

**Anwendung des mikrobiellen Wundversiegeler  
InteguSeal® in der Herzchirurgie - Klinisch prospektive  
Vergleichsstudie bei isolierter Bypasschirurgie**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhardt Karls Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von  
Willig Andreas Wilhelm**

**2016**

Dekan:	Professor Dr. I. B. Autenrieth
1. Berichterstatter:	Professor Dr. N. Doll
2. Berichterstatter :	Privatdozent Dr. V. Steger

Anwendung des mikrobiellen Wundversiegeler InteguSeal® in der Herzchirurgie-  
Klinisch prospektive Vergleichsstudie bei isolierter Bypasschirurgie – 2016 – 68 Bl.:  
37 Abb., 4 Tab.

An der Herzchirurgischen Klinik der Sana Herzchirurgie Stuttgart GmbH wurden im Jahr 2009 397 Patienten mit einem aortocoronaren Bypass versorgt. Davon wurden 89 Patienten mit dem mikrobiellen Wundversiegeler InteguSeal® behandelt, während die anderen 308 Patienten mit der Anwendung einer herkömmlichen Inzisionsfolie operiert wurden. Ziel dieses mikrobiellen Wundversiegeler soll die Minimierung des Auftretens von postoperativen Wundinfektionen sein. Die hier vorliegende Arbeit vergleicht die Ergebnisse der Anwendung des mikrobiellen Wundversiegeler InteguSeal® mit denen der Anwendung einer herkömmlichen Inzisionsfolie. Dazu wurden prospektiv randomisiert 89 bzw. 308 Patienten jeweils den verschiedenen Patientengruppen zugeordnet. Die entsprechenden präoperativen, intraoperativen und postoperativen Daten wurden hierzu verglichen. Die Untersuchung der präoperativen Risikofaktoren ergab einen signifikanten Unterschied in beiden Gruppen beim Auftreten eines Diabetes mellitus, welcher sich auch in dieser Studie als Hauptrisikofaktor für das Auftreten von postoperativen Wundinfektionen herausstellte. Aus diesem Grund wurde im Anschluss ein Matchvergleich durchgeführt, um zwei gleich große Patientengruppen mit ähnlichem Risikoprofil für postoperative Wundinfektion zu erhalten. Der Einfluss von Diabetes mellitus als Risikofaktor für postoperative Wundinfektionen wurde damit in der Matchgruppe ausgeschlossen. Im Matchvergleich zeigte sich keine signifikante Reduktion in Bezug auf das Auftreten von postoperativen Wundinfektionen durch die Anwendung des mikrobiellen Wundversiegeler InteguSeal®. Bei aufgetretenen Wundinfektionen zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Behandlung bzw. der chirurgischen Revisionsrate in beiden Gruppen. Aufgrund meiner erhobenen Daten ist eine Wirksamkeit von InteguSeal® daher zu verneinen. Es kann aber nur bedingt eine Aussage getroffen werden aufgrund der eher geringen Anzahl von 178 Patienten im Matchvergleich. Daher sind weitere Studien zu dieser Fragestellung nötig.

## **Inhaltsverzeichnis**

1. Einleitung	1
2. Material und Methoden	5
2.1 Studiendesign	5
2.2 Produkte und Anwendungsbeschreibung	6
2.3 Anatomie	8
2.4 Operationstechnik	9
2.5 Nachbehandlung	11
2.6 Untersuchungsparameter	11
2.6.1 Präoperative Risikofaktoren	11
2.6.2 Ejektionsfraktion (EF)	12
2.6.3 CCS- / NYHA-Klassifikation	12
2.6.4 Anzahl Anastomosen	13
2.6.5 RIMA, LIMA, BIMA	14
2.6.6 OP-Zeiten	14
2.6.7 OPCAB	14
2.6.8 Dringlichkeit	14
2.6.9 Intensivliegedauer	15
2.6.10 Beatmungssituation	15
2.6.11 Wundinfektionen	15
2.7 Datenschutz	15
2.8 Statistik	16
3. Beschreibung der Untersuchungsgruppen	17
3.1 Präoperative Risikofaktoren	17
3.1.1 Geschlecht und Alter	17
3.1.2 Hyperlipidämie und Hypercholesterinämie	18
3.1.3 Arterielle Hypertonie	19
3.1.4 Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	20
3.1.5 Niereninsuffizienz	20
3.1.6 Akuter Myokardinfarkt	21

	VI
3.1.7 Katecholamine präoperativ	22
3.1.8 Intraaortale Ballonpumpe (IABP)	22
3.1.9 Voroperationen	23
3.1.10 Arterielle Erkrankungen	24
3.1.11 Ejektionsfraktion (EF)	25
3.1.12 CCS- / NYHA-Klassifikation	25
3.1.13 Diabetes mellitus	26
3.2 Zusammenfassung der Auswertungen	27
4. Matchverfahren	28
4.1 Präoperative Risikofaktoren	28
4.1.1 Geschlecht und Alter	28
4.1.2 Hyperlipidämie und Hypercholesterinämie	29
4.1.3 Arterielle Hypertonie	31
4.1.4 Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	31
4.1.5 Niereninsuffizienz	32
4.1.6 Akuter Myokardinfarkt	33
4.1.7 Katecholamine präoperativ	33
4.1.8 Intraaortale Ballonpumpe (IABP)	34
4.1.9 Voroperationen	35
4.1.10 Arterielle Erkrankungen	35
4.1.11 Ejektionsfraktion (EF)	36
4.1.12 CCS- / NYHA-Klassifikation	37
4.1.13 Diabetes mellitus	38
4.2 Zusammenfassung der Auswertungen des Matchverfahrens	39
5. Ergebnisse	40
5.1 Einteilung der postoperativen Wundinfektionen	40
5.2 Keimspektrum	41
5.3 Primärer Endpunkt Wundinfektionen	42
5.4 Behandlung von postoperativen Wundinfektionen	43
6. Weitere Risikofaktoren	45
6.1 Präoperative Parameter	45

	VII
6.1.1 Diabetes mellitus	45
6.1.2 Akuter Myokardinfarkt	45
6.1.3 Intraaortale Ballonpumpe (IABP)	45
6.2 Intraoperative Parameter	46
6.3 Postoperative Parameter	46
6.3.1 Reintubation	46
6.3.2 IPS-Liegedauer	46
6.3.3 Beatmungssituation	47
6.3.4 Laktat postoperativ	47
6.3.5 Katecholamine postoperativ	47
6.3.6 Thrombozytengabe postoperativ	48
6.4. Nahe an der Signifikanz liegende Parameter	48
6.4.1 Katecholamine präoperativ	48
6.4.2 Ejektionsfraktion	48
6.4.3 Erneute Operation (Re-OP)	48
6.4.4 Perfusionszeit	49
6.4.5 Ischämiezeit	49
6.4.6 Erythrozytengabe postoperativ	49
7. Diskussion	50
8. Zusammenfassung	56
9. Literaturverzeichnis	58
10. Eigenständigkeitserklärung	67
11. Danksagung	68

**Abbildungsverzeichnis**

**Abb. 1 Bild Broschüre InteguSeal®, © Kimberley-Clark GmbH**

**Abb. 2 Bild Broschüre InteguSeal®, © Kimberley-Clark GmbH**

**Abb. 3 Bild Herz**

**Abb. 4 CCS- / NYHA-Klassifikation Grafik**

**Abb. 5 Geschlecht**

**Abb. 6 Alter**

**Abb. 7 Hyperlipidämie**

**Abb. 8 Hypercholesterinämie**

**Abb. 9 Arterielle Hypertonie**

**Abb. 10 COPD**

**Abb. 11 Niereninsuffizienz**

**Abb. 12 Akuter Myokardinfarkt**

**Abb. 13 Katecholamine präoperativ**

**Abb. 14 Intraarterielle Ballonpumpe**

**Abb. 15 Voroperationen**

**Abb. 16 Arterielle Erkrankungen**

**Abb. 17 Ejektionsfraktion**

**Abb. 18 CCS- / NYHA-Klassifikation**

**Abb. 19 Diabetes mellitus**

- Abb. 20 Geschlecht Matchvergleich**
- Abb. 21 Alter Matchvergleich**
- Abb. 22 Hyperlipidämie Matchvergleich**
- Abb. 23 Hypercholesterinämie Matchvergleich**
- Abb. 24 Arterielle Hypertonie Matchvergleich**
- Abb. 25 COPD Matchvergleich**
- Abb. 26 Niereninsuffizienz Matchvergleich**
- Abb. 27 Akuter Myokardinfarkt Matchvergleich**
- Abb. 28 Katecholamine präoperativ Matchvergleich**
- Abb. 29 Intraarterielle Ballonpumpe Matchvergleich**
- Abb. 30 Voroperationen Matchvergleich**
- Abb. 31 Arterielle Erkrankungen Matchvergleich**
- Abb. 32 Ejektionsfraktion Matchvergleich**
- Abb. 33 CCS- / NYHA-Klassifikation Matchvergleich**
- Abb. 34 Diabetes mellitus Matchvergleich**
- Abb. 35 Einteilung Wundinfektionen**
- Abb. 36 Keimspektrum**
- Abb. 37 Wundinfektionen**

Die dargestellten Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Das schriftliche Einverständnis der Firma Kimberley Clark (Abb. 1 und 2) sowie des Thieme Verlages (Abb. 3) wurde eingeholt.



**Tabellenverzeichnis**

- Tabelle 1: Vergleich präoperative Risikofaktoren im Matchverfahren
- Tabelle 2: Vergleich verschiedene Keimspektren
- Tabelle 3: Wundinfektionen Matchverfahren P. Dohmen
- Tabelle 4: Wundinfektionen Matchverfahren A. Willig

## Abkürzungsverzeichnis

A.	Arterie
Abb.	Abbildung
ACS	akutes Koronarsyndrom
ACVB	Aortokoronarer Venenbypass
AHB	Anschlussheilbehandlung (Rehabilitation)
Aorta+Klappen	Aorten Chirurgie mit Klappen Chirurgie
BIMA	Rechte und linke Brustwandarterie
Bl.	Blatt bzw. Seiten
BMI	Body Maß Index, Einheit: $\text{kg}/\text{m}^2$
bzgl.	bezüglich
CAD	Gefässerkrankung der Karotiden
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CVA	Cerebrovaskuläre Erkrankung (Schlaganfall)
CCS	Canadian Cardiovascular Society
COPD	Chronische obstruktive Lungenerkrankung
DM	Diabetes mellitus
EF	Ejektionsfraktion
HLM	Herz-Lungen-Maschine
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
IMA	„Internal mammary artery“, innere Brustwandarterie
ICS	Intermediate-Care-Station
IPS	Intensivstation
KG	Körpergewicht
KGr	Kontrollgruppe
KHK	koronare Herzkrankheit
LCA	Linke Koronararterie
LIMA	linke Brustwandarterie
min	Minute
o. g.	oben genannt
NVL	Nationale Versorgungsleitlinie
NYHA	New York Heart Association
OP	Operation
OPCAB	Off-pump coronary artery bypass
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
R.	Ramus (Ast)
RCA	Rechte Koronararterie
RCX	Ramus circumflexus
RIMA	Rechte Brustwandarterie
RIVA	Ramus interventricularis anterior
SCORE	Systematic Coronary Risk Evaluation
u. g.	unten genannt
vgl.	vergleiche
vs.	versus

Tab.  
WHO  
z. B.

Tabelle  
World Health Organisation  
zum Beispiel

## 1. Einleitung

Die koronare Herzkrankheit (KHK) gehört zu den wichtigsten Volkskrankheiten. Die chronisch-ischämische Herzkrankheit und der akute Myokardinfarkt führen die Todesursachenstatistik in Deutschland (2003) mit 10.9% und 7.5% der registrierten Todesfälle an (20).

Eine der Therapiemöglichkeiten besteht in der Anlage eines koronaren Bypasses. Die Geschichte der koronaren Bypasschirurgie ist im Vergleich zu anderen chirurgischen Disziplinen relativ jung und begann im Mai des Jahres 1967 in der Cleveland Clinic (USA). Dort führte der argentinische Herzchirurg René Gerónimo Favaloro an einer 51-jährigen Patientin die erste erfolgreiche Bypass-Operation am Herzen durch. Der Grund für den späten Beginn der Bypasschirurgie liegt in mehreren Ursachen. Zum Einen war für die Operation an den Herzkranzgefäßen ein temporärer Herzstillstand notwendig, was aber erst durch die Einführung und Anwendung der Herz-Lungen-Maschine 1953 durch John Gibbon möglich war (1). In der Folgezeit wurde die mediane Sternotomie durch Julian et al. als Standardzugang für die meisten offenen Herzeingriffe etabliert (2). Somit war ein direkter Zugangsweg zur Herzregion vorhanden und viele kardiochirurgische Operationen werden bis heute über diesen Zugangsweg durchgeführt. Ein weiterer Grund war die Weiterentwicklung und Verfeinerung der chirurgischen Nahttechniken. So waren die Voraussetzungen geschaffen. In weiteren wissenschaftlichen Studien wurde die Frage nach geeignetem Material für koronare Bypässe erarbeitet. Es hat sich dabei herausgestellt, dass die Entwicklung einer künstlichen Gefäßprothese für koronare Bypässe mit großen Schwierigkeiten verbunden ist, die bis zum heutigen Tage noch nicht vollständig gelöst sind. Deshalb erfolgt bis jetzt die Anlage eines aortokoronaren Bypasses mit autologen Venen des Beines (V. saphena magna) oder der Brustwandarterien (A. mammaria dextra und sinistra). Die Anastomose mit den Brustwandarterien ist der Anlage eines aortokoronaren Bypasses mit autologen Venen des Beines überlegen hinsichtlich der Offenheit nach 8 - 10 Jahren (80% vs. 40-50%) (3). Die Operationsletalität beträgt bei beiden Methoden in unkomplizierten Fällen 2%, bei perioperativen Infarkten 4% und liegt höher, wenn im kardiogenen Schock operiert werden muss (4). In den letzten 40 Jahren hat sich die aortokoronare Bypasschirurgie zu einem erfolgreichen Verfahren zur Behandlung der koronaren Herzkrankheit etabliert, mit dem Ziel die myokardiale Pumpfunktion zu verbessern, wenn keine anderen Therapien (Medikamente bzw.

Stentimplantation) mehr möglich sind. Da wie oben erwähnt, in letzter Zeit vermehrt alternative Therapieoptionen wie die Stentimplantation an Bedeutung gewonnen haben, ging die Zahl der durchgeführten Bypass-Operationen zurück (130). Allein in der Sana-Herzchirurgie Klinik in Stuttgart wurde ein Rückgang von 878 Operationen im Jahr 1995 auf 618 im Jahr 2006 registriert, was einem prozentualen Rückgang von 29.6% entspricht. So wie die Anzahl der Bypass-Operationen in den letzten Jahren zurückgegangen ist, so hat sich auch der prozentuale Anteil an postoperativen Wundinfektionen durch unten genannte Maßnahmen im Laufe der Jahre stetig verringert. Schon seit Beginn der Chirurgie galt das Prinzip der Asepsis zur Vorbeugung von Wundinfektionen. Um diese Asepsis zu erreichen, gibt es verschiedene Möglichkeiten. Zudem existieren zahlreiche Guidelines zur Prävention von postoperativen Wundinfektionen (6, 7, 8). Optimale Bedingungen wie adäquate Einstellung des Blutglukosespiegels (9, 10, 11, 12, 13, 14), Normothermie (15, 16, 17, 18) sowie gute intraoperative Sauerstoffversorgung (17, 19, 20, 21, 22, 23) leisten hierbei einen wesentlichen Beitrag zur Unterstützung der natürlichen Wirtsabwehr (11, 14, 19, 23, 24, 25) und somit zur Vorbeugung des Auftretens von postoperativen Wundinfektionen. Hinzu kommen Maßnahmen wie antiseptische Hautbehandlung (26, 27, 28, 29, 30, 31, 32), sterile Adhäsionstücher (33, 34, 35, 36), Haarentfernung im Operationsbereich (37, 38, 39, 40, 41), OP-Hygiene (42, 43) und die Keimreduktion durch Händehygiene (32, 44). Das erste, chemisch entwickelte Antiseptikum wurde 1834 von Friedlieb Ferdinand Runge entdeckt. Er beschrieb damals die Struktur und die Eigenschaften der Carbolsäure (bzw. des Phenols) (45). In den folgenden 20 Jahren wurden die antiseptische Behandlung nach Semmelweis und die chirurgische Wunddesinfektion nach Lister zum medizinischen Standard (46). Neben der Vorbeugung der Wundbehandlung wurden auch bedeutende Schritte in der Behandlung der Wundheilung durch die Arbeiten von Joseph Lister 1865 gemacht. Er beschrieb zum einen 1867 die Anwendungstechnik von Carbolsäure-Spray zur chirurgischen Wunddesinfektion sowie zur prophylaktischen Anwendung bei Hochrisiko-Patienten (47, 48). Zum anderen beschrieb er im März 1865 die Anwendung des Phenols bei einer komplizierten Tibiafraktur. Erst die revolutionäre Entwicklung des ersten Antibiotikums Protonsil, ein Sulfonamid, durch Gerhard Domagk im Jahre 1935 (49) machte die Behandlung bakterieller Wundinfektionen überhaupt erst möglich. Alexander Fleming leistete durch die Entdeckung des Penicillins und weitere wissenschaftliche Arbeiten einen großen Beitrag für die Behandlung bakterieller Wundinfektionen (50). Diese

hatten damals häufig einen letalen Ausgang für die Patienten, da sich die Infektion rasch auf vitale Organe, wie beispielsweise Lunge und Gehirn, ausgebreitet hat. Im Laufe der Zeit wurden immer potentere Antibiotika entwickelt, um diese Infektionen bestmöglichst behandeln zu können. Heute wird oftmals eine entsprechende antibiotische Prophylaxe prä- bzw. perioperativ durchgeführt (51, 52, 53, 54, 55). Alle oben angeführten Maßnahmen führten zur Senkung des Auftretens von postoperativen Wundinfektionen sowie der Letalität. Aber früher wie heute gilt auch noch, dass für Patienten, welche sich einer Operation unterziehen, das Risiko einer postoperativen Wundinfektion nicht komplett ausgeschlossen werden kann (6). Unterschieden werden oberflächliche und tiefe Wundinfektionen, die gefürchtetste dieser Komplikationen ist die Mediastinitis. Obwohl das Auftreten einer Mediastinitis heute zwar gering ist, so ist diese für die betroffenen Patienten auch heute noch mit einer hohen Letalität (14-47%) verbunden (56, 57, 58, 59). Begleiterkrankungen, verlängerter Klinikaufenthalt, erneute Operationen und vermehrter Antibiotikaeinsatz sind die Folge dieser Komplikation und verursachen auch bedeutende Kosten für die Allgemeinheit (57, 58, 59, 60, 61, 62, 63). Daher kommt der Vorbeugung dieser Komplikation sehr große Bedeutung zu. Diese sollen bei einem oberflächlichen Wundinfekt das Doppelte, bei einem Patienten mit Mediastinitis etwa dreimal so viel betragen wie bei einem komplikationslosem Heilungsverlauf (57, 60, 63, 64, 65). Aufgrund vieler Resistenzen (66) auch gegenüber neuen Antibiotika kommt früher wie auch heute der Vorbeugung von Wundinfektionen die größte Bedeutung zu (67, 68, 69). Viele Studien wurden durchgeführt, um spezifische Risikofaktoren für das Auftreten von postoperativen Wundinfektionen nach einer Bypass-Operation herauszufinden (64, 70, 71, 72). Neben patienteneigenen Risikofaktoren wie Geschlecht (3, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79) und Alter (73, 80, 81) werden präoperative Risikofaktoren wie das Auftreten von Erkrankungen wie beispielsweise Hypercholesterinämie (70, 82, 84, 85), Hyperlipidämie (70, 82, 84, 85), arterielle Hypertonie (75, 78, 79), chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) (70, 74, 82, 83, 89), Diabetes mellitus (9, 14, 19, 70, 74, 75, 82, 84, 90, 91, 93), arterielle Erkrankungen (85, 90) und die Herzinsuffizienz [Ejektionsfraktion (EF) (75) sowie die Klassifikation der Canadian Cardiovascular Society (CCS) bzw. der New York Heart Association (NYHA) (75, 78, 79)] unterschieden. Zudem werden noch intraoperative Risikofaktoren wie die Anzahl der Anastomosen, die Verwendung der Brustwandarterien (RIMA, LIMA, BIMA), die OP-Zeiten, OPCAB und die Dringlichkeit (43, 53) unterschieden. Zu den postoperativen Risikofaktoren gehören die

verschiedenen Liegezeiten auf der Intensiv- sowie der Allgemeinstation und die Beatmungszeit (70, 92). Die Mehrzahl von postoperativen Wundinfektionen wird aber durch die eigene Hautflora des Patienten verursacht (6, 94, 95). Völlige Keimfreiheit kann zumeist nicht gänzlich erreicht werden (96). Die Anwendung einer Inzisionsfolie soll die Einwanderung von pathogenen Hautkeimen in den Wundbereich verhindern, auch wenn dies nicht immer vollständig gelingt. Aus diesem Grunde werden ständig neue Verfahren zur Reduktion von postoperativen Wundinfektionen nicht nur in der Herzchirurgie entwickelt (90, 98) wie z. B. der mikrobielle Wundversiegeler InteguSeal®, dessen Wirksamkeit im Wundbereich des Brustbeins wie auch des Beines in dieser Studie getestet werden soll.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1 Studiendesign**

Vorgestellt wird eine prospektive, kontrollierte Studie, welche den Einfluss des mikrobiellen Wundversiegeler InteguSeal® (Firma Kimberly-Clark) auf postoperative Wundinfektionen im Bereich des Sternums und des Beines im Vergleich zur Anwendung einer konventionellen Inzisionsfolie untersucht. Dazu wurden an der Sana Herzchirurgie Stuttgart GmbH im Zeitraum von Mai 2009 bis Januar 2010 die postoperativen Wundinfektionen bei Patienten mit isolierter Bypasschirurgie analysiert, die entweder die herkömmliche Inzisionsfolie oder den mikrobiellen Wundversiegeler InteguSeal® erhalten hatten. Es wurden hierzu zwei hinsichtlich präoperativer Risikofaktoren homogene Gruppen gebildet, wobei bei der Kontrollgruppe die herkömmliche Inzisionsfolie und bei der Vergleichsgruppe der Wundversiegeler InteguSeal® angewendet wurde. Die Kontrollgruppe war mit 308 Patienten im Gegensatz zur Vergleichsgruppe mit 89 Patienten mehr als dreimal so groß. Zur Abschätzung der präoperativen Risikofaktoren wurden die Parameter Alter (73, 80, 81), Geschlecht (3, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79) Hypercholesterinämie (70, 82, 84, 85), Hyperlipidämie (70, 82, 84, 85), arterielle Hypertonie (75, 78, 79), chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) (70, 74, 82, 83, 89), Diabetes mellitus (9, 19, 14, 70, 74, 75, 82, 84, 90, 91, 93), Niereninsuffizienz, die Ejektionsfraktion (EF) (75) und die Klassifikation der Canadian Cardiovascular Society (CCS) bzw. der New York Heart Association (NYHA) (75, 78, 79) bestimmt. Zudem wurden ebenfalls arterielle Erkrankungen (85, 90) wie Schlaganfall (CVA) (78, 89, 90), Karotisstenose (CAD) (78, 79, 89, 90) und peripher arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) (78, 79, 83, 89, 90) in diesen Patientengruppen gesucht.

Da die Kontrollgruppe aber etwa dreimal so viele Patienten beinhaltete, wurde im zweiten Schritt eine Matchgruppe gebildet. In dieser Matchgruppe wurde jedem Patienten der InteguSeal®-Gruppe jeweils ein in Bezug auf präoperative Risikofaktoren bestmöglich kongruenter Patient aus der Kontrollgruppe ausgewählt und gegenübergestellt. Diese beiden gematchten Gruppen mit jeweils 89 Patienten wurden hinsichtlich des Auftretens von postoperativen Wundinfektionen im Bereich des Sternums wie des Beines verglichen. Um postoperative Wundinfektionen besser feststellen zu können, wurden außer der Klinik von Wundheilungsstörungen mit dem Auftreten von Wundinfektionen auch die Leukozytenzahlen im Verlauf erfasst.



