

4. Ergebnisse

4.1. Versuche zur Stabilität von Faktor XIII

Sowohl die mit Faktor XIII-Konzentrat versetzte Albuminlösung als auch die Wundsekrete, nicht jedoch die Plasmaproben zeigten einen Abfall der Faktor XIII-Aktivität, insbesondere innerhalb der ersten Stunden. Hierbei bestanden keine wesentlichen Unterschiede zwischen den gemessenen Faktor XIII-Aktivitäten der Proben, welche bei 25°C zu unterschiedlichen Bedingungen aufbewahrt wurden. Die Faktor XIII-Aktivitäten in den Proben, welche bei 37°C gelagert wurden, waren hingegen insgesamt etwas niedriger. Auffallend war weiterhin, dass die tatsächliche Substitutionsmenge an Faktor XIII-Konzentrat höher liegt als die theoretisch errechnete, um eine Aktivität von 100% zu erreichen.

Nach Zusatz von Fibrinogen unterschiedlicher Dosierung stimmten die gemessenen Faktor XIII-Aktivitäten der Wundsekrete und des Leerwertes mit den theoretisch errechneten überein, jedoch zeigte sich kein Einfluss des Fibrinogenzusatzes auf die Faktor XIII-Aktivität in den Plasmaproben. Außerdem blieb die gemessene Faktor XIII-Aktivität in den Sekreten und beim Leerwert über 4 Stunden konstant. Optimale Werte wurden bei Zusatz von 2g/l Fibrinogen ermittelt.

4.2. Diagnose und Therapie

4.2.1. Verteilung der Kopf-Hals-Tumoren

Bei insgesamt 58 der 68 untersuchten Patienten handelte es sich um Tumorersterkrankungen mit bekanntem Primärtumor im Kopf-Hals-Bereich. In zwei Fällen wurde ein Lokalrezidiv eines Oropharynxkarzinoms behandelt. Bei 8 Patienten wurden Lymphknotenmetastasen diagnostiziert, hierbei blieb bei 5 Patienten der Primärtumor unbekannt, die übrigen litten an einer sekundären Metastasierung.

Die entsprechende Verteilung der Diagnosen in den Risikogruppen zeigt die folgende Tabelle.

Diagnose	Niedrigrisikogruppe		Hochrisikogruppe	
	n	%	n	%
Tumorersterkrankung	32	80	26	92,8
Lokalrezidiv	1	2,5	1	3,6
LK-metastase bei früher reseziertem Tumor	3	7,5	0	0
LK-metastase bei unbekanntem Primärtumor	4	10	1	3,6

Tabelle 5: Diagnoseverteilung

4. Ergebnisse

Die folgende Tabelle schlüsselt nun die Primärtumoren bei den insgesamt 58 Patienten mit Tumorersterkrankung im Kopf-Hals-Bereich auf.

Art des Primärtumors	Niedrigrisikogruppe		Hochrisikogruppe	
	n	%	n	%
Larynxmalignom	9	28,1	8	30,8
Oro- und Hypopharynxmalignom	10	31,3	13	50
Mundhöhlenmalignom	7	21,9	5	19,2
Malignes Melanom	2	6,2	0	0
Parotismalignom	4	12,5	0	0

Tabelle 6: Primärtumoren

Die malignen Melanome waren bei jeweils einem Patienten an der Ohrmuschel und der Wange lokalisiert.

4.2.2. Tumorstaging

Das Staging erfolgte entsprechend der TNM-Klassifikation maligner Tumoren [117].

Tumorstadium	Niedrigrisikogruppe		Hochrisikogruppe	
	n	%	n	%
T1/ T2	12	30	3	10,7
T3/ T4	22	55	24	85,7
N0/ N1	19	47,5	11	39,3
N2/ N3	21	52,5	17	60,7

Tabelle 7: Tumorstaging

Hochrisikopatienten hatten signifikant häufiger Tumoren der Stadien T3 oder T4 als Niedrigrisikopatienten ($p=0,033$).

Auch war die Lymphknotenmetastasierung in der Hochrisikogruppe fortgeschrittener als in der Niedrigrisikogruppe, diese Unterschiede waren jedoch nicht signifikant ($p=0,621$).

Keiner der Patienten wies Fernmetastasen auf.

4.2.3. Histologie

Betrachtet man die Histologie der behandelten Malignome, so handelte es sich bei insgesamt 57 Patienten (83,8%) um verhornte oder unverhornte Plattenepithelkarzinome.

4. Ergebnisse

Unter den Tumorersterkrankungen wurden mit Ausnahme eines kleinzelligen supraglottischen Larynxkarzinoms bei den Larynx-, Oro- und Hypopharynx-, sowie Mundhöhlenmalignomen Plattenepithelkarzinome unterschiedlicher Differenzierung diagnostiziert. Bei den Parotismalignomen handelte es sich bei 3 Patienten um ein Parotiskarzinom auf dem Boden eines pleomorphen Adenoms und bei einem Patienten um ein Parotiskarzinom mit überwiegend plattenepithelialer Differenzierung. Außerdem wurden zwei Patienten mit einem malignen Melanom behandelt.

Die behandelten Lokalrezidive waren Rezidive eines Oropharynxkarzinoms und stellten sich histologisch als Plattenepithelkarzinome dar.

Bei den Patienten, die wegen cervikaler Lymphknotenmetastasen bei bereits früher resezierten Primärtumoren in Behandlung waren, handelte es sich wiederum in zwei Fällen um Metastasen eines Plattenepithelkarzinoms und in einem Fall um Metastasen eines malignen Melanoms.

Bei fünf Patienten konnte der Primärtumor bei zervikaler Metastasierung nicht gefunden werden. Dabei wurden in 3 Fällen Metastasen eines Plattenepithelkarzinoms und je einmal Metastasen eines transitionalzelligen Karzinoms und eines großzelligen undifferenzierten Karzinoms entfernt.

4.2.4. Operative Therapie

Bei den Patienten mit einer Tumorersterkrankung oder einem Lokalrezidiv stand die Resektion des Primär- oder Rezidivtumors im Vordergrund.

Diese erfolgte bei den 4 Patienten mit einem Parotismalignom durch eine subtotale Parotidektomie. Bei den Patienten mit einem Tumor im Bereich des Hypopharynx und des Larynx wurde in 20 Fällen eine Laryngektomie, bei 3 Patienten eine supraglottische Larynxteilresektion durchgeführt. Bei 5 Patienten war eine Wangenaufklappung zur Tumorsektion notwendig und bei 10 Patienten erfolgte die laterale Pharyngotomie. In insgesamt 7 Fällen war eine Unterkieferresektion unumgänglich.

Neben der Resektion des Primärtumors erfolgte bei allen Patienten die Sanierung der zervikalen Lymphbahnen durch eine Neck dissection. So wurde in 25 Fällen (36,8%) ohne klinisch nachweisbare Halslymphknotenmetastasen unter dem Verdacht von Mikrometastasen eine funktionelle Neck dissection der Level I bis V durchgeführt. Bei 40 Patienten (58,8%) mit präoperativ malignitätsverdächtigen Lymphknotenvergrößerungen erfolgte die modifiziert radikale Neck dissection der entsprechenden Seite. Bei 3 Patienten (4,4%) wurde eine bereits zu einem früheren Zeitpunkt erfolgte Neck dissection revidiert. In allen Fällen handelte es sich um unilaterale Eingriffe.

4. Ergebnisse

Zur Deckung der entstandenen Weichteildefekte wurden bei 11 Patienten (16,2%) plastische Rekonstruktionen notwendig. Hierbei handelte es sich bei 4 Patienten um eine Defektdeckung mittels myofaszialem M.-temporalis-Lappen und bei jeweils 2 Patienten mittels neurovaskulärem, infrahyoidalem Muskellappen. Bei jeweils einem Patienten erfolgte die plastische Rekonstruktion durch einen Muskellappen aus dem M. pterygoideus bzw. dem M. sternocleidomastoideus. In einem Fall wurde zur dreischichtigen Defektdeckung ein fasziokutaner Radialislappen mit Mikrogefäßanastomosen und zusätzlich freie Spalthaut verwendet.

Bei den Niedrigrisikopatienten konnte in 87,5% der Fälle eine R0-Resektion erzielt werden, bei 12,5% war lediglich eine R1- oder R2-Resektion möglich. In der Hochrisikogruppe war dies bei 24,7% der Patienten der Fall, in 75,3% der Fälle gelang eine vollständige Tumorresektion. Diese Unterschiede waren jedoch nicht signifikant ($p=0,211$).

4.3. Risikogruppenzuordnung

Die 68 untersuchten Patienten konnten anhand des zuvor näher erläuterten Risikoscores in eine Gruppe mit niedrigem Risiko für Wundheilungsstörungen (Niedrigrisikogruppe) bei einem Risikoscore kleiner bzw. gleich 10 Punkte und in eine Gruppe mit hohem Risiko für Wundheilungsstörungen (Hochrisikogruppe) bei einem Risikoscore größer als 10 Punkte eingeteilt werden.

Hierbei ergab sich eine Zuordnung von 40 Patienten (58,8%) in die Niedrigrisikogruppe und von 28 Patienten (41,2%) in die Hochrisikogruppe. Dabei zeigte sich folgende Punkteverteilung bezüglich des Risikoscores:

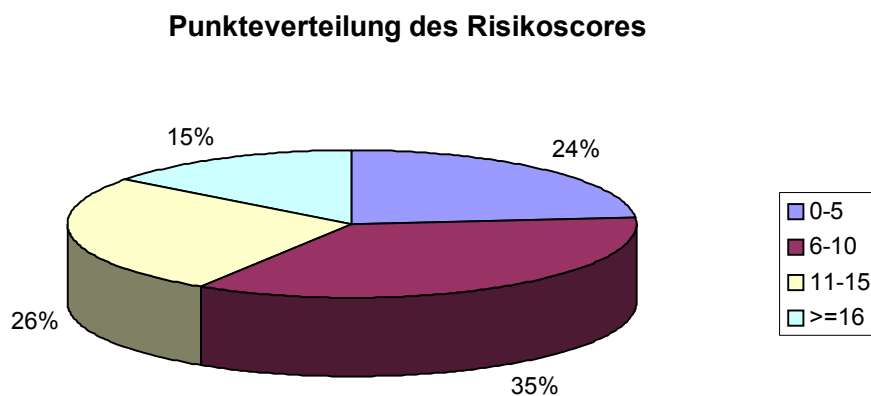


Diagramm 1: Punkteverteilung des Risikoscores

4. Ergebnisse

4.3.1. Altersverteilung

Der Medianwert der Altersverteilung liegt in beiden Risikogruppen bei 60 Jahren. Es bestand kein signifikanter Unterschied in der Altersverteilung bei den Risikogruppen ($p=0,703$).

