

Aus dem Institut für Funktionswerkstoffe der Medizin und der Zahnheilkunde  
der Universität Würzburg

Vorstand: Professor Dr. rer. nat. J. Groll

Der Einfluss von Laktobazillen auf Oberfläche und  
Eigenschaften von verschiedenen Nahtmaterialien

**Inaugural – Dissertation**

**zur Erlangung der Doktorwürde der**

**Medizinischen Fakultät**

**der**

**Julius-Maximilians-Universität Würzburg**

vorgelegt von

Constanze Bruns

aus Hof

Würzburg, August 2015

**Referent:** Prof. Dr. U. Gbureck

**Korreferent:** Prof. Dr. Dr. A. C. Kübler

**Dekan:** Prof. Dr. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 20.04.2016

Die Promovendin ist Zahnärztin

## Inhalt

|  |    |
|--|----|
| 1. Einleitung.....   | 1  |
| 1.1. Nahtmaterial aus natürlichen Rohstoffen .....                 | 1  |
| 1.2. Nahtmaterial aus synthetischen Rohstoffen .....               | 3  |
| 1.3. Problembereich Mundhöhle .....                                | 10 |
| 1.4. Laktobazillen .....   | 12 |
| 2. Ziel der Arbeit .....   | 15 |
| 3. Material und Methoden.....                                      | 16 |
| 3.1. Material .....  | 16 |
| 3.1.1. Gebrauchsmaterialien.....                                   | 16 |
| 3.1.2. Arbeitsmittel .....   | 17 |
| 3.1.3. Geräte und Software.....                                    | 17 |
| 3.1.4. Testkeim <i>L. acidophilus</i> und seine Kultivierung ..... | 18 |
| 3.1.5. Inkubationsmedium für <i>L. acidophilus</i> .....           | 18 |
| 3.1.6. Verwendete Fadenmaterialien .....                           | 19 |
| 3.2. Methoden .....  | 21 |
| 3.2.1. Zugversuch, Fadenvorbereitung und Auswertung .....          | 21 |
| 3.2.2. Einstellung der Zugmaschine.....                            | 22 |
| 3.2.3. Quantitative Bestimmung der Keimzahl (CFU) .....            | 24 |
| 4. Ergebnisse.....   | 27 |
| 4.1. Zugversuche .....   | 27 |
| 4.1.1. Lineare Reißkraft nichtresorbierbarer Materialien .....     | 27 |
| 4.1.2. Lineare Reißkraft resorbierbarer Materialien.....           | 29 |
| 4.1.3. Elastizitätsmoduln der Materialien .....                    | 30 |
| 4.1.4. Knotenreißkraft nichtresorbierbarer Materialien .....       | 33 |

|  |    |
|--|----|
| 4.1.5. Knotenreißkraft resorbierbarer Materialien..... | 35 |
| 4.1.6. Knotenhaltbarkeit .....                         | 36 |
| 4.2. Quantitative und lokale Bestimmung der CFU .....  | 40 |
| 5. Diskussion .....                                    | 45 |
| 5.1. Testkeim.....                                     | 45 |
| 5.2. Fadenmaterial und Zugvorbereitung .....           | 47 |
| 5.3. Reißkraft, E-Modul und Haltbarkeit .....          | 48 |
| 5.3.1. Nichtresorbierbare Materialien .....            | 51 |
| 5.3.2. Resorbierbare Materialien.....                  | 57 |
| 5.4. Quantitative Bestimmung .....                     | 61 |
| 6. Klinische Schlussfolgerung.....                     | 65 |
| 7. Zusammenfassung .....                               | 68 |
| 8. Literaturverzeichnis .....                          | 70 |

## **Abkürzungen**

**CFU** – Colony Forming Units

**CHX** – Chlorhexidin

**LAC** – Lactobacillus acidophilus

**LB** – Luria Broth

**MKG- Chirurgie** – Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

**MRSA** – Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus

**MRSE** – Methicillin-resistenter Staphylococcus epidermidis

**PA** – Polyamid

**PBS** – Phosphate buffered Saline

**PDO** – Polydioxanon

**PET** – Polyethylenterephthalat

**PGA** – Polyglycolsäure

**PP** – Polypropylen

**PTFE** – Polytetrafluorethylen

**PVDF** – Polyvinylidenfluorid

**REM** – Rasterelektronenmikroskop

## **1. Einleitung**

Der menschliche Körper ist ein komplexer Zusammenschluss aus körpereigenen Zellverbänden und symbiotischen sowie auch parasitären Mikroorganismen. Damit sich diese „Körperschaft“ stets im Gleichgewicht befindet und keine Ungleichverteilung zugunsten einer rein parasitären Wirtschaft entsteht, hat der menschliche Organismus Abwehrmechanismen z.B. in Form des Immunsystems oder der Selbstheilungsprozesse durch Gewebsneubildung entwickelt.

Mit der Einführung medizinischer Praktiken in die menschliche Zivilisation begann eine Manipulation dieser Mechanismen. Durch Arzneimittel aus natürlich vorkommenden Rohstoffen, die eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung auf den Organismus haben, wurden Pasten oder Tränke zur äußerlichen und innerlichen Anwendung hergestellt. Man begann auch, durch physische bzw. mechanische Beeinflussung die Gewebe des Körpers zur besseren Selbstheilung zu bewegen, z.B. durch Richtung von Knochenbrüchen, Wundverbänden und gänzlichen Entfernung eines erkrankten Gewebes. Die moderne Medizin gründet sich auf diese grundlegenden Entdeckungen, die sich v.a. über die Zeit der römischen und griechischen Antike bis heute entwickelt haben [1, 2].

### **1.1. Nahtmaterial aus natürlichen Rohstoffen**

Hippokrates (460 – 370 v.Chr.) gilt als Begründer der Medizin als Wissenschaft. Er differenzierte die Qualität der Gewebswunde und unterschied erstmals zwischen primärer und sekundärer Wundheilung. Im Gegensatz zur primären Wundheilung, die einen Defekt durch Wiederzusammenfügen der Gewebsränder zu heilen vermochte, musste bei der sekundären Wundheilung komplett neues Gewebe zum Auffüllen des Defekts gebildet werden. Auch die Reinlichkeit als Zustand einer Wunde war damals schon von großer Wichtigkeit [3]. Primär verheilende Wunden galten als weniger anfällig für Entzündungen

und so verbreitete sich die chirurgische Naht als Mittel zur entzündungsärmeren Wundheilung. Die Ligatur um ein Gefäß als Mittel zur effektiven Blutstillung war damals ebenfalls bekannt. Als Materialien kamen allerdings nur natürlich vorkommende Rohstoffe, wie Tierdärme, Pflanzenfasern und Seide in Frage [4, 5]. Eine Entzündung der Wunde konnte so trotzdem meist nicht vermieden werden. Dennoch ist Seide bis heute eines der beliebtesten Nahtmaterialien in der Chirurgie, und vor allem in der Zahnmedizin, geblieben [6]. Sie gilt als besonders verträglich und widerstandsfähig, hat gute Gleiteigenschaften im Gewebe und ist relativ günstig in der Herstellung [7].

Darmsaiten waren die ersten bekannten resorbierbaren Nahtmaterialien. Sie wurden schon früh für Knochen- oder Wundnähte empfohlen, wurden aber aufgrund sehr breiter und auffälliger Narben nicht für das Gesicht verwendet. Damals schon war die beträchtliche sekundäre Infektionsrate ein Problem [4, 7, 8]. Mitte des 19. Jahrhunderts gab es einen deutlichen Fortschritt in der chirurgischen Wissenschaft. Louis Pasteur (1822-1895) hatte in einem Experiment im Jahre 1862 nachgewiesen, dass Fäulnis und Gärung nicht durch Luft selbst hervorgerufen werden können, sondern dass die Zersetzung mittels kleinen Mikroorganismen in der Luft vonstatten ging. Er fand auch heraus, dass durch Erhitzung solche Mikroorganismen abgetötet werden konnten.

Diese neuen bakteriologischen Kenntnisse führten zur größten Zeitenwende in der Chirurgie. Joseph Lister (1827-1912) entdeckte 1864 die Karbolsäure (Phenol) und Chromsalzlösung als wirksame Substanz zur Behandlung von Fadenmaterial vor der Implantation in das Gewebe. Die Infektionsraten mit Sterblichkeit sanken in den drei Jahren nach Einführung der Karbolsäure von 45,7% auf 15% [9, 10]. Diese Erkenntnisse führten zu den auch heute geltenden Grundsätzen von Asepsis (Keimfreiheit) und Antisepsis (Verminderung der Keimzahl) in der Medizin.

Zum damaligen Zeitpunkt galt Catgut (gedrehtes Nahtmaterial aus Schafs- oder Rindsgedärm) als Mittel der Wahl für den chirurgischen Wundverschluss. Es war bis dahin das einzige resorbierbare Material auf dem Markt und wurde

durch enzymatische Spaltung im Gewebe abgebaut. Die Erkenntnisse der Asepsis reichten allerdings nicht alleine um eine erfolgreiche Sterilisation dieses Materials zu erreichen. Hitzesterilisation denaturierte natürliche Proteine des Fadens, und Karbolsäure und andere damals gängige Desinfektionslösungen (z.B. Thymol, Salizylsäure etc.) griffen das Material chemisch an und machten es spröde [7]. Franz Kuhn (1866-1929) entdeckte später einen Weg, Catgut-Fäden in Lösung vermeintlich steril und gleichzeitig flexibel zu halten, jedoch entzündeten sich die Wunden oft trotzdem [11, 12]. Das lag nicht zuletzt am Abbaumechanismus, der starke Gewebereaktionen verursachte, die eine Wundheilung negativ beeinflussen konnten [13, 14, 15]. Heute gilt die Verwendung von Catgut in Deutschland als obsolet. Die Bundesagentur für Arzneimittel und Medizinprodukte in Deutschland (BfArM) empfahl im Jahre 2001 auch offiziell den Anwendungsstopp in der EU für Catgut-haltige Medizinprodukte, die aus „Rinderrisikomaterial“ hergestellt werden. Als Grund wurde v.a. die Möglichkeit der Infektion mit der bovinen spongiformen Enzephalopathie (BSE) genannt [16].

### **1.2. Nahtmaterial aus synthetischen Rohstoffen**

Erst mit dem Aufkommen vollsynthetischer Kunststoffe in den 1930er Jahren wurde der Markt wieder grundlegend verändert [3, 17, 18]. Diese „Laborfasern“ waren nun erstmals brauchbar widerstandsfähig sowie fäulnis- und temperaturbeständig und damit sterilisierbar. Tabelle 1 zeigt im zeitlichen Ablauf die Entwicklung neuer chemisch synthetisch hergestellter Verbindungen für Nahtmaterial und ihre Eigenschaften [7, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25].