Außerdem wurde ein Hautabstrich sowie gegebenenfalls eine Knochenbiopsie zum Erregernachweis gemacht. Der Nachuntersuchungszeitraum für das Auftreten von postoperativen Wundinfektionen betrug für alle Patienten 30 Tage. Später aufgetretene Wundinfektionen wurden nicht mehr erfasst.

Da auch intraoperative Risikofaktoren zum Auftreten von postoperativen Wundinfektionen führen können, wurden weitere Parameter erfasst, um feststellen zu können, ob diese das Auftreten von postoperativen Wundinfektionen im Bereich des Sternums wie des Beines signifikant beeinflusst haben. Hierzu wurden die Operationszeit (74, 82, 90, 99), die Ischämiezeit (72, 99), die Perfusionszeit (72, 99), die Anzahl der peripheren Anastomosen und die Verwendung der Brustwandarterien als Bypassmaterial in Form von RIMA (rechte Brustwandarterie) (91), LIMA (linke Brustwandarterie) (91) und BIMA (linke und rechte Brustwandarterie) (74, 82, 92, 91) analysiert. Ebenso erfasst wurden auch die Anzahl der erneuten Operationen (Re-Operationen) (75, 90, 100) und die Beatmungszeiten (74, 75, 90).

## **2.2 Produkte und Anwendungsbeschreibung**

Bei dem in dieser Studie untersuchten Wundversiegeler handelt es sich um den mikrobiellen Wundversiegeler InteguSeal® der Firma Kimberly-Clark, welcher mit der Anwendung einer herkömmlichen Inzisionsfolie verglichen wurde. InteguSeal® ist ein steriles filmbildendes Produkt auf Cyanoacrylat-Basis (101), das in einem gebrauchsfertigen Applikator zur Verfügung gestellt wird (siehe Abb. Nr. 1 und 2) und wird über gängige OP-Produkte zur Hautdesinfektion vor dem chirurgischen Einschnitt auf die Haut des Patienten aufgetragen.

Üblicherweise wird nach der Hautdesinfektion mit Jodophor oder Chlorhexidingluconat mit Alkohol nach herkömmlichem Prozedere eine Inzisionsfolie aufgeklebt. Diese sollte folgende Eigenschaften haben: Dies ist meist eine sterile, selbstklebende Polyurethan-Folie, die das Einwandern von pathogenen Hautkeimen in den Wundbereich verhindern soll. Desweiteren sollte die Inzisionsfolie durchlässig für Wasserdampf sein, Feuchtigkeitssammlungen vorbeugen und somit für eine sichere Haftung auf der Haut des Patienten sorgen, vgl. Vorbeugung „greenhouse effect“ (102). Auch die Atmungsaktivität sollte die Inzisionsfolie als Eigenschaft aufweisen. Zuletzt sollte sie auch noch elastisch sein und so Hautmazerationen durch die Manipulation am Wundrand bei der Operation verhindern. Die bis zum Wundrand klebende Inzisionsfolie

soll das Wandern pathogener Hautkeime in die OP-Wunde verhindern und so die Infektionsgefahr für den Patienten verringern (103).

Der mikrobielle Wundversiegeler InteguSeal® des Herstellers Kimberly-Clark, der in dieser Studie auf seine Wirksamkeit bezüglich der Minimierung von postoperativen Wundinfektionen im Bereich des Sternums und des Beines untersucht werden soll, ist wie bereits oben erwähnt, ein steriles filmbildendes Produkt auf Cyanoacrylat-Basis. Die genaue Zusammensetzung von InteguSeal® besteht aus dem Monomer n-Butylcyanoacrylat, Weichmachern, Stabilisatoren und Farbstoff. InteguSeal® soll laut Hersteller nach der Polymerisation auf der Hautoberfläche des Patienten haften und die Bakterien immobilisieren, welche nach der Anwendung üblicher präoperativer Hautdesinfektionsmittel, wie z. B. Jodophor oder Chlorhexidingluconat mit Alkohol, auf der Haut verbleiben. Aufgetragen wird dieser Wundversiegeler mit einem Nylonapplikator, in welchem eine Glasampulle mit InteguSeal® enthalten ist (siehe Abb. Nr. 1 und 2). Durch Druck auf das hintere Ende des Kunststoffapplikators bricht die Glasampulle und InteguSeal® kann in die Schaumstoffspitze des Applikators fließen und auf die Haut des Patienten aufgetragen werden. Dies geschieht ähnlich dem Malen mit einem Pinsel, wobei immer nur eine Schicht InteguSeal® aufgetragen wird (siehe Abb. Nr. 2). Die mikrobielle Wirkung ist durch den Inhaltsstoff n-Butylcyanoacrylat begründet. Nach Abschluss des chirurgischen Eingriffs verbleibt InteguSeal® auf der Haut und trägt sich nach ein paar Tagen von alleine ab (101). Aufgetragen wurde InteguSeal® in dieser Studie im Bereich des Sternums und der Graft-Entnahmestelle am Bein.



Abb. 1 Broschüre InteguSeal®, © Kimberley-Clark GmbH



Abb. 2 Broschüre InteguSeal®, © Kimberley-Clark GmbH

### 2.3 Anatomie

Das menschliche Herz befindet sich im mittleren Mediastinum innerhalb des Herzbeutels (Perikard). Die durchschnittliche Länge beträgt ca. 15 cm und das durchschnittliche Gewicht ca. 300-350 Gramm, was ca. 0,5% des Körpergewichtes entspricht. Die der vorderen Thoraxwand zugewandte Fläche des Herzens ist die Facies sternocostalis, welche hauptsächlich von der Vorderwand der rechten Herzkammer sowie dem rechten Vorhof gebildet wird (104).

Die arterielle Blversorgung erfolgt durch die beiden Herzkranzarterien, Arteriae coronariae sinistrae und dextrae (LCA und RCA, siehe Abb. unten). Erstere entspringt aus dem linken Aortensinus und besitzt in drei Vierteln der Fälle ein stärkeres Kaliber als die Arteria coronaria dextra. Etwa einen Zentimeter nach ihrem Abgang aus der Aorta verzweigt sie sich in ihre beiden Hauptäste Ramus interventricularis anterior und Ramus circumflexus.

Die Arteria coronaria dextra entspringt im rechten Klappensinus und verläuft auf der Rückseite des Herzens. Hier zweigen sich weitere kleinere Äste ab (105).

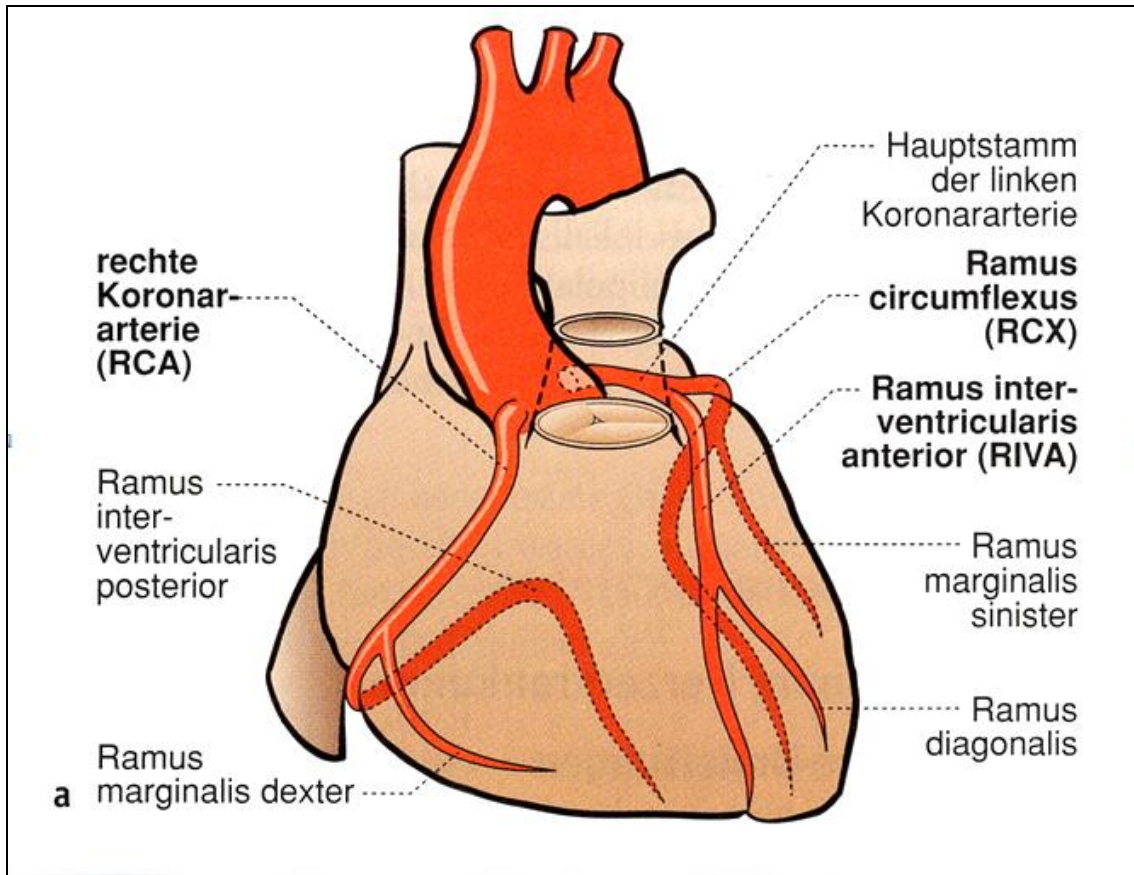


Abb. 3 Aus: Berchtold: Chirurgie, 6. Auflage 2008 © Elsevier GmbH, Urban & Fischer, München

## 2.4 Operationstechnik

Die Operationen wurden mittels eines geraden mediosternalen Hautschnittes begonnen. Dabei erfolgte ein scharfes Durchtrennen der Kutis und anschließende stumpfe Präparation bis auf das Sternum (Brustbein). Im Anschluss daran wurde das Sternum mittels einer oszillierenden Knochensäge durchtrennt und das Perikard (Herzbeutel) eröffnet. Wurde die Operation mithilfe einer Herz-Lungen-Maschine durchgeführt, wurden nun die Zu- bzw. Abgänge der Herz-Lungen-Maschine angebracht, um die Pumpfunktion des Herzens zu ersetzen und eine ausreichende Durchblutung des Körpers zu gewährleisten. Zeitgleich wurde geeignetes Bypassmaterial freipräpariert und dieses darauffolgend über die zu überbrückenden Koronargefäße eingenäht. Generell sind zwei Möglichkeiten der Verwendung von Arterien oder Venen als Bypassmaterial denkbar:

1. Aortokoronarer Venenbypass mit Vena saphena magna (ACVB):  
In der Regel sind mehrere Stenosen zu überbrücken. Das kann mit Einzeltransplantaten (sog. single grafts), mit zweifachem Anschluss eines y-förmigen Transplantats (jump-graft) oder mit einem sequentiellen Bypass (sequential graft) geschehen, bei dem mit einer Vene mehrere Arterien distal der Stenose anastomosiert werden (4).
2. Arteria-mammaria-interna-Bypass (IMA-Bypass): Anastomosierung der linken IMA (LIMA) hauptsächlich mit dem R. descendens anterior (RIVA) der LCA, aber auch mit dem linken R. circumflexus. Für Stenosen der RCA kann die rechte IMA (RIMA) verwendet werden (4).

Hierbei gibt es zudem die Möglichkeit, die rechte, die linke oder beide Brustwandarterien als „nacktes“ Bypassmaterial zu verwenden. Es müssen hierbei beide Gefäßendungen anastomosiert werden. Werden die Brustwandarterien als sogenannter „Pedikel“ verwendet, so verbleibt das Gefäß an der Basis und nur das Ende wird mit den Koronargefäßen verbunden bzw. anastomosiert.

Nach Kontrolle einer ausreichenden Perfusion der Bypässe erfolgt das Abgehen von der Herz-Lungen-Maschine. Zuletzt erfolgen ein schichtweiser Wundverschluss und eine Refixation des durchtrennten Sternums mit Drahtcerclagen.

Wird im OPCAB-Verfahren operiert, so unterscheidet sich dieses zur o. g. Operationsweise in der Art, dass im Gegensatz zur klassischen Koronararterien-Bypass-Operation am schlagenden Herzen unter Verzicht auf eine Herz-Lungen-Maschine (HLM) operiert wird. Das Herz wird hierbei im Bereich des Areal der Bypassverbindung (Anastomose) sowie im Bereich der Herzspitze in der Längsachse durch einen Stabilisator fixiert. So sind auch Seitenwände und Hinterwand des Herzens zugänglich. Während der gesamten Operation wird über Röhrchen (Shunts), die in die zu versorgenden Herzkranzgefäße eingelegt werden, der Blutfluss in den Herzkranzgefäßen gewährleistet (106, 107).

Es wurde herausgefunden, dass die Präparation der linken Brustwandarterie verglichen mit der Verwendung von autologen Beinvenen mit einer verlängerten Lebensdauer sowie besseren Langzeitergebnissen verbunden ist (3).

## **2.5 Nachbehandlung**

Die postoperative Nachbehandlung war in beiden Gruppen identisch und bestand in krankengymnastischer Übung sowie Wundpflege. Die Drainagen und Schrittmacherkabel wurden am zweiten postoperativen Tag bzw. das Nahtmaterial am 10. Tag postoperativ entfernt. Am zweiten postoperativen Tag wurde zudem eine Wundkontrolle mit Verbandswechsel durchgeführt. Anschließend erfolgten jeden zweiten Tag regelmäßige Wundkontrollen. Bei Hinweis auf Rötung oder Infektion wurden jeweils Hautabstriche bzw. Haut- oder Knochenbiopsien entnommen. Bei positivem Keimnachweis wurde eine antibiotische Therapie etabliert. Eine weitere stationäre Anschlussheilbehandlung (AHB) wurde auf Wunsch des Patienten generell in die Wege geleitet.

## **2.6 Untersuchungsparameter**

### **2.6.1 Präoperative Risikofaktoren**

Zu den präoperativen Risikofaktoren zählten in dieser Studie das Geschlecht (73, 80, 81), das Alter (3, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79), das Auftreten von Hypercholesterinämie (70, 82, 84, 85), Hyperlipidämie (70, 82, 84, 85), COPD (70, 74, 82, 83, 89), Diabetes mellitus (9, 19, 14, 70, 74, 75, 82, 84, 90, 91, 93), periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) (85), Schlaganfall (CVA) (75), Karotisstenose (CAD) (78, 79, 89, 90), Niereninsuffizienz, CCS-/ NYHA-Klassifikation (75, 78, 79), Ejektionsfraktion (EF) des Herzens (75, 78, 79) und Voroperation am Herzen. Beim Diabetes mellitus wurde noch zwischen den verschiedenen Formen Medikamente, Insulin und Diät differenziert, während dagegen die peripher arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), der Schlaganfall (CVA) und die Karotisstenose (CAD) zur Gruppe der arteriellen Erkrankungen zusammengefasst wurden. Maßgebend für die Einteilung der Niereninsuffizienz war die Tatsache, ob diese zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme dialysepflichtig war.

### 2.6.2 Ejektionsfraktion (EF)

Die Ejektionsfraktion wird nach internationalen Kriterien in die drei Grade normal (über 50% Auswurffraktion), eingeschränkt (30 bis 50% Auswurffraktion) und stark eingeschränkt (unter 30% Auswurffraktion) eingeteilt.

### 2.6.3 CCS- / NYHA-Klassifikation

Der klinische Schweregrad einer chronischen Linksherzinsuffizienz kann anhand des Hauptsymptoms Dyspnoe nach der Klassifikation der New York Heart Association (NYHA-Klassifikation siehe unten) (115) oder anhand der Klassifikation der Canadian Cardiovascular Society (CCS) gemäss der Nationalen Versorgungsleitlinie (siehe Tabelle 1.2) (108) abgeschätzt werden. Die subjektiven Beschwerden korrelieren dabei häufig nur gering mit der echokardio-graphisch oder angiographisch gemessenen linksventrikulären Funktionseinschränkung. Im Folgenden werden zur besseren Übersicht lediglich die NYHA-Stadien verwendet.

**NYHA-Klasse I:** Völlige Beschwerdefreiheit bei normaler körperlicher Belastung - alltägliche körperliche Belastung verursacht keine Erschöpfung, Luftnot, Rhythmusstörungen und / oder Angina pectoris

**NYHA-Klasse II:** Geringe Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei normaler Belastung - alltägliche körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Luftnot, Rhythmusstörungen und / oder Angina pectoris

**NYHA-Klasse III:** Starke Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei normaler Belastung - geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Luftnot, Rhythmusstörungen und / oder Angina pectoris

**NYHA-Klasse IV:** Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit selbst bei geringer Belastung oder bereits in Ruhe, Bettlägerigkeit

Tabelle 1.2: Einteilung der Schweregrade der Angina pectoris nach der CCS (115) im Vergleich zur NYHA-Klassifikation zur symptomatischen Einteilung der chronischen Herzinsuffizienz (108)

Schweregrade	CCS	NYHA
I	Keine Angina pectoris bei Alltagsbelastungen (Laufen, Treppensteigen), jedoch bei plötzlicher oder längerer physischer Belastung	Herzerkrankung ohne körperliche Limitation. Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine inadäquate Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris
II	Angina pectoris bei stärkerer Anstrengung (schnelles Laufen, bergauf gehen, Treppensteigen nach dem Essen, in Kälte, Wind oder unter physischer Belastung)	Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe oder bei geringer Anstrengung. Stärkere körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris, z. B. bergauf gehen oder Treppensteigen
III	Angina pectoris bei leichter körperlicher Belastung (normales Gehen, Ankleiden)	Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris, z. B. Gehen auf einer Ebene
IV	Ruhebeschwerden oder Beschwerden bei geringster körperlicher Belastung	Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe, Bettlägerigkeit

Abb. 4

#### 2.6.4 Anzahl Anastomosen

Die Anzahl der Anastomosen gibt an, wieviele Anastomosen im Rahmen der Bypass-Operation angelegt wurden.



### **2.6.5 RIMA, LIMA, BIMA**

Wie bereits oben angeführt, bestehen für die Anlage eines aortocoronaren Bypasses mehrere Möglichkeiten, wobei zwischen arteriellem und venösem Graftmaterial unterschieden wird. Zu den arteriellen Grafts zählen neben der Arterie des Unterarms (A. radialis) die paarigen Brustwandarterien (A. mammae dextra et sinistra bzw. RIMA et LIMA). Werden beide Brustwandarterien anastomosiert, spricht man auch von Doppel-IMA bzw. BIMA, was einen erhöhten Risikofaktor für das Auftreten von Wundinfektionen darstellt (82).

### **2.6.6 OP-Zeiten**

Die Schnitt-Nahtzeiten wurden anhand der OP-Protokolle bestimmt. Die Schnitt-Naht-Zeit ist das Zeitintervall zwischen Hautinzision und Hautverschluss und wird in Minuten angegeben (109). Unterschieden wurde zwischen der OP-Zeit, der Perfusionszeit und der Ischämiezeit. Zudem wurde noch erfasst, ob eine erneute Operation notwendig war (Re-OP).

### **2.6.7 OPCAB**

OPCAB (Off-Pump-Coronary-Artery-Bypass) bezeichnet ein spezielles neuartiges Verfahren der Koronararterien-Bypass-Operation ohne Herzlungenmaschine. Dies bedeutet, dass die Bypass-Operation am schlagenden Herzen durchgeführt wird und somit kein Herzstillstand herbeigeführt werden muss. Das Herz wird im Bereich des Areal der Bypassverbindung (Anastomose) sowie im Bereich der Herzspitze in der Längsachse durch einen Stabilisator fixiert. So sind auch Seitenwände und Hinterwand des Herzens zugänglich. Während der gesamten Operation wird über Röhrchen (Shunts), die in die zu versorgenden Herzkranzgefäße eingelegt werden, der Blutfluss in den Herzkranzgefäßen gewährleistet (106, 107).

### **2.6.8 Dringlichkeit**

Bei der Dringlichkeit wurden die Patienten in die drei Gruppen elektive, dringliche und Notfall-Operation eingeteilt. Diese Einteilung erfolgte durch den aufklärenden Arzt bzw. durch den Arzt des einweisenden Klinikums.

### **2.6.9 Intensivliegedauer**

Die Intensivliegedauer wurde in Tagen berechnet, wobei der Aufenthaltsort um 6 Uhr morgens für die Berechnung maßgebend war. Unterschieden wurde der Aufenthalt auf der Intensivstation (IPS), der Intermediate Care Station (ICS) und der Normalstation. Auch die Gesamtliegedauer, also die Liegezeit auf o. g. Stationen, wurde erhoben.

### **2.6.10 Beatmungssituation**

Bezüglich der Beatmungssituation wurde folgende Einteilung zu Grunde gelegt: Die Beatmungszeit während der OP, die postoperative Beatmungszeit und die Gesamtbeatmungszeit. Diese wurden gerundet in Stunden angegeben. Entscheidend war auch die Frage, ob eine erneute Intubation (Re-Intubation) erforderlich wurde (74).

### **2.6.11 Wundinfektionen**

Beim Auftreten von postoperativen Wundinfektionen wurde sowohl zwischen der Organ-Lokalisation (Sternum, Graft-Entnahme, Organe) als auch der Tiefen-Lokalisation (oberflächlich, tief) differenziert. Der Fokus lag jedoch bei Infektionen im Bereich des InteguSeal®-Anwendungsbereiches (Sternum bzw. Graft-Entnahmestelle am Bein). Die Anzahl an Organinfektionen in beiden Gruppen hatte lediglich eine Kontrollfunktion.

## **2.7 Datenschutz**

Sämtliche von mir erhobenen Patienten wurden über die Anwendung des mikrobiellen Wundversiegeler InteguSeal® aufgeklärt. Alle Patienten waren im Hinblick auf die Anwendung des Wundversiegeler einverstanden. Sie wurden weiterhin darauf hingewiesen, dass die Wirksamkeit des mikrobiellen Wundversiegeler zwar angenommen und als wahrscheinlich gilt, diese jedoch wissenschaftlich noch nicht abschließend nachgewiesen ist und dass die gewonnenen Daten zu Studienzwecken verwendet werden. Auch hierzu gaben alle Patienten Ihre Zustimmung. Die Namen der Patienten wurden nur dem Verfasser der Studie bekannt. Die statistische Auswertung der ermittelten Werte erfolgte anonymisiert.

## 2.8 Statistik

Die Untersuchungsergebnisse werden als Mittelwert +/- Standardabweichung angegeben. Die statistischen Untersuchungen wurden mit dem Statistikprogramm SPSS, Version 10 für Windows durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde mit  $p < 0,05$  angenommen. Die statistische Auswertung wurde mittels einer univariaten Varianzanalyse mit Meßwertwiederholungen durchgeführt. Für die Gruppenvergleiche wurde der T-Test für unabhängige Stichproben angewendet. Der T-Test bei gepaarten Stichproben kam zum Vergleich der prä-, intra- und postoperativen Werte innerhalb der Gruppe zur Anwendung. Die statistischen Untersuchungen wurden von Professor Kropf am Institut für Biometrie und medizinische Informatik in Magdeburg durchgeführt. Als Richtwert für die erforderliche Patientenzahl wurden vergleichbare Studien herangezogen.

### 3. Beschreibung der Untersuchungsgruppen

Im Folgenden werden beide Untersuchungsgruppen für jeden einzelnen Risikofaktor (prä-, intra- und postoperativ) separat miteinander verglichen. Hierzu wird auch die Angabe der Signifikanz verwendet. Ziel hierbei ist es, zwei Patientengruppen zu erhalten, welche hinsichtlich präoperativer Risikofaktoren homogen sind und keine signifikanten Unterschiede aufweisen.

