

## UNIVERSITÄT DES SAARLANDES - MEDIZINISCHE FAKULTÄT HOMBURG/SAAR -

Aus der Fachrichtung Anatomie und Zellbiologie, Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes Prof. Dr. med. Thomas Tschernig

## **Thoraxtrauma**

-Ein Mausmodell-

2020

# DISSERTATION ZUR ERLANGUNG DES DOKTORGRADES IN DER MEDIZIN

der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes

- Meinen lieben Eltern-

Tag der mündlichen Prüfung: 26.05.2021

**Dekan:** Univ.-Prof. Dr.med. Michael Menger

Erstberichterstatter: Prof. Dr. med. Thomas Tschernig

Zweitberichterstatter: Prof. Dr. med. Tim Pohlemann

## Inhaltsverzeichnis

1.	Zusammenfassung	9
2.	<u>Summary</u>	11
3.	Einleitung und Fragestellung	13
	3.1 Das Thoraxtrauma	13
	3.2 Bisherige Erkenntnisse zum Thoraxtrauma und dessen Mechanismen	
	3.3 Fragestellung und Zielsetzung	17
<b>4.</b> ]	Material und Methoden	18
	4.1 <u>Versuche an Plastilinblöcken</u>	18
	4.1.1 Verwendetes Material	18
	4.1.2 Vorbereitung des Experiments und Bau der Konstruktion	19
	4.1.3 Methode der Plastilinversuche	24
	4.1.3 Erste Versuchsreihe	24
	4.1.3 Zweite Versuchsreihe	30
	4.1.3 Dritte Versuchsreihe	31
	4.2 <u>Versuch am Mauskadaver</u>	32
	4.2.1 Verwendetes Materia 1	32
	4.2.2 Vorbereitung und Planung des Kadaverversuchs	34
	4.2.3 Methode der Mausversuche	34
	4.2.3 Der Vorversuch	34
	4.2.4 Der Hauptversuch	36

5.0 <u>Ergebnisse</u>	. 38
5.1 Ergebnisse der Plastilinversuche	38
5.2 Ergebnisse der Versuche an der toten Maus	. 46
6. <u>Diskussion und Ausblick</u>	. 53
6.1. <u>Diskussion von Material und Methode</u>	. 53
6.1.1 Diskussion von Material und Methode des Plastilinversuchs	53
6.1.2 Diskussion von Material und Methode des Kadaverversuchs .	54
6.2 <u>Diskussion der Ergebnisse</u>	. 55
6.2.1 Diskussion der Ergebnisse des Plastilinversuchs	55
6.2.2 Diskussion der Ergebnisse des Kadaverversuchs	56
6.3 Ausblick und Bewertung	58
7. <u>Literaturverzeichnis</u>	60
8. <u>Danksagung</u>	. 62
6.2.1 Diskussion der Ergebnisse des Plastilinversuchs	
10. Lebenslauf	. 64

11. <u>Anhang</u>		
11.1 CD		
11.1.1.Mäuse VM/CT/RG im Schriftstück		
11.1.2 Tabellen		
11.3.3 Video_TS		

## **Abkürzungen**

CK-MB.....Kreatininkinase B

cTnT...... Kardiales Troponin T

cTnI......Kardiales Troponin I

hFABP.....Fatty acid-binding Protein (Fettsäure bindendes Protein)

pH-Wert....Negativ dekadischer Logarithmus der Protonen (H+) Konzentration

PO2..... Sauerstoffpartialdruck

PCo2.....Kohlendioxidpartialdruck

SaO2.....Arterielle Sauerstoffsättigung

abb.....Abbildung

tab.....Tabelle

CT.....Computertomographie

SD.....Standardabweichung

MW.....Mittelwert

UKS......Universitätsklinikum des Saarlandes

max.....Maximal

min.....Minimal

Nr. ..... Nummer

VHF.....Vorhof

VT.....Ventrikel

## 1. Zusammenfassung

Das Thoraxtrauma mit seinen daraus resultierenden Verletzungen gehört heutzutage nach wie vor zu den führenden Diagnosen bei schwer bzw. polytraumatisierten Patienten. Immer mehr beschäftigen sich die Forschungen auch mit pulmonalen Auswirkungen hinsichtlich posttraumatischer Entzündungsreaktionen. In dieser Arbeit wird ein Modell vorgestellt, das in der Lage ist ein Thoraxtrauma reproduzierbar auszulösen. Mittels physikalischer Kenngrößen sollte die Krafteinwirkung auf Plastilinblöcke und das Verletzungsmuster am Mauskadaver quantifizierbar sein. Dies geschah im ersten Versuchsteil, indem ein Metallstempel aus einer bestimmten Höhe mit einem bestimmten Gewicht auf Plastilinblöcke fiel. Die wirkenden Kräfte, die Eindringtiefe des Stempels in das Plastilin und die Rückfederung wurden in Tabellen zusammengetragen. Hier galt es nach diversen Modifikationen an der Apparatur die Versuche an einer kleinen Messreihe zu wiederholen. Die Messungen der ersten 125 Versuche wurden mit einer elektronischen Schieblehre durchgeführt. Diese Methode schien nicht so zuverlässig zu funktionieren und erwies sich in der Handhabung als schwer reproduzierbar. Es wurden folglich noch einmal 125 Versuche mit einer anderen Messmethode (Fühlerlehre) durchgeführt und die Ergebnisse verglichen. Nachdem die Krafteinwirkung zuverlässig quantifiziert werden konnte, wurden die Versuche an toten Mäusen wiederholt. Dies sollte ermöglichen, eine Aussage darüber treffen zu können, wie sich die Krafteinwirkung auf den Thorax eines toten Tieres auswirkt und welche Verletzungen dabei entstehen und ob sich die Verletzungsmuster bei gleicher Krafteinwirkung ähnelten. Ziel war es, reproduzierbar Verletzungen eines prädefinierten Schweregrades hervorzurufen, die bei späteren Versuchen einer darauf folgenden Arbeit, an lebenden Tieren angewendet werden können. Die künftigen Tiere sollen bei entsprechender Krafteinwirkung das Trauma überleben. Zur Untersuchung und Erfassung der verursachten Verletzungen wurden die Kadaver zunächst einem Thoraxtrauma innerhalb der Versuchsanordnung unterzogen und anschließend mittels eines Kleintier-CTs begutachtet und schließlich durch Präparation thorakotomiert. Inspiziert wurden Herz, Lunge, große Arterien und Venen sowie die Bauchorgane durch Präparation. Es fiel auf, dass sich die Krafteinwirkungen innerhalb einer Versuchsgruppe mit gleichen Fallgewichten und Fallhöhen ähnelten. Beim geringsten Trauma zeigten sich keine und bei dem massivsten Trauma tödliche Verletzungen. Beim mittleren Trauma fand sich eine beidseitige Lungenkontusion mit diagonal Verlaufenden Hämatomen bei sonst augenscheinlich intakten Organen. Nach Beendigung der Versuche ließ sich eine robuste Aussage darüber treffen, bei

welchen Kräften auf den Thorax überlebbare oder nicht mit dem Leben vereinbare Verletzungen entstehen. Es ließ sich dadurch, dass die Einblutungen an der Lunge entstanden, feststellen wo die meiste Krafteinwirkung auf die Lunge einwirkte. Insgesamt bietet diese experimentelle Studie eine Grundlage, die Apparatur auch am lebenden Tier anzuwenden. Die Universität Ulm bediente sich bereits öfter eines Modells, welches auf einem Pressluftstoß beruht ("blast wave generator") und die Maus so einem Trauma aussetzte. Vergleichbar ist dies mit einer Druckwelle, die bei der Detonation von Sprengkörpern entsteht. Mit dem Experiment dieser Arbeit soll ein anderer Ansatz verfolgt werden. Ein Trauma so auszulösen, wie es bei Verkehrsunfällen, stumpfen Hieben oder Arbeitsunfällen entsteht, passt zu den häufigeren Ursachen für Thoraxtraumata in Deutschland. Auch die Universität Kiel löste ein mechanisches Trauma mittels Stempel aus, um Kombinationsverletzungen zu untersuchen<sup>19</sup>. Eine Erweiterung in der Darstellung und Messung der genauen Eindringtiefe und Rückfederung eines mechanischen Stempels galt in dieser Arbeit als ein interessantes Thema. Es lässt sich somit nicht nur beschreiben mit welchem Gewicht aus welcher Fallhöhe das Tier einem Trauma unterzogen wird, sondern auch wie tief der Stempel eingedrungen und zurückgefedert ist. Des weiteren geben die Tabellen, die in dieser Arbeit erstellt wurden, einen Aufschluss über die tatsächlich wirkenden Kräfte bei allen hier verwendeten Fallhöhen und Gewichten. In diesem bereits 2005 verwendeten Modell wurde ein Schutzschild auf den Thorax des Tieren aufgebracht und die einwirkenden Kräfte bilateral zu verteilen, Es sollte so versucht werden die Kraft vom Herzen und anderen intrathorakal gelegenen Strukturen fernzuhalten<sup>1</sup>. Dieses wurde bei der Methode dieser Arbeit unterlassen und der Stempel fiel auf den ungeschützten Thorax der Maus. Ob es bei dem hier präsentierten Homburger Modell einen Unterschied bei den Verletzungen oder der Letalität von lebenden Mäusen im Vergleich zu dem Pressluftmodell oder anderen mechanischen Modell gibt, bleibt abzuwarten und bietet Raum für weitere Forschung. Diese Arbeit stellt eine Grundlage dar, auf der künftig mit diesem Modell Traumata reproduzierbar ausgelöst werden können.

### 2. Summary

## 1.1 Summary

Thoracic trauma with all its possible injuries is still one of the leading diagnoses in patients presenting with multiple injuries following a traumatic impact to the upper body. Recent research has focused increasingly on the pulmonal impact, and here, specifically on post-traumatic inflammatory reactions.

An in vivo model able to induce thoracic trauma of pre-defined intensity (e.g. in the mouse) is an important prerequisite in the experimental evaluation of new approaches to the treatment and management of thoracic trauma, including post-traumatic inflammatory reactions.

The University of Ulm (Germany) employs a model of thoracic trauma using a blast wave generator, but this is largely designed to induce trauma mechanisms similar to those following the detonation of an explosive device.

In this thesis, it is attempted to establish a model replicating mechanism of trauma which are causally responsible for very common traumatic injuries sustained in work- or road traffic-related accidents, as well as in blunt blow personal injuries. The University of Kiel (Germany) uses a similar approach to the one described in this thesis. The relative performance of both models can only be evaluated by a parallel evaluation in live animals, opening scope for future work. The main difference between the model of Kiel an the model used in this thesis ist, that the force of impact fell down on the unprotected thorax of mice whereas in the other model a protection shield were placed onto the mouses` Chest to protect heart an mediastinal Structures from massive damage. Furthermore exact and detailed Tables where created to show the impact its-self and also penetration depth of the weight falling onto the chest¹.

The goal of this thesis was the development of an in vivo model able to cause thoracic trauma reproducibly, and able to quantify the physical impact exerted as well as to evaluate resulting injuries. Initially, metal blocks with variable, defined weights were dropped from predefined height onto modelling clay blocks. Resulting impact values were recorded, and reproducibility was achieved by modifications to the experimental setup. In total, 25 weight/ height combinations were evaluated, with 5 repeats for each combination tested. Data was recorded using either an electronic caliper or a mechanical caliper fitted with pre-defined

metal blades put under a rubber ring to measure the recoil of the metal block. The results of each test series were compared, and the mechanical calliper setup was found to show less variable results and better ease of handling. This experimental system was then used to investigate the effect of various height/weight combinations on the thoracic region of mouse cadavers. The resulting experimental data on injury patterns allows predictions whether the sustained trauma is potentially survivable by mice in vivo.

After induction of a pre-defined thorax trauma as described above, CT- assessments were carried out on the individual mouse cadavers, followed by dissection with a video microscope. The main focus of examination was to assess damage to the heart, major blood vessels and abdominal organs and associated bleeding. Remarkably, injuries at a given combination of weight and height (ie a given nominal impact) were almost identical between animals. The lowest impact tested was least traumatic and did not lead to any massive organ lesions which should be immediately fatal in a live animal. The highest impact investigated was associated with severe damage and massive trauma leading to clearly immediately fatal injuries. Medium impact resulted in trauma characterised by pulmonal contusion with impression marks on both sides of the lung and was enough to cause visible lesions but no injuries likely to be fatal. In conclusion, the model described here is able to reproducibly induce variable degrees of thoracic trauma in the bodies of mice, of a spectrum that allows tests in living mice without causing injuries leading to immediate death.

## 3. Einleitung und Fragestellung

#### 3.1 Das Thoraxtrauma

Ein Thoraxtrauma beschreibt eine Gewalteinwirkung auf eine oder beide Thoraxhälften (uni oder bilateral), die entweder stumpf oder spitz erfolgen kann. Das Deutsche Traumaregister hat in den Jahren 2013-2015 von etwa 600 Kliniken Daten zu Polytraumata erfasst und in dem Bericht von 2016 zusammengestellt. Das hierfür angewendete Basiskollektiv schloss leicht verletzte Patienten aus und schloss lediglich Patienten ein, die schwerer traumatisiert über den Schockraum aufgenommen wurden und anschließend eine intesivmedizinische Versorgung erhielten und jene Patienten, die auf dem Weg vom Schockraum auf die Intensivstation verstarben. <sup>2</sup> Es zeigte sich, dass in den Jahren 2013 bis 2015 vom Basiskollektiv (78196 Patienten insgesamt) 38% ein Thoraxtrauma erlitten, was neben den anderen aufgeführten Verletzungslokalisationen wie etwa die Kopfverletzung mit 34%, und das Abdominaltrauma mit 9%, das führende Verletzungsmuster war.