**Tabelle 1:** Zeittafel der Einführung synthetischen Fadenmaterials in die Wundchirurgie mit Eigenschaften der Materialien, wie Feuchtigkeitsaufnahme, chemische Beständigkeit, physikalische Eigenschaften mit (tr) = trocken, (lf) = zunehmende Umgebungfeuchtigkeit

| <i>nichtresorbierbare synthetische Faser</i> |   |  |                                  |             |                                  |
|--|---|--|----------------------------------|-------------|----------------------------------|
| Jahr   | Name (Abkürzung)                            | Eigenschaften  |                                  |             |                                  |
|  |   | allgemein  | H <sub>2</sub> O-Absorption in % | chem. Best. | Steifigkeit, Zugfestigkeit Härte |
| 1931   | Polyvinylalkohole (PVOH)                    | hohe Flexibilität, ausgeprägte Hygroskopie   | 70                               | o/-         | + (tr)<br>- (lf)                 |
| 1935   | Polyamide (PA)                              | abriebfest, geringere Feuchtigkeitsaufnahme als Seide  | 2,5-3                            | +/o         | +++ (tr)<br>- (lf)               |
| 1950   | Polyethylen (PE)                            | meistverwendete Kunststoff weltweit, geringer Verschleiß   | <0,1                             | +           | +                                |
| 1957   | Polypropylen (PP)                           | höhere Steifigkeit und Festigkeit als PE, aber chemisch sehr ähnlich   | <0,1                             | +           | ++                               |
| 1960   | Polyethylen-terephthalat (PET)              | geringer Verschleiß  | 0,2                              | ++          | +++                              |
| 1961   | Polyvinylidenfluorid (PVDF)                 | abriebfest, hochreines Polymer (Halbleiterindustrie)   | <0,004                           | ++          | ++                               |
| 1970   | expandiertes Polytetrafluorethylen (e-PTFE) | sehr reaktionsträge, somit höchste Chemikalienbeständigkeit, geringster Reibungskoeffizient, extrem niedrige Oberflächenspannung   | 0                                | +++         | +/o                              |
| <i>resorbierbare synthetische Fasern</i>     |   |  |                                  |             |                                  |
| Jahr   | Name (Abkürzung)                            | Eigenschaften  |                                  |             |                                  |
| 1968   | Polyglycolsäure (PGA)                       | erstes synthetisches resorbierbares Material, sehr steif, deswegen dünn geflochten für mehr Flexibilität<br>Im Vergleich zu Catgut dünnere Nahtstärken möglich bei gleicher Festigkeit, geringere Gewebereaktion als bei Catgut<br>kurzfristige Funktionszeit von 25 Tagen |                                  |             |                                  |
| 1974   | Polyglactin 910                             | Copolymerisation von Glycol und Milchsäure<br>kurzfristige Funktionszeit von 30 Tagen  |                                  |             |                                  |
| 1981   | Polydioxanon (PDO)                          | Polymerisat aus Paradioxonon, viermal flexibler als Polyglactin 910 [26] bei langsameren Reißkraftabfall<br>erstes monofil verarbeitbares Material<br>mittelfristige Resorbierbarkeit von 60 – 80 Tagen  |                                  |             |                                  |
| 1984   | Polygluconat                                | Glycol und Trimethylencarbonat<br>mittelfristige Funktionszeit von 40 – 60 Tagen   |                                  |             |                                  |
| 1992   | Polyglecapron                               | Glycol und ε-Capronlactam<br>ultra- kurzfristige Funktionszeit von etwa 7 Tagen mit hoher Ausgangsreißfestigkeit   |                                  |             |                                  |

Der Hang zur Perfektion trieb Mediziner in den folgenden Jahren zur Klärung der Frage, welches Material welche Wunde am besten versorgen könnte. Die verminderten Infektionsraten bestätigten die Eignung von synthetisch hergestellten Fasern im lebenden Gewebe, aber der Wunsch nach absoluter Keim- und Entzündungsfreiheit ließ Wissenschaftler zu ständigen Innovationen schreiten. Fadenaufbau und Oberflächenveredelung werden seit den letzten Jahrzehnten perfektioniert und immer neue Produkte überschwemmen den Markt. Mit dem Fortschritt in Wissenschaft und Technik fing man auch an, synthetische Fasern mit antimikrobiellen Attributen zu versehen.

Tabelle 2 zeigt eine Auswahl einiger Studien, die in jüngster Zeit zum Thema der chirurgischen Naht angefertigt wurden. Verschiedene Materialien und Oberflächeneigenschaften wurden gegenübergestellt und auf unterschiedliche Parameter getestet.

**Tabelle 2:** Übersicht zu aktuellen Studien über die antimikrobiellen Eigenschaften chirurgisch verwendeter Nahtmaterialien und Anwendung

| Autor                                | Material  | Versuchsparameter  | Ergebnis  |
|--------------------------------------|---|--|---|
| <b>Masini et al. (2011) [27]</b>     | Polyglecapron, PP, Seide, PGA mit/ohne Triclosan- Coating           | CFU- Rückschluss von S. aureus durch emittierte Photonenzahl   | Höchste CFU-Raten auf unbeschichteten PGA- Fäden        |
| <b>Storch et al. (2004) [28]</b>     | Polyglactin 910 mit/ohne Triclosan- Coating                         | CFU- Zählung nach 48h von S. aureus im Tierversuch   | Beschichtetes Material hemmt CFU                        |
| <b>Ming et al. (2007) [29]</b>       | Polyglecapron mit/ohne Triclosan- Coating                           | In Vitro Bewertung der Hemmzone im Diffusionstest von S. aureus, MRSA, S. epidermidis, MRSE, Klebsiella pneumoniae, E. coli                              | Wirksames Diffusionsprofil des beschichteten Materials  |
| <b>Cruz et al. (2013) [30]</b>       | Seide mit/ ohne Jodoform + Calendula – Coating                      | 15- tägige Klinische Studie mit anschließender CFU- Auszählung und Charakterisierung der Bakteriengruppen  | Beschichtete Fäden zeigten geringeres Bakterienwachstum |
| <b>Turtiainen et al. (2012) [31]</b> | Polyglactin 910, Polyglecapron, mit/ohne Triclosan- Coating         | Inzidenz der postoperativen Wundinfektionen (SWI)  | Keine Reduktion von SWI                                 |
| <b>SenGupta et al. (2014) [32]</b>   | Polyglactin 910 mit/ohne Triclosan- Coating                         | In Vitro Overnight- Inkubation mit Abstrichen aus postoperativen Wundproben  | Wirksamere Hemmzone um beschichteten Faden              |
| <b>Saxena et al. (2011) [33]</b>     | PP Compound mit Chitosan, Tetracyclinehydrochlorid und Nanosilber   | Bewertung der mechanischen- und Oberflächeneigenschaften, Wirkstofffreisetzung und antimikrobielle Eigenschaften (in Vitro) und Gewebereaktion (in Vivo) | Eignung für klinische Anwendung bestätigt               |
| <b>Scaffaro et al. (2013) [34]</b>   | monofiles Polycaprolacton (PCL) Compound mit Chlorhexidin- Diacetat | Zugeigenschaften, Wirkstofffreisetzung und antimikrobielle Wirkung gegen E. coli, Micrococcus luteus, Bac. subtilis, Gewebereaktion (in Vitro)           | Bestätigte Effektivität des Herstellungsverfahrens      |

| Autor                               | Material   | Versuchsparameter   | Ergebnis   |
|-------------------------------------|--|---|--|
| <b>Viju et al. (2013) [35]</b>      | Seide mit Chitosan-Coating   | Friktionseigenschaften, Zug- und Knotenfestigkeit, antimikrobielle Wirkung gegen E. coli und S. aureus  | Bestätigte antimikrobielle Wirkung, mechanische Parameter abhängig von Chitosan-Konzentration              |
| <b>Li et al. (2012) [36]</b>        | neues antimikrobielles Coating (PAMBM) im Vergleich zu Triclosan haltigem Coating  | Antimikrobielle Wirkung gegen S. aureus   | PAMBM zeigt bessere antimikrobielle Wirkung als Triclosan-beschichtete Produkte                            |
| <b>Blaker et al. (2004) [37]</b>    | Silberdotiertes bioaktive Glaspuder als Beschichtung auf Polyglactin 910 und Seide | Mechanische, thermische und antimikrobielle sowie bioaktive Eigenschaften (in Vitro)  | Bestätigte Eignung für Geweberekonstruktion (Tissue Engineering)   |
| <b>Pethile et al. (2014) [38]</b>   | Seide mit Polycaprolacton (PCL) und Sulfamethoxazol-Trimethoprim- Coating          | Mechanische Eigenschaften und antimikrobielle Wirksamkeit gegen E. coli, S. aureus (in Vitro)   | Bessere antimikrobielle Wirkung sowie Zug- und Knotenfestigkeit bei erhöhter Konzentration des Wirkstoffes |
| <b>De Simone et al. (2014) [39]</b> | Seide  | Beschichtung des Fadens mit anschließender Bewertung der mechanischen sowie Oberflächeneigenschaften sowie antimikrobielle Wirksamkeit gegen E. coli und S. aureus und Zellreaktionen | Gute antimikrobielle Wirksamkeit bei geringer Silberkonzentration ohne Zelltoxizität                       |

Die oben aufgeführten Studien widmen sich v.a. der Modifikation der Oberfläche bereits in Anwendung befindlicher Nahtmaterialien. Die Hemmwirkung auf infektionsassoziierte Erreger steht dabei im Vordergrund. Es zeichnen sich hauptsächlich positiv bewertete Studien für *in Vitro* Versuche ab, klinische *in Vivo* Studien kommen teilweise zu widersprüchlichen Ergebnissen.

Heute steht dem chirurgisch tätigen Mediziner eine breite Auswahl an unterschiedlichen Nahtmaterialien zur Verfügung. Bestimmte Anwendungsgebiete haben hierbei besondere Ansprüche an den Faden. Generell gelten jedoch folgende Anforderungen an das Nahtmaterial:

1. Hohe Fadenreiß- und Knotenbruchfestigkeit
2. Auslösung minimaler Gewebereaktionen/Gewebeschäden
3. Keine Kapillarität und damit kein Flüssigkeits- und Keimtransport sowie Aufquellen im Gewebe
4. Infektionshemmung
5. Minimale Dehnbarkeit bzw. reversible, berechenbare Dehnbarkeit (Gummibandeffekt)
6. Gute Handhabung (Flexibilität, Geschmeidigkeit, Knüpfbarkeit)
7. Optimale Knotensitzfestigkeit
8. Sterilisierbarkeit
9. berechenbares Auflöseverhalten

Den größten Einfluss auf die oben genannten Eigenschaften hat letztendlich der Fadenaufbau. So kann man folgende Einteilung vornehmen:

**Tabelle 3:** Übersicht über Fadenaufbau und Eigenschaften

| <b>Fadenaufbau</b>   | <b>Eigenschaften</b>  |   | <b>Herstellungsverfahren</b>  |
|----------------------|---|---|---|
| <b>Monofil</b>       | + Gleichmäßige Oberfläche<br>+ Gute Gleiteigenschaften im Gewebe (kein Sägeeffekt)<br>+ Keine Dochtwirkung                          | - schlechteres Handling (erhöhte Steifigkeit, verminderter Knotensitz)                              | Extrusion eines Polymers, Ziehen von Stahl                            |
| <b>Polyfil</b>       | + Gute Handhabung durch Flexibilität (guter Knotensitz, geringe Steifigkeit)<br>+ Verringerte Verletzungsanfälligkeit des Materials | - Ungleichmäßige Oberfläche<br>- Erhöhter Sägeeffekt im Gewebe<br>- Dochtwirkung/<br>Kapillareffekt | Zwirne oder Geflechte monofiler synthetischer Fasern oder Naturfasern |
| <b>Pseudomonofil</b> | Ebenmäßige Oberfläche bei gleichzeitiger Flexibilität   |   | Verzwirnte oder geflochtene Fäden werden ummantelt                    |

Dem Mediziner steht es frei, nach eigener Erfahrung und den Empfehlungen der Fadenhersteller sein für die Wundversorgung geeignetes Produkt zu wählen. Manche Einsatzgebiete erfordern hierbei auch eine Unterscheidung zwischen resorbierbaren und nicht resorbierbaren Materialien:

**Tabelle 4: Übersicht Materialresorption und Anwendungsgebiete**

| <b>Resorption</b> | <b>Material + Abbaumechanismus</b>   |                        | <b>Eigenschaften</b>  | <b>Anwendung</b>  |
|-------------------|--|------------------------|---|---|
| <b>Ja</b>         | Kollagen<br>(z.B. Catgut)  | enzymatisch            | Vollständige Resorption über einen definierten Zeitraum                                 | Heute in der EU obsolet   |
|                   | Polyglycolsäure<br>Polycaprolacton<br>Polydioxanon   | Hydrolytische Spaltung | Kein wiederholter Eingriff notwendig<br><br>Stabilitätsverlust im Verlauf der Liegezeit | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kurze bis mittelfristige Wundheilung</li> <li>• Mehrschichtige Versorgung (z.B. subkutan)</li> <li>• Behandlung im schwer zugänglichen Gebiet</li> <li>• Behandlung von Patienten mit geringer Compliance</li> </ul> |
| <b>Nein</b>       | Stahl<br>Seide<br>Polyamid<br>Polyester (z.B. PET)<br>Polyolefine (z.B. PP)<br>Fluorpolymere (z.B. PVDF, PTFE) | Einkapselung im Gewebe | Mechanische Eigenschaften bleiben über längere Zeit erhalten                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stark belastetes Versorgungsgebiet (z.B. Sehnen)</li> <li>• Ästhetisch anspruchsvolles Versorgungsgebiet (z.B. Gesicht)</li> <li>• Lange Wundheilung</li> </ul>  |

### 1.3. Problembereich Mundhöhle

Der meist kontaminierte Bereich des menschlichen Körpers ist der Magen-Darm- Trakt. In der Mundhöhle wurden bisher über 500 verschiedene Bakterienarten nachgewiesen und in einem Milliliter Speichel befinden sich ca.  $10^8$  Bakterien. Fast jede fünfte Bissverletzung, die ärztlich behandelt wird, sei es durch Mensch oder Tier, führt zu einer Wundinfektion. Die Infektionshäufigkeit von unbehandelten Menschenbissen muss sogar auf 50% geschätzt werden [40, 41]. Aufzeichnungen Ende der 30er Jahre sprachen bisweilen von erforderlichen Amputationen in erschreckenden 10-30% der Fälle, wenn eine ärztliche Versorgung erst später als eine Stunde erfolgen konnte. Todesfälle waren nicht selten [42].