	Niedrigrisikogruppe n=40	Hochrisikogruppe n=28
Median	60	60
Interquartilsabstand	14,75	9,75
Maximum	88	73
Minimum	33	42

Tabelle 8: Altersverteilung

4.3.2. Geschlechtsverteilung

69% (n=47) der untersuchten Patienten waren männlichen Geschlechts. Dabei waren 63,8% der Männer der Niedrigrisikogruppe und 36,2% der Hochrisikogruppe zuzuordnen.

Von den insgesamt 31% (n=21) Frauen fanden sich 47,6% in der Niedrig- und 52,4% in der Hochrisikogruppe wieder.

Diese beschriebenen Unterschiede zwischen den Risikogruppen in der Geschlechtsverteilung waren nicht signifikant ($p=0,287$).

	Niedrigrisikogruppe		Hochrisikogruppe	
	n	%	n	%
Männlich	30	75	17	60,7
Weiblich	10	25	11	39,3

Tabelle 9: Geschlechtsverteilung

4.3.3. Präoperative Anämie

Insgesamt war bei 73,5% (n=50) der Patienten bereits präoperativ eine gering- bis mäßiggradige, hauptsächlich durch die Tumorerkrankung bedingte Anämie vorhanden.

Hämoglobin (g/dl)	Niedrigrisikogruppe		Hochrisikogruppe	
	n	%	n	%
>12	5	12,5	13	46,4
8-12	35	87,5	14	50
<8	0	0	1	3,6

Tabelle 10: präoperative Anämie

4. Ergebnisse

Hochrisikopatienten hatten signifikant häufiger normale Hämoglobinwerte als Niedrigrisikopatienten ($p=0,002$).

4.3.4. Nebenerkrankungen

Eine Übersicht über die Häufigkeit für das Risiko von Wundheilungsstörungen relevanter Nebenerkrankungen liefert folgendes Diagramm.

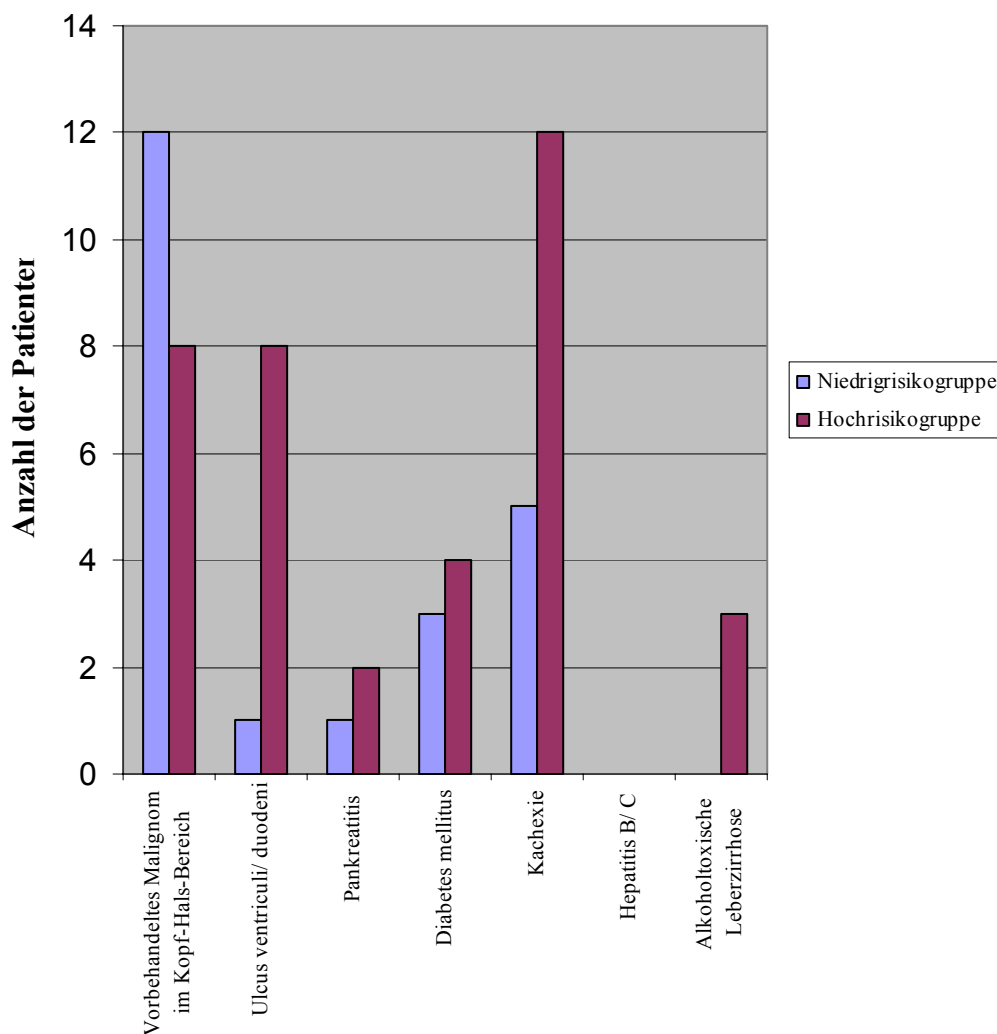


Diagramm 2: Nebenerkrankungen

Hochrisikopatienten hatten signifikant häufiger Ulcera ventriculi et duodeni ($p=0,003$) und waren häufiger kachektisch ($p=0,009$) als Patienten der Niedrigrisikogruppe. Die Häufigkeit des Auftretens aller anderen Nebenerkrankungen unterschied sich nicht signifikant.

4. Ergebnisse

4.3.5. Operationsdauer

Bei fast 2/3 der Patienten in der Niedrigrisikogruppe dauerte die Operation unter 5 Stunden, wobei dies nur auf 25% der Patienten der Hochrisikogruppe zutraf. Dieser Unterschied war signifikant ($p=0,003$).

Operationsdauer (Stunden)	Niedrigrisikogruppe		Hochrisikogruppe	
	n	%	n	%
<3	8	20	0	0
≥3	17	42,5	7	25
≥5	15	37,5	21	75

Tabelle 11: Operationsdauer

4.3.6. Frühe Zweitoperation

Insgesamt war bei 8 Patienten (11,8%) eine frühe Zweitoperation notwendig. Hierbei handelte es sich bei 7 Patienten um eine Wundrevision bei Nachblutung, in einem Fall war die Thrombektomie aus einem femoro-cruralen Prothesen-Bypass notwendig.

Bei 2 Patienten der Niedrigrisikogruppe (5%) und bei 6 Patienten der Hochrisikogruppe (21,4%) kam es damit zu operationsbedürftigen Komplikationen. Dieser Unterschied war nicht signifikant, überschritt das Signifikanzniveau jedoch nur knapp ($p=0,057$).

4.3.7. Menge der Blutproduktesubstitution

Patienten der Niedrigrisikogruppe erhielten überwiegend (72,5%) weniger als 1000ml Blutprodukte, wobei in der Hochrisikogruppe der Großteil der Patienten (92,9%) mit insgesamt mehr als 1000ml Blutprodukten substituiert werden musste. Dieser Unterschied war signifikant ($p=0.001$).

Substitutionsmenge (ml)	Niedrigrisikogruppe		Hochrisikogruppe	
	n	%	n	%
<1000	29	72,5	2	7,1
1000-2000	11	27,5	15	53,6
2000-3000	0	0	8	28,6
>3000	0	0	3	10,7

Tabelle 12: Blutproduktesubstitution

4.3.8. Systemische postoperative Komplikationen

Systemische postoperative Komplikationen traten in 3 Fällen (4,4%) auf. Hierbei handelte es

4. Ergebnisse

sich ausschließlich um Patienten der Hochrisikogruppe (10,7%). Dabei kam ein Patient postoperativ in ein Alkoholentzugsdelir, in einem Fall trat eine Angina pectoris neu auf und der dritte Patient erlitt eine operationspflichtige Thrombose in einem femoro-cruralen Bypass. Dieser Unterschied zwischen den Risikogruppen war jedoch nicht signifikant ($p=0,065$).

4.4. Faktor XIII-Aktivität im Plasma

4.4.1. Risikogruppen

Initial war postoperativ ein Abfall der Faktor XIII-Aktivität im Plasma auf ca. 75 % des präoperativ normalen Ausgangswertes zu verzeichnen. Hierbei wurden in der Regel keine pathologischen Werte erreicht. Im weiteren postoperativen Verlauf stieg die Faktor XIII-Plasmaaktivität langsam wieder an und erreichte am 4. postoperativen Tag im Schnitt 85% des präoperativen Ausgangswertes. Bis zum 14. postoperativen Tag wurde das präoperative Niveau wieder erreicht.

Dieser Verlauf war sowohl in der Hochrisikogruppe als auch in der Niedrigrisikogruppe zu beobachten.

Hochrisikogruppe n=28					
	Präoperativ	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
Median	104,5	65	83	88	89
Interquartils- abstand	48,00	40,50	36,25	28,75	103,25
Maximum	197	109	160	118	160
Minimum	70	35	36	36	38
Niedrigrisikogruppe n=40					
	Präoperativ	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
Median	121,5	89	96	94	100
Interquartils- abstand	38,25	29	39,25	30,5	34,75
Maximum	190	129	156	150	156
Minimum	66	28	47	51	55
Statistischer Vergleich zwischen den Risikogruppen					
	Präoperativ	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
p	0,077	0,002	0,095	0,151	0,459

Tabelle 13: Faktor XIII-Plasmaaktivität beider Risikogruppen (Angaben in %)

4. Ergebnisse

Hochrisikopatienten hatten am 1. postoperativen Tag signifikant niedrigere Faktor XIII-Aktivitäten im Plasma. Betrachtet man den Anteil der Patienten einer Risikogruppe, welche zum jeweiligen Messzeitpunkt Faktor XIII-Aktivität über 70% hatten, so war dieser Anteil in der Hochrisikogruppe sowohl am 1. postoperativen Tag ($p=0,002$) als auch am 2. postoperativen Tag ($p=0,045$) signifikant geringer.

