

Bedeutung der Hypothermie beim Polytrauma

Bereits bei Aufnahme im Schockraum wird eine Hypothermie, definiert als ein Abfallen der Körperkerntemperatur auf unter 35°C, nach schwerem Trauma bei bis zu 66% der Patienten beobachtet. Im Gegensatz zu den günstigen Effekten der therapeutisch induzierten Hypothermie in der elektiven Chirurgie scheint die im Rahmen eines Polytraumas auftretende Hypothermie einen ungünstigen Einfluss auf den klinischen Verlauf zu haben. Daher stellt eine effiziente Wiedererwärmung in der frühen klinischen Phase eine wesentliche Voraussetzung für eine hämodynamische Stabilisierung und Blutungskontrolle dar.

Akzidentelle Hypothermie – Bedeutung für polytraumatisierte Patienten

Der Schweregrad der Hypothermie wird traditionell als *mild*, *moderat* und *schwer* klassifiziert (■ Tab. 1). Anhand der Ursache einer Hypothermie erfolgt eine Unterteilung in *endogen*, *kontrolliert-induziert* und *akzidentell* [9, 18].

Eine endogene Hypothermie resultiert entweder durch metabolische Dysfunktionen mit verminderter Wärmeproduktion (z. B. Schilddrüsenunterfunktion, Hypoglykämie) oder eine zentralnervösen Störung mit insuffizienter Thermoregulation (z. B. Tumor). Zusätzlich können dermale Schädigungen (z. B. Verbrennungen, Erythrodermie) in einer Hypothermie

resultieren [9, 18]. Die kontrolliert-induzierte Hypothermie durch aktive Kühlung wird klinisch in der elektiven Chirurgie (z. B. Neurochirurgie, Herz-Thorax-Chirurgie, Transplantation) aufgrund ihrer zytoprotektiven Effekte regelmäßig eingesetzt [18]. Die akzidentelle Hypothermie wird als ein unbeabsichtigter Abfall der Körperkerntemperatur aufgrund einer Kälteexposition definiert, ohne dass eine endogene Dysfunktion der Thermoregulation vorliegt [18]. Die durch eine Hypothermie induzierten pathophysiologischen Veränderungen sind in ■ Tab. 2 zusammengefasst.

Die *Inzidenz* einer akzidentellen Hypothermie wird beim polytraumatisierten Patienten bei Ankunft im Schockraum zwischen 12 und 66% angegeben [5, 9]. Die Ursache der Hypothermie nach einem Polytrauma wird als multifaktoriell angesehen. Die thermoneutrale Zone des Menschen (25–30°C) wird als diejenige Umgebungstemperatur definiert, die im Rahmen der basalen Rate der Thermogenese in der Lage ist, Wärmeverluste auszugleichen. Die Aufrechterhaltung einer Normothermie bei Temperaturen unterhalb dieser thermoneutralen Zone setzt daher eine gesteigerte Wärmeproduktion

mit einem daraus resultierenden erhöhten Sauerstoffverbrauch voraus. Wenn die Umgebungstemperatur unterhalb der thermoneutralen Zone liegt und der Sauerstoffverbrauch im Gewebe durch einen bestehenden hämorrhagischen Schock limitiert ist, kann die Wärmeproduktion den Wärmeverlust nicht ausgleichen. Bei persistierendem Schock und einer reduzierten Sauerstoffversorgung, die in einem metabolischen Versagen mit einer Anhäufung von Laktat und einem Abfall der ATP-Konzentrationen resultieren, kommt es unabhängig von der Umgebungstemperatur zu einem Abfall der Körperkerntemperatur [18].

Dies kann eine Hypothermie verursachen. Eine um ca. 1/3 verminderte Wärmeproduktion kann durch Anästhetika und Muskelrelaxanzien hervorgerufen werden, da diese Medikamente eine Reduktion der Wärmeproduktion, eine verminderte Vasokonstriktion und ein reduziertes Kältezittern bewirken [9]. Der Wärmeverlust kann durch die Entfernung der Bekleidung und die Applikation ungewärmter Infusionen verschlimmert werden. So kann die Infusion von 2 l kristalloider Lösungen (18°C) eine Reduktion der Körperkerntemperatur von 0,6°C bewirken [10].