Da der Verdauungstrakt ein offenes System darstellt, muss man im Mund zwischen einer Standortflora und einer transienten Flora unterscheiden, die sich z.B. nach Nahrungsaufnahme - zwar nur vorübergehend aber deutlich - unterscheiden. Tabelle 5 zeigt eine Aufgliederung einiger Bakterien nach diesem Schema. In geringerem Umfang kommen auch Pilze (z.B. Hefen) und Viren vor.

**Tabelle 5: Auswahl an in der Mundhöhle anzutreffenden Keime [43, 44]**

| <b>Physiologische Flora</b> | bzw. <b>fakultativ pathogene Erreger</b> | <b>Transiente Flora</b> |
|-----------------------------|--|-------------------------|
| vergrünende Streptokokken   | Prevotella                               | Enterobacter            |
| Neisserien                  | Porphyromonas                            | Klebsiellen             |
| Veillonellen                | Bacteroides                              | Escherichia Coli        |
| Lactobazillen               | Fusobakterium                            | Pseudomonaden           |
| Branhamella                 | Peptostreptokokken                       | Eubacterium             |
|                             | Actinomyceten                            |                         |

Das Immunsystem eines gesunden Menschen ist in der Lage, mit der physiologischen bzw. fakultativ pathogenen Bakterienflora in der Mundhöhle ein ökologisches Gleichgewicht einzugehen, d.h. eine Vermehrung der Erreger wird verhindert. Vermindert sich allerdings die Leistung des körpereigenen

Abwehrsystems oder vervielfacht sich die Anzahl der Keime, kippt dieses Gleichgewicht und es entsteht eine „opportunistische Infektion“ [45]. Dieser Fakt spielt vor allem bei chirurgischen Interventionen eine große Rolle. Bei jeder Wundheilung tritt eine moderate physiologische Entzündungsreaktion des Gewebes auf. Durch vorhergegangene Infektion der Umgebung, unzureichende Mundhygiene oder Immunsuppression des Menschen kann dieser physiologische Vorgang schnell in eine pathologische Wundinfektion umschlagen. Daher versucht man vor, während und nach der Operation das Gebiet so keimfrei wie möglich zu halten. Eine sterile und atraumatische Arbeitsweise sowie eine postoperative Mund- und Wundhygiene sind wichtige Voraussetzungen für eine regelrechte Heilung.

Da der Mund als Eintrittspforte für Nahrung nicht oder nur mit höchstem Aufwand außer Funktion genommen werden kann, sprechen Zahnmediziner Empfehlungen für die Nahrungsaufnahme direkt nach dem Eingriff aus. Diese beinhaltet meist weiche Nahrung sowie die Vermeidung scharfer Gerichte. Oft sollen dabei auch Milch- und milchhaltige Produkte gemieden werden, um eine Kontamination des Fadens mit Keimen und eine damit auftretenden Wundinfektion vermeiden zu können. Dabei wird bevorzugt auf Milchsäurebakterien verwiesen, da diese Bakterienart die bekannteste in Verbindung mit Milch und Milchprodukten darstellt. Als Grundlage hierfür gilt zum einen eine durch Milchallergene hervorgerufene Reaktion der Mundschleimhaut und vermehrte Muzinbildung, die eine Wundheilung negativ beeinflussen soll [46]. Es konnten jedoch keine veröffentlichten Studien gefunden werden, die sich mit dem Sachverhalt der allergischen Reaktion und ihrem Einfluss auf Wunddehizensen im oralen Bereich befassen.

Des Weiteren kann eine Besiedelung der Wunde mit fibrinolysefähigen Keimen zu Wunddehizensen, dem Krankheitsbild der „Alveolitis Sicca“ sowie der nekrotisierenden ulzerierenden Gingivitis (NUG) führen [47, 48]. Ob man Milchsäurebakterien eine regelrechte Fibrinolyseaktivität zuschreiben muss, konnte in der Literatur bisher aber noch nicht bestätigt werden.



## 1.4. Laktobazillen

Laktobazillen gehören der Ordnung der Lactobacillales an und machen einen großen Teil der sogenannten Milchsäurebakterien aus. Sie sind grampositive, stäbchenförmige Bakterien, deren wichtigstes Stoffwechselprodukt Milchsäure ist. Sie sind Katalase-negativ und nicht sporenbildend. Laktobazillen sind anaerob, aber häufig aero- sowie azidotolerant, d.h. sie vertragen geringe Mengen an Sauerstoff und Säure.

Ihre Fähigkeit zur Fermentation von Kohlenhydraten zu Milchsäure macht Laktobazillen auch zu wirtschaftlichen Nutzorganismen in der Lebensmittelindustrie. Sie werden gezielt zur Konservierung und Veredelung für Fleisch, Pflanzen und Milchprodukte verwendet. Artenabhängig bilden Laktobazillen rechtsdrehende (D-Lactat) bzw. linksdrehende (L-Lactat) Säuren oder ein Razemat aus beiden. Man kann auch eine Aufteilung aufgrund ihrer Fermentationsendprodukte vornehmen, wobei homofermentative Vertreter hauptsächlich Milchsäure produzieren und bei heterofermentativen auch Essigsäure, CO<sub>2</sub> und Ethanol als Nebenprodukte auftreten.

Der Zivilbevölkerung am bekanntesten werden Laktobazillen wohl im Zusammenhang mit ihren gesundheitsfördernden Fähigkeiten sein. Die sog. „Probiotika“ sind definiert als lebende Mikroorganismen, die, in ausreichender Menge verabreicht, dem Wirtsorganismus einen gesundheitlichen Nutzen bringen. Dieser Nutzen besteht in erster Linie aus einer Ausgleichswirkung der Darmflora, z.B. bei entzündlichen Geschehen, Diarrhöen oder anderen Verdauungsproblemen. Dabei kann man von drei unterschiedlichen Wirkmechanismen ausgehen: Erstens können Probiotika durch direkte bzw. indirekte Inhibition anderer pathogener Mikroorganismen ein Gleichgewicht der Darmflora wiederherstellen. Ein weiterer Mechanismus wirkt durch die Modifikation der Signalwege und stärkt die Epithelbarriere der Darmmukosa. Zuletzt kann direkt auf das Immunsystem Einfluss genommen werden durch Modulation der Antikörperproduktion [49, 50]. Der Fakt, dass Laktobazillen physiologisch vorkommende Vertreter der Milchsäurebakterien

auf menschlichen Schleimhäuten sind, lässt sie als sanftes Arzneimittel ideal erscheinen. Folgende Tabelle liefert einen kleinen Überblick über einige Lactobacillus- Spezies, die im menschlichen Körper vorkommen:

**Tabelle 6: Humanmedizinisch interessante Lactobacillus- Spezies und ihr natürlicher Standort im Menschen [51]**

| Spezies               | Natürlicher Standort    | Vorkommen außerhalb des Menschen |
|-----------------------|-------------------------|----------------------------------|
| <b>L. acidophilus</b> | Vagina, Mundhöhle, Darm | Milchprodukte, Joghurt           |
| <b>L. gasseri</b>     | Vagina                  |                                  |
| <b>L. jensenii</b>    | Vagina                  |                                  |
| <b>L. crispatus</b>   | Vagina                  |                                  |
| <b>L. fermentum</b>   | Vagina, Mundhöhle, Darm | Milchprodukte                    |
| <b>L. iners</b>       | Vagina                  |                                  |
| <b>L. casei</b>       | Mundhöhle, Darm         | Milchprodukte                    |
| <b>L. salivarius</b>  | Mundhöhle, Darm         |                                  |
| <b>L. catenaforme</b> | Darm                    |                                  |

Die aufgeführten Tatsachen reichen allerdings nicht aus, um Milchsäurebakterien als reine Nutzbringer betrachten zu können. Harty et al. führten schon in den 90er Jahren die Fähigkeit, menschliche Thrombozyten zu aggregieren, als eine fakultative Pathogenität der Laktobazillen auf [52]. Außerdem wurden Enzyme nachgewiesen, die die Fibrinbildung an Klappenvegetationen bei Endokarditis begünstigen [53]. Es bestehen auch Fallbeschreibungen über *Lactobacillus paracasei*, der als Auslöser von Milz- und Leberabszessen gefunden wurde [54, 55, 56]. Ein besser untersuchter Virulenzfaktor ist die (Milch-) Säureproduktion, die wichtigster Faktor der Kariesentstehung ist. Als Hauptkariesverursacher gelten heute Streptokokken- Stämme der humanpathogenen Arten *St. mutans* und *St. sobrinus* [57, 58]. Neben der Milchsäureproduktion verfügen sie über eine hohe Azidotoleranz, die sie in Umgebungen mit sehr niedrigen pH- Werten gedeihen lassen. Außerdem produzieren sie wasserunlösliche extrazelluläre Polysaccharide, wodurch eine starke Anhaftung an der Zahnoberfläche und Biofilmbildung stattfinden kann [59, 60]. Die ersten beiden Eigenschaften sind auch auf Laktobazillen übertragbar. Die Azidotoleranz ist bei ihnen sogar noch ausgeprägter [61]. Ein großer Unterschied besteht aber im Anhaftungsverhalten der Bakterien. Laktobazillen sind Schleimhautparasiten und können nicht an

Zahnglattflächen haften [57, 60]. Trotzdem findet man sie in fast allen Kariesdefekten vergesellschaftet mit Mutans- Streptokokken [57]. Die Verwendung von Laktobazillen in der Lebensmittelindustrie, ihr physiologisches Vorkommen im menschlichen Körper sowie der Fakt, dass sie bei pathologischen Geschehnissen eine Rolle zu spielen vermögen, machen Laktobazillen zu einem geeigneten Modellkeim für die folgenden Untersuchungen.

## 2. Ziel der Arbeit

Zu den oben aufgeführten Gründen der Vermeidung von Milchprodukten, Allergenisierung und Fibrinolyseaktivität, spielt noch ein dritter Aspekt eine wichtige Rolle: Oft wird bei einem oralen operativen Eingriff ein Wundverschluss in Form einer Naht benötigt. Auch hier empfiehlt man, in den ersten Tagen auf Milchprodukte zu verzichten. Dabei steht der Aspekt der Beschaffenheit des Nahtmaterials im Vordergrund. Vor allem bei resorbierbaren Fäden wird oft die Meinung vertreten, dass die Stoffwechselprodukte einer Laktobazillenkolonie das Fadenmaterial angreifen, die Haltbarkeit der Naht beeinflussen und somit Wunddehizensen hervorrufen. Man findet einige Studien über mechanische Eigenschaften verschiedener Nahtmaterialien oder über deren Keimkontamination auch im oralen Bereich, doch der Zusammenhang von Laktobazillenbesiedelung und dem daraus resultierenden mechanischen Verhalten des Fadenmaterials wurde noch nicht explizit betrachtet [17, 62].

Diese Arbeit soll einen Überblick über die Nahtmaterialien und ihre mechanischen Eigenschaften im Bezug auf Bakterienkolonisation durch Laktobazillen liefern. Dabei wird ein breites Spektrum an Fadenprodukten begutachtet, die allesamt für die humanmedizinische Chirurgie produziert werden. In dieser *in Vitro* Studie soll die Frage geklärt werden, inwiefern eine Kontamination mit Laktobazillen die physikalischen Reißkraft und Knotenhaltbarkeit der verschiedenen Materialien am Tensiometer beeinflusst, wobei sterile und unterschiedlich inkubierte Proben qualitativ untereinander und mit anderen Produkten in ihren mechanischen Eigenschaften verglichen werden. Weiter wird das quantitative Kolonisationsvermögen der Bakterien mittels Ablösung und Auszählung der Keime bewertet. Durch Rasterelektronenmikroskopie der Fadenoberfläche werden diese Ergebnisse verifiziert. Anhand der gewonnenen Erkenntnisse soll eine Empfehlung für die Oralchirurgie ausgesprochen werden.

