

Aus der Unfallchirurgischen Klinik der
Medizinischen Hochschule Hannover
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. C. Krettek)

KLINISCH PROSPEKTIV RANDOMISIERTE STUDIE

(EPOFF: European Polytrauma studygroup on the management of femoral fractures)

zum

**Einfluss der Strategie der primären Frakturversorgung des Femur auf
die Inzidenz postoperativer Komplikationen beim
polytraumatisierten Patienten**

DISSERTATION

Zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin in
der Medizinischen Hochschule Hannover

Vorgelegt von
Christina Garving
aus Sulingen

Hannover 2007

Angenommen vom Senat der Medizinischen Hochschule Hannover

am 26.05.2009

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Hochschule Hannover

Präsident:	Prof. Dr. med. Dieter Bitter-Suermann
Betreuer der Arbeit:	Prof. Dr. med. Hans-Christoph Pape
Referent:	PD Dr. med. Stefan Schmolke
Korreferent:	Prof. Dr. med. Oliver Rühmann

Tag der mündlichen Prüfung: 26.05.2009

Promotionsausschussmitglieder:

Prof. Dr. med. Henning Windhagen

Prof. Dr. med. Claus Petersen

Prof. Dr. med. Michael Winkler

Inhaltsverzeichnis

<u>1</u>	<u>EINLEITUNG.....</u>	<u>1</u>
1.1	EVOLUTION DER FRAKTURVERSORGUNG	1
1.2	ENTWICKLUNG DES DAMAGE CONTROL KONZEPTS	6
1.2.1	DEFINITION.....	6
1.2.2	AKUTE VERLETZUNGEN DES KÖRPERSTAMMS	7
1.2.3	DAMAGE CONTROL ORTHOPAEDIC SURGERY	8
1.3	PARAMETER ZUM GRADING DES SCHWERVERLETZTEN.....	15
1.3.1	BEURTEILUNG DER OPERABILITÄT BEI THORAXTRAUMEN	15
1.3.2	KLINISCHER ZUSTAND DES PATIENTEN	18
1.4	PATHOGENETISCHE GRUNDLAGEN DER „SECOND HIT“-THEORIE.....	24
1.5	ZIELSETZUNG UND FRAGESTELLUNG.....	27
<u>2</u>	<u>PATIENTEN UND METHODEN.....</u>	<u>29</u>
2.1	PATIENTENKOLLEKTIV UND STUDIENDESIGN.....	29
2.1.1	RANDOMISIERUNG.....	31
2.1.2	UNTERGRUPPEN UND KLINISCHER ZUSTAND	31
2.2	DEFINITIONEN	32
2.2.1	VERLETZUNGSSCHWERE.....	32
2.2.2	VERSORGUNGSSTRATEGIEN.....	34
2.3	KOMPLIKATIONEN	34
2.4	BEHANDLUNGSPRINZIPIEN DER STUDIE	36
2.5	UNTERSUCHUNG DES POSTOPERATIVEN VERLAUFES	37
2.6	STATISTISCHE AUSWERTUNG	38
<u>3</u>	<u>ERGEBNISSE.....</u>	<u>39</u>
3.1	GESAMTKOHORTE.....	39
3.1.1	DEMOGRAPHISCHE DATEN UND KLINISCHER ZUSTAND	39
3.1.2	KOMPLIKATIONEN	40
3.2	I°EXFIX VERSUS I°IMN.....	41
3.2.1	DEMOGRAPHISCHE DATEN UND KLINISCHER ZUSTAND	41
3.2.2	FEMURSCHAFTFRAKTUREN.....	43

3.2.3	KOMPLIKATIONEN	43
3.3	STABILE PATIENTEN VERSUS BORDERLINE PATIENTEN	44
3.3.1	DEMOGRAPHISCHE DATEN UND KLINISCHER ZUSTAND	44
3.3.2	KOMPLIKATIONEN	46
3.4	STABILE VERSUS BORDERLINE PATIENTEN UNABHÄNGIG VON DER STRATEGIE DER FRAKTURVERSORGUNG	48
3.5	AUS DER STUDIE AUSGESCHLOSSENEN PATIENTEN	49
<u>4</u>	<u>DISKUSSION.....</u>	<u>51</u>
<u>5</u>	<u>ZUSAMMENFASSUNG.....</u>	<u>66</u>
<u>6</u>	<u>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</u>	<u>68</u>
<u>7</u>	<u>ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....</u>	<u>70</u>
<u>8</u>	<u>TABELLENVERZEICHNIS.....</u>	<u>71</u>
<u>9</u>	<u>LITERATURVERZEICHNIS.....</u>	<u>73</u>
<u>10</u>	<u>LEBENS LAUF.....</u>	<u>85</u>
<u>11</u>	<u>ERKLÄRUNG</u>	<u>87</u>
<u>12</u>	<u>DANKSAGUNG</u>	<u>88</u>

1 Einleitung

Die Operationstaktik auf dem Gebiet der Frakturstabilisierung bei Schwerverletzten hat sich in den letzten Jahrzehnten deutlich gewandelt. Der Beginn der standardisierten operativen Behandlung langer Röhrenknochen in den 1960er Jahren stellt einen Wendepunkt in der Versorgung polytraumatisierter Patienten dar. Neue Erkenntnisse führen zu ständigen Veränderungen in der operativen Stabilisierung von Frakturen langen Röhrenknochen bei schwer verletzten Patienten. Dabei sind nicht nur interdisziplinäre Zusammenarbeit, sondern auch interkontinentale Unterschiede zwischen europäischen und amerikanischen Meinungsbildern von Bedeutung. Die aus immer wieder neuen Studien hervorgegangenen kontroversen Diskussionen haben schließlich dazu beigetragen, das Verständnis der komplexen klinischen und biochemischen Veränderungen zu fördern. Die folgenden Abschnitte sind eine Synopsis der verfügbaren Informationen, welche die Grundlage für die gegenwärtige klinische Versorgungsstrategie bilden.

1.1 Evolution der Frakturversorgung

Während der ersten Jahrzehnte des letzten Jahrhunderts war die konservative Frakturversorgung vorherrschend. Lorenz Böhler galt als Vorreiter auf dem Gebiet der konservativen Versorgung und berichtete über sehr gute Ergebnisse bei dieser Art der Frakturversorgung langer Röhrenknochen (1). Lambotte hingegen propagierte die Osteosynthese als das geeignetere Verfahren und arbeitete an der Weiterentwicklung dieses Verfahrens (2). Hey Groves sah die Bedeutung der operativen Versorgung vor allem dort, wo die konservative Therapie an ihre Grenzen stieß und protegierte die operative Intervention im englisch-sprachigen Raum (3).

1939 entwickelte Gerhard Küntscher die geschlossene Marknagelosteosynthese für lange Röhrenknochenfrakturen (4). Dieses Verfahren setzte sich nach anfänglichen Kontroversen, insbesondere hinsichtlich der Infektionsgefahren, durch. Bei der routinemäßigen Anwendung unabhängig vom Schweregrad der Verletzung traten allerdings gehäuft Komplikationen auf. Gerade bei



Abb.1 Gerhard Küntscher

multiplen Frakturen langer Röhrenknochen wurde die vermehrte Inzidenz von Fettembolien festgestellt. Küntscher veröffentlichte dazu 1950 Empfehlungen zur Problematik und Durchführung der Marknagelung von Femurfrakturen, welche das Risiko für die Entstehung des Fettemboliesyndroms minimieren sollten (5).

Tabelle 1 Guidelines zur Marknagelung von Femurfrakturen (5).

1. „Keinesfalls darf genagelt werden, wenn schon Zeichen des Schocks aufgrund der Schwere des Bruchs oder infolge von Nebenwirkungen vorhanden sind.“
2. „Niemals sofort nageln, immer einige Tage warten.“
3. „Langsames Einschlagen des Nagels und Einlegen von Pausen nach einer Serie von Hammerschlägen, damit das Mark auch Zeit hat, herauszufließen.“
4. „Bei Femur Aufweiten des Einführungsloches, damit das Mark austreten kann.“
5. „Schließlich ist es wohl selbstverständlich, dass eine Marknagelung niemals vorgenommen werden kann, wenn bereits als Folge eines Traumas Zeichen einer Fettembolie, wie Benommenheit, Fieber u.a. vorhanden sind.“

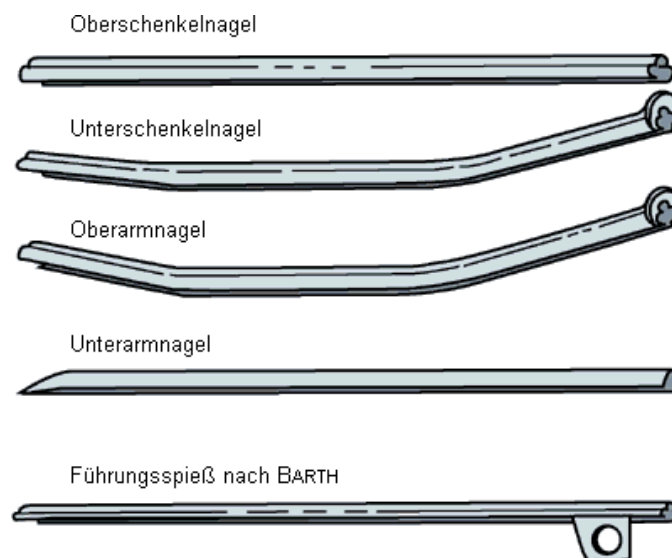


Abb. 2 Verschiedene Küntscher Nägel.

Gehäuftes Auftreten von Komplikationen führte dazu, dass die primäre Frakturstabilisierung während der 1950er und 1960er Jahre nur in Ausnahmefälle durchgeführt wurde. Man war der Auffassung war, dass polytraumatisierte Patienten zu schwer verletzt sein, um eine längere chirurgische Intervention zu überleben. Messmethoden zur Evaluation des Gerinnungsstatus oder ein umfassendes Monitoring zur differenzierten Beurteilung des Patientenzustands standen in dieser Zeit nicht zur Verfügung. Die konsequent genaue Beobachtung der Klinik des Patienten stellte die einzige Möglichkeit dar, seinen Zustand zu evaluieren. Daraus resultierend wurden Komplikationen erst im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. Anzeichen eines

Multiorganversagens in der ersten Woche nach dem Trauma wurden als „Fettembolie - Syndrom“ diagnostiziert, das sich durch Hypoxie, zerebrale Depression (Somnolenz, Koma), Koagulopathie (petechiale Blutungen), oder Nierenversagen mit Anurie auszeichnete und mit einer erhöhten Mortalität vergesellschaftet war. Zur Diagnosesicherung wurde eine Spiegelung des Augenhintergrundes durchgeführt, bei dem bei einer hohen Prozentzahl der Fälle Fettthromben nachgewiesen werden konnten. Es wurde davon ausgegangen, dass die Embolie in direktem Zusammenhang mit der Fettfreisetzung intramedullärer Bestandteile, welche aus der Fraktur selbst freigesetzt werden, stand oder aber durch frühe chirurgische Behandlung hervorgerufen wurde (6). Dies führte zu der Annahme, dass eine frühzeitige operative Behandlung der Fraktur ein erhöhtes Risiko für die Inzidenz derartiger Komplikation mit sich bringt. Darüber hinaus war man der Meinung, dass die pathologische Bewegung der Frakturlinie für die weitere Freisetzung von intramedullärem Material in die Blutbahn verantwortlich sein könnte. Daraus leitete sich die Notwendigkeit ab, diese pathologische Bewegung zu reduzieren, um eine Fettfreisetzung und daraus folgende Einschwemmung in die Blutbahn zu minimieren. Nach Einführung der sogenannten Thomas-Schiene, einer einfachen Schiene zur Stabilisierung der Fraktur (Abb. 3), folgten standardisierte Techniken der definitiven Frakturversorgung (7).

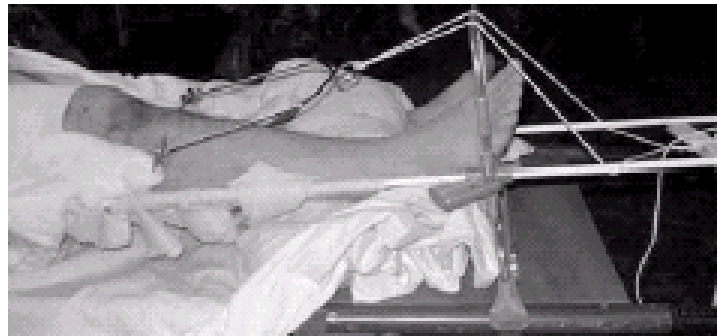


Abb. 3 Thomas-Schiene in situ.

Diese Maßnahmen stießen nicht überall auf Zustimmung: ganz im Gegenteil blieb zunächst die vorherrschende Meinung bestehen, dass eine chirurgische Frakturstabilisierung Patienten im klinisch stabilen Zustand vorbehalten sein sollte. Einige Autoren empfahlen sogar, den Eingriff auf zehn bis 14 Tage nach dem Trauma zu verschieben (8), weil sie der Überzeugung waren, eine schnellere Frakturheilung zu erzielen, wenn die Operation verzögert durchgeführt würde.

So stellte während der 1960er und 70er Jahre eine frühe definitive Frakturstabilisierung langer Röhrenknochen bei polytraumatisierten Patienten eine Seltenheit dar. Erst zu Beginn der 1980er Jahre wurden aussagekräftige Studien bekannt, welche belegen, dass durch die frühzeitige Frakturstabilisierung die Inzidenz des Fettembolie-Syndroms reduziert werden kann.

Einige in Europa veröffentlichte Artikel berichteten von polytraumatisierten Patienten, die durch eine frühe Stabilisierung von Frakturen langer Röhrenknochen weniger pulmonale Komplikationen entwickelten. Diese Entdeckung trug maßgeblich dazu bei, Forschungsarbeiten auf diesem Gebiet zu etablieren. In den ersten Studien von Ruedi und Wolff (9), Riska et al. (10) und Wolff et al. (11) wurde beschrieben, dass die frühe Versorgung von Femurschaftfrakturen, zusätzlich zu der traditionell durchgeführten lebenserhaltenden und Extremitäten versorgenden Operation, das postoperative Lungenversagen sowie die Komplexität der postoperativen Betreuung insgesamt verringert. 1982 gelang Goris et al. (12) der Nachweis, dass die sofortige Versorgung von Femurfrakturen kombiniert mit einer prophylaktischen künstlichen Beatmung sowohl die Gesamtlänge der künstliche Beatmung als auch die Inzidenz der mit spätem Multiorganversagen assoziierten Todesfälle reduziert. Meek et al. (13) beschrieben in einer retrospektiven Studie, die die Mortalität von schwerverletzten Patienten in Abhängigkeit von der Art der Frakturversorgung untersuchte, eine wesentlich höhere Mortalitätsrate nach Behandlung mittels konservativer Frakturversorgung als nach sofortiger intramedullärer Frakturstabilisierung. Erst in den späten 80er Jahren wurde eine als wegweisend geltende, prospektiv randomisierte Arbeit von Bone et al. (14) veröffentlicht, die in einem Kollektiv von 178 Patienten die Vorteile der frühen Frakturstabilisierung (innerhalb der ersten 24 Stunden) hinsichtlich Morbidität und Aufenthaltsdauer im Krankenhaus bestätigte. Diese neue Philosophie im Management von Schwerverletzten wurde „Early Total Care“ (ETC) genannt. Die bisher gängige Meinung der Chirurgen ein Patient sei „zu krank, um operiert zu werden“ wandelte sich dahingehend, ein Patient sei „zu krank, um *nicht* operiert zu werden“. ETC wurde zum Goldstandard für die chirurgische Traumaversorgung des Schwerverletzten während gleichzeitig die Entwicklungen in der Intensivmedizin, mit besserem kardiologischen Monitoring und künstlicher Beatmung, welche das Risiko für pulmonale Komplikation reduzierte, dieses aggressive Vorgehen stützten (15). Dies war ein großer Schritt nach

vorne: Patienten konnten nicht nur früher mobilisiert sondern auch früher entlassen werden. Damit konnten auch Komplikationen, die gewöhnlich mit einem verlängerten Krankenhausaufenthalt assoziiert waren, reduziert werden (16).

In den frühen 1990er Jahren wurden eine Vielzahl unerwarteter Komplikationen beschrieben, die mit der frühen Frakturversorgung langer Röhrenknochen assoziiert zu sein schienen. Nast-Kolb veröffentlichte 1991 die erste Studie, in der ein potenzielles Risiko nach ETC diskutiert wurde (17). Einige Autoren wiesen nach, dass polytraumatisierte Patienten mit Femurschaftfrakturen die binnen 24 Stunden nach initialem Trauma mit einem aufgebohrten Marknagel versorgt wurden, eine höhere Mortalitäts- und ARDS-Inzidenz hatten als die Patienten mit schwersten Thoraxverletzungen, deren Femurfraktur verzögert mittels aufgebohrtem Marknagel behandelt wurde. Es wurde vermutet, dass vielmehr der Prozess der Aufbohrung die pulmonale Situation des Patienten mit bereits bestehenden Thoraxverletzungen negativ beeinflusst hatte, als der Zeitpunkt der Fixation. Dieser Verdacht zog eine Vielzahl an Studien nach sich, in denen der Einfluss der Aufbohrung auf die pulmonale Entwicklung schwerverletzter Patienten untersucht wurde (18,19,20).

Es entwickelte sich der Eindruck, dass die chirurgische Intervention mittels intramedullären Marknagels, bei Vorliegen bestimmter Zusatzfaktoren, die Entwicklung pulmonaler Komplikationen vielmehr provozieren als wie bisher angenommen mindern würde. Eine von der „AO“ (Association for Osteosynthesis) durchgeführte multizentrisch angelegte Studie verstärkte diese Bedenken (21). Dabei wurde eine unerwartet hohe Inzidenz pulmonaler Komplikationen bei jungen Patienten ohne zusätzliches Thoraxtrauma festgestellt. Bei jedem dieser Patienten wurde die Femurfraktur mittels des aufgebohrten Marknagels versorgt. Deshalb wurde angenommen, dass die Versorgungsart sowie der Zeitpunkt der Intervention einen maßgeblichen Einfluss auf die Entstehung der beschriebenen Komplikationen hatten.

Es erschienen weitere Artikel, in denen ein schlechteres Outcome nach ETC mit einer höheren Inzidenz an Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS) und Multiorganversagen (MOV) beschrieben wurden (22,23). Diese Komplikationen entwickelten sich meist bei Patienten mit schwerem Thoraxtrauma und nach Auftreten eines hämodynamischen Schocks (24,25,26).

Aus diesen vielgestaltigen Beobachtungen ging hervor, dass eine frühe Frakturstabilisierung nach ETC unter Umständen nicht für alle polytraumatisierten Patienten der optimale Versorgungsansatz sein könnte - für einige Untergruppen von Schwerverletzten schien die ETC Strategie sogar negative Folgen zu haben. Diese Ergebnisse brachten die Chirurgen in eine zwiespältige Situation: Ein Patient konnte zwar zu krank sein, um ihn nicht zu operieren, aber wann und mittels welcher Versorgungsstrategie sollte die Frakturstabilisierung stattfinden?

Es wurde deutlich, dass die physiologischen Veränderungen weder durch das initiale Trauma noch durch die darauf folgende chirurgische Intervention abschätzbar waren. Die bis zu diesem Zeitpunkt verwendeten klinischen Parameter ließen keinen Rückschluss auf die durch die Operation induzierten inflammatorischen Veränderungen zu.

Durch die gemachten Fortschritte in der Molekularmedizin konnten die proinflammatorischen Kaskaden, die während einer Operation abliefen, beurteilt werden. Zahlreiche Studien wurden veröffentlicht, in denen die Bedeutung der inflammatorischen Mediatoren in Abhängigkeit des Traumas hervorgehoben wurde (27,28,29). Einer Vielzahl von Studien gelang es zu zeigen, dass die chirurgische Intervention eine Reihe von subklinischen Veränderungen im inflammatorischen System auslöst, die sich bei zusätzlichen traumatischen Ereignissen kumulieren und schließlich klinisch relevant werden (30,31,32). Aufgrund dieser Beobachtungen wurde ein neues Managementkonzept für polytraumatisierte Patienten entwickelt: „Damage Control Orthopaedics“ (DCO).

1.2 Entwicklung des Damage Control Konzepts

1.2.1 Definition

Der Terminus „Damage Control“ wurde von der US Navy geprägt und beinhaltet die Fähigkeit eines Schiffes, äußere Energie zu absorbieren und dabei die Handlungsfähigkeit zu bewahren (33). In Analogie hierzu wird in der Medizin übertragenes Bild das Ausmaß des Traumas als gegeben angesehen. In der Medizin beschreibt der Terminus Damage Control eine chirurgische Intervention, die primär darauf ausgelegt ist, die bestehenden Blutungsquellen zu kontrollieren und erst in einem zweiten Schritt eine definitive Versorgung anstrebt.

1.2.2 Akute Verletzungen des Körperstamms

Die temporäre Blutstillung durch Kompressionseffekte, wie es beim Damage Control Anwendung findet, geht in der Viszeralchirurgie bereits auf eine lange Tradition zurück. Schon 1908 erläuterte Pringle das Prinzip der hepatischen Kompression zur Kontrolle der portalvenösen Hämostase (34). Eine Modifikation erfuhr dieses Verfahren durch Halsted, der zum Schutz des Leberparenchyms eine sequenzielle Kompression vorschlug (35). Die mit dieser Vorgehensweise gesammelten Erfahrungen, während militärischer Einsätze im Zweiten Weltkrieg und in Vietnam, drängten dieses Verfahren allerdings wieder in den Hintergrund (36).

1963 erkannten schließlich Shaftan et al., dass für eine Senkung der Mortalitätsrate nach Leberverletzungen, kürzere Rettungszeiten sowie eine bessere Wundversorgung gewährleistet werden müssen (37). 1979 beschreibt Calne schließlich einige Fälle, in denen die posttraumatische Leberblutung durch eine temporäre Blutungskontrolle versorgt wurde und so der Transport in ein qualifizierteres Zentrum mit anschließender definitiver Versorgung gelang (38). Mit dem Konzept des „Damage Control“ - der verkürzten Laparoskopie besonders bei Traumapatienten mit Blutungen - beschäftigten sich zu Beginn der 1990er Jahre eine Vielzahl von Institutionen (39,40).

Rotondo et al (41) prägten das Konzept nachdrücklich und etablierten schließlich den Namen. Sie schlugen ein standardisiertes Protokoll für unkontrollierbare abdominelle Blutungen vor, das in drei Stadien unterteilt werden sollte und „Damage Control surgery“ genannt wurde. Dieses Vorgehen wurde entwickelt, um den Herausforderungen durch schwerwiegende Schussverletzungen, die durch die zunehmende Verbreitung halbautomatischer Waffen auf den Straßen der USA auftraten, entgegenzutreten. Das erste Stadium beinhaltete eine sofortige Operation mit dem Ziel, Blutungen und Kontaminationen zu kontrollieren. Im zweiten Stadium wurden auf der Intensivstation Hypothermie, Koagulationsstörungen und Hypovolämie korrigiert. Das dritte Stadium umfasste schließlich eine definitive Operation, nachdem der Zustand des Patienten sich stabilisiert hatte (41, 42). Dieser Ansatz führte zu einer verbesserten Überlebensrate nach penetrierenden abdominellen Verletzungen und wurde bald auch auf andere Verletzungsformen übertragen (43,44,45).

Die Entscheidung, ob eine definitive Versorgung die physiologischen Reserven des Patienten übersteigt oder technisch überhaupt möglich ist, sollte vom Chirurgen sobald wie möglich getroffen werden (46). Als Entscheidungshilfe dienen die in Tabelle 2

beschriebenen Indikationen für das Damage Control Verfahren, die in sechs Kategorien unterteilt wurden.

Tabelle 2 Indikationen für das Damage Control Verfahren (47).

6. Kein Erreichen der Hämostase aufgrund von Gerinnungsstörungen
7. Chirurgisch nicht behandelbare venöse Gefäßverletzungen
8. Zeitaufwendige Versorgung eines Patienten mit suboptimaler Antwort auf die Schocktherapie
9. Notwendige Behandlung einer extraabdominalen lebensbedrohlichen Verletzung
10. Reevaluation intraabdominaler Organe
11. Physikalisch nicht zu adaptierende abdominale Faszie bei viszeralem Ödem

Vornehmlich um den geänderten Rettungsbedingungen Rechnung zu tragen, wurden die von Rotondo beschriebenen Phasen in den letzten Jahren um eine weitere Phase der Initialversorgung (Damage Control Ground Zero) ergänzt. Die Bedeutung dieser Phase befindet sich allerdings noch in der Diskussion (48).

1.2.3 Damage Control Orthopaedic Surgery

Trotz das die Vorteile der frühen Frakturstabilisierung sicher belegt werden konnten, scheinen Patienten in einigen Situationen, wie bei einem schweren Thoraxtrauma, Verletzungen des Beckenrings oder traumatischen Schädelverletzungen nicht ausreichend stabil, um einer definitiven Versorgung unterzogen werden zu können. Auf dem Damage-Control-Surgery-Konzept basierend wurde die Verwendung des gleichen Prinzips beim Polytraumamanagement mit assoziierten Frakturen der langen Röhrenknochen oder der Beckenknochen als „Damage Control Orthopaedics“ (DCO) bezeichnet. Auch hier werden drei Stadien unterschieden:

- Das erste Stadium beinhaltet die Stabilisierung instabiler Frakturen und die Kontrolle von Blutungen sowie gegebenenfalls eine Dekompression von intrakraniellen Läsionen.
- Das zweite Stadium besteht in der intensivmedizinischen Versorgung des Patienten, um seinen Zustand zu stabilisieren.
- Im dritten Stadium wird der Patient einer definitiven Frakturversorgung unterzogen, sobald der klinische Zustand dies zulässt.

Als favorisierte Technik zur temporären Stabilisierung langer Röhrenknochenfrakturen als auch der Beckenfrakturen gilt die Verwendung des Fixateur Externe. Diese wenig zeitintensive und minimal invasive Methode kann sehr effizient zur frühen Frakturstabilisierung sowie zur Minimierung eines zusätzlichen physiologischen Stresses, der durch längere chirurgische Interventionen entsteht, eingesetzt werden. Die später folgende definitive Versorgung langer Röhrenknochen, insbesondere Femurfrakturen, erfolgt in der Regel mittels intramedullärer Marknagelung, sobald der Patient in einem stabilen Zustand ist. Der Ansatz der verzögerten definitiven Frakturversorgung im DCO-Konzept dient dazu, den „second-hit“, eine zusätzliche Belastung durch operative Interventionen für den ohnehin schon polytraumatisierten Patienten, so gering wie möglich zu halten. Bei der Anwendung dieses Verfahrens müssen einige wichtige Aspekte berücksichtigt werden: zum einen, wann der optimale Zeitpunkt für eine definitive Frakturversorgung gekommen ist, zum anderen muss darüber nachgedacht werden, ob die Umsetzung von Fixateur Externe auf einen Marknagel sicher ist oder ob dies mit einer überhöhten Inzidenz an Infektionen assoziiert ist.



Abb. 4 Klinischer Zustand des Patienten in Abhängigkeit von der Femurfrakturversorgung.

Ein Erfolg des DCO-Ansatzes konnte in den letzten Jahren eindeutig nachgewiesen werden. In einer 2000 veröffentlichten Studie verglichen Scalea et al (49) 43 mit einem Fixateur Externe behandelte Patienten mit 284 Patienten, die mittels Marknagelung versorgt wurden. Die erste Gruppe war hinsichtlich der Verletzungsschwere, Glasgow Coma Scale und Blutverlusten deutlich schwerer verletzt als die mit einem intramedullären Marknagel versorgte Gruppe. In der mittels Fixateur Externe versorgten

Gruppe betrug die mittlere Operationszeit 35 min. mit einem geschätzten Blutverlust von 90 ml, während die Operationsdauer für die mit einem Marknagel behandelte Gruppe bei 130 min. lag und der Blutverlust mit 400 ml angegeben wurde. Vier Patienten der ersten Gruppe starben zumeist an den Kopfverletzungen, während ein Patient nach Marknagelung verstarb. Die Autoren gelangten zu der Überzeugung, dass die externe Fixation eine sichere Methode sei, um eine temporäre Stabilisierung bei Traumapatienten mit erhöhtem Risiko für ein schlechtes Outcome zu erreichen.

Nowotarski bestätigte mit seinen etwa zeitgleich veröffentlichten Studienergebnissen den Nutzen des DCO-Konzeptes für die Versorgung von Femurschaftfrakturen bei schwer verletzten Patienten (50).