Tab. 1 Klassifikation der traditionellen Hypothermie im Vergleich zur Hypothermie nach Polytrauma

	Traditionell (°C)	Polytrauma (°C)
Milde Hypothermie	<35–32	<35–34
Moderate Hypothermie	<32–28	<34–32
Schwere Hypothermie	<28	<32

Tab. 2 Pathophysiologische Veränderungen abhängig vom Schweregrad der Hypothermie

Grad der Hypothermie	Milde Hypothermie	Moderate Hypothermie	Schwere Hypothermie
Kardiovaskuläres System	1. Sympathische Aktivität ↑ 2. Vasokonstriktion 3. Tachykardie 4. Cardiac Output ↑	5. Arrhythmien 6. Bradykardie	7. Cardiac Output ↓ 8. Herzfrequenz ↓ 9. Myokardkontraktibilität ↓ 10. Arrhythmien/Asystolie
Pulmonales System	1. Atemfrequenz ↑	2. Atemfrequenz ↓ 3. Bronchiale Sekretion ↑	4. Apnoe
Zentrales Nervensystem	1. Verwirrtheit	2. Bewusstsein ↓ 3. Zerebrale Perfusion ↓	4. Koma 5. Verlust des Pupillenreflexe 6. EEG-Aktivität ↓
Renales System	1. Urinausscheidung ↑	2. Kalte Diurese	
Elektrolyt- und Säure-Basen-Gleichgewicht	1. Kaliumkonzentration ↑ 2. Metabolische Azidose 3. Hepatischer Laktatabbau ↓		
Gastrointestinales System	1. Darmmobilität ↓	2. Milder Ileus	3. Gastrischer Stressulkus 4. Hämorrhagische Pankreatitis
Endokrines System	1. Blutzucker ↑	2. Insulinfreisetzung ↓ 3. Blutzucker ↑↑	
Gerinnungssystem	1. Thrombozytopenie 2. Thrombozytendysfunktion 3. Funktion der Gerinnungsenzyme ↓		

Der Zeitpunkt des größten Wärmeverlusts nach einem Trauma wird unterschiedlich bewertet. So wurde in einer Arbeit von Gregory et al. [5] beschrieben, dass der größte Abfall der Körperkern-temperatur im Schockraum zu verzeichnen ist, wogegen in einer anderen Studie gezeigt wurde, dass die Hälfte der schwerverletzten Patienten bereits am Unfallort eine Körpertemperatur von unter 34°C aufweisen [9].

Insbesondere Verletzungen der Extremitäten, des Beckens und des Abdomens begünstigen die Entstehung einer Hypothermie. In diesem Zusammenhang wurde berichtet, dass eine schwere Hypothermie mit einer signifikant höheren Inzidenz von Verletzungen der großen Blutgefäße assoziiert ist als eine moderate Hypothermie [9, 21].

Bei schwerverletzten Patienten scheint die kritische Körperkerntemperatur, unterhalb derer ein signifikanter Anstieg der Mortalität beschrieben wird, bei 34°C zu liegen, was zu einer separaten Klassifizierung des Schweregrads bei diesen Patienten geführt hat (■ Tab. 1). Die in der Literatur angegebenen Mortalitätsraten polytraumatisierter Patienten mit akzidenteller Hypothermie liegen zwischen 30 und 80% und somit signifikant höher als die normothermer Traumapatienten [9, 21]. Jurkovich et al. [12] zeigten in einer

Studie, dass eine Körperkerntemperatur von unter 32°C bei polytraumatisierten Patienten mit einer Mortalität von 100% assoziiert ist. In einer retrospektiven Studie wurde belegt, dass eine effiziente Wiedererwärmung einen wesentlichen Faktor für ein verbessertes Überleben nach Hämorrhagie und massiver Transfusion darstellt [4].

