

Erstellung eines Risikoprofils für Wundheilungsstörungen:
Eine prospektive Studie

Von der Medizinischen Fakultät
der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen
zur Erlangung des akademischen Grades
einer Doktorin der Medizin
genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Saskia Eva Elisabeth Westphal

aus

Dortmund

Berichter: Herr Universitätsprofessor
Dr. med. Peter René Mertens

Herr Professor
Dr. med. Uwe Klinge

Tag der mündlichen Prüfung: 14. Juni 2010

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Hochschulbibliothek online verfügbar.

*Für meine Eltern
und Großeltern*

Inhaltsverzeichnis

I	Einleitung	1
1	Definition Wundheilungsstörung	1
2	Inzidenz von Wundinfektionen	1
2.1	Risikofaktoren für eine gestörte Wundheilung	2
3	Wundheilungsprozesse	5
4	Epidemiologische Bedeutung	5
5	Erregerspektrum	5
6	Infektionsquellen und Infektionswege	5
7	Einteilung von Wundheilungsstörungen	6
8	Physiologie der Wundheilung	6
8.1	Phasen	6
9	Pathophysiologie der Wundheilung	7
10	Genetik	8
10.1	Substitution des funktionellen Gewebes durch Ersatzgewebe	8
10.2	Chronische Erkrankungen	9
II	Material und Methoden	10
11	Studiendesign	10
11.1	Datenerfassung	11
11.2	Patientenkollektiv	11
11.3	Statistische Verfahren	11
III	Ziel der Arbeit	12
IV	Ergebnisse	13
12	Patientenkollektiv	13
12.1	Risikofaktoren für Wundheilungsstörungen	14
12.1.1	Risikofaktor Operation	14
12.2	Risikoprofil der Patienten- Komorbiditäten	23
12.3	Risikofaktor Geschlecht	26
12.4	Risikofaktor BMI	29
12.5	Risikofaktor Alter	31
12.6	Risikofaktor Hypertonie	32
12.7	Rauchen	33
12.8	Sonstiges	33

12.9 Funktionelle Zusammenhänge und Interaktionen zwischen den Variablen	35
12.9.1 Das Geschlecht steht in Zusammenhang mit Körpergröße, Osteoporose und Varizen	35
12.9.2 Einfluss des Alters auf die Länge des Aufenthalts im Krankenhaus, Körpergröße, BMI, Hypertonie, Diabetes, KHK, Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, Osteoporose, Varizen, bösartige Tumorerkrankungen und Angabe von Schmerzen	38
12.9.3 Das Hernienauftreten wird durch Geschlecht, Alter, familiäre Hernienanamnese, Eigenanamnese für Hernien, Aortenaneurysma, KHK, Osteoporose beeinflusst	42
12.9.4 Die Rezidiv- oder Narbenhernieninzidenz korreliert mit dem Geschlecht, Alter, der familiären Hernienanamnese, arterieller Hypertonie, Myokardinfarkt, Niereninsuffizienz und Anamnese für Nabelhernien	52
12.9.5 Hypertonie, Diabetes, Niereninsuffizienz und Osteoporose . . .	55
12.9.6 Niereninsuffizienz steht im Zusammenhang mit Myokardinfarkt	58
12.9.7 Zusammenhänge mit Medikamenten	59
12.9.8 Sonstiges: Schmerz	61
12.10 Logistische Regressionsanalyse	64

V Diskussion 69

13 Risiko OP	69
14 Risiko Patient	70
15 Risiko „männliches“ Geschlecht und Varikosis	71
16 Risiko BMI	72
17 Risiko Alter	72
18 Risiko arterielle Hypertonie	73
19 Risiko Rauchen	73
20 Sonstiges	74
20.1 Anämie	74
20.2 Aortenaneurysma	74
21 Funktionelle Zusammenhänge zwischen den Parametern	75
21.1 Geschlecht und Einfluss auf Körpergröße, Osteoporose und Varizen .	75
21.2 Alter und Einfluss der Aufenthaltsdauer, Körpergröße, BMI, Hypertonie, Diabetes, KHK, Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, Osteoporose, Varizen, bösartige Tumorerkrankungen und Angabe von Schmerzen .	76
21.3 Hernienauftreten und Geschlecht, Alter, familiäre Hernienanamnese, Eigenanamnese für Hernien, Aortenaneurysma, KHK, Osteoporose . .	76
21.4 Rezidiv- oder Narbenhernieninzidenz wird beeinflusst durch Geschlecht, Alter, familiäre Hernienanamnese, Hypertonie, Myokardinfarkt, Niereninsuffizienz, Nabelhernie	78

21.4.1	Diuretika	79
21.5	Schmerz	79
21.6	Einschränkungen	79
21.7	Studienlimitation	80
22	Zusammenfassung	81
23	Studienrelevanz	82
24	Ausblick	82
24.1	Vereinheitlichung der Definition	82
24.2	Erhebung der Parameter	83
24.3	Perspektiven für Fortsetzungsstudien	83
	Literaturverzeichnis	84
A	Anhang 1	XCVII
A.1	CDC-Definitionen für postoperative Wundinfektionen	XCVII
A.1.1	Postoperative oberflächliche Wundinfektion (<i>superficial surgical site infection</i>)	XCVII
A.1.2	Postoperative tiefe Wundinfektion (<i>deep surgical site infection</i>)	XCVII
A.1.3	Infektion von Organen und Körperhöhlen im Operationsgebiet (<i>deep surgical site infection</i>)	XCVIII
B	Anhang 2	XCIX
B.1	ICD-10-Kodierungen für Wundheilungsstörungen	XCIX
C	Anhang 3	C
D	Anhang 4	CI
E	Anhang 5	CII
F	Anhang 6.1	CIII
G	Anhang 6.2	CIV
H	Anhang 6.3	CV

Tabellenverzeichnis

1	Klassifikation operativer Eingriffe nach Infektionsrisiko	2
2	Anteil der bei Wundinfektionen gewonnenen Isolate [in %] je nach Fachgebiet	6
3	Biometrische Daten zur Studienpopulation	13
4	Hernienerkrankung und postoperative Wundheilungsstörungen (Kreuzta- belle)	14
5	Narbenhernie und Redondrainage – Kreuztabelle	15
6	Narbenhernie und Serom (Kreuztabelle)	16
7	Redondrainage und Serom (Kreuztabelle)	17
8	Kontaminationsgrad und postoperative Wundheilungsstörungen (Kreuzta- belle)	18
9	Narbenausschneidung und postoperative Wundheilungsstörungen (Kreuz- tabelle)	18
10	Narbenlänge und postoperative Wundheilungsstörungen (Kreuztabelle) . .	20
11	Narbengesamtlänge (cm)	21
12	Hautnaht und postoperative Wundheilungsstörungen (Kreuztabelle) . . .	22
13	Hautnaht und Gesamtlänge (Median und Mittelwert)	22
14	Redon s.c. und postoperative Wundheilungsstörungen (Kreuztabelle) . . .	23
15	Korrelationskoeffizient (+/-) und relative Wahrscheinlichkeiten für Varia- blen, bei denen das Signifikanzniveau $p < 0,05$ erreicht wurde	24
16	Univariate Analyse operationsbezogener Risikofaktoren für Wundheilungs- störungen	24
17	Postoperative Wundheilungsstörungen und Diabetes/ KHK (Kreuztabelle)	25
18	Anteil der Patienten mit den Komorbiditäten Diabetes mellitus und KHK	26
19	Anteil der Patienten mit den Komorbiditäten KHK und Diabetes mellitus	26
20	Geschlecht und postoperative Wundheilungsstörungen (Kreuztabelle) . . .	27
21	Kontamination und post- OP Wundheilungs- Komplikationen (Kreuztabelle)	27
22	Postoperative Wundheilungsstörungen und Geschlecht (aufgeteilt nach Va- rizen) (Kreuztabelle)	28
23	Korrelationskoeffizient (+/-) und relative Wahrscheinlichkeiten für Varia- blen mit signifikanter Korrelation zum Auftreten von Wundheilungsstö- rungen; Varizen; Osteoporose und bakterieller Kontamination	28
24	BMI und postoperative Wundheilungsstörungen	29
25	BMI und Narbenhernie/ Nabelhernie (Kreuztabelle)	30
26	BMI und Redon s.c. (Kreuztabelle)	31
27	Alter und postoperative Wundheilungsstörungen (Kreuztabelle)	32
28	Hypertonie und postoperative Wundheilungsstörungen (Kreuztabelle) . . .	32
29	Hypertonie und Narbenhernie (Kreuztabelle)	33
30	Hb-Wert präoperativ und postoperative Wundheilungsstörungen (Kreuz- tabelle)	34
31	Korrelationskoeffizient (+/-) und relative Wahrscheinlichkeiten für Varia- blen mit signifikanter Korrelation	35
32	Univariate Analyse patientenbezogener Risikofaktoren für Wundheilungs- störungen	36
33	Geschlecht und Osteoporose (Kreuztabelle)	37
34	Geschlecht und Varizen (Kreuztabelle)	38
35	Alter und Krankenhausaufenthalt (Kreuztabelle)	38
36	Alter und Körpergröße (Kreuztabelle)	39
37	Alter und BMI (Kreuztabelle)	39

38	Alter und arterielle Hypertonie (Kreuztabelle)	40
39	Alter und Diabetes mellitus (Kreuztabelle)	40
40	Alter und KHK (Kreuztabelle)	40
41	Alter und Myokardinfarkt (Kreuztabelle)	41
42	Alter und Herzinsuffizienz (Kreuztabelle)	41
43	Alter und Osteoporose (Kreuztabelle)	41
44	Alter und Varizen (Kreuztabelle)	42
45	Alter und Bösartige Tumorerkrankung (Kreuztabelle)	42
46	Korrelationsangaben (+/−) und relative Wahrscheinlichkeiten für Varia- blen mit signifikanter Korrelation	43
47	Leistenhernie und Geschlecht/ Alter/ Hernien in Familie /Aortenaneurys- ma/ KHK/ Osteoporose / Nabelhernie (Kreuztabelle)	44
48	Geschlecht und Leistenhernie (Kreuztabelle) (aufgeteilt nach Osteoporose)	49
49	Nabelhernie und Myokardinfarkt (Kreuztabelle)	51
50	Narbenhernie und Geschlecht/ Alter/ Hernien in Familie/ Hypertonie/ Myokardinfarkt/ Niereninsuffizienz/ Nabelhernie (Kreuztabelle)	52
51	Hypertonie und Diabetes/ Niereninsuffizienz/ Osteoporose (Kreuztabelle) .	57
52	Anteil der Patienten mit postoperativen Wundheilungsstörungen in Ab- hängigkeit von Hypertonie und Diabetes	58
53	Hypertonie und Diabetes (Kreuztabelle)	59
54	Corticoide und Niereninsuffizienz/ Osteoporose (Kreuztabelle)	59
55	Diuretika und Narbenhernie (Kreuztabelle)	61
56	Schmerz und Antihypertonika/ Narbenhernie/ Osteoporose (Kreuztabelle)	62
57	Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse (vorwärts schrittweise Se- lektion)	65
58	Score- Mittelwert und -Median für Patienten mit/ ohne Wundheilungsstö- rung	65
59	Omnibus-Tests der Modellkoeffizienten	66
60	Modellzusammenfassung	66
61	Klassifizierungstabelle	66
62	Fläche unter der ROC- Kurve	67
63	Koordinaten der ROC- Kurve	68

Abkürzungsverzeichnis

ACE	<i>Angiotensin Converting Enzym</i>
CDC	<i>Center of Disease Control</i>
COPD	<i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>
HIV	<i>Humanes Immundefizienz-Virus</i>
ICD	<i>International Classification of Diseases</i>
KI	<i>Konfidenzintervall</i>
MMP	<i>Matrix-Metalloproteinase</i>
pAVK	<i>periphere arterielle Verschlusskrankheit</i>
PTFE	<i>Poly-Tetrafluoroethylen</i>
TIMP	<i>Tissue Inhibitor of Metallproteinase</i>
TGF-beta	<i>Transforming Growth Factor-beta</i>

Teil I

Einleitung

„Ich verbinde die Wunde, Gott heilt sie.“ (Ambroise Paré, Frankreich, 16. Jahrhundert)

Selbst im Zeitalter der evidenzbasierten Medizin können wir als aufgeklärte Ärzte diesen Satz des berühmten französischen Wundarztes aus dem 16. Jahrhundert nicht widerlegen. Im Gegenteil, auch heute können wir den regelrechten Wundheilungsprozess nicht vollständig kontrollieren, wenngleich wir ihn auf makro- und mikroskopischer Ebene weitreichend erforscht und verstanden zu haben glauben. Der Heilungsprozess beinhaltet noch immer unvorhersagbare Elemente und so müssen wir uns auch 400 Jahre nach Ambroise Paré die Frage stellen, welche Faktoren neben den uns Bekannten und dem mutmaßlichen Willen einer höheren Kraft eine Rolle im Ablauf der Wundheilung spielen könnten. Diese Frage soll die Grundlage der vorliegenden Arbeit sein. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollen die verschiedenen Elemente, die bei der Wundheilung eine Rolle spielen, in einen gemeinsamen Kontext gebracht werden. Dazu werden prospektiv patienten- und operationsbezogene Parameter erfasst und auf ihre Korrelation zur Wundheilungsstörung untersucht. Damit soll ein Risikoprofil für Patienten, die besonders durch Wundheilungsstörungen gefährdet sind, erstellt werden.

1 Definition Wundheilungsstörung

Eine Wundheilungsstörung wird durch die Abweichung der Wundheilung vom normalen Wundheilungsverlauf definiert. Eine solche Definition lautet: „Eine Wundheilungsstörung liegt vor, wenn Wunden nicht oder schlecht heilen. Die Wundheilungsphasen Exsudation, Granulation und Epithelisierung werden nicht regulär durchlaufen. Wundheilungsstörung bedeutet insbesondere ein Verharren der Wunde in der ersten Phase, der Exsudation, mit teils erheblichem Verlust an Flüssigkeit und Eiweiß. Mangel- und Fehlernährung beeinflusst die Wundheilung negativ, ebenso wie Alter, Stoffwechselerkrankungen, Noxen und genetische Vorbelastung [2].“

Eine detaillierte Definition der postoperativen Wundinfektion mit Einteilung in oberflächliche und tiefe Wundinfektionen sowie Infektion von Organen und Körperhöhlen im Operationsgebiet wurde durch das *Center of Disease Control* ausgearbeitet und durch das Robert-Koch-Institut 2005 in deutscher Sprache herausgegeben (siehe Anhang A).

2 Inzidenz von Wundinfektionen

Die Inzidenz von postoperativen Wundinfektionen beträgt laut einer Studie an deutschen Krankenhäusern 15,8% [3]. Wundinfektionen sind die dritthäufigste nosokomiale Infektion nach Harnwegsinfektionen und Infektionen der unteren Atemwege. Das geschätzte Risiko für Wundinfektionen ist abhängig von der Art der Wunde (sauber, sauber-kontaminiert, kontaminiert oder schmutzig bzw. infiziert). Im Zeitraum von Januar 2003 bis Dezember 2007 betrug die Wundinfektionsrate bei allgemein-chirurgischen Eingriffen in Deutschland in Abhängigkeit von der Art des Eingriffs

zwischen 0,17 (Leistenhernie (laparoskopisch)) und 13,02 (Eingriffe am Kolon (offen chirurgisch)) pro 100 Operationen (gepoolter Mittelwert) [4].

Tabelle 1: Klassifikation operativer Eingriffe nach Infektionsrisiko

Klassifikation der Eingriffe	<i>Infektionsrisiko</i> [in %]	<i>Beispiel</i>
sauber keine Kontamination, keine Öffnung von Hohlorganen	1–5	Schilddrüsenresektion, Verschluss einer Hernia inguinalis
sauber – kontaminiert gering kontaminiert mit Eröffnung von Hohlorganen	3–11	Magen-/Darmresektion, Anus praeter- Anlage und Rückverlegung
kontaminiert kontaminierte Wunde, signifikante Keimzahl	10–17	Eröffnung von Gallenwegen: Cholezystektomie, Gallengangsrevision, Leber-und Pankreasresektion
schmutzig perforierte Hohlorgane, Eiter	>27	perforiertes Hohlorgan, perforierte Appendix, septische Prozesse, Analchirurgie

2.1 Risikofaktoren für eine gestörte Wundheilung

Die in Betracht kommenden Risikofaktoren für eine gestörte Wundheilung lassen sich in endogene und exogene Faktoren einteilen.

Endogene Risikofaktoren für eine Wundheilungsstörung durch Infektion

(Patienten- eigene, nur bedingt beeinflussbare Risikofaktoren[5])

- genetische Ursachen mit bestimmten Erkrankungen als Indikatoren (Hernienerkrankung, Aneurysma, Diabetes, Hypertonie)
- Körpergröße, Gewicht, Alter, Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit
- endogene Flora (zum Beispiel nasale Besiedlung mit *Staphylococcus aureus*)
- bestehende Infektionen an anderer Körperstelle
- Mangelernährung
- Adipositas
- maligne Grunderkrankung/ Tumorstadium
- Zytostatikatherapie/ Immunsuppression
- Anämie (prä- und postoperativ)
- Vor-/Begleiterkrankungen
- Erkrankungen mit Verschlechterung der Sauerstoffversorgung (Anämie, COPD)
- Erkrankungen mit Erhöhung des intraabdominalen Drucks (Asthma, Leberzirrhose mit Aszites)
- Erkrankungen mit Verschlechterung der Immunfunktion (Diabetes mellitus, immunologische Erkrankungen, HIV)
- Schwangerschaft
- Nikotinabusus
- Medikamente: ACE-Hemmer, Nichtsteroidale Antiphlogistika, Immunsuppressiva

Endogene Risikofaktoren für eine Wundheilungsstörung durch Infektion

Operations- assoziierte Risikofaktoren für eine Wundheilungsstörung durch Infektion (Perioperative Risikofaktoren [6, 7, 8]):

- exogene Flora
- Absinken der Körpertemperatur peri-/postoperativ (bzw. Abweichungen von der physiologischen Körpertemperatur des Patienten)
- schlechte Oxygenierung peri-/postoperativ
- Entgleisung der Blutglukose peri-/postoperativ
- Schnittführung, Operationsfeld
- Dauer der OP, traumatische/ atraumatische OP, Operationstechnik einschließlich Blutstillung, Nahttechnik und -material
- Dauer des präoperativen Krankenhausaufenthalts
- nicht sachgerechte präoperative Haarentfernung
- nicht sachgerechte Hautreinigung/ Hautdesinfektion
- nicht sachgerechte prä- und intraoperative Antiseptik
- nicht sachgerechte perioperative Antibiotikaprophylaxe
- Art des Eingriffes (z. B. Notfall- oder Elektiveingriff, Kontaminationsgrad)
- Implantate, Fremdkörper

Postoperative Risikofaktoren:

- Drainage (Zahl, Art und Dauer)
- postoperative invasive Maßnahmen, die mit Bakteriämien einhergehen
- nicht sachgerechte postoperative Wundversorgung
- Art der postoperativen Ernährung
- Entlasszeitpunkt früh vs. spät

In Form eines Risikoindexes kann man die Risikofaktoren folgendermaßen zusammenfassen:

$$\text{Risiko einer Wundinfektion} = \frac{\text{Dosis der bakteriellen Kontamination} \cdot \text{Virulenz}}{\text{Abwehrlage des Patienten}}$$

Dabei ist allerdings festzuhalten, dass sich zwar das Ausmaß der bakteriellen Kontamination zumindest semiquantitativ abschätzen lässt, dagegen nicht die Virulenz der Keime oder gar die „Abwehrlage“ des Patienten. Insbesondere die Objektivierung der letzteren stellt ein noch ungelöstes Problem dar.

3 Wundheilungsprozesse

Wundheilung ist ein physiologischer Prozess, der ohne Unterbrechung in jedem Organsystem abläuft, und meist einer Defektheilung mit Auffüllung des Gewebedefektes durch Narbengewebe entspricht. Auf mikroskopischer Ebene findet Wundheilung im Rahmen der Reorganisation mikroskopischer Schäden von Geweben durch oxidativen Stress und Entzündung, auf makroskopischer Ebene z. B. bei der Heilung eines Infarktes oder einer chirurgischen Narbe statt, wie es im vorliegenden Patientenkollektiv der Fall ist. Aufgrund der Omnipräsenz des Wundheilungsprozesses ist zu erwarten, dass sich Störungen der Wundheilung daher nicht nur durch schlechtere Reorganisation von Narben, sondern auch durch die besondere Prädisposition für bestimmte Erkrankungen und deren schnellere Progression bemerkbar machen, so dass die Rolle der Wundheilung im Kontext dieser Erkrankungen eine neue Bedeutung gewinnt. Hier stellt sich die im Rahmen der Arbeit zu erörternde Frage: Ist es möglich, eine Patientengruppe mit einem besonderen Risikoprofil für Wundheilungsstörungen zu charakterisieren und gegebenenfalls schon vor dem Auftreten von Wundheilungsstörungen präventiv tätig zu werden und diese zu verhindern?

4 Epidemiologische Bedeutung

Im Krankenhaus-Report 2003 wurde über eine Zahl von mehr als 5 Millionen an deutschen Krankenhäusern durchgeführten chirurgische Eingriffen pro Jahr berichtet [9]. Eine Studie zur Prävalenz nosokomialer Infektionen (NIDEP- Studie: Nosokomiale Infektionen in Deutschland - Erfassung und Prävention) zeigte, dass postoperative Wundinfektionen nach Harnwegsinfektionen und Pneumonien mit 15,8% die drittgrößte Fraktion der nosokomialen Infektionen darstellen und die Entlassung des Patienten erheblich verzögern [10]. Die zusätzliche Aufenthaltsdauer des Patienten beträgt in der Abdominalchirurgie durchschnittlich eine Woche [11].

5 Erregerspektrum

Das in der Allgemeinchirurgie am häufigsten anzutreffende Erregerspektrum umfasst zu über 50% die Erreger *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., Enterokokken und *Staphylococcus aureus* (siehe Tabelle 2).

6 Infektionsquellen und Infektionswege

Die Hauptquelle, aus der sich Erreger der postoperativen Wundinfektion rekrutieren, besteht in der patienteneigenen Körperflora [12]. Dabei stellt die nasale Besiedlung des Patienten mit *Staphylococcus aureus* ein Erregerreservoir dar. In Untersuchungen war zu 82,2 % der Bakteriämien durch *S. aureus* die Erregerstämme aus der Blutkultur und Nase identisch [13]. Die Verschleppung dieser Erreger kann zum Beispiel durch präoperative Haarentfernung per Einwegrasierer und dadurch verursachte Mikroläsionen der Haut begünstigt werden [14]. Eine weitere Infektionsquelle der endogenen Flora des Patienten stellt die pharyngeale Kolonisierung des Personals im Operationssaal mit *S. aureus* und anderen potenziell pathogenen Keimen dar. Dabei können auch Masken eine Keimverschleppung nicht vollständig verhindern. Die Gefahr der Kontaminierung hängt vor allem davon ab, wie viel und wie laut am OP- Tisch gesprochen wird [14]. Der Raumluft kommt als Erregerreservoir besonders

Tabelle 2: Anteil der bei Wundinfektionen gewonnenen Isolate [in %] je nach Fachgebiet

<i>Isolate</i>	<i>Allgemein- und Thorax- chirurgie (N=2527)</i>	<i>Unfall- chirurgie/ Orthopädie (N=1631)</i>	<i>Herz- chirurgie (N=714)</i>	<i>Gefäß- chirurgie (N=431)</i>
S. aureus	11,4	42,7	39,6	39
Enterokokken	12,9	10,9	8,7	10,7
E. coli	22,6	4,1	2,7	6,7
P. aeruginosa	3,8	3,2	3,6	2,6
Klebsiella spp.	3,7	1,2	0,8	3
Koagulase-neg.	4,2	19,4	21,1	9,3
Staphylokokken	12,9	2,4	4,3	3,3
Enterobacter spp.	4,8	4,8	1,5	5,3
Streptokokken	1,4	0,2	0,5	0,2
Candida				

Daten des Krankenhaus-Surveillance-Systems (KISS, Modul OP- KISS) aus dem Zeitraum vom Januar 1997 bis Juni 2004 (<http://nrz-hygiene.de>).

in Zusammenhang mit Implantation von Prothesenmaterial eine Bedeutung zu. Im vorliegenden Patientenkollektiv wurde zum Beispiel alloplastisches Mesh-Material zur Versorgung von Hernienrezidiven eingesetzt. Als weitere Infektionsquelle kann die Versorgung mit Drainagen angesehen werden. Die Inzidenz von Wundinfektionen ist ab einer Liegedauer von über 48 Stunden erhöht [15].

7 Einteilung von Wundheilungsstörungen

Postoperative Wundinfektionen werden generell in oberflächliche und tiefe Wundinfektionen sowie Infektion von Organen und Körperhöhlen im Operationsgebiet eingeteilt (Anhang 1(A)). Ein großer Teil der Patienten aller Disziplinen stellt sich mit symptomatischen Wundheilungsstörungen vor: Zugrunde liegt in diesen Fällen oft Diabetes mellitus (zum Beispiel der diabetische Fuß, schlecht heilende Pilzinfektionen), Malnutrition (zum Beispiel Zinkmangel), Gefäßerkrankungen (pAVK, postthrombotisches Syndrom), HIV, neoplastische Erkrankungen oder erbliche Erkrankungen des Immunsystems. Chirurgische Wundheilungsstörungen werden in Bezug auf den Zeitpunkt klassischerweise in früh, intermediär und spät eingeteilt. Frühe Wundheilungsstörungen treten innerhalb von 30 Tagen nach der Operation auf, intermediäre innerhalb von 3 Monaten nach der Operation und späte mehr als 3 Monate nach der Operation [16].

8 Physiologie der Wundheilung

8.1 Phasen

Klassischerweise wird der Ablauf der Wundheilung in drei aufeinander folgende Phasen eingeteilt. Diese überschneiden sich zeitlich und sind nicht vollständig voneinander zu trennen. Der normale Wundheilungsprozess kann eine exsudative bzw. inflammatorische Substratphase, eine proliferative Phase und eine regenerierende

Differenzierungsphase eingeteilt werden. Die entscheidenden Komponenten sind in der Substratphase Hämostase und Abräumreaktion (Entzündung), in der Proliferationsphase die Proliferation von Fibroblasten, Angiogenese und Bildung von Granulationsgewebe. In der Differenzierungsphase wird Prokollagen von Fibroblasten sezerniert [17]. In der Differenzierungsphase folgen Reepithelialisierung und Wundkontraktion [18]. Anschließend findet vor allem ein Um- und Abbau, sowie die Vernetzung des Kollagens statt [19]. Kollagen III wird zunehmend durch mechanisch stabileres Kollagen I ersetzt. Die Entstehung von späten Wundheilungsstörungen wie dem Auftreten von Narbenhernien wird auf eine Insuffizienz der Kollagenmatrix zurückgeführt [20].

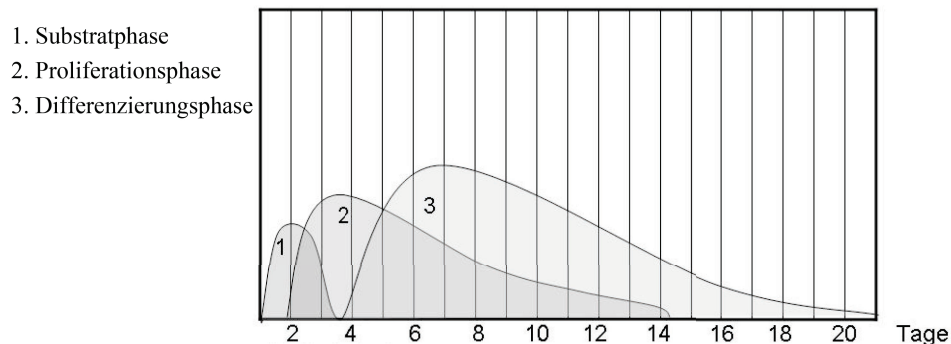


Abbildung 1: Phasen der Wundheilung in chronologischer Reihenfolge

9 Pathophysiologie der Wundheilung

Die gestörte Wundheilung steht seit den Anfängen der experimentellen und klinischen Forschung der Chirurgie im Zentrum zahlreicher Forschungsprojekte. Erste Veröffentlichungen erschienen bereits 1921 [21]. Besonders die Rolle der entzündlichen Komponente entwickelte sich zunächst zum Gegenstand des Forschungsinteresses. Einerseits bietet die lokale Entzündung durch Rekrutierung der zellulären Immunabwehr Schutz vor Septikämie [22], andererseits ist der Entzündungsprozess mit fibrotischer und damit intensiver Narbenheilung assoziiert [23]. Ein entscheidender Unterschied besteht zwischen der entzündlichen Reaktion von adulten und embryonalen/ fetalen Zellen. Die ersten Untersuchungen der embryonalen Wundheilung wurden im Jahre 1970 veröffentlicht [24]. Im Gegensatz zu embryonalem Gewebe, das ohne inflammatorische Antwort und ohne Narben (i.S. einer Regeneration) ausheilt, bildet sich im adulten Gewebe in der Regel eine fibrotische Narbe (i.S. einer Defektheilung) als Reaktion auf eine Verletzung der Integrität der Haut (Ausnahmen sind zum Beispiel psoriatische Plaques [25]). Die Komplexität des narbenlosen Wundheilungsprozesses wird an den Resultaten experimenteller Studien von Chen *et. al.* deutlich. Er untersuchte die differenzielle Genexpression fetaler Rattenzellen in der narbenlosen fetalen Wundheilung. Die Studie ergab, dass 53 Gene unterschiedliche Expressionsmuster aufwiesen. Der Anteil an hochregulierten und an supprimierten Genen war etwa gleich hoch [26]. Auf zellulärer Ebene wurde die Aktivität von Entzündungszellen, auf Ebene der Proteine die Expression von Entzündungsmediatoren und Wachstumsfaktoren untersucht [27, 28, 29]. Es wurde deutlich, dass eine der embryonalen Wundheilung vergleichbare Reaktion im adulten Organismus möglicherweise bei Abwesenheit von Entzündungszellen stattfinden kann [30]. Ein weiterer Vermittler der narbenlosen fetalen Wundheilung könnte nach

Song *et. al.* die differenzielle Expression des Hyaluronsäurerezeptors und der Hyaluronsäure sein, der als wegweisender Faktor in der Migration von Fibroblasten und Keratinozyten agiert [31].

10 Genetik

Es wird deutlich, dass die Pathophysiologie der Wundheilung durch multiple Faktoren beeinflusst wird. Darunter befinden sich zahlreiche genetisch determinierte Einflussgrößen. Wir ermitteln in der vorliegenden Studie prospektiv die Risikofaktoren für Wundheilungsstörungen in unserem Patientenkollektiv und untersuchen, inwieweit diese genetisch begründet sein könnten.

Genpolymorphismen werden als Ursache für frühe und späte Wundheilungsstörungen, aber auch scheinbar unabhängige Erkrankungen vermutet. Ein Beispiel einer genetisch (mit-)begründeten Wundheilungsstörung sind Narbenhernien, die als späte Form der Wundheilungsstörung definiert sind. Diese treten bei Patienten mit positiver Familienanamnese für Hernienerkrankungen gehäuft auf. Im Zusammenhang mit der Wundheilung befassen wir uns näher mit den genetischen Polymorphismen für Bindegewebsproteine. Diese stellen das Substrat der Narbe dar. Von besonderer Bedeutung scheint hierbei der Promotor für Kollagen Typ III zu sein. Dieser befindet sich auf Chromosom 2 und reguliert die Transkription von Kollagen Typ III [32]. Eine Störung im Metabolismus von Kollagen Typ III konnte als bedeutsam bei der Entstehung von abdominalen Aneurysmen oder von Narbenhernien aufgezeigt werden [33, 34]. Mutationen im Kollagen-Typ-III-Gen führen zu einem Phänotyp ähnlich dem vaskulären Ehlers-Danlos-Syndrom (EDS Typ IV). Dieser zeichnet sich unter anderem durch ausgedehnte postoperative Narbenbildung sowie multiple Aneurysmen der intrakraniellen Gefäße, der Karotiden und der Aorta aus [35].

10.1 Substitution des funktionellen Gewebes durch Ersatzgewebe

Kollagen determiniert als Hauptbestandteil der Extrazellulärmatrix die Qualität des Narbengewebes. Da es sich bei späten Wundheilungsstörungen wie Narbenhernien um eine Insuffizienz des defizitär geheilten Bindegewebes handelt, sind vor allem die Kollagene in den Fokus der Forschung gelangt. Die zentrale Rolle im Rahmen der Wundheilung kommt ihnen nicht nur als Hauptbestandteil der intakten Extrazellulärmatrix zu, sondern auch als Gewährleister der Stabilität des fibrösen Narbengewebes. Die fibrillären Kollagene stellen mit 90% des Gesamtkollagens die quantitativ größte Gruppe dar. Dazu gehören Kollagen Typ I, Typ II und Typ III, die neben Elastin entscheidend die Festigkeit des Bindegewebes bzw. des Narbengewebes bestimmen. Die Bildung eines spezifischen Kollagentyps wird wesentlich durch Interaktion mit anderen Matrixproteinen beeinflusst. Wichtige Kofaktoren sind neben Vitamin C auch Eisen und Kupfer. Damit ist auch die Versorgung des Patienten mit Vitaminen und Mineralstoffen eine Determinante für seine Wundheilungskapazität. Aber die Funktion des Kollagens hängt nicht nur vom Kollagenmolekül selbst, sondern auch von dessen Interaktion mit anderen Matrixproteinen, zum Beispiel mit den Kollagenrezeptoren (DDR-1 und -2) ab [36, 37].

10.2 Chronische Erkrankungen

Die gestörte Regeneration des Bindegewebes wird nicht nur in Form von postoperativen oder chronischen Wundheilungsstörungen symptomatisch, sondern ist auch ursächlich für bestimmte chronische Erkrankungen. Assoziierte Erkrankungen sind z. B. Varizen, Aortenaneurysmen, Diskusprolaps, Narbenhernie und fibrotische Erkrankungen. Davon ausgehend könnten zum Beispiel Hernienerkrankungen als Indikatoren für Aortenaneurysmen eingesetzt werden, wie von Pleumeekers *et. al.* 1999 als Screeningmethode für Aortenaneurysmen vorgeschlagen [38].

Diesen Ansatz weiterverfolgend versuchen wir in der vorliegenden Studie, prospektiv Erkrankungen und andere Risikofaktoren, die mit Wundheilungsstörungen im Zusammenhang stehen, zu ermitteln. Damit wollen wir besonders gefährdete Patienten möglichst schon vor Auftreten einer Wundheilungsstörung identifizieren.

Teil II

Material und Methoden

In dieser Arbeit wurde sowohl prospektiv als auch im postoperativen Verlauf beobachtend vorgegangen. Zu diesem Zweck wurde ein Dokumentationsbogen zur Erfassung relevanter Parameter erstellt (siehe Anhang F). Die von der Studie prospektiv erfassten Einflussfaktoren umfassen unter anderem

- Patienten- assoziierte Parameter: Geschlecht, Alter, Körpergröße und Gewicht, Vor-und Begleiterkrankungen, Fieber prä-und postoperativ, regelmäßig eingenommene Medikamente
- Operations- assoziierte Parameter: perioperative Antibiose, Schnittführung, Operationsfeld, Nahttechnik, -material und Anlage von Drainagen
- mit dem Krankenhausaufenthalt assoziierte Therapiemaßnahmen: prä-und postoperative Antibiose und Heparinisierung

Das Studiendesign wurde der Ethikkommission vorgelegt und von dieser zur Durchführung freigegeben. Alle Patienten gaben eine schriftliche Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie ab, nachdem sie über die Ziele und Modalitäten der Studie schriftlich (Patienteninformationsbogen zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung s. Anhang C) und in einem persönlichen Gespräch aufgeklärt wurden (Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie s. Anhang D). Insgesamt wurden über 9 Monate 276 Patienten erfasst, die auf der Station Standard Care SC01 des Uniklinikums (UK) Aachen stationär aufgenommen worden waren. Das Patientenkollektiv setzte sich fast vollständig aus Patienten der chirurgischen Klinik des UK Aachen zusammen.

11 Studiendesign

Die prospektive Studie „Erstellung eines Risikoprofils für Wundheilungsstörungen“ wurde von November 2006 bis Juli 2007 durchgeführt. Die untersuchten Daten wurden nach schriftlicher Einwilligung des Patienten in einem Anamnesegegespräch erhoben und dokumentiert. Dabei wurden Alter, Geschlecht, Vor- und Begleiterkrankungen sowie regelmäßig eingenommene Medikamente erfasst. Darüber hinaus bestimmten die Patienten, wie mit Ergebnissen und Probenmaterial vorgegangen werden sollte (Einwilligung in die Untersuchung der Erbsubstanz s. Anhang E). Die mit der Operation assoziierten Daten wurden den Patientenakten entnommen. Im postoperativen Verlauf wurde der Aspekt der Wunde beobachtet und vor Entlassung, möglichst in einem Zeitrahmen von 5-7 Tagen dokumentiert, bei früherer Entlassung zum jeweiligen Entlassungszeitpunkt. Außerdem wurden Ultraschall-Untersuchungen und deren Ergebnisse dokumentiert (Dokumentationsbogen s. Anhang F). 1-4 Monate nach Entlassung wurden die Patienten zu dem nach Entlassung erfolgten Wundheilungsverlauf mit Entfernung des Nahtmaterials und -komplikationen wie Rötung, Schwellung, Infektion bis hin zur Notwendigkeit einer außerplanmäßigen ärztlichen Behandlung aufgrund von Sekretion, Schmerzen oder Dehiszenz telefonisch befragt.

11.1 Datenerfassung

Die Datenerfassung erfolgte über einen Dokumentationsbogen, der sich in mehrere Abschnitte gliederte (siehe Anhang F).

11.2 Patientenkollektiv

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte über die stationäre Aufnahme auf der Station SC01 des UK Aachen. Es galten folgende Einschlusskriterien:

- Der Patient unterzieht sich einem operativen Eingriff.
- Der Patient willigt in die Teilnahme an der Studie „Assoziation von Kollagen-Gen-Polymorphismen mit postoperativen Wundheilungsstörungen“ und/oder in die genetische Untersuchung der Blutproben für das Forschungsvorhaben „Assoziation von Kollagen-Genpolymorphismen mit postoperativen Wundheilungsstörungen“ schriftlich ein.

Die Kontaktaufnahme erfolgte persönlich während des Aufenthaltes auf der Station SC01 des UK Aachen, ebenso die Aufklärung, Einwilligung und das Anamnesegespräch.