Eine kürzlich veröffentlichte Studie (51) griff die Frage auf, wann der geeignete Zeitpunkt für die Umsetzung von Fixateur Externe auf einen Marknagel sei. Die Autoren verglichen zwei Patientengruppen, die einen vergleichbaren Injury Severity Score und Glasgow Coma Scale hatten. In der ersten Gruppe erfolgte eine Umsetzung nach zwei bis vier Tagen, während die Umsetzung in der zweiten Gruppe erst zwischen dem fünften und achten Tag durchgeführt wurde. Verglichen mit nur 15,7% in der ersten Gruppe, präsentierten 46% der zweiten Gruppe Anzeichen eines Multiorganversagens. So wurde empfohlen, eine definitive operative Versorgung erst nach dem vierten Tag des primär operativen Eingriffs durchzuführen.

Ob die Umsetzung des Fixateur Externe auf den intramedullären Marknagel ohne ein erhöhtes Infektionsrisiko durchgeführt werden kann, wurde in der Literatur lange kontrovers diskutiert. Die ersten Studien untersuchten dabei Tibiafrakturen und gaben Infektionsraten von bis zu 44% an (52,53). Nachfolgende Studien berichteten bei stark verzögerten Umsetzungszeiten von bis zu 57 Tagen von deutlich geringeren Infektionsraten zwischen 4,8% und 6% (54,55,56). Ansätze, die die Inzidenz von Infektionen nach Umsetzung bei Femurfrakturen untersuchten, gaben Komplikationen in 1,7% und 3% der Fälle an (49,50). Die Ergebnisse sind somit etwa der Infektionsrate nach primärer intramedullärer Marknagelung des Femurs gleichzusetzen (57,58). Die gewonnenen Resultate bestätigten, dass eine Umsetzung innerhalb der ersten vierzehn Tage ohne ein erhöhtes Risiko für Infektionen durchgeführt werden kann.

Tabelle 3 Inzidenz tiefer Infektionen nach Umsetzung von Fixateur Externe auf intramedullären Marknagel bei Tibia und Femur (158).

Autoren	Examinierter Knochentyp	Mittlere Dauer bis zur Umsetzung auf Marknagel (in Tagen)	Anzahl der tiefen Infektionen (%)
McGraw and Lim	Tibia	59,5	44,0
Maurer et al.	Tibia	65	25
Blachut et al.	Tibia	17	5,0
Wheelwright and Court-Brown	Tibia	57	4,8
Antich-Adrover et al.	Tibia	14	6,0
Nowotarski et al.	Femur	7	1,7
Scalea et al.	Femur	5	3,0

Das vorrangige Ziel der Frakturbehandlung beinhaltet u.a. eine Kontrolle der Blutungsquellen, die Suppression übersteigerter Entzündungsmediatoren, die Entfernung abgestobenen Gewebes sowie eine Schmerzminderung. All das kann durch eine adäquate Frakturstabilisierung mit gegebenenfalls notwendigem Debridement und Fasziotomie gewährleistet werden (59).

Die bestehende Verletzungsschwere und der klinische Zustand des Patienten sind die beiden Hauptfaktoren, die darüber entscheiden sollten, welche Versorgungsstrategie für das Polytrauma gewählt werden sollte. In der Vergangenheit wurden diesbezüglich einige Empfehlungen herausgegeben, die speziell das Management der Frakturen langer Röhrenknochen betreffen (60,61).

In einer 2002 veröffentlichten Arbeit wurden schließlich vier verschiedene Verletzungsgrade definiert, um den klinischen Zustand eines Patienten zu objektivieren (62). Anhand dieser Einteilung wurden unterschiedliche Versorgungsstrategien (ETC versus DCO) in Abhängigkeit des Patientenzustandes empfohlen. Patienten wurden je nach Verletzungsschwere des Traumas dem Verletzungsgrad eins bis vier (stabil, borderline, instabil und in extremis) zugeordnet, wenn sie die Kriterien in drei von insgesamt vier Kategorien erfüllten (Tabelle 4). Die beschriebenen Werte sind dabei nicht als obligatorische Schwellenwerte anzusehen, sondern sollten im Gesamtkontext mit anderen Faktoren die den klinische Verlauf eines Patienten beeinflussen (u.a. Komorbiditäten und Rettungszeit) gesehen werden. Bei der Zuweisung sind somit individuelle Abweichungen zu berücksichtigen.

Tabelle 4 Festsetzung von vier klinischen Klassifizierungsgraden anhand ausgesuchter klinischer Parameter (63).
 ATLS=Advanced Trauma Life Support, AIS=Abbreviated Injury Scale, AO Klass.=Association for Osteosynthesis Klassifikation, DIC=desseminierte intravasale Gerinnung, FiO₂=inspiratorische Sauerstoffkonzentration, PaO₂=arterieller Sauerstoffpartialdruck.

Kategorie	Parameter	Stabil (Grad I)	Borderline (Grad II)	Instabil (Grad III)	In extremis (Grad IV)
Schock	Blutdruck (mmHg)	≥ 100	80-100	60-90	<50-60
	Erythrozytenkonzentrate (2h)	0-2	2-8	5-15	>15
	Laktatspiegel	normal	~ 2,5	>2,5	schwere Azidose
	Basendefizit (mmol/L)	normal	keine Daten	keine Daten	>6-18
	ATLS Klassifikation	I	II-III	III-IV	IV
	Urinausscheidung (mL/h)	>150	50-150	<100	<50
Koagulation	Thrombozytenzahl (µg/mL)	>110.000	90.000-110.000	<70.000-90.000	<70.000
	Faktor II und V (%)	90-100	70-80	50-70	<50
	Fibrinogen (g/dl)	>1	~ 1	<1	DIC
	D-Dimer	normal	abnormal	abnormal	DIC
	Temperatur	> 34°C	33-35°C	30-32°C	≤ 30°C
Weichteilverletzungen	Lungenfunktion PaO ₂ /FiO ₂	>350	300	200-300	<200
	Thoraxverletzungsschwere nach AIS	AIS ≤ 2	AIS ≥ 2	AIS ≥ 2	AIS ≥ 3
	Thorax Trauma Score	0	I-II	II-III	IV
	Abdominales Trauma (Moore)	≤ II	≤ III	III	III oder > III
	Beckentrauma (AO Klass.)	Typ A	Typ B oder C	Typ C	Typ C
	Extremitäten nach AIS	AIS I-II	AIS II-III	AIS III-IV	totale Zerkümmerung
Chirurgische Versorgungsstrategie	Damage Control orthopaedics (DCO) oder early total care (ETC)	ETC	DCO wenn unsicher; ETC wenn stabil	DCO	DCO

Für stabile Patienten mit isolierten Femurschaftfrakturen und Traumapatienten ohne Thoraxverletzungen ist eine frühe Frakturversorgung nach ETC noch immer ratsam. Eine definitive Osteosynthese kann ohne ein erhöhtes Risiko innerhalb der ersten 24 Stunden nach Trauma durchgeführt werden, wenn alle Endpunkte der Rettungsmaßnahmen erzielt wurden (Tabelle 5).

Tabelle 5 Endpunkte der Rettungsmaßnahmen (59).

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Stabile Hämodynamik ▪ Stabile Sauerstoffsättigung ▪ Lactatwert <2 mmol/l ▪ Keine Koagulationsstörungen ▪ Normale Körpertemperatur ▪ Urinausscheidung <1 ml/kg/Stunde ▪ Kein Katecholaminbedarf
--

Auch borderline Patienten – eine Patientengruppe, die sich bei scheinbar stabilem Zustand postoperativ unerwartet verschlechtern – können einer frühen definitiven Versorgung unterzogen werden, allerdings bedarf der Patient während der gesamten Operation einer sehr genauen Beobachtung. Um die Belastung durch die Operation so gering wie möglich zu halten, ist bei der Femurversorgung die unaufgebohrte Marknagelung zu bevorzugen. Darüber hinaus sollte der Chirurg sich über die Möglichkeit bewusst sein, dass Verfahren jederzeit in ein Damage Control Verfahren umwandeln zu können, wenn sich der Zustand des Patienten verschlechtert.

Für Patienten in einem instabilen Zustand oder in extremis ist es empfehlenswert, das Damage Control Konzept anzuwenden (Abb. 5).

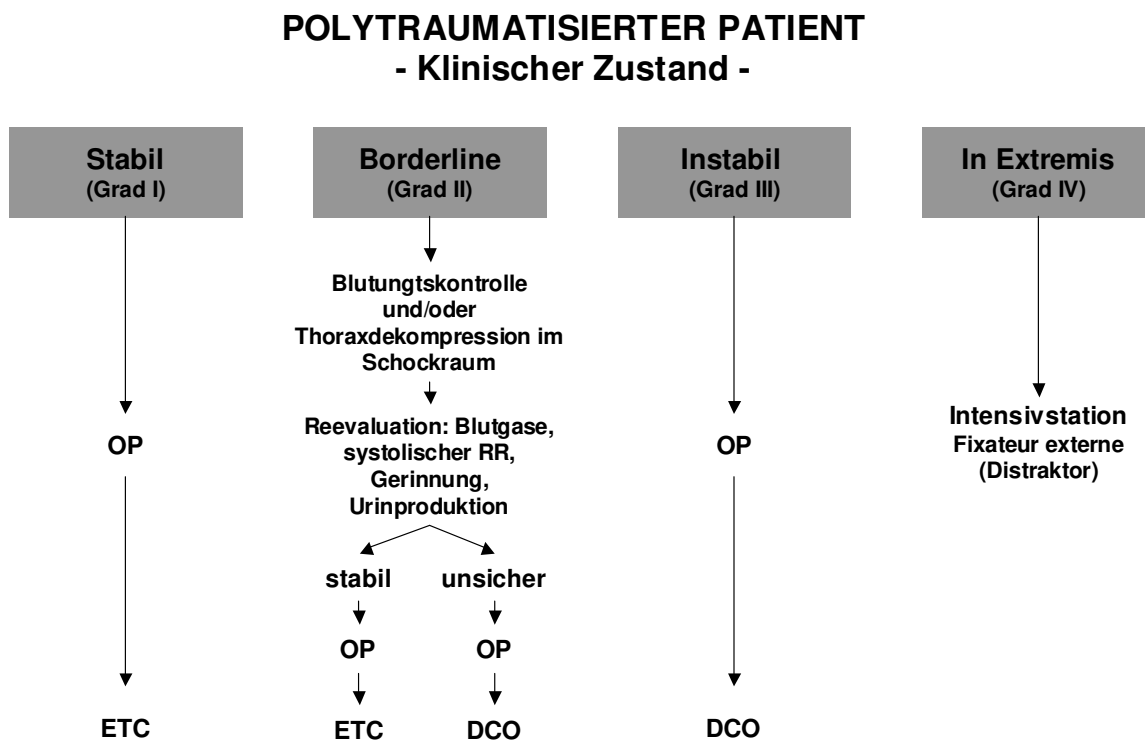


Abb.5 Empfehlung für das schrittweise Vorgehen beim Schwerverletzten. OP=Operation, RR=Blutdruck, ETC=early total care, DCO=Damage Control Orthopaedics.

Jede chirurgische Intervention muss hierbei als lebensrettend verstanden werden und sollte einfach, schnell und fachmännisch durchgeführt werden. Ein starres Reglement den Operationszeitpunkt und die Wahl des Implantats betreffend sollte vermieden, um unnötige Verzögerungen zu verhindern, die das Überleben des Patienten gefährden könnten (59).

Darüber hinaus wird auch bei schweren Kopfverletzungen das Damage Control Verfahren empfohlen (64). Die Versorgung sowie der Schutz des zentralen Nervensystems haben bei Patienten mit intrakranialen Trauma Priorität, da sekundäre Schädelverletzungen zu erhöhter Morbidität und nachfolgenden Behinderung führen können. Die einzelnen Schritte des Damage Control werden in Abb. 6 zusammenfassend dargestellt.

POLYTRAUMATISierter PATIENT IM INSTABILEN ZUSTAND ODER IN EXTREMIS



Abb. 6 Abfolge des DCO. OP=Operation, ICP=Intrakranialer Druck.

Damage Control bietet eine sukzessives Herangehensweise an das Management polytraumatisierter Patienten und wurde entwickelt, um den Schwierigkeiten gerecht zu werden, die bei hämodynamisch instabilen Patienten oder in extremis aufzutreten drohen. Die eingesetzten Behandlungsschritte zielen auf die schnelle Rettung des Patienten durch temporäre Frakturstabilisierung und eine Reduzierung der durch die chirurgische Intervention ausgelösten biologischen Reaktion ab. Dieses Verfahren soll die physiologischen Reserven des Patienten im Kampf ums Überleben schonen (59).

1.3 Parameter zum Grading des Schwerverletzten

1.3.1 Beurteilung der Operabilität bei Thoraxtraumen

Über viele Jahre hinweg wurde das ETC-Konzept dogmatisch angewendet. Wie bereits im oberen Abschnitt (1.1) erläutert, gab es neben den als positiv beschriebenen Effekten auch kontroverse Diskussionen. So konnten Reynolds et al. (65) zeigen, dass die Patienten mit einer Oberschenkelschaftfraktur und einem geringeren Verletzungsgrad ($ISS < 18$), im Gegensatz zu den Patienten die verzögert versorgt wurden, eine Tendenz zur Entwicklung von Fieber und pulmonalen Komplikationen hatten, wenn sie einer frühen intramedullären Marknagelung unterzogen wurden. Bei Traumapatienten mit einem $ISS > 18$ konnte dagegen keine Korrelation zwischen dem Zeitpunkt der Versorgung und dem Outcome beobachtet werden. Diese Erkenntnisse führten dazu, dass die Autoren alle bis dahin erschienen Publikationen kritisierten, da keine der durchgeführten Studien bisher nachgewiesen hatte, dass die Verbesserungen des Outcome direkt mit einer frühen Frakturversorgung assoziiert sein. Darauf folgend beschrieben einige Zentren ein schrittweises Vorgehen beim Traumamanagement. Das Konzept beinhaltete eine Stabilisierung der schweren Frakturen binnen 24 Stunden. Das „akute Intervall“, ein bis zwei Stunden nach Trauma, wurde den lebensrettenden Maßnahmen zugeschrieben, in dem darauf folgenden „ersten Intervall“ (Tag 1) wurde die Versorgung offener Frakturen und Gelenkverletzungen sowie eine Stabilisierung von Frakturen und eine Entlastung aller Kompartmentsyndrome durchgeführt. Das „zweite Intervall“ (48-72 Stunden) war für längere rekonstruktive chirurgische Interventionen wie z.B. intraartikuläre Frakturen bestimmt und schließlich das „dritte Intervall“ (>72 Stunden) für noch länger dauernde Rekonstruktionen, Knochentransplantationen und sekundäre Wundverschlüsse(15). In der von Ecke et al (21) durchgeführten, bereits angesprochenen Studie, fand diese neue Form des Traumamanagements Anwendung. Die unerwartet hohe Inzidenz pulmonaler Komplikationen nach einer primärer (<24 Stunden) Stabilisierung war besonders deshalb Besorgnis erregend, da sie bei jungen Patienten (20-30 Jahre) ohne jedwede vorbestehende pulmonale Risikofaktoren auftraten. Es lag der Verdacht nahe, dass sowohl der Zeitpunkt als auch die Art der Frakturversorgung einen entscheidenden Einfluss auf den klinischen Verlauf, besonders auf eine steigende Anzahl pulmonaler Komplikationen, nahmen.

Zahlreiche Studien unterstützen die von Ecke et al. aufgestellte These, dass bei vorbestehenden schweren Thoraxverletzungen, einem hämorrhagischen Schock oder bei

instabilen Patienten die einem operativen Management unterzogen werden, eine höhere Inzidenz pulmonaler Komplikationen beobachtet werden könne (24,65,66,67).

Durch die Ergebnisse klinischer und tierexperimenteller Studien wurde offensichtlich, dass sowohl die Verletzungsschwere als auch die –verteilung als Risikofaktoren für die Entstehung von Komplikationen nach ETC einzustufen waren. Daraus ergab sich die Notwendigkeit, das Ausmaß der Verletzungen, insbesondere der Thoraxverletzungen, möglichst genau zu bestimmen. Darüber hinaus mehrten sich die Anhaltspunkte dafür, dass die intramedulläre Osteosynthese einer Femurfraktur ein besonderes Risikopotenzial für die Entwicklung pulmonaler Komplikationen darstellt.

Für die Beurteilung der pulmonalen Verletzungsschwere steht eine Vielzahl diagnostischer Mittel zu Verfügung:

Röntgenthorax

Einige Autoren beurteilen die Verletzungsschwere zum Zeitpunkt der Aufnahme allein anhand einer Aufnahme des Röntgenthorax (68). Allerdings wird bei dieser Form der Diagnostik das Ausmaß der Lungenkontusion zum Zeitpunkt der Aufnahme häufig unterschätzt. Für eine sichere Diagnose ist eine Verlaufkontrolle nach 24 Stunden erforderlich, so dass die alleinige Beurteilung mittels Röntgenbild eher ungenügend erscheint (69,70).

Computertomographie

Während die Aussagekraft der Computertomographie (CT) unumstritten ist, ist die therapeutische Relevanz der zusätzlichen Informationen unklar (69,71,72,73,74). Die Überlegenheit des CT gegenüber der Röntgenthorax-Aufnahme zur Diagnose von Thoraxverletzungen und zur Quantifizierung derselben ist vielfach nachgewiesen (75,76). Allerdings konnten einige Arbeitsgruppen durch die CT-Diagnostik keine Verbesserung des Outcome nachweisen und so empfehlen nicht alle Autoren ein sofortiges Thorax-CT bei allen polytraumatisierten Patienten (75). Demgegenüber wiesen andere Studien nach, dass die durch das CT gewonnenen zusätzlichen Informationen in bis zu 70% der Fälle eine therapeutische Konsequenz nach sich zogen (72,77). Aufgrund dieser Ergebnisse wurde das Spiral-CT des Thorax in vielen Behandlungszentren als Standarduntersuchung in das Traumamanagement aufgenommen. Nur bei Patienten, die wegen ihrer schweren

Verletzungen einer sofortigen Operation unterzogen werden müssen, wird die CT-Untersuchung erst zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt.

Ultraschalluntersuchung

Die Ultraschalluntersuchung kann den Zeitraum bis zur Diagnosestellung deutlich verkürzen und somit auch den Zeitpunkt bis zum Beginn therapeutischer Maßnahmen reduzieren (78,79). Allerdings können mittels dieser Form der Untersuchung weder ein Pneumothorax noch knöcherne Verletzungen nachgewiesen werden (78). Darum kann ein Ultraschall weder eine Röntgenuntersuchung ersetzen, noch als einziges diagnostisches Mittel bei Thoraxtraumen eingesetzt werden.

Bronchoskopie

Die Bronchoskopie ermöglicht sowohl diagnostische als auch therapeutische Interventionen (80). Mittels diesem Verfahren konnten mikrovaskuläre Schäden am Pulmonalepithel mit Hilfe der Flüssigkeit der bronchoalveolären Lavage bei Patienten mit mehrfachen stumpfen traumatischen Verletzungen nachgewiesen werden (81). Die Bronchoskopie hat jedoch den Nachteil, dass sich die Blutgase des Traumapatienten nach der Untersuchung beträchtlich verschlechtern (82). Aus diesem Grund kann die Bronchoskopie nicht als Routineuntersuchung für die Aufnahmediagnostik bei polytraumatisierten Patienten empfohlen werden, ist als Erweiterung der diagnostischen Möglichkeiten aber durchaus sinnvoll.

Perfusions- und Ventilationszinitigraphie

Wegen langer Untersuchungsdauer und der limitierten zusätzlichen Informationen, ist die viel diskutierte Perfusions- und Ventilationszinitigraphie kein geeignetes Verfahren für die initiale Beurteilung des Traumapatienten (83,84).

Arterielle Blutgase

Eine Analyse der arteriellen Blutgase bildet einen sinnvollen Ansatz, sollte aber immer in Zusammenhang mit weiteren Untersuchungsergebnissen und dem klinischen Zustand des Patienten interpretiert werden (83,85,86), da sich die Überlebenschancen bei isolierter Verwendung kaum vorhersagen lässt.

Pulmonalarterieller Druck

Aus klinischen Studien ging hervor, dass der pulmonalarterielle Druck (PAP) ein guter Prognosewert für die Entstehung eines Lungenversagens sei (86). Allerdings wurde bei Patienten trotz vergleichbar pulmonaler Verletzungsschwere eine große Variabilität hinsichtlich des Anstieges des PAP festgestellt (87). So kam man zu dem Schluss, dass sich das Ausmaß der Thoraxverletzungen nicht sicher mit einem ansteigenden PAP vorhersagen lässt.

Extravaskuläres Lungenwasser

Mittels der Bestimmung des extravaskulären Lungenwassers (EVLW) ergibt sich nicht nur die Möglichkeit, den Grad des interstitiellen Ödems abzuschätzen, sie ist darüber hinaus auch noch ein zuverlässiges Diagnostikum am Krankenbett (88). Da sich das Lungenödem normalerweise nicht vor dem zweiten oder dritten Tag nach initialem Trauma entwickelt (22), kann die Bestimmung des EVLW in der Frühphase nicht als verlässlicher Vorhersagewert für die Entwicklung pulmonaler Komplikationen eingesetzt werden.

Die Dynamik der parenchymalen Lungenverletzungen und die Schwierigkeit, das Verletzungsausmaß in der Frühphase des Traumamanagements richtig einzuschätzen, stellen noch heute signifikante Probleme im Entscheidungsprozess um den richtigen Zeitpunkt der Frakturstabilisierung dar. Als gesichert gilt, dass Verletzungen des Lungenparenchyms, die Lungenkontusion, ein weitaus höheres Gefährdungspotenzial birgt als die Verletzung knöcherner Strukturen (24). Unerwartete Komplikationen nach sofortiger definitiver Frakturversorgung treten besonders bei Patienten auf, deren initiale Verletzungsschwere zu gering eingestuft wurde.

1.3.2 Klinischer Zustand des Patienten

Die Beurteilung des klinischen Zustands bei Patienten mit schweren Aufprallverletzungen gestaltet sich schwierig. Vor zwei Jahrzehnten wurde die alleinige Verwendung des systolischen Blutdrucks empfohlen (89), aber auch heute noch fehlt es an einer einheitlichen Empfehlung hinsichtlich Indikatoren, mittels derer Patienten in standardisierter Form klassifiziert werden könnten.

Die ersten Kriterien zur Abwägung, ob ein schwer traumatisierter Patient einer unfallchirurgischen Operation zugänglich sei, wurden 1979 veröffentlicht. Die Autoren empfahlen als Basis der Beurteilung den systolischen Blutdruck, die Herzfrequenz, den zentral venösen Druck und den Hämatokrit. Des Weiteren stellte sich heraus, dass der Cardiac-Index, der pulmonalarterielle Druck, die Koagulation sowie die Säure-Basen-Parameter von Bedeutung für die klinische Vorhersage des frühen posttraumatischen Verlaufs waren (90). Wegen der großen Spannweite der Verletzungsformen bei polytraumatisierten Patienten erwies es darüber hinaus nützlich, klinische Parameter, die häufig mit einem schlechten Outcome für den Patienten in Zusammenhang stehen, für eine initiale Einschätzung des klinischen Zustandes heranzuziehen (Tabelle 6).

Tabelle 6 Parameter in Assoziation mit einem schlechten Outcome (62)
ISS=Injury Severity Score, AIS=Abbreviated Injury Scale, RR=Blutdruck.

Kriterien
ISS \geq 40 ohne zusätzliches Thoraxtrauma
Polytrauma mit ISS $>$ 20 + zusätzliches Thoraxtrauma (AIS $>$ 2)
Mehrfachfrakturen der langen Röhrenknochen + Verletzungen des Körperstamms (AIS \geq 2)
Polytrauma mit Abdominal- oder Beckentrauma ($>$ Moore 3) + hämorrhagischer Schock (initial systol. RR $<$ 90 mmHg)
Bilaterale Lungenkontusion auf den initialen Röntgenthoraxaufnahmen
Geschätzte Operationsdauer $>$ 6 Stunden
Initial mittlerer pulmonal-arterieller Druck $>$ 24 mmHg
Anstieg des pulmonal-arteriellen Drucks während der Marknagelung $>$ 6 mmHg

Schließlich wurden die schon in Abschnitt 1.2.3 beschriebenen Verletzungsgrade (stabil, borderline, instabil, in extremis) definiert, die in Abhängigkeit des klinischen Zustands des Patienten die Wahl eines geeigneten Versorgungsverfahren vereinfachen sollen (Tabelle 4).

Die zur Klassifizierung der Verletzungsgrade verwendeten Kategorien wurden in Anlehnung an die in der Abdominalchirurgie beschriebene „tödliche Triade“ bestehend aus Schock, Hypothermie und Koagulopathie ausgewählt. Diese Triade wird mit einem nachteiligen Outcome für den posttraumatischen Verlauf assoziiert (39,41). Eine vierte Kategorie, Weichteilverletzungen, wurde hinzugefügt, da davon ausgegangen wurde, dass Verletzungen der Lunge oder der Weichteile an den Extremitäten von ähnlicher Relevanz für den klinische Verlauf seien wie die oben genannten Parameter. Für die

Festlegung der klinische Grade I-IV wurden die pathophysiologischen Kaskaden der Parameter Schock, Hypothermie, Koagulopathie und Weichteilverletzungen zu Grunde gelegt. Diese vier die Entwicklung des posttraumatischen Verlaufs beeinflussenden Kaskaden finden im Folgen genauere Erläuterung und werden in Abb.7 zusammenfassend dargestellt.

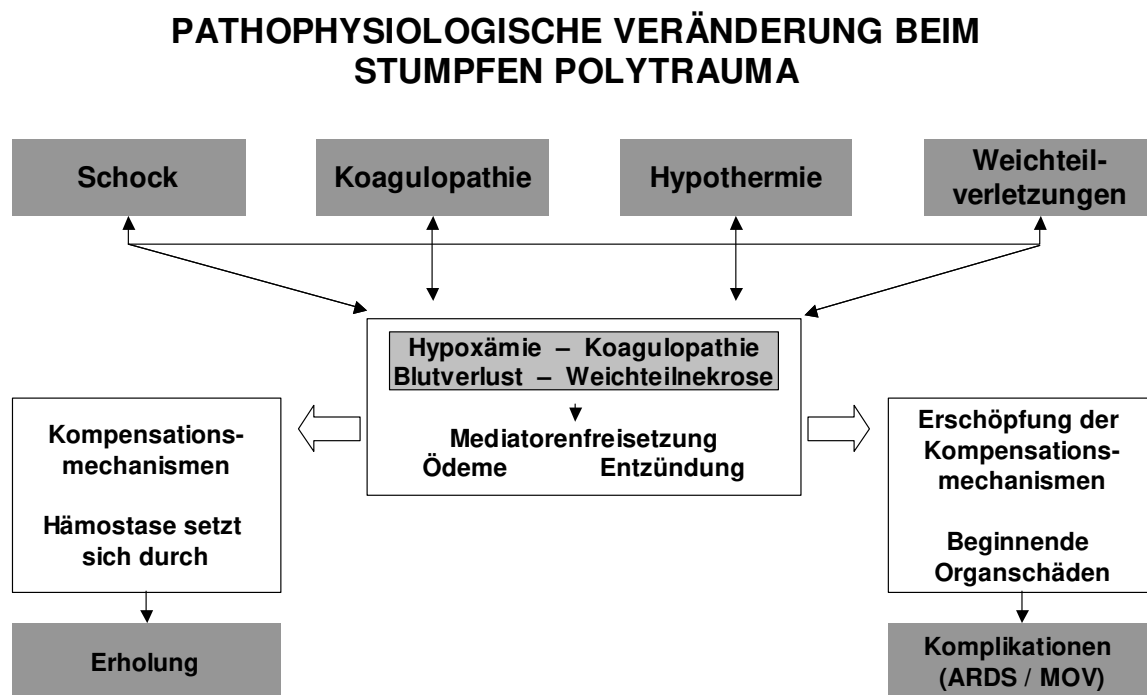


Abb. 7 Vier pathologische Kaskaden sind relevant für die Entstehung posttraumatischer Komplikationen. ARDS=acute respiratory distress syndrome, MOV=Multiorganversagen.