### 3. Material und Methoden

#### 3.1. Material

##### 3.1.1. Gebrauchsmaterialien

Tabelle 7: Gebrauchsmaterialliste

| Gebrauchsmaterialien   | Firma, Firmensitz  |
|--|--|
| <b>4,0 g ACIDOPHILUS JURA® N Lyophilisat</b>   | Gollwitzer KG, Konstanz  |
| <b>Puffer und Medien</b>   |  |
| <b>Reinstwasser</b>  | FMZ- Zelllabor Reinstwasseranlage<br>Uni Würzburg  |
| <b>MRS- Broth Bouillon/ (Agar)</b><br>55,0 g Lactobacilli MRS Broth<br>(+ 70,0 g Bacto Agar)<br>Ad 1000ml H <sub>2</sub> O reinst<br>Autoklaviert bei 121°C, 20 min  | Difco, USA<br>Difco, USA   |
| <b>LB (Luria Bertoni)- Agar Platten</b><br>4,0 g Hefeextrakt,<br>8,0 g Pepton Nr. 140<br>8,0 g Natriumchlorid NaCl,<br>12,0 g Bacto Agar<br>ad 800 ml H <sub>2</sub> O reinst<br>Autoklaviert bei 121°C, 20 min  | Life Technologies GmbH, Karlsruhe<br>Sigma- Aldrich GmbH, München<br>Merck KG, Darmstadt<br>Difco, USA |
| <b>PBS-Puffer (pH- Wert 7,4)</b><br>8,0 g Natriumchlorid NaCl,<br>0,2 g Kaliumdihydrogenphosphat KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> ,<br>1,1 g Dinatriumhydrogenphosphat<br>Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> x 12 H <sub>2</sub> O,<br>0,2 g Kaliumchlorid KCl,<br>ad 1000 ml H <sub>2</sub> O reinst<br>Autoklaviert bei 121°C; 20 min | Merck, Darmstadt<br>Merck, Darmstadt<br>Merck, Darmstadt<br>Merck, Darmstadt                           |
| <b>Aceton</b>  | Merck, Darmstadt   |
| <b>Glutaraldehyd 25%</b>   | Merck, Darmstadt   |
| <b>Ethanol 70%</b>   | Merck, Darmstadt   |
| <b>Natriumchlorid- Lösung 0,9%</b>   | FMZ- Eigenproduktion   |

### 3.1.2. Arbeitsmittel

**Tabelle 8: Arbeitsmaterialliste**

| Gebrauchsmaterialien                | Firma/ Firmensitz                    |
|-------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Arbeitsmittel</b>                |                                      |
| Bechergläser                        | Schott, Mainz                        |
| Eppendorfcaps                       | Eppendorf AG, Hamburg                |
| Eppendorfpipetten                   | Eppendorf AG, Hamburg                |
| Glasflaschen, -Kolben und -Zylinder | Schott, Mainz                        |
| Petrischalen Ø 10 cm                | Greiner Bio- One GmbH, Frickenhausen |
| Pinzette (gebogen, gerade)          | Hartenstein, Würzburg                |
| Schere, Skalpell, Spatel            | Hartenstein, Würzburg                |
| Pipetten                            | Eppendorf, Wesseling- Berzdorf       |
| Pipettenspitzen                     | Sarstedt, Nümbrecht                  |
| Pipettierhilfe Pipetus              | Brand, Wertheim                      |
| PP- Röhrchen (10 ml, 25 ml, 40 ml)  | Hartenstein, Würzburg                |
| Zentrifugenröhrchen (15 ml, 50 ml)  | Hartenstein, Würzburg                |

### 3.1.3. Geräte und Software

**Tabelle 9: Geräteliste**

| Gebrauchsmaterialien              | Firma/ Firmensitz           |
|-----------------------------------|-----------------------------|
| <b>Geräte</b>                     |                             |
| Sterilarbeitsbank                 | Heraeus GmbH&Co Kg, Hanau   |
| Inkubator Incubaril               | Neuberger, Deutschland      |
| Kühl- Gefrierkombination          | Bosch GmbH, München         |
| Autoklav Tuttnauer 3870 ELV       | Systemec GmbH, München      |
| Reinstwasseranlage                | USF, Ramsbach               |
| Rasterelektronenmikroskop DSM 940 | Zeiss, Oberkochen           |
| Feinwaage                         | Sartorius, Göttingen        |
| Critical Point Dryer CPD 030      | Bal- Tec, Witten            |
| Goldbestäuber Emitech K550        | Fa. Emitech, England        |
| Prüfmaschine Zwick/ Roell Z010    | Zwick/ Roell, Ulm           |
| Ultraschallgerät                  | Bandelin GmbH&Co.KG, Berlin |
| Vortex                            | Carl- Roth GmbH Karlsruhe   |

#### **3.1.4. Testkeim *L. acidophilus* und seine Kultivierung**

In allen Versuchen wurde mit Bakterien gearbeitet, die aus einem Lyophilisat aus *Lactobacillus acidophilus* (LAC) reaktiviert wurden. Das Produkt ist als Nahrungsergänzungsmittel in der Apotheke erhältlich. Es enthält neben den gefriergetrockneten Monokulturen aus LAC (ID237) noch Restkulturmedium, bestehend aus Glucose und Galaktose, Trockenmagermilch, Peptonen und weiteren Bestandteilen. Zwischen den Versuchsreihen wurde das Lyophilisat im Kühlschrank bei 4 °C aufbewahrt und nach dem Verfallsdatum nicht mehr verwendet. Zur Reaktivierung der Bakterien wurden ca. 4 g des Pulvers unter der Sterilarbeitsbank in 50 ml *Lactobacilli* MRS Broth Bouillon vollständig aufgelöst und für 3 Tage unbewegt und stehend bei 36 °C in einem Zentrifugen-Röhrchen inkubiert. Nach der Inkubationszeit war die Bakterienkultur als ca. 8 mm hohes helles Pellet am Röhrchenboden zu erkennen. Für die Beimpfung der Testreihen wurden diese Kulturen in Suspension mit ihrem Medium (LAC- Suspension) verwendet und durch wöchentliches Abpipettieren in frisches Medium instandgehalten.

#### **3.1.5. Inkubationsmedium für *L. acidophilus***

Für den Zugversuch mit den inkubierten Fäden wurde MRS Broth Bouillon und für die Auszählung der quantitativen Keimbesiedelung eines Fadenstücks MRS Broth Bouillon, versetzt mit Bacto Agar als Kulturmedium, verwendet. Beide Medien wurden auf einer Heizplatte unter Rühren im Erlenmeyerkolben für ca. 1 min aufgekocht, bis sich alle Bestandteile im Wasser gelöst hatten. Die Medien wurden in Schottflaschen gegeben, im Autoklaven bei 121 °C für 20 min sterilisiert und bis zur weiteren Verarbeitung im Kühlschrank bei 4 °C gelagert.

In einem Vorversuch wurde geklärt, ob und wie Fremdkontaminationen der Bakterienkulturen zu identifizieren sind. Hierzu wurden Fäden zum einen unter sterilen Bedingungen, zum anderen unter unsterilen Bedingungen bearbeitet, z.B. ohne Handschuhe und ohne Sterilarbeitsbank. Bei herbeigeführten Kontaminationsfällen zeigte sich im Gegensatz zu den Reinkulturen, in denen die Bakterien in kompakter Pelletform vorlagen, immer eine sichtbare Trübung

des Mediums. Ein Abstrich auf LB- Agarplatten ergab nach 2 Tagen Inkubation bei 37 °C eine deutliche sichtbare Kolonisation mit Fremdkeimen. Zur Herstellung der LB- Agarplatten wurden 800 ml Reinstwasser, 8 g NaCl, 8 g Pepton und 4 g Hefeextrakt abgewogen und in einer Schottflasche 20 min bei 121 °C im Autoklaven sterilisiert. Anschließend wurde die Lösung unter der Sterilarbeitsbank in sterile Petrischalen gegossen und bei 4 °C im Kühlraum gelagert. Während den Versuchen zeigten sich keine Kontaminationsfälle.

#### **3.1.6. Verwendete Fadenmaterialien**

Für die Testreihen wurden verschiedene Fadenmaterialien ausgewählt, die der humanmedizinischen Chirurgie zur Verfügung stehen bzw. für diese produziert werden sollen. Es wurden 12 verschiedene Produkte der Fa. Serag-Wiessner (Naila) verwendet. Vertreten waren die Stoffe Polyamid (PA), Polyester / Polyethylenterephthalat (PET), Polypropylen (PP), Polyvinylidenfluorid (PVDF), Seide (SILK), Polyglycolsäure (PGA bzw. PGACL), teilweise mit Polylactid (PLA), Polydioxanon (PDO) und Polytetrafluorethylen (PTFE). Ausgewählte Materialien wurden in verschiedenen Darreichungsformen getestet, etwa als monofiler Einzelfaden oder als polyfiles Geflecht. Alle Fäden hatten eine Länge von 50 cm, die Fadenstärke 3-0 (USP, nach United States Pharmacopeia) und waren einzeln steril verpackt.



Tabelle 10: Auflistung aller Fadentypen mit ihren Eigenschaften

|                    | Produkt                | Material   | Beschaffenheit  | Besonderheiten  |
|--------------------|------------------------|--|---|---|
| nicht resorbierbar | <b>Seralon</b>         | Polyamid (PA), nicht resorbierbar  | Monofil, glatte Oberfläche<br>Ø 0,223 mm  | Verliert laut Hersteller bei längerer Liegezeit an Reißfestigkeit                                 |
|                    | <b>Supramid</b>        | Polyamid (PA), nicht resorbierbar  | Pseudomonofil/<br>andersartig<br>ummantelte gezwirnte<br>Filamentbündel<br>Ø 0,223 mm                   |   |
|                    | <b>Seratan</b>         | Polyamid (PA), nicht resorbierbar  | Monofil, mit Titan beschichtete Oberfläche<br>Ø 0,208 mm  | Seit Ende 2012 auf dem Markt  |
|                    | <b>Terylene</b>        | Polyethylen-terephthalat (PET), nicht resorbierbar   | Polyfil mit ummantelnder<br>Silikonbeschichtung<br>(andersartig)<br>Ø 0,235 mm                          | Langfristige Reißfestigkeit,<br>nach längerer Liegezeit<br>Einkapselung im Bindegewebe            |
|                    | <b>Serapren</b>        | Polypropylen (PP), nicht resorbierbar  | Monofil, glatte Oberfläche<br>Ø 0,245 mm  | langfristige Reißfestigkeit,<br>nach leichter Gewebereaktion<br>Einkapselung im Bindegewebe       |
|                    | <b>Seralene</b>        | Polyvinylidenfluorid (PVDF), nicht resorbierbar  | Monofil, glatte Oberfläche<br>Ø 0,238 mm  | Permanente Reißfestigkeit,<br>inert   |
|                    | <b>Seraflex</b>        | Natürliche Seidenfaser (Fibroin, Sericin), nicht resorbierbar                              | Polyfil, geflochten,<br>silikonbeschichtet<br>Ø 0,243 mm  | Langsame Einkapselung vom Bindegewebe, Reißkraftverlust durch proteolytische Abbauvorgänge        |
|                    | <b>PTFE (Typ S)</b>    | Polytetrafluor-ethylen, nicht resorbierbar   | verschweißte und verwundene Stränge<br>(andersartig)<br>Ø 0,181 mm                                      | extrem weich, hydrophob, inert mit permanenter Reißfestigkeit                                     |
| resorbierbar       | <b>Serapid</b>         | Glycolsäure (PGA), resorbierbar<br>( $T_{1/2}$ =5-7 Tage)                                  | Polyfil, beschichtet mit Calciumstearat + Polycaprolacton bzw. Polyglycolsäure/Polylactid<br>Ø 0,253 mm | Abbauvorgang durch Hydrolyse zu Glycolsäure nach 42 Tagen abgeschlossen                           |
|                    | <b>Seralac Protect</b> | 90% Polyglycolsäure +10% Polymilchsäure (PGA/PLA) resorbierbar<br>( $T_{1/2}$ =2-3 Wochen) | Polyfil, Poly(glycolide-co-lactide), beschichtet mit Calciumstearat + CHX<br>Ø 0,277 mm                 | Abbau durch Hydrolyse zu Glycolsäure nach 60-90 Tagen abgeschlossen, antibakterielle Beschichtung |
|                    | <b>Serafast</b>        | Glykolid und e-Caprolacton (PGACL) resorbierbar<br>( $T_{1/2}$ = 1-2 Wochen)               | Monofil<br>Ø 0,304 mm   | Abbauvorgang durch Hydrolyse zu Adipinsäure nach 90-120 Tagen abgeschlossen                       |
|                    | <b>Serasynth</b>       | Poly-p-dioxanon (PDO), resorbierbar<br>( $T_{1/2}$ = 4 Wochen)                             | Monofil<br>Ø 0,297 mm   | Abbauvorgang durch Hydrolyse zu 2-Hydroxyethoxy-Essigsäure nach ca. 30 Wochen abgeschlossen       |