Es wurde durch venöse Punktion Vollblut entnommen und DNA mittels *QIAamp DNA Blood kit* (Qiagen, CA, USA) nach dem Protokoll des Herstellers daraus extrahiert.

11.3 Statistische Verfahren

Die statistische Auswertung erfolgte mithilfe des Programms *SPSS 16.0* bzw. der Nachfolgeprogramme bis *PASW 18.0* für Windows (SPSS Inc., Chicago, USA). Dabei wurden verschiedene statistische Verfahren angewandt, deren Auswahl nach Art der Fragestellung und des Variablentyps getroffen wurde. Zur Darstellung der Verteilung der absoluten Häufigkeiten demographischer Daten wurden univariate Verfahren verwendet und in Form von Streudiagrammen dargestellt. Zunächst wurde eine Korrelationstabelle erstellt, um Korrelation und deren Signifikanz zwischen den erhobenen Variablen zu ermitteln. Der Korrelationskoeffizient wurde nach Spearman berechnet, die zweiseitige Signifikanz mit einem p-Wert $<0,05$ akzeptiert. Signifikant korrelierte Variablen wurden mittels X^2 Vierfeldertest auf ihren Zusammenhang und ausreichende Fallzahl hin überprüft. Die relativen Wahrscheinlichkeiten (Odds Ratios) wurden berechnet und bei signifikanter Erhöhung des Risikos angegeben. Unter den signifikanten Korrelationen wurden diejenigen, bei denen im Vierfelder-Test die Anzahl in einer Zelle <5 war, als Tendenz angegeben.

Teil III

Ziel der Arbeit

Die Wundheilung spielt im klinischen Alltag eine allgegenwärtige Rolle, nicht nur im chirurgischen Kontext, sondern auch im internistischen Bereich treffen wir auf Patienten, die akute oder chronische Heilungsprozesse aufweisen. Die klinische Erfahrung hat gezeigt, dass bestimmte Patienten eine schlechtere Wundheilung haben (zum Beispiel Diabetiker). In der vorliegenden Studie wollen wir herausfinden, ob sich derartige klinische Erfahrungswerte bestätigen lassen und ob es Patientencharakteristika gibt, die für Wundheilungsstörungen prädisponieren.

Insbesondere sollte geklärt werden, ob sich Korrelationen ergeben

- zwischen Wundheilungsstörungen und speziellen chirurgischen Krankheitsbildern, wie z.B. Hernien
- zwischen Wundheilungsstörungen und speziellen internistischen Komorbiditäten, wie z.B. Diabetes oder Niereninsuffizienz

Teil IV

Ergebnisse

12 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden innerhalb des Erfassungszeitraumes von 9 Monaten (November 2006 bis einschließlich Juni 2007) 267 Patienten erfasst. Von diesen konnten 232 telefonisch 1-4 Monate später kontaktiert und befragt werden.

Tabelle 3: Biometrische Daten zur Studienpopulation

		Geschlecht	<i>Alter</i>	<i>Körpergröße</i>	<i>Gewicht</i>	<i>BMI</i>	<i>Aufenthaltsdauer</i>
			(Jahre)	(cm)	(kg)		(Tage)
männlich	n	Mittelwert	56	176	85	27	10
		Median	58	176	80	26	7
		SD	16	8	20	6	11
		Minimum	17	160	48	16	0
		Maximum	86	200	176	53	83
weiblich	n	Mittelwert	56	164	74	28	10
		Median	56	163	71	27	8
		SD	16	8	17	6	10
		Minimum	20	147	44	16	2
		Maximum	85	190	145	57	62

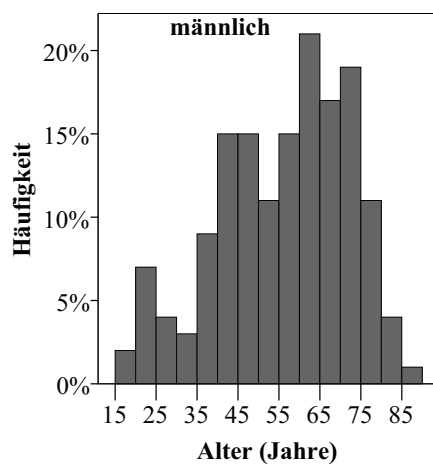


Abbildung 2: Männer, n=155

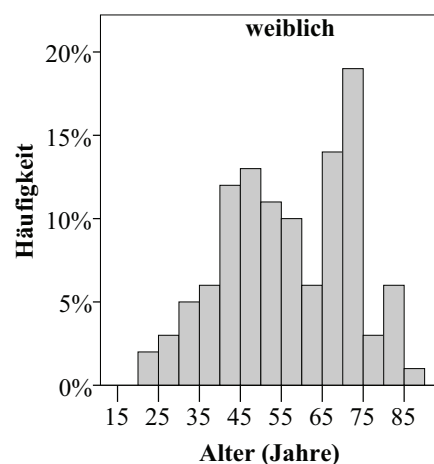


Abbildung 3: Frauen, n=112

Die Geschlechterverteilung im Patientenkollektiv war zweigipflig sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen Patienten mit einem Gipfel bei 40- 50 Jahren und einem Gipfel bei 60- 65 Jahren (Männer, siehe Abbildung 2) bzw. bei 70- 75 Jahren (Frauen, siehe Abbildung 3).

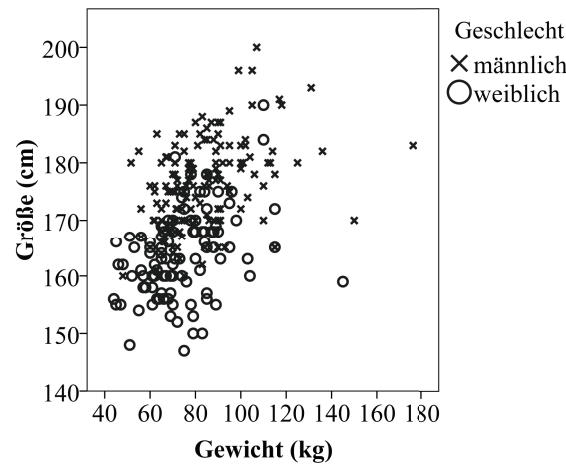


Abbildung 4: Verteilung von Körpergröße und Gewicht, aufgeschlüsselt nach Geschlecht

12.1 Risikofaktoren für Wundheilungsstörungen

Positiv für das Auftreten einer Wundheilungsstörung bewertet wurden die Fälle, in denen eines der klinischen Zeichen einer Wundheilungsstörung Dehizensenz, Nekrose, Serom, Hämatom, Abszess, Fistel und Sekretion im postoperativen Verlauf beobachtet wurde. Insgesamt traten nach diesen Kriterien in 61 Fällen während des stationären Aufenthaltes auf Station SC01 des UK Aachen oder zwischen dem Zeitpunkt der Entlassung aus dem UK Aachen und der telefonischen Nachbefragung Wundheilungsstörungen auf (23,1%).

12.1.1 Risikofaktor Operation

Hernienerkrankungen (Leisten-, Nabel-, Narben- und Rezidivhernie) und damit verbundene operative Eingriffe waren gehäuft mit Wundheilungsstörungen assoziiert. Patienten mit Hernienerkrankung (zusammengefasst aus Leisten-, Nabel-, Narben- und Rezidivhernie, $n=94$) hatten häufiger postoperative Wundheilungsstörungen als Patienten mit fehlender Hernienanamnese (siehe Tabelle 4). So hatten Patienten mit Hernienerkrankung häufiger Wundheilungsstörungen (30,9%) als Patienten ohne Hernie (18,8%), $r=0,14$, $p=0,03$, X^2 -Test 4,9 ($p=0,03$), Fisher T-Test 0,02. Die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Wundheilungsstörung bei positiver Anamnese für eine Hernienerkrankung lag bei 1,9 (95%-KI: 1,1- 3,5). Hernienerkrankungen waren demzufolge ein Risikofaktor für Wundheilungsstörungen (siehe Kapitel 14).

Tabelle 4: Hernienerkrankung und postoperative Wundheilungsstörungen (Kreuztabelle)

		<i>postoperative Wundheilungsstörungen</i>	
		ja ($n=61$)	nein ($n=203$)
Hernienerkrankung	ja ($n=94$)	30,9%	69,1%
	nein ($n=173$)	18,8%	81,2%
	Gesamt	23,1%	76,9%

Die positive Anamnese für eine Narbenhernie war mit der Versorgung mit Redondrainage korreliert. Die Entscheidung zur Anlage einer Redon- Drainage

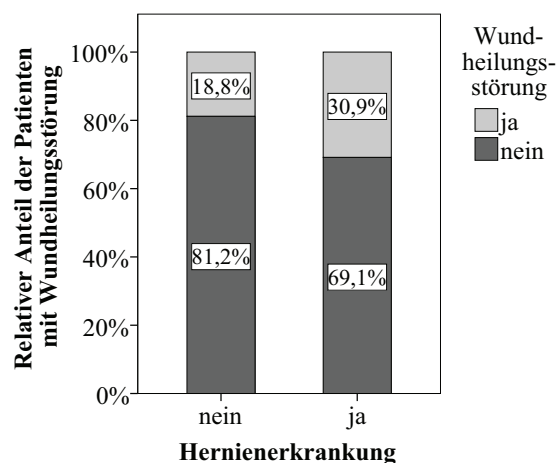


Abbildung 5: Anteil der Patienten mit postoperativen Wundheilungsstörungen in Abhängigkeit von der Hernienanamnese

nage wurde vom Operateur in Abhängigkeit von verschiedenen Patienten- oder Operations- assoziierten Faktoren getroffen. Patienten mit positiver Narbenhernienanamnese ($n=50$) wurden zu 78% mit Redondrainage versorgt, Patienten ohne Narbenhernie nur zu 40% (siehe Tabelle 5). $r=0,3$, $p<0,01$ ($p=7,25^{-07}$), X^2 - Test 23,6 ($p=1,2^{-06}$), Fisher T- Test 8,8 $^{-07}$. Die relative Wahrscheinlichkeit für die Versorgung mit Redondrainage bei positiver Anamnese für eine Narbenhernie lag bei 5,4 (95%- KI: 2,6- 11,2).

Die Versorgung mit Redondrainage stellte ein Risikomerkmal für Wundheilungsstörungen dar (siehe Kapitel 13).

Tabelle 5: Narbenhernie und Redondrainage – Kreuztabelle

		<i>Redondrainage</i>	
		ja ($n=117$)	nein ($n=130$)
Narbenhernie	ja ($n=50$)	78%	22%
	nein ($n=197$)	40%	60%
	Gesamt	47,4%	52,6%

Patienten mit Narbenhernien- Anamnese entwickelten häufiger Serome.

Patienten mit anamnestischer Narbenhernie ($n=56$) entwickelten häufiger Serome (32,1%) als Patienten ohne Narbenhernie in der Eigenanamnese (5,2%) $r=0,3$, $p<0,01$ ($p=3,6^{-09}$), X^2 - Test 32,9 ($p=9,5^{-09}$), Fisher T- Test 3,3 $^{-07}$ (siehe Tabelle 6). Die relative Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines Seroms bei anamnestischer Narbenhernie lag bei 8,6 (95%- KI: 3,7- 19,6). Dies war auch dann der Fall, wenn die Patienten, die wegen einer Narbenhernien-Reparatur operiert werden, ausgeschlossen wurden. Die relative Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines Seroms bei anamnestischer Narbenhernie lag unter Ausschluss der Patienten mit Narbenhernien-Reparatur bei 5,3 (95%- KI: 1,8- 16,1).

Bei Versorgung mit Redondrainage entwickelten Patienten häufiger ein Serom. Alle 14 Patienten mit Narbenhernie, die mit Redondrainage versorgt wur-

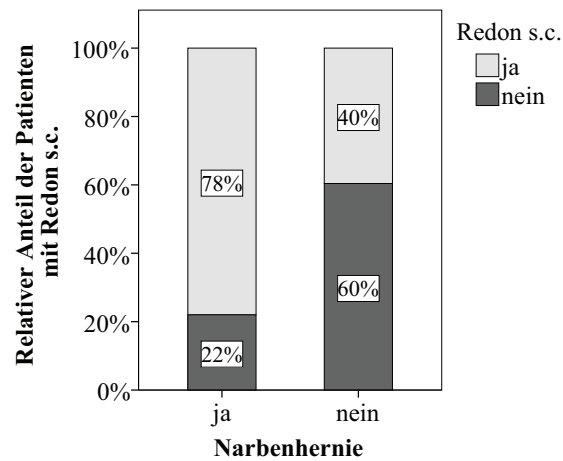


Abbildung 6: Anteil der Patienten mit Redondrainage in Abhängigkeit von der Narbenhernienanamnese

Tabelle 6: Narbenhernie und Serom (Kreuztabelle)

		<i>Serom</i>	
		ja (n=29)	nein (n=237)
Narbenhernie	ja (n=56)	32,1%	67,9%
	nein (n=210)	5,2%	94,8%
	Gesamt	10,9%	89,1%

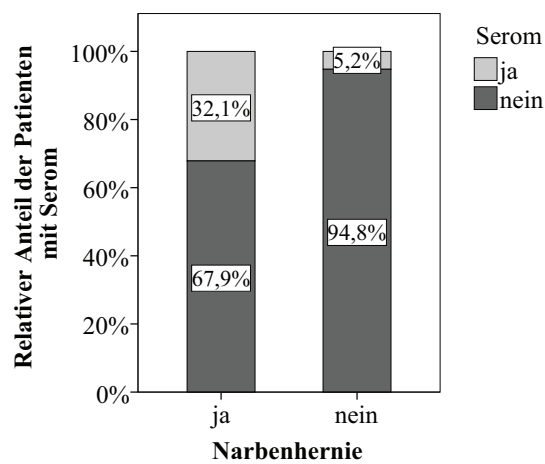


Abbildung 7: Anteil der Patienten mit Serom in Abhängigkeit von der Narbenhernienanamnese

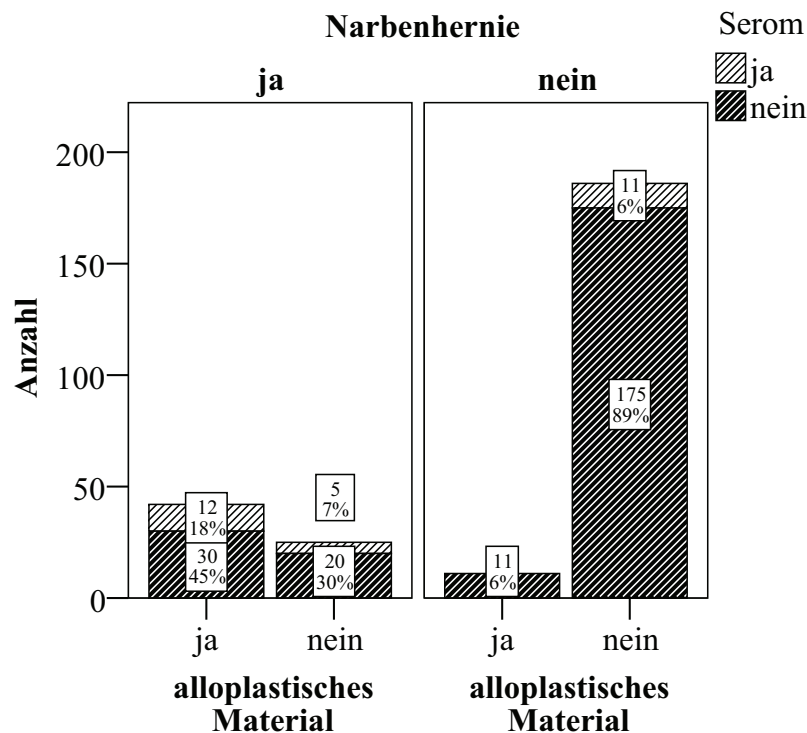


Abbildung 8: Anteil der Patienten mit Serom bei positiver Narbenhernienanamnese und Verwendung von alloplastischem Material

den, hatten ein Serom. Die Patienten mit Narbenhernienanamnese wurden darüber hinaus häufiger mit alloplastischem Material versorgt. Auch dies war ein Risikofaktor für ein Serom in der vorliegenden Studie ($r = 0,6$, $p = 3^{-25}$), X^2 -Test 89,2 ($p = 3,6^{-21}$), Fisher T-Test 6,1⁻¹⁸. Die relative Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines Seroms bei Verwendung von alloplastischem Material (Mesh-Material) lag bei 21,4 (95%-KI: 10,2- 45,1). Patienten mit Redondrainage hatten weiterhin abgesehen von einer positiven Anamnese für Narbenhernien häufiger Serome (17,9%) als Patienten ohne Redondrainage (4,6%) $r = 0,2$, $p < 0,01$ ($p = 7,4^{-04}$), X^2 -Test 11,2 ($p = 8^{-04}$), Fisher T-Test 6,9⁻⁰⁴ (siehe Tabelle 7). Die Redondrainage stellte daher ein Risikomerkmal für ein Serom dar (siehe Kapitel 13). Die relative Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines Seroms bei Redondrainage lag bei 4,5 (95%-KI: 1,8- 11,6).

Tabelle 7: Redondrainage und Serom (Kreuztabelle)

		Serom	
		ja (n=29)	nein (n=237)
Redondrainage	ja (n=117)	17,9%	82,1%
	nein (n=130)	4,6%	95,4%
	Gesamt	10,9%	89,1%

Patienten mit kontaminierten Wunden entwickelten häufiger Wundheilungsstörungen. Patienten mit Operationen der Kontaminationsgrade 2-4 (sauber-kontaminiert, kontaminiert und schmutzig, n=115) entwickelten häufiger Wundheilungsstörungen (30,4%) als Patienten mit Operationen der Kategorie 1 (sauber,

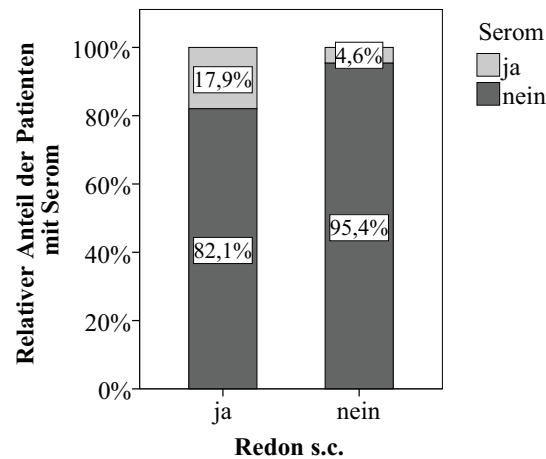


Abbildung 9: Anteil der Patienten mit Serom in Abhängigkeit von Anlage einer Redon-drainage subkutan

17,7%). Der Zusammenhang war signifikant bei Kalkulation des Korrelationskoeffizienten nach Spearman ($r=0,15$) auf einem Niveau von $p < 0,05$ ($p=0,015$), X^2 - Test 5,9 ($p= 0,015$), Fisher T- Test 0,01 (siehe Tabelle 8). Die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Wundheilungsstörung bei Kontaminationsgrad 2-4 lag bei 2 (95%- KI: 1,1- 3,6).

Tabelle 8: Kontaminationsgrad und postoperative Wundheilungsstörungen (Kreuztabelle)

Kontaminationsgrade	<i>postoperative Wundheilungsstörungen</i>	
	ja (n=61)	nein (n=203)
2-4 (n=115)	30,4%	69,6%
1 (n=147)	17,7%	82,3%
Gesamt	23,3%	76,7%

Patienten mit Ausschneidung von alten Narben entwickelten häufiger Wundheilungsstörungen. Patienten mit Narbenausschneidung ($n= 73$) entwickelten in unserem Patientenkollektiv häufiger Wundheilungsstörungen (32,9%) als Patienten ohne Ausschneidung von Narben (20%). Der Zusammenhang war signifikant mit $r=0,1$ auf einem Niveau $p < 0,05$ ($p=0,028$), X^2 - Test 4,8 ($p= 0,028$), Fisher T- Test 0,02 (siehe Tabelle 9). Die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Wundheilungsstörungen bei Ausschneidung von Narben betrug 2 (95%- KI: 1,1- 3,6).

Tabelle 9: Narbenausschneidung und postoperative Wundheilungsstörungen (Kreuztabelle)

		<i>postoperative Wundheilungsstörungen</i>	
		ja (n=61)	nein (n=203)
Ausschneidung	ja (n=73)	32,9%	67,1%
	nein (n=185)	20%	80%
	Gesamt	23,6%	76,4%

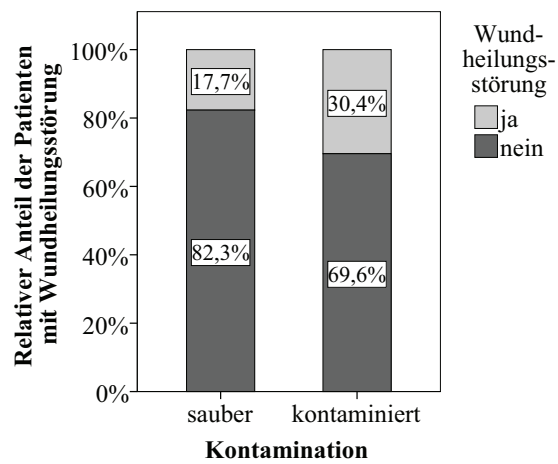


Abbildung 10: Anteil der Patienten mit postoperativen Wundheilungsstörungen in Abhängigkeit vom Kontaminationsgrad

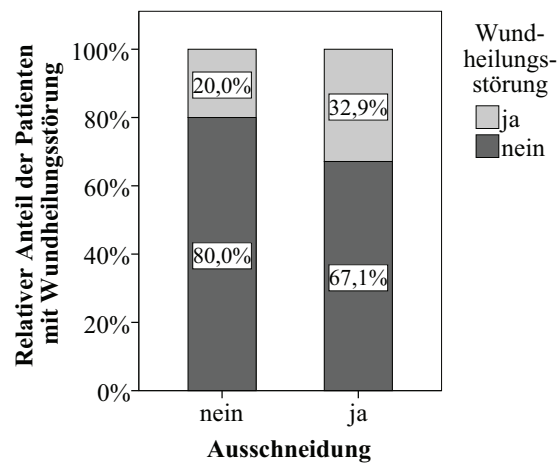


Abbildung 11: Anteil der Patienten mit postoperativen Wundheilungsstörungen in Abhängigkeit davon, ob die Ausschneidung einer Narbe erfolgte

Patienten mit einer Nahtlänge >10 cm entwickelten häufiger Wundheilungsstörungen. Patienten mit Nahtlänge >10 cm (n=171) entwickelten in unserem Patientenkollektiv häufiger Wundheilungsstörungen (29,2%) als Patienten mit einer kürzeren Gesamtlänge der Narbe (12,2%). Je länger die Schnittlänge, desto wahrscheinlicher kam es zu einer Wundheilungsstörung. Unter einer Länge von 7 cm war der Zusammenhang nicht signifikant.

Tabelle 10: Narbenlänge und postoperative Wundheilungsstörungen (Kreuztabelle)

		<i>postoperative Wundheilungsstörungen</i>	
		ja (n=61)	nein (n=203)
Narbenlänge (cm)	>10 (n=171)	29,2%	70,8%
	<10 (n=90)	12,2%	87,8%
	Gesamt	23,4%	76,6%

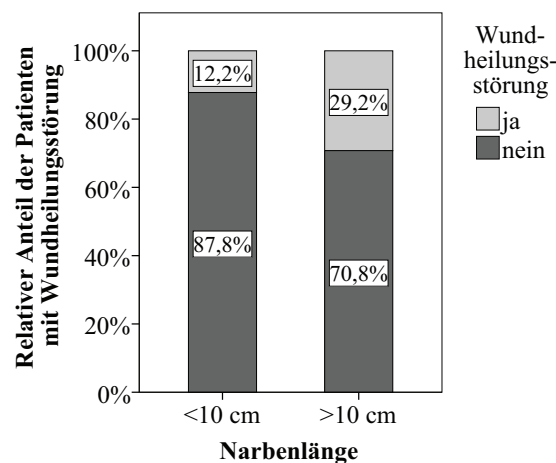


Abbildung 12: Anteil der Patienten mit postoperativen Wundheilungsstörungen und Narbenlänge (</>10 cm)

So ergab sich für Nahtlänge >10 cm gegenüber der Nahtlänge <10 cm ein signifikanter Unterschied in Bezug auf Wundheilungsstörungen mit einem Korrelationskoeffizienten von $r=0,2$ und $p < 0,002$ ($p=0,005$), X^2 - Test 9,5 ($p= 0,002$), Fisher T- Test 0,001 (siehe Tabelle 10). Die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Wundheilungsstörungen bei der Verwendung von Klammern betrug 3 (95%- KI: 1,5- 6). Dabei hatten Frauen durchschnittlich eine größere Narbengesamtlänge als Männer (siehe Tabelle 11).

Patienten mit Klammernaht entwickelten häufiger Wundheilungsstörungen. Patienten mit Klammernaht (n= 69) hatten in unserem Patientenkollektiv am häufigsten Wundheilungsstörungen (37,7%), gefolgt von Einzelknopfnah (n= 31) (32,3%) und Intrakutannaht (n= 151) (16,6%) (siehe Tabelle 12). Es ergab sich für Klammern als Nahtmaterial gegenüber der Intrakutannaht ein signifikanter Unterschied in Bezug auf Wundheilungsstörungen mit einem Korrelationskoeffizienten von $r=0,2$ und $p < 0,05$ ($p=5, 2^{-04}$), X^2 - Test 11,9 ($p= 5, 7^{-04}$), Fisher T- Test 6, 8^{-04} . Die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Wundheilungsstörungen bei der Verwendung von Klammern (gegenüber Intrakutannaht) betrug 3 (95%- KI: 1,6- 5,8).

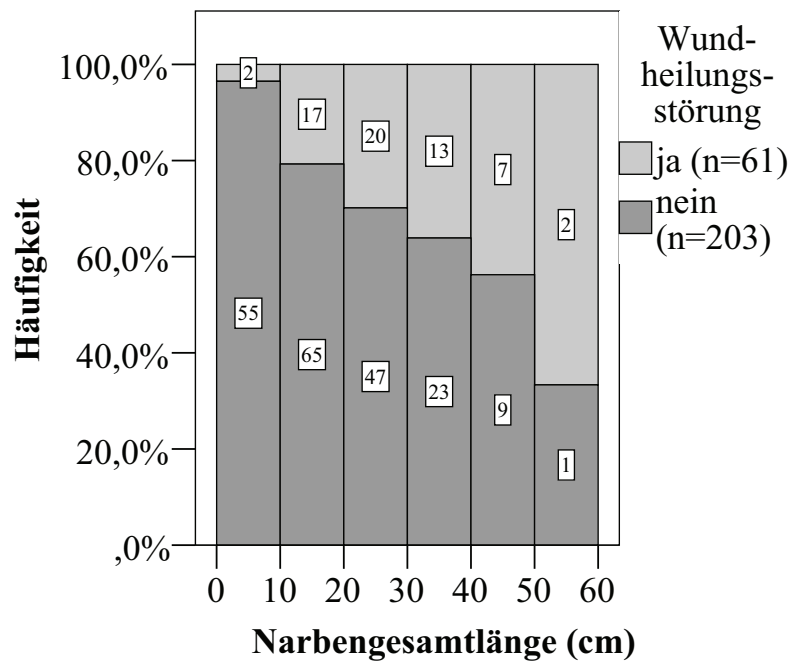


Abbildung 13: Anteil der Patienten mit postoperativen Wundheilungsstörungen in Abhängigkeit von der Narbenlänge

Tabelle 11: Narbengesamtlänge (cm)

männlich	N	152
	Mittelwert	18 cm
	Median	15 cm
	Standardabweichung	11 cm
	Minimum	3 cm
	Maximum	50 cm
weiblich	N	112
	Mittelwert	19 cm
	Median	20 cm
	Standardabweichung	10 cm
	Minimum	4 cm
	Maximum	45 cm

Für die Einzelknopfnahht als Nahtmaterial ergab sich gegenüber der Intrakutannahht in Bezug auf Wundheilungsstörungen ein signifikanter Unterschied mit einem Korrelationskoeffizienten von $r=0,1$ und $p<0,05$ ($p=0,04$), X^2 - Test 4,1 ($p=0,043$), Fisher T- Test 0,04. Die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Wundheilungsstörungen bei der Verwendung von Einzelknopfnahht (gegenüber Intrakutannahht) betrug 2,4 (95%- KI: 1,009- 5,7). Dabei war zu beobachten, dass längere Hautschnitte meist mit Klammernahht versorgt werden (siehe Tabelle 13).

Tabelle 12: Hautnaht und postoperative Wundheilungsstörungen (Kreuztabelle)

		<i>postoperative Wundheilungsstörungen</i>	
		ja (n=61)	nein (n=203)
Hautnaht	Klammern (n=69)	37,7%	62,3%
	Einzelknopf (n=31)	32,3%	67,7%
	Intrakutan (n=151)	16,6%	83,4%
	Steristrips (n=9)	0%	100%
	Gesamt	23,5%	76,5%

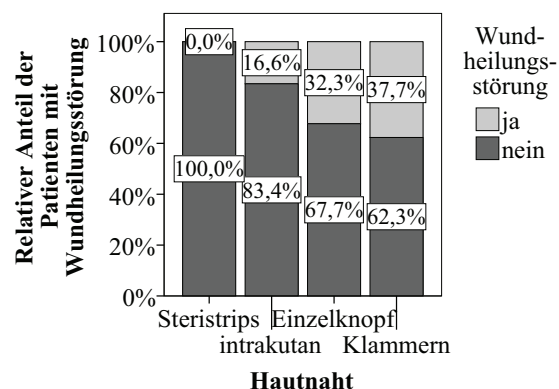


Abbildung 14: Anteil der Patienten mit postoperativen Wundheilungsstörungen in Abhängigkeit vom Nahtmaterial

Tabelle 13: Hautnaht und Gesamtlänge (Median und Mittelwert)

		<i>Gesamtlänge</i>	
		Mittelwert	Median
Hautnaht	Klammern (n=69)	22 cm	23 cm
	Einzelknopf (n=31)	14 cm	10 cm
	Intrakutan (n=151)	18 cm	15 cm
	Steristrips (n=9)	10 cm	10 cm

Patienten mit Redondrainage entwickelten häufiger Wundheilungsstörungen. Patienten mit Redondrainage (n=116) entwickelten häufiger Wundheilungsstörungen (30,2%) als Patienten ohne Redondrainage (16,4%) $r=0,2$, $p<0,05$ ($p=0,011$), X^2 - Test 6,5 ($p=0,011$), Fisher T- Test 0,008 (siehe Tabelle 14). Die relative

Tabelle 14: Redon s.c. und postoperative Wundheilungsstörungen (Kreuztabelle)

		<i>postoperative Wundheilungsstörungen</i>	
		ja (n=61)	nein (n=203)
Redon s.c.	ja (n=116)	30,2%	69,8%
	nein (n=128)	16,4%	83,6%
	Gesamt	23%	77%

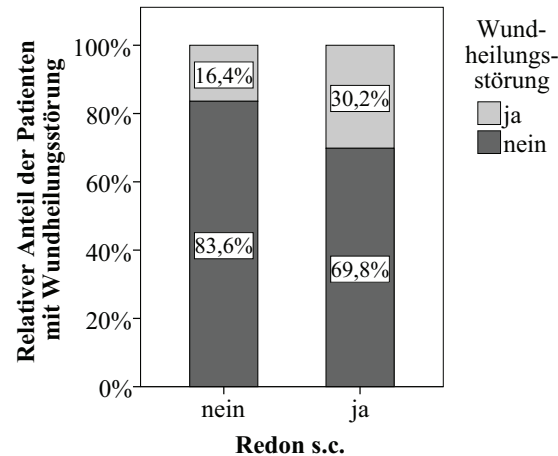


Abbildung 15: Anteil der Patienten mit postoperativen Wundheilungsstörungen in Abhängigkeit von Anlage einer Redondrainage subkutan

Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Wundheilungsstörungen bei der Verwendung einer Redondrainage betrug 2,2 (95%- KI: 1,2- 4,1).

Die Versorgung mit einer Redondrainage wurde in unserem Patientenkollektiv vor allem bei Patienten mit hohem BMI (siehe Abbildung 21) und bei Patienten mit anamnestischer Narbenhernie (siehe Abbildung 6) durchgeführt, ist aber selbst ein Risikofaktor für Wundheilungsstörungen (siehe Kapitel 13).

12.2 Risikoprofil der Patienten- Komorbiditäten

Patienten mit Diabetes (nicht signifikant) oder koronarer Herzkrankheit (KHK, signifikant) entwickelten häufiger Wundheilungsstörungen. Patienten mit Diabetes (n=40) hatten zwar häufiger postoperative Wundheilungsstörungen (35%) als Patienten ohne Diabetes (21%), mit einem Korrelationskoeffizienten von $r = 0,119$ erreichte dieser Zusammenhang jedoch knapp keine Signifikanz $p < 0,05$ ($p = 0,053$), X^2 - Test 3,754 ($p = 0,053$), Fisher T- Test 0,045 (siehe Tabelle 17). Die relative Wahrscheinlichkeit betrug 2 (95%- KI: 0,98- 4,2).

Bei Patienten mit KHK (n=31) traten signifikant häufiger postoperative Wundheilungsstörungen (38,7%) als bei Patienten ohne KHK auf (21%) $r = 0,1$, $p < 0,05$ ($p = 0,028$), X^2 - Test 4,8 ($p = 0,028$), Fisher T- Test 0,03. KHK konnte somit als Risikofaktor für Wundheilungsstörungen bestätigt werden. Hierbei war festzustellen, dass häufig eine Komorbidität mit Diabetes mellitus bestand (17,1% der Patienten mit positiver Anamnese für Diabetes hatten eine KHK (siehe Tabelle 18), 21,9% der Patienten mit KHK hatten Diabetes mellitus, s. Tabelle 19). Die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Wundheilungsstörungen bei KHK betrug 2,4

Tabelle 15: Korrelationskoeffizient (+/-) und relative Wahrscheinlichkeiten für Variablen, bei denen das Signifikanzniveau $p < 0,05$ erreicht wurde

	p	OR	KI
<i>Hernienerkrankung</i>			
Einlage Redondrainage	+	2,3	1,4-4
Serom	+	4,1	1,8-9,3
<i>Wundheilungsstörung</i>			
anamnestische Hernienerkrankung	+	1,9	1,1-3,4
Einlage Redondrainage	+	2,2	1,2-4,1
Kontaminierte Wunde (Grade 2-4)	+	2	1,1-3,6
Ausschneidung	+	2	1,1-3,6
Schnittlänge ≥ 10 cm	+	3	1,5-6
Klammernaht	+	3	1,6-5,8
Einzelknopfnah	+	2,4	1,009- 5,7
<i>Redon</i>			
anamnestische Narbenhernie	+	5,4	2,6- 11,2
Serom	+	4,5	1,8-11,6

Tabelle 16: Univariate Analyse operationsbezogener Risikofaktoren für Wundheilungsstörungen

Merkmal	n	p (Fisher T)	p (Log. Regr.)	OR	95% -KI
keine anamn. Hernienerkrankung	170				
anamnestische Hernienerkrankung	94	0,02	0,028	1,9	1,1- 3,4
Kontamination					
Grad 2- 4	115	0,012	0,016	2	1,1- 3,6
Grad 1	147				
Ausschneidung alte Narbe	185	0,023	0,03	2	1,1- 3,6
keine Ausschneidung alte Narbe	73				
Schnittlänge					
Schnittlänge >10 cm	90	0,001	0,003	3	1,5- 6
Schnittlänge <10cm	171				
Nahtmaterial					
Klammern (vs. Intrakutan)	69	0,001	0,001	3	1,6- 5,8
Einzelknopf (vs. Intrakutan)	31	0,043	0,001	2,4	1- 5,7
Intrakutan	151		0,001		
Steristrips	9		0,001		
Redondrainage	116	0,008	0,014	2,2	1,2- 4,1
kein Redondrainage	128				

Tabelle 17: Postoperative Wundheilungsstörungen und Diabetes/ KHK (Kreuztabelle)

		<i>postoperative Wundheilungsstörungen</i>	
		ja (n=61)	nein (n=203)
Diabetes mellitus	ja (n=40)	35%	65%
	nein (n=224)	21%	79%
	Gesamt	23,1%	76,9%
KHK	ja (n=31)	38,7%	61,3%
	nein (n=233)	21%	79%
	Gesamt	23,1%	76,9%

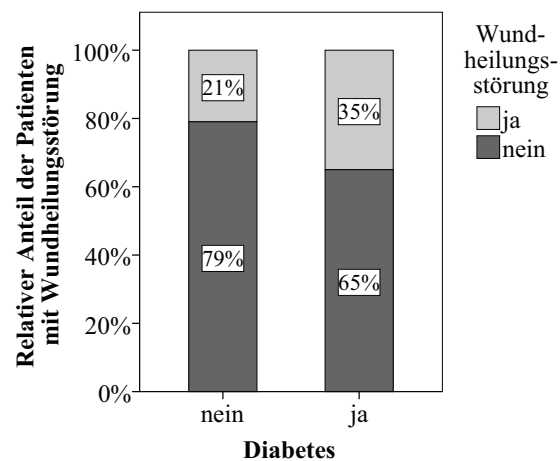


Abbildung 16: Anteil der Patienten mit postoperativen Wundheilungsstörungen in Abhängigkeit von der Komorbidität Diabetes mellitus Typ 2

(95%- KI: 1,1- 5,2).