Schock

Patienten, die mit einem systolischen Blutdruck <90 mmHg in die Klinik aufgenommen werden, gelten als hypovolämisch und somit als im Zustand eines hämorrhagischen Schocks (91). Dieser Schockzustand bei Aufnahme korreliert sehr stark mit einem posttraumatischen schlechten Outcome (92,93,94). Einige Autoren kamen dagegen zu der Überzeugung, es sei viel mehr die Dauer des Schocks als der initial gemessene systolische Blutdruckwert von Bedeutung, wobei ein Schwellenwert von 70 Minuten diskutiert wurde (26,95). Mitte der 1970er Jahre zogen Border et al. (89) die Menge des Blutverlustes für eine Interpretation des Patientenstatus heran. Eine Schockdiagnose wurde hiernach bei einem Blutverlust von ein bis zwei Litern gestellt. Sauaia et al (96) gingen davon aus, dass die Notwendigkeit von mehr als sechs Erythrozytenkonzentraten (EK) mit einem erhöhten Risiko für Mortalität und Multiorganversagens assoziiert sei.

Darüber hinaus sind der notwendige Einsatz von Katecholaminen und eine reduzierte Urinausscheidung wichtige Indikatoren für einen bestehenden Schockzustand. Bei einer Ausscheidung von $<25\text{ml}/30\text{ min.}$ sollte die Volumentherapie dringlich gesteigert werden (97). Bei jungen Patienten mit guten kompensatorischen Mechanismen kann die reflektorische Tachykardie ein wegweisendes Zeichen sein, wenn der systolische Blutdruck zeitgleich bei ungefähr 100 mmHg liegt. Zur besseren Einschätzung wurde ein einfacher Score entwickelt, der das Verhältnis zwischen systolischem Blutdruck und Herzfrequenz beschreibt (98). Fällt dieser Wert unter eins, so gilt der Patient als im Schockzustand befindlich. Die Patientengruppe kann durch den Herzfrequenzanstieg ein geringes kardiales Auswurfvolumen kurzfristig ausgleichen, sich dann allerdings akut verschlechtern. In Nordamerika wird zur Beurteilung der Revised Trauma Score (RTS) eingesetzt, der Informationen hinsichtlich der Atmung, Blutzirkulation sowie des neurologischen Status umfasst (99).

Auch durch einen Schock hervorgerufene metabolische Veränderungen werden für eine Einstufung des Patientenzustandes und die Entscheidung des Weiteren Therapieverfahrens herangezogen (36,100,101). Dabei wurden Laktatwerte $>2,5\text{mmol/l}$ und ein Base Excess $>8\text{mmol/l}$ als verlässliche Schwellenwerte für eine erhöhte Mortalitätsrisiko bei Traumapatienten angegeben. Eine Azidose zum Aufnahmezeitpunkt mit einem pH-Wert $<7,2$ wurde in einem von Demsar erstellten Computermodell von insgesamt 174 Parametern als wichtigster Vorhersagewert für das Outcome detektiert (102,103). Der pH-Wert sollte allerdings nicht allein ausschlaggebend für das weitere Therapieverfahren sein (104). Um die Sensitivität dieses Parameters zu erhöhen, wurde vorgeschlagen, eine Kombination aus Schock, definiert durch einen Blutverlust zwischen vier und fünf Litern, Hypothermie (Körperkerntemperatur $<34^\circ\text{C}$) und Azidose ($\text{pH}<7,25$) als Diagnosekriterien für einen kritischen Zustand des Patienten heranzuziehen (105).

Hypothermie

Es gibt viele Gründe für eine Hypothermie bei Traumapatienten wie Blutverlust, verlängerte Rettungszeiten und metabolische Veränderungen. Die Wärmeproduktion des Körpers in Gegenwart von umgebender geringer Temperatur erhöht den Sauerstoffbedarf. Wenn die Sauerstoffversorgung aufgrund eines hämorrhagischen Schocks limitiert ist, so kann in der Folge ein weiterer Wärmeverlust nicht ausgeglichen werden. Es entsteht eine

Hypothermie. Die Konsequenzen einer reduzierten Körpertemperatur auf andere Kaskadensysteme sind am besten für die Koagulopathie beschrieben. Eine solche hypothermische Koagulopathie tritt auf, wenn die Körperkerntemperatur unter 34°C sinkt (106). Auch die Zeit der Wiedererwärmung korreliert mit dem Outcome. In einer randomisierten Studie, die den Effekt der Wiedererwärmung untersuchte, wurde eine Mortalitätsrate von 100% bei den Patienten festgestellt, bei denen erfolglos versucht wurde, die Körpertemperatur anzuheben (107).

Koagulopathie

Veränderungen der Hämostase treten bereits wenige Minuten nach initialem Trauma ein. Der einfach und schnell zu ermittelnde Parameter in der Notaufnahme ist die Thrombozytenanzahl. Darüber hinaus wurde auch die Verlässlichkeit dieses Parameters in zahlreichen Studien nachgewiesen (108,109). So deutet ein anfänglicher Wert $<90.000/\mu\text{l}$ auf eine bevorstehende Verbrauchskoagulopathie hin, wenn keine anderen Auslöser gefunden werden können. Bei einem ausbleibenden Anstieg der Thrombozytenzahl, sollte eine definitive chirurgische Intervention nicht durchgeführt werden, besonders wenn auch die Flüssigkeitsbilanz bis zu diesem Zeitpunkt nicht negativ geworden ist (110). In weiteren Ansätzen wurde auch die Veränderungen der partiellen Thromboplastinzeit (PTT) und Prothrombinzeit (PT) untersucht. Danach scheint eine PTT $>78,8$ zum Zeitpunkt der Aufnahme der zweitwichtigste Vorhersagewert für die Mortalität und Multiorganversagen (104). Die Diagnose der Verbrauchskoagulopathie wird anhand von Parametern gestellt, die häufig nicht während der ersten Stunde nach Trauma vorliegen. Bevor D-Dimere oder Prothrombinfragmente für Tests zur Verfügung standen, wurden posttraumatische Veränderungen der Koagulopathie mittels Faktor V, Fibrinogenlevel und Antithrombin III gemessen (111). Heute werden D-Dimere als verlässlicher Marker für postoperative Komplikationen wie ARDS und Multiorganversagen eingestuft (112,138).

Zusammengefasst ist die zum Zeitpunkt der Aufnahme ermittelte Thrombozytenzahl der beste Screeningmarker für die Koagulopathie und ein schlechtes Outcome. Diese Aussage scheint darüber hinausgehend auch für den weiteren klinischen Verlauf Gültigkeit zu besitzen.

Weichteilverletzungen

Wenn von Weichteilverletzungen gesprochen wird, werden für die Einschätzung des Patientenstatus Weichteilverletzungen von Abdomen, Thorax und Extremitäten einbezogen (63). Auch wenn Verletzungen der Extremitäten eine direkte chirurgische Konsequenz wie Debridement oder Amputation erforderlich machten, können pulmonale Verletzungen häufig durch das Einbringen einer Thoraxdrainage und Änderungen der Beatmungsmodalitäten behandelt werden. Die Indikationen für ein operatives Verfahren bei schweren Thoraxverletzungen sind limitiert (113,114). Der Einfluss der Thoraxverletzungen auf den postoperativen Verlauf wie auch die Schwierigkeit der Diagnosestellung wurden im oberen Abschnitt (1.4.1) bereits eingehend beschrieben.

Die Auswirkungen schwerer Weichteilverletzungen an den Extremitäten werden erst einige Tage nach dem Trauma deutlich. Auch wenn der Einfluss dieser Verletzungsform bisher wenig untersucht wurde, gehen einige Autoren davon aus, dass solche Weichteilverletzungen beim Traumamanagement Beachtung finden sollten (63). Lokale Weichteilhypoxie und Nekrose würden systemisch streuen und die durch bereits bestehende Frakturen und andere Verletzungen hervorgerufene Veränderungen würden additive Effekte nach sich ziehen. Einige systemische Komplikationen von Frakturen der langen Röhrenfrakturen sind bereits beschrieben. Intramedulläre Bestandteile dieser Frakturen gelangen in die Blutbahn (115) und könne sich zu einem Thrombus zusammensetzen und schließlich zu einer Fettembolie führen (116). Bei nicht reponierten Frakturen werden zusätzliche lokale Weichteilschäden, Muskelnekrose und Schmerzen verursacht. Diese Mechanismen beeinflussen die systemische Immunantwort. Hauser et al. (117) erklärten überzeugend, dass Frakturflüssigkeiten und angrenzende Weichteile Entzündungsmediatoren enthalten würden. Diese Mediatoren könnten sowohl für hypoxische und nekrotische Veränderungen verantwortlich sein als auch eine systemische Streuung bewirken. Zu diesen durch Frakturen hervorgerufene Folgeerkrankungen, die mit einer schweren Weichteilverletzung assoziiert zu sein scheinen, zählen Nekrosen, Entzündungen und systemische Azidose (31,108). Allerdings gilt die Beurteilung der Verletzungen mit Hinblick auf den klinischen Verlauf weiterhin als schwierig (31, 118).

1.4 Pathogenetische Grundlagen der „second hit“-Theorie

Bevor invasive Messmethoden und komplexe Bluttests zugänglich wurden, war die klinische Beurteilung die einzige Möglichkeit, den klinischen Status polytraumatisierter Patienten einzuschätzen. Die heute zur Verfügung stehenden modernen Techniken zur klinischen Bewertung des Patientenzustands sind Voraussetzungen für die Implementierung des DCO-Konzepts.

Der Grundgedanke der DCO basiert auf der Hypothese, dass der klinische Verlauf polytraumatisierter Patienten von drei Faktoren determiniert wird:

- dem initialen Trauma („*first hit*“),
- der biologischen Konstitution des Patienten
- und dem Zeitpunkt sowie der Qualität der Behandlungsstrategie als zusätzliches Trauma („*second hit*“).

Das „second-hit“ Phänomen umfasst jedoch nicht nur die medizinische Intervention, welche man auch als exogenen „second-hit“ bezeichnen kann, sondern schließt darüber hinaus als endogenen „second-hit“-Ereignisse wie das Kompartment-Syndrom, Infektionen und Ischämieerscheinungen mit ein. Da der behandelnde Arzt nur den letzten dieser drei genannten Faktoren beeinflussen kann, ist es umso notwendiger, die Behandlungsstrategie anhand auf Evidenz basierten Informationen zu wählen.

Zunehmende Erkenntnisse über die post-traumatischen Immunantwort haben zu einer besseren Beurteilung des Arbeitsprozesses beigetragen (26,119). Es scheint, als sei der „second hit“ eine zusätzliche Belastung zum initialen Trauma und wenn die Kombination beider ausreichend schwerwiegend ist, sind die biologischen Reserven des Patienten überfordert. Daraus folgt entweder eine rasche Verschlechterung des Zustands oder ein verlängerter postoperativer Verlauf mit systemischen Entzündungsreaktionen, mikrovaskulärem Schaden, weitreichenden interstitiellen Ödemen und schließlich Multiorganversagen (119, 120).

Das Ausmaß dieses „second hit“ scheint auch abhängig von Faktoren wie Blutverlust, Sepsis und Ischämie, die eine inflammatorische Reaktion triggern (119). Anhand dieser Vorstellung scheint es plausibel, dass sich auch bei Patienten mit einem moderaten initialen Trauma der klinische Zustand schnell verschlechtern kann, wenn die zusätzliche Belastung durch interventionelle Maßnahmen zu groß ist. Das Leitprinzip der DCO ist

daher, zusätzliche Stressfaktoren bei instabilen Patienten mit einem hohen Risiko für posttraumatische Komplikationen zu minimieren.

Durch die Fortschritte in der Labortechnik ist es möglich, die inflammatorische Antwort in Abhängigkeit eines Traumas und operativen Interventionen zu quantifizieren. Die Messung von inflammatorischen Markern hat sich als verlässlicher Indikator zur Abschätzung der initialen Reaktion auf ein Trauma erwiesen (Tabelle 7). Der Vergleich unterschiedlicher Entzündungsmarker hat gezeigt, dass die Messung pro-inflammatorischer Zytokine wie der Tumornekrosefaktor- α (TNF- α), Interleukin-1 β (IL-1 β) und Interleukin-6 (IL-6) am besten zur Routineuntersuchung in der Klinik geeignet ist. Pro-inflammatorische Zytokine aktivieren die Rekrutierungs- und Phagozytoseaktivität der Polymorphonuklearen Leukozyten (PMNL), die sogenannte „erste Verteidigungslinie“ und regen diese an, Proteasen und Sauerstoffradikale freizusetzen (121).

Tabelle 7 Immunmonitoring bei Traumapatienten (122).

TNF- α = Tumornekrosefaktor- α , IL=Interleukin, CRP=C-reaktives Protein, HWZ=Halbwertszeit, SIRS=systemic inflammatory response systeme.

Parameter	Bedeutung
TNF- α	Kurze HWZ durch Bindung an löslichen Rezeptor; kein verlässlicher Marker bei Traumapatienten
IL-1 β	Kurze HWZ durch frühe Erniedrigung und Bindung an löslichen Rezeptor; kein verlässlicher Marker bei Traumapatienten
IL-6	Verlässlicher Marker in Hinblick auf Verletzungsschwere und die Inzidenz posttraumatischer Komplikationen; assoziiert mit dem Ausmaß der chirurgischen Intervention
IL-8	Korreliert mit der Verletzungsschwere bei schwersten Kopf- und Thoraxverletzungen; früher Vorhersagewert für das posttraumatische Überleben
IL-10	Anstieg im späten posttraumatischen Verlauf ist mit infektiösen Komplikationen assoziiert
IL-18	Prognostischer Marker für das posttraumatische/postoperative Überleben von Sepsis-Patienten; kein Anstieg bei Trauma-induzierter systemischer Entzündungsreaktion
CRP	Unspezifischer Marker; kein verlässlicher Parameter für die Quantifizierung der SIRS oder Sepsis

Roumen et al. (123,124) berichteten, dass die Spiegel der primären inflammatorischen Zytokine, TNF- α und IL-1 β eine gute Korrelation mit dem initialen Blutungsgrad und der Mortalität nach ARDS und Multiorganversagen aufweisen würden. Diese Ergebnisse wurden allerdings nicht von allen Seiten bestätigt (125,126). Nachfolgende Studien fanden heraus, dass der Vorhersagewert von TNF- α und IL-1 β als akute Marker für ein Trauma oder eine Operation gering ist (122). Auch in anderen Studien war die Verwendung von TNF- α als Marker enttäuschend. Diese Tatsache lässt sich teilweise auf die pharmakokinetischen Eigenschaften zurückführen, da TNF- α über eine nur kurze Plasmahalbwertszeit von 14-18 min. verfügt. Die Bindung an lösliche TNF- α Rezeptoren und natürliche TNF- α Bindungsproteine kann ebenfalls die Messung des Plasmaspiegels stören (127).

Demgegenüber scheint IL-6, das im Gegensatz zu TNF- α und IL-1 β den sekundären inflammatorischen Zytokinen zugerechnet wird, ein verlässlicherer Marker zu sein. Der Zusammenhang zwischen hohen IL-6 Plasmaspiegeln, einem hohen ISS und einem späten ungünstigen Outcome sind in der Literatur gut beschrieben (128). Eine klinische Studie bestätigte den frühen Anstieg des IL-6 Spiegels sofort nach dem Trauma. Patienten mit den schwersten Verletzungen wiesen auch die höchsten IL-6 Konzentrationen auf (51). Die Spiegel blieben für mehr als fünf Tage bei Patienten mit einem hohen ISS deutlich erhöht. Mittels eines früh ansteigendem IL-6 konnten die Patienten detektiert werden, die später ein Multiorganversagen entwickelten (129). In einer weiteren Studie wurde festgestellt, dass ein IL-6 Spiegel von mehr als 800 pg/ml zum Zeitpunkt der Aufnahme ein sicherer Indikator für die spätere Entwicklung eines Multiorganversagens sei (129). Bei polytraumatisierten Patienten, die unfallchirurgisch in Behandlung waren, korrelierte der Plasmaspiegel des IL-6 mit dem Ausmaß des operativen Managements („second hit“). Die Femurmarknagelung hat einen signifikanten Einfluss auf die inflammatorische Antwort und führt zu einem deutlichen Anstieg der IL-6 Konzentration (26,130).

Nach der initialen pro-inflammatorischen Antwort konnte ein zweiter immunsuppressiver Effekt der operativen Behandlung beobachtet werden: dieser zeigte sich durch steigende Konzentrationen des antientzündlichen IL-10 und eine reduzierte Expression von Klasse-II humanen Leukozyten Antigenen (HLA-DR) im peripheren Blut durch mononukleare Zellen. Wieder wurde der Einfluss der Femurfrakturversorgung untersucht und es wurde gezeigt, dass die aufgebohrte Marknagelung eine größere Beeinträchtigung

des inflammatorischen Systems zur Folge hatte, als die unaufgebohrte Technik (131,132,133). Mit derselben Fragestellung setzte sich auch eine 2001 durchgeführte prospektive Studie auseinander. Dazu wurden perioperativ die inflammatorischen Parameter IL-1, IL-6 und IL-8 gemessen. Die Operation am zweiten bis vierten Tag war mit signifikant höheren Zytokinfreisetzungen assoziiert als eine Operation zwischen dem sechsten und achten Tag. Hieraus war zu schließen, dass zu verschiedenen posttraumatischen Zeitpunkten unterschiedliche inflammatorische Reaktionen auf vergleichbare Stimuli ablaufen, welche schließlich zu den beschriebenen klinischen Veränderungen, wie einer höheren Inzidenz von Multiorganversagen, führen können. Daraus abgeleitet sollte ein gewisser Abstand zwischen initial am Verletzungsmuster ausgerichteten Eingriff und sekundärer Versorgung von Vorteil sein (129).

Eine verzögerte chirurgische Versorgung und die damit verbundenen Vorteile werden in der Literatur eindeutig belegt (99). Eine 2002 veröffentlichte Studie zur Untersuchung von Auswirkungen der Änderungen der Therapiestrategie zeigte deutlich, dass bei allen Patientengruppen, mit Marknagel, Fixateur Externe und Plattenosteosynthese versorgte Femurschaftfrakturen, eine Reduktion systemischer Komplikationen erreicht wurde. Allerdings war auch in der Phase des Damage Control noch eine höhere ARDS-Inzidenz der primär definitiv versorgten Patienten nachweisbar (130). Deutlich wird die Notwendigkeit weiterer Forschungsarbeiten auf diesem Gebiet, da offensichtlich noch nicht in allen Fällen eine optimale Behandlungsstrategie gewählt wurde.

1.5 Zielsetzung und Fragestellung

Die dargestellte Entwicklung der Frakturversorgung beim polytraumatisierten Patienten lässt erkennen, dass die Diskussion um die geeignete Versorgungsstrategie bis heute anhält.

Die bisherigen Empfehlungen und Guidelines basieren lediglich auf einer Evidenz des Level II und III. Es gibt einige prospektiv randomisierte Studien, die sich mit der Versorgung von Frakturen im Allgemeinen beschäftigen (14,134,135), allerdings existiert bisher keine Level-I-Evidenz (136) basierte wissenschaftliche Arbeit, die untersucht, ob eine temporäre Versorgung für bestimmte Patientengruppen in Abhängigkeit des Verletzungsgrads empfohlen werden kann.

Das Ziel dieser prospektiv randomisierten Arbeit soll daher sein, die initial temporäre Frakturstabilisierung gegen eine initial definitive Versorgung von Femurschaftfrakturen

bei mehrfachverletzten Patienten in Abhängigkeit des klinischen Zustands abzuwägen. Die Analyse soll besonders im Hinblick auf die Entwicklung von systemischen Komplikationen durchgeführt werden, wobei folgende Fragestellungen von besonderer Bedeutung erscheinen:

1. Welchen Einfluss hat die primäre Versorgungsstrategie (Fixateur Externe versus intramedullärer Marknagel) auf die Inzidenz postoperativer Komplikationen in Abhängigkeit vom klinischen Zustand des Traumapatienten und welchen Einfluss nehmen dabei schwere Kopfverletzungen und Lungenkontusion?
2. Ist bei polytraumatisierten Patienten im borderline Zustand ein Einfluss der Versorgungsstrategie auf die Entstehung des posttraumatischen Lungenversagens nachweisbar?
3. Sind lokale infektiöse Komplikationen bei Patienten mit primärer Fixateur Externe Behandlung vorhanden, die das DCO-Konzept in Frage stellen?

2 Patienten und Methoden

2.1 Patientenkollektiv und Studiendesign

Die beschriebene Untersuchung ist als eine prospektiv-randomisierte Interventionsstudie angelegt. Sie soll der Untersuchung dienen, ob polytraumatisierte Patienten in unkritischem Allgemeinzustand mehr von einer primär definitiven Frakturstabilisierung mittels intramedullärer Marknagelung oder einem temporären Therapieansatz mit initialer Versorgung durch einen Fixateur Externe und erst sekundärer Einbringung eines Marknagels profitieren. Die Studie wurde multizentrisch angelegt, da so zum einen gewährleistet werden konnte, eine hinreichend große Anzahl an Patienten zu erhalten, zum anderen der Vorteil ausgenutzt werden konnte, dass die Untersuchungsergebnisse, die über eine größere Region verteilt sind, wesentlich besser verallgemeinert werden können als Ergebnisse, die sich aus Daten einer einzelnen Klinik ergeben.

Als Grundgesamtheit für diese Arbeit diente die EPOFF Study Group (European Polytrauma Studygroup on the Management of Femoral Fractures). Hieraus konnte ein prospektiv-randomisiertes Kollektiv aus 165 Patienten gewonnen werden. Die EPOFF Studie wurde im Januar 2000 nach der Genehmigung durch die Ethikkommission (Nummer 2019) und in Übereinstimmung mit den Statuten der Deklaration von Helsinki begonnen. Um die an der Studie teilnehmenden Zentren bestmöglich koordinieren zu können, wurden halbjährige Studientreffen in der Unfallchirurgischen Klinik der Medizinischen Hochschule Hannover durchgeführt. Diese Treffen dienten gleichzeitig als Diskussionsforum für aufgetretene Fragen und um neue Erkenntnisse vorstellen zu können. Besonderer Wert wurde auf eine korrekte Datenerhebung gelegt, wobei die meisten der teilnehmenden Zentren durch eine aktive Mitgliedschaft im Deutschen Traumaregister über sehr gute, langjährige Erfahrungen bei der Erhebung von Daten verfügen. Eine Übersicht über die beteiligten Kliniken gibt Tabelle 8.

Im Rahmen der Studie soll anhand der hier vorliegenden Arbeit der Einfluss der primären Frakturversorgung des Femurschaftes auf den postoperativen Verlauf bei schwerverletzten Patienten, die sich in unkritischem Allgemeinzustand befinden, genauer untersucht werden.

Tabelle 8 Übersicht über die teilnehmenden Zentren (n=10).

Stadt	Klinik
Braunschweig	Unfallchirurgische Klinik, Städtisches Klinikum
Celle	Unfallchirurgische Klinik, Allgemeines Krankenhaus
Göttingen	Klinik für Unfallchirurgie, Universität Göttingen
Hannover	Unfallchirurgische Klinik, Medizinische Hochschule
Kiel	Unfallchirurgische Klinik, Universität
Köln	II. Chirurgischer Lehrstuhl, Universität
Leeds, U.K.	Department of Trauma and Orthopaedics, St. James University Hospital
Marburg	Klinik für Unfall-, Wiederherstellungs- und Handchirurgie Phillips Universität Marburg
Oslo	Department of Orthopaedics, Ulleval Hospital, University of Oslo, Norway
Rosenheim	Unfallchirurgische Klinik, Klinikum Rosenheim

In jedem einzelnen Fall wurde vor der Aufnahme in das Studienprotokoll das Einverständnis des Patienten oder der nächsten Angehörigen eingeholt. Die Patienten, die ins Studienprotokoll aufgenommen wurden, mussten die aufgeführten Einschlusskriterien erfüllen:

- Gesamtverletzungsschwere > 16 Punkte nach ISS oder mindestens drei Extremitätenverletzungen mit ≥ 2 Punkten nach AIS in Kombination mit einer weiteren Verletzung einer anderen Körperregion mit ≥ 2 Punkte nach AIS
- Alter 18 - 65 Jahre
- Femurfraktur im mittleren Schaftbereich

Um sicherzustellen, dass in die Studie nur Patienten in unkritischen Allgemeinzustand eingeschlossen wurden, wurden die in Tabelle 8 beschriebenen Ausschlusskriterien herangezogen.

Als Endpunkte der Studie wurde das Auftreten pulmonaler Komplikationen (ARDS, ALI) und systemische Komplikationen wie Sepsis und Multiorganversagen definiert.

Tabelle 9 Kriterien, die den Ausschluss aus der Studie nach sich zogen.
AIS=Abbreviated Injury Scale.

Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Schweres Thoraxtrauma ≥ 4 Punkte nach AIS ▪ Penetrierende Thoraxverletzungen ▪ Schwere Lungenkontusion ▪ Offene Epiphysenfugen ▪ Patienten, die sich am Ende der Schockraumphase in einem kritischen Allgemeinzustand befanden. Dafür wurden folgende Kriterien angewandt: <ul style="list-style-type: none"> Systolischer Blutdruck < 100 mmHg Notwendigkeit der Katecholamintherapie Anurie Schweres Schädel-Hirn-Trauma mit intrakranialem Druckanstieg > 25 mmHg Körpertemperatur $< 32^{\circ}\text{C}$ (rektal) Thrombozytenzahl $< 80.000/\mu\text{L}$

2.1.1 Randomisierung

Nach Einwilligung zur Aufnahme in die Studie wurde durch Randomisierung die Versorgungsstrategie der Femurschaftfraktur festgelegt.

Für die Randomisierung wurde vor Beginn der Studie in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Biometrie und Statistik der Medizinischen Hochschule Hannover eine computergenerierte Randomisierungsliste erstellt. Jedes an der Studie teilnehmende Zentrum wurde mit versiegelten Umschlägen ausgestattet, die jeweils einer von zwei Versorgungsstrategien zugeordnet waren. Alle Patienten, die den Einschlusskriterien entsprachen und nicht aus dem Studienprotokoll ausgeschlossen werden mussten, wurden noch im Schockraum randomisiert und so einem operativen Verfahren zugeteilt.

Es wurden zwei Versorgungsverfahren unterschieden: Die Randomisierung ergab die Zulosung zur Gruppe der frühzeitigen definitiven Behandlung innerhalb von 24 Stunden mit primärer Marknagelung (I°IMN) oder zur initial mit einem Fixateur Externe (I°ExFix) versorgten Gruppe mit sekundärer Marknagelosteosynthese (Damage Control surgery).

2.1.2 Untergruppen und klinischer Zustand

Eine weitere Einteilung der Patienten wurde anhand des klinischen Zustands vorgenommen. Dabei dienten die 2005 vorgestellten vier verschiedenen Klassifizierungs-

grade (stabil, borderline, instabil und in extremis) als Grundlage (28). Diese Publikation half borderline Patienten, eine Patientengruppe die vor der Durchführung einer operativen Versorgung anhand konventioneller klinischer Parameter in stabilem Zustand erschienen und sich postoperativ unerwartet verschlechterten, frühzeitig zu detektieren. Die Einteilung der Patienten wurde in Analogie zu dem in Abschnitt 1.2.3 beschriebenen Verfahren vorgenommen. Das klinische Grading des Patientenstatus wurde durch den dienst habenden Arzt in der Notaufnahme vorgenommen. Da diese Studie nur Patienten mit einem unkritischen Allgemeinzustand einschloss, wurden Patienten mit einem als instabil oder in extremis klassifizierten Zustand (\geq Grad III) nicht ins Studienprotokoll aufgenommen. So ergab sich die Aufteilung der Patienten in stabile und borderline Patienten.

Um nun den zwei verschiedenen Versorgungstypen (I°ExFix und I°IMN) dieser Studie Rechnung zu tragen, wurden für die stabilen Patienten zwei Untergruppen, die mit s-I°ExFix und s-I°IMN beschrieben wurden, unterschieden. Die Untergruppen der borderline Patienten wurden mit b-I°ExFix und b-I°IMN benannt.

2.2 Definitionen

2.2.1 Verletzungsschwere

Gesamtverletzungsschwere

Die Verletzungsschwere wurde auf der Basis des Abbreviated Injury Scale (AIS) anhand des New Injury Severity Scores (NISS) ermittelt (137). Dabei ignoriert man im Gegensatz zum bisher verwendeten Injury Severity Score (ISS) die betroffene Körperregion, sondern lässt die drei schwersten Verletzungen des Patienten in die Berechnung einfließen (138). Um den Vergleich mit vorhergehenden Studien zu vereinfachen, wird in dieser Arbeit auch der ISS angegeben, für dessen Ermittlung die höchsten AIS-Werte der drei Körperregionen mit den schwersten Körperverletzungen quadriert werden (138).

