Bundeswehrkrankenhaus Ulm
Klinik für Gefäßchirurgie und Endovaskuläre Chirurgie
Zentrum für Gefäßmedizin

Ärztlicher Direktor: Oberstarzt PD Dr. M. Engelhardt

Inzidenz inguinaler Spätinfekte nach gefäßchirurgischen Eingriffen: Vergleich der konventionellen Wundbehandlung versus Vakuumtherapie (V.A.C. Prevena™, Fa. KCI®).

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin
an der medizinischen Fakultät der
Universität Ulm

vorgelegt von

Christian Robert Müller
Gronau

2020

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

Erster Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Michael Engelhardt

Zweiter Berichterstatter: apl. Prof. Dr. Ralf Eisele

Tag der Promotion: 22.10.2020

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis V

1 Einleitung 1

1.1 Grundlagen 1

1.1.1 Postoperativer Wundinfekt / Inguinaler Zugang 1

1.1.2 Vakuumtherapie 2

1.2 Fragestellung/Rationale für diese Dissertation 4

2 Material und Methoden 5

2.1 Beschreibung des Studiendesigns 5

2.2 Endpunkte 6

2.3 Definition von postoperativen Wundinfektionen 6

2.4 Anzahl der Studienteilnehmer 7

2.5 Statistik und Datenverarbeitung 7

2.6 Ein- und Ausschlusskriterien 9

2.6.1 Einschlusskriterien 9

2.6.2 Ausschlusskriterien 9

2.7 Randomisierung nach Risikofaktoren 10

2.7.1 Alter 10

2.7.2 Diabetes mellitus 10

2.7.3 Hepatitis 11

2.7.4 Nikotinabusus (Rauchen) 11

2.7.5 Mangelernährung 11

2.7.6 Immuninkompetenz 11

2.7.7 MRSA-Träger 12

2.7.8 BMI und Hip-to-Waist-Ratio 12

2.7.9 Geschlechterspezifische Risikofaktoren 13

2.8 Gruppen bei der Randomisierung 14

2.9 Ausführlicher Studienplan 15

3 Ergebnisse 19

3.1 Studienteilnehmer 19

3.1.1 Verteilung der Patienten auf Risikogruppen: 20

3.1.2 Die Schweregrade der AVK 21
3.2 Dropouts 22
3.2.1 Verteilung der Dropouts auf Risikogruppen: 23
3.3 Konstitutionelles Risiko: BMI und Hip- to Waist- Ratio 24
3.3.1 Verteilung des konstitutionellen Risikos 25
3.3.2 Non-VAC Patienten im Vergleich zu allen Studienteilnehmern: 26
3.3.3 VAC Patienten im Vergleich zu allen Studienteilnehmern: 28
3.3.4 Non-VAC Patienten: 30
3.3.5 VAC Patienten: 32
3.4 Infektionen 34
3.4.1 Frühe Wundinfektionen 5 Tage post-OP 34
3.4.2 Frühe Wundinfektionen 14 Tage post-OP 34
3.4.3 Frühe Wundinfektionen 28 Tage post OP 35
3.4.4 Späte Wundinfektionen 42 Tage post OP 36
3.4.5 Anzahl der Infektionen bei allen Studienteilnehmern 36
3.4.6 Verteilung der Infektionen auf die Studiengruppen 37
3.4.7 Fallbeispiel 38
4 Diskussion 42
5 Zusammenfassung 53
6 Literaturverzeichnis 55
7 Abbildungsverzeichnis 64
8 Tabellenverzeichnis 67

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
abzgl.	abzüglich
AVK	arterielle Verschlusskrankheit
BMI	Body-Mass-Index
BwKrHs	Bundeswehrkrankenhaus
ca.	circa
CDC	Center for Disease Control
ciNPT	closed incision Negative Pressure Therapy
d.h.	das heißt
entspr.	entsprechend
etc.	et cetera
evtl.	eventuell
exp.	expositionell
Fa.	Firma
ggf.	gegebenenfalls
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
HRP	Hochrisikopatient/en
inkl.	inklusive
KCI	Kinetic Concepts Incorporated
Kg	Kilogramm
konst.	konstant
M.	Musculus
MRSA	Multi-resistenter Staphylokokkus aureus
NPWT	Negative Pressure Wound Therapy
OP	Operation
Pat.	Patient/Patienten
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PWI	postoperative Wundinfektion
S.	Staphylococcus
SSI	surgical site infections

s.o.	siehe oben
USA	United States of America
V.A.C. / VAC	Vacuum assisted closure
WHS	Wundheilungsstörung/en
z.B.	zum Beispiel

1 Einleitung

1.1 Grundlagen

1.1.1 Postoperativer Wundinfekt / Inguinaler Zugang

Der Leistenzugang ist nach wie vor der am häufigsten verwendete Zugang in der Gefäßchirurgie [69].

Bei diesen inguinalen Zugängen treten Wundinfektionen besonders häufig auf – etwa 2-3 Mal so häufig wie an Gefäßzugängen anderer Lokalisationen. In der Literatur wird ihre Häufigkeit zwischen 10 und 33% angegeben, davon sind zwischen 0,2 und 6% tiefe Infektionen mit potentieller Gefäßbeteiligung. Diese tiefen Infektionen zeichnen sich infolge septischer Arrosionsblutungen durch eine hohe Letalität von 25-75% aus [4, 32, 65].

Die vergleichsweise hohe Inzidenz an Infektionen hat mehrere Gründe: Die Nähe zum Urogenitaltrakt erschwert dauerhaft die Wundhygiene. Durch die Inguinalfalte kann die Wunde hohen mechanischen Belastungen ausgesetzt sein[62]. Das häufige Vorliegen einer AVK IV mit trophischen Läsionen und auch die Durchtrennung des Lymphknotenpakets erhöhen die Infektionsrate.

Die Standardbehandlung oberflächlicher Wundinfektionen nach gefäßchirurgischen Eingriffen entspricht den allgemeinen Prinzipien der chirurgischen Infektsanierung. Anspruchsvoller ist die Behandlung bei Beteiligung der Gefäßstrecke oder der Infektion implantierter alloplastischer Materialien wie z.B. Prothesenbypässen. Morbidität und Mortalität der Patienten werden durch diese Art der Wundinfektion deutlich erhöht. Zum Beispiel steigt das Risiko einer septischen Arrosionsblutung mit zunehmender Infektionstiefe an. Durch alloplastische Materialien im Infektionsgebiet wird das Thromboserisiko erhöht, dieses erhöht das Amputationsrisiko.

Neben operationstechnischen und operationstaktischen Faktoren spielen bei der Inzidenz postoperativer Wundinfektionen auch die konstitutionellen Risikofaktoren wie Alter, Gewicht, BMI und Comorbiditäten (Diabetes, Immunsuppression etc.) eine Rolle. Bei der Prophylaxe postoperativer Wundinfektionen kann auch die Wahl des Wundverbandes eine Rolle spielen.

1.1.2 Vakuumtherapie

Die Vakuumtherapie („negative pressure therapy“) wird seit 1990 im klinischen Alltag eingesetzt.[5, 49] Die Indikationen, in denen sie eine Behandlungsoption darstellt, haben sich seitdem stetig erweitert. Die „klassischen“ Anwendungsgebiete der Vakuumtherapie reichen von Wunden mit Substanzdefekten, bei denen eine Primärnaht unmöglich ist, über infizierte bis hin zu chronischen Wunden. Neuere Systeme, wie die V.A.C. Prevena™ sind für den Einsatz auf primär verschlossenen Wunden konzipiert, wodurch sich die Breite der möglichen Indikation erneut erweitert.

Das Funktionsprinzip der „negative pressure therapy“ bei infizierten, chronischen oder schlecht heilenden Wunden besteht darin, dass die normalerweise eng umschriebene Sogwirkung einer Drainage über einen offenporigen, der Wundkontur angepassten Schwamm flächig auf die gesamte Wundhöhle bzw. Wundfläche verteilt wird[70]. Dabei werden, bedingt durch die Poren des Schwamms, auf das Gewebe im Wundrand sowohl positive als auch negative Drücke ausgeübt. Außerdem bilden sich Zonen der Hypo- und Hyperperfusion abhängig von Druckhöhe und Intervall. Letztendlich ist eine Zunahme der Neubildung von Granulationsgewebe von bis zu 100% zu erwarten [70].

Dieser Aspekt spielt bei der Anwendung der Vakuumtherapie auf geschlossenen Wunden, also der closed incision Negative Pressure Therapy (ciNPT) für welche auch die V.A.C. Prevena™ vorgesehen ist, keine Rolle.

Der Vorteil beim Einsatz der ciNPT auf primär chirurgisch verschlossenen Wunden besteht neben der Keimdichtigkeit in der wundrandentlastenden [1, 47, 62] und durchblutungsfördernden Wirkung [29]. Nicht nur beim Sitzen sind die Wundränder von Leistenwunden besonderen Spannungen ausgesetzt. Der Einsatz der Vakuumtherapie zur Fixierung von Wundrändern kann daher in bestimmten Situationen indiziert sein, wenn eine andersartige Immobilisierung nicht möglich ist, wie es zum Beispiel bei der Leistenwunde der Fall ist [62].

Eines der ersten Einsatzgebiete für die ciNPT - auch mit dem V.A.C. Prevena™-System - war die primär verschlossene Wunde nach Sternotomie. Bei diesem Eingriff liegt die Infektionsrate bei bis zu 10,1% und die Mortalitätsrate bei bis zu 33% im ersten Jahr [35, 55]. Die prophylaktische Anwendung zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen bei dieser und ähnlichen Problemwunden ist publiziert und zeigt, dass dieses Verfahren geeignet ist,

die Inzidenz dieser Wundinfektionen zu senken [6, 18, 34], wobei die bisherigen Ergebnisse auf den größten positiven Effekt innerhalb der ersten 5 Tage post OP schließen lassen [34].
Die Anwendung der Unterdruckwundtherapie ist anderen alternativen Wundverbänden bei der Infektionskontrolle überlegen [14, 16, 48, 61].
Bisher nicht ausreichend untersucht wurde die Anwendung des V.A.C.-Prevena™-Systems bei der Prophylaxe postoperativer Wundinfektionen der Leiste nach gefäßchirurgischen Zugängen.



Abbildung 1: V.A.C. Prevena™-Therapiesystem (V.A.C. = Vacuum assisted closure)

1.2 Fragestellung/Rationale für diese Dissertation

Derzeit gibt es noch sehr wenige systematische Untersuchungen zu der Fragestellung, ob auch konkret in der Gefäßchirurgie die Inzidenz von postoperativen Wundinfektionen der Leiste durch die prophylaktische Anwendung der Unterdrucktherapie auf verschlossenen Wunden signifikant gesenkt werden kann. Aktuelle Studien sowie Einzelfallberichte geben Hinweise zu dieser Annahme, können aber bedingt durch ihr jeweiliges Studiendesign keine hohe Evidenz aufweisen [1, 3, 57, 60].
Das im Rahmen dieser Untersuchung angewendete V.A.C. Prevena™ (Fa. KCI®)- System ist ein für die Wundversorgung am Menschen getestetes und zugelassenes Medizinprodukt und eignet sich zur Untersuchung dieser Fragestellung, da es speziell zum Zweck der postoperativen Wundkonditionierung bei Problemwunden mit relativ hohem Risiko für Infektionen entwickelt wurde.

Die hier durchgeführte Untersuchung ist eine randomisiert kontrollierte Studie am Patienten. Gegenstand dieser Arbeit ist die Evaluation möglicher Vorteile des V.A.C. Prevena™-Unterdruck-Wundtherapiesystems gegenüber der konventionellen Wundbehandlung von inguinalen Wunden nach gefäßchirurgischen Eingriffen. Im Einzelnen sollten durch diese Untersuchung folgende Fragen geklärt werden.

1. Kann durch die prophylaktische Anwendung des V.A.C. Prevena™-Unterdruck-Wundtherapiesystems die Inzidenz von postoperativen Wundinfektionen nach gefäßchirurgischen Eingriffen in der Leistenregion gegenüber herkömmlichen Wundverbänden signifikant gesenkt werden?

2. Profitieren Patienten mit einem erhöhten Risikoprofil besonders?

3. Kann die Inzidenz von Spätinfektionen gesenkt werden?

4. Werden die vom Hersteller geweckten Erwartungen an das V.A.C. Prevena™ System hinsichtlich Patientenakzeptanz (Compliance/Adherence), Praktikabilität und positive Beeinflussung des klinischen Heilungsverlaufs (Therapiedauer) erfüllt?

2 Material und Methoden

2.1 Beschreibung des Studiendesigns

Die im folgenden durchgeführte Studie „Management inguinaler Wunden nach gefäßchirurgischen Eingriffen: Vergleich der konventionellen Wundbehandlung versus Vakuumtherapie (V.A.C. Prevena™, Fa. KCI®)“ wurde unter der Antrag-Nummer 38/11 mit Datum vom 07.06.2011 durch die Ethikkomission der Universität Ulm zustimmend bewertet.

Die Studie wurde als kontrolliert randomisierte Studie angelegt. Hierzu wurden kontinuierlich alle Patienten, die zu einem gefäßchirurgischen Eingriff mit Leistenzugang in unserer Klinik vorstellig wurden, in zwei Gruppen, die VAC- und die Non-VAC-Gruppe, randomisiert. Die Indikation zum gefäßchirurgischen Eingriff war in jedem Fall eine peripher arterielle Verschlusserkrankung (pAVK).

In der „VAC-Gruppe“ erhielten die Patienten am Ende Ihres Eingriffes und nach Komplettierung der Hautnaht eine Vakuumversiegelung über der inguinalen Naht unter keimarmen Bedingungen im OP, welche für einen Zeitraum von 5 Tagen auf der Wunde verblieb und mit einem kontinuierlichen Sog von 75mmHg an das VAC-Pumpensystem angeschlossen war. Danach wurde die Vakuumversiegelung entfernt und es folgten tägliche Verbandwechsel wie in der „Non-VAC-Gruppe“. Die Dokumentation erfolgte mittels Fotoaufnahme und Dokumentation der Wundverhältnisse alle zwei Tage bis zur Entlassung.

An Tag 14 und Tag 28 post OP fanden ambulante Kontrolltermine für die Patienten statt. Auch an diesen wurde eine schriftliche und fotografische Dokumentation des Heilungsverlaufes durchgeführt. An Tag 28 wurde das Nahtmaterial entfernt.

Die Patienten in der „Non-VAC-Gruppe“ erhielten die konventionelle Wundversorgung nach der OP. Diese bestand aus einem sterilen absorbierendem Verband (ABE®, Meditrade GmbH, Kiefersfelden, Germany) nach komplettierter Hautnaht, welcher erstmals am Tag 2 nach dem Eingriff gewechselt wurde. Die Dokumentation und Nachbeobachtung erfolgten nach gleichem Muster wie in der „VAC-Gruppe“

Unabhängig davon, in welche Gruppe die Patienten randomisiert wurden, bekamen alle intraoperativ eine subfasciale Redondrainage eingelegt, die je nach Fördermenge am Tag 2 oder Tag 3 postoperativ entfernt wurde.

Ca. 11% aller postoperativen Infekte der Leistenregion manifestieren sich als Spätinfektionen, daher war zusätzlich eine abschließende Kontrolle in der Ambulanz 6 Wochen postoperativ geplant [65] (siehe Anlage Zeit- und Maßnahmenplan).

2.2 Endpunkte

Primärer Endpunkt der Studie war das Auftreten einer Wundheilungsstörung oder eines Wundinfektes der Leistenwunde nach den CDC-Kriterien zur Definition postoperativer Wundinfekte [45].

Der Sekundäre Endpunkt war das Auftreten von Komplikationen, die das Lymphsystem betreffen (z.B. infizierte Lymphocele oder Lymphfistel).

2.3 Definition von postoperativen Wundinfektionen

Eine der anerkanntesten Methoden zur Einteilung von postoperativen Wundinfektionen ist die Einteilung nach den Kriterien des Center of Disease Control and Prevention. Die ursprünglich von Horan et al. ausgegebene Definition wird inzwischen überall in den USA und Europa und in allen medizinischen Fachrichtungen verwendet [26, 36].

Die Definition teilt Infektionen in 3 Gruppen ein (Grad I-III):

- Superfizielle Infektionen (Kutis und Subkutis)
- Tiefe Infektionen (Subkutis, Fascie, Muskulatur)
- Organbezogene Infektionen (Infektionen mit Organbeteiligung, in diesem Fall der Gefäßstrecke)

Analog hierzu verwenden wir die Klassifikation von Szilagyi, welche sich speziell zur Klassifikation postoperativer Infektionen nach gefäßchirurgischen Eingriffen etabliert hat [66]:

- Szilagyi Grad I: Oberflächlich auf die Haut begrenzt
- Szilagyi Grad II: Oberflächlich, die Subkutis mitbetreffend
- Szilagyi Grad III: Tiefe postoperative Infektion, die Gefäßstrecke mitbetreffend

2.4 Anzahl der Studienteilnehmer

Der Rekrutierungszeitraum für die Pilotstudie erstreckte sich vom 28.11.2011 bis 18.10.2012. Auf eine Festlegung der geplanten Fallzahl vor Beginn wurde im Rahmen dieser Studie verzichtet, da es sich um eine lokale Studie handelt und sämtliche in diesem Zeitraum ins BWK konsekutiv zur elektiven OP bei pAVK aufgenommenen Patienten „gescreent“ wurden. Insgesamt erfüllten n = 60 Patienten die Einschlusskriterien und wurden randomisiert. Während der Teilnahme sind 5 Patienten vorzeitig aus der Studie ausgeschieden. Für die Statistische Auswertung herangezogen werden konnten n = 55 Patienten.

2.5 Statistik und Datenverarbeitung

Die erhobenen Daten wurden mit Hilfe des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft® EXCEL Version 2010 zusammengetragen und analysiert. Die Darstellung erfolgt sowohl in Tabellen als auch in Kreisdiagrammen (Flächen der Kreisteile proportional zu den Häufigkeiten) und Balkendiagrammen. Die Statistische Auswertung erfolgte rein deskriptiv.
Als Lagemaß für die erhobenen Werte wird das 0,5-Quantil (Median) ermittelt sowie das obere und untere Quartil (25%-Quantil und 75%-Quantil), da diese Lagemaße resistent sind.
Die Analyse der Signifikanz der Ergebnisse erfolgte auf Grund der niedrigen Fallzahlen mit Hilfe des Wilcoxon-Mann-Withney Tests. Das Signifikanzniveau wurde mit p = 0,05 angenommen [8, 39].