Bei Traumata ohne Schädel-Hirn Beteiligung litten 43% an einem Thoraxtrauma, ebenso jene Patienten die ein Kombinationstrauma an Kopf und Rumpf aufwiesen. Traumapatienten mit Schocksymptomatik wiesen in 56% der Fälle unter anderem Thoraxtrauma auf und als schwerverletzt geltende unter anderem in 52%.<sup>3</sup> Die Studie des Traumaregisters der DGU (Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie) zeigt, dass Thoraxtraumata oft Teil von schwerwiegenden Kombinationsverletzungen sind. <sup>4</sup> Wie andere Forschungen zeigen, geht es bei der Erforschung des Thoraxtraumas nicht nur um knöcherne oder organische Verletzungen, sondern auch um immunphysiologische Prozesse wie das Einwandern und Verhalten von Immunzellen im Rahmen von entzündlichen Prozessen. Der klinische Verlauf und die Mortalität können von solchen Prozessen abhängen und bieten viel Raum für Forschungen. Ein Thoraxtrauma kann spitz oder stumpf entstehen und schwerwiegende Verletzungen hervorrufen. Diese Arbeit befasst sich vorrangig mit dem stumpfen Thoraxtrauma und wird im Verlauf besonders darauf eingehen. Die Komplexität der Verletzungsmuster ergibt sich aus den zahlreichen Strukturen, die sich im Thorax befinden. Zum Beispiel können direkt retrosternal gelegne Strukturen wie der rechte Ventrikel<sup>5</sup> und Vorhof des Herzens sowie die Aorta durch Knochenfragmente oder Schwerbewegungen perforieren<sup>6</sup>. Auch bei scheinbar intakten anatomischen Strukturen kann es durch die Energieübertragung selbst oder die Herzkontusion oder Kompression zu elektromechanischen

Problemen wie Vorhof<sup>7</sup> oder Kammerflimmern<sup>8</sup> kommen. Auch der Perikarderguss stellt eine mögliche Komplikation dar. Dissektionen von großen Gefäßen machen die Diagnostik herausfordernd, da die Patienten oft zunächst hämodynamisch stabil sind und sich erst im Verlauf drastisch verschlechtern. Nebst dieser beschriebenen kardialen Verletzungen, sind auch pulmonale Verletzungen typisch. Hier zu nennen sind der uni oder bilaterale Pneumo und/oder Hämatothorax<sup>9</sup>. Eine weitere gravierende Folge stellt die seltenere aber nicht minder drastisch verlaufende tracheobronchiale Verletzung dar. Hier bei kommt es zum Abriss der großen Atemwege wie Trachea und großen Bronchialbaumästen mit der Folge von Luftleckagen und Hämoptoe<sup>10</sup>. Auch der Ösophagus kann bei einem Thoaxtrauma stark in Mitleidenschaft gezogen werden. Im Falle einer frontalen und stumpfen Krafteinwirkung durch z.B. den Aufprall des Thorax gegen ein Lenkrad beim Autounfall, dem Heimlich Manöver beim Bolusgeschehen und der Kardiopulmonalen Reanimation kann der Ösophagus gegen die thorakale Wirbelsäule gepresst werden und perforieren<sup>11</sup>. Neben Verletzungen des Thorax und der innen liegenden Organe sind auch Verletzungen der Wirbelsäule mit entsprechenden neurologischen Symptomen möglich und müssen berücksichtigt werden<sup>12</sup>. Wie bereits weiter oben beschrieben, sind nicht nur direkte knöcherne und organische Verletzungsmuster sondern auch Immunphysiologische Prozesse ins Zentrum der Forschung gerückt. Es wurde beschrieben, dass die Kombination einer Femurschaftfraktur mit einem stumpfen Thoraxtrauma einen Anstieg der (u.A.) Interleukin-6 Konzentration zeigte und die Frakturheilung des Femur länger dauerte, als bei einer Isolierten Fraktur. Hier ließ sich also eine systemische Auswirkung des Thoraxtraumas nämlich die längere Callusbildung und damit verlängerte Frakturheilung des Femur feststellen<sup>13</sup>. Dass sich nach einer Lungenkontusion eine Behandlung mit Surfactant positiv auswirkt wurde in einer weiteren Studie untersucht und bestätigt<sup>14</sup>. Wie bereits oben beschrieben hat ein Thoraxtrauma oft Auswirkungen auf das Herz, was in Studien anhand der Herzenzyme CK-MB, cTnT, cTnI, hFABP untersucht wurde. Es konnte weiterhin gezeigt werden, dass der pro BNP-Spiegel fünf Stunden nach Applikation des stumpfen Thoraxtraumas anstieg und damit einen Zusätzlichen Marker in der Verlaufsbeurteilung darstellt<sup>15</sup> Auch die Rolle der Antioxidantien Vitamin C und E wurde im Rahmen einer Studie untersucht. Hier wurde der Effekt einer Vitamin C/E Gabe 24 und 38h post-Trauma auf pH-Wert, PO2, PCo2 und SaO2 nach einem Trauma untersucht. Die Kontrollgruppe erhielt keine Vitamine. Es zeigte sich, dass PO2-Wert, der pH-Wert und die O2 Sättigung bei der Gabe von Vitamin E oder C anstiegen und der PCo2 abfiel, die gemessenen Werte sich also zurück in den physiologischen Bereich bewegten. Am deutlichsten war die Verbesserung der Werte bei der kombinierten Gabe (Vit. E+C)<sup>16</sup>. Auch stellte sich heraus , dass das Lektin P-Selektin eine Rolle bei der Pulmonalarterienstenose spielt, die nach einem stumpfen Thoraxtrauma entstehen kann. Hier wurde traumatisierten Mäusen ein Antikörper, der sich gegen P-Selektin richtet verabreicht. Mäuse die keinen solchen Antikörper erhielten litten 4-5 Mal häufiger an einer Pulmonalarterienstenose als jene, die den Antikörper appliziert bekamen <sup>17</sup> Dieser kleine Auszug von Studien und Experimenten sollte der Einordnung dienen, welche Rolle das Thoraxtrauma heute einnimmt und welche Bedeutung diesem Thema auch heute noch beigemessen wird. Sicherlich ist die Darstellung aller untersuchten Themen interessant aber auch rahmensprengend.

#### 3.2 Bisherige Erkenntnisse zum Thoraxtrauma und dessen Auslösemechanismen

Die Erforschung des Thoraxtraumas und der zu erwartenden Auswirkungen ist seit vielen Jahren Bestandteil unfallchirurgischer, orthopädischer, histologischer, mikrobiologischer, biochemischer und physiologischer Forschungen. Auch die Automobil, Fahrrad und Motorradindustrie beschäftigt sich zunehmend mit dem Thema, um bessere Sicherheitstechniken für PKW-Insassen und Zweiradfahrer zu entwickeln und somit das Verletzungsrisiko bei Unfällen zu verringern. Auch wurden Thoraxtraumata an menschlichen Leichen simuliert, was jedoch aufgrund der post mortal veränderten Struktur von Skelett und vor allem Weichteilen schwierig ist und ohnehin die Untersuchung inflammatorischer Prozesse unmöglich macht. Eine Dissertation der Universität Ulm befasste sich sich mit Thema: "Untersuchung der inflammatorischen Veränderungen nach Thoraxtrauma im Kleintiermodell unter Berücksichtigung geschlechtsspezifischer Reaktionsweisen". Hier wurde mittels einer Vorrichtung durch eine Pressluft- Druckwelle ein bilaterales Thoraxtrauma simuliert, um anschließend besonders histologische und immunphysiologische Vorgänge zwanzig Stunden nach dem Trauma zu untersuchen. Dass in 10% der traumatisierten Tiere unmittelbar letale Verletzungsmuster wie Rupturen der Pulmonalarterie und der Aorta entstanden, beschreibt Flierl seiner Dissertation. Somit war ein Ansatz zum Auslösen von Thoraxtraumata ein Druckwellengenerator. 18 Dieser Generator wurde 1998 erstbeschrieben und durch die Universität Ulm "geringfügig" modifiziert und sollte die Auswirkungen von Druckwellen wie sie bei Detonationen von Sprengkörpern entstehensimulieren <sup>19</sup>. Diese Art dieses Traumas ist in Europa eher selten. Ziel war es hier aber nicht ein realistisches Trauma zu verursachen sondern ein sich auf die Lungen beschränkendes. Eine weitere Dissertation befasste sich mit der Analyse von Krafteinwirkungen auf einen "Dummy" infolge eines thorakalen Aufpralls: "Analyse, Mechanismen und Reduktion

gurtinduzierter Thoraxbelastungen im Frontalcrash von der Fakultät für Maschinenbau der Helmut-Schmidt-Universität / Universität der Bundeswehr Hamburg von Burkhard Eickhoff." Das Untersuchen von Dummies ist sicherlich hinsichtlich der auf den Menschen wirkenden Kräfte interessant gibt aber noch keinen Aufschluss über die Auswirkung eines Traumas in vivo.

"A new multiple Trauma model of the mouse"20 behandelt die Auswirkungen von Thoraxtraumata im Kombination mit einer Femurschaftfraktur hinsichtlich der Cytokinexpression. Das Thoraxtrauma wurde mit einem Gerät ausgelöst, bei dem eine Stempel mit 300 g Gewicht aus einer Höhe von 55 cm auf den Thorax der Maus fiel. Dabei entstand eine potentielle Energie von 1.617 Joule. 33% der Mäuse starben direkt an dem Trauma durch Blutungen, 66% überlebten. Hier wurde zum Schutz des Herzens und der im Mediastinum gelegenen Organe ein Plastikschutzschild auf den Thorax der Maus aufgebracht, um eine laterale sich auf die Lungen beschränkende Krafteinwirkung zu ermöglichen. Grundlage dieses Modells war ein 2005 veröffentlichtes Modell<sup>1</sup>. Durch dieses Schutzschild wurde die potentielle Energie deutlich höher gewählt als bei den Versuchen dieser Arbeit, bei der im Tierversuch eine maximale Energie von 0,6J erreicht wurde. Hier fiel das Gewicht von ca. 290 Gramm aus einer Höhe von 25 cm auf den Kadaver und verursachte bereits massive intrathorakale Blutungen. Ein weiteres mechanisches Modell wurde beschrieben, bei dem eine 330 g schwere Kugel aus einer bestimmten Höhe auf Ratten fallen gelassen wurde. Auch hier wurde ein Schutzschild auf den Thorax der Maus gelegt um den Aufprall abzufedern um die Einwirkende Kraft vom Abdomen fernzuhalten. Ziel war es hier, die durch das Trauma verursachten Verletzungen wie Einblutungen, intraalveoläre Lungenödeme und Atelektasen zu Untersuchen, histologisch zu sichern und schließlich Herz und Lunge zu wiegen. Es zeigte sich, dass posttraumatisch das Organgewicht durch intraalveoläre Blutungen signifikant anstieg<sup>21</sup>. Im Jahre2003 wurde ein Modell veröffentlicht bei dem ein modifizierbares Bolzenschussgerät seitlich gegen einen Block schoss der sich pendelartig bewegte. Anhand von Winkelmessungen konnte die Kraft, die der Bolzen auf die Masse ausübte, errechnet werden und diese Versuche später an Ratten durchgeführt werden. Ziel war es ein laterales Trauma auszulösen und Lungen und Herzkontusionen zu untersuchen<sup>22</sup>. Die Auflagefläche eines solchen Bolzens ist geringer als im hier gezeigten Modell und löst am ehesten ein lokal begrenztes Trauma aus. Die vorbeschriebenen Modelle hatten zum Ziel ein isoliertes Lungentrauma auszulösen um deren Folgen zu untersuchen. Die Krafteinwirkung ohne Schutzschild war so hoch, dass die Tiere letale Verletzungen davontrugen. Des Weiteren, waren die Versuchstiere oft Ratten und keine Mäuse. Ein realistisches bilaterales Thoraxtrauma auszulösen, welches ohne Umleitung direkt auf den Thorax einwirkt und alle Organsysteme realistisch beeinflusst und aber nicht tödlich ist, ist sicherlich eine Herausforderung. Auch den Ort der maximalen Krafteinwirkung an der Lunge bestimmen zu können um gezielt Bereiche der Lunge untersuchen zu können ist sinnvoll.

### 3.3 Fragestellung und Zielsetzung dieser Arbeit

In dieser Arbeit sollte eine Apparatur, die ein bilaterales Thoraxtrauma mechanisch und reproduzierbar auslöst, konstruiert werden. Am Ende sollte ein Mausmodell entstehen, welches in der Lage ist, bei entsprechender Krafteinwirkung überlebbare Verletzungen zu produzieren, aber auch ein realitätsnahes Thoraxtrauma zu erzeugen. Um die Verletzungsmuster realistisch darzustellen wurde hier auf ein Schutzschild verzichtet. Zunächst sollte anhand von Plastilinblöcken die Reproduzierbarkeit von Eindringtiefe und Rückfederungseffekten etc. untersucht werden, um zu sehen, ob die Apparatur zuverlässig und standardisiert in der Handhabung funktioniert. Dies stellt die Grundlage für den hier im zweiten Versuchsteil durchgeführten Versuch am Kadaver und spätere Versuche am lebenden Tier dar. Wichtig ist es, den Schweregrad des Traumas mittels der physikalischen Kenngrößen quantifizieren und erfassen zu können. Es sollte sich dann eine Aussage darüber treffen lassen, bei welchen Kräften sich bestimmte Verletzungsmuster ergeben.

Der erste Versuchsteil bestand aus der Induktion einer Krafteinwirkung auf kleine, selbst gefertigte Plastilinblöcke. Die physikalischen Kenngrößen und die gemessenen Werte wurden in eine Tabelle eingetragen. Im darauf folgenden zweiten Versuchsteil sollte die Apparatur an Mauskadavern angewendet und die Verletzungsschwere mittels CT, Röntgendiagnostik und anschließender Präparation des Tieres ermittelt werden. Ziel war es, am Ende der Arbeit die einwirkenden Kräfte in Abhängigkeit modifizierbarer Fallhöhen und Gewichte so einschätzen und einstellen zu können, dass ein potentiell mit den Leben vereinbares Thoraxtrauma an einer Maus ausgelöst werden kann. Im wesentlichen ergaben sich drei Fragen:

- 1. Lassen sich Fallhöhen und Fallgewichte und damit die Krafteinwirkung so festlegen, dass ein realistisches Thoraxtrauma ausgelöst werden kann, welches eine Maus überlebt?
- 2. Sind die Ergebnisse innerhalb einer Versuchsreihe mit gleichen Rahmenbedingungen reproduzierbar?
- 3. Bietet dieses Modell einen Vorteil oder Nachteil gegenüber anderen Modellen?