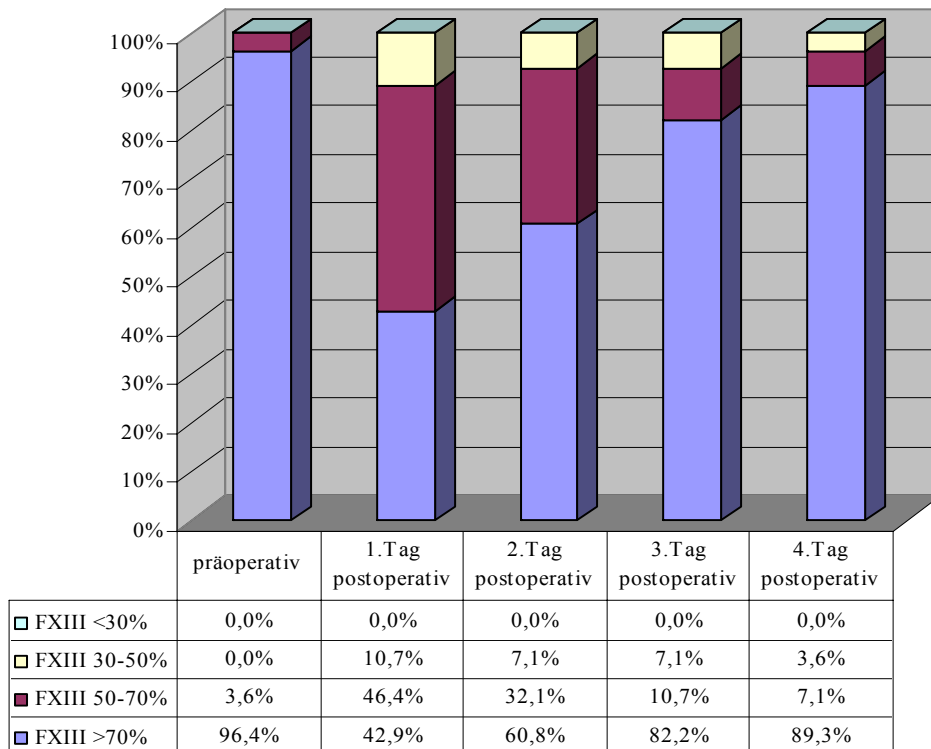


Diagramm 3: Faktor XIII-Plasmaaktivitäten bei Hochrisikopatienten

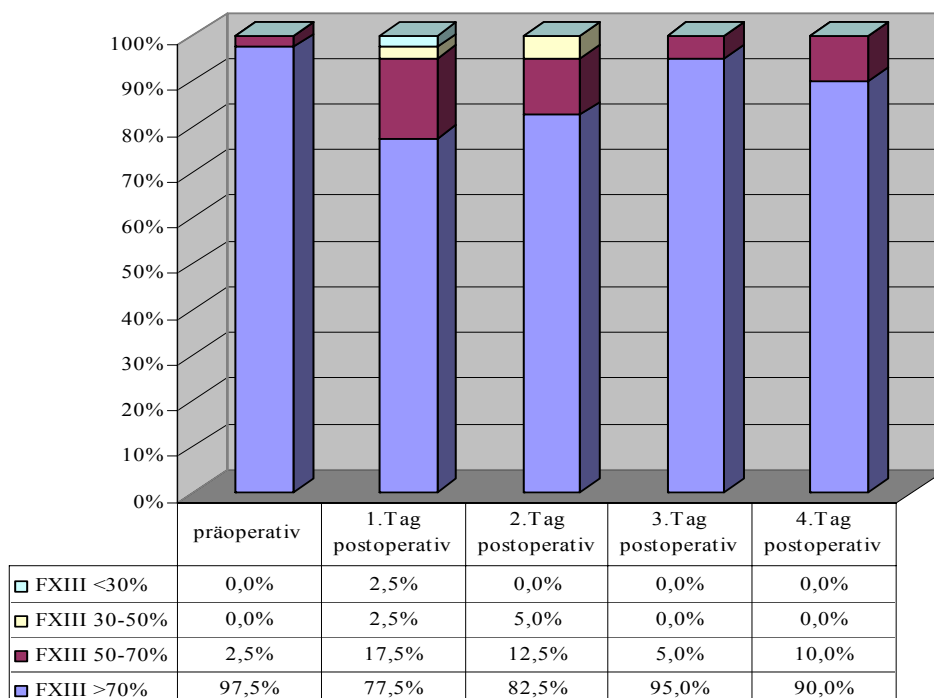


Diagramm 4: Faktor XIII-Plasmaaktivitäten bei Niedrigrisikopatienten

4. Ergebnisse

4.4.2. Substitution mit Faktor XIII-Konzentrat

Durch die Gabe von Faktor XIII-Konzentrat konnte die Faktor XIII-Plasmaaktivität etwa um 30% erhöht werden. Die 17 Patienten, welche jeweils am 2., 4. und 6. postoperativen Tag 1250 IE Fibrogammin® i.v. erhielten, erreichten im Durchschnitt am 4. postoperativen Tag wieder das Ausgangsniveau.

Patienten mit Faktor XIII-Substitution n=17					
	Präoperativ	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
Median	107	71,5	96	98,5	109
Interquartils- abstand	54,5	48	51	18,25	37
Maximum	190	123	160	150	160
Minimum	75	45	45	68	55

Patienten ohne Faktor XIII-Substitution n=51					
	Präoperativ	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
Median	114	87	87	89	93
Interquartils- abstand	41	35,75	40	30	31
Maximum	197	129	135	140	150
Minimum	66	28	36	36	38

Statistischer Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Substitution					
	Präoperativ	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
p	0,280	0,350	0,324	0,167	0,082

Tabelle 14: Faktor XIII-Plasmaaktivitäten bei Patienten mit und ohne Substitution (Angaben in %)

Die Unterschiede bei den Faktor XIII-Plasmaaktivitäten zwischen Patienten mit und ohne Substitution mit Fibrogammin® waren an den einzelnen Tagen nicht signifikant. Allerdings hatte ein signifikant höherer Anteil der substituierten Patienten am 1. postoperativen Tag eine Faktor XIII- Plasmaaktivität unter 70% ($p=0,042$). Auch am 2. postoperativen Tag war dieser Anteil bei den substituierten Patienten höher, der Unterschied jedoch nicht signifikant. Weiterhin war die Differenz der Faktor XIII-Plasmaaktivitäten zwischen 1. und 2. postoperativen Tag bei den substituierten Patienten signifikant höher ($p=0,011$) als bei den Patienten ohne Substitution.