Da im gesamten Rekrutierungszeitraum eher schleppend rekrutiert werden konnte, haben wir eine relativ geringe Fallzahl in dieser Studie erreicht, so dass sie als rein deskriptive Pilotstudie zu werten sein muss und nicht konfirmatorisch sein kann.

Üblicherweise würde zusätzlich die sogenannte Power berechnet, die die Aussagekraft der Studie mathematisch evaluiert und sich dabei auf Signifikanztests bezieht.

Aufgrund der geringen Fallzahl ist auch keine Interimsanalyse der Daten während der Studie oder Ähnliches erfolgt.

2.6 Ein- und Ausschlusskriterien

2.6.1 Einschlusskriterien

Um an der Studie teilnehmen zu können, mussten alle der folgenden Einschlusskriterien erfüllt werden:

- Schriftliche Einwilligung des Patienten zur Studienteilnahme
- Männlicher oder weiblicher Patient, mindestens 18 Jahre oder älter
- Diagnose der pAVK mit Indikation für elektiven Eingriff mit inguinaler Freilegung der Gefäßstrecke liegt vor

2.6.2 Ausschlusskriterien

Patienten wurden von der Studie ausgeschlossen, wenn sie eines oder mehrere der folgenden Ausschlusskriterien erfüllt haben:

- Vorliegen von Malignomen
- Leistenzugang erfolgt aufgrund anderer Indikation als pAVK (z.B. Aneurysma).
- vorbestehende Infektion der Regio Inguinalis (z.B. Intertrigo)
- Notfalleingriff
- Patienten mit einer Betreuung oder Demenz, da eine selbständige Einwilligung in die Teilnahme an der Studie möglich sein musste

2.7 Randomisierung nach Risikofaktoren

Im Vorfeld der Studie wurde eine statistische Beratung durch das Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie der Universität Ulm, Helmholtzstr. 22, 89081 Ulm (Institutsleitung Univ. Prof. Dr. med. Dietrich Rothenbacher) durchgeführt. Das Institut war auch für die Erstellung der Randomisierungsumschläge und -tabellen, sowie für die Fallzahlenberechnung zuständig.
Um eine homogene Verteilung der für die Studie in Frage kommenden Patienten auf VAC- und Non-VAC-Gruppe zu erreichen, wurden die Patienten unter Berücksichtigung ihres konstitutionellen und des expositionellen Risikos (OP-Dauer) randomisiert. Im Einzelnen erfolgte im Rahmen der Aufnahmeuntersuchung eine Dokumentation folgender möglicher Risikofaktoren für die Entwicklung einer postoperativen Wundinfektion:

2.7.1 Alter

Mit steigendem Lebensalter erhöht sich die Inzidenz postoperativer Wundinfektionen. Der Stoffwechsel verlangsamt sich und die Immunkompetenz nimmt ab. Außerdem nimmt das allgemeine Risiko für weitere Begleiterkrankungen zu [22, 43].

2.7.2 Diabetes mellitus

Ein erhöhtes Risiko für Wundheilungsstörungen sowie Begleit- und Folgekrankheiten (Spätschäden) gehen bei Diabetes mellitus aus der Schädigung der kleinen und großen Blutgefäße (Mikro- bzw. Makroangiopathie) hervor. Die Angiopathie, bedingt durch Phasen der Hyper- und Hypoglykämie, beeinflusst die Wundheilung infolge der Perfusions- und Nutritionsstörung. Dies kann dazu führen, dass sich die ischämische Läsion bei PAVK IV schneller infiziert und wegen des Lymphabflusses die Leistenwunde beeinträchtigt. Die akrale Läsion heilt bei Diabetikern jedoch nicht langsamer als bei Nicht-Diabetikern, wenn diese suffizient revaskularisiert ist oder keine pAVK vorliegt [72]. In unserer Studie fand keine Überwachung des HbA1c-Wertes statt.

2.7.3 Hepatitis

Laut Gesundheitsberichterstattung des Bundes existiert ein Zusammenhang zwischen chronischer Hepatitis und Erkrankungen von Organsystemen außerhalb der Leber. So ist bei etwa einem Drittel aller chronisch HCV-Infizierten eine so genannte gemischte Kryoglobulinämie nachweisbar, bei der Antigen-Antikörper-Komplexe im Serum vorliegen. Damit können Schäden von Blutgefäßen und Nerven verbunden sein [58].

2.7.4 Nikotinabusus (Rauchen)

Rauchen vermindert vorübergehend die Sauerstoffversorgung des Gewebes und den Ablauf aerober Stoffwechselvorgänge. Durch eine verminderte chemotaktische Reaktionsfähigkeit wird die entzündliche Heilungsreaktion verlangsamt [63, 64].
Das Risiko / die Inzidenz postoperativer Infektionen ist bei Rauchern mit bis zu 48,2% mehr als doppelt so hoch wie bei Nichtrauchern mit 21,0%. Abstinente Raucher (min. 6 Wochen) bekamen in 30,8% der Fälle Komplikationen. Es wird empfohlen, elektive Operationen nur bei Nichtrauchern oder Rauchern, die das Rauchen für mindestens 6 Wochen gestoppt haben, durchzuführen [17].

2.7.5 Mangelernährung

Eine optimale Wundheilung hängt von der Bereitstellung adäquater Mengen von Nährstoffen ab. Ist die Zufuhr von Nahrungsbestandteilen gestört, verlangsamt dies die Wundheilung. Das Infektionsrisiko wird durch eine Beeinträchtigung der Immunantwort erhöht [9, 54]. Die mechanische Stabilität der Wunde kann durch eine Beeinträchtigung des Bindegewebes in Folge der Mangelernährung reduziert sein.

2.7.6 Immuninkompetenz

Defekte des angeborenen oder adaptiven Immunsystems begünstigen eine Wundinfektion und haben negativen Einfluss auf den Verlauf der Heilung. Primäre Defekte sind im Vergleich

zu sekundären Defekten des Immunsystems selten. Es können alle Komponenten der angeborenen und adaptiven Immunität von einem Defekt betroffen sein. Je nach defekter Komponente sind verschiedene Infektanfälligkeiten gegeben.

2.7.7 MRSA-Träger

Für S.aureus als Infektionserreger ist der Mensch das Hauptreservoir, hier ist bevorzugt der Nasen-Rachen-Raum besiedelt [68]. Zwischen 15 und 50% der gesunden Erwachsenen tragen S. aureus auf der Haut, welcher zumeist jedoch antibiotikasensibel ist. Die Trägerrate ist höher bei Personen, bei denen die Haut nicht intakt ist (z.B. Patienten mit großflächigen Wunden, mit Tracheotomien oder liegenden Kathetern, Dialysepatienten, Diabetikern, Atopikern, Patienten mit chronischer Pflegebedürftigkeit und i.v.-Drogenabhängigen) und die häufig gegenüber S.aureus exponiert sind (z.B. im Gesundheitswesen tätige Personen)[56]
Träger von Antibiotika-unempfindlichen MRSA-Stämmen haben generell ein erhöhtes Risiko für eine verzögerte Heilung sowie eine erhöhte Mortalität [44].

2.7.8 BMI und Hip-to-Waist-Ratio

Der Body-Mass-Index (BMI) ist die am weitesten verbreitete Methode, um die Prävalenz von Übergewicht in Populationen zu bestimmen, sowie das gewichtsabhängige individuelle Risiko der Morbidität und Mortalität.
Bei Patienten mit Übergewicht ist die mechanische Belastung der Wunde deutlich erhöht. Hinzu kommt, dass die Adipositas ein deutlich erhöhtes Risiko für Folge- oder Begleiterkrankungen nach sich zieht, wie z.B. Herzkreislauferkrankungen, Diabetes mellitus Typ 2, Fettstoffwechselstörungen, Schlaganfall, Schlafapnoe-Syndrom, Hyperurikämie und Gicht, Gallenblasen- oder Krebserkrankungen und orthopädische Komplikationen. Ab einem BMI von über 30 zeigt sich ein deutlicher Anstieg des Mortalitätsrisikos [7, 13, 74].
Noch wichtiger ist in unserer Studie die Hip-to-Waist Ratio. Hierbei spielt vor allem der Bauchumfang eine große Rolle wegen der mechanischen Beanspruchung der Wunde und der Hautfalte, die durch einen hängenden Bauch entsteht.

Die WHO gibt an, dass ab einem Hip-to-Waist Wert von >= 0,90 für Männer und >= 0,85 für Frauen das Risiko metabolischer Komplikationen erhöht ist.
Menschen mit mehr Gewicht um die Taille haben ein höheres Risiko von Herzkrankheiten und Diabetes als jene mit geringerem Gewicht um die Hüften [12, 28, 71].

2.7.9 Geschlechterspezifische Risikofaktoren

Bei der unterschiedlichen Ausprägung und Inzidenz von Infektionskrankheiten bei beiden Geschlechtern wirken neben den anatomischen Unterschieden von Frauen und Männern auch weitere Faktoren mit. Diese sind z.B. unterschiedliche Hormone, das Immunsystem und ihre Gender-Rolle in der Gesellschaft [59].
Männliches Geschlecht steht in Verbindung mit dramatisch erhöhtem Risiko für Infektionen [40, 51]. Allerdings variieren die SSI-Raten stark mit der Art des chirurgischen Eingriffs. Experimentelle Studien haben hormonelle Einflüsse auf die Immunantwort dokumentiert. Bei Frauen beobachtet man eine effizientere hormonelle und zellvermittelte Immunantwort im Vergleich zu Männern. Es wird angenommen, dass Männer durch hohen Testosteron- und niedrigen Östradiolspiegel eine schwächere Immunantwort haben als Frauen [2].
Die Mechanismen der unterschiedlichen Immunantwort zwischen Männern und Frauen und der Infektionsanfälligkeit nach Operationen sind allgemein noch nicht hinreichend geklärt, um sinnvolle geschlechterspezifische Vermeidungsstrategien von SSI zu entwickeln.

2.8 Gruppen bei der Randomisierung

Durch die Evaluation von zu erwartendem expositionellem Risiko und konstitutionellem Risiko erfolgte eine Randomisierung in 4 Schichtkriterien:

1. Individuelles Risiko für die Entwicklung eines postoperativen Wundinfektes:

- normales Risiko
- erhöhtes Risiko

2. Zu erwartende Operationsdauer:

- unter 3 Stunden
- über 3 Stunden

Eine höhere Operationsdauer erhöht das Risiko einer postoperativen Infektion [15, 21, 31].

Für jede der charakterisierten Subgruppen wurden Randomisierungsumschläge erstellt, um innerhalb der Subgruppe eine 1 : 1 Randomisierung zu gewährleisten. Nach Einteilung ergeben sich aus den 4 Subgruppen folgende 8 Möglichkeiten:

- VAC mit hohem Risiko und über 3 Stunden OP-Zeit
- VAC mit hohem Risiko und unter 3 Stunden OP-Zeit
- VAC mit niedrigem Risiko und über 3 Stunden OP-Zeit
- VAC mit niedrigem Risiko und unter 3 Stunden OP-Zeit

- Non-VAC mit hohem Risiko und über 3 Stunden OP-Zeit
- Non-VAC mit hohem Risiko und unter 3 Stunden OP-Zeit
- Non-VAC mit niedrigem Risiko und über 3 Stunden OP-Zeit
- Non-VAC mit niedrigem Risiko und unter 3 Stunden OP-Zeit

2.9 Ausführlicher Studienplan

Der Zeit- und Maßnahmenplan (s. Anlage) gibt einen genauen Überblick über alle Maßnahmen innerhalb der Studiendurchführung sowie über deren zeitliche Abfolge.
Wichtigster und erster Schritt war die Aufklärung des Patienten über Ziele und Inhalt der Studie, insbesondere Risiken und mögliche Nebenwirkungen, sowie über die Häufigkeit der Studienvisiten. Insbesondere wurde auf die notwendigen zusätzlichen ambulanten Verlaufskontrollen am Tag 14, Tag 28 sowie Tag 42 postoperativ hingewiesen. Außerdem erhielten alle Patienten eine ausführliche Aufklärung über die Funktionsweise des V.A.C-Prevena™ Systems.
Nach schriftlicher Einwilligung in die Teilnahme an der Studie wurden die Patienten einer körperlichen Untersuchung unterzogen und die Dokumentation evtl. vorhandener Begleiterkrankungen auf dem Patientenbegleitbogen (Abb.3) eingetragen. Es wurden Körpergröße und Gewicht sowie Hüft- und Bauchumfang gemessen, mittels derer zudem die Berechnung der Hip-to-Waist-Ratio und des Body-Mass-Index möglich wurde.

Danach wurde mit Hilfe der Schichtkriterien die einfache Randomisierung des Patienten in die „VAC- Gruppe“ oder in die „Non-VAC-Gruppe“ durchgeführt. Da bedingt durch die Gegebenheiten der Studie eine Verblindung gar nicht möglich war, wurde eine entsprechende Kennzeichnung in der Patientenakte, in der Fieberkurve und auf dem Dokumentationsbogen gemacht, in welcher Gruppe sich der jeweilige Patient befand.
Die Patienten wurden ausführlich über den jeweils geplanten operativen Eingriff aufgeklärt; dazu gehörte auch die Risikoeinschätzung des behandelnden Arztes in Bezug auf die bekanntermaßen hohe Wundinfektionsrate bei Leistenzugängen und der Hinweis, dass längeres Sitzen für vier Wochen postoperativ (mindestens bis zur Entfernung des Nahtmaterials an Tag 28) nach Möglichkeit zu vermeiden sei.
Die Präparation der Gefäße in der Leistenregion wurde in beiden Gruppen auf die gleiche Weise ausgeführt: Längsinzision der Haut am medialen Rand des Musculus sartorius. Dann schloss sich von lateral kommend unter sorgfältiger Ligatur kreuzender Lymphwege am medialen Rand des M. sartorius die Darstellung der Gefäße der Femoralisgabel an. Am Ende des operativen Eingriffes wurde bei Patienten der „VAC- Gruppe“ unter keimarmen Bedingungen, nach Komplettierung der Hautnaht (in beiden Gruppen Einzelknopfnaht n.

Donati mit Ethilon 3-0) und Desinfektion ein entsprechender Schwamm des „Prevena-Incision- Management- Systems®“ aufgelegt, so dass dieser die Nahtreihe vollständig bedeckte.

Abschließend wurde der Sog angelegt (industriell voreingestellt ohne Auswahlmöglichkeit 125mmHg).

Das „Prevena-Incision- Management- System®“ besteht aus einer Pumpeneinheit mit einem 45 ml Kanister, welche über einen Schlauch an einem selbstklebendem Verband befestigt ist. Die Pumpe erzeugt einen kontinuierlichen Unterdruck von 125mmHg. Der Druck wird unter dem Klebeverband mit Hilfe eines PTFE Schaumstoffpolsters gleichmäßig auf den Inzisionsbereich verteilt.

Intraoperativ wurde bei den Patienten beider Gruppen eine subfasciale Redon- Drainage eingelegt, die zur Detektion einer Nachblutung und zur Ableitung eines ggf. noch vorhandenen Resthämatoms diente.

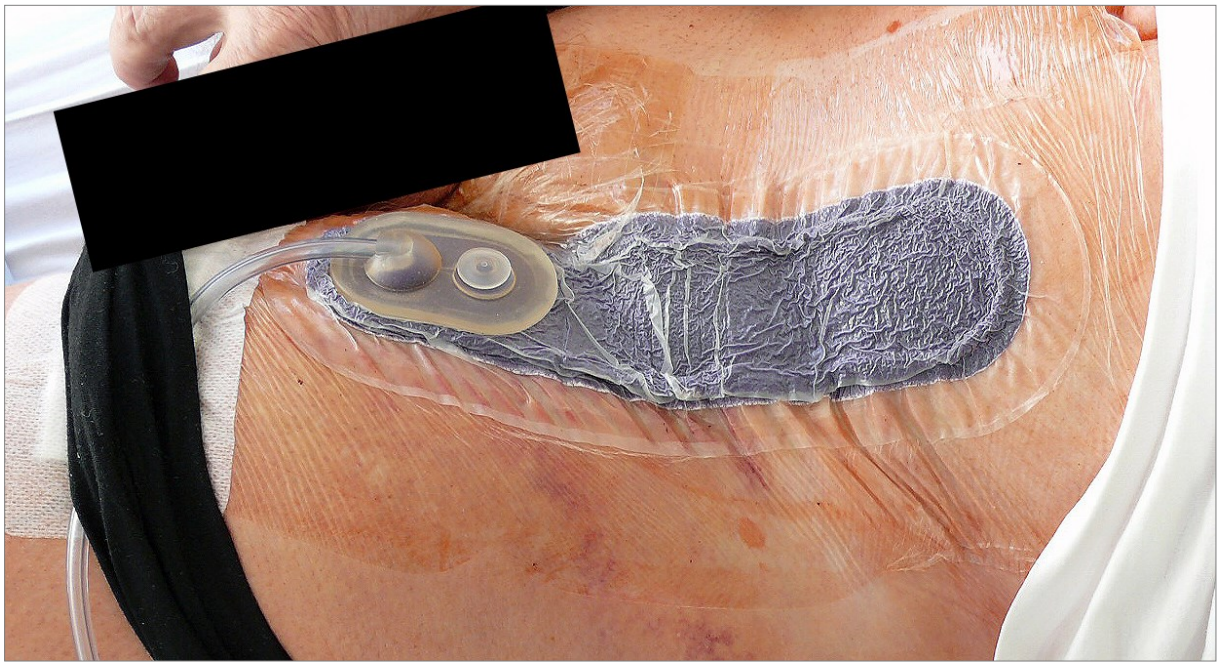


Abbildung 2: Patient mit ordnungsgemäß angelegter VAC-Prevena (VAC = Vacuum assisted closure)

Patienten, die in die „Non-VAC-Gruppe“ randomisiert wurden, erhielten nach Komplettierung der Hautnaht und nach Desinfektion einen sterilen Pflasterverband.

