass das zweite Kirchhoff'sche Gesetz, welches die Widerstandsverringerung der einzelnen Gefäße mit steigender Anzahl von parallel geschalteten Gefäßen beschreibt, einen Einfluss haben könnte. Das würde bedeuten, dass eine hohe Anzahl an kleinen knochendrainierenden Gefäßen einen geringeren Gefäßwiderstand in den einzelnen Gefäßen zur Folge hätte. Dadurch wäre eine Reduktion des Widerstandes in den drainierenden Gefäßen zu erwarten und die Durchflussraten würden steigen. Das zweite Kirchhoff'sche Gesetz bildet zusätzlich die Grundlage für die Tatsache, dass bereits mit geringen Mengen an Kontrastmittel eine deutliche Kontrastmittelanreicherung der Gefäße erzielt werden kann.

In anderen Studien wurde bereits mit unfixierten Körperspendern gearbeitet (siehe 2.1.11). Die einheitlichen Wahl von unfixierten Körperspendern zur Messung von i. o.

Durchflussraten hat bei anderen wissenschaftlichen Arbeiten zu leicht abweichenden Messergebnissen geführt (siehe 5.2.3).

Im Allgemeinen sollten folgende Studien eine höhere Einheitlichkeit in Bezug auf die Wahl der Körperspender aufweisen. Daher ist in Erwägung zu ziehen, dass initial nur bestimmte Körperspender eines Geschlechts und einer definierten Alterklasse in weiterführende Untersuchungen aufgenommen werden. Ob neben dem BMI auch das Alter oder das Geschlecht direkt in Bezug zu den Durchflussraten zu bringen sind, ist in einer größeren und einheitlicher gegliederten Folgestudie zu untersuchen. Zusätzlich wäre anzuraten, dass zukünftige Körperspender ähnliche Todesursachen aufweisen. Auch eine geringere postmortale Zeitspanne bis zur Punktion würde die Durchflussraten vergleichbarer machen.

Alles in allem sind postmortale Studien nicht mit in vivo Studien zu vergleichen. Sie können die in vivo Prozesse nur ansatzweise oder tendenziell abbilden. Studien mit lebenden menschlichen Probanden könnten eine optimale Ausgangssituation bieten, um den Zusammenhang der IOZ mit den physiologischen Abläufen im menschlichen Körper darzustellen. Allerdings ist zu erwähnen, dass Notfallsituationen mit Reanimationen bei Herz- Kreislaufstillstand einer postmortalen Ausgangssituation ohne Blutzirkulation nahe kommen können.

5.1.2 Studiendurchführung

Die genauen Arbeitsschritte in der Studiendurchführung sind in Abbildung 11 dargestellt.

Da die i. o. Punktionen von nur einer Person (Promovend) durchgeführt wurden, verringerten sich die Messungenauigkeiten, die bei i. o. Punktionen mit mehreren Anwendern auftreten würden. Durch eine fachärztliche Anleitung wurde eine Grundfertigkeit im Umgang mit IOZ erworben. Die subjektive Einschätzung beschreibt ein individuelles Maß und ist, wie zu erwarten, nur bedingt objektiv vergleichbar.

Da aktuell in der prä- und innerklinischen Notfallmedizin überwiegend das EZ-IO® zur Anlage von IOZ favorisiert wird und das neuartige, sternale Punktionssystem TALON® erstmalig untersucht werden sollte, hat sich die Wahl dieser Punktionssysteme als Option aufgetan. Dementsprechend ist klar zu differenzieren, dass andere Systeme auch anderen Eigenschaften und Anfälligkeiten aufweisen können. Die Ergebnisse sind folglich nur unter gleichen Studienbedingungen mit anderen Systemen zu vergleichen.

Die Gesamtheit von 194 i. o. Punktionen an den fünf Punktionsorten sollte dennoch in folgenden Studien höher sein, um alle bestehenden Zusammenhänge deutlicher zu machen. Da nur 79 IOZ mit Hilfe der PMCT analysiert worden sind, ist hochgerechnet auf alle i. o. Punktionen auch eine höhere Fehlerquote als die hier bestätigten fünf Fehlpunktionen zu erwarten. Die Fehlpunktionen sind bei genauer Betrachtung allerdings auf eine wirkliche Fehlpunktion zu reduzieren. Zwei i. o. Nadeln haben zwar die Gegenkortikalis getroffen und eine i. o. Nadel lag in einem ehemals frakturierten Humeruskopf, dennoch konnten durch diese IOZ Flüssigkeiten infundiert werden und ein Anschluss an das Gefäßsystem lag vor. Die eine i. o. Nadel, die sehr wahrscheinlich erst sekundär disloziert wurde, hätte bei entsprechender Vorsicht ebenfalls korrekt gelegen. Bei 6 von 13 negativen Aspirationsproben konnte keine PMCT angefertigt werden. Darum ist weiterhin unsicher, ob hier eine Fehllage bestand. Auch bei Fehllage kann unter bestimmten Umständen eine Flüssigkeitsapplikation möglich erscheinen. Der Umstand, dass die positiven Aspirationen zur Überprüfung der korrekten Position auch falsch negativ

sein können, zeigt eine Anfälligkeit des Versuchsaufbaus. Da eine falsch positive Aspiration in dieser Studie nicht beobachtet wurde, kann die positive Aspiration durchaus weiterhin als ein sicheres Zeichen der korrekten Lage gewertet werden.

In weiteren experimentellen Arbeiten und in der klinischen Praxis ist zu beobachten, dass IOZ auch durch Stabilisierungspflaster manchmal keine Stabilität aufweisen und somit zu sekundärer Dislokation führen können. In der vorliegenden Arbeit ist dies beim Umlagern von der Fahrtrage auf den CT-Tisch aufgefallen. Hierbei ist es am Sternum (n=1) zur sekundären Dislokation der i. o. Nadel gekommen. Künftige Arbeiten zu IOZ am Punktionsort Sternum sollten den Aspekt einer sekundären Dislokation (zum Beispiel durch Thoraxkompressionen während einer Reanimation) berücksichtigen. Ob sich Thoraxverletzungen ohne Beteiligung des Manubrium sterni als Kontraindikation für das Etablieren eines IOZ am Sternum darstellen ist unklar.

In Arbeiten von Leidel et al. und Reinhardt et al. wurden die primären Erfolgsraten mit dem EZ-IO® prä- und innerklinisch untersucht (21, 33). Dabei wurden Erfolgsraten von über 90 % erreicht. In der hier vorliegenden Dissertation lagen 5 / 194 (2,58 %) IOZ nicht korrekt intramedullär. Addierte man hierzu noch sechs IOZ mit negativer Aspirationsprobe (Fehllage unbewiesen, da keine radiologisch Untersuchung), so erhält man eine primäre Erfolgsrate von 94,33 %. Hierbei ist jedoch zu bedenken, dass 31 IOZ mit dem TALON® etabliert wurden und eine Vergleichbarkeit somit eingeschränkt ist. Auch weitere genannte Studien beziehen sich nicht auf alle in dieser Arbeit untersuchten anatomischen Punktionsorte.

Mögliche mittelfristige oder späte Komplikationen durch IOZ konnten in der vorliegenden Arbeit aufgrund des Studiendesigns nicht untersucht werden. Lediglich das Auftreten von frühen Komplikationen, wie die sekundäre Dislokation mit folgender Extravasation, welche als häufigste Komplikation beschrieben wird, konnte beobachtet werden (29).

Die Messung des Schwierigkeitsgrades einer i. o. Punktion, der Insertionszeit, der Durchflussraten und die Durchführung der PMCT werden in 5.2 diskutiert.

5.2 Ergebnisse

5.2.1 Subjektive Einschätzung

Eine i. o. Punktion ist einfach (Sternum > prox. Tibia > dist. Tibia > dist. Femur > prox. Humerus) und kann durch wiederholte Übungen zu einer noch sichereren Handhabung führen.

Da es sich bei dieser Messung um eine subjektive Beurteilung des Schwierigkeitsgrades handelt, ist eine gewisse Anfälligkeit auf einheitliche Studienbedingungen offensichtlich und nicht zu vermeiden.

Dass die Kortikalisdicke sich vermutlich nicht auf die Schwierigkeit einer i. o. Punktion auswirkt, konnte anhand eines Vergleiches der Kortikalisdicke vom proximalen Humerus zur proximalen Tibia angedeutet werden.

Die Bewertungen der subjektiven Einschätzungen bezeichnen individuelle Messergebnisse und sind damit nicht direkt mit anderen Studien vergleichbar. Mit der Wahl der NRS kann eine gewisse Vergleichbarkeit hergestellt werden.

Wie bei Ngo et al. und Levitan et al. bestätigen die Ergebnisse dieser Arbeit, dass eine i. o. Punktion an verschiedenen anatomischen Punktionsorten nach sorgfältiger Instruktion als einfach eingeschätzt wird, ggf. sogar einfacher, als eine i. v. Punktion (32, 36). Abe et al. griffen bei der Beurteilung der Schwierigkeit beim Etablieren von IOZ ebenfalls auf die NRS zurück (37). Die Schwierigkeit, die proximale Tibia zu punktieren, lag bei Abe et al. bei 2,5 Punkten NRS. Die Punktion der proximalen Tibia betrug in dieser Arbeit im Mittel 3,5 Punkte NRS und wurde somit schwieriger eingeschätzt. Es ist anzumerken, dass bei Abe et al. Übungsknochen aus Plastik für Punktionen verwendet wurden. Dementsprechend ist davon auszugehen, dass eine Punktion unter „in vivo“-nahen Bedingungen die Schwierigkeit erhöhen würde, woraus möglicherweise ähnliche Ergebnisse resultieren könnten. Auch Levitan et al. beschreiben einen schnellen Trainingseffekt mit den i. o. Punktionssystemen (32). Alles in allem unterstreichen die in den Ergebnissen ermittelten Daten und die bereits veröffentlichten Studien die Tatsache, dass IOZ leicht zu etablieren sind und sich bereits ein geringes Maß an Übung positiv auf die Handhabung mit i. o. Punktionssystemen auswirkt.

