

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Würzburg

Direktor: Prof. Dr. med. Prof. h.c. A. Thiede

Untersuchungen der Narbenqualität nach unterschiedlichen Verfahren des
Wundverschlusses und der Wundbehandlung durch autologe Hauttransplantation

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von

Philip Helge Zeplin

aus Aachen

Würzburg, Mai 2005

Referent: Prof. Dr. med. H. P. Keller

Korreferent: Prof. Dr. med. Prof. h.c. A. Thiede

Dekan: Prof. Dr. med. G. Ertl

Tag der mündlichen Prüfung: 21.10.2005

Der Promovend ist Arzt.

Abkürzungen

Abb.	Abbildung
bzw.	beziehungsweise
cm	Zentimeter
cm ²	Quadratcentimeter
EKN	Einzelknopfnahrt
FN	Fortlaufende Naht
HK	Hautkleber
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
Kap.	Kapitel
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
l	Liter
mg	Milligramm
min	Minute
mm	Millimeter
MN	Matratzennaht
MW14	Mittelwert (arithmetisch) nach 14 Tagen
MW40	Mittelwert (arithmetisch) nach 40 Tagen
MW60	Mittelwert (arithmetisch) nach 60 Tagen
Nr.	Nummer
Tab.	Tabelle
z.B.	zum Beispiel
µl	Mikroliter
α	Alpha
β	Beta
γ	Gamma
ε	Epsilon

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Fragestellung	1
2. Material und Methoden	3
2.1. Versuchstiere	3
2.2. Studiengruppe	3
2.3. Experimentelle Untersuchungen: Operativer Teil	5
2.3.1. Anästhesie	5
2.3.2. Verwendete Materialien	5
2.3.2.1. Nahtmaterialien	5
2.3.2.2. Transplantationsmaterialien	8
2.3.3. Versuchsdurchführung	8
2.4. Experimenteller Teil: Physikalische Studien und Histologie	12
2.4.1. Topometrie	12
2.4.2. Tensiometrie	15
2.4.3. Histologie	15
2.5. Auswertung und Statistik	16
3. Ergebnisse	18
3.1. Ergebnisse aus den experimentellen Untersuchungen: Operativer Teil	
3.1.1. Postoperativer Verlauf	18
3.2. Ergebnisse aus dem experimentellem Teil: Physikalische Studien und Histologie	
3.2.1. Topometrie	19
3.2.2. Tensiometrie	29
3.2.3. Histologie	31

4. Diskussion	36
4.1. Physikalische Auswertungen: Topometrie, Tensiometrie, Histologie	
4.1.1. Narbenqualität bei unterschiedlichen Methoden des Wundverschlusses	36
4.1.2. Narbenqualität bei unterschiedlichen Methoden der Wundbehandlung durch autologe Hauttransplantation	39
5. Zusammenfassung	41
Anhang	43
Literaturverzeichnis	49
Danksagung	
Lebenslauf	

1. Einleitung und Fragestellung

In der plastischen Chirurgie kommt dem funktionellen und ästhetischen Operationsergebnis eine große Bedeutung zu. Hierbei spielt die Entstehung von hypertrophen Narbenformationen und Keloiden eine besondere Rolle, da sie nicht selten Folge inadäquater Hautdefektversorgung oder Nahttechnik ist. Dadurch können sich erhebliche funktionelle und ästhetische Beeinträchtigungen, mit zum Teil psychosozialem Krankheitswert, ergeben.

Sowie bei der Versorgung von frischen Hautdefekten, chronischen Wunden, bei Verbrennungen, als auch der Hautnaht mit verschiedenen Nahtmaterialien stehen unterschiedliche Verfahren zur Verfügung.

Die Behandlung von Narben ist nicht standardisiert. Neben der plastisch-chirurgischen Korrektur werden die Kortikosteroidinjektion, die Silikongel-Folientherapie, die Lasertherapie und die Kompressions- und Strahlentherapie eingesetzt⁶⁰.

In den letzten Jahren kamen zusätzlich neue Fadenzusammensetzungen sowie Polyacryl-Hautkleber bei der Versorgung von Wunden zum Einsatz.

Die Kenntnis der physiologischen und pathophysiologischen Abläufe^{13,23,24,58} während der Wundheilung bilden eine Grundlage für eine klinische Behandlungsstrategie^{2,19}. Ursächlich für die Entstehung von Keloiden und hypertrophen Narben sind vor allem vermehrte Kollageneinlagerungen³³, wobei der Auslösemechanismus dafür noch weitestgehend ungeklärt ist⁹. Welche Behandlungsverfahren, Materialien und Techniken angewandt werden, scheint auf die resultierende Narbenqualität besonderem Einfluss zu haben.

Hier sind qualitative und quantitative Narbenqualitätsmessungen im Verlauf der Wundheilung von großer Bedeutung, da durch sie Einflussgrößen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit zu pathologischen Narbenformationen führen, frühzeitig erkannt werden könnten und Rückschlüsse auf die jeweils angewandten Techniken und Materialien zulassen würden.

Unter den Möglichkeiten, die Wundheilung und die klinisch relevanten Wundheilungsstörungen quantitativ zu erfassen, stehen drei im Vordergrund:

1. Messung der Reißfestigkeit von genähten Wunden und Defektwunden nach Hauttransplantation
2. Messung der Verkleinerung von Defektwunden und
3. Messung des sich im Rahmen der Wundheilung im Vergleich zur unbehandelten Haut postoperativ vermehrt oder vermindert bildenden Gewebevolumens (Narbenvolumen = Volumendifferenz).

Die Reißfestigkeitsmessung sowie die Planimetrie einer sich verkleinernden Defektwunde können inzwischen als standardisierte Methoden der quantitativen Beurteilung angesehen werden^{11,22}. Die Beurteilung von Volumina und Volumenänderungen stellte bisher ein Problem dar, obwohl sie für den ästhetischen und funktionellen Gesamteindruck von beträchtlicher Bedeutung ist.

Diese Studie soll mit Hilfe der genannten Messungen unterschiedliche Operationsverfahren bezüglich ihrer Auswirkungen auf die Wundheilung und das ästhetisch-funktionelle Ergebnis darstellen.

2. Material und Methoden

2.1. Versuchstiere

Die Versuche wurden an Göttinger Miniaturschweinen vorgenommen, da die Erkenntnisse aus Versuchen an diesen Tieren auf die menschliche Physiologie¹⁶, insbesondere auf die der Haut, weitgehend übertragbar sind^{20,21,26,29,32,48,57}.

Die Genehmigung zum Tierversuch wurde auf Antrag durch die Regierung von Unterfranken erteilt (Genehmigungsnummer: 621-2531.01-41/02).

Bei dem Göttinger Miniaturschwein, dem „Minipig“, welches als Versuchstier gezüchtet worden war, handelt es sich um eine Kreuzung aus den Rassen des „Minnesota Miniature Pig“, des vietnamesischen Hängebauchschweins und des deutschen Hausschweins. Um eine Standardisierung zu erreichen, erfolgten Aufzucht, Haltung und Fütterung unter genormten Bedingungen, wobei aber dennoch bestimmte Variationsparameter bei der Ergebnisanalyse beachtet werden müssen¹⁶. Insbesondere Alter (12 bis 15 Monate) und Körpergewicht (67,0 kg ± 17,0 kg) waren recht unterschiedlich. Tab.2.2.a und Tab.2.2.b geben die Archivdaten der verwendeten Tiere wieder.

2.2. Studiengruppe

Zwanzig Versuchstiere wurden in zwei Studiengruppen á zehn Tiere geteilt. Zur Untersuchung der Narbenqualität bildeten die ersten zehn Tiere nach operativer Versorgung definierter Schnittwunden (Vollhautwunden) mit unterschiedlichen Nahttechniken und Nahtmaterialien die Studiengruppe A (Tab.2.2.a). Die verwendeten Nahtmaterialien werden unter 2.3.2.1. näher beschrieben.

Die zweite Gruppe von zehn Tieren bildete die Studiengruppe B (Tab.2.2.b) mit definierten Defektwunden (Vollhautwunden) und Versorgung mit unterschiedlichen Verfahren der Defektdeckung. Die hierbei verwendeten Materialien werden unter 2.3.2.2. näher beschrieben.

Tier-Nummer	Geschlecht	Gewicht	Erster Operationstag
100	♀	63,0 kg	15.05.03
99	♀	50,4 kg	16.05.03
101	♀	61,0 kg	21.05.03
64	♀	60,0 kg	23.05.03
384	♀	55,0 kg	23.05.03
393	♂	65,0 kg	27.05.03
410	♀	57,0 kg	28.05.03
397	♀	58,5 kg	30.05.03
401	♂	73,0 kg	03.06.03
408	♂	67,0 kg	04.06.03

Tab.2.2.a Übersicht Tierversuche: Studiengruppe A

Tier-Nummer	Geschlecht	Gewicht	Erster Operationstag
104	♂	68,5 kg	11.06.03
419	♂	76,0 kg	12.06.03
417	♀	65,0 kg	13.06.03
61	♀	63,0 kg	17.06.03
11	♀	64,0 kg	17.06.03
411	♂	68,0 kg	23.06.03
391	♂	84,0 kg	24.06.03
396	♂	79,5 kg	24.06.03
390	♂	91,0 kg	25.06.03
392	♂	86,0 kg	25.06.03

Tab.2.2.b Übersicht Tierversuche: Studiengruppe B

2.3. Experimentelle Untersuchungen: Operativer Teil

2.3.1 Anästhesie

Die Miniaturschweine wurden 30 Minuten vor Operationsbeginn mit Azaperon (Stresnil[®] 15mg/kg i.m.) sediert. Das jeweilige Tier wurde dann in Bauchlage auf dem Operationstisch fixiert. Ein venöser Zugang wurde in eine dorsale Ohrvene gelegt und die Einleitung der Narkose erfolgte mit Thiopental-Natrium i.v. (Trapanal[®] 5-7mg/kg). Nach endotrachealer Intubation erfolgte die Inhalationsnarkose mit Lachgas (N₂O; 2,4:1,0/min) und Überdruckbeatmung (Dräger[®] Narkose-Spiromat) mit einer Frequenz von 12/min. Bei Bedarf stand Fentanyl[®] als Analgetikum (0,1-0,3mg i.v.) zur Verfügung. Zum Ausgleich des Flüssigkeitsverlustes im Zuge der Inhalationsnarkose und des Operationstraumas wurden 1-2l Ringer-Lactat Lösung als Dauerinfusion infundiert.

Nach einer durchschnittlichen Operationsdauer von 3 Stunden und sorgfältigem Verbinden der Wunden wurde die Narkose unter pulsoxymetrischem Monitoring bis zur ausreichenden Spontanatmung ausgeleitet und die Tiere anschließend noch 2-3 Stunden intensiv überwacht.

2.3.2. Verwendete Materialien

2.3.2.1. Nahtmaterialien

Den Tieren der Studiengruppe A wurden definierte Schnittwunden (s. Kap.2.3.3.) gesetzt, um den Einfluss der Methode der Wundbehandlung auf die Wundheilung sowie die qualitative und quantitative Beurteilung der Wundverhältnisse im Verlauf untersuchen zu können. Diese wurden bei jedem Tier, dem jeweils vorher definiertem Schema entsprechend, gleichartig versorgt. Verwendung fanden hierbei vollsynthetische Fäden der Stärke 3/0 USP und topische Haut- und Gewebekleber.

Im Einzelnen handelte es sich dabei um die monofilen, nicht resorbierbaren Fäden Premilene[®] und Prolene[®], die monofilen, resorbierbaren Fäden Monosyn[®] und Monocryl[®], die geflochtenen, resorbierbaren Fäden Safil[®] und Vicryl[®] sowie die topischen Haut- und Gewebekleber Histoacryl[®] und Dermabond[®]:

1. Premilene[®] (B. Braun Aesculap AG & CO.KG, Tuttlingen, Deutschland)

Ein nicht resorbierbarer Faden, der aus Polypropylen besteht und zur besseren Erkennung mit Kupferphtalocyanin blau eingefärbt ist.

(Produktbeschreibung, Premilene[®], B.Braun Aesculap)

2. Prolene[®] (Ethicon, Norderstedt, Deutschland)

Ein nicht resorbierbarer Faden, der aus Polypropylen besteht und zur besseren Erkennung mit Phtalocyaninblau eingefärbt ist.

(Produktbeschreibung, Prolene[®], Ethicon)

3. Monosyn[®] (B.Braun Aesculap AG & CO.KG, Tuttlingen, Deutschland)

Ein kurzfristig resorbierbarer Faden, der zwischen den Tagen 13 und 16 noch 50% seiner Knotenzugfestigkeit besitzt. Aufgebaut aus einem Triblockcopolymer aus Glycolid, ϵ -Caprolacton und Trimethylen-carbonat ist der Faden nach 60 bis 90 Tagen vollständig resorbiert.

(Produktbeschreibung, Monosyn[®], B.Braun Aesculap). Es wurde ein ungefärbter Faden benutzt.

4. Monocryl[®] (Ethicon, Norderstedt, Deutschland)

Ein kurzfristig resorbierbarer Faden, der nach 21 Tagen seine Ausgangs Reißfestigkeit vollständig verloren hat. Er stellt ein Copolymer aus Glycolid und ϵ -Caprolacton dar. Zwischen dem 90. und 120. Tag ist die Resorption laut tierexperimenteller Daten im Wesentlichen abgeschlossen. (Produktbeschreibung, Monocryl[®], Ethicon). Es wurde ein ungefärbter Faden benutzt.

5. Safil[®] (B.Braun Aesculap AG & CO.KG, Tuttlingen, Deutschland)

Ein resorbierbarer, geflochtener Faden aus Polyglycolsäure, der nach 14 Tagen noch 60-70% und nach 21 Tagen noch 24-42% seiner ursprünglichen Knotenreißkraft besitzt. In normal durchblutetem Gewebe ist er nach 60-90 Tagen vollständig resorbiert.

(Produktbeschreibung, Safil[®], B.Braun Aesculap). Es wurde ein uneingefärbter Faden in der natürlichen beigen Farbe benutzt.

6. Vicryl[®] (Ethicon, Norderstedt, Deutschland)

Ein resorbierbarer, geflochtener Faden aus einem Copolymer aus Glykolid und L-Lactid., der nach 14 Tagen noch 75% und nach 21 Tagen noch 50% seiner ursprünglichen Reißkraft besitzt. Die Gesamtreißkraft ist zwischen der vierten bis fünften Woche nach Implantation vollständig verloren. Nach 56 bis 70 Tagen ist die Resorption des Fadens komplett. (Produktbeschreibung, Vicryl[®], Ethicon). Es wurde ein nicht eingefärbter Faden benutzt.

7. Histoacryl[®] (B.Braun Aesculap AG & CO.KG, Tuttlingen, Deutschland)

Der Gewebekleber besteht aus Enbucrilat und ist zur besseren Erkennung des aufgetragenen Schichtdicken mit dem Farbstoff D&C Violett Nr.2 eingefärbt. (Produktbeschreibung, Histoacryl[®], B.Braun Aesculap).

8. Dermabond[®] (Ethicon, Norderstedt, Deutschland)

Topischer Hautkleber, bestehend aus einem Monomer (2-Octyl Cyanoacrylat), gefärbt mit D&C Violett Nr.2. (Produktbeschreibung, Dermabond[®], Ethicon).

2.3.2.2. Transplantationsmaterialien

Die Studiengruppe B diente der Untersuchung der Wundverhältnisse und Wundheilung nach unterschiedlichen Methoden der Defekteckung. Hierzu wurden den Tieren in Narkose definierte Vollhautwunden (s. Kap.2.3.3.) gesetzt, die bei jedem Tier, dem vorher definiertem Schema entsprechend, übereinstimmend versorgt wurden. Der Verschluss der Defekte erfolgte durch autologe Vollhaut-Transplantation und durch autologe Spalthauttransplantate, die mit dem Dermatome in einer Dicke von 0,4mm entnommen wurden. Die Transplantate wurden unverändert oder als Spalthaut-Maschen-Transplantate (Mesh-Graft) (Vergrößerung 1:1,5) aufgebracht.

Die Kombination aus einem Spalthaut-Maschen-Transplantat (Dicke 0,4mm, Vergrößerung 1:3) mit einem biologischem Hautersatz (Integra® Artificial Skin) bildete ein weiteres Verfahren der Defektdeckung.

Bei dem biologischen Hautersatz Integra® Artificial Skin handelt es sich um ein zweischichtiges Membransystem. Die dermale Ersatzschicht besteht hierbei aus einem porösen Fasergerüst aus kreuzvernetztem Rindersehnenkollagen und einem Glykosamidglykan (Chondroitin-6-Sulfat), dessen in der Herstellung kontrollierte Porengröße eine verlangsamte, definierte Abbaurrate erlaubt. Die epidermale Ersatzschicht besteht aus einer dünnen Polysiloxanschicht (Silikon) zur Regulation des Feuchtigkeitsverlustes der Wunde, welche aber zur Verwendung in Kombination mit dem Spalthaut-Maschen-Transplantat entfernt werden muss. (Produktbeschreibung, Integra Lifesciences Corporation, Plainsboro, New Jersey, USA).

2.3.3. Versuchsdurchführung

Nachdem die Tiere wie in 2.3.1. beschrieben gelagert und narkotisiert waren, erfolgte die Rasur, Desinfektion des Rückens und anschließend die Abdeckung des Operationsfeldes mit sterilen Tüchern.

Allen Tieren der Studiengruppe A wurden, nach vorheriger Markierung der Schnittlinien (Abb.2.3.3.a) und digitaler Dokumentation (siehe Kap. 2.4.1), standardisierte chirurgische Incisionen im Verlauf der Hautspaltlinien gesetzt.