Die Redon-Drainage bei den Patienten der VAC-Gruppe wurde am Tag 2 oder Tag 3 postoperativ entfernt, ohne hierbei das Vakuum des VAC-Verbands zu beeinträchtigen. Insgesamt verblieb die Vakuumversiegelung für insgesamt 5 Tage postoperativ. Nach 5 Tagen wurde die Vakuumversiegelung entfernt. Der Befund der inguinalen Wunde wurde dokumentiert und fotografiert. Am Entlassungstag erfolgte eine abschließende Fotodokumentation.

Analog hierzu wurde in der „Non-VAC-Gruppe“ ebenfalls eine Wunddokumentation zu den gleichen Zeitpunkten durchgeführt. Der erste Verbandswechsel in der Non-VAC-Gruppe fand jedoch bereits nach 2 Tagen statt. Dabei erfolgte allerdings keine Wunddokumentation im Rahmen der Studie, da kein Vergleich zur VAC-Gruppe möglich war.

Sämtliche Patienten beider Gruppen wurden an Tag 14 und Tag 28 postoperativ nochmals untersucht. Auch hier erfolgte die schriftliche Dokumentation der Wundverhältnisse und eine Fotodokumentation. An Tag 28 postoperativ wurde im Rahmen des Follow-Ups schließlich das Nahtmaterial entfernt.

Um Spätinfekte (Infektionen nach dem 30. postoperativen Tag) erfassen zu können, wurden sämtliche Patienten nochmals 6 Wochen postoperativ zur ambulanten Verlaufskontrolle einbestellt.

Alle Patienten wurden angewiesen, sich nach ihrer Entlassung aus unserer stationären Behandlung 1 x pro Woche zur Wundkontrolle bei ihrem Hausarzt/Angiologen vorzustellen, damit eventuelle poststationär auftretende Wundinfekte zeitnah entdeckt, behandelt und für unsere Dokumentation im Rahmen der Studie erfasst werden konnten.

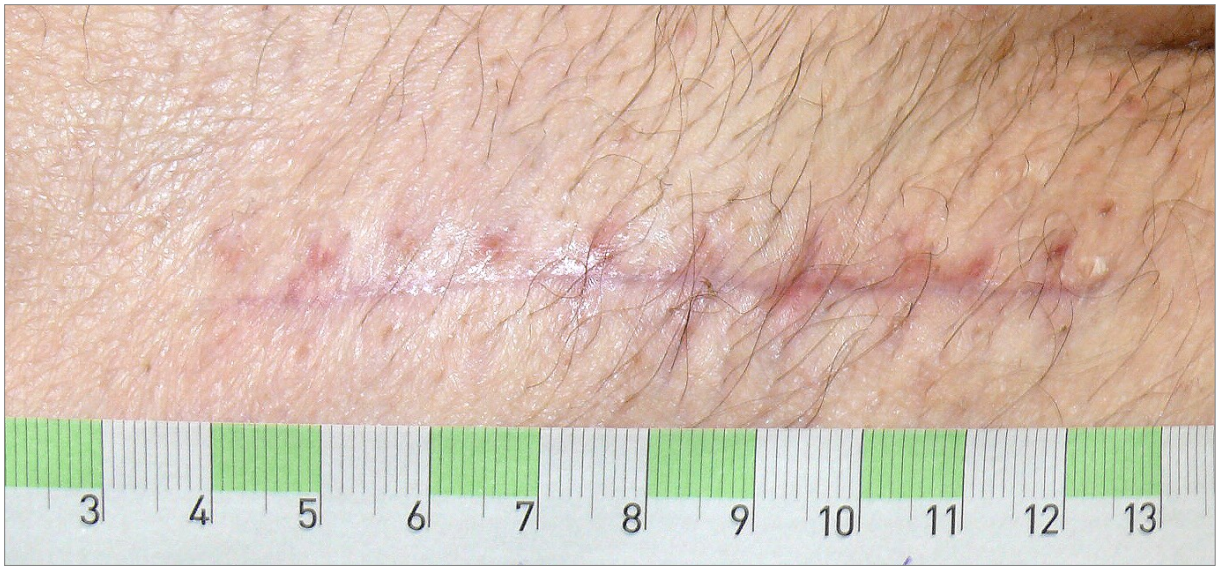


Abbildung 3: Fotobeispiel Leistenwunde 42 Tage nach Operation bei stadiengerechter Wundheilung.

3 Ergebnisse

3.1 Studienteilnehmer

In die Studie konnten n = 60 Patienten randomisiert werden.

Von diesen 60 Patienten waren 46 Männer (77%) und 14 Frauen (23%). Ein vollständiges Follow-Up war bei 55 Patienten möglich.

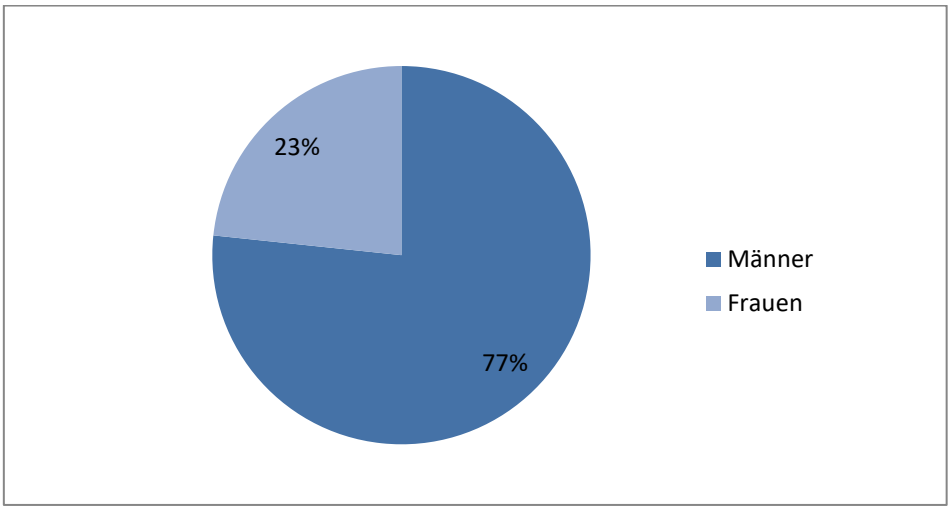


Abbildung 4: Geschlechterverteilung der Studienteilnehmer in Prozent, Männer zu Frauen

Der jüngste Studienteilnehmer war 43 Jahre alt, der älteste 90 Jahre alt. Im Median betrug das Alter 68,5 Jahre. Bei den Männern betrug das Alter im Median 67 (54-83), bei den Frauen im Median 71,5 (43-90).

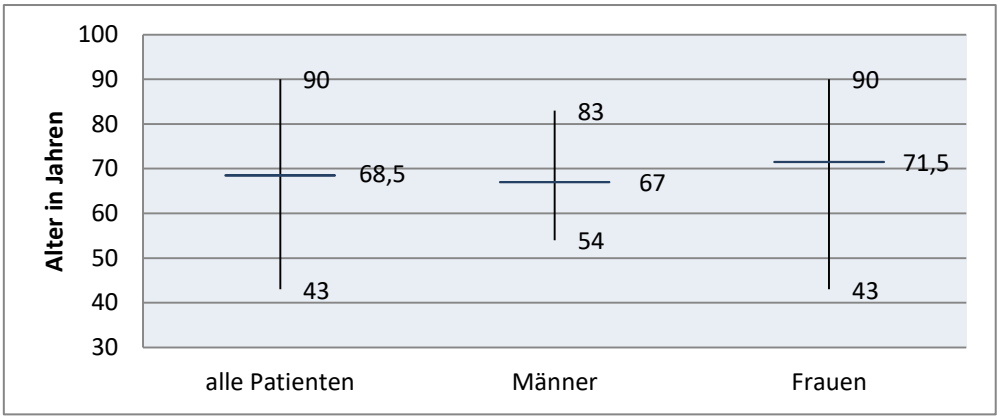


Abbildung 5: Altersverteilung aller Studienteilnehmer (Links), davon Männer (Mitte) und Frauen (Rechts) in Jahren. Jeweils von jüngstem zu ältestem Studienteilnehmer und im Median.

3.1.1 Verteilung der Patienten auf Risikogruppen:

Tabelle 1: Verteilung der Patienten auf die Risikogruppen (hohes und niedriges Risiko) mit der Unterkategorie Operationszeit (über 3 Stunden sowie unter 3 Stunden). Die Studienteilnehmer sind zusätzlich unterschieden in männlich/weiblich, sowie VAC- und Non-VAC-Gruppe:

		hohes Risiko		**niedriges Risiko**	
		OP Zeit < 3 Std.	OP Zeit > 3 Std.	OP Zeit < 3 Std.	OP Zeit > 3 Std.
VAC	männlich	7	4	6	2
	weiblich	1	3	2	0
Non-VAC	männlich	10	2	8	3
	weiblich	1	4	1	1

Legende: VAC = Vacuum assisted closure, OP = Operation, Std. = Stunden

3.1.2 Die Schweregrade der AVK

Bei der Mehrheit der Patienten lag eine pAVK Grad IIb vor (57%). Betrachtet man nur die Männer, war der Anteil an pAVK Grad IIb Patienten noch höher (61%). Die pAVK Grad III war insgesamt am geringsten vertreten (15%). Die pAVK Grad IV lag insgesamt bei 28% der Patienten vor. Bei den Frauen war der Anteil von pAVK Grad IV und Grad IIb gleich (jeweils 43%).

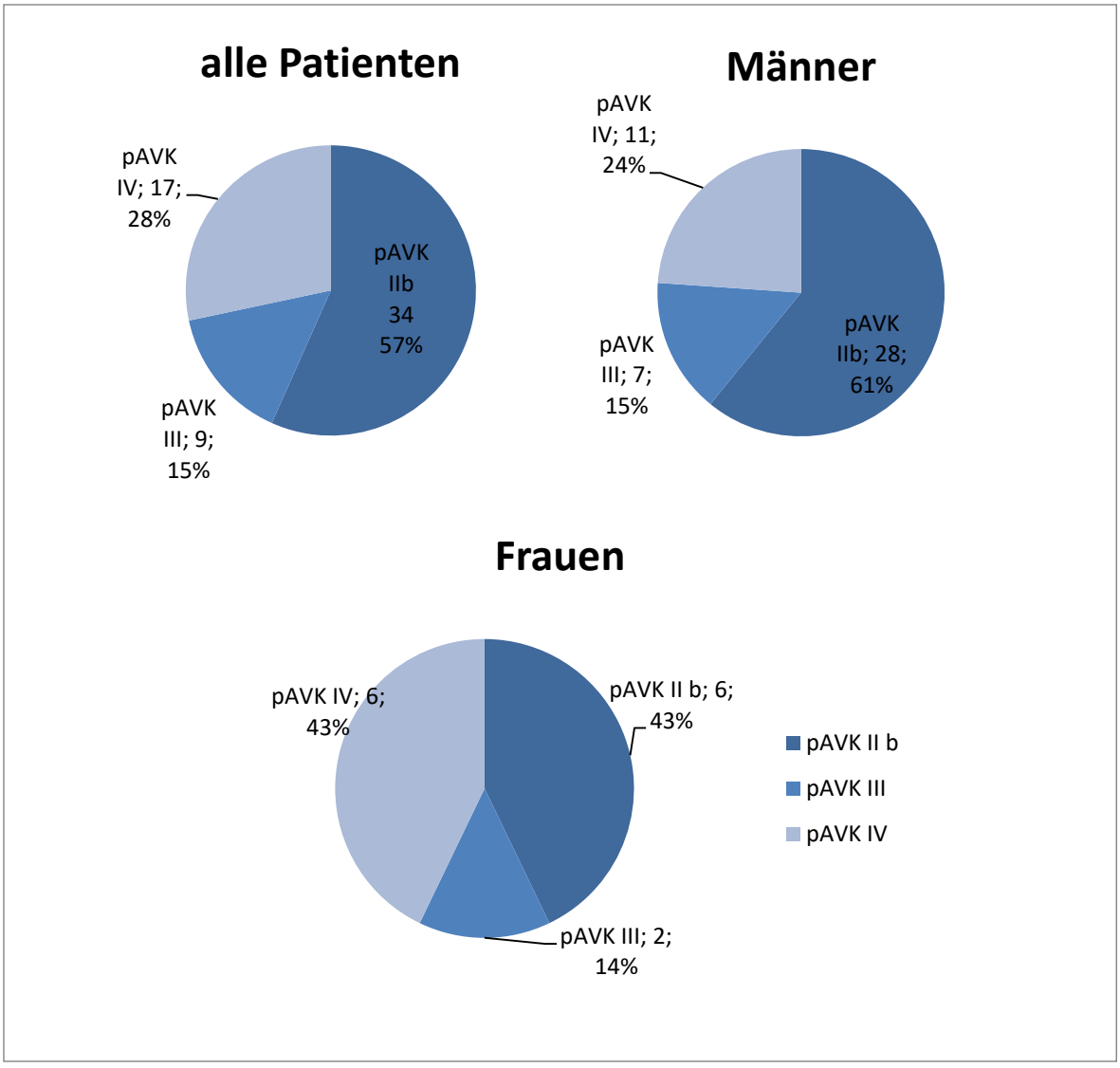


Abbildung 6: Schweregrade der AVK in Prozent und absolut der Studienteilnehmer gesamt und der Männer sowie der Frauen. (pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit)

3.2 Dropouts

Während der Studie mussten von den n = 60 eingeschlossenen Patienten n = 5 Patienten (4 Männer, 1 Frau) nachträglich von der Auswertung ausgeschlossen werden (Dropouts). Gründe hierfür waren Tod (n = 1), mangelnde Compliance während der stationären Phase (Pat. hat VAC selbstständig entfernt) und mangelnde Compliance während des poststationären Follow-Ups (Patienten haben Termine nicht wahrgenommen) (n = 4). Bei den Männern mussten 4 Dropouts verzeichnet werden (8,7%), bei den Frauen ein Dropout (7,1%).

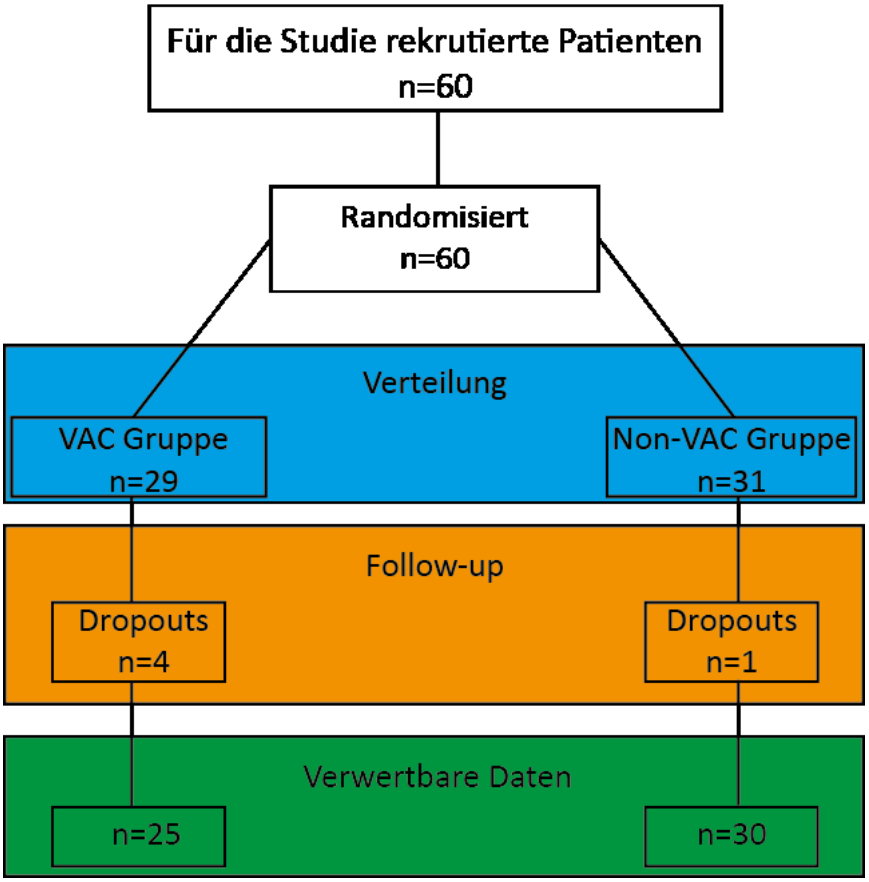


Abbildung 7: Patientflowchart. Gezeigt sind die Gesamtzahl der Studienteilnehmer und die Verteilung auf die Studienarme VAC-Gruppe und Non-VAC-Gruppe. Dazu die Dropouts und die verwertbaren Daten nach dem Follow-up. (VAC = Vacuum assisted closure, n = Menge)

3.2.1 Verteilung der Dropouts auf Risikogruppen:

Tabelle 2: Verteilung der Dropouts auf die Risikogruppen (hohes und niedriges Risiko) mit der Unterkategorie Operationszeit (über 3 Stunden sowie unter 3 Stunden). Die Dropouts sind zusätzlich unterschieden in männlich/weiblich, sowie VAC- und Non-VAC-Gruppe:

		hohes Risiko		**niedriges Risiko**	
		OP Zeit < 3 Std.	OP Zeit > 3 Std.	OP Zeit < 3 Std.	OP Zeit > 3 Std.
VAC	männlich		3		
	weiblich				1
Non-VAC	männlich		1		
	weiblich				

Legende: VAC = Vacuum assisted closure, OP = Operation, Std. = Stunden

3.3 Konstitutionelles Risiko: BMI und Hip- to Waist- Ratio

Der Body-Mass-Index aller Patienten reichte von 16 (starkes Untergewicht) bis 37 (starkes Übergewicht) und betrug im 0,5-Quantil 28. Bei den Männern betrug der BMI im Median 28 (16 bis 37). Bei den Frauen betrug der BMI im Median 25 (18 bis 33).