5.2.2 Insetionszeiten

Eine i. o. Puntktion ist schnell (prox. Tibia > Sternum > dist. Tibia > dist. Femur > prox. Humerus). Somit kann ein IOZ in unter einer Minute etabliert werden.

Bei den ermittelten Insetionszeiten können Messungenaugigkeiten im Rahmen der Studiendurchföhrung auftreten. Die Insetionszeit korreliert in gewissen Maßen mit der subjektiven Einschätzung. Die Korrelation ist bis auf den proximalen Humerus nicht stark ausgeprägt und daher nur ansatzweise in Bezug zu setzen.

Auffällig ist die weite Streuung der Insetionszeiten am proximalen Humerus. Hier ist zu vermuten, dass sie durch den etwas komplexeren Ablauf der anatomischen Orientierung zustande kommt. Da keine Mehrfachpuntktionen an einem Knochen vorgenommen werden durfte, ist auf eine zurückhaltende Strategie bei der i. o. Puntktion geachtet worden, wodurch die Insetionszeiten beeinflusst worden sind. Durch einen wiederholten Umgang mit IOZ konnte gezeigt werden, dass sich die Insetionszeiten verringern (zum Beispiel am proximalen Humerus mit einer Reduktion der Insetionszeit von 36,28 Sekunden: Vergleich der ersten 20 zu den letzten 20 i. o. Puntktionen).

Es ist zu berücksichtigen, dass aktuell keine einheitliche Definition bezüglich der Insetionszeit besteht. Dementsprechend lassen sich diverse Einteilungen vornehmen. So könnte entweder nur die Zeit bis zur anatomischen Orientierung gemessen werden oder die Zeit, bis die i. o. Nadel an der korrekten Stelle sitzt. Jede Zeitmessung könnte darüber hinaus individuell betrachtet werden. Alles in allem wird die in dieser Studie gewählte Einteilung mit drei Arbeitsschritten bis zur möglichen Medikamentengabe bevorzugt, da so handfeste Daten ermittelt werden können, die im notärztlichen Alltag zu einer realistischen und praxisorientierten Vorstellung föhren. Besteht keine Einheitlichkeit in Bezug auf die Einteilung der Arbeitsschritte, kann man keine direkten Vergleiche zu anderen Studien aufstellen.

Wie viel Zeit benötigt wird, um mit Hilfe eines EZ-IO® einen IOZ zu etablieren, zeigten Hammer et al. mit einem ähnlichen Versuchsaufbau, wie er in dieser Arbeit angewendet wurde (44). Allerdings wurde die Insetionszeit anders definiert. Bei Hammer et al. umfasste diese Zeit lediglich die anatomische Orientierung, die i. o. Puntktion und den Anschluss der Infusion. Eine Aspirationsprobe und ein „flushen“

erfolgte in dieser Zeit nicht. Folglich waren die Inserirationszeiten bei Hammer et al. mit einer Ausnahme am Sternum, kürzer als die in dieser Arbeit gemessenen (proximaler Humerus: 29 / 69,6 Sekunden; proximale Tibia: 17 / 25,7 Sekunden; Ausnahme Sternum: 33 / 26,6 Sekunden). In Bezug auf das Sternum muss erwähnt werden, dass in der oben genannten Arbeit an Stelle des manuellen Systems TALON® das vollautomatische System FAST® verwendet wurde. Dies könnte die besonders kurzen Inserirationszeiten am Sternum in der vorliegenden Arbeit erklären. Ein Vergleich mit anderen Arbeiten von Stouffer et al. oder Ngo et al., die nur den reinen Punktionsvorgang betrachteten, erweist sich als nicht sinnvoll (36, 40). Zusammenfassend bestätigen die gemessenen Inserirationszeiten die Annahme, dass IOZ in einem Zeitraum von weniger als einer Minute etabliert werden können. Die nicht bevorzugten i. o. Punktionsorte am distalen Femur und an der distalen Tibia konnten sich aufgrund der Inserirationszeiten nicht gegen die Punktionsorte am proximalen Humerus, am Sternum oder an der proximalen Tibia durchsetzen. Zukünftige Arbeiten sollten sich in der Definition der Inserirationszeit einig sein.

5.2.3 Durchflussratenmessung

Eine i. o. Punktion besitzt hohe Durchflussraten (Sternum > prox. Humerus > prox. Tibia > dist. Femur > dist. Tibia). Somit können bis zu 73,8 ml/min infundiert werden (Druckinfusion am Sternum).

Die initial durchgeführten Messungen der Durchflussraten ohne Widerstand hat gezeigt, dass durch alle i. o. Nadeln das gleiche Flüssigkeitsvolumen pro Zeiteinheit fließt. Die Messung der i. o. Durchflussraten ergab eine große Streuung von Messwerten. Durch ein deutlich kleineres 95 % Konfidenzintervall zeigt es dennoch einen ausreichenden Stichprobenumfang und nur eine geringe Variabilität der Messergebnisse an. Somit haben die Ergebnisse der i. o. Durchflussraten eine stabile Aussagekraft. Es bleibt ungewiss, ob ein initial passiver Infusionsversuch zu anschließend höheren aktiven Durchflussraten führt. Es ist außerdem festzuhalten, dass die Durchflussraten durch die Infusion einer bestimmten Vollelektrolytlösung ermittelt wurden. Andere Infusionslösungen, Medikamente, Blutprodukte (Erythrozyten- oder Thrombozytenkonzentrate) oder kolloidale Lösungen können

sich demnach anders verhalten (aufgrund höherer Viskosität). Infolgedessen wäre es für weiterführende Studien interessant, die Durchflussratenbestimmungen mit großmolekularen Substanzen (zum Beispiel mit Hydroxyethylstärke) durchzuführen. Wie sich diese Stoffe bei einer Infusion in den Knochen verhalten, ist nicht bekannt.

Die ermittelten Ergebnisse bei einem vermuteten Zusammenhang zwischen der Körpergröße und den Durchflussraten sind nicht bewiesen worden. Da am distalen Femur und an der distalen Tibia die Durchflussraten mit steigender Körpergröße sanken, ist eine Betrachtung der postmortalen Prozesse oder der anatomischen Drainage als Ursache in Betracht zu ziehen. Die vorliegende Arbeit kann dies allerdings nicht bestätigen. Die Abhängigkeit von der postmortalen Zeit konnte nachgewiesen werden. Diese Tatsache verdeutlicht den starken Einfluss der postmortalen Prozesse im Gefäßsystem und deutet im Ansatz an, dass in vivo höhere Durchflussraten zu erwarten sind.

Die Arbeit von Ngo et al., die die i. o. Durchflussraten an menschlichen Probanden in vivo überprüft hat, kann dies bestätigen. Hier wurden am proximalen Humerus und an der proximalen Tibia deutlich höhere Durchflussraten gemessen (36). An der proximalen Tibia wurden passiv $68,2 \pm 42,1$ ml/min und am proximalen Humerus sogar $81,8 \pm 38,4$ ml/min gemessen. Weitere Studien an erwachsenen Probanden wiesen im Vergleich zu Körperspendern ebenfalls höhere passive und aktive Durchflussraten an fast allen Punktionsorten auf (36, 48, 49). Dies scheint zu bestätigen, dass in vivo die Abflussverhältnisse deutlich besser sind. Der gegebene Blutdruck im lebenden Patienten scheint folglich keinen großen Einfluss zu nehmen. Dementsprechend sind in vivo noch höhere Durchflussraten am Sternum zu erwarten. Es könnten aktive Durchflussraten von über 100 ml/min erreicht werden. Umgerechnet wäre somit eine i. o. Gabe von bis zu 6 Litern Infusionsflüssigkeit pro Stunde denkbar.

Darüber hinaus wurden bei allen anderen Studien für die aktive Durchflussratenbestimmung ein höherer Infusionsdruck von 300 mmHg angewandt (36, 44, 47). In dieser Arbeit wurden Durchflussratenbestimmungen bei 200 mmHg begrenzt, da Extravasationen bei Infusionsdrücken über 300 mmHg auftreten können. Erwartungsgemäß konnten in der vorliegenden Arbeit entsprechend geringere Volumina bei der aktiven Durchflussratenbestimmung erreicht werden (siehe Tabelle

11) (44, 47). Hingegen waren im Vergleich zu Hammer et al. die passiven Durchflussraten am proximalen Humerus um 3,29 ml/min höher. An der proximalen Tibia waren sie mit 13 ml/min und am Sternum mit 19 ml/min niedriger. Die Differenzen können durch eine unterschiedliche Lagerung, diverse postmortale Veränderungen, geringfügige Änderungen der Punktionsstellen oder durch Unterschiede im Versuchsaufbau erklärt werden. Insgesamt zeigt sich einheitlich in allen annähernd vergleichbaren Studien, dass am Sternum die höchsten Durchflussraten erzielt werden. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit decken sich mit Beobachtungen von Pasley et al. und zeigen, dass am proximalen Humerus das zweithöchste Volumen pro Minute infundiert werden kann. Für die proximale Tibia können von der Tendenz ähnliche Ergebnisse wie bei Hammer et al. und Pasley et al. bestätigt werden; durch die proximale Tibia fließt die drittgrößte Volumenmenge pro Zeiteinheit.