## 3.2. Methoden

### 3.2.1. Zugversuch, Fadenvorbereitung und Auswertung

Für den Zugversuch wurden alle Fadenprodukte mit Ausnahme von Seratan nach Inkubationszeiträumen von 5, 7, 10, und 14 Tagen auf lineare Reißkraft, Knotenreißkraft und Knotenhaltbarkeit untersucht und mit denen von nativen Fäden verglichen. Eine Versuchsreihe bestand aus jeweils 10 Präparaten. Unter sterilen Bedingungen wurden die Fäden der Verpackung entnommen und auf verschiedene Weise präpariert: Für die lineare Reißkraft wurde der ganze Faden unbehandelt in ein 50 ml fassendes verschließbares Zentrifugenröhrchen eingebracht. Für die Bestimmung der Knotenreißkraft wurde der Faden mittig mit einem Handknoten (vgl. Abbildung 1A<sub>1</sub>) versehen. Zur Ermittlung der Knotenhaltbarkeit wurden zwei sterile 400 ml- Schottflaschen als Abstandshalter eingesetzt und um die Flaschenhalse der Faden gelegt. Nachdem die beiden Enden mit einem chirurgischen Knoten und Zusatzknoten (vgl. Abbildung 1B<sub>1</sub>) versehen worden waren, wurde der Faden mit einem Skalpell durchtrennt, sodass der Knoten sich in Präparatmitte befand.

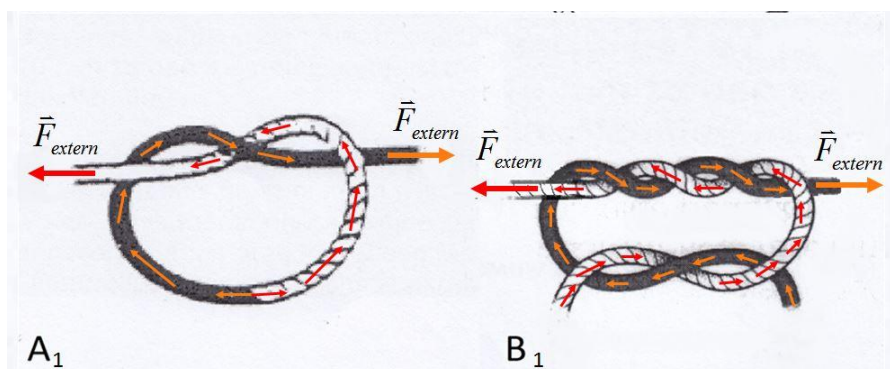


Abbildung 1: A<sub>1</sub>) Handknoten, B<sub>1</sub>) chirurgischer Knoten mit Zusatzknoten [63]

Jeweils 10 Fäden wurden gleich präpariert und zusammen in ein 50 ml fassendes Zentrifugenröhrchen eingebracht. Von dem MRS- Medium wurden 50 ml zugegeben und anschließend 1 ml LAC- Suspension hinzupipettiert. Durch Schwenken verteilte sich die Suspension gleichmäßig um

die Fäden. Es wurde darauf geachtet, dass der gesamte Faden gleichmäßig mit Medium bedeckt ist. Anschließend wurden die Röhrchen stehend und unbewegt in den Inkubator gegeben und für 5, 7, 10 bzw. 14 Tage bei 37 °C inkubiert. Nach der Inkubation wurde das vorhandene Medium samt Bakterienpellett aufgeschüttelt und abgegossen. Die Fäden wurden vor dem Zugversuch mit 70 % Ethanol einige Sekunden gespült, um lebende Keime abzutöten. Anschließend wurden sie kurz in 0,9 % NaCl- Lösung eingelegt. Die sterilen Fäden wurden vor dem Zugversuch aus der Packung genommen und kurz in 0,9 % NaCl- Lösung eingelegt, mit entsprechendem Knoten versehen und gleich darauf geprüft.

#### **3.2.2. Einstellung der Zugmaschine**

Für die Testung der Zugfestigkeit wurde die Prüfmaschine Z010 (Fa. Zwick Roell) verwendet. Für alle Zugversuche wurden gerade, glatte und mit Kunststoff beschichtete Klemmbacken verwendet. Es wurde darauf geachtet, dass der Faden in Klemmbackennitte und etwaige Knoten in gleichmäßigem Abstand zwischen oberer und unterer Klemmbacke der Maschine befestigt wurden. Unter stetigem Zug mit konstanter Geschwindigkeit wurde der Faden bis zum Bruch bzw. bis zum Versuchsendkriterium auseinandergezogen und dabei die für eine bestimmte Dehnung aufgewendete Kraft aufgenommen. Die Maximalkraft ( $F_{\max}$ ) sowie die Kraft bei Fadenbruch ( $F_{\text{Bruch}}$ ) wurden in Newton (N) aufgezeichnet. Abbildung 2 zeigt schematisch eine Spannungs- Dehnungs Kurve mit den beiden Kriterien  $F_{\max}$  und  $F_{\text{Bruch}}$ . Die Spannung  $\sigma$  wird durch Kraft (N) pro Flächeneinheit ( $\text{mm}^2$ ) definiert, die Dehnung  $\epsilon$  entspricht dem Verhältnis von Längenzunahme zu Originallänge ( $\Delta l/l_0$ ) des Probenstücks.

Im Spannungs- Dehnungs- Diagramm kann man verschiedene Bereiche unterscheiden. Der elastische Bereich entspricht einer vorübergehenden Verformung des Probenstücks, die vollständig reversibel bei Kraftnachlass ist. Im Diagramm liegt dieser Kurvenverlauf im anfänglichen linearen Abschnitt. Er geht in den plastisch-elastischen oder nichtlinear- elastischen Bereich über, in

dem die Verformung zwar noch reversibel, aber nicht mehr proportional zur Spannung ist. Schließlich geht die Kurve über in den plastischen bzw. Fließbereich. Hier ist die Verformung hauptsächlich irreversibel. Aus dem linearen Anstieg im elastischen Bereich lässt sich der Elastizitätsmodul ( $E=\sigma/\epsilon$ ) berechnen, der die Steifheit bzw. den Widerstand gegen die elastische Dehnung eines Materials kennzeichnet und somit eine Materialkonstante darstellt. Mit  $\sigma$  wird die wirkende Kraft auf die Fadenquerschnittfläche beschrieben ( $\text{N}/\text{mm}^2$ ),  $\epsilon$  stellt die das Verhältnis der Längenänderung zur ursprünglichen Länge dar ( $\Delta l/l_0$ ).

Während der Messungen wurde darauf geachtet, dass nur mittige Fadenbrüche in die Versuchsergebnisse eingingen. Erfolgte ein Fadenbruch in weniger als 10 mm Abstand zu einer der Klemmbacken, wurde der Zug wiederholt. Die Querschnittsfläche eines jeden Fadens wurde immer unter Annahme einer monofilen Fläche berechnet. Folgende Parameter wurden bei den Zügen verwendet:

(1) Elastizitätsmodul und lineare Reißkraft

|   |  |
|---|--|
| <b>Längenangaben/<br/>Klemmbackenabstand:</b> | <b><math>l_0 = 125\text{mm}</math></b>               |
| <b>Prüfgeschwindigkeit:</b>                   | $V_0 = 100 \text{ mm/min}; V_1 = 300 \text{ mm/min}$ |
| <b>Umschaltunkte:</b>                         | $F_0 = 1 \text{ N}$                                  |
| <b>Versuchsendkriterien:</b>                  | $F = 100 \text{ N}; dF = 50 \%$                      |
| <b>Individueller Durchmesser der Probe</b>    | Produktspezifisch                                    |

(2) Knotenreißkraft

Bestimmung analog der Parameter wie lineare Reißkraft. Auch hier wurden Fadenbrüche mit zu geringem Abstand zu den Klemmbacken ( $< 10 \text{ mm}$ ) nicht gewertet.

(3) Knotenhaltbarkeit

Bestimmung analog der Parameter wie lineare - und Knotenreißkraft, jedoch mit Versuchsendkriterium:  $dF = 90 \%$

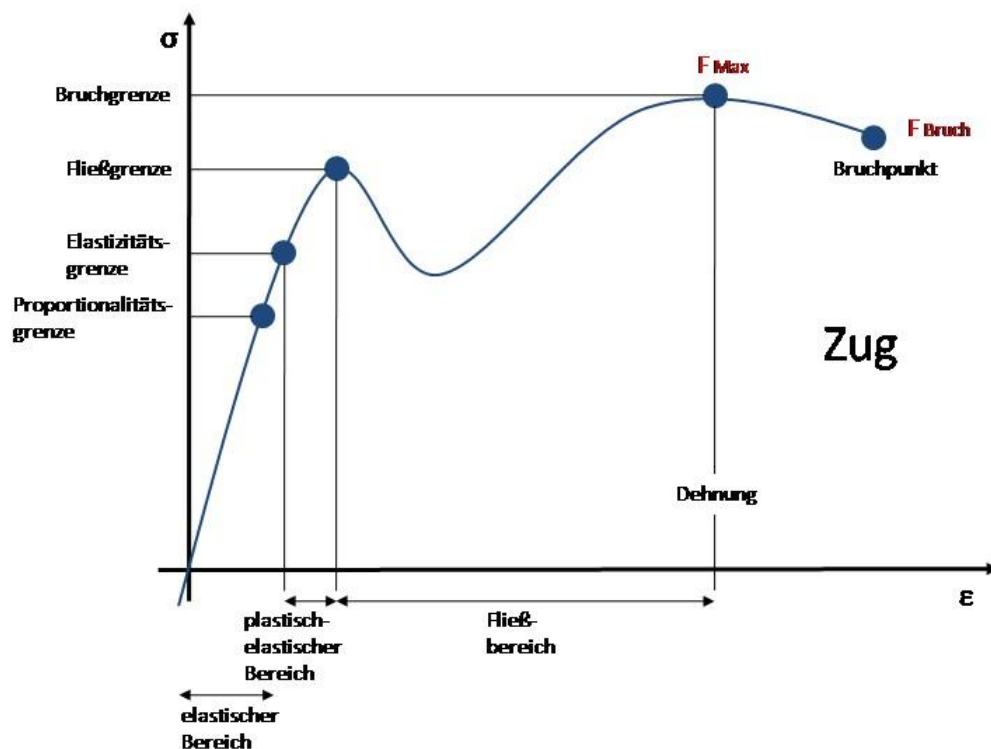


Abbildung 2: Beispiel eines Spannungs- Dehnungs Diagramm, mit  $\sigma$  (= Kraft pro Fläche) und  $\epsilon$  (= Dehnung)

### 3.2.3. Quantitative Bestimmung der Keimzahl (CFU)

Um die Aussagekraft der Versuchsreihe der quantitativen Bestimmung der Keimzahl (CFU) festzulegen, wurde das Vorgehen der Ablösung des Keimmaterials vom Faden vorerst optisch auf Wirksamkeit bewertet. Dafür wurden verschiedene Fadentypen in Anlehnung an ein in der Abteilung für Funktionswerkstoffe der Medizin und der Zahnheilkunde (FMZ) der Universität Würzburg etabliertes Verfahren aufbereitet. Dieses beinhaltet die mechanische Ablösung vom Faden mittels Vortex- und Ultraschallbehandlung. Die Fäden wurden anschließend mit gleichartig besiedelten, nicht explizit gesäuberten Fäden im Rasterelektronenmikroskop DSM 940 (Fa. Zeiss) der FMZ verglichen.