## 4. Material und Methoden

#### 4.1 Versuche an Plastilinblöcken

#### **4.1.1 Verwendetes Material**

Bezeichnung/Hersteller ®	Material	Anzahl
Stange 1,2,3	V2A Stahl	3
Obere Befestigungsplatte	Teflon	1
Bodenplatte	Aluminium	1
Manschette für Bodenplatte	Plexiglas	1
Dichtungsring	Gummi	1
Fallteller	Aluminium	1
Stempel	Aluminium	1
Stange 4	Aluminium	1
Mausfixierung	Aluminium	2
Gewichte	V2A Stahl	4
Plastilinmasse	Plastilin der Marke Pelikan®	7500 Gramm
Form	Plastik und Plexiglas	
Feststellteller/Schrauben	V2A Stahl /Messing	1/3
Lineal	Stahl	1
Befestigung des Lineals	Plexiglasblock/ Aluminiumblock	1/1
Schieblehre elektrisch		1
Fühlerlehre Vigor®	Stahl	1

Tab. 1: Liste mit den verwendete Materialien und Geräten

#### 4.1.2 Vorbereitung des Experiments und Bau der Konstruktion

Zunächst stellte sich die Frage, wie und mit welchem Modell ein frontal einwirkendes Thoraxtrauma mechanisch und realitätsnah simuliert werden kann. Ziel war es, eine Konstruktion zu fertigen, die es ermöglichte, ein variables Gewicht aus variabler Höhe auf Plastilinblöcke und Mauskadaver fallen lassen zu können. Hierzu wurden in Zusammenarbeit mit der Werkstatt des Institutes für Anatomie und Zellbiologie und dem Institut für Biophysik erste Entwürfe und Ideen für die Umsetzung zusammengetragen und eine erste Version des Gerätes fertiggestellt. Insgesamt ergaben sich durch Veränderungen, die an der Konstruktion vorgenommen wurden, sowie Veränderungen der Messmethode drei Versuchsreihen an Plastilinblöcken und eine Messreihe an Tierkadavern im zweiten Versuchsteil. Die Konstruktion benötigte zunächst eine Plattform (Bodenplatte) aus Aluminium, auf der der restliche Aufbau aufgeschraubt wurde. Die Aluminiumbodenplatte mit einem Durchmesser von 80.8 mm wurde mit einer Manschette aus Plexiglas auf einen Durchmesser von 100.13 mm erweitert. Die Bodenplatte hatte eine Dicke von 10.05 mm und war damit ausreichend schwer um ein Verwackeln der Apparatur bei Anwendung zu vermeiden. Um das Plastilin oder die Maus auf dem Teller zu fixieren, wurde eine Mausfixierung verschraubt. Hierzu wurden 2 Blöcke aus Aluminium mit einer Dicke von 10.20 mm, einer Höhe von 21.45 mm und in einem Abstand zueinander von 23.43 mm auf den Aluminiumteil der Bodenplatte aufgeschraubt. Danach wurden drei Stangen aus V2A Stahl (Stange 1,2,3) mit einer Länge von 41 cm in die vorgeborten Gewinde der *Bodenplatte* hineingeschraubt und fixiert. Nach Anschrauben der Stangen wurde nun ein Fallteller gefertigt, der an der Unterseite einen Aluminiumstempel enthielt, der mit Stahlschrauben an der Unterseite des Falltellers fixiert wurde. Dieser Stempel sollte auf den Thorax der Maus bzw. auf die Plastilinblöcke fallen. Um nicht nur die Fallhöhe variieren zu können, sondern auch das Fallgewicht, wurde an der Oberseite des Falltellers eine an und abschraubbare Stange aus Aluminium (Stange 4) im Zentrum des Falltellers angebracht. An dieser Stange wurde zum einen der Fallteller mit Aluminiumstempel durch Verschrauben befestigt und zum anderen konnten verschiedene Gewichte "aufgefädelt" werden, die dann oben auf dem Fallteller lagen. Somit konnte die Fallhöhe und das Fallgewicht angepasst werden. Damit die Stange an der Oberseite des Gerätes nicht frei schwingt, wurde eine obere Befestigungsplatte aus Teflon mit einer Dicke von 18,24 mm und einem Durchmesser von 100 mm angebracht. Diese Platte diente zum

einen dazu, die drei Stabilisierungsstangen (Stange 1-3) an der Oberseite der Konstruktion zu befestigen und zum anderen eine Führung für die Aluminiumstange (*Stange 4*) des *Falltellers* zu bieten. Dazu wurde in die *obere Befestigungsplatte* eine Aussparung von 5,95 mm für die *Stange 4* gefräst, die sich als zu eng herausstellte und auf 6,06 mm erweitert wurde.

Ein reibungsloses Gleiten des Falltellers war aufgrund einer hohen Spannung auf den drei Befestigungsstangen (Stange 1,2,3) nicht möglich, somit wurden die Aussparungen durch Fräsen um 2 mm erweitert. Somit konnte zum einen die Spannung in den Stangen 1,2,3 minimiert werden und zum anderen das Durchgleiten der Falltellerstange (Stange 4) verbessert werden. Um den Fallteller in der gewünschten Höhe zu fixieren und schließlich geordnet fallenlassen zu können, wurde ein durch Messing-Feststellschrauben an den Stangen 1-3 fixierbarer und beliebig verschiebbarer Rahmen aus V2A Stahl (Feststellteller) gefertigt. Mit einem Zwei-Komponentenkleber der Firma UHU ®, wurde auf den Feststellteller ein Indikatorpfeil aus V2A-Stahl geklebt. Die Stange3 wurde später aus der Bodenplatte herausgeschraubt und 20 mm oberhalb der Bodenplatte an der Teflonplatte durch Verschrauben fixiert. Dazu wurden in die Teflonplatte (obere Befestigungsplatte) 2 Gewinde eingefügt, die die Stange 3 an der Oberseite mittels Inbus-Schlüssel (3 mm) fixieren sollten. Nun wurde ein Lineal aus Stahl von der Oberseite der Bodenplatte bis zum oberen Rand der oberen Befestigungsplatte seitlich an der Konstruktion angebracht. An der Teflonplatte (Befestigungsteller) wurde eine Befestigung aus Plexiglas angeschraubt und das Lineal eingespannt. An der Bodenplatte kam eine Einspannvorrichtung aus Plexiglas und Aluminium zum Einsatz, die es ermöglichte das Lineal an der Bodenplatte zu Befestigen. Somit reichte das Lineal von der Bodenplatte bis zum oberen Rand der Teflonplatte. Um die Konstruktion zur veranschaulichen wurde mittels des Programmes "Easy Draw" eine Skizze der Konstruktion erstellt (siehe Abb.1). Die Materialdicken und Höhen der einzelnen Teile wurden mit einer elektronischen Schieblehre der Firma Helios-Preisser® mit Genauigkeitszertifikat und einer Messgenauigkeit von +/- 0.01 mm gemessen. Um die



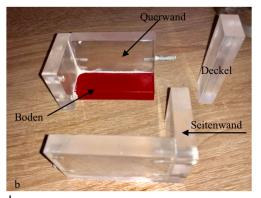


Abb. 2: Fotos der Form. a zusammengesetzt und b in Einzelteilen

Plastilinblöcke fertigen zu können wurde eine Form hergestellt, die sich aus 6 Teilen zusammensetzte (Siehe dazu Abb.2 a&b).

Die folgende Tabelle zeigt die Einzelteile und enthält die Größenangaben.

Mit Plastilin lassen sich so ca. 25 g schwere Blöcke formen.

Teil	Länge	Breite	Höhe
Kunststoffboden	60,1 mm	10,3 mm	19,9 mm
Seitenwände	40 mm	40 mm	9,55 mm
Querwände	60,1 mm	30,1 mm	9,9 mm
Deckel	60,1 mm	10,3 mm	19,9 mm

Tab. 2: Maßangaben der Plastilinform

Um die Konstruktion mit ihren Abmessungen anschaulicher zu gestalten, wurde eine Skizze der dieser Konstruktion angefertigt. Dieses geschah mit dem Programm Easy Draw. Es handelt sich hier um eine grobe Skizze, die nicht komplett maßstabgetreu ist.

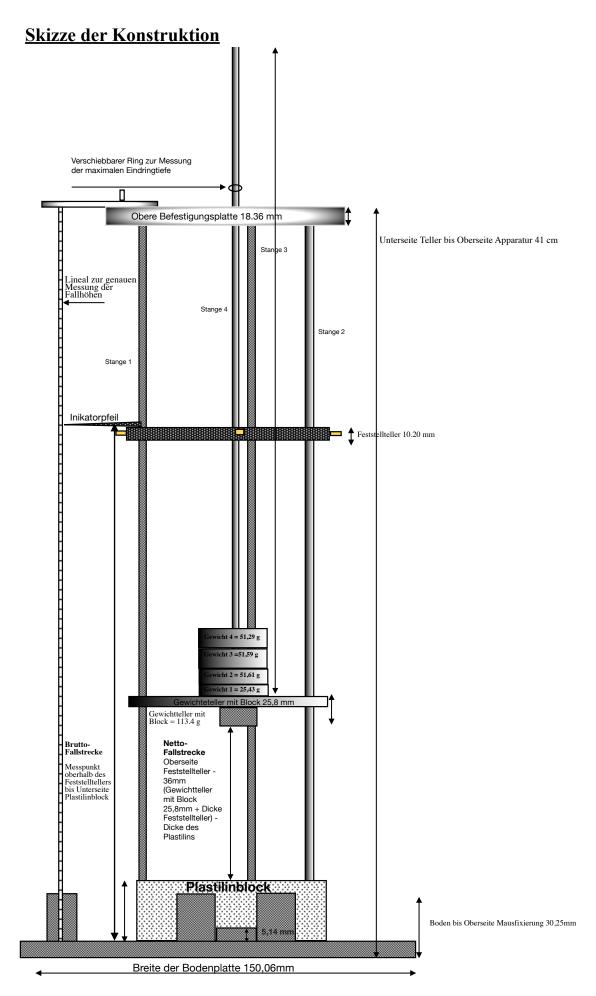
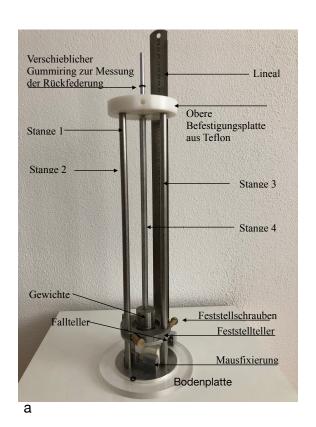


Abb.1: Skizze der Konstruktion

In Abb. 3a&b&c sind Photos der Konstruktion zu sehen.



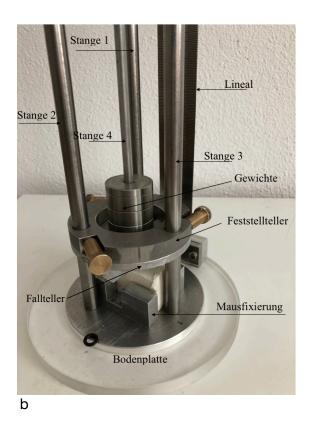




Abb. 3a-c: Nah- und Fernaufnahme der Konstruktion

#### 4.1.3 Methode der Plastilinversuche

#### Erste Versuchsreihe (Tabelle 10)

Die erste Versuchsreihe der Plastilinversuche wurde an einem Tag bei ca. 20 Grad Celsius Raumtemperatur standardisiert durchgeführt. Es wurden zu jeder Fallhöhe und jedem Gewicht in Kombination fünf Versuche durchgeführt. Es ergaben sich bei fünf verschiedenen Gewichten, fünf Fallhöhen und fünf Wiederholungen insgesamt 125 Versuche. Als erster Schritt wurden mittels der *Form aus Plexiglas* (Abb. 2 a/b) 150 *Plastilinblöcke* gefertigt (Abb. 4). die Plastilinblöcke wogen ca. 25 Gramm +/- 1 Gramm was in etwa dem Gewicht von Labormäusen entspricht.



Abb.4: Foto eines Plastilinblocks

Der *obere Feststellteller* wurde auf die gewünschte Höhe angehoben und durch die Feststellschrauben fixiert (Abb.3), um eine gleiche Fallhöhe innerhalb einer Messreihe zu erreichen. Die entsprechenden Gewichte wurden auf die *Stange 4* - an dem sich der Fallteller befindet - aufgefädelt (Abb.3). Bevor nun der Versuch durchgeführt wurde, ist durch langsames hoch - und runter bewegen des Falltellers auf eventuelle Reibungen oder Verkantungen geachtet worden. Die Gewichte und der *Fallteller mit Stempel* konnten so an der *Stange 4* bis zur Position des Befestigungstellers nach oben geschoben werden.

#### **Die Gewichte**

Tabelle 3 zeigt die Kombinationen aus den verschiedenen Gewichten von Tabelle 7

Kombination	Gewicht in Gramm
Teller ohne Gewichte	113,4
Teller mit Gewicht 1	138,83
Teller mit Gewicht 1 und Gewicht 4	190,12
Teller mit Gewicht 1 und Gewicht 2 und Gewicht 4	241,73
Teller mit den Gewichten 1-4	293,32

Tab.3: verwendete Gesamtgewichte

Bezeichnung	Gewicht in Gramm
Fallteller mit Stange 4 und Stempel	113,4
Gewicht 1	25,43
Gewicht 2	51,51
Gewicht 3	51,29
Gewicht 4	51,29

Tab. 4: Einzelgewichte, die zum auffädeln genutzt wurden.

#### Dicke des Plastilins

Vor dem Versuch wurde gemessen, wie weit die *Stange 4 aus* dem *oberen Befestigungsteller* hinausragte ( in der Tabelle 11 als "Stab ohne Plastilin vorher" bezeichnet). Hierbei lag der Aluminiumstempel der Mausfixierung auf und ragte vor dem Versuch konstant 45,63 mm aus der Teflonplatte hinaus. Nach Einlage des Plastilins, in den Tabellen 10,11 und 12 als "Stab mit Plastilin vorher bezeichnet, wurde das Herausragen der Stange erneut gemessen und die Differenz der Lage der Stange vor und nach Einlage des Plastilins berechnet. Die Höhe des Stegs von 5,14 mm, auf dem der Metallblock auflag, wurde der Stabdifferenz hinzuaddiert, da der Referenzpunkt zum Messen des Plastilinblockes die Bodenplatte ist und der Fallblock auf der Mausfixierung in Höhe von 5,14 mm auflag.