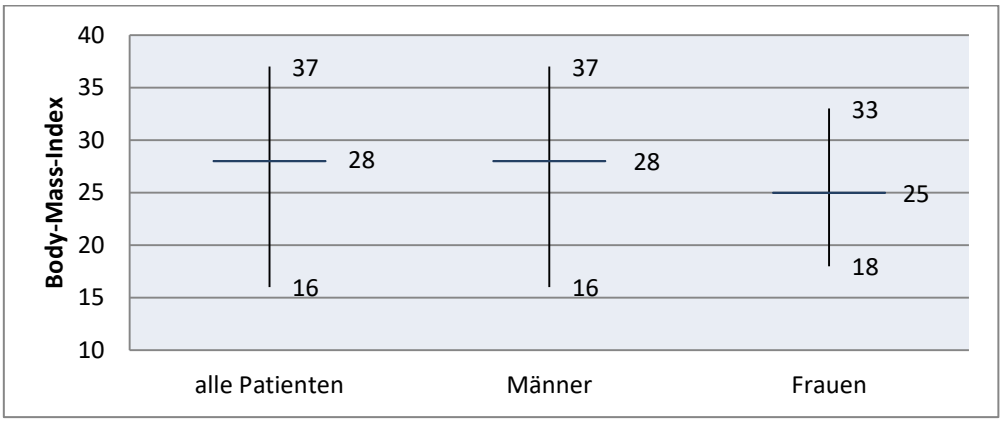


Abbildung 8: Body-Mass-Index-Verteilung aller Patienten, sowie der Männer und der Frauen. Niedrigster und höchster Body-Mass-Index dazu jeweils der Medianwert.

Auch bei der Hip-to-Waist Ratio lag ein breites Spektrum vor. Die Hip-to-Waist Ratio aller Patienten lag zwischen 0,82 bis 1,25 und betrug im Median 0,975. Bei den Männern im Median 0,965 (0,82 bis 1,12) und bei den Frauen im Median 1,05 (0,88 bis 1,25).

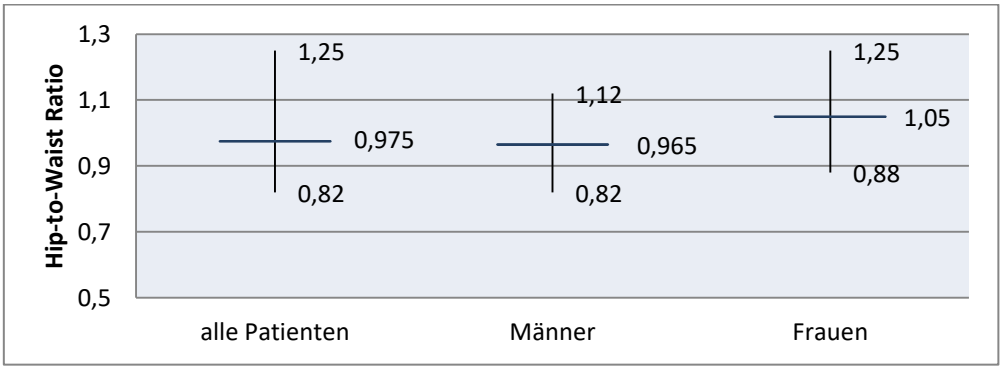


Abbildung 9: Hip-to-Waist Ratio-Verteilung aller Patienten, sowie der Männer und der Frauen. Niedrigste und höchste Hip-to-Waist Ratio dazu jeweils der Medianwert.

3.3.1 Verteilung des konstitutionellen Risikos

Tabelle 3: Verteilung des konstitutionellen Risikos nach Risikofaktoren der Patienten und Häufigkeiten in der VAC und der Non-VAC-Gruppe.

Risikofaktoren:	Häufigkeit (n):	VAC (n):	Non-VAC (n):
Alter	29	16 (55%)	13 (42%)
Übergewicht	41	27 (93%)	14 (45%)
Diabetes Mellitus	14	7 (24%)	7 (22%)
Immuninkompetenz	0	0	0
Mangelernährung	3	2 (7%)	1 (3,2%)
MRSA-Träger	1	1 (3,4%)	0
Fieber innerhalb einer Woche vor OP	0	0	0
männliches Geschlecht	31	14 (48%)	17 (54%)
Dialysepatient	1	0	1 (3,2%)
Hepatitis	1	1 (3,4%)	0
Nikotinabusus	40	18 (62%)	22 (70%)
Infektionsfocus an anderer Stelle	1	1 (3,4%)	0
periphere Ödeme	9	4 (14%)	5 (16%)
Lymphadenitis	0	0	0

Legende: VAC = Vacuum assisted closure, OP = Operation, n = Menge, MRSA = Multi-resistenter Staphylokokkus aureus

3.3.2 Non-VAC Patienten im Vergleich zu allen Studienteilnehmern:

Insgesamt wurden 31 Patienten in die Non-VAC-Gruppe randomisiert. Von diesen Patienten waren 24 Männer (77%) und 7 Frauen (23%).

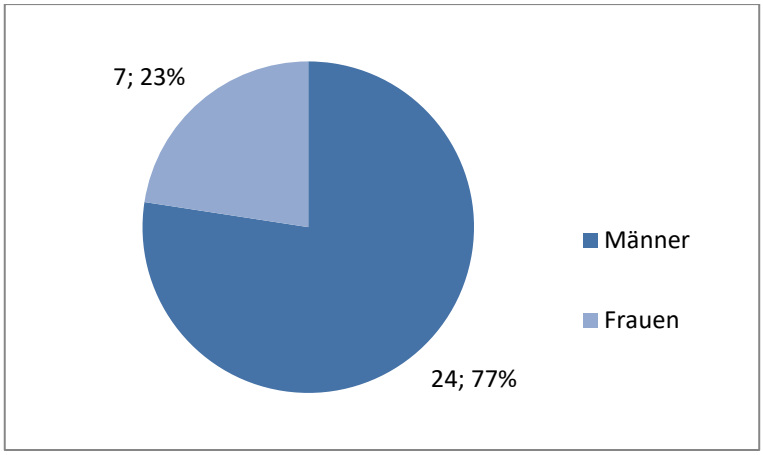


Abbildung 10: Verteilung der Geschlechter in der Non-VAC-Gruppe in absoluten Zahlen und Prozent. (VAC = Vacuum assisted closure)

Im Median war der BMI der Non-VAC Patienten mit 28 identisch zum durchschnittlichen BMI aller Patienten.

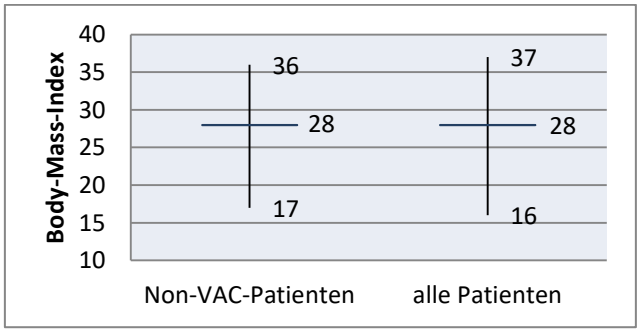


Abbildung 11: Vergleich Body-Mass-Index Non-VAC-Gruppe zu allen Studienteilnehmern. Niedrigster und höchster Wert sowie Median. (VAC = Vacuum assisted closure)

Die Hip-to-Waist-Ratio der Non-VAC-Patientengruppe lag im Median bei 0,97. Bei der Gesamtheit der Studienteilnehmer lag sie bei 0,975.

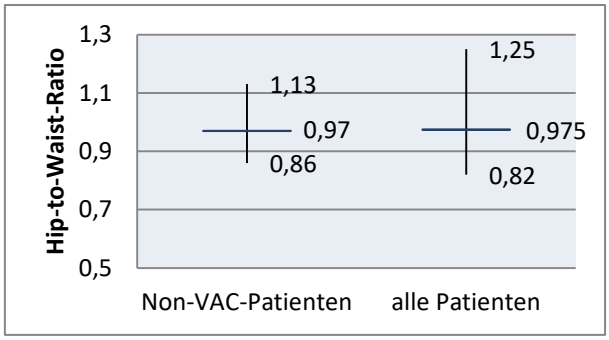


Abbildung 12: Vergleich Hip-to-Waist-Ratio Non-VAC-Gruppe zu allen Studienteilnehmern. Niedrigster und höchster Wert sowie Median. (VAC = Vacuum assisted closure)

Die Studienteilnehmer der Non-VAC-Gruppe sind im Median mit 64 Jahren vier Jahre jünger im Vergleich zur Gesamtgruppe der untersuchten Patienten mit 68,5 Jahren.

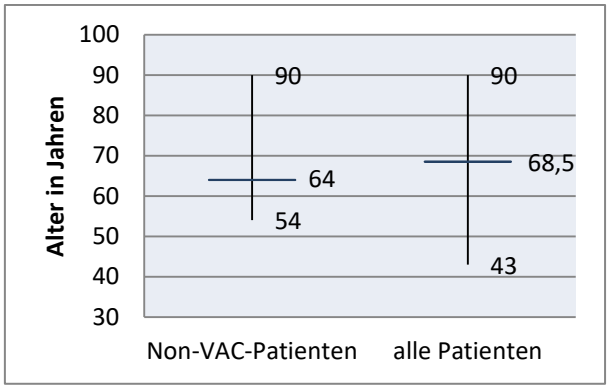


Abbildung 13: Altersverteilung Non-VAC-Gruppe zu allen Studienteilnehmern in Jahren. Niedrigster und höchster Wert sowie Median. (VAC = Vacuum assisted closure)

3.3.3 VAC Patienten im Vergleich zu allen Studienteilnehmern:

Insgesamt konnten 29 Patienten in die VAC-Gruppe randomisiert werden. Von diesen Patienten waren 22 Männer (76%) und 7 Frauen (24%). Das entspricht nahezu der Verteilung der gesamten Teilnehmer auf die Geschlechter.

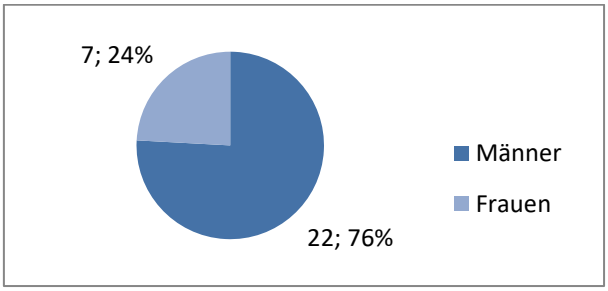


Abbildung 14: Verteilung der Geschlechter in der VAC-Gruppe in absoluten Zahlen und Prozent. (VAC = Vacuum assisted closure)

Ähnliches war beim BMI zu beobachten. Im Median war der BMI der Non-VAC Patienten mit 27,5 fast identisch zum BMI aller Patienten mit 28.

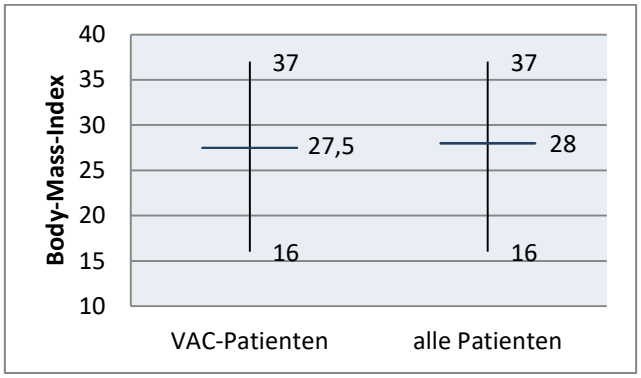


Abbildung 15: Vergleich Body-Mass-Index VAC-Gruppe zu allen Studienteilnehmern. Niedrigster und höchster Wert sowie Median. (VAC = Vacuum assisted closure)

Bei der Hip-to-Waist-Ratio stimmt die VAC-Patientengruppe sowohl im Median (mit 0,975) als auch bei den Extremwerten mit der Gruppe aller Patienten überein.

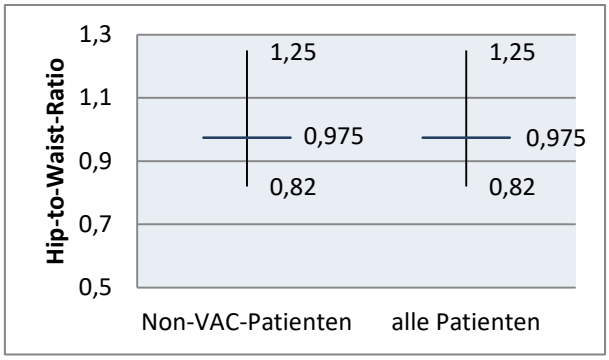


Abbildung 16: Vergleich Hip-to-Waist-Ratio VAC-Gruppe zu allen Studienteilnehmern. Niedrigster und höchster Wert sowie Median. (VAC = Vacuum assisted closure)

Die Studienteilnehmer der VAC-Gruppe sind im Median mit 69,5 Jahren ein Jahr älter als das Gesamtkollektiv aller Patienten (68,5 Jahre) und 5,5 Jahre älter als die Non-VAC-Gruppe (64 Jahre).

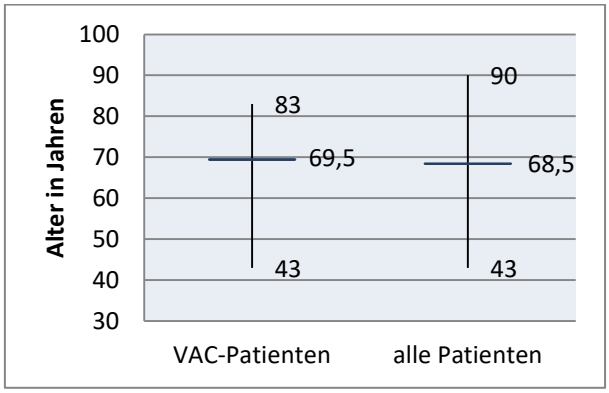


Abbildung 17: Altersverteilung VAC-Gruppe zu allen Studienteilnehmern in Jahren. Niedrigster und höchster Wert sowie Median. (VAC = Vacuum assisted closure)

3.3.4 Non-VAC Patienten:

Die Gruppe der Non-VAC Patienten wird durch den Dropout eines männlichen Studienteilnehmers von 31 auf 30 Patienten reduziert. Somit besteht die Gruppe nach Abzug aus 23 Männern und 7 Frauen. Der BMI bleibt im Median unverändert mit 28. Auch das Alter wird im Median nicht beeinflusst mit 64. Die Hip-to-Waist-Ratio beträgt im 0,5-Quantil 0,98.

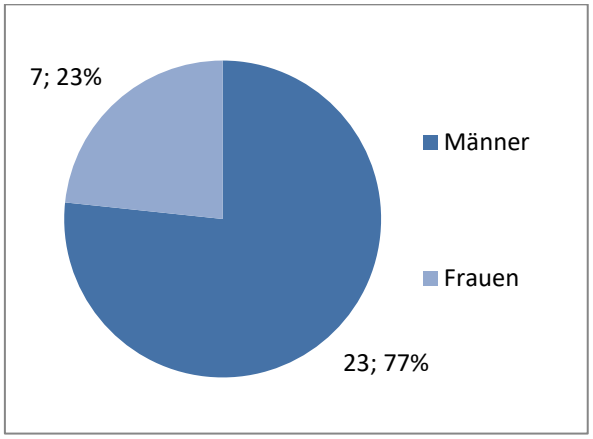


Abbildung 18: Verteilung der Geschlechter in der Non-VAC-Gruppe nach Dropouts in absoluten Zahlen und Prozent. (VAC = Vacuum assisted closure)

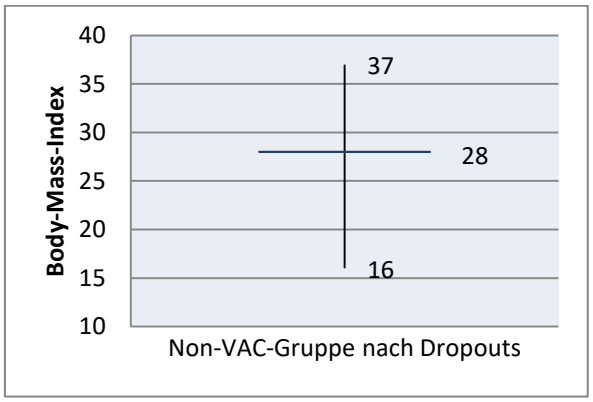


Abbildung 19: Vergleich Body-Mass-Index Non-VAC-Gruppe nach Dropouts. Niedrigster und höchster Wert sowie Median. (VAC = Vacuum assisted closure)

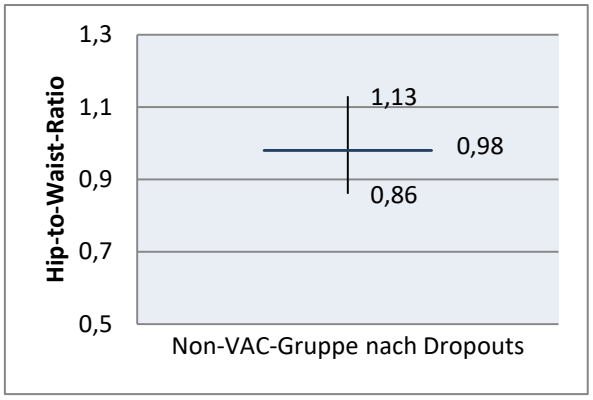


Abbildung 20: Vergleich Hip-to-Waist-Ratio Non-VAC-Gruppe nach Dropouts. Niedrigster und höchster Wert sowie Median. (VAC = Vacuum assisted closure)

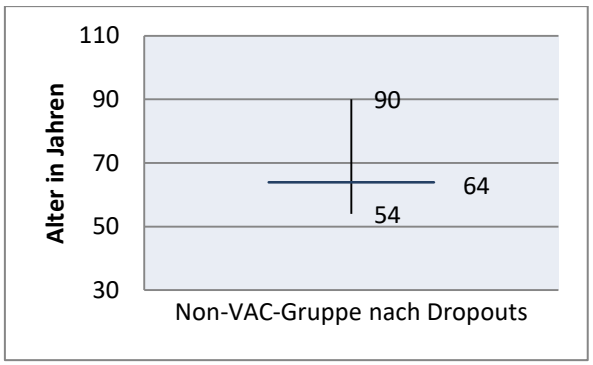


Abbildung 21: Altersverteilung Non-VAC-Gruppe nach Dropouts in Jahren. Niedrigster und höchster Wert sowie Median. (VAC = Vacuum assisted closure)

3.3.5 VAC Patienten:

In der Gruppe der VAC-Patienten mussten 4 Dropouts berücksichtigt werden. Die VAC-Gruppe wird durch den Dropout von 3 männlichen Studienteilnehmern und einer Studienteilnehmerin von 29 auf 25 Patienten reduziert. Somit besteht die Gruppe der auswertbaren Patienten nach Abzug aus 19 Männern und 6 Frauen.