Der Trauma Score (TS) wurde anhand der bei Eintreffen des Patienten in der Notaufnahme erhobenen Daten ermittelt (139).

Ein Polytrauma wurde in dieser Arbeit diagnostiziert, wenn der ISS ≥ 16 bzw. der NISS ≥ 20 Punkte betrug.

Schädelverletzungen

Zur initialen Einschätzung des Schweregrades eines Schädelhirntraumas wurde der Glasgow Coma Scale (GCS) herangezogen (140). Dieser dient zeitgleich auch als Vorhersagewert für das Outcome des Patienten (141).

Ein Schädelhirntrauma wurde mit Hilfe der kranialen Computertomographie (CCT) diagnostiziert, allerdings nur dann als solches bestätigt, wenn ein morphologisches Korrelat (Blutungen, Kontusionen, Frakturen) die Diagnose sichern konnte.

Lungenkontusion

Die Diagnose der Lungenkontusion wurde durch Unfallchirurgen und unabhängige Radiologen gestellt, sofern ein lokalisierter pulmonaler Parenchymschaden, welcher unter Berücksichtigung von möglichen Vorerkrankungen gewertet wurde, im Thorax Röntgenbild mit anterior-posteriorem Strahlengang oder in der Computertomographie des Thorax gefunden wurde. Dabei wurden sowohl die initial erstellten Aufnahmen als auch die Kontrollaufnahmen nach 24 Stunden zur Diagnosesicherung herangezogen. Da die Lungenkontusion besonderen Einfluss auf die Entstehung pulmonaler Komplikationen nimmt (142,143), ist die Inzidenz in dieser Arbeit besonders differenziert festgehalten worden: unilaterale und bilaterale Kontusionen sind jeweils einzeln dokumentiert worden.

Thoraxverletzungsschwere

Die Verletzungsschwere des Thorax ist anhand des Aufnahmezustand, dem Röntgenbefund am ersten Tag nach Aufnahme und einer eventuell vorhandenen Computertomographie erhoben worden. Auf diesen Informationen basierend wurde auch die Anzahl der frakturierten Rippen dokumentiert. Diese Befunde dienten anschließend dazu, die Verletzungsschwere in einem AIS-Punktwert auszudrücken. Die Inzidenzen von Pneumothorax sowie Hämatothorax wurden in Anlehnung an Tyburski et al. (144) gemessen.

Frakturklassifikation

Die Frakturen wurden anhand einer durch die Orthopaedic Trauma Organization (OTA) von Nordamerika aufgestellten Klassifikation bewertet (145). Offene Frakturen wurden nach dem Gustilo Score eingeteilt (146).

2.2.2 Versorgungsstrategien

Primäre operative Versorgung

Als primäre operative Intervention galt die Versorgung der Femurschaftfraktur mit der Standardtechnik des intramedullären Marknagels innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Trauma, welche in der Literatur - wie in Abschnitt 1.1 ausführlich beschrieben - als „Early Total Care“ (ETC) bezeichnet wird.

Operationstechnik

Der intramedulläre Marknagel wurde in standardisierter Form in den Femurschaft eingebracht. Hierfür wurde eine anterograde Technik in Rückenlage angewendet. Als Startpunkt wurde die Fossa piriformis bestimmt. Nach Reduktion wurde eine Bohrführung eingebracht, wobei die Bohrung wenigstens 0,5 mm größer als der Nageldurchmesser gewählt wurde. Bei einigen Patienten ist in Abhängigkeit der Lokalsituation eine unaufgebohrte Marknagelung vorgenommen worden.

Verletzungsadaptierte Behandlungsstrategie

Dieses Verfahren ist in der Literatur als „Damage Control Orthopaedics“ (DCO) bekannt und umschreibt die primäre Versorgung mittels Fixateur Externe. Nach Stabilisierung des Zustands erfolgte eine sekundär definitive Intervention mit Umsetzung auf den Marknagel.

Schanzschraubeninfektion

Um die Ausbreitung von Infektionen des Pin Trakt zu dokumentieren, wurde ein Bewertungssystem verwendet, das zwischen verschiedenen Stadien, angefangen bei einem normalen Weichteilzustand bis hin zu tief gehenden Infektionen, unterscheidet, wobei eventuell eine chirurgische Intervention erforderlich wird (147).

2.3 Komplikationen

Pneumonie

Eine Pneumonie wurde diagnostiziert, wenn eine Körpertemperatur von $>38,5^{\circ}\text{C}$ sowie eine positive Bakterienkultur in der bronchoalveolären Lavage oder eine Infiltration im Thoraxröntgenbild (a.p. = anterior posterior oder p.a. = posterior anterior) ohne Anzeichen für ein „acute respiratory distress syndrome“ (ARDS) festzustellen waren.

Acute lung injury (ALI)

Ein „acute lung injury“ (ALI) wurde definiert als beidseitige diffuse Infiltration im Thoraxröntgenbild, einem pulmonalarteriellen Verschlussdruck $\leq 18\text{mmHg}$ sowie einer pulmonale Insuffizienz gemäß Horovitz-Quotient ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) $< 300\text{ mmHg}$.

Acute respiratory distress syndrome (ARDS)

Das „acute respiratory distress syndrome“ (ARDS) oder auch akutes Lungenversagen wurde mittels des anerkannten 1994 aufgestellten Bewertungssystem der amerikanisch-europäischen Konsensuskonferenz für ARDS diagnostiziert (148). Es beinhaltet die bilaterale diffuse Infiltrationen in der Röntgenthoraxaufnahme, die pulmonale Insuffizienz definiert durch einen Horovitz-Quotienten $< 200\text{ mmHg}$ sowie schließlich einen pulmonalarteriellen Verschlussdruck $\leq 18\text{mmHg}$.

Systemic inflammatory response syndrome (SIRS)

Ein „systemic inflammatory response syndrome“ (SIRS) galt als bestätigt, wenn zwei der im Folgenden genannten Kriterien erfüllt waren (Tabelle 10).

Tabelle 10 Kriterien, nach denen ein SIRS diagnostiziert wurde.

Systemic inflammatory response syndrom (SIRS)
Körpertemperatur $> 38^\circ\text{C}$ oder $< 36^\circ\text{C}$ (rektal)
Herzfrequenz $> 90/\text{min}$
Atemfrequenz $> 20/\text{min}$ oder $\text{paCO}_2 < 32\text{mmHg}$
Leukozytenzahl $> 12.000/\text{ml}$ oder $< 4.000/\text{ml}$

Sepsis

Eine Sepsis wurde diagnostiziert, wenn neben den erfüllten Kriterien des SIRS eine bakterielle Infektion durch die Abnahme von Blutkulturen nachgewiesen werden konnte.

Multiorganversagen

Ein Multiorganversagen (MOV) wurde mittels standardisiertem Bewertungssystem, dem Marshall-Score, als Organdysfunktion gewertet, wenn mindestens drei Organe von Lunge, Niere, Leber, Herz-Kreislaufsystem, blutbildendem System und/oder dem neurologischen System, eine Grad-II-Dysfunktion zeigten (149)

Fettemboliesyndrom

Die Diagnose des Fettemboliesyndroms wurde in Anlehnung an ein von Grud entwickeltes Punktesystem gestellt (150).

Intraoperativer Blutverlust

Als intraoperativer Blutverlust galt die Blutmenge, die während operativer Interventionen gesammelt wurde.

Positive Flüssigkeitsbilanz

Eine positive Bilanz wurde dokumentiert, wenn das Verhältnis von Flüssigkeitseinfuhr und –ausfuhr 500 ml/24 Stunden überstieg.

Beatmungsdauer und Intensivtherapie

Die Dauer der Beatmung umfasste den Zeitraum zwischen Intubation und Extubation. Der Aufenthalt auf der Intensivstation wurde vom ersten Tag der Aufnahme bis zur Verlegung auf eine Normalstation gemessen.

2.4 Behandlungsprinzipien der Studie

Die polytraumatisierten Patienten wurden, wenn nicht schon prähospital, im Schockraum intubiert und künstlich beatmet. Bei den in dieser Studie eingeschlossenen Patienten wurden Blutverluste durch kristalloide oder kolloidale Lösungen refundiert; hypertone Lösungen wurden nicht verwendet. Eine Katecholaminpflichtigkeit führte zum Ausschluss aus dem Studienprotokoll. War der Patient hämodynamisch instabil oder der klinische Zustand nicht sicher zu bewerten, so konnte der Dienst habende Oberarzt jederzeit ein begonnenes Protokoll abbrechen und den Patienten aus der Studie ausschließen. Diese Patienten wurden dann primär mittels Fixateur Externe versorgt und nach Stabilisierung des Zustandes sekundär auf einen Marknagel umgesetzt. Die Daten aller primär oder sekundär (durch Abbruch eines begonnenen Studienprotokolls) ausgeschlossenen Patienten wurden nicht für die Diskussion in dieser Studie verwendet, jedoch sollten diese Patienten in ihrem klinischen Verlauf weiter beobachtet werden, um später in einem separaten Ansatz einen Vergleich zu ermöglichen.

Bis zum Operationsbeginn wurde jeder Patient mit einem zentral venösen Katheter versorgt. Regelmäßig wurden hierüber sowohl der zentrale Venendruck gemessen als auch eine arterielle Blutgasanalyse durchgeführt. Ein Häm- oder Pneumothorax wurde noch im Schockraum mit einer Thoraxdrainage versorgt. Das Monitoring des intrakraniellen Druckes wurde nach den Empfehlungen der Neurochirurgen durchgeführt. Während der gesamten Operationsdauer wurden kontinuierlich die Blutdrücke überwacht, ein Elektrokardiogramm (EKG) mittels EKG-Monitor aufgezeichnet und die rektale Körpertemperatur bestimmt.

2.5 Untersuchung des postoperativen Verlaufes

Zur Beobachtung des posttraumatischen klinischen Verlaufes der Patienten wurde ein Dokumentationsbogen erstellt, in dem Inzidenzen von Komplikationen wie u.a. Pneumonien, ARDS und Sepsis, sowie Infektionen der Schanzschraube am Fixateur Externe dokumentiert wurden. In diesen Unterlagen wurde auch die Beatmungszeit sowie die Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation festgehalten. Ausgewählte Parameter wurden über die gesamte Dauer der Aufenthaltes auf der Intensivstation dokumentiert (Tabelle 10).

Tabelle 11 Parameter, die während der Liegezeit auf der Intensivstation dokumentiert wurden.
 EK=Erythrozytenkonzentrat, FFP=Fresh frozen plasma, TK=Thrombozytenkonzentrat,
 Hb=Hämoglobin, Hkt=Hämatokrit, PTT=Prothrombin Zeit, BE=Base Excess,
 I/E=Inspiration/Expiration, PEEP=Positive endexpiratory pressure.

Verlaufsparameter

- EK, FFP, TK
- Leukozyten, Hb, Hkt
- quick, PTT
- BE/Lactat
- Flüssigkeitsbilanz und Körpertemperatur
- Beatmung I/E, PEEP

Zur Beurteilung des klinischen Verlaufes wurden die Analysen jeden Tag zur gleichen Uhrzeit durchgeführt und dokumentiert. Darüber hinaus wurde für jeden Tag der Marshall-Score (149) in das klinische Verlaufsprotokoll aufgenommen. Das Verlaufsprotokoll wurde mit der Verlegung auf die Normalstation abgeschlossen. Die gesammelten Daten wurden zur besseren Übersicht und Verarbeitung in eine Access

Datenbank übertragen, so dass die gesamte für diese Studie benötigte Klinik aller Patienten zentrenübergreifend verwaltet werden konnte.

2.6 Statistische Auswertung

Die Daten wurden aus einer für die Studie erstellten Microsoft Office Access® Datenbank unter Verwendung von Microsoft Excel® in einen persönlichen Computer übertragen. Dort wurden die Daten individuell für die einzelnen Berechnungen zusammengestellt und im Anschluss in Zusammenarbeit mit dem Institut für medizinische Statistik und Biometrie der Medizinischen Hochschule Hannover ausgewertet.

Für die Auswertung wurde eine standardisierte statistische Software (SPSS Computer Software) verwendet. Für die Daten, die der Gaußschen Normalverteilung entsprachen, wurde der t-Test verwendet, für alle kategorialen Merkmale der Pearson Chi²-Test. Für während des postoperativen Verlaufs auftretenden Komplikationen wurde eine odds ratio berechnet (ARDS, MOF, Sepsis, ALI) (151). Für alle die Verletzungsschwere beschreibenden Parameter (AIS-Werte) außer dem ISS- sowie NISS-Wert wurde der parameterfreie Mann-Whitney-U-Test durchgeführt.

Die Signifikanzgrenze wurde auf $p < 0,05$ festgelegt. In den Tabellen wurden, sofern nicht anders angegeben, die Parameter als Mittelwert \pm Standardabweichung aufgeführt.

3 Ergebnisse

3.1 Gesamtkohorte

3.1.1 Demographische Daten und klinischer Zustand

Es konnten insgesamt 165 Patienten in die Studie eingeschlossen und ausgewertet werden. Die Anzahl der Patienten verteilte sich wie folgt auf die beteiligten Zentren: Braunschweig (n = 12), Celle (n = 13), Göttingen (n = 9), Hannover (n = 48), Kiel (n = 8), Köln (n = 14), Leeds (n = 35), Marburg (n = 6), Oslo (n = 9), Rosenheim (n = 11).

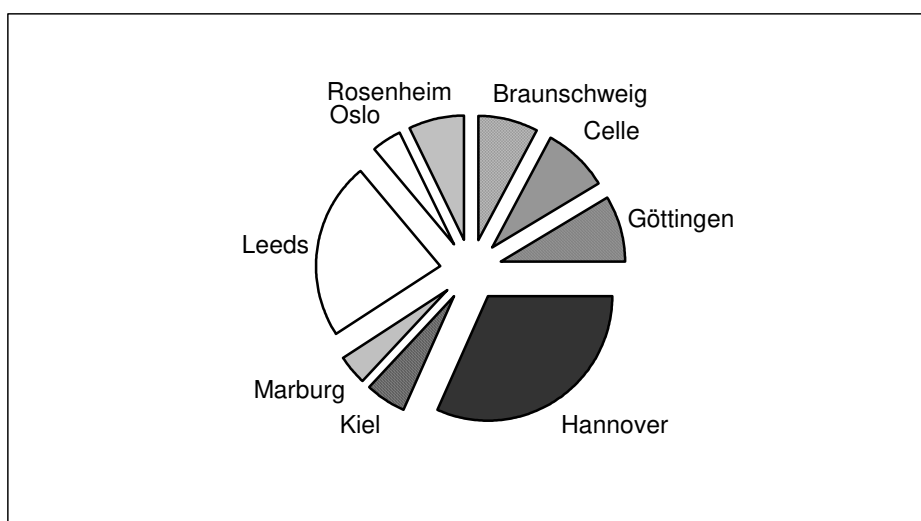


Abb.8 Herkunft der Datensätze.

Bei diesen 165 Patienten lag das Durchschnittsalter bei $32,7 \pm 6,7$ Jahren. Der Unfallmechanismus war in 116 (70,3%) Fällen ein Autounfall, ein Motorradunfall in 31 (18,8%), ein Sturz oder Selbstmordversuch in je vier (2,4%) und ein verletzter Fußgänger in zehn (6,1%) Fällen. Die Gesamtpatientenzahl setzt sich aus 133 (80,6%) Männern und 32 (19,4%) Frauen zusammen. Der mittlere Injury Severity Score (ISS) lag bei $26 \pm 9,3$ Punkten, der mittlere New Injury Severity Score (NISS) dagegen bei $29 \pm 9,3$ Punkten und der mittlere Trauma Score betrug $0,89 \pm 0,4$ Punkte.

19 der Patienten hatten bilaterale Femurschaftfrakturen. Insgesamt gab es 42 (25,5%) offene Frakturen, wovon 16 (9,6%) als offene Frakturen Grad I, 16 (9,6%) als offene Frakturen Grad II und 10 (6,1%) als offene Frakturen Grad III klassifiziert werden konnten. Bilaterale Femurschaftfrakturen wurden bei neun Patienten (12,7%) der Gruppe I°ExFix und bei zehn Patienten (10,6%) der Gruppe I°IMN diagnostiziert.

Der Wert für den systolischen Blutdruck betrug bei der Klinikaufnahme im Mittel $120 \pm 26,7$ mmHg, der mittlere Hämoglobinwert lag bei $11 \pm 2,5$ g/l, das durchschnittlich verordnete präoperative Frischplasma lag bei $107 \pm 348,9$ ml und die in den ersten 24h verabreichten Erythrozytenkonserven im Durchschnitt bei $381 \pm 698,4$ ml. Die Länge der intensiv-medizinischen Behandlung betrug 255 ± 249 Stunden, die Beatmungszeit wurde mit 199 ± 189 Stunden dokumentiert.

3.1.2 Komplikationen

30 (18,2%) Patienten entwickelten eine Pneumonie, 33 (20%) ein acute lung injury (ALI) und zwölf (7,3%) ein adult respiratory distress syndrom (ARDS). Insgesamt wurde bei 52 (31,5%) Patienten ein systemic inflammatory response syndrome (SIRS) diagnostiziert, sieben (4,2%) hatten ein Multiorganversagen (MOV) und 18 (10,9%) eine Sepsis. Es wurde keine intraoperative Fettembolie während einer Marknagelung festgestellt und kein Fettemboliesyndrom postoperativ diagnostiziert.

Keiner der Patienten mit einer offenen Fraktur benötigte eine Deckung durch eine Lappenplastik oder eine Hauttransplantation zur Versorgung der Femurverletzung. Ein Patient brauchte eine Hauttransplantation, ein weiterer eine Lappenplastik, um eine offene Tibiafraktur zu decken. Es wurde keine Osteomyelitis beobachtet. In der Gruppe I°FixEx kam es um den Pin bei 19 Patienten (26,7%) zu einer Krustenbildung, zu starker Sekretion in fünf (7,1%) Fällen, zu Entzündung und Rötung um die Schrauben herum in 17 (23,9%) Fällen und zu einer Infektion, die ein Debridement erforderlich, machte bei zwei (2,8%) der Patienten.

3.2 I°ExFix versus I°IMN

3.2.1 Demographische Daten und klinischer Zustand

Von den 165 Patienten sind durch Randomisierung 71 (43,1%) der Gruppe I°ExFix und 94 (56,9%) der Gruppe I°IMN zugeordnet worden. Eine Übersicht über die demographischen Daten sowie den klinischen Zustand dieser Gruppen gibt Tabelle 12. Bei den Patienten, die bereits initial mit einem Marknagel versorgt wurden, konnte eine geringere Verletzungsschwere, eine geringere Inzidenz schwerer Kopfverletzungen und ein weniger pathologischer Trauma Score beobachtet werden. Darüber hinaus waren die durchschnittlichen Blutdruckwerte in dieser Gruppe weniger pathologisch, die Patienten hatten höhere Hämoglobinwerte und benötigten weniger Frischplasma.

Tabelle 12 Demographische Daten und klinischer Zustand der Patientenhauptgruppen.

I°ExFix=primär externe Fixation, I°IMN=primäre Marknagelung, m/w=männlich/weiblich, AIS=Abbreviated Injury Score.

Die Werte sind Mittelwerte \pm SEM. Die p-Werte zeigen Unterschiede zwischen I°ExFix und I°IMN. Kursiv gedruckte p-Werte geben signifikante ($p < 0,05$) Unterschiede zwischen I°ExFix und I°IMN an.

‡unabhängiger t-Test. [♠]Mann-Whitney U-Test. [†]Pearson Chi²-Test.

	Gruppe I°ExFix	Gruppe I°IMN	p – Wert
Patientenzahl, (n)	71	94	
mittleres Alter (Jahre)	32,4 \pm 1,2	33 \pm 12,2	0,74 [‡]
Geschlecht (m/w)	55/16	78/16	
Systolischer Blutdruck (BP, mmHg)	113 \pm 23,8	126 \pm 29,5	0,01 [‡]
Hämoglobin (HB, g/l)	10,0 \pm 2,9	12,8 \pm 2,2	0,003 [‡]
Fresh frozen plasma (FFP, ml)	181 \pm 513,4	33 \pm 184,4	0,007 [‡]
Erythrozytenkonzentrat (\leq 24h), (EK, ml)	484 \pm 849,1	279 \pm 547,7	0,094 [‡]
Trauma Score (Punkte)	0,79 \pm 0,4	0,98 \pm 0,4	0,004 [‡]
Injury Severity Score (ISS) (Punkte)	29,9 \pm 9,3	23,0 \pm 9,2	0,028 [‡]
New Injury Severity Score (Punkte)	32,8 \pm 8,8	26,1 \pm 9,7	0,01 [‡]
Bilaterale Femurfrakturen, n (%)	9 (12,7)	10 (10,6)	0,2 [†]
AIS _{Kopf} (Punkte)	1,85 \pm 0,3	1,08 \pm 0,2	0,003 [♠]
AIS _{Gesicht} (Punkte)	0,28 \pm 0,1	0,55 \pm 0,3	0,059 [♠]
AIS _{Thorax} (Punkte)	1,89 \pm 1,2	2,18 \pm 2,0	0,196 [♠]
AIS _{Abdomen} (Punkte)	0,9 \pm 0,4	1,17 \pm 0,7	0,22 [♠]
AIS _{Extremitäten} (Punkte)	3,27 \pm 2,2	3,26 \pm 2,4	0,95 [♠]
AIS _{Extren (Haut)} (Punkte)	0,35 \pm 0,1	0,42 \pm 0,2	0,59 [♠]

Betrachtet man die detaillierte Aufgliederung der Thoraxverletzungen, so lässt sich weder bei der Verletzungsform noch bei der Schwere ein Unterschied erkennen (Tabelle 13).

Tabelle 13 Verletzungsschwere des Thorax der Patientenhauptgruppen.

I°ExFix=primär externe Fixation, I°IMN=primäre Marknagelung, n=Anzahl.

Die Werte sind Mittelwerte \pm SEM. Die p-Werte zeigen Unterschiede zwischen I°ExFix und I°IMN. Kursiv gedruckte p-Werte geben signifikante ($p < 0,05$) Unterschiede zwischen I°ExFix und I°IMN an. †Pearson χ^2 -Test.

Thoraxverletzungen	Gruppe I°ExFix	Gruppe I°IMN	p – Wert
Rippenfrakturen, Inzidenz insgesamt, n (%)	36 (50,7)	49 (52,1)	0,16 [†]
<3 Rippenfrakturen, n (%)	29 (40,8)	45 (47,9)	0,13 [†]
>3 Rippenfrakturen, n (%)	5 (7,0)	4 (4,3)	0,33 [†]
>6 Rippenfrakturen, n (%)	2 (2,8)	0	0,09 [†]
Hämatothorax, Inzidenz insgesamt, n (%)	7 (9,9)	10 (10,6)	0,18 [†]
Unilateraler Hämatothorax, n (%)	5 (7,0)	9 (9,6)	0,55 [†]
Bilateraler Hämatothorax, n (%)	2 (2,8)	1 (1,1)	0,41 [†]
Pneumothorax, Inzidenz insgesamt, n (%)	11 (15,5)	14 (14,9)	0,98 [†]
Unilateraler Pneumothorax, n (%)	9 (12,7)	11 (11,7)	0,98 [†]
Bilateraler Pneumothorax, n (%)	2 (2,8)	3 (3,2)	0,83 [†]
Lungenkontusion, Inzidenz insgesamt, n (%)	35 (49,3)	39 (41,5)	0,18 [†]
Unilaterale Lungenkontusion, n (%)	18 (25,3)	26 (27,7)	0,18 [†]
Bilaterale Lungenkontusion, n (%)	17 (23,9)	13 (13,8)	0,19 [†]

3.2.2 Femurschaftfrakturen

Es gab in den Hauptgruppen (I°ExFix und I°IMN) keinen Unterschied in Hinblick auf offene versus geschlossene Frakturen oder bezüglich der Anzahl bilateraler Frakturen.

Tabelle 14 Femurschaftfrakturen im Vergleich der Hauptgruppen.

I°ExFix=primär externe Fixation, I°IMN=primäre Marknagelung.

Die Werte sind Mittelwerte \pm SEM. Die p-Werte zeigen Unterschiede zwischen I°ExFix und I°IMN. Kursiv gedruckte p-Werte geben signifikante ($p < 0,05$) Unterschiede zwischen I°ExFix und I°IMN an. †Pearson χ^2 -Test.

Frakturform	Gruppe I°ExFix	Gruppe I°IMN	p – Wert
geschlossen	56 (78%)	68 (72%)	0,212 [†]
offen I°	6 (8%)	10 (11%)	0,378 [†]
offen II°	7 (10%)	9 (10%)	0,683 [†]
offen III°	3 (4%)	7 (7%)	0,355 [†]
offen gesamt	16 (22%)	26 (28%)	0,702 [†]
bilaterale Femurschaftfrakturen	9 (13%)	10 (11%)	0,132 [†]

3.2.3 Komplikationen

Bei der Messung der Beatmungsdauer sowie der Dauer der Intensivtherapie zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Hauptgruppen. Die Patienten, die initial mit einem Fixateur Externe versorgt wurden, hatten eine deutlich längere Liegezeit auf der Intensivstation und mussten zudem auch länger künstlich beatmet werden.

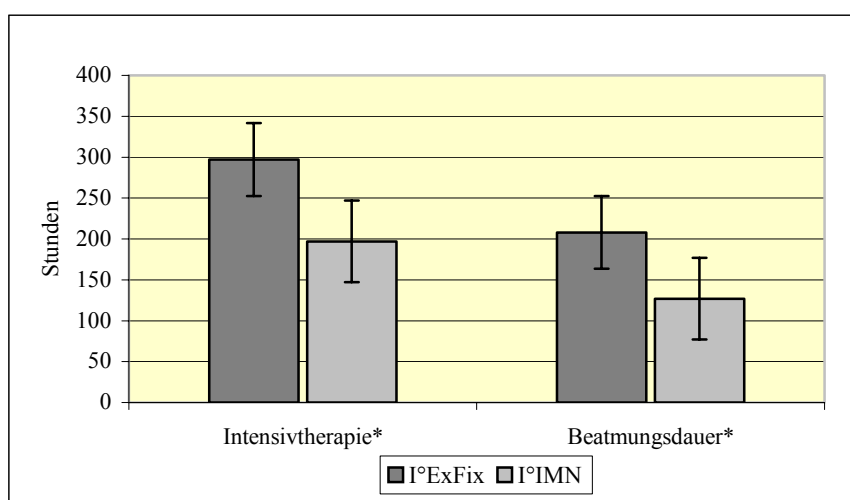


Abb.9 Dauer der Intensivtherapie und Beatmung bei Schwerverletzten mit Femurschaftfrakturen. Die durch (*) gekennzeichnete Parameter unterscheiden sich signifikant in den beiden Hauptgruppen.

In Tabelle 15 sind die postoperativen Komplikationen sowie die Dauer der Intensivtherapie und Beatmungszeit im Gruppenvergleich dokumentiert. Beim Vergleich der Inzidenz postoperativ entwickelter Komplikationen zeigte sich keine unterschiedliche Entwicklung.

Tabelle 15 Inzidenzen der postoperative Komplikationen sowie Dauer der Intensivtherapie und Beatmungszeit im Vergleich der Hauptgruppen.

I°ExFix=primär externe Fixation, I°IMN=primäre Marknagelung, n=Anzahl, ALI=acute lung injury, ARDS=acute respiratory distress syndrome, SIRS=systemic inflammatory response systeme, MOV=Multiorganversagen.

Die Werte sind Mittelwerte \pm SEM. Die p-Werte zeigen Unterschiede zwischen I°ExFix und I°IMN. Kursiv gedruckte p-Werte geben signifikante ($p < 0,05$) Unterschiede zwischen I°ExFix und I°IMN an. ‡unabhängiger t-Test. †Pearson Chi²-Test.

