

Statusartikel

Ugeskr Læger 2022;184:V06210536

Det gyldne vindue for suturering af traumatiske sår

Julie Tastesen Johannessen, Siavosh Tabatabaeifar & Emir Hasanbegovic

Plastik-og Brystkirurgi, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger 2022;184:V06210536

HOVEDBUDSKABER

- Sekstimersreglen stammer fra et dyrestudie i 1898.
- Det er sikkert at suturere traumatiske læsioner i < 19 h.
- Traumatiske læsioner bør vurderes individuelt ud fra risikoparametre, og det skal således være en lægelig vurdering, hvorvidt læsionen kan lukkes primært.

Traumatiske læsioner medfører mange kontakter til det danske sundhedsvæsen. I 2018 blev der registreret næsten 500.000 kontakter til landets skadestuer pga. ulykker [1]. Under medicinstudiet, i skadestuer, på akutmodtagelser og i almen praksis lærer man, at traumatiske sår skal sutureres inden for seks timer, det »gyldne vindue«. Der er imidlertid foretaget flere studier på området, og de tyder på, at tidsfaktoren ikke er så afgørende som hidtil antaget.

Formålet med denne artikel er at undersøge, om sekstimersreglen er afgørende for suturering af traumatiske læsioner, og om der er andre faktorer, som har betydning for heling og udvikling af infektion. Forskelle i de danske kliniske retningslinjer belyses mhp. en mulig ensretning af disse.

PATOFYSIOLOGI I SÅRHELING

Sårhelingens faser er essentielle, når rationalet om en sekstimersregel for suturering diskuteres. Sårheling gennemgår tre faser: inflammations-, proliferations- og maturationsfasen.

Inflammationsfasen indtræder efter hæmostase og trombocyttaggregering og varer fra 24 h til flere dage. Her fjerner granulocytterne patogener og debris i såret. Kort efter migrerer epitelialceller ind i såret og danner en barriere mellem det underliggende sår og omgivelserne.

I proliferationsfasen sker der neovaskularisering og aflejring af matrix. I løbet af dag 3-4 fjerner makrofager debris fra inflammationsfasen.

Maturationsfasen begynder omkring dag 5-7 med aflejring af kollagen og en remodellering af vævet. Denne fase varer i 6-12 mdr. og ender med arvævsdannelse [2, 3].

Epitaliseringen sker inden for 24-48 h, hvorfor det i teorien burde være sikkert at suturere læsioner > 6 h efter traumet. Det må formodes, at læsioner, der lukkes primært, vil epitalisere og gennemgå sårhelingens faser tidligere end dem, der lukkes > 48 h efter traumet [4].

DANSKE KLINISKE GUIDELINES

En gennemgang af guidelines for behandling af traumatiske sår, der defineres som læsioner i hud og subcutis, afslører, at behandlingen ikke er ens i de fem danske regioner samt i Lægehåndbogen.

For Region Hovedstadens VIP-vejledning gælder, at traumatiske sår skal sutureres < 6 h på kroppen og < 24 h i ansigtet [5]. Ifølge Lægehåndbogen kan rene sår sutureres < 8 h, sår med øget risiko for sekundær infektion må ikke primærsutureres, og sår i ansigtet kan sutureres < 24 h efter traumet [6], og endelig gælder det for Region Midtjylland og Region Sjælland, at alle sår skal evalueres individuelt ud fra parametre som skadesmekanisme, graden af kontaminering, og klinikerens subjektive vurdering. Det bliver således en lægelig vurdering, om såret kan lukkes primært, altså ved suturering umiddelbart efter traumet, eller ved sekundær opheling, hvor læsionen heler op fra bunden [7, 8] (**Figur 1**).

FIGUR 1 Danmarks kort med illustration af behandling af traumatiske læsioner [5-10].



SEKSTIMERSREGLLEN

Kravet om suturering inden for seks timer stammer helt tilbage fra 1898, hvor *Paul Leopold Friedrich*, en tysk militærkirurg og bakteriolog kendt som grundlæggeren af den primære sårbehandling, foretog et dyrestudie [11].