Abb. 2.3.3.a : Markierungen von 10cm und 2cm Länge für die standardisierten Incisionswunden.

Auf jeder Seite wurden jeweils zwanzig Incisionen, davon jeweils zehn von 10cm Länge und zehn von 2cm Länge, paarweise, im Abstand von 2cm, untereinander in zwei Reihen angeordnet gesetzt, so dass sich eine Anzahl von vierzig Schnittwunden pro Tier ergab. Um eine standardisierte Beurteilung der Wundverhältnisse durchführen zu können, erfolgte die Durchnummerierung der Schnittwundenpaare auf der linken Seite von cranial nach caudal, in der dorsalen Reihe mit den Nummern 1 bis 5, der ventralen Reihe mit den Nummern 6 bis 10 und auf der rechten Seite ebenfalls von cranial nach caudal in der dorsalen Reihe mit den Nummern 11 bis 15 und in der ventralen Reihe mit den Nummern 16 bis 20. Die Behandlung umfasste (Tab.2.3.3.a) für die Wunden Nr.1-10 einen einschichtigen cutanen Wundverschluss durch topischen Haut- und Gewebekleber (Histoacryl[®] oder Demabond[®]), durch eine fortlaufende intracutane Naht mit zum einem monofilem, resorbierbarem (Monocryl[®] oder Monosyn[®]) und zum anderen nicht resorbierbarem (Prolene[®] oder Premilene[®]) Faden, durch eine fortlaufende evertierende Matratzennaht mit einem monofilem, nicht resorbierbaren Faden (Prolene[®] oder Premilene[®]) und einer Einzelknopfnaht mit einem monofilem, nicht resorbierbarem Faden (Prolene[®] oder Premilene[®]). Entsprechend wurde bei den Wunden Nr.11-20 vorgegangen, jedoch mit dem Unterschied, dass der bei diesen Wunden durchgeführte zweischichtige Wundverschluss durch eine Subkoriumnaht mittels eines geflochtenen, resorbierbaren Fadens (Safil[®] oder Vicryl[®]) erweitert wurde (Tab.2.2.3.b). Bei der Subkoriumnaht handelt es sich um eine verticale, koriale Einzelknopfnaht, wobei der Einstich von subdermal erfolgt, am Übergang der Dermis zur Epidermis ausgestochen wird (dann in umgekehrter Stichrichtung auf der Gegenseite) und der versenkte Knoten direkt unterhalb des Koriums in der Subcutis zu liegen kommt

Nummer	Material bei einschichtigem Wundverschluss
1	Demabond
2	Monocryl
3/4/5	Prolene
6	Histoacryl
7	Monosyn
8/9/10	Premilene

Tab. 2.3.3.a

Nummer	Material bei zweischichtigem Wundverschluss
11	Histoacryl + Safil
12	Monocryl + Safil
13/14/15	Premilene + Safil
16	Demabond + Vicryl
17	Monocryl + Vicryl
18/19/20	Prolene + Vicryl

Tab. 2.3.3.b

Es folgte die sterile Abdeckung durch Mullkompressen, mit Fixierung durch Klebeverband (Fixomull®; bsn medical, Hamburg, Deutschland) und eine abschließende Sicherung des Verbandes durch eine Abdominalbandage.

Die Tiere der Studiengruppe B erhielten auf jeder Seite in einer Reihe fünf 4x4cm große Markierungen in einem Abstand von 2cm, die von links cranial nach rechts caudal mit den Nummern 1 bis 10 durchnummeriert wurden (Abb.2.3.3.b).



Abb. 2.3.3.b : Standardisierte Vollhautdefektwunde von 4x4cm Größe.

Dies ergab eine Gesamtmenge von einhundert zu begutachtenden Wunden. Zur späteren Versorgung wurde bei den Wunden mit den Nummern 3 bis 10 innerhalb dieser Markierungen mit dem Dermatom zunächst Spalthaut mit einer Dicke von 0,4mm entnommen und in 0,9%-iger Natriumchlorid-Lösung eingelegt. Anschließend wurden die Vollhautwunden entsprechender Größe gesetzt (Abb. 2.3.3.b) und gleich darauf bei allen Tieren übereinstimmend versorgt.

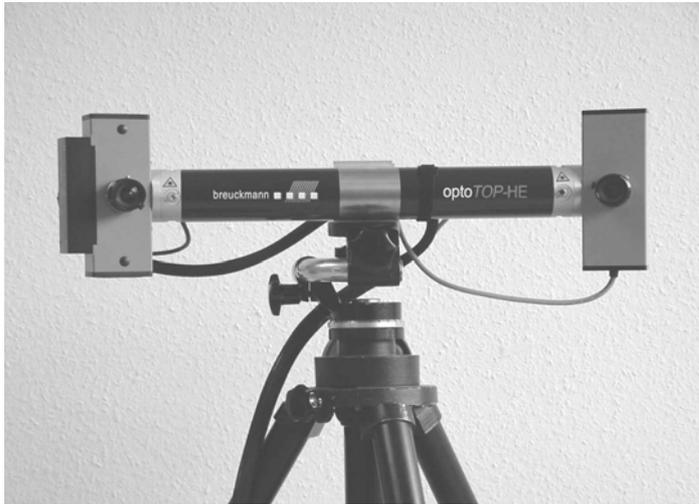
So wurden die Defektwunden 1 und 2 mit dem an gleicher Stelle entnommenen und von überschüssigem Fettgewebe befreiten autologen Vollhauttransplantat verschlossen. Die Wunden Nummer 3 und 4 wurden durch das vorher entnommene autologe Spalthauttransplantat, die Wunden 5 und 6 durch eine Spalthaut-Maschen-Transplantation (Vergrößerung 1 : 1,5) gedeckt. Die Wunden Nummer 7 und 8 erhielten eine Kombinationsbehandlung aus der in Kap.2.3.2.2. beschriebenen Integra[®] Artificial Skin und einem darauf aufgelegtem Spalthaut-Maschen-Transplantat (Vergrößerung 1:3). Die Fixierung aller Transplantate erfolgte durch eine Klammernaht. Die Wunden 9 und 10 dienten als Kontrollgruppe und blieben unbehandelt. Alle Wunden wurden dann mit Fettgaze und sterilen Mullkompressen, die mit Transplantaten versorgten Wunden zusätzlich durch einen sterilen Schaumstoff mittels Klammernaht bedeckt, dann durch einen Klebeverband (Fixomull[®]) fixiert und durch eine Abdominalbandage gesichert.

Der Verband wurde bei den Tieren der Studiengruppe A nach sieben Tagen und bei den Tieren der Studiengruppe B nach vierzehn Tagen entfernt. Am Tag 14 nach Operation erfolgte bei beiden Gruppen in Sedierung mit Stresnil[®] i.m. die Entfernung des Naht- bzw. Klammermaterials sowie die Untersuchungen, die der Beurteilung der Haut nach Wundverschluss dienten. Diese umfasste wiederum die digitale Dokumentation (siehe Kap. 2.4.1.). Der Hälfte der Tiere jeder Studiengruppe wurden nach diesem Zeitraum zum Zweck der histologischen Untersuchungen Hautproben entnommen und diese daraufhin durch eine intravenöse Gabe von T-61[®] (Firma Hoechst) in einer Dosis von 0,3ml/kg KG getötet. Im Zeitraum von 60 Tagen postoperativ bei Studiengruppe A und 40 Tagen postoperativ bei Studiengruppe B erfolgte eine erneute Beurteilung der Wundverhältnisse der verbliebenden Tiere durch die bereits erwähnten Untersuchungsmethoden. Nach Tötung der Tiere erfolgte die Entnahme der Hautproben für die tensiometrische und histologische Begutachtung.

2.4. Experimenteller Teil: Physikalische Studien und Histologie

2.4.1. Topometrie

Die Oberflächenstruktur der Haut war für die Beurteilung der einzelnen Wunde im Verlauf, als auch für den Vergleich der verschiedenen Behandlungsmethoden untereinander von großer Bedeutung. Das bereits vielfach angewandte zweidimensionale Verfahren der Dokumentation (Digitalfotografie) lässt keinen

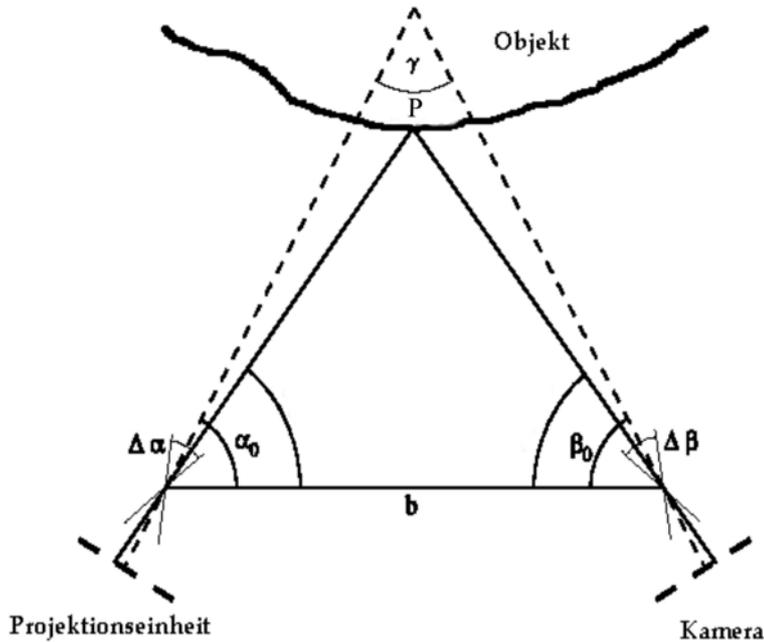


plastischen Eindruck darüber erkennen, welche räumlichen

Abb. 2.4.1.a: Sensorvorderseite – Sensor vom Objekt aus gesehen; links Projektor, Mitte Basis mit Laserpaar als Justierhilfe und Halterung zur Befestigung über 3/8"-Gewinde an Stativ, rechts Kamera.

Zusammenhänge in einer zu untersuchenden Region bestehen, so dass in dieser Studie die OPTOCAT 3-D Messtechnik der Breuckmann GmbH (Meersburg, Deutschland) genutzt wurde, welche zusätzlich zu der zweidimensionalen auch eine dreidimensionale Beurteilung zuließ⁸ (Abb. 2.4.1.a). Dieses 3D-Bildverarbeitungsverfahren basiert auf der kontaktfreien optischen Triangulation^{10,47,52}. Hierzu sind ein Aufnahmesystem (Kamera) und eine strukturierte Beleuchtung projizierende Projektionseinheit nötig. Die Triangulationsgleichung wird gelöst aus den Pixelkoordinaten der Kamera und der Phaseninformation der strukturierten Beleuchtung. Die Koordinaten eines beliebigen Punktes P werden anhand der Triangulationsgesetze und der Geometrieparameter des optischen Aufbaus sowie des Beleuchtungswinkels α und des Beobachtungswinkels β berechnet. Kamera und Projektionseinheit sind im Abstand b angeordnet, die optischen Achsen stehen im Winkel γ zueinander. Die Anordnung ist aus Abb.2.4.1.b ersichtlich.

Abb. 2.4.1.b



Die Projektionseinheit bildet ein paralleles, äquidistantes Gitter auf dem Objekt ab, dass von der Kamera erfasst wird.

Um eine eindeutige und hochgenaue Analyse der Streifenmuster zu erzielen, wird in diesem topometrischen System eine Kombination von Gray-Code-Verfahren und Phasen-Shift-Technik eingesetzt. Bei ersterem werden nacheinander Gitter mit rechteckförmiger Helligkeitsverteilung und unterschiedlicher Linienanzahl projiziert. Beginnend mit nur einem Linienpaar wird die Linienzahl jeweils verdoppelt. Dadurch lässt sich für jeden Bildpunkt eine Streifenordnung ermitteln. Beim Phasen-Shift-Verfahren wird ein Gitter mit sinusförmiger Intensitätsverteilung und möglichst hoher Linienzahl mehrmals mit unterschiedlicher Phasenlänge projiziert (Abb.2.4.1.c). Damit lassen sich höhere Phasengenauigkeiten darstellen.

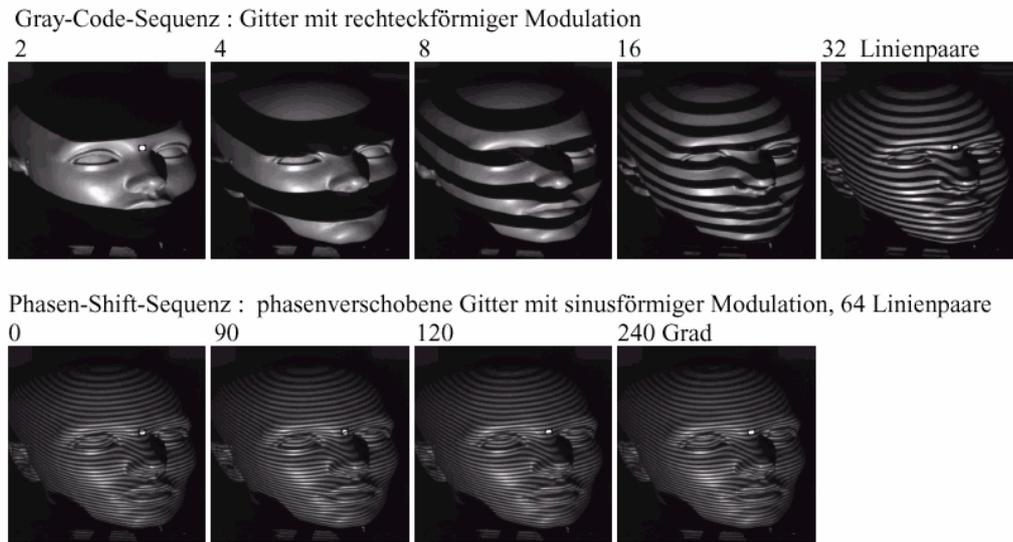


Abb. 2.4.1.c

Als Ergebnis dieser Aufnahmetechnik werden neben dem Helligkeitsbild auch die Ordnung und Phasen des Streifenmusters berechnet, die abschließend dann die Erfassung der Raumkoordinaten aller Objektpunkte im Bildbereich ergeben (Abb.2.4.1.d).

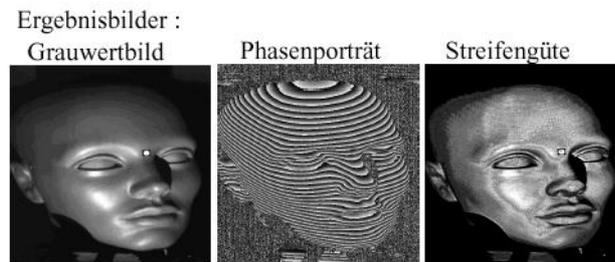


Abb. 2.4.1.d

Mit einer den jeweiligen Studien angepassten Software, können in der anschließenden dreidimensionalen Bildübereinanderlagerung der nach definierten Zeitabständen erstellten Aufnahmen, Berechnungen durchgeführt und daraus Aussagen über absolute Volumen- (gemessen im μl -Bereich), Höhen- (farbkodierte Darstellung der Höhendifferenzen durch Übereinanderlagerung der Aufnahmen) und relative Flächendifferenzen (optischer Vergleich durch Übereinanderlagerung der Aufnahmen) getroffen werden. Im Versuchsablauf wurden sämtliche Wunden aller Versuchstiere nach definierten Zeitabständen topometrisch erfasst (siehe Kap.2.3.3.).

2.4.2. Tensiometrie

Die tensiometrischen Untersuchungen dienten der Erfassung der Zugfestigkeit der einzelnen Wunden nach der jeweiligen Behandlung. Die Tensiometrie misst die Kraft in Newton, die notwendig war, das jeweilige Hautstück, entweder an der Stelle der Naht nach Schnittverletzung oder an der Stelle der Haut nach autologer Transplantation bei Vollhautdefekt zu zerreißen. Zur Ermittlung der Messwerte wurde ein computergestütztes Tensiometer der Marke Instron® 4502 (Instron Wolpert GmbH, Ludwigshafen) verwendet. Die gemessenen Daten wurden vom Rechner ausgewertet. Das Hauptaugenmerk bei dieser Studie lag auf dem Wert der Maximalkraft in Newton bei erfolgtem Gewebebruch. Der eingestellte Klemmbackenabstand betrug einen Zentimeter. Die beiden Enden des zu messenden Hautstückes (durchschnittliche Länge etwa 3,5cm) wurden mit Kompressen rutschfest fixiert und eingespannt. Bei den Hautproben der Studiengruppe A wurde auf eine Mittelstellung der Naht geachtet. Unter kontinuierlichem Zug von 20mm/min bewegten sich die Klemmbacken nach Startgabe auseinander und bewirkten nach durchschnittlich 20 Sekunden den Gewebebruch. Gemessen wurde bei einer Raumtemperatur von 25°C und einer Luftfeuchtigkeit von 60%. Die gemessenen Daten konnten zur Dokumentation ausgedruckt werden.

2.4.3. Histologie

Die histologischen Untersuchungen dienten der Beurteilung einzelner Faktoren der Wundheilung. Hierzu wurden die Proben nach den unter 2.3.3. genannten Zeiträumen entnommen. Bei beiden Tiergruppen umfassten diese jeweils eine Größe von ca. 1x2x0,5cm (Breite x Länge x Dicke). Sie wurden so entnommen, dass sich bei den Schnittwunden die Narbe in der Mitte des Präparates befand und bei den Defektwunden das Präparat direkt aus der ehemaligen Defektwunde stammte. Anschließend wurden die Präparate in Formalin eingelegt. Die Einbettung, das Schneiden und das Färben der Präparate übernahm das Pathologische Institut der Universitätsklinik Würzburg (Leiter: Prof. Dr. med. Hans Konrad Müller-Hermelink).

