# Frühpostoperative Prädiktoren für Wundheilungsstörungen an der unteren Extremität bei saphenektomierten Aortokoronar-Venösen-Herzbypass-Patienten unter Verwendung von Laser-Doppler und Infrarotthermographie

**Inauguraldissertation**
**zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin**
**des Fachbereichs Medizin**
**der Justus-Liebig-Universität Gießen**

**vorgelegt von Rehkamp, Bernd-Christoph Daniel**
aus Würzburg

Gießen, 2007

**Aus dem**
**Zentrum für Chirurgie, Anästhesiologie und Urologie**
**in der Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie**
**Leiter: Prof. Dr. med. Paul R. Vogt**
**des Universitätsklinikums Gießen**

Gutachter: Prof. Dr. Vogt
Gutachter: Prof. Dr. Voss

Tag der Disputation: 24.04.2007

**Meiner Ehefrau Gönna-Frauke und unseren Söhnen Luke und Bjarne**

**in Liebe und Dankbarkeit**

## Inhaltsverzeichnis Seite


1. Einleitung 1
   1.1. Hintergrund der Studie 1
   1.2. Bisheriger Stand der Forschung 2
   1.3. Wundheilung 2
   1.4. Ort der Studie 3
   1.5. Ziele und Arbeitshypothese der Studie 4

2. Material und Methoden 5
   2.1. Patientengut 5
   2.2. Studienablauf 5
      2.2.1. Dokumentierte Erkrankungen 6
      2.2.2. Technische Durchführung 7
      2.2.3. Wundheilungskriterien und abschließende Dokumentation 9
   2.3. Verwendete Apparate 11
      2.3.1. Der Laser-Doppler 11
      2.3.2. Die Duplex-(Spektral)-Dopplersonographie 14
      2.3.3. Das Infrarotthermometer 16
   2.4. Statistische Methoden 16

3. Ergebnisse 19
   3.1. Einleitung 19
   3.2. Univariate Untersuchung der Prädiktoren 20
      3.2.1. Abhängigkeit von Nikotinkonsum auf den Wundheilungsverlauf 20
      3.2.2. Abhängigkeit chronischer Erkrankungen auf den Wundheilungsverlauf 21
      3.2.3. Abhängigkeit unveränderlicher Merkmale auf den Wundheilungsverlauf 22
      3.2.4. Abhängigkeit von Medikamenten auf den Wundheilungsverlauf 22
      3.2.5. Abhängigkeit eines Beinödems auf den Wundheilungsverlauf 24
      3.2.6. Abhängigkeit metrisch skalierter Prädiktoren auf den Wundheilungsverlauf 24
   3.3. Makrozirkulation (Duplex-(Spektral-)Dopplersonographie) 25
   3.4. Hautblutflußveränderungen als Prädiktoren für Wundheilungsstörungen 27
      3.4.1. Oberschenkelgebiet 28
      3.4.2. Kniegebiet 33
      3.4.3. Gebiet der Fußknöchel 38
   3.5. Temperatur 43
   3.6. Ergebnisse der logistischen Regression 43
      3.6.1. Logistisches Modell zur Vorhersage von Wundheilungsstörungen 44
      3.6.2. Güte des logistischen Modells 45

4. Diskussion 47
   4.1. Einordnung der Ergebnisse in die vorhandene Literatur 47
   4.2. Bedeutung der Ergebnisse der Duplex-Sonographie 47

4.3. Bedeutung der untersuchten Risikofaktoren 48
4.4. Wie ordnen sich diese Risikofaktoren in die Literatur ein? 49
4.5. Bedeutung von Medikamenteneinnahme auf den Wundheilungsverlauf 53
4.6. Bedeutung des Laser-Dopplers in der Prädiktion von Wundheilungsstörungen 54
4.7. Beurteilung der Infarotthermographie 56
4.8. Korrelationsanalyse von Laser-Doppler und Einnahme von ACE-Hemmern 56

5. Zusammenfassung 59

6. Summary 61

7. Literaturverzeichnis 63

8. Abkürzungsverzeichnis 73

9. Anhang 74

10. Eidesstattliche Erklärung 77

11. Danksagung 78

12. Lebenslauf 79

# 1. Einleitung

## 1.1. Hintergrund der Studie

Die koronare Herzerkrankung (KHK) ist die häufigste Todesursache in den westlichen Industrienationen. In Deutschland geht man von sechs Millionen Erkrankten und 125.000 Todesfällen pro Jahr aus [Lange 1998].

Als Hauptrisikofaktoren für die koronare Herzerkrankung werden heute familiäre Belastung, Hyperlipidämie, arterieller Hypertonus, Nikotinabusus und Diabetes mellitus gewertet. Besonders die in den fünfziger Jahren des vorigen Jahrhunderts begonnene „Framingham Heart Studie“ hat viel zur Klärung der Ursachen der KHK beigetragen.

Zunächst ist man bestrebt, eine Prophylaxe durch Reduktion der Risikofaktoren zu erreichen, um einer arteriosklerotischen Verengung der Herzkranzgefäße vorzubeugen. Ist hingegen eine KHK bereits klinisch relevant und scheiden kardiologisch-interventionelle Verfahren aus, besteht z.B. bei der schweren Dreigefäßerkrankung oder der Hauptstammstenose die Indikation zur ACVB-Operation.

Im Jahre 1996 wurden 108.347 Herzbypassoperationen in Deutschland durchgeführt [Gleichmann 1997]. Trotz der zunehmenden Bedeutung der Arteria mammaria interna aufgrund ihrer physiologischen Vorteile wie bessere Offenheitsraten und höhere Überlebensraten [Mueller et al. 2000, Speziale et al. 2000] hat die Entnahme peripherer, oberflächlicher Hautvenen, vor allem der Vena saphena magna, noch immer eine große Bedeutung in der Herzbypasschirurgie, wenn mehr als zwei Herzbypässe nötig sind. Dies führt dazu, daß heute eine Kombination dieser beiden Techniken Standard ist. Die Arterie wird bevorzugt mit dem Ramus descendes anterior der linken Kranzarterie, seltener mit der Arteria coronaria dextra oder dem Ramus circumflexus der linken Koronararterie anastomosiert [Buxton et al 2000, Ura et al. 2000]. Die übrigen Gefäßstenosen werden dann mit einem entnommenen Venenstück, welches zuerst distal der Stenose an der Kranzarterie, dann an der Aorta anastomosiert wird, umgangen.

## 1.2. Bisheriger Stand der Forschung

Trotz der mittlerweile weltweit großen Anzahl durchgeführter Herzbypassoperationen, allein in den USA 1996 353.000 [Wipke-Tevis et al. 1996], ist die Datenlage für Wundheilungsstörungen bei Entnahme der Vena saphena magna nach wie vor sehr gering. Die immer noch bedeutendste Arbeit zu diesem Thema stammt von Joe R. Utley et al. aus dem Jahre 1989, die im Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery erschien. Er untersuchte über einen Zeitraum von fünf Jahren 1.047 Patienten auf Ursachen für Wundheilungsstörungen nach Entnahme der Vena saphena magna an der unteren Extremität. Er fand als Risikofaktoren das weibliche Geschlecht, einen Body-mass-index größer 27, Diabetes mellitus, LVED (links-ventrikulärer-enddiastolischer-Druck) größer als 15 mmHg, arterielle Verschlusskrankheit der Beine und einen präoperativen Hämatokrit höher als 35 % [Utley et al. 1989]. In den neunziger Jahren sind vor allem die Arbeiten zweier Teams zu erwähnen, die beide Bezug auf Utley`s Arbeit nahmen. Zum einen die Untersuchung von Michelle G. DeSisto et al. im Jahre 1996, die von der American Heart Association unterstützt wurde, in welcher sie 30 Patienten postoperativ betreute. Als Risikofaktor einer Wundheilungsstörung wurde das Alter beschrieben, im Gegensatz zu den Ergebnissen von Utley stellten Geschlecht und BMI kein Risiko dar [DeSisto 1996]. Zum anderen ist die Untersuchung von Deidre D. Wipke-Tevis zu nennen, in welcher ebenfalls im Jahre 1996 40 Patienten postoperativ auf Wundheilungs-störungen untersucht wurden. Die Einnahme von Diuretika und der BMI wurden in dieser Studie als einflußnehmende Faktoren auf den Wundheilungsverlauf genannt, nicht bestätigt wurden Geschlecht und der Diabetes mellitus [Wipke-Tevis 1996].

## 1.3. Wundheilung

Wundheilung und Wundheilungsstörungen sind nach wie vor ein komplexes Thema, welches immer noch eines großen Forschungsaufwandes bedarf. Vereinfacht kann man die Wundheilung in vier überschneidende Phasen einteilen. Diese sind erstens eine Entzündungsphase, zweitens eine Proliferationsphase, drittens eine Reparationsphase und viertens die Reepithelisierung. In der ersten Phase spielen zunächst Thrombozyten, die

unter anderem Fibronektin bilden, als auch Neutrophile und Makrophagen die bedeutendste Rolle. Diese Phase dauert ca. zehn Tage mit einem Höhepunkt der Neutrophilendichte um den zweiten bis dritten Tag. In der Proliferationsphase übernehmen Fibroblasten die Hauptrolle mit der Bildung von Prokollagen, Glykosaminoglykanen sowie Typ I und Typ III Kollagen. Diese beginnt am zweiten bis dritten Tag und reicht bis zum 20. Tag. In der Reparationsphase vom zweiten bis zum 100. Tag entsteht permanentes Narbengewebe und die Narbe kontrahiert sich. Die Phase der Reepitheliesierung beginnt ebenfalls schon sehr früh, nämlich bereits am 2. Tag, mit Epithelmigration und Bilden einer Matrix unter Hilfe von Fibronektin [Fritsch et al. 1992, Gogia 1992, Gordon et al. 1993]. Modernes Wundmanagment erfordert ein patientenzentriertes, interdisziplinäres und nicht zuletzt kostenbewußtes Vorgehen [Keast et al.1998].

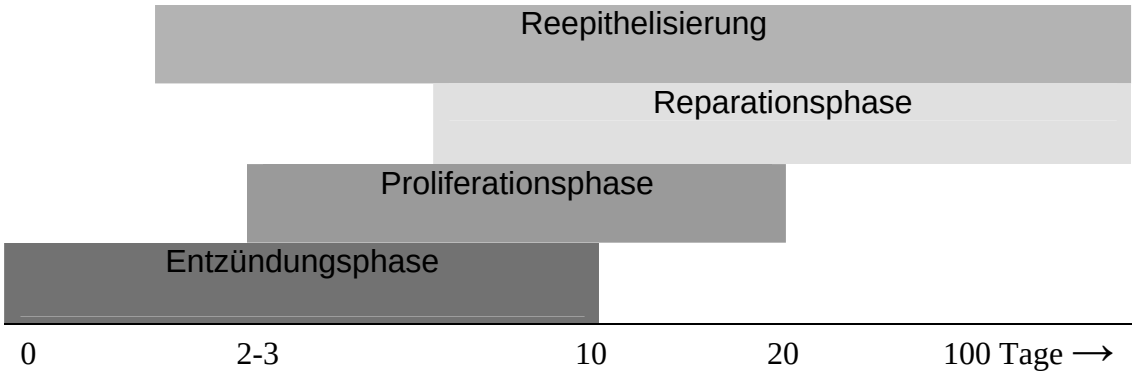


**Abbildung 1: Schematischer Ablauf der Wundheilungsphasen**

## 1.4. Ort der Studie

Die hier beschriebene Arbeit wurde in der Herz- und Gefäßchirurgischen Abteilung der Justus-Liebig-Universität Gießen vom Spätsommer 1999 bis zum Frühjahr 2000 durchgeführt. Diese Abteilung verfügt über 14 Intensivbetten sowie 42 Stationsbetten. Im Jahr der Untersuchung wurden etwa 600 Herzbypassoperationen durchgeführt.

## 1.5. Ziele und Arbeitshypothese der Studie

Ein Ziel der Studie war es, Risikofaktoren für eine Wundheilungsstörung nach Entnahme der Vena saphena magna zu eruieren. Weiteres Ziel war es, schon frühpostoperativ nicht-invasiv mittels eines Risikoscores unter Nutzung einer neuen Technik, nämlich des Laser-Doppler Systems [LEA Medizintechnik 2000], eine Wundheilungsstörung voraussagen zu können.
Die Daten werden durch prä- und postoperative Messungen der Durchblutungssituation der Haut und Unterhaut in verschiedenen Gewebstiefen bis 1,2 cm an der unteren Extremität erhoben. Zusätzlich werden ein Infrarotthermometer sowie die Dopplersonographie zur Messung der Gesamtdurchblutungssituation in der unteren Extremität eingesetzt.
Unter der Annahme, daß sich die Durchblutungssituation signifikant verändert [Ratajczak 2002] und so maßgeblich den Wundheilungsverlauf beeinflusst, lautet die Arbeithypothese: Ist es möglich, mit dem Laser-Doppler, der Infarotthermographie und Einbeziehung endogener und exogener Faktoren einen Risikoscore zu entwickeln, der eine Wundheilungsstörung an der unteren Extremität nach Entnahme der Vena saphena magna schon frühpostoperativ voraussagen läßt?

# 2. Material und Methoden

## 2.1. Patientengut

Im Zeitraum August 1999 bis Februar 2000 wurden insgesamt 115 Aortocoronar-Venöse-Herzbypass-Patienten der Herz- und Gefäß-chirurgischen Abteilung der Justus-Liebig Universität Gießen mittels Laser-Doppler, Ultraschalldoppler und Infrarotthermometer auf Prädiktoren für Wundheilungsstörungen im Entnahmegebiet der Vena saphena magna untersucht.

Aufgrund der Notwendigkeit eines vollständigen Meßdatensatzes konnte bei 101 Patienten die Untersuchung abgeschlossen werden. Das Durchschnittsalter der 101 Patienten betrug 66,6 Jahre, das Alter lag zwischen 43 und 85 Jahren, davon gehörten 23 dem weiblichen und 78 dem männlichen Geschlecht an.

Die 14 „Drop Outs“ setzten sich wie folgt zusammen: Zwölf Patienten wurden vor der dritten Messung am 8. postoperativen Tag verlegt, ein Patient verstarb, ein Patient lehnte nach der ersten Messung weitere ab.

## 2.2. Studienablauf

Bei der Studie handelte es sich um eine klinische, prospektive, randomisierte Untersuchung, bei der konsekutiv Patienten eingeschlossen wurden.

Beginn der Studie war Mitte August 1999, Ort der Messungen waren die Stationen KVC 3, KVC 5, KVC 6 und KVC-Intensiv der Herz- und Gefäßchirurgie. Die voraussichtliche Dauer zu Studienbeginn betrug fünf bis sechs Monate.

Als Patientenkollektiv dienten alle Aortocoronar-Venösen-Herzbypass-Patienten im Zeitraum der Studie, sofern eine präoperative Untersuchung möglich war und Teilstücke der Vena saphena magna an der unteren Extremität entnommen wurden. Die in diesem Klinikum zum Untersuchungszeitpunkt praktizierte Entnahmetechnik der Vena saphena magna beinhaltete eine präoperative Beurteilung der Venen am stehenden Patienten, gegebenenfalls unter Zuhilfenahme der Dopplersonographie. Die Venen wurden dann markiert. Der Einschnitt erfolgte normalerweise proximal des Innenknöchels mit Aufsuchen der Vena saphena magna, dann erfolgte

die Präparation der Vene nach kranial mit Unterbindung der abgehenden Seitenäste. Die Patienten wurden konsekutiv auf Basis des wöchentlich vorliegenden OP-Planes ausgewählt. Es fand keine Vorselektion bezüglich Geschlecht, Vorerkrankungen oder Versicherungsstatus statt. Jeder Patient hatte dieselbe Chance in die Studie zu gelangen, da sieben Monate lang, sieben Tage die Woche untersucht wurde. Beendet wurde die Patientenauswahl, nachdem 101 vollständige Datensätze vorlagen. Der Stichprobenumfang betrug zu diesem Zeitpunkt N = 115.
Da keine der Untersuchungen invasiv oder belastend für die Patienten war, entfiel die Einholung eines Votums der lokalen Ethik-Kommission.

### 2.2.1. Dokumentierte Erkrankungen

Dokumentiert wurden (siehe Anhang) Alter, Geschlecht, Packyears, wobei ein Packyear bedeutet, daß ein Mensch eine Packung Zigaretten täglich ein Jahr lang raucht, Body-Mass-Index, wobei der BMI definiert ist als Gewicht in Kilogramm geteilt durch die Körpergröße in Meter zum Quadrat. Der Vorteil an diesem Index ist, daß das Körpergewicht im Verhältnis zur Körpergröße berechnet wird. Weiterhin wurden präoperativer Hämatokrit, Nahtlänge an der unteren Extremität, Entnahmeseite, Dauer der Zeit an der Herz-Lungen-Maschine, Operationsdauer, Rektaltemperatur, Aortenabklemmzeit und die Anzahl der Herzbypässe dokumentiert.
Erfaßt und dokumentiert wurden ferner Hyperlipoproteinämie, Hypertonie, Diabetets mellitus Typ II und ein LVED > 15 mm Hg (enddiastolischer linksventrikulärer Druck).
Zulässige Begleiterkrankungen waren Varikosis, chronisch venöse Insuffizienz, Thrombangitis obliterans, Raynaud Syndrom, abgelaufene Thrombophlebitis und Phlebothrombose sowie das Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK). Die Dokumentation dieser zum Teil schweren angiologischen Erkrankungen diente dazu, beim Auftreten von Wundheilungsstörungen eine bekannte einflußnehmende Ursache erfasst zu haben. Während der gesamten Studie wurde bei keinem Patienten eine bekannte Thrombangitis obliterans, ein Raynaud Syndrom, eine abgelaufene Thrombophlebitis oder Phlebothrombose dokumentiert.

Der Einschluß in die Studie erforderte für keinen Patienten eine Gabe zusätzlicher Medikamente. Die Einnahme von ACE-Hemmern, β-Blockern, Aggregationshemmern und Diuretika wurde dokumentiert.
Laborbefunde, Medikamenteneinnahme und bekannte Vorerkrankungen bezogen sich auf den Aufnahmetag.

### 2.2.2. Technische Durchführung

Der Ablauf der Messungen erfolgte nach genau festgelegten Kriterien. Alle Messungen wurden zwischen 14.00 und 17.00 Uhr im Zimmer des Patienten, welcher in seinem Bett lag, bei konstanten Zimmertemperaturen zwischen 19° und 24° Celsius durchgeführt. Der Patient sollte mindestens 20 Minuten geruht haben, um eine erhöhte Makrozirkulation und Hautdurchblutung zu vermeiden.

Mikrozirkulation:

Der Meßkopf des Laser-Dopplers, welcher im Folgenden noch genauer beschrieben wird, wurde senkrecht, nur mit seinem Eigengewicht auf die Haut gehalten, wobei kein Druck erzeugt wurde. Der Patient wurde gebeten, sich während der Messung nicht zu bewegen und nicht zu sprechen, um möglichen Fehlmessungen vorzubeugen. Die Meßdauer pro Meßpunkt betrug zwei Minuten, um einen exakt gemittelten Wert des Hautblutflusses im entsprechenden Areal zu erhalten. Die Meßpunkte des Laser-Dopplers wurden anhand anatomischer Landmarken genau definiert. Insgesamt waren es an jeder unteren Extremität sechs Meßpunkte. Die Meßpunkte der Innenseite orientierten sich am Verlauf der Vena saphena magna, die an der Außenseite lagen genau kontralateral. Zudem wurden die folgenden Landmarken miteinbezogen: Die Meßpunkte eins und zwei befanden sich auf der Innen- und Außenseite des Oberschenkel 10 cm vom Ligamentum inguinale entfernt. Die Meßpunkte drei und vier befanden sich auf der Innen- und Außenseite des Unterschenkels, 8 cm distal des Kniegelenkspaltes, die letzten beiden Punkte, fünf und sechs, befanden sich 5 cm proximal des Innen- und Außenknöchels. Nach der Operation wurde immer genau neben der Naht an den anatomischen Landmarken gemessen.

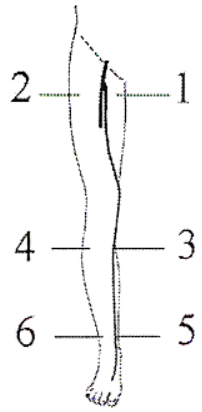


**Abbildung 2: Meßpunkte der Mikrozirkulation mit dem Laser-Doppler an der unteren Extremität (siehe Text oben)**

Makrozirkulation:

Die Ultraschalldopplermessungen erfolgten ebenfalls im Liegen, wobei die Arteria femoralis in der Leiste, die Arteria poplitea in der Kniebeuge, die Arteria dorsalis pedis am Fußrücken und die Arteria tibialis posterior unterhalb des Innenknöchel aufgesucht wurden. Bei der Ultraschallmessung wurde der größtmögliche Gefäßdurchmesser in cm festgehalten und zur Messung des Flußvolumens in ml/min herangezogen.

Hauttemperatur:

Das Infrarotthermometer wurde an denselben Landmarken wie der Laser-Doppler ohne Körperkontakt mit dem Patienten eingesetzt. Diese Messungen der Hauttemperatur in °Celsius erfolgten zuletzt, nachdem die Beine mindestens 20 Minuten aufgedeckt waren, um korrekte Hauttemperaturen zu ermitteln.

Am Aufnahmetag bzw. präoperativen Tag wurden die Patientenanamnese und die Labordaten auf dem Fragebogen festgehalten. Es wurde an beiden Beinen der Hautblutfluß mit dem Laser-Doppler, die Makrozirkulation mit dem Ultraschalldoppler, sowie die Hauttemperatur mit dem Infrarotthermometer bestimmt. Es wurde an beiden Beinen gemessen, da zu diesem Zeitpunkt noch unbekannt war, welches Bein zur Saphenektomie verwendet wurde.

Am zweiten postoperativen Tag erfolgten die zweite Laser-Doppler-Messung und die zweite Messung mit dem Infrarotthermometer.

Am achten postoperativen Tag wurde die dritte Laser-Doppler-Messung, die dritte Infrarotthermometer- und die zweite Dopplersonographiemessung

durchgeführt. Außerdem wurde das Wundgebiet fotografiert, die Nahtlänge gemessen und anhand eines Kriterienkatalogs (s. Anhang) festgelegt, ob eine Wundheilungsstörung vorliegt.

| UNTERSUCHUNGSABLAUF | |
|---|---|
| Aufnahmeuntersuchung | Patientenzimmer |
| 1. präoperativer Tag | Patientenanamnese (Dokumentation auf Fragebogen) |
| | pw-Dopplersonographie (beide Beine) |
| | Laser-Doppler-Messung (beide Beine) |
| | Temperaturmessung (beide Beine) |
| Zweite Untersuchung | Patientenzimmer oder Intensivstation |
| 2. postoperativer Tag | Laser-Doppler-Messung (operiertes Bein) |
| | Temperaturmessung (operiertes Bein) |
| Abschlußuntersuchung | Patientenzimmer |
| 8. postoperativer Tag | pw-Dopplersonographie (operiertes Bein) |
| | Laser-Doppler-Messung (operiertes Bein) |
| | Temperaturmessung (operiertes Bein) |
| | Foto des Wundheilungsstatus |
| | Messung der Nahtlänge |
| | Wundheilungsdokumentation auf Formular |

**Tabelle 1: Untersuchungsablauf**

### 2.2.3. Wundheilungskriterien und abschließende Dokumentation

Das Volumen in der Drainage teilte man in fehlend, wenig, moderat, viel, den Typus der Flüssigkeit in der Drainage in serös, serös-blutig, blutig ein. Das Wunderythem war unterteilt in fehlend, Nahterythem und ausgedehnteres Erythem. Zusätzlich wurden noch die Kriterien Ekchymosis > 3 mm, Beinödem mit Umfang vor und nach der Operation, Nahtspannung vorhanden / nicht vorhanden, Wundinfektion vorhanden / nicht vorhanden und Dehiszenz der Naht in Länge mal Breite [in Zentimeter] herangezogen. Hämatome mit Fläche in Länge mal Breite in cm wurden dokumentiert. Diese

stellten allerdings ohne die Notwendigkeit einer Drainage kein Wundheilungskriterium dar (siehe S. 19).

Wurde ein Punkt erfüllt, so handelte es sich um eine Wundheilungsstörung am achten postoperativen Tag. Ausnahme bildete der Bluterguß; dieser wurde nur als Wundheilungsstörung betrachtet, falls dieser drainiert werden mußte.