4. Ergebnisse

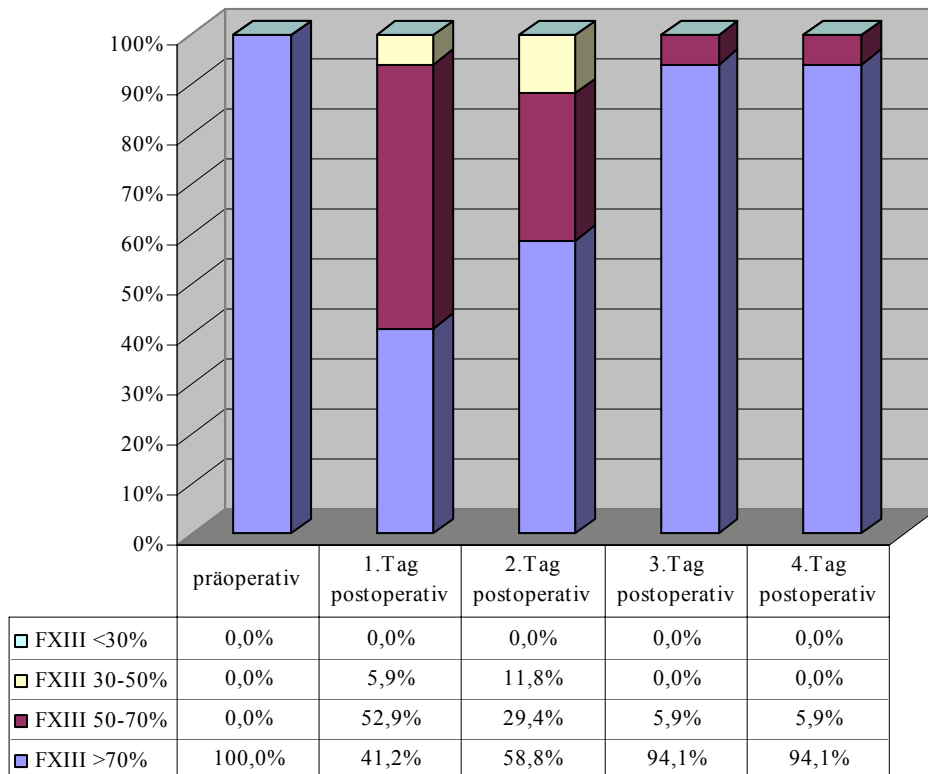


Diagramm 5: Faktor XIII-Plasmaaktivität bei Patienten mit Substitution

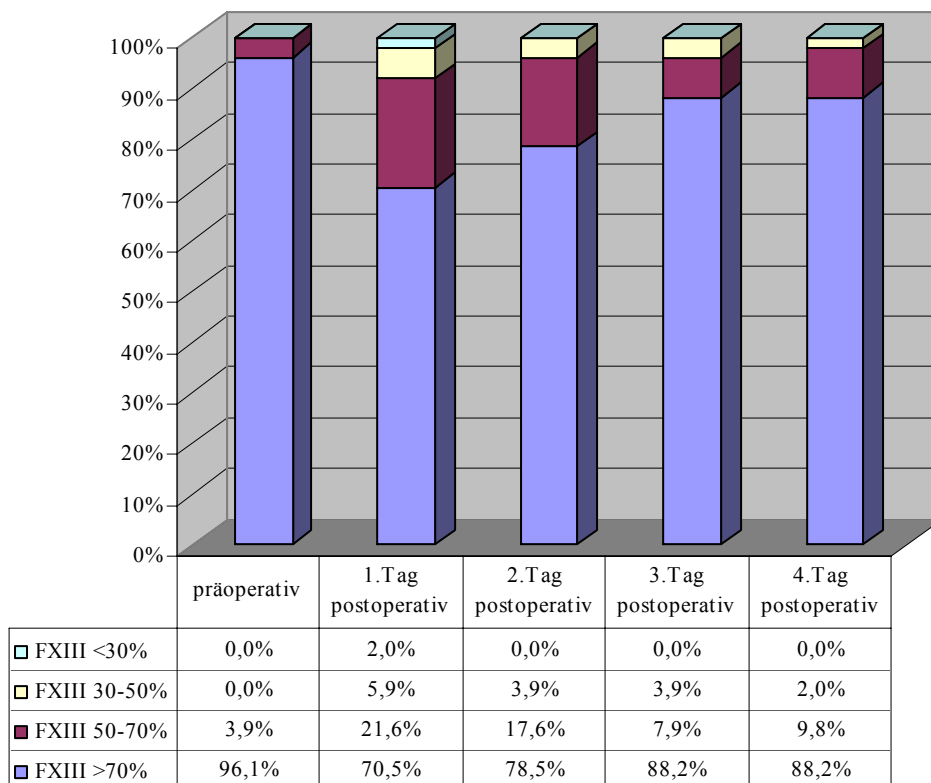


Diagramm 6: Faktor XIII-Plasmaaktivität bei Patienten ohne Substitution

4. Ergebnisse

Differenziert man nun substituierte und nicht substituierte Patienten bei den Risikogruppen, so war der Anteil der Hochrisikopatienten mit einer Faktor XIII-Plasmaaktivität über 70% sowohl bei den substituierten Patienten ($p=0,049$) als auch bei den nicht substituierten Patienten ($p=0,047$) signifikant geringer als bei den entsprechenden Patienten der Niedrigrisikogruppe. Zu den anderen Messzeitpunkten waren die Unterschiede nicht signifikant.

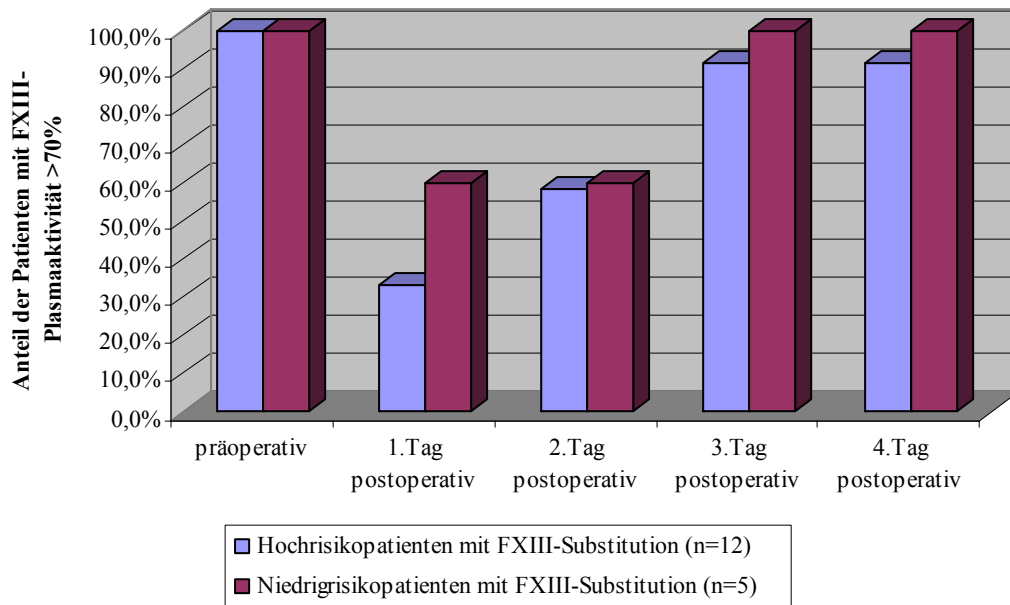


Diagramm 7: Anteil der substituierten Patienten mit einer Faktor XIII-Plasmaaktivität >70%

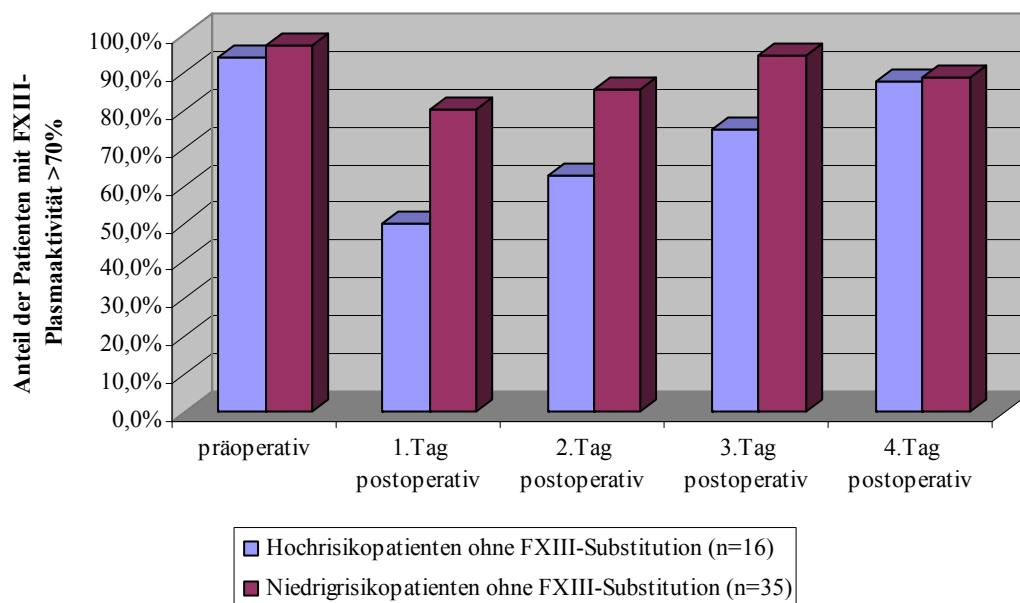


Diagramm 8: Anteil der nicht substituierten Patienten mit einer Faktor XIII-Plasmaaktivität >70%

4. Ergebnisse

4.4.3. Wundheilungsstörungen

Die Unterschiede zwischen den Faktor XIII-Plasmaaktivitäten bei Patienten mit und ohne Wundheilungsstörungen waren an den einzelnen Tagen nicht signifikant unterschiedlich.

Patienten mit Wundheilungsstörungen (n=24)					
	Präoperativ	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
Median	105,5	69	94	85,5	90,5
Interquartils- abstand	57	53	52,5	43	47
Maximum	197	123	160	150	160
Minimum	77	28	36	36	38
Patienten ohne Wundheilungsstörungen (n=44)					
	Präoperativ	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
Median	115	87	91	93	97,5
Interquartils- abstand	41	30,5	37	18,75	31,5
Maximum	181	129	151	140	151
Minimum	66	45	45	48	55
Statistischer Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Wundheilungsstörungen					
	Präoperativ	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
p	0,731	0,329	0,548	0,745	0,814

Tabelle 15: Faktor XIII-Plasmaaktivitäten - Patienten mit/ ohne Wundheilungsstörungen (Angaben in %)

Betrachtet man jedoch den Anteil der Patienten mit einer Plasmaaktivität >70%, so war am 1. postoperativen Tag der Anteil der Patienten mit Wundheilungsstörungen signifikant niedriger ($p=0,037$). An den anderen Tagen fanden sich auch hier keine signifikanten Unterschiede.