Tabelle 18: Anteil der Patienten mit den Komorbiditäten Diabetes mellitus und KHK

				n	%
Diabetes mellitus	ja	KHK	ja	7	17,1%
			nein	34	82,9%
	nein	KHK	ja	25	11,1%
			nein	201	88,9%

Tabelle 19: Anteil der Patienten mit den Komorbiditäten KHK und Diabetes mellitus

				n	%
KHK	ja	Diabetes mellitus	ja	7	21,9%
			nein	25	78,1%
	nein	Diabetes mellitus	ja	34	14,5%
			nein	201	85,5%

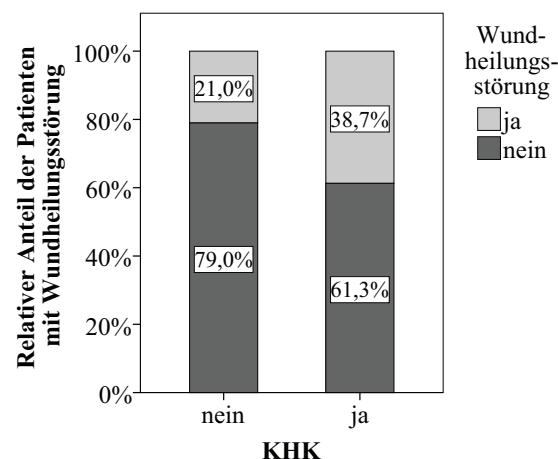


Abbildung 17: Anteil der Patienten mit postoperativen Wundheilungsstörungen in Abhängigkeit von KHK

12.3 Risikofaktor Geschlecht

Männer entwickelten häufiger Wundheilungsstörungen. Zwischen den Variablen Geschlecht und postoperative Wundheilungsstörungen bestand eine signifikante Korrelation ($r = -0,1$, $p < 0,05$ ($p = 0,02$)), X^2 - Test 5,1 ($p = 0,02$), Fisher T-Test 0,02 (siehe Tabelle 20). Männer ($n = 153$) entwickelten zu 28,1% postoperative Wundheilungsstörungen und damit doppelt so häufig wie Frauen (16,2%). Die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Wundheilungsstörungen bei Männern betrug 2 (95%- KI: 1,1- 3,7). Die Wahrscheinlichkeit, als männlicher Patient Wundheilungsstörungen zu bekommen, war doppelt so hoch wie die Wahrscheinlichkeit, als weibliche Patientin Wundheilungsstörungen zu haben. Männer wiesen häufiger kontaminierte Wunden auf (24%) als Frauen (11%) (siehe Tabelle 21).

Tabelle 20: Geschlecht und postoperative Wundheilungsstörungen (Kreuztabelle)

		<i>postoperative Wundheilungsstörungen</i>	
		ja (n=61)	nein (n=203)
Geschlecht	männlich (n=153)	28,1%	71,9%
	weiblich (n=111)	16,2%	83,8%
	Gesamt	23,1%	76,9%

Tabelle 21: Kontamination und post- OP Wundheilungs- Komplikationen (Kreuztabelle)

Geschlecht			<i>postoperative Wundheilungsstörung</i>		<i>Gesamt</i>
männlich	Konta- mination	kontaminiert (Grad 2-4)	ja	nein	
			24	51	75
		sauber (Grad 1)	32%	68%	100%
			19	57	76
		Gesamt	25%	75%	100%
weiblich	Konta- mination	kontaminiert (Grad 2-4)	43	108	151
			28,5%	71,5%	100%
		sauber (Grad 1)	11	29	40
			27,5%	72,5%	100%
		Gesamt	7	64	71
			9,9%	90,1%	100%
			18	93	111
	16,2%	83,8%	100%		

Varizen stellten einen geschlechtsabhängigen Risikofaktor für Wundheilungsstörungen dar. Die Anamnese für Varizen wurde im Rahmen der Eigenanamnese von den Patienten erfragt bzw. konnte der Patientenakte entnommen werden. Bei Männern mit Varizen (n=19) waren Wundheilungsstörungen häufiger (42%) als bei Männern ohne Varizen (26%), bei Frauen mit Varizen (n=30) seltener (10%) als bei Frauen ohne Varizen (19%), ($r = -0,4$, $p < 0,05$ ($p = 0,008$), X^2 -Test 6,9 ($p = 0,01$), Fisher T-Test 0,01) (siehe Tabelle 22). Die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Wundheilungsstörung lag für männliche Patienten im Vergleich zu weiblichen Patientinnen bei 2 (95%-KI: 1,1- 3,7). Der Wert stieg auf 6,5 (95%-KI: 1,5- 29,4), wenn nur die Patienten mit vorhandener Varikosis berücksichtigt wurden. Insofern stellten Varizen in unserem Patientenkollektiv einen Risikofaktor für Wundheilungsstörungen bei Männern dar, bei Frauen waren sie eher „protektiv“ für Wundheilungsstörungen.

Tabelle 22: Postoperative Wundheilungsstörungen und Geschlecht (aufgeteilt nach Varizen) (Kreuztabelle)

				<i>postoperative Wundheilungsstörung</i>	
				ja (n=61)	nein (n=203)
Geschlecht	männlich	Varizen	ja (n=19)	42,1%	57,9%
			nein (n=134)	26,1%	73,9%
	weiblich	Varizen	ja (n=30)	10%	90%
			nein (n=81)	18,5%	81,5%
	Gesamt	Varizen	ja (n=49)	22,4%	77,6%
			nein (n=215)	23,3%	76,7%

Tabelle 23: Korrelationskoeffizient (+/-) und relative Wahrscheinlichkeiten für Variablen mit signifikanter Korrelation zum Auftreten von Wundheilungsstörungen; Varizen; Osteoporose und bakterieller Kontamination

	r	OR	KI
<i>Wundheilungsstörung</i>			
KHK	+	2,4	1,1-5,2
Osteoporose	-	0,2	0,1-1,1
Varizen männlich	+	6,5	1,5- 29,4
Varizen weiblich	-	0,1	0,03-0,7
Hernienerkrankung	+	1,9	1,1-3,4
Geschlecht weiblich	-	0,5	0,3-0,9
<i>Varizen</i>			
Geschlecht weiblich	+	2,6	1,4-4,9
<i>Osteoporose</i>			
Geschlecht weiblich	+	2,9	1,2-6,8
<i>bakterielle Kontamination</i>			
Geschlecht weiblich	-	0,5	0,3-0,9

12.4 Risikofaktor BMI

Die Rate der Wundheilungsstörungen stieg tendenziell mit dem BMI. Es war ein Trend zu mehr Wundheilungsstörungen mit steigendem BMI zu sehen, besonders wenn der BMI >40 war. Dieser war allerdings aufgrund geringer Fallzahl (4 von 8 Patienten mit BMI >40 entwickelten eine Wundheilungsstörung) nicht signifikant ($r= 0,03$, $p >0,05$ ($p= 0,6$)) (siehe Tabelle 24). In absoluten Zahlen traten die meisten Wundheilungsstörungen bei BMI- Werten von 20-30 auf (siehe Tabelle 24).

Tabelle 24: BMI und postoperative Wundheilungsstörungen

		<i>postoperative Wundheilungsstörungen</i>	
		ja (n=61)	nein (n=203)
BMI	10-20 (n=15)	20%	80%
	21-30 (n=182)	23,2%	76,8%
	31-40 (n=62)	20%	80%
	41-60 (n=8)	50%	50%
	Gesamt (n=267)	23,2%	76,8%

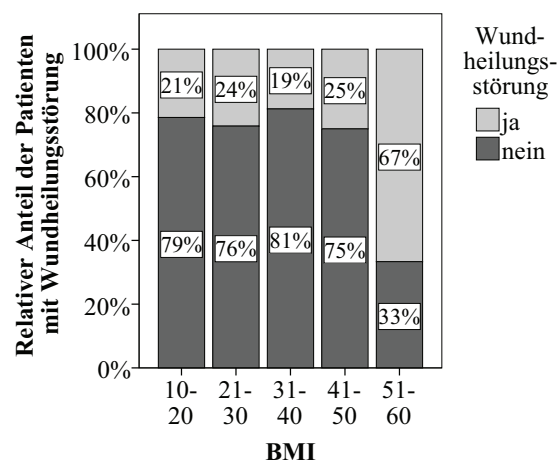


Abbildung 18: Anteil der Patienten mit postoperativen Wundheilungsstörungen in Abhängigkeit vom BMI

Patienten mit BMI >24,9 entwickelten häufiger Narbenhernien. Patienten mit BMI >24,9 (Präadipositas, Adipositas, n=159) hatten häufiger Narbenhernien als Patienten mit einem BMI <24,9 (Normalgewicht, $r=0,2$, $p <0,01$ ($p=0,008$), X^2 - Test 7 ($p= 0,008$), Fisher T- Test 0,005) (siehe Tabelle 25). Vorausgegangene Narbenhernien waren ein Risikofaktor für Wundheilungsstörungen (siehe Abbildung 5, Abbildung 7, Kapitel 16). Die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Narbenhernien bei Patienten mit BMI>24,9 betrug 2,4 (95%- KI: 1,2- 4,7).

Patienten mit BMI >24,9 hatten häufiger Nabelhernien. Die Anamnese für vorausgegangene Nabelhernien wurde im Rahmen der Eigenanamnese von den Patienten erfragt bzw. konnte der Patientenakte entnommen werden. Patienten mit Übergewicht (n=159) wiesen häufiger Nabelhernien auf (14,5%) als Patienten mit

Tabelle 25: BMI und Narbenhernie/ Nabelhernie (Kreuztabelle)

		<i>Narbenhernie</i>		<i>Nabelhernie</i>	
		ja (n=56)	nein (n=211)	ja (n=29)	nein (n=238)
BMI	>24,9 (n=159)	26,4%	75,6%	15,7%	84,3%
	≤ 24,9 (n=108)	13%	87%	3,7%	96,3%
	Gesamt	19,9%	80,1%	10,1%	89,9%

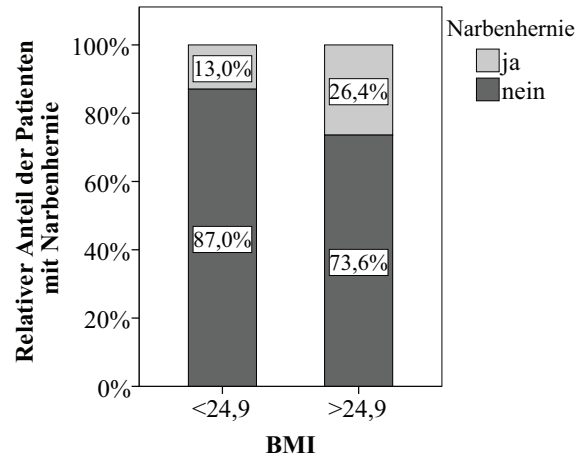


Abbildung 19: Anteil der Patienten mit Narbenhernie in Abhängigkeit vom BMI

Normalgewicht (3,7%), $r=0,2$, $p < 0,01$ ($p = 0,002$), X^2 -Test 9,6 ($p = 0,002$), Fisher T-Test 0,001. Die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Nabelhernien bei Patienten mit BMI >24,9 betrug 4,8 (95%-KI: 1,6- 14,4). Die relative Wahrscheinlichkeit für Nabelhernie innerhalb der Gruppe der Männer betrug 4,1 (95%-KI: 1,1- 14,9) für die Gruppe mit BMI >24,9 gegenüber der Gruppe <24,9. Innerhalb der Gruppe der Frauen betrug der Wert 7,1 (95%-KI: 0,9- 57,7) für die Gruppe mit BMI >24,9 gegenüber der Gruppe <24,9. Damit war der Effekt des BMI auf die Rate der Nabelhernien bei Frauen ausgeprägter als bei Männern. Nabelhernien stellten somit als (primäre) Hernienerkrankung einen Risikofaktor für Wundheilungsstörungen dar (siehe Abbildung 5 und Kapitel 14).

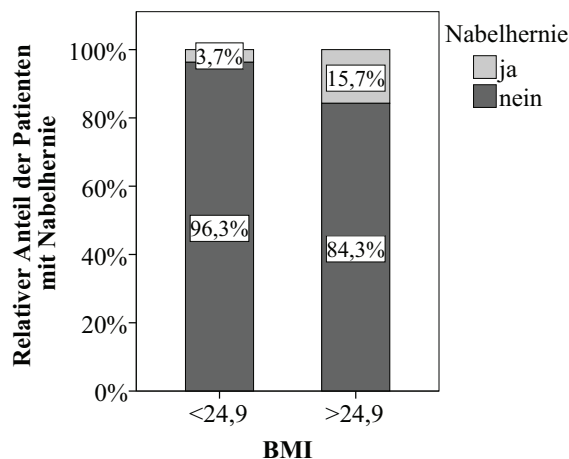


Abbildung 20: Anteil der Patienten mit Nabelhernie in Abhängigkeit vom BMI

Patienten mit BMI >24,9 wurden häufiger mit Redon-Drainage versorgt. Die Entscheidung für oder gegen eine Redondrainage wurde vom Operateur getroffen und hing von der Operation und von Patienten-assoziierten Faktoren ab (Entscheidung für Redon-Drainage z.B. bei Narbenhernienreparatur, Übergewicht). Die Versorgung mit Redondrainage war ein Risikofaktor für die Entwicklung eines Seroms und für die Angabe von Wundheilungsstörungen bei der telefonischen Nachbefragung. Die Versorgung mit einer Redondrainage wurde bei Patienten mit einem BMI >24,9 (n=159) häufiger durchgeführt (56,1%) als bei Patienten mit niedrigerem BMI (34,3%) $r = 0,2$, $p < 0,01$ ($p = 7,4 \cdot 10^{-4}$), X^2 -Test 11,2 ($p = 0,002$), Fisher T-Test 0,001 (siehe Tabelle 26). Die relative Wahrscheinlichkeit für die Versorgung mit einer Redondrainage bei Patienten mit BMI >24,9 betrug 2,4 (95%-KI: 1,4- 4,1). Die relative Wahrscheinlichkeit innerhalb der Gruppe der Männer betrug 2,8 (95%-KI: 1,4- 5,6) für die Gruppe mit BMI >24,9 gegenüber der Gruppe <24,9. Innerhalb der Gruppe der Frauen betrug der Wert 2 (95%-KI: 0,9- 4,5) für die Gruppe mit BMI >24,9 gegenüber der Gruppe <24,9. Damit war der Effekt des BMI auf die Rate der Versorgung mit Redondrainage bei Männern ausgeprägter als bei Frauen.

Tabelle 26: BMI und Redon s.c. (Kreuztabelle)

		<i>Redon s.c.</i>	
		ja (n=117)	nein (n=130)
BMI $\geq 24,9$	>24,9 (n=159)	56,1%	43,9%
	$\leq 24,9$ (n=108)	34,3%	65,7%
	Gesamt	47,4%	52,6%

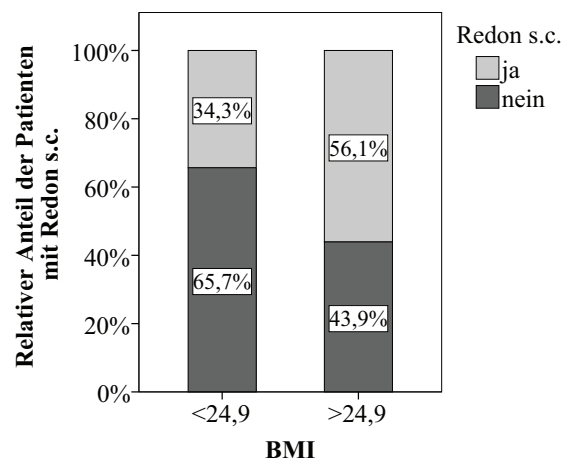


Abbildung 21: Anteil der Patienten mit Anlage einer Redon-Drainage in Abhängigkeit vom BMI

12.5 Risikofaktor Alter

Patienten >45 Jahre entwickelten häufiger Wundheilungsstörungen. Patienten >45 Jahre (n=189) hatten häufiger Wundheilungsstörungen (27%) als Patienten <45 Jahre (13,7%) $r = 0,1$, $p < 0,05$ ($p = 0,02$), X^2 -Test 5,2 ($p = 0,02$), Fisher

T- Test 0,01 (siehe Tabelle 27). Die relative Wahrscheinlichkeit für Wundheilungsstörungen bei Patienten >45 Jahre betrug 2,3 (95%- KI: 1,1- 4,9). Alter war ein Risikofaktor für Wundheilungsstörungen (siehe Kapitel 17).

Tabelle 27: Alter und postoperative Wundheilungsstörungen (Kreuztabelle)

		<i>postoperative Wundheilungsstörungen</i>	
		ja (n=61)	nein (n=203)
Alter	>45 Jahre (n=189)	27%	73%
	<45 Jahre(n=73)	13,7%	86,3%
	Gesamt	43,7%	56,3%

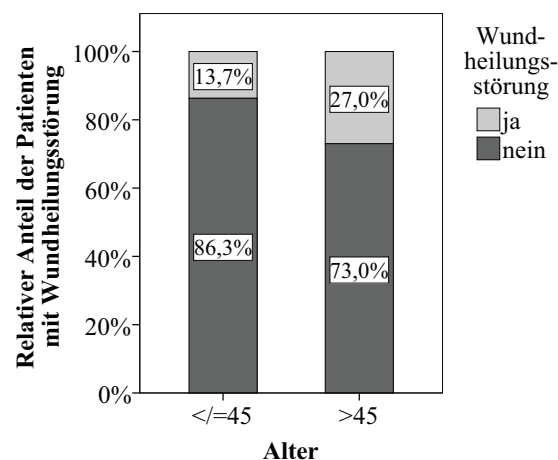


Abbildung 22: Anteil der Patienten mit postoperativen Wundheilungsstörungen in Abhängigkeit vom Alter

12.6 Risikofaktor Hypertonie

Wundheilungsstörungen traten bei koexistenter Hypertonie häufiger auf. Patienten mit arterieller Hypertonie (n=120) entwickelten häufiger postoperative Wundheilungsstörungen (29,7%) als Patienten ohne Hypertonie (17,8%) $r = 0,1$, $p < 0,05$ ($p = 0,02$), X^2 - Test 5,2 ($p = 0,02$), Fisher T- Test 0,02 (siehe Tabelle 28). Hypertonie war ein Risikofaktor für Wundheilungsstörungen (siehe Kapitel 18). Die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Wundheilungsstörung bei positiver Anamnese für Hypertonie lag bei 1,9 (95%- KI: 1,1- 3,5).

Tabelle 28: Hypertonie und postoperative Wundheilungsstörungen (Kreuztabelle)

		<i>postoperative Wundheilungsstörungen</i>	
		ja (n=61)	nein (n=203)
Hypertonie	ja (n=118)	29,7%	70,3%
	nein (n=146)	17,8%	82,2%
	Gesamt	23,1%	76,1%

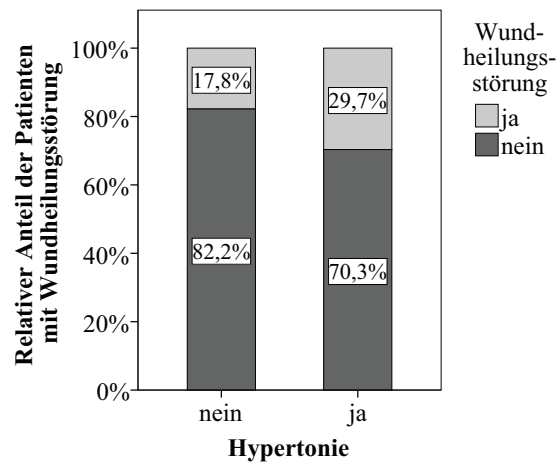


Abbildung 23: Anteil der Patienten mit postoperativen Wundheilungsstörungen in Abhängigkeit von Hypertonie

Narbenhernien waren mit Hypertonie assoziiert. Patienten mit Hypertonie hatten häufiger eine Narbenhernie (26,7%) als Patienten ohne Hypertonie (16,3%) $r = -0,1$, $p < 0,05$ ($p = 0,04$), X^2 - Test 4,3 ($p = 0,04$), Fisher T- Test 0,03 (siehe Tabelle 29). Bei positiver Anamnese für Hypertonie lag die relative Wahrscheinlichkeit für eine ebenfalls positive Narbenhernienanamnese oder das Auftreten einer Narbenhernie im Verlauf bei 1,9 (95%- KI: 1,03- 3,4).

Tabelle 29: Hypertonie und Narbenhernie (Kreuztabelle)

		<i>Narbenhernie</i>	
		ja (n=56)	nein (n=211)
Hypertonie	ja (n=120)	26,7%	73,3%
	nein (n=147)	16,3%	83,7%
	Gesamt	21%	79%

12.7 Rauchen

Nikotin war in unserem Patientenkollektiv kein Risikofaktor für Wundheilungsstörungen (siehe Kapitel 19).

12.8 Sonstiges

Patienten mit Hb <100 g/l präoperativ entwickelten häufiger Wundheilungsstörungen. Patienten mit Hb <100 g/l präoperativ (n=13) hatten häufiger Wundheilungsstörungen (53,8%) als Patienten mit einem Hb >100 g/l (21,1%) $r = 0,2$, $p < 0,01$ ($p = 0,006$), X^2 - Test 7,6 ($p = 0,006$), Fisher T- Test 0,01 (siehe Tabelle 30). Die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Wundheilungsstörung bei einem Hb <100 g/l lag bei 4,4 (95%- KI: 1,4- 13,6). Ein Hb- Wert <100 g/l war ein Risikofaktor für Wundheilungsstörungen (siehe Kapitel 20.1).

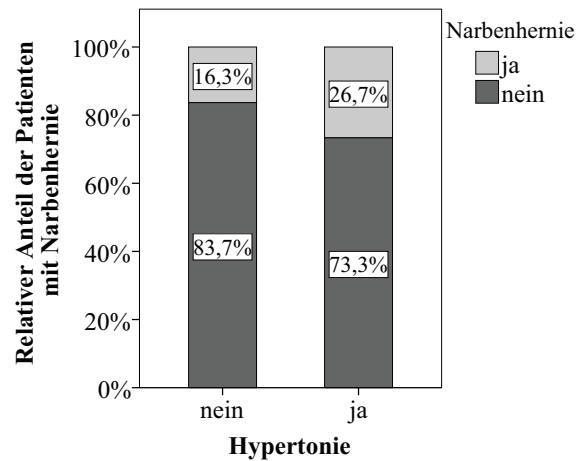


Abbildung 24: Anteil der Patienten mit Narbenhernie in Abhängigkeit von Hypertonie

Tabelle 30: Hb-Wert präoperativ und postoperative Wundheilungsstörungen (Kreuzta-
belle)

		<i>postoperative Wundheilungsstörungen</i>	
		ja (n=61)	nein (n=203)
Hb-Wert präoperativ	<100 g/l (n=13)	53,8%	46,2%
	>100 g/l (n=250)	21,1%	78,9%
	Gesamt	22,7%	77,3%

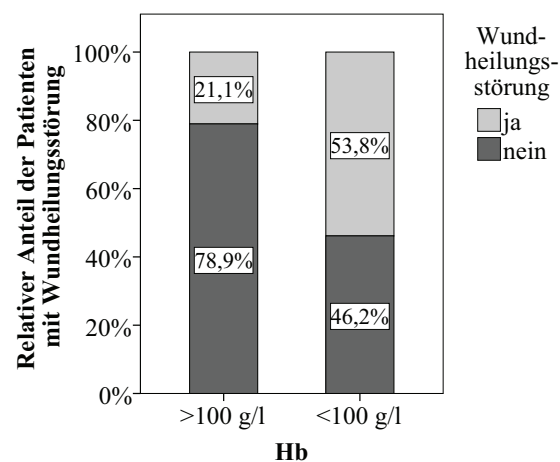


Abbildung 25: Anteil der Patienten mit postoperativen Wundheilungsstörungen in Ab-
hängigkeit vom Hb-Wert präoperativ

Zusammenhang von Wundheilungsstörungen und Aortenaneurysma. In der vorliegenden Studie lag bei kleiner Fallzahl keine direkte Assoziation zwischen positiver Anamnese für Aortenaneurysma und Wundheilungsstörungen vor (von 6 Patienten mit Aortenaneurysma wies keiner Wundheilungsstörungen auf), jedoch lag eine deutliche Korrelation zwischen der Anamnese für Aortenaneurysma und Leistenhernie vor (siehe Abbildung 35, Kapitel 21.3).

Tabelle 31: Korrelationskoeffizient (+/-) und relative Wahrscheinlichkeiten für Variablen mit signifikanter Korrelation

<i>Hypertonie</i>				
Narbenhernie	ja/ nein	+	1,9	1,03- 3,4
<i>BMI</i>				
Narbenhernie	$\geq 24,9$	+	2,4	1,2-4,7
Nabelhernie	$\geq 24,9$	+	4,8	1,6- 14,4
Nabelhernie männlich (weibl. n. signif.)	$\geq 24,9$	+	4,1	1,1- 14,9
Redon	$\geq 24,9$	+	2,4	1,4- 4,1
Redon männlich (weibl. n. signif.)	$\geq 24,9$	+	2,8	1,4- 5,6
Wundheilungsstörungen	ja/ nein	+	1,9	1,1- 3,5
<i>Anämie</i>				
Wundheilungsstörungen	Hb ≤ 100 g/l	+	4,4	1,4- 13,6
<i>Alter</i>				
Wundheilungsstörungen	≥ 45 Jahre	+	2,3	1,1- 4,9

12.9 Funktionelle Zusammenhänge und Interaktionen zwischen den Variablen

Aus der Korrelation aller Variablen wurde ersichtlich, dass viele der Variablen untereinander interagieren. Hier sollen die wichtigsten Interaktionen dargestellt werden.

12.9.1 Das Geschlecht steht in Zusammenhang mit Körpergröße, Osteoporose und Varizen

Das Geschlecht steht in Zusammenhang mit der Körpergröße. Frauen waren kleiner, und wiesen einen geringeren BMI auf. Der BMI zeigte dagegen keine signifikante Korrelation zum Alter. Dies lag an einem BMI-Peak in Alter zwischen 30 und 50 Jahren, so dass Patienten >70 einen geringeren BMI aufwiesen als diejenigen <70 (siehe Abbildung 26).

Die Mittelwerte für die Körpergröße +/-SD für Männer und Frauen korrelierten signifikant mit dem Geschlecht ($r = 0,6$, $p < 0,05$ ($p = 3,2 \cdot 10^{-31}$), X^2 - Test 137,9 ($p = 2,3 \cdot 10^{-11}$)).

Tabelle 32: Univariate Analyse patientenbezogener Risikofaktoren für Wundheilungsstörungen

Merkmal	<i>n</i>	<i>p</i> (Fisher T-Test)	<i>p</i> (Log. Regr.)	OR	95% KI
Diabetes	40	0,04	0,06 (n.s.)	2	0,98- 4,2 (n.s.)
kein Diabetes	224				
KHK	31	0,03	0,03	2,4	1,1- 5,2
keine KHK	233				
männlich	153	0,02	0,02	2	1,1- 3,7
weiblich	111				
BMI					
<24,9	107	0,5 (n.s.)	0,9 (n.s.)	1	0,6- 1,8 (n.s.)
>24,9	157				
Alter					
>45	189	0,01	0,02	2,3	1,1- 4,9
<45	73				
art. Hypertonie	118	0,02	0,02	1,9	1,1- 3,5
keine art. Hypertonie	146				
Hb-Wert präop.					
<100 g/l	13	0,01	0,01	4,4	1,4- 13,6
>100 g/l	247				

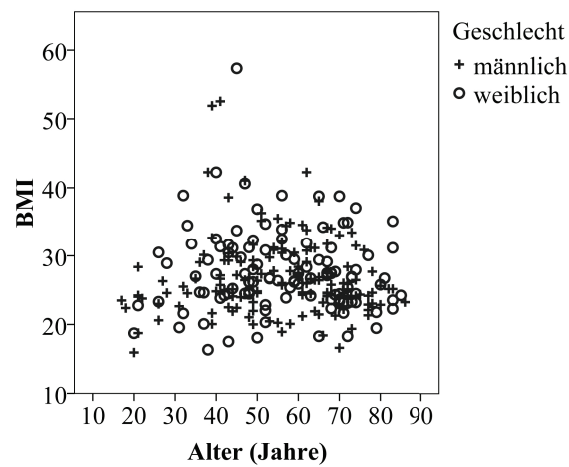


Abbildung 26: Verteilung des BMI im Patientenkollektiv nach Alter und Geschlecht

Frauen hatten häufiger Osteoporose. Die Variablen Geschlecht und Osteoporose korrelierten bei den prospektiv gesammelten Patienten signifikant ($r = 0,2$, $p < 0,05$ ($p = 0,01$), X^2 - Test 6,5 ($p = 0,001$), Fisher T- Test 0,01 (siehe Tabelle 33). Der Anteil der Patienten mit Osteoporose im weiblichen Teil des Patientenkollektivs ($n = 112$) war mit 15,2% fast dreimal so hoch wie im männlichen Anteil. Osteoporose trat generell bei Frauen häufiger auf. Die relative Wahrscheinlichkeit für eine Erkrankung an Osteoporose bei Frauen lag bei 2,9 (95%- KI: 1,2- 6,8).

Zwischen den Variablen „Osteoporose“ und „Wundheilungsstörung“ bestand ein signifikanter Zusammenhang ($r = -0,1$, $p = 0,5$), X^2 - Test 3,9 ($p = 0,05$), Fisher T- Test 0,03. Relative Wahrscheinlichkeit 0,2 (95%- KI 0,06- 1,1). Osteoporose war möglicherweise ein „Schutzfaktor“ für Wundheilungsstörungen. Bei insgesamt kleiner Fallzahl an Patienten mit Osteoporose und Wundheilungsstörungen in unserem Patientenkollektiv sollte dieser Faktor mit einer größeren Fallzahl gesondert untersucht werden.

Tabelle 33: Geschlecht und Osteoporose (Kreuztabelle)

		<i>Osteoporose</i>	
		ja ($n = 26$)	nein ($n = 241$)
Geschlecht	weiblich ($n = 112$)	15,2%	84,8%
	männlich ($n = 155$)	5,8%	94,2%
	Gesamt	9,7%	90,3%

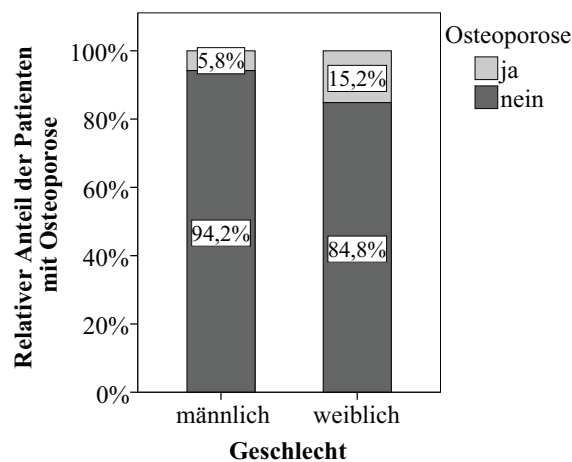


Abbildung 27: Anteil der Patienten mit Osteoporose in Abhängigkeit vom Geschlecht

Frauen hatten häufiger Varizen. Frauen ($n = 112$) hatten im vorliegenden Patientenkollektiv häufiger Varizen (26,8%) als Männer (12,3%). Der Zusammenhang war signifikant auf einem Niveau von $p < 0,01$ ($p = 0,002$) mit Korrelationskoeffizient nach Spearman von $r = 0,2$, X^2 - Test 9,2 ($p = 0,002$), Fisher T- Test 0,002 (siehe Tabelle 34). Die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Varizen bei Männern betrug 2,6 (95%- KI: 1,4- 4,9).

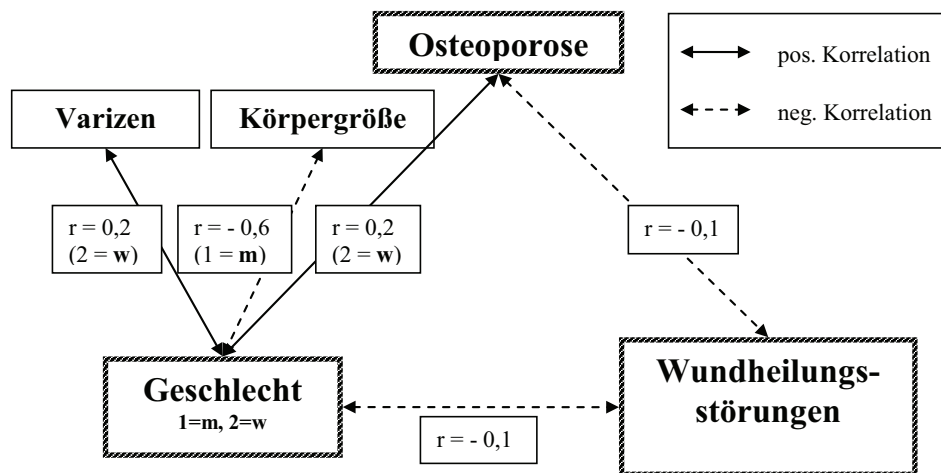


Abbildung 28: Korrelationsdreieck (für Korrelationen mit $p < 0,05$) Osteoporose/ Geschlecht/ Wundheilungsstörungen

Tabelle 34: Geschlecht und Varizen (Kreuztabelle)

		Varizen	
		ja (n=49)	nein (n=218)
Geschlecht	weiblich (n=112)	26,8%	73,2%
	männlich (n=155)	12,3%	87,7%
Gesamt		18,4%	81,6%

12.9.2 Einfluss des Alters auf die Länge des Aufenthalts im Krankenhaus, Körpergröße, BMI, Hypertonie, Diabetes, KHK, Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, Osteoporose, Varizen, bösartige Tumorerkrankungen und Angabe von Schmerzen

Ältere Patienten verblieben länger im Krankenhaus. Patienten mit einem Alter >50 Jahre (n=163) hatten häufiger einen Krankenhausaufenthalt >7 Tage (57,1%) als Patienten mit einem Alter ≤ 50 Jahre (36,3%) $r = -0,2$, $p < 0,01$ ($p = 0,001$), X^2 - Test 10,9 ($p = 0,001$), Fisher T- Test 0,001 (siehe Tabelle 35). Die relative Wahrscheinlichkeit für einen Krankenhausaufenthalt >7 Tage bei einem Alter >50 Jahre lag bei 2,3 (95%- KI: 1,4- 3,9).

Tabelle 35: Alter und Krankenhausaufenthalt (Kreuztabelle)

		Krankenhausaufenthalt (Tage)	
		>7 (n=130)	≤ 7 (n=135)
Alter (Jahre)	>50 (n=163)	57,1%	42,9%
	≤ 50 (n=102)	36,3%	63,7%
Gesamt		49%	51%

Ältere Patienten waren kleiner. Patienten mit einem Alter >50 Jahre (n=163) waren häufiger kleiner als 170 cm (56,4%) als Patienten mit einem Alter ≤ 50 Jahre (43,1%) $r = -0,1$, $p < 0,05$ ($p = 0,03$), X^2 - Test 4,4 ($p = 0,03$), Fisher T- Test 0,02

(siehe Tabelle 36). Die relative Wahrscheinlichkeit für eine Körpergröße <170 cm lag bei 1,7 (95%- KI: 1,04- 2,8).

Tabelle 36: Alter und Körpergröße (Kreuztabelle)

		<i>Körpergröße (cm)</i>	
		≤ 170 (n=137)	>170 (n=130)
Alter (Jahre)	>50 (n=163)	56,4%	43,6%
	≤ 50 (n=102)	43,1%	56,9%
	Gesamt	51,3%	48,7%

Patienten ≤ 70 Jahre hatten einen größeren BMI. Patienten ≤ 70 Jahre (n=56) hatten häufiger einen BMI $>24,9$ (62,7%) als ältere Patienten (46,4%) $r = -0,1$, $p < 0,05$ ($p = 0,03$), X^2 - Test 4,8 ($p = 0,03$), Fisher T- Test 0,02 (siehe Tabelle 37). Die Patienten mit dem größten BMI waren relativ jung (von vier Patienten mit 150 kg Körpergewicht waren drei Patienten zwischen 39 und 45 Jahren alt, ein Patient 76 Jahre alt). Die relative Wahrscheinlichkeit für einen BMI $>24,9$ bei Patienten ≤ 70 Jahre betrug 1,9 (95%- KI: 1,1- 3,5). Die Wahrscheinlichkeit als Patient ≤ 70 Jahre einen BMI $>24,9$ zu bekommen, war 1,9 mal höher als die Wahrscheinlichkeit, als Patient >70 Jahre einen BMI $>24,9$ zu haben (hinsichtlich Alter und BMI als Risikofaktor für Wundheilungsstörungen siehe Abbildung 22, Kapitel 16, Kapitel 17).

Tabelle 37: Alter und BMI (Kreuztabelle)

		<i>BMI</i>	
		$>24,9$ (n=159)	$\leq 24,9$ (n=108)
Alter (Klassiert)	≤ 70 (n=56)	62,7%	37,3%
	>70 (n=209)	46,4%	53,6%
	Gesamt	59,2%	40,8%

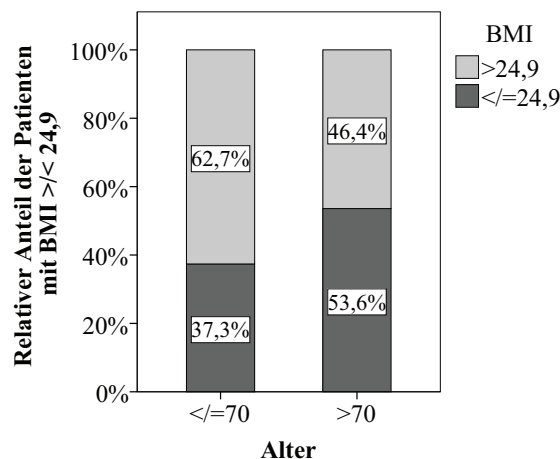


Abbildung 29: Anteil der Patienten mit BMI $>24,9$ in Abhängigkeit vom Alter

Ältere Patienten wiesen häufiger eine arterielle Hypertonie auf. Patienten mit einem Alter >50 Jahre ($n=163$) waren häufiger an arterieller Hypertonie erkrankt (58,3%) als Patienten mit einem Alter ≤ 50 Jahre (23,5%) $r = -0,3$, $p < 0,01$ ($p = 1,4^{-08}$), X^2 - Test 30,6 ($p = 3,1^{-08}$), Fisher T- Test $1,4^{-08}$ (siehe Tabelle 38). Die relative Wahrscheinlichkeit für arterielle Hypertonie lag bei 4,5 (95%- KI: 2,6-7,9).

Tabelle 38: Alter und arterielle Hypertonie (Kreuztabelle)

		<i>arterielle Hypertonie</i>	
		ja ($n=120$)	nein ($n=147$)
Alter (Jahre)	>50 ($n=163$)	58,3%	41,7%
	≤ 50 ($n=102$)	23,5%	76,5%
	Gesamt	44,9%	55,1%

Ältere Patienten hatten häufiger Diabetes mellitus. Patienten mit einem Alter >50 Jahre ($n=163$) hatten häufiger Diabetes mellitus (19,6%) als Patienten mit einem Alter ≤ 50 Jahre (8,8%) $r = -0,1$, $p < 0,05$ ($p = 0,02$), X^2 - Test 5,6 ($p = 0,02$), Fisher T- Test 0,01 (siehe Tabelle 39). Die relative Wahrscheinlichkeit für Diabetes mellitus lag bei 2,5 (95%- KI: 1,1- 5,5) bei einem Alter >50 Jahre.