Patienten, die vorzeitig verlegt wurden, verstarben, auf eigenen Wunsch die Studie abbrachen oder bei denen nur eine oder beide Arteriae mammariae internae ohne Venenentnahme für den Herzbypass verwendet wurden, so daß damit der jeweilige Datensatz unvollständig war, fielen aufgrund der oben genannten Kriterien aus der Studie heraus. Deren Daten wurden nicht verwendet. Es wurden weitere konsekutive Patienten randomisiert ausgewählt, bis die Fallzahl an vollständigen Datensätzen N = 100 erreicht wurde.

Die Dokumentation der Patienten- und Meßdaten erfolgte ein-eindeutig verschlüsselt auf dem Erhebungsbogen, dem Ausdruck des Ultraschalldopplers, der Festplatte des Laserdopplers sowie mittels Fotografie.

Die statistische Auswertung wurde unter Beratung des „Institutes für Medizinische Informatik der JLU Gießen“ sowie Mithilfe des „Büro für Statistik“ (jetzt MoreData GmbH) im Innovationszentrum Gießen durchgeführt.

Die Einverständniserklärung der Patienten, an der Studie teilzunehmen, erfolgte mündlich nach einem ca. fünf bis zehn Minuten dauerndem Aufklärungsgespräch über die Ziele der Studie, den Ablauf, den Zeitaufwand und dem Hinweis, daß die Untersuchungsmethoden nicht-invasiv, also nicht verletzend und schmerzhaft sind und zum Teil schon bekannt sind, wie Ultraschall und Temperaturmessung. Besonders betont wurde, daß im Rahmen der Studie keine Medikamente verabreicht werden. Erklärt wurde, daß der Patient nur ca. 45-60 Minuten an Zeit pro Meßtag einrechnen müsse und die Doktoranden sich bemühen, den Patienten möglichst wenig in seinem Genesungsprozeß zu stören. Die freiwillige Teilnahme und daß dem Patienten bei einer Ablehnung keine Nachteile entstehen, wurden ebenfalls

hervorgehoben. Ein Votum der Ethik-Kommission war aufgrund der nicht-invasiven Untersuchungen nicht erforderlich.

**Abbildung 3: Komplikationsloser Wundheilungsverlauf am 8. postoperativen Tag**

## 2.3. Verwendete Apparate

### 2.3.1. Der Laser-Doppler

Neben der Dokumentation der Anamnese der Probanden wurde in dieser Studie ein neuartiges Meßgerät der Firma LEA Medizintechnik mit Sitz in Gießen, ein sogenannter Laser-Doppler mit der Bezeichnung OptoFlow™ genutzt. Dieses Gerät ist in der Lage, tiefenselektive Messungen von Blutfußgeschwindigkeiten peripherer Gefäße und der Mikrozirkulation in Haut und Skelettmuskel zu ermitteln.

Die Blutflußwerte, die mit dem OptoFlow™ ermittelt werden, sind in EPS (Emphasis of Power Spectra), einer von den Entwicklern selbst gewählten Einheit, aufgetragen. Diese EPS-Werte sind, wie Vorstudien zeigen, von Patient zu Patient und von Meßstelle zu Meßstelle übertragbar, somit sind die Versuche direkt untereinander vergleichbar [Krug 2000]. Der OptoFlow™ ist ein mehrkanaliges System und arbeitet tiefenaufgelöst, d.h. man erhält mehrere Messungen an einer Stelle, die zeitgleich aus verschiedenen Tiefen des Gewebes die Durchblutung wiedergeben. Damit erhält man entsprechend der morphologischen Schichtung des Gewebes die Durchblutungsprofile bis in eine Tiefe von 12 mm in das Gewebe hinein. Diese Durchblutungsprofile können dann über den zeitlichen Verlauf der Untersuchung hinweg aufgezeichnet werden. Hierzu berechnet der

OptoFlow™ die Durchblutungswerte mittels einer aufwendigen Online Fast-Fourier-Analyse mit einer hohen zeitlichen Auflösung von 12,5 ms pro Meßwert, so daß jederzeit auch herzphasensynchrone Durchblutungsmuster erfaßt werden können [Krug 2000].

Mit dem OptoFlow™ lassen sich korpuskuläre Bewegungen im menschlichen Körper erfassen. Neu an der Technologie sind spezielle Sonden, die es erlauben, Laser-Doppler-Messungen bis in Gewebetiefen von 12 mm vorzunehmen. Diese Bewegungsmessungen sind nicht invasiv und ganz ohne Belastung für den Patienten möglich. Erst die große Eindringtiefe des verwendeten Laserlichtes erlaubt die Detektion der Durchblutungsparameter in tieferliegenden Schichten der Haut und des Unterhautgewebes. Vor über 20 Jahren [Stern 1975, Nilsson et al. 1980, Bonner et al. 1990] wurden die Grundlagen der Messung des Blutflusses im Gewebe auf der Basis des Doppler-Effektes bei durch Erythrozyten gestreutem Laserlicht erarbeitet. Seit dieser Zeit hat sich an dem Meßprinzip und der Datenauswertung wenig geändert. Durch die intensiven Bemühungen in den letzten Jahren über die Ausbreitung des Laserlichtes im Gewebe mit der Berechnung und experimentellen Bestimmung der optischen Eigenschaften (Streu- und Absorptionskoeffizienten, Anisotropie der Streuung) unterschiedlicher Gewebetypen in Abhängigkeit von der Wellenlänge des eingestrahlten Lichtes ergeben sich Optimierungsmöglichkeiten für unterschiedliche Fragestellungen. Davon profitieren auch die Laser-Doppler-Messungen. Dies betrifft die Auswahl der Laserwellenlänge für maximale Eindringtiefe des Lichtes und die Bestimmung der lateralen Detektorabstände zum einfallenden Lichtstrahl für optimale Tiefeninformation aus dem Gewebe [Horstick et. al. 1998].

**Abbildung 4: OptoFlow ™**

#### 2.3.1.1. Die Meßsonde

Die von uns verwendete Meßsonde des OptoFlow™ besitzt eine Laserdiode, die mit einer Wellenlänge von 820 nm bei einem Kerndurchmesser von 400 μm arbeitet. Die Strahlendivergenz beträgt 14° bei einer kontinuierlichen Impulsdauer mit einer optionalen Leistung von 15 mW und einer theoretischen von 30 mW.

#### 2.3.1.2. Tiefenselektive Laser-Doppler Verfahren

Die zentrale Einheit des OptoFlow™`s ist eine vierkanalige DSP-Karte, die aus vier vollständig unabhängigen Kanälen aufgebaut ist. Jeder Kanal besitzt seine eigene Verstärkerstufe, Analog-Digitalwandlerstufe und eignem Digital-Analog-Umsetzer. Die Wandlerrate ist 50 kHz, bei 16 bit Datenbreite und einer Echtzeit 512/1024 Punkte Fast – Fourier - Transformation. Die dabei aufgenommene und abzuspeichernde Datenmenge beläuft sich auf ca. 10 MB pro Sekunde Meßzeit.

Das Gewebe wird mit Laserlicht aus einer Laserdiode beleuchtet, die bei 820 nm emittiert und eine Nennlaserleistung von 30 mW besitzt. Diese Laserdiode wurde mit einer besonders langen Kohärenzlänge ausgesucht, um Laserdoppler Messungen auch in großen Tiefen noch realisieren zu können.

Je nach Gestaltung der oben beschriebenen Sonden können Eindringtiefen von bis zu 12 mm Gewebetiefe erreicht werden. Die Dopplerfrequenzen werden durch heterodyne Lichtschwebungstechnik vom Trägersignal extrahiert. Dabei werden alle Lichtsignale, die aus dem Gewebe zurückgestreut werden, ohne daß sie mit einem bewegten Teilchen wechselwirkten, unterdrückt. Mit Hilfe dieser Technik gelingt es somit, nur die Bewegungssignale zu detektieren [Horstick et al. 1998].

#### 2.3.1.3. Meßparameter

Die FFT-gewandelten (Fast-Fourier-Transformation) Werte der Laser-Doppler Signale können in vielfältiger Weise am OptoFlow™ analysiert und dargestellt werden. Es stehen die Frequency-Time–Domain (FTD), die Blood-Flow-Analysis (BFA) und die Average-Power-Spektren (APS) zur Verfügung. Zudem kann offline die Pulsatilität des Blutflusses, die

Kontraktionsdauer und die an der Bewegung beteiligte Muskelmasse analysiert werden.

In der Darstellung Frequency-Time-Domain (FTD) wird die Frequenzverteilung des Dopplersignals über die Zeitachse aufgetragen. Auf der x-Achse, als Amplitude über der Zeit, werden die Frequenzanteile entsprechend ihrer Signalintensität als Farbe in bis zu 96 Farbstufen kodiert dargestellt.

Für die Auswertung der Laser-Doppler Daten in der Darstellungsart Blood-Flow-Analysis (BFA) müssen die Spektren zuvor in kEPS (kilo Emphasis of Power Spectra) umgerechnet werden. Das Berechnungsverfahren ermittelt dabei den Schwerpunkt des Spektrums und gibt die Frequenz aus, auf deren Koordinate sich der Schwerpunkt befindet.

Die detaillierteste Auswertung bietet die Betrachtung der Average-Power-Spektren (APS). In diesem Modus wird das Powerspektrum für jeden Kanal getrennt dargestellt und kann nun bezüglich seiner Amplituden- und Frequenzanteile analysiert werden.

Offline kann das Blood-Flow-Signal weiter ausgewertet werden [Horstick et al. 1998].

### 2.3.2. Die Duplex-(Spektral)-Dopplersonographie

Bei dem eingesetzten Ultraschallgerät handelte es sich um den HP SONOS 5500™ der Firma Hewlett Packard. Dieses Gerät ist in der Lage, Ergebnisse in der Messung von Blutflussvolumina und Blutflussgeschwindigkeiten zu liefern. Im Folgenden werden kurz die technischen Grundlagen der Dopplersonographie erläutert.

Verwendet wurde ein elektronisch gepulster 7,5 MHz Linearschallkopf. Mit der Dopplersonographie wird fließendes Blut detektiert und entweder in Form einer Kurve dargestellt (Spektaldopplerverfahren) oder farbig kodiert dem B-Bild überlagert (Farbdopplersonographie). Sie beruht auf dem Phänomen, daß die Frequenz einer reflektierten Schallwelle höher oder niedriger ist als die des eingesandten Impulses, wenn das reflektierende Objekt sich auf die einsendende Sonde zu bzw. sich von ihr weg bewegt. Durch Überlagerung (Interferenz) der reflektierten mit der eingesandten Welle entsteht eine neue Welle (Doppler-Signal), deren Frequenz der Differenz der Frequenzen von

eingesandtem und reflektiertem Signal entspricht. Die Frequenz des Dopplersignals hängt von der Sendefrequenz ab sowie von der Geschwindigkeit, mit der sich der Reflektor auf die Sonde zu oder von ihr weg bewegt. Bei schrägen Bewegungen geht nur die Komponente des Geschwindigkeitsvektors ein, die direkt auf die Sonde hin oder von ihr weg weist. Bewegungen quer zur Einschallrichtung bewirken keinen Doppler-Shift.

Die Dopplerfrequenz wird entweder kontinuierlich registriert (Continous-Wave- (CW) Doppler) oder durch rasche Folge wiederholter Sendepulse abgetastet (Pulsed-Wave- (PW) Doppler). Allein mit dem gepulsten Verfahren ist es möglich, anhand der Latenz, mit der das Signal eintrifft, seine Herkunft in der Tiefe zu lokalisieren.

In der Duplex-Dopplersonographie werden Flußgeschwindigkeit und Flußrichtung des Blutes in einem kleinen, eng umgrenzten und steuerbaren Meßfenster des im B-Bild dargestellten Schnittes analysiert und in Form einer mitlaufenden Geschwindigkeits-Zeit-Kurve auf dem Bild dargestellt. Gleichzeitig wird das korrespondierende B-Bild eingeblendet, auf dem die Position des analysierten Meßfensters (Sample Volume) angezeigt ist. Zusätzlich ist eine Winkelkorrektur im Meßfenster möglich. Wenn die Verlaufsrichtung des untersuchten Gefäßes erkennbar ist, kann man diese mit einem Stellknopf eingeben. Der Rechner korrigiert dann selbständig so die Ordinate (Geschwindigkeitsachse), daß die gemessenen Werte nicht mehr durch den Winkel zwischen Gefäßverlauf und Einschallrichtung verfälscht sind, sondern tatsächlichen korrekt gemessenen Geschwindigkeiten entsprechen (Winkelkorrektur) [Delorme et al. 1998].

Die Dopplersonographie erlaubt es, auch Flussvolumina pro Zeiteinheit zu messen. Benötigt werden hierzu: 1. der Gefäßquerschnitt, 2. die Fläche unter der Kurve und 3. die Zahl der Herzschläge pro Minute. Diese Messparameter werden bei jedem Patienten an der A. femoralis communis gemessen, um einen reduzierten run-in als Ursache für eine reduzierte Mikrozirkulation auszuschließen, wie es z.B. bei einem reduziertem Herz-Zeit-Volumen der Fall wäre.

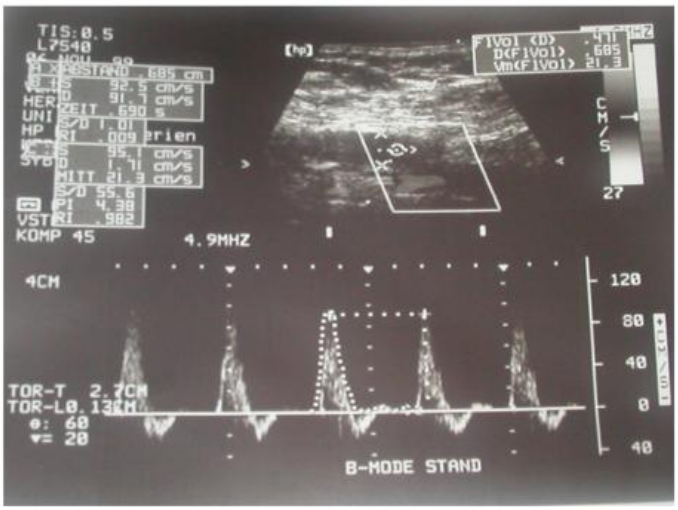


**Abbildung 5: Exemplarischer Doppler-Befund der A. femoralis**

### 2.3.3. Das Infrarotthermometer

Bei dem eingesetzten Thermometer handelte es sich um ein sogenanntes Infarotthermometer (TM-908™, Lutron Electronic Enterprises), welches aus der Meßeinheit mit digitaler Anzeige und dem Infrarotmeßkopf besteht. Dieses Thermomter ist in der Lage, die Hauttemperatur eines Patienten mit 0,1 °Celsius Genauigkeit *ohne* Hautkontakt zu bestimmen und anzuzeigen. Es zeichnet sich durch sehr einfache Handhabung und die Möglichkeit aus, ohne Belastung für den Patienten Messungen vornehmen zu können.

Das Infrarotthermometer erfüllt also in idealer Voraussetzung die beiden physikalischen Bedingungen zur Temperaturmessung: „1. Thermometer müssen eine Eigenschaft besitzen, die sich bei Temperaturänderung meßbar ändert und 2. sie müssen so klein sein, daß der zur Erwärmung des Thermometers nötige Energiebetrag die Temperatur eines Körpers, die man messen will, nicht verfälscht“ [Seibt 1999].

## 2.4. Statistische Methoden

Für die univariate Untersuchung der potentiellen Prädiktoren wurde im Fall von metrisch skalierten Prädiktoren der t-Test für unabhängige Stichproben angewandt, um zu überprüfen, ob im Mittel Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Wundheilungsstörungen in Bezug auf diese Prädiktoren bestehen. Für ordinale bzw. kategoriale Prädiktoren wurden Kontingenztafeln erstellt und mit dem Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest überprüft, ob

Zusammenhänge bzw. Abhängigkeiten mit Wundheilungsstörungen bestehen.

Aufgrund der vergleichsweise geringen Anzahl von Wundheilungsstörungen innerhalb des Datensatzes wurde auf die Aufteilung der Daten in zwei Kollektive, einen Evaluierungs- und einen Validierungsdatensatz, verzichtet. Mit dem vollständigen Datensatz wurde eine schrittweise logistische Regression durchgeführt. Aufgabe der logistischen Regression ist es, aus einem Pool von Prädiktorvariablen diejenigen herauszufiltern, die signifikanten Einfluss innerhalb eines multivariaten Modells auf das Ereignis „Wundheilungsstörung ja/nein“ haben und deren Koeffizienten (beta) zu schätzen. Basierend auf diesen Resultaten kann die Wahrscheinlichkeit (Score) für das Auftreten des Ereignisses „Wundheilungsstörung ja/nein“ mit einer logistischen Funktion geschätzt werden.

Bei der Aufstellung des logistischen Regressionsmodells für Wundheilungsstörungen wurde ein schrittweiser, vorwärtsgerichteter Algorithmus (Aufnahmekriterium: Log-Likelihood Quotient basierend auf der Maximum-Likelihood Funktion) angewandt. Bei jedem Schritt wurden die noch nicht in der Modellgleichung enthaltenen unabhängigen Variablen mit einem Test auf Aufnahme in das Modell getestet. Die Variable, die den stärksten signifikanten Beitrag zur Verbesserung des Modells leistete, wurde in die Modellgleichung aufgenommen. Bereits in der logistischen Regressionsgleichung enthaltene Variablen wurden mit einem Test auf Ausschluss, der auf der Wahrscheinlichkeit einer Likelihood-Quotienten-Statistik beruht, überprüft und gegebenenfalls aus der Gleichung entfernt. Die Analyse wurde abgebrochen, wenn keine Variablen für Aufnahme- oder Ausschluss mehr vorhanden waren.

Auf der Basis der ermittelten Prädiktoren wurde die Güte des Modells überprüft. Dazu wurde die Wahrscheinlichkeit für jeden Fall des Datensatzes berechnet und eine ROC-Kurve (Reciever-Operating-Characteristics) erstellt. Eine ROC-Kurve trägt den Anteil der richtig positiv klassifizierten Fälle (Sensitivität) auf der Basis des jeweiligen Scores gegen den Anteil der fälschlich positiv klassifizierten Fälle (100% - Spezifität) auf. Die Fläche unterhalb der Kurve ist ein Maß für die Güte des berechneten Modells und bewegt sich zwischen Null und Eins. Sie kann als Wahrscheinlichkeit

aufgefasst werden, mit der ein Patient richtig in eine der zwei Klassen „Wundheilungsstörung ja / nein“ zugeordnet wird. Ein Flächeninhalt von 0.5 ist somit dahingehend zu interpretieren, daß ein Modell ein Ereignis nicht besser als der Zufall vorhersagen kann [SAS / STAT User’s Guide 1997; Sachs 1992].

# 3. Ergebnisse

## 3.1. Einleitung

In der vorliegenden Studie wurden bei 101 Patienten Untersuchungen zur Makro- und Mikrozirkulation des Beines vor und nach Saphenektomie bei herzchirurgischer Aortocoronar-venöser-Herzbypass-Operation mittels Laser-Doppler und konventionellem Ultraschalldoppler durchgeführt. Im Rahmen der Laser-Doppler Messung wurde zusätzlich die Hauttemperatur an den Meßpunkten bestimmt. Weiterhin wurden personenbezogene Prädiktoren in Hinblick auf die Wundheilung sowie der Verlauf der Wundheilung bzw. Wundheilungsstörungen dokumentiert. Als Zielkriterium einer dichotomen Variable (0/1 Variablen) für eine Wundheilungsstörung wurde festgelegt: Flüssigkeitsaustritt aus der Narbe (Drainage, N=15), Erythem (N=22) sowie eine Dehiszenz der Naht (N=1). Eine Wundinfektion ist in dieser Studie nicht aufgetreten. Aufgrund dieser Kriterien ergeben sich N=31 (31,7%) Fälle von Wundheilungsstörungen. Bei den restlichen 70 Patienten trat keine Wundheilungsstörung auf.

Bemerkung: Wird das Spektrum der Wundheilungsstörungen um Hämatome an Ober- und Unterschenkel (N=31) erweitert, so erhöht sich die Anzahl von Wundheilungsstörungen auf N=51 (50,5%). In Hinblick auf die Prädiktorvariablen geht durch die Hereinnahme von Hämatomen allerdings die Trennschärfe zwischen Patienten mit und ohne Wundheilungsstörungen verloren. Somit werden für die Definition von Wundheilungsstörungen in dieser Analyse Hämatome nicht berücksichtigt. Die Entscheidung, das alleinige Auftreten eines Hämatoms nicht als Wundheilungsstörung zu betrachten, wird so statistisch bestätigt.

In einem ersten Schritt wurden sämtliche potentiellen Prädiktoren in Hinblick auf deren Abhängigkeit in Bezug auf Wundheilungsstörungen untersucht. Die Ergebnisse sind unter der Überschrift „Univariate Untersuchung der Prädiktoren“ aufgeführt.

In einem zweiten Schritt wurde mit Hilfe einer schrittweisen logistischen Regression der simultane Einfluss von Prädiktoren auf Wundheilungsstörungen ermittelt und Koeffizienten einer logistischen Funktion zur Berechnung eines Risiko-Scores für Wundheilungsstörungen hergeleitet. Die individuellen Risiko-Scores wurden mit Hilfe einer ROC-Kurve auf ihre Güte überprüft.

## 3.2. Univariate Untersuchung der Prädiktoren

Im Folgenden sind die Ergebnisse der univariaten Untersuchung der Prädiktoren in Bezug auf die Wundheilungsstörung aufgeführt. Zunächst ist die Kontingenztafel mit dem Signifikanzniveau des Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstests für die ordinalen und kategorialen Prädiktoren dargestellt. In *Tabelle 13* sind Mittelwert, Standardabweichung sowie das Signifikanzniveau des t-Tests für die metrischen Prädiktoren aufgeführt.