4. Ergebnisse

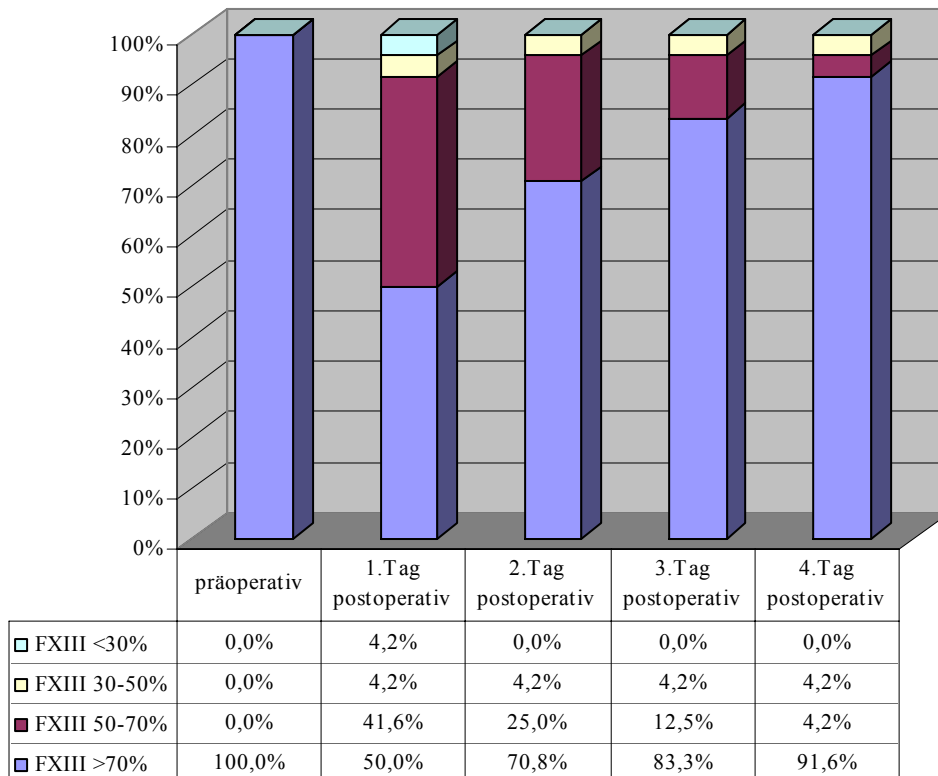


Diagramm 9: Faktor XIII-Plasmaaktivität bei Patienten mit Wundheilungsstörungen

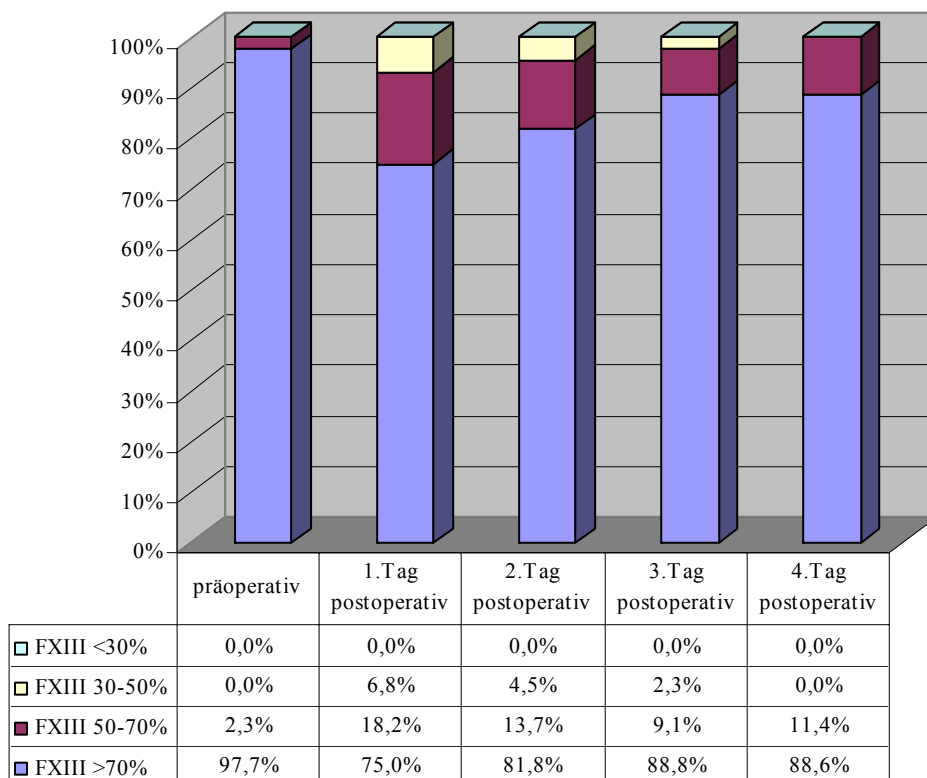


Diagramm 10: Faktor XIII-Plasmaaktivität bei Patienten ohne Wundheilungsstörungen

Betrachtet man nun die Risikogruppen einzeln, so ist der Anteil der Patienten mit einer Faktor XIII-Plasmaaktivität >70% bei den Patienten, welche Wundheilungsstörungen entwickelten, in

4. Ergebnisse

der Hochrisikogruppe ebenfalls am 1. postoperativen Tag signifikant geringer ($p=0,048$) während dies in der Niedrigrisikogruppe nicht der Fall ist. Die Unterschiede an allen anderen Tagen sind in beiden Risikogruppen nicht signifikant.

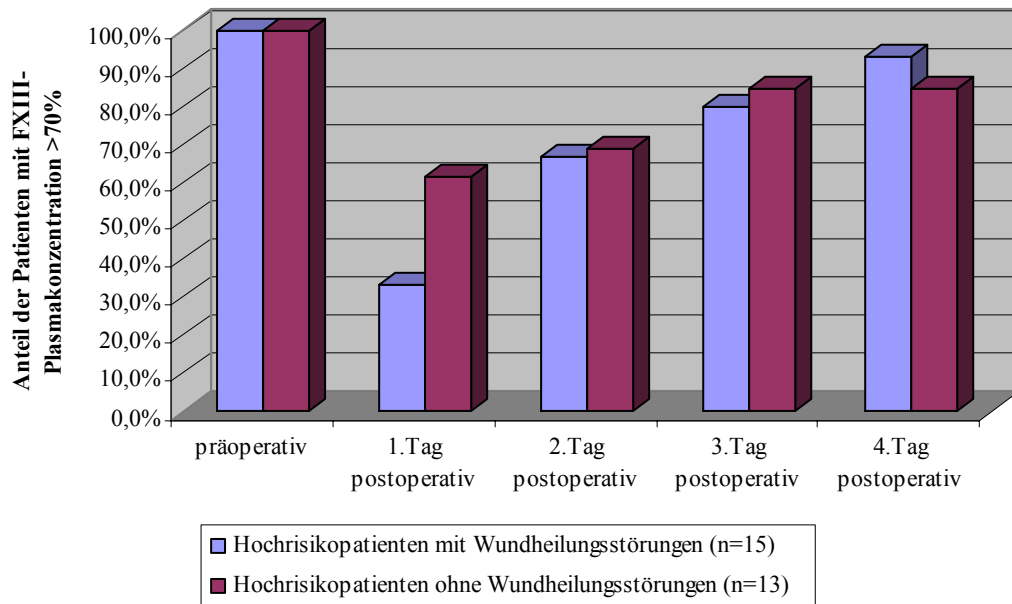


Diagramm 11: Anteil der Hochrisikopatienten mit und ohne Wundheilungsstörungen mit einer Faktor XIII-Plasmaaktivität >70%

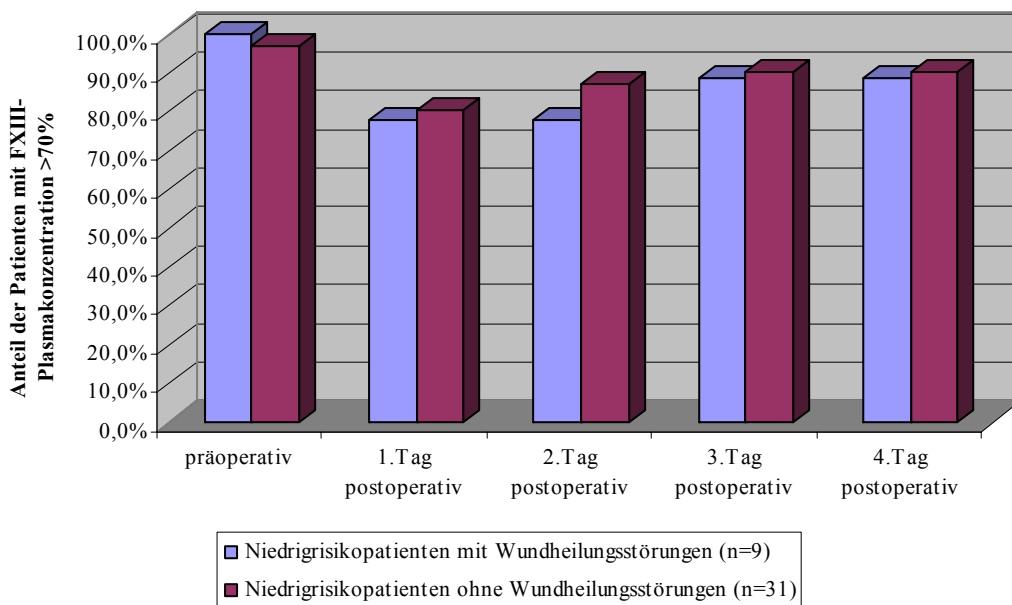


Diagramm 12: Anteil der Niedrigrisikopatienten mit und ohne Wundheilungsstörungen mit einer Faktor XIII-Plasmaaktivität >70%

4. Ergebnisse

4.5. Bestimmungen in Proben der Drainageflüssigkeiten

4.5.1. Menge der Wundsekrete

4.5.1.1. Risikogruppen

Im postoperativen Verlauf war eine Abnahme der Menge der Drainageflüssigkeit zu verzeichnen. Bis zum 4. postoperativen Tag konnten bei der Mehrheit der Patienten die Redon-Drainagen entfernt werden, da nur noch minimale Wundsekretmengen gefördert wurden.

Hochrisikogruppe (n=28)				
	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
Median	140	70	45	20
Interquartils- abstand	122,5	106,5	60	32,5
Maximum	450	1200	320	280
Minimum	20	15	8	0
Niedrigrisikogruppe (n=40)				
	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
Median	110	44	25	8,5
Interquartils- abstand	125	65	38,75	16,5
Maximum	310	175	220	80
Minimum	10	5	2	0
Statistischer Vergleich zwischen den Risikogruppen				
	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
p	0,599	0,063	0,033	0,009

Tabelle 16: Sekretmenge beider Risikogruppen (Angaben in ml)

Bei Patienten der Hochrisikogruppe lag die Fördermenge der Drainagen im Schnitt um 30-50% höher als bei den Patienten der Niedrigrisikogruppe. Dieser Unterschied war am 3. und 4. postoperativen Tag signifikant.

4. Ergebnisse

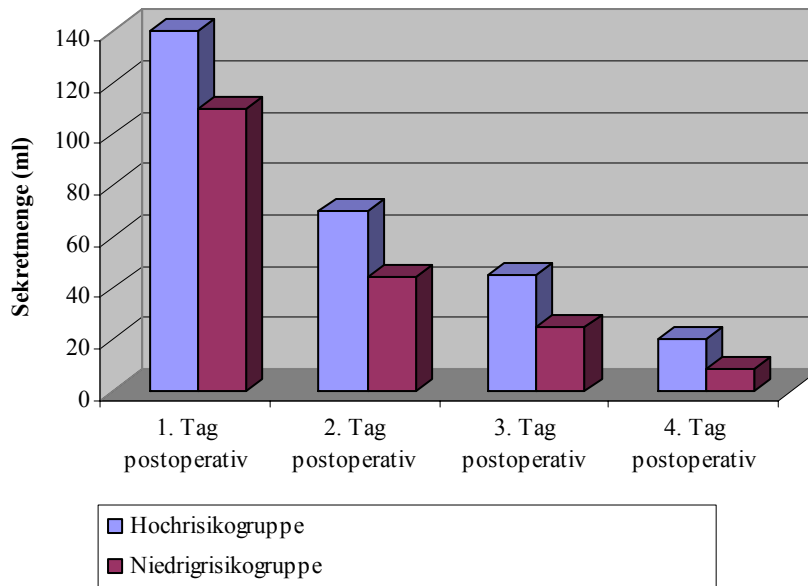


Diagramm 13: Menge des Wundsekrets in beiden Risikogruppen

4.5.1.2. Substitution mit Faktor XIII-Konzentrat

Patienten mit Faktor XIII-Substitution (n=17)				
	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
Median	132,5	67,5	27,5	17,5
Interquartilsabstand	112,25	97,75	40	23,75
Maximum	220	180	100	280
Minimum	50	15	8	3
Patienten ohne Faktor XIII-Substitution (n=51)				
	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
Median	130	50	30	10
Interquartilsabstand	130	65	45	27
Maximum	450	1200	320	140
Minimum	10	5	2	0
Statistischer Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Substitution				
	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
p	0,637	0,250	0,841	0,079

Tabelle 17: Sekretmenge bei Patienten mit und ohne Substitution (Angaben in ml)

4. Ergebnisse

Die Substitution mit Faktor XIII-Konzentrat wirkte sich nicht signifikant auf die Menge der Drainageflüssigkeit aus.