Die klinischen Ergebnisse konnten in experimentellen Modellen einer traumatischen Hämorrhagie bestätigt werden. So führte die Wiedererwärmung des Körpers auf Normalwerte während der hämodynamischen Stabilisierung mittels Infusionstherapie zu einer verbesserten kardialen Kontraktibilität, einem erhöhten Herzaustritt, einer gesteigerten hepatozellulären Funktion und verbesserten renalen Durchblutung. Ebenso scheinen die schädlichen Effekte von Schock und akzidenteller Hypothermie auf die hämodynamischen Parameter und die Gerinnung additiv zu wirken [9, 21]. Insgesamt lässt sich somit feststellen, dass die akzidentelle Hypothermie beim polytraumatisierten Patienten verhindert werden und so schnell als möglich durch eine Wiedererwärmung ausgeglichen werden sollte.

Ob die akzidentelle Hypothermie einen unabhängigen Faktor für die Entstehung posttraumatischer Komplikationen darstellt, wird in der Literatur kontrovers

diskutiert [9, 19, 21, 23]. Gentilello et al. [4] zeigten in einer prospektiven Studie, dass die Hypothermie als unabhängiger Faktor die akute Mortalität nach schwerem Trauma signifikant erhöht. In dieser Studie war die Wahrscheinlichkeit für ein Überleben unabhängig von der Verletzungsschwere, dem Vorliegen eines Schocks und dem Infusionsbedarf. Nach den Ergebnissen anderer Studien war die Inzidenz der Hypothermie allerdings bei hoher Verletzungsschwere und dem Vorliegen eines Schocks signifikant erhöht, womit die Hypothermie keinen unabhängigen Faktor für posttraumatische Komplikationen darstellt [9, 21]. Steinemann et al. [19] zeigten, dass hypotherme Patienten nach Trauma eine niedrigere Überlebenschance aufwiesen und eine höhere Mortalitätsrate aufwiesen als normotherme Patienten. Wurden die Patienten allerdings nach physiologischen und anatomischen Indikatoren stratifiziert (TRISS), konnten bzgl. der Mortalitätsrate keine signifikanten Unterschiede zwischen den normo- und hypothermen Patienten nachgewiesen werden.

Kontrolliert-induzierte Hypothermie nach Trauma und Hämorrhagie

Die hier beschriebenen negativen Effekte der akzidentellen Hypothermie stehen

im Gegensatz zu den weithin bekannten günstigen Effekten der kontrolliert-induzierten Hypothermie in der elektiven Chirurgie. Ebenso konnten in zahlreichen experimentellen Studien günstige Effekte einer kontrolliert-induzierten Hypothermie in Tiermodellen des hämorrhagischen Schocks nachgewiesen werden. So wurde durch ein Absenken der Körperkerntemperatur die „golden hour of shock“ aufgrund einer Verminderung des hypoxischen Organschadens und des assoziierten Multiorganversagens verlängert [6]. Bei unkontrolliertem hämorrhagischem Schock führte eine moderate Hypothermie im Vergleich zur Normothermie zu einer verbesserten Überlebensrate [13]. Hier war eine kurze Hypothermie weniger effektiv als ein prolongiertes Absenken der Körperkerntemperatur [13]. Wladis et al. [27] konnten in einem Modell mit kombinierter Hämorrhagie und Gewebetrauma zeigen, dass durch eine Hypothermie eine Reduktion des Gewebeschadens erreicht wurde.

Die Unterschiede zwischen den klinischen Untersuchungen am polytraumatisierten Patienten mit den ungünstigen Effekten der Hypothermie für den klinischen Verlauf und den Ergebnissen der experimentellen Studien, die günstige Effekte eines Absinkens der Körperkerntemperatur nachweisen, sind zur Zeit noch nicht ausreichend analysiert. Ein wesentlicher Grund für diese Unterschiede könnte die Ätiologie der Hypothermie sein. So wurde in den klinischen Studien an polytraumatisierten Patienten bisher nur die akzidentelle Hypothermie untersucht, die Effekte einer kontrolliert-induzierten Hypothermie nach Polytrauma aber bisher nicht. Allerdings sind die möglichen negativen Auswirkungen einer kontrolliert-induzierten Hypothermie auf die Gerinnungsfunktion sowie die Wechselwirkung zwischen einem Absinken der Körperkerntemperatur und der immunologischen Funktion nach Polytrauma ebenso nicht ausreichend untersucht.

