

6. Zusammenfassung

Der Blutgerinnungsfaktor XIII hat unterschiedliche Funktionen im komplexen Wundheilungsprozess.

Ausgehend von den Ergebnissen einer randomisierten, kontrollierten, prospektiven Studie an 100 Tumorpatienten der HNO-Klinik der Charité ergab sich die Frage, ob unter der Annahme einer Konzentrationserhöhung und einem vermehrten Verbrauch von Faktor XIII in einem größeren Wundgebiet Unterschiede in der „lokalen“ Faktor XIII-Aktivität nachzuweisen sind und so ein geeigneter Prognosefaktor für das Auftreten von Wundheilungsstörungen gefunden werden kann.

Zur Beantwortung dieser Fragestellung erfolgten im Rahmen dieser Arbeit Untersuchungen an insgesamt 68 Patienten der HNO-Klinik der Charité, die an einem Malignom im Kopf-Halsbereich operiert worden sind. Präoperativ, sowie vom 1. bis 4. postoperativen Tag erfolgte die Bestimmung der Faktor XIII-Aktivität im Plasma. Parallel wurden bei 51 Patienten in den aus Redon-Drainagen gewonnenen Proben des Wundsekrets die Faktor XIII-Konzentration mittels ELISA und der Fibrinogengehalt nach der Methode von CLAUSS bestimmt sowie das Drainagevolumen dokumentiert. Bei insgesamt 55 Patienten wurden unterschiedliche, intraoperativ gewonnene Gewebeproben (Proben von Haut- Muskel- und Tumorgewebe und Gewebe der Glandula submandibularis) hinsichtlich ihrer Faktor XIII-Konzentration (Bestimmung mittels ELISA) in Relation zum Proteingehalt (Bestimmung nach der Methode von LOWRY) untersucht. Die Bewertung der Wundheilung erfolgte täglich während des gesamten stationären Aufenthalts.

17 der 68 untersuchten Patienten erhielten im Rahmen der oben beschriebenen Studie eine prophylaktische Substitution von je 1250 IE Fibrogammin® am 2., 4. und 6. postoperativen Tag, ansonsten war die postoperative Behandlung gleich.

Nach einem Risikoscore hinsichtlich des Risikos für Wundheilungsstörungen wurden 40 Patienten (58,8%) in eine Niedrigrisikogruppe und 28 Patienten (41,2%) in eine Hochrisikogruppe eingeteilt.

Vor Untersuchung der Wundsekrete und Gewebeproben auf ihren Faktor XIII-Gehalt erfolgten Versuche zur Stabilität von Faktor XIII, um Messfehler durch methodische Mängel zu vermeiden.

Bei den Bestimmungen der Faktor XIII-Konzentration in den Wundsekreten konnte ein typischer Verlauf mit stetiger Konzentrationsabnahme von Tag zu Tag beobachtet werden. Signifikante Unterschiede in der Faktor XIII-Konzentration der Wundsekrete bestanden weder zwischen den

6. Zusammenfassung

beiden Risikogruppen, zwischen substituierten oder nicht substituierten Patienten noch zwischen Patienten mit oder ohne Wundheilungsstörungen. So erwies sich die Messung der Faktor XIII-Konzentration im Wundsekret nicht als geeigneter Prognosefaktor für die Vorhersage von Wundheilungsstörungen.

In den untersuchten Geweben fand sich im Bezug zum Proteingehalt die höchste relative Faktor XIII-Konzentration in Proben der Glandula submandibularis, gefolgt von Haut-, Tumor und Muskelproben, wobei die Tumorgewebeproben die höchste Streubreite aufwiesen. Weder in den beiden Risikogruppen noch bei Patienten mit oder ohne Wundheilungsstörungen konnten signifikante Unterschiede gefunden werden, so dass auch die Bestimmung des Faktor XIII-Gehaltes dieser Gewebeproben keine Prognose bezüglich der Wundheilung erlaubt. Einschränkend ist zu erwähnen, dass durch die Bestimmung der intraoperativ gewonnenen Proben keine Aussage über eine eventuelle postoperative Veränderung der Faktor XIII-Konzentration zu treffen ist.

Auch die Faktor XIII-Plasmaaktivitäten zeigten einen typischen Verlauf mit initial postoperativem Abfall auf ca. 75% des präoperativen Ausgangswertes. Darauf folgte ein langsamer Wiederanstieg ab dem 2. oder 3. postoperativen Tag.

Bezüglich der Faktor XIII-Plasmaaktivität am 1. postoperativen Tag können folgende Aussagen getroffen werden:

- Patienten mit Wundheilungsstörungen im weiteren Verlauf wiesen signifikant häufiger pathologische Faktor XIII-Plasmaaktivitäten (<70%) auf.
- Hochrisikopatienten hatten signifikant häufiger pathologische Faktor XIII-Plasmaaktivität als Niedrigrisikopatienten.
- Hochrisikopatienten mit Wundheilungsstörungen im weiteren Verlauf wiesen signifikant häufiger pathologische Faktor XIII-Plasmaaktivitäten als Hochrisikopatienten ohne Wundheilungsstörungen auf.
- Patienten, welche im weiteren Verlauf mit Fibrogammin® substituiert wurden, hatten signifikant häufiger pathologische Faktor XIII-Plasmaaktivitäten als Patienten ohne Substitution.

Hinsichtlich der Wundheilung können folgende Aussagen getroffen werden:

- Hochrisikopatienten entwickelten signifikant häufiger Wundheilungsstörungen als Niedrigrisikopatienten, insbesondere Wund-/ Nahtdehiszenzen, diffuse Hämatome und Fisteln.
- Hochrisikopatienten mit Substitution von Fibrogammin® wiesen häufiger Wundheilungsstörungen als Hochrisikopatienten ohne Substitution auf, da die

6. Zusammenfassung

unmittelbar postoperativen Faktor XIII-Werte häufiger unter 70% lagen und die Substitution nach dem hier angewandten Substitutionsschema erst am 2. postoperativen Tag begonnen wurde.

- Bei den Niedrigrisikopatienten wirkte sich die Substitution mit Fibrogammin® nicht auf die Wundheilung aus.

Als Fazit dieser Arbeit kann festgestellt werden,

- dass die Einteilung nach dem verwendeten Risikoscore bezüglich des Risikos auf Wundheilungsstörungen gerechtfertigt ist,
- dass die Messung der Faktor XIII-Konzentration im Wundsekret und Gewebe keine Prognose bezüglich der Wundheilung zulässt und
- dass Hochrisikopatienten mit pathologischen Faktor XIII-Plasmaaktivitäten am 1. postoperativen Tag häufiger Wundheilungsstörungen erleiden.

Darüber hinaus leitet sich aus dieser Arbeit die Hypothese ab, dass Hochrisikopatienten mit pathologischen Faktor XIII-Plasmaaktivitäten am 1. postoperativen Tag von einer prophylaktischen Substitution mit Fibrogammin® profitieren, wenn ein anderes Substitutionsschema angewandt wird und bereits intraoperativ oder unmittelbar postoperativ mit der Substitution begonnen wird. Diese Hypothese sollte in einer weiteren Studie überprüft werden, da bei diesem Patientenkontext Komplikationen nicht nur die Prognose, sondern auch die Lebensqualität negativ beeinflussen.