#### Die Fallhöhen

Um die Fallhöhe, die als "Bruttofallhöhe" bezeichnet wurde, festzulegen, wurde der Feststellteller mit Indikatorpfeil auf eine Höhe von z.B. 100 mm -die an dem seitlich angebrachten Lineal abzulesen war- geschoben und durch Anziehen der Schrauben fixiert. Die Fixierung erfolgte so, dass sich die Unterseite des Indikatorpfeils auf Höhe der 100 mm Markierung befand. Da für den Versuch die "Nettofallhöhe" relevant war, wurde in die Tabellen ein Differenzbefehl eingegeben, der von der Bruttofallhöhe die Dicke des Falltellers von 25,8 mm, die Dicke des Feststelltellers von 10,2 mm, sowie die Dicke des Plastilinblockes abzieht. So ergibt sich aus einer "Bruttofallhöhe" (in den Tabellen als "Fallhöhe Brutto Oberkante Fixierung") von 100 mm abzüglich einer Plastilindicke von zum Beispiel 19,38 mm und abzüglich der Dicke des Feststelltellers und der des Falltellers mit Stempel von 36 mm eine Nettofallhöhe (in der Tabelle 10 als "Fallhöhe Netto") von z.B. 44,62 mm. Da die Plastilinblöcke und Mäuse nicht immer dieselbe Dicke hatten, wurden deren unterschiedlichen Dicken bei jedem Versuch neu ermittelt und in die Berechnung der Nettofallhöhe einbezogen. Schließlich wurde der Fallteller mit Gewichten aus der gewünschten Höhe fallen gelassen. Danach wurde die Position der Stange erneut gemessen und die Differenz zur Position der Stange vor dem Versuch als Deformation des Plastilins in mm mit der elektronischen Schieblehre gemessen (Abb.5).



Abb.5: Elektronische Schieblehre

#### Maximale Deformation mit Rückstoß (Recoil)

Um auch die maximale Eindringtiefe des Stempels in das Plastilin erfassen zu können, wurde sich eines *Dichtungsringes* bedient, welcher um die Stange 4 angebracht war.

Nachdem der Stempel dem Plastilinblock auflag (Abb 17a P1) wurde der Dichtungsring an der Stange 4 ganz nach unten verschoben, sodass dieser der Teflonplatte auflag. Die *Stange 4* glitt nun

beim Fallenlassen des *Falltellers* an dem Dichtungsring vorbei (Abb 17b) und dringt maximal in das Plastilin ein (Abb 17b P2). Kommt es zu einem Rückfederungseffekt (Recoil) federt die *Stange 4* zurück nach oben (Abb 17c) und kommt nach dem Rückfederungseffekt oberhalb der maximalen Eindringtiefe zum stehen (Abb. 17c P3). Der Dichtungsring liegt so eng an der Stange 4 an, dass er sich mit der Rückfederung nach oben bewegt. Er liegt aber so locker um die *Stange 4*, dass ein Gleiten der Stange 4 nicht beeinträchtigt wird. Die Strecke vom oberen Befestigungsteller bis zum unteren Rand des Ringes musste gemessen werden, um die Strecke der Rückfederung bestimmen zu können (Abb 17c F2). Die in Abb 17c als F1 bezeichnete Strecke entspricht der Rückfederungsstrecke die oben am Ring (F2) gemessen werden kann. Die Rote Linie (RL in Abb 17c) zeigt Unterschied der Lage des Stempels bei maximaler (Abb 17b) Eindringtiefe und Lage des Stempels nach der Rückfederung (Abb17c).

Da es hier zwei Messmethoden zur Bestimmung der Rückfederung gab, wird hier an einer Skizze der Apparatur (Abb.17) das Vorgehen der zweiten Versuchsreihe, die sich als genauer erwies, erläutert.

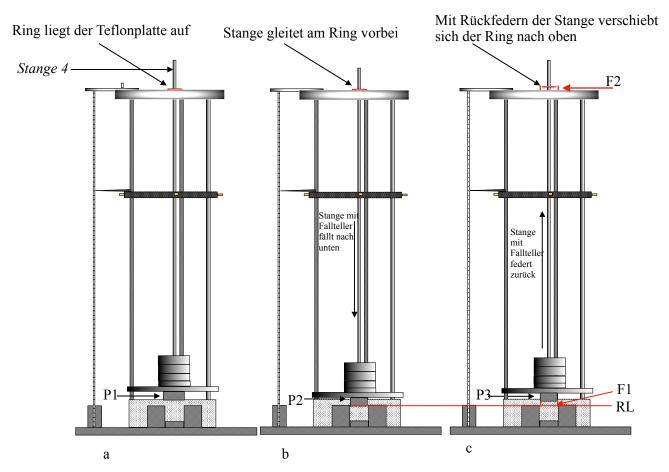


Abb. 17: Skizze des Versuchsablaufes mit Darstellung der Messmethode der Rückfederung des Stempels

#### Die potentielle Energie (E) in Joule

Epot.=  $m \times g \times h$ 

Energie = Masse x Erdanziehungskraft (9,81 m/s²) x Höhe.

Die Erdbeschleunigung (in der Tabelle als G) ist eine Konstante

Die Höhe ist die "Fallhöhe Netto"

Die Einheit der Potentiellen Energie (in der Tabelle als E pot) ist Newtonmeter (1Nm = 1J)

#### Die Geschwindigkeit Vmax als freier Fall im homogenen Feld

Geschwindigkeit = Wurzel  $(2 \times g \times h)$ 

m/s= konstante Erdbeschleunigung x Fallstrecke

#### Der Impuls P

Impuls= Masse x Geschwindigkeit

 $P = kg \times m/s$ 

### Das Abbremsen a (m/s2)

 $a = (m/s)^2 / 2h$ 

Geschwindigkeit in m/s ist der Spalte P entnommen worden und h entspricht dem maximalen

Deformationsweg inklusive der Rückfederung.

Somit erhält man die Abbremsgeschwindigkeit.

#### **Zweite Versuchsreihe (Tabelle 11)**

Im Prinzip sind Tabellen und Vorgehen bei der zweiten Messreihe identisch, bis auf eine Änderung der Messmethode, die den Dichtungsring betraf. Bei der ersten Versuchsreihe wurde die Verschiebung des Ringes mittels der elektronischen Schieblehre gemessen. Bei dem zweiten Durchgang wurden unter gleichen Bedingungen hinsichtlich Innentemperatur, Fallhöhe, Fallgewicht und Durchführung noch einmal 125 Plastilinblöcke gefertigt und bearbeitet.

Diesmal sollte die Rückfederung (Recoil) mit einer Fühlerlehre der Firma Vigor® (Abb. 6 a&b) gemessen werden, indem Blättchen aus Stahl mit einer Dicke von 0,05 mm bis 1,0 mm schrittweise zwischen der Oberseite der Teflonplatte und der Unterseite des durch Rückfedern nach oben verschobenen Ringes gelegt wurden. Das Ergebnis der Ringverschiebung (in der Tabelle "Dicke Metallblatt/Recoil") und somit der Federungsweg wurde nun wieder der Deformationstiefe ("Eindringtiefe ohne Recoil") hinzuaddiert und in Tabelle 11 als "max Deform. mit Recoil" bezeichnet.

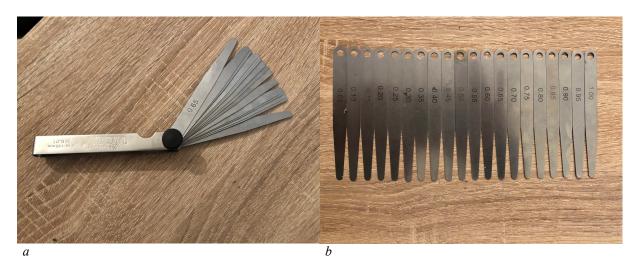


Abb. 6: Fühlerlehre. a Zusammengesetzt und b in Einzelteilen

#### **Dritte Versuchsreihe (Tabelle 12)**

Da, wie schon im Teil "Konstruktion des Versuchsaufbaus" beschrieben wurde, eine weitere Änderung an der Konstruktion vorgenommen werden musste, wurden zu diesem Zweck noch einmal 20 Plastilinblöcke bearbeitet. Die Modifikation am Gerät betraf die *Stange 3*, die ein Auflegen des Tierkadavers in korrekter Weise, behinderte (Abb. 7 a&b).

Tabelle 5 zeigt die für Versuchsreihe 3 gewählten Gewichte und Fallhöhen



Abb. 7: Foto der Apparatur vor (a) - und nach der Änderung(b)

Für Versuchsreihe 3 verwendete Fallhöhen und Gewichte		
Fallhöhe (Brutto) in mm	Fallgewicht in Gramm	Anzahl Versuche
100	138,83	5
100	241,73	5
200	241,73	5
300	241,73	5

Tab. 5: Daten der dritten Versuchsreihe

## 4.2 Versuch am Mauskadaver

### **4.2.1 Verwendetes Material**

Material	Anzahl	Eigenschaft/Name d. Herstellers
Tierkadaver	10	<ul> <li>10 weibliche schwarze Mäuse (C57B116/6), geboren März bis April 2018 konnten micht verwendet werden und wurden aus der Zucht genommen.</li> <li>Gewicht zwischen 23 und 26 Gramm</li> </ul>
Feinwaage	1	
Mikroskop (Abb 18)	1	Leica® Videomikroskop mit den Auflösungen: 6 fach,10 fach, 16 fach, 25 fach (Abb 18)
Computertomograph Bruker Skyscan ® (Abb 19)	1	Einstellung des CT´s:  18 Mikrometer radiär  2 Bilder mit 1 Grad Pro Aufnahme  1 mm Aluminiumfilter  Aufnahmedauer 220 Millisekunden  Stromstärke 500 Mikroampere  Röhrenspannung 50kV
Skalpell	1	
Klebestreifen	1	Leukosilk ®
Apparatur "Ein Mausmodell"	1	
Wattestäbchen	4	
CD und Festplatte	1/1	
Schieblehre elektrisch	1	
Fühlerlehre	1	Vigor ®
Feinwaage	1	
Dichtungsring	1	

Tab .6: Verwendete Materialien

## Abbildung des Videomikroskops und des Kleintier-CT



Abb. 19: Kleintier-Ct der Firma Bruker



Abb.18: Videomikroskop der Firma Leica (M651)

#### 4.2.2 Vorbereitung und Planung des Kadaverversuchs

Mittels der Daten aus den Plastilinversuchen wurden nun Fallhöhen und Gewichte so gewählt, dass sich Energie und Impact nicht überschnitten. Zu Überschneidungen kann es kommen, wenn bei dem einen Versuch eine niedrige Fallhöhe mit hohem Gewicht und bei einem anderen eine hohe Fallhöhe mit niedrigem Gewicht gewählt würde. Diese Tatsache machte eine Ermittlung der physikalischen Kenngrößen hilfreich. Siehe hierzu bei Tabelle 11 den Impact des Plastilinversuchs in Zeile 26 bei dem mit einer Nettofallhöhe von 45,28 mm und einem Fallgewicht von 293,32 g ein Impuls von 0,276 kg x m/s verursachte. In Zeile 86 der Tabelle 11 fällt ein Gewicht von 138,83 g aus einer Höhe von 250 mm was einen Impact von 0,271 Kg x m/s verursachte. Die Impactwerte lagen hier dicht beieinander.

#### 4.2.3 Methode der Mausversuche

#### Der Vorversuch (Tab. 13 und 14a)

Um die Auswirkungen - des durch die Apparatur induzierbaren Traumas - auf die knöchernen Anteile des Mäusethorax mittels CT-Untersuchung festzustellen, wurde erst eine durch die Apparatur maximal mögliche einstellbare Höhe von 300 mm Bruttofallhöhe gewählt. Dazu wurde ein Gewicht von 241,41 g gewählt. Der Kadaver wurde - entsprechend der später folgenden Beschreibung der Methode des Hauptversuchs - auf die Konstruktion gelegt und einem Trauma ausgesetzt. Der *Recoil* und die Positionen der *Stange 4* vor und nach dem Versuch wurden gemessen und in die Tabelle 13 eingetragen (in diesem Manuskript in Tabelle 14a integriert). Schließlich wurde von dem toten Tier sowohl ein Röntgen- als auch ein CT-Bild angefertigt und befundet. Die Ergebnisse der Röntgenaufnahme sollten weitere Anhaltspunkte über den Fortgang des Hauptversuches liefern. Tabelle 7 zeigt verwendete Fallhöhen und Gewichte in chronologischer Reihenfolge der Versuchsdurchführung. Es zeigte sich bei den Ergebnissen des Vorversuches, dass die ausgelösten Traumata so massiv waren, dass für den Hauptversuch später andere Fallhöhen und Gewichte gewählt werden mussten. Alle Kadaverversuche wurden unter gleichen Bedingungen im Institut für experimentelle Chirurgie am UKS durchgeführt.

Versuche am Mauskadaver	in chronologischer Reihenfolge	
Fallhöhe brutto in mm	Fallgewicht in Gramm	Versuchsanzahl n
300 im Vorversuch	241,41	1
100 im Hauptversuch	241,41	3
100 im Hauptversuch	138,83	3
100 im Hauptversuch	190,2	3

Tab. 7: Höhen und Gewichte von Vor- und Hauptversuch

#### 4.2.4 Der Hauptversuch (Tab.14)

Zunächst wurde eine Fallhöhe von 45 mm netto (100 mm brutto) mittels des *Feststelltellers* eingestellt und ein Gewicht von 241,41 Gramm gewählt und die Apparatur entsprechend vorbereitet. Danach wurde der *Fallteller* 3-4 mal nach oben und unten bewegt, um etwaige Reibungen oder Verkantungen unmittelbar vor dem Versuch feststellen zu können. Schließlich wurde das tote Tier standardisiert unter die Apparatur gelegt, indem das Xyphoid mit der *Kante 1* (Abb. 8) der Mausfixierung bündig in einer Ebene lag.

Die Maus wurde an den vorder- und Hinterbeinen mit Klebestreifen auf dem Teller der Apparatur fixiert, um ein Verrutschen der Maus während des Versuches zu vermeiden.