#### 3.1 Präoperative Risikofaktoren

##### 3.1.1 Geschlecht und Alter

Die InteguSeal®-Gruppe besteht aus 89 Patienten, darunter 74 Männer (83.1%) und 15 Frauen (16.9%). Das Durchschnittsalter liegt zum Zeitpunkt der Operation bei 67.2 Jahren. Die Kontrollgruppe besteht aus 308 Patienten, darunter 237 Männer und 71 Frauen. Das Durchschnittsalter liegt in dieser Gruppe bei 67.4 Jahre. Es gibt somit in diesen beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied bezüglich Geschlecht oder Alter (p-Wert bei 0.245 bzw. 0.84, siehe Abb. 5 und 6).

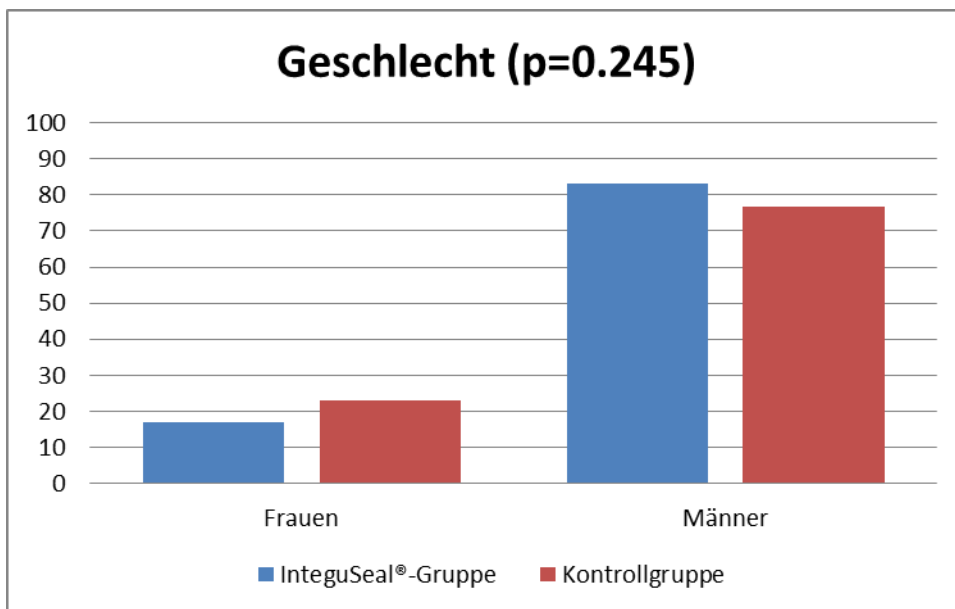


Abb. 5

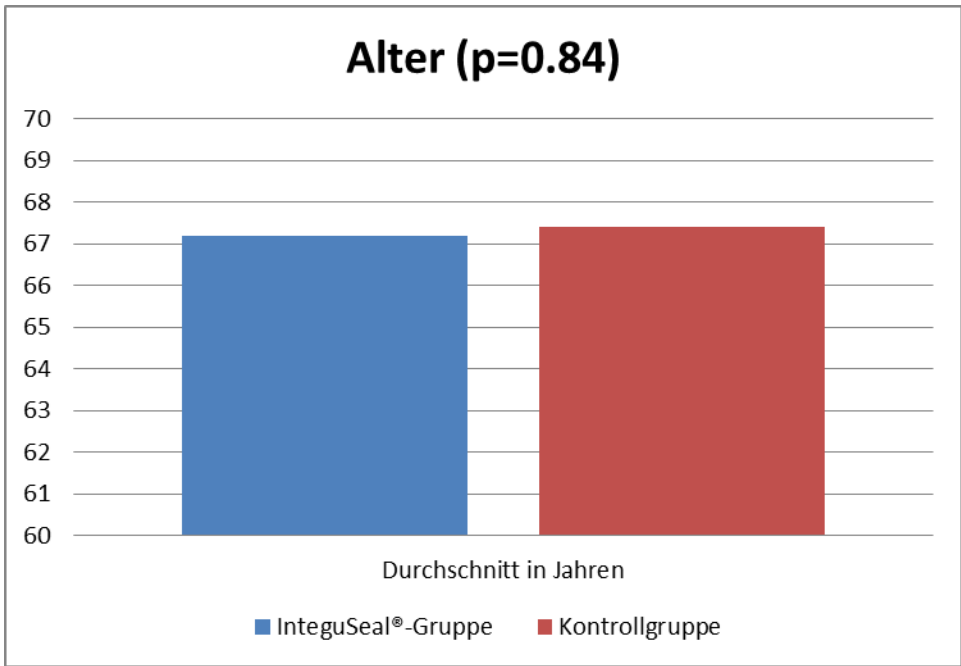


Abb. 6

### 3.1.2 Hyperlipidämie und Hypercholesterinämie

In der InteguSeal®-Gruppe weisen 37.1% der Patienten eine Hyperlipidämie auf, in der Kontrollgruppe beträgt dieser Anteil 39.9%. Der p-Wert liegt hier bei 0.625, es liegt hier also kein signifikanter Unterschied bezüglich des Risikofaktors Hyperlipidämie vor. Eine Hypercholesterinämie liegt bei 27% der InteguSeal®-Gruppe vor, in der Kontrollgruppe beträgt dieser Anteil 31.5%. Der p-Wert beträgt 0.435, es liegt hier ebenfalls kein signifikanter Unterschied bezüglich dieses Risikofaktors vor.

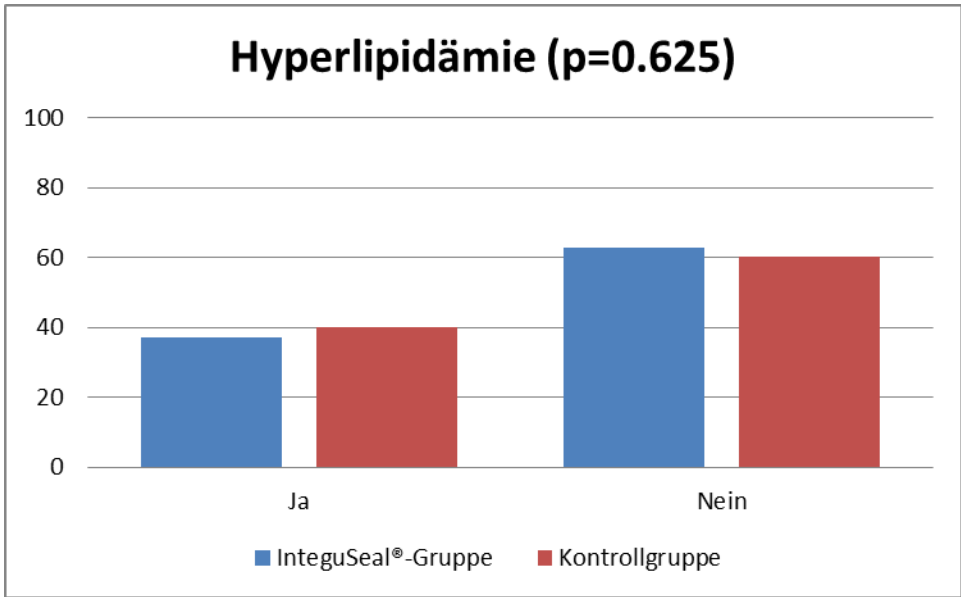


Abb. 7

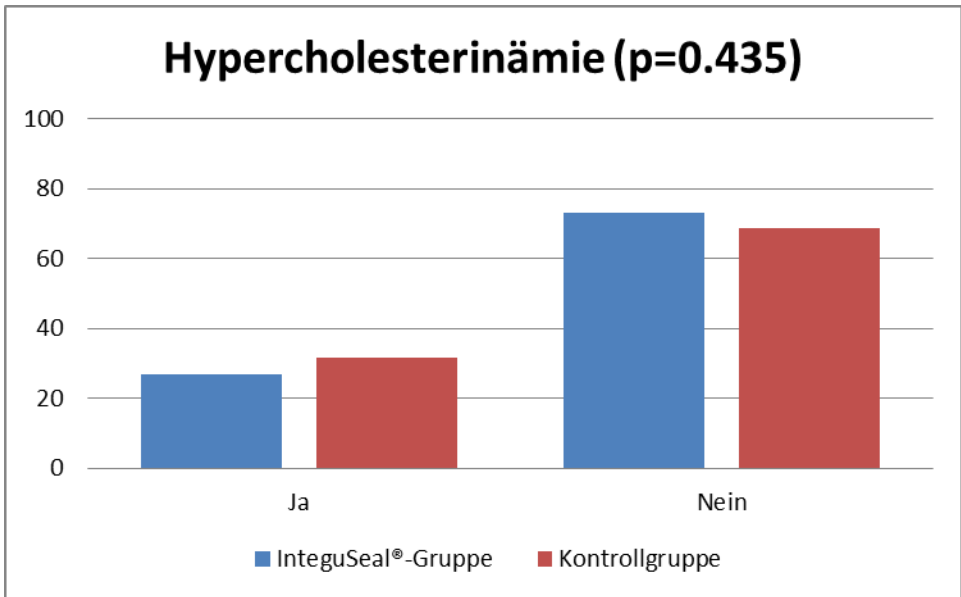


Abb. 8

### 3.1.3 Arterielle Hypertonie

Hinsichtlich des Risikofaktors arterielle Hypertonie (75) haben 77.5% der Patienten in der InteguSeal®-Gruppe eine arterielle Hypertonie. In der Kontrollgruppe weisen 82.5% eine arterielle Hypertonie auf. Der p-Wert beträgt 0.354, es liegt somit kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Risikofaktors arterielle Hypertonie vor.

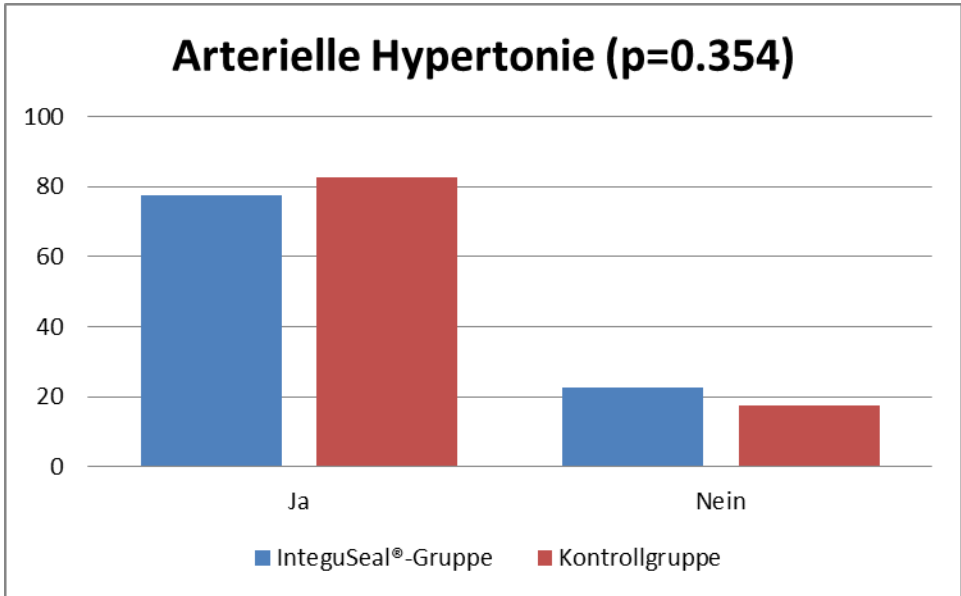


Abb. 9

### 3.1.4 COPD

Für die Entwicklung eines postoperativen Wundinfektes, speziell die Mediastinitis, zählt die COPD zu den Risikofaktoren (70, 82, 83). Bei 6.7% der Patienten der InteguSeal®-Gruppe liegt zum Zeitpunkt der Operation eine COPD vor. In der Kontrollgruppe weisen 3.9% der Patienten zu diesem Zeitpunkt eine COPD auf. Der p-Wert liegt bei 0.385, es liegt also kein signifikanter Unterschied bezüglich des Risikofaktors COPD zwischen den beiden Untersuchungsgruppen vor.

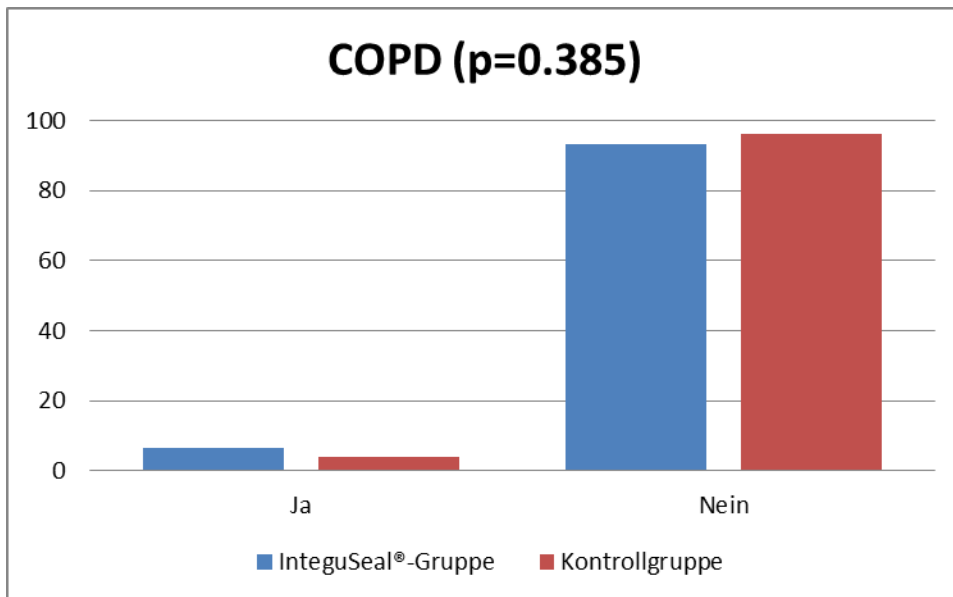


Abb. 10

### 3.1.5 Niereninsuffizienz

Die Niereninsuffizienz wird unterschieden in dialysepflichtig und kompensiert. In der InteguSeal®-Gruppe besteht bei 4.5% der Patienten eine dialysepflichtige Niereninsuffizienz, in der Kontrollgruppe beträgt dieser Anteil 3.6%. Eine kompensierte Niereninsuffizienz weisen in der InteguSeal®-Gruppe 16.9% der Patienten auf, in der Kontrollgruppe liegt dieser Anteil bei 18.2%. Der p-Wert beträgt 0.907, es liegt kein signifikanter Unterschied hinsichtlich Niereninsuffizienz zwischen diesen beiden Untersuchungsgruppen vor.

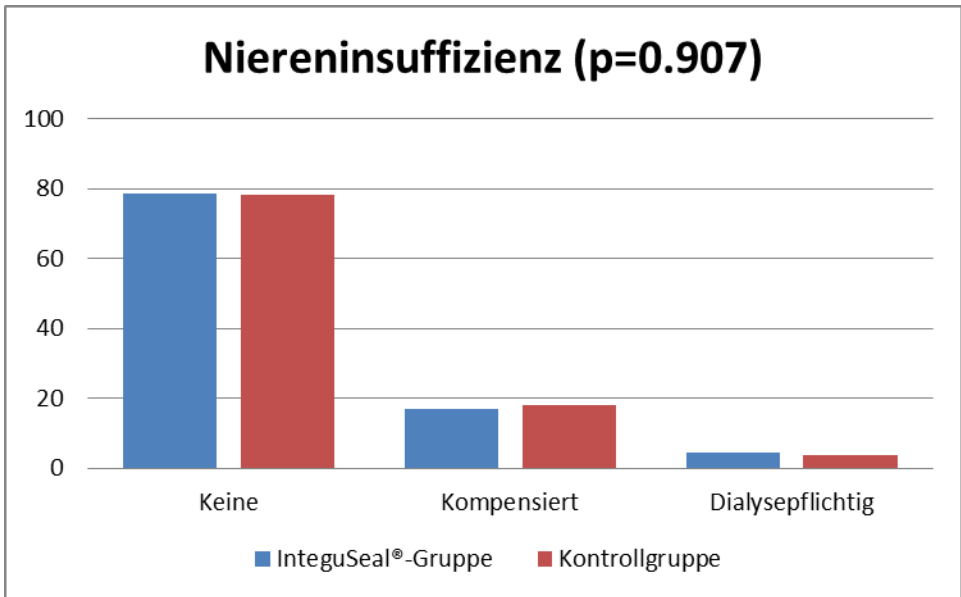


Abb. 11

### 3.1.6 Akuter Myokardinfarkt

Einen akuten Myokardinfarkt haben in der InteguSeal®-Gruppe 16.9% der Patienten erlitten, in der Kontrollgruppe beträgt dieser Anteil 15.9%. Der p-Wert beträgt 0.87, es liegt bezüglich akutem Myokardinfarkt kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsgruppen vor.

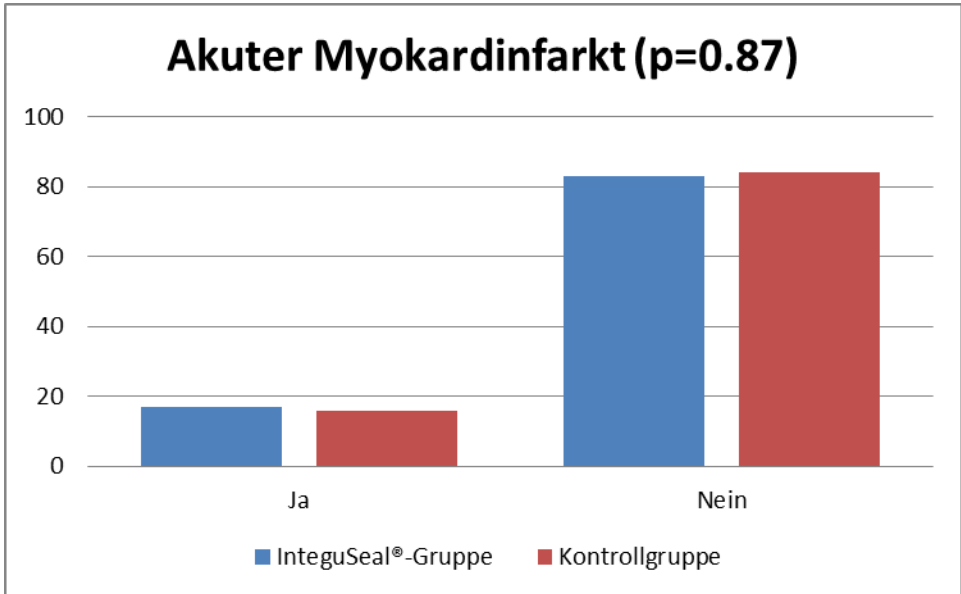


Abb. 12



### 3.1.7 Katecholamine präoperativ

Die präoperative Gabe von Katecholaminen zur Kreislaufunterstützung war bei 1.1% der Patienten in der InteguSeal®-Gruppe erforderlich, in der Kontrollgruppe war dies bei 1.9% der Patienten erforderlich. Der p-Wert beträgt 0.70, es liegt bezüglich präoperativer Katecholamingabe kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsgruppen vor.

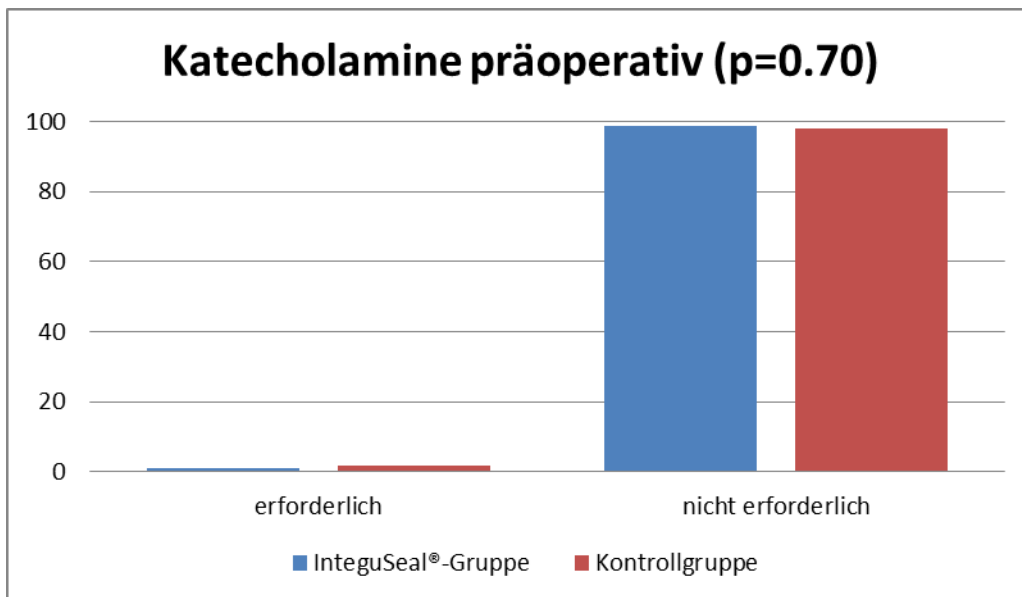


Abb. 13

### 3.1.8 Intraaortale Ballonpumpe (IABP)

Als Risikofaktor für die Entwicklung einer postoperativen Wundinfektion gilt auch die Anlage einer intraaortalen Ballonpumpe (90). Eine IABP in der InteguSeal®-Gruppe benötigte präoperativ keiner der Patienten. Im Gegensatz dazu benötigten in der Kontrollgruppe 1.0% der Patienten eine IABP. Der p-Wert liegt bei 1.00, es liegt also kein signifikanter Unterschied bezüglich der Anlage einer IABP vor.

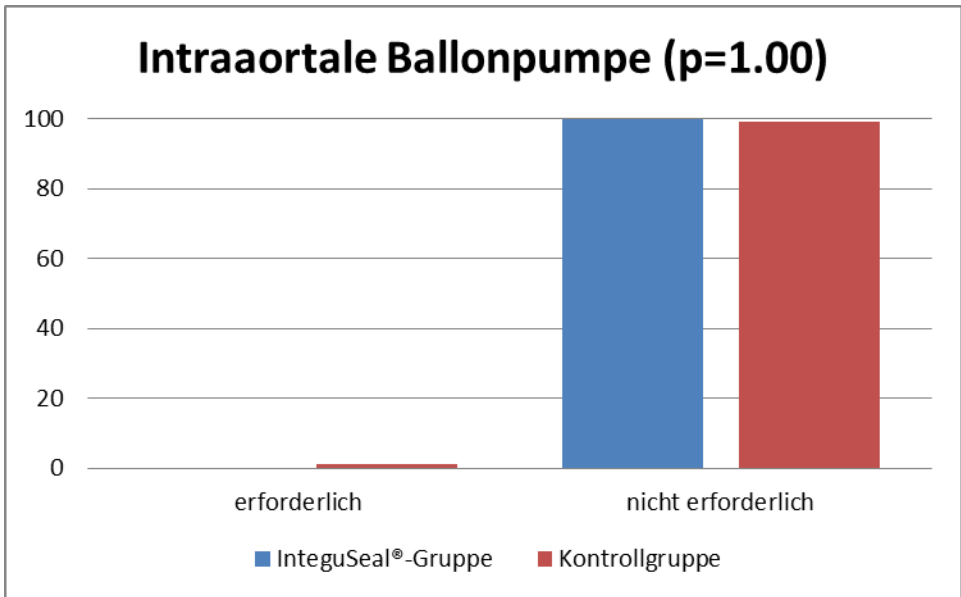


Abb. 14

**3.1.9 Voroperationen**

3.4% der Patienten in der InteguSeal®-Gruppe hatten bereits eine Voroperation am Herzen, in der Kontrollgruppe beträgt dieser Anteil 3.2%. Der p-Wert beträgt 0.593, es liegt somit kein signifikanter Unterschied hinsichtlich Voroperation am Herzen zwischen diesen beiden Untersuchungsgruppen vor.