Auswirkungen einer Hypothermie auf das Gerinnungssystem beim Polytrauma

Die Hypothermie verursacht eine Beeinträchtigung der Hämostase. So konnte in

Unfallchirurg 2009 · 112:959–964 DOI 10.1007/s00113-009-1683-1
© Springer Medizin Verlag 2009

F. Hildebrand · C. Probst · M. Frink · S. Huber-Wagner · C. Krettek
Bedeutung der Hypothermie beim Polytrauma

Zusammenfassung

Schwerverletzte Patienten weisen häufig schon bei der Klinikaufnahme eine Hypothermie, definiert als ein Absinken der Körperkerntemperatur auf unter 35°C, auf. Die kritische Temperaturgrenze, ab der mit einem signifikanten Anstieg posttraumatischer Komplikationen zu rechnen ist, wird nach einem Polytrauma mit 34°C angegeben. Schwerverletzte Patienten mit einer Hypothermie weisen im Vergleich zu normothermen Patienten mit gleicher Verletzungsschwere eine deutlich erhöhte Mortalitätsrate auf. Eine effiziente Wiedererwärmung ist daher eine Voraussetzung für eine adäquate Blutstillung und hämodynamische Stabilisie-

rung und somit einer verbesserten Überlebensrate. In wie weit eine therapeutisch induzierte Hypothermie in der frühen intensivmedizinischen Behandlung nach initialer Stabilisierung und operativer Blutungskontrolle zu einer Reduktion posttraumatischer Komplikationen und einem verbesserten Behandlungsergebnis führen kann, muss in weiteren experimentellen und klinischen Studien geklärt werden.

Schlüsselwörter

Hypothermie · Polytrauma · Gerinnung · Inflammation · Wiedererwärmung

Importance of hypothermia in multiple trauma patients

Abstract

Multiple trauma patients frequently demonstrate a hypothermic core temperature, defined as a temperature below 35°C, already at admission in the emergency room. As a drop of the core temperature below 34°C has been shown to be associated with a significant increase in post-traumatic complications, this limit is considered to be critical in these patients. Multiple trauma patients with hypothermia demonstrate a markedly increased mortality rate compared to normothermic patients with the same injury severity. Therefore effective rewarming measures

are essential for adequate bleeding control and successful resuscitation. If and to what extent the induction of controlled hypothermia in the early phase of treatment on the intensive care unit after resuscitation and operative bleeding control can contribute to an improved post-traumatic outcome, has to be clarified in further experimental and clinical studies.

Keywords

Hypothermia · Multiple trauma · Coagulation · Inflammation · Rewarming

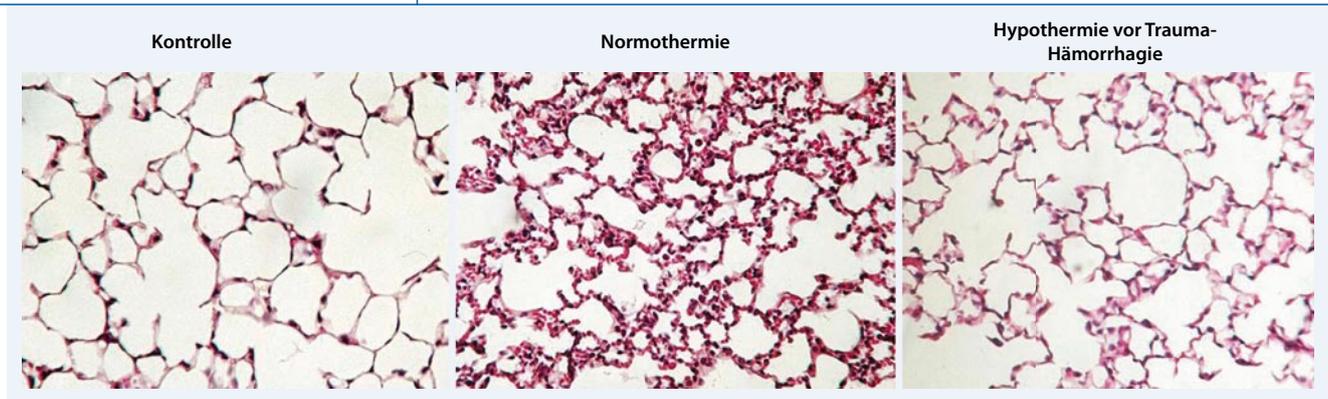


Abb. 1 ▲ Einfluss der Hypothermie auf die pulmonale Gewebeschädigung nach Traumahämorrhagie. Repräsentative, HE-gefärbte pulmonale Gewebeschnitte nach experimenteller Traumahämorrhagie abhängig von der Körperkerntemperatur (Kontrollgruppe, Normo- und Hypothermie), Vergrößerung 200-fach. Mit freundlicher Genehmigung des Elsevier-Verlags