Studiet fra 1898 var udført på marsvin med det formål at undersøge, om suturering af traumatiske og kontaminerede sår havde en sikkerhedstidsfaktor. Marsvinene fik påført åbne sår i tricepsregionen, og sårene blev kontamineret med mudder og husstøv. Sårene blev efterfølgende renses med 30-minuttersintervaller. De marsvin, hvis sår blev renses < 6 h efter kontaminering, overlevede. I modsætning hertil døde de marsvin, hvis

sår først blev rensset > 8,5 h. *Friedrich* konkluderede, at kontaminerende sår kunne lukkes < 6 h efter traumat. Derudover viste en omfattende oprensning af avitalt væv at nedsætte risikoen for infektion i såret [11].

Der blev ikke brugt antibiotika i forsøgene, da det første antibiotikum, penicillin, først blev opdaget ved et tilfælde i 1928 af *Alexander Fleming* [12].

Før 2. verdenskrig skulle alle åbne sår behandles ved sekundær opheling, men *Friedrichs* studie blev ved afslutningen af 2. verdenskrig brugt som retningslinje til behandlingen af traumatiske læsioner. Særligt i det ortopædkirurgiske speciale benytter man sekstimersreglen som guideline i behandlingen af åbne frakturer. Rationalet bag er, at sår, der ikke sutureres inden for 6 h giver bakterierne tid til opformering og derfor større risiko for infektion [2, 11].

KLINISKE STUDIER

Ved søgning på PubMed og gennemgang af de inkluderede artiklers referencelister, fandtes syv relevante prospektive kohortestudier.

Studierne er listet i **Tabel 1**. I alt indgik der 12.530 patienter.

TABEL 1 Kliniske studier: de syv relevante prospektive kohortestudier.

Reference	Studiedesign	n	Inklusionsperiode	Eksklusionskriterier	Tid til suturering	Followup	Komplicationer	Lokalisation	Risikofaktorer
Van der Baar et al, 2010 [11]	Prospektivt Kohorte	425	Jul 2005-mar 2007	Alder < 18 år Antibiotikabehandling	45 patienter > 6 h 363 patienter < 6 h	7 dage for hovedsår 10 dage for over- ekstremiteter 12 dage for trunco- og underekstremiteter	> 6 h: 3 ud af 45 patienter fik infektion < 6 h: 30 ud af 363 patienter fik infektion	Underekstremiteter og trunco- med større infektionsrisiko	Patientens alder Sårets længde
Hollander et al, 2001 [13]	Prospektivt Kohorte	5.521	Okt 1992-aug 1996	Såfremt patienten initialt var kirurgisk vurderet	Alle patienter 0-72 h	3-14 dage	194 patienter fik infektion Læsioner med infektion fik dårligere kosmetisk resultat	-	Patientens alder Diabetes mellitus Læsionens længde, bredde, og dybde Fremmedlegeme
Quinn et al, 2014 [14]	Prospektivt Multicenter Kohorte	2.663	Feb 2008-sep 2009	-	85 patienter > 12 h 2.257 patienter < 12 h	30 dage	69 fik infektion	Underekstremiteter og trunco	Diabetes mellitus Kontaminering Læsioner > 5 cm
Baker & Lanuti, 1990 [15]	Prospektivt Kohorte	2.834	Jan-dec 1987	< 1 md. > 18 år Bidsår	147 patienter > 6 h 2.665 patienter < 5 h	10-14 dage	34 patienter fik infektion efter suturering 18 patienter fik funktions- indskrænkning 86 patienter krævede indlæggelse	Over- og underekstremiteter	Læsioner > 5 cm Dybe læsioner Profylaktiske antibiotika
Rosenberg & Debaker, 1987 [16]	Prospektivt Kohorte	415	Aug-okt 1986	> 18 år Læsioner der krævede plastikkirurgi	Alle patienter < 8 h	10 dage	7 patienter fik infektion 1 patient krævede indlæggelse	Underekstremiteter	Læsioner > 3 cm
Morgan et al, 1980 [17]	Prospektivt Kohorte	300	-	Alt andet end hånd og underarm Penicillinallergi	103 fik clindamycin + penicillin 114 fik penicillin 148 patienter < 4 h 69 patienter > 4 h	7 dage	-	-	-
Berk et al, 1988 [18]	Prospektivt Kohorte	372	Jun-sep 1986	Svært kontaminerende Tilhørende kar-, nerve-, sene- eller knogleskade Bidsår	115 patienter > 19 h 89 patienter < 19 h	7 dage	Dårligere heling ved suturering > 19 h	Underekstremiteter	-

Tid til suturering

I seks studier undersøgte man sammenhængen mellem udvikling af infektion og tid til suturering af traumatiske læsioner [11, 13-17], mens man i et enkelt studie undersøgte effekten af forsinket suturering på læsionens heling [18]. Studierne inddeler tidsintervallerne forskelligt, men ingen finder, at tid til suturering har en betydning for udvikling af infektion.