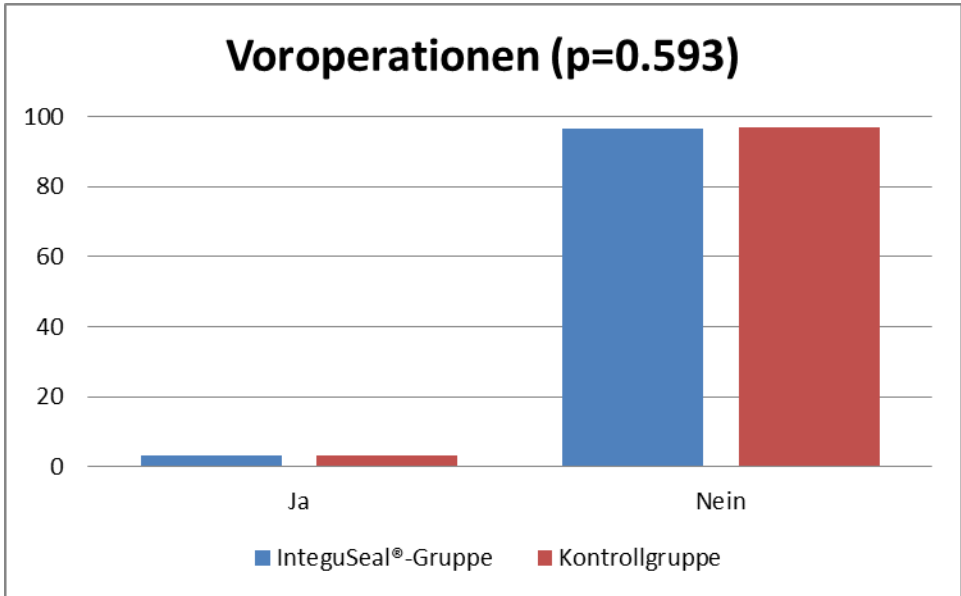


Abb. 15

### 3.1.10 Arterielle Erkrankungen

Periphere arterielle Erkrankungen sind ein Risikofaktor für postoperative Wundinfektionen (41). Zudem stellt das Rauchen einen entscheidenden Risikofaktor für arterielle Erkrankungen und somit sekundär auch für die Entwicklung eines postoperativen Wundinfektes, speziell die Mediastinitis, dar (85).

In der InteguSeal®-Gruppe hatten 1.1% sowohl eine dreifach Kombination (pAVK, CAD und CVA), in der Kontrollgruppe beträgt dieser Anteil 2.6%. Eine zweifache Kombination (pAVK/CAD sowie pAVK/CVA) lag bei 3.4% in der InteguSeal®-Gruppe vor, in der Kontrollgruppe lag dieser Anteil bei 2.6% bzw. 3.2%. Die zweifach Kombination CVA/CAD betrug in der InteguSeal®-Gruppe 4.5%, in der Kontrollgruppe lag dieser Anteil bei 2.3%. Als Einzelerkrankung haben 7.9% der Patienten in der InteguSeal®-Gruppe eine pAVK, in der Kontrollgruppe lag dieser Anteil bei 11.7%. An einer CAD litten in der InteguSeal®-Gruppe 9.0% der Patienten, in der Kontrollgruppe waren dies 9.1%. Der Anteil an Patienten mit einer CVA betrug in der InteguSeal®-Gruppe 5.6%, in der Kontrollgruppe waren dies 5.2%. Der p-Wert beträgt 0.957, es liegt somit kein signifikanter Unterschied bezüglich arteriellen Erkrankungen zwischen den beiden Untersuchungsgruppen vor.

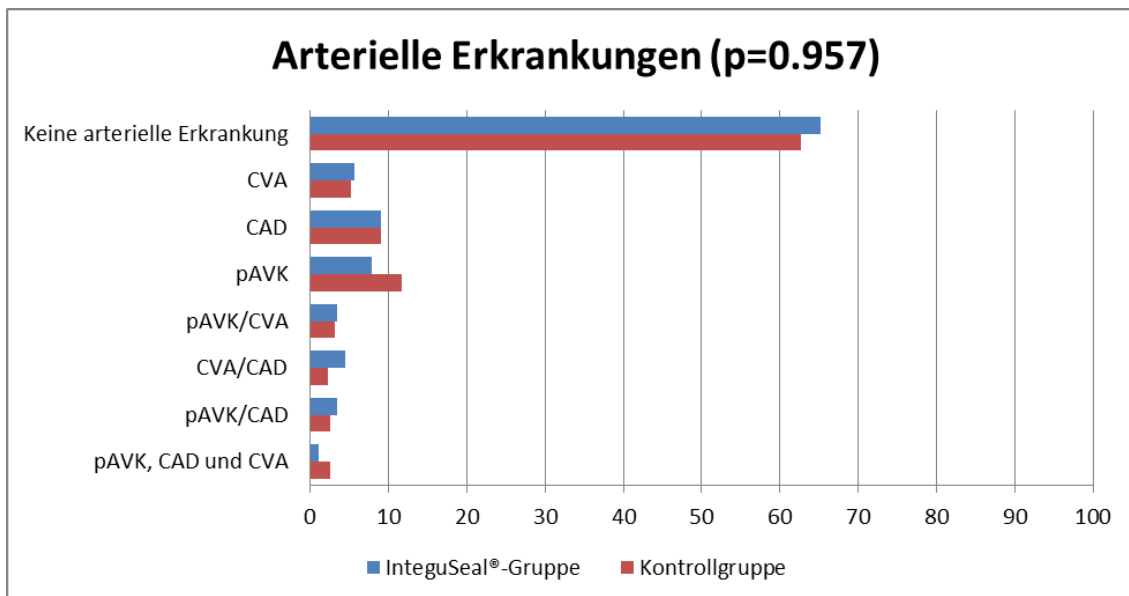


Abb. 16

### 3.1.11 Ejektionsfraktion

Die Ejektionsfraktion wurde unterteilt in die drei Gruppen normal, eingeschränkt und stark eingeschränkt. In der InteguSeal®-Gruppe haben 50.6% eine normale Ejektionsfraktion, in der Kontrollgruppe beträgt dieser Anteil 61.4%. Eine eingeschränkte Ejektionsfraktion weisen in der InteguSeal®-Gruppe 32.6% auf, in der Kontrollgruppe liegt dieser Anteil bei 24.4%. Hingegen liegt der Anteil der Patienten mit einer schwer eingeschränkten Ejektionsfraktion in der InteguSeal®-Gruppe bei 16.9%, in der Kontrollgruppe haben diese 13.3% der Patienten. Der p-Wert beträgt 0.164, es liegt kein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen hinsichtlich der Ejektionsfraktion vor.

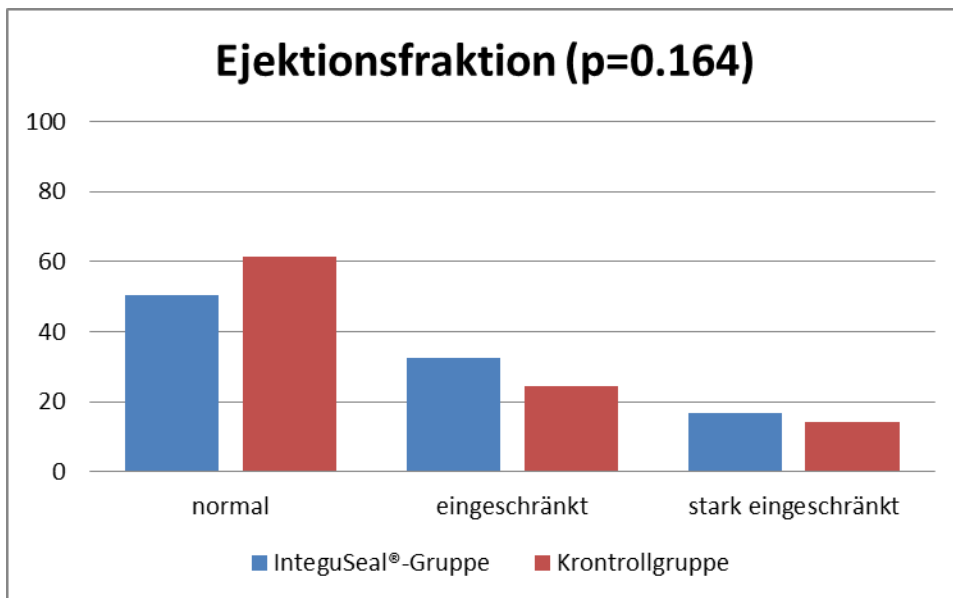


Abb. 17

### 3.1.12 CCS- / NYHA-Klassifikation

Auch die Höhe des Schweregrades bzw. der CCS- / NYHA-Klassifikation (vgl. Abb. 4) stellt einen Risikofaktor für die Entwicklung eines postoperativen Wundinfektes dar (82). In der InteguSeal®-Gruppe gab es keinen Patienten der NYHA-Klasse II, in der Kontrollgruppe waren dies 3.6% der Patienten. 75.3% der Patienten der InteguSeal® sind der NYHA-Klasse III zugeordnet, während 75% der Kontrollgruppe der NYHA-Klasse III zugeordnet wurden. Zur NYHA-Klasse IV gehören 24.7% der Patienten der InteguSeal®-Gruppe, in der Kontrollgruppe liegt dieser Anteil bei 21.4%. Der p-Wert liegt bei 0.172, somit liegt hier kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsgruppen bezüglich der CCS- / NYHA-Schweregrade vor.

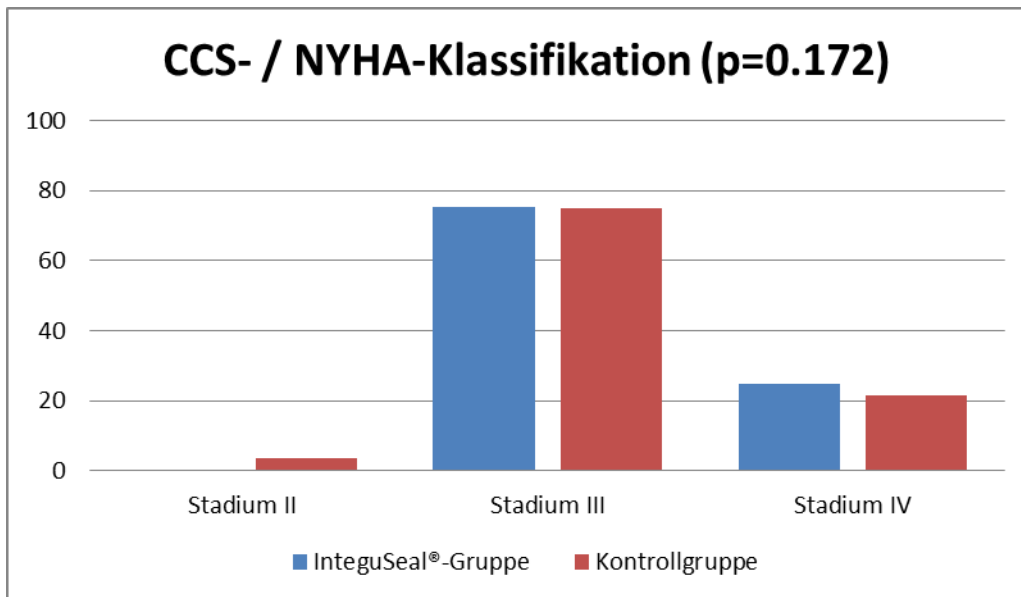


Abb. 18

### 3.1.13 Diabetes mellitus

Für die Entwicklung eines postoperativen Wundinfektes, sowohl für eine oberflächliche Wundinfektion im Bereich des Sternums wie auch speziell für die Mediastinitis, zählt der Diabetes mellitus zu den grössten Risikofaktoren (70, 75, 82, 90).

1.1% der Patienten in der InteguSeal®-Gruppe therapieren ihren Diabetes mellitus sowohl mit Medikamenten als auch mit Insulin, dieser Anteil beträgt in der Kontrollgruppe 1.0%. In der InteguSeal®-Gruppe behandeln 4.5% der Patienten ihren Diabetes mellitus diätetisch, in der Kontrollgruppe beträgt dieser Anteil 3.9%. Eine alleinige medikamentöse Therapie liegt in der InteguSeal®-Gruppe bei 15.7% vor, in der Kontrollgruppe liegt dieser Anteil bei 13.0%. Die meisten Patienten behandeln ihren Diabetes mellitus mit Insulin und zwar 25.8% in der InteguSeal®-Gruppe und 12.7% in der Kontrollgruppe. Eine pathologische Glukosetoleranz liegt bei 2.2% der InteguSeal®-Gruppe vor, in der Kontrollgruppe liegt dieser Anteil bei 0.3%. Insgesamt haben in der InteguSeal®-Gruppe 31.8% der Patienten einen Diabetes mellitus, in der Kontrollgruppe liegt dieser Anteil bei 49.4%. Der p-Wert liegt bei 0.011, es besteht also ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Auftretens von Diabetes mellitus in beiden Gruppen. In der InteguSeal®-Gruppe waren signifikant mehr Diabetiker als in der Kontrollgruppe, die überwiegende Anzahl hatte einen insulinpflichtigen Diabetes (siehe unten stehende Grafik).

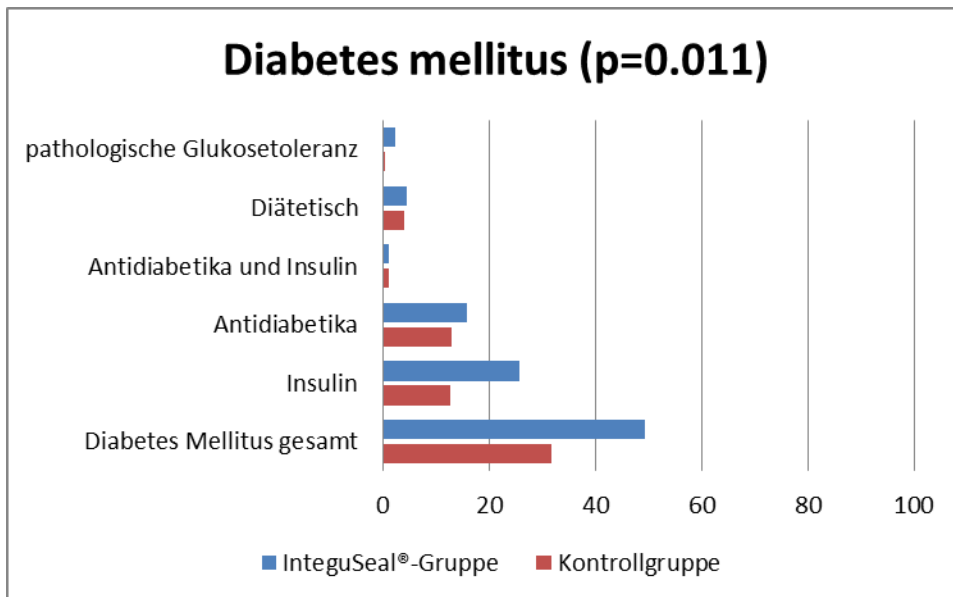


Abb. 19

### 3.2 Zusammenfassung der Auswertungen

In allen diesen o. g. präoperativen Risikofaktoren gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen der InteguSeal®- und der Kontrollgruppe.

Beim Vorliegen eines Diabetes mellitus, einem der Hauptrisikofaktoren für postoperative Wundinfektionen, gibt es einen signifikanten Unterschied von  $p=0.011$ . Die beiden Gruppen können daher abschließend als heterogen bezeichnet werden. Auch die unterschiedlich große Anzahl an Patienten in beiden Gruppen lässt keine homogene Betrachtung zu. Daher wurde im Anschluss ein Matchverfahren durchgeführt.

## **4. Matchverfahren**

Es wurde zu jedem der 89 Patienten aus der InteguSeal®-Gruppe jeweils der am besten passende Patient bezüglich präoperativer Risikofaktoren aus der Kontrollgruppe ausgewählt. Hierfür wurden die Kriterien Diabetes mellitus, BIMA, Alter und Geschlecht als Einteilung zugrunde gelegt. Die Kriterien Diabetes mellitus und BIMA wurden deshalb verwendet, weil die anfangs durchgeführten Berechnungen gezeigt haben, dass die beiden Gruppen hinsichtlich des Auftretens von Diabetes mellitus und BIMA nicht homogen sind. Diese Homogenität wurde durch den Matchvergleich beinahe gänzlich hergestellt, signifikante Unterschiede in Bezug auf den Hauptrisikofaktor Diabetes mellitus und BIMA fanden sich nicht mehr. Vollkommen homogen waren beide Gruppen jedoch dennoch nicht, denn es fanden sich noch signifikante Unterschiede bei der NYHA-Einteilung ( $p=0.006$ ), wobei mehr Patienten mit NYHA IV in der InteguSeal®-Gruppe waren (22 vs. 10 Patienten mit Stadium NYHA IV). Anschließend wurde in diesen beiden nun nahezu homogenen Gruppen das Auftreten von postoperativen Wundinfektionen untersucht.

### **4.1. Präoperative Risikofaktoren**

#### **4.1.1. Geschlecht und Alter**

Die InteguSeal®-Gruppe besteht aus 89 Patienten, darunter 74 Männer (83.1%) und 15 Frauen (16.9%). Das Durchschnittsalter liegt zum Zeitpunkt der Operation bei 67.2 Jahren. Die gematchte Kontrollgruppe besteht ebenfalls aus 89 Patienten, wovon 79.8% Männer und 20.2% Frauen sind. Das Durchschnittsalter liegt in dieser Gruppe bei 67.4 Jahren. Es gibt somit in diesen beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied bezüglich Geschlecht oder Alter ( $p$ -Wert bei 0.336 bzw. 0.79, siehe Abb. 20 und 21).

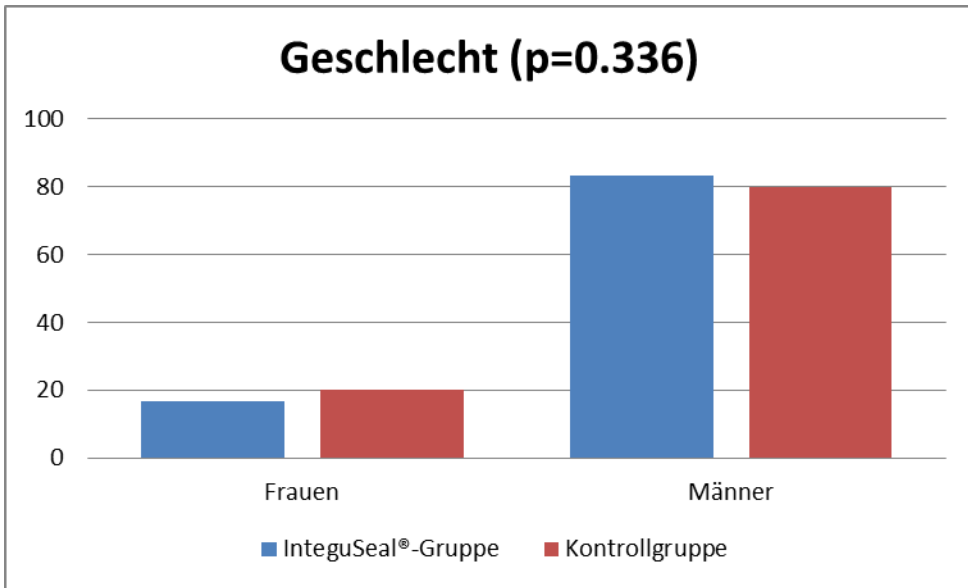


Abb. 20

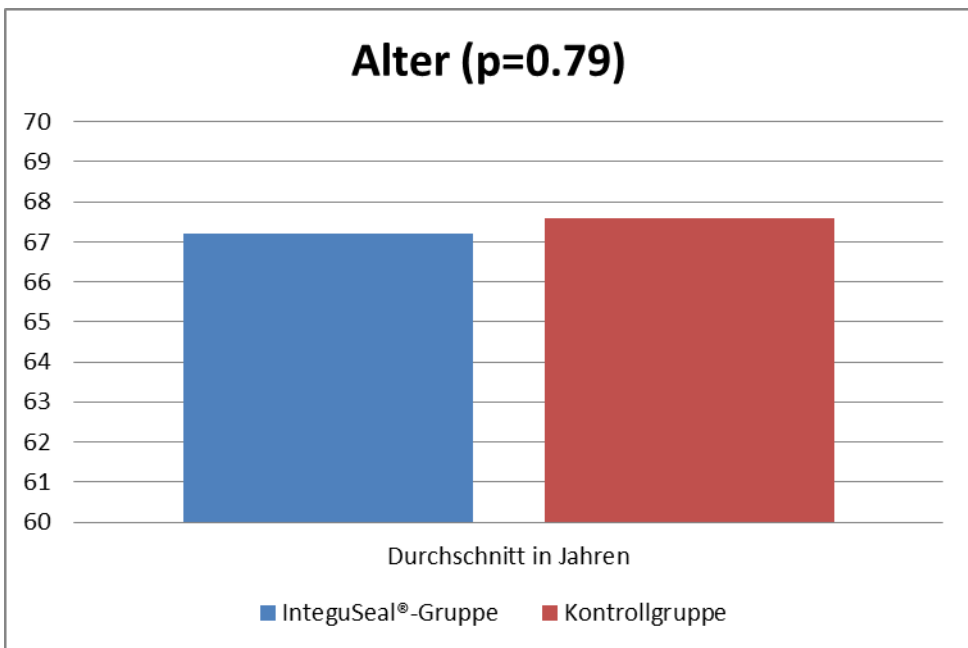


Abb. 21

#### 4.1.2 Hyperlipidämie und Hypercholesterinämie

In der InteguSeal®-Gruppe weisen 37.1% der Patienten eine Hyperlipidämie auf, in der Kontrollgruppe beträgt dieser Anteil 39.9%. Der p-Wert liegt hier bei 1.0, es liegt hier also kein signifikanter Unterschied bezüglich des Risikofaktors Hyperlipidämie vor. Eine Hypercholesterinämie liegt bei 27% der InteguSeal®-Gruppe vor, in der



Kontrollgruppe beträgt dieser Anteil 39%. Der p-Wert beträgt 0.11, es liegt hier kein signifikanter Unterschied bezüglich des Risikofaktors Hypercholesterinämie vor.

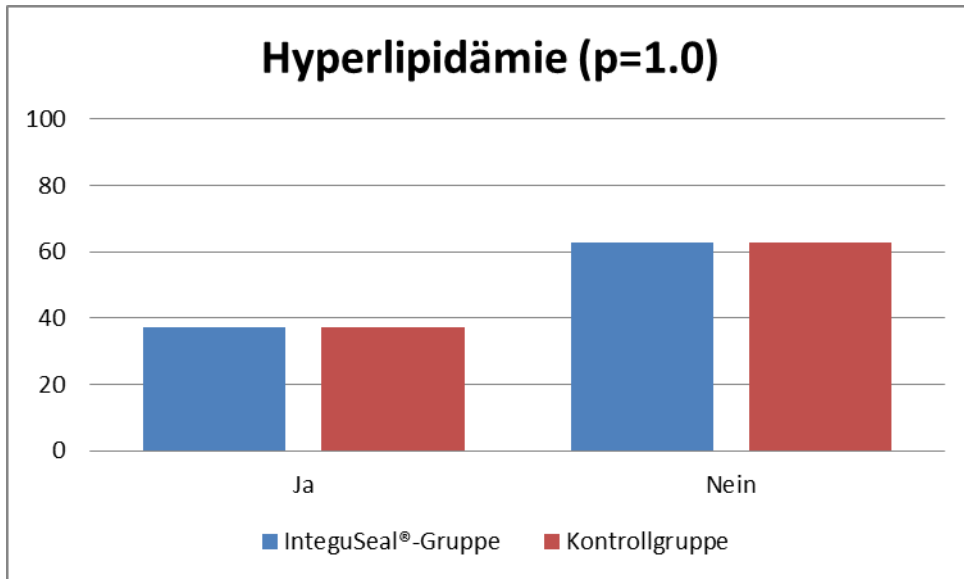


Abb. 22

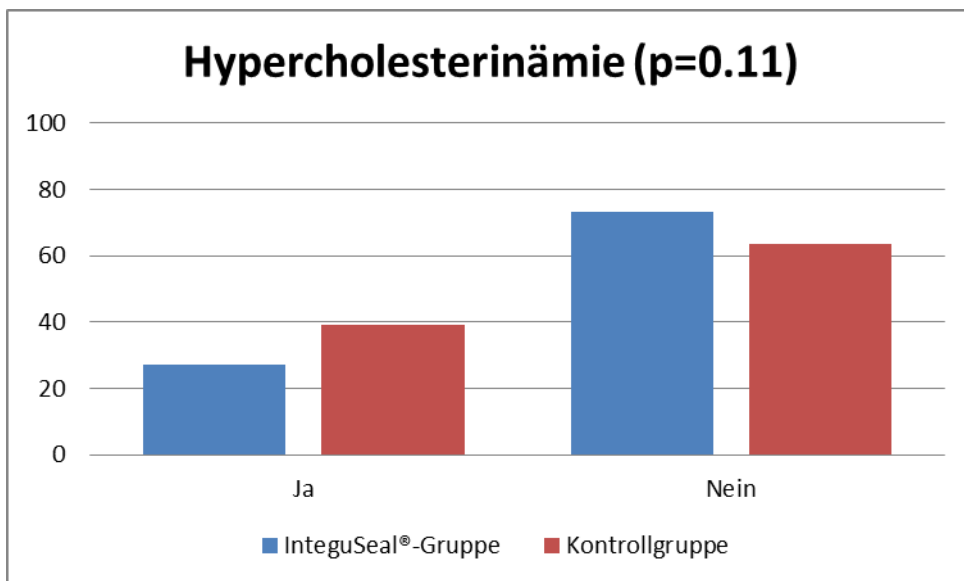


Abb. 23

### 4.1.3 Arterielle Hypertonie

Hinsichtlich des Risikofaktors arterielle Hypertonie (75) haben 77.5% der Patienten in der InteguSeal®-Gruppe eine arterielle Hypertonie. In der Kontrollgruppe weisen 86.5% eine arterielle Hypertonie auf. Der p-Wert beträgt 0.171, es liegt somit kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Risikofaktors arterielle Hypertonie vor.