Zwar konnte in dieser Arbeit kein signifikanter Unterschiede in der Durchflussratenmessung zwischen dem proximalen Humerus und der proximalen Tibia gezeigt werden, dennoch ist in Zusammenhang mit den Ergebnisse anderer Studien davon auszugehen, dass der proximale Humerus höhere Durchflussraten besitzt als die proximale Tibia. Tendenziell ist diese Annahme in den Ergebnisse und Grafiken dieser Arbeit zu erkennen. Folglich ist die i. o. Punktionsstelle am proximalen Humerus bei einem hohen Volumenbedarf einer i. o. Punktion an der proximalen Tibia vorzuziehen.

Für das distale Femur und die distale Tibia liegen in einer Zusammenschau der Literatur bislang keine Messdaten vor. Diese Arbeit betrachtet erstmals diese beiden i.o. Punktionsorte genauer.

Wie bereits erwähnt sollten folgende Studien auf eine einheitliche Verfahrensweise im Bezug auf die Druckinfusion achten. Außerdem ist es notwendig die gewonnen Ergebnisse am distalen Femur und an der distalen Tibia zu bestätigen.

Durchflussraten in ml/min	Hammer et al. (44)	Pasley et al. (47)	Messergebnisse dieser Arbeit
Proximaler Humerus (passiv)	16 ± 3		19,3 ± 12,4
Proximaler Humerus (aktiv)	60 ± 44	57,1 ± 43,5	43,5 ± 23,4
Sternum (passiv)	53 ± 2		34,5 ± 16,4
Sternum (aktiv)	112 ± 47	93,7 ± 37,9	73,8 ± 30,2
Proximale Tibia (passiv)	27 ± 5		14,2 ± 9,6
Proximale Tibia (aktiv)	69 ± 54	30,7 ± 18,7	37,1 ± 20,6
Bemerkung	aktiv=300mmHg IOZ mit FAST® am Sternum, andere mit EZ-IO®	aktiv=300mmHg IOZ mit FAST® am Sternum, andere mit EZ-IO®	aktiv=200mmHg IOZ mit TALON® am Sternum, andere mit EZ-IO®

Tabelle 11: Durchflussraten bei unfixierten Körperspendern im Vergleich mit anderen Studien.

5.2.4 Bildgebung in der postmortalen Computertomographie

Die PMCT diene zur Kontrolle einer korrekten i. o. Lage der IOZ. Zusätzlich zeigte die PMCT für alle i. o. Punktionsstellen den venöse Abflussweg. Es war möglich mit geringen Mengen an Kontrastmittel den Drainageweg in Richtung Herz darzustellen.

Beim Überprüfen der Nadellokalisation muss bedacht werden, dass die komplette Nadel aufgrund der Lage im Raum unmöglich in einem zweidimensionalen CT-Bild dargestellt werden kann. Auch bei der Kontrolle der korrekten Lage im Markraum muss man bedenken, dass die Nadelspitze durch die Schichtdicke von 1 mm nicht immer zweifelsfrei von der Knochenkortikalis abzugrenzen ist. Die Vermessung der Knochenkortikalis unterliegt dabei ebenfalls kleinsten Messungenauigkeiten und der Tatsache, dass die Kortikalis im Verlauf unterschiedliche Dicken aufweist.

Die anatomische Darstellung des venösen Abflusses aus dem Knochen konnte nicht lückenlos dargestellt werden. Möglicherweise lag dies an postmortalen, intravasalen Prozessen oder an einer unzureichenden Kontrastmittelgabe. Eine arterielle Gefäßdarstellung konnte in der PMCT nicht beobachtet werden. Bei der proximalen Tibia fällt auf, dass die gegebene Kontrastmittelmenge nicht ausreichte, um auch die Vasa nutrientes darzustellen. Andererseits könnte es sein, dass die Drainage am proximalen Teil der Tibia so effizient ist, dass es erst bei extrem hohen Durchflussraten zu einem Abfluss über die Vasa nutrientes kommt. Es muss dabei bedacht werden, dass hohe Durchflussraten auch eine retrograde Füllung arterieller Gefäße zur Folge haben können.

Bei den anderen Röhrenknochen konnte eine Drainage über epiphysäre Gefäße und entlang der Vena nutricia beobachtet werden.

Durch das ausgeprägte retrosternale Venengeflecht konnten am Sternum die höchsten Infusionsraten beobachtet werden. Es bleibt abschließend zu klären, weshalb sich das Sternum so deutlich von den anderen Punktionsorten abhebt. Es sind vor allem die intravasalen und intraossären Druckverhältnisse sowie eine möglicherweise noch höhere Anzahl an bisher dargestellten, knochendrainierenden Gefäßen zu diskutieren.

Die Option, den venösen Abfluss über den IOZ aus dem Knochen mit Kontrastmittel darzustellen, wurde ebenfalls nicht bei allen Körperspendern durchgeführt. Hier ist zu beachten, dass individuelle anatomische Variationen vorhanden sein können. Auch durch die unterschiedlich schnell fortschreitenden postmortalen Veränderungen kann es zu Abweichungen in der PMCT kommen. So können postmortale Gerinnsel das Gefäßlumen reduzieren. Auch kann ein durch postmortale Prozesse stattfindendes, abgeändertes Fließverhalten zu einer unterschiedlichen Gefäßdarstellung führen.

Die Lage des Körperspenders ist in der PMCT von großer Bedeutung. So sammelt sich das Kontrastmittel entlang der Schwerkraft sofort in tiefer gelegenen Körperpartien. Die Füllung der Vena azygos ist dafür ein gutes Beispiel. Dementsprechend ist die Kontrastmittelverteilung bei einer Bauchlage des Körperspenders im PMCT anders zu erwarten. Da, wie bereits erwähnt, keine Hämodynamik und somit keine Verteilung des Kontrastmittels stattfindet, sind die entstandenen PMCT-Bilder kritisch zu bewerten. Sie erlauben dennoch eine grobe Skizzierung der anatomischen Drainage aus dem Knochen. Da eine lückenlose Darstellung der venösen Gefäße nicht vollständig gelang, kann in künftigen Arbeiten eine kontinuierliche Kontrastmittelinfusion mit Spritzenpumpe empfohlen werden.

Es bleibt offen, ob bei einer Steigerung der i. o. Kontrastmittelgabe zusätzliche oder sogar andere Drainagewege aus dem Knochen aufgezeigt werden können.

Mit der Wahl eines iodhaltigen Kontrastmittels auf wässriger Basis (Imeron® 300) konnte in der Auswertung der PMCT-Bilder eine ausgeprägte Kontrastmittelanreicherung im venösen Gefäßverlauf erzielt werden. Es ist zu diskutieren, ob andere Kontrastmittel bessere Eigenschaften besitzen, um diese Gefäßdarstellung aufzuzeigen. Allen voran ist hier ein in der PMCT weitläufig eingesetztes Kontrastmittel auf Ölbasis (Angiofil® / Paraffin) zu betrachten. Die Ergebnisse sind in solch einem Fall vor allem an die Viskosität und die Gefäßwanddurchlässigkeit geknüpft. Es ist zu klären, ob visköser Kontrastmittel auch extrem kleine Gefäßdurchmesser darstellen können. Da auch der pH-Wert die Viskosität der Kontrastmittel beeinflusst, ist ein Medium wie Luft, mit der geringsten Viskosität und Anfälligkeit, als Kontrastmittel in Erwägung zu ziehen. Welches Kontrastmittel im Zusammenhang mit IOZ favourisiert werden kann, bleibt offen. Um zeitliche Aussagen im Zusammenhang mit der Kontrastmittelverteilung treffen zu können, ist eine sequentielle Bildgebung in der PMCT zu diskutieren.

Die kontrastmittelgestützte Darstellung der Abflussgebiete nach i. o. Punktion erfolgte in dieser Arbeit an den jeweils untersuchten Körperspendern problemlos. Allerdings verdeutlichen dreidimensionale CT-Rekonstruktionen von Budach et al., dass eine größere Menge an Kontrastmittel oder auch eine kontinuierliche Kontrastmittelinjektion mit einer Pumpe zu noch besseren Darstellungen führen könnte (56). So wäre es eventuell möglich, die Vasa nutritiva bei allen Röhrenknochen darzustellen.

5.3 Vor- und Nachteile der intraossären Punktionsorte

Durch das Zusammentragen aller gewonnenen Ergebnisse dieser Arbeit ist es möglich individuelle Eigenschaften für die IOZ herauszuarbeiten. Jede i. o. Punktionsstelle hat demnach unterschiedliche Vor- und Nachteile.

Sowohl vor- als auch nachteilige Eigenschaften aller i. o. Punktionsorte, die mit dem EZ-IO® und dem TALON® in dieser Arbeit ermittelt wurden, sind in Tabelle 12 dargestellt.