Von jedem Präparat wurden zwei Schnitte pro Objektträger angefertigt, wobei darauf geachtet wurde, dass diese nicht direkt aufeinanderfolgend, sondern in einem Abstand von mindestens 5mm voneinander lagen. Zur histopathologischen Beurteilung diente die HE-Übersichtsfärbung.

In vorangegangenen Studien^{13,23,24,58} zeigte sich, dass mit der Bestimmung der Neovaskularisation, der Ausrichtung der Bindegewebsfasern und der lokalen Entzündungsreaktion eine Aussage sowohl über den Fortgang der Wundheilung als auch über ihre Qualität getroffen werden kann. Bestimmt werden sollten deshalb die Anzahl der Kapillaren im Bereich der Narbe und des angrenzenden Gewebes als Zeichen der Neovaskularisation, die Ausrichtung der Bindegewebsstrukturen und die Ausprägung der entzündlichen Reaktion anhand quantitativ erfassbarer Entzündungszellen (Lymphocyten, Monocyten, Granulocyten). Zur Bestimmung dieser Werte, wurden die Präparate am Lichtmikroskop bei 400-facher Vergrößerung betrachtet. Hierbei war eine Einteilung der Werte in fünf Abstufungen möglich. Zur Sicherung einer zufälligen Verteilung der Stichproben wurden die Werte aus drei verschiedenen Gesichtsfeldern erhoben.

Bei einer 100-fachen Vergrößerung wurde bei der Studiengruppe A die Breite des Narbengewebes und bei der Studiengruppe B die Dicke der Epithelschicht und der Dermis in Millimetern gemessen. Insgesamt wurden alle Präparate unabhängig voneinander durch zwei Untersucher begutachtet.

2.5. Auswertung und Statistik

Zur statistischen Auswertung der experimentellen Daten wurden zunächst die jeweiligen Medianwerte errechnet und dann zur Bestimmung eventuell vorliegender Signifikanzen der Wilcoxon Test für nicht gepaarte Stichproben durchgeführt, wobei hier zunächst der Kruskal-Wallis-Test (verallgemeinerter Wilcoxon-Test für mehr als zwei Gruppen) zum Gruppenvergleich angewendet wurde. Bei signifikanten Unterschieden zwischen den untersuchten Gruppen ($p < 0,05$) wurde anschließend jede Variable mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Test (Wilcoxon Rank Sum) verglichen, wobei ein p-Wert von $< 0,05$ als signifikant und ein p-Wert von $< 0,01$ als

hochsignifikant galt. Die Analyse wurde mit Hilfe der Statistik-Software SPSS 10.0 für Windows (Statistical package for social science) durchgeführt. Bei der Frage nach einer stochastischen Abhängigkeit wurde der Pearson-Korrelationskoeffizient (r) ermittelt.

3. Ergebnisse

3.1. Ergebnisse aus den experimentellen Untersuchungen:

Operativer Teil

3.1.1. Postoperativer Verlauf

Bei beiden Studiengruppen wurden innerhalb der zweiten postoperativen Woche das Fadenmaterial oder die Klammernähte entfernt. Bei den Tieren, welche mit unterschiedlichem Nahtmaterial und Nahtmethoden versorgt wurden, zeigten sich insgesamt sieben Wunden, bei denen es zu einer Wunddehiszenz gekommen war (Tab.3.1.). Bei einer Gesamtanzahl von dreihundertachtzig so behandelten Incisionswunden ergab sich entsprechend eine Komplikationsrate von 1,8%. Diese Wunden wurden in die anschließende Auswertung nicht mit einbezogen.

Wunden, welche mit den jeweiligen Hautklebern behandelt wurden und eine Wunddehiszenz aufwiesen, wurden ebenfalls nicht mit in die Auswertung aufgenommen. Dies war nach dem genannten Zeitraum bei drei Wunden (alle Histoacryl[®]) der Fall. Dies entspricht einer Komplikationsrate von 15%.

Art des Wundverschlusses	Nahtmaterial	Anzahl der Dehiszenzen
fortlaufende Naht mit resorbierbarem Faden	Monosyn [®]	4
	Monocryl [®]	0
fortlaufende Naht mit nicht resorbierbarem Faden	Premilene [®]	2
	Prolene [®]	1
Matratzennaht	Premilene [®]	0
	Prolene [®]	0
Einzelknopfnah	Premilene [®]	0
	Prolene [®]	0

Tab.3.1.

In der Studiengruppe B gab es zwei mittels eines Vollhauttransplantates gedeckte Defektwunden, bei denen es zu einer Schrumpfung des autologen Transplantates auf Grund insuffizienter Klammernähte und daraus resultierend zu einer unvollständigen Einheilung gekommen war. Dieses entsprach einer Komplikationsrate von 10% bei den Vollhauttransplantaten. Bei denjenigen Defektwunden, welche mit Spalthaut- oder Maschenhauttransplantat versorgt worden waren, kam es zu keinen Komplikationen. Entgegen der Herstellerempfehlung wurden bei den Wunden, die mit Integra[®] Artificial Skin in Kombination mit einem Maschenhauttransplantat gedeckt wurden, in dieser Studie das Maschenhauttransplantat ohne die empfohlene dazwischenliegende zweiwöchige Einheilungszeit der Integra[®] Artificial Skin aufgebracht. Diese einzeitige Defektversorgung entsprach den Ergebnissen einer Studie von CHU et al. (2002)¹², die diese Methode als eine erfolgreiche Verfahrensweise beschreiben. In allen Fällen zeigte sich, dass das aufgebrachte Maschenhauttransplantat nicht einheilte. So konnte sich eine Beurteilung der Wundverhältnisse nur auf die alleinige Behandlung mit Integra[®] Artificial Skin beziehen. Die Wunden der Kontrollgruppe dienten dem Vergleich, heilten sekundär ab, zeigten aber keine Komplikationen.

3.2. Ergebnisse aus dem experimentellen Teil:

Physikalische Studien und Histologie

3.2.1. Topometrie

Die OPTOCAT 3D-Messtechnik erlaubte sowohl eine quantitative, als auch eine qualitative Beurteilung der Hautoberfläche. Die kontaktfrei erstellte dreidimensionale Oberflächenaufnahme der Wunde bot die Möglichkeit des Vergleiches der Höhendifferenz mit der umgebenen unbehandelten Hautregion und bei den Defektwunden zusätzlich den Vergleich der Flächendifferenz zwischen Ausgangsdefekt und behandelten Defekt im postoperativen Verlauf. So war die Grundlage für die qualitative Beurteilung neben der Betrachtung der dreidimensionalen kontaktfrei erstellten anatomischen Oberflächenaufnahmen die Erfassung und

Auswertung quantitativ erfasster Daten der jeweiligen Wunde oder Narbe. (Einzelaufnahmen im Anhang unter Abb.3.2.1.I-XI).

a) Volumenbestimmung und –vergleich bei definierten Incisionswunden

In Abhängigkeit von der Art des einzelnen Wundverschlusses durch die in Kap.2.3.2.1. beschriebenen Nahtmaterialien der Firmen B. Braun Aesculap AG & CO.KG (Tuttlingen, Deutschland) und Ethicon (Norderstedt, Deutschland) zeigte sich im Vergleich der 10cm langen Wunden untereinander kein signifikanter Unterschied im Einfluss auf die Wundheilung. Es stellte sich heraus, dass alle Wunden, die ohne eine zusätzliche Subkoriumnaht behandelt worden waren, am 14. Tag postoperativ eine größere Volumendifferenz aufwiesen, als am 60. Tag postoperativ (Abb. 3.2.1.a). Eine nicht signifikante Ausnahme bildeten hier nur die, welche durch eine fortlaufende Naht mit Monocryl® adaptiert worden waren. Bezüglich der angewandten Nahttechniken ergab sich, dass die 10cm langen Incisionen, die nur durch eine fortlaufende Naht mit einem resorbierbarem Faden adaptiert worden waren, besonders zu einer Volumendifferenz neigten (MW60: Monosyn® 32µl, Monocryl® 49µl). Bei gleicher Methode zeigte auch das nicht resorbierbare Nahtmaterial diese Tendenz, jedoch weniger ausgeprägt (MW60: Premilene® 34µl, Prolene® 33µl). Die 10cm langen Incisionen, die nur mittels eine Matratzennaht adaptiert worden waren, präsentierten eine vergleichsweise geringe Volumenausbildung (MW60: Premilene® 23µl, Prolene® 26µl). Wunden nach Adaption durch Einzelknopfnahnt bildeten die geringste Volumendifferenz aus (MW60: Premilene® 16µl, Prolene® 13µl).

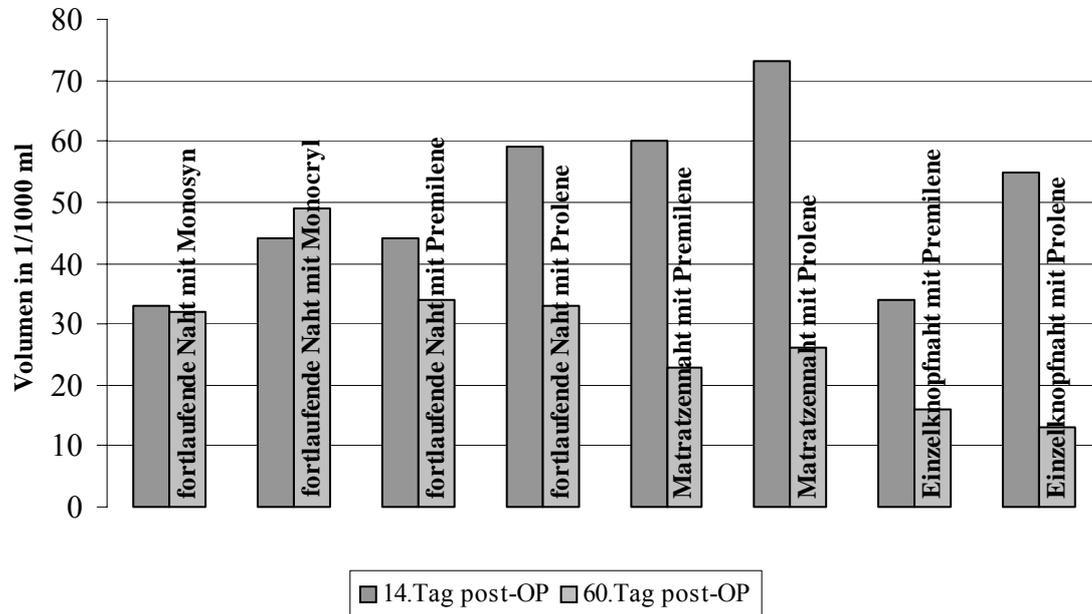


Abb.3.2.1.a :

Statistische Medianwerte der Volumendifferenz im postoperativen Verlauf bei Anwendung unterschiedlicher Nahttechniken und –materialien *ohne* Subkoriumnaht bei 10cm langen Wunden.

Die Wunden, die durch eine fortlaufende Naht mit resorbierbarem Nahtmaterial genäht und mit einer Subkoriumnaht versehen wurden (Abb. 3.2.1.b), zeigten eine Vergrößerung der Volumendifferenz während des Heilungsverlaufes (MW60: Monosyn® 60µl, Monocryl® 66µl). Sowohl bei Kombination von fortlaufender Naht mit nicht resorbierbaren Nahtmaterial und Subkoriumnaht (MW60: Premilene® 41µl, Prolene® 30µl) als auch von Matratzennaht und Subkoriumnaht (MW60: Premilene® 22µl, Prolene® 15µl) war nach einiger Zeit postoperativ ein Rückgang der Volumendifferenz zu erkennen. Eine Inversion der adaptierten Wundränder im Heilungsverlauf und damit eine negative Volumendifferenz zeigten die mit Einzelknopfnähten adaptierten Wunden (MW60: Premilene® –9µl, Prolene® –5µl).

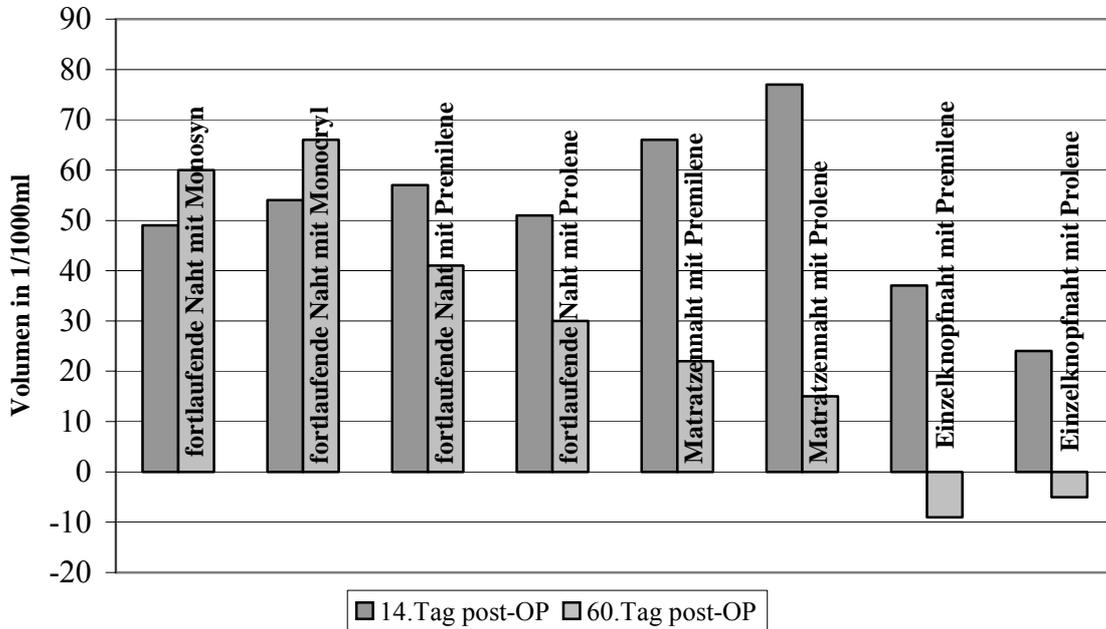


Abb.3.2.1.b :

Statistische Medianwerte der Volumendifferenz im postoperativen Verlauf bei Anwendung unterschiedlicher Nahttechniken und –materialien *mit* Subkoriumnaht bei 10cm langen Wunden.

Die verwendeten Hautkleber (HK) zeigten nach zusätzlichem Einbringen einer Subkoriumnaht Volumendifferenzen, die mit denen der Einzelknopfnahmt vergleichbar waren. Beim alleinigen Einsatz der Hautkleber ergab sich eine hohe Komplikationsrate von 15% (siehe Kap.3.1.1.), die auf eine postoperative komplette Lösung der Adaption zurückzuführen war. Die bereits beschriebene Zunahme der Volumendifferenz im Heilungsverlauf bei Verwendung eines resorbierbaren Fadens in einer fortlaufenden Naht (FN Monosyn[®]/ Monocryl[®]) wurde durch das zusätzliche Einbringen einer Subkoriumnaht noch gesteigert. Die mittels fortlaufender Nähte mit nicht resorbierbaren Fäden (FN Premilene[®]/ Prolene[®]) versorgten Wunden offenbarten sowohl Volumenzu-, als auch Abnahmen in Bezug auf die Verwendung einer Subkoriumnaht. Die durch alleinige Matratzennähte (MN) adaptierten Wunden zeigten bei zusätzlicher Verwendung einer Subkoriumnaht eine geringer ausgeprägte Volumendifferenz. Die Einzelknopfnähte präsentierten bei einfacher Verwendung

durchschnittlich eine Volumenzunahme, dem bei zusätzlicher Subkoriumnaht, eine Einziehung der Wundränder und somit eine negative Volumendifferenz gegenüberstand. Eine signifikante Verminderung der Volumendifferenz durch eine zusätzliche Subkoriumnaht ergab sich nur bei der Verwendung von Hautklebern ($p < 0,001$), ansonsten war der Unterschied nicht signifikant ($p > 0,05$).

Die Unterschiede der Volumendifferenzen zwischen einfachem und des anhand einer Subkoriumnaht erweiterten Wundverschlusses sind aus Abb.3.2.1.c ersichtlich.