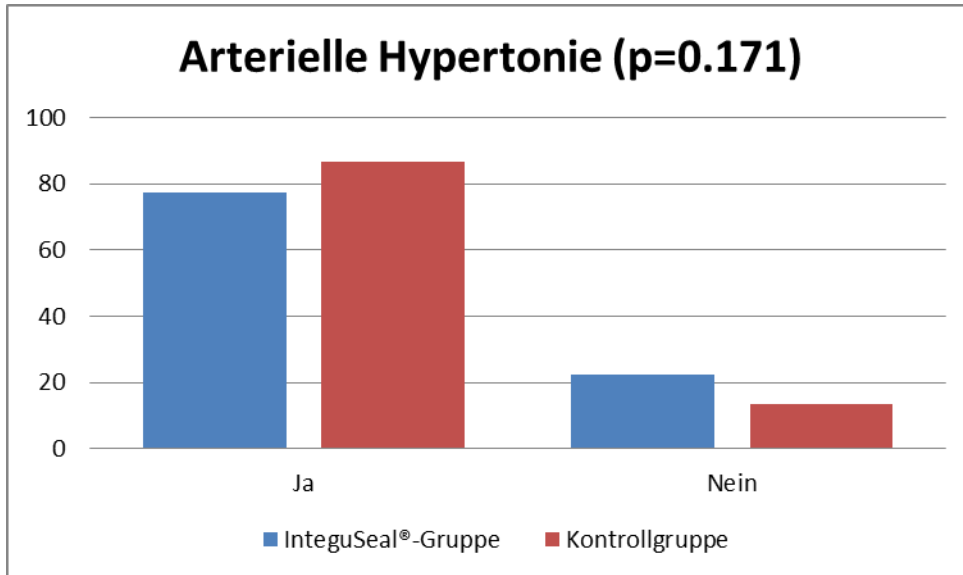


Abb. 24

### 4.1.4 COPD

Für die Entwicklung eines postoperativen Wundinfektes, speziell die Mediastinitis, zählt die COPD zu den Risikofaktoren (70, 82, 83). Bei 6.7% der Patienten der InteguSeal®-Gruppe liegt zum Zeitpunkt der Operation eine COPD vor. In der Kontrollgruppe weisen 5.6% der Patienten zu diesem Zeitpunkt eine COPD auf. Der p-Wert liegt bei 0.756, es liegt also kein signifikanter Unterschied bezüglich des Risikofaktors COPD zwischen den beiden Untersuchungsgruppen vor.

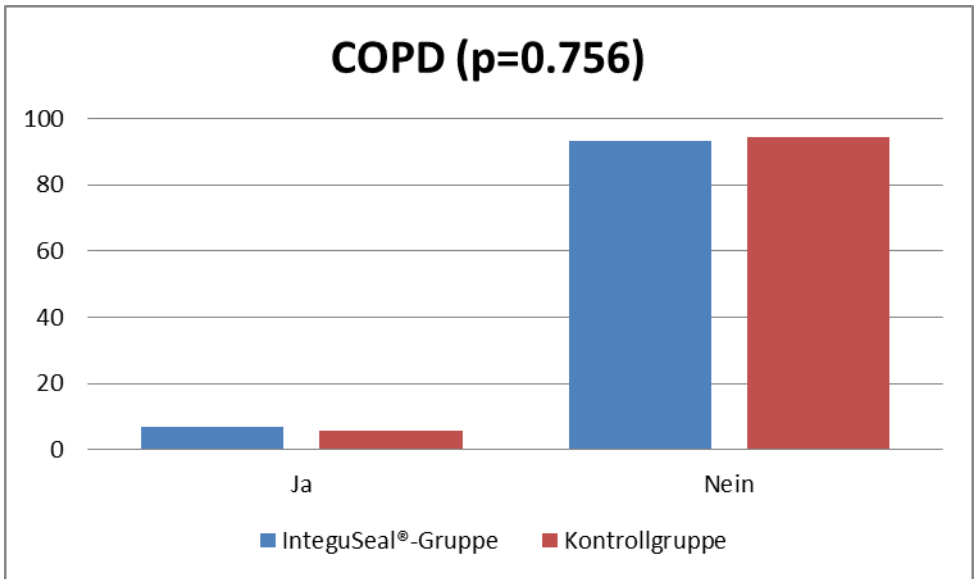


Abb. 25

**4.1.5 Niereninsuffizienz**

Die Niereninsuffizienz wird unterschieden in dialysepflichtig und kompensiert. In der InteguSeal®-Gruppe besteht bei 3.5% der Patienten eine dialysepflichtige Niereninsuffizienz, in der Kontrollgruppe beträgt dieser Anteil ebenfalls 3.5%. Eine kompensierte Niereninsuffizienz weisen in der InteguSeal®-Gruppe 16.9% der Patienten auf, in der Kontrollgruppe liegt dieser Anteil bei 15.7%. Der p-Wert beträgt 0.979, es liegt kein signifikanter Unterschied hinsichtlich Niereninsuffizienz zwischen diesen beiden Untersuchungsgruppen vor.

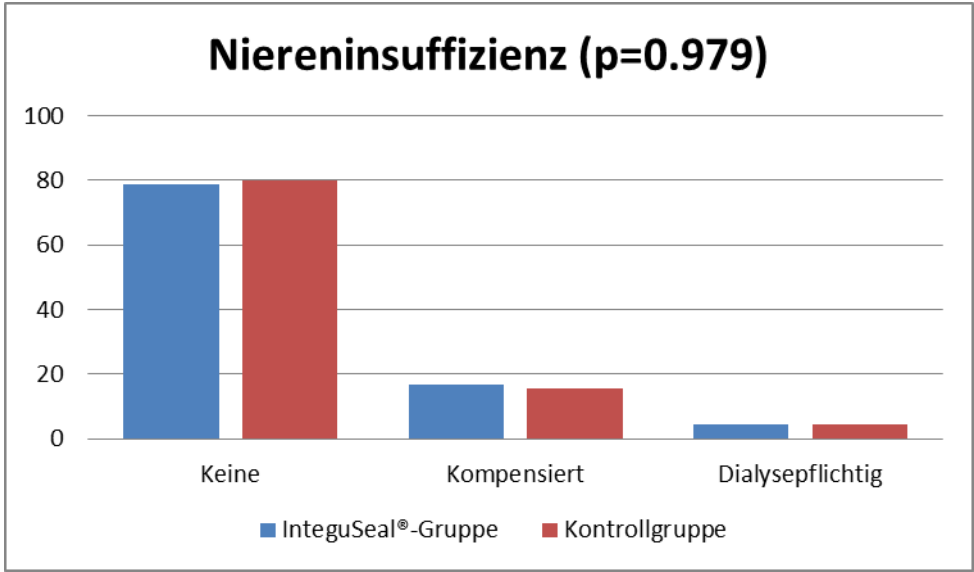


Abb. 26

#### 4.1.6 Akuter Myokardinfarkt

Einen akuten Myokardinfarkt haben in der InteguSeal®-Gruppe 16.9% der Patienten erlitten, in der Kontrollgruppe beträgt dieser Anteil 10.1%. Der p-Wert beträgt 0.272, es liegt bezüglich akutem Myokardinfarkt kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsgruppen vor.

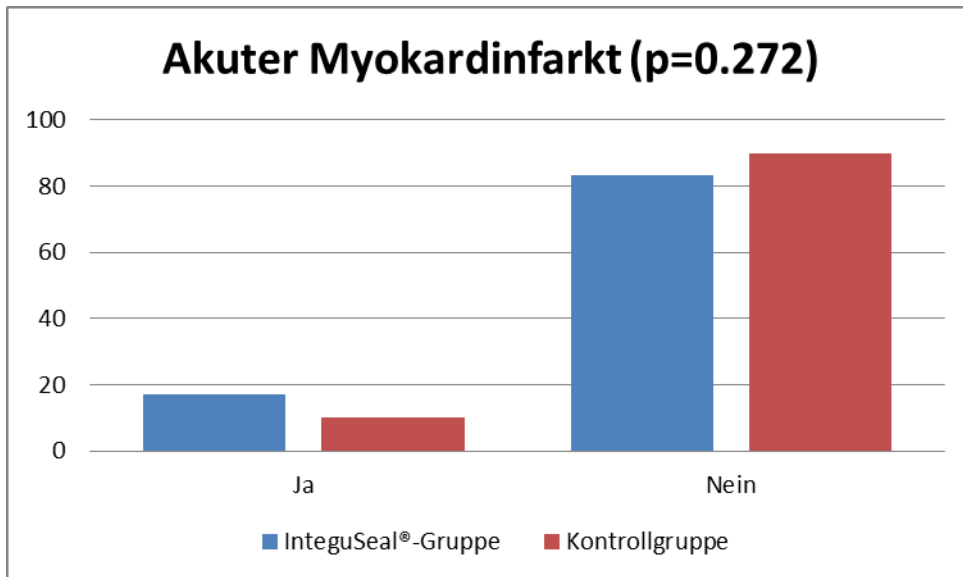


Abb. 27

#### 4.1.7 Katecholamine präoperativ

Die präoperative Gabe von Katecholaminen zur Kreislaufunterstützung war bei 1.1% der Patienten in der InteguSeal®-Gruppe erforderlich, in der Kontrollgruppe lag dieser Anteil bei 3.4%. Der p-Wert beträgt 0.62, es liegt bezüglich präoperativer Katecholamingabe kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsgruppen vor.

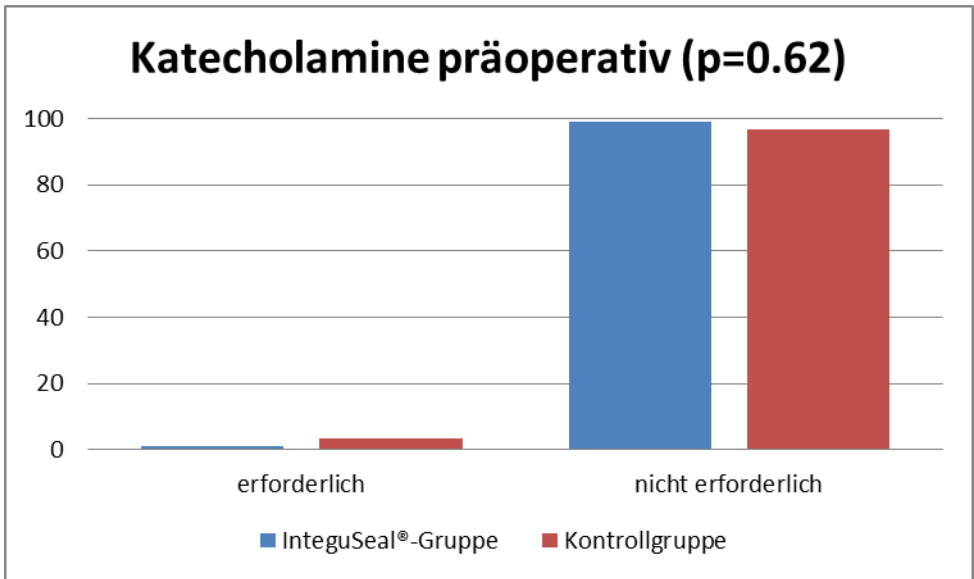


Abb. 28

**4.1.8 Intraaortale Ballonpumpe (IABP)**

Als Risikofaktor für die Entwicklung einer postoperativen Wundinfektion gilt auch die Anlage einer intraaortalen Ballonpumpe (90). Eine IABP in der InteguSeal®-Gruppe benötigte präoperativ keiner der Patienten. Im Gegensatz dazu benötigten in der Kontrollgruppe 1.1% der Patienten eine IABP. Der p-Wert liegt bei 1.00, es liegt also kein signifikanter Unterschied bezüglich der Anlage einer IABP vor.

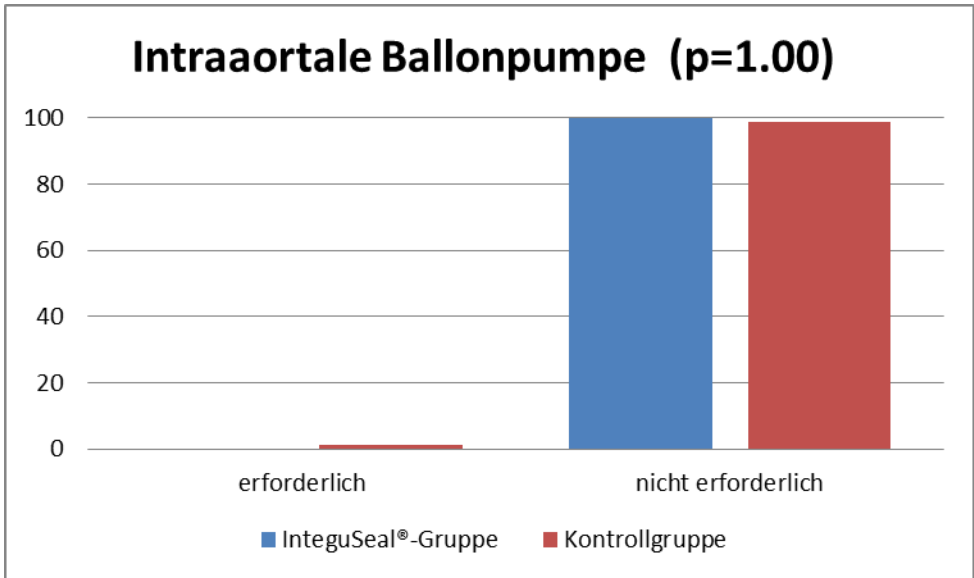


Abb. 29

#### 4.1.9 Voroperationen

3.4% der Patienten sowohl in der InteguSeal®-Gruppe als auch in der Kontrollgruppe hatten bereits eine Voroperation am Herzen. Der p-Wert beträgt 1.00, es liegt somit kein signifikanter Unterschied hinsichtlich Voroperation am Herzen zwischen diesen beiden Untersuchungsgruppen vor, diese sind identisch.

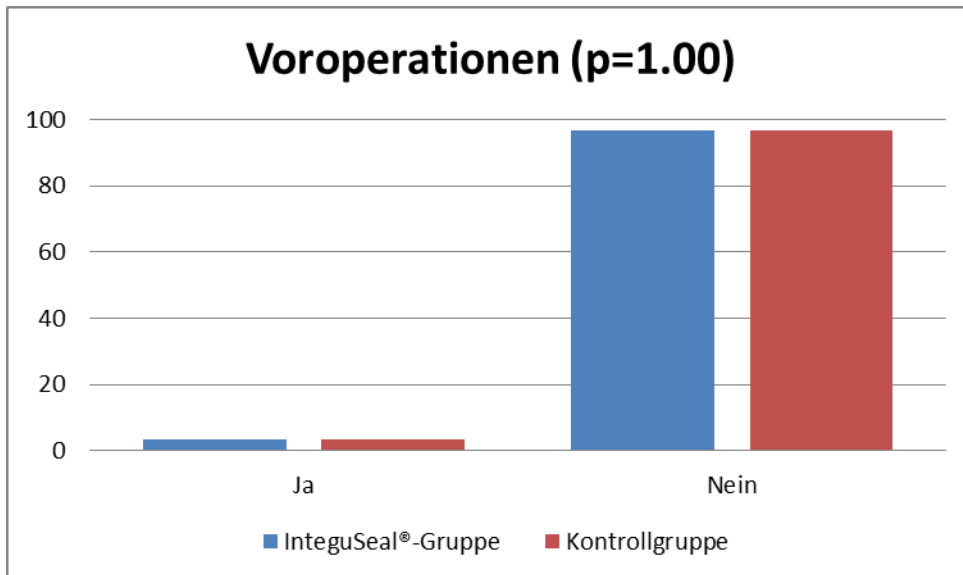


Abb. 30

#### 4.1.10 Arterielle Erkrankungen

Periphere arterielle Erkrankungen sind ein Risikofaktor für postoperative Wundinfektionen (90). Zudem stellt das Rauchen einen entscheidenden Risikofaktor für arterielle Erkrankungen und somit sekundär auch für die Entwicklung eines postoperativen Wundinfektes, speziell die Mediastinitis, dar (97). In der InteguSeal®-Gruppe hatten 1.1% sowohl eine dreifach Kombination (pAVK, CAD und CVA), in der Kontrollgruppe beträgt dieser Anteil nun 0%. Eine zweifache Kombination (pAVK/CAD sowie pAVK/CVA) lag jeweils bei 3.4% in der InteguSeal®-Gruppe, in der Kontrollgruppe lag dieser Anteil bei 3.4% (pAVK/CAD) bzw. 3.5% (pAVK/CVA). Die zweifach Kombination CVA/CAD betrug in der InteguSeal®-Gruppe 3.5%, in der Kontrollgruppe lag dieser Anteil bei 2.2%. Als Einzelerkrankung haben 7.9% der Patienten in der InteguSeal®-Gruppe eine pAVK, in der Kontrollgruppe lag dieser Anteil bei 13.6%. An einer CAD litten in der InteguSeal®-Gruppe 9.0% der Patienten, in der Kontrollgruppe waren dies 10.1%. Der Anteil an Patienten mit einer CVA betrug in der InteguSeal®-Gruppe 5.6%, in der Kontrollgruppe waren dies 9.0%. Der p-Wert

beträgt 0.702, es liegt somit kein signifikanter Unterschied bezüglich arteriellen Erkrankungen zwischen den beiden Untersuchungsgruppen vor.

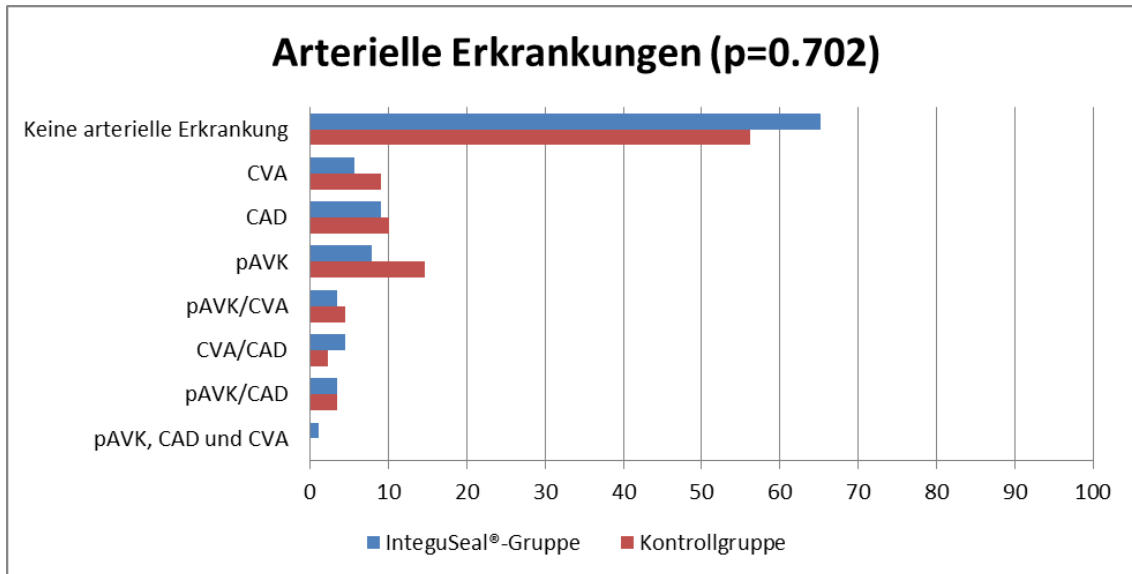


Abb. 31

#### 4.1.11 Ejektionsfraktion

Die Ejektionsfraktion wurde unterteilt in die drei Gruppen normal, eingeschränkt und stark eingeschränkt. In der InteguSeal®-Gruppe haben 50.6% eine normale Ejektionsfraktion, in der Kontrollgruppe beträgt dieser Anteil 61.8%. Eine eingeschränkte Ejektionsfraktion weisen in der InteguSeal®-Gruppe 32.6% auf, in der Kontrollgruppe liegt dieser Anteil bei 28.1%. Hingegen liegt der Anteil der Patienten mit einer schwer eingeschränkten Ejektionsfraktion in der InteguSeal®-Gruppe bei 16.9%, in der Kontrollgruppe haben diese 10.1% der Patienten. Der p-Wert beträgt 0.247, es liegt somit kein signifikanter Unterschied bezüglich Ejektionsfraktion zwischen den beiden Untersuchungsgruppen vor.

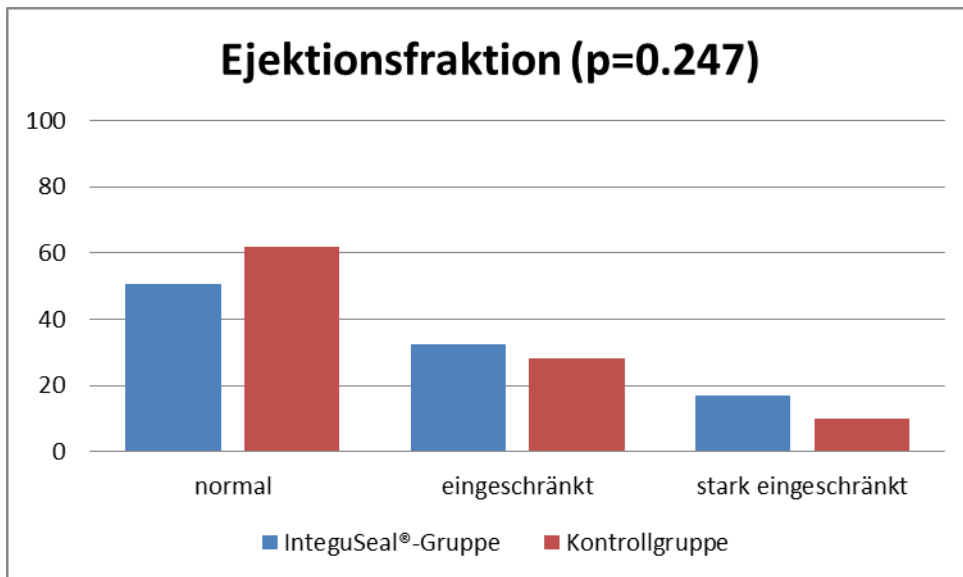


Abb. 32

#### 4.1.12 CCS- / NYHA-Klassifikation

Auch die Höhe des Schweregrades bzw. der CCS- / NYHA-Klassifikation (vgl. Abb. 4) stellt einen Risikofaktor für die Entwicklung eines postoperativen Wundinfektes dar (82). In der InteguSeal®-Gruppe gab es keinen Patienten der NYHA-Klasse II, in der Kontrollgruppe waren dies 4.5% der Patienten. 75.3% der Patienten der InteguSeal®-Gruppe sind der NYHA-Klasse III zugeordnet, während 84.3% der Kontrollgruppe der NYHA-Klasse III zugeordnet wurden. Zur NYHA-Klasse IV gehören 24.7% der Patienten der InteguSeal®-Gruppe, in der Kontrollgruppe liegt dieser Anteil bei 11.2%. Der p-Wert liegt bei 0.006, somit liegt ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsgruppen bezüglich der CCS- / NYHA-Schweregrade vor.