Tabelle 39: Alter und Diabetes mellitus (Kreuztabelle)

		<i>Diabetes mellitus</i>	
		ja ($n=41$)	nein ($n=226$)
Alter (Jahre)	>50 ($n=163$)	19,6%	80,4%
	≤ 50 ($n=102$)	8,8%	91,2%
	Gesamt	15,5%	84,5%

Ältere Patienten hatten häufiger koronare Herzkrankheit. Patienten mit einem Alter >50 Jahre ($n=163$) hatten häufiger koronare Herzkrankheit (KHK, 17,2%) als Patienten mit einem Alter ≤ 50 Jahre (2,9%) $r = -0,2$, $p < 0,01$ ($p = 4,1^{-04}$), X^2 - Test 12,3 ($p = 4,5^{-04}$), Fisher T- Test $1,9^{-04}$ (siehe Tabelle 40). Die relative Wahrscheinlichkeit für KHK lag bei 6,8 (95%- KI: 2- 23,1).

Tabelle 40: Alter und KHK (Kreuztabelle)

		<i>KHK</i>	
		ja ($n=32$)	nein ($n=235$)
Alter (Jahre)	>50 ($n=163$)	17,2%	82,8%
	≤ 50 ($n=102$)	2,9%	97,8%
	Gesamt	11,7%	88,3%

Ältere Patienten hatten anamnestisch häufiger einen Myokardinfarkt durchgemacht. Patienten mit einem Alter >55 Jahre ($n=155$) hatten häufiger einen Myokardinfarkt erlitten (17,2%) als Patienten mit einem Alter ≤ 55 Jahre (2,9%) $r = -0,2$, $p < 0,01$ ($p = 0,004$), X^2 - Test 8,2 ($p = 0,004$), Fisher T- Test 0,003 (siehe Tabelle 41). Die relative Wahrscheinlichkeit für einen Myokardinfarkt lag bei 5,3 (95%- KI: 1,5- 18,4).

Tabelle 41: Alter und Myokardinfarkt (Kreuztabelle)

		<i>Myokardinfarkt</i>	
		ja ($n=21$)	nein ($n=246$)
Alter (Jahre)	>55 ($n=144$)	11,8%	88,2%
	≤ 55 ($n=121$)	2,5%	97,5%
	Gesamt	7,5%	92,5%

Ältere Patienten litten häufiger an einer Herzinsuffizienz. Patienten mit einem Alter >60 Jahre ($n=116$) hatten häufiger eine Herzinsuffizienz (17,2%) als Patienten mit einem Alter ≤ 60 Jahre (2,9%) $r = -0,1$, $p < 0,05$ ($p = 0,02$), X^2 - Test 5,3 ($p = 0,02$), Fisher T- Test 0,02 (siehe Tabelle 42). Die relative Wahrscheinlichkeit für Herzinsuffizienz lag bei 3,3 (95%- KI: 1,1- 9,7).

Tabelle 42: Alter und Herzinsuffizienz (Kreuztabelle)

		<i>Herzinsuffizienz</i>	
		ja ($n=17$)	nein ($n=250$)
Alter (Jahre)	>60 ($n=116$)	10,3%	89,7%
	≤ 60 ($n=149$)	3,4%	96,6%
	Gesamt	6,4%	93,6%

Ältere Patienten wiesen häufiger eine Osteoporose auf. Patienten mit einem Alter >50 Jahre ($n=163$) gaben häufiger Osteoporose an (12,3%) als Patienten mit einem Alter ≤ 50 Jahre (4,9%) $r = -0,1$, $p < 0,05$ ($p = 0,046$), X^2 - Test 4 ($p = 0,046$), Fisher T- Test 0,03 (siehe Tabelle 43). Die relative Wahrscheinlichkeit für Osteoporose lag bei 2,7 (95%- KI: 0,98- 7,5). Bei einem 95%- KI von 0,98- 7,5 wird jedoch der Wert 1 eingeschlossen. Damit ist der statistische Effekt nicht signifikant.

Tabelle 43: Alter und Osteoporose (Kreuztabelle)

		<i>Osteoporose</i>	
		ja ($n=26$)	nein ($n=241$)
Alter (Jahre)	>50 ($n=163$)	12,3%	87,7%
	≤ 50 ($n=102$)	4,9%	95,1%
	Gesamt	9,4%	90,6%

Ältere Patienten gaben häufiger Varizen an. Patienten mit einem Alter >50 Jahre ($n=163$) gaben häufiger Varizen an (24,5%) als Patienten mit einem Alter ≤ 50 Jahre (8,8%) $r = -0,2$, $p < 0,01$ ($p = 1,3 \cdot 10^{-3}$), X^2 - Test 10,3 ($p = 0,001$), Fisher T- Test 8,1 $\cdot 10^{-4}$ (siehe Tabelle 44). Die relative Wahrscheinlichkeit für Varizen lag bei 3,4 (95%- KI: 1,5- 7,3).

Tabelle 44: Alter und Varizen (Kreuztabelle)

		<i>Varizen</i>	
		ja ($n=49$)	nein ($n=218$)
Alter (Jahre)	>50 ($n=163$)	24,5%	75,6%
	≤ 50 ($n=102$)	8,8%	91,2%
	Gesamt	18,5%	81,5%

Patienten >70 Jahre hatten anamnestisch häufiger bösartige Tumorerkrankungen. Patienten >70 Jahre ($n=56$) hatten häufiger bösartige Tumorerkrankungen (34,8%) als jüngere Patienten (16,9%) $r = 0,2$, $p < 0,01$ ($p=0,007$), X^2 - Test 7,3 ($p = 0,007$), Fisher T- Test 0,008 (siehe Tabelle 45). Dies ergab sich aus der Epidemiologie der gastrointestinalen Tumoren, bei denen in unserem Patientenkollektiv der Anteil des Kolonkarzinoms überwog. Die jüngste Patientin mit bösartiger Tumorerkrankung war 17 Jahre alt, der älteste Patient war 86 Jahre alt, der Mittelwert lag bei 55,9 Jahren. Der Faktor Alter war ein Risikofaktor für Wundheilungsstörungen (siehe Abbildung 22, Kapitel 17). Die relative Wahrscheinlichkeit für eine bösartige Tumorerkrankung bei Patienten >70 Jahre betrug 2,6 (95%- KI: 1,3- 5,3) im Vergleich zu Patienten <70 Jahren.

Tabelle 45: Alter und Bösartige Tumorerkrankung (Kreuztabelle)

		<i>Bösartige Tumorerkrankung</i>	
		ja ($n=50$)	nein ($n=193$)
Alter (Jahre)	>70 ($n=56$)	34,8%	65,2%
	≤ 70 ($n=209$)	16,9%	83,1%
	Gesamt	20,3%	79,7%

12.9.3 Das Hernienauftreten wird durch Geschlecht, Alter, familiäre Hernienanamnese, Eigenanamnese für Hernien, Aortenaneurysma, KHK, Osteoporose beeinflusst

Die positive Anamnese für Leistenhernien war im vorliegenden Patientenkollektiv bei männlichen Patienten höher. Die Anamnese für Leistenhernien wurde von den Patienten erfragt oder aus der Patientenakte entnommen. Der Anteil der Männer mit positiver Eigenanamnese für eine Leistenhernie war in unserem Patientenkollektiv mehr als doppelt so groß (30,3%) wie der Anteil der Frauen (13,4%) $r = -0,2$, $p < 0,01$ ($p = 1,1 \cdot 10^{-3}$), X^2 - Test 10,4 ($p = 0,001$), Fisher T- Test 8,2 $\cdot 10^{-4}$ (siehe Tabelle 47). Die positive Hernienanamnese war ein Risikofaktor für Wundheilungsstörungen (siehe Abbildung 5, Abbildung 7). Die relative Wahrscheinlichkeit

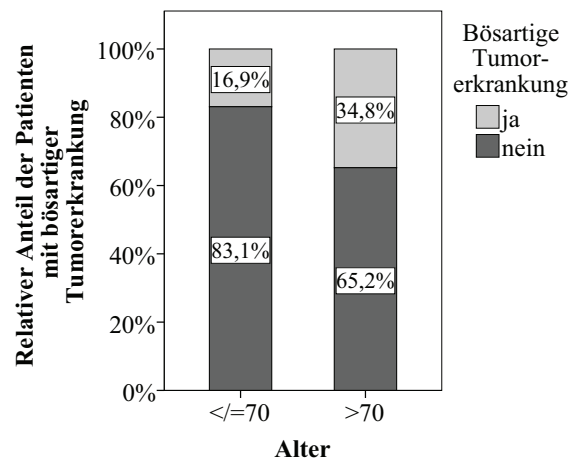


Abbildung 30: Anteil der Patienten mit bösartiger Tumorerkrankung in Abhängigkeit vom Alter

Tabelle 46: Korrelationsangaben (+/-) und relative Wahrscheinlichkeiten für Variablen mit signifikanter Korrelation

Variable	Alter	r	OR	KI
Länge des Aufenthalts (≥ 7 Tage)	≥ 50 Jahre	+	2,3	1,4-3,9
Körpergröße (≥ 170 cm)	≥ 50 Jahre	-	1,7	1,04-2,8
BMI ($\geq 24,9$)	≥ 70 Jahre	-	1,9	1,07- 3,5
Hypertonie	≥ 50 Jahre	+	4,5	2,6-7,9
Diabetes	≥ 50 Jahre	+	2,5	1,1-5,5
KHK	≥ 50 Jahre	+	6,8	2-23,1
Myokardinfarkt	≥ 55 Jahre	+	5,3	1,5-18,4
Herzinsuffizienz	≥ 60 Jahre	+	3,3	1,1-9,7
Osteoporose	≥ 50 Jahre	+	2,7	0,98-7,5 (n.s.)
Varizen	≥ 50 Jahre	+	3,4	1,5-7,3
Bösartige Tumorerkrankung	≥ 55 Jahre	+	2,6	1,3-5,3

Tabelle 47: Leistenhernie und Geschlecht/ Alter/ Hernien in Familie /Aortenaneurysma/ KHK/ Osteoporose / Nabelhernie (Kreuztabelle)

<i>Variable</i>		<i>Leistenhernie</i>				
		ja (n=62)	nein (n=205)	r	OR	KI
Geschlecht	männlich (n=155)	30,3%	69,7%	+	2,8	1,5-5,3
	weiblich (n=112)	13,4%	86,6%			
	Gesamt	23,2%	76,8%			
Alter	>50 (n=163)	27,6%	72,4%	+	2	1,1-3,9
	≤ 50 (n=102)	15,7%	84,3%			
	Gesamt	23%	77%			
Hernien in Familie	ja (n=94)	55,6%	44,4%	+	5,6	2,1-15,3
	nein (n=173)	18,2%	81,8%			
	Gesamt	21,5%	78,5%			
Aortenaneurysma	ja (n=6)	83,3%	16,7%	+	17,9	2-156,3
	nein (n=261)	21,8%	78,2%			
	Gesamt	23,2%	76,8%			
KHK	ja (n=32)	43,8%	56,3%	+	3	1,4-6,5
	nein(n=235)	20,4%	79,6%			
	Gesamt	23,2%	76,8%			
Osteoporose	ja (n=26)	38,5%	61,5%	+	2,3	1-5,3
	nein (n=241)	21,6%	78,4%			
	Gesamt	23,2%	76,8%			
Nabelhernie	ja (n=29)	48,3%	51,7%	+	3,7	1,7-8,2
	nein (n=238)	20,2%	79,8%			
	Gesamt	23,2%	76,8%			

betrug 2,8 (95%-KI: 1,5-5,3). Dieser Wert zeigt, dass die Wahrscheinlichkeit für eine positive Anamnese für eine Leistenhernie bei männlichen Patienten 2,8 mal höher war.

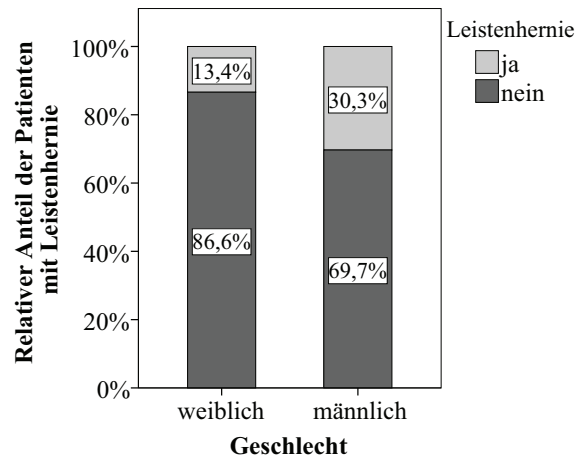


Abbildung 31: Anteil der Patienten mit Leistenhernie in Abhängigkeit vom Geschlecht

Die positive Anamnese für Leistenhernien war in einem Alter von >50 Jahren häufiger. Die Anamnese für Leistenhernien wurde von den Patienten erfragt oder aus der Patientenakte entnommen. Patienten mit einem Alter >50 Jahre (n=163) hatten häufiger eine positive Anamnese für Leistenhernien (27,6%) als Patienten ≤ 50 Jahre (15,7%). Die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Leistenhernie bei einem Alter >50 Jahre lag bei 2 (95%- KI: 1,1- 3,9), $r = 0,1$, $p < 0,05$ ($p = 0,02$), X^2 - Test 5 ($p = 0,02$), Fisher T- Test 0,02 (siehe Tabelle 47).

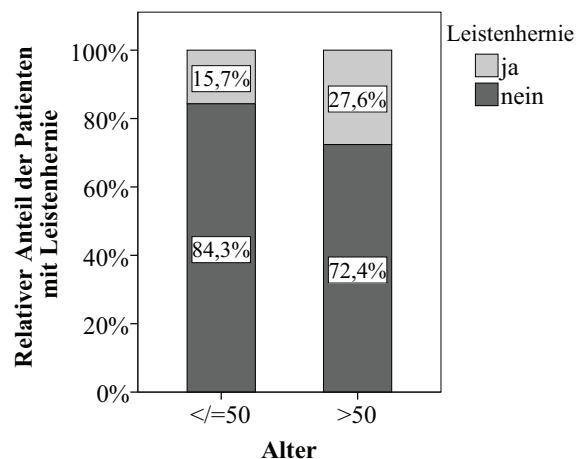


Abbildung 32: Anteil der Patienten mit Leistenhernie in Abhängigkeit vom Alter

Leistenhernien traten bei positiver Familienanamnese für Hernienerkrankungen häufiger auf. Der Anteil der Patienten mit Leistenhernie unter den Patienten mit positiver Familienanamnese für Hernienerkrankungen war 3 mal so hoch (55,%) wie unter den Patienten mit negativer Familienanamnese für Hernienerkrankungen (18,2%) (siehe Tabelle 47). Der Zusammenhang war signifikant auf einem Niveau von $p < 0,01$ ($p = 1,9 \cdot 10^{-4}$), X^2 - Test 13,6 ($p = 2,26 \cdot 10^{-4}$), Fisher T- Test 9,3 ($p = 3 \cdot 10^{-4}$),

der Korrelationskoeffizient nach Spearman betrug $r = 0,3$. Die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Leistenhernie bei positiver Familienanamnese lag bei 5,6 (95%- KI: 2,1- 15,3). Die positive familiäre Anamnese für Hernien stellte gleichzeitig einen Risikofaktor für die Narbenhernie als späte Wundheilungsstörung dar.

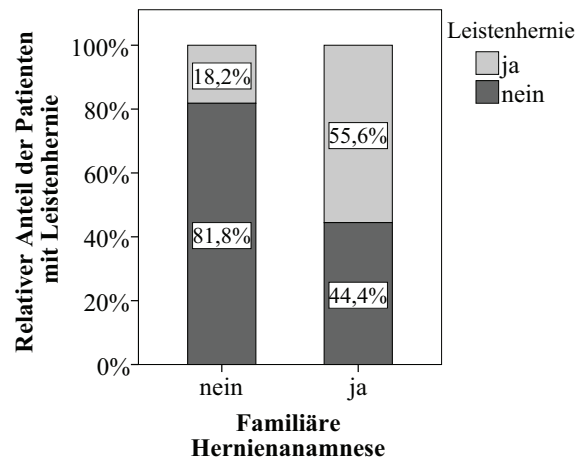


Abbildung 33: Anteil der Patienten mit Leistenhernie und Familienanamnese für Hernien

Hernienerkrankungen traten bei positiver Familienanamnese für Hernienerkrankungen häufiger auf. Der Anteil der Patienten mit Hernienentstehung bei positiver Hernienfamilienanamnese war mehr als doppelt so groß (83,3%) wie bei Patienten ohne positive Familienanamnese für Hernien (29,9%, siehe Abbildung 34). Korrelationskoeffizient $r = 0,3$ ($p = 3,5 \cdot 10^{-6}$), X^2 - Test 20,7 ($p = 5,4 \cdot 10^{-6}$), Fisher T- Test $1,3 \cdot 10^{-5}$ (siehe Tabelle 47). Die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Hernienerkrankung bei positiver Familienanamnese lag bei 11,7 (95%- KI: 3,3- 42).

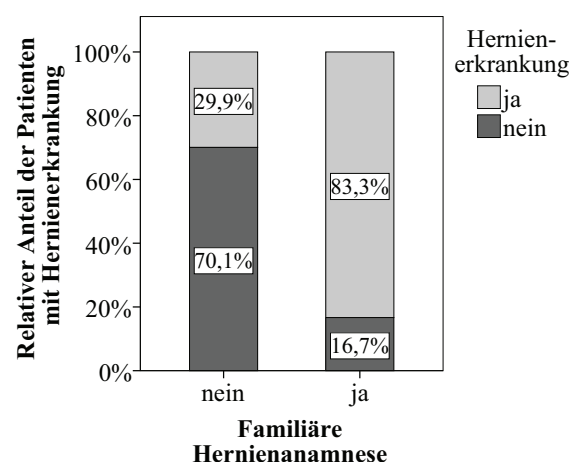


Abbildung 34: Anteil der Patienten mit Hernienerkrankung (Leisten-, Nabel- oder Narbenhernie) und familiärer Hernienanamnese

Leistenhernien traten gehäuft bei Patienten mit Aortenaneurysma auf. Die Fallzahl gemeinsamer Prävalenz von Aortenaneurysmen und Leistenhernie war

zwar gering (von 6 Patienten mit Aortenaneurysma hatten 5 eine Leistenhernie), die berechnete Korrelation und das Signifikanzniveau aber hoch. Patienten mit Aortenaneurysmen hatten häufiger eine Leistenhernie (83,3%) als Patienten ohne Aortenaneurysmen (21,8%) $r = 0,2$, $p < 0,01$ ($p = 3,8 \cdot 10^{-4}$), X^2 - Test 12,4 ($p = 4,2 \cdot 10^{-4}$), Fisher T- Test $4,2 \cdot 10^{-4}$ (siehe Tabelle 47). Die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Leistenhernie oder früherer Leistenhernie bei positiver Anamnese für ein Aortenaneurysma lag bei 17,9 (95%- KI: 2- 156,3).

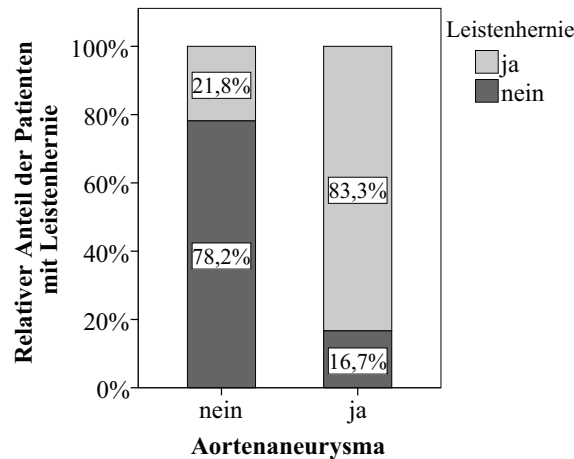


Abbildung 35: Anteil der Patienten mit Leistenhernie und Anamnese eines Aortenaneurysmas

Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) erlitten häufiger eine Leistenhernie. Patienten mit positiver Anamnese für koronare Herzkrankheit (KHK, $n=32$) hatten häufiger auch Leistenhernien (43,8%) als Patienten ohne KHK- Anamnese (20,4%) $r = 0,2$, $p < 0,01$ ($p = 0,003$), X^2 - Test 8,6 ($p = 0,003$), Fisher T- Test 0,005 (siehe Tabelle 47). Sowohl positive KHK- Anamnese als auch die positive Hernienanamnese stellten Risikofaktoren für Wundheilungsstörungen dar (siehe Abbildung 17, Abbildung 5 und Kapitel 18). Die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Leistenhernie oder früherer Leistenhernie bei positiver Anamnese für eine koronare Herzkrankheit lag bei 3 (95%- KI: 1,4- 6,5).

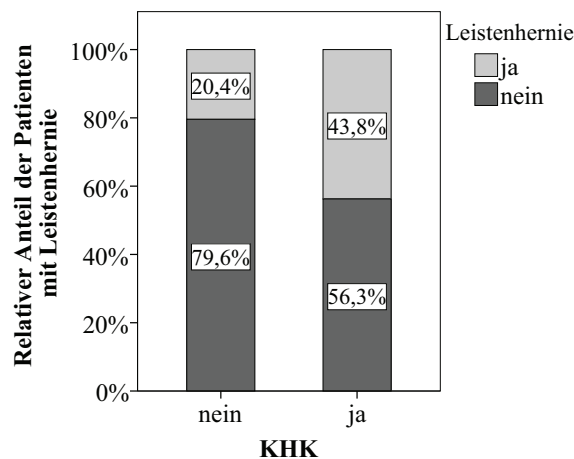


Abbildung 36: Anteil der Patienten mit Leistenhernie und KHK-Anamnese

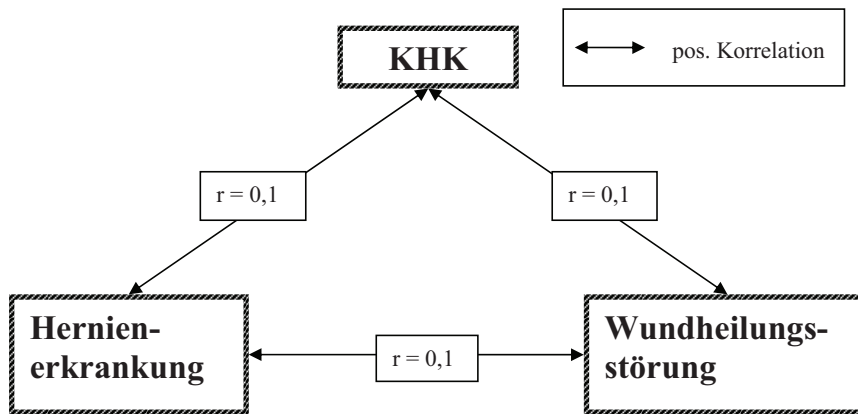


Abbildung 37: Korrelationsdreieck (für Korrelationen mit $p < 0,05$) KHK/ Hernienerkrankung/ Wundheilungsstörung

Patienten mit Osteoporose litten häufiger an Leistenhernien. Patienten mit Osteoporose ($n=26$) hatten häufiger Leistenhernien (38,5%) als Patienten ohne Osteoporose (21,6%) $r = 0,1$, $p > 0,05$ ($p = 0,05$), X^2 - Test 3,7 ($p = 0,05$), Fisher T- Test 0,05, knapp unterhalb der Signifikanzgrenze im X^2 - Test (siehe Tabelle 38). Insbesondere die Variable „Geschlecht“ war hierbei interessant, da die Einflußgröße „weibliches Geschlecht“ einerseits vor Leistenhernien schützte, andererseits aber einen Risikofaktor für Osteoporose darstellte. Die relative Wahrscheinlichkeit betrug 2,3 (95% KI: 1- 5,3). Bei einer Aufteilung der Daten nach der Variablen „Osteoporose“ ergab sich, dass das Risiko für Leistenhernien für Männer von einer relativen Wahrscheinlichkeit von 2,8 (95%KI: 1,5- 5,3) auf einen Wert von 6,5 (95% KI: 1,1- 38,6) stieg, wenn gleichzeitig die Osteoporose- Anamnese positiv war (X^2 - Test 4,6 ($p = 0,03$), Fisher T- Test 0,04) (siehe Tabelle 48).

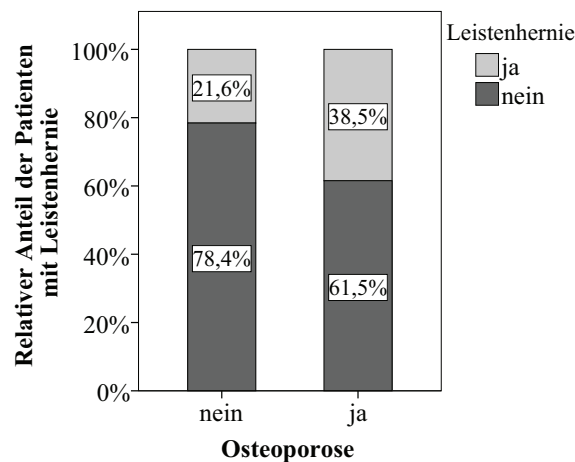


Abbildung 38: Anteil der Patienten mit Leistenhernie und Osteoporose

Patienten mit positiver Anamnese für eine Nabelhernie erlitten häufiger Leistenhernien. Patienten mit Nabelhernie (primäre Hernie, $n=29$) hatten häufiger auch eine positive Leistenhernienanamnese (primäre Hernie) (48,3%) als Patienten ohne Nabelhernie (20%) $r = 0,2$, $p < 0,01$ ($p = 6,6 \cdot 10^{-4}$), X^2 - Test 11,5 ($p = 7,1 \cdot 10^{-4}$), Fisher T- Test 0,002. Leistenhernie und Nabelhernie standen als primäre Hernien im Zusammenhang mit der familiären Hernienanamnese und korrelierten

Tabelle 48: Geschlecht und Leistenhernie (Kreuztabelle) (aufgeteilt nach Osteoporose)

Osteoporose				<i>Leistenhernie</i>	
				ja (n=62)	nein (n=205)
ja	Geschlecht	männlich	n	6	3
				66,70%	33,30%
		weiblich	n	4	13
				23,50%	76,50%
nein	Gesamt		n	10	16
				38,50%	61,50%
	Geschlecht	männlich	n	41	105
				28,10%	71,90%
		weiblich	n	11	84
				11,60%	88,40%
	Gesamt		n	52	189
				21,60%	78,40%

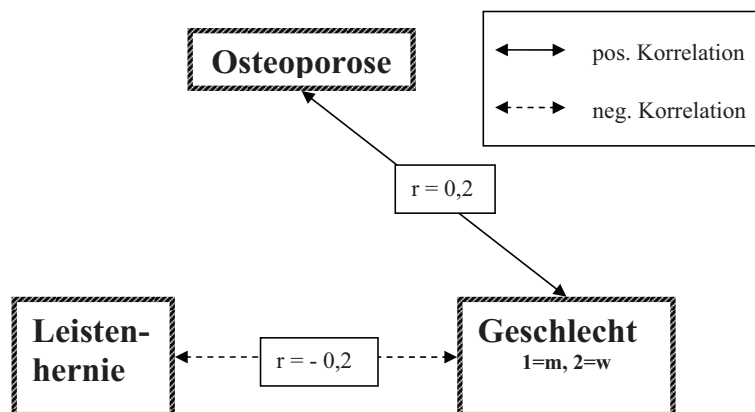


Abbildung 39: Korrelationsdreieck (für Korrelationen mit $p < 0,05$) Osteoporose/ Leistenhernie/ Geschlecht

positiv mit Rezidivhernien sowie mit Wundheilungsstörungen (siehe Abbildung 5, Abbildung 33, Kapitel 21.3). Die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Leistenhernie oder früherer Leistenhernie bei positiver Anamnese für eine Nabelhernie lag bei 3,7 (95%- KI: 1,7- 8,2).

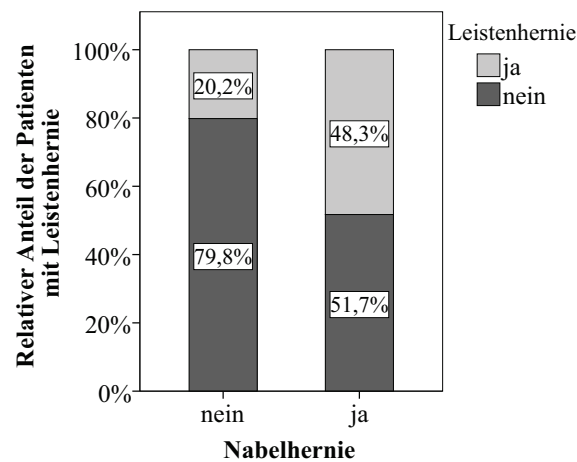


Abbildung 40: Anteil der Patienten mit Leistenhernie und Nabelhernie

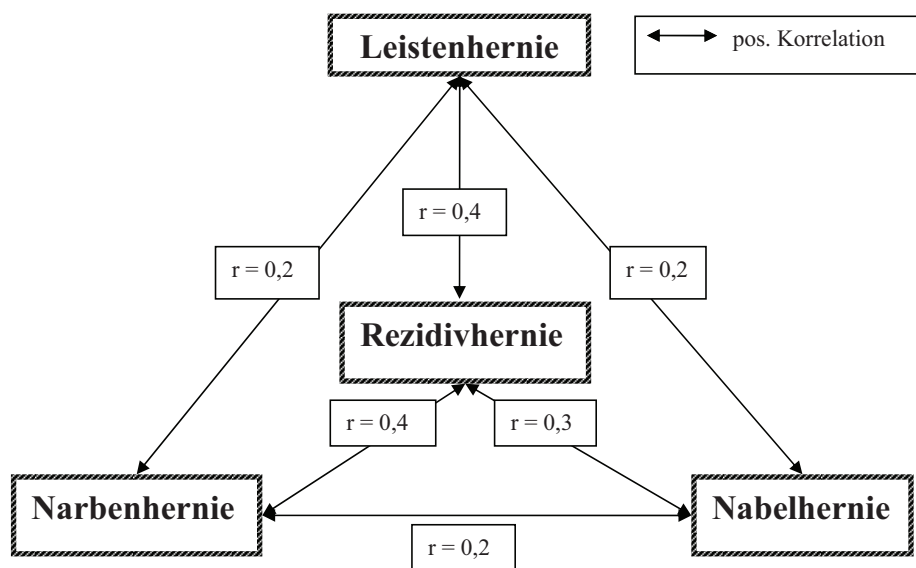


Abbildung 41: Korrelationsnetzwerk (für Korrelationen mit $p < 0,05$) Hernien

Patienten mit Angabe eines abgelaufenen Myokardinfarkts hatten häufiger auch eine positive Anamnese für eine Nabelhernie. Patienten mit Myokardinfarkt ($n=21$) hatten häufiger auch eine positive Anamnese für eine Nabelhernie (25%) als Patienten ohne Myokardinfarkt (11,4%) $r = 0,2$, $p < 0,05$ ($p = 0,006$)), X^2 - Test 7,4 ($p = 0,007$), Fisher T- Test 0,02 (siehe Tabelle 49). Eine Nabelhernie stellt einen Risikofaktor für Wundheilungsstörungen dar (siehe Abbildung 5, Kapitel 21.3). Die relative Wahrscheinlichkeit für Myokardinfarkt bei positiver Anamnese für Nabelhernie lag bei 3,9 (95%- KI: 1,4- 11).

Tabelle 49: Nabelhernie und Myokardinfarkt (Kreuztabelle)

		<i>Nabelhernie</i>	
		ja (n=29)	nein (n=238)
Myokardinfarkt	ja (n=21)	28,6%	9,3%
	nein (n=246)	71,4%	90,7%
	Gesamt	10,9%	89,1%

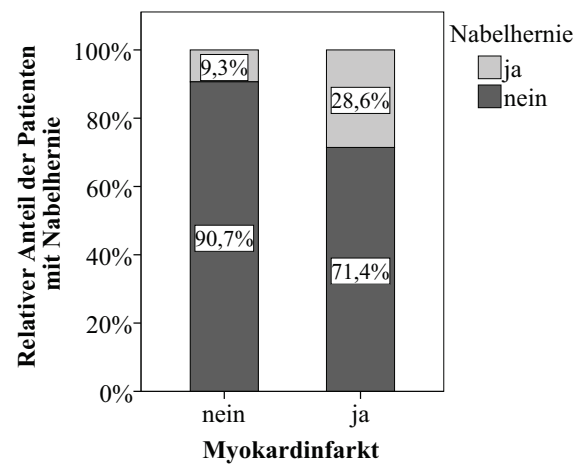


Abbildung 42: Anteil der Patienten mit Myokardinfarkt in Abhängigkeit von Nabelhernie

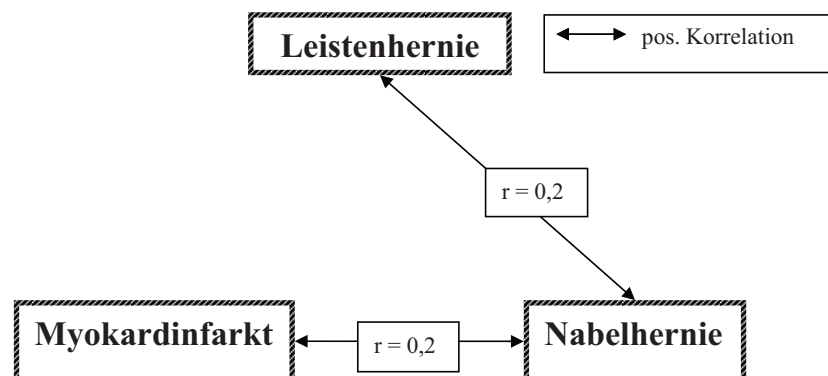


Abbildung 43: Korrelationsdreieck (für Korrelationen mit $p < 0,05$) Hernien/ Myokardinfarkt

12.9.4 Die Rezidiv- oder Narbenhernieninzidenz korreliert mit dem Geschlecht, Alter, der familiären Hernienanamnese, arterieller Hypertonie, Myokardinfarkt, Niereninsuffizienz und Anamnese für Nabelhernien

Tabelle 50: Narbenhernie und Geschlecht/ Alter/ Hernien in Familie/ Hypertonie/ Myokardinfarkt/ Niereninsuffizienz/ Nabelhernie (Kreuztabelle)

<i>Variable</i>		<i>Narbenhernie</i>				
		ja (n=56)	nein (n=211)	r	OR	KI
Geschlecht	weiblich (n=112)	26,8%	73,2%	+	1,8	1,003-3,3
	männlich (n=155)	16,8%	83,2%			
	Gesamt	21%	79%			
Alter	>45 (n=189)	24%	76%	+	2,2	1,04-4,8
	≤ 45 (n=73)	12,3%	87,7%			
	Gesamt	20,8%	79,2%			
Familiäre Hernien- anamnese	ja (n=94)	44,4%	55,6%	+	3,4	1,2-9,1
	nein (n=173)	19,3%	80,7%			
	Gesamt	21,5%	78,5%			
Primäre Hernie (LH, Nabel)	ja (n=72)	40,3%	59,7%	+	4,2	2,2-7,8
	nein (n=195)	13,8%	86,2%			
	Gesamt	21%	79%			
Myokardinfarkt	ja (n=21)	47,6%	52,4%	+	4	1,6-9,9
	nein (n=246)	18,7%	81,3%			
	Gesamt	21%	79%			
Niereninsuffizienz	ja (n=20)	45%	55%	+	3,5	1,4-8,9
	nein (n=247)	19%	81%			
	Gesamt	21%	79%			
Nabelhernie	ja (n=29)	44,8%	55,2%	+	3,7	1,6-8,2
	nein (n=238)	18,1%	81,9%			
	Gesamt	21%	79%			

Das Auftreten von Narbenhernien war bei Frauen gehäuft. Weibliche Patienten (n=112) hatten in unserem Patientenkollektiv häufiger Narbenhernien (26,8%) als männliche Patienten (16,8%). Der Zusammenhang war auf einem Niveau von $p < 0,05$ signifikant ($p = 0,5$), X^2 - Test 3,9 ($p = 0,047$), Fisher T- Test 0,03 (siehe Tabelle 50). Der Korrelationskoeffizient nach Spearman betrug 0,1. Die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Narbenhernie oder früherer Narbenhernie bei weiblichem Geschlecht lag bei 1,8 (95%- KI: 1,003- 3,3).

Patienten mit einem Alter >45 Jahre entwickelten häufiger Narbenhernien. Patienten mit einem Alter >45 Jahre (n=189) hatten im vorliegenden Pa-

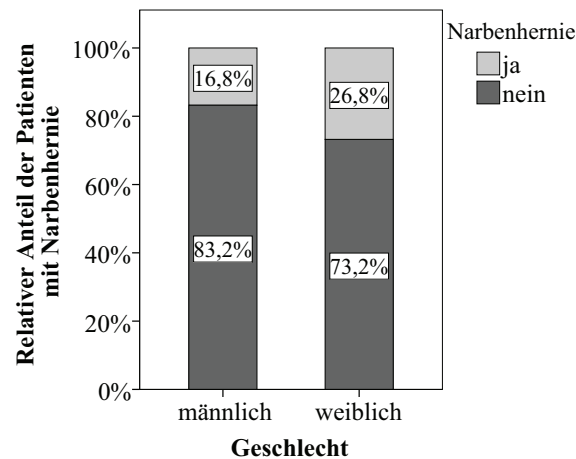


Abbildung 44: Anteil der Patienten mit Narbenhernie in Abhängigkeit vom Geschlecht

tientenkollektiv fast doppelt so häufig Narbenhernien (24%) wie Patienten ≤ 45 Jahre (12,3%). Dieser Zusammenhang ($r = 0,1$) war signifikant auf einem Niveau von $p < 0,05$ ($p = 0,04$), X^2 - Test 4,3 ($p = 0,04$), Fisher T- Test 0,02 (siehe Tabelle 50). Ab einem Alter von 50 Jahren bestand dieser Zusammenhang nicht mehr in signifikantem Maße. Die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Narbenhernie oder früherer Narbenhernie bei einem Alter > 45 Jahre lag bei 2,2 (95%-KI: 1,03- 4,8).