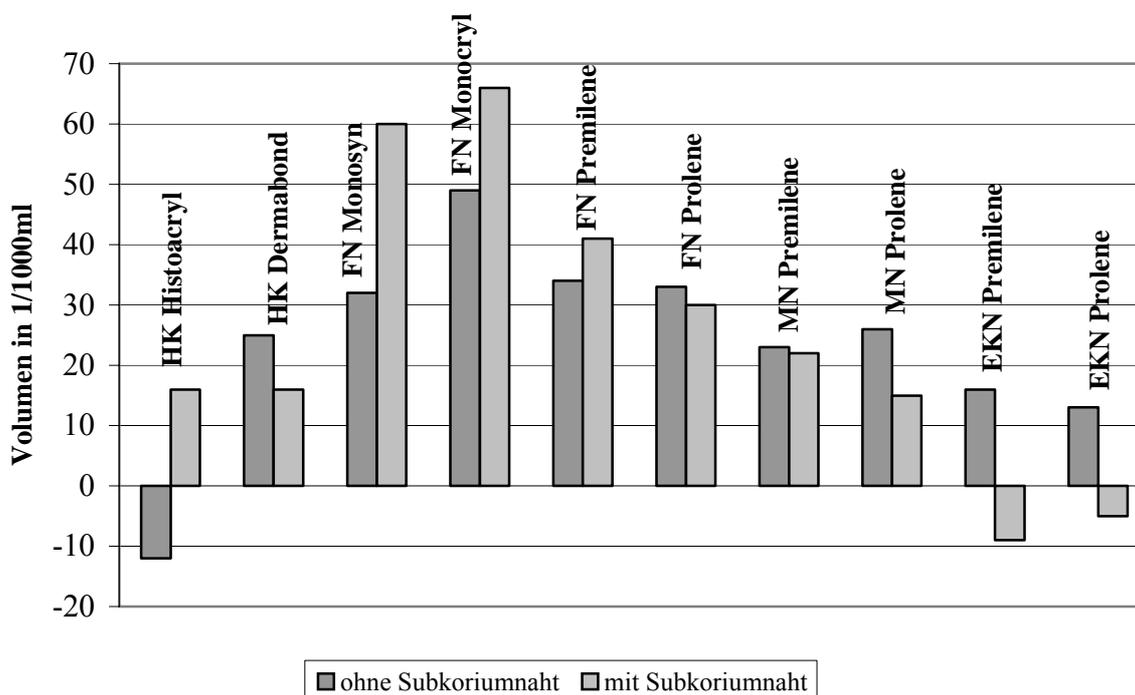


Abb. 3.2.1.c : Statistische Medianwerte der Volumendifferenzen bei einfachem und durch eine Subkoriumnaht erweitertem Wundverschluss am 60. Tag postoperativ bei 10cm langen Wunden.

Bei den Wunden mit einer Länge von 2cm ließen sich unabhängig von der Nahttechnik signifikante Differenzen des mittleren Volumenwertes im postoperativen Verlauf ermitteln. Am vierzehnten postoperativen Tag zeigte sich im Vergleich der Medianwerte (Fa. Braun: 16,5µl/ Fa. Ethicon: 19,67µl) eine hohe Signifikanz von $p=0,004$. Diese nimmt mit der Dauer der Behandlung bis zum sechzigsten postoperativen Tag zwar ab (Fa. Braun: 13,3µl/ Fa. Ethicon: 15,7µl), bleibt aber signifikant ($p=0,04$). Die Abb.3.2.1.d (Fa. Ethicon) und 3.2.1.e (Fa. Braun) zeigen bei

den Nahttechniken innerhalb der jeweiligen Herstellerfirma keine signifikanten Volumendifferenzwerte. Die zusätzliche Subkoriumnaht zeigt bei allen Verfahren, außer der Einzelknopfnahntechnik, eine signifikante Abnahme der Volumendifferenz ($p < 0,05$). Insgesamt ist jedoch anhand des aus dem statistischen Medianwert errechneten relativen Volumenwertes in μl pro Zentimeter (Volumen in $1/1000\text{ml}/\text{cm}$) zu erkennen, dass eine 2cm lange Wunde, unabhängig von gewählter Methode und Material, weniger zu einer Zu- oder Abnahme der Volumendifferenz neigt als Wunden von 10cm Länge.

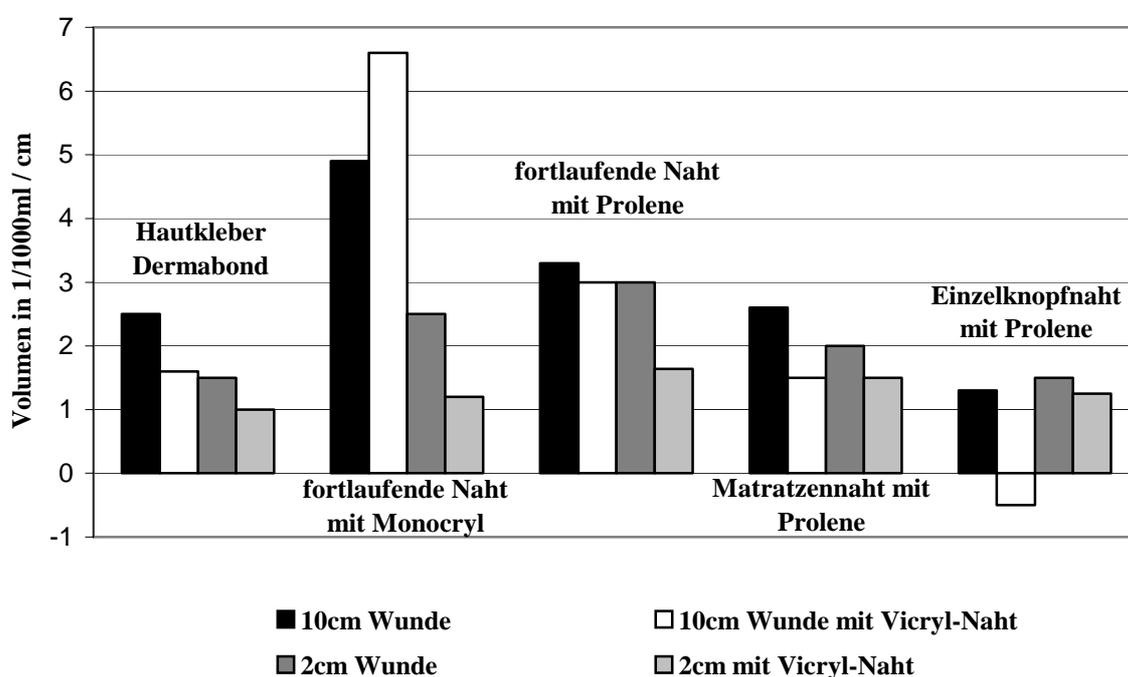


Abb. 3.2.1.d : Der aus dem statistischen Medianwert errechnete relative Volumenwert von Volumen in $\mu\text{l}/\text{cm}$ bei einfachem und durch eine Subkoriumnaht erweitertem Wundverschluss einer 10cm und einer 2cm langen Incision am 60. Tag postoperativ. (Fa. Ethicon).

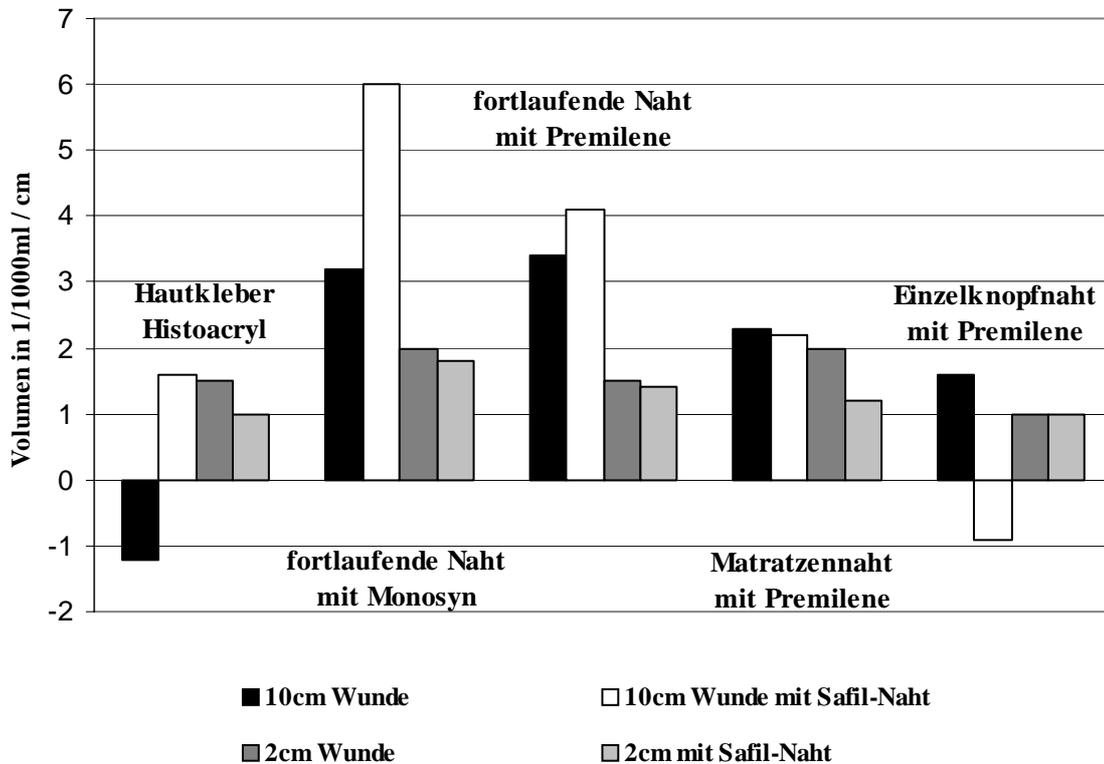


Abb. 3.2.1.e : Der aus dem statistischen Medianwert errechnete relative Volumenwert von Volumen in $\mu\text{l}/\text{cm}$ bei einfachem und durch eine Subkoriumnaht erweitertem Wundverschluss einer 10cm und einer 2cm langen Incision am 60. Tag postoperativ.. (Fa. Braun).

b) Volumenbestimmung und -vergleich bei definierten Defektwunden

Bei der Transplantateinheilung der behandelten Defektwunden in Bezug auf die gemessene Volumendifferenz (Abb.3.2.1.f) zeigten nur die durch ein autologes Vollhauttransplantat gedeckten Wunden am 14.Tag postoperativ ein über das umgebende unbehandelte Hautareal herausragendes Niveau. Im weiteren Verlauf kam es zu einer Angleichung an das umgebende Hautniveau (MW14:1242 μl , MW40: 240 μl).

Sowohl Wunden, die durch ein autologes Spalthauttransplantat (MW14: -2092 μl , MW40: -1813 μl), als auch solche, die mittels eines autologen Maschenhauttransplantates / Mesh-graft (MW14: -3259 μl , MW40: -2071 μl) gedeckt

worden waren, behielten im gesamten gemessenen Zeitraum eine negative Volumendifferenz. Dies war auf Grund der in Kap.2.3.2.2. beschriebene Methodik zu erwarten, jedoch fand auch hier im Verlauf eine Niveaungleichung an das unbehandelte umgebende Hautareal statt.

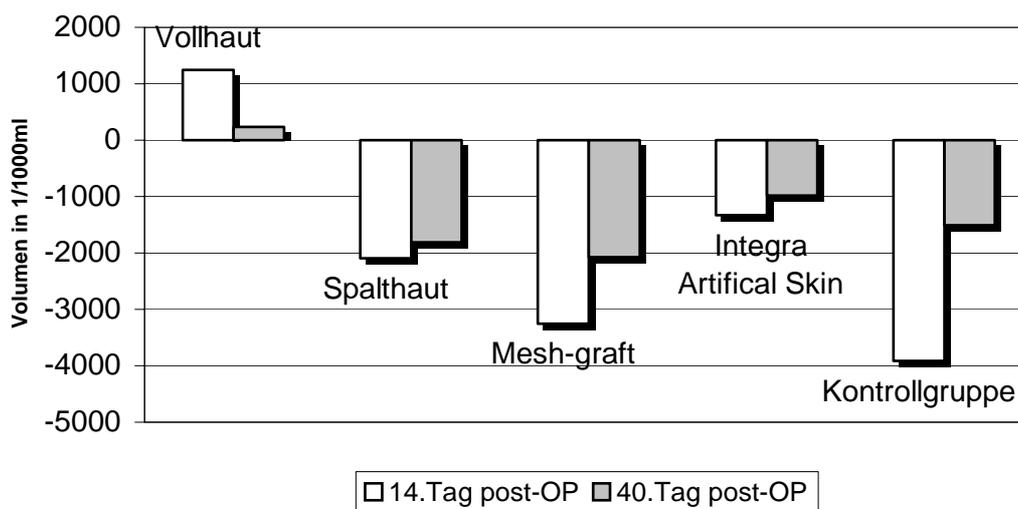


Abb. 3.2.1.f : Der statistische Medianwert im postoperativen Verlauf bei Anwendung unterschiedlicher Hautersatzverfahren zur Defektdeckung einer 10x10cm großen Wunde.

Die gemessenen Werte der Wunden, die eine einfache Deckung durch Integra[®] Artificial Skin erfuhren (siehe Kap.3.1.1), offenbarten zwar geringere Volumendifferenzen als die Spalthaut- und Maschenhauttransplantate, jedoch hatte diese ihren Ursprung in der Kontraktion der Wunden. Ebenso verhielt es sich mit den Wunden der Kontrollgruppe, deren im Vergleich geringe Volumendifferenz auf einer Abnahme der Wundfläche durch Kontraktion beruhte (Abb.3.2.1.g). Bei den Wunden, die durch ein Vollhaut-, Spalthaut- oder Maschenhauttransplantat gedeckt worden waren, konnten, soweit dieses durch den Vergleich der übereinandergelagerten Aufnahmen sichtbar war, Wundkontraktionen nicht quantitativ erfasst werden. Aus diesem Grund wurde hier der Vergleich der Volumendifferenzen vorgenommen. Dieser zeigte, dass die durch ein Vollhauttransplantat gedeckten Wunden in Gegenüberstellung zu den durch ein Spalthaut- oder Maschenhaut-Transplantat

gedeckten Wunden signifikant bessere Ergebnisse, entsprechend einer geringeren Volumendifferenz, erbrachten (Vollhaut/Spalthaut: $p=0,0046$; Vollhaut/Maschenhaut: $p=0,0036$). Ein entsprechender Vergleich in Bezug auf die Deckung mittels Integra Artificial Skin[®] erschien aus den oben genannten Gründen der postoperativen Kontraktion als nicht sinnvoll.

Die OPTOCAT-3D Software gestattete eine Übereinanderlagerung von Aufnahmen, die in einem zeitlichen Abstand zueinander aufgenommen wurden. So war eine Aussage über Veränderungen der Größe der Wundfläche und daraus resultierend, eine Aussage über das Ausmaß einer eventuellen Wundkontraktion möglich. Da es zum Zeitpunkt der Studie noch nicht möglich war, diese Differenzen quantitativ (z.B. in cm^2) zu erfassen, wurden hier keine weiteren Auswertungen vorgenommen (Abb. 3.2.1.g).

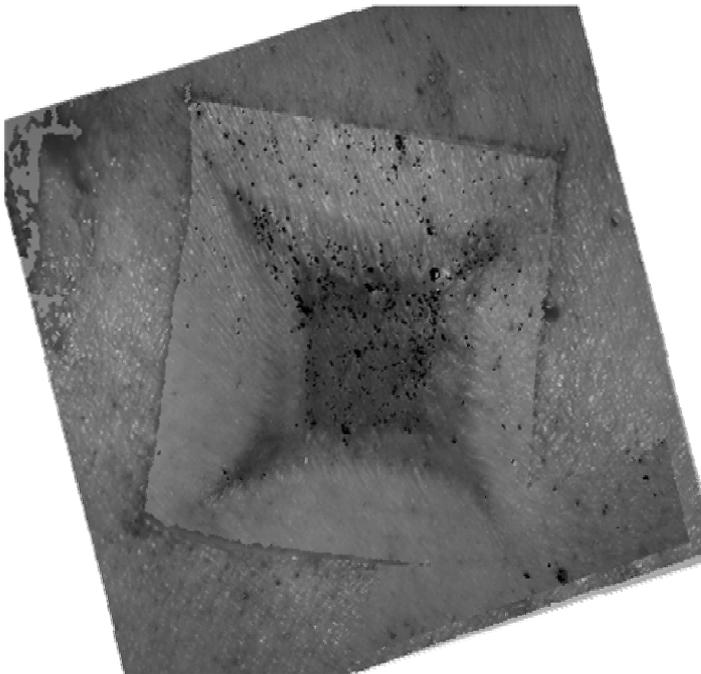


Abb. 3.2.1.g :

Darstellung der Wundkontraktion der Kontrollgruppe nach 40 Tagen durch Übereinanderlagerung der Aufnahmen vom Tage der Defektsetzung und der vom 40. postoperativen Tag.

Eine weitere Möglichkeit der qualitativen Beurteilung bot die farbkodierte Visualisierung von Höhenunterschieden.

Hierzu wurden zwei in einem

zeitlichen Abstand zueinander stehende Aufnahmen übereinandergelagert. In dieser Studie wurde zum Vergleich die jeweilige präoperative Aufnahme und die vom vierzigsten postoperativen Tag übereinander gelagert. So war erwartungsgemäß eine geringe Höhendifferenz des Vollhauttransplantates zum ursprünglichen präoperativen Hautniveau erkennbar (Abb. 3.2.1.h).

Ebenso entsprachen die ermittelten Werte für das Maschenhaut- und das Spalthauttransplantat dem errechneten Volumen- beziehungsweise Höhendefizit (Abb.3.2.1.i).

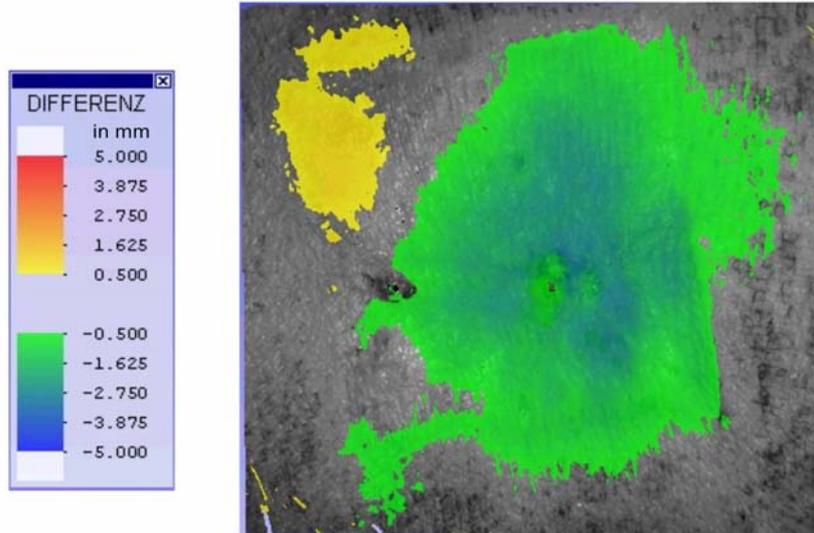


Abb. 3.2.1.h : Darstellung der Höhendifferenzen des Vollhauttransplantates im Bereich von ± 5 mm am 40. postoperativen Tag im Vergleich zum präoperativen unbehandelten Hautniveau..