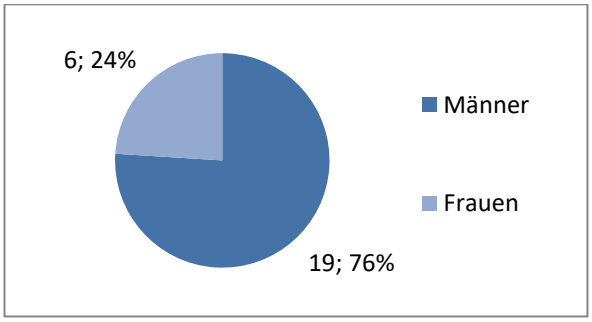


Abbildung 22: Verteilung der Geschlechter in der VAC-Gruppe nach Dropouts in absoluten Zahlen und Prozent. (VAC = Vacuum assisted closure)

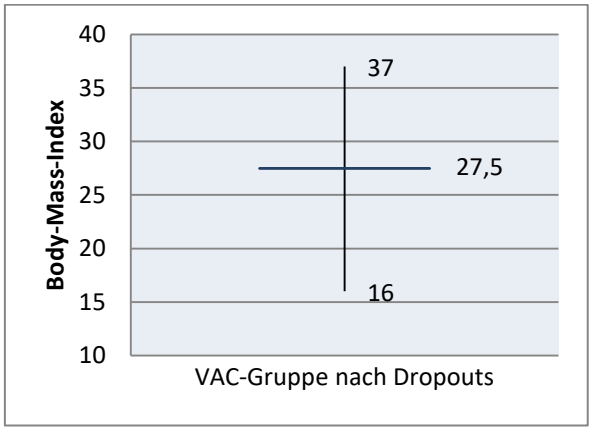


Abbildung 23: Vergleich Body-Mass-Index VAC-Gruppe nach Dropouts. Niedrigster und höchster Wert sowie Median. (VAC = Vacuum assisted closure)

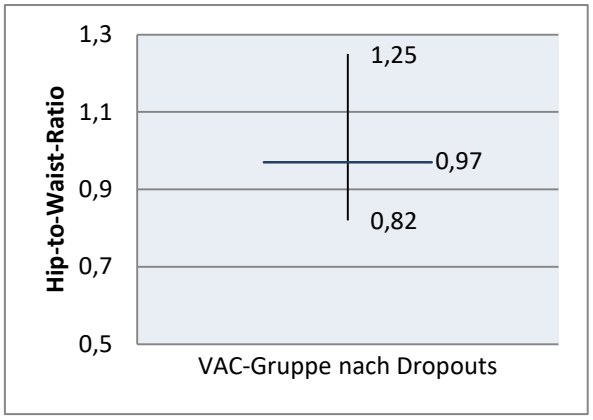


Abbildung 24: Vergleich Hip-to-Waist-Ratio VAC-Gruppe nach Dropouts. Niedrigster und höchster Wert sowie Median. (VAC = Vacuum assisted closure)

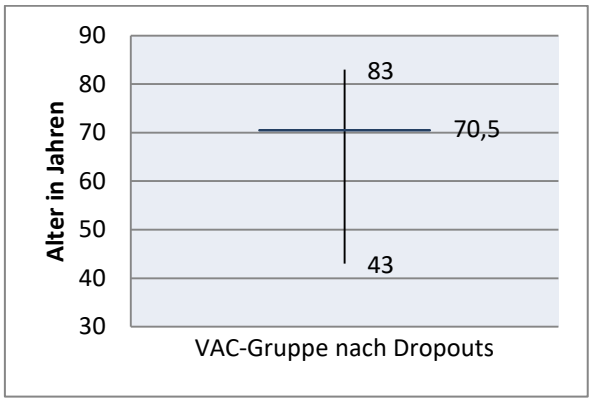


Abbildung 25: Altersverteilung VAC-Gruppe nach Dropouts in Jahren. Niedrigster und höchster Wert sowie Median. (VAC = Vacuum assisted closure)

3.4 Infektionen

3.4.1 Frühe Wundinfektionen 5 Tage post-OP

Es wurden insgesamt n=5 frühe Wundinfektionen am Tag 5 post OP dokumentiert, von denen drei bei Hochrisikopatienten auftraten. Drei Infektionen traten bei Männern (1 HRP) auf, zwei in der Gruppe der Frauen (2 HRP).

Alle Infektionen traten in der Non-VAC-Gruppe auf. Dies entspricht 17% der Non-VAC-Patienten und 9% aller Patienten. In der VAC-Gruppe wurden am Tag 5 post OP keine Infektionen festgestellt. Der Schweregrad der Infektion war bei allen Patienten Grad 1 Szilagyi.

Es traten mit p = 0,146 nicht signifikant weniger Infektionen in der Gruppe der VAC-Patienten auf.

3.4.2 Frühe Wundinfektionen 14 Tage post-OP

Zwei Wochen post OP wurden insgesamt 20% (11/55) Infektionen dokumentiert. n = 8 traten bei Hochrisikopatienten auf.

In der Non-VAC-Gruppe wurden n = 8 Infektionen (27%) festgestellt, davon waren 6 HRP. 7 Infektionen traten bei männlichen Patienten (5 davon HRP) und eine bei einer weiblichen Hochrisikopatientin auf.

In der VAC-Gruppe wurden am Tag 14 post OP n=3 (12,5%) Infektionen festgestellt. Alle drei Patienten waren männlich, davon zwei HRP.

Insgesamt waren alle dokumentierten Infektionen der VAC- und der Non-VAC-Gruppe CDC Grad 1.

Es traten mit p = 0,178 nicht signifikant weniger Infektionen in der Gruppe der VAC-Patienten auf.

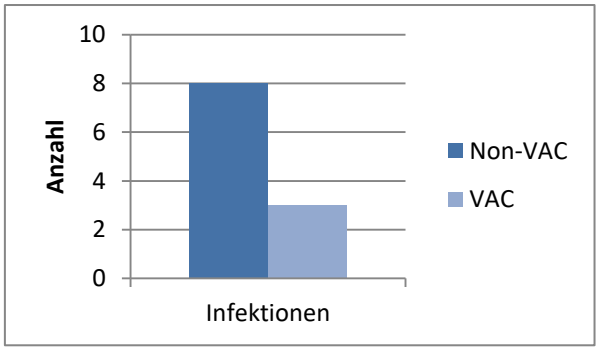


Abbildung 26: Verteilung der Infektionen der VAC- und der Non-VAC-Gruppe 14 Tage nach Operation. (VAC = Vacuum assisted closure)

3.4.3 Frühe Wundinfektionen 28 Tage post OP

Vier Wochen post OP wurden insgesamt n = 9 Infektionen (16%) dokumentiert, von denen 6 bei Hochrisikopatienten auftraten.

In der Non-VAC-Gruppe wurden n = 8 Infektionen (27,5%) festgestellt, davon waren 5 HRP. 6 Infektionen traten bei männlichen Patienten (4 davon HRP) und zwei bei weiblichen Patienten auf (eine HRP). Die Infektionsgrade in der Non-VAC-Gruppe waren 5 mal Grad 1 und dreimal Grad 2.

In der VAC-Gruppe wurden am Tag 28 post OP n = 1 Infektionen (4%) Grad 1 bei einem männlichen Hochrisikopatienten festgestellt.

Es traten mit p = 0,076 nicht signifikant weniger Infektionen in der Gruppe der VAC-Patienten auf.

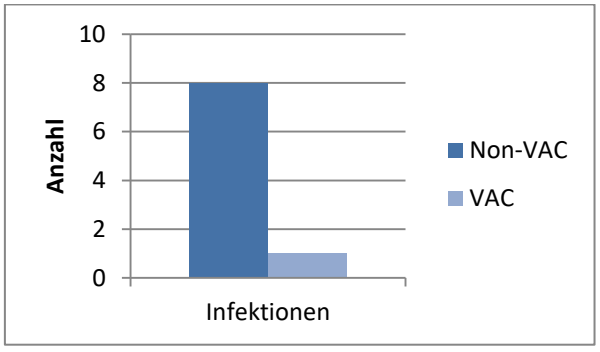


Abbildung 27: Verteilung der Infektionen der VAC- und der Non-VAC-Gruppe 28 Tage nach Operation. (VAC = Vacuum assisted closure)

3.4.4 Späte Wundinfektionen 42 Tage post OP

Späte Wundinfektionen (nach 30 Tagen post OP), welche in dieser Studie wie oben beschrieben am Tag 42 post OP dokumentiert wurden, konnten in der Gruppe der VAC Patienten nicht festgestellt werden.

In der Gruppe der Non-VAC-Patienten wurden 42 Tage nach Operation insgesamt n = 5 Infektionen (17%) diagnostiziert. Dabei handelte es sich in allen 5 Fällen um Hochrisikopatienten. Vier männliche Patienten und eine weibliche Patientin waren betroffen. In drei Fällen zeigten sich Infektionen Grad 1 und zweimal Grad 2.

Es traten mit p = 0,146 nicht signifikant weniger Infektionen in der Gruppe der VAC-Patienten auf.

3.4.5 Anzahl der Infektionen bei allen Studienteilnehmern

Tabelle 4: Infektionshäufigkeit aller Studienteilnehmer in absoluten Zahlen und Prozenten.

	Tag 5 post OP	**Tag 14 post OP**	**Tag 28 post OP**	**Tag 42 post OP**
n=	5	11	9	5
%-Anteil	9%	20%	16%	9%

Legende: OP = Operation, n = Menge

3.4.6 Verteilung der Infektionen auf die Studiengruppen

Tabelle 5: Infektionshäufigkeit der Studiengruppen in absoluten Zahlen und Prozenten.

	Tag 5 post OP	**Tag 14 post OP**	**Tag 28 post OP**	**Tag 42 post OP**
VAC (n= 25)	0	3 (12%) I°: n = 3	1 (4%) I°: n = 1	0
Non-VAC (n= 30)	5 (17%) I°: n = 5	8 (27%) I°: n = 8	8 (27%) I°: n = 5 II°: n = 3	5 (17%) I°: n = 3 II°: n = 2
p	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Legende: VAC = Vacuum assisted closure, OP = Operation, n = Menge, p = Signifikanzwert, I° = Szilagyi Grad I, II° = Szilagyi Grad II

An Tag 5 post OP und Tag 42 post OP traten hier keine Infektionen auf, an Tag 28 post OP wurde 1 Infektion (entsprechend 4%) festgestellt.

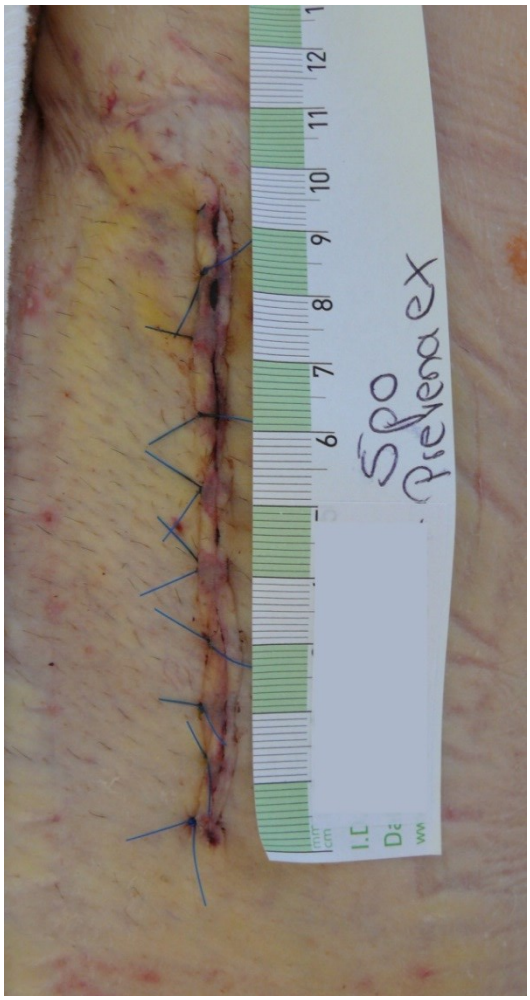
3.4.7 Fallbeispiel

Männlicher Studienteilnehmer, Alter: 58 Jahre, Aufnahmediagnose: pAVK II b bds.

Risikofaktoren: COPD, unklarer pulmonaler Befund, aktive Hepatitis C, Refluxösophagitis, chron. Parodontitis (Schweregrad unklar), trockener Alkoholiker, BMI: 16, Hip-to-Waist-Ratio: 0,99.

Der Patient wurde an seinem rechten Bein postoperativ mit der VAC-Prevena behandelt. Links erfolgte die herkömmliche Wundnachsorge. Für beide Wunden war ein nahezu identisches Risiko für eine Infektion anzunehmen.

Tabelle 6: Beispiel für Wundheilung 5 Tage nach Operation. Vergleich der VAC und Non-VAC-Behandlung

Links (Non-VAC):	**Rechts (VAC):**
	

Legende: VAC = Vacuum assisted closure

Tabelle 7: Beispiel für Wundheilung 14 Tage nach Operation. Vergleich der VAC und Non-VAC-Behandlung

Links (Non-VAC):	Rechts (VAC):
	

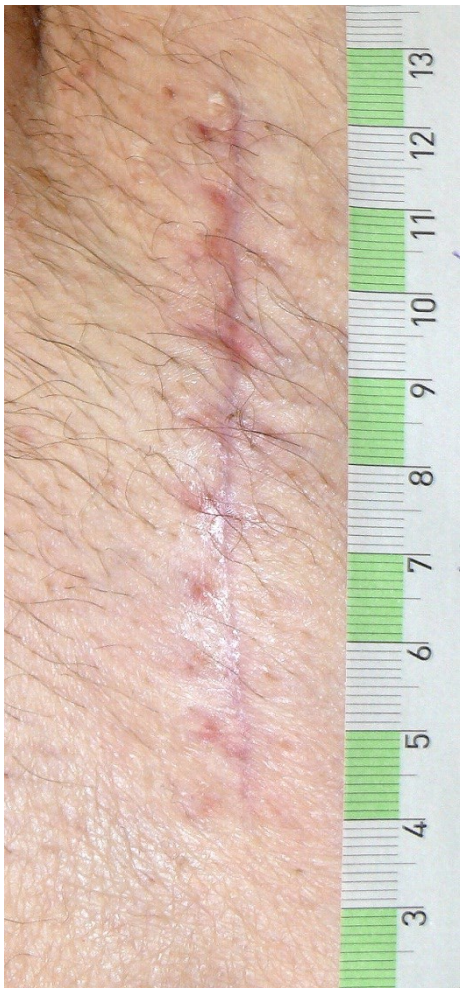
Legende: VAC = Vacuum assisted closure

Tabelle 8: Beispiel für Wundheilung 28 Tage nach Operation. Vergleich der VAC und Non-VAC-Behandlung

Links (Non-VAC):	Rechts (VAC):
	

Legende: VAC = Vacuum assisted closure

Tabelle 9: Beispiel für Wundheilung 42 Tage nach Operation. Vergleich der VAC und Non-VAC-Behandlung

Links (Non-VAC):	Rechts (VAC):
	

Legende: VAC = Vacuum assisted closure

4 Diskussion

Mit Hilfe der vorliegenden prospektiv randomisierten Studie konnte nicht signifikant gezeigt werden, dass die Anwendung eines Negativ-Druck-Verbandes die Inzidenz später postoperativer Infektionen bei Leistenwunden nach elektiven gefäßchirurgischen Eingriffen im Vergleich zu konventionellen Wundverbänden senken kann. Es gibt jedoch Hinweise, dass gerade Patienten mit hohem individuellem Risiko besonders von dieser Art des Wunderbandes zu profitieren scheinen.

Limitiert wird die Aussagekraft dieser Studie durch die geringe Patientenzahl, weshalb die angegebenen Signifikanzen rein deskriptiven und nicht konfirmatorischen Charakter haben. Somit ist diese Studie auch als Pilotstudie zur Anwendung des V.A.C. Prevena™-Systems an der Leiste nach gefäßchirurgischen Eingriffen zu werten.

Durch die definierten Schichtkriterien konnten die Patienten sinnvoll und gleichmäßig randomisiert und auf die beiden Studienarme verteilt werden.

Die Verteilung der Patienten auf die Risikogruppen erfolgte anhand oben genannter Kriterien. Da es mehr verschiedene Risikogruppen als Behandlungsarme gab, wäre es nicht möglich oder sinnvoll gewesen, beispielsweise nur Hochrisikopatienten in die VAC-Gruppe und nur Niedrigrisikopatienten in die Non-VAC-Gruppe zu randomisieren. Ziel war, jeweils gleich viele Patienten in die beiden Studienarme VAC/Non-VAC zu verteilen (Kap 3.1.7.-3.1.9).

Die Studienarme VAC/Non-VAC wiesen bei Geschlechterverteilung, Patientenalter, BMI, Hip-to-Waist-Ratio und Grad der pAVK ähnliche Verteilungen auf. Die zu berücksichtigenden Dropouts hatten auf die Gruppen hinsichtlich oben genannter Faktoren wenig Einfluss.

Es wurden sowohl in der Gruppe der Hochrisikopatienten, als auch in der Gruppe der Patienten mit niedrigem Risiko die Eingriffe mit niedriger OP-Zeit häufiger durchgeführt (Kap 3.1.7).