Punktionsort	Vorteile	Nachteile
Proximaler Humerus	<ul style="list-style-type: none"> - Zweithöchste Durchflussrate - Schneller Wirkungseintritt von Medikamenten (nah am Herzen) - Gute Arbeitsposition und Erreichbarkeit (Bei Bergungen etc.) - Direkte radiologische Lagekontrolle bei Klinikaufnahme mgl. (Röntgen Thorax) - Dünne Knochenkortikalis 	<ul style="list-style-type: none"> - Herausfordernde anatomische Orientierung - Fehlpunktion im Vergleich zu anderen i. o. Punktionsstellen eher wahrscheinlich - Leichte sekundäre Dislokation (bei Arm Abduktion)
Sternum	<ul style="list-style-type: none"> - Höchste Durchflussrate - Schneller Wirkungseintritt von Medikamenten (nah am Herzen) - Schnelle und einfachste Punktion - Gute Arbeitsposition und Erreichbarkeit - Dünnsste Knochenkortikalis - Plane Oberfläche 	<ul style="list-style-type: none"> - Eher keine Verwendung bei Thoraxverletzungen und Sternumfraktur - Bei sehr adipösen Patienten ggf. nicht möglich - Sekundäre Dislokation aufgrund der geringen Eindringtiefe (Thoraxkompressionen)
Distales Femur	<ul style="list-style-type: none"> - Grundsätzlich möglicher / alternativer Punktionsort - auch bei Erwachsenen 	<ul style="list-style-type: none"> - Geringe Durchflussrate - Dicke Kortikalis und oft ausgeprägter Weichteilmantel (erschwerter Punktion) - Schlechte Erreichbarkeit und Arbeitsposition (bei Bergungen etc.) - Sekundäre Dislokation (oft ausgeprägter Weichteilmantel) - Eher nicht verwenden bei v. a. Beckenfraktur oder Verletzungen der unteren Extremität
Proximale Tibia	<ul style="list-style-type: none"> - Schnellste und einfache Punktion - Vorteilhafter als distale Tibia (kürzere Insetionszeit, höhere Durchflussrate und geringere Punktionsschwierigkeiten) - Auch bei sehr adipösen Patienten häufig möglich - Stabile Lage (geringer Weichteilmantel) 	<ul style="list-style-type: none"> - Geringere Durchflussrate als die IOZ an der oberen Körperhälfte - Probleme bei Beinödemen - Schlechte Erreichbarkeit und Arbeitsposition (bei Bergungen etc.) - Eher nicht verwenden bei v. a. Beckenfraktur oder Verletzungen der unteren Extremität
Distale Tibia	<ul style="list-style-type: none"> - Stabile Lage (geringer Weichteilmantel) 	<ul style="list-style-type: none"> - Schlechter als an der proximalen Tibia in Bezug auf Insetionszeit, Durchflussrate und Schwierigkeit - Dicke Kortikalis (erschwerter Punktion) - Schlechte Erreichbarkeit und Arbeitsposition - Eher nicht verwenden bei v. a. Beckenfraktur oder Verletzungen der unteren Extremität

Tabelle 12: Vor- und Nachteile von IOZ an verschiedenen Punktionsorten. Zusammenführung aus den ermittelten Messergebnissen dieser Arbeit und dem aktuellen Kenntnisstand der Literatur (siehe 2. Einleitung).

5.4 Schlussfolgerung

Die aktuelle Leitlinie des ERC 2015 empfiehlt einen IOZ als primäre Strategie, wenn das Etablieren eines PVK als schwierig eingeschätzt wird (13). Alle gängigen i. v. applizierbaren Medikamente können i. o. verabreicht werden (50, 51). Es zeigt sich dabei kein zeitverzögerter Wirkungseintritt (13).

Der Algorithmus von Gazin et al. berücksichtigt ein mögliches Arbeitsschema für IOZ, wenn ein PVK nicht etabliert werden kann (18). Dieses Arbeitsschema ist allgemein gehalten und damit für eine individuelle Indikationsstellung nicht geeignet. Die Frage, an welchem Punktionsort ein IOZ etabliert werden sollte, wurde von Helm et al. anhand einer Erst-, Zweit- oder Drittwahl beschrieben (31). Die dort aufgeführte Empfehlung, die proximale Tibia für alle Notfallsituationen als Punktionsort der ersten Wahl zu verwenden, kann anhand der ermittelten Ergebnisse nicht bestätigt werden. Auch die aktuelle S1-Leitlinie nennt die proximale Tibia als i. o. Punktionsstelle der ersten Wahl. Die distale Tibia wäre die zweite Wahl. Ein IOZ am proximalen Humerus oder am Sternum werden als Alternativen genannt. Es wird allerdings nicht näher auf die Indikation einer i. o. Punktion an diesen Punktionsstellen (proximaler Humerus, Sternum) eingegangen (80).

Den Beobachtungen dieser Arbeit nach besitzen verschiedene i. o. Punktionsorte ihre individuellen Vor- und Nachteile. Bei der Wahl eines i. o. Punktionsortes sollte ebenfalls die aktuelle Notfallsituation und das vorliegende Verletzungsmuster des Patienten berücksichtigt werden (allgemeine Indikationsstellung - siehe Einleitung). Die verwendeten Punktionsgeräte EZ-IO® und TALON® zeigen eine vergleichsweise leichte Handhabung. Sie sind sicher einzusetzen und wenig traumatisch.

Die beiden Algorithmen in Abbildung 42 und 43 basieren auf den ermittelten Ergebnissen der vorliegenden Arbeit. Sie zeigen die möglichen Empfehlungen bei der Wahl eines IOZ für Erwachsene mit dem EZ-IO® und dem TALON®. Dabei wird zwischen frei erreichbaren und nur bedingt erreichbaren Patienten unterschieden (vorliegende Notfallsituation). Die Algorithmen beschreiben eine mögliche Weiterentwicklung für die Systematisierung bei der Wahl von i. o. Punktionsstellen. Die Ergebnisse müssen in weiteren Studien bestätigt und kritisch diskutiert werden, bevor eine prä- oder innerklinische Anwendung umgesetzt werden kann.

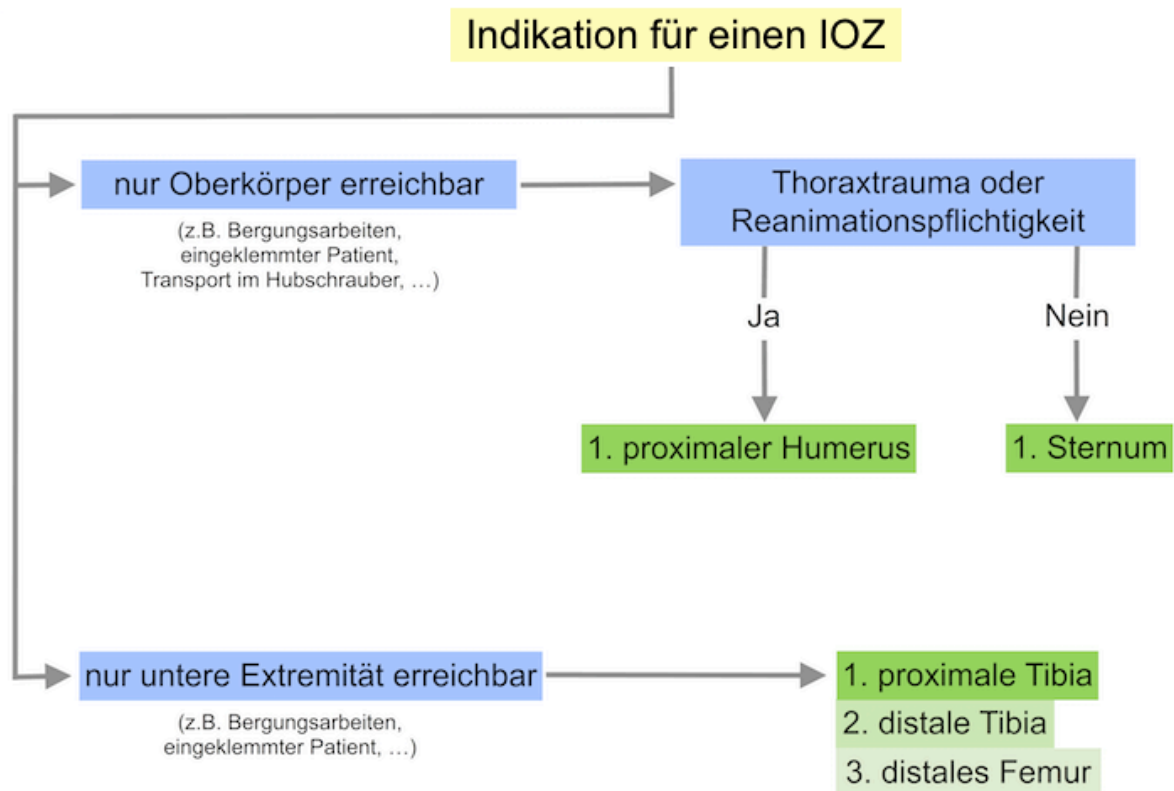


Abbildung 42: Möglicher Algorithmus zur Wahl der Punktionsorte für den IOZ bei nur bedingt erreichbaren erwachsenen Patienten (Verwendung des TALON[®] am Sternum; Verwendung des EZ-IO[®] an allen anderen Punktionsorten).