Dafür wurden jeweils 2 Exemplare von 1 cm Länge mit mittigem Handknoten in 2 ml fassende Eppendorfgläser 14 Tage mit 0,1 ml der LAC- Suspension bei 36 °C inkubiert. Es wurde darauf geachtet, dass der komplette Faden mit Medium bedeckt war. Die Gefäße wurden 3 x für 30 sec. im Ultraschallbad mit

jeweils 15 sec. Pause, anschließend 3 x in den Vortex für 10 sec. mit 45 sec. Pause behandelt. Die Bakteriensuspension wurde abpipettiert und 2 ml neues Medium hinzugefügt. Dieser Vorgang wurde noch einmal wiederholt. Der „gereinigte“ Faden wurde bis zur Weiterverarbeitung am selben Tag für das REM im Medium aufbewahrt um nicht auszutrocknen. Der zweite Faden wurde nach der Inkubationszeit dem Gefäß entnommen, kurz in frischem Medium gewaschen und anschließend sofort für das REM präpariert.

Zur Beurteilung des Ablöseverfahrens wurden mit Hilfe des REM repräsentative Aufnahmen der Fadenproben gemacht. Um biologisches Material im Vakuum unter Elektronenbeschuss sichtbar machen zu können, bedarf es einer besonderen Vorbereitung. Die Bakterien auf der Oberfläche der Fäden müssen fixiert, entwässert und getrocknet werden. Darauf wird die nicht leitende Oberfläche der Fäden und des Keimmaterials durch Goldbeschichtung leitfähig gemacht und somit sichtbar unter dem REM.

Die Fixierung der Bakterien erfolgte am 14. Tag nach Inkubation mit LAC- Suspension. Dazu wurden die Fadenproben im Medium auf Eis gestellt und 3 x für je 1 min mit PBS gewaschen, sowie anschließend für 15 min mit auf 6,25 % verdünntem Glutaraldehyd in PBS fixiert. Abschließend erfuhren die Proben eine wiederholte Waschung von 5 x 5 min in PBS auf Eis. Zur Entwässerung wurden alle Proben bei Raumtemperatur einer aufsteigenden Acetonreihe unterzogen. In lösungsmittelbeständigen verschließbaren Glaszylindern wurden die Fäden für 15 min in 30 %, 20 min in 50 %, 30 min in 75 % und 45 min in 90 % eingelegt. Für die absolute Entwässerung wurden die Proben abschließend 5 x 30 min in 100 % Aceton eingelegt. Bis zur Weiterverarbeitung lagerten die Fadenproben in 100 % Aceton.

Zur Kritisch- Punkt- Trocknung mittels Critical Point Dryer CPD C 30 (Fa. Bal-Tec, Witten) wurden die Proben in eine mit 100 % Aceton gefüllte, auf ca. 9 °C gekühlte Kammer überführt. In der geschlossenen Kammer wurde das Aceton durch 10- maligen Ablass- und Auffüllvorgang mit flüssigem CO<sub>2</sub> ersetzt. Nach Erwärmung der Kammer bis 31 °C wurde der kritische Punkt von CO<sub>2</sub> erreicht und das Gas änderte seine Phase von flüssig zu gasförmig.

Nachdem das Gas abgelassen werden konnte, wurden die Proben entnommen und auf Probenhaltern fixiert. Nach deren Goldbedampfung im Sputter-Coater Emitech K550 für 2 x 4 min wurden die Fäden im REM bei Vergrößerungen von 50, 100 und 500 analysiert.

Um die Besiedelung der Nahtmaterialien quantitativ zu vergleichen, wurden die den inkubierten Fadenproben anhaftenden Keime mittels Vortex und Ultraschall entfernt, die erhaltene Suspension verdünnt, auf Agar-Platten ausgestrichen und die sich bildenden Kolonien (CFU) ausgezählt. Dazu wurden für eine Versuchsreihe fünf ca. 1 cm lange Fadenstücke mittig mit Handknoten versehen und in einem 2 ml fassendes Eppendorf- Gefäß mit 100 µl LAC- Suspension auf 2 ml Medium 14 Tage bei 37 °C bebrütet. Es wurde darauf geachtet, dass der komplette Faden mit Medium bedeckt war. Alle Fadenstücke aus einem Gefäß wurden anschließend in je 2 ml frischem Medium kurz gewaschen und sofort in ein neues, mit 2 ml frischem Medium gefülltes Gefäß eingebracht.

Die in 2 ml Medium vorliegenden Bakterien wurden vollständig abpipettiert und unverdünnt bzw. in den Verdünnungen 1/5 und 1/25 abgefüllt. Jeweils 0,1 ml der Suspensionen wurden auf den Boden der Platten ausgestrichen und mit MRS- Agar aufgefüllt. Die Platten wurden bei 36 °C für 3 Tage bzw. 5 Tage bebrütet, die gewachsenen Kolonien anschließend ausgezählt und tabellarisch erfasst. Für jedes Fadenprodukt wurden 2 Versuchsreihen angefertigt und die CFU gemittelt.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Zugversuche

#### 4.1.1. Lineare Reißkraft nichtresorbierbarer Materialien

Der Prüfungszeitraum betrug bei allen Fäden 0 (steril), 5, 7, 10, bzw. 14 Tage nach Inkubation. Jede Prüfungsreihe bekam im Diagramm ein Kreissymbol mit ihrer Standardabweichung zugeordnet. Der Verlauf der Inkubationszeiträume wurde durch eine Regressionsgerade verdeutlicht. Die Fäden aus PTFE und PP lassen als Einzige eine Kraftzunahme im Verlauf des 14-tägigen Inkubationszeitraums der linearen Reißkraft in  $F_{\max}$  und  $F_{\text{Bruch}}$  erkennen, sichtbar an der Steigung der Regressionsgeraden. Mit  $m=0,142$  ( $F_{\max}$ ) zeigt PTFE in der Maximalreißfestigkeit des linearen Fadens eine signifikante Steigung ( $p=0,05$ ). Für die Bruchkraft ( $F_{\text{Bruch}}$ ) weicht die Steigung nicht signifikant von Null ab. Der Betragsunterschied von  $F_{\max}$  zu  $F_{\text{Bruch}}$  ist bei PTFE am ausgeprägtesten. Die Änderungen für PP fallen wesentlich geringer aus (vgl. Abbildung 3 A/B). Beide Steigungen weichen nicht signifikant von Null ab. PP, Seide und PET gehören zu den Fäden mit den geringsten Kraftänderungen über 14 Tage. Seide hat einen großen Kraftnachlass direkt nach der ersten Inkubationsphase und zusätzlich recht große Abweichungen in den Messergebnissen an Tag 10. Die Darstellung eines Fittings erschien hier nicht sinnvoll. Eine weitere Messreihe für Tag 5 wurde vorgenommen, brachte aber ähnliche Ergebnisse. PET zeigt für  $F_{\max}$  zwar auch eine Gerade mit positiver Steigung ( $m=0,015$ ),  $F_{\text{Bruch}}$  dagegen tendiert zu einem absteigendem Verlauf (vgl. Abbildung 3 C/D). Keine der 3 Messergebnisse zeigen eine signifikante Veränderung.

Beide Polyamid- Fäden zeigen eindeutige Kraftverluste mit Steigungsbeträgen von  $m=-0,23$  bis  $m=-0,44$  ( $F_{\max}$ ). Auffällig ist der initial ähnliche Kurvenverlauf von Supramid und Seralon, die bis Tag 5 fast ein Viertel ihrer Reißkraft verlieren, diese jedoch anschließend recht konstant halten können (vgl. Abbildung 3 E/F). Jedoch zeigt nur  $F_{\text{Bruch}}$  von Seralon eine signifikant abfallende Steigung ( $p=0,05$ ).



#### 4. Ergebnisse

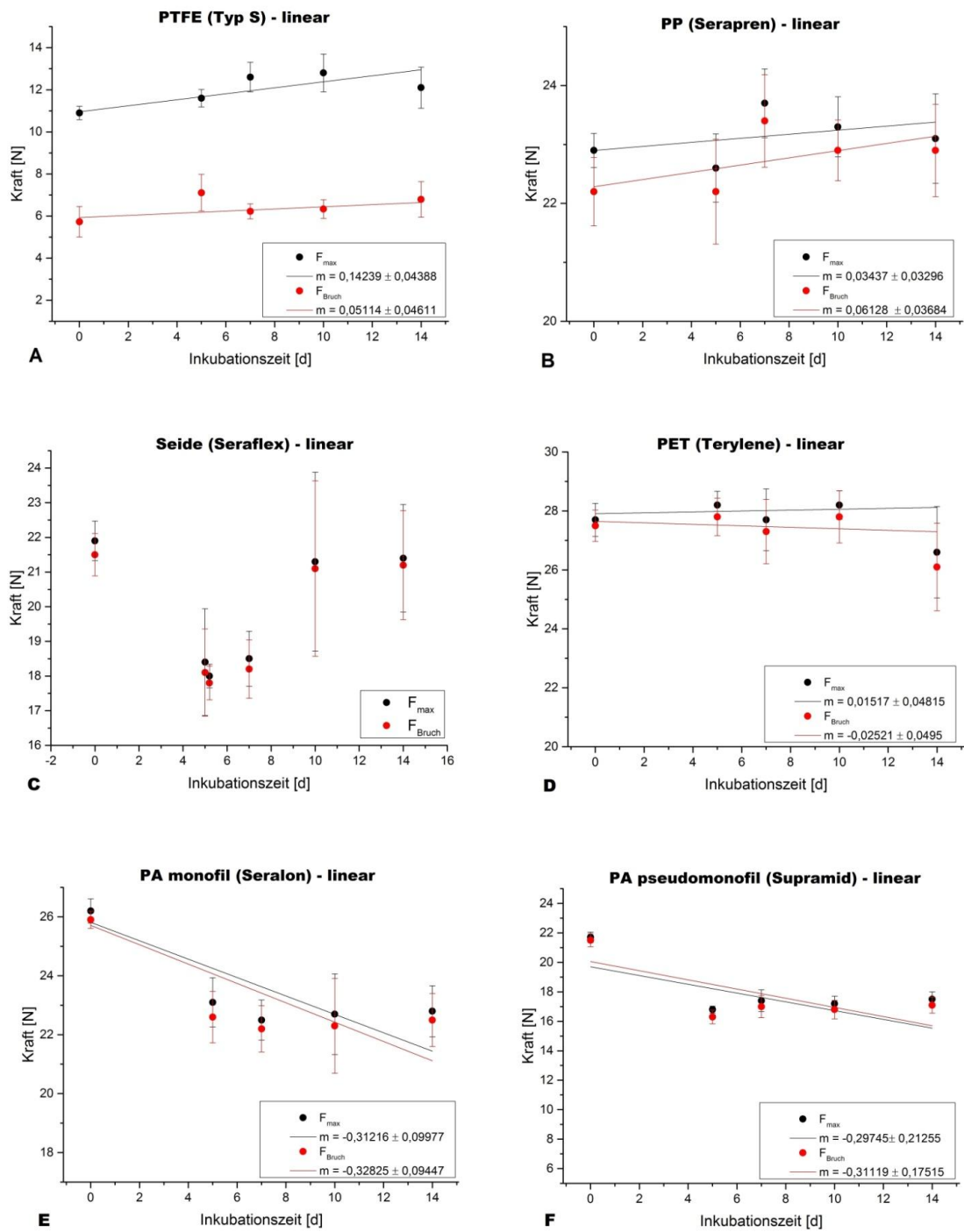


Abbildung 3: linearer Zugversuch von PTFE (A), PP (B), Seide (C), PET (D) und PA monofil (E) sowie pseudomonofil (F) von Tag 0 – 14

Vergleichsweise große Verluste von 43 % erfährt PVDF. Seralene als nichtresorbierbarer Faden zeigt bis Tag 10 gleichmäßige Werte, dann verliert er schlagartig bis Tag 14 bis zu 42 % an Reißkraft, wodurch eine negative Steigung ( $m = -0,18$  bzw.  $-0,19$ ) der Regressionsgeraden resultiert (vgl. Abbildung 4). Die Steigung von  $F_{\max}$  und  $F_{\text{Bruch}}$  weichen dadurch bei  $p = 0,05$  nicht signifikant von Null ab.