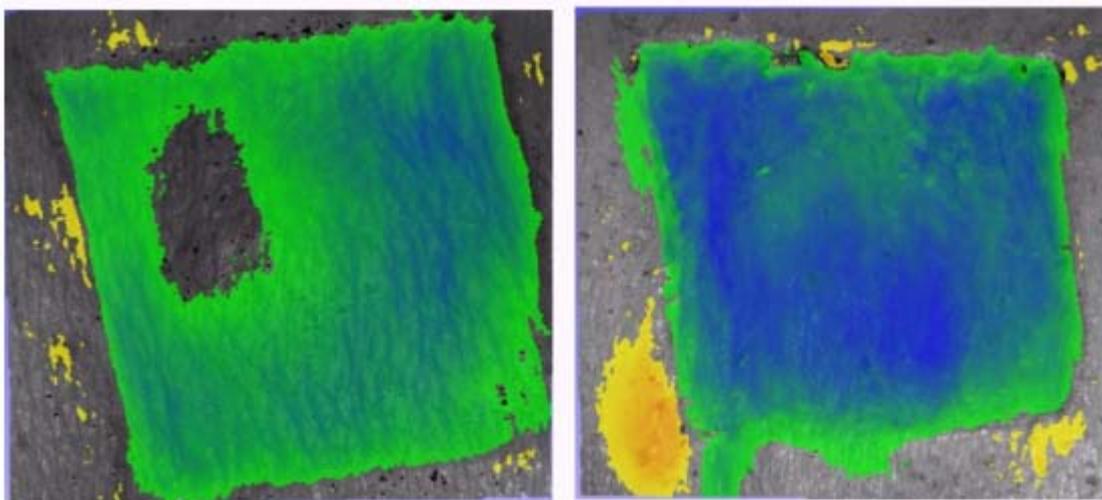


Abb. 3.2.1.i : Beispiele für die Darstellung der Höhendifferenzen im Bereich von ± 5 mm am 40. postoperativen Tag im Vergleich zum präoperativen unbehandelten Hautniveau. Maschenhauttransplantat (links) und Spalthauttransplantat (rechts).Die Farbwerte entsprechen den in Abb. 3.2.1.h angegebenen Skala.

3.2.2. Tensiometrie

Zur Auswertung der Messungen wurden die ermittelten absoluten Werte (gemessen in der Einheit Newton) in relative Werte (dargestellt in Prozent) umgerechnet. Als Vergleichswert (100%) diente ein Mittelwert aus Hautproben, die in Form und Größe den zu untersuchenden Hautproben entsprachen, jedoch unbehandelt waren.

a) Bestimmung und Vergleich tensiometrischer Messwerte bei definierten Incisionswunden

In Bezug auf die mittlere Zugfestigkeit der Schnittwunden stellte sich bei den Nahtmaterialien der zwei verschiedenen Hersteller kein signifikanter Unterschied heraus, so dass diese zusammengefasst beurteilt wurden (Abb. 3.2.2.a). Der Vergleich der Nahtmethoden zeigte bei allen Wunden eine Erhöhung der Zugfestigkeit bei zusätzlichem Wundverschluss durch eine Subkoriumnaht. Die Differenz zwischen einfachem und durch eine Subkoriumnaht erweitertem Wundverschluss bei den mit Hautklebern oder resorbierbarem Faden und fortlaufender Naht adaptierten Wunden (Hautkleber 55%/92%; fortlaufende Naht mit resorbierbarem Faden 67%/83%) war zwar klinisch sichtbar, aber nicht statistisch signifikant. Bei den Wunden, bei denen das Nahtmaterial nach einem definierten Zeitraum entfernt worden war, ließ sich keine signifikante Differenz nachweisen. Einfach verschlossene Wunden zeigten in Beziehung auf ihre mittlere Zugfestigkeit eine große Spannweite (55% bis 78% des Vergleichswertes), wohingegen Wunden mit erweitertem Wundverschluss (mit Subkoriumnaht) eine solche nicht erkennen ließen (81% bis 92% des Vergleichswertes). Insgesamt ließ sich hieraus kein statistischer Einfluss der Subkoriumnaht auf die Reißfestigkeit der Wunde ableiten. Ein Zusammenhang zwischen Narbenbildung (Volumendifferenz) und Reißfestigkeit konnte durch die Ermittlung des Pearson Korrelationskoeffizienten ausgeschlossen werden ($r=-0,177$).

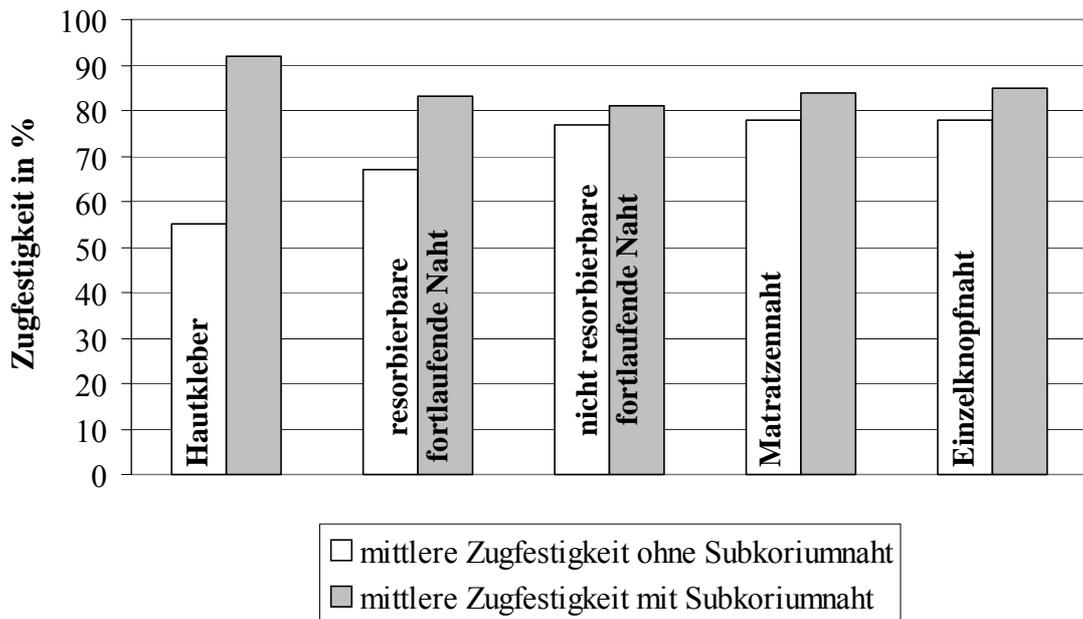


Abb. 3.2.2.a: Mittlere Zugfestigkeit in Prozent zum Vergleichswert in Abhängigkeit von den unterschiedlichen Methoden des Wundverschlusses am 60. postoperativen Tag.

b) Bestimmung und Vergleich tensiometrischer Messwerte bei definierten Defektwunden

Aus Abb.3.2.2.b lässt sich erkennen, dass die tensiometrischen Werte eines Vollhauttransplantates im Ergebnis denen der unbehandelten Normalhaut (100%) am nächsten kommen. Diese Methode erreichte mit durchschnittlich 93% einen relativ hohen Wert der Zugfestigkeit. Das Spalthaut- und das Maschenhauttransplantat zeigten dahingegen niedrigere relative Zugfestigkeiten (Spalthaut: 64%, Maschenhaut: 51%). Der biologische Hautersatz Integra® Artificial Skin präsentierte sich mit einer relativen Zugfestigkeit von 60%, die mit der des Spalthauttransplantates vergleichbar war. Hierbei sind aber die in Kap.3.1.1. erwähnten Besonderheiten zu beachten. Die sekundär verheilten Wunden der Kontrollgruppe wiesen den mit Abstand niedrigsten relativen Wert vor. Ihre Zugfestigkeit betrug durchschnittlich 38% des Vergleichswertes der unbehandelten Normalhaut.

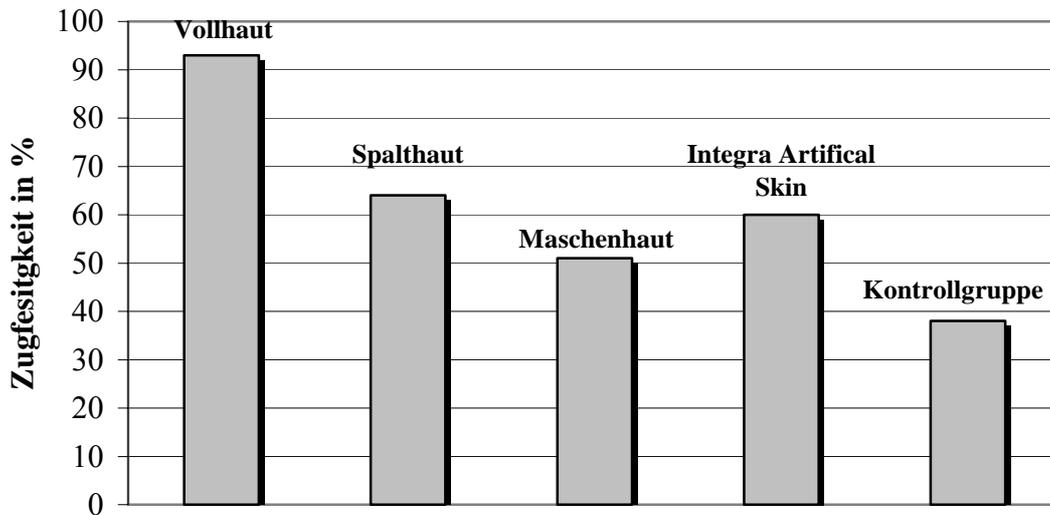


Abb. 3.2.2.b: Mittlere Zugfestigkeit in Prozent zum Vergleichswert in Abhängigkeit von den unterschiedlichen Methoden des Defektwundenverschlusses am 40. postoperativen Tag.

3.2.3. Histologie

Wie unter 2.4.3. beschrieben, wurden jeweils vier unterschiedliche histologisch erfassbare Merkmale zur Beurteilung der Narbenqualität herangezogen. Dazu gehörten bei allen Wunden die Beurteilung der Neovaskularisation, der bindegewebigen Faserausrichtung und der Entzündungsreaktion. Diese Werte wurden als relative Werte erfasst und in ein vierstufiges Einteilungsschema eingebracht. Die Beurteilung der Narbenbreite bei den Schnittwunden als auch die des Verhältnisses der Abmessungen von Epithel zu Dermis beruhen auf absoluten Zahlenwerten in Millimetern. Insgesamt wurde auf eine herstellerbezogene Unterscheidung der Nahtmaterialien im Sinne der Übersichtlichkeit verzichtet.

a) Bestimmung und Vergleich der histologischen Messwerte bei definierten Incisionswunden

Abb.3.2.3.a zeigt bei allen Methoden eine von der Verwendung einer Subkoriumnaht unabhängige, jedoch zu unterscheidende Abnahme der Narbenbreite im Verlauf der Wundheilung. Insgesamt auffällig ist, dass die Subkoriumnaht einen vorteilhaften Einfluss auf die Narbenbreite hat, da sie im Vergleich der Werte am 14. als auch am 60. postoperativen Tag niedrigere Resultate aufweist, als die Wunden, die ohne Subkoriumnaht behandelt wurden. Signifikante Unterschiede der Narbenbreite lassen sich aber weder für die Wunden ohne, noch für die mit Subkoriumnaht nachweisen.

Bei der Betrachtung der relativen Werte der Dichte der Kapillaren (Abb. 3.2.3.b) im Bereich der Narbe und im direkt daran angrenzenden Gewebe zeigte sich, dass sich keine der angewandten Nahttechniken weder am 14. noch am 60. postoperativen Tag signifikant von einer anderen unterschied. Die Kapillardichte nahm im postoperativen Verlauf insgesamt ab und war nach 60 Tagen bei allen Wunden nahezu gleich.

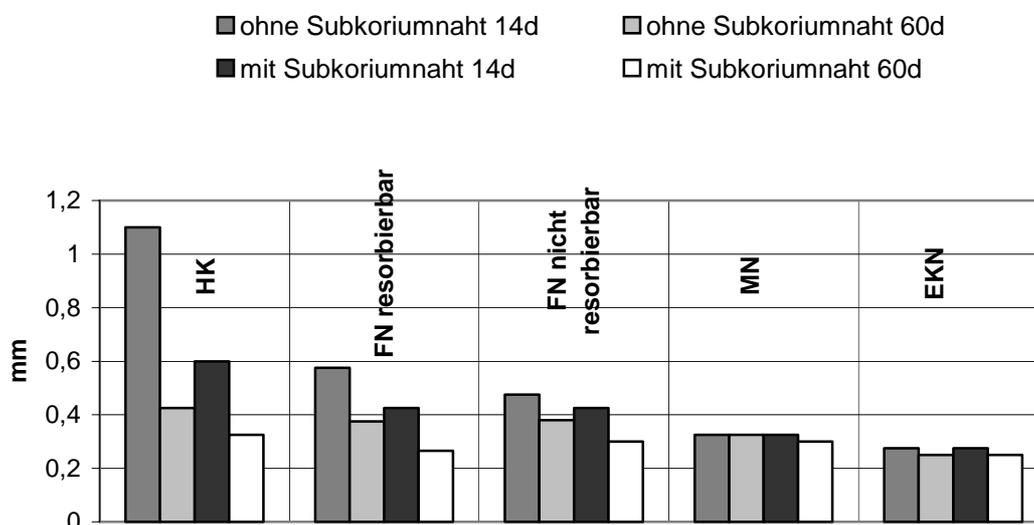


Abb. 3.2.3.a: Mittlere Narbenbreite bei unterschiedlicher Behandlung von Schnittwunden im postoperativen Verlauf.

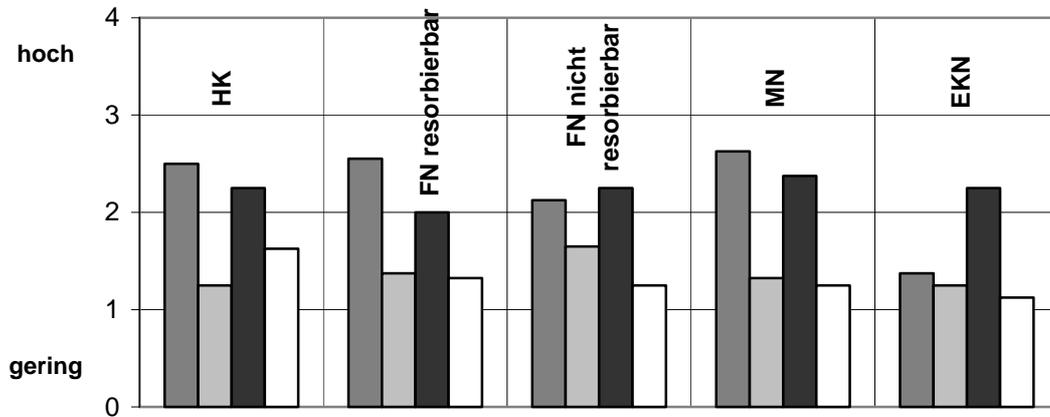


Abb. 3.2.3.b: Relative Anzahl der Kapillaren in der Narbe und im direkt daran angrenzenden Gewebe bei unterschiedlicher Behandlung von Schnittwunden im postoperativen Verlauf. (dunkelgrau: ohne Subkoriumnaht 14d postoperativ; hellgrau: ohne Subkoriumnaht 60d postoperativ; schwarz: mit Subkoriumnaht 14d postoperativ; weiß: mit Subkoriumnaht 60d postoperativ) .

Die relative Ausrichtung des Bindegewebes in der Narbe und im direkt daran angrenzenden Gewebe zeigte bei allen Arten des Wundverschlusses einen annähernd gleichen Verlauf. Die nach 14 Tagen postoperativ noch zu erkennende Ordnung der eingelagerten Fasern wurde nach 60 Tagen zunehmend lockerer strukturiert vorgefunden. Eine signifikante Differenzierung in Bezug auf die Nahtmethode und das Nahtmaterial war nicht zu ermitteln.

Die Beurteilung der entzündlichen Reaktion anhand der quantitativen Beurteilung von Granulozyten, Lymphozyten und Makrophagen in der Narbe zeigte bei Verwendung aller Nahtmaterialien eine geringfügige, jedoch nicht signifikante Zunahme der Entzündungsreaktion im postoperativen Verlauf. Ebenfalls nicht signifikant war die unwesentlich höhere Anzahl von Entzündungszellen bei der zusätzlichen Verwendung einer Subkoriumnaht. (Abb. 3.2.3.c).