Studien gezeigt werden, dass eine Hypothermie die perioperativen und posttraumatischen Blutverluste erhöhen kann. Eine intraoperative Körperkerntemperatur von 35°C war dabei mit einem signifikant höheren Blutverlust assoziiert als eine intraoperative Normothermie [17]. Winkler et al. [26] berichteten, dass bei chirurgischen Patienten bereits eine Reduktion der Körperkerntemperatur von 36,6 auf 36,1°C eine deutliche Zunahme des intraoperativen Blutverlusts bewirkt. Allerdings resultierte der erhöhte Blutverlust nicht zwingend in einem vermehrten Transfusionsbedarf von Erythrozytenkonzentraten [11]. Ein signifikanter Unterschied der Gerinnungsfunktion im Vergleich zu normothermen Patienten konnte in einer klinischen Studie an polytraumatisierten Patienten erst unterhalb einer Körperkerntemperatur von 34°C festgestellt werden. In dieser Studie wurde vermutet, dass die traumainduzierte Hyperkoagulabilität die hypothermiebedingten Einschränkungen der Gerinnungsfunktion oberhalb von 34°C zumindest partiell kompensieren könnte [24]. In einer experimentellen Studie an Schweinen führte die Induktion einer Hypothermie durch eine induzierte Verletzung der Milz zu keinem vermehrten Blutverlust, wohl aber zu einer verbesserten Überlebensrate [29].

Die Freisetzung sowohl eines heparinähnlichen Faktors durch Mastzellen als auch von Thromboplastin durch geschädigtes Gewebe wurde mit der hypothermieassoziierten Koagulopathie in Verbindung gebracht. Es konnte allerdings gezeigt werden, dass die reduzierte Funktion der Thrombozyten und eine Vermin-

derung der enzymatischen Reaktionsgeschwindigkeit innerhalb der Gerinnungskaskade mit Verlängerung der Prothrombinzeit (PT) und der aktivierten, partiellen Thromboplastinzeit (PTT [24]) die wesentlichen Faktoren für die Entstehung einer Koagulopathie beim Trauma darstellen. In diesem Zusammenhang führte Martini [16] in einer tierexperimentellen Studie den Nachweis, dass eine Hypothermie einen verzögerten Beginn der Thrombinbildung verursacht. Da Thrombin innerhalb der Gerinnungskaskade eine zentrale Rolle durch die Aktivierung von Kofaktoren, Thrombozyten, Enzymen, Inhibitoren und die Umwandlung von Fibrinogen in Fibrin hat, könnte die verzögerte Bildung des Thrombins eine zentrale Ursache der hypothermiebedingten Koagulopathie sein. Des Weiteren wird eine verminderte Verfügbarkeit von Fibrinogen bei einer Temperatur <32°C als eine Ursache für eine eingeschränkte Gerinnungsfähigkeit diskutiert [16].

Experimentelle Daten weisen auf einen vom Schweregrad der Hypothermie abhängigen Einfluss auf die verschiedenen Faktoren der Gerinnung hin. Bis zu einer Temperatur von 33°C scheinen dabei in erster Linie die Thrombozytenadhäsion und die Aggregation gestört zu sein. Unter 33°C ist darüber hinaus mit einer klinisch relevanten Beeinträchtigung der plasmatischen Gerinnung zu rechnen [28].