Auch die Verteilung der Dropouts war unregelmäßig. Der Großteil der Dropouts fiel, wie zu erwarten war, in die Gruppe der Hochrisikopatienten und in die Gruppe der Patienten mit langer OP-Zeit (Kap 3.1.8).

Die klar umrissenen Einschlusskriterien und begrenzten Ausschlusskriterien (Kapitel 2.4) dieser Studie führten zu einem einheitlichen Patientenpool und somit zu einer gut

geeigneten Stichprobe zur Klärung der Fragestellungen. Eine höhere Fallzahl (ein längerer Studienzeitraum) wäre wünschenswert gewesen zur Ermittlung von Signifikanzen und Power. Wie bereits im Statistikteil angegeben, habe ich darauf verzichtet, da die Fallzahlen zu gering sind, um Signifikanzen zu berechnen. Der Versuch des Nachweises eines signifikanten Unterschiedes wäre lediglich mit Hilfe des exakten Fisher-Tests möglich gewesen. Der exakte Fisher-Test konnte aufgrund unserer Fragestellung nicht angewandt werden. Wie oben bereits erläutert (Kap. 2.5.) erfolgte eine schwache Analyse der Ergebnisse mit Hilfe des Wilcoxon-Mann-Withney Tests, der für niedrige Fallzahlen geeignet ist. Die Ergebnisse waren zu keinem Zeitpunkt ausreichend signifikant.

Es gibt gut anwendbare und angepasste Definitionen zur Erkennung und Einteilung der Schweregrade von Infektionen (Kap. 2.1.), welche bei allen Untersuchungen konsequent gebraucht wurden und zu gut vergleichbaren Ergebnissen geführt haben.

Durch die prospektive Gestaltung dieser Studie konnten die nötigen Daten für die Prüfung der Hypothese sinnvoll und gezielt gesammelt werden.

Der V.A.C. Prevena™ Verband der Firma KCI gehört zur Gruppe der Unterdrucktherapiesysteme. Die V.A.C.-Therapie ist in vielen Gebieten der Chirurgie ein etabliertes Behandlungsverfahren [11, 33, 73]. Es hat sich bei vielen Indikationen gegenüber alternativen Verbänden als überlegen erwiesen und die Anwendungsgebiete sind stetig zunehmend [23, 67, 73].

Es konnte in der Vergangenheit bereit gezeigt werden, dass das V.A.C. Prevena™ System im Vergleich zur Standardversorgung von Inzisionen nach Thorakotomien das Risiko postoperativer Komplikationen signifikant reduziert [19, 20, 61].

Allerdings liegen bisher nur wenige Ergebnisse über den Einsatz bei Leistenwunden nach gefäßchirurgischen Eingriffen vor. Gerade die Leistenwunde ist durch ihre Nähe zum Urogenitaltrakt und ihrer starken mechanischen Beanspruchung besonders infektionsanfällig [69]. Eine aktuelle retrospektive Studie von Matatov et al. findet eine Infektionshäufigkeit von 30% ohne NPWT. Dabei sind die Infektionsgrade Szilagyi Grad I 16%, Szilagyi Grad II 11% und Szilagyi Grad III 3%. Dem gegenüber stehen 6% Szilagyi Grad I Infektionen bei Verwendung des VAC-Prevena Systems in der OP-Nachsorge [46].

Es gibt Risikofaktoren, welche die Entstehung einer postoperativen Infektion begünstigen. Diese Risikofaktoren können operationsbedingt und nicht operationsbedingt sein.

Die operationsbedingten Risikofaktoren sind neben der Dauer der OP vor allem abhängig von der Art des operativen Zugangs. Unnötige Schnitte sind ebenso zu vermeiden wie eine übermäßige Blutstillung. Um das Risiko des Keimübertritts vom Chirurgen zu vermeiden sind strenge Hygienemaßnahmen einzuhalten.

Die OP-Vorbereitung und die Einschleusung erfolgten nach dem üblichen Standard. Durch Anwendung einer hochstandardisierten Operationstechnik gemäß den Vorgaben des BwK Ulm und annähernd gleicher äußerer Rahmenbedingungen für jeden Patienten (monozentrische Prüfung) rückt die Beeinflussung des Risikos durch operationstechnische Aspekte innerhalb dieser Studie in den Hintergrund. Es kann hier also vernachlässigt werden. Man kann aber annehmen, dass ein multizentrisches Studiendesign hingegen helfen würde, genauere Aussagen über den Einfluss operationstechnischer Risiken auf die Inzidenz von Infektionen und Komplikationen zu treffen und die Gültigkeit der Ergebnisse zu erhöhen.

Bei den nicht operationsbedingten Risikofaktoren wurden berücksichtigt: Alter, Über- und Untergewicht, Diabetes, Immuninkompetenz, MRSA-Träger, männliches Geschlecht, Dialyse, Hepatitis, Drogenabusus, Infektionsfocus an anderer Stelle, periphere Ödeme, Lymphadenitis und Voroperationen im Bereich der Leiste.

Es zeigt sich (Kap. 3.1.), dass mehr männliche als weibliche Patienten in die Studie eingeschlossen werden konnten. Alle Studienteilnehmer waren höheren Lebensalters. Die Verteilung folgt hier dem allgemeinen Risiko zur Erkrankung an einer pAVK[25].

Es ist bekannt, dass es geschlechterspezifische Unterschiede in der Häufigkeit von SSI gibt. Im Allgemeinen wird beobachtet, dass Männer anfälliger für Infektionen nach chirurgischen Eingriffen sind als Frauen. Die Inzidenz und die Geschlechterverteilung von SSI ist allerdings stark davon abhängig welche Art von Eingriff durchgeführt wurde [40]. Die Literatur ist sich einig, dass die Hintergründe dieser Beobachtungen nicht hinreichend geklärt sind. In unserer Studie konnten wir keine geschlechterspezifischen Unterschiede herausarbeiten.

Beim größten Teil der Patienten waren weitere Risikofaktoren für eine Erkrankung zu beobachten. Sowohl der BMI als auch die Hip-to-Waist-Ratio waren im Median in allen Studiengruppen erhöht.

Patienten, die eine postoperative Wundinfektion erlitten, waren im Median 62,5 Jahre alt. Patienten ohne postoperativen Wundinfekt waren im Median 67,5 Jahre alt.

Statistisch gesehen steigt das Risiko für eine postoperative Wundinfektion ab dem 65. Lebensjahr an. In dieser Studie konnte kein signifikanter Altersunterschied zwischen Patienten mit postoperativen Infektionen und ohne postoperative Infektionen festgestellt werden. Dies gilt für späte Wundinfektionen genau wie für frühe Infektionen. Da alle Studienteilnehmer höheren Lebensalters waren ist der relative Altersunterschied der einzelnen Studienteilnehmer gering. In Kombination mit der kleinen Fallzahl ist automatisch die Wahrscheinlichkeit eines signifikanten Unterschiedes zwischen den Untergruppen geringer.

Die Gewichtsunterschiede zwischen den Studienteilnehmern waren groß. Im Median zeigt sich zwischen den Patienten mit PWI und ohne PWI kein Gewichtsunterschied. Beide Patientengruppen wogen im Median 80 kg. Allerdings zeigte sich, dass die Patienten der VAC-Gruppe, die eine Wundinfektion entwickelten im Median mit 95 kg deutlich übergewichtiger waren als die Non-VAC-Patienten mit 76,5 kg. Das verdeutlicht auch der Median-BMI in der VAC-Gruppe mit 31 zu Non-VAC-Gruppe mit 27,5. Die Hip-to-Waist-Ratio liegt für beide Gruppen im unphysiologischen Bereich: VAC-Gruppe-Median 1,05, Non-VAC-Gruppe-Median 1,00.

In der Literatur finden sich viele Belege für den signifikanten Einfluss eines bestehenden Diabetes auf die Wundheilung nach Operationen. Die möglicherweise beeinträchtigte Wundheilung begünstigt Infektionen [10, 30, 38, 41]. In unserer Studie waren 21,8% (12/55) der Patienten Diabetiker. Durch das Einschlusskriterium pAVK ist der hohe Anteil nicht verwunderlich.

In unserer Studie wurde der HbA1c Wert weder im Vorfeld noch später dokumentiert. Es konnte somit kein möglicher Zusammenhang von späten Infektionen mit einem erhöhten HbA1c vor bzw. nach Operation hergestellt werden.

Gerade im Anschluss an Operationen ist auf die richtige Einstellung der Blutzuckerwerte besonders zu achten, da auch kurze Phasen der Hyperglykämie die Wundheilung negativ beeinflussen können [10, 30, 38, 41].

Diabetes zählt zu einem der Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung einer pAVK [52]. In der Gruppe der PWI Patienten waren mit 23% (3/13) nicht überproportional viele Diabetes Erkrankte, es war als besonderer Risikofaktor für die Entwicklung einer PWI in unserer Studie nicht relevant.

Bei Rauchern ist mit einer verlangsamten Gewebereaktion bzw. Regeneration zu rechnen [63, 64]. Es ist allgemein bekannt, dass Rauchen auch das Immunsystem schwächt. In Bezug auf Wunden ist unter anderem die peripher gefäßverengende Wirkung von Nikotin und daraus resultierende schlechtere Durchblutung der Haut von Bedeutung. 65% aller Studienteilnehmer waren Raucher oder wiesen eine starke post Nikotinabusus Anamnese auf. 69% (9/13) Patienten mit PWI waren Raucher.

Auch wenn bei Betrachtung einzelner Risikofaktoren kein Einfluss auf die Infektionswahrscheinlichkeit deutlich wird, zeigt sich in der Gesamtbetrachtung doch, dass die Studienteilnehmer sinnvoll in Hoch- und Niedrigrisikopatienten eingeteilt waren. Dies wird dadurch besonders deutlich, dass der größte Teil der Infektionen zu allen Zeitpunkten bei Patienten auftrat, die im Vorfeld auch als Hochrisikopatienten identifiziert worden waren.

Am Tag 5 post OP wurden insgesamt n = 5 (frühe) Wundinfektionen dokumentiert. Alle Infektionen traten zu diesem Zeitpunkt in der Non-VAC Gruppe auf. Dies entspricht 17% der Non-VAC-Patienten und 9% aller Patienten. Der Schweregrad der Infektion war bei allen Patienten Grad 1. Es traten nicht signifikant weniger Infektionen in der Gruppe der VAC-Patienten auf. Zu diesem Zeitpunkt sind weniger Infektionen fest zu stellen als in vergleichbaren Arbeiten[37, 46].

Die Infektionswahrscheinlichkeit in der VAC-Gruppe war bis zum ersten Untersuchungszeitpunkt als sehr gering anzunehmen. Die Untersuchungsergebnisse bestätigen dies. Andere Arbeiten beschreiben multiple Probleme mit ciNPT, wie zum Beispiel ein häufiges Versagen des Unterdrucks durch Undichtigkeiten im Verband[37]. Im Rahmen unserer Untersuchung konnten wir diese Beobachtungen nicht machen.

Insgesamt wurden n = 11 Infektionen zwei Wochen post OP dokumentiert, d.h. bei 20% aller Patienten. Der größte Teil der Infektionen (n = 8) war bei Hochrisikopatienten zu verzeichnen. Dies erscheint sinnvoll und deutet im Umkehrschluss darauf hin, dass die Schichtkriterien zur Einteilung in die Studiengruppen gut funktioniert haben.

In der Non-VAC-Gruppe wurden n = 8 Infektionen (entsprechend 27% der Non-VAC-Patienten) festgestellt, davon 6 bei HRP. Sieben Infektionen traten bei männlichen Patienten (5 davon HRP) und eine bei einer weiblichen Hochrisikopatientin auf. Hier liegen wir sehr ähnlich zu den Ergebnissen von Matatov et al.

In der VAC-Gruppe wurden am Tag 14 post OP n = 3 Infektionen festgestellt (entspr. 12,5% der VAC-Patienten), davon zwei bei HRP. Auch die Schweregrade der Infektionen sind ähnlich zu Matatov überwiegend gering. Insgesamt waren alle dokumentierten Infektionen der VAC und der Non-VAC Gruppe CDC Grad 1.

28 Tage post OP wurden insgesamt n = 9 Infektionen (entspr. 16% aller Patienten) dokumentiert von denen 6 bei Hochrisikopatienten auftraten.

In der Non-VAC-Gruppe wurden erneut n = 8 Infektionen (27,5%) festgestellt, davon waren 5 HRP. Die Infektionsgrade in der Non-VAC-Gruppe waren 5 mal Grad 1 und dreimal Grad 2. Hier war also ein leichter Anstieg des Schweregrades bei gleichbleibender Infektionsrate zu verzeichnen.

In der VAC-Gruppe wurde am Tag 28 post OP n = 1 Infektion (4%) Grad 1 bei einem männlichen Hochrisikopatienten festgestellt.

An Tag 42 post OP wurden in der Gruppe der VAC-Patienten keine späten Wundinfektionen festgestellt.

In der Gruppe der Non-VAC-Patienten wurden 42 Tage nach Operation insgesamt n = 5 Infektionen (entspricht 17% der Non-VAC Patienten) diagnostiziert. Dabei handelte sich es in allen 5 Fällen um Hochrisikopatienten. In drei Fällen Infektionen Grad 1 und zweimal Grad 2.

Wie schon erwähnt bewegen sich die Literaturangaben für Wundinfektionen nach inguinalen Zugängen im Bereich zwischen 10 - 33%. Diese Werte bestätigen sich in dieser Studie vollständig für die Non-VAC-Gruppe (alle Zeitpunkte).

Für die VAC-Gruppe liegen die Werte nur an Tag 14 post OP in diesem Literaturbereich. An Tag 5 post OP und Tag 42 post OP traten hier keine Infektionen auf, an Tag 28 post OP wurde 1 Infektion (entsprechend 4%) festgestellt, was deutlich unterhalb der Literaturwerte liegt. Ein Grund für die Abweichung zur Literatur können die stark unterschiedlichen Studiendesigns sein, sowie abweichende Fallzahlen. Matatov et al. bezieht seine Daten aus einer retrospektiven Analyse. Es konnte somit im Vorfeld keine unabhängige Verteilung auf die Studiengruppen sichergestellt werden.

Auch Koetje et al. berücksichtigen lediglich retrospektive Daten. In ihrer Studie werten sie Daten von 90 Patienten, davon 40 mit ciNTP aus. Die relevante Vergleichsgruppe, Patienten die einen Fem-pop Bypass erhielten, besteht lediglich aus 33 Patienten, davon

14 mit ciNTP. Koetje et al. können keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studiengruppen feststellen[37].

Unsere Untersuchungsergebnisse zu allen Untersuchungszeitpunkten verleiten zur Annahme, dass durch die prophylaktische Anwendung des V.A.C. Prevena™ Unterdruck-Wundtherapiesystems die Inzidenz von postoperativen Wundinfektionen nach gefäßchirurgischen Eingriffen in der Leistenregion gegenüber einem herkömmlichen Pflasterverband gesenkt werden kann.

Mögliche Gründe dafür könnten sein:

- bekannte und beschriebene Effekte der Unterdruckwundtherapie auf den Heilungsvorgang
- die Keimdichtigkeit des V.A.C. Prevena™ Systems, welches im OP unter sterilen Bedingungen angelegt wurde und somit
- geringere Möglichkeit der Besiedlung mit Bakterien bis 5 Tage post OP
- zusätzliche mechanische Stabilisierung der Wundränder durch großflächigen VAC-Verband
- 5 Tage keine mechanische Belastung durch Verbandswechsel
- evtl. bessere Ruhigstellung der Wunde durch den Patienten aus Vorsicht mit angeschlossenem V.A.C. Prevena™-Gerät.

In unserer Studie profitieren sowohl Patienten mit normalem als auch Patienten mit einem erhöhten Risikoprofil. Ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit niedrigem und hohem Infektionsrisiko war nicht nachweisbar. Um einen tatsächlichen Unterschied zwischen den verschiedenen Risikogruppen herauszuarbeiten, sind höhere Patientenzahlen nötig.
Die Inzidenz von Frühinfektionen kann gesenkt werden, aber aufgrund unserer Fallzahlen ohne nachweisbare Signifikanz. Gleiches gilt auch für die Inzidenz von Spätinfektionen.
Gerade bei den späten Wundinfektionen sind die Ergebnisse augenscheinlich sehr deutlich. Es bedarf weiterer ggf. multizentrischer Langzeituntersuchungen mit deutlich höheren Fallzahlen um die Ergebnisse zu evaluieren bzw. zu konfirmieren. Es könnte dann auch differenzierter auf Einflüsse einzelner Risikofaktoren eingegangen werden. Gerade

bei den späten Wundinfektionen könnte die Untersuchung eines möglichen Einflusses einer Diabetes mit erhöhtem HbA1c interessant sein.

Zu diskutieren bleibt auch die Relevanz eines möglicherweise positiven psychologischen Effektes für die VAC-Patientengruppe. Viele Patienten nehmen intuitiv an, mit der augenscheinlich höherwertigen Nachsorge behandelt zu werden – „moderne Technik vs. Pflaster“. Die positive Beeinflussung der Psyche des Patienten kann alleine zu einer verbesserten Durchblutung, sowie Kollagensynthese und Wundheilung führen. Umgekehrt ist psychischer Stress direkt verantwortlich für eine verlangsamte Wundheilung, höhere Infektanfälligkeit und verlangsamte Kollagensynthese. Psychologische Faktoren müssen bei der Behandlung von Wunden besonders berücksichtigt werden und beeinflussen das Behandlungsergebnis [27]. Es ist also davon auszugehen, dass bereits das Wissen über die Teilnahme an einer Studie das Behandlungsergebnis beeinflusst.

Dropouts, das vorzeitige Ausscheiden aus einer Untersuchung, sind für wissenschaftliche Analysen insbesondere am Patienten ein spezielles Problem.

Gründe für Dropouts können systemindiziert oder individuell sein. Hohe Dropoutzahlen können also auf ein Qualitätsproblem sowohl der Studienteilnehmer, als auch auf ein fehlerhaftes Untersuchungsprotokoll hindeuten oder beides. Es ist allgemein bekannt, dass auch ganz banale Gründe, wie z.B. logistische Schwierigkeiten der Patienten („Wer fährt mich zum Arzt?“) oder finanzielle Gründe zu einem Dropout führen können. Auch mangelnde Einsicht, beispielsweise, wenn einem Patienten die Behandlung oder die Nachsorge als nicht wichtig erscheint, kann ein Dropout, oder ein „Lost-to-Follow-Up“ generieren.