### 3.2.1. Abhängigkeit von Nikotinkonsum auf den Wundheilungsverlauf

| | | | **Wundheilungsstörung** | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Nein | Ja | Gesamt |
| **Raucher** | Nein | Anzahl | 28 | 12 | 40 |
| | | % | 40,0% | 38,7% | 39,6% |
| | Ja | Anzahl | 42 | 19 | 61 |
| | | % | 60,0% | 61,3% | 60,4% |
| Gesamt | | Anzahl | 70 | 31 | 101 |
| | | % | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

**Tabelle 2: Abhängigkeit des Raucherstatus auf die Wundheilungsstörung. Es besteht kein signifikanter Zusammenhang (p = 0,90).**

### 3.2.2. Abhängigkeit chronischer Erkrankungen auf den Wundheilungsverlauf

| | | | Wundheilungsstörung | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Nein | Ja | Gesamt |
| **Hyperlipo-protein-ämie** | Nein | Anzahl | 19 | 8 | 27 |
| | | % | 27,1% | 25,8% | 26,7% |
| | Ja | Anzahl | 51 | 23 | 74 |
| | | % | 72,9% | 74,2% | 73,3% |
| Gesamt | | Anzahl | 70 | 31 | 101 |
| | | % | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

**Tabelle 3: Abhängigkeit der Hyperlipoproteinämie auf die Wundheilungsstörung. Es besteht kein signifikanter Zusammenhang (p = 0,89).**

| | | | Wundheilungsstörung | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Nein | Ja | Gesamt |
| **Hypertonie** | Nein | Anzahl | 16 | 5 | 21 |
| | | % | 22,9% | 16,1% | 20,8% |
| | Ja | Anzahl | 54 | 26 | 80 |
| | | % | 77,1% | 83,9% | 79,2% |
| Gesamt | | Anzahl | 70 | 31 | 101 |
| | | % | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

**Tabelle 4: Abhängigkeit der Hypertonie auf die Wundheilungsstörung. Es besteht kein signifikanter Zusammenhang (p = 0,44).**

| | | | Wundheilungsstörung | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Nein | Ja | Gesamt |
| **Diabetes mellitus Typ II** | Nein | Anzahl | 52 | 22 | 74 |
| | | % | 74,3% | 71,0% | 73,3% |
| | ja | Anzahl | 18 | 9 | 27 |
| | | % | 25,7% | 29,0% | 26,7% |
| Gesamt | | Anzahl | 70 | 31 | 101 |
| | | % | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

**Tabelle 5: Abhängigkeit von Diabetes mellitus auf die Wundheilungsstörung. Es besteht kein signifikanter Zusammenhang (p = 0,73).**

| | | | Wundheilungsstörung | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Nein | Ja | Gesamt |
| **LVED > 15mmHG** | Nein | Anzahl | 58 | 25 | 83 |
| | | % | 82,9% | 80,6% | 82,2% |
| | Ja | Anzahl | 12 | 6 | 18 |
| | | % | 17,1% | 19,4% | 17,8% |
| Gesamt | | Anzahl | 70 | 31 | 101 |
| | | % | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

**Tabelle 6: Abhängigkeit LVED > 15 mmHg auf die Wundheilungsstörung. Es besteht kein signifikanter Zusammenhang (p =0,73).**

### 3.2.3. Abhängigkeit unveränderlicher Merkmale auf den Wundheilungsverlauf

| | | | Wundheilungsstörung | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Nein | Ja | Gesamt |
| **Geschlecht** | männlich | Anzahl | 54 | 24 | 78 |
| | | % | 77,1% | 77,4% | 77,2% |
| | weiblich | Anzahl | 16 | 7 | 23 |
| | | % | 22,9% | 22,6% | 22,8% |
| Gesamt | | Anzahl | 70 | 31 | 101 |
| | | % | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

**Tabelle 7: Abhängigkeit des Geschlechts auf die Wundheilungsstörung. Es besteht kein signifikanter Zusammenhang (p = 0,97).**

### 3.2.4. Abhängigkeit von Medikamenten auf den Wundheilungsverlauf

| | | | Wundheilungsstörung | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Nein | Ja | Gesamt |
| **ACE-Hemmer** | Nein | Anzahl | 33 | 6 | 39 |
| | | % | 47,1% | 19,4% | 38,6% |
| | Ja | Anzahl | 37 | 25 | 62 |
| | | % | 52,9% | 80,6% | 61,4% |
| Gesamt | | Anzahl | 70 | 31 | 101 |
| | | % | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

**Tabelle 8: Abhängigkeit der Einnahme von ACE-Hemmern auf die Wundheilungsstörung. Es besteht ein hochsignifikanter Zusammenhang (p < 0,01).**

| | | | Wundheilungsstörung | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Nein | Ja | Gesamt |
| **Beta-Blocker** | Nein | Anzahl | 18 | 11 | 29 |
| | | % | 25,7% | 35,5% | 28,7% |
| | Ja | Anzahl | 52 | 20 | 72 |
| | | % | 74,3% | 64,5% | 71,3% |
| Gesamt | | Anzahl | 70 | 31 | 101 |
| | | % | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

**Tabelle 9: Abhängigkeit der Einnahme eines Betablockers auf die Wundheilungsstörung. Es besteht kein signifikanter Zusammenhang (p = 0,32).**

| | | | Wundheilungsstörung | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Nein | Ja | Gesamt |
| **Aggrega-tions-hemmer** | Nein | Anzahl | 15 | 4 | 19 |
| | | % | 21,4% | 12,9% | 18,8% |
| | Ja | Anzahl | 55 | 27 | 82 |
| | | % | 78,6% | 87,1% | 81,2% |
| Gesamt | | Anzahl | 70 | 31 | 101 |
| | | % | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

**Tabelle 10: Abhängigkeit der Einnahme von Aggregationshemmern auf die Wundheilungsstörung. Es besteht kein signifikanter Zusammenhang (p = 0,31).**

| | | | Wundheilungsstörung | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Nein | Ja | Gesamt |
| **Diuretika** | Nein | Anzahl | 44 | 19 | 63 |
| | | % | 62,9% | 61,3% | 62,4% |
| | Ja | Anzahl | 26 | 12 | 38 |
| | | % | 37,1% | 38,7% | 37,6% |
| Gesamt | | Anzahl | 70 | 31 | 101 |
| | | % | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

**Tabelle 11: Abhängigkeit der Einnahme von Diuretika auf die Wundheilungsstörung. Es besteht kein signifikanter Zusammenhang (p = 0,88)**

### 3.2.5. Abhängigkeit eines Beinödems auf den Wundheilungsverlauf

| | | | Wundheilungsstörung | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Nein | Ja | Gesamt |
| **Beinödem** | Nein | Anzahl | 44 | 19 | 63 |
| | | % | 62,9% | 61,3% | 62,4% |
| | Ja | Anzahl | 26 | 12 | 38 |
| | | % | 37,1% | 38,7% | 37,6% |
| Gesamt | | Anzahl | 70 | 31 | 101 |
| | | % | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

**Tabelle 12: Abhängigkeit eines Beinödems auf die Wundheilungsstörung. Es besteht kein signifikanter Zusammenhang (p = 0,88).**

### 3.2.6. Abhängigkeit metrisch skalierter Prädiktoren auf den Wundheilungsverlauf

| | Keine Wundheilungs-störung | Wundheilungs-störung | p |
|---|---|---|---|
| Anzahl der Patienten | N = 70 (68,3%) | N = 31 (31,7%) | |
| Packyears | 22,8 ± 27,6 | 23,1 ± 34,1 | p = 0,96 |
| Body-mass-index (BMI) | 26,8 ± 3,3 | 28,0 ± 4,2 | p = 0,14 |
| Präoperativer Hämatokrit | 42,0 ± 3,7 | 42,4 ± 4,5 | p = 0,63 |
| Alter (Jahre) | 65,8 ± 10,3 | 68,4 ± 9,5 | p = 0,24 |
| Nahtlänge (cm) | 43,6 ± 12,5 | 45,7 ± 10,9 | p = 0,42 |
| OP-Dauer | 219,6 ± 47,1 | 217,4 ± 37,4 | p = 0,29 |
| Bypasszeit | 102,1 ± 28,6 | 109,0 ± 31,5 | p = 0,21 |
| Aortenabklemmzeit | 59,8 ± 16,1 | 64,2 ± 15,7 | p = 0,16 |
| Rektaltemperatur | 33,7 ± 0,7 | 33,4 ± 0,8 | p = 0,82 |

**Tabelle 13: Mittelwert und Standardabweichung von metrisch skalierten Prädiktoren in Hinblick auf Wundheilungsstörungen mit Angabe des Signifikanzniveaus.**

Zusammenfassung: Die aufgeführten Parameter weisen zwischen den Patienten, bei denen eine Wundheilungsstörung aufgetreten ist, und denen, bei welchen keine Störungen des Wundheilungsverlaufs auftraten, bis auf die Einnahme von ACE-Hemmern (siehe Tabelle 8), keine signifikanten Unterschiede auf. Insofern ist es wenig sinnvoll, die übrigen Parameter zur Prognostizierung von Wundheilungsstörungen einzusetzen. Im Rahmen der durchgeführten logistischen Regressionsanalyse werden diese Variablen nicht in das logistische Regressionsmodell aufgenommen.

### 3.3. Makrozirkulation (Duplex-(Spektral-)Dopplersonographie)

Die Ergebnisse der Duplex-Dopplersonographie zeigen, daß es am 8. postoperativen Tag im Vergleich zu präoperativ keine signifikanten Veränderungen im Flußvolumen, der mittleren Flußgeschwindigkeit und der Maximalflussgeschwindigkeit in den Arterien der unteren Extremität beim untersuchten Patientengut gibt [Ratajczak, 2002].
Lediglich die Zeit für eine Herzaktion fällt von einem präoperativen Mittelwert von 0,90 Sekunden auf einen Wert von 0,74 Sekunden. Dies bedeutet, daß das Patientenkollektiv am 8. postoperativen Tag tachykarder war als präoperativ [Ratajczak, 2002].

**Gesamtes Patientenkollektiv**

| N = 101 | Gefäß ∅(cm) | Fluß-volumen | Syst. V-Max (cm/sec) | Mittl. Geschw. (cm/sec) | RR-Intervall (sec) |
|---|---|---|---|---|---|
| Präoperativ | | | | | |
| A. fem. communis | 0,70 ± 0,16 | 0,45 ± 0,22 | 81,6 ± 27,2 | 21,2 ± 16,5 | 0,91 ± 0,15 |
| A. poplitea | 0,50 ± 0,12 | 0,16 ± 0,10 | 59,0 ± 24,5 | 13,1 ± 8,1 | 0,90 ± 0,13 |
| A. tib. posterior | 0,20 ± 0,07 | 0,04 ± 0,05 | 62,1 ± 27,4 | 13,8 ± 7,7 | 0,90 ± 0,16 |
| A. dorsalis pedis | 0,19 ± 0,06 | 0,03 ± 0,05 | 59,7 ± 24,4 | 12,4 ± 6,3 | 0,91 ± 0,13 |
| 8. Post-OP-Tag | | | | | |
| A. fem. communis | 0,69 ± 0,16 | 0,47 ± 0,30 | 76,7 ± 24,1 | 19,6 ± 6,8 | 0,74 ± 0,12* |
| A. poplitea | 0,48 ± 0,12 | 0,15 ± 0,09 | 55,2 ± 21,0 | 13,8 ± 6,5 | 0,74 ± 0,11* |
| A. tib. posterior | 0,20 ± 0,09 | 0,04 ± 0,04 | 59,1 ± 25,2 | 14,7 ± 9,5 | 0,75 ± 0,13* |
| A. dorsalis pedis | 0,18 ± 0,08* | 0,02 ± 0,02* | 56,8 ± 31,4 | 12,9 ± 6,1 | 0,73 ± 0,10* |

**Tabelle 14: Mittelwerte und Standardabweichung der Ultraschallmessungen im zeitlichen Studienablauf. Ein „*“ bezeichnet einen signifikanten Unterschied (p < 0,05) eines Messwertes zum präoperativen Ausgangswert.**

**Beurteilung: Die Zeit (sec) weist stets einen signifikanten Unterschied zwischen post- und präoperativer Messung auf.**

## Patienten: Nahtlänge < 40cm

| N = 31 | Gefäß ∅(cm) | Fluß-volumen | Syst. V-Max (cm/sec) | Mittl. Geschw. (cm/sec) | RR-Intervall (sec) |
|---|---|---|---|---|---|
| Präoperativ | | | | | |
| A. fem. communis | 0,70 ± 0,15 | 0,40 ± 0,20 | 76,3 ± 18,8 | 20,9 ± 19,3 | 0,92 ± 0,16 |
| A. poplitea | 0,51 ± 0,10 | 0,18 ± 0,13 | 59,0 ± 19,3 | 14,5 ± 12,3 | 0,91 ± 0,15 |
| A. tib. posterior | 0,21 ± 0,07 | 0,05 ± 0,06 | 64,6 ± 26,6 | 13,2 ± 8,5 | 0,92 ± 0,17 |
| A. dorsalis pedis | 0,20 ± 0,06 | 0,04 ± 0,05 | 59,8 ± 22,67 | 12,4 ± 5,7 | 0,90 ± 0,15 |
| 8. Post-OP-Tag | | | | | |
| A. fem. communis | 0,69 ± 0,18 | 0,43 ± 0,29 | 70,2 ± 23,1 | 17,2 ± 5,9 | 0,75 ± 0,12* |
| A. poplitea | 0,49 ± 0,12 | 0,16 ± 0,11 | 57,9 ± 22,3 | 13,2 ± 4,4 | 0,73 ± 0,09* |
| A. tib. posterior | 0,20 ± 0,08 | 0,04 ± 0,05 | 64,13 ± 27,4 | 14,3 ± 6,8 | 0,73 ± 0,11* |
| A. dorsalis pedis | 0,17 ± 0,05* | 0,02 ± 0,02* | 56,04 ± 18,8 | 11,5 ± 3,9 | 0,72 ± 0,11* |

**Tabelle 15: Mittelwerte und Standardabweichung der Ultraschallmessungen im zeitlichen Studienablauf. Ein „*“ bezeichnet einen signifikanten Unterschied (p < 0,05) eines Messwertes zum präoperativen Ausgangswert.**

**<u>Beurteilung</u>: Die Zeit (sec) weist stets einen signifikanten Unterschied zwischen post- und präoperativer Messung auf.**

## Patienten: Nahtlänge ≥ 40cm

| N = 70 | Gefäß ∅(cm) | Fluß-volumen | Syst. V-Max (cm/sec) | Mittl. Geschw. (cm/sec) | RR-Intervall (sec) |
|---|---|---|---|---|---|
| Präoperativ | | | | | |
| A. fem. communis | 0,71 ± 0,17 | 0,47 ± 0,23 | 84,0 ± 30,0 | 21,5 ± 15,5 | 0,91 ± 0,14 |
| A. poplitea | 0,50 ± 0,13 | 0,15 ± 0,08 | 57,9 ± 26,1 | 12,2 ± 5,0 | 0,89 ± 0,12 |
| A. tib. posterior | 0,19 ± 0,07 | 0,03 ± 0,04 | 61,5 ± 28,1 | 14,2 ± 7,4 | 0,89 ± 0,16 |
| A. dorsalis pedis | 0,19 ± 0,05 | 0,03 ± 0,04 | 59,6 ± 25,7 | 12,3 ± 6,6 | 0,91 ± 0,13 |
| 8. Post-OP-Tag | | | | | |
| A. fem. communis | 0,69 ± 0,15 | 0,49 ± 0,31 | 79,2 ± 24,3 | 20,4 ± 6,8 | 0,74 ± 0,11* |
| A. poplitea | 0,47 ± 0,13 | 0,14 ± 0,08 | 53,7 ± 20,7 | 14,1 ± 7,3 | 0,74 ± 0,11* |
| A. tib. posterior | 0,19 ± 0,09 | 0,03 ± 0,04 | 57,0 ± 24,6 | 15,0 ± 10,7 | 0,76 ± 0,14* |
| A. dorsalis pedis | 0,18 ± 0,09* | 0,02 ± 0,02 | 56,5 ± 35,8 | 13,4 ± 6,8 | 0,74 ± 0,10* |

**Tabelle 16: Mittelwerte und Standardabweichung der Ultraschallmessungen im zeitlichen Studienablauf. Ein „*“ bezeichnet einen signifikanten Unterschied (p < 0,05) eines Messwertes zum präoperativen Ausgangswert.**

**<u>Beurteilung</u>: Die Zeit (sec) weist stets einen signifikanten Unterschied zwischen post- und präoperativer Messung auf.**

### 3.4. Hautblutflußveränderungen als Prädiktoren für Wundheilungsstörungen

Es folgt zur kurzen Orientierung noch einmal eine Beschreibung der Messpunkte mit ihren anatomischen Landmarken für den Laserdoppler und die Infrarot-Temperaturmessung (siehe auch unter Material und Methoden).

Die Meßpunkte 1 und 2 im Bereich des Oberschenkels befinden sich 10 cm distal des Ligamentum inguinale, medial auf Höhe der Vena saphena magna, lateral exakt kontralateral (siehe Abbildung 2 Seite 8).

Die Meßpunkte 3 und 4 im Bereich des Knies liegen 8 cm distal des Gelenkspaltes, wieder auf Höhe der Vena saphena magna medial und lateral exakt kontralateral (siehe Abbildung 2 Seite 8).

Die Meßpunkte 5 und 6 an den Fußknöcheln befinden sich 5 cm proximal der Malleolen, medial wieder auf Höhe der Vena saphena magna, lateral exakt kontralateral (siehe Abbildung 2 Seite 8).

Die Unterteilung in die beiden Gruppen mit Nahtlänge größer und kleiner 40 cm geschieht zur schärferen Darstellung der Mikrozirkulation und Wundheilungsstörungen, falls auch am Oberschenkel Venenmaterial entnommen wurde. Die 40 cm bewähren sich hier als sehr guter Mittelwert.

### 3.4.1. Oberschenkelgebiet

| Area | Post-OP-Tag | Kanal | Prozentuale Veränderung zur präoperativen Messung: Keine WHS | WHS | p |
|---|---|---|---|---|---|
| Oberschenkel lateral | 2‘ter | 1 | 6,2 ± 40,2 | 8,2 ± 52,8 | p = 0,83 |
| | 8‘ter | 1 | -2,4 ± 50,7 | -10,2 ± 32,1 | p = 0,43 |
| | 2‘ter | 2 | 3,8 ± 34,9 | 0,3 ± 31,6 | p = 0,64 |
| | 8‘ter | 2 | -2,3 ± 32,6 | -6,5 ± 31,1 | p = 0,54 |
| | 2‘ter | 3 | 5,4 ± 32,1 | 3,4 ± 37,3 | p = 0,78 |
| | 8‘ter | 3 | 3,2 ± 37,8 | -8,5 ± 28,8 | p = 0,13 |
| | 2‘ter | 4 | 8,8 ± 32,5 | 6,1 ± 37,2 | p = 0,71 |
| | 8‘ter | 4 | 7,3 ± 38,8 | -9,8 ± 26,8 | p < 0,05 |
| Oberschenkel medial | 2‘ter | 1 | 24,3 ± 55 | 37,2 ± 71,9 | p = 0,33 |
| | 8‘ter | 1 | 17,9 ± 68,6 | -0,1 ± 55,0 | p = 0,20 |
| | 2‘ter | 2 | 14,2 ± 41,5 | 19,7 ± 47,8 | p = 0,56 |
| | 8‘ter | 2 | 14,0 ± 52,4 | 5,7 ± 49,8 | p = 0,46 |
| | 2‘ter | 3 | 18,8 ± 40,7 | 32 ± 50,1 | p = 0,16 |
| | 8‘ter | 3 | 14,5 ± 51,4 | 15,6 ± 50,8 | p = 0,92 |
| | 2‘ter | 4 | 26,0 ± 44,9 | 41,9 ± 52,7 | p = 0,12 |
| | 8‘ter | 4 | 13,2 ± 40,2 | 19,9 ± 50,7 | p = 0,48 |

**Tabelle 17: Mittelwert und Standardabweichung der prozentualen Veränderungsrate der Messungen am zweiten und achten postoperativen Tage im Vergleich zur präoperativen Messung im Oberschenkelgebiet. Ein p < 0,05 bezeichnet eine signifikante Veränderung.**

Zusammenfassung: Es findet sich eine signifikante Verschlechterung der Mikrozirkulation am 8. postoperativen Tag am Messpunkt des lateralen Oberschenkel im Kanal 4 p < 0,05 (tiefste Schicht für die Durchblutungsmessung).

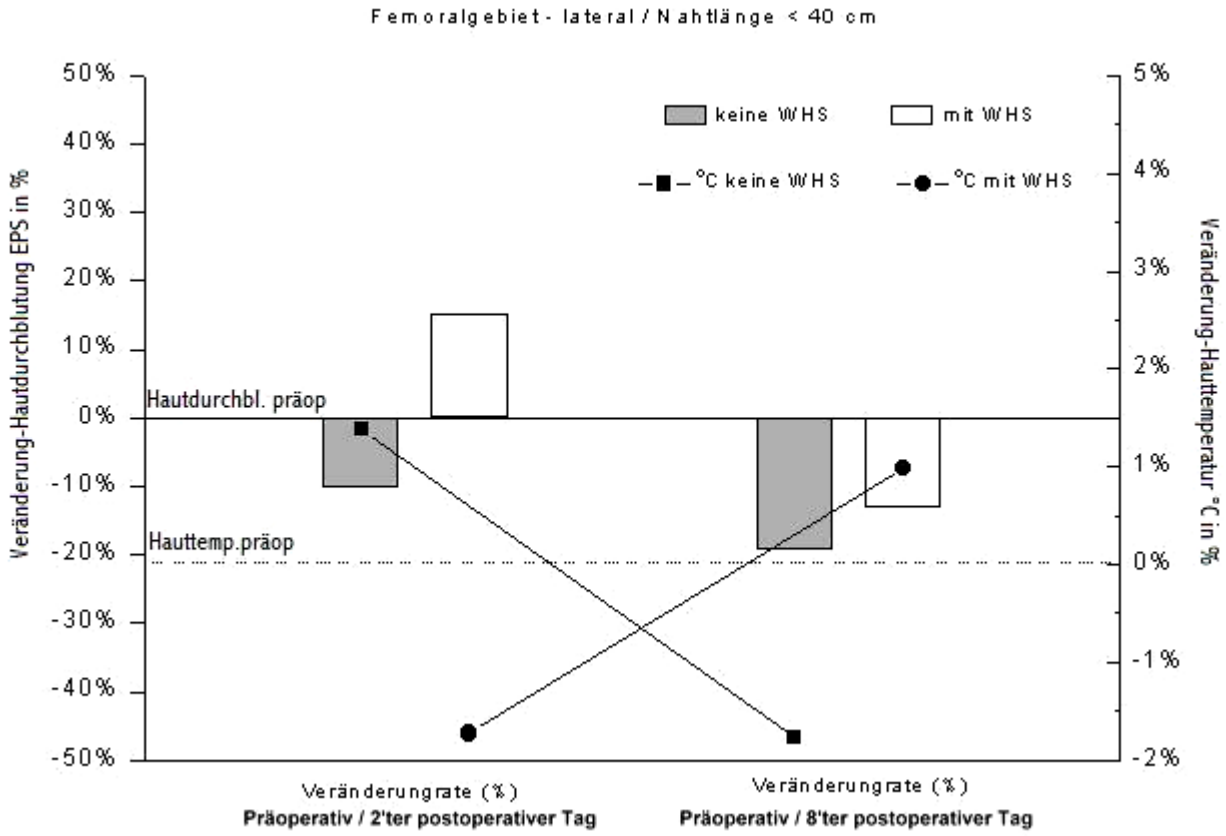


**Abbildung 6: Femoralgebiet - lateral (Kanal 1 / Nahtlänge < 40 cm)**

**Die Nulllinien stellen Durchblutungs- und Temperatursituation präoperativ dar. Die Ordinate links stellt die Veränderung der Hautdurchblutung in Emphasis of Power Spectra (EPS) in Prozent dar. Die Veränderungen der Durchblutung in der Gruppe ohne Wundheilungsstörung (WHS) und mit WHS sind in Balkendiagrammen dargestellt. Die Ordinate rechts stellt die Veränderung der Temperatur in °Celsius in Prozent im Vergleich zu präoperativ dar. Die Veränderungen in den beiden Gruppen sind durch Liniendiagramme dargestellt.**

Beurteilung: Am 2. Post-OP Tag besteht eine um 20 % höhere Mikrozirkulation in der Gruppe mit Wundheilungsstörung, am 8. Post-OP Tag eine um 15 % niedrigere Mikrozirkulation in dieser Gruppe als präoperativ. In der Gruppe ohne Wundheilungsstörung besteht am 2. Tag eine um 10 % niedrigere Durchblutung und am 8. Tag eine um 20 % niedrigere Mikrozirkulation als präoperativ. In der Gruppe mit Wundheilungsstörung fällt die Hauttemperatur am 2. Tag um 2 % ab, am 8. Post-OP Tag ist eine um 1% höhere Hauttemperatur meßbar; in der Gruppe ohne Wundheilungsstörung ist ein Anstieg der Hauttemperatur um 1,5 % am 2. Tag feststellbar, am 8. Tag ist die Hauttemperatur um 2 % niedriger als präoperativ.