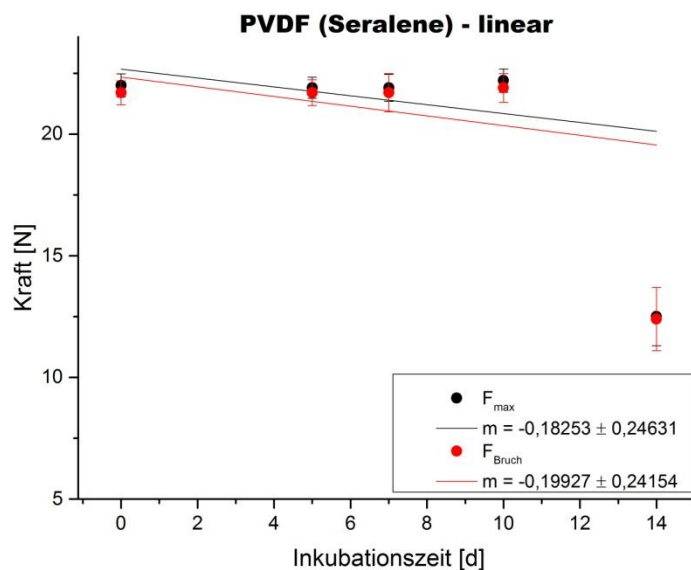


Abbildung 4: linearer Zugversuch von PVDF von Tag 0 – 14

#### 4.1.2. Lineare Reißkraft resorbierbarer Materialien

Die Kraftverluste von Serasynt und Seralac Protect sind unter den resorbierbaren Materialien am geringsten. Die Steigungen des Abfalls der Geraden sind signifikant ( $p = 0,05$ ) und betragen  $-0,43$  bzw.  $-0,23$  (vgl. Abbildung 5 A/B). Mit fast 70 % Kraftverlust erfahren die resorbierbaren Fäden Serafast und Serapid den größten Steigungsabfall der Regressionsgeraden. PGACL zeigt von allen Materialien den größten Reißkraftverlust mit der steilsten Steigung von  $m = -0,93$  für  $F_{\max}$  (vgl. Abbildung 5 C/D). Mit Ausnahme von  $F_{\text{Bruch}}$  von Serapid unterscheiden sich alle Steigungen signifikant von Null ( $p = 0,05$ ).

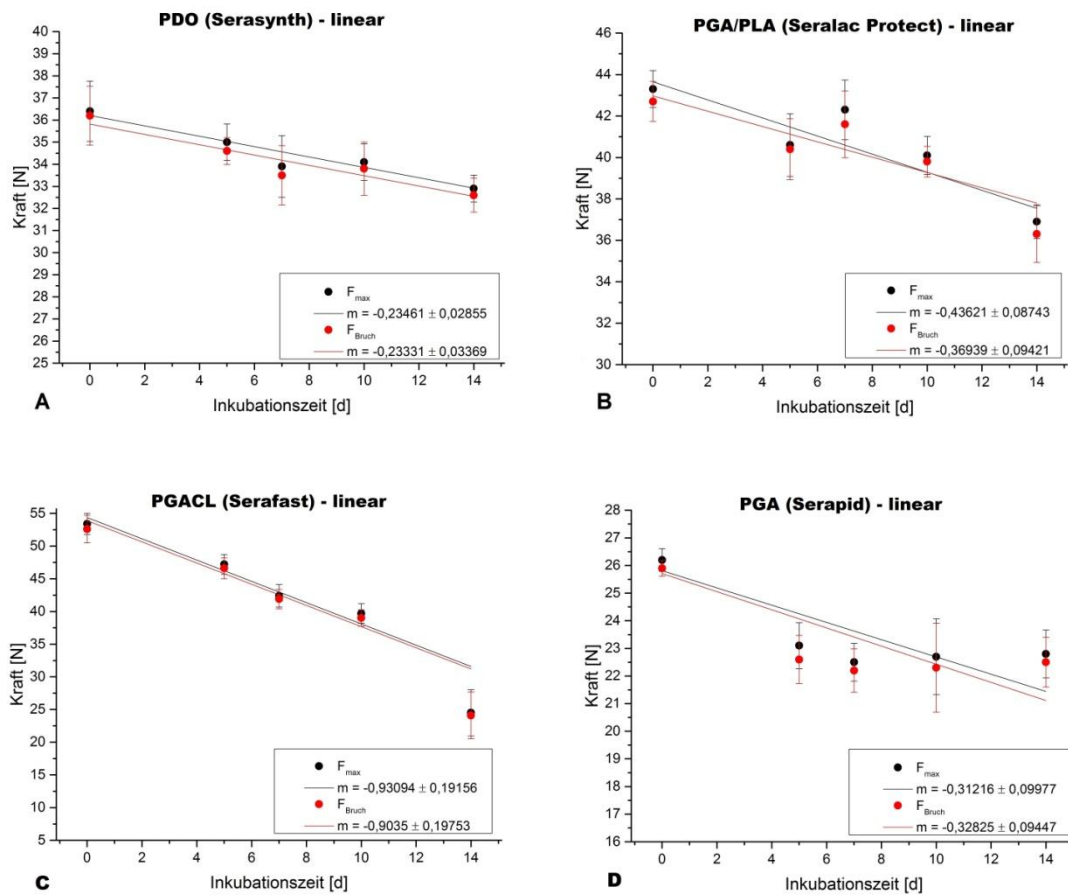


Abbildung 5: linearer Zugversuch von PDO (A), PGA/PLA (B), PGACL (C) und PGA (D)

### 4.1.3. Elastizitätsmodul der Materialien

Die absoluten Ergebnisse aus den linearen Zugversuchen sollten den normalisierten Daten auf Grundlage der produktspezifischen Materialparameter gegenübergestellt werden. Hierzu wurden die Elastizitätsmoduln aller Fäden untereinander über den Versuchszeitraum verglichen (vgl. Abbildung 6). Dafür wurde die Querschnittsfläche eines jeden Fadens unter Annahme einer monofilen Fläche berechnet und auf  $F_{\max}$  angewendet.

4. Ergebnisse

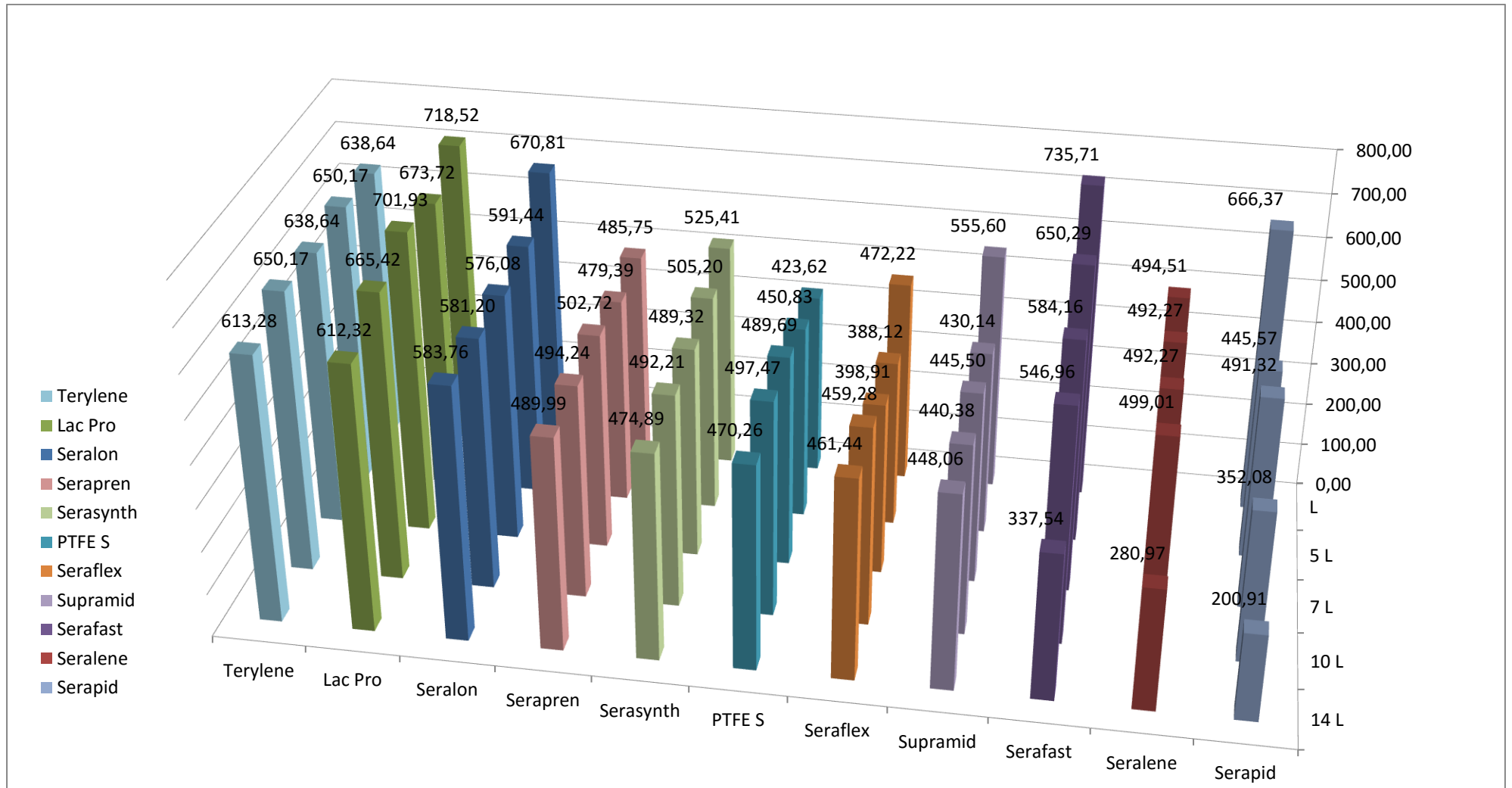


Abbildung 6: Elastizitätsmoduln der Fadenprodukte im linearen Zugversuch (L) an Tag 0 - 14

Serafast und Serapid starten mit sehr hohen E-Moduln, verlieren während des Versuchszeitraumes aber bis zu 60% Ihrer Festigkeit. Seralac Protect und Seralon, auch mit hoher Ausgangsfestigkeit, lassen weniger nach. Terylene gehört mit zu den festeren Materialien ohne Festigkeitsverlust, Seralene könnte ohne den Ausreißer zu Ende der Messungen auch dazu zählen. Serapren behält konstant seine mittelstarke Festigkeit. Serasynth, PTFES und Seraflex zeigen die niedrigsten Festigkeiten, die sich aber im Versuchszeitraum auch nur unwesentlich ändern.

Obwohl es bei nicht resorbierbaren Materialien fast nie signifikante Unterschiede im Verlauf von Tag 0 – 14 von  $F_{\max}$  zu verzeichnen gab, kann man auf dem Diagramm der E-Moduln für Seralon, Seraflex und Supramid deutliche Festigkeitsverluste im Zeitverlauf von Tag 0 auf Tag 5 verzeichnen. Die resorbierbaren Fäden verlieren alle über den gesamten Versuchszeitraum signifikant an Festigkeit.

#### 4.1.4. Knotenreißkraft nichtresorbierbarer Materialien

Ähnlich der linearen Reißkraft zeigen PTFE und PP als einzige Fäden einen Kraftzuwachs im mittleren Bereich in der Knotenreißkraft. Hierbei lagen beide Materialien prozentual ähnlich auf. Auffallend für Serapren ist der schnelle Kraftanstieg für  $F_{\max}$  als auch für  $F_{\text{Bruch}}$  an Tag 5 (vgl. Abbildung 7A/B). Bei beiden Graphen weicht die Steigung aber nicht signifikant von Null ab ( $p=0,05$ ).