	Gruppe I°ExFix	Gruppe I°IMN	p – Wert
Intensivtherapie (Stunden)	297 \pm 242,8	197 \pm 280,9	0,022‡
Beatmungszeit (Stunden)	208 \pm 194,7	127 \pm 225,2	0,018‡
Pneumonie, n (%)	17 (23,9)	13 (13,8)	0,081†
ALI, n (%)	14 (19,7)	19 (20,2)	0,95†
ARDS, n (%)	5 (7,0)	7 (7,4)	0,94†
SIRS, n (%)	22 (30,9)	30 (31,9)	0,98†
Sepsis, n (%)	7 (9,8)	11 (11,7)	0,73†
MOV, n (%)	3 (4,2)	4 (4,3)	0,98†

3.3 Stabile Patienten versus borderline Patienten

3.3.1 Demographische Daten und klinischer Zustand

Die demographischen Daten sowie der klinische Status der Untergruppen von stabilen und borderline Patienten ist in Tabelle 16 wiedergegeben. In der Untergruppe der stabilen Patienten, hat die mit einem Fixateur Externe versorgte Gruppe eine signifikant höhere Verletzungsschwere: repräsentiert durch einen höheren ISS, NISS und einen geringeren Trauma Score, sowie einen deutlich niedrigeren systolischen Blutdruck. Die übrigen Parameter sind bei beiden Untergruppen der stabilen Patienten vergleichbar. Die durchschnittliche Zeit bis zur Umsetzung beträgt bei den klinisch stabilen Patienten fünf Tage (Schwankungsbreite von 1-20 Tage), bei den borderline Patienten 16 Tage (Schwankungsbreite 2-52 Tage). Bei allen stabilen Patienten mit einer Umsetzungszeit von mehr als zwei Tagen, entwickelte sich ein ALI bevor die Umsetzung statt fand.

Für die Patienten in einem borderline Zustand wurden keine Differenzen in den beiden Untergruppen (b-I°FixEx versus b-I°IMN) in Hinblick auf demographische Daten, Blutdruckwerte, Hämoglobinwerte oder Bluttransfusionen festgehalten. Ein signifikanter Unterschied in den Untergruppen der borderline Patienten konnte für die Schwere der Kopfverletzungen und die Höhe des Trauma Scores ermittelt werden. Es gab hingegen keinen signifikanten Unterschied in der Verletzungsschwere insgesamt bei den beiden Untergruppen b-I°ExFix und b-I°IMN (Tabelle 16).

Tabelle 16 Demographische Daten und klinischer Zustand in den Untergruppen der Patienten (stabile versus borderline-Patienten).

I°ExFix=primär externe Fixation, I°IMN=primäre Marknagelung, m/w=männlich/weiblich, ISS=Injury Severity Score, NISS=New Injury Severity Score, AIS=Abbreviated Injury Score.

Die Werte sind Mittelwerte \pm SEM. Die p-Werte zeigen Unterschiede zwischen I°ExFix und I°IMN. Kursiv gedruckte p-Werte geben signifikante ($p < 0,05$) Unterschiede zwischen I°ExFix und I°IMN an.

‡unabhängiger t-Test. ^ϕMann-Whitney U-Test. †Pearson Chi²-Test.

	stabiler Zustand		p-Wert	borderline Zustand		p-Wert
	s-I°ExFix	s-I°IMN		b- I°ExFix	b-I°IMN	
Patient in der Untergruppe (n)	50	71		21	23	
mittleres Alter (Jahre)	32 \pm 11,1	31 \pm 10,1	0,674	33 \pm 11,7	38 \pm 16,3	0,16 [‡]
Geschlecht (m/w)	42/9	60/12		13/7	18/4	
Systolischer Blutdruck, (mmHg)	116 \pm 22,3	125 \pm 30,1	0,08 [‡]	114 \pm 28,2	119 \pm 29,3	0,21 [‡]
Herzfrequenz (HF, bpm)	92 \pm 24,6	96 \pm 32,1	0,50 [‡]	90 \pm 36,8	100 \pm 17,6	0,38 [‡]
Hämoglobin (HB, g/l)	11 \pm 2,6	13 \pm 1,9	0,4 [‡]	9 \pm 3,3	10 \pm 1,9	0,37 [‡]
Fresh frozen plasma (FFP, ml)	15 \pm 4,4	15 \pm 12,3	0,5 [‡]	139 \pm 375,9	95 \pm 311	0,69 [‡]
Erythrozytenkonzentrat (EK, ml)	364 \pm 651,9	187 \pm 443,8	0,165 [‡]	657 \pm 794,9	532 \pm 720,1	0,62 [‡]
Trauma Score (Punkte)	0,76 \pm 0,4	0,91 \pm 0,4	0,03 [‡]	0,66 \pm 0,4	0,91 \pm 0,5	0,03 [‡]
Tage bis Umsetzung (Spanne)	5 (1-20)			16 (2-52)		
ISS (Punkte)	27 \pm 7,93	22 \pm 7,81	0,001*	35 \pm 1,41	29 \pm 10,89	0,06 [‡]
NISS (Punkte)	30 \pm 7,8	24 \pm 7,9	0,001*	37 \pm 8,33	32 \pm 10,82	0,07 [‡]
Bilaterale Femurschaftfrakturen	5	5	0,89 [†]	4	5	0,52 [†]
AIS _{Kopf} (Punkte)	1,5 \pm 0,9	1,04 \pm 0,8	0,15 ^ϕ	2,57 \pm 0,7	1,18 \pm 0,7	0,01 ^ϕ
AIS _{Gesicht} (Punkte)	0,42 \pm 0,3	0,27 \pm 0,2	0,28 ^ϕ	0,71 \pm 0,5	0,32 \pm 0,2	0,23 ^ϕ
AIS _{Thorax} (Punkte)	2,1 \pm 1,4	1,56 \pm 0,6	0,051 ^ϕ	2,61 \pm 2,2	2,68 \pm 1,9	0,73 ^ϕ
AIS _{Abdomen} (Punkte)	1,2 \pm 0,6	0,83 \pm 0,5	0,17 ^ϕ	1,0 \pm 0,5	1,18 \pm 0,9	0,89 ^ϕ
AIS _{Extremitäten} (Punkte)	3,26 \pm 1,9	3,28 \pm 3,1	0,68 ^ϕ	3,38 \pm 2,8	3,23 \pm 2,6	0,94 ^ϕ
AIS _{Extren (Haut)} (Punkte)	0,32 \pm 0,2	0,37 \pm 0,1	0,623 ^ϕ	0,38 \pm 0,2	0,32 \pm 0,2	0,82 ^ϕ

Beim Vergleich der Thoraxverletzungsschwere (Tabelle 17) konnte beobachtet werden, dass die Gruppe der s-I°ExFix insgesamt eine höhere Inzidenz an Lungenkontusionen, insbesondere bilateraler Lungenkontusionen aufwies. Bei den Untergruppen der borderline Patienten wurden in der Untersuchung der Thoraxverletzungen keine signifikanten Unterschiede deutlich.

Tabelle 17 Thoraxverletzungsschwere in den Untergruppen der Patienten (stabile versus borderline Patienten).
I°ExFix=primär externe Fixation, I°IMN=primäre Marknagelung, n=Anzahl.
Die Werte sind Mittelwerte ± SEM. Die p-Werte zeigen Unterschiede zwischen I°ExFix und I°IMN. Kursiv gedruckte p-Werte geben signifikante ($p < 0,05$) Unterschiede zwischen I°ExFix und I°IMN an. †Pearson χ^2 -Test.

Thoraxverletzungen	Stabiler Zustand			Borderline Zustand		
	s-I°ExFix	s-I°IMN	p-Wert	B- I°ExFix	B-I°IMN	p-Wert
<3 Rippenfrakturen, n (%)	23 (46)	32 (45,1)	0,5	5 (23,8)	9 (39,1)	0,46 [†]
>3 Rippenfrakturen, n (%)	2 (4)	3 (4,2)	0,7	3 (14,3)	4 (17,4)	0,85 [†]
>6 Rippenfrakturen, n (%)	0	2 (2,8)	0,4	2 (9,5)	0	0,12 [†]
Hämatothorax insgesamt, n (%)	3 (6)	6 (8,5)	0,3	4 (19,1)	3 (13)	0,71 [†]
Unilateraler Hämatothorax, n (%)	2 (4)	5 (7)	0,4	3 (14,3)	3 (13)	0,80 [†]
Bilateraler Hämatothorax, n (%)	1 (2)	1 (1,4)	0,8	1 (4,8)	0	0,28 [†]
Pneumothorax insgesamt, n (%)	8 (16)	8 (11,3)	0,7	3 (14,3)	6 (21,6)	0,29 [†]
Unilateraler Pneumothorax, n (%)	7 (14)	6 (8,5)	0,4	2 (9,5)	6 (26,1)	0,27 [†]
Bilateraler Pneumothorax, n (%)	1 (2)	2 (2,8)	0,7	1 (4,7)	0	0,11 [†]
Lungenkontusion insgesamt, n (%)	31 (62)	27 (38)	0,03*	10 (47,6)	13 (56,5)	0,19 [†]
Unilaterale Lungenkontusion, n (%)	15 (30)	19 (26,8)	0,9	5 (23,8)	8 (34,8)	0,51 [†]
Bilaterale Lungenkontusion, n (%)	12 (24)	8 (11,3)	0,04*	5 (23,8)	5 (21,7)	0,75 [†]

3.3.2 Komplikationen

Betrachtet man das Auftreten von postoperativen Komplikationen sowie die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation in den beiden Untergruppen für Patienten mit stabilen und borderline Zustand, so konnte man bei Patienten in stabilen Zustand nicht nur eine signifikant verlängerte Beatmungszeit beobachten, sondern auch eine verlängerte Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation für die Untergruppe s-I°ExFix. Für die gleiche Patientengruppe wurde auch eine signifikant höhere Inzidenz für ALI festgestellt.

Für Patienten in einem borderline Zustand, die bereits zu Beginn mit einer Marknagelung versorgt wurden, zeigte sich ein signifikant höheres Auftreten von ALI, assoziiert mit

einer achtfach erhöhten odds ratio für die Entwicklung dieser Komplikation. Darüber hinaus war die odds ratio für das Auftreten eines ARDS dreifach, die odds ratio für ein septisches Geschehen vierfach erhöht, wenn zur Versorgung der Femurfraktur anfänglich ein Marknagel verwendet wurde. Die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation oder die Beatmungszeit war in den Untergruppen der borderline-Patienten vergleichbar (Abb.10 und Tabelle 18).

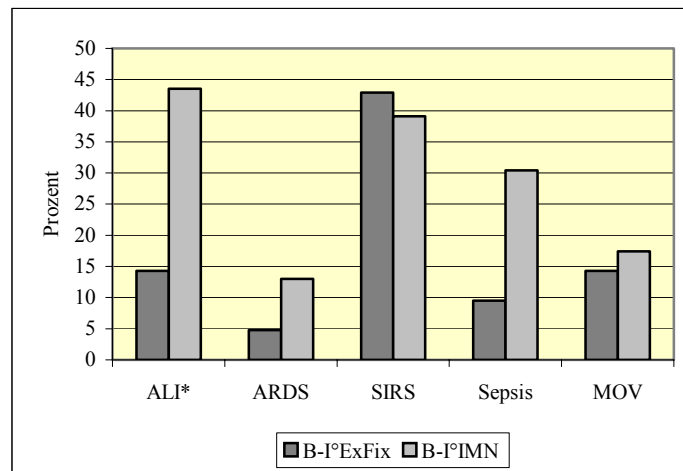


Abb.10 Prozentualer Anteil an Komplikationen bei borderline Patienten in Abhängigkeit der Fixationsmethode. Die durch (*) gekennzeichnete Parameter unterscheiden sich signifikant.

Tabelle 18 Intensiv- und Beatmungsdauer sowie Inzidenz der postoperative Komplikationen in den Untergruppen (stabile versus borderline Patienten).

I°ExFix=primär externe Fixation, I°IMN=primäre Marknagelung, n=Anzahl, ALI=acute lung injury, ARDS=acute respiratory distress syndrome, SIRS=systemic inflammatory response systeme, MOV=Multiorganversagen.

Die Werte sind Mittelwerte \pm SEM. Die p-Werte zeigen Unterschiede zwischen I°ExFix und I°IMN. Kursiv gedruckte p-Werte geben signifikante ($p < 0,05$) Unterschiede zwischen I°ExFix und I°IMN an. ‡unabhängiger t-Test. †Pearson χ^2 -Test.

	Stabiler Zustand			Odds Ratio	Borderline Zustand			Odds Ratio
	s-I°ExFix	s-I°IMN	p-Wert		B-I°ExFix	B-I°IMN	p-Wert	
Intensivtherapie (Stunden)	211 \pm 165,9	134 \pm 193,5	0,03 [‡]	-	477 \pm 284,5	411 \pm 411,1	0,55 [‡]	-
Beatmungszeit (Stunden)	135 \pm 110,2	67 \pm 108,4	0,001 [‡]	-	360 \pm 245,5	393 \pm 366,3	0,71 [‡]	-
ALI, n (%)	12 (24)	8 (11,3)	0,04 [†]	0,93	3 (14,3)	10 (43,5)	0,013 [†]	8,25
ARDS, n (%)	4 (8)	4 (5,6)	0,39 [†]	1,06	1 (4,8)	3 (13,0)	0,19 [†]	3,20
SIRS, n (%)	12 (24)	20 (28,2)	0,492 [†]	0,99	9 (42,9)	9 (39,1)	1,00 [†]	1,11
Sepsis, n (%)	5 (10)	4 (5,6)	0,246 [†]	1,24	2 (9,5)	7 (30,4)	0,05 [†]	4,67
MOV, n (%)	0	0	-	1,04	3 (14,3)	4 (17,4)	0,61 [†]	1,43

3.4 Stabile versus borderline Patienten unabhängig von der Strategie der Frakturversorgung

Patienten in einem borderline Zustand hatten einen höheren NISS, der AIS für Kopf- sowie für Thoraxverletzungen war deutlich erhöht. Weiter unterschieden sich beide Kollektive im Hämoglobinwert, der Anzahl der verabreichten Erythrozytenkonserven, der Höhe des Trauma Scores, der Beatmungsdauer sowie der Inzidenz von Pneumonie, SIRS, Sepsis und Multiorganversagen.

Tabelle 19 Parameter hinsichtlich Verletzungsschwere, Verletzungsverteilung und Inzidenz von Komplikationen bei Patienten in stabilem versus borderline Zustand, unabhängig von der Fixationsmethode.

n=Anzahl, AIS=Abbreviated Injury Score, ALI=acute lung injury, ARDS=acute respiratory distress syndrome, SIRS=systemic inflammatory response systeme, MOV=Multiorganversagen.

Die Werte sind Mittelwerte \pm SEM. Die p-Werte zeigen Unterschiede zwischen I°ExFix und I°IMN. Kursive p-Werte geben signifikante ($p < 0,05$) Unterschiede zwischen I°ExFix und I°IMN an. ‡ unabhängiger t-Test. ^φMann-Whitney U-Test. †Pearson Chi²-Test.

	Stabile Patienten - unabhängig von der Fixationsmethode	Borderline Patienten - unabhängig von der Fixationsmethode	p- Wert
Patientenzahl (n)	121	44	
New Injury Severity Score (Punkte)	24 \pm 8	32 \pm 11	<i>0,008</i> [‡]
AIS _{Kopf} (Punkte)	1,18 \pm 0,2	1,79 \pm 0,1	<i>0,01</i> ^φ
AIS _{Gesicht} (Punkte)	0,33 \pm 0,3	0,45 \pm 0,2	<i>0,42</i> ^φ
AIS _{Thorax} (Punkte)	1,95 \pm 0,3	2,75 \pm 0,4	<i>0,01</i> ^φ
AIS _{Abdomen} (Punkte)	1,03 \pm 0,2	1,07 \pm 0,2	<i>0,14</i> ^φ
AIS _{Extremitäten} (Punkte)	3,27 \pm 1,7	3,31 \pm 1,9	<i>0,96</i> ^φ
AIS _{Extren (Haut)} (Punkte)	0,32 \pm 0,1	0,34 \pm 0,3	<i>0,86</i> ^φ
Herzfrequenz (HF, bpm)	93 \pm 27,9	95 \pm 28,3	1,01 [‡]
Hämoglobin (Hb, g/l)	12 \pm 2,4	10 \pm 2,78	<i>0,01</i> [‡]
Fresh frozen plasma (FFP, ml)	69 \pm 281	112 \pm 334	<i>0,47</i> [‡]
Erythrozytenkonzentrat (ml)	257 \pm 540	613 \pm 751	<i>0,01</i> [‡]
Trauma Score (Punkte)	1,04 \pm 0,5	0,81 \pm 0,3	<i>0,01</i> [‡]
Beatmungsdauer (Stunden)	95 \pm 113	337 \pm 305	<i>0,001</i> [‡]
Pneumonie, n (%)	13 (10,7)	16 (36,4)	<i>0,001</i> [†]
ALI, n (%)	20 (16,5)	13 (29,5)	<i>0,055</i> [†]
ARDS, n (%)	6 (4,9)	4 (9,1)	<i>0,35</i> [†]
SIRS, n (%)	32 (26,4)	19 (43,2)	<i>0,03</i> [†]
Sepsis, n (%)	9 (7,4)	9 (20,5)	<i>0,02</i> [†]
MOV, n (%)	0	7 (15,0)	<i>0,001</i> [†]

4.3 Aufgebohrte versus unaufgebohrte Marknagelung

Vergleicht man die Patienten, die mit einem aufgebohrten Marknagel versorgt wurden mit denen, die einer unaufgebohrten Marknagelung unterzogen wurden, so konnten keine eindeutigen Unterschiede beobachtet werden. Weder hinsichtlich der Verletzungsschwere noch der Inzidenz von Komplikationen unterschieden sich die beiden Gruppen maßgeblich. Lediglich im Auftreten des SIRS wurde ein signifikanter Unterschied gemessen. Die Beatmungszeit war in beiden Gruppen etwa gleich.

Tabelle 20 Aufgebohrte versus unaufgebohrte Femurmarknagelung: Vergleich der Komplikationsrate und Verletzungsschwere.

AIS=Abbreviated Injury Score, ALI=acute lung injury, ARDS=acute respiratory distress syndrome, SIRS=systemic inflammatory response systeme, MOV=Multiorganversagen.

Die Werte sind Mittelwerte \pm SEM. Die p-Werte zeigen Unterschiede zwischen I°ExFix und I°IMN. Kursiv gedruckte p-Werte geben signifikante ($p < 0,05$) Unterschiede zwischen I°ExFix und I°IMN an.

‡unabhängiger t-Test. Φ Mann-Whitney U-Test. †Pearson χ^2 -Test.

	Aufgebohrt (n = 35)	Unaufgebohrt (n = 59)	p-Wert
New Injury Severity Score (Punkte)	23	24	0,525‡
Beatmungsdauer (Stunden)	193	243	0,995‡
AIS _{Kopf} (Punkte)	1,3	0,97	0,251 Φ
AIS _{Gesicht} (Punkte)	0,17	0,36	0,254 Φ
AIS _{Thorax} (Punkte)	1,8	1,92	0,754 Φ
AIS _{Abdomen} (Punkte)	0,83	0,95	0,989 Φ
AIS _{Extremitäten} (Punkte)	3,26	3,27	0,687 Φ
AIS _{Extren (Haut)} (Punkte)	0,31	0,38	0,988 Φ
Pneumonie, n (%)	6 (17%)	7 (12%)	0,499†
ALI, n (%)	6 (17%)	13 (22%)	0,554†
ARDS, n (%)	3 (9%)	4 (7%)	0,794†
SIRS, n (%)	6 (17%)	24 (41%)	0,017†
SEPSIS, n (%)	4 (11%)	7 (12%)	0,987†
MOV, n (%)	2 (6%)	2 (3%)	0,557†
Repositionsmanöver	3,7	-	

3.5 Aus der Studie ausgeschlossenen Patienten

Insgesamt wurden 19 Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllt hatten, von den lokalen Studienkoordinatoren wieder ausgeschlossen. Das durchschnittliche Alter dieser Patientengruppe betrug $43,9 \pm 11,6$ Jahre. Der mittlere Injury Severity Score wurde mit

39 ± 12,9 Punkten und der mittlere New Injury Severity Score mit 41 ± 8,3 Punkten dokumentiert. Zwölf der ausgeschlossenen Patienten entwickelten eine Pneumonie, alle ein acute lung injury (ALI) und 13 Patienten ein adult respiratory distress syndrome (ARDS). Acht Patienten bekamen später ein Multiorganversagen, vier Patienten starben am Multiorganversagen und weitere drei Patienten an Schädelverletzungen. 15 dieser Patientengruppe hatten bilaterale Femurschaftfrakturen. Zwölf Patienten hatten eine bilaterale Lungenkontusion und bei neun Patienten wurde eine schwere Schädelverletzung diagnostiziert.

4 **Diskussion**

In der Vergangenheit haben zahlreiche Autoren Studien durchgeführt, um den Einfluss der Traumaschwere sowie der Frakturversorgung auf den klinischen Verlauf zu analysieren (152,153,154,155,156,157,158). Bisher befasste sich keine dieser Studien ausschließlich mit Mehrfachverletzungen oder differenzierte dabei nach klinischem Zustand des Patienten. Die durchgeführten prospektiv randomisierten Studien schlossen auch Patienten mit isolierten Femurfrakturen ein und legten den Schwerpunkt ihrer Untersuchung auf den Zeitpunkt der optimalen Frakturstabilisierung (158). Alternativ untersuchten sie den Einfluss der Bohrung bei intramedullärer Femurnagelung auf den postoperativen Verlauf (152,153). Die hier vorgelegte Arbeit untersucht in einem prospektiv randomisierten Ansatz erstmalig den Effekt unterschiedlicher initialer Frakturversorgungen auf das Outcome in Abhängigkeit vom klinische Zustand des polytraumatisierten Patienten.

Die gewonnenen Ergebnisse zeigen einen Zusammenhang zwischen der chirurgischen Intervention und dem postoperativen Verlauf beim Schwerverletzten. Dieser scheint mit der Verteilung der Verletzungen und der Schwere bestimmter Verletzungsmuster assoziiert zu sein. Im Folgenden sollen drei Hauptbeobachtungen beschrieben werden:

- (1) Beim Vergleich der beiden Hauptgruppen (I°ExFix versus I°IMN) wird deutlich, dass die Patientengruppe, die initial mit einem externen Fixateur versorgt wurde, nach dem New Injury Severity Score schwerer verletzt war, schwerwiegendere Kopfverletzungen hatte sowie ein insgesamt stärker physiologisch gestörtes Gleichgewicht hatte. Trotz dieser Unterschiede ist die Inzidenz der postoperativen Komplikationen in beiden Gruppen nahezu identisch, obwohl für die beschriebene Kohorte der I°ExFix eine signifikant längere Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation sowie eine längere Beatmungsdauer nötig war.
- (2) Beim Vergleich der Untergruppen der stabilen Patienten (s-I°ExFix und s-I°IMN) konnte in der mit initial einem Fixateur versorgten Gruppe eine höhere Inzidenz von ALI bei gleichzeitig längerer Beatmungs- und Intensivaufenthaltsdauer festgestellt werden. Diese Untergruppe hatte eine höhere Rate an bilateralen Lungenkontusionen sowie einen höheren New Injury Severity Score.

- (3) Bei den Patienten im borderline Zustand konnte für die initial mit einem Marknagel versorgte Untergruppe ein achtfach erhöhtes Risiko für die Entstehung von ALI, ein dreifach erhöhtes Risiko für ARDS und ein fünffach erhöhtes Risiko für die Ausbildung einer Sepsis im Vergleich zur mit einem Fixateur Externe behandelten Untergruppe beobachtet werden.

Vergleicht man darüber hinaus die Beatmungszeit innerhalb der einzelnen Untergruppen, so zeigt sich für die borderline Patienten nach b-I°IMN eine etwa fünffach höhere Beatmungszeit als für die gleiche Versorgungsart bei stabilen Patienten. Dahingegen ist die Beatmungszeit bei den borderline Patienten nach b-I°ExFix nicht einmal dreifach so hoch wie bei den stabilen Patienten, die mit einem Fixateur Externe versorgt wurden.

Es sei darauf hingewiesen, dass diese Beobachtungen bei einer vergleichbaren Thoraxtraumaschwere und einer geringeren Verletzungsschwere innerhalb der mit einem Marknagel versorgten Gruppe gemacht wurden.

Bevor diese Ergebnisse in die aktuelle Diskussion über das Polytrauma Management eingebunden werden, soll noch auf einige Faktoren eingegangen werden, die die Ergebnisse der Studie beeinflusst haben:

Der erste Aspekt ist bekannt: Die Einschlusskriterien einer Studie nehmen wesentlichen Einfluss auf das Outcome.. In diesem Zusammenhang ist zu hinterfragen, warum in dieser prospektiv randomisierten Studie klinisch als borderline klassifizierte Patienten eingeschlossen wurden. Tatsächlich ist es so, dass vorwiegend bei diesen potenziell instabilen Patienten eine längere initiale Operation maßgeblichen Einfluss auf den weiteren klinischen Verlauf nimmt (39,47,60,159,134). Somit scheint die genauere Untersuchung dieser Patientengruppe in einer Untersuchung mit der höchsten Qualität an evidence based medicine für die Entwicklung eines optimalen Therapieverfahrens von besonderer Bedeutung. Während der zahlreich durchgeführten Studientreffen wurde darüber diskutiert, dass es ethisch nicht vertretbar sei, Patienten mit einem sehr hohen New Injury Severity Score und eindeutigem Risiko für die Entwicklung von Komplikationen zu randomisieren. Des Weiteren hätte ein Einschließen zu schwer verletzter Patienten dazu geführt, dass eine Unterscheidung zwischen Komplikationen durch die initiale Operationsversorgung und solcher Komplikationen, die aufgrund der Verletzungsschwere selbst entstanden sind, nur schwer möglich gewesen wäre. Um

diesen Kritikpunkten Rechnung zu tragen, wurden für diese Studie die bereits oben beschriebenen Ausschlusskriterien zusammengestellt.

In diesem Zusammenhang stellte sich die Frage, ob prospektiv randomisierte Studien überhaupt durchführbar sind. Court-Brown äußerte 1998, dass „konventionell prospektiv randomisierte Studien aus ethischer Sicht nicht vertretbar sein“ (160). Reed et al. kamen zu der Ansicht, dass historische Vergleiche von polytraumatisierten Patienten „so gut wie nur eben möglich“ wären, um die Frage nach dem optimalen Zeitpunkt der Frakturversorgung zu diskutieren (161). In der hier beschriebenen Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, bei denen nach den gängigen Indikationen für ein Damage Control Verfahren im Polytrauma Management davon ausgegangen werden konnte, dass sie für eine Operation zugänglich sind (121,162,163).

Insofern sind in diese Studie nur Patienten aufgenommen worden, die nicht so schwer verletzt waren, dass durch die Operation deutlich messbare Veränderungen klinischer Parameter festgestellt werden konnten. Das bedeutet, es wurde besonderes Augenmerk darauf gelegt, dass der Zustand der Patienten nicht drohte, sich durch den operativen Eingriff zu verschlechtern.

Es wäre sicherlich interessant gewesen, die gewonnenen Ergebnisse in einem separaten Ansatz mit den Patienten zu vergleichen, die aus der Studie ausgeschlossen wurden, also die Einschlusskriterien nicht erfüllten. Aus diesem Gedanken hervorgehend sollten die teilnehmenden Zentren den Verlauf der ausgeschlossenen Patienten ebenfalls dokumentieren. Nach Abschluss der Studie waren 19 Datensätze von ausgeschlossenen Patienten zusammengetragen. Da sich die Vermutung aufdrängte, diese Daten seien unvollständig, wurde auf eine weitere Auswertung verzichtet. Einen ähnlichen Gedanken verfolgten auch Powell und die Canadian Orthopaedic Trauma Society (153). Sie schlugen kürzlich vor, zwischen Studien zu unterscheiden, die alle Patienten in ihre Diskussion einbeziehen und anderen, die nur auf die zur Operation zugelassenen Patienten eingehen (16,121,164). Diese Auswahl der „besten Fälle“ repräsentiere in den Augen der Autoren einen Selektionseffekt (selection bias). Die Analyse der aus der vorliegenden Studie ausgeschlossenen Patienten zeigt, dass sich rückblickend die Patienten, obwohl sie anfänglich die Einschlusskriterien erfüllten, in einem schlechteren präklinischen Zustand befanden, als die endgültig in die Studie aufgenommenen Patienten.