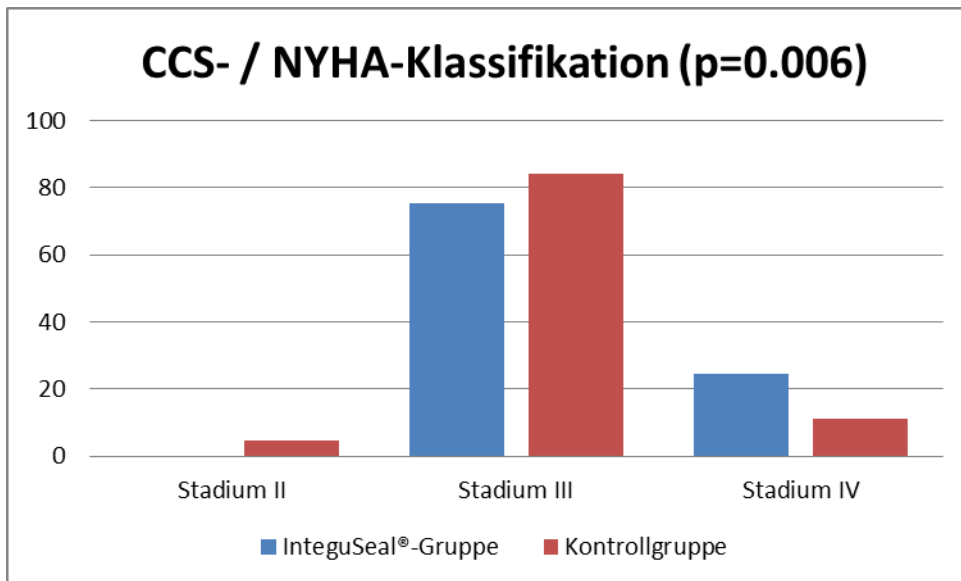


Abb. 33

#### 4.1.13 Diabetes mellitus

Für die Entwicklung eines postoperativen Wundinfektes, sowohl für eine oberflächliche Wundinfektion im Bereich des Sternums wie auch speziell für die Mediastinitis, zählt der Diabetes mellitus zu den grössten Risikofaktoren (72, 75, 82, 90). 1.1% der Patienten in der InteguSeal®-Gruppe und der Kontrollgruppe therapieren ihren Diabetes mellitus sowohl mit Medikamenten als auch mit Insulin. In der InteguSeal®-Gruppe behandeln 4.5% der Patienten ihren Diabetes mellitus diätetisch, in der Kontrollgruppe beträgt dieser Anteil 6.7%. Eine alleinige medikamentöse Therapie liegt in der InteguSeal®-Gruppe bei 15.7%, in der Kontrollgruppe liegt dieser Anteil bei 18%. Die meisten Patienten behandeln ihren Diabetes mellitus mit Insulin und zwar 25.8% in der InteguSeal®-Gruppe und 22.5% in der Kontrollgruppe. Eine pathologische Glukosetoleranz liegt bei 2.2% der InteguSeal®-Gruppe vor, in der Kontrollgruppe liegt diese bei keinem Patienten vor. Insgesamt haben in der InteguSeal®-Gruppe 47.1% der Patienten einen Diabetes mellitus, in der Kontrollgruppe beträgt dieser Anteil 49.4%. Der p-Wert liegt bei 0.66, es liegt also kein signifikanter Unterschied mehr hinsichtlich des Auftretens von Diabetes mellitus in beiden Gruppen vor.

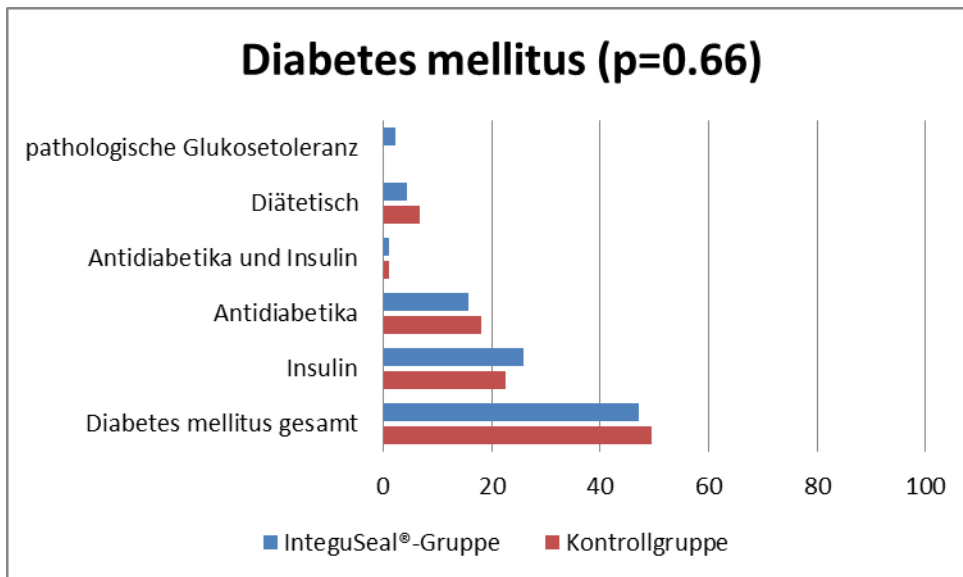


Abb. 34

#### 4.2 Zusammenfassung der Auswertungen des Matchverfahrens

In allen diesen o. g. präoperativen Risikofaktoren gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen der InteguSeal®- und der Kontrollgruppe.

Lediglich bei der CCS- / NYHA-Klassifikation liegt ein signifikanter Unterschied von  $p=0.006$  vor. Mehr NYHA IV-Patienten sind in der InteguSeal®-Gruppe vorhanden.

Der Hauptrisikofaktor Diabetes mellitus ist in beiden Gruppen nicht mehr signifikant.

Die beiden Gruppen können daher abschließend als nahezu homogen bezeichnet werden.

## **5. Ergebnisse**

Die postoperative Wundinfektion stellt den primären Endpunkt in meiner Studie dar. Zur besseren Veranschaulichung möchte ich an dieser Stelle die Einteilung der verschiedenen Wundinfektionen anhand unten genannter Grafik (vgl. Abb. 35) näher erläutern. Im Folgenden wird hierbei speziell auf das Keimspektrum (vgl. 5.2) sowie die verschiedenen Wundinfektionen im Bereich des Sternums bzw. der Graft-Entnahme (vgl. 5.3) eingegangen. Im Anschluss daran wird noch aufgeführt, wie die verschiedenen Wundinfektionen behandelt werden und untersucht, ob signifikante Unterschiede in der Behandlung der verschiedenen Wundinfektionen zwischen beiden Gruppen bestehen (vgl. 5.4).

### **5.1 Einteilung der postoperativen Wundinfektionen**

Die Einteilung der Wundinfektion (Surgical Site Infection, SSI) erfolgt nach unten stehender Grafik gemäß CDC in oberflächlich (Superficial Incisional SSI), tief (Deep Incisional SSI) und Organinfektion (Organ/Space SSI) (6).

Die oberflächliche Wundinfektion erstreckt sich auf die Haut (Skin) sowie die Subkutis (Subcutaneous Tissue), die tiefe Wundinfektion auf die Faszien und Muskeln [Deep Soft Tissue (fascia & muscle)]. Die Organinfektion bezieht sich auf alles, was unter den Muskelfaszien im Bereich der Organe liegt (Organ/Space), wie z. B. Infektionen am Sternum bzw. unter dem Sternum (Mediastinitis). Die weiter unten angeführten Organinfektionen (z. B. Harnwegsinfekt) dienen in meiner Studie lediglich als Kontrollfunktion.

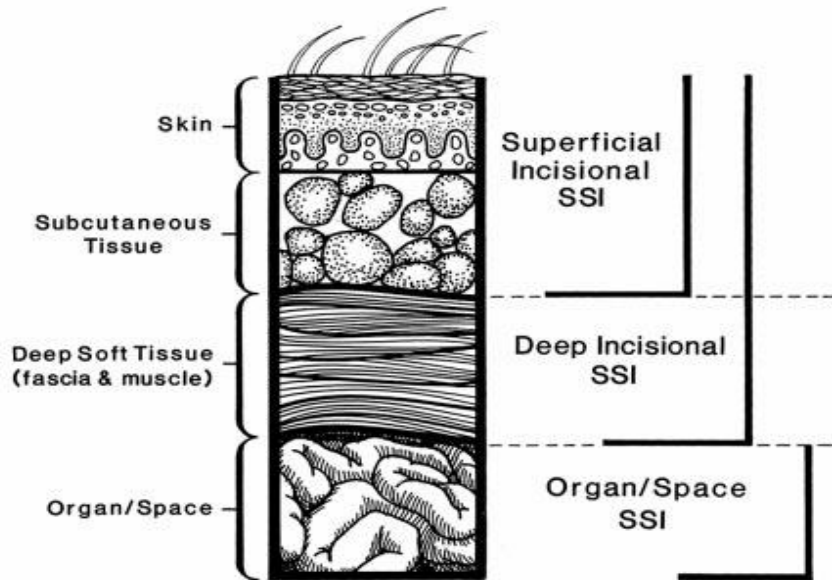


Abb. 35 Guideline for Prevention of SSI, Vol. 20, P.251 (6)

## 5.2 Keimspektrum

Bei Hinweis auf Rötung oder Infektion wurden jeweils Hautabstriche bzw. Haut- oder Knochenbiopsien entnommen und auf pathogene Keime untersucht. Das Keimspektrum umfasste die Keime *Staphylococcus aureus*, *Koagulase negative Staphylokokken*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Aspergillus flavus* sowie *Candida albicans*. Hierbei haben in der InteguSeal®-Gruppe 4.5% der Patienten einen positiven Keimnachweis mit *Staphylococcus aureus*, in der Kontrollgruppe liegt dieser Anteil bei 3.4%. Der Anteil an *Koagulase negativen Staphylokokken* liegt in der InteguSeal®-Gruppe bei 2.2%, in der Kontrollgruppe liegt dieser Anteil bei 1.1%. Ein positiver Nachweis von *Pseudomonas aeruginosa* ist bei 1.1% der Patienten der InteguSeal®-Gruppe sowie bei 0.65% der Kontrollgruppe erfolgt. In der InteguSeal®-Gruppe gibt es bei 2.2% der Patienten einen positiven Nachweis von *Candida albicans*. Auffallend ist hierbei, dass in der überwiegenden Mehrzahl der Hautkeim *Staphylococcus aureus* sowie *Koagulase negative Staphylokokken* detektiert wurden (siehe Abb. 36).

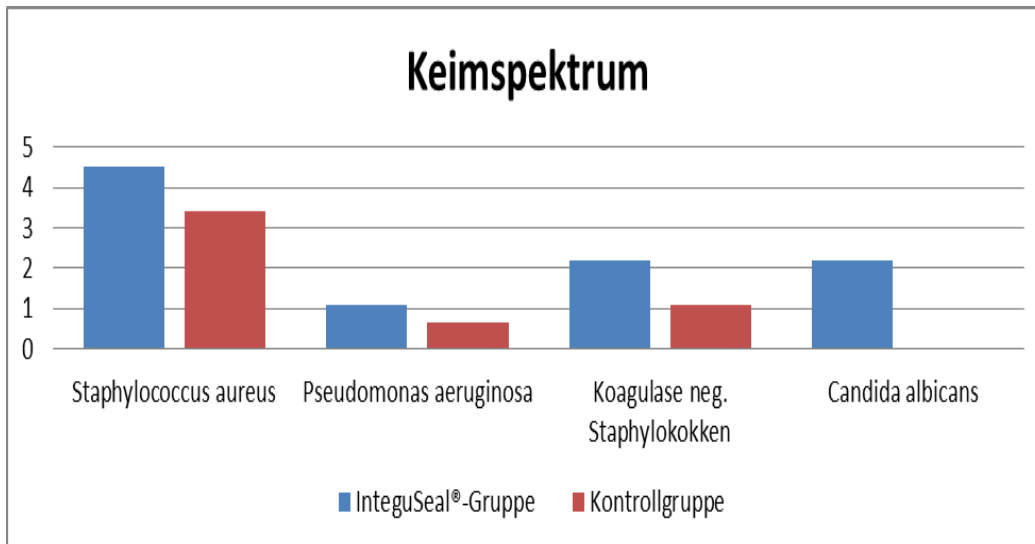


Abb. 36

### 5.3 Primärer Endpunkt Wundinfektionen

Da wie bereits erwähnt, im o. g. Vergleich die beiden Untersuchungsgruppen nicht homogen hinsichtlich präoperativer Risikofaktoren und zudem unterschiedlich groß waren, wurden die Gruppen gegeneinander gematcht. Folgende Ergebnisse konnten festgestellt werden:

Eine oberflächliche Wundinfektion wurde bei 4.5% der Patienten in der InteguSeal®-Gruppe festgestellt, in der Kontrollgruppe war dies bei 3.4% der Patienten der Fall. Der p-Wert liegt bei 0.7, es liegt somit kein signifikanter Unterschied bezüglich oberflächlicher Wundinfektion vor. Eine tiefe Infektion gab es bei keinem Patienten. Bezüglich Wundinfektion im Bereich des Sternums (2.2% der Patienten) oder der Graftentnahme (1.1% der Patienten) waren beide Gruppen identisch. Die p-Werte liegen jeweils bei 1.0.

Zur Kontrolle wurden in beiden Gruppen ebenfalls die Organinfektionen untersucht. Es zeigten sich die folgenden Ergebnisse: In der InteguSeal®-Gruppe gab es 6.7% Organinfektionen, in der Kontrollgruppe lag dieser Anteil bei 10.1%. Der p-Wert beträgt 0.564, es liegt somit kein signifikanter Unterschied bezüglich Organinfektionen vor.

Ein positiver Keimnachweis konnte bei beiden Gruppen in 3.4% der Fälle erbracht werden. Der p-Wert beträgt 1.0, beide Gruppen sind identisch hinsichtlich positivem Keimnachweis.

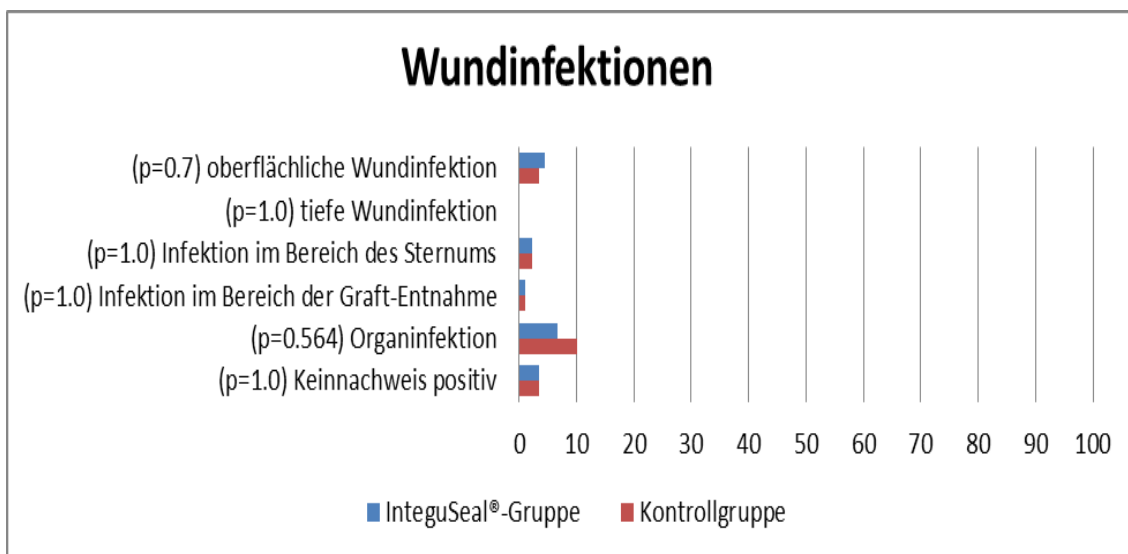


Abb. 37

#### 5.4 Behandlung von postoperativen Wundinfektionen

Patienten, welche einen postoperativen Wundinfekt entwickelten, wurden je nach Lokalisation des Wundinfektes (Sternum bzw. Graftentnahme sowie oberflächlich und tief) unterschiedlich behandelt.

Bei oberflächlichen Wundinfektionen im Bereich des Sternums bzw. der Graftentnahmestelle reicht in der Regel eine konservative Therapie aus, welche aus lokalen Antiseptika, einer antiphlogistischen Therapie, kühlenden Maßnahmen sowie trockenen Wundverbänden besteht. Bei tiefen Wundinfektionen im Bereich des Sternums wird eine operative Revision notwendig. Hierbei werden jeweils auch Knochenbiopsien des Sternums zur Diagnostik einer Osteomyelitis entnommen. Denn die Ausbreitung der Infektion vom Knochen (Osteomyelitis) ins Mediastinum (Mediastinitis) ist eine gefürchtete Komplikation und mit hoher Letalität verbunden. Unbehandelt beträgt die Letalität einer Mediastinitis nahezu 100% (86). Die Therapie einer Mediastinitis unterscheidet sich jedoch nicht von einer Osteomyelitis. Diese beinhaltet ein Wunddebridement, eine antiseptische Wundspülung, eine Reverdrahtung des Knochens, eine Vakuumtherapie sowie im besonderen Maße eine breite antiinfektive Therapie (87, 88). Diese wird nach Detektion des Erregers und des Resistogramms auf eine resistenzgerechte antiinfektive Therapie umgestellt. Gegebenenfalls ist sogar eine plastische Deckung nötig. Bei tiefen Wundinfektionen im Bereich der Graftentnahmestelle wird ebenfalls ein Wunddebridement, eine antiseptische Wundspülung sowie eine Vakuumtherapie erforderlich. Jeweils zwei

Patienten in jeder Matchgruppe benötigten eine chirurgische Revision im Bereich des Sternums inklusive antiseptischer Wundspülung und Wunddebridement sowie eine entsprechende Breitbandantibiotikumtherapie.

Die Datenanalyse hat daher gezeigt, dass es keine signifikanten Unterschiede in der Behandlung der postoperativ aufgetretenen Wundinfektionen in Bezug auf die InteguSeal®-Gruppe wie auch die Kontrollgruppe gibt.

## **6. Weitere Risikofaktoren**

Unabhängig von der Anwendung des mikrobiellen Wundversiegeler InteguSeal® zeigen sich folgende Parameter als Risikofaktoren für postoperative Wundinfektionen im Bereich des Sternums wie der Graftentnahme. Hierbei wird jeweils unterschieden zwischen präoperativen, intraoperativen sowie postoperativen Risikofaktoren. Im Anschluss daran werden noch weitere Parameter aufgeführt, die knapp über der Signifikanzgrenze von  $p=0.05$  liegen und bei denen ein Einfluss auf postoperative Wundinfektionen möglich erscheint.

### **6.1 Präoperative Parameter**

#### **6.1.1 Diabetes mellitus**

Als Risikofaktor für die Entwicklung einer postoperativen Wundinfektion gilt auch das Vorliegen eines Diabetes mellitus. Von insgesamt 178 Patienten hatten 4 Patienten mit Diabetes mellitus eine Infektion im Bereich des Sternums und 2 Patienten mit Diabetes mellitus eine Infektion im Bereich der Graftentnahme. Der p-Wert beträgt 0.010 bzw. 0.045 und ist somit jeweils signifikant.

Dies zeichnete sich bereits zu Beginn ab, daher wurden auch zwei gematchte Gruppen gebildet, um homogene Untersuchungsgruppen zu erhalten.

#### **6.1.2 Akuter Myokardinfarkt**

Als Risikofaktor für die Entwicklung einer postoperativen Wundinfektion gilt auch das Vorliegen eines akuten Myokardinfarktes. Von insgesamt 178 Patienten hatten jeweils 3 Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt eine Infektion im Bereich des Sternums sowie im Bereich der Graftentnahme. Der p-Wert beträgt 0.008 bzw. 0.018 und ist somit jeweils signifikant.

#### **6.1.3 Intraaortale Ballonpumpe (IABP)**

Als Risikofaktor für die Entwicklung einer postoperativen Wundinfektion zeigt sich in meiner Studie auch die Anlage einer intraaortalen Ballonpumpe (90). 6 von 178



Patienten benötigten eine IABP. Davon erlitten zwei eine postoperative Wundinfektion im Bereich des Sternums, was einem Anteil von 33.3% entspricht. 172 benötigten keine IABP und nur 2 Patienten entwickelten eine Wundinfektion im Bereich des Sternums. Dies entspricht einem Anteil von 1.2%. Der p-Wert liegt bei 0.006 und ist somit signifikant.

## **6.2 Intraoperative Parameter**

Hier zeigen sich in meiner Studie keine Parameter, welche einen signifikanten Risikofaktor für das Auftreten von postoperativen Wundinfektionen darstellen.

## **6.3 Postoperative Parameter**

### **6.3.1 Reintubation**

Als Risikofaktor für die Entwicklung einer postoperativen Wundinfektion zeigt sich in meiner Studie auch die Reintubation. 12 von 178 Patienten mussten erneut intubiert werden. Davon erlitten zwei eine postoperative Wundinfektion im Bereich des Sternums, was einem Anteil von 16.7% entspricht. 166 benötigten keine Reintubation und nur zwei Patienten entwickelten eine Wundinfektion im Bereich des Sternums. Dies entspricht einem Anteil von 1.2%. Der p-Wert beträgt 0.023 und ist somit signifikant.

### **6.3.2 IPS-Liegedauer**

Bei der Liegedauer werden die Liegezeiten des Patienten auf der Intensivstation, der Intermediate-Care, auf der Normalstation sowie die Gesamtliegedauer betrachtet. Als Risikofaktor für die Entwicklung eines postoperativen Wundinfektes gilt im Allgemeinen auch eine verlängerte Liegedauer auf der Intensivstation bzw. Intermediate-Care-Station von mehr als 5 Tagen (92). Auch eine verlängerte Gesamthospitalisationsdauer gilt als Risikofaktor (100). Insgesamt entwickelten auf der Intensivstation 4 von 178 Patienten eine postoperative Wundinfektion im Bereich des Sternums. Für die Liegedauer auf der Intensivstation ergeben sich ein Mittelwert von 1.00 Tagen für die Gruppe ohne Wundinfektion und ein Mittelwert von 4.50 Tagen für die Gruppe mit Wundinfektion. Der p-Wert beträgt 0.013 und ist somit signifikant.

### **6.3.3 Beatmungssituation**

Die Beatmungszeiten werden unterteilt in die durchschnittliche Nachbeatmungsdauer und die durchschnittliche Gesamtbeatmungsdauer. Als Risikofaktor für postoperative Wundinfektionen gilt die postoperative Beatmungsdauer, wobei das Risiko bei Beatmungszeiten über 72 Stunden signifikant steigt (100). Die Intubationsdauer stellt ebenso einen Risikofaktor für die Entwicklung einer postoperativen Wundinfektion dar. In der Literatur werden hierfür als Landmarke jeweils 48 Stunden angegeben (75). Insgesamt entwickelten 4 von 178 Patienten eine postoperative Wundinfektion im Bereich des Sternums. Für die Nachbeatmung ergeben sich ein Mittelwert von 9.00 Stunden für die Gruppe ohne Wundinfektion und ein Mittelwert von 55.00 Stunden für die Gruppe mit Wundinfektion. Für die Gesamtbeatmungszeit ergeben sich ein Mittelwert von 14.00 Stunden für die Gruppe ohne Wundinfektion und ein Mittelwert von 61.50 Stunden für die Gruppe mit Wundinfektion. Die p-Werte für die Nachbeatmungszeit (p 0.021) sowie für die Gesamtbeatmungszeit (p 0.009) sind jeweils signifikant.