Die endgültige Festigkeit des Gerinnsels wird durch eine Hypothermie nicht beeinflusst. So schlossen Heinius et al. [8] in ihrer In-vitro-Studie, dass die Induktion einer Hypothermie nach Abschluss der Gerinnungsbildung nicht zum Auftre-

ten einer erneuten Blutung führt. Allerdings sind die Ergebnisse bzgl. der Gerinnselfestigkeit bei Hypothermie in der Literatur nicht unbestritten. So wurde in einer experimentellen Studie im Rahmen einer unkontrollierten Hämorrhagie eine verminderte Festigkeit des Gerinnsels anhand der Thrombelastographie bei Hypothermie ermittelt [14]. Der Einfluss der Hypothermie auf die fibrinolytische Aktivität wird in der Literatur ebenso unterschiedlich bewertet. So scheint die Fibrinolyse durch eine Hypothermie verlangsamt zu werden, was auf eine temperaturabhängige Inhibition der fibrinolytischen Enzyme schließen lassen würde [8]. Allerdings wurde auch kein Einfluss der Hypothermie auf die Fibrinolyse beschrieben [16].

Auswirkungen einer Hypothermie auf die posttraumatische Immunreaktion nach elektiven Operationen und Polytrauma

Ein Polytrauma und elektive Operationen führen zu einer Aktivierung des Immunsystems, die mit erhöhten systemischen Zytokinkonzentrationen assoziiert ist. In klinischen und experimentellen Studien konnte im Rahmen elektiver Eingriffe und nach verschiedenen traumatischen Insulten (Schädel-Hirn-Trauma, Hämorrhagie) nachgewiesen werden, dass eine moderate Hypothermie eine Suppression der proinflammatorischen Zytokinsynthese bewirken kann [6, 9, 25]. Ebenso konnten in eigenen Versuchen protektive Effekte einer Hypothermie auf die posttraumatische Organschädigung gezeigt

werden (■ **Abb. 1**). Im Gegensatz zur Reduktion der Freisetzung proinflammatorischer Zytokine wurden für die antiinflammatorischen Zytokine (v. a. IL-10) eine Induktion der Synthese durch eine Hypothermie beschrieben [22]. Als potenzielle Mechanismen hierfür wurden eine vermehrte Glukokortikoidsekretion und ein verminderter Glukokortikoidabbau diskutiert [22]. Neben den Effekten auf die Zytokinfreisetzung wurden ebenso regulatorische Mechanismen einer Hypothermie auf die Aktivierung des Komplementsystems und des C-reaktiven Proteins (CRP) nachgewiesen [1].

Für das zentrale, proinflammatorische Zytokin TNF α gibt es jedoch auch Hinweise, dass Hypothermie zu einer gesteigerten Synthese dieses Mediators führen kann, was in vitro an Monozyten [3], aber auch in vivo nach hämorrhagischem Schock bei der Ratte [30] gezeigt werden konnte.

Experimentelle Studien konnten belegen, dass eine Hypothermie die Interaktion neutrophiler Granulozyten und Endothelzellen beeinflussen kann. Westermann et al. [25] konnten in ihrer Studie belegen, dass eine Oberflächenkühlung die Granulozytenadhäsion an den Endothelzellen nach TNF α -Applikation reduzieren kann. In klinischen Studien wurde eine reduzierte CD11b/CD18-Expression bei Hypothermie beschrieben, die im Rahmen der Wiedererwärmung deutlich anstieg [2]. Zusätzlich konnte eine Reduktion der Selektinexpression durch eine Hypothermie gezeigt werden [7].

Trotz dieser Ergebnisse muss der Effekt einer induzierten Hypothermie auf die postoperative und -traumatische Entzündungsreaktion sowie die Interaktion von neutrophilen Granulozyten und Endothelzellen weiter untersucht werden. So wird in anderen Studien vermutet, dass eine Hypothermie die Expression von CD11b, CD11c, Selektinen sowie proinflammatorischen Zytokinen und die dadurch induzierte Adhäsion der neutrophilen Granulozyten an den Endothelzellen lediglich verzögert, aber nicht verhindert [15]. Es wird sogar von einer Prolongation der Aktivierung der neutrophilen Granulozyten sowie der Zytokinexpression ausgegangen [3]. Ebenso muss die Bedeutung einer vermehrten antiinflammatorischen

Immunantwort durch eine Hypothermie weiter untersucht werden. So könnte hierdurch eine erhebliche Prädisposition der Patienten für infektiöse Komplikationen hervorgerufen werden. Die Bedeutung der Hypothermie für die Inzidenz systemischer und lokaler Infektionen wird in der Literatur weiterhin kontrovers diskutiert. Ebenso erwies sich eine Hypothermie jedoch auch als zusätzliche Noxe in einer experimentellen Sepsis. So wurde eine um 20% erhöhte Mortalität in Mäusen nach experimenteller Sepsis bei prolongierter akzidenteller Hypothermie beobachtet [20].