Ein zweiter Punkt der Erwähnung finden soll, beschäftigt sich mit der Notwendigkeit, den klinischen Zustand der Patienten auf eine verlässliche Art zu verfassen. In dieser Arbeit wurde für die Unterteilung der Patienten in borderline und stabilen Zustand die kürzlich von Pape et al. beschriebene Einteilung zugrunde gelegt (63). Wie aus der Übersicht über die Parameter für stabile und borderline Patienten unabhängig von der Versorgungsmethode zu entnehmen ist (Tabelle 19), waren die als borderline klassifizierten Patienten insgesamt deutlich schwerer verletzt. Des Weiteren hatten Sie schwerere Verletzungen an Thorax und Schädel als es in der Vergleichsgruppe der Fall war. Darüber hinaus sind auch weitere zur Abschätzung des klinischen Status wichtige Parameter bei der Gruppe der borderline Patienten signifikant schlechter. Die Erhebung dieser Daten fand vor einer chirurgischen Intervention statt (Hämoglobinwert, Trauma Score, siehe Tabelle V). Hieraus ableitend kann die Aussage getroffen werden, dass das angewandte System zur Unterscheidung zwischen stabilen und borderline Patienten in dieser Studie zuverlässig funktioniert hat.

Der dritte, oben schon erwähnte, Aspekt betrifft das System zur Einteilung der Verletzungsschwere, dass eine zentrale Rolle für den Vergleich einzelner klinischer Studienergebnisse zu spielen scheint. Bisher wurde für diesen Vergleich am häufigsten der Injury Severity Score (ISS) gewählt (163). Bosse et al. kritisierten sicherlich berechtigter Weise, der ISS sei nicht dazu geeignet, das tatsächliche Risiko für Komplikationen oder Mortalität eines Patienten mit Mehrfachverletzungen an einer Körperregion abzuschätzen (165). Der New Injury Severity Score (NISS) hingegen quadriert die drei schwersten nach AIS Score eingestuften Verletzungen unabhängig von der betroffenen Körperregion (121) und scheint daher gerade für den Bereich der unfallchirurgischen Verletzungen nach Meinung des Deutschen Traumaregisters ein geeigneteres Mittel zu sein, um Komplikationen voraussagen zu können (166). In ihrer 2006 veröffentlichten Studie kamen auch Harwood et al. zu dem Schluss, der NISS sei dem traditionellen ISS in seiner Vorhersagekraft signifikant überlegen (166). In der vorliegenden Arbeit wurde der NISS verwendet, um diesen gerade beschriebenen Ansprüchen gerecht zu werden.

Darüber hinaus wurde weiterhin der ISS ermittelt, um einen Vergleich mit vorhergehenden Studien gewährleisten zu können. Zieht man den ISS heran, so ist die Verletzungsschwere der Patienten in dieser Studie mit der anderer Studien vergleichbar

($29 \pm 9,3$ Punkte nach ISS für I°ExFix, $23 \pm 9,2$ Punkte nach ISS für I°IMN) (138,20,44,12). Möchte man Patientengruppen vergleichen ist es wünschenswert, eine gleiche Verletzungsschwere und -verteilung zu haben, was in dieser Studie weder für die Hauptgruppen (I°ExFix $32,8 \pm 8,8$ Punkte nach NISS; I°IMN $26,1 \pm 9,7$ Punkte nach NISS) noch für die Untergruppen der stabilen (s-I°ExFix $30 \pm 7,8$ Punkte nach NISS; s-I°IMN $24 \pm 7,9$ Punkte nach NISS) und borderline Patienten (b-I°ExFix $37 \pm 8,3$ Punkte nach NISS; b-I°IMN $32 \pm 10,82$ Punkte nach NISS) zutraf. In einem kürzlich erschienen Artikel setzen sich Bhandari et al. mit genau dieser Problematik auseinander und kamen zu der Überzeugung, dass trotz eines prospektiv randomisierten Studiendesigns, eine ungleiche Verteilung nicht verhindert werden kann (167). Die Randomisierung, bestimmt durch versiegelte Umschläge, nimmt Einfluss auf die Verteilung der Patienten. Die Untersucher wussten nicht, welcher Gruppe der Patient zugeteilt wird, bis die Patienteneinwilligung unterschrieben war und der Patient für eine Behandlung nach den Vorgaben des Studiendesigns geeignet schien.

Die Verteilung der einzelnen Verletzungen wurde in dieser Arbeit sehr detailliert festgehalten. Da das Thoraxtrauma als eines der Hauptrisikofaktoren für die Entstehung eines ARDS gilt (142,143), wurde es, besonderes bezüglich der Inzidenz von Lungenkontusionen (168,169), sorgfältig dokumentiert. Eine bilaterale Lungenkontusion gilt als größter Risikofaktor für die Entstehung des Lungenversagens (170,171,172,173) und wurde aus diesem Grund gesondert festgehalten. Die Parameter, die für die Einschätzung der Schwere des Thoraxtrauma herangezogen wurden, haben in der Vergangenheit gezeigt, dass damit der Grad der Verletzung adäquat eingestuft werden kann (138,174).

Aus den hier vorgestellten Ergebnissen geht hervor, dass das Ausmaß der Thoraxverletzungen sich in den beiden Hauptgruppen sowie bei den Untergruppen der borderline Patienten nicht wesentlich unterscheidet. Deutlich verschieden ist die Inzidenz der Lungenkontusion dagegen bei den stabilen Patienten. Es könnte vermutet werden, dass diese höhere Inzidenz bei stabilen Patienten die mit einem Fixateur Externe versorgt wurden, Einfluss auf den klinischen Verlauf genommen hat. Davon ausgehend liegt der Schluss nahe, dass der Grad der Thoraxverletzung die unterschiedliche Entwicklung bei den stabilen Patienten beeinflusst hat, jedoch bei borderline Patienten eher zu vernachlässigen ist, was in der Folge noch weitergehend diskutiert werden wird.

Eine weitere für die Zukunft interessante Beobachtung gilt der Verletzungsschwere des Kopfes. Kopfverletzungen konnten nach Abschluss der Auswertung bei den Hauptpatientengruppen I°ExFix und I°IMN als unabhängiger Risikofaktor für eine längere Beatmungszeit sowie Intensivaufenthaltsdauer ausgemacht werden. Das Vorhandensein von schweren Kopfverletzungen führt nach gängiger Literaturmeinung (175,176,177) zu einem erhöhtem Risiko für die Entwicklung pulmonaler, systemischer und lokaler Komplikationen. In dieser Arbeit konnte kein Zusammenhang zwischen schwereren Kopfverletzungen und einer erhöhten Inzidenz von Komplikationen nachgewiesen werden: Beim Vergleich der beiden Hauptpatientengruppen I°ExFix und I°IMN konnte trotz signifikant schwererer Verletzungen des Kopfes bei den mit initial einem Fixateur Externe versorgten Patienten kein Unterschied in der Entwicklung von Komplikationen beobachtet werden.

Bei den Untergruppen der borderline Patienten b-I°ExFix und b-I°IMN lässt sich sogar trotz deutlich schwererer Kopfverletzungen bei der mit einem Fixateur Externe behandelten Gruppe ein höheres Auftreten für die meisten untersuchten Komplikationen in der Gruppe der b-I°IMN verzeichnen.

Darüber hinaus muss die Art der Femurfraktur als maßgeblicher Einflussfaktor auf den klinischen Verlauf angesehen werden. Es ist wohl bekannt, dass der Grad der Weichteilquetschungen und die Lokalisation der Fraktur die Druckeffekte der intramedullären Fixation von Schaftfrakturen bestimmen (176,177,178). Darum wurde von einigen Autoren gefordert, proximale Frakturen und Frakturformen mit ipsilateralen Schenkelhals- oder proximalen Frakturen aus den Untersuchungen auszuschließen (152). Andere Studien wie die 1997 von Bosse et al. durchgeführte Arbeit (179) gerieten in die Kritik, weil sie diesen eben beschriebenen Einflüsse keine gesonderte Achtung schenkten. Um solchen Kontroversen aus dem Weg zu gehen, beschäftigt sich die vorgelegte Arbeit ausschließlich mit Femurschaftfrakturen.

Auch bilaterale Frakturen verändern nachgewiesenermaßen das Outcome einer Untersuchung. Bilaterale Femurschaftfrakturen sind mit einer allgemein höheren Komplikationsrate sowie einer höheren Mortalitätsrate assoziiert als unilaterale Femurschaftfrakturen (180,181). Die Anzahl der bilateralen Frakturen ist in beiden Haupt- sowie Subgruppen so gering als auch gleichmäßig verteilt, dass sich eine weitere

Einflechtung in die Diskussion nicht zu lohnen scheint. Ein Einfluss bilateraler Femurschaftfrakturen kann somit in dieser Studie gänzlich ausgeschlossen werden.

Diese drei letztgenannten Faktoren, wie bilaterale Lungenkontusion, Kopfverletzungen und bilaterale Femurschaftfrakturen, hatten alle gemeinsam eine sehr hohe Inzidenz bei den Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten, aber trotzdem von der Studie ausgeschlossen wurden. Dieses Vorgehen trägt den Gutachten des Deutschen Traumaregisters Rechnung. Dort wurden ernste Thorax- und Kopfverletzungen als ausschlaggebende Faktoren dafür festgelegt, ob eine sofortige temporäre Frakturversorgung mit einem Fixateur Externe durchgeführt werden sollte (177). Die drei beschriebenen Faktoren sind in dieser Arbeit ebenfalls unterschiedlich, wenn man den Vergleich zwischen stabilen und borderline Patienten unabhängig von der Fixationsmethode heranzieht (Tabelle 18). Es ist somit ein weiterer Hinweis für eine valide Klassifizierung der Patienten.

Aus den oben aufgeführten Erläuterungen hervorgehend, können die drei Hauptaussagen der Arbeit wohl als verlässlich und repräsentativ gewertet werden. Die Tatsache, dass die in der Folge diskutierten Ergebnisse aussagekräftig sind, untermauern auch diese Aspekte: Blickt man auf die Gesamtzahl des Patientenkollektivs (n=165), so kann davon ausgegangen werden, dass ausreichend Daten zusammengetragen wurden, um valide Aussagen treffen zu können. Die einzelnen Patientengruppen unterscheiden sich nicht hinsichtlich des Alters, so dass Unterschiede im Heilungsprozess, die sich auf unterschiedliche Altersklassen zurückführen lassen ausgeschlossen werden können. Darüber hinaus sichert das oben beschriebene standardisierte Operationsverfahren die Vergleichbarkeit.

Liegt der Fokus nun auf der ersten Hauptaussage bezüglich der höheren Verletzungsschwere in der Hauptgruppe der I°ExFix und der gemessenen längeren Beatmungs- und Intensivverweildauer, so sei daraus naheliegend zu schließen, dass die höhere Verletzungsschwere in dieser Hauptgruppe ausschlaggebend für den klinische Verlauf ist und für diese Gruppe eine höhere Inzidenz an Komplikationen zu erwarten sei. Die sich in dieser Studie ergebende vergleichbare Entwicklung von Komplikationen wie ARDS, ALI und Sepsis für die Gruppe der I°ExFix sowie I°IMN, könnte sich auf ein geringeres

chirurgisches Interventionsausmaß durch den Fixateur Externe begründen lassen, betrachtet man dagegen die physiologischen Auswirkungen einer operativen Versorgung mittels intramedullären Nagel (182). Da sich alle anderen AIS Werte in den beiden Hauptgruppen nicht signifikant voneinander unterscheiden, lässt sich der höherer Injury Severity Score wohl am plausibelsten durch die höhere Verletzungsschwere des Kopfes bei der Gruppe der I°ExFix erklären. Diese Gruppe wies auch die deutlich längere Beatmungsdauer sowie einen längeren Aufenthalt auf der Intensivstation auf, was auch mit dem größeren Ausmaß an Kopfverletzungen in Zusammenhang stehen könnte. Die Verbindung zwischen Schwere der Kopfverletzung und wachsender Beatmungsdauer ist in den letzten Jahren intensiv beschrieben worden (183) und hat oben bereits Erwähnung gefunden. Einheitliche Guidelines zum Management von Frakturen bei gleichzeitigen Kopfverletzungen sind der verfügbaren Literatur nicht sicher zu entnehmen. In der beschriebenen Gruppe der I°ExFix konnte des Weiteren ein niedrigerer systolischer Blutdruck und Hämoglobinwert gemessen sowie ein höherer Verbrauch an Frischplasma festgestellt werden. Das lässt sich sicherlich auf ein stärkeres Ausmaß eines hämorrhagischen Schock zurückführen lässt. Auch diese Tatsache mag den Verlauf der schwer kopfverletzten Patienten beeinflusst haben, zumal der Effekt eines hämorrhagischen Schocks auf den klinische Verlauf von Patienten mit Kopfverletzungen bereits einschlägig in der Literatur beschrieben wurde (153,156). Allerdings scheinen diese Parameter die Komplikationsrate in der Gruppe I°ExFix nicht wesentlich zu erhöhen. An dieser Stelle liegt die Vermutung nahe, dass eine Versorgung durch den Fixateur Externe die schonendere Methode für eine Frakturversorgung sei. Allerdings soll dazu angemerkt werden, dass es notwendig zu sein scheint, die Patienten nach ihrer Verletzungsschwere zu klassifizieren, da sonst keine allgemeingültige Aussage getroffen werden kann. So geht aus zahlreichen Veröffentlichungen hervor, dass klinisch stabile Patienten nicht von einer Versorgung durch einen Fixateur Externe profitieren, sondern vielmehr eine frühe Frakturstabilisierung bei dieser Gruppe von Vorteil ist (14). In der weiteren Diskussion versucht die vorgelegte Studie diesen unterschiedlichen Anforderungen in Abhängigkeit des klinischen Zustands des Patienten Rechnung zu tragen.

Bei der Auswertung des zweiten Ergebnis, scheint es zunächst, als wäre die Entstehung von ALI in der Untergruppe der stabilen Patienten stärker mit der Verwendung des

Fixateur Externe assoziiert als mit der Marknagelung. Diese Tatsache ist besonders deshalb überraschend, weil die durch die chirurgische Intervention hervorgerufene Belastung durch einen Fixateur Externe insgesamt deutlich geringer eingestuft wird als durch die intramedulläre Nagelung. Bei den hier beobachteten Patienten handelt es sich allerdings um klinisch als stabil eingestufte Patienten und für diese wurde bereits wie oben angesprochen in zahlreichen Studien der Vorteil der frühen Frakturstabilisierung hinsichtlich der Entwicklung pulmonaler Komplikationen, Intensivaufenthaltsdauer als auch der Kostenentwicklung insgesamt immer wieder bestätigt (14). Dahingegen konnte in einer 2003 veröffentlichten Studie bei klinisch stabilen Patienten kein unterschiedliches Outcome in Bezug auf ARDS, Sepsis oder Multiorganversagen in Abhängigkeit von Fixateur Externe und Marknagel nachgewiesen werden (157), was nicht zuletzt auch mit der geringen Anzahl von 35 untersuchten Patienten in Zusammenhang stehen kann.

Ein wesentlich zu beachtender Unterschied in der hier durchgeführten Arbeit ist die größere Inzidenz von Lungenkontusionen, besonders bilateraler Lungenkontusionen (24%), in der Gruppe s-I°ExFix. In der Gruppe s-I°IMN konnten dagegen signifikant weniger (11%) bilaterale Lungenkontusionen beobachtet werden. Diese höhere Inzidenz könnte sowohl die längere Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation als auch die längere Beatmungsdauer für die Untergruppe s-I°FixEx plausibel machen. Dieser Unterschied spiegelt sich wohl auch im Trend eines höheren AIS_{Thorax} in derselben Gruppe wieder, den man sicherlich am ehesten durch die angesprochene unterschiedliche Verteilung der Lungenkontusion erklären kann. Wahrscheinlich kann man auch die höhere Gesamtverletzungsschwere die hier durch den Trauma Score, aber auch den NISS und ISS repräsentiert wird, auf diese Tatsache zurückführen. Insgesamt scheint bei diesem Vergleich der stabilen Untergruppen das schlechtere Outcome des Fixateur Externe dadurch erklärlich, dass die Gruppe der s-I°ExFix initial schwerere Verletzungen hatte. Es lässt sich vermuten, dass eine frühe Marknagelung bei klinisch stabilen Patienten insgesamt von Vorteil ist.

Die dritte Hauptaussage stärkt die bisherigen Erkenntnisse, dass der unsichere Zustand eines Patienten mit einer höheren Inzidenz pulmonaler Komplikationen assoziiert zu sein scheint, wenn die Fraktur dieser Patienten bereits initial mit einem Marknagel versorgt wurde. Dieser Rückschluss ist zulässig, da die Inzidenz der Lungenkontusionen, sowie

alle anderen sich auf die Thoraxverletzung beziehenden Parameter inklusive AIS_{Thorax} , in beiden Untergruppen vergleichbar ist. Aus den Daten geht hervor, dass in der Gruppe b-I°FixEx ein Trend zur höheren Verletzungsschwere sowie ein schlechterer Traumascore bei Aufnahme vorhanden ist und somit diese Patienten vor ihrer Frakturversorgung in einem klinisch deutlich schlechteren Zustand waren als die Vergleichsgruppe b-I°IMN. Darüber hinaus wurden bei den mit einem Fixateur Externe behandelten Patienten signifikant schwerere Kopfverletzungen dokumentiert. Diese Fakten sollen verdeutlichen, dass die Untergruppe b-I°FixEx eigentlich ein höheres Risiko für die Entwicklung von Komplikationen trägt. Allerdings entwickelten diese Gruppe ganz im Gegenteil sogar weniger ALI und auch die odds ratio für Komplikationen wie ARDS und Sepsis waren in der initial mit einem Marknagel versorgten Patientengruppe erhöht. In der Dauer der Beatmung sowie Intensivaufenthaltsdauer konnte kein eindeutiger Unterschied festgestellt werden. In Abhängigkeit der beschriebenen Ergebnisse ist es daher sehr wahrscheinlich, dass die Art der Operation maßgeblich Einfluss auf den postoperativen Verlauf genommen hat. Es scheint, als sei für Patienten im borderline Zustand die Anwendung des DCO-Konzepts vorteilig.

Diese Aussage wird auch von der weiteren Beobachtung untermauert, dass die Patienten im borderline Zustand in beiden Untergruppen (b-I°ExFix und b-I°IMN) je länger beatmet wurden und länger intensivpflichtig waren als die jeweiligen Untergruppen der stabilen Patienten. Das Ergebnis scheint zunächst nicht zu überraschen. Beim Betrachten beider Versorgungsstrategien im Vergleich an, so fällt auf, dass sich Beatmungszeit und Intensivaufenthaltsdauer bei den mit einem Fixateur Externe versorgten Patienten in Abhängigkeit vom klinischen Zustand von s-I°ExFix ($211 \pm 165,9$) zu b-I°ExFix ($477 \pm 284,5$) nur etwa verdoppeln, wohingegen diese beiden Parameter bei der Gegenüberstellung von den mit einem Marknagel behandelten Patienten bei b-I°IMN ($411 \pm 411,1$) um ein Vielfaches höher sind als bei s-I°IMN ($134 \pm 193,5$). An dieser Stelle sei nochmals darauf hingewiesen, dass die mit einem Fixateur Externe behandelten Patienten eine insgesamt höhere Verletzungsschwere aufwiesen, als die mit einem Marknagel versorgten Patienten. Diese Beobachtung lässt die Vermutung zu, dass die initiale Versorgung durch einen intramedullären Marknagel einen deutlich prolongierten postoperativen Verlauf für Patienten im borderline Zustand nach sich zog. Dieses Ergebnis stimmt mit den Resultaten der bereits 1999 von Pape et al. durchgeführten

Studie überein, in welcher der Einfluss der Operationsart auf den postoperativen Verlauf des Patienten untersucht wurde (184).

Zudem konnte auch für den Zeitpunkt der chirurgische Versorgung ein Einfluss auf die Inzidenz postoperativer Komplikationen nachgewiesen werden: Es konnte anhand von Messungen des Interleukin-6 verdeutlicht werden, dass eine frühe Umsetzung innerhalb der ersten vier Tage nach initialem Trauma von Fixateur Externe auf einen Marknagel beim polytraumatisierten Patienten sich nachteilig auf den klinischen Verlauf und die Entwicklung von Komplikationen auswirkt. Demzufolge wurde eine Umsetzung nach dem vierten Tag propagiert, da die definitive Frakturversorgung wie ein second hit Phänomen auf den Organismus wirken würde (51). In der vorliegenden Arbeit lässt sich ein Einfluss dieses second hit Phänomen für alle Untergruppen ausschließen, da die Umsetzungszeit hier bei den klinisch stabilen Patienten durchschnittlich fünf Tage, bei den Patienten im borderline Zustand 16 Tage betrug. In einer weiteren Studie konnten darüber hinaus zahlreiche andere Vorteile, wie die Reduktion der Inzidenz von ARDS, Fettemboliesyndrom sowie die Verkürzung der Gesamtaufenthaltsdauer im Krankenhaus für die Patienten ermittelt werden, deren Fraktur nach initialer Stabilisierung durch einen Fixateur Externe auf einen Marknagel umgesetzt wurde (14).

Es bedarf sicherlich besonderer Erwähnung, dass es bei den oben beschriebenen Beobachtungen im Vergleich von klinisch stabilen und borderline Patienten keinen Unterschied in der Inzidenz eines ARDS abgesehen von der ALI-Häufigkeit gab. Dieses Phänomen lässt sich am ehesten mit den für die Studie gültigen Einschlusskriterien erklären. Da die Patienten mit einem sehr hohen Risiko für die Entstehung systemischer Komplikationen sorgfältig ausgeschlossen wurden, konnten pulmonale Komplikationen in voller Ausprägung durch ein ARDS wesentlich seltener beobachtet werden, als das Vorstadium, dass durch ALI repräsentiert wird. Andere Autoren haben sich zur frühzeitigen Detektion von Komplikationen auf noch subtilere Zeichen wie subklinische Entzündungen und Koagulationsstörungen, die durch chirurgische Interventionen induziert werden, beschränkt. Sie begründeten ihr Vorgehen damit, dass Veränderungen dieser frühen Parameter helfen würden, ein eventuelles Komplikationsrisiko schon vor der klinisch evidenten Komplikation enttarnen zu können, da dies nur unter ganz bestimmten Bedingungen oder Verletzungskombinationen auftrete (185,186). Es ist

nachgewiesen, dass die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine in Abhängigkeit der Operationsart bei früher Frakturstabilisierung (<24 Stunden nach Unfall) variiert und dass das Einbringen eines intramedullären Nagels der Belastung einer totalen Hüftarthroplastie gleichzusetzen ist. Wenn die Marknagelung zur Versorgung polytraumatisierter Patienten angewendet wird, werden durch die Operation weitere Zytokine, zusätzlich zu denen bereits durch das initiale Trauma induzierten, freigesetzt (187).

In diesem Zusammenhang ist es interessant, die vorhergehenden Ergebnisse anderer prospektiv randomisierter Studien näher zu betrachten, die beim Vergleich technischer Verfahren während der chirurgischen Intervention keine Unterschiede in der Inzidenz klinischer Komplikationen ausmachen konnte:

In einer multizentrisch angelegten Studie wurden Patienten durch Randomisierung entweder einer aufgebohrten oder unaufgebohrten Marknagelung des Femurs zugeteilt. In den Hauptgruppen konnte kein Unterschied im Outcome festgestellt werden, obwohl ein Rückgang der Sauerstoffsättigung bei den mehrfachverletzten Patienten die mit einem aufgebohrten Marknagel versorgt wurden zu verzeichnen war. Eine Korrelation zwischen der Entwicklung von pulmonalen Komplikationen und dem Schweregrad der initialen Verletzungen konnte nicht festgestellt werden. Es ist zu beachten, dass ein Teil der Patienten darüber hinaus isolierte Verletzungen hatte (153,188).

In einer weiteren Studie wurden Patienten mit Oberschenkelschaftbrüchen ebenfalls durch Randomisierung entweder der Versorgung durch einen aufgebohrten oder unaufgebohrten Marknagel zugeteilt. Es wurde ein Trend in Richtung einer schlechteren Sauerstoffversorgung, längerer Beatmungsdauer sowie Intensivaufenthaltsdauer für die Gruppe der mit einem aufgebohrten Marknagel versorgten Patienten beobachtet. Der insgesamt ermittelte Injury Severity Score lag jedoch unter der in dieser Arbeit gemessenen Verletzungsschwere. Roberts et al. wiesen darauf hin, dass keine statistisch signifikanten Daten erhoben werden konnten, da die Gesamtfallzahl zu gering gewesen sei (152).

Die Ergebnisse beider Studien sind nicht überraschend und für eine weitere Beurteilung müssen drei Überlegungen herangezogen werden: eine als eher gering einzuschätzende Fallzahl, der Einschluss vieler Patienten in einem klinisch stabilen Zustand oder mit isolierten Verletzungen. Zudem kommt die Annahme, dass der, wenn er isoliert auftritt, durch die chirurgische Intervention ausgelöste Stimulus, in Abhängigkeit von aufgebohrt versus unaufgebohrt Nagelung, nicht schwer genug ist, um klinisch relevante

Veränderungen zu bewirken. Daran anknüpfend konnte in der vorgelegten Arbeit bei den insgesamt 94 mit einem Marknagel versorgten Patienten weiter differenziert werden: Bei 35 Patienten die mit einem aufgebohrten Marknagel versorgt wurden und 59 die einen unaufgebohrten Marknagel erhielten, konnte kein Unterschied im Auftreten von Pneumonien (aufgebohrter Marknagel 17%, unaufgebohrt 12%) oder pulmonalen Versagen (aufgebohrter Marknagel 17%, unaufgebohrt 22%) ausgemacht werden. Der oben beschriebene Trend in Richtung einer prolongierten Beatmungs- und Intensivaufenthaltsdauer konnte hier nicht bestätigt werden. Bei vergleichbarer Verletzungsschwere beider Gruppen konnte darüber hinaus auch keine unterschiedliche Entwicklung in der Inzidenz der dokumentierten Komplikationen festgestellt werden.

Diese Ergebnisse stimmen mit denen vorhergehender nicht randomisierter Studien, die an klinische stabile Patienten durchgeführt wurden, überein: Ein geringer Anstieg des Pulmonalarteriendrucks und der Parameter, die auf eine Reaktion des inflammatorischen Systems schließen lassen, konnte nur in der mit aufgebohrtem Marknagel versorgten Gruppe festgestellt werden (189). Wie bei anderen Studien wurde auch hier kein klinisch unterschiedliches Outcome beobachtet.

Eine unterschiedliche Entwicklung des inflammatorischen Systems, ohne das gesamt-klinische Outcome zu verändern, ist auch in dieser Arbeit der einzige zu ermittelnde Unterschied im Gruppenvergleich zwischen unaufgebohrter versus aufgebohrter Marknagel-Versorgung gewesen. Dieser signifikante Unterschied wird durch eine höhere SIRS Inzidenz in der Gruppe der Patienten, die einen aufgebohrten Marknagel erhielten, repräsentiert. Somit könnte sich die Vermutung bestätigen, dass durch den Bohrkanal eine stärkere physiologische Belastung mit inflammatorischen Veränderungen hervorgerufen wird, als wenn der Marknagel in unaufgebohrter Form eingebracht wird.

Insgesamt scheint es allerdings, als seien Ansätze im Tierversuch besser geeignet, um diese hochspezifischen Fragen näher zu untersuchen. In einem derartigen Ansatz können viele mögliche Einflüsse wie unterschiedlich lange Rettungszeiten, übersehene Verletzungen und inadäquate Einstufung von Verletzungen ausgeschlossen werden. In Tierstudien konnte bereits mehrfach nachgewiesen werden, dass im Gegensatz zur unaufgebohrten Marknagelung, die aufgebohrte Versorgungsart zur Entstehung von mehr Fettembolien, die sich ihren Weg vom Femurkanal bis in die Lungenarterien bahnen, führt und damit in direkter Korrelation mit der Lungenfunktion und Veränderungen der Entzündungsparameter steht (189,190,191,192).