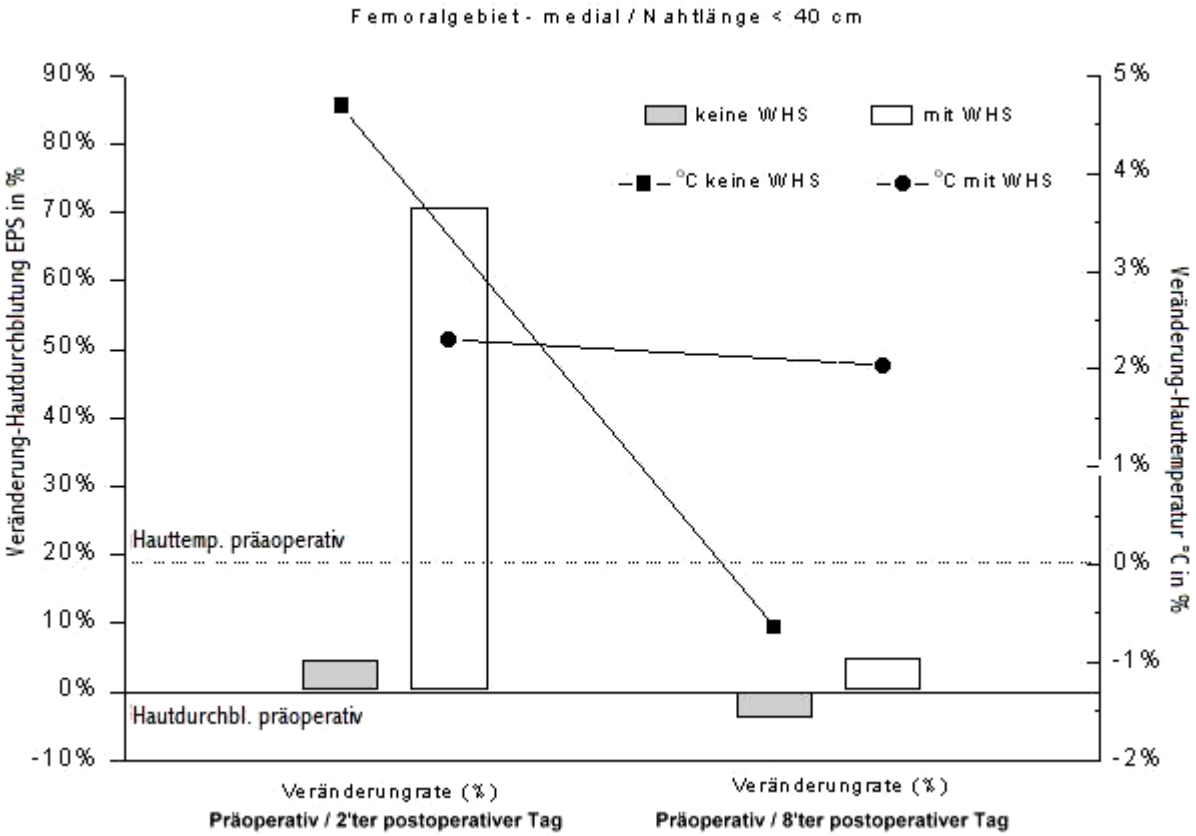


**Abbildung 7: Femoralgebiet - medial (Kanal 1 / Nahtlänge < 40 cm)**

**Die Nulllinien stellen Durchblutungs- und Temperatursituation präoperativ dar. Die Ordinate links stellt die Veränderung der Hautdurchblutung in Emphasis of Power Spectra (EPS) in Prozent dar. Die Veränderungen der Durchblutung in der Gruppe ohne Wundheilungsstörung (WHS) und mit WHS sind in Balkendiagrammen dargestellt. Die Ordinate rechts stellt die Veränderung der Temperatur in °Celsius in Prozent im Vergleich zu präoperativ dar. Die Veränderungen in den beiden Gruppen sind durch Liniendiagramme dargestellt.**

Beurteilung: Am 2. Post OP Tag besteht eine 70 % höhere Mikrozirkulation in der Gruppe mit Wundheilungsstörung, am 8. Post-OP Tag eine noch um 5 % höhere Mikrozirkulation als präoperativ. In der Gruppe ohne Wundheilungsstörung ist am 2. Tag eine um 3 % höhere Mikrozirkulation, am 8. Tag eine um 3 % niedrigere Mikrozirkulation feststellbar. In der Gruppe mit Wundheilungsstörung mißt man eine um 2 % höhere Hauttemperatur am 2. und 8. Tag als präoperativ. In der Gruppe ohne Wundheilungsstörung ist ein Anstieg der Hautemperatur um 5 % am 2. Tag, am 8. Tag eine um 0,5 % niedrigere Hauttemperatur als präoperativ bestimmbar.

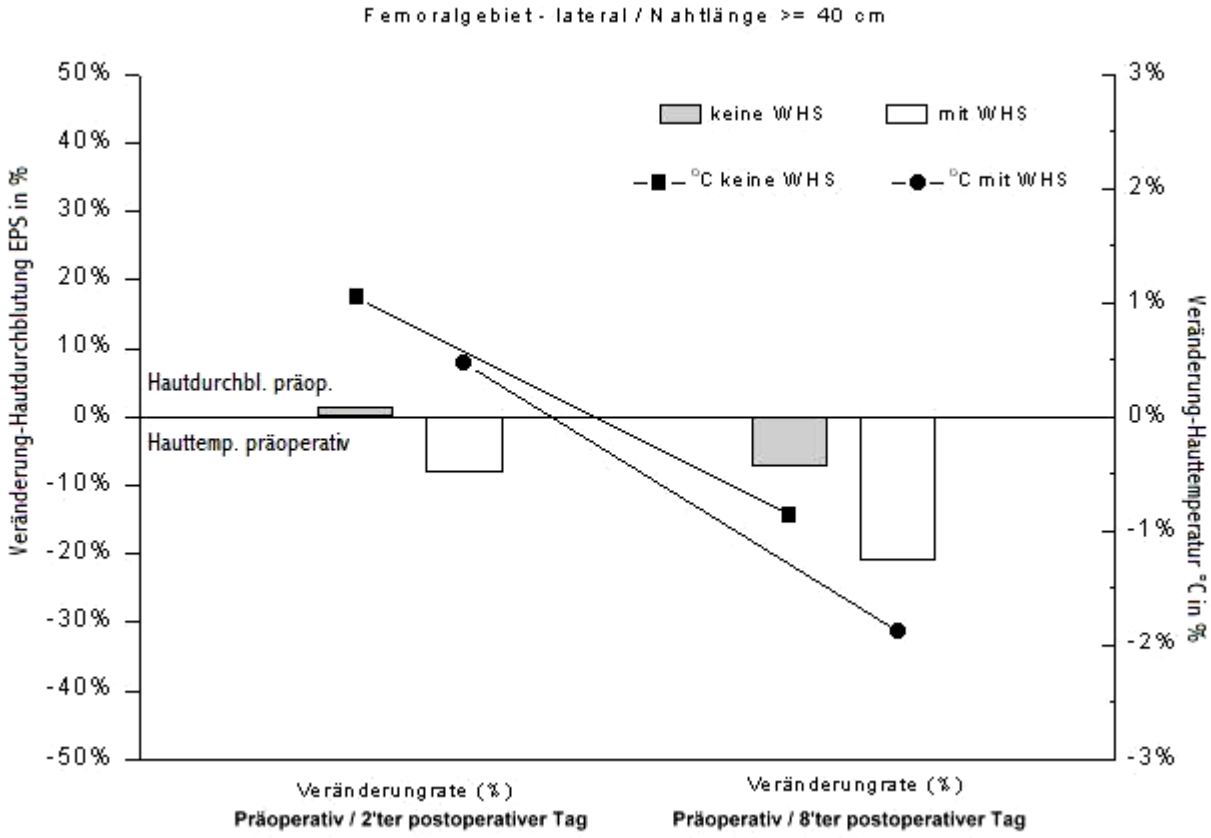


**Abbildung 8: Femoralgebiet – lateral (Kanal 1 / Nahtlänge >= 40 cm)**

**Die Nulllinien stellen Durchblutungs- und Temperatursituation präoperativ dar. Die Ordinate links stellt die Veränderung der Hautdurchblutung in EPS in Prozent dar. Die Veränderungen der Durchblutung in der Gruppe ohne Wundheilungsstörung (WHS) und mit WHS sind in Balkendiagrammen dargestellt. Die Ordinate rechts stellt die Veränderung der Temperatur in °Celsius in Prozent im Vergleich zu präoperativ dar. Die Veränderungen in den beiden Gruppen sind durch Liniendiagramme dargestellt.**

Beurteilung: Am 2. postoperativen Tag ist eine 5 % niedrigere Mikrozirkulation in der Gruppe mit Wundheilungsstörung meßbar. Eine gleich große Mikrozirkulation ist in der Gruppe ohne Wundheilungsstörung. Am 8. Post-OP Tag mißt man in der Gruppe mit Wundheilungsstörung eine um 20 % niedrigere Mikrozirkulation als präoperativ. In der Gruppe ohne Wundheilungsstörung ist die Mikrozirkulation um 5 % niedriger als präoperativ. Der Verlauf der Temperatur geht in der Gruppe mit Wundheilungsstörung von einem Anstieg um 0,5 % im Vergleich zu präoperativ auf einen 2 % niedrigern Wert als vor der OP zurück. In der Gruppe ohne Wundheilungsstörung ist ebenfalls ein Anstieg der Temperatur um 1 % am 2. Post-OP Tag und ein Abfall auf 2 % niedrigere Werte am 8. Post-OP Tag feststellbar.

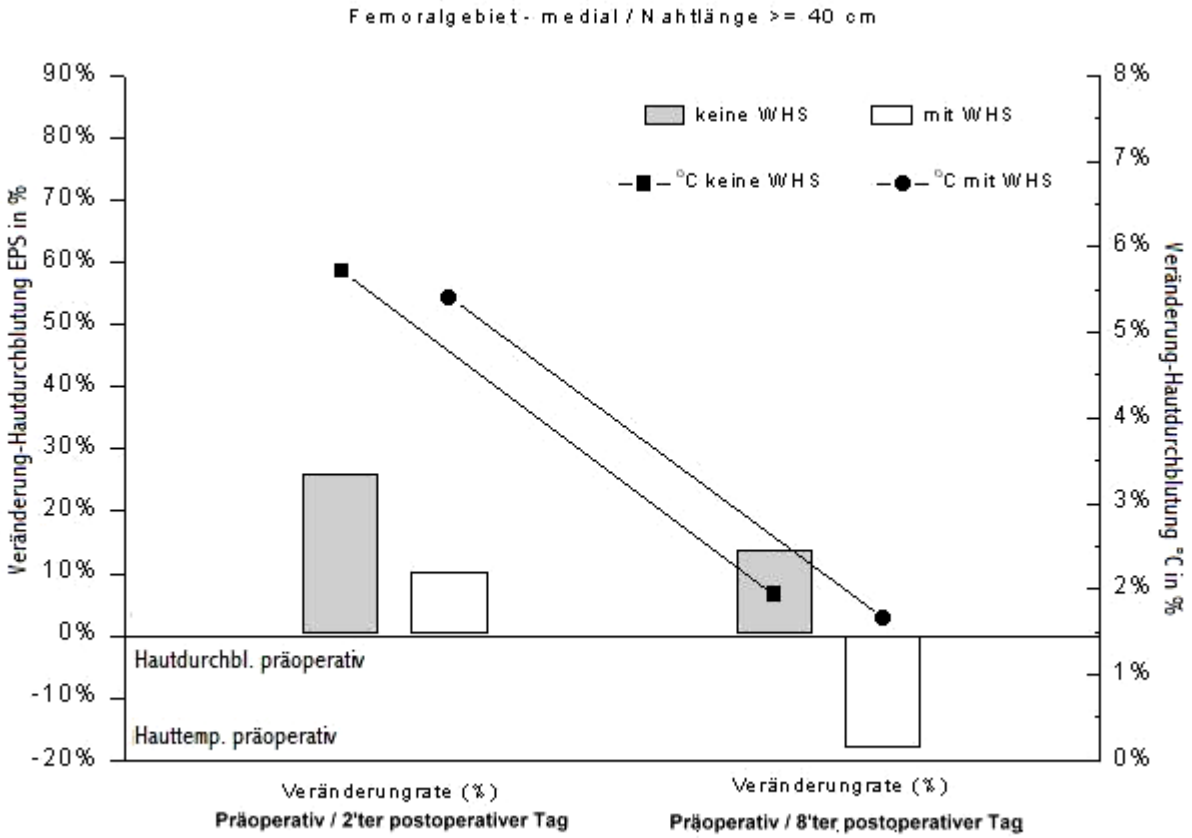


**Abbildung 9: Femoralgebiet - medial (Kanal 1 / Nahtlänge >= 40 cm)**

**Die Nulllinien stellen Durchblutungs- und Temperatursituation präoperativ dar. Die Ordinate links stellt die Veränderung der Hautdurchblutung in Emphasis of Power Spectra (EPS) in Prozent dar. Die Veränderungen der Durchblutung in der Gruppe ohne Wundheilungsstörung (WHS) und mit WHS sind in Balkendiagrammen dargestellt. Die Ordinate rechts stellt die Veränderung der Temperatur in °Celsius in Prozent im Vergleich zu präoperativ dar. Die Veränderungen in den beiden Gruppen sind durch Liniendiagramme dargestellt.**

Beurteilung: Am 2. postoperativen Tag ist die Mikrozirkulation in der Gruppe mit WHS um 10 % erhöht sowie um 30 % in der ohne Wundheilungsstörung im Vergleich zu präoperativ. Am 8. postoperativen Tag sind in der Gruppe mit Wundheilungsstörung 20 % niedrigere Werte als präoperativ, in der Gruppe ohne Wundheilungsstörung 15 % höhere Werte als präoperativ meßbar. Die Temperatur ist in der Gruppe mit Wundheilungsstörung am 2. Post-OP Tag um 5,5 %, am 8. Post-OP Tag um 1,5 % erhöht. In der Gruppe ohne Wundheilungsstörung ist die Temperatur um 6 % am 2. Post-OP Tag und am 8.Tag um 2 % erhöht im Vergleich zu präoperativ.

### 3.4.2. Kniegebiet

| Area | Post-OP-Tag | Kanal | Prozentuale Veränderung zur präoperativen Messung: Keine WHS | WHS | p |
|---|---|---|---|---|---|
| Genu lateral | 2‘ter | 1 | 10,4 ± 52,5 | -0,9 ± 46,5 | p = 0,31 |
| | 8‘ter | 1 | 3,3 ± 54,1 | -7,5 ± 32,5 | p = 0,31 |
| | 2‘ter | 2 | 1,6 ± 31,4 | -0,8 ± 30,0 | p = 0,71 |
| | 8‘ter | 2 | -1,3 ± 34,4 | -1,7 ± 35,4 | p = 0,96 |
| | 2‘ter | 3 | 9,7 ± 37,8 | 8,2 ± 38,0 | p = 0,86 |
| | 8‘ter | 3 | 1,9 ± 38,2 | -0,2 ± 30,9 | p = 0,79 |
| | 2‘ter | 4 | 15,7 ± 36,5 | 11,2 ± 42,9 | p = 0,60 |
| | 8‘ter | 4 | 7,9 ± 38,9 | 2,5 ± 35,2 | p = 0,51 |
| Genu medial | 2‘ter | 1 | 25,0 ± 48,5 | 58,5 ± 79,8 | p < 0,01 |
| | 8‘ter | 1 | 24,6 ± 44,7 | 28,3 ± 60,1 | p = 0,73 |
| | 2‘ter | 2 | 26,6 ± 51,2 | 48,1 ± 55,2 | p = 0,06 |
| | 8‘ter | 2 | 24,6 ± 44,0 | 35,4 ± 51,2 | p = 0,28 |
| | 2‘ter | 3 | 44,1 ± 48,0 | 47,2 ± 50,6 | p = 0,77 |
| | 8‘ter | 3 | 34,0 ± 52,5 | 38,0 ± 42,2 | p = 0,71 |
| | 2‘ter | 4 | 56,7 ± 53,6 | 50,9 ± 48,7 | p = 0,61 |
| | 8‘ter | 4 | 37,0 ± 44,1 | 36,3 ± 35,8 | p = 0,93 |

**Tabelle 18: Mittelwert und Standardabweichung der prozentualen Veränderungsrate der Messungen am zweiten und achten postoperativen Tag im Vergleich zur präoperativen Messung im Gebiet des Genu. Ein p < 0,05 bezeichnet eine signifikante Veränderung.**

Zusammenfassung: Es zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang am Knie medial am 2. Post-OP Tag im Kanal 1 (oberflächlichster Messpunkt des Hautblutflusses bis 2 mm). Bei der Messung am Knie medial am 2. postoperativen Tag steigt im Vergleich zu präoperativ beim Vorliegen einer Wundheilungsstörung die Perfusion signifikant stärker an als ohne Wundheilungsstörung.

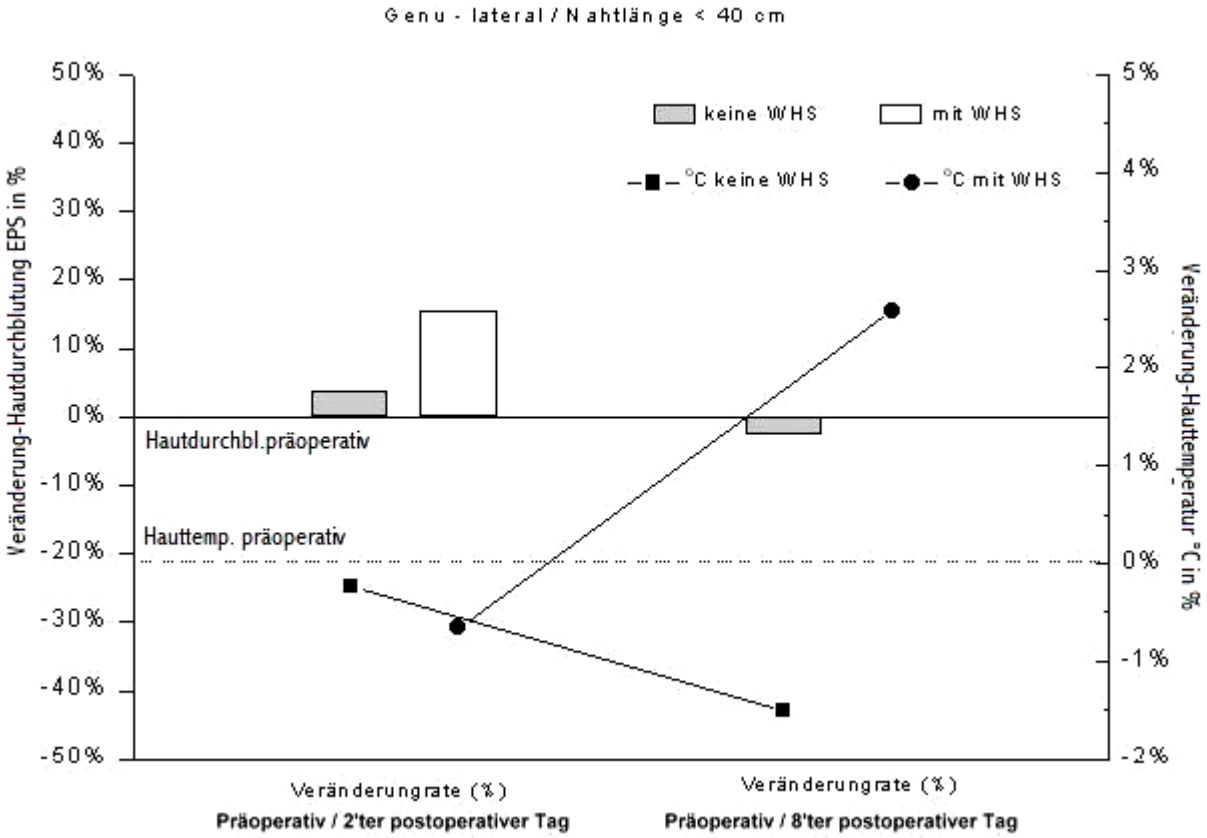


**Abbildung 10: Genu - lateral (Kanal 1 / Nahtlänge < 40 cm)**

**Die Nulllinien stellen Durchblutungs- und Temperatursituation präoperativ dar. Die Ordinate links stellt die Veränderung der Hautdurchblutung in Emphasis of Power Spectra (EPS) in Prozent dar. Die Veränderungen der Durchblutung in der Gruppe ohne Wundheilungsstörung (WHS) und mit WHS sind in Balkendiagrammen dargestellt. Die Ordinate rechts stellt die Veränderung der Temperatur in °Celsius in Prozent im Vergleich zu präoperativ dar. Die Veränderungen in den beiden Gruppen sind durch Liniendiagramme dargestellt.**

Beurteilung: Am 2. Post-OP Tag besteht eine um 20 % höhere Mikrozirkulation in der Gruppe mit Wundheilungsstörung als präoperativ, am 8. Tag ist die Durchblutung die gleiche wie präoperativ. Die Durchblutungssituation bleibt in der Gruppe ohne Wundheilungsstörung unverändert. Die Hauttemperatur ist in der Gruppe mit Wundheilungsstörung am 2. Tag um 0,5 % niedriger. Ein deutlicher Temperaturanstieg mißt man um 3 % in der Gruppe mit Wundheilungsstörung am 8. Tag. In der Gruppe ohne Wundheilungsstörung ist die Temperatur am 2. Tag nahezu unverändert, am 8. Tag ist ein Temperaturabfall um 1,5 % feststellbar.

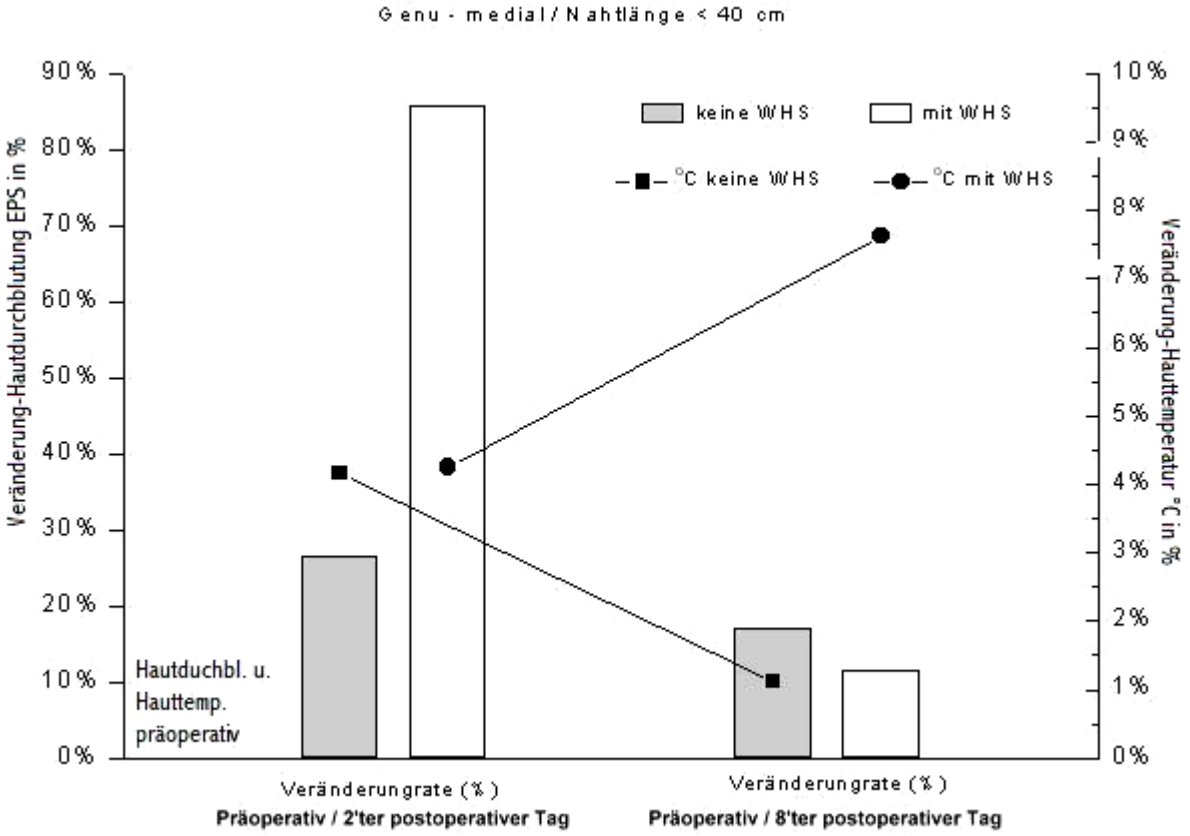


**Abbildung 11: Genu - medial (Kanal 1 / Nahtlänge < 40 cm)**

**Die Nulllinien stellen Durchblutungs- und Temperatursituation präoperativ dar. Die Ordinate links stellt die Veränderung der Hautdurchblutung in Emphasis of Power Spectra (EPS) in Prozent dar. Die Veränderungen der Durchblutung in der Gruppe ohne Wundheilungsstörung (WHS) und mit WHS sind in Balkendiagrammen dargestellt. Die Ordinate rechts stellt die Veränderung der Temperatur in °Celsius in Prozent im Vergleich zu präoperativ dar. Die Veränderungen in den beiden Gruppen sind durch Liniendiagramme dargestellt.**

Beurteilung: Ein deutlicher Mikrozirkulationsanstieg um 90 % ist in der Gruppe mit Wundheilungsstörung am 2. Tag im Vergleich zu präoperativ meßbar, am 8. Tag beträgt dieser nur noch 15 %. In der Gruppe ohne Wundheilungsstörung beträgt dieser Anstieg nur 25 % am 2. Tag und 20 % am 8.Tag. Der Temperaturanstieg beträgt in der Gruppe mit Wundheilungsstörung 4 % am 2. und 8 % am 8. Tag. In der Gruppe ohne Wundheilungsstörung ist ein Abfall von 4 % auf 1 % am 8. Tag meßbar.