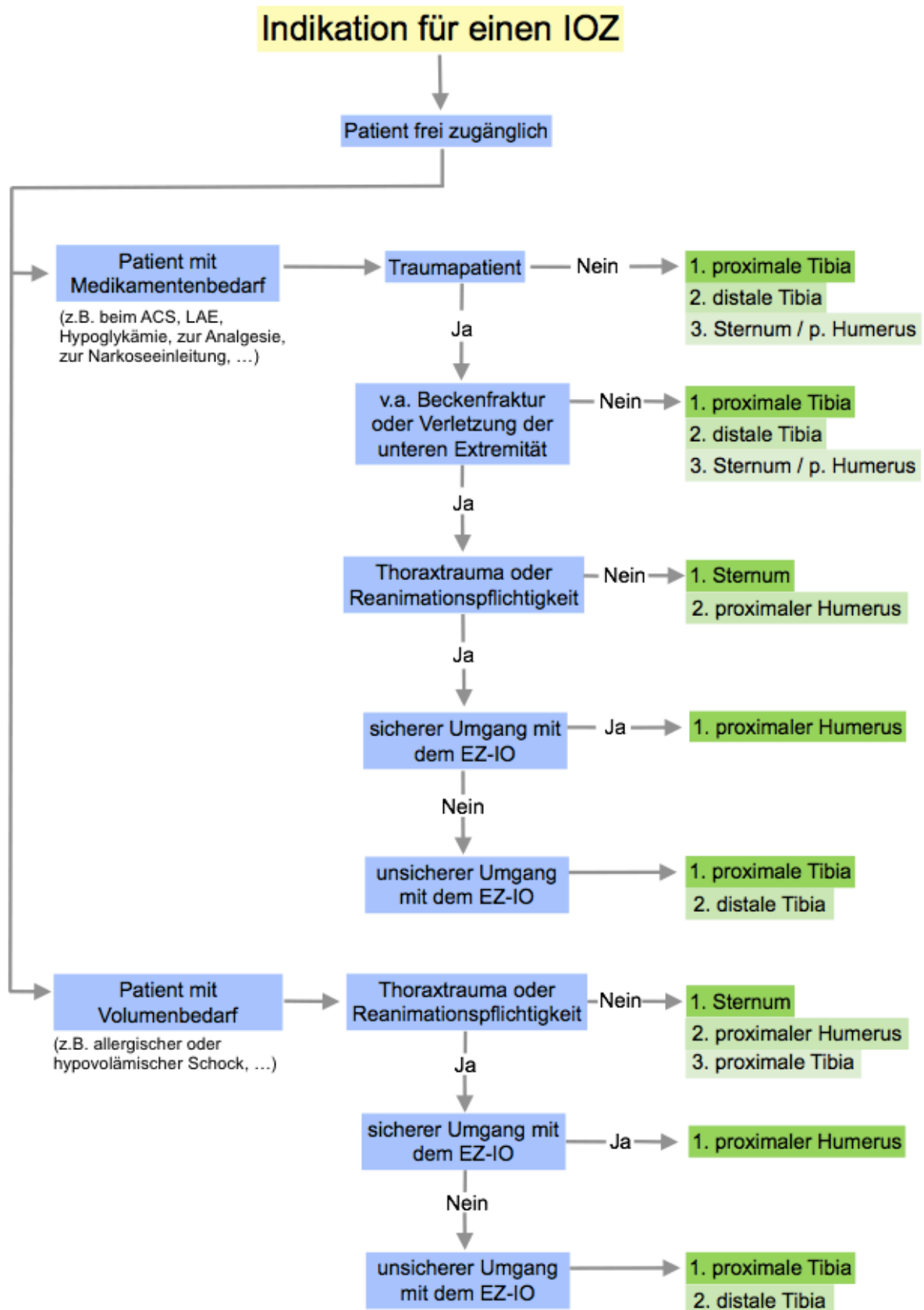


Abbildung 43: Möglicher Algorithmus zur Wahl der Punktionsorte für den IOZ bei frei zugänglichen erwachsenen Patienten (Verwendung des TALON® am Sternum; Verwendung des EZ-IO® an allen anderen Punktionsorten).

6. Zusammenfassung

Das Ziel dieser Arbeit war es zu prüfen, ob IOZ an unterschiedlichen Punktionsstellen charakteristische Vor- und Nachteile aufweisen.

Dafür wurden an 40 Körperspendern insgesamt 194 IOZ untersucht. Es wurden IOZ am Sternum, proximalen Humerus, distalen Femur sowie an der proximalen und distalen Tibia etabliert. Mit Hilfe der PMCT konnte über IOZ der venöse Abflussweg aus dem Knochen dargestellt werden.

Eine i. o. Punktion ist einfach (Sternum > prox. Tibia > dist. Tibia > dist. Femur > prox. Humerus), schnell (prox. Tibia > Sternum > dist. Tibia > dist. Femur > prox. Humerus) und besitzt hohe Durchflussraten (Sternum > prox. Humerus > prox. Tibia > dist. Femur > dist. Tibia). Der wiederholte Umgang mit einem IOZ führt zu einer messbar sichereren Handhabung. Die Dicke der Knochenkortikalis hat keine Auswirkungen auf den Schwierigkeitsgrad einer i. o. Punktion. Die Körpergröße hat keinen Einfluss auf die Durchflussraten.

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass jede i. o. Punktionsstelle Vor- und Nachteile hat. Aus den Ergebnissen wurden konkrete Empfehlungen für die zu bevorzugende Wahl einer möglichen i. o. Punktionsstelle bei erwachsenen Patienten erarbeitet. Diese Empfehlungen zum Umgang mit IOZ können die gültigen Leitlinien ergänzen.

Erstmalig konnte gezeigt werden, dass das distale Femur als Punktionsort beim Erwachsenen grundsätzlich infrage kommt (als ergänzende Alternative). Aufgrund verschiedener Vorteile von sternalen IOZ ist deren möglicher Nutzen für die zivile Rettungsmedizin in Erwägung zu ziehen.

Es ist zu verdeutlichen, dass ein PVK nach wie vor als Standard für die notfallmäßige Applikation von Medikamenten und Infusionslösungen gilt. Bei initial schwierigen Venenverhältnissen oder als Rückfallstufe der peripheren Venenpunktion ist das zügige Etablieren eines IOZ indiziert. Der folglich am besten geeignete IOZ leitet sich aus den Umständen der vorliegenden Notfallsituation und den Vor- und Nachteilen jeder i. o. Punktionsstelle ab.

Summary:

The aim of this work was to investigate whether IOA have distinct advantages and disadvantages at different sites of i. o. punctures. The IOA were established at the sternum, proximal humerus, distal femur, and proximal and distal tibia. A total of 194 IOA were examined on 40 body donors. With the use of a PMCT, the venous outflow from the bone could be displayed via IOA. An i. o. puncture is simple (sternum > proximal tibia > distal tibia > distal femur > proximal humerus), fast (proximal tibia > sternum > distal tibia > distal femur > proximal humerus) and has high flow rates (sternum > proximal humerus > proximal tibia > distal femur > distal tibia). The repeated use of an IOA leads to measurably safer handling. The thickness of the bone cortex has no effect on the degree of difficulty of an i. o. puncture. Height does not affect flow rates.

The present work shows that every i. o. puncture site has advantages and disadvantages. The results have led to recommendations for the preferable choice of a possible i. o. puncture site in adult patients. These recommendations for dealing with IOA can extend the current guidelines. For the first time, it can be shown that the distal femur as a puncture site in adults is in principle possible. Due to the various benefits of sternal IOA, their potential benefit to civilian rescue medicine should be considered.

It should also be made clear that a PVC still applies as the standard for the emergency administration of medications and infusion. In the case of initially difficult venous conditions or at a stage of relapse of peripheral venous puncture, the expeditious establishment of an IOA is indicated. The most suitable IOA is derived from the circumstances of the present emergency situation and from the advantages and disadvantages of each i. o. puncture site.

7. Abkürzungsverzeichnis

AHA	American Heart Association
BIG	Bone Injection Gun
BMI	Body Maß Index
CT	Computertomographie
ERC	European Resuscitation Council
FAST	First Access For Shock And Trauma
FOV	Field of View
G	Gauge
I. O.	Intraossär
IOZ / IOA	Intraossärer Zugang / Intraosseous Access
I. V.	Intravenös
KM	Kontrastmittel
LOE	Level of Evidence
NRS	Numerische Rating-Skala
PMCT	Postmortale Computertomographie
PVK / PVC	Peripherer Venenkatheter / Peripheral Venous Catheter
PEG	Polyethylenglykol
SD	Standard Deviation (Standardabweichung)
TALON	Tactically Advanced Lifesaving IO Needle
UKE	Universitätsklinikum Eppendorf
ZVK	Zentraler Venenkatheter

8. Literaturverzeichnis

1. Nolan JP, Soar J, Zideman DA, et al. (2010) European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010: Section 1. Executive summary. *Resuscitation*. 81(10): 1219-1276.
2. Petitpas F, Guenezan J, Vendevre T, et al. (2016) Use of intraosseous access in adults: a systematic review. *Crit Care*. 20:102.
3. Tocantins LM, O'Neill J F, Price AH. (1941) Infusions of Blood and other fluids via the bone marrow in traumatic shock and other forms of peripheral circulatory failure. *Ann Surg*. 114(6):1085-92.
4. Helm M, Gries A, Fischer S. (2005) Invasive Techniken in der Notfallmedizin. *Der Anaesthesist*. 54(1):49-56.
5. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 112(24 Suppl):IV1-203.
6. Deakin CD, Nolan JP, Soar J, et al. (2010) European Resuscitation Council. Guidelines for Resuscitation 2010. Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation*. 81(10):1305–1352.
7. Nolan JP, Deakin CD, Soar J, et al. (2005) European Resuscitation C. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005. Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation*. 67 Suppl 1:S39-86.
8. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, Part 7.2: Management of Cardiac Arrest. *Circulation*. 112(24 suppl):IV-58-IV-66.
9. 2006 The International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) consensus on science with treatment recommendations for pediatric and neonatal patients: pediatric basic and advanced life support. *Pediatrics*. 117(5):e955-77.
10. Neumar RW, Shuster M, Callaway CW, et al. (2015) Part 1: Executive Summary: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 132(18 Suppl 2):S315-67.
11. Paxton JH. (2012) Intraosseous vascular access: A review. *Trauma*. 14(3):195-232.