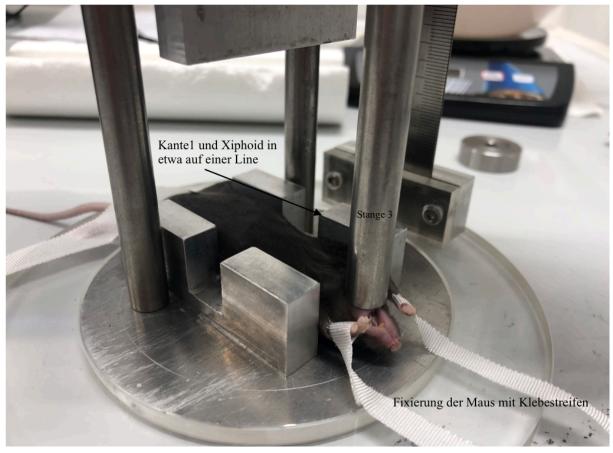


Abb. 8: Fixierung der Maus

Der Metallstempel mit Gewichten wurde vorsichtig auf die Maus gelegt, ohne dass sich der Thorax komprimierte. Jetzt wurde, wie bei den Plastilinversuchen in Tabelle 11, gemessen wie weit die *Stange4* aus der Teflonplatte herausragte. Der Gummiring lag um die Stange 4 befestigt der Teflonplatte auf. Das Gewicht wurde nun auf 100 mm Bruttofallhöhe angehoben

und fallengelassen. Das Herausragen der Stange nach dem Versuch wurde gemessen und in die Tabelle 14 eingetragen Die Verschiebung des Gummiringes wurde wieder mit der Fühlerlehre gemessen und notiert. Der Mauskadaver wurde in eine Styroporschale gelegt und ins das voreingestellte CT-Gerät gelegt. Nun wurden die Aufnahmen entsprechend den in Tab.6 genannten Einstellungen angefertigt. Nachdem die CT-Aufnahmen beendet waren wurde das Tier in den Tieroperationssaal verbracht und unter ein Videomikroskop gelegt, um die anstehende Präparation aufzeichnen zu können. Zunächst wurde ein vertikaler Schnitt distal des Diaphragmas geführt und die Bauchhöhle eröffnet. Von dort aus wurde dann von caudal das Diaphragma und damit die Brusthöhle eröffnet (Abb. 9 a&b).

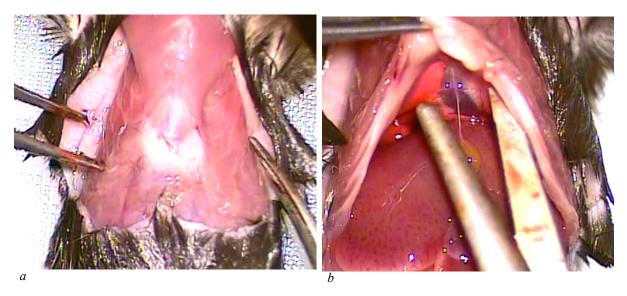


Abb. 9: Präparation mit Eröffnung des Thorax. a bis auf den Muskel präparierter Thorax und b mit Eröffnung des Abdomens. Pinzette zeigt auf den bereits von caudal eröffneten Thorax

Vorsichtig wurden dann die Rippen lateral (ca. medioclavicular) beidseits durchtrennt und der Thorax abgehoben. Bei massiven Blutungen wurden Blutkoagel mit Wattestäbchen entfernt, um das Verletzungsmuster und Lokalisation erkennen zu können. In den verschiedenen Vergrößerungen wurden jetzt Lungen, Herzvorhöfe, Herzkammern, Aorta und Venae cavae untersucht. Nachdem die Präparation und Untersuchung beendet war, wurde das Tier ordnungsgemäß durch das Institut entsorgt und der nächste Kadaver konnte bearbeitet werden.

# 5.0 Ergebnisse

#### 5.1 Ergebnisse der Plastilinversuche

Nachdem die Plastilinversuche beendet und ausgewertet waren, ließ sich eine Aussage darüber treffen, wie genau und unter gleichen Bedingungen reproduzierbar die Apparatur funktioniert. Hierbei galt es zu prüfen, ob die effektive Eindringtiefe des Stempels in das Plastilin innerhalb einer Messreihe ähnlich war. Weiterhin wurde überprüft, ob sich die Deformation des Plastilins bei geringer Fallhöhe und niedrigem Gewicht ausreichend von höheren Gewichten und Fallhöhen unterscheidet. Im wesentlichen werden hier exemplarisch Standardabweichung und Mittelwert für die Plastilinversuche abgebildet, die auch den Bedingungen der Versuche am Kadaver entsprechen. Es zeigte sich, dass sich bei der "alten" Messmethode die Werte der maximalen Deformation stärker unterschieden als bei der "neuen" Methode. Dies lag daran, dass durch das Anlegen der elektronischen Schieblehre der Gummiring akzidentiell verschob und somit die Rückfederung nicht genau genug bestimmt werden konnte und somit die maximale Eindringtiefe nicht reproduzierbar und genau genug erfasst werden konnte. Auch ergaben sich gewisse Ungenauigkeiten bei der "neuen" Methode. Insgesamt fielen diese aber weniger gravierend aus. Auch nachdem die Modifikation der Stange 3 vorgenommen worden ist, wurde die Apparatur nach der "neuen" Methode nochmals überprüft (Tab. 12a). Eine gravierende Änderung der Reproduzierbarkeit ergab sich hier nicht. Es sollte sichergestellt werden, dass sich die Änderung auf die Apparatur und letztlich auf die Versuche am Kadaver nicht negativ auswirkten. Die Apparatur kann hinsichtlich des Impacts beliebig angepasst werden und ist für gängige Mausgrößen geeignet. Trotz gewissen Ungenauigkeiten ergab sich im später erläuterten Kadaverversuch eine gute Reproduzierbarkeit der Ergebnisse. In Tabelle 10 sind die Standardabweichungen vom Mittelwert der fünf Wiederholungen unter gleichen Bedingungen dargestellt. Auszugsweise wurden hier die 3 Fallhöhen tabellarisch dargestellt (Tab. 8 und 9), die auch beim Kadaverversuch verwendet wurden. Es zeigt sich, dass sich die Standardabweichung nach Anwendung der neuen Methode verringert. Bei der Wiederholung einiger Messungen nach der Modifikation zeigt sich eine weiter fallende Standardabweichung. Bei der Messung konnte zwar die Genauigkeit verbessert werden, Inhomogenitäten des Plastilins und Messfehler in diesem kleinen Messbereich ließen eine genauere Messung nicht zu. Alle

anderen Mittelwerte und Standardabweichungen sind in den Tabellen (10,11 und 12) zu finden.

Tabelle 8 zeigt Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) der **maximalen Deformation** von "alter" und "neuer" Messmethode sowie nach der letzten Modifikation (Mod.).

Fall- höhe in mm	Gewicht in Gramm	Mittelwert alte Methode	SD alte Methode	Mittelwert neue Methode	SD neue Methode	Mittelwert nach Mod.	SD nach Mod.
100	138,83	1,44	0,14	1,14	0,13	0,78	0,05
	190,12	1,53	0,25	1,48	0,06		
	241,73	2,00	0,37	1,85	0,14	1,15	0,07

Tab. 8: MW und SD der max. Deformation von alter und neuer Methode

Tabelle 9 zeigt Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) **des Recoils** (Rückfederung von "alter" und "neuer" Messmethode sowie nach der letzten Modifikation (Mod.).

Fall- höhe in mm	Gewicht in Gramm	Mittelwert alte Methode	SD alte Methode	Mittelwert neue Methode	SD neue Methode	Mittelwert nach Mod.	SD nach Mod.
100	138,83	0,73	0,14	0,41	0,04	0,38	0,03
	190,12	0,5	0,12	0,38	0,04		
	241,73	0,59	0,32	0,37	0,04	0,36	0,04

Tab. 9: MW und SD der max. Rückfederung von alter und neuer Methode

#### **Tabellen**

Die vollständigen Tabellen 10-14 sind im Anhang zu finden. Die Tabellen 10a, 11a, 12a und 14a sind ein übersichtlicher gestalteter Auszug der wichtigsten Parameter. Fallhöhe, Fallgewicht, Impuls und die potentielle Energie reichen hier zur Darstellung aus. Die im Anhang befindliche Tabelle 13 mit den Werten des Vorversuches wurde hier in die Tabelle des Hauptversuches integriert (Tab. 14a). Die vollständige Tabellen umfassen die zur Berechnung notwendigen Messwerte und Rechenoperationen.

# Tabelle 10a (Übersicht) Messungen mit der elektronischen Schieblehre.

Versuch	Fallhöhe Netto in mm (Brutto)	Gewicht in g	E pot	Impuls p (kgm/s)	Mittelwert Recoil (Rückfederung) in mm	Mittelwert max deform. in mm	
1							
2							
3		113,4	0,05	0,11	0,73	1,41	
5							
1							
2							
3		138,8	0,06	0,13	0,73	1,44	
4			.,			,	
5							
1							
2							
3	45 (100)	190,1	0,085	0,18	0,5	1,53	
4							
5							
1							
2							
3		241,7	0,1	0,23	0,59	2,00	
4							
5							
2		293,3					
3			0,13	0,28	0,63	2,21	
4			0,10	0,26	0,00	2,21	
5							
1							
2				0,16		1,66	
3		113,4	0,1		0,73		
4							
5							
1					0,66	2,06	
2				0,19			
3		138,8	0,13				
4							
5							
2							
3	95 (150)	190,1	0,18	0,26	0,56	2,47	
4			2,10	5,25	2,55	_,**	
5							
1							
2							
3		241.7	0,23	0,33	0,49	2,76	
4							
5							
1							
2							
3		293,3	0,27	0,4	0,47	3,47	
4							
5							

Tab. 10a: 1/3

Versuch	Fallhöhe Netto in mm (Brutto)	Gewicht in g	E pot	Impuls p (kgm/s)	Mittelwert Recoil (Rückfederung) in mm	Mittelwert max deform. in mm	
1							
2							
3		113,4	0,16	0,2	0,5	2,29	
4							
5							
1							
2							
3	_	138,8	0,2	0,23	0,57	2,47	
4	-						
5	-						
1	-						
2							
3	145 (200)	190,1	0,28	0,32	0,57	3,24	
4	-						
5							
1							
3		044.7	0.05	0,4	0,44	0.75	
4	-	241.7	0,35		0,44	3,75	
5	-						
1	-				0,61	4,47	
2	-						
3	-	202.2	0.42	0,5			
4	-	293,3	0,42	0,5			
5	-						
1							
2					0,6	2,67	
3		113,4	0,22	0,22			
4		110,4					
5							
1							
2					0,72		
3		138,8	0,27	0,27		3,00	
4						-,	
5							
1							
2							
3	195 (250)	190,1	0,36	0,37	0,49	3,76	
4							
5							
1							
2							
3		241.7	0,46	0,47	0,44	4,33	
4							
5							
1							
2							
3		293,3	0,56	0,57	0,43	5,11	
4							
5							
Tab 10a: 2/3							

Tab. 10a: 2/3

Versuch	Fallhöhe Netto in mm (Brutto)	Gewicht in g	E pot	Impuls p (kgm/s)	Mittelwert Recoil (Rückfederung) in mm	Mittelwert max deform. in mm
1						
2						
3		113,4	0,27	0,25	0,64	3,31
4						
5						
1						
2						3,70
3		138,8	0,35	0,3	0,69	
4						
5						
1						4,08
2						
3	245 (300)	190,1	0,46	0,4	0,43	
4						
5						
1						
2						
3		241.7	0,58	0,5	0,31	4,93
4						
5						
1						
2						
3		293,3	0,71	0,6	0,44	5,84
4						
5						

Tab. 10a: 3/3

Tab. 11 (Übersicht) Messungen mit der mechanischen Fühlerlehre.

Versuch	Fallhöhe Netto in mm (Brutto)	Gewicht in g	E pot	Impuls p (kgm/s)	Mittelwert Recoil (Rückfederung) in mm	Mittelwert max deform. in mm	
1							
2							
3		113,4	0,05	0,11	0,4	1,01	
4							
5	1						
1							
2							
3		138,8	0,06	0,13	0,41	1,14	
4							
5							
1							
2							
3	45 (100)	190,1	0,085	0,18	0,38	1,48	
4	45 (100)	,.	0,000	5,15	0,00	.,40	
5							
1							
2							
3		041.7	0.4	0.00	0.07	4.05	
		241,7	0,1	0,23	0,37	1,85	
4							
5							
1							
2							
3		293,3	0,13	0,28	0,36	1,87	
4							
5							
1							
2							
3		113,4	0,1	0,16	0,51	1,75	
4							
5							
1					0,49	1,86	
2				0,19			
3		138,8	0,13				
4							
5							
1							
2							
3	95 (150)	190,1	0,18	0,26	0,48	2,46	
4							
5							
1							
2							
3		241.7	0,23	0,33	0,38	2,95	
4							
5							
1							
2							
3		293,3	0,27	0,4	0,36	3,34	
4							
5							
T., 11 1/2							

Versuch	Fallhöhe Netto in mm (Brutto)	Gewicht in g	E pot	Impuls p (kgm/s)	Mittelwert Recoil (Rückfederung) in mm	Mittelwert max deform. in mm	
1							
2							
3		113,4	0,16	0,2	0,54	2,28	
4							
5	1						
1							
2							
3		138,8	0,2	0,23	0,52	2,52	
4							
5							
1							
2							
3	145 (200)	190,1	0,28	0,32	0,45	3,15	
4	140 (200)	122,1			-,	-,	
5							
1							
2							
3		241.7	0,35	0,4	0,37	3,94	
4		241.7		0,4		3,54	
5	-						
1	-						
	-						
2	-		0.40	0.5	0.00	4.40	
3		293,3	0,42	0,5	0,32	4,46	
4							
5							
1	-			0,22			
2	_						
3	_	113,4	0,22		0,53	2,84	
4							
5							
1				0,27	0,52	3,25	
2							
3		138,8	0,27				
4							
5							
1							
2							
3	195 (250)	190,1	0,36	0,37	0,51	4,06	
4							
5							
1							
2							
3		241.7	0,46	0,47	0,34	4,73	
4							
5							
1							
2							
3		293,3	0,56	0,57	0,34	5,2	
4	1						
5							

Tab. 11a: 2/3

Versuch	Fallhöhe Netto in mm (Brutto)	Gewicht in g	E pot	Impuls p (kgm/s)	Mittelwert Recoil (Rückfederung) in mm	Mittelwert max deform. in mm
1						
2						
3		113,4	0,27	0,25	0,5	2,96
4						
5						
1						
2						
3		138,8	0,35	0,3	0,49	3,51
4						
5						
1						4,94
2						
3	245 (300)	190,1	0,46	0,4	0,39	
4						
5						
1						
2						
3		241.7	0,58	0,5	0,3	5,37
4						
5						
1						
2						
3		293,3	0,71	0,6	0,23	6,34
4						
5						

Tab. 11a: 3/3

12: Wiederholung der Versuche nach Modifikation an der Apparatur.