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Mehrzahl der Studien davon ausgeht, dass eine induzierte Hypothermie zu einer Reduktion der proinflammatorischen Immunreaktion führt, wogegen die antiinflammatorische Reaktion durch ein Absinken der Körperkerntemperatur stimuliert wird. Die Wiedererwärmung nach induzierter Hypothermie scheint im Vergleich zu einer prolongierten Hypothermie mit einem Anstieg der proinflammatorischen Mediatoren assoziiert zu sein. Eine schnelle Wiedererwärmung könnte somit zu einer systemischen Entzündungsreaktion führen, dagegen eine prolongierte Hypothermie mit einer erhöhten Inzidenz infektiöser Komplikationen assoziiert sein. Dies könnte die initialen positiven Effekte einer kontrolliert-induzierten Hypothermie nach elektiven Eingriffen oder nach Polytrauma aufheben.

Fazit für die Praxis

Eine akzidentelle Hypothermie stellt ein relevantes Problem bei der Behandlung polytraumatisierter Patienten dar, da sie eine wesentliche Ursache für posttraumatische Komplikationen ist. Eine frühe und effiziente Wiedererwärmung ist daher für eine erfolgreiche Behandlung essenziell. Im Gegensatz zum akzidentellen Absinken der Körperkerntemperatur hat eine kontrolliert-induzierte Hypothermie günstige Effekte im Rahmen elektiver Operationen und experimenteller Hämorrhagiemodelle gezeigt. Weiterhin kann die Hypothermie die proinflammatorische Reaktion und die damit assoziierte Organschädigung nach einem Trau-

ma vermindern. Allerdings kann eine Hypothermie ebenso zu einer Immunsuppression führen. Sowohl die potenziell günstigen Effekte als auch mögliche negative Auswirkungen einer kontrollierten Hypothermie auf den klinischen Verlauf, die nach operativer Blutungskontrolle und hämodynamischer Stabilisierung induziert wird, müssen in klinisch relevanten Modellen weiter untersucht werden.

Korrespondenzadresse

PD Dr. F. Hildebrand
Unfallchirurgische Klinik,
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover
Hildebrand.Frank@mh-hannover.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Chello M, Mastroroberto P, Romano R et al (1997) Complement and neutrophil activation during cardiopulmonary bypass: a randomized comparison of hypothermic and normothermic circulation. *Eur J Cardiothorac Surg* 11:162–168
2. Elliot MJ, Finn AHR (1993) Interaction between neutrophils and endothelium. *Ann Thorac Surg* 56:1503–1508
3. Fairchild KD, Singh IS, Patel S et al (2004) Hypothermia prolongs activation of NF-kappaB and augments generation of inflammatory cytokines. *Am J Physiol Cell Physiol* 287:C422–C431
4. Gentilelo LM, Jurkovich GJ, Stark MS et al (1997) Is hypothermia in the victim of major trauma protective and harmful? A randomized prospective study. *Ann Surg* 226:642–647
5. Gregory JS, Flancbaum L, Townsend et al (1991) Incidence and timing of hypothermia in trauma patients undergoing operations. *J Trauma* 31:1247–1252
6. Gundersen Y, Vaagenes P, Pharo A et al (2001) Moderate hypothermia blunts the inflammatory response and reduces organ injury after acute hemorrhage. *Acta Anaesthesiol Scand* 45:994–1001
7. Haddix TL, Pohlman TH, Noel RF et al (1996) Hypothermia inhibits human E-selectin transcription. *J Surg Res* 64:176–183
8. Heinius G, Wladis A, Hahn RG et al (2002) Induced hypothermia and rewarming after hemorrhagic shock. *J Surg Res* 108:7–13
9. Hildebrand F, Giannoudis P, van Griensven M et al (2004) Pathophysiologic changes and effects of hypothermia on outcome in elective surgery and trauma patients. *Am J Surg* 187:363–371
10. Hohlrieder M, Kaufmann M, Moritz M, Wenzel M (2007) Management der akzidentellen Hypothermie. *Anaesthesist* 56:805–811
11. Jalan R, Olde Damink SW, Deutz NE et al (2003) Moderate hypothermia prevents cerebral hyperemia and increase in intracranial pressure in patients undergoing liver transplantation for acute liver failure. *Transplantation* 75:2034–2039