Kun i få studier peges der på et »gyldent vindue« for suturering af traumatiske læsioner, mens man i andre ikke finder et sådant [14, 18]. *Berk et al* undersøgte fra 1988 i Jamaica effekten af forsinket suturering på læsionens heling. De mente, at 19 h var det »gyldne vindue« for suturering pga. bedre heling. De fandt samtidig en succesrate på 77,4% på de læsioner, som bliver sutureret > 19 h [18].

I et enkelt mindre studie fra 1980 fandt man en sammenhæng mellem udvikling af infektion og tid til suturering af læsioner på hænder og underarme. Alle patienter fik injiceret penicillin intramuskulært og opdeltes i to grupper: 1) intramuskulært givet penicillin + tbl. clindamycin 150 mg × 4 i fem dage og 2) intramuskulært givet penicillin.

Patienterne inddeltes i hhv. suturering > 4 h og < 4 h. I gruppen < 4 h sås ingen effekt af profylaktisk givet clindamycin. Derimod sås der signifikant bedre effekt af profylaktisk givet antibiotika på de superficielle

læsioner, som blev sutureret > 12 h end på læsioner, som blev sutureret < 12 h [17].

Læsionernes art og placering

I flere studier undersøgte individuelle risikofaktorer for udvikling af infektion.

I mange studier er man enige om, at læsionens længde og placering på underekstremiteter har betydning for udvikling af infektion [11, 13-16]. I studiet fra 2014 fandt forfatterne, at der ved læsioner > 5 cm var en større risiko for udvikling af infektion [13]. *Baker & Lanuti* og *Rosenberg & Debaker* bekræftede, at det samme gjorde sig gældende for børn [15, 16]. I nogle studier mener man, at læsionens placering på truncus er forbundet med større risiko for udvikling af infektion [11, 14].

I et studie fra 2001 havde læsionens dybde og bredde en sammenhæng med udvikling af infektion [13]. *Baker & Lanuti* fandt, at læsionens dybde også havde en betydning for udvikling af infektion hos børn [15].

Ikke overraskende viste flere studier, at både fremmedlegeme og kontaminering af læsionen er forbundet med større risiko for infektion [13, 14].

I flere studier fandtes, at ansigts- og halslæsioner havde en markant lavere risiko for udvikling af infektion og bedre sårheling [11, 14, 18]. *Baker & Lanuti* bekræftede, at det samme gjorde sig gældende hos børn [15]. Studiet fra Jamaica viste desuden, at læsioner i ansigtet ikke havde dårligere heling selvom de sutureredes > 19 h [18].

Komorbiditeter

I studierne undersøgte man, om forskellige komorbiditeter havde en sammenhæng med udvikling af infektion. I to af studierne fandtes, at patientens alder havde en sammenhæng med udvikling af infektion, dvs. jo højere alder, des større risiko for infektion [11, 13]. Der hersker dog ikke fuldstændig enighed, da man i studiet fra 2014 ikke fandt, at alder har en sammenhæng med udvikling af infektion [14].

I flere studier undersøgte sammenhængen mellem udvikling af infektion og komorbiditet i form af diabetes mellitus, og man fandt, at denne patientgruppe havde en større risiko for udvikling af infektion [13, 14].

Antibiotika

Paradoksalt viste studiet med børn, at ved brug af profylaktisk givet antibiotika fandtes en større risiko for infektion [15]. Forfatterne forklarer, at protokollen ikke tager hensyn til faktorer, der sandsynligvis kan påvirke udvikling af infektion, som kontaminering, kompliance eller relevans af antibiotikum.

I flere studier har man undersøgt standardbrugen af profylaktisk givet antibiotika, der generelt har vist sig ikke at være gavnlige. Eksklusionskriterier som komorbiditeter, dyrebid, eller svært kontaminede læsioner bevirker, at der for nuværende ikke kan konkluderes, om der er en gavnlig effekt af antibiotika i disse tilfælde [2, 14]. I flere studier formoder man dog, at profylaktisk givet antibiotika har en plads i behandlingen af »højrisikolæsioner« [14].



Traumatisk læsion. Billedet er gengivet med patientens tilladelse.