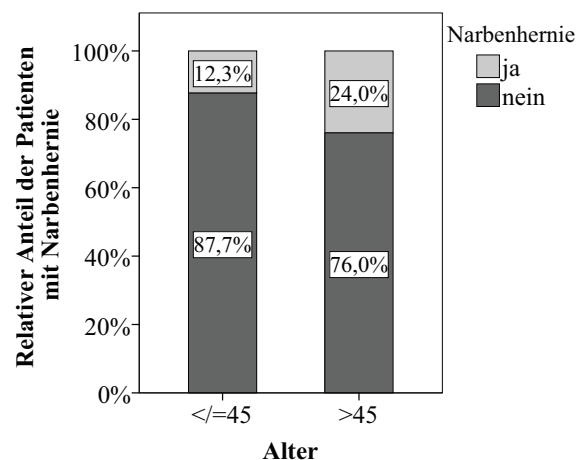


Abbildung 45: Anteil der Patienten mit Narbenhernie in Abhängigkeit vom Alter

Patienten mit positiver Familienanamnese für Hernien wiesen häufiger Narbenhernien auf. Patienten mit positiver Familienanamnese für Hernien ($n = 94$) hatten häufiger Narbenhernien (44,4%) als Patienten ohne positive Familienanamnese (18,2%) $r = 0,2$, $p < 0,05$ ($p = 0,01$), X^2 - Test 6,2 ($p = 0,013$), Fisher T- Test 0,02 (siehe Tabelle 50). Die Korrelation zwischen Nabelhernie und familiärer Hernienanamnese war dagegen mit $r = 0,06$ bei $p = 0,4$ nicht signifikant. Die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Narbenhernie oder früherer Narbenhernie bei positiver Familienanamnese lag bei 3,4 (95%- KI: 1,2- 9,1).

Patienten mit primärer Hernie entwickelten häufiger Narbenhernien. Patienten mit Narbenhernie ($n = 56$) hatten häufiger auch eine positive Anamnese für

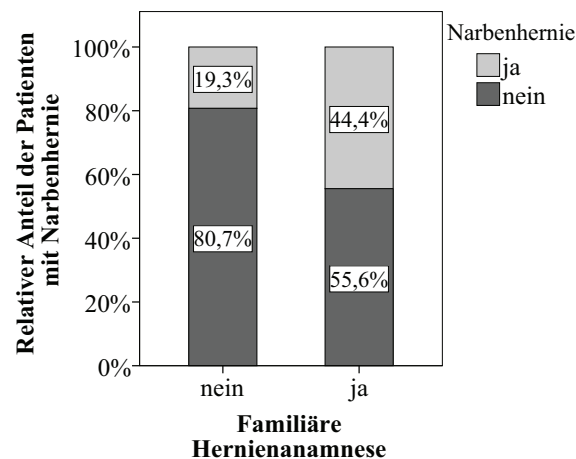


Abbildung 46: Anteil der Patienten mit Narbenhernie in und positiver familiärer Hernienanamnese

eine primäre Hernie (40,3%) als Patienten ohne Narbenhernie (13,8%) mit einem Korrelationsfaktor nach Spearman $r = 0,3$, signifikant auf einem Niveau von $p < 0,01$ ($p = 1,7 \cdot 10^{-6}$), X^2 - Test 22,2 ($p = 2,5 \cdot 10^{-6}$), Fisher T- Test 6,4 $\cdot 10^{-6}$ (siehe Tabelle 50). Die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Narbenhernie oder früherer Narbenhernie bei positiver Anamnese für eine primäre Hernie lag bei 4,2 (95%- KI: 2,2- 7,8).

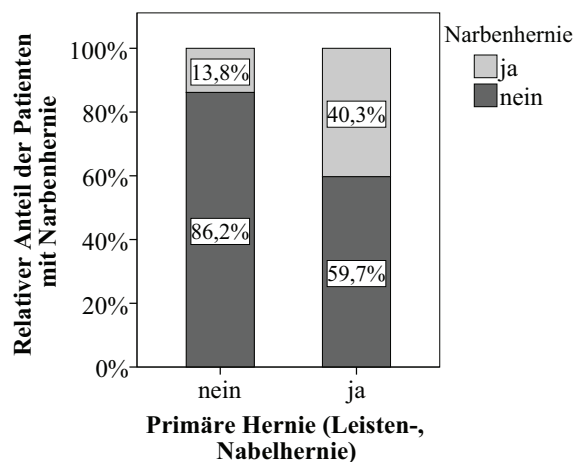


Abbildung 47: Anteil der Patienten mit Narbenhernie und primärer Hernie

Narbenhernien waren mit einer positiven Anamnese für Myokardinfarkt assoziiert. Patienten mit Myokardinfarkt ($n=21$) hatten häufiger eine Narbenhernie (34,6%) als Patienten ohne Myokardinfarkt (18,3%) $r = -0,2$, $p < 0,05$ ($p = 0,002$), X^2 - Test 9,7 ($p = 0,002$), Fisher T- Test 0,004 (siehe Tabelle 50). Die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Narbenhernie oder früherer Narbenhernie bei positiver Anamnese für Myokardinfarkt lag bei 3,9 (95%- KI: 1,6- 9,9).

Patienten mit positiver Anamnese für Niereninsuffizienz entwickelten häufiger Narbenhernien. Patienten mit positiver Anamnese für Niereninsuffizienz ($n=20$) hatten häufiger Narbenhernien (45%) als Patienten ohne Niereninsuffizienz-Anamnese (19%) $r = 0,2$, $p < 0,01$ ($p = 0,006$), X^2 - Test 7,5 ($p = 0,006$), Fisher T-

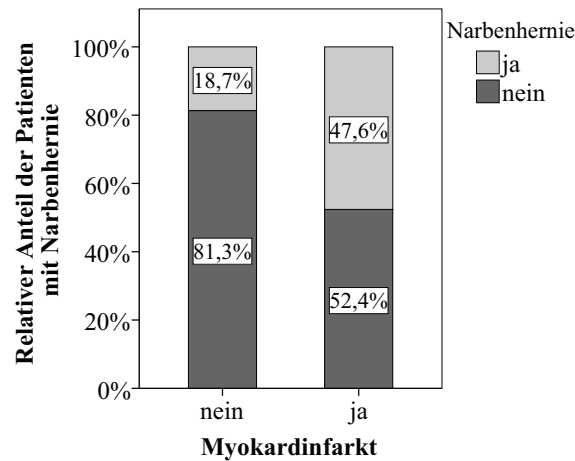


Abbildung 48: Anteil der Patienten mit Narbenhernie und Myokardinfarkt

Test 0,01 (siehe Tabelle 50). Die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Narbenhernie oder früherer Narbenhernie bei bestehender Niereninsuffizienz lag bei 3,5 (95%- KI: 1,4- 8,9). Niereninsuffizienz trat teils mit Osteoporose und Corticoid-einnahme bei Nierentransplantation auf, welche Risikofaktoren für Wundheilungsstörungen waren.

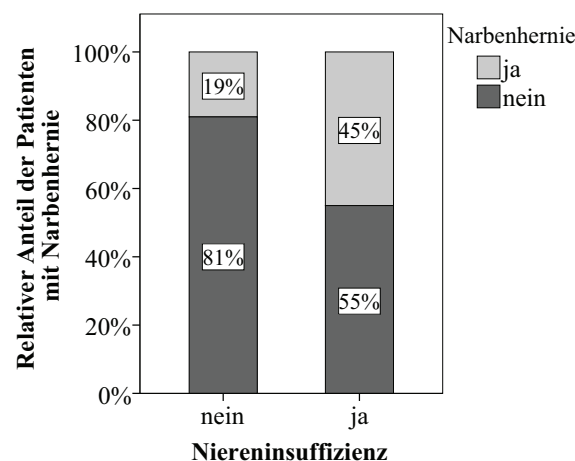


Abbildung 49: Anteil der Patienten mit Narbenhernie und Niereninsuffizienz

Patienten mit Nabelhernie entwickelten häufig auch eine Narbenhernie. Patienten mit Nabelhernie (n=29) wiesen mehr als doppelt so häufig auch eine Narbenhernie auf (40,7%) im Vergleich zu den Patienten ohne Nabelhernie (17,5%) $r=0,2$, $p<0,01$ ($p=7,7 \cdot 10^{-4}$), X^2 - Test 11,2 ($p=8,3 \cdot 10^{-4}$), Fisher T- Test 0,002 (siehe Tabelle 50). Die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Narbenhernie oder früherer Narbenhernie bei positiver Anamnese für Nabelhernie lag bei 3,7 (95%-KI: 1,6- 8,2).

12.9.5 Hypertonie, Diabetes, Niereninsuffizienz und Osteoporose

Patienten mit Diabetes und Hypertonie. Die Anamnese für Diabetes und Hypertonie wurde im Rahmen der Eigenanamnese von den Patienten erfragt bzw.

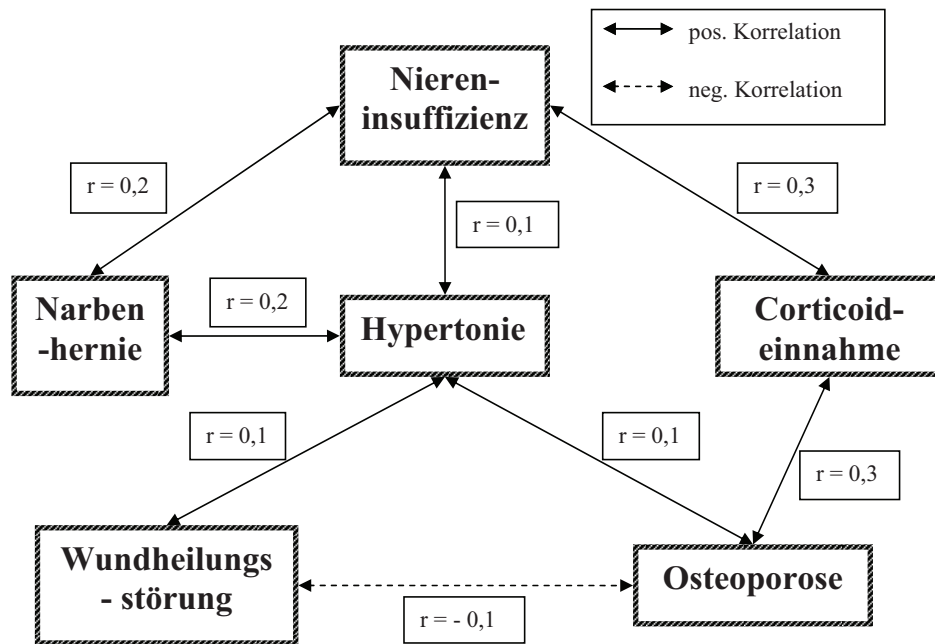


Abbildung 50: Korrelationsnetzwerk (für Korrelationen mit $p < 0,05$) Internistische Erkrankungen/ Corticoide/ Narbenhernie

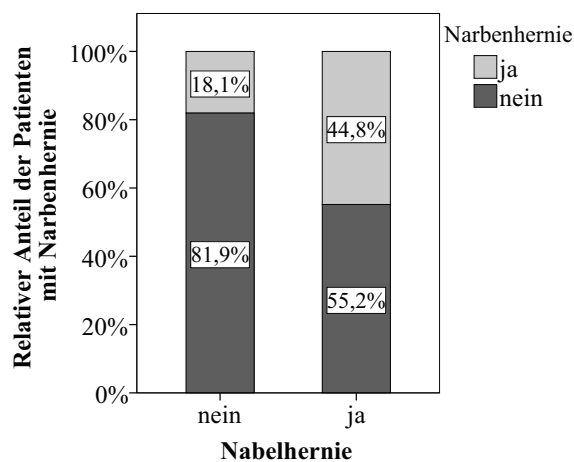


Abbildung 51: Anteil der Patienten mit Narbenhernie und positiver Nabelhernienanamnese

Tabelle 51: Hypertonie und Diabetes/ Niereninsuffizienz/ Osteoporose (Kreuztabelle)

		<i>Hypertonie</i>		r	OR	KI
		ja (n=120)	nein (n=147)			
Diabetes	ja (n=41)	70,7%	29,3%	+	3,6	1,7-7,4
	nein (n=226)	40,3%	59,7%			
	Gesamt	44,90%	55,1%			
Niereninsuffizienz	ja (n=20)	70%	30%	+	3,1	1,2-8,3
	nein (n=247)	42,9%	57,1%			
	Gesamt	44,9%	55,1%			
Osteoporose	ja (n=26)	14,2%	6,1%	+	2,5	1,1-5,9
	nein (n=241)	85,8%	93,9%			
	Gesamt	44,9%	55,1%			

konnte der Patientenakte entnommen werden. Patienten mit Diabetes (n=41) hatten häufiger Hypertonie (70,7%) als Patienten ohne Diabetes (40,3%) $r = 0,2$, $p < 0,01$ ($p = 2,8^{-04}$), X^2 - Test 13 ($p = 3,1^{-04}$), Fisher T- Test $2,8^{-04}$. Hypertonie war ein Risikofaktor für Wundheilungsstörungen (siehe Abbildung 23, Kapitel 18). Die relative Wahrscheinlichkeit für Hypertonie bei positiver Anamnese für Diabetes lag bei 3,6 (95%- KI: 1,7- 7,4) (siehe Tabelle 52). Die Inzidenz von Wundheilungsstörungen

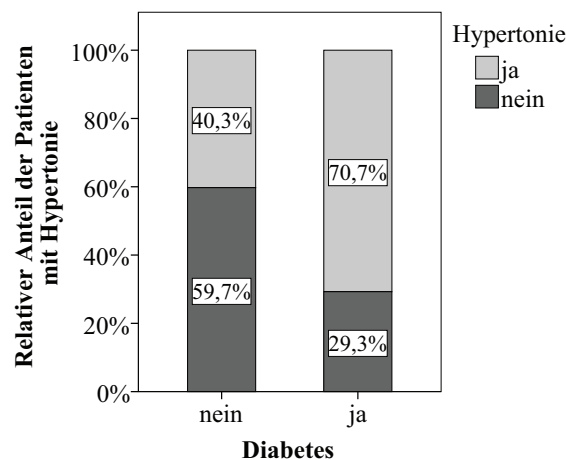


Abbildung 52: Anteil der Patienten mit Hypertonie in Abhängigkeit von Diabetes

stieg, wenn Patienten eine Komorbidität von Hypertonie und Diabetes hatten (siehe Tabelle 52). Wenn nur einer der beiden Risikofaktoren vorlag, war das Risiko für Wundheilungsstörungen für Patienten mit Diabetes höher (41,7%) als für Patienten mit Hypertonie (28,9%). Patienten, die weder unter Hypertonie, noch unter Diabetes litten, hatten nur halb so häufig Wundheilungsstörungen (15,7%) wie Patienten mit beiden Risikofaktoren (32,1%).

Hypertonie und Niereninsuffizienz im Gesamtkollektiv. Patienten mit Hypertonie hatten häufiger Niereninsuffizienz (70%) als Patienten ohne Hypertonie (30%) $r = 0,1$, $p < 0,05$ ($p = 0,02$), X^2 - Test 5,5 ($p = 0,02$), Fisher T- Test 0,02 (siehe Tabelle 51). Die relative Wahrscheinlichkeit für Niereninsuffizienz bei positiver Anamnese für Hypertonie lag bei 3,1 (95%- KI: 1,1- 8,3).

Tabelle 52: Anteil der Patienten mit postoperativen Wundheilungsstörungen in Abhängigkeit von Hypertonie und Diabetes

				<i>postoperative Wundheilungsstörungen</i>	
				ja (n=61)	nein (n=203)
Hypertonie	ja	Diabetes	ja (n=29)	32,1%	67,9%
			nein (n=91)	28,9%	71,1%
	nein	Diabetes	ja (n=12)	41,7%	58,3%
			nein (n=135)	15,7%	84,3%
	Gesamt	Diabetes	ja	35%	65%
			nein	21%	79%

Arterielle Hypertonie war korreliert mit Osteoporose. Patienten mit arterieller Hypertonie (n=118) gaben mehr als doppelt so häufig Osteoporose an (14,2%), wie Patienten ohne Hypertonie (6,1%). Die Korrelation war signifikant ($r=0,1$; $p<0,05$ ($p=0,03$), X^2 -Test 4,9 ($p=0,03$), Fisher T-Test 0,02) (siehe Tabelle 51). Die relative Wahrscheinlichkeit betrug 2,5 (95%-KI: 1,1-5,9). Dieser Wert zeigte, dass die Wahrscheinlichkeit für Osteoporose 2,5 mal höher war, wenn der Patient anamnestisch an Hypertonie litt.

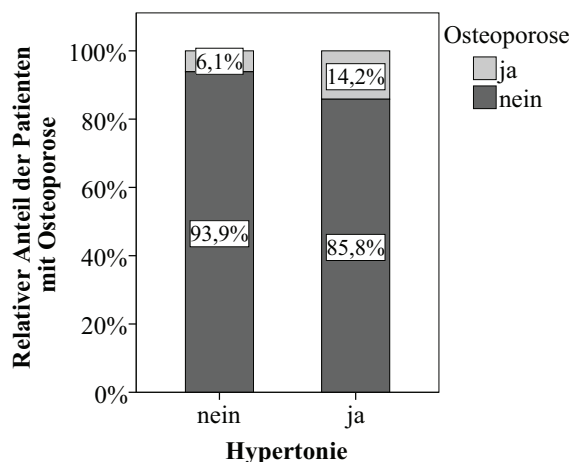


Abbildung 53: Anteil der Patienten mit Osteoporose in Abhängigkeit von Hypertonie

12.9.6 Niereninsuffizienz steht im Zusammenhang mit Myokardinfarkt

Niereninsuffizienz und Myokardinfarkt. Die Anamnese für Niereninsuffizienz und Myokardinfarkt wurde im Rahmen der Eigenanamnese von den Patienten erfragt bzw. konnte der Patientenakte entnommen werden. Patienten mit Niereninsuffizienz (n=20) gaben häufiger durchgemachte Myokardinfarkte an (20%) als Patienten ohne Niereninsuffizienz (6,9%), $r=0,1$, $p<0,05$ ($p=0,04$), X^2 -Test 4,4 ($p=0,04$), Fisher T-Test 0,06 (siehe Tabelle 53). Die relative Wahrscheinlichkeit für Myokardinfarkt bei positiver Anamnese für Niereninsuffizienz lag bei 3,4 (95%-KI: 1,02- 11,2).

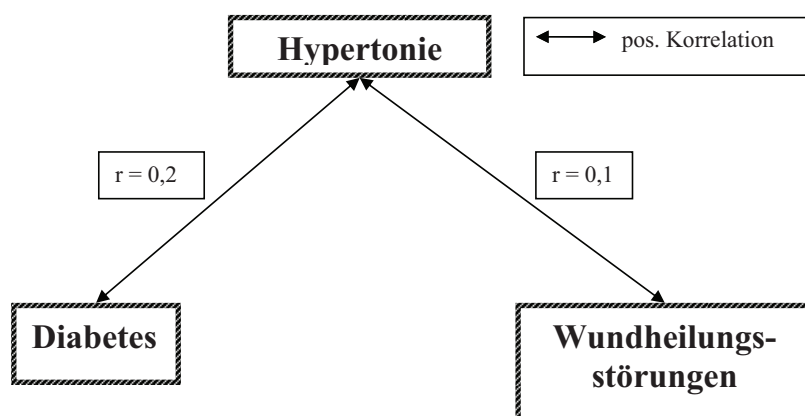


Abbildung 54: Korrelationsdreieck (für Korrelationen mit $p < 0,05$) Hypertonie/ Diabetes/ Wundheilungsstörungen

Tabelle 53: Hypertonie und Diabetes (Kreuztabelle)

		<i>Myokardinfarkt</i>	
		ja (n=21)	nein (n=246)
Niereninsuffizienz	ja (n=20)	20%	80%
	nein (n=247)	6,9%	93,1%
	Gesamt	7,9%	92,1%

12.9.7 Zusammenhänge mit Medikamenten

Einnahme von Corticoiden korrelierte mit dem Auftreten von Osteoporose. Patienten mit Corticoid-Einnahme (n=23) gaben häufiger Osteoporose an (39,1%) als Patienten ohne Corticoid-Einnahme (7%) $r = 0,304$, $p < 0,01$ ($p = 4,3 \cdot 10^{-7}$), X^2 - Test 20,6 ($p = 7 \cdot 10^{-7}$), Fisher T- Test 6,6 ($p = 6 \cdot 10^{-5}$) (siehe Tabelle 54). Die relative Wahrscheinlichkeit betrug 8,5 (95%-KI: 3,2-22,6). Dieser Wert zeigte, dass die Wahrscheinlichkeit für Osteoporose 8,5 mal höher war, wenn der Patient Corticoide einnahm.

Tabelle 54: Corticoide und Niereninsuffizienz/ Osteoporose (Kreuztabelle)

		<i>Osteoporose</i>		<i>Niereninsuffizienz</i>	
		ja (n=26)	nein (n=241)	ja (n=20)	nein (n=247)
Corticoide	ja (n=23)	39,1%	60,9%	30,4%	69,6%
	nein (n=243)	7%	93%	5,3%	94,7%
	Gesamt	9,80%	90,2%	7,5%	92,5%

Corticoide wurden oftmals von Patienten mit Niereninsuffizienz eingenommen. Patienten mit Corticoid-Einnahme (n=23) wiesen häufiger Niereninsuffizienz auf (30,4%) als Patienten ohne Corticoid-Einnahme (5,3%), $r = 0,3$, $p < 0,01$ ($p = 9,8 \cdot 10^{-6}$), X^2 - Test 19 ($p = 1,3 \cdot 10^{-5}$), Fisher T- Test 5,3 ($p = 3 \cdot 10^{-4}$) (siehe Tabelle 54). Die relative Wahrscheinlichkeit betrug 7,7 (95%-KI: 2,7-22,1). Einnahme von Corticoiden war ein Risikofaktor für Wundheilungsstörungen.

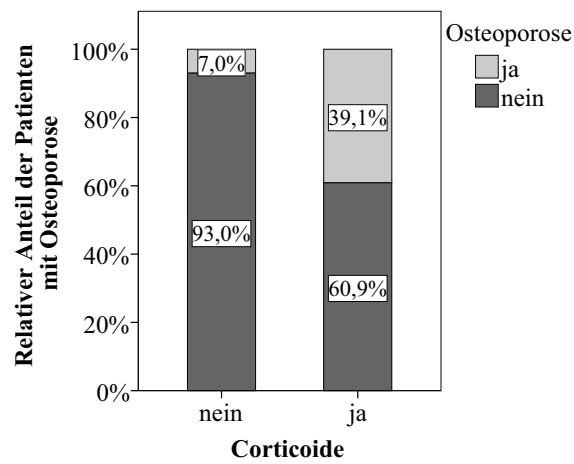


Abbildung 55: Anteil der Patienten mit Osteoporose und Corticoid-Einnahme

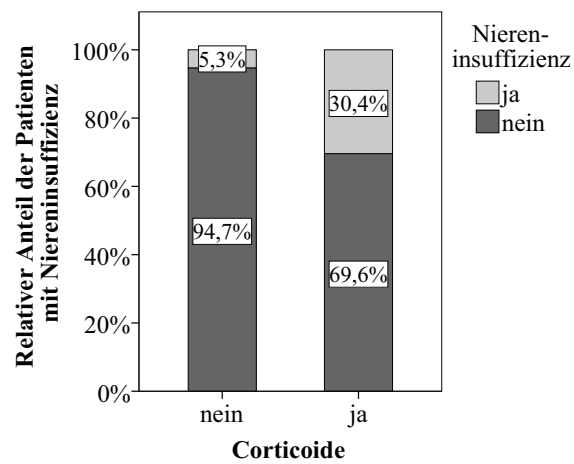


Abbildung 56: Anteil der Patienten mit Niereninsuffizienz und Corticoid-Einnahme

Patienten mit Diuretika-Einnahme litten häufiger an Narbenhernien. Patienten mit Diuretika- Einnahme (n=42) gaben häufiger Narbenhernien an (35,7%) als Patienten ohne Diuretika- Einnahme (18,2%) $r = 0,2$, $p = 0,01$ ($p = 0,01$), X^2 -Test 6,5 ($p = 0,01$), Fisher T- Test 0,01 (siehe Tabelle 55). Diuretika gehören zur Standard- Therapie der Hypertonie und der Herzinsuffizienz. Hypertonie war ein Risikofaktor für Wundheilungsstörungen (siehe Abbildung 23, Kapitel 18). Die relative Wahrscheinlichkeit betrug 2,5 (95%-KI: 1,2-5,1). Dieser Wert zeigt, dass die Wahrscheinlichkeit für eine Narbenhernie 2,5 mal höher war, wenn der Patient Diuretika einnahm.

Tabelle 55: Diuretika und Narbenhernie (Kreuztabelle)

		<i>Narbenhernie</i>	
		ja (n=56)	nein (n=211)
Diuretika	ja (n=42)	35,7%	64,3%
	nein (n=225)	18,2%	81,8%
	Gesamt	21%	79%

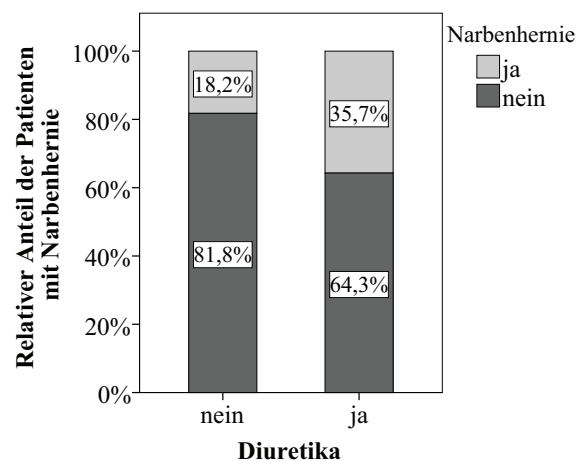


Abbildung 57: Anteil der Patienten mit Narbenhernie und Diuretika-Einnahme

12.9.8 Sonstiges: Schmerz

Patienten mit Antihypertonika-Einnahme gaben häufiger Schmerzen im Verlauf der postoperativen Wunddokumentation an. Patienten, die Antihypertonika einnahmen (n=41), gaben mehr als doppelt so häufig Schmerzen an (18,1%) als Patienten, die keine Antihypertonika einnahmen (7,1%) $r = 0,2$, $p < 0,01$ ($p = 0,006$), X^2 -Test 7,5 ($p = 0,006$), Fisher T- Test 0,006 (siehe Tabelle 56). Ein Zusammenhang bestand möglicherweise in der häufigeren Inzidenz von Hypertonie bei älteren Patienten, die insgesamt häufiger Schmerzen angaben (siehe Abbildung 62, Kapitel 21.5). Die relative Wahrscheinlichkeit betrug 2,9 (95%-KI: 1,3-6,4).

Patienten mit Schmerzangabe, hatten häufiger eine Narbenhernie. Patienten die Schmerz angaben (n=30), hatten häufiger eine Narbenhernie (40%) als Patienten, die keinen Schmerz angaben (18,9%) $r = 0,2$, $p < 0,01$ ($p = 0,008$), X^2 -

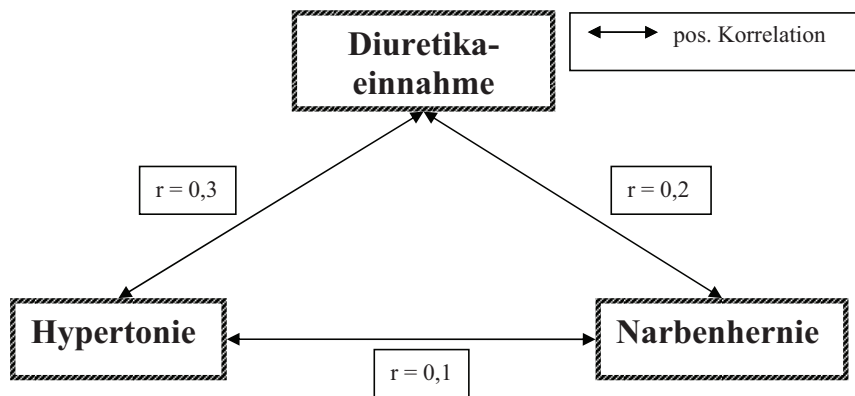


Abbildung 58: Korrelationsdreieck (für Korrelationen mit $p < 0,05$) Diuretika/ Hypertonie/ Narbenhernie

Tabelle 56: Schmerz und Antihypertonika/ Narbenhernie/ Osteoporose (Kreuztabelle)

		<i>Schmerz</i>		<i>r</i>	<i>OR</i>	<i>KI</i>
		ja (n=30)	nein (n=230)			
Antihypertonika	ja (n=41)	18,1%	81,9%	+	2,9	1,3-6,4
	nein (n=226)	7,1%	92,9%			
	Gesamt	11,5%	88,5%			
Narbenhernie	ja (n=20)	40%	60%	+	2,9	1,3-6,4
	nein (n=247)	18,9%	81,1%			
	Gesamt	21,3%	78,7%			
Wundheilungsstörungen	ja (n=26)	30%	70%	+	6,7	3-15
	nein (n=241)	6%	94%			
	Gesamt	11,5%	88,5%			
Alter (Jahre)	>70 (n=56)	21,4%	79,6%	+	2,8	1,3-6,3
	≤ 70 (n=209)	8,8%	91,2%			
	Gesamt	11,5%	88,5%			

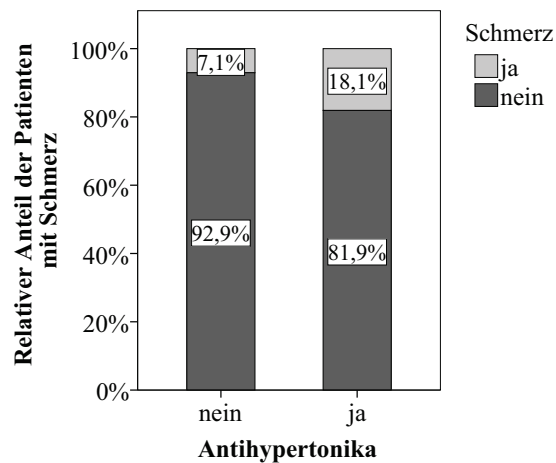


Abbildung 59: Anteil der Patienten mit Angabe von Schmerzen und Antihypertonika-Einnahme

Test 7,1 ($p=0,008$), Fisher T- Test 0,01 (siehe Tabelle 56). Die relative Wahrscheinlichkeit betrug 2,9 (95%-KI: 1,3-6,4).

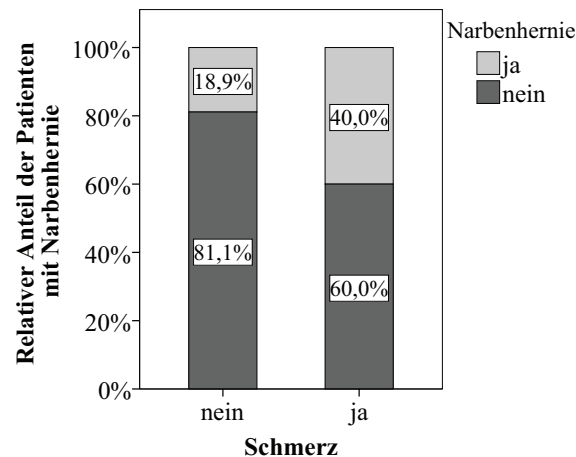


Abbildung 60: Anteil der Patienten mit Narbenhernie und Schmerzangabe

Bei Vorliegen von Wundheilungsstörungen gaben Patienten häufiger Schmerzen an. Bei Vorliegen einer Wundheilungsstörung ($n=26$) war der Anteil der Patienten, die Schmerzen angaben, 5 mal so hoch (30%) wie bei den Patienten, bei denen keine Wundheilungsstörung vorlag (6%), $r=0,3$, $p<0,01$ ($p=1,8^{-07}$), X^2 - Test 26 ($p=3,3^{-07}$), Fisher T- Test $3,5^{-06}$ (siehe Tabelle 56). Die relative Wahrscheinlichkeit betrug 6,7 (95%-KI: 3-15). Dieser Wert zeigt, dass die Wahrscheinlichkeit für Angabe von Schmerzen 6,7 mal höher war, wenn der Patient eine Wundheilungsstörung hatte.

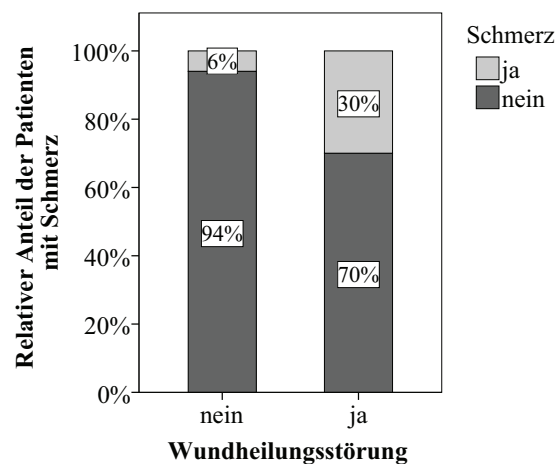


Abbildung 61: Anteil der Patienten mit Angabe von Schmerzen und postoperativen Wundheilungsstörungen

Alte Patienten gaben öfter Schmerzen an. Alte Patienten (>70 Jahre, $n=56$) gaben öfter Schmerzen an (21,4%) als jüngere Patienten (8,8%) $r=0,2$, $p<0,01$ ($p=0,008$), X^2 - Test 6,9 ($p=0,009$), Fisher T- Test 0,01. Das Alter stellte einen Risikofaktor für Wundheilungsstörungen dar (siehe Abbildung 22, Kapitel 17), die Angabe von Schmerz ebenfalls (siehe Abbildung 61, Kapitel 21.5). Die relative Wahrscheinlichkeit für Angabe von Schmerzen bei Patienten >70 Jahre betrug 2,8 (95%-

KI: 1,3- 6,3).

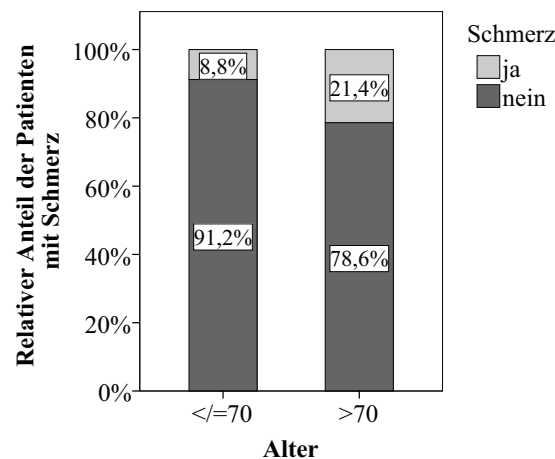


Abbildung 62: Anteil der Patienten mit Angabe von Schmerz in Abhängigkeit vom Alter

12.10 Logistische Regressionsanalyse

Multivariate Analyse der in der univariaten Analyse signifikant mit Wundheilungsstörungen assoziierten Variablen Vier Variablen waren in der schrittweisen linearen Regressionsanalyse mit der Inzidenz von Wundheilungsstörungen assoziiert. Den stärksten positiven Vorhersagewert besaß der Hb- Wert (präoperativ, $</>100$ g/l). Patienten mit einem Hb <100 g/l bekamen häufiger eine Wundheilungsstörung. Narbengesamtlänge und Ausschneidung von alten Narben hatte ebenfalls einen positiven Vorhersagewert für Wundheilungsstörungen. Das Geschlecht war die einzige Variable mit negativem Vorhersagewert, d.h. Frauen bekamen seltener eine Wundheilungsstörung.

Logistisches Regressionsmodell Zur Identifizierung derjenigen Variablen, die Risikofaktoren für Wundheilungsstörungen in unserem Patientenkollektiv darstellten, wurden die in der univariaten Analyse signifikanten Variablen und Variablen, die einen Trend aufwiesen ($p < 0,25$), in einer multivariaten logistischen Regressionsanalyse untersucht. Dazu zählten die Variablen Diabetes, KHK, Geschlecht, Hypertonie, Hernienerkrankung, Kontamination, Alter, Hb- Wert präoperativ, Ausschneidung von alten Narben, Gesamtlänge der Narben, Anlage von Redon s.c. und BMI. Die Ergebnisse der schrittweisen Regressionsanalyse, stabil in der vorwärts gerichteten Selektion sind in Tabelle 57 dargestellt.

Anhand der Daten aus Tabelle 57 zeigten sich fünf unabhängige Variablen als Risikofaktoren für Wundheilungsstörungen in unserem Kollektiv. Es ergab sich folgende logistische Regressionsgleichung:

$$\text{Wahrscheinlichkeit für Wundheilungsstörung} = \frac{1}{1 + e^z}$$

mit z = Neigung eines Patienten, eine Wundheilungsstörung zu entwickeln. Je größer der Wert für z , desto größer die Neigung.

Tabelle 57: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse (vorwärts schrittweise Selektion)

	β	SE	Wald	df	p(Wald)	Exp(B)	95% KI für EXP(B)	
							Unterer Wert	Oberer Wert
Geschlecht (w=1, m=2)	-1,073	0,369	8,45	1	0,004	0,342	0,166	0,705
Hb (≤ 100 g/l)	1,574	0,65	5,863	1	0,015	4,827	1,35	17,259
Ausschneidung (n=1, j=2)	0,73	0,357	4,185	1	0,041	2,075	1,031	4,175
Gesamtlänge (≥ 10 cm)	0,066	0,016	17,004	1	0	1,068	1,035	1,102
Konstante	-3,683	0,981	14,093	1	0	0,025		

β = Regressionskoeffizient, SE = Standardfehler, df = Freiheitsgrad, Exp(B) = relative Wahrscheinlichkeit. Dargestellt sind die Ergebnisse des fünften Schrittes der Analyse. Der p (Wald)-Wert <0,05 gibt an, ob die einbezogenen Variablen, z.B. Geschlecht, die Wahrscheinlichkeit, eine Wundheilungsstörung zu bekommen, beeinflusst. Exp(B) bezeichnet die relativen Wahrscheinlichkeiten zwischen der unabhängigen und der abhängigen Variable. Sie gibt die Änderung der relativen Wahrscheinlichkeiten bei Erhöhung der unabhängigen Variablen um eine Einheit an.

$$z = b_0 + b_1 + b_2 + \dots + b_n$$

$$z = -3,683 + \frac{\text{Hb} \cdot 1,574 + \text{Ausschneidung} \cdot 0,730 + \text{Gesamtlänge} \cdot 0,066}{\text{Geschlecht} \cdot 1,073}$$

Aus dieser Formel kann für jeden Patienten eine Regressionsgleichung erstellt werden, mit der die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Wundheilungsstörung berechnet werden kann. Wie in Tabelle 58 ersichtlich, war der Mittelwert für Patienten mit Wundheilungsstörung hier höher (-1,41) als für Patienten ohne Wundheilungsstörung (-1,81).