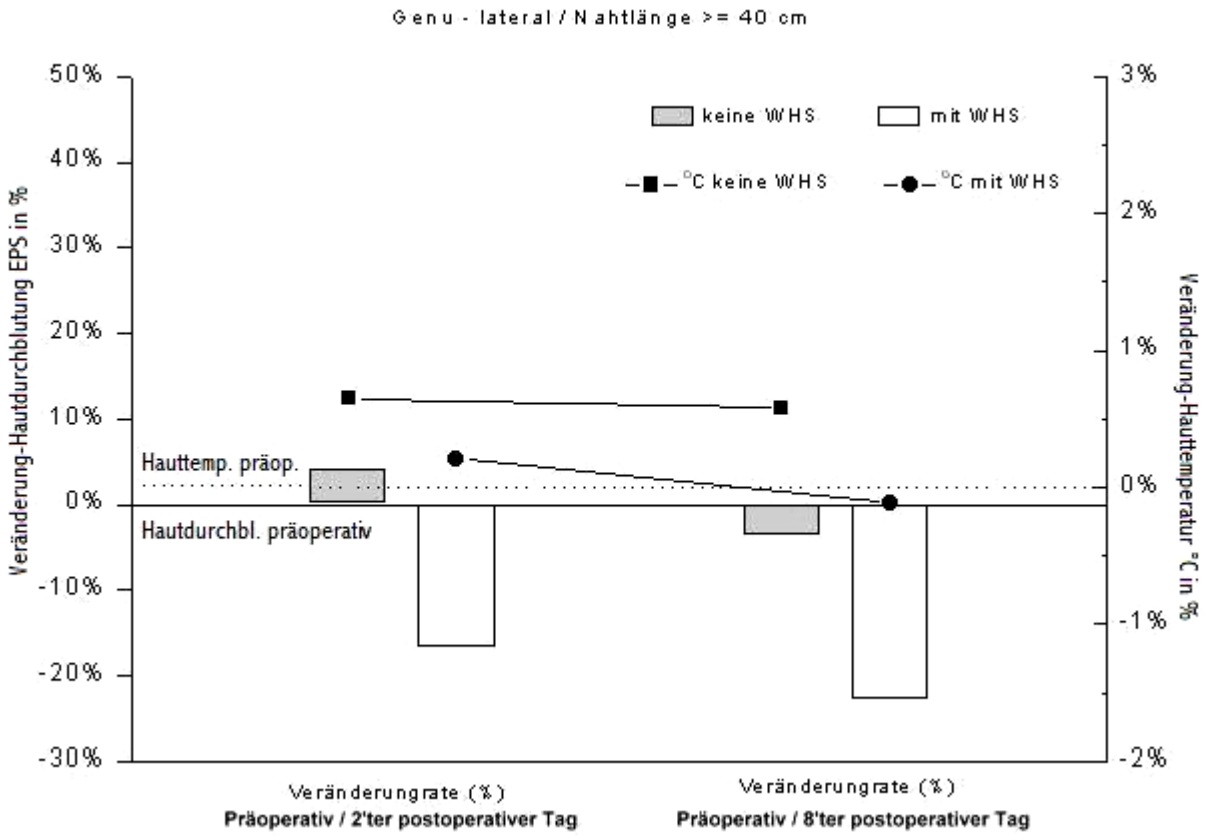


**Abbildung 12: Genu - lateral (Kanal 1 / Nahtlänge >= 40cm)**

**Die Nulllinien stellen Durchblutungs- und Temperatursituation präoperativ dar. Die Ordinate links stellt die Veränderung der Hautdurchblutung in Emphasis of Power Spectra (EPS) in Prozent dar. Die Veränderungen der Durchblutung in der Gruppe ohne Wundheilungsstörung (WHS) und mit WHS sind in Balkendiagrammen dargestellt. Die Ordinate rechts stellt die Veränderung der Temperatur in °Celsius in Prozent im Vergleich zu präoperativ dar. Die Veränderungen in den beiden Gruppen sind durch Liniendiagramme dargestellt.**

Beurteilung: In der Gruppe mit Wundheilungsstörung ist ein Abfall in der Mikrozirkulation am 2. Tag um 15 %, am 8. Tag um 25 % feststellbar. Kaum Veränderung tritt in der Gruppe ohne Wundheilungsstörung auf. Die Temperatur in der Gruppe mit Wundheilungsstörung fällt von plus 0,5 % am 2. Tag auf den gleichen Wert wie präoperativ am 8. Tag. Die Temperatur in der Gruppe ohne Wundheilungsstörung ist bei plus 0,7 % am 2. und 8. Tag gleich bleibend.

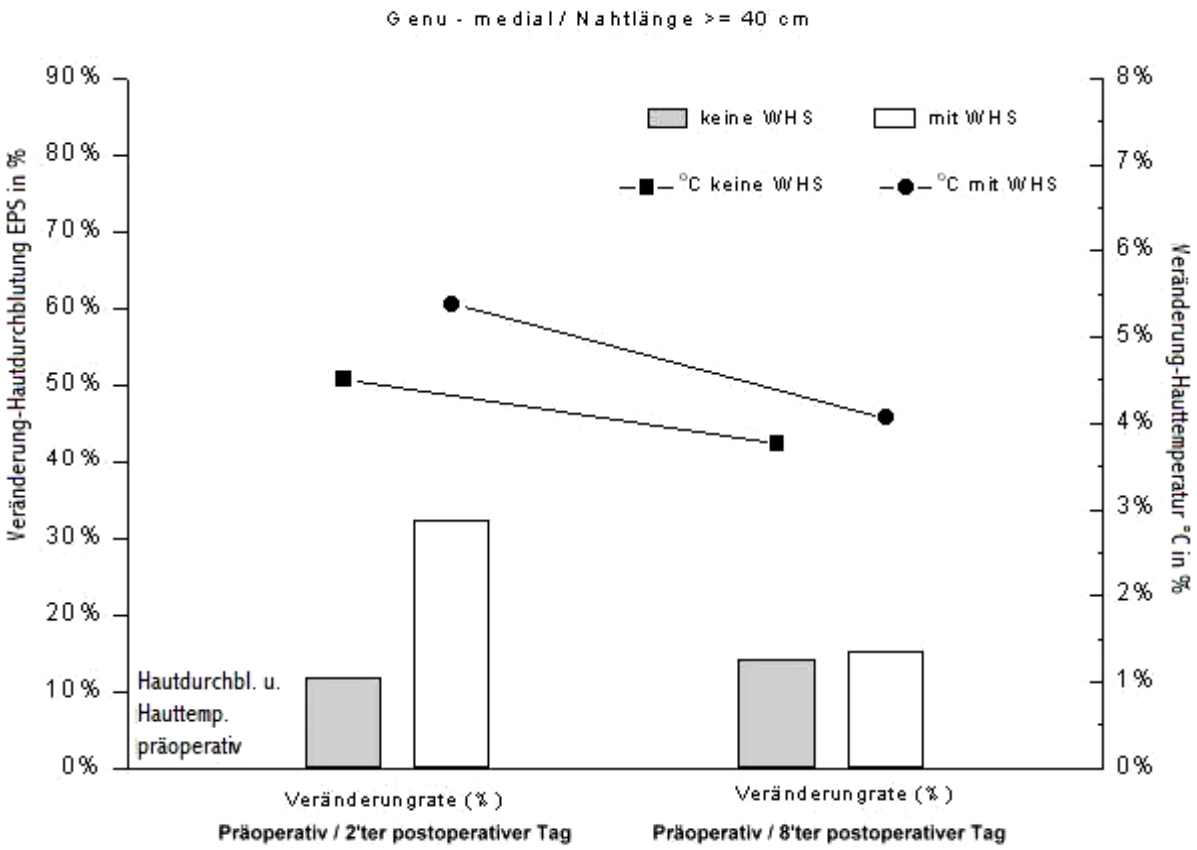


**Abbildung 13: Genu medial (Kanal 1 / Nahtlänge >= 40 cm)**

**Die Nulllinien stellen Durchblutungs- und Temperatursituation präoperativ dar. Die Ordinate links stellt die Veränderung der Hautdurchblutung in Emphasis of Power Spectra (EPS) in Prozent dar. Die Veränderungen der Durchblutung in der Gruppe ohne Wundheilungsstörung (WHS) und mit WHS sind in Balkendiagrammen dargestellt. Die Ordinate rechts stellt die Veränderung der Temperatur in °Celsius in Prozent im Vergleich zu präoperativ dar. Die Veränderungen in den beiden Gruppen sind durch Liniendiagramme dargestellt.**

Beurteilung: Am 2. Tag ist ein Anstieg in der Mikrozirkulation um 35 % in der Gruppe mit Wundheilungsstörung messbar. Am 8. Tag liegt noch eine 15 % gesteigerte Mehrdurchblutung vor. In der Gruppe ohne Wundheilungsstörung ist ein Anstieg am 2. Tag nur um 10 %, am 8. Tag um 15 % in der Mikrozirkulation im Vergleich zu präoperativ feststellbar. Ein Anstieg in der Hauttemperatur in der Gruppe mit Wundheilungsstörung um 5,5 % und ein Abfall am 8. Tag auf noch 4 % höhere Temperaturwerte kann man messen. Der Anstieg der Hauttemperatur in der Gruppe ohne Wundheilungsstörung beträgt am 2. Tag nur 4 %, am 8. Tag noch 3,5 %.

### 3.4.3. Gebiet der Fußknöchel

| Area | Post-OP-Tag | Kanal | Prozentuale Veränderung zur präoperativen Messung: Keine WHS | WHS | p |
|---|---|---|---|---|---|
| Malleolus lateral | 2‘ter | 1 | 10,6 ± 53,9 | 7,1 ± 44,6 | p = 0,75 |
| | 8‘ter | 1 | 6,5 ± 71,3 | -8,6 ± 31,6 | p = 0,26 |
| | 2‘ter | 2 | -4,9 ± 29,8 | 0,6 ± 33,4 | p = 0,41 |
| | 8‘ter | 2 | -6,4 ± 32,7 | -5,4 ± 30,4 | p = 0,88 |
| | 2‘ter | 3 | 8,4 ± 36,6 | 8,8 ± 41,2 | p = 0,96 |
| | 8‘ter | 3 | 7,4 ± 50,7 | -4,2 ± 26,9 | p = 0,23 |
| | 2‘ter | 4 | 19,5 ± 44,7 | 15,8 ± 47,6 | p = 0,70 |
| | 8‘ter | 4 | 14,4 ± 48,8 | 2,0 ± 40,8 | p = 0,22 |
| Malleolus medial | 2‘ter | 1 | 49,5 ± 88,3 | 74,9 ± 134 | p = 0,27 |
| | 8‘ter | 1 | 46,3 ± 66,8 | 48,0 ± 63,2 | p = 0,90 |
| | 2‘ter | 2 | 37,8 ± 69,3 | 45,0 ± 69,4 | p = 0,64 |
| | 8‘ter | 2 | 38,1 ± 54,1 | 50,3 ± 57,2 | p = 0,31 |
| | 2‘ter | 3 | 44,3 ± 59,8 | 63,5 ± 91,9 | p = 0,22 |
| | 8‘ter | 3 | 37,0 ± 46,9 | 48,7 ± 51,3 | p = 0,27 |
| | 2‘ter | 4 | 49,3 ± 51,8 | 59,9 ± 65,5 | p = 0,39 |
| | 8‘ter | 4 | 37,8 ± 40,7 | 42,1 ± 51,5 | p = 0,66 |

**Tabelle 19: Mittelwert und Standardabweichung der prozentualen Veränderungsrate der Messungen am zweiten und achten postoperativen Tag im Vergleich zur präoperativen Messung im Gebiet der Malleoli. Ein p < 0,05 bezeichnet eine signifikante Veränderung.**

Zusammenfassung: Es besteht kein signifikanter Unterschied in der Mikrozirkulation im Gebiet der Malleoli, wenn man die die Probanden mit Wundheilungsstörung mit denen ohne Wundheilungsstörung vergleicht.

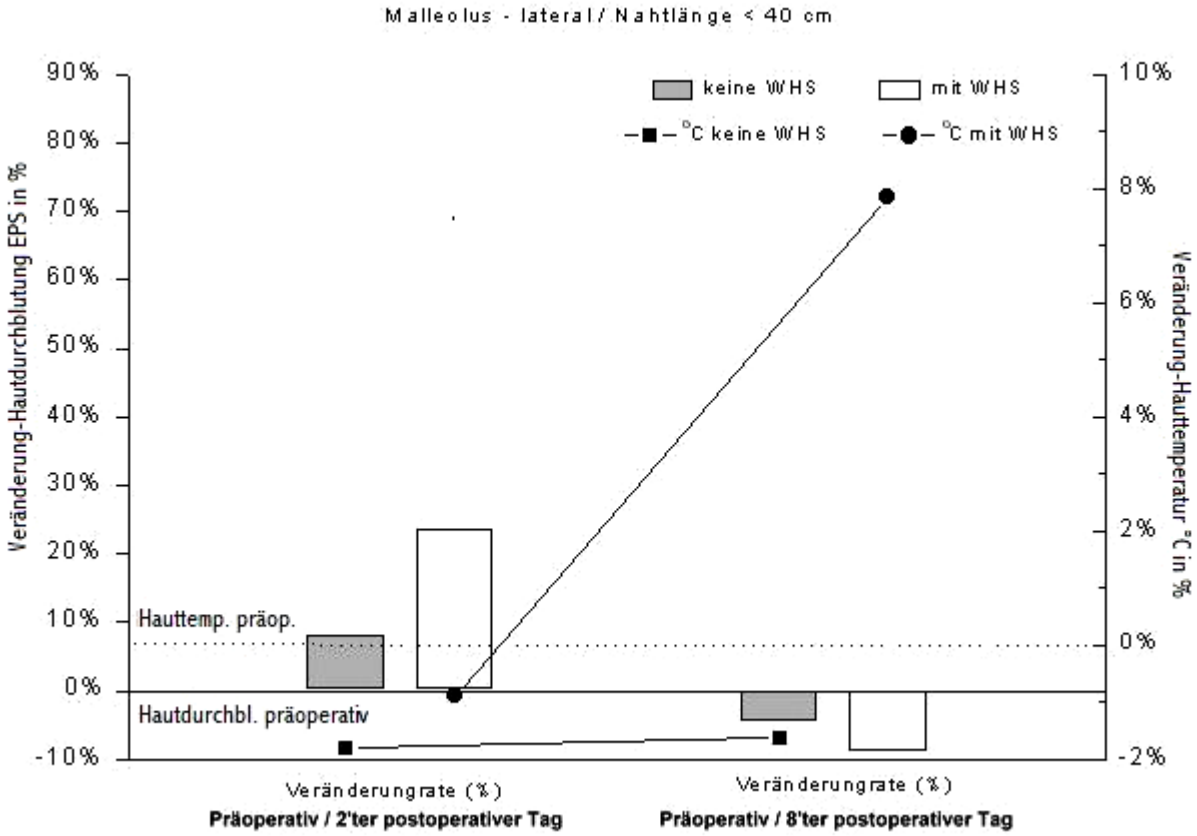


**Abbildung 14: Malleolus -lateral (Kanal 1 / Nahtlänge < 40 cm)**

**Die Nulllinien stellen Durchblutungs- und Temperatursituation präoperativ dar. Die Ordinate links stellt die Veränderung der Hautdurchblutung in Emphasis of Power Spectra (EPS) in Prozent dar. Die Veränderungen der Durchblutung in der Gruppe ohne Wundheilungsstörung (WHS) und mit WHS sind in Balkendiagrammen dargestellt. Die Ordinate rechts stellt die Veränderung der Temperatur in °Celsius in Prozent im Vergleich zu präoperativ dar. Die Veränderungen in den beiden Gruppen sind durch Liniendiagramme dargestellt.**

Beurteilung: Ein Anstieg um 25 % in der Mikrozirkulation ist in der Gruppe mit Wundheilungsstörung am 2. Tag messbar, am 8. Tag ist die Mikrozirkulation um 8 % niedriger als präoperativ. Ein Anstieg in der Gruppe ohne Wundheilungsstörung um 5 % ist am 2. Tag feststellbar, am 8. Tag ist die Mikrozirkulation um 4 % niedriger als präoperativ. Eine gleichbleibende Hauttemperatur mißt man in der Gruppe mit Wundheilungsstörung am 2. Tag, ein Anstieg um 8 % am 8. Tag. In der Gruppe ohne Wundheilungsstörung ist am 2.Tag die Hauttemperatur um 2 % niedriger, am 8. Tag um 1,5 % als präoperativ.

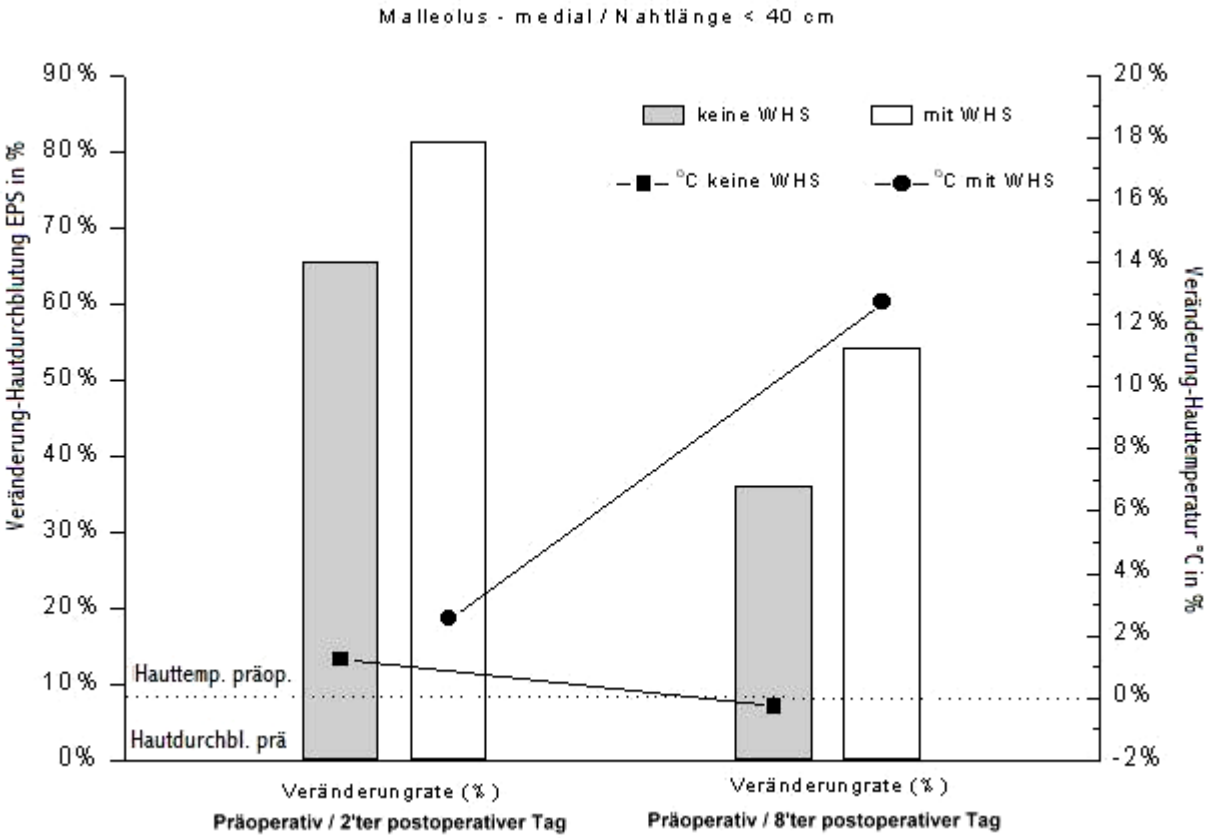


**Abbildung 15: Malleolus - medial (Kanal 1 / Nahtlänge < 40 cm)**

**Die Nulllinien stellen Durchblutungs- und Temperatursituation präoperativ dar. Die Ordinate links stellt die Veränderung der Hautdurchblutung in Emphasis of Power Spectra (EPS) in Prozent dar. Die Veränderungen der Durchblutung in der Gruppe ohne Wundheilungsstörung (WHS) und mit WHS sind in Balkendiagrammen dargestellt. Die Ordinate rechts stellt die Veränderung der Temperatur in °Celsius in Prozent im Vergleich zu präoperativ dar. Die Veränderungen in den beiden Gruppen sind durch Liniendiagramme dargestellt.**

Beurteilung: Ein Anstieg in der Gruppe mit Wundheilungsstörung um 80 % stellt man am 2. Tag fest, am 8. Tag eine noch um 55 % höhere Mikrozirkulation als präoperativ. In der Gruppe ohne Wundheilungsstörung ist ein Anstieg um 65 % am 2. Tag, am 8. Tag noch um 35 % höher messbar als präoperativ. In der Gruppe mit Wundheilungsstörung ist ein Anstieg der Hauttemperatur von 5 % höheren Werten am 2. Tag auf 13 % höhere Werte am 8. Tag im Vergleich zu präoperativ feststellbar. Der Anstieg in der Gruppe ohne Wundheilungsstörung beträgt 1 % in der Hauttemperatur am 2. Tag, am 8.Tag mißt man die gleiche Hauttemperatur wie präoperativ.

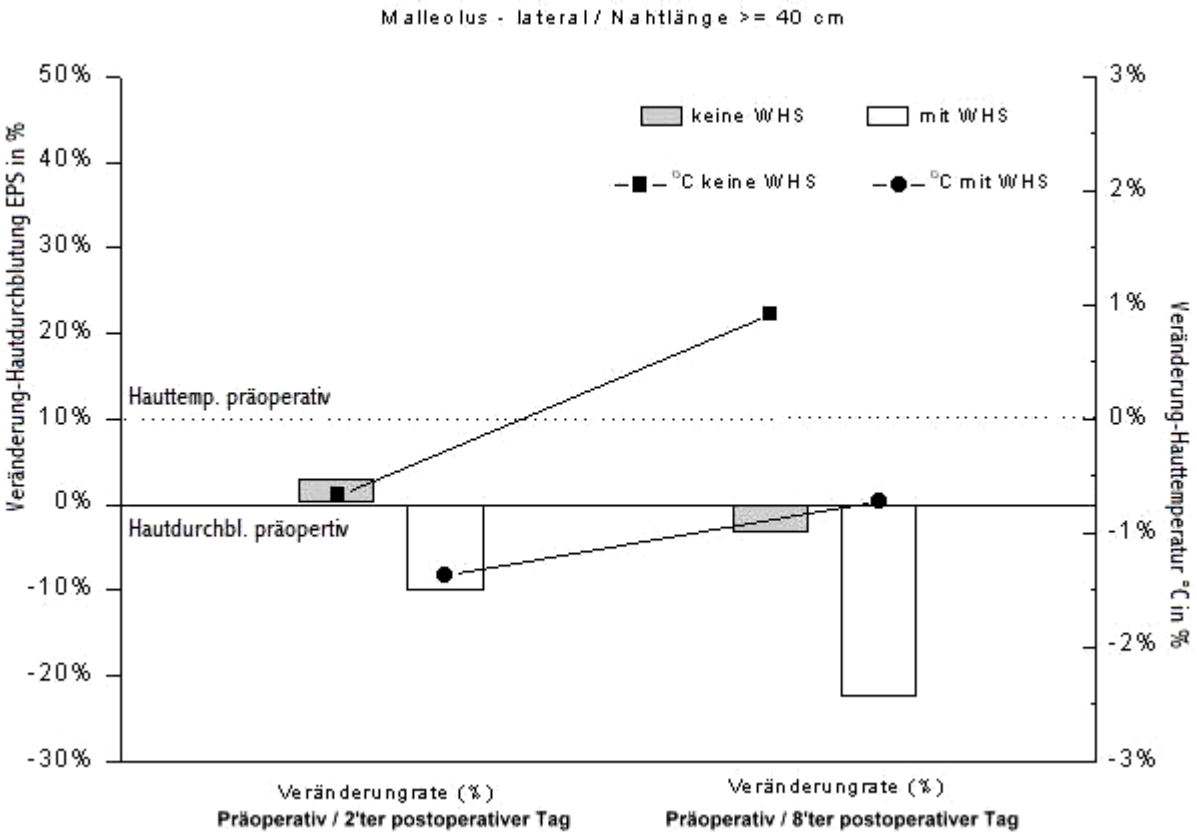


**Abbildung 16: Malleolus lateral (Kanal 1 / Nahtlänge >= 40 cm)**

**Die Nulllinien stellen Durchblutungs- und Temperatursituation präoperativ dar. Die Ordinate links stellt die Veränderung der Hautdurchblutung in Emphasis of Power Spectra (EPS) in Prozent dar. Die Veränderungen der Durchblutung in der Gruppe ohne Wundheilungsstörung (WHS) und mit WHS sind in Balkendiagrammen dargestellt. Die Ordinate rechts stellt die Veränderung der Temperatur in °Celsius in Prozent im Vergleich zu präoperativ dar. Die Veränderungen in den beiden Gruppen sind durch Liniendiagramme dargestellt.**

Beurteilung: Ein Abfall in der Mikrozirkulation in der Gruppe mit Wundheilungsstörung kann man am 2. Tag um 10 %, am 8. Tag um 22 % im Vergleich zu präoperativ messen. Ein Anstieg in der Mikrozirkulation in der Gruppe ohne Wundheilungsstörung um 3 % am 2.Tag und ein Abfall am 8. Tag um 3 % im Vergleich zu präoperativ ist feststellbar. Der Abfall der Hauttemperaturwerte in der Gruppe mit Wundheilungsstörung beträgt 1,5 % am 2. Tag und am 8. Tag 0,7 % im Vergleich zu präoperativ. In der Gruppe ohne Wundheilungsstörung ist die Hauttemperatur am 2. Tag um 0,7 % niedriger, am 8. Tag um 1 % höher als präoperativ.