12. Jurkovich GJ, Greiser WB, Lutermann A, Curreri PW (1987) Hypothermia in trauma patients: an ominous predictor of survival. *J Trauma* 27:1019–1024
13. Kentner R, Rollwagen FM, Prueckner S et al (2002) Effects of mild hypothermia on survival and serum cytokines in uncontrolled hemorrhagic shock in rats. *Shock* 17:521–526
14. Kheirabadi BS, Crissey JM, Deguzman R, Holcomb JB (2007) In vivo bleeding time and in vitro thrombelastography measurements are better indicators of dilutional hypothermic coagulopathy than prothrombin time. *J Trauma* 62:1352–1359
15. Maekawa S, Aibiki M, Si QS et al (2007) Differential effects of lowering culture temperature on mediator release from lipopolysaccharide-stimulated rat microglia. *Crit Care Med* 30:2700–2704
16. Martini WZ (2007) The effects of hypothermia on fibrinogen metabolism and coagulation function in swine. *Metabolism* 56:214–221
17. Schmied H, Kurz A, Sessler DI et al (1996) Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. *Lancet* 347:289–292
18. Seekamp A, van Griensven M, Hildebrand F et al (1999) Adenosine-triphosphate in trauma-related and elective hypothermia. *J Trauma* 47:673–683
19. Steinemann S, Shackford SR, Davis JW (1990) Implications of admission hypothermia in trauma patients. *J Trauma* 30:200–202
20. Todd MM, Hindman BJ, Clarke WR et al (2005) Mild intraoperative hypothermia during surgery for intracranial aneurysm. *N Engl J Med* 352:135–145
21. Tsuei BJ, Kearney PA (2004) Hypothermia in the trauma patient. *Injury* 35:7–15
22. Vaagenes P, Gunderson Y, Opstad PK (2003) Rapid rewarming after mild hypothermia accentuates the inflammatory response after acute volume controlled haemorrhage in spontaneously breathing rats. *Resuscitation* 58:103–112
23. Wang HE, Callaway CW, Peitzman AB, Tisherman SA (2005) Admission hypothermia and outcome after major trauma. *Crit Care Med* 33:1296–1301
24. Watts DD, Trask A, Soeken K et al (1998) Hypothermic coagulopathy in trauma: effects of varying levels of hypothermia on enzyme speed, platelet function and fibrinolytic activity. *J Trauma* 44:846–854
25. Westermann S, Vollmar B, Thorlacius H, Menger MD (1999) Surface cooling inhibits tumor necrosis factor- α -induced microvascular perfusion failure, leukocyte adhesion, and apoptosis in the striated muscle. *Surgery* 126:881–889
26. Winkler M, Akca O, Birkenberg B et al (2000) Aggressive warming reduces blood loss during hip arthroplasty. *Anesth Analg* 91:978–984
27. Wladis A, Hahn RG, Hjeltnqvist H et al (2001) Acute hemodynamic effects of induced hypothermia in hemorrhagic shock: an experimental study in the pig. *Shock* 15:60–64
28. Wolberg AS, Meng ZH, Monroe DM et al (2004) A systematic evaluation of the effect of temperature on coagulation enzyme activity and platelet function. *J Trauma* 56:1221–1228
29. Wu X, Kochanek PM, Cochran K et al (2005) Mild hypothermia improves survival after prolonged, traumatic hemorrhagic shock in pigs. *J Trauma* 59:291–299
30. Wu X, Stezoski J, Safar P et al (2003) Mild hypothermia during hemorrhagic shock in rats improves survival without significant effects on inflammatory responses. *Crit Care Med* 31:195–202

Hier steht eine Anzeige.