Die beschriebenen Ergebnisse führen zu konkreten Empfehlungen für den klinischen Alltag: Bei klinisch unsicheren oder instabilen Bedingung sollte für die Stabilisierung einer Oberschenkelschaftfraktur der Fixateur Externe zur initialen Versorgung angewendet werden. Erst nach gesicherter Stabilisierung des Patienten sollte eine Umsetzung auf einen Marknagel erfolgen. Diese Empfehlungen entsprechen dem oben beschriebenen Damage Control Orthopaedic Konzept (DCO). Im Hinblick auf diese Empfehlung müssen Komplikationen die eventuell mit dem DCO-Konzept in Zusammenhang stehen berücksichtigt werden. Besonders Infektionen wurden lange als Problem angesehen, sollte der klinische Zustand eines Patienten keine zeitnahe Umsetzung auf einen Marknagel erlauben. Diesem Thema widmeten sich in der Vergangenheit zahlreiche Studien (54,193,194,195). Im Normalfall erscheint eine Umsetzung vom Fixateur Externe auf einen Marknagel nicht viele Risiken zu bergen. In der vorliegenden Studie betrug die mittlere Umsetzungszeit bei klinisch stabilen Patienten fünf Tage. Bei einigen Patienten erlaubte der klinische Zustand keine schnelle Umsetzung. Bei den meisten fand die Umsetzung auf einen Marknagel aber innerhalb weniger Tage statt, wobei keine tiefgehenden Infektionen beobachtet werden konnten. Bei den borderline Patienten erfolgte die Umsetzung nach durchschnittlich 16 Tagen, wobei auch in dieser Gruppe keine Infektionen dokumentiert wurden, die näher diskussionswürdig erscheinen. In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen beschrieben Harwood et al. in einer 2006 veröffentlichten Studie, dass Patienten nur ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Infektionen hatten, wenn der Fixateur Externe über einen längeren Zeitraum belassen wurde, wobei von einem verlängerten Zeitraum dann gesprochen wurde, wenn eine Umsetzung nach mehr als zwei Wochen nach initialen Trauma erfolgte (186).

Zusammenfassend lässt sich sagen, die oben beschriebene Studie bestätigt die frühe intramedulläre Versorgung als Goldstandard für das Management von klinisch stabilen Patienten. Im Gegensatz dazu ist ein höheres Risiko für die Entwicklung systemischer Komplikationen zu beobachten, wenn eine intramedulläre Marknagelung bei Patienten in einem klinisch unsicheren Zustand (borderline) angewendet wird. Die Ergebnisse dieser Arbeit stimmen mit den Analysen bereits veröffentlichter Studien überein, die besagen, dass durch die Einbringung eines intramedullären Marknagels eine größere inflammatorische Reaktion zu erwarten ist als bei Versorgung der Fraktur mittels

Fixateur Externe (172). Die folgenden Empfehlungen scheinen gerechtfertigt zu sein: Bei Patienten in einem klinischen nicht sicher zuzuordnenden Zustand sollte die Versorgungsstrategie für eine Oberschenkelschaftfraktur in direkter Abhängigkeit des Aufnahmezustand sorgfältig gewählt werden. Demzufolge sollte die Entscheidung ob ein Fixateur Externe oder ein Marknagel zur initialen Versorgung Anwendung findet, kritisch auf der Basis dieser klinischen (interdisziplinären) Evaluation getroffen werden. Bei borderline Patienten scheint es sinnvoll, das Ausmaß der primär definitiven Versorgung zu begrenzen. Ein abgestuftes Vorgehen mit primär temporärer Frakturstabilisierung durch einen Fixateur Externe und nachfolgender Definitivversorgung bietet sich an. Diese Verfahrensstrategie scheint eine adäquate Alternative, um bei Patienten im borderline Zustand das Risiko posttraumatischer Komplikationen zu minimieren.

5 Zusammenfassung

Mit Beginn der operativen Versorgung von Femurschaftfrakturen und besonders seit Einführung der Marknagelosteosynthese durch Gerhard Küntscher 1940 setzte die Diskussion um den optimalen Zeitpunkt der operativen Frakturversorgung langer Röhrenknochen ein. Da die operative Belastung und die Anzahl der möglichen Risiken bei der Versorgung von Oberschenkelschaftfrakturen als hoch eingeschätzt werden, bleibt diese eine große Herausforderung für den behandelnden Chirurgen. Durch eine frühzeitig definitive Frakturversorgung („Early Total Care“) bei Schwerverletzten, die besonders in den 1980er Jahren befürwortet wurde, konnte eine Reduktion der Beatmungszeit und eine frühere Mobilisation des Patienten erreicht werden. Anfang der 1990er Jahre geriet dieses Verfahren in die Kritik, da neuere Studien belegten, dass bei Patienten mit schwerem Schock oder zusätzlichen Thorax- und Kopfverletzungen die Inzidenz von Komplikationen wie ARDS und Multiorganversagen anstieg. Für diese Patienten wurde eine verletzungsadaptierte Behandlungsstrategie propagiert, bei der die definitive Frakturversorgung erst nach Stabilisierung des klinischen Zustands durchgeführt wurde. Der klinische Zustand eines Patienten schien für die Wahl der Versorgungsstrategie entscheidend zu sein und so wurden Kriterien entwickelt, um den Patienten gemäß seinem Zustand zu klassifizieren (stabil, borderline, instabil, in extremis). Da die bisherigen Guidelines bezüglich der temporären Frakturstabilisierung nicht aus Evidenz-Level-I basierenden Studien hervorgehen, untersucht die vorgelegte Arbeit in einem prospektiv-randomisierten Ansatz, welche Versorgungsstrategie für Femurschaftfrakturen bei polytraumatisierten Patienten in Abhängigkeit ihres klinischen Zustand am besten geeignet ist.

Im Rahmen der Studie wurden 165 Patienten prospektiv randomisiert zwei Hauptgruppen zugeordnet. Diese bestanden aus den Gruppen I°ExFix (initial temporäre Stabilisierung mittels Fixateur Externe und sekundärer Marknagelosteosynthese) und I°IMN (primär definitive Stabilisierung durch Marknagelung). Innerhalb dieser beiden Hauptgruppen wurden die Patienten ihrem klinischen Zustand entsprechend in stabile (s-I°IMN/s-I°FixEx) und borderline (B-I°IMN/B-I°IMN) Patienten eingeteilt, so dass insgesamt vier Untergruppen entstanden. Als borderline Patienten gelten solche mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung systemischer Komplikationen. Zentraler Gegenstand der Arbeit war es, zu analysieren, ob die primär definitive oder primäre temporäre Fraktur-

stabilisierung der Femurschaftfrakturen von Vorteil für polytraumatisierte Patienten in Abhängigkeit ihres klinischen Zustands ist.

Beim Vergleich der Hauptgruppen I°ExFix und I°IMN konnte man trotz höherer Gesamtverletzungsschwere und stärkeren Kopfverletzungen in der Gruppe I°ExFix eine nahezu identische Inzidenz der postoperativen Komplikationen beobachten, wobei für diese Patienten eine signifikant längere Beatmungsdauer sowie Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation erforderlich war. Aus dieser Beobachtung lässt sich schließen, dass die initiale Versorgung mittels Fixateur Externe ein geeigneter Ansatz ist, um der Entstehung von Komplikationen entgegenzuwirken. Die längere Intensivaufenthaltsdauer sowie Beatmungszeit kann sicherlich in Zusammenhang mit dem größeren Ausmaß der Verletzungsschwere gebracht werden, zumal die Korrelation von Schwere der Kopfverletzungen und Dauer der Beatmung bekannt ist.

Des Weiteren zeigten die Ergebnisse für borderline Patienten die mittels primärer Marknagelung versorgt wurden (b-I°IMN) ein signifikant höheres Risiko für die Entstehung von ALI sowie eine achtfach erhöhte odds ratio für die Entwicklung des ARDS. Anhand dieser Ergebnisse wird deutlich, dass die initiale Frakturversorgung mittels Marknagelosteosynthese bei Patienten im borderline Zustand mit einem höheren Risiko für die Entwicklung pulmonaler Komplikationen assoziiert zu sein scheint als bei temporärer Verwendung eines Fixateur Externe.

Häufig wird im Zusammenhang mit der Verwendung des Fixateur Externe die Gefahr der Infektionen des Pin Tract diskutiert. In der vorliegenden Arbeit erfolgte die Umsetzung im Mittel nach fünf Tagen, wobei auch bei längerer Umsetzungszeit keine bedrohlichen Infektionen aufgetreten sind, die das „Damage Control Orthopaedics“ (DCO) Konzept in Frage stellen.

Anhand dieser Ergebnisse wird deutlich, dass die Prävention von systemischen Komplikationen und die Wahl des primär chirurgischen Verfahrens bei der Versorgung von Frakturen langer Röhrenknochen in direktem Zusammenhang zu stehen scheinen.

Aus den zusammengetragenen Ergebnissen kann resümiert werden, dass der präoperative klinische Zustand die Strategie der initialen Frakturversorgung bestimmen sollte. Bei Patienten, die sich in einem unsicheren oder instabilen Zustand befinden, kann die Versorgung der Femurschaftfraktur primär temporär mittels Fixateur Externe empfohlen werden. Der Stabilisierung des klinischen Zustands sollte dann die Umsetzung auf die Marknagelosteosynthese folgen.

6 Abkürzungsverzeichnis

a.p.	anterior posterior
AIS	Abbreviated Injury Scale
ALI	Acute Lung Injury
AO	Association for Osteosynthesis
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
ATLS	Advanced Trauma Life Support
BE	Base Excess
CCT	Kranielle Computertomographie
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
DCO	Damage Control Orthopaedics
DIC	Disseminierte intravasale Gerinnung
DvH	Deklaration von Helsinki
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKG	Elektrokardiogramm
EPOFF Study Group	European Polytrauma Studygroup on the Management of Femoral Fractures
ETC	Early Total Care
EWLW	Extravaskuläres Lungenwasser
ExFix	Fixateur Externe
FFP	Fresh Frosen Plasma
FiO₂	Inspiratorische Sauerstoffkonzentration
GCS	Glasgow Coma Scale
Hb	Hämoglobin
Hkt	Hämatokrit
HLA	Humanes Leukozyten Antigen
HR	Herzfrequenz
HWZ	Halbwertszeit
I/E	Inspiration/Exspiration
ICP	Intrakranialer Druck
IL	Interleukin

IMN	Intramedullärer Marknagel
ISS	Injury Severity Score
MOV	Multiorganversagen
NISS	New Injury Severity Score
OP	Operation
OTA	Orthopaedic Trauma Association
p.a.	posterior anterior
PaO₂	Arterieller Sauerstoffpartialdruck
PAP	Pulmonalarterieller Druck
PEEP	Positive Endexpiratory Pressure
PMNL	Polymorphonukleären Leukozyten
PT	Prothrombinzeit
PTT	Prothrombin Zeit
PTT	Thromboplastinzeit
RR	Riva Rocci (Blutdruck)
RTS	Revised Trauma Score
SIRS	Systemic Inflammatory Response Systeme.
TK	Thrombozytenkonzentrat
TNF-α	Tumornekrosefaktor- α
TS	Trauma Score

7 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Gerhard Küntscher	1
Abb. 2	Verschiedene Küntscher Nägel	2
Abb. 3	Thomas-Schiene in situ	3
Abb. 4	Klinischer Zustand des Patienten in Abhängigkeit von der Femurfrakturversorgung	9
Abb. 5	Empfehlung für das schrittweise Vorgehen beim Schwerverletzten	13
Abb. 6	Abfolge des DCO	14
Abb. 7	Vier pathologische Kaskaden sind relevant für die Entstehung posttraumatischer Komplikationen	20
Abb. 8	Herkunft der Datensätze	39
Abb. 9	Dauer der Intensivtherapie und Beatmung bei Schwerverletzten mit Femurschaftfrakturen	43
Abb.10	Prozentualer Anteil an Komplikationen bei borderline Patienten in Abhängigkeit der Fixationsmethode	47

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Guidelines zur Marknagelung von Femurfrakturen	2
Tabelle 2	Indikationen für das Damage Control Verfahren	8
Tabelle 3	Inzidenz tiefer Infektionen nach Umsetzung von Fixateur Externe auf intramedullären Marknagel bei Tibia und Femur	11
Tabelle 4	Festsetzung von vier klinischen Klassifizierungsgraden anhand ausgesuchter klinischer Parameter	12
Tabelle 5	Endpunkte der Rettungsmaßnahmen	13
Tabelle 6	Parameter in Assoziation mit einem schlechten Outcome	19
Tabelle 7	Immunmonitoring bei Traumapatienten	25
Tabelle 8	Übersicht über die teilnehmenden Zentren	30
Tabelle 9	Kriterien, die den Ausschluss aus der Studie nach sich zogen	31
Tabelle 10	Kriterien, nach denen ein SIRS diagnostiziert wurde	35
Tabelle 11	Parameter, die während der Liegezeit auf der Intensivstation dokumentiert wurden	37
Tabelle 12	Demographische Daten und klinischer Zustand der Patientenhauptgruppen	41
Tabelle 13	Verletzungsschwere des Thorax der Patientenhauptgruppen	42
Tabelle 14	Femurschaftfrakturen im Vergleich der Hauptgruppen	43
Tabelle 15	Inzidenzen der postoperative Komplikationen sowie Dauer der Intensivtherapie und Beatmungszeit im Vergleich der Hauptgruppen	44
Tabelle 16	Demographische Daten und klinischer Zustand in den Untergruppen der Patienten (stabile versus borderline-Patienten)	45
Tabelle 17	Thoraxverletzungsschwere in den Untergruppen der Patienten (stabile versus borderline Patienten)	46
Tabelle 18	Intensiv- und Beatmungsdauer sowie Inzidenz der postoperative Komplikationen in den Untergruppen (stabile versus borderline Patienten)	47

Tabelle 19	Parameter hinsichtlich Verletzungsschwere, Verletzungsverteilung und Inzidenz von Komplikationen bei Patienten in stabilem versus borderline Zustand, unabhängig von der Fixationsmethode	48
Tabelle 20	Aufgebohrte versus unaufgebohrte Femurmarknagelung: Vergleich der Komplikationsrate und Verletzungsschwere	49

9 Literaturverzeichnis

1. **Böhler L.** *Die Technik der Knochenbruchbehandlung.* Maudrich, Wien 1953; 12.-13. Auflage.
2. **Lambotte A.** *Chirurgie opératoire des Fractures.* Paris, Masson 1913.
3. **Hey-Groves E.W.** Some clinical and experimental observations on the treatment of fractures. *Brit Med Journ* 1912; 10:1102-1105.
4. **Küntschner G.** Die Marknagelung von Knochenbrüchen. *Langenbeck's Archiv; Klein Chir* 1940; 200: 444-455.
5. **Küntschner G.** *Die Marknagelung.* Dr. Werner Saenger Verlag, Berlin, 1950; S. 77-95.
6. **Bradford DS, Foster RR, Nossel HL.** Coagulation alterations, hypoxemia and fat embolism in fracture patients. *J Trauma* 1970;10:307-321.
7. **Mueller ME, Allgower M, Schneider R, Willenegger H.** *Manual of Osteosynthesis.* Berlin Heidelberg, New York, Springer Verlag 1970.
8. **Smith JEM.** The results of early and delayed internal fixation of fractures of the shaft of the femur. *J Bone Joint Surg Br* 1964;46:28-32.
9. **Ruedi T, Wolff G.** Vermeidung posttraumatischer Komplikationen durch frühe definitive Versorgung von Polytraumatisierten mit Frakturen des Bewegungsapparates. *Helv Chir Acta* 42:507-512,1975.
10. **Riska EB, von Bonsdorff H, Hakkinen S.** Prevention of fat embolism by early internal fixation of fractures in patients with multiple trauma, *Injury* 8:110-116,1976.
11. **Wolff G, Dittmann M, Ruedi T.** Koordination von Chirurgie und Intensivmedizin zur Vermeidung der posttraumatische respiratorischen Insuffizienz. *Unfallheilkunde* 81: 425-442, 1978.
12. **Goris RJ, Gimber JS, van Niekerk JL, Schoots FJ, Booy, LH.** Early osteosynthesis and prophylactic mechanical ventilation in the multitrauma patient. *J Trauma* 1982; 22:895-903.
13. **Meek RN, Vivoda EE, Pirani S.** Comparison of mortality of patients with multiple injuries according to type of fracture management: A retrospective age- and injury matched series. *Injury* 1986;17:2-4.
14. **Bone LB, Johnson KD, Weigelt J, Scheinberg R.** Early versus delayed stabilisation of fractures: a prospective randomized trial. *J Bone Joint Surg* 1989; 71-A:336-340.
15. **Tscherne H, Oestern HJ, Sturm JA.** Osteosynthesis of major fractures in polytrauma. *World J Surg* 1983;7:80-87.
16. **Johnson KD, Cadambi A, Seibert GB.** Incidence of adult respiratory distress syndrom in patients with multiple musculoskeletal injuries: effect of early operative stabilisation of fractures. *J Trauma* 1985;25:375-384.
17. **Nast-Kolb D, Betz A, Schweiberer L.** The change in accident surgery in the last 10 years – a contribution to infection prevention. *Chirurg* 1991;62:846-851.

18. **van der Made WJ, Smit EJ, van Vugt AB.** Intramedullary femoral osteosynthesis: An additional cause of ARDS in multiple injured patients? *Injury* 1996;27:391-393.
19. **Williams JJ, Moalli R, Calistn C, Herdon JH.** Pulmonary endothelial injury and altered fibrinolysis after femur fracture in rabbits. *J Ortho Trauma* 1990;4:303-308.
20. **Charash WE, Fabian TC, Croce MA.** Delayed surgical fixation of femur fractures is a risk factor for pulmonary failure independent of thoracic trauma. *J Trauma* 1994;37:667-672.
21. **Ecke H, Faupel L, Quoika P.** Considerations on the time of surgery of femoral fractures. *Unfallchirurgie* 1985;11:89-93.
22. **Sturm JA, Wisner HD, Oestern HJ.** Increased lung capillary permeability after trauma: a prospective clinical study. *J Trauma* 1986;26:409-415.
23. **Boulanger BR, Stephen D, Brennemann FD.** Thoracic trauma and early intramedullary nailing of femur fractures: are we doing harm? *J Trauma* 1997;43:24-28.
24. **Pape HC, Auf'm Kolk, Pfaffrath T.** Primary intramedullary femur fixation in mutiple trauma patients with associated lung contusion: a cause of post-traumatic ARDS? *J Trauma* 1993;34:540-548.
25. **Giannoudis PV, Abbott C, Stone M, Bellamy MC, Smith RM.** Fatal systemic inflammatory response syndrome following early bilateral femoral nailing. *Intensive Care Medicine* 1998;24:641-2.
26. **Giannoudis PV, Smith RM, Bellamy MC, Morrison JF, Dickson RA, Guillou PJ.** Stimulation of the inflammatory system by reamed and unreamed nailing of femoral fractures. An analysis of the second hit. *J Bone Joint Surg Br* 1999;81:356-61.
27. **Smith RM, Giannoudis PV.** Trauma and the immune response. *J R Soc Med* 1998;91:417-420.
28. **Giannoudis PV, Smith RM, Windsor AC, Bellamy MC, Guillou PJ.** Monocyte HLA-DR expression correlates with intrapulmonary shunting after major trauma. *Am J Surg* 1999;177:454-459.
29. **Giannoudis PV, Smith RM, Perry SL.** Immediate IL-10 expression following major orthopaedic trauma: relationship to anti-inflammatory response and subsequent development of sepsis. *Intensive Care Med* 2000;26:1076-1081.
30. **Bone RC.** Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: what we do and do not know about cytokine regulation. *Crit Care Med* 1996;24:162-172.
31. **Giannoudis PV, Smith RM, Banks RE.** Stimulation of inflammatory markers after blunt trauma. *Br J Surg* 1998;85:986-990.
32. **Giannoudis PV, Smith RM, Ramsden CW.** Molecular mediators and trauma: effects of accidental trauma on the production of plasma elastase, IL-6, sICAM-1 and sE-selectin. *Injury* 1996;27:376-377.
33. **Surface ship survivability.** Washington DC: Department of Defence. *Naval War Publication* 1996;3:20-31.

-
34. **Pringle J.** Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma. *Ann Surg* 1908;48:541-549.
 35. **Halsted W.** Ligature and suture material: the employment of fine silk in preference to catgut and the advantages of transfixing tissues and vessels in controlling hemorrhage – also an account of the introduction of gloves, gutta-percha tissue and silver foil. *JAMA* 1913;LX:1119-1126.
 36. **Sharp K, Locicero R.** Abdominal packing for surgically uncontrollable hemorrhage. *Ann Surg* 1992;215:467-474.
 37. **Safthian G, Gleidman M, Cappeletti R.** Injuries of the liver: a review of 111 cases. *J Trauma* 1963;3:63-75.
 38. **Calne R, McMaster P, Pentlow B.** The treatment of major liver trauma by primary packing with transfer of the patient for definitive treatment. *Br J Surg* 1978;66:338-339.
 39. **Burch JM, Ortiz VB, Richardson RJ, Martin RR, Mattox KL, Jordan GL.** Abbreviated laparotomy and planned reoperation for critically injured patients. *Ann Surg* 1992;215:476-483.
 40. **Ivatury R, Nallathambi M, Gunduz Y.** Liver packing for uncontrolled hemorrhage: a reappraisal. *J Trauma* 1986;26:744-753.
 41. **Rotondo M, Schwab CW, McGonigal MD.** “Damage Control”: an approach for improved survival in exsanguinating penetrating abdominal injury. *J Trauma* 1993;35:375-82.
 42. **Morris J, Eddy V, Blinman T.** The staged celiotomy for trauma: issues in unpacking and reconstruction. *Ann Surg* 1993;217:576-586.
 43. **Wall MJ, Soltero E.** Damage Control for thoracic injuries. *Surg Clin North Am* 1997;77:863-878.
 44. **Aucar JA, Hirshberg A.** Damage Control for vascular injuries. *Surg Clin North Am* 1997;77:853-862.
 45. **Richardson R, Obeid FN, Richardson JD.** Neurologic consequences of cerebrovascular injuries. *J Trauma* 1992;32:755-760.
 46. **Hirshberg A, Wall M, Mattox K.** Planned reoperation for trauma: a two year experience with 124 consecutive patients. *J Trauma* 1994;37:365-369.
 47. **Shapiro MB, Jenkins D, Schwab CW, Rotondo MF.** Damage Control: Collective review. *J Trauma* 1999;46(5):969-978.
 48. **Johnson JW, Gracias VH, Schwab CW, Reilly PM, Kauder DR, Shapiro MB, Dabrowski GP, Rotondo MF.** Evolution in Damage Control for exsanguinating penetrating abdominal injury. *J Trauma* 2001;261-269.
 49. **Scalea TM, Boswell SA, Scott JD.** External fixation as a bridge to intramedullary nailing for patient with multiple injuries and with femur fractures: Damage Control Orthopaedics. *J Trauma* 2000;48:613-623.
 50. **Nowotarski PJ, Turen CH, Brumback RJ, Scarboro JM.** Conversion of external fixation to intramedullary nailing for fractures of the shaft of the femur in multiple injured patients. *J Bone Joint Surg (Am)* 2000;82:781-788.

-
51. **Pape HC, van Griensven M, Rice J, Gänsslen A, Hildebrand F, Zech S, Winny M, Lichtenhagen R, Krettek C.** Major secondary surgery in blunt trauma patients and perioperative cytokine liberation: determination of the clinical relevance of biochemical markers. *J Trauma* 2001;50:989-1000.
 52. **McGraw JM, Lim EV.** Treatment of open tibia shaft fracture: external fixation and secondary intramedullary nailing. *J Bone Joint Surg (Am)* 1990;72(A):729-734.
 53. **Maurer DJ, Merkow RL, Gustilo RB.** Infection after intramedullary nailing of severe open fractures initially treated with external fixation. *J Bone Joint Surg (Am)* 1989;71(A):835-838.
 54. **Blachut PA, Meek RN, O'Brien PJ.** External fixation and delayed intramedullary nailing of open fractures of the tibia shaft. *J Bone Joint Surg (Am)* 1990;72(A):729-734.
 55. **Wheelwright EF, Court-Brown CM.** Primary external fixation and secondary intramedullary nailing in the treatment of tibia fractures. *Injury* 1993;23:373-375.
 56. **Antich-Adrover P, Marti-Garin D, Murias-Alvarez, Oeunte-Alonso C.** External fixation and secondary intramedullary nailing of open tibia fractures: a randomised, prospective trial. *J Bone Joint Surg (Br)* 1997;79(B):433-437.
 57. **Wolinsky PR, McCarty E, Shyr Y, Johnson K.** Reamed intramedullary nailing of the femur: 551 cases. *J Trauma* 1999;46:392-399.
 58. **Bhandari M, Guyatt GH, Tong D, Adili A, Shaughnessy SG.** Reamed versus nonreamed intramedullary nailing of lower extremity long bone fractures: a systematic overview and meta-analysis. *J Orthop Trauma* 2000;14:2-9.
 59. **Giannoudis PV.** Aspects of current management. Surgical priorities in Damage Control in polytrauma. *J Bone Joint Surg Br* 2003;85-B:478-483.
 60. **Moore EE, Burch JM, Franciose RJ, Offner PJ, Biffl WL.** Staged physiologic restoration and Damage Control surgery. *World J Surg* 1998; 22:1184-1191.
 61. **Pape HC, Tscherne H.** Early definitive fracture fixation , pulmonary function and systemic effects. In: Baue AE, Faist E, Fry M, eds. *Multiple organ failure*. New York: Springer Verlag 2000:279-290.
 62. **Pape HC, Giannoudis PV, Krettek C.** The timing of fracture treatment in polytrauma patients: relevance of Damage Control orthopaedic surgery. *Am J Surg* 2002;183:622-629.
 63. **Pape HC, Giannoudis PV, Krettek C, Trentz O.** Role of conventional indicators in clinical decision making. *J Orthop Trauma* 2005;19:551-562.
 64. **Giannoudis PV, Veysi VT, Pape HC, Krettek C, Smith RM.** When should we operate on major fractures in patients with severe head trauma? *Am J Surg* 2002;183:261-267.
 65. **Reynolds MA, Richardson JD, Spain DA, Seligson D, Wilson MA, Miller FB.** Is the timing of fracture fixation important for the patient with multiple trauma? *Ann Surg* 1995;222:470-478.
 66. **Nast-Kolb D, Waydhas C, Jochum M, Spannagel M, Duswald KH, Schweiberer L.** Is there a favorable time for the management of femoral shaft fractures in polytrauma? *Chirurg* 1990;61:259-265.

-
67. **Schüller W, Gaudernack T.** Lungenkomplikationen nach Oberschenkelmarknagelung. *Hefte zur Unfallheilkunde* 1996;182:273-278.
 68. **Stevens EA, Templeton AW.** Traumatic nonpenetrating lung contusion. *Radiology* 1965;8:247-251.
 69. **Dörr F.** Differenzierte Beurteilung und Therapiekontrolle beim Thoraxverletzten durch die Computertomographie. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1999;34:41-44.
 70. **Greene R.** Lung alterations in thoracic trauma. *J Thorac Imag* 1987;2:1-8.
 71. **Blostein PA, Hodgman CG.** Computer tomography of the chest in blunt thoracic trauma: results of a prospective study. *J Trauma* 1997;43:13-18.
 72. **McGonigal MD, Schwab W, Kauder DR.** Supplemental emergent chest computed tomography in the management of blunt torso trauma. *J Trauma* 1990;30:1431-1435.
 73. **Rizzo AG, Steinberg SM, Flint LM.** Prospective assessment of the value of computed tomography for trauma. *J Trauma* 1995;38:338-43.
 74. **Tocino IM, Miller MH, Frederick PR.** CT detection of occult pneumothorax in head trauma. *Am J Roentgenol* 1984;143:987-990.
 75. **Guerrero-Lopez F, Vazquez-Mata G, Alcazar PP, Fernandez-Mondejar E, Aguayo-Hoyas E, Linde-Valverde LM.** Evaluation of the utility of computed tomography in the initial assessment of the critical care patient with chest trauma. *Crit Care Med* 2000;28:1370-1375.
 76. **Marths B, Durham R, Shapiro M, Mazuski JE, Zuckermann D, Sundaran M.** Computed tomography in the diagnosis of blunt thoracic injury. *Am J Surg* 1994;168:688-692.
 77. **Exadaktylos AK, Sclabas G, Schmid SW, Schaller B, Zimmermann H.** Do we really need routine computed tomography scanning the primary evaluation of blunt chest trauma in patients with „normal“ chest radiograph? *J Trauma* 2001;51:1173-1176.
 78. **Röthlin MA, Näf R, Amgwerd M, Candinas D, Frick T, Trentz O.** Ultrasound in blunt abdominal and thoracic trauma. *J Trauma* 1993;34:488-495.
 79. **Walz M, Muhr G.** Sonographische Diagnostik beim stumpfen Thoraxtrauma. *Unfallchirurg* 1990;93:359-365.
 80. **Regel G, Sturm JA, Neumann C, Bosch U, Tscherne H.** Bronchoskopie der Lungenkontusion bei schwerem Thoraxtrauma. *Unfallchirurg* 1987;90:20-26.
 81. **Obertacke U, Kleinschmidt C, Dresing K, Bardenheuer M, Bruch J.** Wiederholbare Routinebestimmung der pulmonal-mikrovaskulären Permeabilität nach Polytrauma. *Unfallchirurg* 1993;96:142-149.
 82. **Hoffmann P, Gahr R.** Frühdiagnostik der Lungenkontusion durch Bronchoskopie. *Unfallchirurg* 1989;92:92-94.
 83. **Merkle P, Ahrendt J.** Funktionelle Untersuchungen beim stumpfen Thoraxtrauma unter besonderer Berücksichtigung der Perfusions- und Ventilationszintigraphie. *Chirurg* 1985;56:147-150.