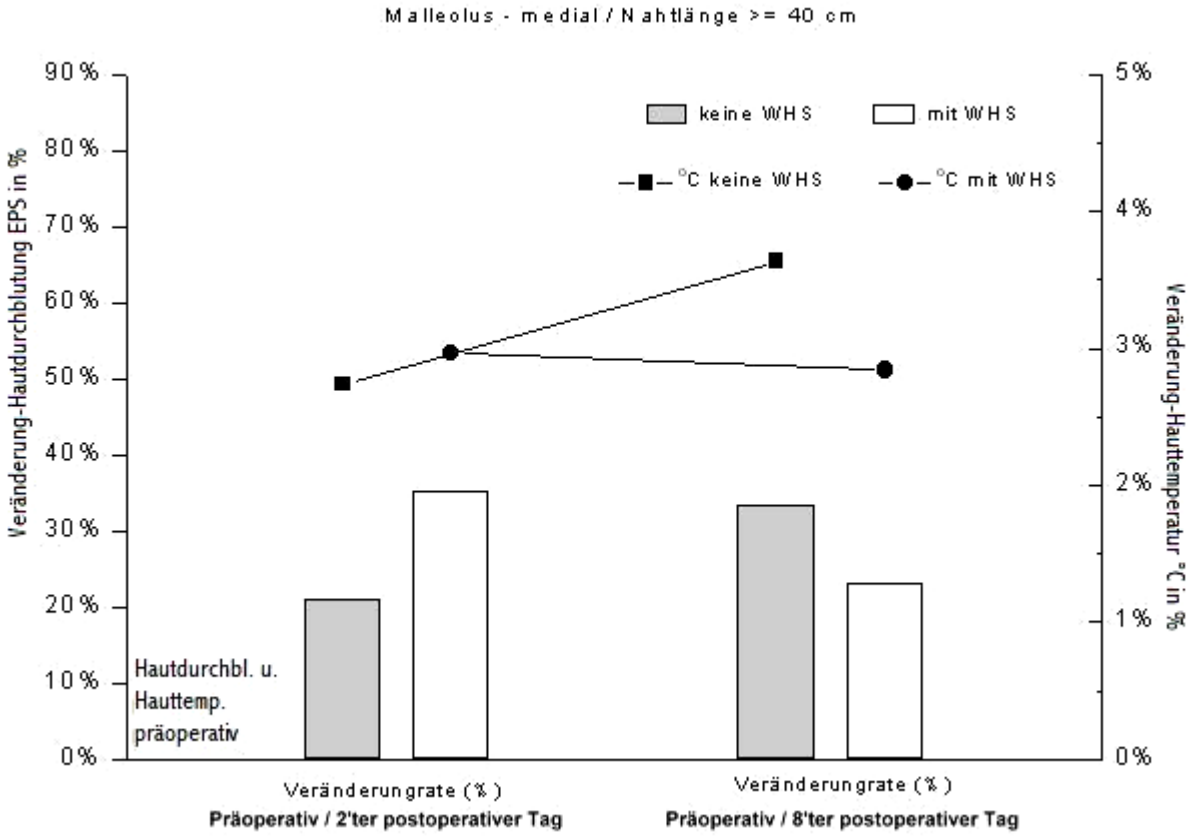


**Abbildung 17: Malleolus - medial (Kanal 1 / Nahtlänge >= 40 cm)**

**Die Nulllinien stellen Durchblutungs- und Temperatursituation präoperativ dar. Die Ordinate links stellt die Veränderung der Hautdurchblutung in Emphasis of Power Spectra (EPS) in Prozent dar. Die Veränderungen der Durchblutung in der Gruppe ohne Wundheilungsstörung (WHS) und mit WHS sind in Balkendiagrammen dargestellt. Die Ordinate rechts stellt die Veränderung der Temperatur in °Celsius in Prozent im Vergleich zu präoperativ dar. Die Veränderungen in den beiden Gruppen sind durch Liniendiagramme dargestellt.**

Beurteilung: Am 2. Tag ist eine um 35 % höhere Mikrozirkulation in der Gruppe mit Wundheilungsstörung, am 8.Tag noch eine um 25 % höhere Mirkozirkulation als präoperativ messbar. In der Gruppe ohne Wundheilungsstörung ist am 2. Tag eine um 20 % höhere Mikrozirkulation und am 8. Tag eine um 34 % höhere Mikrozirkulation feststellbar. In der Gruppe mit Wundheilungsstörung beträgt der Anstieg der Hauttemperatur 3 % am 2. Tag und 2,8 % am 8.Tag im Vergleich zu präoperativ. In der Gruppe ohne Wundheilungsstörung ist die Hauttemperatur am 2. Tag um 2,7 %, am 8. Tag um 3,7 % höher als präoperativ.

## 3.5. Temperatur

| | | Prozentuale Veränderung zur präoperativen Messung | | |
|---|---|---|---|---|
| Area | Post-OP-Tag | Keine WHS | WHS | p |
| Oberschenkel lateral | 2‘ter | 1,3 ± 5,5 | 0,3 ± 7,3 | p = 0,48 |
| | 8‘ter | -0,9 ± 4,3 | -1,0 ± 5,9 | p = 0,96 |
| Oberschenkel medial | 2‘ter | 5,7 ± 6,2 | 5,7 ± 9,0 | p = 1,0 |
| | 8‘ter | 1,3 ± 4,9 | 2,4 ± 6,0 | p = 0,34 |
| Genu lateral | 2‘ter | 0,2 ± 5,1 | 0,4 ± 5,8 | p = 0,92 |
| | 8‘ter | -0,2 ± 3,9 | 0,8 ± 4,0 | p = 0,29 |
| Genu medial | 2‘ter | 4,6 ± 6,7 | 5,4 ± 7,4 | p = 0,58 |
| | 8‘ter | 2,9 ± 5,0 | 5,2 ± 6,6 | p = 0,07 |
| Malleolus lateral | 2‘ter | -1,1 ± 6,6 | -1,0 ± 6,0 | p = 0,14 |
| | 8‘ter | 0,1 ± 4,6 | 1,6 ± 7,4 | p = 0,12 |
| Malleolus medial | 2‘ter | 2,4 ± 7,6 | 3,4 ± 7,2 | p = 0,54 |
| | 8‘ter | 2,3 ± 5,7 | 5,5 ± 9,7 | p = 0,06 |

**Tabelle 20: Mittelwert und Standardabweichung der prozentualen Veränderungsrate der Temperaturmessungen am zweiten und achten postoperativen Tag im Vergleich zur präoperativen Messung. Ein p < 0,05 bezeichnet eine signifikante Veränderung.**

Zusammenfassung: Es ist keine signifikante Änderung der Hauttemperatur in einem der anatomischen Gebiete im Vergleich post- zu präoperativ in der Gruppe ohne Wundheilungsstörung im Vergleich zur Gruppe mit Wundheilungsstörung erkennbar.

## 3.6. Ergebnisse der logistischen Regression

Von insgesamt 101 Patienten wiesen nach der Definition auf S. 9 Abschnitt 2.2.3. N = 31 (31,7%) eine Wundheilungsstörung auf. Aufgrund der geringen Anzahl der so definierten Wundheilungsstörungen wurde auf eine Aufteilung in Validierungs- und Evaluierungsgruppe verzichtet. Die Überprüfung der

Güte des logistischen Regressionsmodells erfolgte mit Hilfe einer ROC-Kurve.

### 3.6.1. Logistisches Modell zur Vorhersage von Wundheilungsstörungen

Das Ergebnis der schrittweise logistischen Regression ist in *Tabelle 21* zusammengefasst.

| Ergebnisse der schrittweisen vorwärtsgerichteten logistischen Regression | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Variablen des Modells | Koeffi-zienten (beta) | S.E.: | p-Wert | R (partielle Korr.) | Odds- ratio |
| Einnahme ACE-Hemmer | 1,2627 | 0,5320 | 0,0176 | 0,1725 | 3,5350 |
| Prozentuale Veränderung prä-postoperativ (2'ter Tag) Genu medial Kanal 1 (Proz. Kanal 1) | 0,0089 | 0,0039 | 0,0239 | 0,1592 | 1,0089 |
| Konstante | -2,0562 | 0,3822 | 0,0000 | | |

**Tabelle 21: Ergebnisse der logistischen Regression**

Die Einnahme von ACE-Hemmern stellt dabei ein höheres Risiko für die Entstehung von Wundheilungsstörungen mit einer Odds-ratio (OR) von 3,5350 dar. Im Bereich des Genu medial für Kanal 1 bedeutet eine starke prozentuale Zunahme (plus 79,8%) der oberflächlichen Hautdurchblutung in der Laser-Dopplermessung am zweiten postoperativen Tag im Vergleich zu präoperativ ebenfalls ein erhöhtes Risiko für eine Wundheilungsstörung (OR = 1,0089, $p < 0,01$). Die Ausprägung des Unterschiedes zwischen der Gruppe mit Wundheilungsstörung und der ohne scheint bei einer Odds ratio von 1,0089 auf den ersten Blick gering. Es muß jedoch beachtet werden, daß die zugrunde liegende Meßeinheit EPS (Emphasis of Power Spectra) sehr klein ist. Die Odds ratio bezieht sich aber jedoch auf den Unterschied von nur

einem EPS. Bei den zum Teil gemessenen großen Unterschieden in der Mikrozirkulation muß man die Odds ratio daher akkumulativ sehen.
Alle anderen untersuchten und in den Tabellen 2 - 7, 9 -17 und 19 -20 aufgeführten Prädiktoren wurden nicht in das logistische Regressionsmodell aufgenommen, da kein signifikanter Einfluss innerhalb des Modells vorlag.

Bemerkung: Ein Odds-ratio (OR) größer als 1 stellt stets einen erhöhten Risikofaktor für das Ereignis dar, welches von Interesse ist, in dieser Studie also die Wundheilungsstörung. Dies drückt sich ebenfalls in den positiven Vorzeichen der Koeffizienten (beta) aus. Ein Odds-ratio kleiner als 1 für einen Prädiktor würde einen protektiven Charakter in Hinblick auf Wundheilungsstörungen bedeuten. Ein solcher Prädiktor liegt in dem entwickelten Modell nicht vor.

Basierend auf den signifikanten Prädiktoren berechnet sich das individuelle Risiko (Score) für das Auftreten von Wundheilungsstörungen anhand der logistischen Funktion wie folgt:

Wahrscheinlichkeit für Wundheilungsstörung = $\frac{1}{1+e^{-z}}$ , wobei

z = 0,0089 x Proz.Kanal 1 + 1,2627 x $1_{ACE-Hemmer}$ - 2,0562 (Formel 1)

Die Notation $1_{ACE-Hemmer}$ stellt dabei einen Indikator dar, der für den Fall der Einnahme eines ACE-Hemmers Eins wird, ansonsten Null.

### 3.6.2. Güte des logistischen Modells

Die resultierenden Wahrscheinlichkeiten für den Datensatz wurden mit Formel 1 der logistischen Funktion berechnet. Anhand dieser Wahrscheinlichkeiten wurde eine ROC-Kurve erstellt (Abbildung 18). Die Fläche unterhalb der ROC-Kurve, die ein Maß für die Güte des Modells darstellt, betrug 0,69. Da das 95%-Konfidenzintervall des Flächeninhaltes unterhalb der ROC-Kurve [0.58; 0.79] den Wert 0.5 nicht überdeckt, liegt der Flächeninhalt signifikant über 0.5. Dennoch ist die prädiktorische Wirkung der Parameter des logistischen Regressionsmodells mit 0,69 nur als mäßig bis

gut zu bezeichnen. Wählt man als Risikogrenzwert, d.h. als Entscheidungsgrundlage für die Klassifizierung, eine Wahrscheinlichkeit von 33%, so ergeben sich eine Sensitivität von 60% und eine Spezifität von 67%. Die Rate der insgesamt richtig klassifizierten Patienten liegt bei diesem Risikogrenzwert (Schwellenwert) bei 65%. Aus Abbildung 18 sind für weitere Risikogrenzwerte die entsprechenden Resultate für die Sensitivität und Spezifität grob ablesbar [SAS / STAT User's Guide 1997, Sachs 1992].

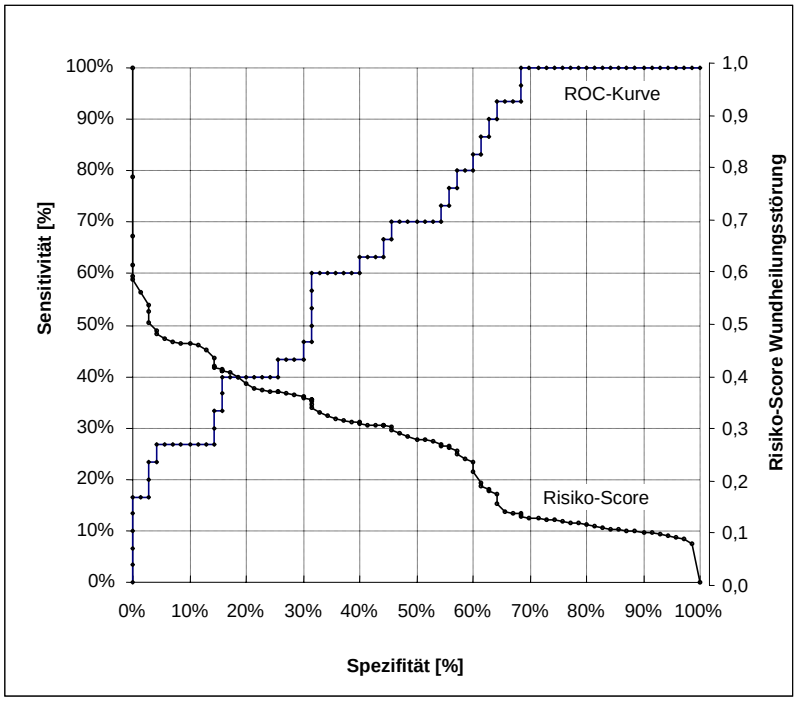


**Abbildung 18: ROC-Kurve des Datensatzes mit entsprechendem Risiko-Score für das Auftreten von Wundheilungsstörungen (Entscheidungskriterium).**

# 4. Diskussion

## 4.1. Einordnung der Ergebnisse in die vorhandene Literatur

Insgesamt konnte in dieser klinischen Studie bei 31 Patienten von insgesamt 101 untersuchten Patienten aufgrund der von uns gewählten Definition eine leichte bis schwere Wundheilungsstörung nachgewiesen werden. Dies entspricht 31,7%. Diese Rate fügt sich gut in die Datenlage von bisher durchgeführten Studien ein. Diese reicht von 4,1% [Paletta et al. 2000] bis 43,8% [Wipke-Tevis et al. 1996] für konventionell durchgeführte Saphenektomien bei CABG-Patienten (**C**oronary **a**rterial **b**ypass **g**raft). Im Mittel errechnet sich ein Wert aus der zu Verfügung stehenden Literatur von 19,3% an Wundheilungsstörungen bei Saphenektomien [Biotondo et al. 2002, Coppoolse et al. 1999, DeSisto et al 1996, Dusterhoft et al. 2001, Kan et al. 1999, Paletta et al. 2000, Thomas et al. 1999, Utley et al. 1989, Wipke-Tevis et al. 1996]. Schon aus diesen Zahlen lässt sich ein Problem bei der Sichtung der Literatur erkennen: Es existiert kein einheitlicher Kriterienkatalog, welcher eine Wundheilungsstörung definiert, auch wenn viele Gemeinsamkeiten in der Beurteilung bestehen. So ist die von uns gefundene relativ hohe Anzahl an Wundheilungsstörungen unter anderem dadurch zu erklären, daß wir einen sehr strengen Kriterienkatalog anlegen, welcher schon Nahterytheme als Wundheilungsstörungen definiert. Paletta et al. schloß diese und andere leichte Komplikationen zum Beispiel aus seiner Studie aus. Das von uns verwendete Beurteilungssystem ist eine Weiterentwicklung des von DeSisto et al. 1996 etablierten Systems, welches sich sehr bewährt hat und im Methodenteil ausführlich beschrieben wurde.

## 4.2. Bedeutung der Ergebnisse der Duplex-Sonographie

Die von uns eingesetzte Duplex-Sonographie diente nicht als Prädiktor für Wundheilungsstörungen, sondern zum Nachweis, daß prä- und postoperativ dieselbe arterielle Makrozirkulation in der unteren Extremität bestand. Dieser Nachweis konnte erbracht werden. Die gemessenen Veränderungen in der Mikrozirkulation der Haut, sind also nicht Folge eines gesteigerten arteriellen Gesamtflussvolumens oder mittleren- bzw. Maximalflussgeschwindigkeit, sondern stehen in direktem Zusammenhang mit der Wundheilung [Ratajczak

et al. 2002]. Als Methode, um die Qualität der Vena saphena magna vor CABG zu beurteilen, ist die Duplex-Sonographie ebenfalls gut geeignet [Dusek et al. 1998].

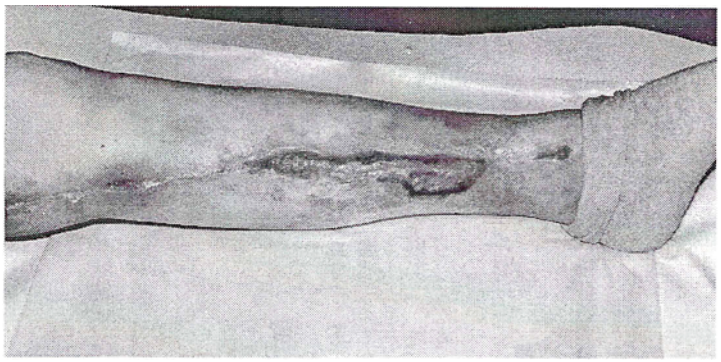

**Abbildung 19: Schwerste Wundheilungskomplikation im Verlauf der Studie**

## 4.3. Bedeutung der untersuchten Risikofaktoren

Folgende Risikofaktoren wurden in der vorliegenden Studie untersucht und statistisch ausgewertet: Nikotinkonsum bzw. Packyears, Hyperlipoproteinämie, Hypertonie, Diabetes mellitus Typ II, Geschlecht, Alter, Body-mass-index, und speziell LVED > 15mmHg und präoperativer Hämatokrit < 35%, sowie Nahtlänge, Bypasszeit, OP-Dauer, Rektaltemperatur und Aortenabklemmzeit, des weiteren die Einnahme von ACE-Hemmern, Betablockern, Aggregationshemmern und Diuretika. Kernstück ist aber als neues Instrument zum frühzeitigen Erkennen von Wundheilungsstörungen die Verwendung des beschriebenen Laser-Dopplers und Infarotthermometer.

Als kleiner Exkurs zum Thema Wundheilungsstörung ist das Ergebnis einer Studie interessant, welche den Einfluss des Duschens auf die Komplikationsrate der Wundheilung von 121 Patienten nach Inguinalhernienoperationen untersuchte. In beiden Gruppen traten keine antibiotikabedürftigen Infekte auf [Riederer et al. 1997].

In unserer Studie wurde ein signifikanter Zusammenhang für Wundheilungsstörungen bei der Einnahme von ACE-Hemmern und Durchblutungsänderungen an der medialen Messstelle des Knies in der Wundheilungsstörungsgruppe erkennbar.

### 4.4. Wie ordnen sich diese Risikofaktoren in die Literatur ein?

Legende: Ja = Signifikanz, Nein = keine Signifikanz, n.u. = nicht untersucht

| Risikofaktoren | DeSisto et al. | Wipke-Tevis et al. | Utley et al. | Paletta et al. | Thomas et al. |
|---|---|---|---|---|---|
| Anzahl = N | 30 | 40 | 1047 | 3525 | 1090 |
| Nikotinkonsum | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein |
| Hyperlipoprot. | n.u. | n.u. | n.u. | n.u. | n.u. |
| Hypertonie | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein |
| Diabetes mell. | Nein | Nein | Ja | Nein | Ja |
| Geschlecht | Nein | Nein | Ja | Ja | Ja |
| Alter | Ja | Nein | Nein | Nein | Ja |
| BMI | Nein | Ja | Ja | Nein | Nein |
| Hämatokrit in% | Nein | Nein | Ja | Nein | n.u. |
| LVED>15mmHg | n.u. | n.u. | Ja | n.u. | n.u. |
| Nahtlänge | Nein | n.u. | n.u. | n.u. | n.u. |
| OP-Dauer | n.u. | n.u. | n.u. | n.u. | n.u. |
| Bypasszeit | n.u. | Nein | n.u. | n.u. | Ja |
| Aortenklemmzeit | n.u. | Nein | n.u. | n.u. | Nein |
| Rektaltemp. | n.u. | n.u. | n.u. | n.u. | n.u. |
| ACE-Hemmer | n.u. | Nein | n.u. | n.u. | n.u. |
| Betablocker | n.u. | Nein | n.u. | n.u. | n.u. |
| Agg.-Hemmer | n.u. | Nein | n.u. | n.u. | n.u. |
| Diuretika | n.u. | Ja | n.u. | n.u. | n.u. |

**Tabelle 22: Einfluß der einzelnen Parameter auf die Wundheilung**

Wie aus der Tabelle ersichtlich wird, stellen sich die Risikofaktoren für Wundheilungsstörungen zum Teil uneinheitlich da, es bestehen allerdings auch viele Gemeinsamkeiten.

Sowohl in unserer Studie als auch den uns vorliegenden Studien konnte Nikotinkonsum nicht als spezifischer Risikofaktor für postoperative Komplikationen nach Saphenektomie nachgewiesen werden [DeSisto et al 1996, Wipke-Tevis et al., Utley et al. 1989, Paletta et al. 2000, Thomas et al. 1999]. Dennoch ist Nikotinkonsum ein generell bekannter Risikofaktor für

Wundheilungsstörungen aufgrund der Verursachung von Hypoxämien, der Wirkung als Vasokonstriktor, des Anstieges der Adhäsion von Thrombozyten und des steigenden Risikos von Mikrothrombosen [Stotts et al. 1996]. So ist wegen dieser bekannten Effekte des Nikotins dennoch eine generelle Meidung dieser Noxe zu fordern.

Hyperlipoproteinämien können in unserer Studie nicht als erhöhendes Risiko dargestellt werden, auch wenn sie seit langem als eine der Ursachen der KHK durch die „Framingham Studie“ beobachtet werden konnten. Die uns zu Verfügung stehenden Studien betrachten diesen Risikofaktor übrigens nicht.

Wie in unserer eigenen Studie so wird in den anderen Untersuchungen die Hypertonie als Ursache einer Wundheilungsstörung an der unteren Extremität abgelehnt [DeSisto et al. 1996, Wipke-Tevis et al., Utley et al. 1989, Paletta et al. 2000, Thomas et al. 1999].