### **6.3.4 Laktat postoperativ**

Als postoperativer laborchemischer Verlaufsparemeter wurde das Laktat erfasst. Insgesamt entwickelten 4 von 178 Patienten eine postoperative Wundinfektion im Bereich des Sternums. Für die postoperativen Laktatwerte ergeben sich ein Mittelwert von 22.50 für die Gruppe ohne Wundinfektion und ein Mittelwert von 58.50 für die Gruppe mit Wundinfektion. Der p-Wert beträgt 0.003 und ist somit signifikant.

### **6.3.5 Katecholamine postoperativ**

Als Risikofaktor für die Entwicklung einer postoperativen Wundinfektion gilt auch die postoperative Gabe von Katecholaminen. Insgesamt entwickelten 4 von 178 Patienten eine postoperative Wundinfektion im Bereich des Sternums. Für die postoperative Katecholamingabe ergeben sich ein Mittelwert von 1.00 für die Gruppe ohne Wundinfektion und ein Mittelwert von 4.00 für die Gruppe mit Wundinfektion. Der p-Wert beträgt 0.012 und ist somit signifikant.

### **6.3.6 Thrombozytengabe postoperativ**

Als weiterer signifikanter Risikofaktor kristallisierte sich die postoperative Thrombozytengabe heraus. Insgesamt entwickelten 4 von 178 Patienten eine postoperative Wundinfektion im Bereich des Sternums. Für die Thrombozytengabe ergeben sich ein Mittelwert von 0.00 Beutel Erythrozytenkonzentrat für die Gruppe ohne Wundinfektion und ein Mittelwert 2.00 Beutel Thrombozytenkonzentrat für die Gruppe mit Wundinfektion. Der p-Wert beträgt 0.006 und ist somit ebenfalls signifikant.

## **6.4 Nahe an der Signifikanzgrenze liegende Parameter**

### **6.4.1 Katecholamine präoperativ**

Als Risikofaktor für die Entwicklung einer postoperativen Wundinfektion gilt auch die präoperative Gabe von Katecholaminen. Von vier Patienten, die präoperativ Katecholamine benötigten, entwickelte ein Patient eine postoperative Wundinfektion im Bereich des Sternums. Dies entspricht einem Prozentsatz von 25%. 174 Patienten benötigten präoperativ keine Katecholamine, drei Patienten davon entwickelten eine postoperative Wundinfektion im Bereich des Sternums. Dies entspricht in dieser Gruppe 1.7%. Der p-Wert beträgt 0.088 und ist nahe an der Signifikanzgrenze von  $p=0.05$ .

### **6.4.2 Ejektionsfraktion**

Als Risikofaktor für die Entwicklung einer postoperativen Wundinfektion gilt auch die Ejektionsfraktion. Es liegt bei 2 Patienten mit eingeschränkter Ejektionsfraktion eine Infektion im Bereich des Sternums vor. Dies entspricht einem Prozentsatz von 8.3%. Der p-Wert beträgt 0.074 und ist somit ebenfalls nahe an der Signifikanzgrenze von  $p=0.05$ .

### **6.4.3 Erneute Operation (Re-OP)**

Als Risikofaktor für die Entwicklung einer postoperativen Wundinfektion zeigt sich auch in meiner Studie die erneute Operation (Re-OP). 14 von 178 Patienten mussten erneut operiert werden. Davon erlitten zwei eine postoperative Wundinfektion im

Bereich des Sternums, was einem Anteil von 14.3% entspricht. 164 benötigten keine Re-OP und nur 2 Patienten entwickelten eine Wundinfektion im Bereich des Sternums. Dies entspricht einem Anteil von 1.2%. Der p-Wert liegt bei 0,075 und somit nahe an der Signifikanzgrenze von  $p=0.05$ .

#### **6.4.4 Perfusionszeit**

Insgesamt entwickelten 4 von 178 Patienten eine postoperative Wundinfektion im Bereich des Sternums. Für die Perfusionszeit ergeben sich ein Mittelwert von 71.00 Minuten für die Gruppe ohne Wundinfektion und ein Mittelwert von 102.00 Minuten für die Gruppe mit Wundinfektion. Der p-Wert beträgt 0.065, welcher knapp über der Signifikanzgrenze von  $p=0.05$  liegt.

#### **6.4.5 Ischämiezeit**

Insgesamt entwickelten 4 von 178 Patienten eine postoperative Wundinfektion im Bereich des Sternums. Für die Ischämiezeit ergeben sich ein Mittelwert von 42.00 Minuten für die Gruppe ohne Wundinfektion und ein Mittelwert von 65.50 Minuten für die Gruppe mit Wundinfektion. Der p-Wert beträgt 0.070 und liegt ebenfalls knapp über der Signifikanzgrenze von  $p=0.05$ .

#### **6.4.6 Erythrozytengabe postoperativ**

Als weiterer knapp über der Signifikanzgrenze liegender Risikofaktor zeigt sich die postoperative Erythrozytengabe. Insgesamt entwickelten 4 von 178 Patienten eine postoperative Wundinfektion im Bereich des Sternums. Für die Erythrozytengabe ergeben sich ein Mittelwert von 1.00 Beutel Erythrozytenkonzentrat für die Gruppe ohne Wundinfektion und ein Mittelwert 7.50 Beutel Erythrozytenkonzentrat für die Gruppe mit Wundinfektion. Der p-Wert beträgt 0.057 und liegt somit nur knapp über der Signifikanzgrenze von  $p=0.05$ .

## 7. Diskussion

Sinn und Zweck des mikrobiellen Wundversiegeler InteguSeal® ist die Immobilisation von Hautkeimen, welche nach gängiger Hautdesinfektion auf der Haut des Patienten verbleiben. Mit dieser Immobilisation soll das Auftreten von postoperativen Wundinfektionen im Bereich des Sternums bzw. der Graftentnahmestelle reduziert werden. Betreffend gängiger Hautdesinfektion verweise ich auf bereits in der Einleitung dargestellte andere Maßnahmen wie die Unterstützung der natürlichen Wirtsabwehr (11, 14, 19, 23, 24, 25), die OP-Hygiene (42, 43), die antiseptische Hautbehandlung (26, 27, 28, 29, 30, 31, 32), sterile Adhäsionstücher (33, 34, 35, 36), Haarentfernung im Operationsbereich (37, 38, 39, 40, 41), die Keimreduktion durch Händehygiene (32, 44) und die peri- bzw. präoperative Antibiotikaprophylaxe (51-55). Trotz all dieser Maßnahmen kann eine völlige Keimfreiheit meist nicht erreicht werden (96). Die Mehrzahl dieser postoperativen Wundinfektionen wird daher durch die eigene Hautflora des Patienten verursacht (6, 94, 95). Die Immobilisation dieser Hautkeime mittels einer Inzisionsfolie ist bisher das übliche Verfahren bei operativen Eingriffen (103). Eine weitere Möglichkeit der Hautkeim-Immobilisation steht nun mit dem mikrobiellen Wundversiegeler InteguSeal® zur Verfügung.

Die vorliegende Arbeit wurde durchgeführt, um die Wirksamkeit des mikrobiellen Wundversiegeler InteguSeal® bei isolierter aortocoronarer Bypasschirurgie in Bezug auf postoperative Wundinfektion im Bereich des Anwendungsgebietes (Sternum sowie Graftentnahmestelle) zu untersuchen. Zudem wurde weiterhin untersucht, ob prä-, intra- und postoperative Risikofaktoren für das Auftreten von postoperativen Wundinfektionen im InteguSeal®-Anwendungsgebiet gefunden werden konnten. Da bereits mehrere Studien (74, 110, 111) durchgeführt wurden, die unterschiedliche Ergebnisse des mikrobiellen Wundversiegeler InteguSeal® in puncto Wirksamkeit lieferten, ziehe ich diese als Grundlage für meine Diskussion heran.

Um eine valide Aussage bezüglich der Wirksamkeit von InteguSeal® machen zu können, habe ich bei meiner Arbeit nur Patienten eingeschlossen, welche eine isolierte Bypasschirurgie ohne Begleiteingriffe erhalten haben. Bei den Vergleichsarbeiten (74, 110, 111) wurden Patienten mit entsprechenden Begleiteingriffen eingeschlossen, wodurch die Vergleichbarkeit des Patientenkollektives und die Ergebnisse (längere OP-Zeit) im Vergleich zu meiner Arbeit nur eingeschränkt beurteilbar sind.

Desweiteren wurde in allen Studien versucht, Patientengruppen zu erhalten, welche hinsichtlich ihrer präoperativen Risikofaktoren (s.o.) ein ähnliches Risikoprofil aufweisen (112). War dies nicht möglich oder waren die Patientengruppen unterschiedlich groß, wurde ein Matchvergleich durchgeführt und entsprechende Patienten ausgewählt (111, vorliegende Arbeit).

Vergleicht man beide gemachte Studien hinsichtlich präoperativer Risikofaktoren (111, vorliegende Arbeit), so waren bei P. Dohmen (111) in der InteguSeal®-Gruppe signifikant mehr Patienten mit CAD (24.4% vs. 11.1%,  $p=0.019$ ), Herzinsuffizienz (22.2% vs. 10.0%,  $p=0.026$ ) und akutem Myokardinfarkt (54.4% vs. 23.3%,  $p=0.001$ ) enthalten. Bei meiner Arbeit zeigte sich lediglich bei der CCS- / NYHA-Klassifikation ein signifikanter Unterschied, weshalb hier die Aufteilung nochmals gesondert aufgeführt wird. Auffallend war hierbei, dass der Anteil der Patienten mit NYHA IV in der InteguSeal®-Gruppe signifikant ( $p=0.006$ ) höher war (24.7% vs. 11.2%). Siehe hierzu Tab. 1.

Studie	P. Dohmen et al.	A. Willig		
		NYHA II	NYHA III	NYHA IV
InteguSeal®	22.2%	0%	75.3%	24.7%
Kontrollgruppe	10.0%	4.5%	84.3%	11.2%
p-Wert	0.026	0.006		

Tab. 1

Demzufolge dürften sich die Ergebnisse dieser beiden Studien in Bezug auf die Reduktion von postoperativen Wundinfektionen (111, vorliegende Arbeit) nicht signifikant unterscheiden, da sowohl die Patientenzahl wie auch die präoperativen Risikofaktoren sich nicht signifikant unterscheiden. Die Reduktion von postoperativen Wundinfektionen müsste in meiner Studie sogar noch höher ausfallen als bei P. Dohmen (111), da lediglich die CCS- / NYHA-Klassifikation einen signifikanten Unterschied aufweist. Trotzdem zeigt sich in meiner Studie keine Wirksamkeit des mikrobiellen Wundversiegeler InteguSeal® in Bezug auf postoperative Wundinfektionen im Bereich des Sternums bzw. der Graftentnahmestelle. Die Dringlichkeit ergab bei meiner Studie keinen Einfluss auf das Auftreten von postoperativen Wundinfektionen. Bei P. Dohmen wird die Notfalloperation als Risikofaktor gewertet, diese ist in der InteguSeal®-Gruppe signifikant höher (29% in

der InteguSeal®-Gruppe vs. 14% in der Kontrollgruppe,  $p=0.019$ ). Auch diese Notfalloperationen als möglichen Risikofaktor bestätigen die Wirksamkeit von InteguSeal® in meiner Studie nicht.

In meinen gematchten Gruppen gab es keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich intraoperativer und postoperativer Risikofaktoren (siehe Kapitel 4.2.).

Das Keimspektrum sah in beiden Studien wie folgt aus:

Studie	P. Dohmen et al.		A. Willig	
	InteguSeal®	KGr	InteguSeal®	KGr
<i>MSSA</i>	0	2	0	0
<i>MSSA+CNG</i>	1	1	0	0
<i>CNS</i>	0	2	5	1
<i>Staph. aureus</i>	0	0	4	3
<i>Pseud. aerug.</i>	0	1	1	1
<i>Klebs. pneum</i>	0	1	0	0
<i>Cand. alb.</i>	0	0	2	0

Tab. 2

Es zeigt sich, dass der pathogene Hautkeim *Koagulase negative Staphylokokken* in beiden Studien am häufigsten vorkommt. Zudem konnte in der Studie von T. Dohmen et al. (111) auch der pathogene Hautkeim *MSSA* mehrmals ( $n=4$ ) detektiert werden. Von P. Dohmen et al. (117) wird angegeben, dass bei diesen gematchten Gruppen eine Reduktion von Wundinfektionen durch die Anwendung von InteguSeal® erreicht werden konnte. In der Kontrollgruppe lagen insgesamt 7 Wundinfektionen vor, in der InteguSeal®-Gruppe war es jedoch nur eine. Der p-Wert ist nahe der Signifikanzgrenze und beträgt 0.062, obwohl in der InteguSeal®-Gruppe das Risikofaktorenprofil im Vergleich zur Kontrollgruppe erhöht ist (s.o.). Vergleiche hierzu Tab. 3

Studie	P. Dohmen et al./ Match
Infektion	Wundinfektion (n)
InteguSeal®-Gruppe	1
Kontrollgruppe	7
p-Wert	0.062

Tab. 3

Aufgrund der geringen Anzahl der Patienten mit einer Wundinfektion (n=8), scheint eine fundierte Aussage über die Wirksamkeit von InteguSeal® eher nicht möglich zu sein. Wird zum Abschluss nun das Auftreten von postoperativen Wundinfektionen in meiner gematchten Studie näher betrachtet, so zeigt sich, dass es keine signifikanten Unterschiede zwischen der InteguSeal®-Gruppe und der Kontrollgruppe gibt (siehe auch unter Kapitel 4.4.). Die p-Werte liegen zwischen 0.564 und 1.0. Vgl. Tab. 35

Infektionen/ A. Willig Match	InteguSeal®-Gruppe	Kontrollgruppe	p-Wert
Oberflächliche Wundinfektion	4.5%	3.4%	0.70
Tiefe Wundinfektion	0%	0%	1.0
Infektion Sternum	2.2%	2.2%	1.0
Infektion Graft-Entnahme	1.1%	1.1%	1.0
Keimnachweis positiv	3.4%	3.4%	1.0

Tab. 4

Der Einfluss des Risikofaktors NYHA IV, welcher in der InteguSeal®-Gruppe vermehrt vorlag, stellt lediglich einen Risikofaktor unter vielen dar. Aufgrund meiner Daten gehe ich davon aus, dass selbst unter Berücksichtigung dieses Risikofaktors NYHA IV, kein Einfluss des mikrobiellen Wundversiegeler InteguSeal® auf das Auftreten von postoperativen Wundinfektionen hätte gezeigt werden können. Eine gegenüber herkömmlichen Maßnahmen erhöhte Wirksamkeit ist daher bei meiner gematchten Studie zu verneinen. Zieht man nun als Vergleich Studien mit größerer Patientenzahl heran (74, 110), so zeigen sich auch hier differente Ergebnisse. Die Studie von T. Waldow et al. (74) verneint ebenfalls einen Einfluss von InteguSeal® auf das Auftreten von postoperativen Wundinfektionen. Die Studie von P. Dohmen gibt an, dass durch die Anwendung des mikrobiellen Wundversiegeler InteguSeal® postoperative Wundinfektionen signifikant reduziert werden können. Schaut man sich die Patientenzahlen an, so fällt auf, dass allein schon die Anzahl an Patienten, die von T. Waldow et al. (74) eingeschlossen wurden, nahezu doppelt so groß (998 vs. 580 Patienten) ist wie die von P. Dohmen (110). Daher ist eine validere Aussage aufgrund des größeren Patientenkollektivs durch T. Waldow et al. (74) möglich. Die präoperativen Risikofaktoren zeigten bei beiden Studien (74, 110) in beiden Patientengruppen keine signifikanten Unterschiede.



Schaut man sich die Verteilung der oben angeführten weiteren Risikofaktoren in Bezug auf die beiden Studien (74, 111) an, so ergeben sich folgende Erkenntnisse:

Das Vorliegen eines Diabetes mellitus, eines akuten Myokardinfarktes wie auch die Anlage einer intraaortalen Ballonpumpe werden auch in den Studien von Waldow (74) sowie auch von Dohmen (111) als präoperative Risikofaktoren beschrieben. Die übrigen o. g. präoperativen Risikofaktoren wie z. B. Geschlecht, Alter, Hypertonie und arterielle Erkrankungen, haben sich in meiner Studie jedoch nicht bestätigt. Dies könnte zum Einen darin begründet sein, dass im Vergleich zu den beiden anderen Studien (74, 111) eventuell signifikante Unterschiede nun nicht mehr so zur Geltung kommen. Bei den intraoperativen Risikofaktoren gab es bei meiner Studie keinen signifikanten Risikofaktor für postoperative Wundinfektionen. In der Vergleichsliteratur (74, 111) werden hier die Verwendung der verschiedenen Brustwandarterien als Bypässe (LIMA, RIMA, BIMA) angegeben, wobei die Verwendung der BIMA als intraoperativer Risikofaktor gilt. Auch die Ischämiezeit, die Perfusionszeit und die Gesamtoperationszeit stellen intraoperative Risikofaktoren dar. Als Begründung für nicht signifikante Unterschiede in meiner Studie kann wieder die geringere Gesamtpatientenanzahl angeführt werden.

Im Hinblick auf postoperative Risikofaktoren decken sich die Risikofaktoren Reintubation, IPS-Liegedauer, Beatmungssituation und postoperative Katecholamingabe mit der Studie von Waldow (74). In der Studie von Dohmen (111) werden keine postoperativen Risikofaktoren aufgeführt. Zusätzlich zu den oben genannten postoperativen Risikofaktoren zeigten sich in meiner Studie das postoperative Laktat sowie die postoperative Thrombozytengabe.

Die nahe an der Signifikanzgrenze liegenden Parameter wie präoperative Katecholamingabe, Ejektionsfraktion, erneute Operation, Perfusionszeit, Ischämiezeit und postoperative Erythrozytengabe lassen erkennen, dass möglicherweise mit einem größeren Patientenkollektiv doch ein signifikanter Unterschied hätte erreicht werden können. Dies wäre dann vergleichbar mit den aufgeführten Risikofaktoren der beiden anderen Studien (74, 111), insbesondere in Bezug auf die intraoperativen Risikofaktoren.

Da auch in den vergleichbaren Arbeiten (74, 110, 111) nur ein geringer Anteil an der Gesamtzahl der Patienten eine postoperative Wundinfektion im Bereich des Sternums bzw. der Graftentnahmestelle erleidet, sind weitere Studien mit größeren Patientenzahlen zwingend notwendig, um zukünftig valide und fundierte Aussagen

bezüglich der Wirksamkeit des mikrobiellen Wundversieglers InteguSeal® machen zu können. Als weitere Risikofaktoren zeigten sich in meiner Studie oben angegebene Parameter.

## 8. Zusammenfassung

Zusammenfassend kann man sagen, dass der Einsatz des mikrobiellen Wundversiegelerers InteguSeal® zwar zu keiner signifikanten Reduktion von postoperativen Wundinfektionen geführt hat, wenn die Gesamtheit der untersuchten Patienten betrachtet wird. Da aber Patienten mit einem erhöhten Risikoprofil für postoperative Wundinfektionen in der InteguSeal®-Gruppe kein erhöhtes Auftreten von Wundinfektionen im Vergleich zur Kontrollgruppe gezeigt haben, könnte aber davon ausgegangen werden, dass ohne Anwendung von InteguSeal® die Rate an Wundinfektionen in dieser Gruppe höher ausgefallen wäre. Als Hauptrisikofaktor für postoperative Wundinfektionen hat sich im ersten Vergleich das Vorliegen eines Diabetes mellitus (9, 14) erwiesen und die Anzahl an Patienten mit einem Diabetes mellitus war hier in der InteguSeal®-Gruppe signifikant erhöht. Im Matchvergleich mit zwei sich bezüglich Risikofaktoren (außer NYHA IV) nicht signifikant unterscheidbaren Gruppen, konnte diese Annahme jedoch nicht bestätigt werden. Es war insgesamt im Matchvergleich zu beobachten, dass in der InteguSeal®-Gruppe keine signifikante Reduktion hinsichtlich des Auftretens von postoperativen Wundinfektionen festzustellen war. Somit muss als abschliessende Feststellung die Wirksamkeit des mikrobiellen Wundversiegelerers InteguSeal® in Frage gestellt werden, eine Wirksamkeit ist aufgrund meiner erhobenen Daten zu verneinen. Offen bleibt hier die Bewertung des Einflusses des vermehrten Vorliegens von NYHA IV-Patienten in Bezug auf das Auftreten von postoperativen Wundinfektionen. Als weitere präoperative Risikofaktoren, unabhängig von der Anwendung von InteguSeal®, konnten Diabetes mellitus ( $p=0.010$ ), postoperative Katecholamingabe ( $p=0.012$ ), akuter Myokardinfarkt ( $p=0.008$ ) und IABP ( $p=0.006$ ) identifiziert werden. Desweiteren zeigten sich folgende postoperative Risikofaktoren: Reintubation ( $p=0.023$ ), IPS-Liegedauer ( $p=0.013$ ), Nachbeatmung ( $p=0.021$ ), Gesamtbeatmungszeit ( $p=0.009$ ), Katecholamingabe postoperativ ( $p=0.012$ ), postoperativer Lactatanstieg ( $p=0.003$ ) sowie Thrombozytenkonzentratgabe ( $p=0.006$ ). Knapp über der Signifikanzgrenze von  $p=0.05$  lagen die Perfusionszeit ( $p=0.065$ ), die Ischämiezeit ( $p=0.07$ ), Re-OP ( $p=0.075$ ), die präoperative Katecholamingabe ( $p=0.088$ ) sowie die Gabe von Erythrozyten ( $p=0.057$ ). Zu bemerken ist aber neben dem vorher Genannten auch, dass nur bedingt eine Aussage getroffen werden kann aufgrund der eher geringen Anzahl von 178 Patienten im Matchvergleich. Somit ist meiner Meinung nach unter insgesamt Betrachtung aller

Studien die Datenlage zum mikrobiellen Wundversiegeler InteguSeal® bisher zu schwach und es sind noch weitere Studien zu dieser Fragestellung nötig.

## 9. Literaturverzeichnis

1. Shumacker, H B (December 1984). "John H. Gibbon, Jr.: the heart-lung machine and progress in cardiovascular surgery". *Transactions & studies of the College of Physicians of Philadelphia* 6 (4): 249–63. PMID 6393466.
2. Julian OC, Lopez-Belio M, Dye WS, Javid H, Grove WJ. "The median sternal incision in intracardiac surgery with extracorporeal circulation; a general evaluation of its use in heart surgery". *Surgery* 1957;42:753-61.
3. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Stewart RW, Goormastic M, Williams GW, Golding LA, Gill CC, Taylor PC, Sheldon WC, et al. "Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events". *N Engl J Med.* 1986 Jan 2;314(1):1-6.
4. Lehrbuch Innere Medizin, Wolfgang Piper, 1. Auflage, Springer Verlag 2006, Seite 166 linke Spalte, 2. Hälfte.
5. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon* 2014;62,380 – 392 Funkat e.a. (2004:71387 CABG 2013:54262 CABG in Germany)
6. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR; Hospital Infection Control Practice Advisory Committee. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20:247-278.
7. HICPAC. "Guideline for prevention of surgical site infection". *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:247-278.
8. Spencer RC. "National prevalence survey of hospital acquired infections: definitions. Preliminary report of the Steering Group of the Second National Prevalence Survey". *J Hosp Infect* 1993;24:69-76.
9. Zerr KJ, Furnary AP, Grundmaier GL, Bookin S, Kanhere V, Starr A. "Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations". *Ann Thorac Surg.* 1997;63:356-61.
10. Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL, Starr A. "Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedure". *Ann Thorac Surg.* 1997;67:352-60.
11. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Chetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R. "Intensive insulin therapy in critically ill patients". *N Eng J Med.* 2001;345:1359-67.
12. Doenst T, Wijeyesundera D, Karkouti K, Zechner C, Maganti M, Rao V, Borger MA: Hyperglycemia during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for mortality in patients undergoing cardiac surgery". *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;130:1144-50.
13. Swenne CI, Lindholm C, Borowiec J, Schnell AE, Carlsson M. "Perioperative glucose control and development of surgical wound infections in patients undergoing coronary artery bypass graft". *J Hosp Infect.* 2005;61:201-12.