12. Hess T, Böhmer R, Stuhr M, et al. (2014) Invasive Notfalltechniken – Der intraossäre Zugang. AINS. 49(10):576 - 86.
13. Soar J, Nolan JP, Bottiger BW, et al. (2015) European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support. Resuscitation. 95:100-47.
14. Link MS, Berkow LC, Kudenchuk PJ, et al. (2015) Part 7: Adult Advanced Cardiovascular Life Support: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 132(18 Suppl 2):S444-64.
15. de Caen AR, Berg MD, Chameides L, et al. (2015) Part 12: Pediatric Advanced Life Support: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 132(18 Suppl 2):S526-42.
16. Hess T, Bohmer R, Arndt F, et al. (2016) Case Report - Bilateral humeral intraosseous access for CPR in a 3-years-old child. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 51(7-08):468-74.
17. Neuhaus D. (2011) Intraossärer Zugang. Notfall + Rettungsmedizin. 14(7):543-8.
18. Gazin N, Auger H, Jabre P, et al. (2011) Efficacy and safety of the EZ-IO® intraosseous device: Out-of-hospital implementation of a management algorithm for difficult vascular access. Resuscitation. 82(1):126-9.
19. Kellner P, Eggers M, Rachut B. (1994) Der Einsatz des intraossären Zugangs im präklinischen Notarztdienst. Notfall + Rettungsmedizin. 14(5):379-88.
20. Orłowski JP. (1994) Emergency alternatives to intravenous access. Intraosseous, intratracheal, sublingual, and other-site drug administration. Pediatr Clin North Am. 41(6):1183-99.
21. Leidel BA, Kanz KG, Mutschler W, et al. (2008) Intraossäre Infusion beim Erwachsenen. Der Chirurg. 79(4):315-26.
22. Weiss M, Gächter-Angehrn J, Neuhaus D. (2007) Intraossäre Infusionstechnik. Notfall + Rettungsmedizin. 10(2):99-116.
23. LaSpada J, Kisson N, Melker R, et al. (1995) Extravasation rates and complications of intraosseous needles during gravity and pressure infusion. Crit Care Med. 23(12):2023-8.

24. Koschel MJ. (2005) Sternal intraosseous infusions: emergency vascular access in adults. *Am J Nurs.* 105(1):66-8.
25. Miller L, Kramer GC, Bolleter S. (2005) Rescue access made easy. *JEMS.* 30(10):suppl 8-18.
26. Day MW. (2011) Intraosseous devices for intravascular access in adult trauma patients. *Crit Care Nurse.* 31(2):76-89.
27. Gerritse BM, Scheffer GJ, Draaisma JM. (2009) Prehospital intraosseous access with the bone injection gun by a helicopter-transported emergency medical team. *J Trauma.* 66(6):1739-41.
28. Shavit I, Hoffmann Y, Galbraith R, et al. (2009) Comparison of two mechanical intraosseous infusion devices: a pilot, randomized crossover trial. *Resuscitation.* 80(9):1029-33.
29. Aniset L, Meinhardt J, Genzwurker H. (2007) Role of intraosseous access in emergency. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 42(7):494-9.
30. Bernhard M, Gräsner JT, Gries A, et al. (2010) Erste deutsche Empfehlung zur intraossären Infusion in der Notfallmedizin. *Notfallmedizin up2date.* 5(3):189-91.
31. Helm M, Bernhard M. (2016) Die intraossäre Punktion in der prähospitalen Notfallmedizin. *Der Notarzt.* 32(3):140-5.
32. Levitan RM, Bortle CD, Snyder TA, et al. (2009) Use of a battery-operated needle driver for intraosseous access by novice users: skill acquisition with cadavers. *Ann Emerg Med.* 54(5):692-4.
33. Reinhardt L, Brenner T, Bernhard M, et al. (2013) Four years of EZ-IO® system in the preand in-hospital emergency setting. *Central European Journal of Medicine.* 8(2):166-71.
34. Santos D, Carron PN, Yersin B, et al. (2013) EZ-IO® intraosseous device implementation in a pre-hospital emergency service: A prospective study and review of the literature. *Resuscitation.* 84(4):440-5.
35. Leidel BA, Kirchhoff C, Braunstein V, et al. (2010) Comparison of two intraosseous access devices in adult patients under resuscitation in the emergency department: A prospective, randomized study. *Resuscitation.* 81(8):994-9.
36. Ngo AS, Oh JJ, Chen Y, et al. (2009) Intraosseous vascular access in adults using the EZ-IO® in an emergency department. *Int J Emerg Med.* 2(3):155-60.

37. Abe KK, Blum GT, Yamamoto LG. (2000) Intraosseous is faster and easier than umbilical venous catheterization in newborn emergency vascular access models. *Am J Emerg Med.* 18(2):126-9.
38. Lewis P, Wright C. (2015) Saving the critically injured trauma patient: a retrospective analysis of 1000 uses of intraosseous access. *Emerg Med J.* 32(6):463-7.
39. Meyer zur Capellen A, Hess T, Tzikas A, et al. (2015) Postmortale Evaluation von intraossären Zugängen nach kardiopulmonaler Reanimation: eine prospektive Studie. DIVI Poster.
40. Stouffer JA, Acebo J, Hawks RW. (2007) The Portland IO experience. Results of an adult intraosseous infusion protocol. *JEMS.* 32(10):S27-8.
41. Gillum L, Kovar J. (2005) Powered intraosseous access in the prehospital setting: MCHD EMS puts the EZ-IO to the test. *JEMS.* 30(10):suppl 24-5.
42. Findlay J, Johnson DL, Macnab AJ, et al. (2006) Paramedic evaluation of adult intraosseous infusion system. *Prehospital and Disaster Medicine.* 21(5):329-34.
43. Macnab A, Christenson J, Findlay J, et al. (2000) A new system for sternal intraosseous infusion in adults. *Prehosp Emerg Care.* 4(2):173-7.
44. Hammer N, Möbius R, Gries A, et al. (2015) Comparison of the fluid resuscitation rate with and without external pressure using two intraosseous infusion systems for adult emergencies, the CITRIN (Comparison of InTRaosseous infusion systems in emergency medicine)-study. *Plos one.* 10(12):e0143726.
45. Paxton JH, Knuth TE, Klausner HA. (2009) Proximal humerus intraosseous infusion: a preferred emergency venous access. *J Trauma.* 67(3):606-11.
46. Salzman JG, Loken NM, Wewerka SS, et al. (2017) Intraosseous pressure monitoring in healthy volunteers. *Prehosp Emerg Care.* 1-8.
47. Pasley J, Miller CH, DuBose JJ, et al. (2015) Intraosseous infusion rates under high pressure: a cadaveric comparison of anatomic sites. *J Trauma Acute Care Surg.* 78(2):295-9.
48. Miller L, Philbeck T, Montez D, et al. (2010) A two-phase study of fluid administration measurement during intraosseous infusion. *Annals of Emergency Medicine.* 56(3):151.
49. Philbeck TE, Puga T, Montez DF, et al. (2015) Sternal flow rates and insertion success using a multisite intraosseous device. *Annals of Emergency Medicine.* 66(4):48.