Beim Diabetes mellitus stellt sich die Studienlage uneinheitlich dar. DeSisto et al, Wipke-Tevis et al., Paletta et al. und unsere eigene Arbeit zeigen keinen Zusammenhang als signifikanten Risikofaktor, allerdings berichten Utley et al. und Thomas et al. sehr wohl, daß Diabetes mellitus Komplikationen im Heilungsprozess mit bedingen kann. Unstrittig ist der negative Einfluss von hohen Glucosespiegeln auf die Wundheilung im Allgemeinen. So führt dies zu gestörten Leukozytenfunktionen und zu einer erhöhten Infektionsneigung [Stotts et al. 1996, Rosenberg 1990]. Ebenso ist bekannt, daß der Diabetes mellitus die Beschaffenheit der Haut negativ verändert sowie zur Polyneuropathie mit einem erhöhten Verletzungsrisiko vor allem an der unteren Extremität führt [Schwartz 1998]. Zwei Drittel aller postoperativen Infektionen erleiden Patienten mit Diabetes mellitus aufgrund der oft katabolen Stoffwechsellage, einer eingeschränkten Immunantwort und gestörter Zellfunktionen in Wundgebieten [Gordon et al.1993]. Diese Sachverhalte unterstreichen den Wert einer optimalen Therapie des Diabetes mellitus. Dennoch war Diabetes mellitus in unserer Studie kein negativer Prädiktor.

Beim Geschlecht können DeSisto et al., Wipke-Tevis et al. und die hier vorgestellte Studie keinen Zusammenhang für eine erhöhte gestörte Wundheilung herstellen. Paletta et al., Utley et al. und Thomas et al. arbeiten das weibliche Geschlecht als Kofaktor aber heraus. Eine Rolle könnte die

größere Probandenzahl in den zuletzt genannten Studien spielen. Es wird auch darauf hingewiesen, daß Frauen tendenziell älter sind bei Durchführung eines CABG [Utley et al. 1989] und so auf einen Zusammenhang der Faktoren Geschlecht und Alter sowie Wundheilungsstörung hinweist. Auf die Problematik des Alters wird im folgenden Abschnitt eingegangen.

Als Ursache für eine erhöhte Komplikationsrate können Wipke-Tevis et al., Paletta et al., Utley et al. und wir das Alter der Probanden in unseren Untersuchungen nicht nachweisen. DeSisto et al. und Thomas et al. stellen diese Ursachen aber dar. Die negativen Auswirkungen des Alters auf Reparaturprozesse bei primären und sekundären Wunden sind vielfach beschrieben. Höheres Alter führt zu einer Verminderung der Dichte an Kollagenen, die Zahl der Fibroblasten ist abnehmend, das Elastin verliert seine optimale Funktion und die Zahl der Mastzellen nimmt ebenfalls ab [Gerstein et al. 1993,Tepelidis 1991, Stotts 1996]. Allerdings finden sich auch Hinweise, daß die schlechtere Heilungssituation bei Älteren hauptsächlich durch Begleiterkrankungen bedingt sein kann und nicht durch das Alter an sich. Dies könnte eine Begründung für die unterschiedlichen Studienergebnisse sein. Neuere Forschungsansätze zielen in diese Richtung [Stotts et al. 1996].

Der Body-mass-index (BMI) wird ebenfalls unterschiedlich in seiner Bedeutung bewertet. DeSisto et al., Paletta et al., Thomas et al. und auch wir können keinen Zusammenhang nachweisen. Utley et al. und Wipke Tevis et al. finden ihn jedoch in ihren Untersuchungen. Als Begründung führen sie an, daß bei übergewichtigen Patienten die Vena saphena magna tiefer liegt und zu ihrem Auffinden eine tiefere Schnittführung und Präparation nötig ist, was wiederum die Komplikationsrate erhöht [Utley et al. 1989, Wipke-Tevis et al.1996]. Ebenfalls ist bei Adipösen die Durchblutungssituation im Fettgewebe wesentlich schlechter, was eine weitere Ursache darstellen könnte [Wipke-Tevis et al.1996].

Utley et al. veröffentlicht in seiner Publikation 1989, daß ein Hämatokrit unter 35 Volumenprozent ebenfalls ein signifikanter Faktor für Wundheilungsstörungen sei. Ursache sei die geringere Sauerstofftransportkapazität im Blut und somit eine Mangelversorgung im Wundgebiet [Utley et al. 1989]. DeSisto et al., Wipke-Tevis et al., Paletta et

al. und unsere Studie konnten eine Reproduktion dieses Ergebnisses leider nicht erbringen. Bekannt ist, daß ein Mangel an molekularem Sauerstoff den Aufbau von Kollagenen verlangsamt und bei Sinken des Sauerstoff-Partialdruckes im Gewbe unter 20 mmHg der Aufbau vollständig sistiert. Ebenso wird die Aktivität von Phagozyten erheblich beeinträchtigt [Stotts et al. 1996].

Ebenfalls können wir den von Utley et al. beschriebenen Einfluß eines erhöhten linksventrikulären enddiastolischen Druckes über 15 mmHg auf den Heilungsverlauf nicht mit statistischer Signifikanz wiederholen. Utley et al. kann sein Ergebnis ohne Vorliegen eines frischen oder alten Myokardinfarktes allerdings nicht zufriedenstellend deuten.

Die Nahtlänge hat weder bei DeSisto et al. noch in dieser Arbeit die Bedeutung eines einflußnehmenden Faktors.

In der Beurteilung der Bypasszeit auf einen komplikationslosen Verlauf ergeben sich für Wipke-Tevis et al. und uns kein Zusammenhang, Thomas et al. beschreibt diesen jedoch in seiner Arbeit. Durch die verlängerte Zeit des Umgehungskreislaufes kommt es zu einer erhöhten Belastung des Organismus und einer zusätzlichen Mangelversorgung im Operationsgebiet [Thomas et al. 1999]. In dieser Studie konnte kein Zusammenhang zwischen Bypasszeit, wie aus Tabelle 13 auf Seite 24 ersichtlich, und dem Auftreten einer Wundheilungsstörung hergestellt werden.

Die Aortenklemmzeit können aber weder Wipke-Tevis et al., Thomas et al. noch wir als Risikofaktor für eine Wundheilungsstörung ermitteln, wobei die Dauer dieser ebenfalls mit Komplikationen behaftet sein müsste, falls dies für die reine Bypasszeit zutrifft [Thomas et al. 1999].

Eine erniedrigte minimale intraoperative Rektaltemperatur kann von uns nicht mit einer erhöhten Wundheilungsstörungsrate korreliert werden.

## 4.5. Bedeutung von Medikamenteneinnahme auf den Wundheilungsverlauf

Neben unserer Studie beschäftigt sich bisher nur Wipke-Tevis et al. mit der Einnahme von wundheilungskritischen Medikamenten im Zusammenhang mit Saphenektomien.

Wir können bei der Untersuchung von Diuretika auf den Wundheilungsverlauf im Gegensatz zu Wipke-Tevis et al. keine erhöhte Komplikationsrate feststellen. Nach Wipke-Tevis et al. können Diuretika bei präoperativer Einnahme zu Hypovolämien und somit zu einer mangelhaften Sauerstoffversorgung im Gewebe führen [Wipke-Tevis et al. 1996]. Selbst subklinische Hypovolämien können schon zu bedeutsamer Hypoperfusion von Gewebe und mangelnder Oxygenierung führen [Chang et al. 1983, Jonsson et al. 1987 + 1991]. Dies liegt darin begründet, daß zu geringes Blutvolumen zu einer mangelnden Sauerstoffversorgung und somit zu einer größeren Sauerstoffausschöpfung führt [Faulkner et al. 1989].

Im Gegensatz zu Wipke-Tevis et al. können wir einen hochsignifikanten Zusammenhang ($p<0,01$) für ACE-Hemmer auf den Wundheilungsverlauf nachweisen. Seit einigen Jahren sind die positiven cardialen Effekte von ACE-Hemmern bekannt. Die „Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Studie“ zeigte auf, daß ACE-Hemmer das Risiko, an Herzinfarkt und das Sterberisiko für Patienten an Gefäßerkrankungen ohne Herzversagen zu sterben, deutlich reduziert. Weitere große Studien wie die „Ongoing Telmisartan Alone and in Combiantion with Ramipiril Global Endpoint Trial (ONTARGET)” mit 23.400 zu untersuchenden Patienten zielen auf den Benefit bei der Kombination von ACE-Hemmern und Angiotensin II Typ-1 Rezeptorblockern (ARB). Mit Ergebnissen über die Rate an plötzlichem Herztod, Myokardinfarkt, apoplektischer Insult und der Hospitalisationszeit nach Herzversagen ist erst im Jahre 2007 zu rechnen [Yusuf 2002]. Bekannt ist, daß die Kombination von Betablockern und ACE-Hemmern die postinfarzielle Herzdilatation wirksamer verhindert als eines der Medikamente alleine [Galcera-Thomas et al. 2001]. Vor allem am Herzen direkt sind mittlerweile viele positive Effekte der ACE-Hemmer bekannt.

Nichtsdestotrotz hat das Angiotensin-converting enzyme wichtige Funktionen bei der Wundheilung in experimentellen Untersuchungen gezeigt. So wurde

die Bedeutung des ACE in der Gefäßneubildung in der Cornea von Ratten unter der Beteiligung von Fibroblasten-Wachstumsfaktor, in der Verlangsamung des Wachstums von experimentell erzeugten Tumoren im Rattenmodel und in der Regression des Kaposi Sarkoms gezeigt. Eine Hemmung diese Systems könnte also zu Problemen bei der Wundheilung führen [Qiu et al. 2000]. Ebenfalls bekannt ist, daß das ACE im Reparaturprozess nach PTCA erhöhte Spiegel im betroffenen Gefäß zeigt und so eine bedeutende Rolle beim Heilungsprozess spielen könnte [Ohishi et al. 1997]. Hierin könnte eine mögliche Ursache für die von uns beschriebenen Komplikationen bei ACE-Hemmer Einnahme liegen, was durch die statistischen Auswertungen zahlenmäßig bestätigt werden konnte und uns veranlasste, diese Einnahme als Prädiktor für Wundheilungs-störungen anzunehmen.

### 4.6. Bedeutung des Laser-Dopplers in der Prädiktion von Wundheilungsstörungen

Als neue Methode, um Wundheilungsstörungen vorauszusagen, setzten wir den im Methodenteil schon ausführlich beschriebenen Laser-Doppler OptoFlow™ der Firma LEA Medizintechnik ein [Krug 2000; Ratajczak 2002]. Bei dieser Gelegenheit weisen wir noch einmal auf die parallel durchgeführte Studie von A.P. Ratajczak hin, welcher sich intensiv mit den Möglichkeiten und der Aussagekraft dieser neuen Generation an Geräten beschäftigt hat. In der Literatur wird bisher kaum die quantitative Möglichkeit von Messungen beschrieben, mit der die Veränderung der Hautdurchblutung in Wundgebieten dargestellt werden kann. Generell ist das Modell der Vasodilatation in der Wundheilung anerkannt, allerdings ist dieses System als wesentlich komplexer anzusehen als eine einfache inflammatorische Vasodialtation. Zu dieser komplexen Reaktion gehört auch, daß Akute-Phase-Reaktionen, wenn sie präoperativ beim Patienten beobachtet werden, einen nicht zu unterschätzenden Einfluß auf die Operation und die postoperative Infektionsrate haben können [Haupt 1997]. Der Laser-Doppler ermöglicht es, zwischen einfacher nutritiver Blutversorgung und der Öffnung von AV-Fisteln zu unterscheiden [Rendell et al. 1997]. Zusätzliche Anwendungsgebiete sind für den Laser-Doppler in jüngster Zeit die

Beurteilung von Verbrennungen während einer stationären Behandlung. Hier ist in der Literatur die Überlegenheit des Laser-Doppler in der Einschätzung der Tiefenausdehnung gegenüber der reinen klinischen Beurteilung erbracht [Schiller et al. 1997, Kloppenberg et al. 2001, Holland et al. 2002]. Hier hilft der Laser-Doppler in der Entscheidungsfindung, ob ein operatives Vorgehen notwendig ist [Schiller et al. 1997, Kloppenberg et al. 2001].

In unserer Untersuchung findet sich eine hochsignifkante ($p<0,01$) Hautdurchblutungssteigerung im Kanal 1 am medialen Knie in der Gruppe mit Wundheilungsstörungen und im Kanal 2 immer noch ein Signifikanzniveu von $p<0,06$ am 2. postoperativen Tag gegenüber präoperativ. Am kontralateralen Kontrollmeßpunkt des Knies findet sich erwartungsgemäß keine signifikante Änderung.

Die Unterteilung in zwei Gruppen in der graphischen Darstellung erfolgt, um eine höhere Trennschärfe zwischen den Gruppen zu erreichen, die eine längere Wunde und Naht bis zur Leiste hatten. Allerdings kann in diesem Gebiet keine signifikante Mehrdurchblutung der Haut nachgewiesen werden.

Im Gebiet der Fußknöchel können am 2. und 8. Tag postoperativ ebenfalls in beiden Gruppen mit unterschiedlicher Nahtlänge höhere Hautdurchblutungen gemessen werden. Diese reichen von einer Steigerung von 25 % bis 85 % in der Gruppe mit Wundheilungsstörungen im Vergleich zu 20% bis 65 % in der Gruppe ohne WHS. Diese Unterschiede sind jedoch nicht signifikant. Am kontralateralen Messpunkt des Fußknöchels zeigen sich in der Gruppe ohne WHS Schwankungen von lediglich um 8 % im Vergleich zu präoperativ. In der Gruppe mit WHS ist die Schwankungsbreite dagegen über 40 %. Dies deckt sich mit der von Chukwuemeka et al. beschriebenen Modifikation der Entnahmetechnik der Vena saphena magna am Knöchel, die eine Entnahme 5 cm oberhalb des medialen Malleolus vorschlägt, um Wundheilungskomplikationen zu vermeiden. Der Malleolus ist also ein bekanntes Problemgebiet bei CABG. Bei 100 Patienten, die mit dieser abgewandelten Technik operiert wurden, traten keine Wundheilungsstörung auf [Chukwuemeka et al. 1998].

## 4.7. Beurteilung der Infarotthermographie

Ein signifikanter Unterschied im Vergleich zwischen der Gruppe mit und der Gruppe ohne Wundheilungsstörungen können durch die Temperaturmessung der Haut nicht dargestellt werden. Allerdings kann die inflammatorische Phase, welche mit einer Überwärmung der Haut einhergeht, nachvollzogen werden [Kloth 1990]. Diese schwankt zwischen Werten von plus 3% bis plus 13% bei den postoperativen Messungen an der Entnahmeseite. Der maximale Hauttemperaturwert, der erreicht wird, ist 34,7° Celsius, während die kontralaterale Kontrollseite nahezu konstant bleibt [Ratjczak 2002]. Diese Meßmethode ist als reliabel einzuschätzen, auch wenn es in dieser Studie nicht gelingt, sie als Prädiktor zu nutzen [Choi 1997, Oerlemans 1999, Horzic 1995].

## 4.8. Korrelationsanalyse von Laser-Doppler und Einnahme von ACE-Hemmern

Augrund der oben beschriebenen signifikanten Einflüsse durch die Einnahme von ACE-Hemmern und den aufgezeigten Durchblutungsänderungen am medialen Messpunkt des Knies können wir eine Formel entwickeln, die eine mäßig bis gute Voraussage einer Heilungskomplikation, bei einer Fläche von 0,69 unterhalb der Reciever-Operating-Characeteristic-Kurve (ROC), ermöglicht. Diese Methode ermöglicht durch zwei einfache Messungen präoperativ und am 2. postoperativen Tag und Überprüfung des Risikoscores eine Einteilung in eine Gruppe mit erhöhtem Wundheilungsstörungsrisiko. So ist es möglich, frühzeitige Therapiewechsel in der Wundbehandlung durchzuführen. Hier bietet sich der selektive Einsatz von Hydrocolloidverbänden an, um Langzeitkomplikationen vorzubeugen und die Kosteneffektivität zu steigern [Mulder 1995]. Die Vorteile sowohl in der Handhabung für das Pflegepersonal, im Komfort für den Patienten und in besserer Heilung und Kostenreduktion wurden in den neunziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts vielfach dargestellt [Gokoo et al. 1993, Kannon et al. 1995, Traub 1992, Schmitt et al. 1996]

Allerdings muss man darauf hinweisen, daß durch die zum Teil unterschiedlichen Einflussfaktoren, welche die verschiedenen Forschungsgruppen veröffentlicht haben, eine Überprüfung unseres Modells,

gegebenenfalls unter Einbeziehung noch zusätzlicher Risikofaktoren zur Steigerung der Güte zu fordern ist.

Bei der Vorhersage, ob es bei Diabetes mellitus Patienten mit schweren vaskulären Störungen nach einer Amputation postoperativ zu Wundheilungsstörungen kommt, konnte der Laser-Doppler bereits seine große Nützlichkeit beweisen. Es gelang mit einem erhitzten Laser-Doppler bei einem Fluß größer 4,9 „arbitrary units“ (au) eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 90 % in der Vorhersage einer komplikationslosen Wundheilung zu erzielen. Bei einem Fluß kleiner 4,9 au lag die Vorhersagerate einer gestörten Wundheilung bei 62,5 %. Dies entspricht einer präoperativ korrekten Vorhersage von 92,3 % [Mars et al. 1998].

In jüngster Zeit hat das zunehmende Bewußtsein um die höhere Komplikationsrate bei Entnahme der Vena saphena magna als jahrelang angenommen zur Entwicklung neuer Operationstechniken geführt. Diese bedienen sich minimal invasiver Techniken zum Teil unter Nutzung von Endoskopen. Eine Senkung der Rate von Patienten mit Wundheilungsstörungen auf Werte zwischen 1,8 % und 6,8 % ist beschrieben.

Im Folgenden werden kurz die Kernaussagen der zugrunde liegenden Studien dargestellt. In einer randomisierten Studie mit 40 Patienten demonstrierte Black et al., daß es durch die Anwendung einer minimal-invasiven Entnahmetechnik der Vena saphena magna frühpostoperativ im Vergleich zur offenen Technik zu einer deutlichen Reduktion von Schmerzen und Wundinfektionen kam. Die Verlängerung der OP-Zeit wird als akzeptabel angesehen [Black et al. 2002]. In einer Untersuchung von 106 Patienten, denen die Vena saphena in offener Technik im Vergleich zu 154 Patienten, bei denen ein endoskopisches Verfahren angewendet wurde, kam es in der ersten Gruppe zu einer Wundheilungskomplikationsrate von 28,3 % in der zweiten von 6,8 % [Biotondo et al. 2002]. Bei 300 Patienten, denen mit einer offnen Technik die Vena saphena entnommen wurde, kam es bei 13 % zu Wundheilungskomplikationen, bei 300 Patienten mit endoskopischer Technik nur bei 1,8 % [Coppoolse et al. 1999]. In dieser Arbeit wurden 127 Patienten mittels offener Technik die Vena saphena magna entnommen, 128 mittels endoskopischer Technik. Die Komplikationsrate betrug 9,4 % im Vergleich zu

3,1 % [Dusterhoft et al. 2001]. In einer prospektiven, nicht randomisierten Studie wurden 305 Patienten mit dem sog. „SaphLITE Retractor System“ die Vena saphena magna minimal-invasiv entnommen. Die Komplikationsrate betrug 4 %. [Greenfield et al. 2001]. In dieser Studie wurde 59 Patienten konventionell die Vena saphena magna entnommen, 60 endoskopisch. Die Wundheilungsstörungsrate betrug in der ersten Gruppe 20,3 %, in der zweiten 5,0 % [Kan et al. 1999]. Alle Studien konnten somit eine Verringerung der Komplikationsrate bei minimal-invasiver Entnahmetechnik nachweisen.

## 5. Zusammenfassung

Trotz der großen Anzahl weltweit durchgeführter Herzbypassoperationen, in Deutschland allein jährlich über 100.000 Operationen, ist die Komplikationsrate bei Entnahme der Vena saphena magna ein bis in jüngster Zeit unterschätztes Problem. Die Datenlage über Wundheilungsstörungen ist noch unzureichend und Ansätze zur Früherkennung unter Nutzung moderner Techniken existieren noch nicht.

Ziel der Arbeit ist es, unter Nutzung des Laser-Dopplerverfahrens und der Infrarotthermographie als moderne Messmittel sowie durch Einbeziehung von Risikofaktoren einer Wundheilungsstörung, frühzeitig Wundheilungs-komplikationen unter Nutzung eines zu entwickelnden Risikoscores zu erkennen und optimal zu therapieren. Die folgenden Risikofaktoren werden dokumentiert und ausgewertet: Nikotinkonsum, Hyperlipoproteinämie, Hypertonie, Diabetes mellitus, LVED > 15 mmHg, Gechlecht, Vorhandensein eines Beinödems, Einnahme von ACE-Hemmern, Betablockern, Aggregationshemmern und Diuretika. Desweiteren wurden BMI, präoperativer Hämatokrit, Alter, Nahtlänge, OP-Dauer, Bypasszeit, Aortenklemmzeit und Rektaltemperatur berücksichtigt. Zentrales Meßinstrument ist der Laser-Doppler, welcher in der Lage ist, tiefenselektiv die Blutflussgeschwindigkeit peripherer Gefäße und die Mikrozirkulation in der Haut und Skelettmuskel zu bestimmen und die Infrarotthermographie, welche ohne direkten Hautkontakt genaue Temperaturdaten liefert.

Es wurden insgesamt 101 Patienten vollständig zuerst präoperativ und danach am zweiten und am achten Tag postoperativ untersucht. Bei 31 Probanden wurde am achten postoperativen Tag eine leichte bis schwere Wundheilungsstörung an der Entnahmestelle der Vena saphena magna dokumentiert. Dies entsprach einer Rate von 31,7%. Als Risikofaktoren konnten die Einnahme von ACE-Hemmern sowie der signifikante Anstieg der Mikrozirkulation im Wundgebiet am Knie in der Wundheilungsstörungsgruppe am zweiten postoperativen Tag im Vergleich zu präoperativ identifiziert werden.

Dies ermöglicht die Berechnung des folgenden Risikoscores mit einer mäßig bis guten Voraussage einer Heilungskomplikation:

Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Wundheilungsstörung = $\frac{1}{1+e^{-z}}$

wobei z = 0,0089 x Proz.Kanal 1 + 1,2627 x $1_{ACE-Hemmer}$ - 2,0562 ist.

Unter Berücksichtigung der bisher durchgeführten Studien und deren zum Teil unterschiedlichen Ergebnisse in Bezug auf einflußnehmende Risikofaktoren, können diese Ergebnisse postoperativ zu einer frühzeitigen Diagnostik von Wundheilungsstörungen eventuell schon vor deren klinischem Auftreten genutzt werden.

## 6. Summary

Despite the high incidence of coronary artery bypass grafting world wide, more than 100.000 per year in Germany alone, the complication rate associated with the excision of the saphenous vein is an highly underestimated problem up to our days. Data concerning impaired healing is insufficient and approaches to early detection under usage of modern techniques do not exist.

Goal of this paper is to establish a riskscore determining the probability of developing impaired wound healing by using a laser-doppler methode and an infrared thermography as operational diagnostics as well as patient orientated riskfactors in order to diagnose and treat complications early. The following riskfactors taken into account: nicotin usage, hyperlipoproteinemia, hypertension, diabetes mellitus, LVED > 15 mmHg, sex, edema of the legs, prescription of ACE-inhibitor, betablocker, aggregation blocker and diuretics. Furthermore, body mass index, preoperative packed-cell volume, age, length of the cut, operation time, time for bypass, time of clamping the aorta and rectal temperature are looked at.

Heart of this research is first of all the laser-doppler, which is able to determine the bloodflow velocity of peripheral arteries and veins just as well as the microcirculation of skin and skeletal muscles and second of all the infrared thermography which enables the user to determine exact skin temperature data without any skin contact.

In total 101 patients have been evaluated preoperatively, on second and eighth day postoperatively. Showing little to severe impaired healing at the site of explantation of the saphenous vein was a number of 31 patients on day eight. This accounts for a rate of 32,7%. Main differences between the two groups and hence determining riskfactors are the prescription of ACE-inhibitors and a significant increase of microcirculation in the wound area around the knee on day two (compared to preoperative data).

This allowed the calculation of a riskscore with a moderate to good prediction of developing an impaired wound healing.