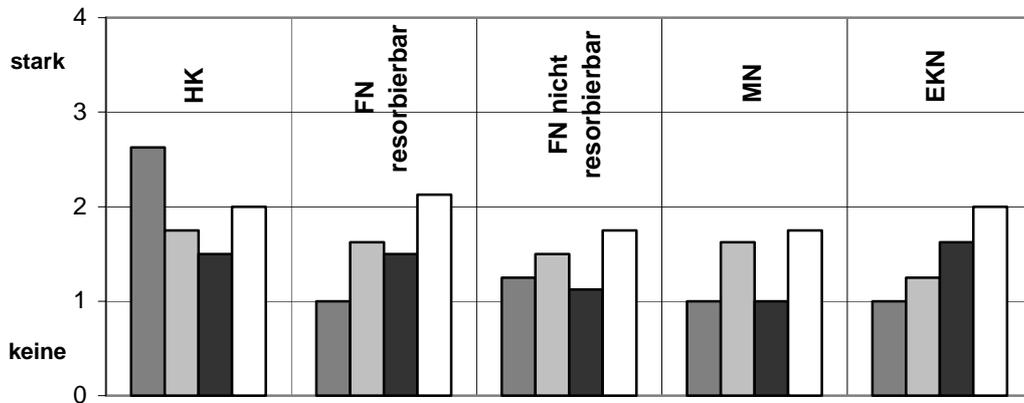


Abb. 3.2.3.c: Relative Durchsetzung der Narbe und des direkt daran angrenzenden Gewebes mit Entzündungszellen im postoperativen Verlauf. (dunkelgrau: ohne Subkorumnaht 14d postoperativ; hellgrau: ohne Subkorumnaht 60d postoperativ; schwarz: mit Subkorumnaht 14d postoperativ; weiß: mit Subkorumnaht 60d postoperativ) .

b) Bestimmung und Vergleich der histologischen Messwerte bei definierten Defektwunden

Bei histologischer Betrachtung des Verhältnisses von Epithel zu Dermis bei durch Vollhaut-, Spalthaut- oder Maschenhauttransplantate gedeckten Defektwunden fiel im postoperativen Verlauf keine Verschiebung auf. Bei den Spalthaut- und Maschenhauttransplantaten war es im postoperativen Verlauf zu einer Abnahme der Transplantatdicke um etwa die Hälfte gekommen, wenn man sie mit denen zur autologen Transplantation mit dem Dermatom entnommenen Transplantaten von 0,4mm Dicke vergleicht. Bei den durch Integra[®] Artificial Skin gedeckten Defektwunden und der unbehandelten Kontrollgruppe war es zu einer massiven oberflächlichen Ausbildung von Granulationsgewebe gekommen, das in der Dicke etwa denen des Epithels der anderen Transplantate entsprach.

Die relative Kapillaranzahl, Faserausrichtung und Anzahl von Entzündungszellen im postoperativen Verlauf blieb bei den Vollhauttransplantaten unverändert; die der Spalthauttransplantate war insgesamt gering; die der Maschenhauttransplantate zeigte

eine nicht signifikant höhere Nachweisbarkeit. Einem Granulationsgewebe entsprechend erhöht war die Kapillaranzahl im lockeren Bindegewebe der an Entzündungszellen reichen Oberschicht der mittels Integra[®] Artificial Skin behandelten Defektwunden und der unbehandelten Kontrollgruppe.

4. Diskussion

4.1. Physikalische Auswertungen : Topometrie, Tensiometrie, Histologie

Ein gutes ästhetisches und funktionelles Resultat nach Versorgung von Hautwunden ist in der Chirurgie und vor allem in der plastischen Chirurgie eine wesentliche Forderung. Dabei erweist sich die objektive Beurteilung des ästhetischen Ergebnisses als schwierig. Eine Vielzahl von Studien bedient sich der subjektiven Beurteilung ästhetischer Ergebnisse durch unabhängige Gutachter, denen Fotografien der Wunden im Heilungsverlauf vorgelegt wurden^{7,53,54}. Die objektive Beurteilung und Einordnung einer Narbe sollte durch eine standardisierte Narbenklassifikation möglich sein⁶⁰. Das am häufigsten genutzte System zur Einteilung ist die „Vancouver Scar Scale“^{6,35,49}, die vor allem für Verbrennungsnarben ein objektives Maß darstellt und die prognostisch und therapeutisch von Bedeutung ist.

4.1.1. Narbenqualität nach unterschiedlichen Methoden des Wundverschlusses

Die Oberflächen-*Topometrie* ist ein wichtiger Parameter für die Beurteilung einer Narbe (z.B. hypertrophe Narbenformationen oder Keloid). Für eine objektive Beurteilung ist die Quantität dieser topometrisch erfassbaren Erhabenheit für Vergleiche besonders nützlich. Komplikationen im Verlauf der Wundheilung sind für die Narbenentwicklung von entscheidender Bedeutung.

In 1,8% der versorgten Schnittwunden traten im Heilungsverlauf Dehiszenzen auf. Den höchsten Anteil daran hatten die Wunden, die durch einen topischen Hautkleber versorgt worden waren.

Der Vergleich der Hautkleber Dermabond[®] und Histoacryl[®] zeigte, dass der ermittelte Wert von 15% insuffizienter adaptierter Wundränder ausschließlich bei den mit Histoacryl[®] behandelten Wunden vorkam. Zu einem ähnliches Ergebnis kamen STEINER et al. im Jahre 2000⁴⁶. Das die topischen Hautkleber insgesamt weniger zu

hypertrophen Narbenformationen oder Keloiden neigen, besonders wenn sie mit gängigen Nahtmethoden kombiniert werden, beschreiben ALHOPURO et al. (1976)¹ und zeigen die eigenen ermittelten Volumendifferenzen, die mit denen der Einzelknopfnahnt durchaus vergleichbar sind. Die Ursache für die geringere Tendenz zur Ausbildung hypertropher Narbenformationen oder Keloide liegt nach VAN WINKLE et al. (1975)⁵⁵ und NIESSEN et al. (1997)³⁶ an der Struktur des Nahtmaterials. Das monofile Nahtmaterial zeigte gegenüber dem polyfilen eine geringere Neigung zur Ausbildung solcher Narbenformationen. Des Weiteren beschreiben VAN WINKLE et al. (1975)⁵⁵, dass mit zunehmender Verweildauer in der Wunde nicht resorbierbares Nahtmaterial im Unterschied zum resorbierbaren eher zu Infektionen führen kann. Dies kann dann die Ursache einer pathologischer Narbenformationen sein. Hier sind eine ausgezeichnete Operationstechnik und Bemühungen zur postoperativen Infektionsprophylaxe von größter Bedeutung^{18,37}.

Eine Studie von GUYURON et al. (1992)¹⁷, die die Wundheilung nach Rhytidektomie bei Verwendung nichtresorbierbaren oder resorbierbaren Nahtmaterials untersuchten, konnte keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf sichtbare Stichkanäle, Erytheme, hypertrophe Narbenformationen, Infektionen oder Wundnekrosen beschreiben. Sie sahen aber wie auch PARELL et al. (2003)⁴¹ für den Patienten in der Verwendung von resorbierbaren Nahtmaterial einen höheren Komfort, was die Nachbehandlung und das subjektiv empfundene Ergebnis betraf. Die fortlaufende Naht hat nach McLEAN et al. (1980)³¹ im Vergleich zu Einzelnähten bei gleichem Endergebnis den Vorteil, wirtschaftlicher zu sein.

Sowohl die Matratzen- als auch die Einzelknopfnahnt haben in der postoperativen quantitativen Erfassung der Narbenvolumina bei längeren und größeren, unter einer gewissen Zugspannung stehenden Wunden, die geringste Neigung zur Hypertrophie. Dies entsprach den Ergebnissen von ZUBER (2002)⁶¹.

Bei der postoperativen Belastbarkeit von Wunden, die durch resorbierbares Nahtmaterial adaptiert worden waren, ließ sich bei den durchgeführten *tensiometrischen* Messungen ein positiv unterstützender Effekt der zusätzlichen Subkoriumnaht beobachten. NORDSTROM et al. (1983)³⁸ beschrieben die Zugfestigkeit von Wunden nach Adaption durch resorbierbares Nahtmaterial im Vergleich zu nicht resorbierbarem Nahtmaterial als deutlich geringer. In Abhängigkeit

vom jeweiligen Anwendungsgebiet und der Größe der Wunde erscheint die zusätzliche Subkoriumnaht als vorteilhaft, da sie zum einen das Auftreten von Dehissenzen vermindert und zum anderen zu einer geringeren Ausbildung von Narbenvolumen führt. Ein Einfluss der resorbierbaren Nahtmaterialien auf die Wundheilung aufgrund einer höheren Entzündungsrate konnte durch AUSTIN et al. (1995)⁵ ausgeschlossen werden.

BERNARD et al. (2001)⁷ und SWITZER et al. (2003)⁵¹ erachten die alleinige Anwendung von Hautklebern bei größeren Incisionswunden als ungeeignet. Bei kleinen Wunden, welche einer geringen Belastung ausgesetzt sind, stellt der Hautkleber durchaus eine Alternative zu den Standardnähten dar^{30,39,40,45}. Ein Beweis dafür ist der Vergleich der Wundheilung bei unterschiedlich langen Wunden im Rahmen dieser Studie und die Ergebnisse von TORIUMI et al. (1998)⁵³, der vor allem kleine Wunden im Bereich der Plastischen Gesichtschirurgie mittels Hautkleber adaptierte. Die Matratzennaht und die Einzelknopfnah mit einem nicht resorbierbarem Nahtmaterial zeigten bei allen Versuchen vergleichbare Werte. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam ZUBER (2002)⁶¹, der verschiedene Matratzennähte als besonders geeignet ansah, unter Zugspannung stehende Wunden adäquat zu adaptieren.

Eine Studie von ZIEGLER et al. (1999)⁵⁹ beschreibt nach Umfrage bei mehreren plastisch-chirurgischen Kliniken eine allgemeine Tendenz zur fortlaufenden intracutanen Hautnaht mit monofilen und nicht resorbierbaren Fäden im Gesichtsbereich, den Lidern und Ohren, dem Mamillenrand und dem Rumpf, wobei in der überwiegenden Anzahl der Fälle, bei Nähten im Gesichts- und Rumpfbereich eine zusätzliche Subkoriumnaht durch resorbierbares und polyfiles Nahtmaterial angelegt wurde. In Einzelfällen wird die Erweiterung einer einfachen fortlaufenden Naht mit resorbierbarem Faden durch zusätzliche Einzelknopfnähte empfohlen²⁵.

Die eigenen Untersuchungen bestätigen ASTON und seine Studie aus dem Jahr 1976⁴, dass die Auswahl des Nahtmaterials und der Methode insbesondere von der Lokalisation der Wunde, der bestehenden Zugspannung und den Verhältnissen der prä-, intra- und postoperativen Wundversorgung abhängig ist.

4.1.2. Narbenqualität nach unterschiedlichen Methoden der Wundbehandlung durch autologe Hauttransplantation

Die durchgeführten topometrischen Messungen machten deutlich, dass die Qualität der Narbe nach Versorgung eines frischen Vollhautdefektes insbesondere abhängig vom gewählten Hautersatzverfahren ist. Die eigenen Untersuchungen ergaben, dass 10% der Vollhauttransplantate unvollständig einheilten. Sowohl Spalthauttransplantate, als auch Maschenhauttransplantate heilten komplett ein. Dies entspricht den Ergebnissen von SWAIM (1990)⁵⁰ und POPE (1990)⁴², die bei zunehmender Dicke des Transplantates eine größere Tendenz zum Auftreten von Einheilungsstörungen beschrieben.

Dagegen führen dünnere Transplantate zu einem objektiv schlechteren Resultat in Bezug auf das umgebende unbehandelte Hautniveau. Eine vergleichbare Proportionalität offenbart sich auch darin, dass aufwendig zu erstellende Vollhauttransplantat, ein besseres ästhetisches Ergebnis erzielt, als das in der Erstellung weniger aufwendige Spalthaut- oder Maschenhauttransplantat.

Ebenso sahen MULLER (2000)³⁴ und SCHWANHOLT et al. (1993)⁴⁴ im autologen Vollhauttransplantat die beste Möglichkeit, Defektwunden zu versorgen, da diese eine bessere Stabilität aufzeigen und weniger häufig Korrekturingriffe notwendig machen. So richtet sich die Wahl des Transplantates nach der Lokalisation und der Größe des Hautdefektes^{40,56}.

Bei großflächigen Verbrennungen kommen Alternativmethoden zur autologen Hauttransplantation in Frage. Diese umfasst unter anderem den biologischen Hautersatz Integra® Artificial Skin (im folgenden nur noch Integra® genannt)^{12,14,27,28}. Entsprechend der Vorgehensweise von CHU et al. (2002)¹², die eine erfolgreiche einzeitige Defektversorgung durch Integra® und ein Maschenhauttransplantat beschreiben, wurde in der eigenen Studie verfahren. Dies führte jedoch nicht zu einem vergleichbaren Ergebnis, da keines der aufgelegten Maschenhauttransplantate nach 14 Tagen auf Integra® eingeeilt war. Die unbehandelten Wunden der Kontrollgruppe heilten unter Aufbau von Granulationen, durch Wundkontraktion und durch Epithelisierung.

Erweitern lässt sich eine Aussage über das ästhetische Ergebnis durch die Beurteilung der vorhandenen beziehungsweise der sich ausbildenden Wundkontraktion. In Bezug auf die Beurteilung der Wundkontraktion bei Vollhaut- und Spalthauttransplantaten ist seit einer Untersuchung von FORD et al. aus dem Jahre 1992¹⁵ bekannt, dass diese sich kaum unterscheiden, wenn es zu einer sofortigen Versorgung der frischen Wunde kam. Die Anwendung von Integra[®] im einzeitigen Verfahren zeigte, dass hier der Ausgleich des Volumenverlustes durch Wundkontraktion weniger stark ausgeprägt war als bei den Wunden der Kontrollgruppe, die sekundär verheilten²⁴ und deren Volumenausgleich auf Kosten der umgebenden Hautareale am höchsten war.

Aus der Analyse der tensiometrischen Werte lässt sich erkennen, dass die genannten Voraussetzungen für ein optimales ästhetisches Ergebnis im direkten Zusammenhang mit einem guten funktionellen Ergebnis stehen. Neben guter Sensibilität trägt so vor allem die Elastizität des eingeweilten Transplantates hierzu bei. Die vorliegenden Ergebnisse können so die Untersuchungen von MULLER (2000)³⁴ und ARCHER et al. (1998)³ bestätigen.

5. Zusammenfassung

Dass für die Analyse der Heilung von Schnitt- und Defektwunden objektive Messungen unabdingbar sind, sollte am Beispiel des Göttinger Miniaturschweins gezeigt werden. Hierzu wurden verschiedene Naht-/Transplantationsmaterialien und Naht-/Transplantationsmethoden der Wundbehandlung angewandt, deren Heilungsergebnisse im Verlauf durch eine quantitative Beurteilung vergleichbar wurden. Neben einer Vielzahl möglicher Verfahren, Vergleiche zwischen den Ergebnissen der einzelnen Operationsmethoden anzustellen, lag außer der tensiometrischen und histologischen Begutachtung das Hauptaugenmerk auf der quantitativen Erfassung der Oberflächenstrukturen. Diese topometrischen Messungen gestatteten erstmals einen objektiven Vergleich der Heilungsergebnisse.

Ein wesentlicher Unterschied für die praktische Anwendung resultiert aus der Tatsache, dass rein photometrische (zweidimensionale) Verfahren nur an sichtbaren Objektpunkten festzumachen sind. Dies bedeutet, dass bei einer Beurteilung ein Großteil an Information und hierbei insbesondere die räumliche Komponente nicht für eine Auswertung zur Verfügung steht. Mit einem topometrischen System hingegen wird für jeden Kamera-Bildpunkt die 3D-Koordinate des zugehörigen Objektpunktes gemessen. Somit können mit einer Teilansicht mehrere tausend Messpunkte erfasst und ausgewertet werden. Unzureichende Auswertungen von Oberflächenstrukturen anhand zweidimensionaler Aufnahmen könnten durch eine digitale dreidimensionale Aufnahmetechnik ersetzt werden. Diese ermöglicht die kontaktfreie Volumenmessung und die Darstellung von Höhen- und Flächendifferenzen bei Narbenformationen oder eingeheilten Hauttransplantaten in Gegenüberstellung zur gesunden Haut. Des Weiteren ist sie unabhängig vom Aufnahmewinkel und von der Lage des zu beurteilenden Areals im Raum, was für eine Datenerfassung am lebenden Objekt als besonders wichtig anzusehen ist.

Insgesamt zeigte sich, dass Einzelnähte in Form der Einzelknopfnah und der Matratzennaht mit nicht resorbierbaren Nahtmaterial bei Incisionswunden im Rumpfbereich sehr gute ästhetische und funktionelle Heilungsergebnisse brachten. Bei

Verwendung von fortlaufenden Nähten und vor allem bei Anwendung von Hautklebern konnten, zunehmend mit der Größe der Wunde, bessere Resultate ermittelt werden, wenn diese durch eine Subkoriumnaht ergänzt wurden.

So erscheint mit der Zunahme der Länge der zu verschließenden Wunde, eine zusätzlichen Subkoriumnaht zur Optimierung der Narbenquantität und –qualität angezeigt zu sein.

Darüber hinaus wurde der klinische Eindruck bestätigt, dass mit abnehmender Dicke eines Hauttransplantates auch dessen ästhetisches und funktionelles Resultat sinkt.

Ferner muss von einer einzeitigen Behandlungsstrategie mit dem biologischen Hautersatz Integra® abgeraten werden.