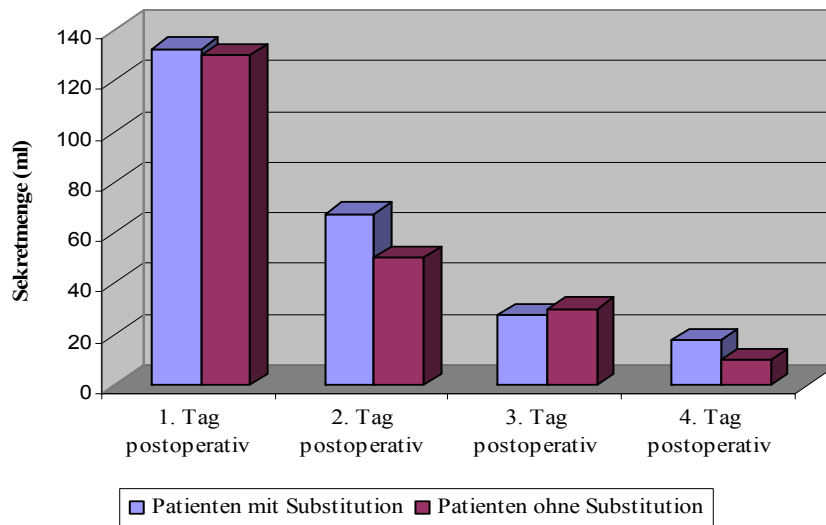


Diagramm 14: Menge des Wundsekrets bei Patienten mit und ohne Substitution

4.5.1.3. Wundheilungsstörungen

Patienten mit Wundheilungsstörungen (n=24)

	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
Median	145	60	32,5	17,5
Interquartilsabstand	128,5	119,75	86,25	40
Maximum	350	1200	320	280
Minimum	50	5	2	1

Patienten ohne Wundheilungsstörungen (n=44)

	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
Median	120	50	30	10
Interquartilsabstand	120	65	40	17
Maximum	450	180	95	80
Minimum	10	10	2	0

Statistischer Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Wundheilungsstörungen

	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
p	0,271	0,328	0,475	0,186

Tabelle 18: Sekretmenge bei Patienten mit und ohne Wundheilungsstörungen (Angaben in ml)

4. Ergebnisse

Patienten, bei denen eine Entfernung der Redon-Drainagen nicht bis zum 4. postoperativen Tag möglich war, wiesen in der Regel Wundheilungsstörungen auf. Insgesamt lag die Fördermenge bei Patienten mit Wundheilungsstörungen etwas höher als bei Patienten, bei denen es zu einer primären Wundheilung kam, jedoch war dieser Unterschied nicht signifikant. Auch bei Betrachtung der Patienten mit und ohne Wundheilungsstörungen in den einzelnen Risikogruppen fanden sich weder in der Hoch- noch in der Niedrigrisikogruppe signifikante Unterschiede hinsichtlich der Menge des Wundsekrets.

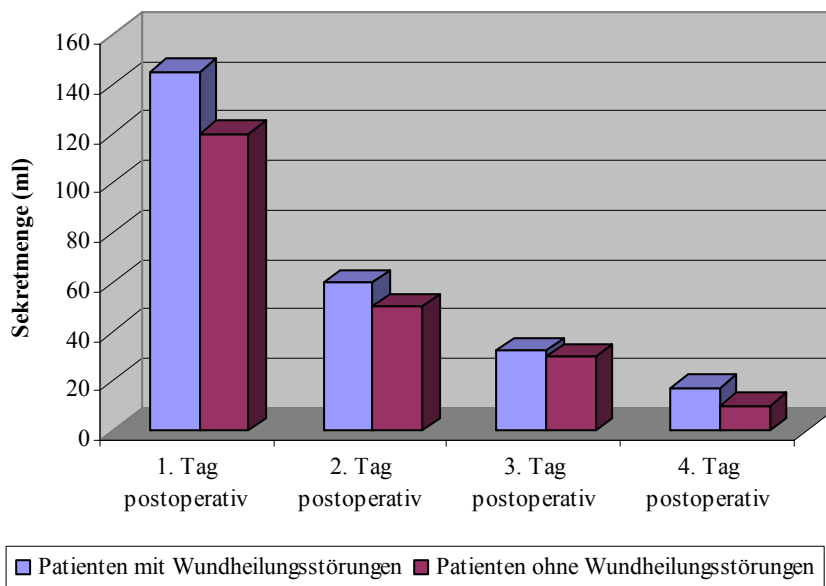


Diagramm 15: Menge des Wundsekrets bei Patienten mit und ohne Wundheilungsstörungen

4.5.2. Faktor XIII-Konzentration in Wundsekreten

4.5.2.1. Risikogruppen

Bei den Bestimmungen der Faktor XIII-Konzentration in den Drainageflüssigkeiten konnte ein typischer Verlauf beobachtet werden. Die Konzentration nahm hierbei stetig ab, wobei der Abfall vom ersten zum zweiten postoperativen Tag am deutlichsten war.

Insgesamt war eine große Streubreite der Höhe der Faktor XIII-Konzentration in den Wundsekreten zu verzeichnen, jedoch lag ein Großteil der Werte ab dem 2. postoperativen Tag zwischen 15 und 30%.

Betrachtet man nun die unterschiedlichen Risikogruppen, so zeigen sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Faktor XIII-Konzentration in den Wundsekreten.

4. Ergebnisse

Hochrisikogruppe (n=16)

	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
Median	30,94	16,82	13,51	13,93
Interquartils- abstand	38,35	10,25	6,22	7,6
Maximum	140,20	27,35	43,78	27,59
Minimum	11,11	9,82	5,71	6,17

Niedrigrisikogruppe (n=35)

	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
Median	31,94	18,45	13,46	12,14
Interquartils- abstand	56,45	10,83	8,76	10,91
Maximum	136,03	125,26	30,08	28,37
Minimum	5,03	8,37	7,81	4,34

Statistischer Vergleich zwischen den Risikogruppen

	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
p	0,695	0,439	0,799	0,565

Tabelle 19: Faktor XIII-Konzentration im Wundsekret beider Risikogruppen (Angaben in %)

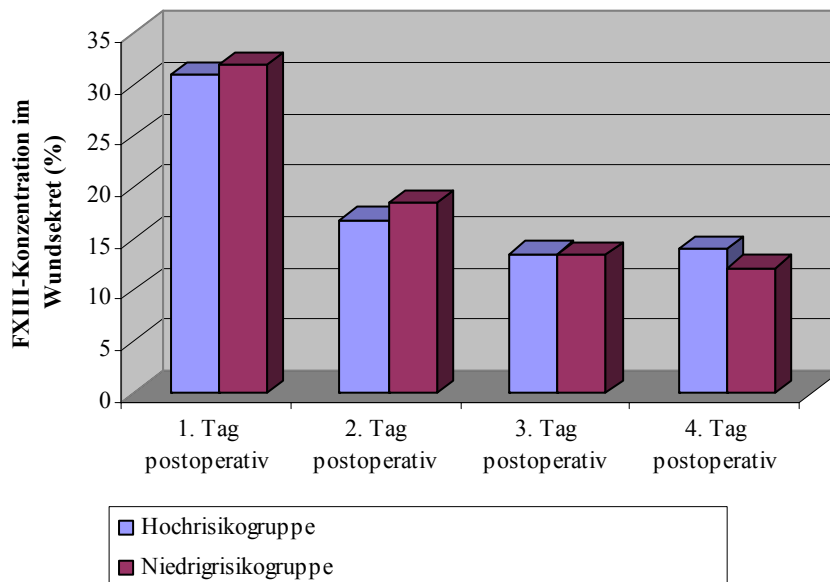


Diagramm 16: Faktor XIII-Konzentration im Wundsekret in beiden Risikogruppen

4. Ergebnisse

4.5.2.2. Substitution mit Faktor XIII-Konzentrat

Patienten mit Faktor XIII-Substitution (n=8)				
	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
Median	25,21	19,43	13,64	15,54
Interquartils- abstand	47,12	11,05	6,71	5,58
Maximum	140,20	28,48	43,78	26,03
Minimum	18,26	13,92	8,48	8,39
Patienten ohne Faktor XIII-Substitution (n=43)				
	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
Median	31,94	17,94	13,37	11,73
Interquartils- abstand	45,58	10,69	7,19	9,64
Maximum	136,03	125,26	30,08	28,37
Minimum	5,03	8,37	5,71	4,34
Statistischer Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Substitution				
	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
p	0,638	0,379	0,727	0,155

Tabelle 20: Faktor XIII-Konzentration im Wundsekret - Patienten mit/ ohne Substitution (Angaben in %)

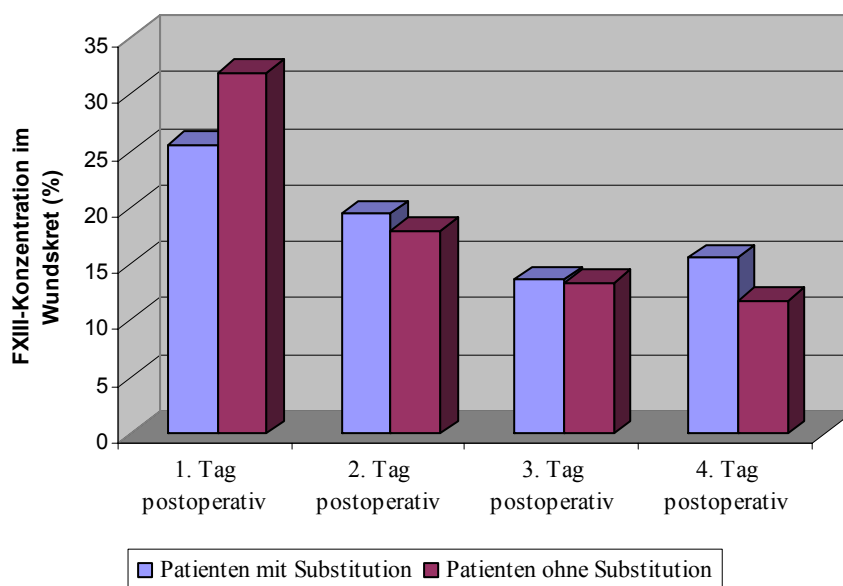


Diagramm 17: Faktor XIII-Konzentration im Wundsekret bei Patienten mit und ohne Substitution

4. Ergebnisse

Auch bei den Patienten, welche mit Faktor XIII-Konzentrat substituiert wurden, nahm die Faktor XIII-Konzentration in den Wundsekreten von Tag zu Tag ab. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Faktor XIII-Sekretkonzentrationen bei substituierten oder nicht substituierten Patienten.