Zur Beurteilung der Güte des Modells wurden die -2 Log Likelihood (-2LL) des

Tabelle 58: Score- Mittelwert und -Median für Patienten mit/ ohne Wundheilungsstörung

		Risikoscore	
		Mittelwert	Median
post- OP Wundheilungs- Komplikationen	nein	-1,81	-1,47
	ja	-1,41	-1,41

Modells ohne Cofaktoren mit der -2LL des Modells mit endgültig akzeptierten Cofaktoren verglichen. Wenn der Unterschied signifikant war, konnte man davon ausgehen, dass die Variablen zur Erklärung des untersuchten Ereignisses (postoperative Wundheilungsstörungen ja/ nein) beitrugen.

Nach Hinzunahme der Einflussvariablen betrug der -2LL Wert in Schritt 4 nun 37.7 (siehe Tabelle 59). Dieser Wert war um 218.5 kleiner als der Anfangswert (siehe Tabelle 60). Diese Abnahme des Wertes bedeutet eine Verbesserung. Die Differenz ist als Chi- Quadrat ausgewiesen und höchst signifikant. Das bedeutet, dass das

Tabelle 59: Omnibus-Tests der Modellkoeffizienten

		Chi-Quadrat	df	Sig.
Schritt 4	Schritt	4,1	1	,04
	Block	37,7	4	,000
	Modell	37,7	4	,000

Tabelle 60: Modellzusammenfassung

Schritt	-2 Log-Likelihood	Cox & Snell R-Quadrat	Nagelkerkes R-Quadrat
4	218,5 ^b	0,1	0,2

b. Schätzung beendet bei Iteration Nummer 5, weil die Parameterschätzer sich um weniger als 0,001 änderten.

Anfangsmodell durch Hinzunahme der eingesetzten Variablen, die als endgültige Cofaktoren akzeptiert wurden, eine signifikante Verbesserung erfahren hat.

Es folgt eine Klassifizierungstabelle, in der die entsprechend des Modells berechnete Gruppenzugehörigkeit (postoperative Wundheilungskomplikationen ja =2/ nein=1) der beobachteten Gruppenzugehörigkeit gegenübergestellt wird.

Tabelle 61: Klassifizierungstabelle

Beobachtet			Vorhergesagt	
			Wundheilungs- störung nein	Prozentsatz der Richtigen
Schritt 4	Wundheilungsstörung	nein	173	8
		ja	41	14
Gesamtprozentsatz				95,6
				25,5
				79,2

Der Trennwert lautet 0,5

Es zeigt sich, dass von insgesamt 55 betroffenen Patienten vom Modell 14 richtigerweise als Betroffene erkannt wurden (richtig Positive= 25,5%, Maß für die Sensitivität). Die 41 vorhergesagt negativen, aber beobachtet positiven Fälle waren die falsch Negativen (75,5%). Von den insgesamt 181 Gesunden wurden durch den Test 173 richtig beurteilt (richtig Negative, 95,6%, Maß für die Spezifität). 8 wurden als krank beurteilt, obwohl sie gesund waren (falsch Negative, 4,4%). Insgesamt wurden 187 von 236 Fällen richtig beurteilt, das sind 79,2%.

Inwiefern das berechnete Modell tatsächlich zwischen Patienten mit einem erhöhten Risiko für Wundheilungsstörungen und Patienten ohne erhöhtes Risiko für Wundheilungsstörungen unterscheidet, kann durch die ROC-Analyse untersucht werden. Die Fläche unter der Kurve (Area Under Curve = AUC) ist ein Maß für die Güte eines Tests. Sie kann Werte zwischen 0,5 und 1 annehmen, wobei die Güte umso besser ist, je höher der Wert ist. Abbildung 1 zeigt die ROC-Kurve für die mittels Regressionsgleichung (Risikoscore 1) vorhergesagte Wahrscheinlichkeit für Wundheilungsstörungen. Die Fläche unter der Kurve (Area Under Curve = AUC) betrug 0,684 (SE 0,039, 95% KI 0,609 0,759, $p < 0,01$ ($p = 1,95^{-05}$)).

Sensitivität: Wahrscheinlichkeit, dass ein „positiver“ Fall korrekt klassifiziert

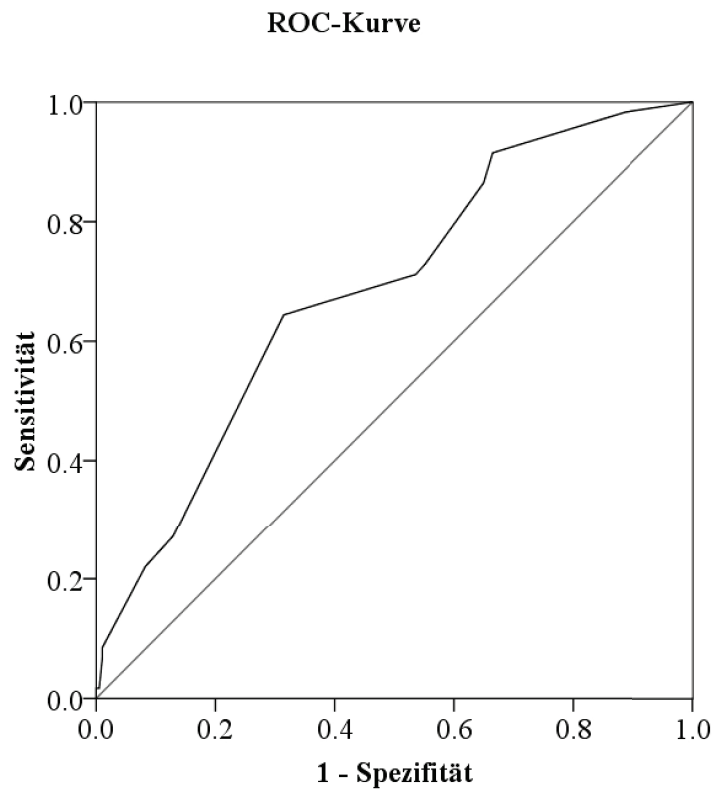


Abbildung 63: ROC-Kurve

Tabelle 62: Fläche unter der ROC- Kurve

Variable(n) für Testergebnis: Risikoscore				
Fläche	Standardfehler ^a	Asymptotische Signifikanz ^b	Asymptotisches KI: Untergrenze	95% Obergrenze
0,684	0,039	0	0,609	0,759

Bei der bzw. den Variable(n) für das Testergebnis: Risikoscore lag mindestens eine Bindung zwischen der positiven Ist-Zustandsgruppe und der negativen Ist-Zustandsgruppe vor. Die Statistiken sind möglicherweise verzerrt.

a. Unter der nichtparametrischen Annahme.

b. Nullhypothese Wahrheitsfläche = 0,5

wurde. Die Sensitivität lag in der ROC- Kurve auf der y-Achse. $1 - \text{Sensitivität}$ war die Rate der „falsch“- Negativen. Die Sensitivität lag hier bei einem Wert des nach der Regressionsformel berechneten Scores von -1,4435 bei 0,655 (über 65%).

Spezifität: Wahrscheinlichkeit, dass ein „negativer“ Fall korrekt klassifiziert wurde. $1 - \text{Spezifität}$ war die Rate der „falsch“- Positiven. Die Spezifität liegt in der ROC- Kurve auf der x-Achse, hier bei einer Sensitivität von 0,655 bei 0,310 (über 30%).

Tabelle 63: Koordinaten der ROC- Kurve

Variable(n) für Testergebnis	Positiv, wenn größer oder gleich ^a	Sensitivität	1 - Spezifität
Risikoscore	-3,5786	1	1
	-2,5632	0,982	0,897
	-2,3932	0,909	0,655
	-2,2231	0,873	0,638
	-2,0111	0,745	0,534
	-1,6443	0,727	0,517
	-1,4435	0,655	0,31
	-1,1033	0,291	0,121
	-0,7631	0,236	0,08
	-0,3699	0,091	0,006
	0,0234	0,073	0,006
	0,3636	0,018	0,006
	0,7038	0,018	0
	1,7345	0	0

Bei der bzw. den Variable(n) für das Testergebnis: Risikoscore 1 lag mindestens eine Bindung zwischen der positiven und der negativen Ist-Zustandsgruppe vor.

a. Der kleinste Trennwert ist der kleinste beobachtete Testwert minus 1, und der größte Trennwert ist der größte beobachtete Testwert plus 1. Alle anderen Trennwerte sind Mittelwerte von zwei aufeinanderfolgenden, geordneten beobachteten Testwerten.

Teil V

Diskussion

Im Rahmen der vorliegenden Studie sollte geklärt werden, ob sich ein Zusammenhang zwischen

- Wundheilungsstörungen und speziellen chirurgischen Krankheitsbildern, wie z.B. Hernien
- Wundheilungsstörungen und speziellen internistischen Komorbiditäten, wie z.B. Diabetes oder Niereninsuffizienz,

darstellen lässt. Aufgrund der zahlreichen Parameter, die in dieser Studie prospektiv erfasst wurden, galt es zunächst, die angefallenen Daten methodisch zu strukturieren, bzw. etwaige signifikante Zusammenhänge zwischen den einzelnen Parametern zu identifizieren. Als Ausgangspunkt für die Untersuchung der Zusammenhänge zwischen den Variablen wurde daher zunächst eine Korrelationstabelle erstellt. In dieser wurden Korrelationen mit einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ überprüft und näher untersucht. Die Korrelationskoeffizienten nach Spearman (r) stellen dabei einen Indikator für die Stärke des Zusammenhangs zwischen zwei ordinal skalierten Variablen dar (1 = starker linearer, proportionaler Zusammenhang, -1 = starker linearer, umgekehrt proportionaler Zusammenhang). Damit reflektiert der Korrelationskoeffizient die Richtung des Zusammenhangs. Dies bedeutet jedoch nicht, dass damit automatisch auch ein kausaler Zusammenhang gegeben ist, da es sich im Prinzip auch bei $r \cong \pm 1$ um Epiphänome ohne ätiologischen Zusammenhang handeln kann, oder evtl. zwei Parameter gemeinsam durch einen bekannten oder unbekannten dritten Faktor gleichermaßen beeinflusst werden.

13 Risiko OP

Die mit der Risikoklasse der Operation assoziierten Faktoren hängen vor allem von der Art des Eingriffs ab, der im vorliegenden Patientenkollektiv stark altersabhängig ist. Hier war als Risikofaktor die Klassifikation der Operation nach Kontaminationsgrad von Wichtigkeit. In diesem Zusammenhang ist besonders die altersabhängige Gesamtinzidenz von Neoplasien und deren altersabhängiges Auftreten in unterschiedlichen Teilen des Gastrointestinaltraktes bedeutsam. Durch die häufigere Inzidenz von Kolonkarzinomen mit steigendem Alter steigt auch der Anteil der septisch-kontaminierten Wunden bei älteren Patienten an, während jüngere Patienten innerhalb des vorliegenden Patientenkollektivs sich häufiger Leistenhernien-Operationen unterzogen, die bei Nichteröffnung des Darmes als sauberer Eingriff anzusehen sind. Daher bedingt der Faktor Alter sowohl häufigere septische Operationen, als auch traumatischere und länger dauernde Eingriffe mit allen assoziierten Risikofaktoren. Diese haben größere Wunden und häufigere Eröffnung der Bauchhöhle zur Folge.

Darüber hinaus spielten im Zusammenhang mit der Art der Operation die Ausschneidung von alten Narben (als Hinweis auf eine vorhergegangene Operation) und eine Gesamtlänge von >7 cm eine Rolle als Risikofaktoren für Wundheilungsstörungen. Obwohl Frauen durchschnittlich größere Narbengesamtlängen aufwiesen, entwickelten sie seltener Wundheilungsstörungen, d.h. dass diese Variable damit dem

Schutzfaktor „weibliches Geschlecht“ untergeordnet zu sein scheint. Auch das Nahtmaterial korrelierte mit der Wundheilung. Patienten mit Klammernaht hatten in unserem Patientenkollektiv am häufigsten Wundheilungsstörungen (37,7%), gefolgt von Einzelknopfnah (32,3%) und Intrakutannaht (16,6%).

Eine weitere Einflussgröße stellt die Wunddrainage dar (siehe Abbildung 15). Das in der Studie untersuchte Drainagesystem war vor allem die Redon-Drainage (Saugdrainage mit Unterdruck durch Hochvakuum). Besonders häufig wurde es bei Patienten mit Übergewicht und bei Patienten mit positiver Narbenhernienanamnese, d.h. Patienten mit einem ohnehin erhöhten Risiko für eine Wundheilungsstörung, eingesetzt (siehe Abbildung 21, Abbildung 6). Es wurde in verschiedenen chirurgischen Fächern (Orthopädie/ Unfallchirurgie, Leistenhernien- und Schilddrüsenchirurgie und Gynäkologie [39, 40]) keine Evidenz für den Vorteil von Saugdrainagen gegenüber reinen Schwerkraft- Drainage- Systemen gefunden. Gegen den unnötigen Einsatz von Saugdrainagen sprechen die Wundinfektionsgefahr, mögliche Traumatisierung und Nekrosen des Gewebes durch den Sog und auch die mit dem Ziehen der Drainage verbundenen „sekundären Hämatome“ und Schmerzen der Patienten [41]. Die Patienten beschrieben in unserer telefonischen Nachbefragung besonders die Wundheilung der Inzision für die Drainage als kompliziert und störanfällig, und gaben häufiger Schmerzen an der entsprechenden Stelle an. Dies könnte an dem psychologischen Effekt der für einige Patienten als traumatisch erlebten Entfernung der Drainage liegen. Daneben wird diese Wunde häufig mit einer Einzelknopfnah in Verbindung mit der Annaht der Drainage angebracht. Die Einzelknopfnah als Nahtmaterial hatte in der Studie die häufigste Komplikationsinzidenz vor Klammernaht und Intrakutannaht. Die telefonisch befragten Patienten gaben mehrfach an, dass sich der Heilungsprozess an der ehemaligen Drainagelokalisation langsam und auf eine die Lebensqualität einschränkende Weise vollzogen habe (9 von 28 Patienten, die bei telefonischer Befragung über Wundheilungsstörungen klagten). Darüber hinaus wird vermutet, dass Saugdrainagen durch den Sog die Sekretmenge steigern können [40]. Diese Vermutung konnte in unserer Studie gestützt werden, da sich eine signifikante Korrelation zwischen der Versorgung mit Redondrainage und der Inzidenz von Seromen ergab. In diesem Zusammenhang fielen besonders die Narbenhernienoperationen auf, da alle Patienten mit Redondrainage und alloplastischem Material versorgt wurden. Beide Parameter standen in einem signifikanten Zusammenhang mit der Entwicklung eines Seroms. Es kann festgestellt werden, dass durch die Einlage einer Redondrainage das Risiko für Wundkomplikationen erhöht wird.

14 Risiko Patient

Internistische Erkrankungen sind von Bedeutung als Risikofaktoren für Wundheilungsstörungen, in der vorliegenden Studie Diabetes, Niereninsuffizienz, KHK und Hypertonie.

In der vorliegenden Studie bestand eine Tendenz für einen Zusammenhang zwischen den Variablen „Diabetes“ und „postoperative Wundheilungsstörung“ ($r = 0,1$, $p > 0,05$ ($p = 0,05$)), die relative Wahrscheinlichkeit war 2 bei 95%-Konfidenzintervall von 0,98 - 4,2. Für Diabetes sind die Störung der Produktion von Wachstumsfaktoren, Angiogenese, eine minderwertige Qualität des Granulationsgewebes und eine Dysbalance zwischen Synthese und Degradation der Extrazellulärmatrix beschrieben [42, 43, 44, 45]. Auf zellulärer Ebene bestehen Störungen der Makrophagenfunktion, Kollagensynthese und Keratinozytenmigration und -proliferation [46, 47]. Am Modell war bei diabetischen Mäusen die primäre Wundheilung nach chirurg-

gischen Eingriffen verzögert [48]. Die Narbenfestigkeit und Bruchbelastbarkeit von Inzisionswunden bei alten, primär diabetischen Mäusen waren reduziert [49]. Die perioperative Hyperglykämie mit Blutzuckerspiegeln >200 mg/dl bedingte einen erhöhten Blutzuckerspiegel in den folgenden zwei postoperativen Tagen und beeinträchtigte die immunologische Kompetenz des Patienten auf zellulärer Ebene [50, 51]. Dieser Pathomechanismus spielt nicht nur bei Diabetikern, sondern auch bei nicht-diabetischen Patienten eine Rolle. Im Rahmen eines operativen Eingriffs und des postoperativen Stressmetabolismus liegt bei dieser Patientengruppe in bis zu 75% eine Entgleisung des Blutzuckerspiegels vor [52]. Daher wird bei Risikopatienten für Hernien eine konsequente Kontrolle des Blutzuckers empfohlen. Es wäre zum Beispiel eine 24-Stunden Überwachung und Insulingabe bei gestörter Glukosetoleranz vorstellbar. Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) hatten in unserem Patientenkollektiv eine 2,4 mal höhere Wahrscheinlichkeit für Wundheilungsstörungen. Die KHK wird durch ähnliche patientenbezogene Risikofaktoren begünstigt wie Diabetes (hoher BMI, Alter (Tendenz)) und geht ebenfalls mit vaskulären Risikofaktoren einher [53, 54]. Im Zusammenhang mit dem COL3A1- Gen wurde über einen Zusammenhang zwischen dem vaskulären Typ des Ehlers-Danlos-Syndroms und koronarer Herzkrankheit berichtet [55]. Hypertonie war in unserem Patientenkollektiv ein Risikofaktor für Wundheilungsstörungen (siehe Abbildung 23, Kapitel 18). Hypertonie geht regelmäßig mit Diabetes (Metabolisches Syndrom) und KHK einher. Als eigenständiger Risikofaktor für Wundheilungsstörungen ist Hypertonie bisher nicht genannt worden [56]. Die positive Anamnese des Patienten für Hernien (Leisten-, Nabel-, Narben- und Rezidivhernie) war in unserem Patientenkollektiv mit einer häufigeren Inzidenz von Wundheilungsstörungen assoziiert (siehe Abbildung 5). Über diesen Zusammenhang wurde in der Literatur bisher nicht berichtet.

15 Risiko „männliches“ Geschlecht und Varikosis

Ein weiterer Risikofaktor für das Auftreten von Wundheilungsstörungen ist in der Literatur männliches Geschlecht, sowohl für frühe Wundheilungsstörungen wie Wundinfektionen, als auch für späte Wundheilungsstörungen und Narbenhernien [57, 58, 59, 60, 61, 62]. Männliches Geschlecht korrelierte in der vorliegenden Studie als Risikofaktor signifikant mit der Variablen „postoperative Wundheilungsstörungen“. Männer hatten mit 28,1% aller Patienten ca. doppelt so häufig postoperative Wundheilungsstörungen wie Frauen (16,2%). Männer hatten häufiger (49,7%) als Frauen (35,7%) kontaminierte Operationen. Dies könnte eine Ursache für die häufigere Inzidenz von Wundheilungsstörungen bei Männern sein.

Varizen sind eine Erkrankung der extrazellulären Matrix venöser Gefäße [63]. Daher könnten Varizen als Manifestation der gestörten Bindegewebsregeneration ein Indikator für ein erhöhtes Risiko für Wundheilungsstörungen sein. Nicht nur in venösen Gefäßen, sondern auch in der Haut von Patienten mit Varizen konnten Veränderungen der Extrazellulärmatrix gefunden werden. Darunter waren eine Vermehrung des elastischen Netzwerks, Akkumulation von Kollagen Typ I, Kollagen Typ IV, ein Ungleichgewicht zwischen Proteinen des Bindegewebsumsatzes (Matrix-Metalloproteinase (MMP) und *tissue inhibitor of MMP* (TIMP)) und eine Verminderung von Kollagen Typ III [64, 65, 66]. In Untersuchungen auf genetischer Ebene zur Pathogenese der primären Varizen wurden unterschiedliche Gen-Expressionsmuster zwischen primären und sekundären Varizen gefunden, wie auch zwischen den varikösen Venen und Kontrollvenen [67]. In varikösen Venen waren 83 Genprodukte überexprimiert. Diese gehörten zu Molekülen der Extrazellulärmatrix, Proteinen des

Zytoskeletts oder Myofibroblasten, darunter Kollagen Typ I. Eine Gegenüberstellung des Anteils von Wundheilungsstörungen bei weiblichen bzw. männlichen Varizenpatienten zeigte die Tendenz, dass bei männlichen Betroffenen die Inzidenz von Wundheilungsstörungen höher war (42%) als bei Männern ohne Varizen (26%), während sie bei Patientinnen mit Varizen seltener vorkam (10%) als bei nicht betroffenen Patientinnen (19%). Des Weiteren ergab sich bei einer Aufteilung des Patientenkollektivs nach der Variablen „Varizen“ (ja/ nein) zwar eine signifikante Korrelation zwischen den Variablen „Geschlecht“ und „postoperative Wundheilungsstörungen“ in der Gruppe „Varizen: ja“ ($r = 0,375$ und $p = 0,008$), nicht aber in der Gruppe „Varizen: nein“ ($r = 0,087$; $p = 0,203$). In der vorliegenden Studie zur Erstellung eines Risikoprofils für Wundheilungsstörungen konnte für Frauen allerdings wegen zu kleiner Fallzahl keine signifikante Korrelation zwischen dem Vorhandensein von Varizen und dem Auftreten von Wundheilungsstörungen festgestellt werden. Die Zahl der weiblichen Patienten mit Varizen und Wundheilungsstörung war $n = 3$.

Damit könnte der Faktor „Varizen“ eine Rolle als geschlechtsabhängiger Schutzfaktor spielen und sollte gezielt in einer separaten Studie untersucht werden.

16 Risiko BMI

BMI 25-35 (Adipositas Grad I) bzw. 35-45 (Adipositas Grad II) und >45 (Adipositas Grad III) stellen Risikofaktoren für Wundheilungsstörungen dar [61, 68, 69]. Ursächlich dafür wird die Erhöhung des intraabdominalen Druckes in Abhängigkeit vom BMI und damit verbundene Druckbelastung für abdominale Wunden diskutiert. Jedoch wird ebenfalls die schlechtere Vaskularisierung von Fettgewebe angeführt, was die Ausbildung von Fettgewebsnekrosen mit bakterieller Besiedlungen fördert. Auch die Inzidenz von Narbenhernien ist mit steigendem BMI erhöht und derart auch in verschiedenen Publikationen beschrieben worden [61, 71]. Die Tendenz zu einem Zusammenhang zwischen Nabelhernie und Gewicht bzw. BMI $>24,5$, wie sie in unserem Patientenkollektiv vorlag, kann nicht zuletzt auf den erhöhten intraabdominalen Druck durch vermehrtes viszerale Fettgewebe zurückgeführt werden. Der Zusammenhang zwischen Gewicht bzw. BMI und der Inzidenz von Nabelhernien ist bekannt und wird bereits von Rodríguez-Hermosa *et. al.* beschrieben [72]. Gleichzeitig besteht eine Disposition zu sekundären Hernien bei positiver Nabelhernienanamnese, die ebenfalls auf intraabdominale Druckerhöhung und genetische Disposition bzw. beide Faktoren in Kombination schließen lässt. Nicht ausgeschlossen werden kann aber auch, dass bislang nicht identifizierte Mechanismen simultan zur Adipositas bzw. zum vermehrten Auftreten von Hernien führen, evtl. durch Beeinflussung des Gleichgewichtes für das Remodelling des Gewebes, was einerseits zur Hyperplasie/Hypertrophie von Adipozyten und andererseits zur Hemmung der Fibroblasten bedingt sein könnte. In amerikanischen Studien zur Rezidivwahrscheinlichkeit einer Nabelhernie konnte als weiterer prädisponierender Faktor die Zugehörigkeit zur afroamerikanischen Ethnie festgestellt werden [73]. In unserer Studie wurden Redondrainagen besonders häufig bei Patienten mit Übergewicht und bei Patienten mit positiver Narbenhernienanamnese eingesetzt (siehe Kapitel 13).

17 Risiko Alter

Alter >45 Jahre ist ein Risikofaktor für Wundheilungsstörungen [61, 71, 74, 75].

Alter >45 ($r = 0,1$, $p < 0,05$ ($p = 0,03$)) korrelierte in der vorliegenden Studie als

Risikofaktor signifikant mit der Variablen „postoperative Wundheilungsstörungen“. Patienten >45 Jahre hatten häufiger Wundheilungsstörungen (27%) als Patienten <45 Jahre (13,7%, siehe Abbildung 22) $r = 0,1$, $p < 0,05$ ($p = 0,02$).

18 Risiko arterielle Hypertonie

In der vorliegenden Studie wurde die Diagnose „arterielle Hypertonie“ als Risikofaktor für Wundheilungsstörungen ermittelt. Patienten mit Hypertonie wiesen häufiger postoperative Wundheilungsstörungen auf (29,7%) als Patienten ohne Hypertonie (17,8%) $r = 0,1$, $p < 0,05$ ($p = 0,04$).

Die arterielle Hypertonie ist eine multifaktorielle Erkrankung. Dabei könnte eine genetische Komponente die Ursache des gemeinsamen Auftretens von arterieller Hypertonie und Wundheilungsstörungen sein, da ätiologisch für beide Phänomene ein gestörtes *Remodelling* von Gewebe in Betracht kommt. Die arterielle Hypertonie geht mit einem chronischen vaskulären *Remodelling* einher, das zu fehlender Elastizität des arteriellen Gefäßsystems führt. Die dabei auftretende Entzündung ist ein Trigger für die entstehende vaskuläre Fibrose im Sinne einer Akkumulation von Kollagen, Fibronectin und anderen Komponenten der Extrazellulärmatrix in der Gefäßwand. Eine Dysbalance zwischen den am Bindegewebsumsatz maßgeblich beteiligten Enzymen MMP und TIMP trägt zu einem veränderten Kollagenstoffwechsel und *Remodelling* der Extrazellulärmatrix bei [76]. Im Verlauf der Erkrankung führt die chronische Entzündung zu einer Fibrose mit verringerter Wandelastizität. Die Fibrose wird von einem dysreguliertes Renin-Angiotensin-Aldosteron-System begleitet, das die proinflammatorische Gentranskription hochreguliert [77]. Der bedeutendste Anteil des fibrotischen Materials besteht aus Kollagen Typ I und Kollagen Typ III [78, 79]. Es gibt Hinweise auf einen primären genetischen Defekt [80]. Kandidatengene für die Erforschung der genetischen Disposition zur Versteifung der Aorta sind Gene, die das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System steuern. Außerdem sind die Gene des Kollagenstoffwechsels und monogene Erkrankungen des Bindegewebes, darunter Marfan-Syndrom (Fibrillin-1-Gen), Williams-Syndrom (Elastin-Gen) und der vaskuläre Typ des Ehlers-Danlos-Syndroms (Prokollagen III-Gen) weitere Ansatzpunkte [81]. Daneben ist die arterielle Hypertonie gleichzeitig eng mit den Faktoren Diabetes, Niereninsuffizienz und Osteoporose verknüpft und stellt einen Risikofaktor für diese Erkrankungen dar.

19 Risiko Rauchen

Es ist aus epidemiologischen Studien hervorgegangen, dass Nikotinabusus eine verringerte Knochendichte, Neigung zu Diskusprolaps und eingeschränkte Wundheilung hervorruft. Dies kann auf Störung der Mikrozirkulation, Einschränkung von Zellproliferation und Einschränkung des Sauerstofftransports und -metabolismus zurückgeführt werden [82, 83]. Darüber hinaus interferiert Nikotin mit dem Vitamin C-Metabolismus, so dass es zu einer weniger suffizienten Kollagenvernetzung kommt. Mit Zigarettenrauch-Extrakt behandelte Fibroblasten zeigten einen deutlichen Rückgang der Kollagensynthese [84]. In klinischen Studien wurde der wundheilungsverzögernde Effekt nachgewiesen. Raucher zeigten dreimal so häufig Wundheilungsstörungen wie Nichtraucher [85]. Schon nach 4 Wochen Abstinenz reduzierte sich die Wundinfektionsrate [86]. Des Weiteren beeinträchtigt auch passive Exposition gegenüber Zigarettenrauch die Wundheilung. Die Wundheilung nach prä-

operativem passivem Einfluss von Zigarettenrauch wurde am Mäusemodell untersucht. 3 und 7 Tage nach der experimentellen Verletzung war die Zelldichte in der exponierten Gruppe signifikant geringer. Die Genexpression des Typ I-Kollagens war in der exponierten Gruppe geringer als in der Kontrollgruppe [87]. Für das Auftreten von Rezidivhernien, als späte Manifestation einer Wundheilungsstörungen, konnte Rauchen als signifikantes Risikomerkmal identifiziert werden [62]. In unserem Patientenkollektiv korrelierte der Nikotinkonsum nicht signifikant mit der Inzidenz von postoperativen Wundheilungsstörungen, obwohl ca. 40% der Patienten angaben, geraucht zu haben. Allerdings gaben lediglich 10% einen Abusus von mehr als 30 packyears an. Während Rauchen offensichtlich keine signifikanten Unterschiede bei frühpostoperativen Komplikationen ergab, hatten wir in unserer Studie insgesamt nur sehr wenig Spät-Komplikationen, wie Rezidivhernien oder Spät-Infektionen, so dass daher diesbezügliche Einflüsse des Rauchens in unserer Studie unterrepräsentiert sein können. Zudem ist die Selbstauskunft der Patienten mit einem erheblichen Unsicherheitsfaktor verbunden.

20 Sonstiges

20.1 Anämie

Als präoperativer Risikofaktor für Wundheilungsstörungen spielt Anämie (Hämoglobin (Hb) <100 g/l) eine Rolle [61]. Dieser Zusammenhang konnte in der vorliegenden Studie bestätigt werden. Patienten mit Hb <100 g/l präoperativ hatten häufiger Wundheilungsstörungen (53,8%) als Patienten mit einem Hb >100 g/l (21,1%) $r=0,171$, $p < 0,05$ ($p=0,006$). Ein niedriger Hb-Wert steht in vielen Fällen als Indikator für eine zugrundeliegende Mangelernährung, maligne Tumorerkrankung oder chronischen Blutverlust. Dabei kann den Faktoren „Mangelernährung“ und „maligne Tumorerkrankung“ selbst eine Bedeutung als Risikofaktoren für eine Wundheilungsstörung beigemessen werden, die sich in Kombination mehrerer dieser Faktoren unter Umständen potenziert.

20.2 Aortenaneurysma

Ähnlich wie Varizen könnte auch das Aortenaneurysma ein Indikator für ein erhöhtes Risiko von Wundheilungsstörungen sein, da auch hier die pathologische Regeneration von Bindegewebe ätiologisch bedeutsam ist, so dass diese als Indikatoren einer Bindegewebsinsuffizienz fungieren könnten. Aortenaneurysmen treten vermehrt bei erblichen Erkrankungen mit Kollagenveränderungen, wie Osteogenesis imperfecta, Ehlers-Danlos-Syndrom und Marfan-Syndrom auf [88, 89]. Histologisch ist das Aortenaneurysma durch Zeichen chronischer Entzündung, Veränderung der Extrazellulärmatrix und Verarmung an glatten Muskelzellen charakterisiert. Der Bindegewebsstoffwechsel ist verändert. Die MMP-Expression im Gewebe des abdominalen Aortenaneurysmas ist höher, so dass sich eine insgesamt höhere MMP/ TIMP-Ratio ergibt [90]. Hinweise darauf, dass das Aortenaneurysma mit Wundheilungsstörungen assoziiert ist, ergaben Studien zur Inzidenz von Narbenhernien nach chirurgischer Rekonstruktion der Aorta bei Aneurysma gegenüber anderen Operationsindikationen. Nach Eingriffen bei Aneurysma lag die Inzidenz von Narbenhernien bei 30-40% gegenüber 10% nach Eingriffen zu anderen Indikationen [91]. In der vorliegenden Studie lag bei kleiner Fallzahl keine direkte Assoziation zwischen positiver Anamnese für Aortenaneurysma und Wundheilungsstörungen vor (von 6 Patienten mit

Aortenaneurysma wies keiner Wundheilungsstörungen auf), jedoch lag eine deutliche Korrelation (mit relativer Wahrscheinlichkeit 17,9 (KI 2- 156,3)) zwischen der Anamnese für Aortenaneurysma und Leistenhernie vor. In der Literatur ist ein solcher Zusammenhang beschrieben und bei Feststellung von einer Leistenhernie das Screening auf Aortenaneurysmen vorgeschlagen worden [38].

21 Funktionelle Zusammenhänge zwischen den Parametern

21.1 Geschlecht und Einfluss auf Körpergröße, Osteoporose und Varizen

Viele der untersuchten Faktoren stehen in engem funktionellem Zusammenhang mit anderen Parametern. Dabei können sich Risiko-steigernde mit protektiven Elementen überlagern, was jeder unifaktoriellen Betrachtungsweise im Wege steht.

Das Geschlecht z.B. hat einen Einfluss auf die Körpergröße, die wiederum in Bezug auf die Narbengesamtlänge einen Einflussfaktor darstellen könnte. Frauen haben in unserem Patientenkollektiv trotz größerer Narbengesamtlänge weniger Wundheilungsstörungen. Ein gegenüber Wundheilungsstörungen protektiver Effekt von Östrogenen wird beschrieben [121].

Osteoporose ist in der vorliegenden Studie mit dem weiblichen Geschlecht assoziiert, wie aus der Literatur bekannt. Hier wird ein Verhältnis für weiblich:männlich von 4:1 angegeben [95]. Die Ursachen für Osteoporose sind jedoch vielfältig. Ursachen für sekundäre Osteoporose sind eine dauerhafte Cortisontherapie, Chemotherapie oder Bestrahlung, die Männer in gleichem Umfang betreffen können wie Frauen. Diese Faktoren stellen für sich bereits Risikofaktoren für Wundheilungsstörungen dar, sind aber mit einem weiteren Risikofaktor verknüpft. Dieser besteht in der Standardtherapie der Osteoporose mit Bisphosphonaten, die in der Osteoporosetherapie meist oral appliziert werden. Zur Therapie von Knochenmetastasen werden Bisphosphonate auch intravenös gegeben. Besonders die intravenöse, aber auch die orale Therapie mit Bisphosphonaten kann zu Knochennekrosen führen und die Wundheilung von Zahnimplantaten beeinträchtigen [96, 97]. Der Einfluss von Bisphosphonaten auf Weichgewebe wurde von Walter *et. al.* untersucht und erstreckte sich auf Epithelzellen und Fibroblasten ebenso wie auf osteogenetische Zellen [98]. Man könnte zwar postulieren, dass die Therapie mit Bisphosphonaten möglicherweise einen Risikofaktor für Wundheilungsstörungen darstellen könnte, eine derartige Interpretation muß allerdings durch den überlagernden Einfluß der zahlreichen Komorbiditäten eingeschränkt werden. So wird in der vorliegenden Studie die Variable Osteoporose in Zusammenhang mit den Variablen „Antihypertonika“ und „ACE-Hemmer“ gefunden. Dies spiegelt die Tatsache wider, dass ältere Patientinnen und Patienten häufiger sowohl Osteoporose als auch Hypertonie haben. Die bei postmenopausalen Frauen häufigere Inzidenz von Hypertonie als bei gleichaltrigen Männern ist bekannt [99]. Zu den gemeinsamen Pathomechanismen von Osteoporose und Atherosklerose gehören Entzündung, oxidativer Stress, Dyslipidämie, Hyperhomocysteinämie und bei Frauen die Menopause [100]. Der Einfluss von ACE-Hemmern auf Osteoporose wird als protektiv beurteilt, ebenso die Einnahme von Betablockern [101, 102]. Die gemeinsame Rolle der Matrixproteine Kollagen Typ I, Proteoglykan, Osteonectin und Osteopontin für die Entwicklung der Osteoporose und kardiovaskuläre Erkrankungen ließen Baldini *et. al.* eine Störung auf genetischer

Ebene vermuten [103].

Zur Diskussion der Varikosis siehe Kapitel 15.

21.2 Alter und Einfluss der Aufenthaltsdauer, Körpergröße, BMI, Hypertonie, Diabetes, KHK, Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, Osteoporose, Varizen, bösartige Tumorerkrankungen und Angabe von Schmerzen

Von den altersabhängigen Faktoren sind die Faktoren Aufenthaltsdauer, Hypertonie, KHK, Osteoporose und Angabe von Schmerzen ebenfalls mit Wundheilungsstörungen assoziiert. Daher können all diese Faktoren zu der häufigeren Inzidenz von Wundheilungsstörungen bei älteren Patienten beitragen.

In unserem Patientenkollektiv korrelierte ein höheres Alter mit der Aufenthaltsdauer, Körpergröße, BMI, Hypertonie, Diabetes, KHK (Tendenz), Myokardinfarkt (Tendenz), Herzinsuffizienz, Osteoporose, Varizen, bösartige Tumorerkrankungen und Angabe von Schmerzen.

Eine gemeinsame Ursache für Hypertonie, KHK und Wundheilungsstörungen kann die gestörte Mikrozirkulation im Alter darstellen. Die Leistung des kardiovaskulären Systems wird im Alter durch Prozesse des kardiovaskulären *Remodellings* eingeschränkt. Einerseits sinkt die Pumpleistung des linken Ventrikels durch Myokardfibrose und Hypertrophie der nichtmyokardialen Zellen (Fibroblasten) mit vermehrter Ablagerung von Kollagen Typ I und Typ III [104]. Andererseits ist die Mikrozirkulation durch verminderte Elastizität der großen und kleinen Arterien durch Intima-fibrose und verstärkte Kreuzvernetzung der Kollagenmatrix eingeschränkt. Dieser Effekt ist besonders ausgeprägt bei schlecht eingestelltem Diabetes mit einer großen Menge an *AGEs* (*Advanced Glycolysation End products*) [105]. Insofern könnte ein genetischer Polymorphismus mit Störung der Kollagenmatrix bei betroffenen Patienten zu einem schnelleren Verlauf der Erkrankungen beitragen.