Versuch	Fallhöhe Netto in mm (Brutto)	Gewicht in g	E pot	Impuls p (kgm/s)	Mittelwert Recoil (Rückfederung) in mm	Mittelwert max deform. in mm
1						
2						
3		138,8	0,06	0,13	0,38	0,78
4						
5	45 (100)					
1	45 (100)					
2		241,7	0,11	0,23		1,15
3					0,36	
4						
5						
1						
2						
3	145 (200)	241,7	0,34	0,41	0,49	2,81
4						
5						
1						
2						
3	245 (300)	241,7	0,58	0,53	0,5	3,84
4						
5						

Tab.

*Tab. 12a* 

### 5.2 Ergebnisse der Versuche an der toten Maus

Nachdem die Apparatur als anwendbar galt, wurden entsprechend der im Material- und Methodenteil beschriebenen Vorgehensweise die Versuche durchgeführt. Nachdem der Kadaver dem Thoraxtrauma ausgesetzt wurde, wurde das Tier in ein Kleintier-CT-Gerät gelegt und Röntgen- sowie CT-Bilder angefertigt. Anschließend wurde bei einer Präparation die Thoraxhöhle eröffnet, um Verletzungen sehen und beurteilen zu können. In diesem Ergebnisteil wurden auszugsweise von vier Tieren ein CT-Bild, ein Röntgenbild und das Präparationsergebnis erläutert. Insgesamt wurden 10 Kadaver traumatisiert und nach dem gleichen Vorgehen untersucht. Einer im Vorversuch und 9 im Hauptversuch (Siehe hierzu Tabelle 14a).

Im Anhang sind von allen 10 Versuchstieren die Röntgen und CT-Aufnahmen sowie die Videos der Präparationen zu sehen. Bei den Bildern der Präparation handelt es sich um Standbilder aus den Videos.

Mausnummer	Gewicht der Maus in Gramm	Fallhöhe Netto in mm (Brutto)	Gewicht in Gramm	E pot in Joule	Impuls p (kgm/s)	Recoil in mm	Max. deform. in mm	Befund
4	24,00					1,2	14,38	Keine offensichtlichen Verletzungen. Lungenblutung aber Perikard, VHF und VT intakt.
5	27,00		138,,83	0,06	0,13	0,8	12,73	Keine Offensichtlichen Verletzungen. Lunge Blutung, Perikard, VHF und VT intakt
6	23,00					0,9	14,69	Keine Blutenden Verletzungen. deutliche Rippenimpressionen Gefäße intakt.
7	26,00	45 (400)		0,2 0,08	0,18	1,3	13,67	Hämatothorax, rechter cranialer Lungenflügel perforiert und linker VHF rupturiert
8	25,00	45 (100)	190,2			1	14,13	Kein Hämatothorax (leicht durch Präp) sonst VHF intakt aber deutliche Lungengefäßstauung
9	24,00					0,65	12,8	kein Hämatothorax deutliche Rippenzeichnung
1	25,00					0,5	12,42	Ruptur Herz rechter Ventrikel mit massivem Hämatothorax Lunge aber bds. intakt
2	23,00		241,41	0,1	0,23	0,65	14,19	Ruptur rechter Vorhof Lunge intakt massiver Hämatothorax
3	25,00					0,7	13,7	Ruptur rechter Vorhof massiver Hämatothorax
Vorversuch	241,74	246,96	241,41	0,6	0,5	0,45	11,2	Massiver Hämatothorax mit Perforation beider Vorhöfe. Knöcherne Strukturen entsprechend der CT-Bilder Intakt

Tab. 14a: Vor und-Hauptversuche

#### Versuch 1 (Maus Nr. 3)

Dieses Tier wurde der Tabelle 5 entsprechend bei einer Nettofallhöhe von 44,80 mm und einem Gewicht von 241,41 g traumatisiert. Nach der Präparation des Abdomens, welches sich scheinbar unverletzt zeigte (Abb.11), wurde von caudal durch Inzision des Zwerchfells die Thoraxhöhle eröffnet. Hierbei zeigte sich bereits eine massive Einblutung in den Thorax, welche sich noch deutlicher zeigte, nachdem das Tier thorakotomiert wurde. Die Blutung wurde scheinbar durch die Perforation des rechten Atriums (siehe Abb.10 a&b) verursacht. Auch die Lungenflügel zeigten Zeichen von Einblutungen. Weitere Organ- oder Gefäßperforationen wurden nicht gefunden. Ein Trauma dieser Art ist für ein später zu untersuchendes lebendes Tier letal und eignet sich daher nicht, ein solches Tier längerfristig zu untersuchen. Die Röntgen- und CT-Diagnostik ergab allerdings keinen Anhalt für knöcherne Verletzungen (Abb. 12 a&b).

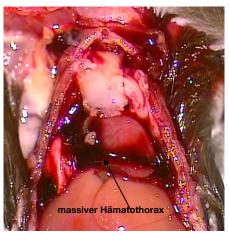


Abb.10a: Sicht auf den Thorax 6 fach vergrößert

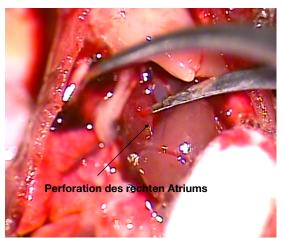


Abb.10b: Sicht auf das Herz 10 fach vergrößert



Abb.11: Übersichtsaufnahme des Bauchsitus 6 fach vergrößert



Abb. 12a: Röntgenaufnahme des Thorax caudal von b

## Versuch 2 (maus Nr. 4)

Bei diesem Tier zeigten sich im Gegensatz zum Versuch Nr. 3 bis auf einen Riss in der Lunge keine offensichtlichen Verletzungen der Thoraxorgane vor allem nicht des Herzens. Hier wurde mit einer Fallhöhe 43,93 mm und einem Gewicht von 138,83 g das geringste Trauma ausgeübt. Die Herzkammern und Vorhöfe blieben intakt (Abb. 13a). Die Lunge zeigte einen Riss im rechts basalen Flügel ohne größere sichtbare Einblutungen (Abb.13b). Auch die großen Gefäße wie zum Beispiel Vena cava und Aorta schienen intakt geblieben zu sein.

In der Bildgebung zeigte sich auch hier kein Anhalt einer knöchernen Verletzung (Abb.14a&b). Dieses Trauma ist potentiell überlebbar.

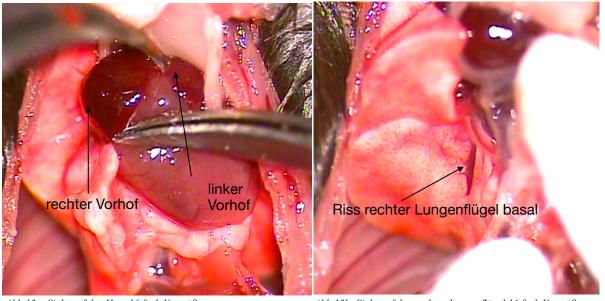


Abb.13a: Sicht auf das Herz 16 fach Vergrößert

Abb.13b: Sicht auf den rechten Lungenflügel 16 fach Vergrößert

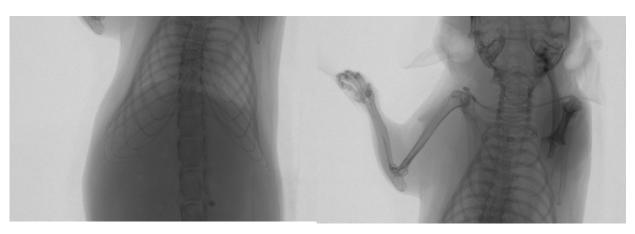


Abb.14a: Röntgenaufnahme des Thorax caudal von b

Abb.14b: Röntgenaufnahme des Thorax

## Versuch 3 (Maus Nr. 6)

Bei diesem Versuch wurden Fallhöhe und Gewicht genau so gewählt wie bei Maus Nr. 4. Hier zeigten sich sich bei der Präparation zwar auch intakte Herzkammern und Vorhöfe (Abb. 16a) sowie gestaute Lungengefäße (Abb. 16c), jedoch deutlichere Impressionen, die in Lage und Struktur von den Rippen kommen mussten. die Pfeile in Abb. 16b und d zeigen auf solche Impressionen, die sich auf dem linken (b) und rechten (d) dorsalen Lungenflügel befinden. Dieses Trauma ist nicht nur eventuell von einem lebenden Tier überlebbar, sondern eignet sich durch das genaue lokalisieren des Ortes der Krafteinwirkung auf die Lunge, zu weiteren Untersuchungen.

Die Bildgebung zeigte keine knöcherne Beteiligung (Abb.16 e-g).

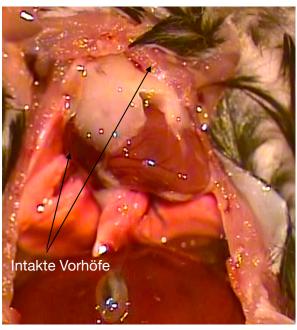


Abb.16a: Sicht auf das Herz 6 fach vergrößert



Abb.16b: Sicht auf den dorsalen linken Lungenflügel 25 fach

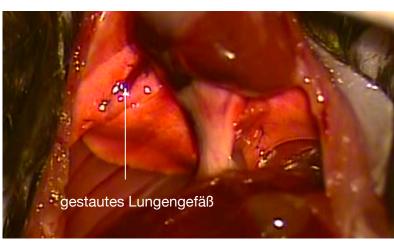


Abb.16c:Sicht auf ein gestautes Lungengefäß 10 fach rechter Lungenflügel

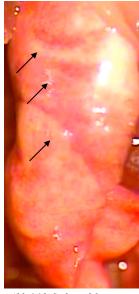


Abb.16d: Sicht auf den rechten dorsalen Flügel mit Impressionen

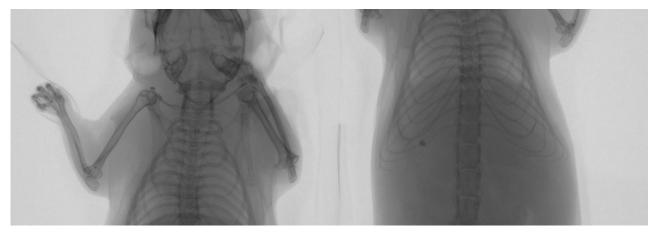


Abb. 16e: Röntgenaufnahme des Thorax

Abb. 16f: Röntgenaufnahme des Thorax caudal von e

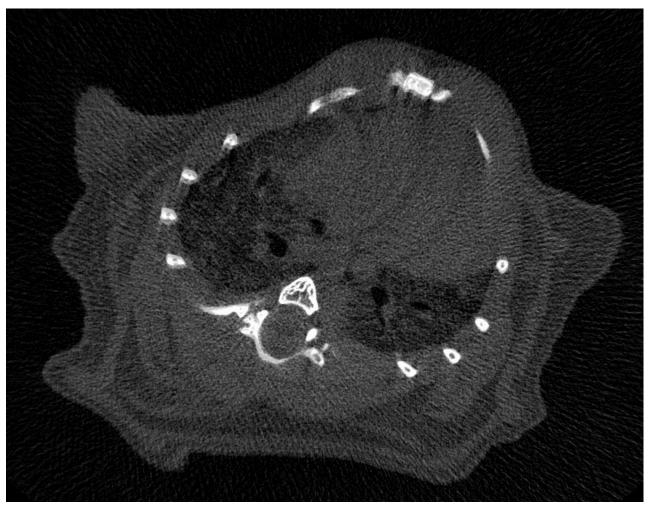


Abb. 16 g: CT-Aufnahme beider Lungenflügel und teils knöcherner Anteile

## **Versuch 4** (Maus Nr. 9)

Dieser Versuch kann hinsichtlich der Krafteinwirkung als in der Mitte liegend betrachtet werden. Hier wurde neben der Fallhöhe des Stempels von ca. 48 mm ein Gewicht von 191,2 g gewählt. Bei zwei von drei Versuchen (Maus Nummer 8 und 9) war kein Hämatothorax und keine Vorhofruptur (Abb.17a) zu erkennen, jedoch bei Maus 7. Hier wird exemplarisch das Ergebnis von Maus 9 gezeigt. Bei diesem Versuch zeigten sich wie bei allen anderen Versuchen intakte Bauchorgane. Wie bei Maus Nummer 6 zeigten sich auch hier Rippenimpressionen, die durch Pfeile gekennzeichnet sind (Abb.17b rechter Lungenflügel dorsal u.Abb. 17c linker Lungenflügel).

Die knöchernen Strukturen wiesen keine Frakturen oder Dislokationen auf, was sich anhand der Bildgebung nachvollziehen ließ (Abb.18 a,b,c).

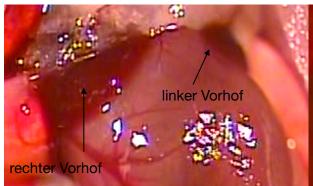


Abb. 17a: Ansicht Herz mit beiden Vorhöfen 25 fach Vergrößert

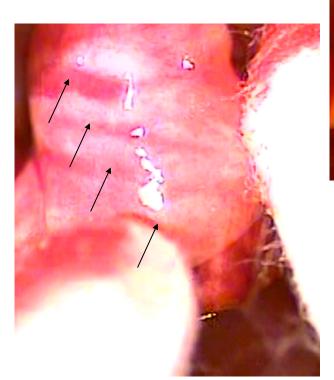


Abb. 17c: linker Lungenflügel mit Impressionen dorsal 25 fach Vergrößert

Abb. 17b: Rechter Lungenflügel mit Impressionen dorsal 25 fach Vergrößert

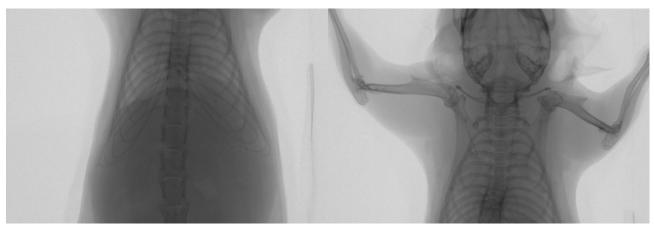


Abb. 18a: Röntgenaufnahme des Thorax caudal von b

Abb. 18b: Röntgenaufnahme des Thorax



Abb. 18c: CT-Aufnahme des Thorax mit Lunge und knöchernen Anteilen

#### 6. Diskussion und Ausblick

#### 6.1. Diskussion von Material und Methode

#### 6.1.1 Diskussion von Material und Methode des Plastilinversuchs

Bei der Erstellung der Apparatur fiel immer wieder auf, dass kleinste Unstimmigkeiten an der Apparatur die Ergebnisse ungenau werden ließen. Zum Beispiel musste das Reiben des Falltellers an den Stangen so gut es ging durch Neuausrichtung der Führungsstangen korrigiert werden. Auch die erste Messmethode erwies sich als eher unbrauchbar, da durch das Messen mit der elektronischen Schieblehre der Gummiring jedes Mal anders von oben nach unten verschoben wurde. Diese Methode ist auch sehr vom Anwender abhängig und kann schnell sehr variable Ergebniss liefern Das Problem war, dass es sich hier um sehr kleine Messbereiche im Millimeterbereich handelte. Durch die Zweite Messmethode konnte zwar das verschieben des Gummirings zum Messen der Rückfederungsstrecke minimiert, aber nicht gänzlich abgeschaltet werden. Denn auch beim Unterlegen der Metallblätter kann es unter Umständen dazu kommen, dass sich der Gummiring verschiebt. Dies kam aber deutlich seltener und weniger gravierend vor.

Hier wäre eine Möglichkeit der Weiterentwicklung "mit einer Lichtschrankentechnik zu arbeiten. Probleme an anderer Stelle ergaben sich aus der Plastilinmasse selbst, die sich je nach Temperatur und Feuchtigkeit in der Konsistenz veränderte. Je kälter es war desto fester und je wärmer es war desto weicher wurde die Masse. Daher wurden die Versuche innerhalb einer Reihe an einem Stück und an temperaturstabilen Tagen durchgeführt, um diese Fehlerquelle so gering wie möglich zu halten. Auch befinden sich in der Plastilinmasse kleinste Lufteinschlüsse, die zum Beispiel das Rückfederungs- oder Eindringverhalten des Stempels beeinflussten. Es wurde zwar versucht, diese beim Anfertigen der Blöcke auf ein Minimum zu reduzieren, jedoch ganz vermeiden ließen sich diese nicht. Eine weitere Aufgabenstellung ergab sich darin, die Blöcke möglichst ähnlich zu Formen um eine gute Vergleichbarkeit zu erzielen. Zwar wurde die Plastilinmasse mittels einer eigens dafür gefertigten Form, geknetet, aber auch hier gab es in Größe und Gewicht minimale Schwankungen. Letztlich sollten die in den Tabellen dargestellten physikalischen Kenngrößen nur einen Näherungswert liefern, welche die Kräfte (Impuls, Beschleunigung etc.) auf das

Plastilin einwirken. Da es sich hier um Standardformeln der Mechanik handelt, wurde dies nicht näher erläutert. Am Ende entscheidend war, dass sich innerhalb der fünf Wiederholungen der Plastilinversuche unter gleichen Bedingungen weder die Rückfederung noch die Eindringtiefe massiv unterschieden. Auch hier ist den Tabellen eine gewisse Schwankung der Ergebnisse zu entnehmen. Diese Schwankungen sind bei den Plastilinblöcken geringer als bei den Mauskadavern und eigneten sich um die Apparatur zu testen.

#### 6.1.2 Diskussion von Material und Methode des Kadaverversuchs

Nachdem nun die Plastilinversuche beendet waren stellte sich die Frage, bei welcher Fallhöhe und welchen Gewichten die Kadaver traumatisiert werden sollten. Dazu wurde in einem Vorversuch ein Kadaver bearbeitet und zusammen mit freundlicher und durch Thorakotomie begutachtet. Nach Möglichkeit sollte gewährleistet sein, dass ein ausreichend starkes, aber durch ein später lebendes Tier überlebbares Trauma erzeugt werden kann. Trotz der Plastilinversuche im Vorfeld musste man sich schrittweise nähern. Weiter erwies sich die maximale Auflagefläche für die Maus als zu kurz und wurde durch eine Stange limitiert und musste durch eine Modifikation einer Stange angepasst und erweitert werden. Nachdem diese Modifikation vorgenommen wurde, sollte die Apparatur durch Wiederholen einiger weniger Versuche erneut auf ihre Tauglichkeit geprüft werden. Ein weiteres Problem bestand in der Befestigung des Tieres, welche nicht zu stark ausfallen durfte, um nicht in diesem Schritt den Thorax des Tieres zu sehr zu verformen. Auch durfte sie nicht zu gering sein, damit das Tier bei der Durchführung weiterhin mit dem Thorax unter dem Stempel lag und nicht verrutschte. Jedes Tier wurde an den Beinen mit Leukoplast entsprechend sorgfältig fixiert und wurde so positioniert, dass sich das vorher ertastete Xyphoid auf Höhe der Linie von Kante 1 (siehe Abb.8) befand. Diese Art der Fixierung vermindert ein seitliches Verrutschen des Tieres und ermöglicht es, die Krafteinwirkung seitengleich zu verteilen. Diese Art der Fixierung gibt es in dieser Form noch nicht. Bei den folgenden Hauptversuchen wurde - nachdem das Tier traumatisiert und durch die computertomographische Bildgebung untersucht worden ist - die Präparation des Thorax vorgenommen. Hier galt es als problematisch, keine artifiziellen Blutungen im Thorax durch die Präparation zu verursachen. Es gelang bei einem geringen Trauma, bei dem es zu keinen Blutungen kam keine präparationsbedingten Blutungen zu verursachen. Dies lag an der sehr vorsichtigen zunächst von caudal beginnenden Präparation.

Somit sind die erkennbaren Verletzungen einzig durch das Thoraxtrauma verursacht worden. Eine weitere Unsicherheit bestand in der Tatsache, dass sich Mäuse in ihrer Homogenität der Masse deutlicher unterschieden, als das bei den Plastilinblöcken der Fall war. Alleine das Herabfallen des Stempels erfolgt bei dem Plastilin auf eine nahezu gerade rechteckige Fläche. Durch den nach sternal spitz und konisch zulaufenden Thorax der Maus war nicht klar wie sich das Trauma auf die Integrität des knöchernen Thorax auswirkt, und ob die Kraft sich wie gewünscht mittig verteilt.

## 6.2 Diskussion der Ergebnisse

## 6.2.1 Diskussion der Ergebnisse des Plastilinversuchs

Die Ergebnisse des Plastilinversuchs zeigen, dass die Apparatur eine näherungsweise reproduzierbare Krafteinwirkung bietet, die hinsichtlich der Ergebnisse gewissen kleineren Schwankungen unterliegt. Für die Kadaverversuche war es vor allem wichtig, dass durch die physikalischen Ergebnisse ein klarer Unterschied in der Krafteinwirkung besteht und es zu keinen Überscheidungen hinsichtlich des Impulses kam. Wie bereits im Material- und Methoden-Teil erläutert, können diese Überschneidungen entstehen wenn man hohes Gewicht mit niedriger Fallhöhe und niedriges Gewicht mit hoher Fallhöhe wählt. Die für die Maus geplanten Höhen und Gewichte konnten so in der Tabelle nachgesehen und kontrolliert werden. Hinsichtlich des Schwankens der Messwerte in den Tabellen kann zwar nicht abschließend beurteilt werden, ob diese durch die Apparatur selbst oder durch die Plastilinmasse bedingt sind, auf die der Stempel fällt. Letzteres ist aber als wahrscheinlicher anzunehmen.

Das Gerät selbst kann durch Reibung des Metalltellers an den Stangen eine Fehlerquelle darstellen. Da diese Reibung aber immer gleich ist hat man hier eine konstante Einflussgröße. Die Art der Messmethode (Schieblehre zu Fühlerlehre) wurde angepasst und stellte sich bei beiden Versuchen als genauer heraus. Allerdings ist man auch durch die vorbestimmten Dicken der Metallblätter der Fühlerlehre in der Genauigkeit der Messung limitiert. Letztendlich sollte die Rückfederung bestimmt werden, um die Eindringtiefe so genau wie möglich zu ermitteln. Bei den Plastilinversuchen gelang dies.

#### 6.2.2 Diskussion der Ergebnisse des Kadaverversuchs

Im Vorversuch mit 241 mm Fallhöhe und dem Gewicht 241,41 g waren die Verletzungen so massiv, dass danach eine niedrige Fallhöhe von 100 mm für die Hauptversuche gewählt wurde. In der Bildgebung zeigten sich knöcherne Strukturen intakt. Dies ist zwar positiv, wenn man Verletzungen beurteilen will, die rein durch den Impuls verursacht worden sind und nicht etwa durch Knochenfragmente. Allerdings ist dies so nicht auf den Menschen übertragbar. Beim Menschen entstehen Frakturen der Rippen schneller als bei den flexiblen Rippen der Maus. Für Forschungen, die knöcherne Verletzungen ausklammern sollen, ist dieses Modell mit den hier gewählten Gewichten und Fallhöhen bestens geeignet. Es zeigte sich jedoch bei der Präparation des Kadavers ein deutlicher Hämatothorax, der insbesondere durch eine Vorhofruptur rechts, sowie multiple Lungenverletzungen bzw. Perforationen entstand. Dieses Ergebnis erforderte geringere Gewichte und/oder Fallhöhen im Hauptversuch. Dieser Vorversuch diente vor allem aber dazu, die Krafteinwirkung und die tatsächlich entstehenden Verletzungen zu beurteilen. Weiterhin konnten im Vorversuch Probleme in der Handhabung erkannt und behoben werden. Das genaue Auflegen des Stempels und das Positionieren der Maus musste getestet werden Das Ergebnis des Kadaverversuchs zeigt, dass sich durch die Apparatur zum einen ein massives und definitiv letales Trauma und zum anderen ein potentiell überlebbares Trauma erzeugen lässt. Hier ist es allerdings so, dass sich an den Kadaverversuchen 7-9 zeigte, dass auch mit derselben Krafteinwirkung verschiedene Verletzungsmuster erzeugbar waren. Bei Maus Nr. 7 zeigte sich ein massiver Hämatothorax, wohingegen sich bei den Mäusen 8 und 9 lediglich kleinere Einblutungen an der Lunge oder Impressionen an den Rippen zeigten. Insgesamt zeigten sich aber ähnliche Muster. Bei der maximalen Krafteinwirkung (Höhe 100 mm und Gewicht 241,41 g) zeigten alle unter diesen Voraussetzungen untersuchten Tiere einen perforierten Vorhof. Beim geringsten Trauma zeigte kein einziges Tier derart ausgeprägte Blutungen, aber auch teilweise Rippenzeichnungen und lokale Einblutungen in die Lunge. Beim mittleren Trauma wiesen zwei Drittel ein potentiell überlebbares Trauma auf. Auch hier gilt ähnliches wie bei den Plastilinversuchen. Ob die Schwankungen im Verletzungsmuster an einer eventuell verschiedenen Struktur der Tiere liegen, der Stempel nicht genau mittig auf den Thorax fiel, oder die Apparatur eine unentdeckte Fehlerquelle beinhaltet, lässt sich

abschließend nicht genau sagen. Wahrscheinliche Ursachen für mögliche Fehler oder Ungenauigkeiten in den Messergebnissen liegen auch in der Ermittlung der maximalen Eindringtiefe, bei der am Anfang des Versuches der Stempel samt Gewicht vorsichtig auf das Tier gelegt- und der Gummiring nach unten verschoben wurde. Hier kann es durch Auflage des Gewichtes schon zu einer leichten Kompression kommen. Alle Mäuse wiesen laut der Messergebnisse ähnliche Thoraxdeformationen auf. Es lässt sich also feststellen, dass die Eindringtiefe nicht mit der Art der Verletzung korreliert, sondern mit der Impulsstärke. Diese wiederum ändert sich bei minimalen Schwankungen der Fallhöhe nicht, sodass hier eventuelle Messungenauigkeiten in der Bestimmung der Fallhöhe kaum ins Gewicht fallen. Bei der Abbremsgeschwindigkeit fließt zum einen die maximale Fallgeschwindigkeit, zum anderen die Strecke auf der abgebremst wurde, mit in die Rechnung ein. Die Strecke, auf der der Stempel abbremst, ist die maximale Deformation, die eben auch die kompliziert zu messende Rückfederung beinhaltet. Daher lässt sich die Abbremsgeschwindigkeit nur näherungsweise erfassen. Fakt ist, dass es bei keinem Tier zu Frakturen kam und keine sichtbaren Mehrhöhlenverletzungen entstanden. Da die Abdominalorgane und großen Gefäße bei jeder Präparation gesehen wurden, ließ sich feststellen, dass diese intakt waren. Das sichtbare Trauma begrenzte sich scheinbar auf den Thorax des Tieres. Ob aber durch den Impuls und dessen Fortleitung Verletzungen und Blutungen im Gehirn oder innerhalb von Bauchorganen entstehen muss näher untersucht werden.

Der Umstand, dass hier keine knöchernen Verletzungen entstanden sind, das Erforschen von Frakturen und deren Konsequenzen an diesem Mausmodell zwar möglich aber sehr wahrscheinlich unter deutlich größerer Krafteinwirkung, da der knöcherne Thorax einer Maus deutlich weicher ist als der Thorax des Menschen. Dies führt dazu, dass die einwirkende Kraft schneller und intensiver auf die Thoraxorgane weitergeleitet wird. Das Modell lässt sich demnach nicht zur Induktion von Rippenfrakturen an der Maus anwenden. Weiterhin ist es bemerkenswert, dass bei dem verwendeten Modell von Ostern et al. 66% der Tiere mit einer Energie von 1,617 Joule überlebten und bei diesem Modell die Tiere bereits bei 0,6 Joule verstorben wären<sup>23</sup>. Das hier fehlende Schutzschild ist als Ursache anzunehmen. Am Ende entschieden nicht die physikalischen Kenngrößen oder die Plastilinversuche darüber ob die Apparatur zu gebrauchen ist, sondern der Versuch am toten oder folgend am lebenden Tier selbst. Vorteilhaft ist bei diesem Modell, dass sich der Stempel mit den Gewichten nicht bis auf die Wirbelsäule durchdrücken kann, da der Stempel auf eine leichte Erhöhung fällt. Des

weiteren liegt das Tier so befestigt in der Vorrichtung, dass es vor seitlichem Verrutschen geschützt ist. Dies ist bei einigen anderen Modellen nicht der Fall.