50. Neufeld JD, Marx JA, Moore EE, et al. (1993) Comparison of intraosseous, central, and peripheral routes of crystalloid infusion for resuscitation of hemorrhagic shock in a swine model. *J Trauma*. 34(3):422-8.
51. Orłowski JP, Porembka DT, Gallagher JM, et al. (1990) Comparison study of intraosseous, central intravenous, and peripheral intravenous infusions of emergency drugs. *Am J Dis Child*. 144(1):112-7.
52. Von Hoff DD, Kuhn JG, Burriss HA, et al. (2008) Does intraosseous equal intravenous? A pharmacokinetic study. *Am J Emerg Med*. 26(1):31-8.
53. Pollack CV, Jr., Pender ES, Woodall BN, et al. (1991) Intraosseous administration of antibiotics: same-dose comparison with intravenous administration in the weanling pig. *Ann Emerg Med*. 20(7):772-6.
54. Jaimovich DG, Kumar A, Francom S. (1991) Evaluation of intraosseous vs intravenous antibiotic levels in a porcine model. *Am J Dis Child*. 145(8):946-9.
55. Hoskins SL, do Nascimento P, Lima RM, et al. (2012) Pharmacokinetics of intraosseous and central venous drug delivery during cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 83(1):107-12.
56. Budach NM, Niehues SM. (2017) CT angiography of the chest and abdomen in an emergency patient via humeral intraosseous access. *Emerg Radiol*. 24(1):105-8.
57. De Lorenzo RA, Rubal BJ, Ward JA, et al. (2009) Visualization of intraosseous flow paths by angiography, computed tomography and vital dye techniques. *Annals of Emergency Medicine*. 54(3):S99.
58. Tocantins LM, O'Neill JF, Price AH. (1941) Infusions of blood and other fluids via the bone marrow in traumatic shock and other forms of peripheral circulatory failure. *Annals of Surgery*. 114(6):1085-92.
59. Shiotani S, Kohno M, Ohashi N, et al. (2002) Hyperattenuating aortic wall on postmortem computed tomography (PMCT). *Radiat Med*. 20(4):201-6.
60. Jackowski C, Thali M, Aghayev E, et al. (2006) Postmortem imaging of blood and its characteristics using MSCT and MRI. *Int J Legal Med*. 120(4):233-40.
61. Ishida M, Gonoï W, Hagiwara K, Takazawa Y, et al. (2011) Hypostasis in the heart and great vessels of non-traumatic in-hospital death cases on postmortem computed tomography: relationship to antemortem blood tests. *Leg Med*. 13(6):280-5.

62. Bolliger SA, Thali MJ, Ross S, Buck U, et al. (2008) Virtual autopsy using imaging: bridging radiologic and forensic sciences. A review of the Virtopsy and similar projects. *Eur Radiol.* 18(2):273-82.
63. Grabherr S, Grimm J, Dominguez A, et al. (2014) Advances in post-mortem CT-angiography. *The British Journal of Radiology.* 87(1036):20130488.
64. Grabherr S, Grimm J, Baumann P, et al. (2015) Application of contrast media in post-mortem imaging (CT and MRI). *Radiol Med.* 120(9):824-34.
65. Ahrens KL, Reeder SB, Keevil JG, et al. (2013) Successful computed tomography angiogram through tibial intraosseous access: a case report. *J Emerg Med.* 45(2):182-5.
66. Püschel K. (2016) Lehre und Forschung an Verstorbenen. *Rechtsmedizin.* 26(2):115-9.
67. Vetter N, Koscielny A, Schäfer N, et al. (2013) Komplikationen und Funktionsdauer intravenöser Portkathetersysteme in Abhängigkeit des Zugangswegs. *Gefässchirurgie.* 18(8):708-13.
68. Spermhake J, Püschel K (2003) Das Hamburger Sektionsgesetz vom 9. Februar 2000 – Entwicklung der Sektionszahlen in Hamburger Prosekturen. *Pathologie* 24:204-206.

Internetquellen:

69. Internethomepage der DGAI:
<https://www.bda.de/docman/alle-dokumente-fuersuchindex/oeffentlich/empfehlungen/615-die-intraossaere-infusion-in-der-notfallmedizin/file.html> [26.10.2017; 19:24].
70. Produktseite von Cook[®] Medical:
https://www.cookmedical.com/products/cc_din_webds/ [13.07.2017; 15:58].
71. Produktseite von Teleflex[®]:
<http://www.teleflex.com/en/usa/productAreas/federalMilitary/productGroups/vascularAccess/products/talonNeedle/> [15.07.2017; 18:34].
72. Abbildung 4 für die BIG[®] Adult: <http://www.liveactionsafety.com/b-i-g-bone-injection-gun-adult/> [27.07.2017; 10:18].
73. Abbildung 5 und Informationen für den EZ-IO[®] von Teleflex[®]:
<http://www.arrowezio.com> [27.07.2017; 16:05].
74. Abbildung 6 für die Anwendung des EZ-IO[®] von Tinovamed:
http://www.tinovamed.ch/pdf/ez-io_reference.pdf [28.07.2017; 09:23].
75. Vidacare EZ-IO[®] Produktbroschüre: <http://www.pfalzmed.de/images/Vidacare%20Product%20Brochure%20EZ-IO.pdf> [29.07.2017; 20:11].
76. Anatomie des Knochens, Pearson Education[®] 2011:
<http://www2.highlands.edu/academics/divisions/scipe/biology/faculty/harnden/2121/images/longbone.jpg> [02.08.2017; 13:42].
77. Gefäßwiderstand: <http://flexikon.doccheck.com/de/Gefäßwiderstand> [04.08.2017; 17:09].
78. Produktkatalog von Braun[®]: <https://www.bbraun.de/de/products/b0/vasofix-braunuele.html> [01.08.2017; 12:12].
79. Produkseite von Pyng: <http://www.pyng.com/fast1/> [09.08.2017; 12:01].
80. S1-Leitlinie zum IOZ: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-042l_S1_Der-intraossaere-Gefaesszugang-in-der-Notfallmedizin_2018-02.pdf [28.03.2018; 18:55].

Bücherquellen:

81. Khurana I. (2006) Textbook Of Medical Physiology. Elsevier Verlag, Delhi. 333-334.
82. Fanghänel J, et al. (2009) Waldeyer – Anatomie des Menschen, 18. Auflage. De Gruyter, Berlin, New York. 26-27.
83. Yaghmai I. (1979) Angiography of Bone and Soft Tissue Lesions. Springer Verlag, Heidelberg, New York. 4-5.
84. Bankl H. (1998) Arbeitsbuch Pathologie. Facultas Universitätsverlag, Wien. Kapitel 14.
85. Krishan V. (2011) Textbook of Forensic Medicine & Toxicology: Principles & Practice, 5. Auflage. Elsevier, New Delhi. 91-95.
86. Madea B. (2015) Rechtsmedizin. 3. Auflage. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg. Kapitel 3.1.4.
87. Grabherr S, et al. (2016) Atlas of Postmortem Angiography. Springer Verlag, Heidelberg, New York. Kapitel 5.
88. György L. (1972) Röntgenanatomie des Gefäßsystems. Akadémiai Kiadó, Verlag Johann Ambrosius Barth, Budapest. 16-17.
89. Stadt Hamburg (2000) Sektionsgesetz Hamburg: Gesetz zur Regelung von klinischen, rechtsmedizinischen und anatomischen Sektionen.

Abbildungsverzeichnis:

Abbildung 1: *Vorgeschlagener Algorithmus von Gazin et al. bei veränderter Anlage eines PVK.*

Abbildung 2: *Manuelle intraossäre Punktionsnadel Cook®.*

Abbildung 3: *Manuelle intraossäre Punktionsnadel TALON®.*

Abbildung 4: *Vollautomatische intraossäre Punktionsnadel BIG®.*

Abbildung 5: *Halbautomatisches intraossäres Punktionsystem EZ-IO®.*

Abbildung 6: *Arbeitsschritte zur Anlage einer i. o. Nadel mit dem halbautomatischen Punktionsystem EZ-IO® an der proximalen Tibia.*

Abbildung 7: *Schematische Darstellung der Gefäßverläufe in einem langen Röhrenknochen, eigenständig modifiziert.*

Abbildung 8: *Anschluss des Infusionssystems mit zwei Ausprägungen der Aspirationsprobe.*

Abbildung 9: *Etablierte i. o. Nadeln an verschiedenen Punktionsstellen.*

Abbildung 10: *Der Versuchsaufbau.*

Abbildung 11: *Schematische Darstellung der Arbeitsschritte.*

Abbildung 12: *Durchführung der PMCT mit einem Körperspender.*

Abbildung 13: *Verteilung des BMI und des Alters der Körperspender. Eigene Anfertigung.*

Abbildung 14: *Lagekontrolle der i. o. Nadeln an der oberen Körperhälfte im Knochenfenster.*

Abbildung 15: *Lagekontrollen der i. o. Nadeln an der unteren Extremität im Knochenfenster.*

Abbildung 16: *Dreidimensionale Rekonstruktion der IOZ an der oberen Körperhälfte.*

Abbildung 17: *Dreidimensionale Rekonstruktion der IOZ an der unteren Extremität.*

Abbildung 18: *Fehlerhafte i. o. Positionen.*

Abbildung 19: *Korrekte i. o. Position einer i. o. Nadel in der linken proximalen Tibia bei negativer Aspirationsprobe und durchführbarer Flüssigkeitsapplikation.*

Abbildung 20: *NRS-Wert in Abhängigkeit zur chronologischen Anordnung der Körperspender.*

Abbildung 21: *Benötigte Insetionszeit in Abhängigkeit zur chronologischen Anordnung der Körperspender.*

Abbildung 22: Boxplot der ermittelten passiven und aktiven Durchflussraten an allen i. o. Punktionsorten.

Abbildung 23 und 24: Gemittelte Messergebnisse der passiven und aktiven Durchflussraten in Abhängigkeit von der postmortalen Dauer bis zur i. o. Punktion.

Abbildung 25: Gemittelte Messergebnisse der passiven und aktiven Durchflussraten in Abhängigkeit von der Körpergröße der Körperspender.

Abbildung 26: PMCT-Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in das Sternum.

Abbildung 27: Dreidimensionale Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in das Sternum.

Abbildung 28: Dreidimensionale Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in das Sternum.

Abbildung 29: Dreidimensionale Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in das Sternum.

Abbildung 30: PMCT-Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in den linken proximalen Humerus.

Abbildung 31: Dreidimensionale Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in den rechten proximalen Humerus.

Abbildung 32: Dreidimensionale Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in den linken proximalen Humerus.