Die in dieser Studie erstmals angewandte Methode der kontaktfreien topometrischen Erfassung und Beurteilung der Narbenqualität in Kombination mit der bewährten Tensiometrie und der histopathologischen Begutachtung machte es möglich, reproduzierbare Daten zu erhalten. Über eine objektive Beurteilung der Narbenqualität kann dann ein allgemein gültiges Behandlungskonzeptes erstellt werden

Anhang

Die anhand der OPTOCAT-Messtechnik jeweils erstellten zwei- (die jeweils obere bzw. linke Aufnahme) und dreidimensionalen (unten/rechts) Oberflächenaufnahmen ermöglichen den direkten Vergleich des Behandlungsergebnisses 60 Tage postoperativ bei Schnittwunden (Abb.3.2.1.I-VI) und Defektwunden nach 40 Tagen postoperativ (Abb.3.2.1.VII-XI). Besonders die im zweidimensionalen Bild kaum auszumachenden Oberflächenverhältnisse werden im dreidimensionalen Bild besser erfasst und für einen Vergleich darstellbar gemacht.

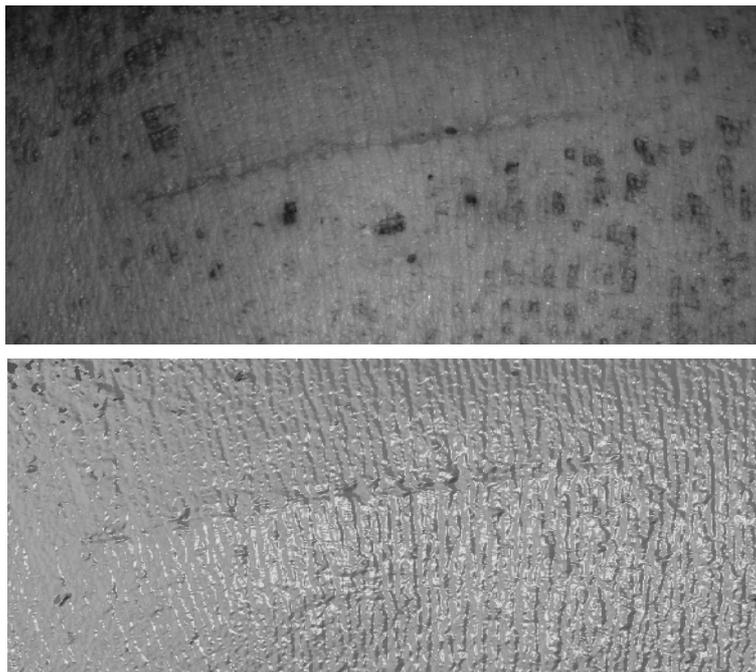


Abb.3.2.1.I: Behandlung: topischer Hautkleber mit Subkoriumnaht nach 60 Tagen

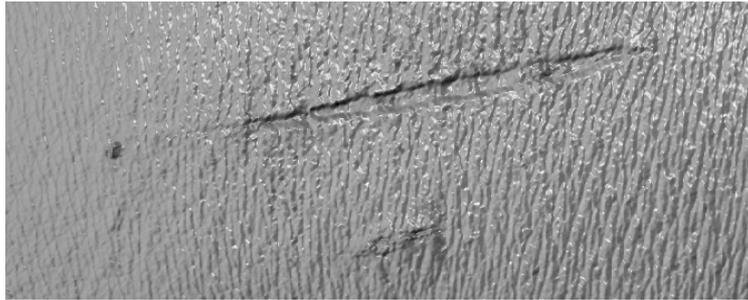
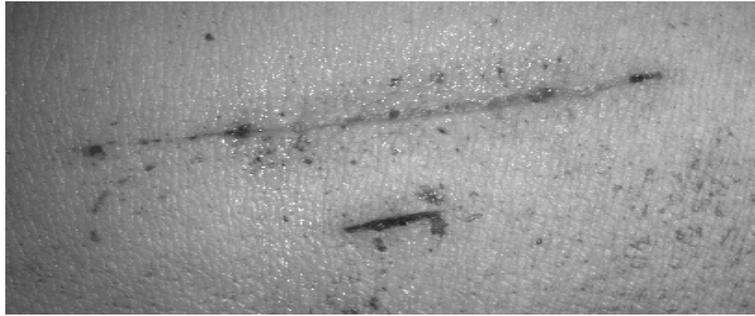