21.3 Hernienauftreten und Geschlecht, Alter, familiäre Hernienanamnese, Eigenanamnese für Hernien, Aortenaneurysma, KHK, Osteoporose

In der vorliegenden Studie ergaben sich signifikante Korrelationen für die verschiedenen Hernienarten. Dabei sind vor allem primäre Hernien als Indikatoren der genetischen Prädisposition für Hernienerkrankungen und Wundheilungsstörungen zu bewerten. Mit der Leistenhernie (primäre Hernie) korrelierte die Variable männliches Geschlecht. Dieser Zusammenhang ist in der Literatur beschrieben, das Verhältnis männlich:weiblich wird mit 7:1 angegeben [106]. Mit der Variablen „Leistenhernie“ korrelierte auch die Variable „familiäre Hernienanamnese“, hier wird in der Literatur das Risiko für Patienten mit positiver Familienanamnese für Leistenhernien mit 8:1 angegeben [107]. In der vorliegenden Studie ergab sich eine relative Wahrscheinlichkeit von 5,6 (KI 2,1- 15,3), ein 5,6 mal höheres Risiko für Leistenhernie bei positiver familiärer Hernienanamnese (siehe Kapitel 21.3). Leistenhernie und Aortenaneurysma (siehe Abbildung 35) waren ebenfalls korreliert. In der Literatur wird eine erhöhte Prävalenz von Aortenaneurysmen bei Patienten mit positiver Anamnese für Leistenhernien dargestellt [38]. Von Lehnert *et. al.* wird eine systemische Degeneration des Bindegewebes vermutet [108]. Im vorliegenden Patientenkollektiv war die relative Wahrscheinlichkeit von Patienten mit Aortenaneurysma für die gleich-

zeitige Prävalenz einer Leistenhernie 17,9 (95%- KI von 2- 156,3). Das Risiko für das gleichzeitige Vorhandensein einer Leistenhernie oder einer positiven Anamnese für Leistenhernien war bei Patienten mit Aortenaneurysma 17,9 mal größer als für Patienten ohne Aortenaneurysmen.

Leistenhernie und Osteoporose (siehe Abbildung 38) korrelierten, wobei in der Literatur hier bisher kein Zusammenhang genannt wurde. In Betracht zu ziehen ist der mögliche gemeinsame Risikofaktor von Immunsuppression mit Corticoideinnahme für beide Variablen. Der Zusammenhang von Steroidtherapie und Leistenhernien- und Narbenhernieninzidenz wird berichtet [109, 110]. Von Eubanks *et. al* wurde eine Verlangsamung der Wundheilung von Kolonanastomosen festgestellt [111]. Die entzündungshemmende Wirkung wird zur Prävention von Narbenkeloiden genutzt [112]. In unserem Patientenkollektiv lag eine Korrelation zwischen Osteoporose und postoperativen Wundheilungsstörungen vor (mit $p=0,05$ knapp signifikant). Die Inzidenz von Osteoporose war bei Patienten mit Corticoid- Einnahme erhöht. Dies ist eine bekannte Nebenwirkung der Therapie mit Corticoiden [113].

Der Faktor „weibliches Geschlecht“ schützt einerseits vor Leistenhernien, andererseits ist er aber ein Risikofaktor für Osteoporose. Im Gegensatz zu der Variablen „Varizen“ scheinen sich die Effekte hier nicht auszugleichen, so dass insgesamt die Inzidenz von Leistenhernien bei den Frauen in unserem Kollektiv immer noch niedriger ist. Denkbar ist jedoch, dass sich dieser protektive Effekt im Laufe des Alterns vermindert. Bei einer Aufteilung der Daten nach der Variablen „Osteoporose“ ergab sich die Tendenz, dass das Risiko für Männer von einer relativen Wahrscheinlichkeit von 2,8 (95% KI: 1,5- 5,3) auf einen Wert von 6,5 (95% KI: 1,1- 38,6) steigt, wenn gleichzeitig die Osteoporose- Anamnese positiv ist. Die Fallzahl der männlichen Patienten mit „Osteoporose: ja“ und „Leistenhernie: nein“ war mit 3 Patienten allerdings niedrig (siehe Tabelle 48). Zu dem Zusammenhang zwischen koronarer Herzkrankheit (siehe Abbildung 36) und Leistenhernie wird in der Literatur bisher keine Aussage gemacht. Hier wäre es interessant zu untersuchen, ob die Inzidenz von Leistenhernien mit der Dauer der KHK steigt, was einen Zusammenhang mit der KHK-Medikation in Betracht ziehen ließe. Der Effekt der Medikation müsste dauer- und dosisabhängig ansteigen. Daneben ist ebenfalls eine gemeinsame genetische Ursache für beide Phänomene möglich. Von Betablockern wird zum Beispiel für Beta-1 und Beta-2 eine Heilungsverzögerung der Haut berichtet, nicht aber für Alpha-1 und Alpha-2- Blockade [114]. Die antifibrotische Wirkung von ACE-Hemmern (*Angiotensin-Converting- Enzym- Hemmer*) für das kardiovaskuläre *Remodelling* im Rahmen der Defekt- bzw. Narbenheilung nach einem Myokardinfarkt ist bekannt [104]. ACE-Hemmer können pathologische Wundheilungsformen mit überschießender Narbenbildung verbessern [115]. Nach Applikation von ACE-Hemmern wird weniger stabiles Narbengewebe mit geringerer Kollagenmenge in Fibroblastenpouch-Kulturen gebildet [116]. Bei Patienten, die zur antihypertensiven Therapie Enalapril erhielten, kam es zu einer deutlichen Verbesserung von postoperativen Keloidnarben [117]. In unserem Patientenkollektiv lag jedoch keine signifikante Korrelation zwischen der Einnahme von ACE-Hemmern und der Inzidenz von Wundheilungsstörungen vor.

Die Korrelation der beiden Variablen Leistenhernie und Nabelhernie als primäre Hernien untermauert die Annahme einer gemeinsamen genetischen Ursache für primäre Hernien. Die relative Wahrscheinlichkeit betrug für Patienten mit Leistenhernie, eine positive Nabelhernienanamnese zu haben 3,7 (95%- KI: 1,7- 8,2).

21.4 Rezidiv- oder Narbenhernieninzidenz wird beeinflusst durch Geschlecht, Alter, familiäre Hernienanamnese, Hypertonie, Myokardinfarkt, Niereninsuffizienz, Nabelhernie

Hernienerkrankungen lassen sich ebenfalls in die Kandidatenliste der Risikofaktoren mit Indikatorfunktion für Wundheilungsstörungen einbeziehen. Ein gestörter Kollagenmetabolismus wird für das Auftreten von Narbenhernien und Narbenhernienrezidiven verantwortlich gemacht. So wurde von Wagh *et. al.* 1972 eine ätiologische Relevanz der Extrazellulärmatrix beschrieben [118]. Es wurde vor allem auf einen gestörten Kollagenstoffwechsel hingewiesen. Wie von Klinge *et. al.* dargestellt, ist das Verhältnis zwischen Kollagen Typ I und Typ III in Narbenherniengewebe zugunsten des Kollagen Typ III verschoben (verringerte Kollagen I/III-Ratio) [119]. Die verminderte Kollagen I/III-Ratio kann nicht nur in insuffizientem Narbengewebe selbst, sondern auch im Genexpressionsprofil von Fibroblasten aus der Haut von Patienten mit Leistenhernien dargestellt werden. Dieses Ergebnis impliziert einen zugrundeliegenden genetischen Defekt [120]. Dieser Zusammenhang wird auch in der erhöhten Inzidenz von Hernienerkrankungen bei Patienten mit positiver Familienanamnese für Hernien deutlich, die als Tendenz auch in unserem Patientenkollektiv vorlag. Weitere Risikofaktoren unserer Patienten waren Geschlecht, Alter (Tendenz), Hypertonie, Myokardinfarkt, Niereninsuffizienz und Nabelhernie. Außerdem ist eine erhöhte Hernieninzidenz im Zusammenhang mit genetischen Erkrankungen des Kollagenstoffwechsels wie Osteogenesis imperfecta, Ehlers-Danlos-Syndrom und Marfan-Syndrom bekannt [88, 89]. Im Zusammenhang mit Narbenhernienrezidiven wird der Faktor männliches Geschlecht in Verbindung mit dem Alter als Prädisposition für Narbenhernien mit dem relativ geringeren Einfluss von Estradiol in Zusammenhang gebracht. Estradiol bewirkt demnach eine Dämpfung der inflammatorischen Antwort und verstärkte Matrixablagerung mit vermehrtem Kollagengehalt bei gleichzeitiger Suppression der MMP-2 (Matrix-Metalloproteinase 2). Möglicherweise hat Estradiol einen positiven Einfluss auf die Wundheilung und damit einen protektiven Effekt bezüglich der postoperativen Komplikation einer Narbenhernie [121]. Zu diesem Ergebnis kommen auch Jørgensen *et. al.* in einer Studie zur postoperativen Deposition von Kollagen prämenopausaler Frauen. Diese lagerten gegenüber Männern nach einer minimalen subkutanen Testwunde durch ein PTFE (Poly-Tetrafluoroethylen-Implantat) signifikant mehr Kollagen, nicht aber nichtkollagene Proteine ab [122]. Lenhardt *et. al.* fanden eine signifikant geringere Kollagendeposition älterer Männer gegenüber postmenopausalen Frauen im PTFE-Modell einer chirurgischen Wunde [123]. Sie konnten jedoch in der Gegenüberstellung von Gruppen gleichen Alters mit verschiedenem Geschlecht nicht bestätigen, dass junge Frauen mehr Kollagen deponierten als junge Männer. Postmenopausale Frauen lagerten bei Östrogen-Gabe nicht mehr Kollagen ein als ohne Östrogen-therapie bzw. mehr als Männer derselben Altersgruppe. Narbenhernie, Nabelhernie und Leistenhernie sind mit der Inzidenz von Rezidivhernien assoziiert (siehe Abbildung 41). Als sekundäre Hernie ist die Narbenhernie mit der familiären Hernienanamnese assoziiert (siehe Abbildung 46) wie auch mit der (primären) Leistenhernie (siehe Abbildung 47), welche einen genetischen Zusammenhang zu Hernienerkrankungen implizieren. Darüber hinaus treten Narbenhernien gehäuft bei Osteoporose, Niereninsuffizienz und Diuretika-Einnahme auf, welche zum Beispiel bei Patienten mit Nierentransplantation oder Autoimmunerkrankungen und Immunsuppression mit Corticoiden zusammenhängen können. In unserem Patientenkollektiv zeigten sich auch die kardiovaskulären Risikofakto-

ren Hypertonie und Myokardinfarkt als Einflussvariablen für Narbenhernien. Der Anteil von Patienten mit Narbenhernien war in unserer Studie bei den Patienten, die während der stationären Wunddokumentation Schmerzen angaben, höher. Dies könnte auf die verhältnismäßig größere Operationswunde und traumatischere Operation durch Adhäsionen und Fibrose bei Ausschneidung der Narbe und auch auf ein gestörtes *Remodelling* im Wundgebiet mit veränderter Nervenregeneration zurückzuführen sein [124].

21.4.1 Diuretika

In unserer Studie ergab sich eine Korrelation zwischen der Einnahme von Diuretika und dem Auftreten einer Narbenhernie. Die relative Wahrscheinlichkeit für Narbenhernien betrug bei Diuretika-Einnahme 2,5. In der Literatur konnte hierzu keine Aussage gefunden werden.

21.5 Schmerz

In unserem Patientenkollektiv waren die Faktoren Antihypertonika- Einnahme, Narbenhernie und Wundheilungsstörungen mit der Angabe von Schmerzen korreliert. Bekannte Risikofaktoren für eine stärkere Schmerzintensität bei postoperativen Patienten sind weibliches Geschlecht, präoperative Schmerzintensität und Operationsdauer, sowie jüngeres Alter [130]. Die Daten der vorliegenden Studie mit seinem sehr heterogenen Patientengut zeigen im Gegenteil allerdings eine häufigere Angabe von Schmerzen bei älteren Patienten. Patienten mit Antihypertonika- Einnahme gaben ebenfalls häufiger Schmerzen an. Mehrere Studien fanden eine Angabe einer geringeren Schmerzintensität bei älteren Patienten, während andere keinen Unterschied in der Angabe der Schmerzintensität feststellten [131, 132, 133]. Weitere bekannte Risikofaktoren sind geringer sozialer Rückhalt und größere Ängstlichkeit hinsichtlich der Komplikationsrisiken [131, 134].

Die häufigere Angabe der älteren Patientengruppe in der vorliegenden Studie ist möglicherweise auf die in dieser Gruppe vermehrt anzutreffenden stark traumatischen Eingriffe und länger dauernden Operationen zurückzuführen. Zudem wurden häufiger sekundäre Eingriffe durchgeführt, bei denen Adhäsionen gelöst und alte Narben ausgeschnitten werden mussten, sodass derartige Operation traumatischer sind. Daneben könnte auch die Schmerzerwartung der älteren Patienten höher sein, wenn diese zu Zeiten der schlechteren analgetischen Versorgung schmerzhafter Erfahrungen im Zusammenhang mit Operationen gemacht haben (zum Beispiel durch Kriegserfahrung).

21.6 Einschränkungen

Zur Kausalität der gefundenen Zusammenhänge ist aufgrund des Studiendesigns keine direkte Aussage möglich. Daher ist die Datenanalyse grundsätzlich als explorativ zu begreifen, und aufgrund der großen Zahl an Patienten sind natürlich Zufallseffekte möglich. Nimmt man jedoch die Analyse der relativen Wahrscheinlichkeiten als Hinweis auf Zusammenhänge und bestimmte Risikomerkmale, so ergeben sich die höchsten relativen Wahrscheinlichkeiten für

positive Anamnese für Aortenaneurysma und Leistenhernie:	+ OR 17,9 (KI 2- 156,3)
Hernienerkrankung und positive Familienanamnese für Hernien:	+ OR 11,7 (KI 3,3- 42)

Alter >50 Jahre und KHK:	+ OR 6,8 (KI 2- 23,1)
Schmerzen und Wundheilungsstörung:	+ OR 6,7 (KI 3- 15)
positive Familienanamnese für Hernien und Leistenhernie:	+ OR 5,6 (KI 2,1- 15,3)
Alter >55 Jahre und Myokardinfarkt:	+ OR 5,3 (KI 1,5- 18,4)
Alter >50 Jahre und Hypertonie:	+ OR 4,5 (KI 2,6- 7,9)
Nabelhernie und BMI >24,9:	+ OR 4,5 (KI 2,6- 7,9)
Serom und Redondrainage:	+ OR 4,5 (KI 1,8- 9,3)
Hb <100 g/l und Wundheilungsstörung:	+ OR 4,4 (KI 1,4- 13,6)
Narbenlänge >10 cm und Wundheilungsstörung:	+ OR 3 (KI 1,5-6,1)

Nicht zuletzt hierbei wird deutlich, wie viele der Parameter untereinander im Zusammenhang stehen und miteinander interagieren.

21.7 Studienlimitation

Aus der Vielzahl der Parameter resultiert zwingend eine höhere Wahrscheinlichkeit für „zufällige“ Zusammenhänge. Unter der Annahme, dass jeder mit jedem interagieren kann, resultieren aus z.B. 100 erhobenen Parametern mehr als 5000 Korrelationskoeffizienten. Bei einer angenommenen Irrtumswahrscheinlichkeit mit $p < 0,05$ resultieren daraus alleine statistisch mehr als 250 möglicherweise falsch-signifikante Korrelationen. Diese exponentielle Zunahme der möglichen Korrelationen in Relation zur Zahl der Parameter ist unvermeidlich, und gilt entsprechend auch für z.B. DNA- oder Protein-Analysen. Die Begrenzung auf Beobachtungen, wo jedes Merkmal bei mindestens 5 Patienten feststellbar war, soll die Zahl zufälliger Zusammenhänge reduzieren. Eine weitere Einschränkung resultiert aus den oftmals nicht eindeutig zu bestimmenden Parametern. Ein Narbenhernie kann sich noch nach Jahren ausbilden, so dass das Nichtvorhandensein einer Narbenhernie zu einem gegebenen Zeitpunkt keinesfalls als eindeutig angesehen werden kann. Analog gilt dies z.B. für KHK oder Hypertonie, bei denen es natürlich fließend alle Übergänge von „grenzwertig“ bis „massive Ausprägung“ gibt, was allerdings nicht in dieser Studie berücksichtigt wurde. Letztlich ist noch anzuführen, dass einzelne Parameter möglicherweise in Abhängigkeit von der Gesamtkonstellation in unterschiedlicher Weise das Auftreten z.B. von Wundheilungsstörungen oder Hernien beeinflussen können, wie es am Beispiel der Varizen mit ihren unterschiedlichen Auswirkungen für Männer und Frauen verdeutlicht werden konnte. Trotz dieser generellen Einschränkungen konnten allerdings einige Zusammenhänge identifiziert werden, die außerordentlich gut mit unserem pathophysiologischen Verständnis bzw. den Ergebnissen anderer Studien in Übereinstimmung stehen. Grundsätzlich ist jedoch zu fordern, dass etwaige Risiko-Profile an neuen Kollektiven gezielt und prospektiv überprüft werden müssen, bevor eine rein zufällige Korrelation widerlegt werden kann. Letztlich erlaubt eine derartige Studie keine Aussage über die Kausalitäten, die sich hinter den Korrelationen verbergen. Hierfür sind in der Regel Interventionsstudien notwendig, da nur diese die Darstellung einer kausal relevanten Intervention zulassen. Daher muß z.B. offen bleiben, ob die Niereninsuffizienz Ursache oder Folge einer Hypertonie, oder aber gemeinsame Endstrecke einer möglicherweise noch unbekannten genetischen Schädigung im Bereich des Gefäß-*Remodellings* ist. Trotz dieser Einschränkungen hat sich das gewählte Verfahren zur Datenreduktion mittels Analyse der Korrelationsmatrix als überaus brauchbar erwiesen, um aus der Flut der angefallenen Daten mögliche Zusammenhänge zu isolieren.

22 Zusammenfassung

Im Rahmen der vorliegenden Studie sollte geklärt werden, ob sich ein Zusammenhang zwischen Wundheilungsstörungen und speziellen chirurgischen Krankheitsbildern, wie z.B. Hernien, oder zwischen Wundheilungsstörungen und speziellen internistischen Komorbiditäten, wie z.B. Diabetes oder Niereninsuffizienz darstellen lässt. Insgesamt wurden im Rahmen der prospektiven Studie innerhalb des Erfassungszeitraumes von 9 Monaten (November 2006 bis einschließlich Juni 2007) 267 Patienten erfasst. Von diesen wurden 232 telefonisch 1-4 Monate später kontaktiert und befragt. Die Ergebnisse zeigen, dass zahlreiche Operations-assoziierte, wie auch Patienten-assoziierte Faktoren einen Einfluss auf das Auftreten von Wundheilungsstörungen haben und miteinander interagieren können. In der vorliegenden Studie haben wir gezeigt, dass Wundheilungsstörungen bei bestimmten Risikofaktoren für Operationen und bei einem Risikoprofil des Patienten häufiger auftreten. Besonders riskant in Bezug auf Wundheilungsstörungen ist demnach eine Hernien- oder kontaminierte Operation mit Narbenausschneidung, langer Narbe, Klammernaht und Redondrainage. Der „typische“ Patient mit Risikoprofil für Wundheilungsstörungen ist männlich, >45 Jahre alt, BMI >24,9, mit positiver Anamnese für Diabetes, KHK, Hypertonie, Varizen, positiver Eigen- und Familienanamnese für Hernienerkrankungen und Aortenaneurysma und präoperativem Hb <100 g/l. Darüber hinaus zeigten sich zahlreiche Korrelationen der Parameter untereinander. Hier waren die Einflüsse von Alter und Hypertonie am auffälligsten.

23 Studienrelevanz

Wundheilungsstörungen bleiben ein relevantes Thema in Klinik und Forschung. Wundheilungsstörungen können theoretisch jeden Patienten betreffen und stellen einen wichtigen Faktor auf ökonomischer Ebene dar, beeinflussen in hohem Maße die vom Patienten empfundene Beeinträchtigung der Lebensqualität durch den chirurgischen Eingriff und dessen Wahl des Krankenhauses für weitere chirurgische Behandlungen. Daher ist es wichtig, prädisponierte Patienten zu erkennen, um diese im Verlauf adäquat zu betreuen und eine sorgfältige Nachsorge zu betreiben, so dass weder frühe noch späte Wundheilungsstörungen übersehen werden. Auch muss ein prädisponierter Patient rechtzeitig über das erhöhte Risiko einer Wundheilungsstörung aufgeklärt und zu einer eigenen Beobachtung der Wunde angewiesen werden. Dabei sollte der Patient auf mögliche Symptome einer Wundheilungsstörung hingewiesen werden, um diese rechtzeitig zu erkennen. Zur Verlaufskontrolle hat sich die fotografische Dokumentation der Wundheilung von chronischen Wunden bewährt. Diese sollte auch bei der Versorgung von Inzisionswunden angewandt werden, und dies spätestens bei Auftreten einer fraglichen Wundheilungsstörung. Im Rahmen des stationären Aufenthalts sowie bei Terminen zur Nachsorge sollte eine fotografische Dokumentation der Wundheilung stattfinden, da so einerseits der Verlauf festgehalten werden kann, andererseits aber auch die Diagnose einer Wundheilungsstörung von verschiedenen Fachkräften uneinheitlich großzügig gestellt wird. Durch eine fotografische Dokumentation kann die fragliche Wundheilungsstörung möglicherweise besser intern diskutiert und standardisiert werden. Die Überwachung des Auftretens von Wundheilungsstörungen ist ein wichtiges Mittel der Qualitätskontrolle, wobei betont werden muss, dass ein gewisser Prozentsatz an Wundheilungsstörungen als unvermeidlich und „normal“ anzusehen ist. Hierbei stellen Systeme wie KISS (Krankenhaus- Infektions- Surveillance- System) hilfreiche Mittel dar. Nach wie vor werden Wundheilungsstörungen tendenziell bewusst oder unbewusst als Makel einer chirurgischen Abteilung vermittelt und aufgrund mangelnder Aufklärung auch von vielen Patienten so verstanden. Daher könnte ein offenerer Umgang mit dem Risiko einer Wundheilungsstörung auch auf Patientenebene einem solchen Missverständnis vorbeugen, und den Patienten ebenfalls zu einem offenen Umgang mit einer Wundheilungsstörung ermutigen. Ein Training zur Diagnose einer Wundheilungsstörung durch den Patienten selbst könnte unschöne Verläufe von Wundheilungsstörungen durch verzögerte Diagnose verringern und die Patientenzufriedenheit trotz Wundheilungsstörung verbessern.

24 Ausblick

24.1 Vereinheitlichung der Definition

Die Definition für Wundheilungsstörungen wird uneinheitlich verwendet, so dass in der Literaturrecherche die Vergleichbarkeit von verschiedenen Studien oft erschwert ist. Besonders der Begriff der Wundinfektion ist sehr vielfältig definiert worden, so fanden Bruce *et. al.* in 82 Studien 41 verschiedene Definitionen und 13 unterschiedliche Skalen zur Einteilung von chirurgischen Wundinfektionen und mussten feststellen, dass kaum Anhaltspunkte für eine systematische Messung und Monitoring von chirurgischen Wundinfektionen nach Entlassung aus dem Krankenhaus vorlagen [135]. Die zu Wundheilungsstörungen im ICD 10-Register aufgeführten Kodierungen sind wenig spezifisch und berücksichtigen nicht den Zeitpunkt des Auftretens der je-

weiligen Komplikationen (einschlägige Codes: siehe Anhang B). In der vorliegenden Studie wurde die Variable postoperative Wundheilungsstörungen aus den Variablen Ödem, Rötung, Dehiszenz, Nekrose, Serom, Hämatom, Abszess, Fistel, Sekretion zusammengefasst.

24.2 Erhebung der Parameter

Zur Vervollständigung des Fragebogens für die vorliegende Studie sollten Angaben zu Geburtsort, ethnischer Zugehörigkeit, eine ausführlichere Dokumentation der Hernienart und -eigenanamnese, sowie -familienanamnese, Anamnese für Hämorrhoiden, sowie eine Differenzierung zwischen Hypo- und Hyperthyreose hinzugefügt werden. Ehemalige Raucher sollten befragt werden, wie lange sie schon mit dem Rauchen aufgehört haben, bzw. sollte zwischen Nichtraucher und Nie- Rauchern differenziert werden.

24.3 Perspektiven für Fortsetzungsstudien

Ausgehend von der Fragestellung der Risikofaktoren für Wundheilungsstörungen kann in zukünftigen Forschungsansätzen folgende Problematik weiter erforscht werden: „Kann von der Diagnose der Wundheilungsstörung über eine dysfunktionelle Interaktion auf zellulärer und/ oder molekulargenetischer Ebene auf eine genetische Konstellation geschlossen werden, die Begleiterkrankungen ebenfalls (mit-) begründet haben könnte?“ Aus diesem Grund wurde neben dem klinischen Teil der Studie Patienten-DNA aus Vollblut isoliert und konserviert. Damit ist durch die vorliegende Studie ein prospektiver Ansatz für weitere molekularbiologische Studien gegeben. Somit könnten Polymorphismen des Kollagenstoffwechsels, die für Wundheilungsstörungen prädisponierend wirken, diagnostiziert werden und gleichzeitig als Marker für andere kollagenassoziierte Erkrankungen funktionieren.

Literaturverzeichnis

- [1] Robert Koch-Institut, Berlin. *Definition nosokomialer Infektionen (CDC-Definitionen)*. Satz und Bindung: MB Medienhaus Berlin, Druck: RKI-Hausdruckerei, Berlin, 6. edition, 2008.
- [2] Chr Schick. Kurzfassung des Vortrages von Dr. Christian Schick. *2. Wissenschaftliche Tagung des Bundesverbandes Deutscher Ernährungsmediziner, 28./ 29. September 2001, Erlangen*, September 2001.
- [3] T Hauer et al. [Nosocomial infections in germany. microbiological diagnosis, preventive antibiotics and antibiotic therapy]. *Medizinische Klinik (Munich, Germany: 1983)*, 91(11):681–686, November 1996. PMID: 9036290.
- [4] Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen. Modul OP-KISS, Referenzdaten. *Berechnungszeitraum: Januar 2003 bis Dezember 2007*, 2008.
- [5] N Penel et al. Risk factors for wound infection in head and neck cancer surgery: a prospective study. *Head & Neck*, 23(6):447–55, June 2001. PMID: 11360305.
- [6] A S de Boer et al. Risk assessment for surgical-site infections in orthopedic patients. *Infection Control and Hospital Epidemiology: The Official Journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*, 20(6):402–7, June 1999. PMID: 10395141.
- [7] A Kurz et al. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. study of wound infection and temperature group. *The New England Journal of Medicine*, 334(19):1209–15, May 1996. PMID: 8606715.
- [8] A Michalopoulos and L Sparos. Post-operative wound infections. *Nursing Standard (Royal College of Nursing (Great Britain): 1987)*, 17(44):53–6, 58, 60, 2003. PMID: 12889394.
- [9] J Klauber et al. *Krankenhausreport 2003: Schwerpunkt: G-DRGs im Jahre 1*. Schattauer, Stuttgart, New York, 2003.
- [10] H Rüden et al. Nosocomial and community-acquired infections in germany. summary of the results of the first national prevalence study (NIDEP). *Infection*, 25(4):199–202, 1997. PMID: 9266256.
- [11] R Coello et al. The cost of infection in surgical patients: a case-control study. *The Journal of Hospital Infection*, 25(4):239–250, December 1993. PMID: 7907621.
- [12] A J Mangram et al. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. centers for disease control and prevention (CDC) hospital infection control practices advisory committee. *American Journal of Infection Control*, 27(2):97–132; quiz 133–4; discussion 96, April 1999. PMID: 10196487.
- [13] C von Eiff et al. Nasal carriage as a source of staphylococcus aureus bacteraemia. study group. *The New England Journal of Medicine*, 344(1):11–6, 2001. PMID: 11136954.

- [14] T Hauer et al. [Reliable and unreliable health measures in surgery]. *Der Chirurg; Zeitschrift Für Alle Gebiete Der Operativen Medizen*, 73(4):375–9, April 2002. PMID: 12063924.
- [15] S Schmitt and F Weyand. Zusammenhang zwischen postoperativer liegedauer der Redon-Drainage und wundheilung. *European Journal of Trauma*, 23(5):205–209, October 1997.
- [16] A L Peel and E W Taylor. Proposed definitions for the audit of postoperative infection: a discussion paper. surgical infection study group. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 73(6):385–8, November 1991. PMID: 1759770.
- [17] M P Welch et al. Temporal relationships of f-actin bundle formation, collagen and fibronectin matrix assembly, and fibronectin receptor expression to wound contraction. *The Journal of Cell Biology*, 110(1):133–145, 1990. PMID: 2136860.
- [18] C Wicke et al. [Pathophysiology of wound healing and current treatment strategies in a urological context]. *Der Urologe. Ausg. A*, 46(12):1721–1732; quiz 1733–1734, December 2007. PMID: 18004538.
- [19] R F Diegelmann and M C Evans. Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Frontiers in bioscience : a journal and virtual library*, 9:283–9, 2004. PMID: 14766366.
- [20] U Klinge et al. Synthesis of type i and III collagen, expression of fibronectin and matrix metalloproteinases-1 and -13 in hernial sac of patients with inguinal hernia. *International Journal of Surgical Investigation*, 1(3):219–227, 1999. PMID: 11341610.
- [21] C L Gibson. Standardized Results Of Wound Healing. *Annals of Surgery*, 74(3):376–379, September 1921. PMID: 17864528.
- [22] Mark W J Ferguson and S O’Kane. Scar-free healing: from embryonic mechanisms to adult therapeutic intervention. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 359(1445):839–850, May 2004. PMID: 15293811.
- [23] B M Stramer et al. The inflammation-fibrosis link? a jekyll and hyde role for blood cells during wound repair. *The Journal of investigative dermatology*, 127(5):1009–17, May 2007.
- [24] K Somasundaram and K Prathap. Intra-uterine healing of skin wounds in rabbit foetuses. *The Journal of Pathology*, 100(2):81–86, February 1970. PMID: 5420757.
- [25] B J Nickoloff et al. Lessons learned from psoriatic plaques concerning mechanisms of tissue repair, remodeling, and inflammation. *The Journal of investigative dermatology*, 126 Suppl:16–29, September 2006. PMID: 16983353.
- [26] W Chen et al. Analysis of differentially expressed genes in fetal skin of scarless and scar-forming periods of gestational rats. *Chinese journal of traumatology = Zhonghua chuang shang za zhi / Chinese Medical Association*, 9(2):94–9, April 2006.

- [27] P Martin. Wound healing—aiming for perfect skin regeneration. *Science (New York, N.Y.)*, 276(5309):75–81, April 1997. PMID: 9082989.
- [28] T A Wilgus et al. The impact of cyclooxygenase-2 mediated inflammation on scarless fetal wound healing. *The American journal of pathology*, 165(3):753–61, September 2004. PMID: 15331400.
- [29] T M Krummel et al. Transforming growth factor beta (TGF-beta) induces fibrosis in a fetal wound model. *Journal of pediatric surgery*, 23(7):647–52, July 1988. PMID: 3204464.
- [30] P Martin et al. Wound healing in the PU.1 null mouse—tissue repair is not dependent on inflammatory cells. *Current biology : CB*, 13(13):1122–8, July 2003.
- [31] H Song et al. [Expression of hyaluronic acid and its receptor in the process of wound healing in different skin tissues and its significance]. *Zhonghua yi xue za zhi*, 83(12):1070–4, June 2003. PMID: 12899781.
- [32] B Asling et al. Collagen type III alpha i (COL3A1) is a gastro-oesophageal reflux disease (GORD) susceptibility gene and a male risk factor for hiatus hernia (HH). *Gut*, April 2009. PMID: 19398442.
- [33] S Lee et al. A novel COL3A1 gene mutation in patient with aortic dissected aneurysm and cervical artery dissections. *Heart and Vessels*, 23(2):144–148, March 2008. PMID: 18389341.
- [34] P Lynen Jansen et al. Hernia fibroblasts lack beta-estradiol-induced alterations of collagen gene expression. *BMC cell biology*, 7:36, 2006.
- [35] U Schwarze et al. Haploinsufficiency for one COL3A1 allele of type III procollagen results in a phenotype similar to the vascular form of Ehlers-Danlos syndrome, Ehlers-Danlos syndrome type IV. *American Journal of Human Genetics*, 69(5):989–1001, November 2001. PMC1274375.
- [36] G Agarwal et al. Interaction of discoidin domain receptor 1 with collagen type 1. *Journal of molecular biology*, 367(2):443–55, March 2007.
- [37] G S Chin et al. Discoidin domain receptors and their ligand, collagen, are temporally regulated in fetal rat fibroblasts in vitro. *Plastic and reconstructive surgery*, 107(3):769–76, March 2001.
- [38] H J Pleumeekers et al. Prevalence of aortic aneurysm in men with a history of inguinal hernia repair. *The British Journal of Surgery*, 86(9):1155–1158, September 1999. PMID: 10504369.
- [39] D Berger et al. [Gravity suction drainage—an alternative to suction drainage in trauma surgery? a prospective randomized comparison in knee operations and hip joint alloarthroplasty?]. *Unfallchirurgie*, 17(4):236–42, August 1991. PMID: 1949361.
- [40] C Willy et al. [Drainage in soft tissue surgery. what is "evidence based"?]. *Der Chirurg; Zeitschrift Für Alle Gebiete Der Operativen Medizin*, 74(2):108–14, February 2003. PMID: 12599027.

- [41] H P Werner. [Complications and risks of suction drainage]. *Zeitschrift Für Die Gesamte Hygiene Und Ihre Grenzgebiete*, 36(2):94–9, February 1990. PMID: 2183501.
- [42] H Galkowska et al. Chemokines, cytokines, and growth factors in keratinocytes and dermal endothelial cells in the margin of chronic diabetic foot ulcers. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*, 14(5):558–65, 2006. PMID: 17014667.
- [43] I Goren et al. Severely impaired insulin signaling in chronic wounds of diabetic ob/ob mice: a potential role of tumor necrosis factor-alpha. *The American journal of pathology*, 168(3):765–77, March 2006. PMID: 16507892.
- [44] R D Galiano et al. Topical vascular endothelial growth factor accelerates diabetic wound healing through increased angiogenesis and by mobilizing and recruiting bone marrow-derived cells. *The American journal of pathology*, 164(6):1935–47, June 2004. PMID: 15161630.
- [45] V Falanga. Wound healing and its impairment in the diabetic foot. *Lancet*, 366(9498):1736–43, November 2005. PMID: 16291068.
- [46] K Maruyama et al. Decreased macrophage number and activation lead to reduced lymphatic vessel formation and contribute to impaired diabetic wound healing. *The American journal of pathology*, 170(4):1178–91, April 2007. PMID: 17392158.
- [47] R Lobmann et al. Expression of matrix-metalloproteinases and their inhibitors in the wounds of diabetic and non-diabetic patients. *Diabetologia*, 45(7):1011–6, July 2002. PMID: 12136400.
- [48] H Matsuda et al. Role of nerve growth factor in cutaneous wound healing: Accelerating effects in normal and healing-impaired diabetic mice. *J. Exp. Med.*, 187(3):297–306, February 1998.
- [49] H Brem et al. The synergism of age and db/db genotype impairs wound healing. *Experimental gerontology*, 42(6):523–31, June 2007. PMID: 17275236.
- [50] K L Patel. Impact of tight glucose control on postoperative infection rates and wound healing in cardiac surgery patients. *Journal of Wound, Ostomy, and Continence Nursing: Official Publication of The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society / WOCN*, 35(4):397–404; quiz 405–6, 2008. PMID: 18635989.
- [51] D L. Malone et al. Surgical site infections: Reanalysis of risk factors. *Journal of Surgical Research*, 103(1):89–95, March 2002.
- [52] S Pili-Floury et al. Glycaemic dysregulation in nondiabetic patients after major lower limb prosthetic surgery. *Diabetes & Metabolism*, 35(1):43–8, February 2009. PMID: 19038564.
- [53] R Paul Wadwa. Cardiovascular disease risk in youth with diabetes mellitus. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, 7(3):197–204, September 2006. PMID: 17160723.

- [54] D Vanuzzo et al. [Cardiovascular risk and cardiometabolic risk: an epidemiological evaluation]. *Giornale Italiano Di Cardiologia (2006)*, 9(4 Suppl 1):6S–17S, April 2008. PMID: 18773746.
- [55] C Muckian et al. Genetic variability in the extracellular matrix as a determinant of cardiovascular risk: association of type III collagen COL3A1 polymorphisms with coronary artery disease. *Blood*, 100(4):1220–1223, August 2002. PMID: 12149201.
- [56] J Y Bhatia et al. Postoperative wound infection in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: A prospective study with evaluation of risk factors. *Indian Journal of Medical Microbiology*, 21(4):246–251, December 2003. PMID: 17643036.
- [57] A Watanabe et al. Risk factors associated with surgical site infection in upper and lower gastrointestinal surgery. *Surgery Today*, 38(5):404–412, 2008. PMID: 18560962.
- [58] A K Sangrasi et al. Surgical site infection rate and associated risk factors in elective general surgery at a public sector medical university in pakistan. *International Wound Journal*, 5(1):74–78, March 2008. PMID: 18179552.
- [59] R Tang et al. Risk factors for surgical site infection after elective resection of the colon and rectum: a single-center prospective study of 2,809 consecutive patients. *Annals of Surgery*, 234(2):181–189, August 2001. PMID: 11505063.
- [60] G Kampf et al. Analysis of risk factors for nosocomial infections—results from the first national prevalence survey in germany (NIDEP study, part 1). *The Journal of Hospital Infection*, 37(2):103–112, October 1997. PMID: 9364259.
- [61] J Höer et al. [Factors influencing the development of incisional hernia. a retrospective study of 2,983 laparotomy patients over a period of 10 years]. *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizen*, 73(5):474–80, May 2002.
- [62] L T Sørensen et al. Smoking is a risk factor for incisional hernia. *Archives of Surgery (Chicago, Ill.: 1960)*, 140(2):119–23, February 2005. PMID: 15723991.
- [63] M P Jacob et al. Extracellular matrix remodeling in the vascular wall. *Pathologie-Biologie*, 49(4):326–332, May 2001. PMID: 11428168.
- [64] D Kirsch et al. Alterations of the extracellular matrix of venous walls in varicose veins. *VASA. Zeitschrift für Gefässkrankheiten. Journal for vascular diseases*, 28(2):95–9, May 1999.
- [65] P Sansilvestri-Morel et al. Comparison of extracellular matrix in skin and saphenous veins from patients with varicose veins: does the skin reflect venous matrix changes? *Clinical science (London, England : 1979)*, 112(4):229–39, February 2007.
- [66] P Sansilvestri-Morel et al. Synthesis of collagen is dysregulated in cultured fibroblasts derived from skin of subjects with varicose veins as it is in venous smooth muscle cells. *Circulation*, 106(4):479–83, July 2002.