4.5.2.3. Wundheilungsstörungen

Bezüglich des Auftretens von Wundheilungsstörungen konnte durch die Messung der Faktor XIII-Konzentration in den Wundsekreten keine Vorhersage getroffen werden, da keine signifikanten Unterschiede zu ermitteln waren. Auch bei Betrachtung der einzelnen Risikogruppen bestanden keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Faktor XIII-Konzentration im Wundsekret zwischen Patienten mit und ohne Wundheilungsstörungen.

Patienten mit Wundheilungsstörungen (n=16)				
	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
Median	25,43	17,34	14,09	13,94
Interquartils- abstand	39,46	10,47	11,67	10,11
Maximum	140,20	27,35	43,78	28,37
Minimum	11,11	8,37	7,81	4,34
Patienten ohne Wundheilungsstörungen (n=35)				
	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
Median	33,75	18,01	12,93	12,05
Interquartils- abstand	50,27	10,77	4,79	8,07
Maximum	136,03	125,26	30,08	26,03
Minimum	5,03	11,54	5,71	5,49
Statistischer Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Wundheilungsstörungen				
	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
p	0,241	0,465	0,970	0,327

Tabelle 21: Faktor XIII-Konzentration im Wundsekret bei Patienten mit und ohne Wundheilungsstörungen (Angaben in %)

4. Ergebnisse

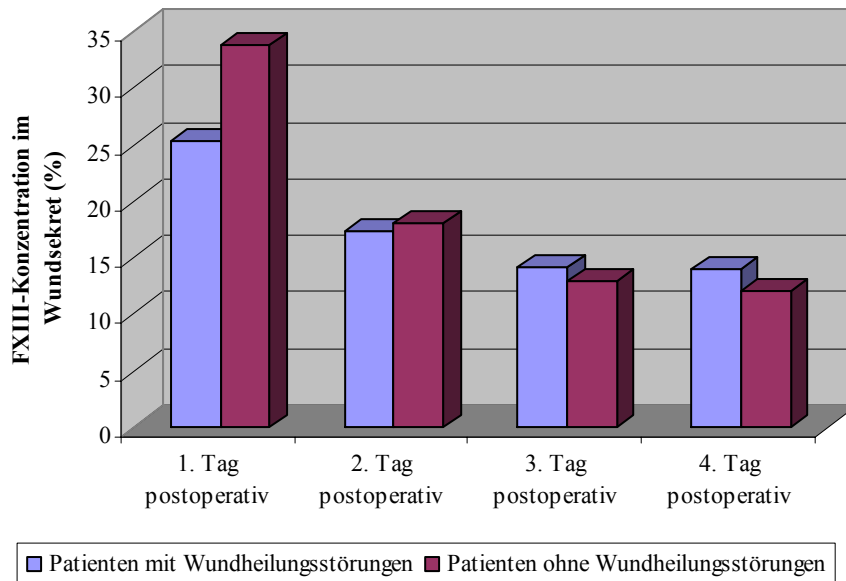


Diagramm 18: Faktor XIII-Konzentration im Wundsekret bei Patienten mit/ohne Wundheilungsstörungen

4.5.3. Fibrinogengehalt in Wundsekreten

4.5.3.1. Risikogruppen

Hochrisikogruppe (n=16)

	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
Median	27,80	14,85	14,35	17,60
Interquartilsabstand	41,72	12,56	9,82	22,4
Maximum	141,20	22,90	26,70	240,80
Minimum	1,86	5,70	3,50	5,44

Niedrigrisikogruppe (n=35)

	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
Median	32,40	13,30	10,75	12,15
Interquartilsabstand	18,15	11,42	9,03	17,89
Maximum	240,80	61,20	30,00	35,30
Minimum	5,42	5,42	4,12	3,50

Statistischer Vergleich zwischen den Risikogruppen

	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
p	0,504	0,873	0,247	0,155

Tabelle 22: Fibrinogengehalt im Wundsekret (Angaben in mg/dl)

4. Ergebnisse

Der in den Drainageflüssigkeiten bestimmte Fibrinogengehalt zeigte einen ähnlichen Verlauf wie die Faktor XIII-Konzentration. Es bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Risikogruppen

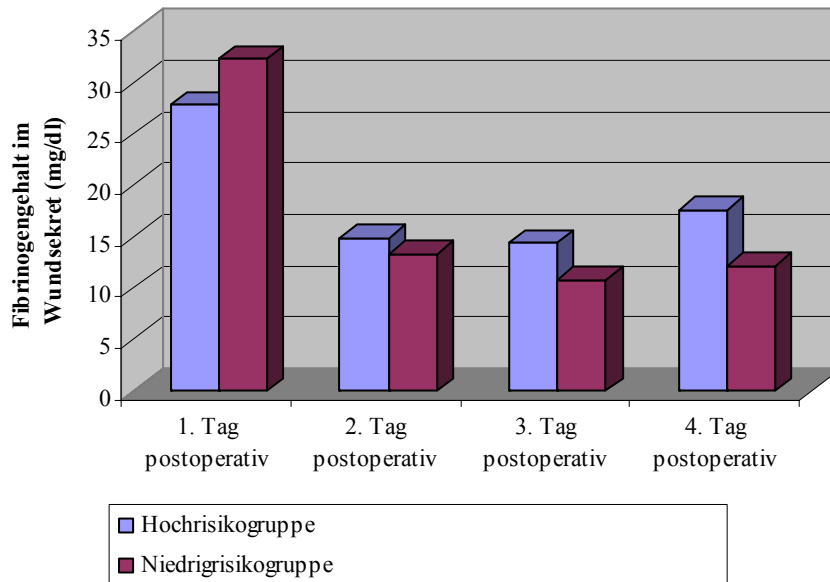


Diagramm 19: Fibrinogengehalt im Wundsekret beider Risikogruppen

4.6. Bestimmungen in Gewebeproben

4.6.1. Faktor XIII-Konzentration in Gewebeproben

4.6.1.1. Risikogruppen

Der Faktor XIII-Gehalt in verschiedenen Gewebetypen wurde im Bezug zum Proteingehalt dieser Gewebe bestimmt. Bei Betrachtung der Werte aller untersuchten Proben wurde der höchste relative Gehalt in Gewebeproben der Glandula submandibularis ermittelt. Auch Proben intakter Haut wiesen einen vergleichsweise hohen Faktor XIII-Gehalt auf. Die geringsten relativen Faktor XIII-Konzentrationen fanden sich in Proben der Skelettmuskulatur. Im Gewebe der resezierten Malignome wiesen die Faktor XIII-Konzentrationen eine besonders hohe Streubreite auf, im Mittel lagen die Werte jedoch zwischen denen der Haut- und Muskelproben. Bei einem Vergleich des relativen Faktor XIII-Gehaltes der unterschiedlichen Gewebe zwischen Hoch- und Niedrigrisikogruppe konnte für keine der untersuchten Gewebearten signifikante Unterschiede festgestellt werden.

4. Ergebnisse

Hochrisikogruppe

	Haut	Muskel	Tumor	Glandula submandibularis
n	25	25	11	11
Median	5,48	1,43	1,91	4,93
Interquartils- abstand	3,62	0,96	24,62	6,46
Maximum	7,40	2,54	38,07	11,94
Minimum	1,89	0,49	0,66	0,44

Niedrigrisikogruppe

	Haut	Muskel	Tumor	Glandula submandibularis
n	10	10	17	14
Median	3,39	1,11	3,91	4,73
Interquartils- abstand	1,88	1,2	6,01	6,18
Maximum	8,57	3,79	17,37	9,48
Minimum	1,19	0,33	0,84	1,18

Statistischer Vergleich zwischen den Risikogruppen

	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
p	0,571	0,228	0,968	0,808

Tabelle 23: Faktor XIII-Gehalt im Gewebe beider Risikogruppen (Angaben in mU/ μ g Protein)

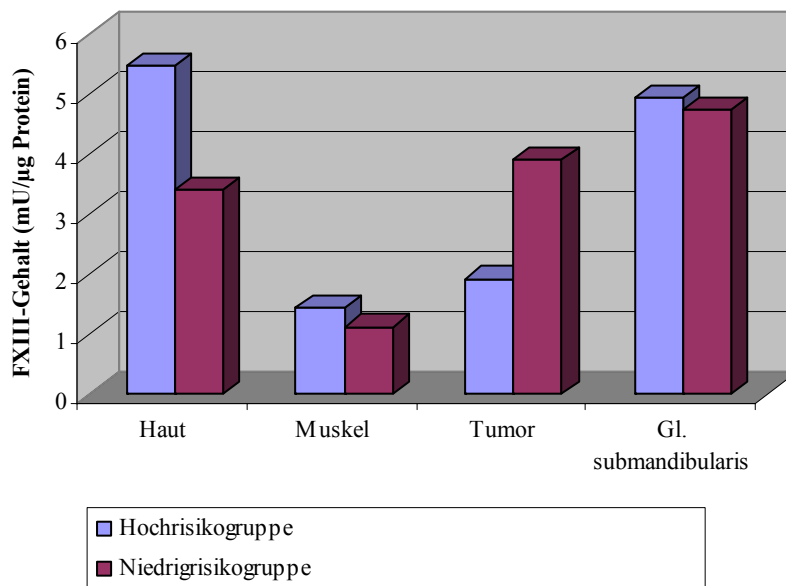


Diagramm 20: Faktor XIII-Gehalt im Gewebe beider Risikogruppen

4. Ergebnisse

4.6.1.2. Wundheilungsstörungen

Hinsichtlich der Prognose von Wundheilungsstörungen hat sich die Bestimmung des relativen Faktor XIII-Gehaltes im Gewebe nicht als nutzbares Kriterium erwiesen. Die untersuchten Gewebeproben waren bei Patienten mit und ohne Wundheilungsstörungen in ihrem relativen Faktor XIII-Gehalt nicht signifikant verschieden.