Abbildung 33: Dreidimensionale Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in den linken proximalen Humerus.

Abbildung 34: Links: PMCT-Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in das linke distale Femur.

Abbildung 35: Dreidimensionale Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in das rechte distale Femur.

Abbildung 36: Dreidimensionale Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in das rechte distale Femur.

Abbildung 37: PMCT-Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in die rechte proximale Tibia.

Abbildung 38: Dreidimensionale Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in die linke proximale Tibia.

Abbildung 39: PMCT-Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in die linke distale Tibia.

Abbildung 40: *Dreidimensionale Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in die linke distale Tibia.*

Abbildung 41: *Dreidimensionale Darstellung des venösen Knochenabflusses nach Kontrastmittelgabe in die linke distale Tibia.*

Abbildung 42: *Möglicher Algorithmus zur Wahl der Punktionsorte für den IOZ bei nur bedingt erreichbaren erwachsenen Patienten.*

Abbildung 43: *Möglicher Algorithmus zur Wahl der Punktionsorte für den IOZ bei frei zugänglichen erwachsenen Patienten.*

Abbildung 44: *Poster NOSTRA 2017.*

Tabellenverzeichnis:

Tabelle 1: *Indikationen und Kontraindikationen eines IOZ nach Neuhaus mit Ergänzungen nach Paxton.*

Tabelle 2: *Aktuell empfohlene i. o. Punktionsorte in Abhängigkeit des Patientenalters nach Helm et al..*

Tabelle 3: *Empfohlene i.o. Punktionsorte mit detaillierter Anleitung zur anatomischen Orientierung für das EZ-IO® nach Paxton et al. und Vidacare.*

Tabelle 4: *Erweiterte Aufzählung der Komplikationen durch IOZ nach Aniset et al..*

Tabelle 5: *Durchflussraten verschiedener Punktionsysteme an unterschiedlichen Punktionsorten. Passiv = Infusion mit Einfluss der Schwerkraft; Aktiv = Infusion mit 300 mmHg Druckmanschette.*

Tabelle 6: *Übersicht der durchgeführten i. o. Punktionsorten und deren Untersuchung in der PMCT.*

Tabelle 7: *Subjektive Einschätzung der i. o. Punktion an allen Punktionsorten.*

Tabelle 8: *Benötigte Insetionszeit an allen Punktionsorten.*

Tabelle 9: *Mittlere Durchflussraten der verschiedenen i. o. Nadeln (ohne Widerstand).*

Tabelle 10: *Intraossäre Durchflussraten. Passive und aktive Messung.*

Tabelle 11: *Durchflussraten bei unfixierten Körperspendern im Vergleich mit anderen Studien.*

Tabelle 12: *Vor- und Nachteile von IOZ an verschiedenen Punktionsorten. Zusammenführung aus den ermittelten Messergebnissen dieser Arbeit und dem aktuellen Kenntnisstand der Literatur.*

9. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während meiner Arbeit an dieser Dissertation unterstützt haben.

Zuerst gebührt mein großer Dank Institutsdirektor Herrn Prof. Dr. Klaus Püschel und dem Ltd. OA Herrn Dr. Axel Heinemann, die meiner Promotion offen gegenüber standen und mich jederzeit hervorragend unterstützt haben.

Daneben möchte ich mich ganz herzlich bei Dr. Thorsten Hess bedanken. Ich glaube man kann sagen, dass aus unserer Zusammenarbeit, der Idee und Entwicklung meiner Dissertation und aus der gemeinsamen Vorstellung der gewonnenen Erkenntnisse zu gleichen Teilen eine Freundschaft entstanden ist, die auch über die Dissertation hinausgeht. Man muss erwähnen, dass er immer ein offenes Ohr für mich hatte und ich zu jeder Zeit seine volle Unterstützung erhalten habe.

Ebenfalls gilt mein Dank dem ganzen Team der Rechtsmedizin am UKE. Alle waren bemüht, mir jederzeit mit Rat und Tat zu helfen, vom Empfang der Rechtsmedizin über das Sekretariat von Herrn Prof. Dr. Püschel bis hin zum Team von Herrn Dr. Heinemann. Hier möchte ich besonders Herrn Dr. Heinemann und Herrn Liebsch erwähnen, die neben ihrer vielen Arbeit im Alltag immer Zeit gefunden haben, mir mit der PMCT zu helfen.

Vielen Dank auch an alle Verwandten und Freunde. Meinen Eltern bin ich unendlich dankbar, dass sie mich zu jeder Zeit unterstützt haben. Ohne sie wäre das Medizinstudium nicht möglich gewesen und darüber hinaus können meine Brüder und ich uns glücklich schätzen, so wundervolle Eltern zu haben.

Abschließend ist meine Freundin Inga zu erwähnen. Vielen Dank, dass du an meiner Seite bist. Danke, dass du mich immer motiviert hast und mir jeder Zeit zur Seite stehst. Du bist wunderbar.

Jan-Philipp Heinrich

10. Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.

11. Anhang

Aus der Arbeit wurde bis dato ein Poster am 31.03.2017 in Travemünde auf dem 12. Notfallsymposium der Arbeitsgemeinschaft in Norddeutschland tätiger Notärzte (AGNN) vorgestellt. Hier erreichte das Poster den 1. Platz im Wettbewerb. Das Poster ist in Abbildung 44 dargestellt. Ein Interessenkonflikt besteht nicht.

Zusätzlich ist bereits eine Einreichung der Publikation mit dem unten stehenden Titel in die Wege geleitet.

Manual intraosseous access via the sternum: an alternative for civilian rescue medicine?

Hess T.¹, Heinrich J.-P.², Strunden M.¹, Heinemann A.², Püschel K.², T. Kerner¹

¹Asklepios Klinikum Harburg, Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Hamburg, Germany

²University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Institute for Forensic Medicine, Hamburg, Germany

Manueller intraossärer Zugang am Sternum

Eine Alternative für die zivile Rettungsmedizin?

Einleitung

In den internationalen Leitlinien für die Notfallmedizin wird der intraossäre Zugang (IOZ) bei kritisch kranken oder schwer verletzten Kindern und Erwachsenen empfohlen. Aktuell existieren keine Empfehlungen für spezielle Punktionsgeräte oder anatomische Punktionsorte. In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob sich manuelle IOZ am Sternum für den zivilen Rettungsdienst eignen könnten.

Material und Methoden

An 11 unfixierten Leichen wurden jeweils an drei typischen Punktionsorten intraossäre Punktions vorgenommen. Diese erfolgten mit einem halbautomatischen Punktionsystem (Arrow®EZ-IO®, Teleflex Medical, USA) an der proximalen Tibia (n=11) und am Humeruskopf (n=11), und mittels eines neuartigen manuellen Systems am Sternum (TALON®, Teleflex Medical, USA, n=11). Insgesamt wurden 33 IOZ etabliert. Es wurden die Insertionszeit, die Erfolgsrate und die Flussrate (Passiv- und Druckinfusion) ermittelt sowie eine Lagekontrolle mittels Rücklaufprobe (positiv/negativ) und postmortaler Computertomografie (PMCT) durchgeführt. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden durch den T-Test ermittelt, wobei $p < 0,05$ als signifikant bewertet wurde.

Ergebnisse

Alle IOZ konnten im ersten Versuch komplikationslos etabliert werden. Im Vergleich mit sternalen Insertionszeiten ($29,82 \pm 3,49$ sec) dauerte ein IOZ am Humeruskopf durchschnittlich $62,73 \pm 32,59$ sec länger (95 %-KI 19,26; $p < 0,001$) und an der proximalen Tibia $4,73 \pm 7,66$ sec länger (95 %-KI 4,52). Die ermittelten Flussraten am Sternum waren denjenigen an anderen Punktionsorten (Humerus, proximale Tibia) jeweils aktiv ($p < 0,001$) und passiv ($p < 0,001$) signifikant überlegen (Tab. 1). Eine positive Rücklaufprobe konnte bei allen Punktionen (n=33) beobachtet werden. Computertomografisch ließ sich in allen untersuchten Fällen eine korrekte Position des IOZ ermitteln.

Konklusion

Der manuelle IOZ am Sternum scheint ein geeigneter und sicherer Zugangsweg zu sein, der aufgrund hoher primärer Erfolgsraten, kurzer Insertionszeiten sowie hoher Flussraten für bestimmte Patientengruppen (Schock, Trauma) in der zivilen Notfallmedizin Bedeutung erlangen könnte. Für eine weitere Evaluation sind Studien mit größerer Fallzahl notwendig.

Flussraten bei IOZ am Humerus, proximaler Tibia und Sternum (je n=11)

Punktionsort	Humerus		proximale Tibia		Sternum	
	passiv	aktiv	passiv	aktiv	passiv	aktiv
Flussrate [mL/min]	19,36	43,45	13,36	37,55	32,36	67,82
Standardabweichung	9,22	17,72	7,46	19,62	9,12	17,80
95 %-Konfidenzintervall	5,45	10,47	4,41	11,59	5,39	10,52
Signifikanzniveau bei Vergleich zum Sternum	< 0,001 +	< 0,001 ++	< 0,001 *	< 0,001 **		

Tab. 1: Flussraten bei intraossären Zugängen am Humerus (passiv +; aktiv ++) versus Sternum (passiv, aktiv) und proximaler Tibia (passiv*, aktiv**) versus Sternum (passiv, aktiv).

12. Eidesstattliche Erklärung

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: