

Optimaler Zeitpunkt der Sekundäroperation bei Polytrauma

Eine Evaluation an 4314 Schwerverletzten

H.-C. Pape, M. Stalp, M. v. Griensven, A. Weinberg, M. Dahlweit und H. Tscherne

Unfallchirurgische Klinik (Direktor: Prof. Dr. H. Tscherne), Medizinische Hochschule Hannover

Optimal timing for secondary surgery in polytrauma patients: an evaluation of 4314 serious-injury cases

Summary. *Introduction:* It has been argued that secondary operations in multiple trauma patients impose an additional systemic burden, representing an additional risk of organ dysfunction. We investigated whether the timing of a secondary operation of > 3 h duration is related with the development of organ dysfunction. *Methods:* In a retrospective analysis, 4314 polytrauma patients treated at our institution between January 1975 and January 1999 were investigated. Patients were divided according to the presence (+ MOF) or absence (-MOF) of organ failure (Goris' criteria). *Results:* In both groups, the injury severity, rescue time, duration and incidence of primary operations were comparable. Secondary surgery in patients who later developed organ failure was significantly more often performed between day 2 and 4, whereas patients without organ failure were usually operated between day 6 and 8 ($P < 0.0001$). The initial laboratory data in these two groups were comparable. If patients with organ failure were operated on days 6–8, significantly worse initial laboratory data were determined, indicating that these patients were at high risk of developing MOF. *Conclusion:* In patients with severe trauma requiring secondary operations of > 3 h duration, performance of this operation should be avoided on post trauma days 2–4.

Key words: Polytrauma – Secondary surgery – Timing of surgery – Operative trauma – Multiple organ failure.

Zusammenfassung. *Einleitung:* Eine sekundäre Operation bei polytraumatisierten Patienten wird unter anderem als auslösender Faktor für die Entwicklung einer Organfunktionsstörung diskutiert. Wir untersuchten die Auswirkungen des Zeitpunkts einer ausgedehnten (> 3 Std) Sekundäroperation auf den posttraumatischen Verlauf. *Methodik:* In einer retrospektiven Analyse (Januar 1975 bis Januar 1999) wurden 4314 Patienten unserer Klinik diesbezüglich untersucht. Patienten mit Multiorganver-

sagen (+ MOV; Goris-Kriterien) und ohne Multiorganfunktionsstörung (-MOV) wurden verglichen. *Ergebnisse:* Bei vergleichbarer Rettungszeit und Verletzungsschwere sowie Incidenz und Dauer der Erstoperation waren + MOV-Patienten hochsignifikant häufiger ($p < 0,0001$) einer sekundären Operation zwischen dem 2.–4. Tag post Trauma unterzogen worden als Patienten ohne MOV; letztere wurden häufiger am 6.–8. Tag post Trauma operiert. Die initialen Laborparameter waren bei beiden Gruppen vergleichbar. Bei denen, die trotz einer Sekundäroperation am 6.–8. Tag ein MOV entwickelten, waren die initialen Laborparameter signifikant different; diese Patienten waren somit schon präoperativ in einem schlechteren Zustand. *Schlußfolgerung:* Schwerverletzte sollten nach Abschluß der primären Phase einer ausgedehnten Sekundäroperation nur dann unterzogen werden, wenn der Zustand sicher stabil ist. Für planbare, ausgedehnte Sekundäroperationen bei schwerverletzten Patienten sollte aufgrund dieser Ergebnisse der 2.–4. posttraumatische Tag vermieden werden.

Schlüsselwörter: Polytrauma – Sekundäroperation – Operationszeitpunkt – Operabilität – Multiorganversagen.

Der polytraumatisierte Patient ist zu mehreren Phasen des posttraumatischen Verlaufs gefährdet, eine Organfunktionsstörung zu entwickeln. Nach den bisher bekannten pathogenetischen Mechanismen stellt hierfür einerseits die Primärphase eine wichtige Determinante dar [12, 22, 26]: Das initiale Trauma bedingt eine Systembelastung durch immunologische Akutreaktionen [15, 23, 24]. Andererseits kann eine negative Beeinflussung dieser Akutreaktionen durch Mechanismen geschehen, die erst im weiteren Verlauf auftreten und die Ausbildung einer Dysfunktion mehrerer Organsysteme im Sinne eines Multiorganfunktionsstörungssyndroms (MODS) oder eines manifesten, anhand klinischer Organfunktionsparameter meßbaren Organversagens (MOV) begünstigen [18, 27, 28].

Um eine solche additive Schädigung zu bewirken, ist im Sekundärverlauf eine Kombination mehrerer negativer Faktoren notwendig. Die repetitive Aktivierung einzelner, d. h. derselben primär betroffenen Kaskadenreaktionen ist nicht ausreichend [3–5]; eine repetitive Stimulation führt nicht zu einer Organfunktionsstörung [7]. Hingegen bewirkt eine Aktivierung verschiedener Schädigungskaskaden eine zunehmende Dysfunktion [18, 28]. Entsprechende Reaktionen wurden für die Hypoxämie [15], nicht endotoxinvermittelte inflammatorische Stimuli [7, 19], Volumenverlust [25] und operative Maßnahmen gezeigt [11, 17, 24, 26]. Anhand klinischer Studien sind unter den weiteren Pathomechanismen, die zu einer sekundären Organfunktionsbeeinträchtigung führen können, die Hypoxämie, Hypothermie, zusätzlicher Blut- und sekundärer Volumenverlust sowie zusätzliches Weichteiltrauma nachgewiesen [23–25, 27, 28]. Die Rolle einer Sekundäroperation im Sinne eines potentiell schädigenden Ereignisses für den Traumapatienten ist ebenfalls in der Diskussion. Daß die oben genannten operationsbedingten Schädigungsmechanismen auch im Rahmen eines sekundär durchgeführten rekonstruktiven Eingriffs auftreten können, erscheint folgerichtig. So ist die operative Systembelastung durch immunologische Veränderungen anhand klinischer Studien eindeutig belegt [12, 27].

Des Weiteren konnte gezeigt werden, daß diese immunologische Belastungsreaktion, ausgelöst durch das Operationstrauma, auch klinische Relevanz hat. Für den Schweregrad der operationsbedingten Belastung wird diskutiert, daß sowohl das Ausmaß des operativen Eingriffs als auch der präoperative Zustand des Patienten von erheblicher Bedeutung sind [28]. Wir untersuchten anhand einer großen Datenbank schwerverletzter Patienten den Einfluß des Zeitpunkts einer Sekundäroperation hinsichtlich der Entwicklung eines Organversagens. Insbesondere sollten folgende Fragen beantwortet werden:

1. Sind Patienten in der Initialphase nach schwerem Trauma hinsichtlich ihres Risikos der Entwicklung eines MOV separierbar?
2. Ist eine ausgedehnte Sekundäroperation als Auslöser pathogenetischer Mechanismen anzusehen, die zu posttraumatischen Organfunktionsstörungen führen?
3. Welches ist der günstigste Zeitpunkt für eine ausgedehnte Sekundäroperation im Hinblick auf die Entwicklung eines MOV?

Patienten und Methoden

In einer retrospektiven Studie wurden konsekutiv in unserer Klinik zwischen dem 1. Januar 1975 und dem 1. Januar 1999 behandelte Patienten ausgewertet. Die Datenbank umfaßt Patienten, die nach einem standardisierten Schema fortlaufend erfaßt werden. Hierbei werden sämtliche Verletzungen nach Scoringssystemen quantifiziert [1, 16]. Der intensivmedizinische Verlauf wird für 3 Wochen vollständig dargestellt und beinhaltet Parameter des Oxygenierungsstatus, der kardiozirkulatorischen Funktionen, des Flüssigkeitshaushalts, der Blutgerinnung und der Funktionen parenchymatöser Organe (tägliche Dokumentation). Des Weiteren

umfaßt die Dokumentation therapeutische Interventionen: Einstellung und Änderung des Beatmungsregimes, die Volumentherapie, die Dosierung kreislaufwirksamer Medikamente (Catecholamine) sowie Besonderheiten des Intensivstationverlaufs (Punktionen, Thoraxdrainage, Umintubation etc.).

Auswertung der Datenbank: Die Schwerverletztendatenbank der Unfallchirurgischen Klinik der Medizinischen Hochschule Hannover wird seit 1990 in standardisierter Form erhoben und seit 1992 prospektiv dokumentiert. Zur Durchführung der vorliegenden Studie wurden verschiedene Pilotauswertungen durchgeführt, die zur Evaluierung der Fragestellung dienten. Hierbei ergab sich, daß eine Sekundäroperation erst bei einer Zeitdauer von mindestens 3 Std zu postoperativ meßbaren Veränderungen führte.

Definitionen:

- Ein hämorrhagischer Schock wurde als ein Butdruckwert unter 90 mmHg bei Aufnahme des Patienten in die Klinik festgelegt.
- Die Diagnose eines ARDS wurde gestellt, wenn folgende Kriterien erfüllt waren: beidseitige diffuse Infiltrationen im Thoraxröntgenbild ohne Anhalt für Pneumonie und $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Quotient < 200 und positiv endexpiratorischer Druck > 8 cm H_2O .
- Eine Sepsis wurde diagnostiziert, wenn eine Körpertemperatur $> 39^\circ\text{C}$ und eine zentral-periphere Temperaturdifferenz $> 6^\circ\text{C}$ und eine positive Flüssigkeitsbilanz ($+ 1500$ ml/24Std) vorhanden waren.
- Eine „Primäroperation“ wurde definiert als ein operativer Eingriff von mehr als 1 Std, der innerhalb von 24 Std nach Trauma durchgeführt wurde. Das Kriterium für eine „Sekundäroperation“ umfaßte die Durchführung eines operativen Eingriffs nach Ablauf der Primärperiode (> 24 Std nach Trauma). Eine ausgedehnte Sekundäroperation war gegeben, wenn eine Operationsdauer von mehr als 3 Std erreicht wurde.
- Basislaborparameter: Ein Basislaborparameter wurde definiert als ein in jedem Routinelabor bestimmbarer Wert, welcher als Marker für eine Organfunktion anerkannt ist und aus Scoringssystemen zur Beurteilung eines Organversagens verwendet wurde.
- Multiorganversagen: Aus den klinischen Organfunktionsparametern wurde ein MOV-Score berechnet [9]. Die Diagnose eines MOV wurde gestellt, wenn ein Punktwert von mindestens 6 Punkten an 2 aufeinanderfolgenden Tagen erreicht wurde.

Patienten mit folgenden Vorerkrankungen wurden nicht in der Auswertung berücksichtigt: vorhergehendes Polytrauma, auszehrende Krankheiten zum Zeitpunkt des Unfalls (Tuberkulose, AIDS, Hepatitis, chronische Nierenerkrankungen, Z.n. Organtransplantation, malignes Tumorleiden). Die Einschlußkriterien wurden wie folgt gewählt: Verletzungsschweregrad > 20 Punkte nach Hannover-Polytraumaschlüssel, kein penetrierendes Trauma, kein Tod im hämorrhagischen Schock, keine Sekundärverletzung > 24 Std nach Trauma.

Gruppeneinteilung: Das Kollektiv wurde anhand der oben genannten Definition des MOV in eine Patientengruppe mit (+ MOV) und ohne (-MOV) Multiorganversagen eingeteilt.

Statistik

Alle Berechnungen wurden in einem PC-gestützten Auswertungssystem (SPSS für Windows) durchgeführt. Nominal skalierte Variablen wurden mit dem χ^2 -Test geprüft. Bei mindestens intervallskalierten Variablen wurde der t-Test für unabhängige Stichproben verwendet. Wahrscheinlichkeiten von $p < 0,05$ wurden als signifikant angenommen. Zur Anwendung kamen des Weiteren eine multiple logistische Regression für die multivariate Analyse sowie eine ROC-Analyse zur Evaluierung der prognostischen Wertigkeit einzelner Faktoren.

Ergebnisse

Von 4712 polytraumatisierten Patienten, die im Zeitraum zwischen 1. Januar 1975 und 1. Januar 1999 an der Unfallchirurgischen Klinik der Medizinischen Hochschule Hannover behandelt wurden, konnten 4314 ausgewertet werden. Tabelle 1a zeigt demographische Daten, Komplikationen und Todesursachen des Gesamtkollektivs. Die demographischen Daten der Gruppen (Tabelle 1b) mit (+MOV) und ohne (-MOV) Multiorganversagen wiesen keine Unterschiede hinsichtlich der Rettungsphase, der Incidenz von Intubationen am Unfallort und der Dauer der Primärrettung auf. Des Weiteren fanden sich keine Gruppenunterschiede in bezug auf den lokalen oder den Gesamtverletzungsschweregrad nach PTS. Die Incidenz der Primäroperationen mit einer Zeitdauer von mehr als einer Stunde zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne MOV, ebenso war die mittlere Dauer der primär durchgeführten operativen Versorgung nicht gruppendifferent.

In der Gruppe + MOV war eine signifikant erhöhte Incidenz der Entwicklung einer Pneumonie, einer Sepsis und eines Lokalinfekts nach primär geschlossener Verletzung vorhanden (Tabelle 2). Der Zeitverlauf bis zur Entwicklung einer Pneumonie (+ MOV 8 ± 3 Tage,

-MOV 9 ± 4 Tage, n.s.), einer Sepsis (+ MOV 8 ± 2 Tage, -MOV 9 ± 3 Tage, n.s.), einer lokalen Infektion (+ MOV 4 ± 3 Tage, -MOV 5 ± 3 Tage, n.s.) war in beiden Gruppen vergleichbar.

Abbildung 1 dokumentiert die Incidenz ausgedehnter (> 3 Std) sekundärer Operationen im täglichen Verlauf nach Trauma. Bei Patienten + MOV zeigte sich ein Häufigkeitsgipfel der Durchführung von Sekundäroperationen zwischen dem 2.–4. Tag nach Trauma, während bei Patienten, die kein Organversagen entwickelten, ein Häufigkeitsgipfel zwischen dem 6.–8. Tag nach Trauma vorhanden war. Der Vergleich dieser beiden Häufigkeitsgipfel zeigte einen hochsignifikanten Gruppenunterschied (p = 0,0001).

In Abb. 2 ist die Incidenz des Organversagens (MOV und ARDS) in jeweils vergleichbaren Zeiträumen dargestellt. Es zeigt sich eine Reduktion der Incidenz des Organversagens seit Beginn dieses Jahrzehnts (1991–1998: 42,8%; 1983–1990: 38,9%; 1975–1982: 27,6%). Parallel hierzu ist die prozentuale Häufigkeit der Durchführung einer ausgedehnten (> 3 Std) Sekundäroperation dokumentiert. Diese wurde insbesondere in dem jüngsten Dokumentationszeitraum seltener durchgeführt (1991–1998: 11,6%) als in den Zeiträumen davor (1983–1990: 25,8%; 1975–1982: 37,7%).

Bei übergreifender Betrachtung aller Einzelverletzungen waren keine statistisch signifikanten Unterschiede des Operationszeitpunkts im Vergleich der Gruppen + MOV und -MOV vorhanden (Daten nicht gezeigt). Hingegen war der Operationszeitpunkt der Einzelverletzungen von Becken/Wirbelsäule, langen Röhrenknochen und von Gelenkfrakturen statistisch signifikant früher in Gruppe + MOV, im Mittel zwischen dem 2. und 3. Tag post Trauma (Tabelle 3).

In Tabelle 4a wird untersucht, ob die Patienten, die trotz eines anhand Abb. 1 als „günstig“ einzustufenden Zeitpunkts der Sekundäroperation (Tag 6–8) ein MOV entwickelten, anhand anderer Parameter (unabhängig vom Operationszeitpunkt) als besonders gefährdet anzusehen sind. Der Vergleich dieser Untergruppe mit den anderen Untergruppen (+ MOV, Operation: Tag 2–4; -MOV, Operation: Tag 6–8) zeigt signifikant schlechtere Initialwerte für alle Parameter mit Ausnah-

Tabelle 1a. Demographische Daten, Komplikationen und Todesursachen der untersuchten polytraumatisierten Patienten

| Demographische Daten aller Patienten | |
|--|-------------|
| Anzahl (n) | 4314 |
| Geschlechtsverteilung m/w | 3102/1212 |
| Alter [Jahre] | 32,1 ± 2,6 |
| Verletzungsschweregrad nach PTS (Punkte) | 28,1 ± 4,8 |
| Komplikation: Sepsis | 341 (7,9%) |
| Komplikation: MOV | 924 (23,2%) |
| Tod | 845 (19,6%) |
| Todesursache: SHT | 272 (32,2%) |
| Todesursache: Schock | 125 (14,8%) |
| Todesursache: ARDS | 98 (11,6%) |
| Todesursache: MOV | 244 (28,9%) |
| Todesursache: Sepsis | 86 (10,2%) |
| Todesursache: Lungenembolie | 20 (2,3%) |

Tabelle 1b. Demographische Daten polytraumatisierter Patienten mit und ohne MOV

| Demographische Daten | Gruppe + MOV | Gruppe – MOV | p-Wert |
|---------------------------------|-----------------|-------------------|--------|
| Anzahl | 824 (19,1%) | 3490 (80,9%) | – |
| Geschlechtsverteilung m/w | 531/293 | 2012/1478 | – |
| Alter [Jahre] | 29,5 ± 3,1 | 31,3 ± 2,4 | n. s. |
| Intubation am Unfallort | 583 (70,7%) | 2345 (67,2%) | n. s. |
| Rettungszeit [min] | 59 ± 47 | 66 ± 55 | n. s. |
| <i>Verletzungsschwere (PTS)</i> | | | |
| PTS Schädel (Punkte) | 4,7 ± 1,7 | 5,9 ± 1,8 | n. s. |
| PTS Thorax (Punkte) | 4,9 ± 1,5 | 5,1 ± 1,9 | n. s. |
| PTS Abdomen (Punkte) | 7,4 ± 3,8 | 3,8 ± 2,9 | n. s. |
| PTS Becken (Punkte) | 3,6 ± 1,9 | 3,0 ± 1,8 | n. s. |
| PTS Extremitäten (Punkte) | 15,5 ± 3,2 | 18,4 ± 2,6 | n. s. |
| PTS gesamt (Punkte) | 38,8 ± 3,4 | 35,7 ± 3,1 | n. s. |
| Incidenz Primäroperation | 592/824 (71,8%) | 2412/3490 (69,1%) | n. s. |
| Dauer Primäroperation [Std] | 2,8 ± 2,6 | 2,5 ± 2,4 | n. s. |

Tabelle 2. Infektiöse Komplikationen während des Intensivstationverlaufs im Gruppenvergleich

| Infektiöse Komplikationen | Gruppe + MOV | Gruppe - MOV | p-Wert |
|----------------------------------|--------------|--------------|--------|
| Pneumonie | 212 (25,7%) | 503 (14,4%) | 0,004 |
| Sepsis | 122 (14,8%) | 265 (7,6%) | 0,007 |
| Weichteilinfekt | | | |
| - primär offene Verletzung | 89 (10,8%) | 301 (8,6%) | n. s. |
| - primär geschlossene Verletzung | 66 (8,0%) | 223 (6,4%) | 0,03 |

me der Serumwerte von Bilirubin und C-reaktivem Protein. Tabelle 4b demonstriert die prädiktive Wertigkeit verschiedener Laborparameter und Organfunktionsparameter, die jeweils im frühen posttraumatischen Verlauf erhoben worden waren.

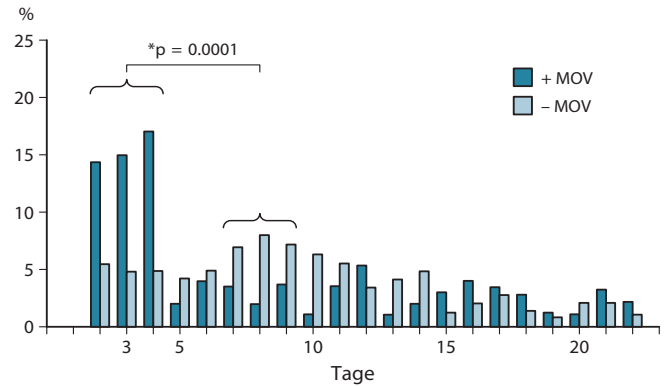
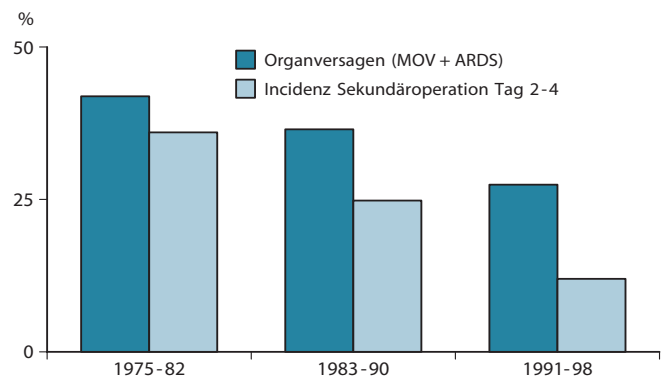
Diskussion

In der vorliegenden Studie waren keine Gruppenunterschiede wesentlicher Einflußgrößen in den beiden Hauptuntersuchungsgruppen (+ MOV, -MOV) vorhanden (Alter, Rettungsdauer, Incidenz der primären Intubationsrate, Verletzungsschweregrad und -verteilung). Bei denjenigen Patienten, deren Zustand klinisch stabil erschien, erfolgte primär die definitive Frakturversorgung. Diese Faktoren sprechen für die Validität und Auswertbarkeit der Daten. Allerdings sind folgende Aspekte aufgrund des retrospektiven Studiendesigns zu berücksichtigen:

1. Während des Beobachtungszeitraums sind Änderungen des Therapieregimes erfolgt, welche als Störgrößen in Betracht zu ziehen sind: Lagerungstherapie (kinetische Lagerung, Bauch- und Wechsellagerung), frühe enterale Ernährung, Umstellungen der Beatmungsstrategie (CPAP-weaning, BIPAP), schonendere Operationsverfahren (unaufgebohrte Marknagelung, „less invasive stabilization system“). In früheren Untersuchungen zeigte ein Vergleich der 1970er und 1980er Jahre, daß im Verlauf der ersten Dekade die Letalität reduziert wurde, während sich im Verlauf der zweiten Dekade die Überlebensdauer der versterbenden Patienten verlängerte; zudem verschoben sich die Haupttodesursachen vom isolierten Organversagen der Lunge zum MOV. Die Daten ergaben auch, daß sich die Umstel-

Tabelle 3. Mittlere Verletzungsschwere und mittlerer Operationszeitpunkt für die operative Versorgung von Einzelverletzungen. Diese sind separiert nach Verletzungslökalisation von Becken,

| | Verletzungsschwere im Mittel (PTS) | | | Operationstag im Mittel | | |
|--------------------|------------------------------------|------------|--------|-------------------------|-----------|--------|
| | + MOV | - MOV | p-Wert | + MOV | - MOV | p-Wert |
| Becken/Wirbelsäule | 35,2 ± 5,9 | 32,8 ± 3,8 | n. s. | 2,4 ± 2,2 | 8,5 ± 1,7 | 0,002 |
| Röhrenknochen | 39,3 ± 3,8 | 37,1 ± 2,9 | n. s. | 2,0 ± 1,9 | 7,2 ± 2,2 | 0,001 |
| Gelenkfraktur | 37,2 ± 2,7 | 36,2 ± 2,9 | n. s. | 4,9 ± 2,9 | 7,7 ± 2,2 | n. s. |

**Abb. 1.** Incidenz von Sekundäroperationen im posttraumatischen Verlauf. Der Unterschied zwischen der Operationsincidenz bei Patienten mit MOV am Tag 2-4 und Patienten ohne MOV am Tag 6-8 ist statistisch signifikant**Abb. 2.** Incidenz des posttraumatischen Organversagens (ARDS und MOV) im Studienkollektiv und Incidenz einer ausgedehnten Sekundäroperation, aufgeschlüsselt nach unterschiedlichen Zeiträumen

lung zur Einführung des luftgebundenen Rettungssystems erst nach mehreren Jahren vollständig zugunsten dieses Systems bemerkbar machte [22]. Diesem Umstand wurde Rechnung getragen, indem nur Patienten in die Studie eingeschlossen wurden, die mindestens 3 Jahre nach Einführung dieses Rettungssystems verunfallten, d.h. ab 1974. Weitere technische Änderungen (Gurtpflicht, Airbag) sind möglicherweise auch für eine Änderung des Verletzungsmusters und der Todesursachen von Bedeutung.

2. Die Dauer und die Incidenz einer Primäroperation können den postoperativen Verlauf nach Polytrauma

Wirbelsäule und langen Röhrenknochen. Die Operationsdauer mußte jeweils mehr als eine Stunde betragen

Tabelle 4a. Initial erhobene Laborparameter und Parameter der Organfunktion von Untergruppen, eingeteilt nach Vorliegen eines MOV und nach dem Operationszeitpunkt

| | + MOV 2–4 Tage nach OP | – MOV 6–8 Tage nach OP | <i>p</i> -Wert |
|---|---------------------------|---------------------------|----------------|
| Thrombocyten (1000/ μ l) | 145 \pm 25 | 135 \pm 42 | n. s. |
| Serumkreatinin (mmol/l) | 95 \pm 13 | 87 \pm 15 | n. s. |
| Serumbilirubin (μ mol/l) | 23 \pm 10 | 24 \pm 9 | n. s. |
| CRP (mg/dl) | 12 \pm 6 | 10 \pm 7 | n. s. |
| Lactat (mmol/l) | 1,33 \pm 1,2 | 1,35 \pm 1,4 | n. s. |
| Bilanz 0–24 Std (l) | 3,3 \pm 1,2 | 3,2 \pm 1,3 | n. s. |
| PaO ₂ /FIO ₂ (Aufnahme) | 300 \pm 125 | 320 \pm 180 | n. s. |
| Thrombocyten (1000/ μ l) | 92 \pm 25 | 135 \pm 42 | 0,003 |
| Serumkreatinin (mmol/l) | 138 \pm 28 | 87 \pm 15 | 0,06 |
| Serumbilirubin (μ mol/l) | 22 \pm 11 | 24 \pm 9 | n. s. |
| CRP (mg/dl) | 8 \pm 7 | 10 \pm 7 | n. s. |
| Lactat (mmol/l) | 0,58 \pm 0,4 | 1,35 \pm 1,4 | 0,002 |
| Bilanz 0–24 Std (l) | 6,4 \pm 1,7 | 3,2 \pm 1,3 | 0,001 |
| PaO ₂ /FIO ₂ (Aufnahme) | 220 \pm 200 | 320 \pm 180 | 0,03 |

Tabelle 4b. Vorhersagekraft präoperativ erhobener Laborparameter und Meßgrößen des klinischen Zustands intensivpflichtiger Patienten (Flüssigkeitsbilanz, PaO₂/FiO₂) im Hinblick auf die Entwicklung eines MOV

| Parameter | Sensitivität | Spezifität |
|--|--------------|------------|
| Thrombocyten (< 90000/ μ l) | 77 | 74 |
| PaO ₂ /FiO ₂ (< 250) | 76 | 81 |
| Bilanz 0–24 Std (> 3 l) | 73 | 79 |
| Serumkreatinin (> 90 mmol/l) | 68 | 69 |
| Serumbilirubin (> 25 μ mol/l) | 66 | 68 |

beeinflussen [21], waren aber in der vorliegenden Untersuchung vergleichbar.

3. Unterschiedliche Operationszeitpunkte einzelner Organregionen, insbesondere die der Wirbelsäule und des Beckens [27], stellen ebenfalls wichtige Einflußgrößen dar. Die isolierte Betrachtung der einzelnen Organregionen von Becken/Wirbelsäule, langen Röhrenknochen und der Gelenkfrakturen in diesem Kollektiv ergab eine ähnliche Tendenz für alle 3 Organbereiche; der mittlere Operationszeitpunkt der Sekundäroperation bei Patienten mit späterer Organfunktionsstörung war bei Versorgung von Becken-/Wirbelsäulenverletzungen und der langen Röhrenknochen signifikant früher.

4. Der präoperative klinische Zustand des Patienten ist ebenfalls von Bedeutung für das Ausmaß der Systembelastung einer standardisierten Operation [2, 10, 11, 24]. Laborparameter, welche als Indikatoren der Funktion parenchymatöser Organe gelten, sind die Thrombocytenzahl, das Serumlactat, die Oxygenierungskapazität und die Flüssigkeitsbilanz [10, 23, 24, 25, 28].

In der vorliegenden Studie wies im Vergleich der initialen Organfunktionsparameter diejenige Untergruppierung von Patienten, die am 2.–4. Tag operiert wurden und ein MOV entwickelten, vergleichbare Werte zu denjenigen auf, die am 6.–8. Tag einer Sekundäroperation unterzogen wurden und kein MOV entwickelten. Somit unterstützen diese Daten die Vermutung, daß der Zeitpunkt der operativen Versorgung eine bedeutende

Rolle für die Entwicklung einer Organfunktionsstörung gespielt hat.

Des Weiteren mag eingewendet werden, daß es auch bei den Patienten, die am 6.–8. Tag einer sekundären Versorgung unterzogen wurden, solche gab, die trotz eines als günstig angesehenen Operationszeitpunkts ein MOV entwickelten. Die genauere Untersuchung dieser Patientengruppe ergibt allerdings, daß sich diese Untergruppe schon in der Frühphase tatsächlich in einem deutlich schlechteren Zustand befand als die beiden Hauptstudiengruppen (+ MOV und -MOV); meßbar anhand der präoperativen Funktionsparameter (Thrombocytenzahl, Serumlactat, Flüssigkeitsbilanz und Oxygenierungsquotient). Deshalb scheint in dieser Patientengruppe eher der präoperative Zustand als der Zeitpunkt oder die Dauer der Operation eine Auswirkung auf das Organversagen gehabt zu haben.

Welche Faktoren können nun als relevant angesehen werden, um Auswirkungen des Zeitpunkts der operativen Versorgung auf die MOV-Entwicklung zu erklären? Ein klinisch stabiler Zustand wird in der Literatur bisher unterschiedlich definiert. Für die Primärphase sehen einige Autoren als wesentlichen Parameter eine Normalisierung der Körperkerntemperatur und der Gerinnungskaskade [1], die Verbesserung der Oxygenierungskapazität sowie eine Mobilisierung interstitieller Flüssigkeit [5] als Voraussetzung an. Hirshberg et al. diskutieren ein erhöhtes Infektionsrisiko bei später Durchführung einer Revisionsoperation und empfehlen deshalb, eine geplante Revisionsoperation möglichst rasch nach dem Primäreingriff durchzuführen. Ihrer Erfahrung nach sollte die Durchführung einer Revisionsoperation bereits beim Primäreingriff mitgeplant werden. Allerdings ist in dem untersuchten Krankengut ein hoher Anteil (78 %) penetrierender Verletzungen, und die Reoperation wurde nur bei 42 % geplant durchgeführt, bei 17 % der Patienten wurde der schlechte Zustand als Revisionsursache angegeben [6].

Diese Studien belegen, daß eine adäquate klinische Einschätzung der Operabilität Schwerverletzter schwierig ist. Vor diesem Hintergrund muß auch die Wertigkeit von Routinelaborparametern diskutiert werden.

Patienten, die ausgeprägte Veränderungen verschiedener Laborparameter aufweisen, sind meist solche, die sich schon in einem manifesten Organversagen befinden [1, 11–13, 23–26]. Die Untersuchung derjenigen Patienten, die in unserer Studie trotz Durchführung einer Operation zum günstigeren Zeitraum ein MOV entwickelten, zeigte, daß diese schon initial deutlich pathologische Organfunktionsparameter aufwiesen. Die Bedeutung der Routinelaborparameter erschöpft sich offensichtlich darin, daß nur Patienten mit einer deutlich meßbaren Organfunktionsstörung separierbar sind [3, 19, 22, 23]; wohingegen eine anhand dieser Parameter nicht meßbare Funktionsstörung keine Garantie für einen stabilen Zustand des Patienten im Hinblick auf seine Operationsfähigkeit darstellt.

Diejenigen Patienten, deren Zustand sich im Verlauf unerwartet, d. h. trotz vorher normaler Laborparameter, verschlechtert, belegten wir aufgrund früherer Untersuchungen mit dem Begriff Borderline-Patient [21]. Für solche Patienten war eine exaktere Einschätzung des Schweregrads der Traumafolgen bisher nur anhand aufwendiger Meßverfahren möglich: Die Erfassung eines Capillarpermeabilitätsschadens erfordert für die Lunge komplexe Instrumentierungen [9], die Messung der Darmpermeabilität benötigt einen längeren Meßzeitraum (6 Std) [8], und die Flüssigkeitsbilanz zur Abschätzung des Capillarpermeabilitätszustands ist ungenau. Die Messung der Körpertemperatur ist eine „*conditio sine qua non*“ für die Primärphase, eignet sich aber nicht für die Sekundärphase; Parameter der Blutgerinnung sind ebenfalls aussagekräftig, werden aber häufig als unmittelbare therapeutische Größe gehandhabt und sind deshalb nur bedingt verwendbar. Am besten geeignet erscheint die Quantifizierung der inflammatorischen Reaktion [12, 23]. Von den proinflammatorischen Markern hat das Interleukin-6 (IL-6) eine besondere Aussagekraft beim Traumatpatienten [12, 19, 20], zeigt auch kurzzeitige Änderungen der systemischen Abwehrlage an [14] und erscheint adäquat für die Quantifizierung operativer Maßnahmen [2]. Seit kurzem besteht auch die Möglichkeit, Cytokine rasch anhand von Einzelbestimmungen zu messen, so daß sie als Screening-Parameter verwendet werden können.

Die Bedeutung des Zeitpunkts der Sekundäroperation steht ebenso mit der posttraumatischen Abwehrlage in Verbindung. Diese unterliegt innerhalb der ersten Woche nach Trauma einem erheblichen Wandel. Nach initialer hyperinflammatorischer Reaktion kommt es bei einigen Patienten zu der Entwicklung einer immunologischen Dysfunktion, die im Zusammenhang mit der MOV-Entwicklung steht [7]. Die celluläre makrophagenvermittelte Immunantwort nach schwerer Verletzung ist frühsekundär nach schwerem Trauma reduziert, sie betrifft die Reaktionsfähigkeit zirkulierender mononucleärer Zellen [3] und das stationäre reticuloendotheliale System der Leber [19]. Antiinflammatorische Cytokine sind nach Ablauf der ersten 24 Std post Trauma bei Patienten mit kompliziertem Verlauf signifikant erhöht [13]. Eine weitere Belastung durch den operativen Stimulus (Blutverlust, Hypoxämie, Weichteilschaden etc.) ist als Einflußgröße des Organversagens anzuneh-

men. In der vorliegenden Studie lassen sich Hinweise für die reduzierte Abwehrlage indirekt anhand der infektiösen Komplikationen darstellen, die bei MOV-Patienten vor der Entwicklung des MOV auftraten und eine höhere Incidenz zeigten als bei Patienten ohne Organversagen.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß der Zeitpunkt einer ausgedehnten Sekundäroperation polytraumatisierter Patienten sorgfältig zu wählen ist. Anhand klinisch einfach meßbarer Labor- und Funktionsparameter ist eine drohende Verschlechterung präoperativ nicht zu messen. Besonders gefährdet erscheint der polytraumatisierte Patient zu sein, wenn eine Sekundäroperation, die einen Zeitraum von 3 Std übertrifft, zwischen dem 2. und 4. Tag post Trauma durchgeführt wird. Die eingangs gestellten Fragen lassen sich abschließend wie folgt beantworten:

Patienten, die zwischen dem 2. und 4. posttraumatischen Tag einer mehr als 3 Std dauernden Sekundäroperation unterzogen wurden, entwickelten signifikant häufiger ein MOV als solche mit späterem Operationszeitpunkt. Der günstigste Zeitpunkt für eine ausgedehnte Sekundäroperation war in unserer Studie nach Ablauf des 4. Tages gegeben. Eine ausgedehnte Sekundäroperation mit einer Zeitdauer von > 3 Std ist anhand unserer Ergebnisse als Initiator sekundärer Veränderungen anzusehen, die mit der Entwicklung posttraumatischer Organfunktionsstörungen in Verbindung stehen.

Eine Einschätzung von Patienten in der Initialphase nach schwerem Trauma hinsichtlich des klinischen Zustands und des Risikos der Entwicklung eines posttraumatischen Organversagens ist anhand von Routinelaborparametern nur begrenzt möglich. Diese erlauben lediglich die Beschreibung von Patienten, die bereits präoperativ eine manifeste Organschädigung aufweisen. Diese Ergebnisse sollten bei der Planung der operativen Versorgung schwerverletzter Patienten berücksichtigt werden.

Literatur

1. Burch JM, Ortiz VB, Richardson RJ, Lewis F, et al (1992) Abbreviated laparotomy and planned reoperation for critically injured patients. *Ann Surg* 215: 476
2. Cruishank AM, Fraser WD, Bruns HJG, Schorr R, et al (1990) Response of serum interleukin-6 in patients undergoing elective surgery of varying severity. *Clin Sci* 79: 161
3. Faist E, Kupper TS, Backer CC (1986) Depression of cellular immunity after major injury. *Arch Surg* 125: 1000
4. Gebhard F, Rosch M, Helm M, Strecker W, et al (1997) Is the activity of soluble CD14 enhanced following major trauma? *Arch Surg* 132: 1116
5. Hiki N, Beger D, Buttenschön, Boelke E, et al (1995) Endotoxemia and specific antibody behaviour against different endotoxins following multiple injuries. *J Trauma* 38: 794
6. Hirshberg A, Wall MJ, Mattox K (1994) Planned reoperation for trauma: a two year experience with 124 consecutive patients. *J Trauma* 37: 365
7. Keel M, Schrengenberger N, Steckholzer U, Ungethüm U, et al (1996) Endotoxin tolerance after severe injury and its regulatory mechanisms. *J Trauma* 41: 430
8. LeVoyer T, Cioffi WG, Pratt L, Ziegler TR, et al (1992) Alterations in intestinal permeability after thermal injury. *Arch Surg* 127: 26

9. Lewis F, Elings VB, Sturm JA (1979) Bedside measurement of lung water. *J Surg Res* 27: 250
10. Marzi I, Mutschler W (1996) Strategie der operativen Versorgung des Polytraumas. *Zentralbl Chir* 121: 950
11. Nast Kolb D, Waydhas C, Jochum M, Spannagel M, et al (1990) Günstigster Operationszeitpunkt für die Versorgung von Femurschaftfrakturen beim Polytrauma. *Chirurg* 61: 259
12. Nast Kolb D, Waydhas C, Gippner-Steppat C, Schneider I, et al (1997) Indicators of the posttraumatic inflammatory response correlate with organ failure in patients with multiple injuries. *J Trauma* 42: 446
13. Neithardt R, Keel M, Steckholzer U, Schregenberger N, et al (1997) Relationship of interleukin-10 plasma levels to severity of injury and clinical outcome in injured patients. *J Trauma* 42: 863
14. Nijsten MWN, Hack CE, Helle M, ten Duis HJ, et al (1991) Interleukin-6 and its relation to the humoral immune response and clinical parameters in burned patients. *Surgery* 109: 761
15. Nuytink JK, Goris RJ, Weerts JGE, Schillings PHM, Schurmanns JH (1986) Acute generalized microvascular injury by activated complement and hypoxia: the basis of the adult respiratory distress syndrome and multiple organ failure? *Br J Exp Pathol* 67: 548
16. Oestern HJ, Tscherne H, Sturm JA, Nerlich M (1985) Klassifizierung der Verletzungsschwere. *Unfallchirurg* 88: 465
17. Pape HC, Bartels M, Pohlemann T, Werner T, et al (1998) Coagulatory response after femoral instrumentation following severe trauma in sheep. *J Trauma* 45: 720
18. Pape HC, Grotz M, Remmers D, Dwenger A, et al (1998) Multiple organ failure after severe trauma – a standardized sheep model. *Int Care Med* 24: 590
19. Pape HC, Remmers D, Grotz M, Kotzerke J, et al (1999) Reticuloendothelial system activity and organ failure in multiply injured patients. *Arch Surg* 134: 421
20. Pape HC, Remmers D, Schedel I, Glinski S, et al (1999) Levels of antibodies to endotoxin and cytokine release in patients with severe trauma. *J Trauma* 46: 34
21. Pape HC, Stalp M, Dahlweit M, Baur H, Tscherne H (1999) Parameter zur Eingrenzung einer „Borderline-Situation“ beim Schwerverletzten: Welche primäre Operationsdauer ist vertretbar? Eine prospektive Evaluation anhand des Traumaregisters der DGU. *Unfallchirurg* 102: 861
22. Regel G, Lobenhoffer P, Grotz M, Pape HC, et al (1995) Treatment results of patients with multiple trauma: an analysis of 3406 cases treated between 1972 and 1991 at a German level I trauma center. *J Trauma* 38: 70
23. Roumen RMH, Redl H, Schlag G, Sandtner W, et al (1993) Scoring systems and blood lactate concentrations in relation to the development of ARDS and MOF in severely traumatized patients. *J Trauma* 35: 349
24. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Haenel JB, et al (1994) Early predictors of postinjury multiple organ failure. *Arch Surg* 129: 39
25. Talbert S, Trooskin SZ, Scalea T, Kobayashi M, et al (1992) Packing and reexploration for patients with nonhepatic injuries. *J Trauma* 33: 121
26. Tscherne H, Regel G, Pape HC, Pohlemann T, Krettek C (1998) Internal fixation of multiple fractures in patients with polytrauma. *Clin Orthop* 347: 62
27. Waydhas C, Nast Kolb D, Kick M, Richter-Turnur M, Schweiberer L (1994) Operationsplanung von sekundären Eingriffen nach Polytrauma. *Unfallchirurg* 97: 244
28. Waydhas C, Nast Kolb D, Trupka A, Kick M, Schweiberer L (1996) Posttraumatic inflammatory response, secondary operations and organ failure. *J Trauma* 40: 624

Priv.-Doz. Dr. H.-C. Pape
Unfallchirurgische Klinik
Medizinische Hochschule Hannover
Carl Neuberg-Straße 1
D-30625 Hannover