Abb.3.2.1.II: Behandlung: topischer Hautkleber ohne Subkoriumnaht nach 60 Tagen

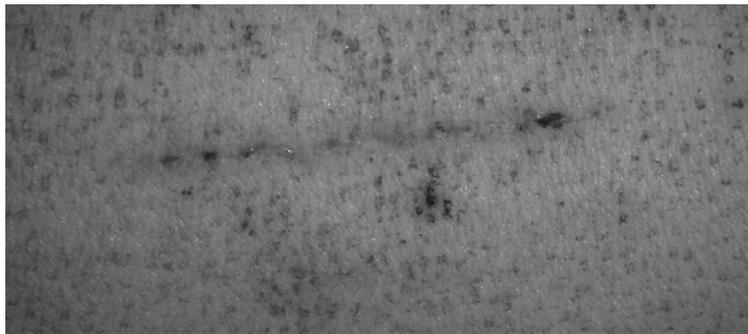


Abb.3.2.1.III: Behandlung: fortlaufende Naht mit resorbierbarem Faden

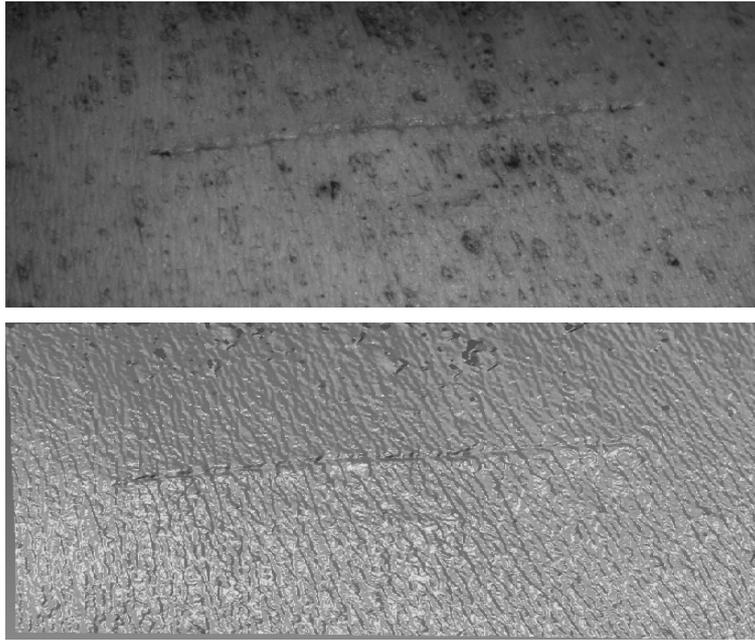


Abb.3.2.1.IV: Behandlung: fortlaufende Naht mit nicht-resorbierbarem Faden

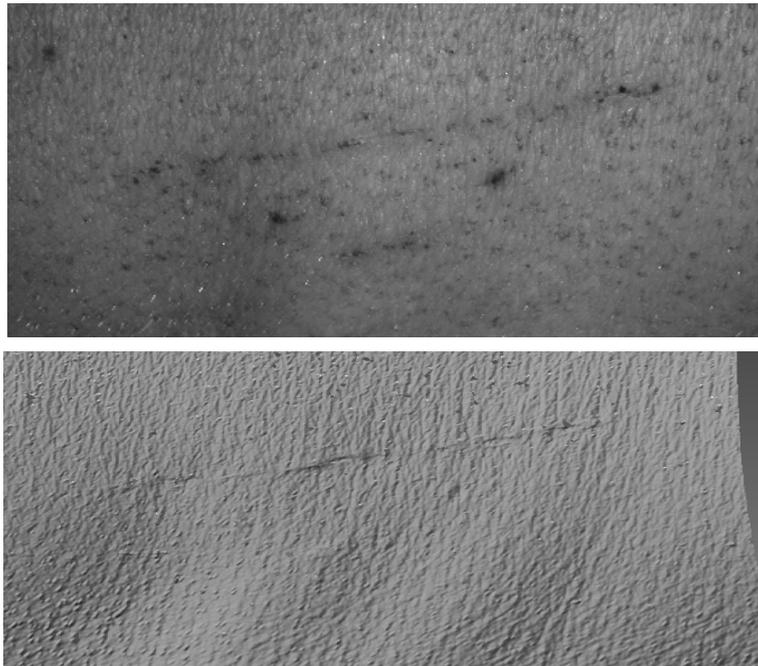


Abb.3.2.1.V: Behandlung: Matratzennaht

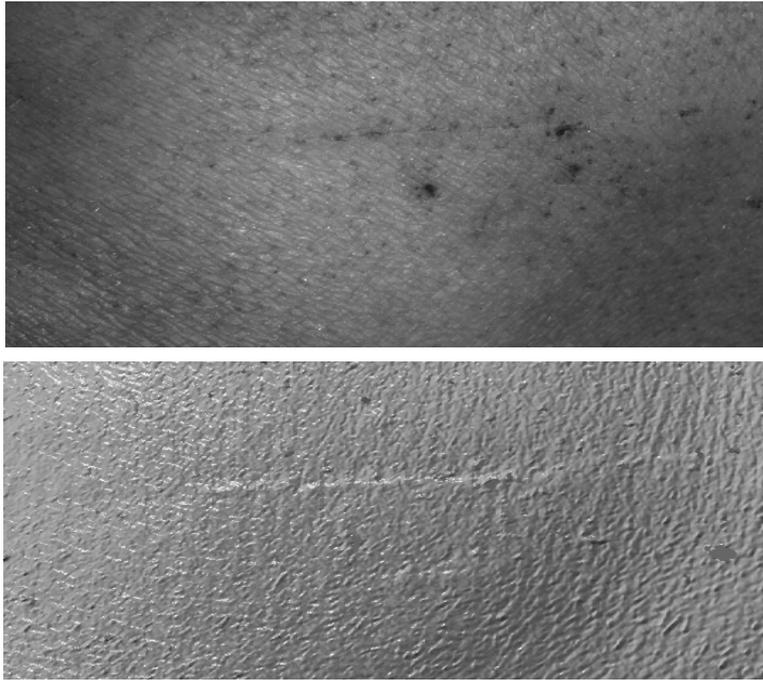


Abb.3.2.1.VI: Behandlung: Einzelknopfnah

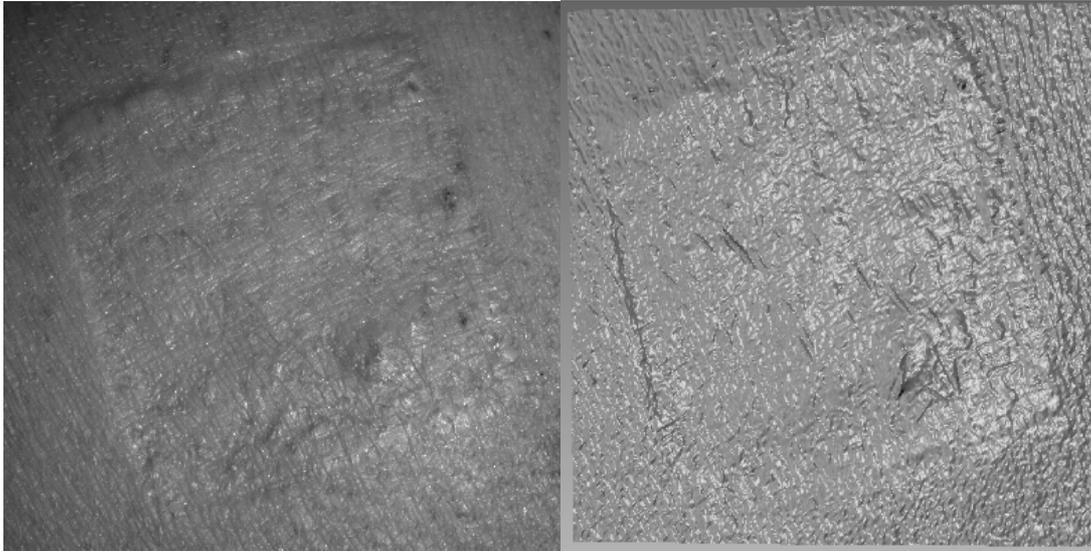


Abb.3.2.1.VII: Behandlung: Vollhauttransplantat

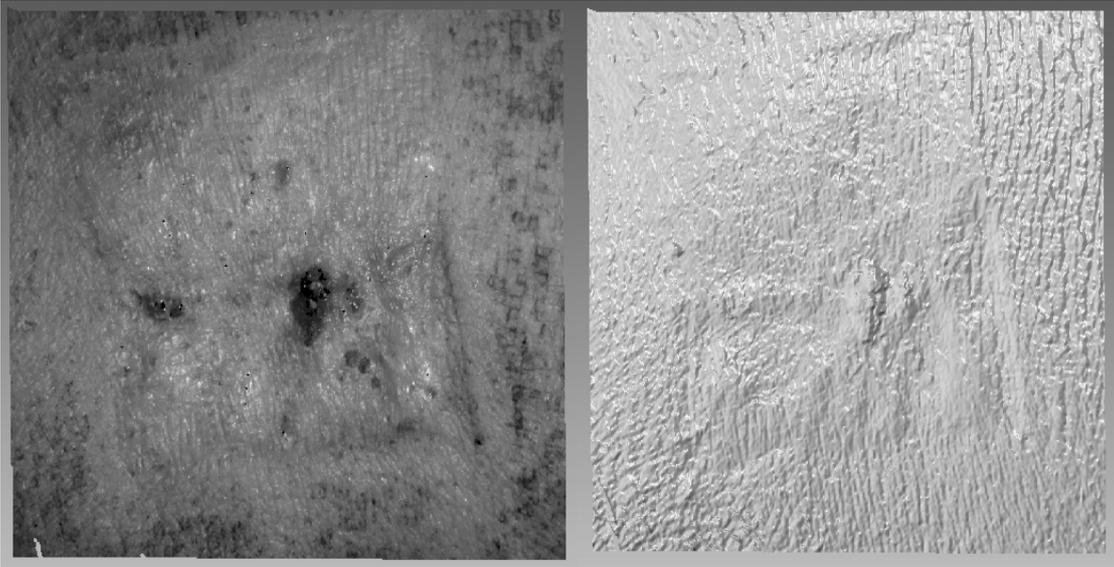


Abb.3.2.1.VIII: Behandlung: Spalthauttransplantat

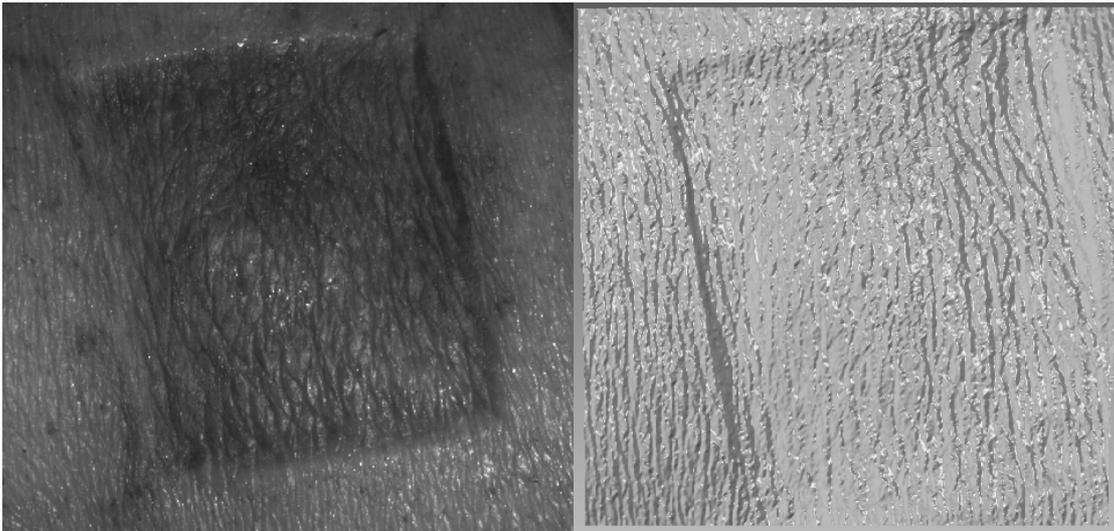


Abb.3.2.1.IX: Behandlung: Maschenhauttransplantat

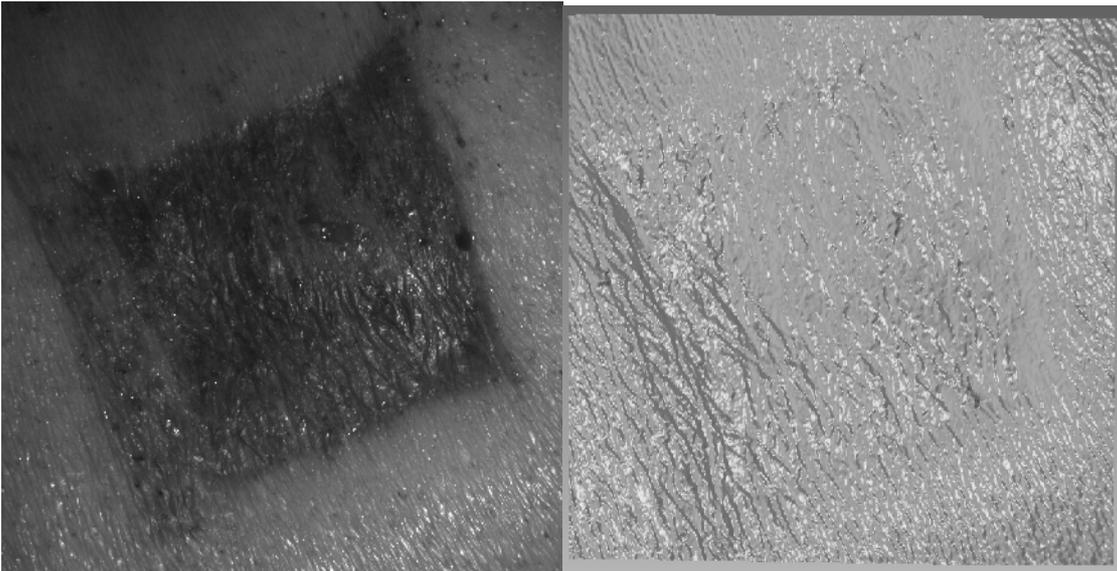


Abb.3.2.1.X: Behandlung: Integra® Artificial Skin

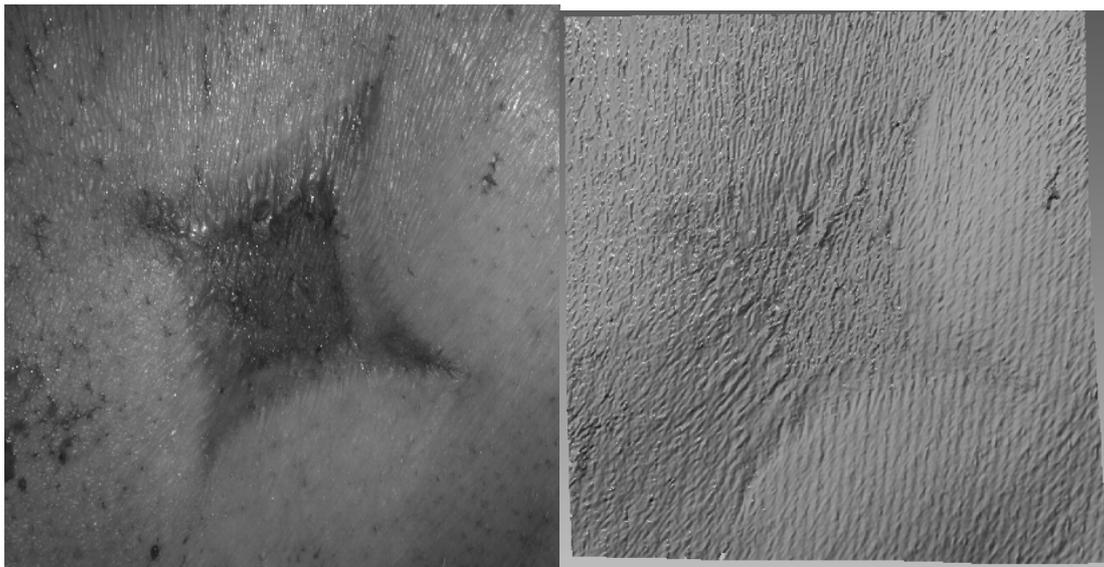


Abb.3.2.1.XI: Behandlung: keine

Literaturverzeichnis

- 1 Alhopuro, S., Rintala, A., Salo, H., Ritsila, V.: Tissue adhesive vs sutures in closure of incision wounds. A comparative study in human skin.
Ann. Chir. Gynecol. 65(5): 308-312, 1976
- 2 Alster, T., Tanzi, E.: Hypertrophic scars and keloids: etiology and management.
Am. J. Clin Dermatol. 4: 235-243, 2003
- 3 Archer, S.B. Henke, A., Greenhalgh, D.G., Warden, G.D.: The use of sheet autografts to cover extensive burns in patients.
J.Burn. Care. Rehabil. 19(1 Pt 1): 33-38, 1998
- 4 Aston, S.J.: The choice of suture material for skin closure.
J. Dermatol. Surg. 2(1): 57-61, 1976
- 5 Austin, P.E., Dunn, K.A., Eily-Cofield, K., Brown, C.K., Wooden, W.A., Bradfield, J.F.: Subcuticular sutures and the rate of inflammation in noncontaminated wounds.
Ann. Emerg. Med. 25(3): 328-330, 1995
- 6 Baryza, M.J., Baryza, G.A.: The Vancouver Scar Scale: An administration tool and its interrater reliability.
J. Burn Care Rehabil. 16: 535, 1995
- 7 Bernard, L., Doyle, J., Friedlander, S.F., Eichenfield, L.F., Gibbs, N.F., Cunningham, B.B.: A prospective comparison of octyl cyanoacrylate tissue adhesive (dermabond) and suture for the closure of excisional wounds in children and adolescents.
Arch. Dermatol. 137(9): 1177-1180, 2001

- 8 Breuckmann B.: Bildverarbeitung und optische Messtechnik in der industriellen Praxis.
Franzis-Verlag, München, 1992
- 9 Brissett, A.E., Sherris, D.A.: Scar contractures, hypertrophic scars, and keloids.
Facial Plast. Surg. 17(4): 263-272, 2001
- 10 Bronstein I.N., Semendjajew K.A.: Taschenbuch der Mathematik (4.Auflage).
Harri Deutsch Verlag, Frankfurt a.M., 1999
- 11 Carrel, A.: The process of wound healing. Proceedings of the Institute of
Medicine of Chicago 8: 62, 1930
- 12 Chu, C.S., McManus, A.T., Matylevich, N.P., Goodwin, C.W., Pruitt, B.A. Jr.:
Integra as a dermal replacement in a meshed composite skin graft in a rat
model: one-step operative procedure.
J. Trauma. 52(1): 122-129, 2002
- 13 Clark, R.A.F.: Biology of dermal wound repair.
Dermatol. Clin. 11: 647-666, 1993
- 14 Dantzer, E., Braye, F.M.: Reconstructive surgery using an artificial dermis
(Integra): results with 39 grafts.
Br. J. Plast. Surg. 54(8): 659-664, 2001
- 15 Ford, T.S., Schumacher, J., Brumbaugh, G.W., Honnas, C.M.: Effects of split-
thickness and full-thickness skin grafts on secondary graft contraction in horses.
Am. J. Vet. Res. 53(9): 1572-1574, 1992
- 16 Glodek, P., Oldings, B.: Das Göttinger Miniaturschwein. Band 7.
Schriftreihe Versuchstierkunde, Paul Parey, Berlin 1981

- 17 Guyuron, B., Vaughan, C.: A comparison of absorbable and nonabsorbable suture materials for skin repair.
Plast. Reconstr. Surg. 89(2): 234-236, 1992
- 18 Haraphap, M.: Surgical Techniques for Cutaneous Scar Revision.
New York: Marcel Dekker, 1999
- 19 Harding, K.G., Morris, H.L., Patel, G.K.: Healing chronic wounds.
BMJ 324: 160-163, 2002
- 20 Hengge, U.R., Chan, E.F., Hampshire, V., Foster, R.A., and Vogel, J.C.:
The derivation and characterization of pig keratinocyte cell lines that retain the ability to differentiate.
J. Invest. Dermatol. 106: 287, 1996
- 21 Hollander, D.A., Erli, H.J., Theisen, A., Falk, S., Kreck, T., Muller, S.:
Standardized qualitative evaluation of scar tissue properties in an animal wound healing model.
Wound Rep. Reg. 11(2): 150-57, 2003
- 22 Howes, E. L., Mazens, M. F., Ellison, L.H.: Healing strength of rectus and midline wounds of the abdominal wall corrected for square area.
Surg. Gynecol. Obstet. 134: 387, 1972
- 23 Hunt, T.K.: Basic principles of wound healing.
J. Trauma. 30: 122-128, 1990
- 24 Hunt, T.K., Hopf, H., Hussain, Z.: Physiology of wound healing.
Adv. Skin Wound Care 13(2 Suppl): 6-11, 2000

- 25 Ivanoff, C.J., Widmark, G.: Nonresorbable versus resorbable sutures in oral implant surgery: a prospective clinical study.
Clin. Implant. Dent. Relat. Res. 3(1): 57-60, 2001
- 26 Kamgesu, T., Navsaria, H.A., Manek, S., Shurey, C.B., Jones, C.R., Fryer, P.R., Leigh, I.M., and Green, C.J.: A porcine model using skin graft chambers for studies on cultured keratinocytes.
Br. J. Plast. Surg. 46: 393, 1993.
- 27 King, W.W., Lam, P.K., Liew, C.T., Ho, W.S., Li, A.K.: Evaluation of artificial skin (Integra) in a rodent model.
Burns. 23 Suppl 1: 30-32, 1997
- 28 Kremer, M, Berger, A.: Perspektiven des künstlichen Hautersatzes.
Dt. Ärzteblatt 97(18): B-1045-1050, 2000
- 29 Marcarian, H.Q., Calhoun, M.L.: Microscopic anatomy of the integument of adult swine.
Am. J. Vet. Reg. 27: 765-72, 1966
- 30 Maw, J.L., Quinn, J.V., Wells, G.A., Ducic, Y., Odell, P.F., Lamothe, A., Brownrigg, P.J., Sutcliffe, T.: A prospective comparison of octylcyanoacrylate tissue adhesive and suture for closure of head and neck incisions.
Otolaryngol. 26(1): 26-30, 1997
- 31 McLean, N.R., Fyfe, A.H., Flint, E.F., Irvine, B.H., Calvert, M.H.: Comparison of skin closure using continuous and interrupted nylon sutures.
Br. J. Surg. 67(9): 633-635, 1980
- 32 Montagna, W., Yun, J.S.: The skin of the domestic pig.
J. Invest. Dermatol. 43: 11-118, 1964

- 33 Morris, D.E., Wu, L., Zhao, L.L., Bolton, L., Roth, S.I., Ladin, D.A., Mustoe, T.A.: Acute and chronic animal models for excessive dermal scarring: quantitative studies.
Plast. Reconstr. Surg. 100(3): 674-681, 1997
- 34 Muller, W.: Split skin and full-thickness skin grafts.
Mund Kiefer Gesichtschir. 4 Suppl 1: 314-321, 2000
- 35 Nedelec, B., Shankowsky, A., Tredgett, E.E.: Rating the resolving hypertrophic scar: Comparison of the Vancouver Scar Scale and scar volume.
J. Burn Care Rehabil. 21: 205, 2000
- 36 Niessen, F.B., Spauwen, P.H., Kon, M.: The role of suture material in hypertrophic scar formation : Monocryl vs. Vicryl-rapide.
Ann. Plast. Surg. 39(3): 254-260, 1997
- 37 Nockemann, P.F.: Die chirurgische Naht.
Thieme Verlag, Stuttgart, 1980
- 38 Nordstrom, R.E., Nordstrom, R.M.: Absorbable versus nonabsorbable sutures to prevent postoperative stretching of wound area.
Plast. Reconstr. Surg. 78(2): 186-190, 1986
- 39 Ong, C.C., Jacobsen, A.S., Joseph, V.T.: Comparing wound closure using tissue glue versus subcuticular suture for pediatric surgical incisions : a prospective, randomised trial.
Pediatr. Surg. Int. 18(5-6): 553-555, 2002
- 40 Pannier, M., Wassermann, D.: Surgery of burns.
Rev. Prat. 52(20): 2244-2248, 2002

- 41 Parell, G.J., Becker, G.D.: Comparison of absorbable with nonabsorbable sutures in closure of facial skin wounds.
Arch. Facial Plast. Surg. 5(6): 488-490, Nov-Dec 2003
- 42 Pope, E.R.: Mesh skin grafting.
Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 20(1): 177-187, 1990
- 43 Rojas, W.E., Di Martino, E., Harandi, B., Westhofen, M.: Long-term results of suture free cutaneous wound closure in head and neck incisions with octylcyanoacrylate topical skin adhesive.
Laryngorhinootologie. 81(9): 644-648, 2002
- 44 Schwanholt, C., Greenhalgh, D.G., Warden, G.D.: A comparison of full-thickness versus split-thickness autografts for the coverage of deep palm burns in the very young pediatric patient.
J. Burn. Care. Rehabil. 14(1): 29-33, 1993
- 45 Shapiro, A.J., Dinsmore, R.C., North, J.H. Jr.: Tensile strength of wound closure with cyanoacrylate glue.
Am. Surg. 67(11): 1113-1115, 2001
- 46 Steiner, Z., Mogilner, J.: Histoacryl vs Dermabond cyanoacrylate glue for closing small operative wounds.
Harefuah. 139(11-12): 409-411, 496, 2000
- 47 Strutz, T.: Ein genaues optisches Triangulationsverfahren zur Oberflächenmessung.
Dissertation, Universität Magdeburg, 1993
- 48 Sullivan, T.P., Eaglestein, W.H., Davis, S.C., Mertz, P.: The pig as a model for human wound healing.
Wound Rep. Reg. 9: 66-76, 2001

- 49 Sullivan, T., Smith, J., Kermodé, J., et al.: Rating the burn scar.
J. Burn Care Rehabil. 11: 256, 1990
- 50 Swaim, S.F.: Skin grafts.
Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 20(1): 147-175, 1990
- 51 Switzer, E.F., Dinsmore, R.C., North, J.H. Jr.: Subcuticular closure versus Dermabond: a prospective randomized trial.
Am. Surg. 69(5): 434-436, 2003
- 52 Tomtschko, A.: Konzeption und Rationalisierung eines optischen Triangulationssensors.
Diplomarbeit, Fachhochschule Köln, 2000
- 53 Toriumi D.M., O'Grady, K., Desai, D., Bagal, A.: Use of octyl-2-cyanoacrylate for skin closure in facial plastic surgery.
Plast. Reconstr. Surg. 102(6): 2209-2219, 1998
- 54 Tritle, N.M., Haller, J.R., Gray, S.D.: Aesthetic comparison of wound closure techniques in a porcine model.
Laryngoscope. 111(11 Pt 1): 1949-1951, 2001
- 55 Van Winkle, W. Jr., Hastings, J.C., Barker, E., Hines, D., Nichols, W.:
Effect of suture materials on healing skin wounds.
Surg. Gynecol. Obstet. 140(1): 7-12, 1975
- 56 Vindenes, H.: Skin transplantation.
Tidsskr. Nor. Laegeforen. 119(27): 4050-4053, 1999
- 57 Weinstein, G.D.: Autoradiographic studies of turnover time and protein synthesis in pig epidermis.
J. Invest. Dermatol. 44: 413, 1965

- 58 Yamada, K.M., Clark, R.A.F.:
The molecular and cellular biology of wound repair. 2nd ed.
London: Plenum Press, 51-94, 1996
- 59 Ziegler, U.E., Geiger, D., Debus, E.S., Kaisers, H., Schmidt, K., Keller, H.-P.,
Thiede, A.: Suture Materials and Suture Techniques in Plastic Surgery.
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (Kongressband 1999): 466-468, 1999
- 60 Ziegler, U.E., Mustoe, T.A., Cooter, R.D., Gold, M.H., Hobbs, F.D.,
Ramelet, A.A., Shakespeare, P.G., Stella, M., Teot, IL., Wood, F.M.:
International clinical recommendations on scar management.
Plast. Reconstr. Surg. 110(2): 560-571, 2002
- 61 Zuber, T.J. : The mattress sutures: vertical, horizontal, and corner stitch.
Am. Fam. Physician. 66(12): 2231-2236, 2002

Danksagung

Herrn Dr. med. U.E. Ziegler danke ich für die Überlassung des Themas, sowie für die Unterstützung und Förderung dieser Dissertationsarbeit.

Herrn Prof. Dr. med. H.P. Keller danke ich für die Übernahme des Referats.

Herrn Prof. Dr. med. Prof. h.c. A. Thiede, Direktor der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg danke ich für die Übernahme des Korreferates.

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Dr. rer. nat. M. Fein danke ich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Herrn Dr. med. K. Schmidt danke ich für die Unterstützung während der gesamten Untersuchungen.

Den Mitarbeitern der Firma Breuckmann danke ich für die Unterstützung.

Ich danke den Mitarbeitern des Institutes für Experimentelle Chirurgie der Universitätsklinik Würzburg, insbesondere Herrn A. Reichert.

Lebenslauf

Philip Helge Zeplin

geboren am 27. April 1976 in Aachen als Sohn von

Dr. med. Harald E. Zeplin, Facharzt für Chirurgie, Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
und

Juliane Zeplin, Krankenschwester

Schulbildung

1982 – 1985	Grundschule Höhenstraße in Stolberg/ Rheinland
1985 – 1986	Johannes Hack Grundschule Petersberg/ Kr. Fulda
1986 - 1989	Rabanus-Maurus-Schule (Domgymnasium) in Fulda
1989 - 1991	Carl-Duisberg-Gymnasium, Wuppertal
1991 - 1995	Rabanus-Maurus-Schule (Domgymnasium) in Fulda
1995	Abitur an der Rabanus-Maurus-Schule (Domgymnasium) Fulda

Wehrdienst

10/95 – 08/96	Wehrdienst als Wehrpflichtiger bei 9./Sanitätsbataillon 5, Rennerod und 1./Panzeraufklärungsbataillon 2, Hessisch Lichtenau
09/96 – 09/97	Berufung in das Dienstverhältnis eines Soldaten auf Zeit für zwei Jahre bei Sanitätsregiment 13, Halle/Saale Ausbildung zum Offizier im Sanitätsdienst, zuletzt Stabsarzt d.R.

Studium

- 10/97 – 09/99 Studium der Vorklinischen Medizin an der Albertus-Magnus
Universität Köln
- 10/99 – 11/03 Studium der Klinischen Medizin an der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Berufstätigkeit

- 12/03 – 09/04 Arzt im Praktikum an der Chirurgischen Universitätsklinik
Würzburg
- 10/04 Approbation als Arzt
- seit 10/04 Assistenzarzt an der Chirurgischen Universitätsklinik
Würzburg