# 6.3 Ausblick und Bewertung

Die Apparatur bietet durch die tabellarische Auswertung der physikalischen Kenngrößen und das Verhalten der Krafteinwirkung auf Tier und Plastilin eine Grundlage weitergehender Untersuchungen. Letztlich muss am lebenden Tier geprüft werden, ob die oben getroffenen Annahmen hinsichtlich des potentiellen Überlebens bei niedrigem oder mittlerem Trauma in vivo zutreffen. Ob sich dieses Modell, welches nicht wie andere Modelle versucht die Krafteinwirkung z.B. vom Abdomen fernzuhalten, eignet eine realistischere Analyse von Verletzungsmustern vorzunehmen, muss in weiteren Versuchen erarbeitet werden. Wie sich die Krafteinwirkung auf einen stehenden Blutkreislauf im Vergleich zu einer vorhandenen Zirkulation auswirkt bleibt abzuwarten. Vor Allem gab es in der Vergangenheit die Annahme und folglich Untersuchung darüber, wie ein stumpfes Thoraxtrauma sich systemisch auf die (z.B.) Frakturheilung nicht traumatisch betroffener Areale auswirkt<sup>12</sup>. Spannend wäre zu sehen, ob trotz der scheinbaren Intaktheit der Abdominalorgane, schädigende makroskopische, mikroskopische oder immunphysiologische Effekte an den Bauchorganen entstehen, die durch eine Impulsausbreitung nach caudal entstanden sind. Genau so lässt sich weiter erforschen, wie sich eine Krafteinwirkung auf den Thorax mit dem damit verbundenen plötzlichen Rückstau den Blutes nach kranial auf Gehirn und hirnversorgende Gefäße auswirkt. Dadurch, dass die Gewichte, Fallhöhen und die Lage des Tieres anpassen lassen, kann man Traumata in vielen Varianten an der Maus erzeugen. Dies beschränkt sich somit nicht nur auf den Thorax. Auch ein Bauchtrauma oder Schädelhirntrauma wird sich realisieren und auslösen lassen. Eine weitere Untersuchung mit deutlich mehr- und vor allem lebenden Tieren kann Aufschluss darüber geben, was genau mit diesem Modell untersucht werden kann. Vorstellbar sind immunphysiologische oder orthopädisch-traumatologische Überlegungen. Eine weitere Möglichkeit zur Forschung bietet der Stoff Adrenomedullin, welcher 1993 entdeckt wurde. Hier sind bereits etliche Fragestellungen hinsichtlich

immunmodulatorischer und kardiovaskulärer Effekte diskutiert worden. Adrenomedullin sei ein wichtiger und hochpotenter Vasodilatator und habe natriuretische, antiapoptotische und antiproliferative Eigenschaften und wird vom Nebennierenmark gebildet <sup>24</sup>. Hier wäre ein Ansatz, die posttraumatischen besonders immunmodulatorischen Einwirkungen nach Applikation von Adrenomedullin zu untersuchen. Hinsichtlich der Anwendbarkeit der Apparatur lässt sich folgendes Sagen: Selbst wenn bei den Höhen und Gewichten, die im Kadaverversuch gewählt wurden, kein Tier das Trauma im Lebendversuch überleben sollte, zum Beispiel durch Komplikationen, die nicht durch ein Hämatothorax entstehen, kann die Höhe und das Gewicht noch weiter nach unten angepasst werden. Durch die teils klar zu erkennenden Rippenzeichnungen auf der Lunge kann der Ort des maximalen Lungentraumas relativ genau bestimmt und mit verschiedensten Fragestellungen untersucht werden. Hierzu müsste dann auch eine histologische Untersuchung sowie eine noch genauere Präparation stattfinden. Am Ende hat jedes Modell vor- und Nachteile. Es ist und bleibt ein Versuch an Plastilinblöcken, Mäusen oder Ratten und kann höchstens so realistisch wie möglich dargestellt werden. Ob sich die Apparatur eignet am lebenden Tier die gleichen Verletzungen hervorzurufen und ob diese überlebt werden, bleibt abzuwarten kann aber stark angenommen werden. Die Apparatur bietet die Möglichkeit due Gewichte und Fallhöhen ohne Änderungen am Gerät selbst, sehr stark zu variieren.

"Essentially, all models are wrong, but some are useful."

--- Box, George E. P.; Norman R. Draper (1987). Empirical Model-Building and Response Surfaces, p. 424, Wiley. ISBN 0471810339.

## 7. Literaturverzeichnis

- <sup>1</sup>Raghavendran K, Davidson BA, Helinski JD, et al. A rat model for isolated bilateral lung contusion from blunt chest trauma. *Anesth Analg.* 2005;101(5):1482–1489.
- <sup>2</sup> TraumaRegister DGU Vorwort http://www.traumanetzwerk-dgu.de/fileadmin/user\_upload/alle\_webseiten/docs/ 2016 Jahresbericht TraumaRegister DGU 2015.pdf
- <sup>3</sup> TraumaRegister DGU 8. Subgruppenanalysen
- 4 TraumaRegister DGU 8. Subtypenanalysen
- <sup>5</sup>Muramatsu H, Umino K, Masuda H, Ishizawa F, Sugano Y, Honda K. Severe Cardiac Rupture by Only One Blow to the Chest in a Young Boy: An Autopsy Case. J Forensic Sci. 2019 Jul;64(4):1238-1240.
- <sup>6</sup>Irace FG, Rico V, Ciuffetta D, Miraldi F. Ascending aorta disruption after thoracic blunt trauma. Chin J Traumatol. 2019 Nov 21. pii: S1008-1275(19)30360-8.
- <sup>7</sup>Ota K, Bratincsak A. Atrial fibrillation induced by commotio cordis secondary to a blunt chest trauma in a teenage boy. *Pediatrics*. 2015;135(1):e199–e201.
- <sup>8</sup>Quinn TA, Jin H, Lee P, Kohl P. Mechanically Induced Ectopy via Stretch-Activated Cation-Nonselective Channels Is Caused by Local Tissue Deformation and Results in Ventricular Fibrillation if Triggered on the Repolarization Wave Edge (Commotio Cordis). *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10(8):e004777.
- 9Özdil A, Kavurmacı Ö, Akçam Tİ, et al. A pathology not be overlooked in blunt chest trauma: Analysis of 181 patients with bilateral pneumothorax. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2018;24(6):521–527.
- <sup>10</sup>Chu CP, Chen PP. Tracheobronchial injury secondary to blunt chest trauma: diagnosis and management. *Anaesth Intensive Care*. 2002;30(2):145–152.
- <sup>11</sup>Petrone P, Kassimi K, Jiménez-Gómez M, Betancourt A, Axelrad A, Marini CP. Management of esophageal injuries secondary to trauma. *Injury*. 2017;48(8):1735–1742.
- <sup>12</sup> Blunt Chest Trauma:a clinical chameleon Kaveh Eghbalzadeh, Anton Sabashnikov, Mohamed Zeriouh, Yeong-Hoon Choi, Alexander C Bunck, Navid Mader, Thorsten Wahlers.
- <sup>13</sup>Recknagel S, Bindl R, Kurz J, et al. Experimental blunt chest trauma impairs fracture healing in rats. *J Orthop Res.* 2011;29(5):734–739.
- <sup>14</sup>Keskin Y, Bedel C, Gökben Beceren N. Investigation of histopathological and radiological effects of surfactant treatment in an experimental female rat model of lung contusion. *Iran J Basic Med Sci.* 2019;22(10):1153–1157.

<sup>15</sup>Dogan H, Sarikaya S, Neijmann ST, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide as a marker of blunt cardiac contusion in trauma. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8(6):6786–6792. Published 2015 Jun 1.

<sup>16</sup>Abdoulhossein D, Taheri I, Saba MA, Akbari H, Shafagh S, Zataollah A. Effect of vitamin C and vitamin E on lung contusion: A randomized clinical trial study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2018;36:152–157. Published 2018 Nov 9.

<sup>17</sup> P-Selectin Is Critical for De Novo Pulmonary Arterial Thrombosis Following Blunt Thoracic Trauma.Schutzman LM,RigorRR,KhosraviN,Galante JM,BrownIE:

From the Department of Surgery, University of California Davis School of Medicine, Sacramento, California

<sup>18</sup> Flierl, PROTEKTIVE WIRKUNG EINER C5A-BLOCKADE NACH EXPERIMENTELLEM STUMPFEN THORAXTRAUMA

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin der Medizinischen Fakultät der

Universität Ulm S.11

<sup>19</sup>I rwin RJ, Lerner MR, Bealer JF, Lightfoot SA, Brackett DJ, Tuggle DW: Global primary blast injury: a rat model. J Okla State Med Assoc 91: 387-392 (1998)

<sup>20</sup> A new multiple trauma model of the mouse Fitschen-Oestern S1, Lippross S2, Klueter T2, Weuster M2, Varoga D2, Tohidnezhad M3, <u>Pufe T</u>3, Rose-John S4, Andruszkow H5, Hildebrand F5, Steubesand N2, Seekamp A2, Neunaber C5.

<sup>21</sup>Stockmann U, Roscher R. Lungenkontusion nach stumpfem Thoraxtrauma--ein experimentelles Modell [Pulmonary contusion after blunt chest trauma--an experimental model (author's transl)]. *Thoraxchir Vask Chir.* 1977;25(4):211–213.

<sup>22</sup>Wang ND, Stevens MH, Doty DB, Hammond EH. Blunt chest trauma: an experimental model for heart and lung contusion. *J Trauma*. 2003;54(4):744–748.

<sup>23</sup> Abstract A new multiple trauma model of the mouse Fitschen-Oestern S1, Lippross S2, Klueter T2, Weuster M2, Varoga D2, Tohidnezhad M3, Pufe T3, Rose-John S4, Andruszkow H5, Hildebrand F5, Steubesand N2, Seekamp A2, Neunaber C5.

#### 24 HamidSA,Baxter GF

Adrenomedullin:regulator of systemic and cardiac homeostasis in acute myocardial infarction Department of Basic Sciences, Royal Veterinary College, University of London, Royal College Street, London NW1 oTU, UK

# 8. Danksagung

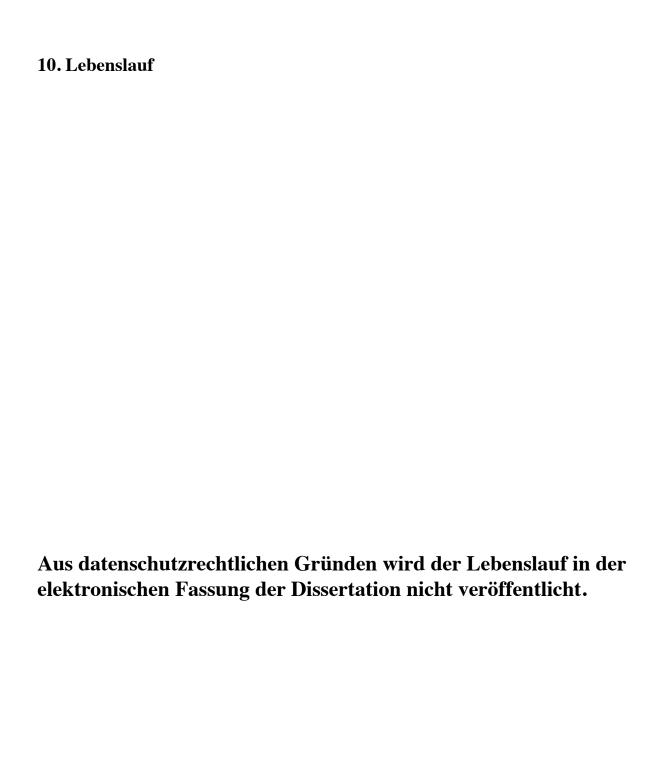
an dieser Stelle möchte ich mich bei Allen bedanken, die diese Arbeit möglich gemacht haben. Besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Professor Dr.med. Thomas Tschernig, der mir die Möglichkeit gab diese Arbeit anzufertigen. Seine sehr gute Betreuung in jeder Hinsicht machte es mir möglich diese Arbeit mit viel Freude und Interesse durchzuführen.

Weiter bedanken möchte ich mich bei Herrn Dr. Reinhard Kappl, der mir in physikalischen Fragen und Überlegungen zur Seite stand und viel dazu beigetragen hat diese Arbeit und vor Allem die Konstruktion immer wieder mit einem wachen physikalischen Auge zu begutachten. Keinesfalls vergessen möchte ich Frau Dr. Christina Körbel, die mit Ihrer Kompetenz und Zeit zu einem guten Gelingen des Versuchs beitrug. Hilfe bei der Präparation der Kadaver sowie "know how" bei technischen Dingen wie CT-Bedienung und die Möglichkeit zur Videoaufzeichnung der Präparation sind nur einige der Dinge mit denen mir Frau Dr. Körbel zur Seite stand.

Herr Dr.med. Nils Veith stand besonders in der Anfangszeit dieser Arbeit für Fragen und Anregungen jederzeit zur Verfügung. Der Werkstatt des anatomischen Institutes namentlich zu nennen Herr Jörg Sauerbaum und Herr Christoph Neuhardt gebührt ebenfalls großer Dank für das Umsetzen manchmal sehr kurzfristiger Änderungswünsche an der Konstruktion. Nicht zuletzt danke ich meinen Eltern für die viele Geduld und die Möglichkeit für ein sorgenfreies Studium bis hierhin. Fürs Korrekturlesen danke ich meiner lieben Schwester Frau Dr.Constance Höfer und meinem lieben Freund Wolfgang Rickes , die den einen oder anderen Tippfehler mit akribischer Genauigkeit ausfindig machten und auch sonst hilfreich zur Seite standen.

# 9. Veröffentlichungen

- 1. Höfer D. et al. A new model for induction of experimental blunt thoracic trauma in mice. Exp.Therap. Med. 2020, im Druck.
- 2. Brockmeyer M, Höfer D, Schäfer K, et al. The anterolateral ligament (ALL) of the knee-Part of the iliotibial tract or a truly separate structure? *Ann Anat.* 2017;212:1–3.



# 11. Anhang

## 11.1 CD

Die Hier entsprechend nummerierten Anhänge sind auf dem Beigefügten Datenträger so benannt.

# 11.1.1.Mäuse VM/CT/RG im Schriftstück

VM: Aufnahmen der Präparation

CT: Computertomographie-Bilder

RG: Röntgenbilder

# 11.1.2 Tabellen

# 11.3.3 Video\_TS

Präparationsvideos der in der Dissertation durchgeführten Versuche