Oft stehen nur wenige oder sogar keine Möglichkeiten zur Verfügung die Dropouts aktiv zu verhindern. So ist es zum Beispiel gerade bei ambulanter (Nach-)Untersuchung erschwert, die Studienteilnehmer für alle Untersuchungstermine zu motivieren oder, im schlimmsten Fall, Gründe des Dropouts fest zu halten.

Vor allem, wenn es sich um reine Untersuchungstermine handelt, an denen sonst keine weitere Nachsorge, wie zum Beispiel Nahtentfernung o.ä., stattfindet. Unter Umständen eignen sich für solche Nachuntersuchungen Telefonvisiten, in denen die wichtigsten zu

dokumentierenden Fragen nur telefonisch besprochen werden. Auf solche Methoden haben wir jedoch in dieser Studie nicht zurückgegriffen.

Systemindizierte Dropouts - also solche die durch eine fehlerhafte Versuchsanordnung entstehen - waren im Rahmen der ersten Untersuchungen, die alle stationär erfolgten, nicht zu verzeichnen.

Dieses änderte sich in der ambulanten Phase, in der die Patienten die Einhaltung ihrer Nachuntersuchungstermine selbst koordinieren mussten. Zum Beispiel waren einige Studienteilnehmer immobil und mussten trotzdem aufgrund ihres Wohnortes längere Anreisen zu den Untersuchungsterminen am BwK Ulm in Kauf nehmen.

Hier war die persönliche Bindung zwischen Studienteilnehmer und Studienleitung bzw. durchführendem medizinischem Personal von besonderer Bedeutung. So sind im Rahmen unserer Untersuchung die Gründe für Dropouts möglicherweise in der Zahl der Nachuntersuchungstermine bzw. der zeitlichen Anordnung der Termine zu finden.

Eine positive Grundhaltung gegenüber der durchgeführten Behandlung erscheint nicht nur wichtig für den Behandlungserfolg, sondern auch für die Studiencompliance. In unserem Studiendesign wurde dieser Aspekt nicht gemessen bzw. berücksichtigt. Auch bei der Auswahl der Studienteilnehmer sollten diese Aspekte keine Rolle spielen, um die Untersuchungsergebnisse nicht im Vorfeld zu beeinflussen.

Eine gute Compliance erfordert ein sehr hohes Maß an Aufklärung der Patienten. Dies kann allerdings alleine schon eine psychische Einflussnahme auf den Patienten darstellen – s.o. psychologischer Effekt der VAC-Behandlung.

Die geringe Zahl an Dropouts in unserer Untersuchung ist also ein Hinweis auf ein sinnvolles Studiendesign, sowie einen grundsätzlich qualitativ hochwertigen Patientenpool.

Unsere Studie gibt eine erste Tendenz, mit welchen Erfahrungen zu rechnen ist, wenn das V.A.C. Prevena™ Unterdruck-Wundtherapiesystem nach gefäßchirurgischen Eingriffen in der Leistenregion angewendet wird.

Unser Studiendesign war prospektiv randomisiert angelegt. Durch die Single-Center-Versuchsanordnung haben wir dadurch aber sehr lange für die Rekrutierung der Studienteilnehmer benötigt.

Um in kürzeren Zeiträumen mehr Patienten in die Studie einschließen zu können, also die Fallzahlen zu erhöhen, muss über eine multizentrische Untersuchung nachgedacht

werden. Allerdings ist dann eine genaue Abstimmung der Versuchszentren untereinander unbedingt erforderlich. Es ist erwiesen, dass - unabhängig von der Wundversorgung postoperativ - eine Vielzahl von Faktoren einen Einfluss auf die Infektionsrate von Wunden hat.

Unsere Studie zeigt hier erste wichtige Tendenzen, welche Ergebnisse sich möglicherweise einstellen. Aufgrund der Single-Center-Anordnung, des Untersuchungszeitraumes und der geringen Fallzahlen kann unsere Studie allerdings eine rein deskriptive Aussage treffen, die sich zunächst nicht weiter skalieren lässt. Sie ist jedoch wichtig als erste Referenz in Hinblick auf weitere Untersuchungen und kann dabei helfen, ein geeignetes konfirmatorisches Studienprotokoll mit höheren möglichen Fallzahlen zu entwickeln.

In unserer Studie kann der Prevena Verband die vom Hersteller suggerierten Vorteile erfüllen, auch wenn diese nicht in Zahlenwerten erfasst wurden. Der Verband hilft die Wundränder zusammen zu halten. Das Abführen von Flüssigkeiten durch die Prevena funktioniert. Natürlich bildet der Verband, wie vom Hersteller beschrieben, eine Barriere gegen externe Kontamination. Der Unterdruck liegt bei ordnungsgemäß verklebtem Verband gleichmäßig an.

Bisher gibt es keine aussagekräftigen Studien zur Kosteneffektivität von prophylaktisch angewendeten Unterdruckwundtherapien im deutschen Gesundheitssystem. Die Kosten der Behandlung mit dem V.A.C. Prevena™ Unterdruck-Wundtherapiesystem sind durch den Materialaufwand und durch erhöhten Zeitaufwand im OP höher als die der konservativen Behandlung mit herkömmlichen Verbänden. Eine Untersuchung hinsichtlich der Kosteneffektivität war kein Bestandteil unserer Studie, sicherlich wäre aber interessant, zu evaluieren, ob durch VAC letztendlich eine Ersparnis zu erzielen wäre, beispielsweise wenn über einen verkürzten Zeitraum eine Wundnachsorge erforderlich ist oder Komplikationen und Infektionen vermieden werden, die ihrerseits wiederum Kosten zu Lasten der Krankenversicherungen verursachen würden.
Um klären zu können, ob hierdurch eine finanzielle Entlastung des Systems möglich ist, muss zunächst abschließend geklärt sein, wann und für welche Patienten im Einzelnen ein

therapeutischer Vorteil besteht und vor allem, wie groß dieser ist [24, 50]. Für beide Fragestellungen sind sehr viel höhere Fallzahlen, längere Rekrutierungszeiträume und ein überregionales Studiendesign notwendig (Schwankungen der Klinikstandards).

Vereinzelte Studien, welche sich mit der Kosteneffektivität von prophylaktisch angewendeten VAC-Systemen in den USA beschäftigten, kamen zu dem Ergebnis, dass sich eine Kosteneffizienz ab einer Reduktion der Wundinfektionsrate von ungefähr einem Drittel ergibt [42, 53]. Es bleibt allerdings zu beachten, dass die Fallzahlen bei allen Kostenanalysen sehr gering waren.

Fraglich ist auch, ob diese Ergebnisse auf das deutsche Gesundheitssystem anzuwenden sind.

5 Zusammenfassung

Bei inguinalen Zugängen treten Wundinfektionen etwa 2-3 Mal so häufig auf wie an Gefäßzugängen anderer Lokalisationen. Bei der Prophylaxe dieser postoperativen Wundinfektionen kann auch die Wahl des Wundverbandes eine Rolle spielen. Die hier durchgeführte prospektive, kontrolliert randomisierte Studie evaluiert, ob durch prophylaktische Anwendung des VAC („Vacuum Assisted Closure“) Prevena™ Unterdruck-Wundtherapiesystems die Inzidenz von späten postoperativen Infektionen von verschlossenen inguinalen Wunden gegenüber der konventionellen Wundbehandlung gesenkt werden kann. Im Einzelnen soll noch geklärt werden, ob Patienten mit einem erhöhten Risikoprofil besonders profitieren und dabei vorallem Spätinfektionen gesenkt werden können und wie sich die VAC-Therapie auf Adhärenz der Patienten und Behandlungsdauer auswirkt.

Es wurden Patienten mit pAVK (peripherer arterieller Verschlusskrankheit) in zwei Gruppen, die VAC- und die Non-VAC-Gruppe randomisiert. Die Präparation der Gefäße in der Leistenregion wurde in beiden Gruppen auf die gleiche Weise ausgeführt und bei beiden Gruppen eine subfasciale Redon-Drainage eingelegt. In der „VAC®-Gruppe“ erhielten die Patienten am Ende des Eingriffes und nach Komplettierung der Hautnaht eine Vakuumversiegelung über der inguinalen Naht mittels VAC®-System über 5 Tage. Kam es in dieser Zeit zu keiner Wundinfektion, wurde die Vakuumversiegelung danach entfernt und es folgten tägliche Verbandwechsel. Die Patienten in der „Non-VAC®-Gruppe“ erhielten einen sterilen Pflasterverband nach komplettierter Hautnaht. Die Dokumentation beider Gruppen erfolgte mittels Fotoaufnahmen und Dokumentation der Wundverhältnisse gemäß Protokoll bis zur Entlassung. Regelmäßiges Follow-Up wurde durchgeführt. An Tag 28 postoperativ wurde im Rahmen des Follow-Ups das Nahtmaterial entfernt. Zur Erfassung von Spätinfektionen wurden die Patienten nochmals nach 42 Tagen zur ambulanten Verlaufskontrolle einbestellt.

Primärer Endpunkt der Studie war das Auftreten einer Wundheilungsstörung oder eines Wundinfektes (gemäß den Kriterien des Center of Disease Control and Prevention (USA) und der Klassifikation von Szilagyi) der Leistenwunde.

Die klaren Ein- und Ausschlusskriterien und die Randomisierung unter Berücksichtigung von Risikofaktoren führten zu einem einheitlichen und somit zu einem gut geeigneten

Patientenpool für die Studie. n = 60 Patienten wurden randomisiert (46 Männer (77%) und 14 Frauen (23%)), n = 55 wurden ausgewertet. Das Alter betrug im Median 67 Jahre bei den Männern und 71,5 bei den Frauen. Der BMI aller Patienten war im Median stark erhöht. Die Hip-to-Waist Ratio aller Patienten betrug im Median 0,975.

Es wurden im Patientenkollektiv insgesamt n = 5 frühe Wundinfektionen am Tag 5 post OP in der Non-VAC-Gruppe dokumentiert. In der VAC-Gruppe wurden am Tag 5 post OP keine Infektionen festgestellt. Am Tag 14 post OP wurden in der Non-VAC Gruppe n = 8 Infektionen festgestellt, in der VAC-Gruppe n = 3. Es traten nicht signifikant weniger Infektionen in der Gruppe der VAC-Patienten auf. 28 Tage post OP wurden insgesamt n = 9 Infektionen dokumentiert, davon in der Non-VAC-Gruppe n = 8 Infektionen, in der VAC-Gruppe n = 1 Infektion. Späte Wundinfektionen (nach 28 Tagen post-OP) wurden in der Gruppe der VAC-Patienten nicht festgestellt. In der Non-VAC-Gruppe wurden insgesamt n = 5 Spätinfektionen diagnostiziert. Obwohl alle 5 Spätinfektionen in der Gruppe der Non-VAC-Patienten auftraten konnte auf Grund beschriebener Umstände keine Signifikanz herausgearbeitet werden. Ein signifikanter Altersunterschied oder Gewichtsunterschied zwischen Patienten mit und ohne postoperative Infektionen konnte in der Studie nicht festgestellt werden. Allerdings waren die VAC-Patienten, die eine Wundinfektion entwickelten im Median mit 95 kg deutlich übergewichtiger als die Non-VAC-Patienten mit 76,5 kg. Der meisten Infektionen traten bei den im Vorfeld gemäß genannter Definition als Hochrisikopatienten eingestuften Patienten auf. Es konnte insgesamt gezeigt werden, dass das VAC-Prevena™-Therapiesystem das Risiko postoperativer Komplikationen im Vergleich zur konservativen Wundversorgung reduzierte.

Dabei profitieren sowohl Patienten mit normalem als auch Patienten mit einem erhöhten Risikoprofil. Ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit niedrigem und hohem Infektionsrisiko war nicht nachweisbar.

Wünschenswert wäre für weitere Untersuchungen der Fragestellung eine größere Fallzahl, um den Einfluss der Risikofaktoren besser einschätzen zu können. Auch wäre eine Kosten-Nutzen-Analyse für den Einsatz des VAC-Systems interessant, die in diesem Rahmen nicht erfolgt ist.

6 Literaturverzeichnis

1. Altintas B., Biber R.,Brem M. H.: *The accelerating effect of negative pressure wound therapy with Prevena on the healing of a closed wound with persistent serous secretion.* International wound journal 12: 662-663 (2015)

2. Angele M. K., Ayala A., Monfils B. A., Cioffi W. G., Bland K. I.,Chaudry I. H.: *Testosterone and/or low estradiol: normally required but harmful immunologically for males after trauma-hemorrhage.* The Journal of trauma 44: 78-85 (1998)

3. Anglim B., O'Connor H.,Daly S.: *Prevena, negative pressure wound therapy applied to closed Pfannenstiel incisions at time of caesarean section in patients deemed at high risk for wound infection.* Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology 35: 255-258 (2015)

4. Antonios V. S., Noel A. A., Steckelberg J. M., Wilson W. R., Mandrekar J. N., Harmsen W. S.,Baddour L. M.: *Prosthetic vascular graft infection: a risk factor analysis using a case-control study.* The Journal of infection 53: 49-55 (2006)

5. Argenta L. C., Morykwas M. J.: *Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience.* Annals of plastic surgery 38: 563-577 (1997)

6. Atkins B. Z., Wooten M. K., Kistler J., Hurley K., Hughes G. C.,Wolfe W. G.: *Does negative pressure wound therapy have a role in preventing poststernotomy wound complications?* Surgical innovation 16: 140-146 (2009)

7. Benecke A., Vogel H.: *Übergewicht und Adipositas.* Gesundheitsberichterstattung des Bundes 16: (2003)

8. Bortz J., Schuster C.: *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler*.Springer-Verlag GmbH: 7. Auflage, Berlin Heidelberg, S. 130-136 (2010)

9. Breslow R. A., Hallfrisch J., Guy D. G., Crawley B.,Goldberg A. P.: *The importance of dietary protein in healing pressure ulcers.* Journal of the American Geriatrics Society 41: 357-362 (1993)

10. Brunet F., Brusset A., Squara P., Philip Y., Abry B., Roy A., Amrein C., Guillemain R., Dubois C., de Lentdecker P., Aberkane L., Ouaknine R., Tronc F., Bruniaux J., Duffet J. P., Yakar V., Lamer C.,J., P.: *Risk factors for deep sternal wound infection after sternotomy: a prospective, multicenter study.* The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 111: 1200-7 (1996)

11. Clare M. P., Fitzgibbons T. C., McMullen S. T., Stice R. C., Hayes D. F.,Henkel L.: *Experience with the vacuum assisted closure negative pressure technique in the treatment of non-healing diabetic and dysvascular wounds.* Foot & ankle international 23: 896-901 (2002)

12. Czernichow S., Kengne A. P., Stamatakis E., Hamer M.,Batty G. D.: *Body mass index, waist circumference and waist-hip ratio: which is the better discriminator of cardiovascular disease mortality risk?: evidence from an individual-participant meta-analysis of 82 864 participants from nine cohort studies.* Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity 12: 680-687 (2011)

13. Deetjen P., Speckmann E.-J., Hescheler J., Müller M.J.,Bosy-Westphal, A.: *Physiologie*.Elsevier GmbH Urban & Fischer Verlag: 4. Auflage, München Jena, S. 634 (2005)

14. Denzinger S., Lubke L., Roessler W., Wieland W. F., Kessler S.,Burger M.: *Vacuum-assisted closure versus conventional wound care in the treatment of wound failures following inguinal lymphadenectomy for penile cancer: a retrospective study.* European urology 51: 1320-1325 (2007)

15. Di Benedetto C., Bruno A.,Bernasconi E.: *[Surgical site infection: risk factors, prevention, diagnosis and treatment].* Revue medicale suisse 9: 1832-1839 (2013)

16. Gabriel A., Shores J., Heinrich C., Baqai W., Kalina S., Sogioka N.,Gupta S.: *Negative pressure wound therapy with instillation: a pilot study describing a new method for treating infected wounds.* International wound journal 5: 399-413 (2008)

17. Goertz O., Kapalschinski N., Skorzinski T., Kolbenschlag J., Daigeler A., Hirsch T., Homann H. H.,Muehlberger T.: *[Wound healing complications in smokers, non-smokers and after abstinence from smoking].* Der Chirurg; Zeitschrift fur alle Gebiete der operativen Medizen 83: 652-656 (2012)

18. Gomoll A. H., Lin A.,Harris M. B.: *Incisional vacuum-assisted closure therapy.* Journal of orthopaedic trauma 20: 705-709 (2006)

19. Grauhan O., Navasardyan A., Hofmann M., Muller P., Stein J.,Hetzer R.: *Prevention of poststernotomy wound infections in obese patients by negative pressure wound therapy.* The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 145: 1387-1392 (2013)

20. Grauhan O., Navasardyan A., Tutkun B., Hennig F., Muller P., Hummel M.,Hetzer R.: *Effect of surgical incision management on wound infections in a poststernotomy patient population.* International wound journal 11 Suppl 1: 6-9 (2014)

21. Haley R. W., Culver D. H., Morgan W. M., White J. W., Emori T. G.,Hooton T. M.: *Identifying patients at high risk of surgical wound infection. A simple multivariate index of patient susceptibility and wound contamination.* American journal of epidemiology 121: 206-215 (1985)

22. Hashimoto I., Takaku M., Matsuo S., Abe Y., Harada H., Nagae H., Fujioka Y., Anraku K., Inagawa K.,Nakanishi H.: *Risk factors for complications after reconstructive surgery for sternal wound infection.* Archives of plastic surgery 41: 253-257 (2014)

23. Heller G., Savolainen H., Widmer M. K., Makaloski V., Menth M.,Schmidli J.: *Vacuum-assisted Therapy in Vascular Surgery.* Zentralblatt fur Chirurgie 129: 66-70 (2004)

24. Hirche Z., Xiong L., Hirche C.,Willis S.: *Can Topical Negative Pressure Therapy be Performed as a Cost-Effective General Surgery Procedure in the German DRG System?* Zentralblatt fur Chirurgie 141: 197-203 (2016)