14. Velaquez OC. "Angiogenesis and vasculogenesis: inducing the growth of new bloodvessles and wound healing by stimulation of bone marrow-derived progenitor cell mobilization and homing". *J Vasc Surg.* 2007;45:A39-47.
15. Matsukawa T, Sessler DI, Sessler AM, Schroeder M, Ozaki M, Kurz A, Cheng C. „Heat flow and distribution during induction of general anesthesia“. *Anaesthesiology.* 1995;82:662-73.
16. Sessler DI, Olofsson CI, Rubinstein EH, Beebe JJ. "The thermoregulatory threshold in humans during halothane anesthesia". *Anaesthesiology.* 1988;68:836-42.
17. Hopf HW, Hunt TK, West JM, Blomquist P, Goodson WH 3<sup>rd</sup>, Jensen JA, Johnson K, Paty PB, Rabkin JM, Upton RA, von Smitten K, Whitney JD. "Wound tissue oxygen tension predicts the risk of wound infection in surgical patients". *Arch Surg.* 1997;132:997-1004.
18. Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. "Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. *N Eng J Med.* 1996;334:1209-15.
19. Barbior BM. "Oxygen-dependent microbial killing of phagocytes". *N Eng J Med.* 1978;298:659-68.
20. Grief R, Akca O, Horn EP, Kurz A, Sessler DI. "Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical wound infection". *N Eng J Med.* 2000;342:161-7.
21. Niinikoski J, Jussila P, Vihersaari T. "Radical astectomy wound as a model for studies of human wound metabolism". *Am J Surg.* 1973;126:53-8.
22. Belda FJ, Aguilera L, Garcia de la Ascunion J, Alberti J, Vicente R, Ferrandiz L, Rodriguez R, Company R, Sessler DI, Aquilar G, Botello SG, Orti R; Spanish Reduccion de la Tasa de Infeccion Quirurgica Group. "Supplemental perioperative oxygen and the risk of surgical wound infection: a randomized controlled trial". *JAMA.* 2005;294:2035-42.
23. Wolfson JS, Sober AJ, Rubin RH. "Dermatologic manifestations of infection in the compromised host". *Annu Rev Med.* 1983;34:205-17.
24. Saririan K, Nickerson DA. "Enhancement of murine in vitro antibody formation by hyperthermia". *Cell Immunol.* 1982;74:306-12.
25. Fröhlich D, Wittmann S, Rothe G, Sessler DI, Vogel P, Taeger K. "Milder hyperthermia down -regulates receptor-dependent neutrophil function". *Anaesth. Analg.* 2004;99:284-92.
26. Garibaldi RA. "Prevention of intraoperative wound contamination with chlorhexidin shower and scrub". *J Hosp Infect.* 1988;11:S5-9.
27. Rotter ML, Larsen SO, Cooke EM, Dankert J, Daschner F, Greco D, Grönross P, Jespen OB, Lystad, Nyström B. "A comparison of the effects of preoperative whole-body bathing with detergent alone and with detergent containing chlorhexidine gluconate on the frequency of wound infections after clean

- surgery. The European Working Party on Control of Hospital Infections". *J Hosp Infect.* 1988;11:310-20.
28. Leigh DA, Stronge JL, Marriner J, Sedgwick J. "Total body bathing with Hibiscrub (chlorhexidine) in surgical patients: a controlled trial". *J Hosp Infect.* 1983;4:229-35.
  29. Ayliffe GA, Noy MF, Babb JR, Davies JG, Jackson J. "A comparison of pre-operative bathing with chlorhexidine-detergent and non-medicated soap in the prevention of wound infection". *J Hosp Infect.* 1983;4:237-44.
  30. De Geest S, Ketseloot K, Adriaenssen G, Lenaerts K, Thelissen MJ, Meekers G, Sergeant P, Daenen W. "Clinical and cost comparison of three postoperative skin preparation protocols in CABG patients". *Prog Cardiovasc Nurs.* 1996;11:4-16.
  31. Lilliy HA, Lowbury EJ, Wilkins MD. "Limits to progressive reduction of resident skin bacteria by disinfection". *J Clin Pathol.* 1979;32:382-5.
  32. Kampf G, Kramer A. "Epidemiologic background of hand hygiene and evaluation of the most important agents for scrubs and rubs". *Clin Microbiol Rev.* 2004;17:863-93.
  33. Fairclough JA, Johnson D, Mackie I. "The prevention of wound contamination by skin organisms by the pre-operative application of iodophor impregnated plastic adhesive drape". *J Int Med Res.* 1986;14:105-9.
  34. Yoshimura Y, Kubo S, Hirohashi K, Ogawa M, Morimoto K, Shirata K, Kinoshita H. "Plastic iodophor drape during liver surgery operative use of the iodophor-impregnated adhesive drape to prevent wound infection during high risk surgery". *World J Surg.* 2003;27:685-8.
  35. Segers P De Jong AP, Spanjaard L, Ubbink DT, de Mol BA. "Randomized clinical trial comparing two options for postoperative incisional care to prevent poststernotomy surgical site infections". *Wound Repair Regen.* 2007;15:192-6.
  36. Dewan PA, Van Rij AM, Robinson RG, Skeggs GB, Fergus M. "The use of an iodophor-impregnated plastic incise drape in abdominal surgery-a controlled clinical trial". *Aust N Z J Surg.* 1987;57:589-63.
  37. Ko W, Lazenby D, Zelano JA, Isom OW, Krieger KH. "Effects of shaving methods and intraoperative irrigation on suppurative mediastinitis after bypass operations". *Ann Thorac Surg.* 1992;53:301-5.
  38. Seropian R, Reynolds BM. Wound infections after preoperative depilatory versus razor preparation". *AM J Surg.* 1971;121:251-4.
  39. Alexander JW, Fischer JE, Boyajian M, Palmquist J, Morris MJ. "The influence of hair-removal methods on wound infections". *Arch Surg.* 1983;118:347-52.
  40. Masterson TM, Rodeheaver GT, Morgan RF, Edlich RF. "Bacteriologic evaluation of electric clippers for surgical hair removal". *Am J Surg.* 1987;148:301-2.

41. Winston KR. "Hair and neurosurgery". *Neurosurgery*. 1992;31:320-9.
42. Friberg B, Friberg S, Burman LG. "Zoned ventricular ultraclean operating room ventilation. A novel concept making long side walls unnecessary". *Acta Orthop* 1996;67:5788-582.
43. Tammelin A, Hambraeus A, Ståhle E. "Source and route of methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* transmitted to the surgical wound during cardio thoracic surgery. Possibility of preventing wound contamination by use of special scrub suits". *J Hosp Infect* 2001;47:266-276.
44. Eklund AM, Ojajärvi J, Laitinen K, Valtonen M, Werkkala KA. „Glove punctures and postoperative skin flora of hands in cardiac surgery“. *Ann Thorac Surg* 2002;74:149-153.
45. Runge F. "Über einige Produkte der Steinkohledestillation". *Poggendorffs Annalen der Physik und Chemie*. 1834;65-78.
46. Tobias Hirsch, MD, Hans-Martin Seipp, PhD, Frank Jacobsen PhD, Ole Goertz, MD, Hans-Ulrich Steinau, MD, and Lars Steintraesser, MD. "Antiseptics ind Surgery". *ePlasty*. 2010;10:e39.
47. Lister J. "On a new method of treating compound fracture, abscess, etc. with observations on the conditions of suppuration". *Lancet*. 1867;326-9, 387-9, 507-9.
48. Lister J. "Remarks on some point in the history of antiseptic surgery". *Lancet*. 1908;1815-16.
49. Hogardt M, Vorlesungsschrift „Medizinische Mikrobiologie und Immunologie-Antibiotika“ LMU, Juli 2004.
50. Fleming A. "The action of chemical and physiological antiseptics in a septic wound". *Br J Surg*. 1919;7:99-129.
51. Houang ET, Ahmet Z. "Intraoperative wound contamination during abdominal hysterectomy.". *J Hosp Infect*. 1991;19:181-9.
52. Di Piro JT, Cheung RP, Bowden TA, Mannsberger JA. "Single dose systemic antibiotic prophylaxis of surgical wound infections". *Am J Surg*. 1986; 152:552-9.
53. Burke JF. "The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions". *Surgery*. 1961;50:161-8.
54. Miles AA, Miles EM, Burke J. "The value and duration of defence reactions of the skin to the primary lodgement of bacteria". *Br J Exp Path*. 1957;38:79-96.
55. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JF. "The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection". *N Eng J Med*. 1992;326:281-6.
56. El Oakley RM, Wright JE. "Postoperative mediastinitis: Classification and management". *Ann Thorac Surg* 1996;61:1030-1036.



57. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Mahfood S, Mchenry MC, Goormastic M et al. "Sternal wound complications after isolated coronary artery bypass grafting: early and late mortality, morbidity and cost of care". *Ann Surg* 1990;49:179-87.
58. Ottino G, Paulis RD, Pansini S, Rocca G, Tallone MV, Comoglio C et al. "Major sternal wound infection after open heart surgery: a multivariate analysis of risk factors in 2,579 consecutive operative procedures". *Ann Surg Thorac* 1987;44:173-9.
59. Serry C, Bleck PC, Javid H, Hunter Ja, Goldin MD, Delaria GA, et al. "Sternal wound complications: management and results". *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1980;80:861-7.
60. Fry DE. "The economic costs of surgical site infection". *Surg Infect (Larchmt)*2002;3(Suppl 1):S37-43.
61. Jarvis WR. "Selected aspects of the socio-economic impact of nosocomial infections: morbidity, mortality, cost and prevention". *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:552-557.
62. Astagneau P, Rioux C, Golliot F, et al. "Morbidity and mortality associated with surgical site infections: results from the 1997-1999 INCISO surveillance". *J Hosp Infect* 2001;48:267-274.
63. Nelson RM, Dries DJ. "The economic implications of infection in cardiac surgery". *Ann Thorac Surg* 1986;42:240-2.
64. Roy MC. "Surgical-site infections after coronary artery bypass graft surgery: discriminating site-specific risk factors to improve prevention efforts". *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:229-233.
65. Tegnell A, Arén C, Öhman L. "Coagulase-negative staphylococci and sternal infections after cardiac-operation". *Ann Thorac Surg* 2000;69:1104-1109.
66. Habarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. "Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effects on surgical site infections and microbial resistance". *Circulation*. 2000;1012916-21.
67. Dohmen PM. "Influence of skin flora and preventive measures on surgical site infection during cardiac surgery. *Surg Infect (Larchmt)* 2006;7(Suppl. 1):S13-S17.
68. Dohmen PM, Konertz W. "A review of current strategies to reduce intraoperative bacterial contamination of surgical wounds". *GMS Krankenhaushyg Interdiszip* 2007;2:Doc38.
69. Gårdlund B. "Postoperative surgical site infections in cardiac surgery – an overview of preventive measures. *APMIS* 2007;115:989-95.
70. Gårdlund B, Bitkover CY, Vaage J. "Postoperative mediastinitis in cardiac surgery-microbiology and pathogenesis". *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:825-30.

71. Sheretz RJ, Garibaldi RA, Marosok RD, et al. „Consensus paper on the surveillance of surgical wound infections“. *Am J Infect Control* 1992;20:263-270.
72. Olsen MA, Lock-Buckley P, Hopkins D, Polish LB, Sundt TM, Fraser VJ. ”The risk factors for deep and superficial chest surgical site infections after coronary artery bypass graft surgery are different”. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 2002;124:136-145.
73. Margret A Olson, Thoralf M Sundt, Jennifer S Lawton, Ralph J Diamiano, Diane Hopkins-Broyles, Patricia Lock-Buckley, Victoria J Fraser. Risk factors for leg harvest surgical site infections after coronary artery bypass graft surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* October 2003, Volume 126, Issue 4, Pages 992-999.
74. Waldow T, Szlapka M, Hensel J, Plötzke K, Matschke K, Jatzwauk L. „Skin sealant InteguSeal® has no impact on prevention of postoperative mediastinitis after cardiac surgery”. *J Hosp Infect.* 2012 Aug;81(4):278-82.
75. Salehi Omran A, Karimi A, Ahmadi SH, Davoodi S, Marzban M, Movahedi N, et al. “Superficial and deep sternal wound infection after more than 9000 coronary artery bypass graft (CABG): incidence, risk factors and mortality”. *BMC Infect Dis* 2007;7:112.
76. Kühme T., Isaksson B, Dahlin LG. „Wound contamination in cardiac surgery. A systematic quantitative and qualitative study of the bacterial growth in sternal wounds in cardiac surgery patients”. *APMIS* 2007;115:1001-7.
77. Paletta CE, Huang DB, Fiore AC, Swartz MT, Rilloraza FL, Gardner JE. “Major leg wound complications after saphenous vein harvest for coronary revascularization”. *Ann Thoracic Surg* 2000;70:492-497.
78. Lidwell OM, Lowbury EJJ. Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. “Bacteria isolated from deep joint sepsis after operation for total hip or knee replacement after the sources of the infections with *Staphylococcus aureus*”. *J Hosp Infect* 1983;4:19-29.
79. Thomas TA, Taylor SM, Crane MM, et al. “An analysis of limb-threatening lower extremity wound complications after 1090 consecutive coronary artery bypass procedures”. *Vasc Med* 1999;4:83-88.
80. Owens CD, Stoessel K. „Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention“. *J Hosp Infect* 2008;70(Suppl 2):3-10.
81. Nicolle LE, Huchcroft SA, Cruse PJE. “Risk factors for surgical wound infection among the elderly”. *J Clin Epidemiol* 1992;4:357-364
82. Diez C, Koch D, Kuss O, Silber RE, Friedrich I, Boergermann J. “Risk factors mediastinitis after cardiac surgery-a retrospective analysis of 1.700 patients. *J Cardiothorac Surg* 2007;2:23.

83. Haas JP, Evans AM, Preston KE, Larson EL. "Risk factors for surgical site infections after cardiac surgery: the role of the endogenous flora". *Heart Lung* 2005;34:108-14.
84. El Oakley RM, Paul E, Wong PS, Yohana A, Magee P, Walesby R, Wright JE. "Mediastinitis in patients undergoing cardiopulmonary bypass: Risk analyses and midterm results". *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1997;38:595-600.
85. Fasol R, Schindler M, Schumacher B, et al. "The influence of obesity on perioperative morbidity: retrospective study of 502 aortocoronary bypass operations". *Thorac Cardiovasc Surgeon* 1992;40:126-129.
86. El Gamel A, Yonan NA, Hassan R, Jones MT, Campbell CS, Deiraniya AK, Lawson RAM. "Treatment of mediastinitis: Early modified Robicsek closure and pectoralis major advancement flaps". *Ann Thorac Surg* 65:41-47
87. Ghazi BH; Carlson GW, Losken A. "Use of the greater omentum for reconstruction of infected sternotomy Wounds: A prognostic indicator". *Annals of Plastic Surgery; Volume 60(2), February 2008, 169-173*
88. Schroeyers P, Wellens F, Degrieck I et al. "Aggressive primary treatment for poststernotomy acute mediastinitis: Our experience with omental-and muscle flap surgery" *Europ J Cardio-Thorac Surg* 2001; 743-6
89. Møller AM, Villebro N, Pedersen T, Tønnesen H. "Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications: a randomised clinical trial". *Lancet* 2002;359:114-117.
90. Gummert JF, Barten MJ, Hans C Kluge M, Doll N, Walter T, et al. „Mediastinitis and cardiac surgery-an update risk factor analysis in 10.373 consecutive adult patients“. *Thorac Cardiovasc Surg* 2002;50:87-91.
91. Ståhle E, Tammelin A, Bergstrom R, Hambreus A, Nystrom SO, Hansson HE. "Sternal wound complications-incidence, microbiology and risk factors". *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:1146-53.
92. Swenne CL, Lindholm C, Borowiec J, Carlsson M. "Surgical-site infections within 60 days of coronary artery bypass graft surgery". *J Hosp Infect.* 2004;57:14-24.
93. Fietsam R, Bassett J, Glover J. "Complications of coronary artery surgery in diabetic patients". *Am Surg* 1991;57:551-557.
94. Altemeier WA, Cubbertson WR, Hummel RP. Surgical considerations of endogenous infections – sources, types, and methods of control. *Surg Clin North Am* 1968; 48:227-240.
95. Wiley AM, Ha`eri GB. "Routes of infection. A study of suing tracer particles in the orthopedic operating room". *Clin Orthop Relat Res.* 1979;139:150-5.
96. Gilliam DL, Nelson CL. Comparison of a one-step iodophor skin preparation versus traditional preparation in total joint surgery. *Clin Orthop Rel Res* 1990;250:258-260.

97. Wilson SE. Microbial sealing: a new approach to reducing contamination. *J Hosp Infect.* 2008 Nov; 70 Suppl 2:11-4. doi: 10.1016/S0195-6701(08)60018-3.
98. Towfigh S, Cheadle WG, Lowry SF, Malangoni MA, Wilson SE. "Significant reduction in incidence of wound contamination by skin flora through use of microbial sealant". *Arch Surg* 2008;143:885-91.
99. Blanchard A, Hurni M, Ruchat P, Stumpe F, Fischer A, Sadeghi H. "Incidence of deep and superficial sterna infection after open heart surgery. A ten years retrospective study from 1981-1991". *EUR J Cardiothoracic Surg* 1995;9:153-157.
100. Baskett RJ, MacDougall CE, Ross DB. "Is mediastinitis a preventable complication? A 10-Year Review" *Ann Thorac Surg* 1999;67:462-5.
101. Broschüre Kimberley-Clark
102. Osler T. Antiseptics in surgery. In: Fry DE, editor. *Surgical infections*. Boston: Little Brown & Co; 1995. p. 119-126.
103. Inzisionsfolie: <http://www.smith-nephew.de/produkte/wundmanagement/op-bedarf-und-wundverschluss/79-opsite-inzisionsfolie.html>
104. Anatomie, Zilles, Tillmann, Springer Verlag, 1. Auflage 2010, S.324 rechte Spalte, letzter Absatz.
105. Benninghoff-Drenckhahn, Anatomie Band 2, Urban & Fischer Verlag, Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie, 16. Auflage 2004, S. 66, linke Spalte, letzter Absatz ff.
106. J. M. Douglas, S. E. Spaniol: "A multimodal approach to the prevention of postoperative stroke in patients undergoing coronary artery bypass surgery. In: *Am. J. Surg.* 197, 2009, S. 587–590.
107. Albert A, Ennker J: OPCAB und komplette arterielle Revaskularisation als Methoden erster Wahl. Suessive Beschreibung einer chirurgischen Technik. In: *Z Herz-Thorax- Gefäßchir* 2008 (22):81–90
108. Programm für Nationale Versorgungsleitlinien (2009) „Nationale Versorgungsleitlinie – chronische Herzinsuffizienz – Langfassung“ Version 1.0, Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
109. OP-KISS, „Surveillance postoperativer Wundinfektionen“, herausgegeben vom Nationalen Referenzzentrum für nosokomiale Infektionen am Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Carité-Universitätsmedizin Berlin, Stand Dezember 2011, Seite 16
110. Dohmen PM., Gabbieri D., Weymann A., Linneweber J., Geyer T., Konnertz W. (2011) „A retrospective non-randomized study on the impact of INTEGUSEAL®, a preoperative microbial skin sealant, on the rate of surgical site infections after cardiac surgery“ *International Journal of Infectious Diseases* 15 ( 2011) e395-e400.

111. Dohmen PM., Gabbieri D., Weymann A., Linneweber J., Konnertz W. (2009) „Reduction in surgical site infection in patients treated with microbial sealant prior to coronary artery bypass graft surgery: a case-control study“ J Hosp Infect. 2009 Jun; 72(2): 119-26. Epub 2009 Mar 13.
112. Fowler VG Jr, O'Brien SM, Muhlbaier LH, Corey GR, Ferguson TB, Peterson ED. Clinical predictors of major infections after cardiac surgery. Circulation. 2005 Aug 30;112 (9Suppl):I358-65.
113. Gordon SM, Serkey JM, Barr C, Cosgrove D, Potts W. "The relationship between glycosylated hemoglobin (HgA1c) levels and postoperative infections in patients undergoing primary coronary artery bypass surgery (CABG)" [abstract]. Infect Control Hosp Epidemiol 1997; 18(No.5, Part 2):29(58).
114. Terranova A. "The effects of diabetes mellitus on wound healing". Plast Surg Nurs 1991; 11(1):20-5.
115. Basislehrbuch Innere Medizin, Herbert Renz-Polster, Steffen Krautzig, 4. Auflage, Urban und Fischer Verlag 2007, Seite 90
116. El GamelA, Yonan NA, Hassan R, Jones MT, Campbell CS, Deiraniya AK, Lawson RAM. "Treatment of mediastinitis: Early modified Robiscek closure and pectoralis major advancement flaps". Ann Thorac Surg 65:41-47.
117. Ghazi BH; Carlson GW, Losken A. "Use of the greater omentum for reconstruction of infected sternotomy Wounds: A prognostic indicator". Annals of Plastic Surgery; Volume 60(2), February 2008, 169-173.
118. Schroeyers P, Wellens F, Degrieck I et al. "Aggressive primary treatment for poststernotomy acute mediastinitis: Our experience with omental-and muscle flap surgery" Europ J Cardio-Thorac Surg 2001; 743-6.

## **10. Eigenständigkeitserklärung**

Die Dissertationsarbeit wurde an der Sana Herzchirurgie Stuttgart GmbH unter der Betreuung von Prof. Dr. med. Nicolas Doll, Chefarzt und Ärztlicher Direktor der Sana Herzchirurgie Stuttgart GmbH, durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Dr. med. Alexander Horke, Bereichsleiter Kinderherzchirurgie an der Sana Herzchirurgie Stuttgart GmbH.

Sämtliche Arbeiten von Beginn der Studie bis zur Fertigstellung der Dissertationsschrift wurden von mir durchgeführt. Bezüglich Fragen zum Layout der Grafiken stand mir Herr Christoph Albert beratend zur Seite.

Die statistische Auswertung erfolgte durch mich nach Beratung durch Herrn Prof. Dr. rer. nat. Siegfried Kropf vom Institut für Biometrie und medizinische Informatik der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 18. Dezember 2015

Andreas Willig

## **11. Danksagung**

Beim Erstellen dieser Arbeit wurde mir von vielen Seiten Unterstützung zuteil, für die ich mich an dieser Stelle bedanken möchte.

Zu allererst bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Nicolas Doll, welcher mir die Grundlage für die Entstehung dieser Arbeit lieferte und mir sowohl während der Zeit der Datensammlung als auch in der Phase der Niederschrift der Arbeit eine große Hilfe war.

Weiterhin möchte ich mich bei Herrn Dr. med. Alexander Horke für die Überlassung des Themas sowie die Beratung und Herrn Dr. med. Johannes Paula für die Unterstützung bei der Fertigstellung der Arbeit bedanken. Überdies danke ich dem ärztlichen Personal sowie den Schwestern der Sana Herzchirurgie GmbH in Stuttgart für die hilfreiche Unterstützung während der Phase der Akquirierung geeigneter Patienten sowie den Mitarbeitern des Archives für die Mithilfe bei der Datensammlung.

Darüber hinaus bedanke ich mich bei Prof. Dr. Kropf für die statistische Beratung sowie die hilfreichen Tipps bezüglich der statistischen Auswertung der Daten.

Mein ganz besonderer Dank gilt auch allen Patienten dieser Studie für ihre bereitwillige Teilnahme an dieser Untersuchung.

Ein großes Dankeschön gilt Herrn Christoph Albert für seine geduldige fortwährende Unterstützung und Beratung bezüglich des Layouts und der graphischen Details.

Nicht zuletzt bedanke ich mich aufs Herzlichste bei meiner Familie sowie meiner Freundin Tamara Rubano, die mich in jeder Lebenslage motiviert und unterstützt haben und mir stets mit Rat und Tat zur Seite standen.