-
84. **van Eeden SF, Klopper JF, Alheit B, Bardin PG.** Ventilationsperfusion imaging in evaluating regional lung function in nonpenetrating injury to the chest. *Chest* 1989;95:632-638.
 85. **Erickson DR, Shinozaki T, Beekman E, Davis J.** Relationship of arterial blood gases and pulmonary radiographs to the degree of pulmonary damage in experimental pulmonary contusion. *J Trauma* 1971;11:689-694.
 86. **Voggenreiter G, Majetschak M, Auf'm Kolk M, Assenmacher S, Schmidt-Neuerburg KP.** Estimation of condensed pulmonary parenchyma from gas exchange parameters in patients with multiple trauma and blunt chest trauma. *J Trauma* 1997;43:8-12.
 87. **Sturm JA, Lewis FR, Trentz O.** Cardiopulmonary parameters and prognosis after severe multiple trauma. *J Trauma* 1979;19:305-317.
 88. **Wagner RB, Slivko B, Jamieson PM, Dills MF, Edwards FH.** Effect of lung contusion on pulmonary hemodynamica. *Ann Thorac Surg* 1991;52:51-58.
 89. **Border JR, La Duca J, Seibel R.** Priorities in the management of the patient with polytrauma. *Prog Surg* 1975;14:84-120.
 90. **Trentz O, Oestern HJ, Hempelmann G.** Criteria for the operability of patients with multiple injuries. *Unfallheilkunde* 1978;81:451-458.
 91. **Bone L, Johnson KD, Gruen GS.** The acute management of hemodynamically unstable patients with pelvic ring fracture. *J Trauma* 1994;36:706-713.
 92. **Eberhard LW, Morabito DJ, Matthay MA.** Initial severity of metabolic acidosis predicts the development of acute lung injury in severely traumatized patients. *Crit Care Med* 2000;28:125-131.
 93. **Siegel JH, Rivkind AI, Dalal S.** Early physiologic predictors of injury severity and death in blunt multiple trauma. *Arch Surg* 1990;125:498-508.
 94. **Cinat ME, Wallace WC, Nastanski F.** Improved survival following massive transfusion in patients who have undergone trauma. *Arch Surg* 1999;134:964-969.
 95. **Garrison JR, Richardson JD, Hilakos AS.** Predicting the need to pack early for severe intra-abdominal hemorrhage. *J Trauma* 1996;40:923-927.
 96. **Sauaia A, Moore FA, Moore EE.** Early predictors of postinjury MOF. *Arch Surg* 1994;129:39-45.
 97. **Regel G, Lobenhoffer P, Tscherne H.** Acute management of the polytrauma patient. In: Tscherne H, Regel G, eds. *Polytrauma Management*. New York: Springer 1997;257-297.
 98. **Burri C, Henkemeyer H, Pässler HH.** Evaluation of acute blood loss by means of simple hemodynamic parameters. *Progr Surg* 1973;11:109-127.
 99. **Champion HR, Copes WS, Sacco, WJ.** A revision of the trauma score. *J Trauma* 1989;29:623-629.
 100. **Blow O, Magliore L, Claridge JA.** The golden hour and silver day: detection and correction of occult hypoperfusion within 24 hours improves outcome from major trauma. *J Trauma* 1999;35:584-588.

-
101. **Abramson D, Scalae TM, Hitchcock R.** Lactate clearance and survival following injury. *J Trauma* 1993;35:584-588.
 102. **Demsar J, Zupan B, Aoki N.** Feature mining and predictive model construction from severe trauma patient's data. *Int J Med Inf* 2001;63:41-50.
 103. **Davis JW; Kaups KL, Parks SN.** Base deficit is superior to pH in evaluating clearance of acidosis after traumatic shock. *J Trauma* 1998;44:114-118.
 104. **Ferrara A, MacArthur JD, Wright HK.** Hypothermia and acidosis worsen coagulopathy in the patients requiring massive transfusion. *Am J Surg* 1995;75:243-256.
 105. **Carillo C, Fogler RJ, Shaftan GW.** Delayed gastrointestinal reconstruction following massive abdominal trauma. *J Trauma* 1993;34:233-235.
 106. **McInerney JJ, Breakell A, Madira W.** Accidental hypothermia: the metabolic and inflammatory changes observed above and below 32°C. *Emerg Med J* 2002;19:219-223.
 107. **Gentilello LM, Jurkovich GJ, Stark MS.** Is hypothermia in the victim of major trauma protective or harmful? A randomized, prospective study. *Ann Surg* 1997;226:439-447.
 108. **Nuytinck JKS; Goris JA, Redl H.** Post-traumatic complications and inflammatory mediators. *Arch Surg* 1986;21:886-890.
 109. **Jacoby RC, Owings JT, Holmes J.** Platelet activation and function after trauma. *J Trauma* 2001;51:639-647.
 110. **Pape HC, Remmers D, Rice J.** Appraisal of early evaluation of blunt chest trauma: Development of a standardized scoring system for initial clinical decision making. *J Trauma* 2000;49:496-504.
 111. **Barthels M.** Veränderungen der Gerinnung beim Polytrauma. In: Barthels M, Poliwoda M, eds. *Gerinnungsanalysen* New York: Thieme Verlag Stuttgart; 1993:83-101.
 112. **Cruickshank AM, Fraser WD, Bruns HJG.** Response of serum Interleukin-6 in patients undergoing elective surgery of varying severity. *Clin Sci* 1990;79:161-165.
 113. **Oestern HJ, Regel G.** Clinical care of the polytrauma patient. In: Tschereene H, Regel G, eds. *Polytrauma Management*. New York:Springer 1997:225-238.
 114. **Liman ST, Kuzucu A, Tastepe AI.** Chest injury due to blunt trauma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:374-378.
 115. **Gössling HR, Pellegrini VD.** Fat embolism syndrome—a review of the pathophysiology and physiological basis of treatment. *Clin Orthop Rel Res* 1982;165:68-72.
 116. **Wenda K, Ritter G, Degreif J.** Zur Genese pulmonaler Komplikationen nach Marknagelosteosynthesen. *Der Unfallchirurg* 1988;91:432-435.
 117. **Hauser CJ, Zhou X, Joshi P.** The immune microenvironment of human fracture/soft-tissue hematomas and its relationship to systemic immunity. *J Trauma* 1997;42:895-903.
 118. **Giannoudis PV.** Current concepts of the inflammatory response after major trauma: an update. *Injury* 2003;34:397-404.
 119. **Ogura H, Tanaka H, Koh T, Hashiguri N.** Priming, second hit priming, and apoptosis in leukocytes from trauma patients. *J Trauma* 1999; 6:774-783.

-
120. **Staub NC.** New concepts about the pathophysiology of pulmonary edema. *J Thorac Imaging* 1988;3:8-14.
 121. **Keel M, Trentz O.** Pathophysiologie of polytrauma. *Injury* 2005;36:691-709.
 122. **Hildebrand F, Giannoudis PV, Krettek C, Pape HC.** Damage Control: extremities. *Injury* 2004;35:678-689.
 123. **Roumen RM, Hendriks T, van de Ven-Jongekrijik M, Nieuvenhuijzen O, Sauerwein RW, van der Meer JW.** Cytokine patterns in patients after major vascular surgery, hemorrhagic shock, and severe blunt trauma. Relation with subsequent adult respiratory distress syndrome and multiple organ failure. *Ann Surg* 1993;218:769-776.
 124. **Roumen RM, Redl H, Schlag G, Zilow G, Sandtner W, Koller W.** Inflammatory mediators in relation to the development of multiple organ failure in patients after severe blunt trauma. *Crit Care Med* 1995;23:474-480.
 125. **Casey LC, Balk RA, Bone RC.** Plasma cytokine and endotoxin levels correlate with survival in patients with sepsis syndrome. *Ann Inter Med* 1993;119:771-778.
 126. **Riche F, Pani Y, Laisne M.** High tumour necrosis factor serum levels is associated with increased survival in patients with abdominal septic shock : a prospective study in 59 patients. *Surgery* 1996;120:801-807.
 127. **Tarn LR, Waxman K, Scannell G, Joli G, Granger GA.** Trauma causes early releases of soluble receptors for tumour necrosis factor. *J Trauma* 1993;34:634-647.
 128. **Pape HC, van Griensven M, Rice J, Gänsslen A, Hildebrand F, Zech S, Winny M, Lichtenhagen R, Krettek C.** Major secondary surgery in blunt trauma patients and perioperative cytokine liberation: determination of the clinical relevance of biochemical markers. *J Trauma* 2001;50:989-1000.
 129. **Pape HC, Remmer D, Grotz M, Kotzerke J, von Glinski S, van Griensven M.** Reticuloendothelial system activity and organ failure in multiple injured patients. *Arch Surg* 1999;134:421-427.
 130. **Wil M, Afifi A.** Experimental and clinical studies on lactate and pyruvate as indication of the severity of acute circulatory failure. *Circulation* 1970;41:989-1001.
 131. **Brune IB, Wilke W, Hensler T, Holzmann B, Siewert J.** Downregulation of T helper type 1 immune response and altered pro-inflammatory and anti-inflammatory T cell cytokine balance following conventional but not laparoscopic surgery. *Am J Surg* 1999;177:55-60.
 132. **Hensler T, Hecker H, Heeg K, Heidecke CD, Bartels H, Bathlen W.** Distinct mechanisms of immunosuppression as a consequence of major surgery. *Infect Immun* 1997;65:2283-2291.
 133. **Smith RM, Giannoudis PV, Bellamy MC, Perry SL, Dickson RA, Guillou PJ.** Interleukin-10 release and monocyte human leukocyte antigen-DR expression during femoral nailing. *Clin Orthop* 2003;73:233-240.
 134. **Anwar IA, Battistella F, Neimann R, Olson SA, Chapman MW, Moehring HD.** Femur fractures and lung complications – a prospective randomized study of reaming. *Clin Orth Rel Res* 2004;422:71-76.

-
135. **Canadian Orthopaedic Trauma Society.** Reamed versus unreamed intramedullary nailing of the femur: Comparison of the rate of ARDS in multiply injured patients. *J Orthop Trauma* 2006;20:384-387.
 136. **Bhandari M, Giannoudis PV.** Evidence-based medicine: what it is and what it is not. *Injury* 2006;37:302-306.
 137. **Osler T, Baker SP, Long W.** A modification of the injury severity score that both improves accuracy and simplifies scoring. *J Trauma* 1997; 43:922-925.
 138. **Baker SP, O'Neill B, Haddon W, Long WB.** The injury severity score: A method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma* 1974;14:187-196.
 139. **Champion HR, Sacco WJ, Carnazzo AJ.** Trauma Score. *Crit Care Med* 1981;29:623-629.
 140. **Teasdale G, Jennett B.** Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974;2:81-84.
 141. **Pal J, Brown R, Fleischer D.** The value of the Glasgow Coma Scale and Injury Severity Score: predicting outcome in multiple trauma patients with head injury. *J Trauma* 1989;29:746-748.
 142. **Wilson JM, Thomas A, Goodman P, Lewis FR.** Severe Chest trauma. Morbidity implication of first and second rib fractures in 120 patients. *Arch Surg* 1978;113:846-849.
 143. **Lee RB, Bass SM, Morris JA, MacKenzie EJ.** Three or more rib fractures as an indicator for transfer to a level I trauma center: A population-based study. *J Trauma* 1990;30:689-694.
 144. **Tyburski JG, Collinge JD, Wilson RF, Eachempati R.** Pulmonary contusions: Quantifying the lesions on chest x-ray films and the factors affecting prognosis. *J Trauma* 1999;46:833-838.
 145. **Swiontkowski MF, Agel J, McAndrew MP, Burgess AR, MacKenzie EJ.** Outcome validation of the AO/OTA fracture classification system. *J Orthop Trauma* 2000;14:534-541.
 146. **Gustilo RB, Mendoza RM and Williams DN.** Problems in the management of type III (severe) open fractures: A new classification of Type III open fractures. *J Trauma* 1984; 24:742-746.
 147. **Green SA.** Complications of external skeletal fixation. *Clin Orthop Relat Res* 1983;180:109-116.
 148. **Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke C, Hudson L, Lamy M, Legall JR, Morris A, Spragg R.** The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanism, relevant outcomes and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:818-824.
 149. **Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CJ, Sibbald WJ.** Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995;23:1638-1652.
 150. **Gurd AR.** Fat embolism: an aid to diagnosis. *JBJS-B* 1970;52: 732-736.

-
151. **Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH.** Odds ratio. In: Clinical Epidemiology, 2nd edition. Williams & Wilkins, Baltimore, 1988.
 152. **Roberts CS, Pape HC, Jones AL, Malkani AL, Rodriguez JL, Giannoudis PV.** Damage Control Orthopaedics: evolving concepts in the treatment of patients who have sustained orthopaedic trauma. *Instr Course Lect* 2005; 54:447-462.
 153. **Nast-Kolb D, Waydhas C, Schweiberer L.** Intramedullary nailing in multiple trauma. *Orthopade* 1996;25:266-273.
 154. **Pape HC.** Immediate Fracture Fixation - Which Method?: Comments on the John Border Memorial Lecture, Ottawa, 2005. *Journal of Orthop Trauma* 2006;20:341-350.
 155. **Pietropaoli JA, Rodgers FB, Shackford S.** The deleterious effect of intraoperative hypotension on outcome in patients with severe head injuries. *J Trauma* 1992;33:403-407.
 156. **Jaicks RR, Cohn SM, Moller BA.** Early fixation may be deleterious after head injury. *J Trauma* 1997;42:1-5.
 157. **Pape HC, Grimme K, van Griensven M.** Impact of intramedullary instrumentation versus Damage Control for femoral fractures on immunoinflammatory parameters in a prospective randomized analysis. *J Trauma* 2003;55:1-7.
 158. **Giannoudis PV.** Surgical priorities in Damage Control in polytrauma. *J Bone Joint Surg Br* 2003; 85:478-483.
 159. **Talbert S, Trooskin SZ, Scalea T, Kobayashi M.** Packing and reexploration for patients with nonhepatic injuries. *J Trauma* 1992; 33:121-126.
 160. **Court-Brown CM.** Invited commentary. *J Orthop Trauma* 1998;12:175-176.
 161. **Reed RL.** Editorial comment: Changes in the management of femoral shaft fractures in polytrauma patients: from early total care to Damage Control orthopaedic surgery. *J Trauma* 2002;53:461-462.
 162. **Pryor JP, Reilly PM.** Initial care of the patient with blunt polytrauma. *Clin Orthop Relat Res.*2004; 422:30-36.
 163. **Taeger G, Ruchholtz S, Waydhas C, Lewan U, Schmidt B, Nast-Kolb D.** Damage Control orthopedics in patients with multiple injuries is effective, time saving, and safe. *J Trauma* 2005;59:409-417.
 164. **Fakhry SM, Rutledge R, Dahners LE, Kessler D.** Incidence, management and outcome of femoral shaft fracture: a state wide population based analysis of 2805 adult patients in a rural state. *J Trauma* 1994;37:255-261.
 165. **Bosse MJ, Kellam JF.** Orthopaedic management decisions in the multiple trauma patient. In: Browner, Jupiter, Levine Trafton eds.: Skeletal Trauma Third edition, Elsevier Publishers; 2003:133-146.
 166. **Harwood P, Giannoudis P, Probst C, Van Griensven M, Krettek C, Pape HC and the German Trauma Registry.** Which AIS based scoring system is the best predictor of outcome in blunt orthopaedic trauma patients? *J Trauma* 2006;60:334-340.
 167. **Bhandari M, Pape HC, Giannoudis PV.** Issues in the planning and conduct of randomised trials. *Injury* 2006;37:349-354.

-
168. **Clark GC, Schecter WP, Trunkey DD.** Variables affecting outcome in blunt chest trauma: Flail chest vs pulmonary contusion. *J Trauma* 1988;28:298-304.
 169. **Lewis FR.** Thoracic Trauma. *Surg Clin North Am* 1982;62:97-104.
 170. **Fulton RL, Peter ET.** The progressive nature of pulmonary contusion. *Surgery* 1970;67:499-506.
 171. **Cohn, SM.** Pulmonary contusion: Review of the clinical entity. *J Trauma* 1997; 42:973-979.
 172. **Johnson JA, Cogbill TH, Winga ER.** Determinations of outcome after pulmonary contusion. *J Trauma* 1986;26:695-697.
 173. **Kishikawa M, Yoshioka T, Shimazu T, Sugimoto H, Yoshioka T, Sugimoto T.** Pulmonary contusion causes long-term respiratory dysfunction with decreased functional residual capacity. *J Trauma* 1991;31:1203-1208.
 174. **Wagner RB, Crawford WO, Schimpf PP.** Classification of parenchymal injuries of the lung. *Thoracic Radiology* 1988;167:77-82.
 175. **Bakay L.** Brain injuries in polytrauma. *World J Surg* 1983;7:42-48.
 176. **Siegel JH, Gens DR, Manatov T.** Effect of associated injuries and blood volume replacement on death, rehabilitation needs, and disability in blunt traumatic brain injury. *Crit Care Med* 1991; 19:1252-1265.
 177. **Martens F, Ectors P.** Priorities in the management of polytraumatized patients with head injury: partially resolved problems. *Acta Neurochir (Wien)* 1988; 94:70-73.
 178. **Stürmer KM, Schuchardt W.** Neue Aspekte der gedeckten Marknagelung und des Aufbohrens der Markhöhle im Tierexperiment. Teil II: Der intramedulläre Druck beim Aufbohren der Markhöhle. *Unfallheilkunde* 1980; 83:346-352.
 179. **Bosse MJ, MacKenzie EJ, Riemer BL.** Adult respiratory distress syndrome, pneumonia, and mortality following thoracic injury and a femoral fracture treated either with intramedullary nailing with reaming or with a plate. A comparative study. *J Bone Joint Surg Am.* 1997;79:799-809.
 180. **Papakostidis C, Grotz M, Giannoudis PV.** Mortality after reamed intramedullary nailing of bilateral femur fractures. *Clin Orthop Relat Res* 2004;427:278.
 181. **Nork SE, Agel J, Russell GV, Mills WJ, Holt S, Routt ML Jr.** Mortality after reamed intramedullary nailing of bilateral femur fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;415:272-278.
 182. **Rixen D, Grass G, Sauerland S and the Polytrauma Study Group of the German Trauma Society.** Evaluation of criteria for temporary external fixation in risk-adapted Damage Control orthopedic surgery of femur shaft fractures in multiple trauma patients: "evidence-based medicine" versus "reality" in the trauma registry of the German Trauma Society. *J Trauma* 2005;59:1375-1395.
 183. **Giannoudis P, Veysi V, Pape HC, Krettek C, Smith R.** When should we operate on major fractures in patients with severe head injuries? *Amer J Surgery* 2002;183:261-267.

-
184. **Pape HC, Stalp M, Dahlweid M, Regel G, Tscherne H.** Welche primäre Operationsdauer ist hinsichtlich eines "Borderline-Zustand" polytraumatisierter Patienten vertretbar? *Unfallchirurg* 1999;102:861-869.
 185. **Heim D, Regazzoni P, Tsakiris DA.** Intramedullary nailing and pulmonary embolism: does unreamed nailing prevent embolization? An in vivo study in rabbits. *J Trauma* 1995;38: 899-906.
 186. **Harwood PJ, Giannoudis PV, Probst C, Krettek C, Pape HC.** The risk of local infective complications after Damage Control procedures for femoral shaft fracture. *J Orthop Trauma* 2006;20:181-189.
 187. **Pape HC, Schmidt RE, Rice J, van Griensven M, das Gupta R, Krettek C.** Biochemical changes after trauma and skeletal surgery of the lower extremity: quantification of the operative burden. *Crit Care Med* 2000; 28:3441-3448.
 188. **Buckley R, De Groot R, Powell JP.** A prospective randomized trial comparing reamed versus unreamed intramedullary nailing of femoral shaft fractures: Assessment of pulmonary dysfunction. *Final program of the 1998 Annual Meeting and Membership Directory of the Orthopaedic Trauma Association.* Vancouver 1998;111-112.
 189. **Pape H-C, Regel G, Dwenger A.** Influences of different methods of intramedullary femoral nailing on lung function in patients with multiple trauma. *J Trauma* 1993;35: 709-715.
 190. **Kröpfl A, Davies J, Berger U, Hertz H, Schlag G.** Intramedullary pressure and bone marrow fat extravasation in reamed and unreamed femoral nailing. *J Orthop Res* 1999;17: 261-268.
 191. **Pape H, Dwenger A, Regel G.** Pulmonary damage after intramedullary femoral nailing in sheep-is there an effect of different nailing methods? *J Trauma* 1992;33:574-581.
 192. **Pape HC, Dwenger A, Grotz M.** Does the reamer type influence the degree of lung dysfunction after femoral nailing following severe trauma? *J Orthopedic Trauma* 1994;8:300-309.
 193. **Hontzsch D, Weller S, Engels C, Kaiserauer S.** Change in the procedure from external fixator to IM nailing osteosynthesis of the femur and tibia. *Aktuelle Traumatol* 1993;23 Suppl. 21-35.
 194. **Tornetta P, DeMarco C.** Intramedullary nailing after external fixator of the tibia. *Bull Hosp Jt Dis* 1995;54:5-13.
 195. **Johnson EE, Simpson LA, Helfet DL.** Delayed intramedullary nailing after failed external fixation of the tibia. *Clin Orthop* 1990;253:251-257.

10 Lebenslauf



Christina Garving
geboren am 16. September 1980
in Bremen

Hegestr. 14
20251 Hamburg
Mobil: +49 (0) 1 70 / 28 09 24 6
e-mail: christinagarving@web.de

katholisch
ledig

Schulausbildung

Aug 93 – Jul 00

Allgemeine Hochschulreife (Note 1,9)
GYMNASIUM SULINGEN, Sulingen

Hochschulstudium

Sep 00 – Okt 02

Vordiplom: „Internationale Betriebswirtschaft“
sowie „Hotel- und Tourismusmanagement“
INTERNATIONAL SCHOOL OF MANAGEMENT (ISM), Dortmund

Mrz 02 – Jul 02

Auslandssemester: Unternehmensmanagement,
Unternehmens- und Personalführung
UNIVERSITÉ DE NEUCHÂTEL, Neuchâtel, Schweiz

Okt 02 – Nov 08

Studium der Humanmedizin
MEDIZINISCHE HOCHSCHULE HANNOVER, Hannover

Berufliche Tätigkeiten / Praxiserfahrung

Jul 01 – Sep 01	Praktikum: Bereich Rezeption PARK HOTEL BREMEN, Bremen
Jul 02 – Sep 02	Praktikum: Assistenz der Geschäftsführung BIANCA-MODEN GMBH & CO. KG, London, England
Okt 03 – Jul 06	Haupttutorin der makroskopischen Anatomie MEDIZINISCHE HOCHSCHULE HANNOVER, Hannover
Sep 06 – Juni 07	Aufbau eines Lehrarchivs in der diagnostischen Radiologie MEDIZINISCHE HOCHSCHULE HANNOVER, Hannover
Mrz 09 – heute	Assistenzärztin Orthopädie KLINIK FLEETINSEL GMBH & CO. KG, Hamburg

Ehrenamtliches Engagement

Okt 97 – Sep 00	Basketballtrainerin (C-Lizenz) im Jugendbereich TUS SULINGEN, Sulingen
-----------------	---

Sonstige Aktivitäten

Okt 00 – Jun 01	Seminar „Politikwissenschaft“ mit den Schwerpunkten Innenpolitik Deutschland, Europäische Union und USA INTERNATIONAL SCHOOL OF MANAGEMENT (ISM), Dortmund
Mai 01	Teilnahme am Workshop „Junior Consultant Starter Kit III“ Schwerpunkt Projektmanagement mit Fallstudie UNTERNEHMENSBERATUNG „CONSULTISM“, Dortmund
Jan 02	Unternehmensplanspiel „TOPISM –Management II“ INTERNATIONAL SCHOOL OF MANAGEMENT (ISM), Dortmund

Fremdsprachen

Englisch und Französisch in Wort und Schrift
Spanisch: Grundkenntnisse

Hobbies/Interessen

Sport (Joggen, Schwimmen, Ski fahren)
Kunst und Innenarchitektur

Publikationen

Hans-Christoph Pape, MD, FACCS, Dieter Rixen, MD, Jhn Morley, MD, Elisabeth Ellingsen Husebye, MD, Michael Mueller, MD, Clemens Dumont, MD, Andreas Gruner, MD, Hans Joerg Oestern, MD, Michael Bayeff-Filoss, MD, **Christina Garving**, Dustin Pardini, PhD, Martijn van Griensven, PhD, Christian Krettek, MD, FRACS, Peter Giannoudis, MD, and the EPOFF Study Group:
Impact of the Method of Initial Stabilization for Femoral Shaft Fractures in Patients With Multiple Injuries at Risk for Complications (Borderline Patients). Ann Surg 2007; 246:491-501.

11 Erklärung

Erklärung nach § 2 Abs. 2 Nrn. 5 und 6 der Promotionsordnung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Hochschule Hannover zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

„Einfluss der Strategie der primären Frakturversorgung des Femur auf die Inzidenz postoperativer Komplikationen beim polytraumatisierten Patienten“

in der Unfallchirurgischen Klinik unter Betreuung von Prof. Dr. med. Hans-Christoph Pape ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Weiterhin versichere ich, dass ich den beantragten Titel bisher noch nicht erworben habe.

Ergebnisse der Dissertation wurden in Teilen auf der Jahrestagung der Orthopaedic Trauma Association of North America vorgestellt und im *Annals of Surgery* im September 2007 (*Ann Surg* 2007; 246:491-501) publiziert.

Hannover, im November 2007

.....
(Christina Garving)

12 Danksagungen

Herrn **Prof. Dr. med. C. Krettek** danke ich für die Möglichkeit, meine Doktorarbeit in seiner Abteilung anzufertigen.

Ich möchte mich bei Herrn **B. Vaske** vom Institut für medizinische Statistik und Biometrie für die kontinuierliche Beratung und die Hilfe bei der Auswertung der Datensätze bedanken.

Mein Dank gilt darüber hinaus meinem lieben Studienfreund **B. Wuttig**, der sich neben seiner eigenen Doktorarbeit, Klausuren und Arbeit als freier Journalist die Zeit genommen hat, meine Arbeit Korrektur zu lesen. Ich weiß die Mühe und den zeitlichen Aufwand sehr zu schätzen und danke für seine Anregungen.

Prof. Dr. med. H.-C. Pape ist während der ganzen Zeit nicht nur mein Doktorvater gewesen, sondern war auch vom ersten Tag an mein direkter Betreuer.

Ihm gilt mein ganz besonderer Dank, denn ohne ihn wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen. Als ich damals erfahren habe, dass er nach Pittsburgh geht, war ich zuerst skeptisch, aber Prof. Dr. med. H.-C. Pape hat mir nicht nur per email und Telefon mit Rat und Tat stets zur Seite gestanden, sondern sich während seiner Deutschlandbesuche auch immer Zeit für ein persönliches Treffen genommen. Ich weiß die Zeit, die er sich für mich genommen hat sehr zu schätzen. Darüber hinaus habe ich auch noch die Möglichkeit bekommen, in Pittsburgh eine Famulatur zu machen und dort gemeinsam mit ihm weiter an der Studie zu arbeiten.

Ich habe mich während der gesamten Zeit immer gut beraten gefühlt und bin von meinem Doktorvater stets besser betreut worden, als viele meiner Kommilitonen von Ihren Betreuern in Deutschland.

Ein letzter und besonderer Dank gilt meinen Eltern, **Dr. med. Friedrich-Franz und Anke Garving**, die mir den Studienwechsel von der Betriebswirtschaft zur Medizin ermöglicht haben und so wohl auch einen ganz speziellen Beitrag zu dieser Arbeit geleistet haben.