25. Hooi J. D., Stoffers H. E., Kester A. D., Rinkens P. E., Kaiser V., van Ree J. W.,Knottnerus J. A.: *Risk factors and cardiovascular diseases associated with asymptomatic peripheral arterial occlusive disease. The Limburg PAOD Study. Peripheral Arterial Occlusive Disease.* Scandinavian journal of primary health care 16: 177-182 (1998)

26. Horan T. C., Gaynes R. P., Martone W. J., Jarvis W. R.,Emori T. G.: *CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections.* Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 13: 606-608 (1992)

27. House S. L.: *Psychological distress and its impact on wound healing: an integrative review.* Journal of wound, ostomy, and continence nursing : official publication of The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society / WOCN 42: 38-41 (2015)

28. Huxley R., Mendis S., Zheleznyakov E., Reddy S.,Chan J.: *Body mass index, waist circumference and waist:hip ratio as predictors of cardiovascular risk--a review of the literature.* European journal of clinical nutrition 64: 16-22 (2010)

29. Ichioka S., Watanabe H., Sekiya N., Shibata M.,Nakatsuka T.: *A technique to visualize wound bed microcirculation and the acute effect of negative pressure.* Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society 16: 460-465 (2008)

30. Icks A., Rathmann, Rosenbauer,Giani G.: *Diabetes mellitus.* Gesundheitsberichterstattung des Bundes 24: (2005)

31. Jepsen O. B., Larsen S. O.,Thomsen V. F.: *Post-operative wound sepsis in general surgery. II. An assessment of factors influencing the frequency of wound sepsis.* Acta chirurgica Scandinavica. Supplementum 396: 80-90 (1969)

32. Johnson J. A., Cogbill T. H., Strutt P. J.,Gundersen A. L.: *Wound complications after infrainguinal bypass. Classification, predisposing factors, and management.* Archives of surgery 123: 859-862 (1988)

33. Karl T., Modic P. K.,Voss E. U.: *Indications and results of V.A.C therapy treatments in vascular surgery - state of the art in the treatment of chronic wounds.* Zentralblatt fur Chirurgie 129: 74-79 (2004)

34. Karlakki S., Brem M., Giannini S., Khanduja V., Stannard J.,Martin R.: *Negative pressure wound therapy for managementof the surgical incision in orthopaedic surgery: A review of evidence and mechanisms for an emerging indication.* Bone & joint research 2: 276-284 (2013)

35. Karra R., McDermott L., Connelly S., Smith P., Sexton D. J.,Kaye K. S.: *Risk factors for 1-year mortality after postoperative mediastinitis.* The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 132: 537-543 (2006)

36. Knoll M., Göpfert K.,Borneff-Lipp M.: *Erfassung von Infektionen in der zahnärztlichen Praxis: Eine prospektive Dreijahresuntersuchung.* Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift 63: 128-133 (2008)

37. Koetje J. H., Ottink K. D., Feenstra I.,Fritschy W. M.: *Negative Pressure Incision Management System in the Prevention of Groin Wound Infection in Vascular Surgery Patients.* Surgery research and practice 2015: 303560 (2015)

38. Kohli M., Yuan L., Escobar M., David T., Gillis G., Comm B., Garcia M.,Conly J.: *A risk index for sternal surgical wound infection after cardiovascular surgery.* Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 24: 17-25 (2003)

39. Kosfeld R., Eckey H.F.,Türck M.: *Wahrscheinlichkeitsrechnung und Induktive Statistik*.Gabler Verlag: 1. Auflage, Wiesbaden, S. 130-136 (2005)

40. Langelotz C., Mueller-Rau C., Terziyski S., Rau B., Krannich A., Gastmeier P.,Geffers C.: *Gender-Specific Differences in Surgical Site Infections: An Analysis of 438,050 Surgical Procedures from the German National Nosocomial Infections Surveillance System.* Viszeralmedizin 30: 114-117 (2014)

41. Lazar H. L., Chipkin S. R., Fitzgerald C. A., Bao Y., Cabral H.,Apstein C. S.: *Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events.* Circulation 109: 1497-1502 (2004)

42. Lewis L. S., Convery P. A., Bolac C. S., Valea F. A., Lowery W. J.,Havrilesky L. J.: *Cost of care using prophylactic negative pressure wound vacuum on closed laparotomy incisions.* Gynecologic oncology 132: 684-689 (2014)

43. Lizan-Garcia M., Garcia-Caballero J.,Asensio-Vegas A.: *Risk factors for surgical-wound infection in general surgery: a prospective study.* Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 18: 310-315 (1997)

44. Lodise T. P., McKinnon P. S.: *Clinical and economic impact of methicillin resistance in patients with Staphylococcus aureus bacteremia.* Diagnostic microbiology and infectious disease 52: 113-122 (2005)

45. Mangram A. J., Horan T. C., Pearson M. L., Silver L. C.,Jarvis W. R.: *Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee.* American journal of infection control 27: 97-132 (1999)

46. Matatov T., Reddy K. N., Doucet L. D., Zhao C. X.,Zhang W. W.: *Experience with a new negative pressure incision management system in prevention of groin wound infection in vascular surgery patients.* Journal of vascular surgery 57: 791-795 (2013)

47. Meeker J., Weinhold P.,Dahners L.: *Negative pressure therapy on primarily closed wounds improves wound healing parameters at 3 days in a porcine model.* Journal of orthopaedic trauma 25: 756-761 (2011)

48. Monsen C., Wann-Hansson C., Wictorsson C.,Acosta S.: *Vacuum-assisted wound closure versus alginate for the treatment of deep perivascular wound infections in the groin after vascular surgery.* Journal of vascular surgery 145-151 (2014)

49. Morykwas M. J., Argenta L. C., Shelton-Brown E. I.,McGuirt W.: *Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation.* Annals of plastic surgery 38: 553-562 (1997)

50. Neubauer G., Ujlaky R.: *The cost-effectiveness of topical negative pressure versus other wound-healing therapies.* Journal of wound care 12: 392-393 (2003)

51. Offner P. J., Moore E. E.,Biffl W. L.: *Male gender is a risk factor for major infections after surgery.* Archives of surgery 134: 935-938 (1999)

52. Oka R. K., Umoh E., Szuba A., Giacomini J. C.,Cooke J. P.: *Suboptimal intensity of risk factor modification in PAD.* Vascular medicine 10: 91-96 (2005)

53. Philbeck T. E. Jr., Whittington K. T., Millsap M. H., Briones R. B., Wight D. G.,Schroeder W. J.: *The clinical and cost effectiveness of externally applied negative pressure wound therapy in the treatment of wounds in home healthcare Medicare patients.* Ostomy/wound management 45: 41-50 (1999)

54. Reilly J. J. Jr., Hull S. F., Albert N., Waller A.,Bringardener S.: *Economic impact of malnutrition: a model system for hospitalized patients.* JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition 12: 371-376 (1988)

55. Ridderstolpe L., Gill H., Granfeldt H., Ahlfeldt H.,Rutberg H.: *Superficial and deep sternal wound complications: incidence, risk factors and mortality.* European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery 20: 1168-1175 (2001)

56. RKI Robert-Koch-Institut: *Staphylokokken-Erkrankungen, insbesondere Infektionen durch MRSA.* RKI Ratgeber für Ärzte - Epidemiologisches Bulletin (2009)

57. Scalise A., Tartaglione C., Bolletta E., Calamita R., Nicoletti G., Pierangeli M., Grassetti L.,Di Benedetto G.: *The enhanced healing of a high-risk, clean, sutured surgical incision by prophylactic negative pressure wound therapy as delivered by Prevena Customizable: cosmetic and therapeutic results.* International wound journal 12: 218-223 (2015)

58. Schreier, Radun, Neuhauser,Stark: Robert-Koch-Institut: *Hepatitis C.* Gesundheitsberichterstattung des Bundes 15: (2003)

59. Schroder J., Kahlke V., Staubach K. H., Zabel P.,Stuber F.: *Gender differences in human sepsis.* Archives of surgery 133: 1200-1205 (1998)

60. Simon K., Schulz-Drost M., Besendorfer M., Carbon R. T.,Schulz-Drost S.: *Use of negative pressure wound therapy on surgical incisions (prevena) after surgery of pectus deformities reduces wound complications.* Zentralblatt fur Chirurgie 140: 156-162 (2015)

61. Sinha K., Chauhan V. D., Maheshwari R., Chauhan N., Rajan M.,Agrawal A.: *Vacuum Assisted Closure Therapy versus Standard Wound Therapy for Open Musculoskeletal Injuries.* Advances in orthopedics 2013: 245940 (2013)

62. Sorensen J. L., Matzen S. H.: *Limited evidence for negative pressure wound treatment of skin transplants and closed surgical wounds.* Ugeskrift for laeger 175: 1098-1100 (2013)

63. Sorensen L. T.: *Wound healing and infection in surgery. The clinical impact of smoking and smoking cessation: a systematic review and meta-analysis.* Archives of surgery 147: 373-383 (2012)

64. Sorensen L. T.: *Wound healing and infection in surgery: the pathophysiological impact of smoking, smoking cessation, and nicotine replacement therapy: a systematic review.* Annals of surgery 255: 1069-1079 (2012)

65. Swinnen J., Chao A., Tiwari A., Crozier J., Vicaretti M.,Fletcher J.: *Vertical or transverse incisions for access to the femoral artery: a randomized control study.* Annals of vascular surgery 24: 336-341 (2010)

66. Szilagyi D. E., Smith R. F., Elliott J. P.,Vrandecic M. P.: *Infection in arterial reconstruction with synthetic grafts.* Annals of surgery 176: 321-333 (1972)

67. Upton D., Andrews A.: *Negative pressure wound therapy: improving the patient experience. Part 1 of 3.* Journal of wound care 22: 552-557 (2013)

68. Von Eiff C., Becker K., Machka K., Stanner H.,Peters G.: *Nasal carriage as a source of Staphylococcus aureus bacteremia.* New England Journal of Medicine 344: 11-16 (2001)

69. Wenk H.: *Die Leiste; Zugang für die Gefässmedizin und Problemzone für die Wundheilung.* Gefässchirurgie 18: 153-162 (2013)

70. Willy C., Schmidt R.,Gerngroß H.: *Die Vakuumtherapie*.Herausgeber Christian Willy: 1. Auflage, Ulm, S. 3-5 (2005)

71. Wiwanitkit V.: *BMI, waist circumference and waist-to-hip ratio: diabetes mellitus type 2.* European journal of clinical nutrition 64: 1377-1378 (2010)

72. Wolfle K. D., Bruijnen H., Loeprecht H., Rumenapf G., Schweiger H., Grabitz K., Sandmann W., Lauterjung L., Largiader J., Erasmi H., Kasprzak P. M., Raithel D., Allenberg J. R., Lauber A., Berlakovich G. M., Kretschmer G., Hepp W., Becker H. M.,Schulz A.: *Graft patency and clinical outcome of femorodistal arterial reconstruction in diabetic and non-diabetic patients: results of a multicentre comparative analysis.* European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery 25: 229-234 (2003)

73. Wu S. C., Skratsky M. K.,Andersen C. A.: *The Evolution of Negative Pressure Wound Therapy (NPWT): A Review of Science, Available Devices, and Evolution in the Usage of NPWT.* Surgical technology international 12: 40-50 (2013)

74. Yang J. F., Ke O. Y.,Zhang Z.: *Risk factors in postoperative wound infection.* Chinese medical journal 99: 973-982 (1986)

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: V.A.C. Prevena™-Therapiesystem (V.A.C. = Vacuum assisted closure) 3
Abbildung 2: Patient mit ordnungsgemäß angelegter VAC-Prevena (VAC = Vacuum assisted closure) 16
Abbildung 3: Fotobeispiel Leistenwunde 42 Tage nach Operation bei stadiengerechter Wundheilung. 18
Abbildung 4: Geschlechterverteilung der Studienteilnehmer in Prozent, Männer zu Frauen 19
Abbildung 5: Altersverteilung aller Studienteilnehmer (Links), davon Männer (Mitte) und Frauen (Rechts) in Jahren. Jeweils von jüngstem zu ältestem Studienteilnehmer und im Median. 20
Abbildung 6: Schweregrade der AVK in Prozent und absolut der Studienteilnehmer gesamt und der Männer sowie der Frauen. (pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit) 21
Abbildung 7: Patientflowchart. Gezeigt sind die Gesamtzahl der Studienteilnehmer und die Verteilung auf die Studienarme VAC-Gruppe und Non-VAC-Gruppe. Dazu die Dropouts und die verwertbaren Daten nach dem Follow-up. (VAC = Vacuum assisted closure, n = Menge) 22
Abbildung 8: Body-Mass-Index-Verteilung aller Patienten, sowie der Männer und der Frauen. Niedrigster und höchster Body-Mass-Index dazu jeweils der Medianwert. 24
Abbildung 9: Hip-to-Waist Ratio-Verteilung aller Patienten, sowie der Männer und der Frauen. Niedrigste und höchste Hip-to-Waist Ratio dazu jeweils der Medianwert. 24
Abbildung 10: Verteilung der Geschlechter in der Non-VAC-Gruppe in absoluten Zahlen und Prozent. (VAC = Vacuum assisted closure) 26
Abbildung 11: Vergleich Body-Mass-Index Non-VAC-Gruppe zu allen Studienteilnehmern. Niedrigster und höchster Wert sowie Median. (VAC = Vacuum assisted closure) 26

Abbildung 12: Vergleich Hip-to-Waist-Ratio Non-VAC-Gruppe zu allen Studienteilnehmern. Niedrigster und höchster Wert sowie Median. (VAC = Vacuum assisted closure) 27
Abbildung 13: Altersverteilung Non-VAC-Gruppe zu allen Studienteilnehmern in Jahren. Niedrigster und höchster Wert sowie Median. (VAC = Vacuum assisted closure) 27
Abbildung 14: Verteilung der Geschlechter in der VAC-Gruppe in absoluten Zahlen und Prozent. (VAC = Vacuum assisted closure) 28
Abbildung 15: Vergleich Body-Mass-Index VAC-Gruppe zu allen Studienteilnehmern. Niedrigster und höchster Wert sowie Median. (VAC = Vacuum assisted closure) 28
Abbildung 16: Vergleich Hip-to-Waist-Ratio VAC-Gruppe zu allen Studienteilnehmern. Niedrigster und höchster Wert sowie Median. (VAC = Vacuum assisted closure) 29
Abbildung 17: Altersverteilung VAC-Gruppe zu allen Studienteilnehmern in Jahren. Niedrigster und höchster Wert sowie Median. (VAC = Vacuum assisted closure) 29
Abbildung 18: Verteilung der Geschlechter in der Non-VAC-Gruppe nach Dropouts in absoluten Zahlen und Prozent. (VAC = Vacuum assisted closure) 30
Abbildung 19: Vergleich Body-Mass-Index Non-VAC-Gruppe nach Dropouts. Niedrigster und höchster Wert sowie Median. (VAC = Vacuum assisted closure) 30
Abbildung 20: Vergleich Hip-to-Waist-Ratio Non-VAC-Gruppe nach Dropouts. Niedrigster und höchster Wert sowie Median. (VAC = Vacuum assisted closure) 31
Abbildung 21: Altersverteilung Non-VAC-Gruppe nach Dropouts in Jahren. Niedrigster und höchster Wert sowie Median. (VAC = Vacuum assisted closure) 31
Abbildung 22: Verteilung der Geschlechter in der VAC-Gruppe nach Dropouts in absoluten Zahlen und Prozent. (VAC = Vacuum assisted closure) 32
Abbildung 23: Vergleich Body-Mass-Index VAC-Gruppe nach Dropouts. Niedrigster und höchster Wert sowie Median. (VAC = Vacuum assisted closure) 32
Abbildung 24: Vergleich Hip-to-Waist-Ratio VAC-Gruppe nach Dropouts. Niedrigster und höchster Wert sowie Median. (VAC = Vacuum assisted closure) 33
Abbildung 25: Altersverteilung VAC-Gruppe nach Dropouts in Jahren. Niedrigster und höchster Wert sowie Median. (VAC = Vacuum assisted closure) 33
Abbildung 26: Verteilung der Infektionen der VAC- und der Non-VAC-Gruppe 14 Tage nach Operation. (VAC = Vacuum assisted closure) 35

Abbildung 27: Verteilung der Infektionen der VAC- und der Non-VAC-Gruppe 28 Tage nach Operation. (VAC = Vacuum assisted closure) 35

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Verteilung der Patienten auf die Risikogruppen (hohes und niedriges Risiko) mit der Unterkategorie Operationszeit (über 3 Stunden sowie unter 3 Stunden). Die Studienteilnehmer sind zusätzlich unterschieden in männlich/weiblich, sowie VAC- und Non-VAC-Gruppe: 20

Tabelle 2: Verteilung der Dropouts auf die Risikogruppen (hohes und niedriges Risiko) mit der Unterkategorie Operationszeit (über 3 Stunden sowie unter 3 Stunden). Die Dropouts sind zusätzlich unterschieden in männlich/weiblich, sowie VAC- und Non-VAC-Gruppe:..... 23

Tabelle 3: Verteilung des konstitutionellen Risikos nach Risikofaktoren der Patienten und Häufigkeiten in der VAC und der Non-VAC-Gruppe..... 25

Tabelle 4: Infektionshäufigkeit aller Studienteilnehmer in absoluten Zahlen und Prozenten. 36

Tabelle 5: Infektionshäufigkeit der Studiengruppen in absoluten Zahlen und Prozenten. 37

Tabelle 6: Beispiel für Wundheilung 5 Tage nach Operation. Vergleich der VAC und Non-VAC-Behandlung..... 38

Tabelle 7: Beispiel für Wundheilung 14 Tage nach Operation. Vergleich der VAC und Non-VAC-Behandlung..... 39

Tabelle 8: Beispiel für Wundheilung 28 Tage nach Operation. Vergleich der VAC und Non-VAC-Behandlung..... 40

Tabelle 9: Beispiel für Wundheilung 42 Tage nach Operation. Vergleich der VAC und Non-VAC-Behandlung..... 41