The probability of an occurence of an impaired wound healing = $\frac{1}{1 + e^{-z}}$

z being 0,0089 x Perc. channel 1 + 1,2627 x $1_{ACE-Hemmer}$ - 2,0562.

Taken all published studies and their indifferent outcome concerning affecting riskfactors the usage of infrared thermography and laser-doppler may provide an early diagnosis of impaired healing postoperative before it clinical appears.

## 7. Literaturverzeichnis


1. **Biotondo JM, Daggett WM, Torchiana DF, Akins CW, Hilgenberg AD, Vlahakes GJ, Madsen JC, MacGillivray TE, Agnihotri AK**
   *Endoscopic versus open saphenous vein harvest: a comparison of postoperative wound complications.*
   Ann Thorac Surg 2002 Feb; 73(2): 523-8

2. **Black EA, Campell RK, Channon KM, Ratnatunga C, Pillai R**
   *Minimally invasive vein harvesting signifivantly reduces pain und wound morbidity.*
   Eur J Cardithorac Surg 2002 Sep; 22(3): 381-6

3. **Bonner R, Nossal R**
   *Principles of Laser-Doppler flowmetry*
   In: Shepard AP, Oberg PA (Hrsg.), Laser Doppler blood Flowmetry
   First Edition, Kuwer Acadmic Publishers, Boston, 1990, 73-91

4. **Buxton BF, Ruengsakulrach P, Fuller J, Rosalion A, Reid CM, Tatoulis J**
   *The right internal thoracic artery graft – benefits of grafting the left coronary and native vessels with a high grade stenosis.*
   Eur J Cardiothorac Surg 2000 Sep; 18(3): 255-61

5. **Chang N, Goodson WH, Gottrup F, Hunt TK**
   *Direct measurement of wound and tissue oxygen tension in postoperative patients.*
   Ann Surg1983; 197: 470-8

6. **Choi JK, Miki K, Sagawa S, Shiraki K**
   *Evaluation of mean skin temperature formulas by infrared thermography*
   Int J Biometerol 1997 Nov; 41(2): 279

7. **Chukwuemeka A, John L**
*Modified Incision for Long Saphenous Vein Harvest*
Ann Thorac Surg 1998; 66: 279

8. **Coppoolse R, Rees W, Krech R, Hufnagel M, Seufert K, Warnecke H**
*Routine minimal invasive vein harvesting reduces postoperative morbidity in cardiac bypass procedures.*
Eur J Cardithorac Surg 1999 Nov; 16(2): 61-6

9. **Delorme S, Debus J**
*Dopplersonographie*
In: Bob A, Bob K (Hrsg.), Ultraschalldiagnostik, Hippokrates Verlag, Stuttgart,1998, S. 248ff

10. **DeSisto MG, Sexton DL**
*Risk Factors for Impaired Wound Healing at the Saphenous Venectomy Site After Coronary Artery Bypass Graft Surgery.*
American Heart Association 1996 Nov/Dec; 32(6): 37-41

11. **Dusek M**
*Using of Duplex Sonography for Evaluation the Best Part of V.saphena magna (parva), which is Used for Aortocoronary Bypass Grafting.*
Rozhl Chir 1998; 77(8): 360-63

12. **Dusterhoft V, Bauer M, Buz S, Schaumann B, Hetzer R**
*Wound-healing disturbances after vein harvesting for CABG: a randomized trial to compare the minimally invasive direct vision and traditional approaches.*
Ann Thorac Surg 2001 Dec; 72(6): 2038-43

13. **Fritzsche D, Krakor R, Widera R, Lindeau K-F**
*Häufigkeit von Wundheilungsstörungen in der Herzchirurgie*
Zentralblatt für Chirurgie 1992; 117: 389-93

14. **Galcera-Tomas J, Castillo-Soria FJ, Villegas-Garcia MM, Florenciano- Sanchez R, Sanchez-Villanueva JG, de La Rosa JA, Martinez-Caballero A, Valenti-Aldeguer JA, Jara-Perez P, Parraga-Ramirez M, Lopez-Martinez I, Inigo-Garcia L, Pico-Aracil F**
*Effects of early use of atenolol or captopril on infarct size and ventricular volume: A double-blind comparison in patients with anterior acute myocardial infarction*
Circulation 2001 Feb; 103(6): 813-9

15. **Gerstein AD, Phillips TJ, Rogers GS, Gilchrest BA**
*Wound healing and aging.*
Dermatol-Clin 1993 Oct; 11(4): 749-57

16. **Gleichmann U, ManneBach H, Lichteln P**
*Ergebnisse der Umfrage der Komission für Klinische Kardiologie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie Herz- Und Kreislaufforschung über das Jahr 1996.*
Kardiol 1997; 86: 879-81

17. **Gogia PP**
*The Biology of Wound Healing.*
Ostomy / Wound Management 1992 Nov/Dec; 38(9): 12-20

18. **Gokoo C, Burhop K**
*A Comparative Study of Wound Dressings on Full-Thickness Wounds in Mircopigs*
Decubitus 1993 Sep; 6(5): 42-54

19. **Gordon B, Newman S**
*Factors influencing surgical wound healing and their anesthetic Implications*
Seminars in Peioperative Nursing 1993 Oct; 2(4): 221-5

20. **Haupt W, Hohenberger W, Müller R, Klein P, Christou NV**
*Association between preoperative acute phase reponse and postoperative complications.*
Eur J Surg 1997 Jan; 163(1): 39-44

21. **Horstick G, Krug A, Ott L, Kempski P**
*Tiefenselektive Laser-Doppler-Messungen der lokalen Durchblutung und der Myokardkontraktion am offenliegenden Schweineherzen*
Aus der Universitätsklinik Mainz, II Medizinische Klinik und Poliklinik und Institut für Neurochirurgische Pathophysiologie,1998

22. **Horzic M, Maric K, Bunonza D**
*The temperature dynamics during the healing processing of surgical wound*
Biomed Tech (Berlin) 1995 Apr; 40(4): 106-9

23. **Jonsson K, Jensen JA, Goodson WH, Scheunenstuhl H, West J, Hopf HW, Hunt TK**
*Tissue oxygenation, anemia and perfusion in relation to wound healing in surgical patients.*
Ann Surg 1991; 214: 605-13

24. **Jonsson K, Jensen JA, Goodson WH, West JM, Hunt TK**
*Assessment of perfusion in postoperative patients using tissue oxygen measurements.*
Br J Surg 1987; 74: 263-7

25. **Kan CD, Luo CY, Yang YJ**
*Endoscopic saphenous vein harvest decreases leg wound complication in coronary artery bypass grafting patients.*
J Card Surg 1999 May/June; 14(2) :157-62

**26. Kannon GA, Garrett AB**

*Moist Wound Healing with Occlusive Dressings.*

Dermatologic-Surgery 1995 Jul; 21: 583-90

**27. Keast DH, Orstead H**

*The Basic Principles of Wound Care*

Ostomy / Wound Management 1998; 44(8):24-31

**28. Kloppenberg FW, Beerthuizen GI, ten Duis HJ**

*Perfusion of burn wound assessed by laser doppler imaging is related to burn depth and healing time.*

Burns 2001 June; 27(4): 359-63

**29. Kloth LC, McCulloch, Feedar FA**

*The inflammatory response to wounding – in "Wound healing: Alternatives in mangement".*

Davis, Philadelphia 1990

**30. Krug A**

*Tiefenselektive Messungen von Blutflussgeschwindigkeiten peripherer Gefäße und der Mikrozirkulation in Haut und Skelettmuskel mit dem OptoFlow™.*

LEA Medizintechnik GmbH, 2000

**31. Lange R**

*Koronare Herzkrankheit*

In: Siewert (Hrsg.): Chirurgie, Auflage Nr.6, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg,1998, S. 389ff

**32. Mars M, McKune A, Robbs JV**

*A comparison of laser Doppler fluxmetry and transcutaneous oxygen pressure measurement in the dysvascular patient requiring amputation.*

Eur J Vasc Endovasc Surg 1998 Jul ; 15(1) ; 53-8

33. **Mueller XM, Tinguely F, Tevaearai HT, Revelly JP, Chiolero R, von Segesser LK**
*Pain pattern and left internal mammary artery grafting.*
Ann Thorac Surg 2000 Dec; 70(6): 2045-9

34. **Nilsson GE, Tenland T, Oberg PA**
*A new instrument for continuous measurement of tissue blood flow by light beating spectroscopy.*
IEEE Trans Biomed Eng 1980 Jan; 27(1): 12-9

35. **Nilsson GE, Tenland T, Oberg PA**
*Evaluation of a laser Doppler flowmeter for measurement of tissue blood flow.*
IEEE Trans Biomed Eng 1980 Oct; 27(10): 597-604

36. **Oerlemans HM, Graff MJ, Dijkstra-Hekkink JB, de Boo T, Goris RJ, Oostendorp Ra**
*Reliability and normal values for measuring the skin temperature of the handwith an infrared thermometer: a pilot study.*
J Hand Ther 1999 Oct-Dec; 12(4): 284-90

37. **Ohishi M, Ueda M, Rakugi H, Okamura A, Naruko T, Beckker AE, Hiwada K, Kamitani A, Kamide K, Higaki J, Ogihara T**
*Upregulation of angiotensin-converting enzyme during the healing process after injury at the site of percutaneous transluminal coronary angioplasty in humans.*
Circulation 1997 Nov; 96(10): 3328-37

38. **Paletta CE, Huang DB, Fiore AC, Swartz MT, Rilloraza FL, Gardner JE**
*Major leg wound complications after saphenous vein harvest for coronary revascularization.*
Ann Thorac Surg 2000 Aug; 70(2): 492-7

**39. Qiu JG, Factor S, Chang TH, Knighton D, Nadel H, Levenson SM**
*Wound healing: captopril, an angiogenesis inhibtor, and Staphylococcus aureus peptidoglycan.*
J Surg Res 2000 Aug; 92(2): 177-85

**40. Ratajczak AP**
*Gepulste Doppler-Ultraschallsonographie, tiefenselektiver Laser-Doppler und Infrarotthermometrie zur Untersuchung der Wundheilung am Bein nach Entnahme von Venentransplantaten.*
Med. Diss., Erlangen 2002

**41. Rendell MS, Milliken BK, Finnegan MF, Finney DA, Healy JC**
*The skin blood flow response in wound healing.*
Microvasc Res 1997 May; 53(3): 222-34

**42. Riederer SR, Inderbitzi R**
*Gefährdet das Duschen die postoperative Wundheilung?*
Der Chirurg 1997; 68: 715-17

**43. Rosenberg CS**
*Wound healing in the patient with diabetes mellitus.*
Nurs-Clin-North-Am 1990 March; 25(1): 247-59

**44. Sachs L**
*Sensitivität / Spezifität/ Kreuztabellen*
In: Sachs L, Angewandte Statistik, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1992; S. 84ff

**45. SAS / STAT**
*User´s Guide*
Version 6, Fourth Edition, Volume 2, SAS Institute Inc., Cary, USA, 1997

**46. Schiller WR, Garren RL, Bay RC, Ruddell MH, Holloway GA, Mohty A, Luekens CA**

*Laser Doppler evaluation of burned hands predicts need for surgical grafting.*

J Trauma 1997 Jul; 43(1): 35-9, discussion 39-40

**47. Schmitt M, Vergnes NP, Canarelli JP, Gaillard S, Daoud S, Dodat H, Lascombes P, Melin Y, Morisson-Lacombe G, Revillon Y**

*Evaluation of a hydrocolloid dressing*

J Wound Care 1996 Oct; 5(9): 396-9

**48. Schwartz RS**

*Diabetic wound and lower extremity disorder management.*

Home Care Provider 1998 April; 3(2): 87-91

**49. Seibt W**

*Temperaturmessung*

In: Walter Seibt (Hrsg.): Physik für Mediziner, Wärmelehre, 3. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1999, 164ff

**50. Speziale G, Ruvolo G, Coppola R, Marino B**

*Intraoperative flow measurement in composite Y arterial grafts.*

Eur J Cardiothorac Surg 2000 May; 17(5): 505-8

**51. Stern MD**

*In vivo evaluation of microcirculation by coherent light scattering*

Nature 1975 March; 254 (5495): 45-8

**52. Stotts NA, Wipke-Tevis DD**

*Co-factors in impaired wound healing.*

Ostomy / Wound Management 1996 Mar; 42(2): 44-53

**53. Tepelidis NT**

*Wound healing in the elderly.*

Clin-Podiatr-Med-Surg 1991 Oct; 8(4): 817-25

**54. Thomas TA, Taylor SM, Crane MM, Cornett WR, Langan EM, Snyder BA, Cull DL**

*An analysis of limb-threatening lower extremity wound complications after 1090 consecutive coronary artery bypass procedures.*

Vasc Med 1999; 4(2): 83-8

**55. Traub I**

*Cost effectivness in hydrocolloid dressing compared to conventional dressings*

Krankenpleg.-J 1992, 30: 196-7

**56. Ura M, Sakata R, Nakayama Y, Arai Y, Oshima S, Noda K**

*Analysis by early angiography of right internal thoracic artery grafting via the transverse sinus: predictors of graft failure.*

Circulation 2000 Feb 15; 101(6): 649-6

**57. Utley JR, Thomason ME, Wallace DJ, Mutch DW, Staton L, Brown V, Wilde CM, Bell MS**

*Preoperaitve correlates of impaired woun healing after saphenous vein Excision.*

J Thorac Cardiovasc Surg 1989; 98: 147-9

**58. Wipke-Tevis DD, Stotts NA, Skov P, Carrieri-Kohlmann V**

*Frequency, manifestions, and correlates of impaired healing of saphenous vein harvest incisions.*

Heart and Lung 1996 Mar/Apr; 25(2): 108-16

**Yusuf S**

*From the HOPE to the ONTARGET and the TRANSVEND studies: Challenges in improving prognosis*

Am J Cardiol 2002 Jan; 89 (2A): 18A-26A

## 8. Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---|---|
| Abb. | Abbildung |
| ACE | Angiotensin converting enzyme |
| ACVB | Aortokoronarer venöser Bypass |
| Agg.hemmer | Aggregationshemmer |
| APS | Average Power Spectrum |
| ARB | Angiotensin receptor blockade |
| AV | Arterio-venös |
| BFA | Blood Flow Analysis |
| BMI | Body mass index |
| CABG | Coronary arterial bypass graft |
| Cw | Continous waved |
| EPS | Emphasis of Power Spectra |
| FFT | Fast Fourier Transformation |
| FTD | Frequency Time Domain |
| Hkt | Hämatokrit |
| JLU | Justus-Liebig-Universität |
| K | Kilo |
| KHK | Koronare Herzkrankheit |
| LVED | Linksventrikulärer enddiastoloischer Druck |
| MHz | Mega Hertz |
| N,n | Anzahl |
| OP | Operation |
| OR | Odds ratio |
| p | Signifikanzniveu |
| Post-OP | Postoperativ(er) |
| PTCA | Percutane transluminale coronare Angioplastie |
| pw | Pulsed waved |
| R | Partielle Korrelation |
| ROC | Reciever-Operating-Characteristics |
| Tab. | Tabelle |
| WHS | Wundheilungsstörung |

## 9. Anhang

### Datenerfassungsbögen

## ***Verschlüsselung:***

Patientendaten:
Name:

Vorname:

Geburtstag:

Wohnort/Telefon:

Verbandtyp:

Untersuchungszeitraum:

| | | |
|---|---|---|
| *Aufnahmedatum:* | *1.Untersuchungstermin:* | *4.Telef. Rücksprache:* |
| *OP-Datum:* | *2.Untersuchungstermin:* | |
| *Entlassungsdatum:* | *3.Untersuchungstermin:* | |

Besondere Gefäßerkrankungen:

- Varikosis
- Chron. ven. Insuffizienz
- Thrombophlebitis
- Phlebothrombose
- PAVK
- Thrombangitis obliterans
- Raynaud Syndrom

Risikofaktoren für gestörte Wundheilung:

- Rauchen ( packyears )
- Hypertonie
- Diabetes mellitus
- Hyperlipoproteinämie
- Hyperhomocysteinämie
- Hyperfibrogenämie
- Hyperurikämie
- Hypovolämie
- Body mass index
- LVED > 15 mm Hg
- Präoperativer Hämatokrit < 35%
- Geschlecht (M/W)
- Alter
- Anämie
- Hypoxie
- Gerinnungsstörung ( Quick, PTT )

Chirurgische Parameter:

- CABG x 1
- CABG x 2
- CABG x 3
- CABG x 4
- CABG x 5
- CABG und Herzklappenersatz
- (LIMA / RIMA, saph. vein grafts )
- ( Saphenous vein graft only )
- Nahtlänge
- Entnahmeseite/-technik (re. / li.)

Medikamente:

- Diuretika
- Aggregationshemmer
- ACE-Hemmer
- β-Blocker (z.B. Atenolol)
- Vasodilatantien
- Secale Alkaloide
- Horm. Antikonzep. oder Cortison
- Zytostatika (Bleomycin,Vinblastin)

Verschlüsselung:

**Gefäßstatus an den Untersuchungspunkten:**

*Dopplersonographie:*

| | Gefäßdurchmesser in cm: | | | | Flußvolumen in ml/min: | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Rechts | | Links | | Rechts | | Links | |
| 1.Arteria femoralis communis: | | | | | | | | |
| 2.Arteria poplitea: | | | | | | | | |
| 3.Arteria tibialis posterior: | | | | | | | | |
| 4.Arteria dorsalis pedis: | | | | | | | | |

*Allgemeine Bemerkungen:*

*Laser Doppler und Infrarotthermometer:*

| | Lateral: C°re li | | Medial: C°re li | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1)1cm lateral der Naht sowie kontralateral am selben Bein 10 cm vom Lig. inguinale entfernt. | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| 2)1cm lateral der Naht sowie kontralateral am selben Bein 8 cm vom Kniegelenk entfernt. | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| 3)1cm lateral der Naht sowie kontralateral am selben Bein 5 cm von den Malleoli enfernt. | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

*Allgemeine Bemerkungen:*

Verschlüsselung:

**Wundheilungsverlauf:**

| | |
|---|---|
| - Drainage | - Volumen der Drainage<br>· Kein<br>· Wenig<br>· Moderat<br>· Viel<br><br>- Typus der Drainage<br>· Kein<br>· Serös<br>· Serös-blutig<br>· Blutig |
| - Erythem | - Fläche des Erythems in cm<br>· Kein<br>· Klein<br>· Moderat |
| - Ekchymosis | - Blutung > 3mm |
| - Schmerz | - Siehe Tabelle |
| - Beinödem | - Umfang (vor und nach der OP) |
| - Hämatom | - Fläche (Länge x Breite) |
| - Nahtspannung | - Ja / Nein |
| - Wundinfektion | - Ja / Nein |
| - Dehiszens der Naht (Länge und Breite in cm ) | - Ja ( Länge und Breite in cm) / Nein |

## 10. Eidesstattliche Erklärung

„Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.“

Christoph Rehkamp

## 11. Danksagung

Diese Arbeit wäre ohne die Unterstützung einer Vielzahl von Personen nicht möglich gewesen, bei denen ich mich an dieser Stelle herzlich bedanken möchte.

Dabei sind zuerst die Leiter der Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie der Justus-Liebig-Universität Gießen zu nennen: Prof. Dr. W. Hehrlein und sein Nachfolger Prof. Dr. P. R. Vogt für die Möglichkeit, diese Studie in ihrer Klinik durchzuführen und zu einem erfolgreichen Abschluss zu bringen.

Die praktische Durchführung erfolgte in der Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie der Justus-Liebig-Universität Gießen. Hier möchte ich mich besonders und herzlich bei Dr. M. Heidt für die hervorragende Einarbeitung und seine Hilfe durch Rat und Tat bei den alltäglichen Problemen sowie für die Korrektur der Arbeit bedanken.

PD Dr. Dr. R. Schück schulde ich Dank für die Bereitstellung des Themas und der finanziellen Mittel.

Ebenso möchte ich dem gesamten Pflegeteam unter der Leitung von Herrn Bott für die große Unterstützung und die oft notwendige Abweichung von deren Tagesroutine danken, die bei einer Studie am Patienten nötig ist. Ebenso möchte ich sämtlichen Assistenzärzten und dem Pflegepersonal der Herzchirurgischen Intensivstation danken, deren Unterstützung die Arbeit sehr erleichterte.

Für die statistische Beratung danke ich Herrn Pabst vom Institut für Medizinische Informatik der JLU Gießen und besonders Herrn Mogk vom Büro für Statistik in Gießen für Ihre tatkräftige Unterstützung.

Mein Dank gilt jedoch auch meiner Frau Gönna-Frauke, ohne deren Unterstützung diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Nicht zuletzt möchte ich meinem Sohn Luke Christopher danken, dessen Geburt mir endlich den Anstoß gab, zu einem Abschluss der Arbeit zu gelangen.

## 12. Lebenslauf

| | |
|---|---|
| Name: | Rehkamp |
| Vorname: | Bernd-Christoph Daniel |
| Geburtsdatum: | 29.12.1975 |
| Geburtsort: | Würzburg |
| Ehefrau: | Dr. med. Gönna-Frauke Rehkamp, geb. Litzka |
| Kinder: | Luke Christopher Rehkamp |
| | Bjarne Alexander Rehkamp |
| Eltern: | Joachim und Gunda Rehkamp, geb. Seubert |
| Geschwister: | Philipp Rehkamp |
| Schulausbildung: | 1982-1984 Grundschule Werbach |
| | 1984-1986 Grundschule Wenkheim |
| | 1986-1987 Matthias-Grünewald-Gymnasium Tauberbischofsheim |
| | 1987-1995 Dietrich-Bonhoeffer-Gymnasium Wertheim |
| | Juni 1995 Erlangung der Hochschulreife |
| Beruflicher Werdegang: | 01.07.1995 Eintritt in die Marine als Sanitätsoffizieranwärter |
| | 29.08.1995-24.10.1995 Seemännische Grundausbildung auf dem Segelschulschiff „Gorch Fock“ |
| | 30.10.1995-22.12.1995 Offiziergrundlehrgang an der Sanitätsakademie in München |
| | 04.06.1999 Beförderung zum Leutnant zur See |
| | 26.11.2003 Beförderung zum Stabsarzt |
| | 12.12.2005 Beförderung zum Oberstabsarzt |
| Hochschulausbildung: | Sommersemester 1996 bis Wintersemester 2001/2002 Studium der *Humanmedizin* an der Justus-Liebig Universität in Gießen |
| | 06.04.1998 Ärztliche Vorprüfung |

| | |
|---|---|
| | 23.02.1999 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung<br>03.04.2001 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung<br>06.05.2002 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung |
| Praktisches Jahr: | 30.04.2001-19.08.2001<br>*HNO* im Kreiskrankenhaus Bad Hersfeld<br>20.08.2001-09.12.2001<br>*Innere Medizin* im Kreiskrankenhaus Bad Hersfeld<br>10.12.2001-31.03.2002<br>*Allgemein*- und *Unfallchirurgie* im Kreiskrankenhaus Bad Hersfeld |
| Familie: | 05.01.2001 Eheschließung mit Gönna-Frauke Kirstin Litzka in Gießen<br>09.12.2002 Geburt unseres Sohnes Luke Christopher in Koblenz<br>17.07.2005 Geburt unseres Sohnes Bjarne Alexander in Eckernförde |
| Ärztliche Tätigkeit: | 21.05.2002 bis 30.11.2003 Arzt im Praktikum (AiP) in der Abteilung für Hals-Nasen-Ohren Heilkunde und Kopf-Hals Chirurgie im Bundeswehrzentralkrankenhaus in Koblenz<br><br>21.11.2003 Approbation zum Arzt<br><br>01.12.2003 bis 31.07.2004 Assistenzarzt in der Abteilung für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie im Bundeswehrzentralkrankenhaus in Koblenz |

02.04.2004 Erwerb des Ausbildungs- und Tätigkeitsnachweises Schiffahrtmedizin
12.11.2004 Erwerb des Ausbildungs- und Tätigkeitsnachweises Taucherarzt
24.01.2005 Erwerb der Fachkundenachweises Rettungsdienst
01.08.2004 Geschwader- und Taucherarzt in der Flottille der Minenstreitkräfte in Kappeln-Olpenitz
01.01.2005 bis 30.06.2006 Stellvertreter des Leiters Sanitätsdienst (LSD) der Flottille der Minenstreitkräfte in Kappeln-Olpenitz
seit 22.12.2005 Geschwaderarzt des 5. Minensuchgeschwaders in Kiel