- [67] D Kim et al. Identification of differentially expressed genes in primary varicose veins. *The Journal of surgical research*, 123(2):222–6, February 2005.
- [68] V Haddad and W L Macon. Abdominal wound dehiscence and evisceration: contributing factors and improved mortality. *The American surgeon*, 46(9):508–13, September 1980.
- [69] Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut. *Prävention postoperativer Infektionen im Operationsgebiet: Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut*. GMS Krankenhaushyg Interdiszip., 2007.
- [70] W S Cobb et al. Normal intraabdominal pressure in healthy adults. *The Journal of Surgical Research*, 129(2):231–235, December 2005. PMID: 16140336.
- [71] T E Bucknall et al. Burst abdomen and incisional hernia: a prospective study of 1129 major laparotomies. *British Medical Journal (Clinical Research Ed.)*, 284(6320):931–933, March 1982. PMID: 6279229.
- [72] J I Rodríguez-Hermosa et al. Incarcerated umbilical hernia in a super-super-obese patient. *Obesity Surgery*, 18(7):893–895, July 2008. PMID: 18330658.
- [73] M Asolati et al. Predictors of recurrence in veteran patients with umbilical hernia: single center experience. *American journal of surgery*, 192(5):627–30, November 2006.
- [74] L A Israelsson and T Jonsson. Incisional hernia after midline laparotomy: a prospective study. *The European Journal of Surgery = Acta Chirurgica*, 162(2):125–129, February 1996. PMID: 8639725.
- [75] A Rios et al. Factors that affect recurrence after incisional herniorrhaphy with prosthetic material. *The European Journal of Surgery = Acta Chirurgica*, 167(11):855–859, November 2001. PMID: 11848241.
- [76] H D Intengan and E L Schiffrin. Vascular remodeling in hypertension: roles of apoptosis, inflammation, and fibrosis. *Hypertension*, 38(3 Pt 2):581–7, September 2001. PMID: 11566935.
- [77] R Kranzhöfer et al. Angiotensin induces inflammatory activation of human vascular smooth muscle cells. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 19(7):1623–9, July 1999. PMID: 10397679.
- [78] B V Shekhonin et al. Distribution of type I, III, IV and V collagen in normal and atherosclerotic human arterial wall: immunomorphological characteristics. *Collagen and related research*, 5(4):355–68, September 1985. PMID: 3902343.
- [79] P Chamiot Clerc et al. Collagen I and III and mechanical properties of conduit arteries in rats with genetic hypertension. *Journal of vascular research*, 36(2):139–46, 1999. PMID: 10213910.
- [80] K Mizutani et al. Biomechanical properties and chemical composition of the aorta in genetic hypertensive rats. *Journal of hypertension*, 17(4):481–7, April 1999. PMID: 10404949.

- [81] S Laurent et al. Structural and genetic bases of arterial stiffness. *Hypertension*, 45(6):1050–5, June 2005. PMID: 15851625.
- [82] L H Mosely and F Finseth. Cigarette smoking: impairment of digital blood flow and wound healing in the hand. *The Hand*, 9(2):97–101, June 1977. PMID: 914099.
- [83] P Silverstein. Smoking and wound healing. *The American Journal of Medicine*, 93(1A):22S–24S, July 1992. PMID: 1323208.
- [84] L Yin et al. Alterations of extracellular matrix induced by tobacco smoke extract. *Archives of dermatological research*, 292(4):188–94, April 2000. PMID: 10836612.
- [85] E H Manassa et al. Wound healing problems in smokers and nonsmokers after 132 abdominoplasties. *Plastic and reconstructive surgery*, 111(6):2082–7; discussion 2088–9, May 2003. PMID: 12711974.
- [86] L T Sorensen et al. Abstinence from smoking reduces incisional wound infection: a randomized controlled trial. *Annals of surgery*, 238(1):1–5, July 2003. PMID: 12832959.
- [87] C S Gill et al. Effects of cigarette smoking on early medial collateral ligament healing in a mouse model. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society*, 24(12):2141–9, December 2006. PMID: 17013839.
- [88] A Watanabe et al. Genetic aspects of the vascular type of Ehlers-Danlos syndrome (vEDS, EDSIV) in japan. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society*, 71(2):261–5, February 2007. PMID: 17251678.
- [89] D J Tilstra and P H Byers. Molecular basis of hereditary disorders of connective tissue. *Annual Review of Medicine*, 45:149–163, 1994. PMID: 8198373.
- [90] N A Tamarina et al. Expression of matrix metalloproteinases and their inhibitors in aneurysms and normal aorta. *Surgery*, 122(2):264–71; discussion 271–2, August 1997. PMID: 9288131.
- [91] B Adye and G Luna. Incidence of abdominal wall hernia in aortic surgery. *American journal of surgery*, 175(5):400–2, May 1998. PMID: 9600287.
- [92] M J Lipinski et al. An unusual presentation of Ehlers-Danlos syndrome vascular type with deep vein thrombosis: a case for multidisciplinary management. *American Journal of Medical Genetics. Part A*, 149A(4):698–701, February 2009. PMID: 19248182.
- [93] G S Oderich et al. The spectrum, management and clinical outcome of Ehlers-Danlos syndrome type IV: a 30-year experience. *Journal of Vascular Surgery: Official Publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter*, 42(1):98–106, July 2005. PMID: 16012458.
- [94] J A Giroto et al. Recurrent ventral herniation in Ehlers-Danlos syndrome. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 106(7):1520–1526, December 2000. PMID: 11129180.

- [95] M G Sweet et al. Diagnosis and treatment of osteoporosis. *American Family Physician*, 79(3):193–200, February 2009. PMID: 19202966.
- [96] B Grant et al. Outcomes of placing dental implants in patients taking oral bisphosphonates: a review of 115 cases. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 66(2):223–230, February 2008. PMID: 18201600.
- [97] H Wang et al. Effect of long-term oral bisphosphonates on implant wound healing: literature review and a case report. *Journal of Periodontology*, 78(3):584–594, March 2007. PMID: 17335384.
- [98] C Walter et al. Influence of bisphosphonates on endothelial cells, fibroblasts, and osteogenic cells. *Clinical Oral Investigations*, March 2009. PMID: 19294435.
- [99] A Mitchell and T Philipp. [Female patients with arterial hypertension]. *Der Internist*, 48(2):202–207, February 2007. PMID: 17216236.
- [100] S I McFarlane et al. Osteoporosis and cardiovascular disease: brittle bones and boned arteries, is there a link? *Endocrine*, 23(1):1–10, February 2004. PMID: 15034190.
- [101] H Lynn et al. Angiotensin converting enzyme inhibitor use is associated with higher bone mineral density in elderly chinese. *Bone*, 38(4):584–588, April 2006. PMID: 16257280.
- [102] R G Schlienger et al. Use of beta-blockers and risk of fractures. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 292(11):1326–1332, September 2004. PMID: 15367554.
- [103] V Baldini et al. Cardiovascular disease and osteoporosis. *Journal of Endocrinological Investigation*, 28(10 Suppl):69–72, 2005. PMID: 16550727.
- [104] B Jugdutt et al. Angiotensin receptor blockade and angiotensin-converting-enzyme inhibition limit adverse remodeling of infarct zone collagens and global diastolic dysfunction during healing after reperfused ST-elevation myocardial infarction. *Mol Cell Biochem*, April 2007.
- [105] C M McEniery et al. Age, hypertension and arterial function. *Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology*, 34(7):665–671, July 2007. PMID: 17581227.
- [106] C E Ruhl and J E Everhart. Risk factors for inguinal hernia among adults in the US population. *American journal of epidemiology*, 165(10):1154–61, May 2007.
- [107] H Lau et al. Risk factors for inguinal hernia in adult males: a case-control study. *Surgery*, 141(2):262–266, February 2007. PMID: 17263984.
- [108] B Lehnert and F Wadouh. High coincidence of inguinal hernias and abdominal aortic aneurysms. *Annals of Vascular Surgery*, 6(2):134–137, March 1992. PMID: 1599830.

- [109] R W Brooker and W J Keenan. Inguinal hernia: relationship to respiratory disease in prematurity. *Journal of Pediatric Surgery*, 41(11):1818–1821, November 2006. PMID: 17101350.
- [110] R Gómez et al. Incidence and predisposing factors for incisional hernia in patients with liver transplantation. *Hernia: The Journal of Hernias and Abdominal Wall Surgery*, 5(4):172–176, December 2001. PMID: 12003043.
- [111] T R Eubanks et al. The effects of different corticosteroids on the healing colon anastomosis and cecum in a rat model. *The American Surgeon*, 63(3):266–269, March 1997. PMID: 9036897.
- [112] E Zanon et al. [Cortisone jet injection as therapy of hypertrophic scars and keloids]. *Handchirurgie, Mikrochirurgie, Plastische Chirurgie: Organ Der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft Für Handchirurgie: Organ Der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft Für Mikrochirurgie Der Peripheren Nerven Und Gefäße: Organ Der Vereinigung Der Deutschen Plastischen Chirurgen*, 24(2):100–102, March 1992. PMID: 1582609.
- [113] A Cranney and J D Adachi. Corticosteroid-induced osteoporosis: a guide to optimum management. *Treatments in Endocrinology*, 1(5):271–279, 2002. PMID: 15832482.
- [114] B Romana-Souza et al. beta-1 and beta-2, but not alpha-1 and alpha-2, adrenoceptor blockade delays rat cutaneous wound healing. *Wound Repair and Regeneration: Official Publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*, 17(2):230–239, April 2009. PMID: 19320892.
- [115] K Morihara et al. Cutaneous tissue angiotensin-converting enzyme may participate in pathologic scar formation in human skin. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 54(2):251–7, February 2006.
- [116] Y Sun et al. Fibrous tissue and angiotensin II. *Journal of molecular and cellular cardiology*, 29(8):2001–12, August 1997.
- [117] S Iannello et al. Low-dose enalapril in the treatment of surgical cutaneous hypertrophic scar and keloid—two case reports and literature review. *MedGenMed : Medscape general medicine*, 8(4):60, 2006. PMID: 17415337.
- [118] P V Wagh et al. Direct inguinal herniation in men: a disease of collagen. *The Journal of surgical research*, 17(6):425–33, December 1974.
- [119] U Klinge et al. Collagen I/III and matrix metalloproteinases (MMP) 1 and 13 in the fascia of patients with incisional hernias. *Journal of investigative surgery : the official journal of the Academy of Surgical Research*, 14(1):47–54, 2001.
- [120] H Zheng et al. Recurrent inguinal hernia: disease of the collagen matrix? *World Journal of Surgery*, 26(4):401–408, April 2002. PMID: 11910470.
- [121] E Pirilä et al. Wound healing in ovariectomized rats: effects of chemically modified tetracycline (CMT-8) and estrogen on matrix metalloproteinases -8, -13 and type i collagen expression. *Current medicinal chemistry*, 8(3):281–94, February 2001.

- [122] L Nannestad Jorgensen et al. Premenopausal women deposit more collagen than men during healing of an experimental wound. *Surgery*, 131(3):338–43, March 2002. PMID: 11894040.
- [123] R Lenhardt et al. Perioperative collagen deposition in elderly and young men and women. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*, 135(1):71–4, 2000. PMID: 10636351.
- [124] E K Aasvang and H Kehlet. The effect of mesh removal and selective neurectomy on persistent postherniotomy pain. *Annals of Surgery*, 249(2):327–334, February 2009. PMID: 19212190.
- [125] A Gal-Moscovici and S M Sprague. Bone health in chronic kidney disease-mineral and bone disease. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 14(1):27–36, 2007. PMID: 17200041.
- [126] J Munkhaugen et al. Prehypertension, obesity, and risk of kidney disease: 20-year follow-up of the HUNT i study in norway. *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation*, 54(4):638–646, October 2009. PMID: 19515474.
- [127] T Yoshida et al. Association of gene polymorphisms with chronic kidney disease in high- or low-risk subjects defined by conventional risk factors. *International Journal of Molecular Medicine*, 23(6):785–792, June 2009. PMID: 19424605.
- [128] F Ginevri et al. Activation of COL3A1 promoter activity by cyclosporine. *Transplantation Proceedings*, 30(4):955–956, June 1998. PMID: 9636386.
- [129] A Fazelzadeh et al. Incidence of cardiovascular risk factors and complications before and after kidney transplantation. *Transplantation Proceedings*, 38(2):506–508, March 2006. PMID: 16549161.
- [130] C J Kalkman et al. Preoperative prediction of severe postoperative pain. *Pain*, 105(3):415–423, October 2003. PMID: 14527702.
- [131] T Thomas et al. Prediction and assessment of the severity of post-operative pain and of satisfaction with management. *Pain*, 75(2-3):177–185, April 1998. PMID: 9583753.
- [132] L Gagliese et al. Correlates of postoperative pain and intravenous patient-controlled analgesia use in younger and older surgical patients. *Pain Medicine (Malden, Mass.)*, 9(3):299–314, April 2008. PMID: 18366510.
- [133] L Gagliese et al. The measurement of postoperative pain: a comparison of intensity scales in younger and older surgical patients. *Pain*, 117(3):412–420, Oct 2005.
- [134] K M Gil et al. Patient-controlled analgesia in postoperative pain: the relation of psychological factors to pain and analgesic use. *The Clinical Journal of Pain*, 6(2):137–142, June 1990. PMID: 2135004.
- [135] J Bruce et al. The measurement and monitoring of surgical adverse events. *Health technology assessment (Winchester, England)*, 5(22):1–194, 2001. PMID: 11532239.

Abbildungsverzeichnis

1	Phasen der Wundheilung in chronologischer Reihenfolge	7
2	Männer, n=155	13
3	Frauen, n=112	13
4	Verteilung von Körpergröße und Gewicht, aufgeschlüsselt nach Geschlecht	14
5	Anteil der Patienten mit postoperativen Wundheilungsstörungen in Abhängigkeit von der Hernienanamnese	15
6	Anteil der Patienten mit Redondrainage in Abhängigkeit von der Narbenhernienanamnese	16
7	Anteil der Patienten mit Serom in Abhängigkeit von der Narbenhernienanamnese	16
8	Anteil der Patienten mit Serom bei positiver Narbenhernienanamnese und Verwendung von alloplastischem Material	17
9	Anteil der Patienten mit Serom in Abhängigkeit von Anlage einer Redondrainage subkutan	18
10	Anteil der Patienten mit postoperativen Wundheilungsstörungen in Abhängigkeit vom Kontaminationsgrad	19
11	Anteil der Patienten mit postoperativen Wundheilungsstörungen in Abhängigkeit davon, ob die Ausschneidung einer Narbe erfolgte	19
12	Anteil der Patienten mit postoperativen Wundheilungsstörungen und Narbenlänge ($\leq$ / $>$ 10 cm)	20
13	Anteil der Patienten mit postoperativen Wundheilungsstörungen in Abhängigkeit von der Narbenlänge	21
14	Anteil der Patienten mit postoperativen Wundheilungsstörungen in Abhängigkeit vom Nahtmaterial	22
15	Anteil der Patienten mit postoperativen Wundheilungsstörungen in Abhängigkeit von Anlage einer Redondrainage subkutan	23
16	Anteil der Patienten mit postoperativen Wundheilungsstörungen in Abhängigkeit von der Komorbidität Diabetes mellitus Typ 2	25
17	Anteil der Patienten mit postoperativen Wundheilungsstörungen in Abhängigkeit von KHK	26
18	Anteil der Patienten mit postoperativen Wundheilungsstörungen in Abhängigkeit vom BMI	29
19	Anteil der Patienten mit Narbenhernie in Abhängigkeit vom BMI	30
20	Anteil der Patienten mit Nabelhernie in Abhängigkeit vom BMI	30
21	Anteil der Patienten mit Anlage einer Redon-Drainage in Abhängigkeit vom BMI	31
22	Anteil der Patienten mit postoperativen Wundheilungsstörungen in Abhängigkeit vom Alter	32
23	Anteil der Patienten mit postoperativen Wundheilungsstörungen in Abhängigkeit von Hypertonie	33
24	Anteil der Patienten mit Narbenhernie in Abhängigkeit von Hypertonie . .	34
25	Anteil der Patienten mit postoperativen Wundheilungsstörungen in Abhängigkeit vom Hb-Wert präoperativ	34
26	Verteilung des BMI im Patientenkollektiv nach Alter und Geschlecht . . .	36
27	Anteil der Patienten mit Osteoporose in Abhängigkeit vom Geschlecht . .	37
28	Korrelationsdreieck (für Korrelationen mit $p < 0,05$) Osteoporose/ Geschlecht/ Wundheilungsstörungen	38
29	Anteil der Patienten mit BMI $> 24,9$ in Abhängigkeit vom Alter	39

30	Anteil der Patienten mit bösartiger Tumorerkrankung in Abhängigkeit vom Alter	43
31	Anteil der Patienten mit Leistenhernie in Abhängigkeit vom Geschlecht . .	45
32	Anteil der Patienten mit Leistenhernie in Abhängigkeit vom Alter	45
33	Anteil der Patienten mit Leistenhernie und Familienanamnese für Hernien	46
34	Anteil der Patienten mit Hernienerkrankung (Leisten-, Nabel- oder Narbenhernie) und familiärer Hernienanamnese	46
35	Anteil der Patienten mit Leistenhernie und Anamnese eines Aortenaneurysmas	47
36	Anteil der Patienten mit Leistenhernie und KHK-Anamnese	47
37	Korrelationsdreieck (für Korrelationen mit $p < 0,05$) KHK/ Hernienerkrankung/ Wundheilungsstörung	48
38	Anteil der Patienten mit Leistenhernie und Osteoporose	48
39	Korrelationsdreieck (für Korrelationen mit $p < 0,05$) Osteoporose/ Leistenhernie/ Geschlecht	49
40	Anteil der Patienten mit Leistenhernie und Nabelhernie	50
41	Korrelationsnetzwerk (für Korrelationen mit $p < 0,05$) Hernien	50
42	Anteil der Patienten mit Myokardinfarkt in Abhängigkeit von Nabelhernie	51
43	Korrelationsdreieck (für Korrelationen mit $p < 0,05$) Hernien/ Myokardinfarkt	51
44	Anteil der Patienten mit Narbenhernie in Abhängigkeit vom Geschlecht . .	53
45	Anteil der Patienten mit Narbenhernie in Abhängigkeit vom Alter	53
46	Anteil der Patienten mit Narbenhernie in und positiver familiärer Hernienanamnese	54
47	Anteil der Patienten mit Narbenhernie und primärer Hernie	54
48	Anteil der Patienten mit Narbenhernie und Myokardinfarkt	55
49	Anteil der Patienten mit Narbenhernie und Niereninsuffizienz	55
50	Korrelationsnetzwerk (für Korrelationen mit $p < 0,05$) Internistische Erkrankungen/ Corticoide/ Narbenhernie	56
51	Anteil der Patienten mit Narbenhernie und positiver Nabelhernienanamnese	56
52	Anteil der Patienten mit Hypertonie in Abhängigkeit von Diabetes	57
53	Anteil der Patienten mit Osteoporose in Abhängigkeit von Hypertonie . .	58
54	Korrelationsdreieck (für Korrelationen mit $p < 0,05$) Hypertonie/ Diabetes/ Wundheilungsstörungen	59
55	Anteil der Patienten mit Osteoporose und Corticoid-Einnahme	60
56	Anteil der Patienten mit Niereninsuffizienz und Corticoid-Einnahme . . .	60
57	Anteil der Patienten mit Narbenhernie und Diuretika-Einnahme	61
58	Korrelationsdreieck (für Korrelationen mit $p < 0,05$) Diuretika/ Hypertonie/ Narbenhernie	62
59	Anteil der Patienten mit Angabe von Schmerzen und Antihypertonika-Einnahme	62
60	Anteil der Patienten mit Narbenhernie und Schmerzangabe	63
61	Anteil der Patienten mit Angabe von Schmerzen und postoperativen Wundheilungsstörungen	63
62	Anteil der Patienten mit Angabe von Schmerz in Abhängigkeit vom Alter	64
63	ROC-Kurve	67

A Anhang 1

A.1 CDC-Definitionen für postoperative Wundinfektionen

A.1.1 Postoperative oberflächliche Wundinfektion (*superficial surgical site infection*)

Infektion an der Inzisionsstelle innerhalb von 30 Tagen nach der Operation, die nur Haut oder subkutanes Gewebe mit einbezieht, und eines der folgenden Kriterien trifft zu:

- Eitrige Sekretion aus der oberflächlichen Inzision
- Kultureller Nachweis von Erregern aus einem aseptisch entnommenen Wundsekret oder Gewebe von der oberflächlichen Inzision.
- Eines der folgenden Anzeichen:
Schmerz oder Berührungsempfindlichkeit,
lokalisierte Schwellung, Rötung oder Überwärmung,
- und Chirurg öffnet die oberflächliche Inzision bewusst. Dieses Kriterium gilt jedoch nicht bei Vorliegen einer negativen mikrobiologischen Kultur von der oberflächlichen Inzision.
- Diagnose des behandelnden Arztes.

A.1.2 Postoperative tiefe Wundinfektion (*deep surgical site infection*)

Infektion innerhalb von 30 Tagen nach der Operation (innerhalb von 1 Jahr, wenn Implantat* in situ belassen), und Infektion scheint mit der Operation in Verbindung zu stehen und postoperative Wundinfektion erfasst Faszien-schicht und Muskelgewebe, und eines der folgenden Kriterien trifft zu:

- Eitrige Sekretion aus der Tiefe der Inzision, aber nicht aus dem operierten Organ bzw. der Körperhöhle, da solche Infektionen dann zur Kategorie A3 gehören würden.
- Spontan oder vom Chirurgen bewusst geöffnet, wenn der Patient mindestens eines der nachfolgenden Symptome hat:
Fieber ($>38\text{ C}$),
lokalisierter Schmerz oder Berührungsempfindlichkeit. Dieses Kriterium gilt jedoch nicht bei Vorliegen einer negativen mikrobiologischen Kultur aus der Tiefe der Inzision.
- Abszess oder sonstige Zeichen der Infektion, die tieferen Schichten betreffend, sind bei der klinischen Untersuchung, während der erneuten Operation, bei der histopathologischen Untersuchung oder bei radiologischen Untersuchungen ersichtlich.
- Diagnose des behandelnden Arztes.

*Definition Implantat: Unter einem Implantat versteht man einen Fremdkörper nicht- menschlicher Herkunft, der einem Patienten während einer Operation auf Dauer eingesetzt wird und an dem nicht routinemäßig für diagnostische oder therapeutische Zwecke manipuliert wird (Hüftprothesen, Gefäßprothesen, Schrauben, Draht, künstl. Bauchnetz, Herzklappen (vom Schwein oder synthetisch)). Menschliche Spenderorgane (Transplantate) wie z. B. Herz, Niere und Leber sind ausgeschlossen.

A.1.3 Infektion von Organen und Körperhöhlen im Operationsgebiet (*deep surgical site infection*)

Infektion innerhalb von 30 Tagen nach der Operation (innerhalb von 1 Jahr, wenn Implantat in situ belassen), und Infektion scheint mit der Operation in Verbindung zu stehen und erfasst Organe oder Körperhöhlen, die während der Operation geöffnet wurden oder an denen manipuliert wurde, und eines der folgenden Kriterien trifft zu:

- Eitrige Sekretion aus einer Drainage, die Zugang zu dem Organ bzw. der Körperhöhle im Operationsgebiet hat.
- Kultureller Nachweis von Erregern aus einem aseptisch entnommenen Wundsekret oder Gewebe aus einem Organ bzw. der Körperhöhle im Operationsgebiet.
- Abszess oder sonstiges Zeichen einer Infektion des Organs bzw. der Körperhöhle im Operationsgebiet ist bei klinischer Untersuchung, während der erneuten Operation, bei der histopathologischen Untersuchung oder bei radiologischen Untersuchungen ersichtlich.
- Diagnose des behandelnden Arztes.

B Anhang 2

B.1 ICD-10-Kodierungen für Wundheilungsstörungen

K43.- Hernia ventralis

Inkl.:

Hernia epigastrica

Narbenhernie

K45.- Sonstige abdominale Hernien

K46.- Nicht näher bezeichnete abdominale Hernie

T81.0 Blutung und Hämatom als Komplikation eines Eingriffes, anderenorts nicht klassifiziert

Inkl.: Blutung an jeder Lokalisation als Folge eines Eingriffes

T81.3 Aufreißen einer Operationswunde, anderenorts nicht klassifiziert

Inkl.:

Dehiszenz

Ruptur

T81.4 Infektion nach einem Eingriff, anderenorts nicht klassifiziert

Inkl.:

Abszess:

intraabdominal

Naht-

nach medizinischen Maßnahmen

subphrenisch

Wund-

Sepsis

T81.8 Sonstige Komplikationen bei Eingriffen, anderenorts nicht klassifiziert

Inkl.:

Emphysem (subkutan) als Folge eines Eingriffs

Komplikation bei Inhalationstherapie

Persistierende postoperative Fistel

T85.6 Mechanische Komplikation durch sonstige näher bezeichnete interne Prothesen, Implantate oder Transplantate

T85.78 Infektion und entzündliche Reaktion durch sonstige interne Prothesen, Implantate oder Transplantate

T85.88 Sonstige Komplikationen durch interne Prothesen, Implantate oder Transplantate, anderenorts nicht klassifiziert

T85.9 Nicht näher bezeichnete Komplikation durch interne Prothese, Implantat oder Transplantat

Inkl.: Komplikation durch interne Prothese, Implantat oder Transplantat o.n.A.

T88.8 Sonstige näher bezeichnete Komplikationen bei chirurgischen Eingriffen und medizinischer Behandlung, anderenorts nicht klassifiziert

T88.9 Komplikation bei chirurgischen Eingriffen und medizinischer Behandlung, nicht näher bezeichnet

C Anhang 3



Pauwelsstraße 30, D-52074 Aachen
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Dr. h.c. V. Schumpelick
Tel: 49(0)241/8089501 Fax: +49(0)241/8082417

Patienteninformation zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung durch den behandelnden Arzt zur Studie "Assoziation von Kollagen-Genpolymorphismen mit postoperativen Wundheilungsstörungen"

Liebe Patienten,

die Ursachen für die Entstehung von postoperativen Wundheilungsstörungen sind bisher unklar. Erste Untersuchungen unserer Klinik lassen vermuten, dass durch eine genetisch bedingte "Bindegewebsschwäche" die Ausbildung solcher Störungen begünstigt wird. Ausgangspunkt für diese Vermutung ist das gehäufte Wiederauftreten von Narbenbrüchen, die eine spezielle Form der Wundheilungsstörung darstellen. Neuste wissenschaftliche Studien konnten bereits eine Störung in der Zusammensetzung des Kollagens bei diesen Patienten zeigen. Kollagen ist das wichtigste Eiweiß für die Festigkeit des Gewebes und damit auch für die ungestörte Wundheilung von besonderer Bedeutung. Bis heute ist ungeklärt, ob es eine Gruppe von Patienten mit einer nachweisbaren Störung im Kollagenstoffwechsel und damit möglicherweise einem erhöhten individuellen Risiko für das Entstehen einer Wundheilungsstörung gibt.

Wir möchten daher Blutproben von Patienten gewinnen, die sich einem chirurgischen Eingriff unterziehen müssen, um deren Bindegewebsstoffwechsel auf der Ebene der Gene zu untersuchen. Hierbei soll die genetische Regulation des Kollagenstoffwechsels von Patienten mit und ohne Wundheilungsstörung miteinander verglichen werden. Ziel des Forschungsprojektes ist es, das Wissen über die Ursachen von postoperativen Wundheilungsstörungen zu verbessern, um aus den gewonnen Kenntnissen Vorsorge- Konzepte entwickeln zu können.

Sollten Sie sich entschließen an dieser Studie teilzunehmen, werden wir bei Ihnen eine geringe Menge an Blut entnehmen. Aus den im Blut vorhandenen weißen Blutkörperchen werden wir die Erbinformation (DNA) isolieren und genetischen Untersuchungen zuführen. Im Rahmen Ihrer Entlassungsuntersuchung werden wir den Status Ihres Wundheilungsverlaufes erheben. Um auch Wundheilungsstörungen nach Entlassung aus der Klinik zu erfassen, werden wir gegebenenfalls nach Ablauf eines Jahres telefonisch mit Ihnen Kontakt aufnehmen, um diese späten Wundheilungsstörungen auszuschließen.

Es handelt sich bei dieser Studie um Grundlagenforschung, aus der kein unmittelbarer diagnostischer oder therapeutischer Nutzen für den einzelnen Studienteilnehmer entstehen wird. Es werden keine Manipulationen an Genen vorgenommen, sondern ausschließlich Informationen über eventuell vorliegenden genetische Ausprägungen (Polymorphismen) gesammelt, die ursächlich mit der Entstehung von Wundheilungsstörungen zusammenhängen können. Die Teilnahme an dem Forschungsvorhaben bzw. der -Studie ist ganz und gar freiwillig. Sie können jederzeit und ohne Angabe von Gründen ihr Einverständnis zur Teilnahme zurücknehmen, ohne dass Ihnen hieraus irgendwelche Nachteile entstehen.

Wir möchten Sie bitten an der Studie teilzunehmen, um uns zu helfen, das Entstehen von Wundheilungsstörungen besser verstehen zu können. Dieses Verständnis könnte bei zukünftigen Patienten helfen, das Entstehen dieser Komplikationen zu verhindern

Prof. Dr. med. U. Klinge

D Anhang 4



CHIRURGISCHE KLINIK UND POLIKLINIK

Pauwelsstraße 30, D-52074 Aachen

Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Dr. h.c. V. Schumpelick

Tel: 49(0)241/8089501 Fax: +49(0)241/8082417

Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie "Assoziation von Kollagen-Genpolymorphismen mit postoperativen Wundheilungsstörungen"

Ich bestätige hiermit, dass ich durch den behandelnden Arzt, Herrn/Frau Dr.
mündlich über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der beabsichtigten klinischen Studie
aufgeklärt wurde und für meine Entscheidung genügend Bedenkzeit hatte.

Ich habe die Patienteninformation gelesen, ich fühle mich ausreichend informiert und habe verstanden,
worum es geht. Mein Arzt hat mir ausreichend Gelegenheit gegeben, Fragen zu stellen, die alle für
mich ausreichend beantwortet wurden. Ich hatte genügend Zeit mich zu entscheiden.

Meine Einwilligung, an diesem Forschungsvorhaben als Patient bzw. Proband teilzunehmen, erfolgt
ganz und gar freiwillig. Ich bin damit einverstanden, dass 1 Jahr nach der Operation eine erneute
Kontaktaufnahme stattfindet. Ich stimme durch die Teilnahme an der Studie zu, dass eine Blutprobe
bei mir gewonnen und zu Forschungszwecken untersucht wird.

Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen
widerrufen kann, ohne dass mir dadurch irgendwelche Nachteile für meine weitere ärztliche
Behandlung und medizinische Versorgung entstehen.

Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser unterschriebenen Einwilligungserklärung
erhalten.

Aachen, den _____

(Unterschrift des Studienteilnehmers)

Der Patient / die Patientin, der gesetzliche oder gerichtlich bestellte Vertreter des Patienten / der
Patientin

(Vor- und Zunahme)

ist über die Durchführung der Studie und die damit verbundene Blutabnahme ausführlich schriftlich
und mündlich informiert worden.

Unterschrift des Arztes)

E Anhang 5



CHIRURGISCHE KLINIK UND POLIKLINIK

Pauwelsstraße 30, D-52074 Aachen

Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Dr. h.c. V. Schumpelick

Tel: 49(0)241/8089501 Fax: +49(0)241/8082417

Einwilligung in die Untersuchung der Erbsubstanz (genetische Untersuchung) der Blutproben bzw. des aus dem Körper entnommenen Materials für das Forschungsvorhaben "Assoziation von Kollagen-Genpolymorphismen mit postoperativen Wundheilungsstörungen"

Bitte entscheiden Sie sich, wie Ihre Proben genutzt werden dürfen. Nachdem die nachfolgenden Fragen ausführlich mit Ihnen erörtert wurden, beantworten Sie bitte diese mit durch Einkreisen von Ja oder Nein.

Ich bin damit einverstanden, dass meine Proben für die genetische Erforschung der Wundheilungsstörung untersucht werden	Ja	Nein
Ich möchte über das Ergebnis der Untersuchung informiert werden	Ja	Nein
Ich möchte, dass meine Proben nach der genetischen Untersuchung zur Wundheilungsstörung vernichtet werden.	Ja	Nein
<i>Falls ich meine Teilnahme an der genetischen Untersuchung zur Wundheilungsstörung widerrufe, sollen meine Proben vernichtet werden.</i>	<i>Ja</i>	<i>Nein</i>
Ich bin damit einverstanden, dass meine Proben für zukünftige genetische Untersuchungen aufbewahrt werden.	Ja	Nein
Ich bin damit einverstanden, dass meine Proben anonym auch von anderen Forschern für genetische Untersuchungen, die mit der Erforschung der Wundheilungsstörung zu tun haben, verwendet werden können.	Ja	Nein
Ich bin damit einverstanden, dass einer der Forscher (oder jemand, der von ihm bestimmt wird) mit mir in Zukunft Kontakt aufnimmt.	Ja	Nein

Aachen, den _____

(Unterschrift des Studienteilnehmers)

F Anhang 6.1

UNIVERSITÄTSKLINIKUM RHEINISCH-WESTFÄLISCHE TECHNISCHE HOCHSCHULE AACHEN

CHIRURGISCHE KLINIK UND POLIKLINIK

Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Dr. h.c. V. Schumpelick

Dokumentationsbogen: Assoziation von Kollagen-Genpolymorphismen mit postoperativen Wundheilungsstörungen

Name des Patienten		Aufkleber
Geburtsdatum des Patienten		
Geschlecht des Patienten	O m O w	
Gewicht des Patienten		
Körpergröße des Patienten		
Vor- und Begleiterkrankungen (ankreuzen falls zutreffend)	O Voroperationen _____ Insbesondere: O Leistenhernie O Narbenhernie O Rezidivhernie O _____ bösartige Tumorerkrankungen Primarius _____ Erstdiagnose: _____ TNM _____ Grading: _____ O Chemotherapie O unmittelbar vor O während Studie O Radiotherapie O unmittelbar vor O während Studie O Ikterus O Hypertonie O KHK O früherer Myokardinfarkt O Herzinsuffizienz O Aortenaneurysma O pack years O Immunerkrankungen O Diabetes mellitus O Niereninsuffizienz O Asthma /Bronchitis O Osteoporose O Varizen O Nikotinabusus O Thrombose O während Studie O früher O Lungenembolie O während Studie O früher O sonstiges, nämlich _____	
Regelmäßig eingenommene Medikamente (ankreuzen falls zutreffend)	O ACE – Hemmer O Antihypertonika O Aggregationshemmer O Marcumar O Diuretika O Lipidsenker O Corticoide O nichtsteroidale Antiphlogistika O Antidiabetika O Bronchospasmolytika O lokale Anwendung von Salben: _____ O sonstiges, nämlich _____	

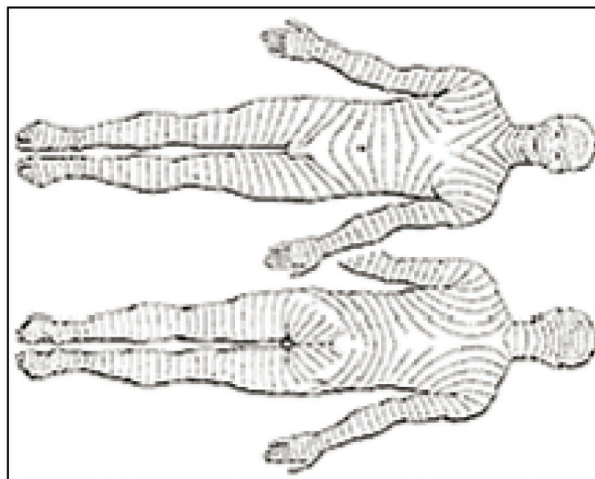
G Anhang 6.2

Fieber präoperativ ($>38.5^{\circ}\text{C}$)?	O ja O nein O k.A.
Datum Blutentnahme:	
Blutbild präoperativ - Leukos erhöht - Anämie	O ja O nein O k.A. O ja O nein O k.A.
CRP /Tag post-OP	

Indikation zur Operation:	
Datum der Operation:	
Operation:	
Anästhesie	O LA O ITN/Maske/andere
Antibiose	O präoperativ O single-shot O postoperativ
Aminoglykosid	O ja O nein O k.A.
Ausschneidung von Narbengewebe	O ja O nein
Wunde kontaminiert?	O ja, durch _____ O nein
Primärer Wundverschluss	O ja O nein
Einbringen alloplastisches Material	O ja O nein falls ja, Material: _____
Subkutane Nähte	O ja O nein O Unklar
Drainagen	O Redons s.c. O andere
Hautnahtmaterial	O Klammern O Einzelknopf O intrakutan O Steristrips
Komplikationen	
Entlassung (Tag post-OP)	

H Anhang 6.3

Untersuchung:	O 5.-7.post-OP Tag O post-OP Tag
Datum der Untersuchung:	
Entfernung d. Nahtmaterials	_____ Tag postoperativ
Blutbild postoperativ: Datum:	
Fieber postoperativ (>38.5°C)	O ja O nein O k.A.
Thromboseprophylaxe/Heparinisierung	O LMH- O UFH-Prophylaxe O Vollheparinisierung O andere: _____
Lokale Wundheilungsstörung Therapiepflichtig Serom mit Punktion Hämatom Offene Wundbehandlung Sekundärnaht	O Ödem O Rötung O Dehiszenz O Nekrose O Serom punktiert O ja O nein O Hämatom punktiert O ja O nein O Abszeß O Fistel O Sekretion O Operative Revision wegen: _____ Datum: _____ O Schmerz, falls ja Stärke (1=min - 10=max): O sonstiges, nämlich: _____
Andere Komplikationen:	
Sonographie postoperativ:	O ja O nein falls ja Datum: _____ Befund: _____
Narbenlänge	
Hautnahtmaterial	O Klammern O Einzelknopf O intrakutan O Steristrips
Letzte Untersuchung:	O ja O nein
Wundheilung	per O primam / O secundam intentionem



Danksagung

Hiermit möchte ich mich bei folgenden Personen für wichtige Hilfestellungen bedanken:

- Prof. Dr. med. Peter René Mertens
- Prof. Dr. med. Uwe Klinge
- Prof. Dr. rer. nat. Ralf- Dieter Hilgers
- PD Dr. med. Carsten Bergmann
- PD Dr. med. Petra Lynen-Jansen
- PD Dr. med. Anette Fiebeler
- Dr. med. Daniel Kämmer
- Dr. Aziz En-Nia
- Monica Cordes
- Ellen Krott

Erklärung §5 Abs. 1 zur Datenaufbewahrung

Hiermit erkläre ich, dass die dieser Dissertation zu Grunde liegenden Originaldaten bei meinem Betreuer,
Univ.-Prof. Dr. med. Peter René Mertens, Universitätsklinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, des Universitätsklinikums Magdeburg, hinterlegt sind.

Saskia Eva Elisabeth Westphal

Aachen, den 14. Juni 2010