DISKUSSION

Man kan konkludere, at langt de fleste traumatiske sår kræver primær lukning, og det skal tilstræbes, at traumatiske sår sutureres så tidligt som muligt. Det medfører hurtigere heling, færre gener for patienten og et bedre kosmetisk resultat end sekundær opheling [2, 14].

Ovenstående gennemgang giver ikke anledning til at undgå suturering af traumatiske læsioner > 6 h. Der er ikke udpeget et eksakt »gyldent vindue« for suturering af traumatiske læsioner, men i flere studier fandt man det

sikkert at suturere læsioner < 19 h [9, 13-16, 18].

Kun i ét studie, hvor man havde set på hånd og underarm, blev der fundet en sammenhæng mellem udvikling af infektion og tid til suturering [17]. I andre studier blev der fundet en sammenhæng mellem lokalisering af læsionen på ekstremiteter og udvikling af infektion, hvilket muligvis kan forklare de modstridige resultater [9, 14, 15]. I studiet redegøres der ikke for dekontaminering eller débridement af læsionen. Alle patienter modtog en injektion med penicillin, hvilket muligvis kan have påvirket resultaterne.

I ingen andre studier blev der fundet en sammenhæng mellem tidsfaktoren til suturering og udvikling af infektion eller dårligere sårheling i < 19 h. Problemstillingen er indtil nu kun undersøgt i et studie fra Jamaica i 1987 [18]. Ifølge forfatterne skyldtes dette få henvendelser med ældre læsioner og derved mangel på signifikante resultater [9, 13-18].

Fælles for litteraturen er, at omhyggelig débridement og oprensning af såret før suturering har betydning for sårheling og forebyggelse af infektion [2]. I studierne fandt man, at individuelle faktorer havde indflydelse på helingspotentiale.

Diabetes, kronisk nyreinsufficiens, fedme, hiv, rygning og cancer var risikofaktorer, som var forbundet med udvikling af infektion og dårligere sårheling. Det kan diskuteres, om disse patientgrupper skal have profylaktisk givet antibiotika og/eller tættere opfølgning for at opspore tidlig infektion [2, 14].

Disse faktorer giver imidlertid ikke anledning til at undlade primærsuturering, men snarere klinisk stillingtagen til profylaktisk givet antibiotika eller tættere followup [2].

Desuden fandt man i flere studier, at sår på underekstremiteter, dybe sår og sår med en længde > 5 cm havde dårligere sårheling og større risiko for infektion [9, 13-16]. Ved »højrisikolæsioner« har profylaktiske antibiotika formentlig en plads i behandlingen [14].

Profylaktiske antibiotika til traumatiske sår er kontroversielt, og i flere små studier har man påvist, at brugen af profylaktiske antibiotika som standard til simple traumatiske læsioner ikke er en fordel [19, 20]. Det er generelt accepteret, at omhyggelig oprensning, aseptisk udstyr og teknik er tilstrækkeligt til behandling af de fleste simple læsioner [19, 20].

Ved kontaminerede sår skal patienten være dækket af tetanusvaccine [2, 5-8]. Statens Serum Instituts anbefaling lyder: »Voksne, som har fået større sår eller andre hudlæsioner, der kan medføre risiko for infektion med stivkrampebakterier, bør revaccineres med denne vaccine, såfremt de ikke er vaccineret inden for de seneste 10 år« [21].

KONKLUSION

I denne artikel konkluderes, at der i litteraturen ikke er holdepunkter for et »gyldent vindue« på 6 h for primærsuturering af traumatiske læsioner. Ud fra ovenstående gennemgang er det sikkert at foretage primærsuturering i helt op til 19 h efter traumet.

I gennemgangen identificeres højrisikopatienter, som kan have gavn af profylaktiske antibiotika eller tæt opfølgning.

Endelig anbefales sekstimersvinduet for suturering af traumatiske læsioner erstattet med en individuel vurdering af læsionen ud fra parametre som skadesmekanisme, graden af kontaminering, læsionens længde og dybde samt klinikerens subjektive vurdering. Det bliver således en lægelig vurdering, om såret kan lukkes primært.