Patienten mit Wundheilungsstörungen				
	Haut	Muskel	Tumor	Glandula submandibularis
n	13	13	10	7
Median	3,22	1,31	4,47	4,06
Interquartils-abstand	4,37	0,97	10,65	5,93
Maximum	7,79	2,54	28,07	11,94
Minimum	1,35	0,49	0,77	1,91
Patienten ohne Wundheilungsstörungen				
	Haut	Muskel	Tumor	Glandula submandibularis
n	22	22	18	13
Median	3,80	1,50	2,25	6,25
Interquartils-abstand	1,93	1,27	9,96	6,52
Maximum	8,57	3,79	38,07	9,48
Minimum	1,19	0,33	0,66	0,44
Statistischer Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Wundheilungsstörungen				
	1. Tag postoperativ	2. Tag postoperativ	3. Tag postoperativ	4. Tag postoperativ
p	0,953	0,275	0,823	0,757

Tabelle 24: Faktor XIII-Gehalt im Gewebe bei Patienten mit und ohne Wundheilungsstörungen (Angaben in mU/ μ g Protein)

4. Ergebnisse

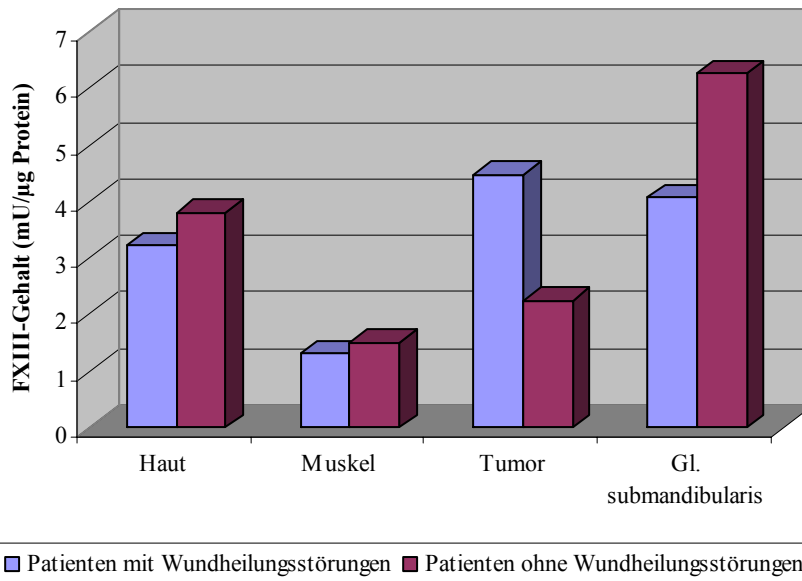


Diagramm 21: Faktor XIII-Gehalt im Gewebe bei Patienten mit und ohne Wundheilungsstörungen

4.6.2. Proteingehalt der Gewebeproben

4.6.2.1. Risikogruppen

Der Proteingehalt der Gewebeproben, die aus dem Musculus sternocleidomastoideus entnommen worden sind, war doppelt bis knapp dreifach so hoch wie der der anderen untersuchten Gewebe. Insgesamt war die Streubreite der gemessenen Werte sehr hoch. Signifikante Unterschiede zwischen den Risikogruppen bestanden nicht.

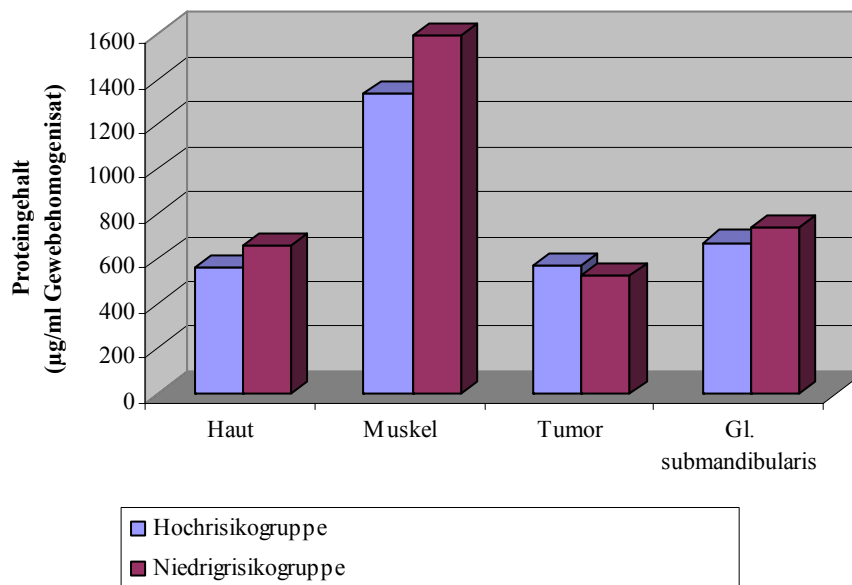


Diagramm 22: Proteingehalt im Gewebe beider Risikogruppen

4. Ergebnisse

Hochrisikogruppe				
	Haut	Muskel	Tumor	Glandula submandibularis
n	25	25	11	11
Median	560,40	1335,55	570,90	670,10
Interquartils-abstand	191,50	910,18	588,15	525,88
Maximum	2002,10	2285,00	1988,10	1290,60
Minimum	430,90	989,70	241,80	42,60
Niedrigrisikogruppe				
	Haut	Muskel	Tumor	Glandula submandibularis
n	10	10	17	14
Median	656,10	1591,00	521,65	739,20
Interquartils-abstand	486,60	1160,75	532,57	692,92
Maximum	1773,50	2942,60	1989,00	1297,50
Minimum	375,40	702,70	4,00	81,00
Statistischer Vergleich zwischen den Risikogruppen				
	Haut	Muskel	Tumor	Glandula submandibularis
p	0,160	0,577	0,679	0,547

Tabelle 25: Proteingehalt im Gewebe beider Risikogruppen (Angaben in µg/ml Gewebehomogenisat)

4.7. Wundheilung

Insgesamt kam es bei 66,2% (n=45) aller Patienten zu einer komplikationslosen primären Wundheilung. Wundheilungsstörungen traten signifikant häufiger in der Hochrisikogruppe als in der Niedrigrisikogruppe auf (p=0,032).

Wundheilung	Niedrigrisikogruppe		Hochrisikogruppe	
	n	%	n	%
Primäre Wundheilung	32	80	13	46,4
Sekundäre Wundheilung	8	20	15	53,6

Tabelle 26: Wundheilung beider Risikogruppen

4. Ergebnisse

4.7.1. Differenzierung der Wundheilungsstörungen

Patienten, bei denen es zu einer sekundären Wundheilung kam, wiesen verschiedene Formen von Wundheilungsstörungen auf. Hierbei kam es teilweise zum Auftreten mehrerer Wundheilungsstörungen gleichzeitig. Die Häufigkeit der unterschiedlichen Wundheilungsstörungen ist in der nachfolgenden Tabelle dargestellt. In der Hochrisikogruppe traten von den differenzierten Wundheilungsstörungen Wund- und Nahtdehiszenzen ($p=0,039$), diffuse Hämatome ($p=0,036$) und Fisteln bzw. Lymphfisteln ($p=0,039$) signifikant häufiger auf.

Wundheilungsstörung	Niedrigrisikogruppe		Hochrisikogruppe	
	n	%	n	%
Wund-/ Nahtdehiszenz	1	2,5	5	17,9
Diffuses Hämatom	5	12,5	10	35,7
Fistel	1	2,5	5	17,9
Lappennekrose	1	2,5	0	0
Wundrevision	2	12,5	5	17,9

Tabelle 27: Differenzierung der Wundheilungsstörungen bei beiden Risikogruppen (Auftreten verschiedener Wundheilungsstörungen gleichzeitig möglich)

Ausgedehnte Wundheilungsstörungen machten bei 10,3% ($n=7$) aller Patienten eine Wundrevision notwendig. Die Wundrevisionen bei den Hochrisikopatienten erfolgten in 3 Fällen aufgrund ausgedehnter diffuser Einblutungen und in 2 Fällen bei stärkeren Dehiszenzen und Fistelbildung. Die Wundrevisionen bei den beiden Patienten der Niedrigrisikogruppe erfolgten in einem Fall bei ausgedehnter Hämatombildung und im anderen Fall wegen einer aufgetretenen Lappennekrose. Die Häufigkeit der Notwendigkeit einer Wundrevision war in den Risikogruppen nicht signifikant verschieden ($p=0,075$).

4.7.2. Substitution mit Faktor XIII-Konzentrat

Bezüglich des Auftretens von Wundheilungsstörungen zeigte sich bei Patienten der Niedrigrisikogruppe kein Unterschied. In der Hochrisikogruppe traten bei den Patienten mit Faktor XIII-Substitution zu 8,3% häufiger Wundheilungsstörungen auf als bei den nicht substituierten Patienten. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant ($p=1,00$).

4. Ergebnisse

Wundheilung	Niedrigrisikogruppe		Hochrisikogruppe	
	n	%	n	%
Patienten mit Faktor XIII-Substitution				
	5	12,5	12	42,9
Primäre Wundheilung	4	80	5	41,7
Sekundäre Wundheilung	1	20	7	58,3
Patienten ohne Faktor XIII-Substitution				
	35	87,5	16	57,1
Primäre Wundheilung	28	80	8	50
Sekundäre Wundheilung	7	20	8	50

Tabelle 28: Wundheilung bei Patienten mit und ohne Substitution