Korrespondance *Julie Tastesen Johannessen*, E-mail: julietastesen@gmail.com

Antaget 29. september 2021

Publiceret på ugeskriftet.dk 21. februar 2022

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2022;184:V06210536

SUMMARY

The golden period for suturing of traumatic wounds

Julie Tastesen Johannessen, Siavosh Tabatabaeifar & Emir Hasanbegovic

Ugeskr Læger 2022;184:V06210536

Traumatic lacerations are a common reason for seeking care at the emergency departments. Clinical guidelines for treatment of traumatic lesions are not the same at all hospitals. Traumatic lacerations are often sought to be sutured within six hours which is characterized as the "golden period". However, this rule is based on an animal experiment conducted by Paul Leopold Friedrich in 1898. Several studies have confirmed that delays in wound closure rarely cause infection as summarised in this review. Wound length and depth, contamination of the wound and diabetes are found to be risk factors for wound infection.

REFERENCER

1. Danmarks Statistik. Skadestuebesøg og skadestuepatienter, ulykke, 2018. <https://www.statistikbanken.dk/SKAD05> (28. maj 2021).
2. Mankowitz S. Laceration management. *Emerg Med*. 2017;53(3):369-382.
3. Li J, Chen J, Kirsner R. Pathophysiology of acute wound healing. *Clin Dermatol*. 2007;25(1):9-18.
4. Eliya-Masamba MC, Banda GW. Primary closure versus delayed closure for non bite traumatic wounds within 24 hours post injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(10):CD008574
5. VIP-vejledning, Region Hovedstaden. Suturering af sår. <https://vip.regionh.dk/vip/Admin/GUI.nsf/Desktop.html?Open> (28. maj 2021)
6. Lægehåndbogen. Hud- og bløddelsskader, 2020. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/hud/tilstande-og-sygdomme/hudskader-og-aldringstegn/hud-og-bloeddelsskader/> (28. maj 2021).
7. E-dok, Region Midtjylland. Akutte Sår. <https://e-dok.rm.dk/edok/admin/GUI.nsf/Desktop.html?Open&login> (28. maj 2021).
8. Dokumentportalen, Region Sjælland. Behandling af akutte sår i skadestuen, 2018. <http://dok.regionsjaelland.dk/view.aspx?DokID=247965&q=Suturering%20af%20sår> (28. maj 2021).
9. Skadestueinstruks 5. udgave, Aalborg Universitetshospital, 2019. https://pri.rm.dk/Assets/16641/Skadestueinstruks_2021_tryk.pdf (11. sep 2021).
10. Skadestueinstruks, Kolding Sygehus, 2021. <https://ekstern.infonet.regionsyddanmark.dk/Files/Dokument759883.htm> (18. sep 2021).
11. Van den Baar M, Van den Palen J, Vroon M et al. Is time to closure a factor in the occurrence of infection in traumatic wounds? *Emerg Med J*. 2010;27(7):540-3.
12. Gaynes R. The discovery of penicillin—new insights after more than 75 years of clinical use. *Emerg Infect Dis*. 2017;23(5):849–853.
13. J Hollander, Singer A, Valentine S et al. Risk factors for infection in patients with traumatic lacerations. *Acad Emerg Med*. 2001;8(7):716-20.
14. Quinn J, Polevoi S, Kohn M. Traumatic lacerations: what are the risks for infection and has the 'golden period' of laceration care disappeared? *Emerg Med J*. 2014;31(2):96–100.
15. Baker MD, Lanuti M. The management and outcome of lacerations in urban children. *Ann Emerg Med*. 1990;19(9):1001-5.

16. Rosenberg N, Debaker K. Incidence of infection in pediatric patients with laceration. *Pediatr Emerg Care*. 1987;3(4):239-41.
17. Morgan W J, Hutchison D, Johnson H M. The delayed treatment of wounds of the hand and forearm under antibiotic cover. *Br J Surg*. 1980;67(2):140-1.
18. Berk WA, Osbourne DD, Taylor DD. Evaluation of the 'golden period' for wound repair: 204 cases from a Third World emergency department. *Ann Emerg Med*. 1988;(5):496-500.
19. Grossmann J, Adams J, Kunec J. Prophylactic antibiotics in simple hand lacerations. *JAMA*. 1981;245(10):1055-6.
20. Cummings P, Del Beccaro M. Antibiotics to prevent infection of simple wounds: a meta-analysis of randomized studies. *Am J Emerg Med*. 1995;13(4):396-400.
21. Statens Serum Institut. Difteri-Tetanus-boostervaccine, 2020. <https://www.ssi.dk/vaccinationer/vaccineleksikon/d/difteri-tetanusvaccine> (28. maj 2021).