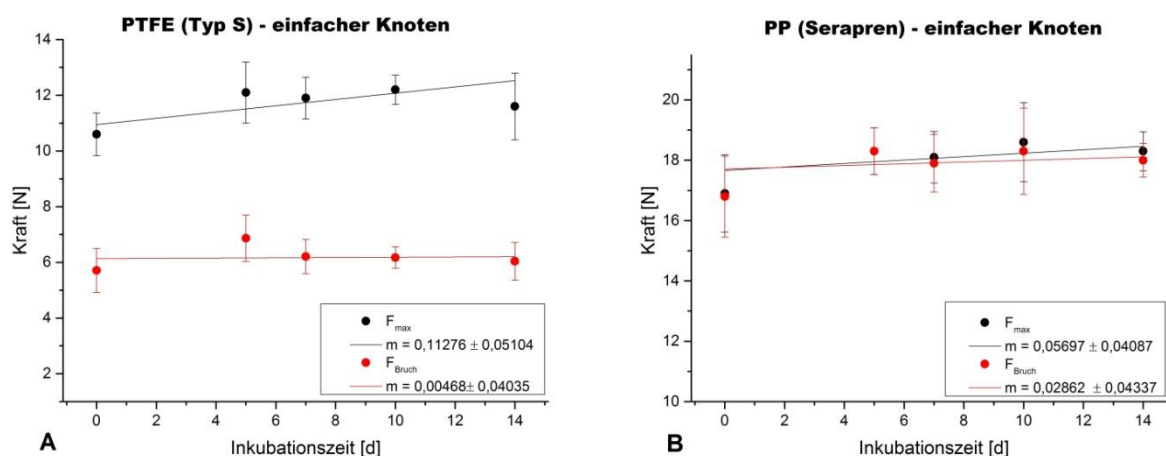


Abbildung 7: Knotenreißkraft von PTFE (A) und PP (B) von Tag 0 - 14

Wenig Änderung in der Knotenreißkraft nach 14 Tagen verzeichnen die Materialien PET, PA mono- und PA pseudomonofil sowie PVDF (vgl. Abbildung 8 A-D). Seralon, Supramid und Seralene zeigen initial einen leichten Kraftabfall, Terylene zeigt einen initialen minimalen Kraftanstieg, der im Fitting trotzdem als absteigende Gerade dargestellt wird. Seide hat in der Knotenreißkraft einen recht konstanten Verlauf, der durch eine Regressionsgerade abgebildet werden kann. Die Ausgangsreißkraft im einfachen Knoten liegt unterhalb der kleinsten gemessenen Kraft im linearen Zugversuch, so fallen die Abweichungen geringer aus (vgl. Abbildung 8 E). Jedoch weicht keine der Steigungen signifikant von Null ab ( $p=0,05$ ).

#### 4. Ergebnisse

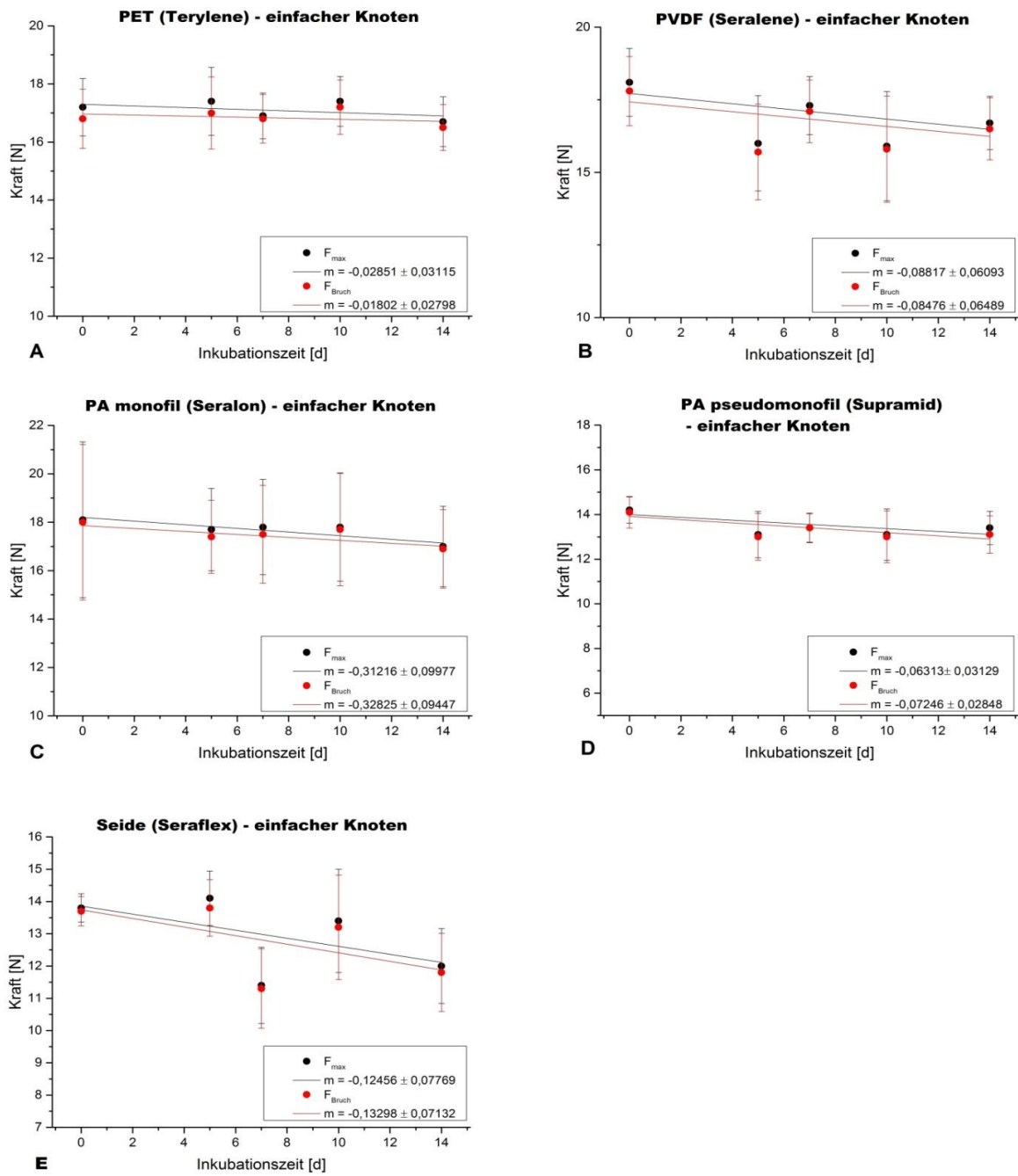


Abbildung 8: Knotenreißkraft von PET (A), PVDF (B), PA mono- bzw. polyfil (C/D) und Seide (E) von Tag 0 – 14

### 4.1.5. Knotenreißkraft resorbierbarer Materialien

Die Kraft des PDO- Fadens Serasynth fällt bis Tag 10 kontinuierlich ab, zum Ende hin gibt es jedoch wieder einen kleinen Anstieg, der die Steigung auf  $m = -0,19$  bzw.  $m = -0,2$  bringt. Seralac Protect zeigt einen initialen minimalen Kraftanstieg, der im Fitting trotzdem als absteigende Gerade dargestellt wird (vgl. Abbildung 9A/B). Beide Graphenverläufe unterscheiden sich nicht signifikant von Null ( $p = 0,05$ ).

Mit fast 53 % bzw. 72,5 % Reißkraftverlust erreichen die Materialien PGACL und PGA die höchsten Kraftverluste und die negativste Steigung im Verlauf.  $F_{\max}$  und  $F_{\text{Bruch}}$  unterscheiden sich kaum voneinander, des Weiteren ist die Messungenaugigkeit im Vergleich sehr gering (vgl. Abbildung C/D). Sie sind die einzigen Graphen mit signifikantem Verlauf ( $p = 0,05$ ).

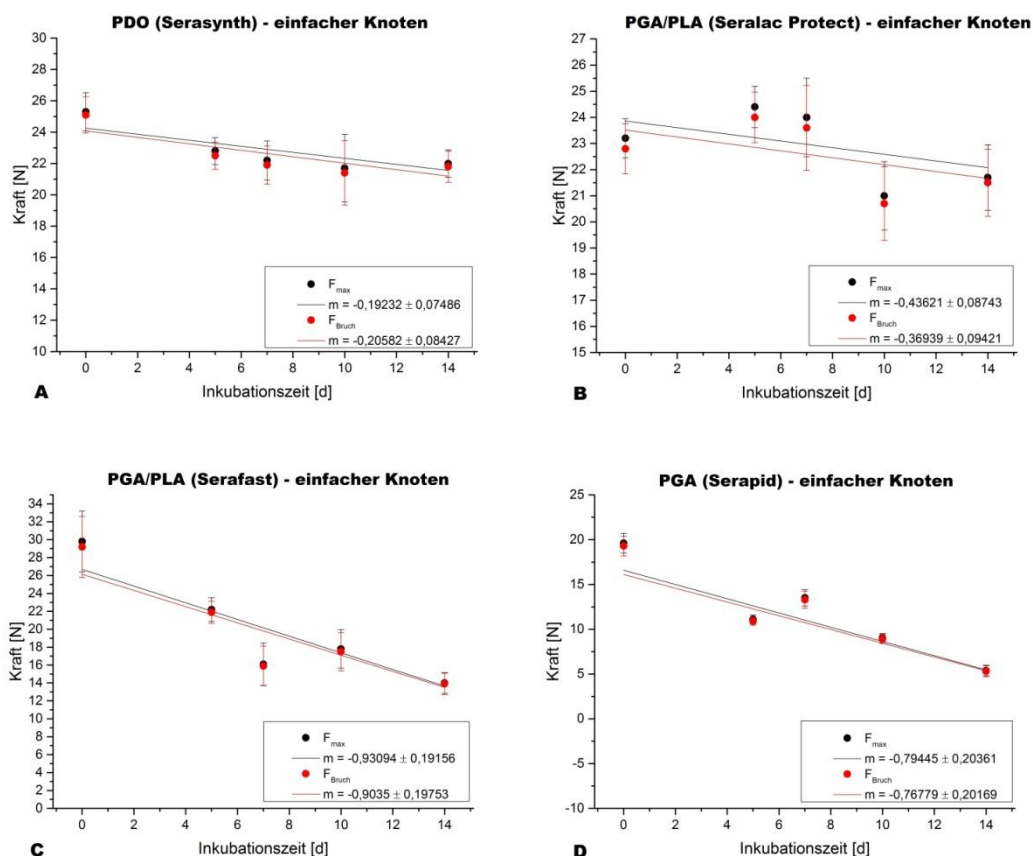


Abbildung 9: Knotenreißkraft von PDO (A), PGA/PLA (B, PGACL (C) und PGA (D) von Tag 0 – 14



#### 4.1.6. Knotenhaltbarkeit

Zur Bewertung der Performance bzw. der Knotenhaltbarkeit wurden neben den zusammenfassenden Zugverläufen von  $F_{\max}$  und  $F_{\text{Bruch}}$  auch die Seriengrafiken (Versuchsreihe mit  $n= 10$ ) hinzugezogen. Dafür wurden exemplarisch die Reihen von den 14- tägig inkubierten Fäden genommen.

Man kann generell 3 Arten des Zugverlaufes unterscheiden:

- A) Der Faden löst sich ohne Bruch
- B) Es entsteht ein Spannungsaufbau im Knoten, der sich spontan entlädt
- C) Es entsteht ein Fadenbruch am Knoten

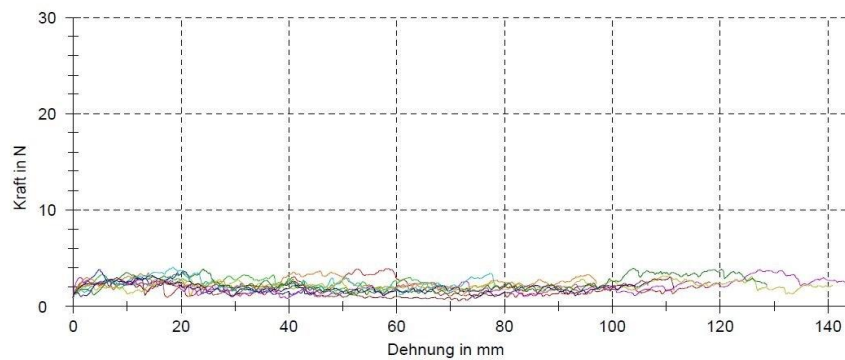
Dabei kann der 2. Fall auch immer vergesellschaftet mit dem 1. oder 3. Fall auftreten.

Als Beispiel für Fall A wies PTFE im Gegensatz zu den anderen Materialien nie einen Fadenbruch als Endkriterium auf. Hier löste sich der Knoten schon bei initialer Kraftzunahme, was sich in Abbildung 10 A als unruhige Kurve zwischen 0 N und maximal 4 N widerspiegelt, bis der Faden sich auf ganzer Länge entwirrte. Es konnte keine Bruchkraft und nur sehr geringe Maximalkräfte gemessen werden.

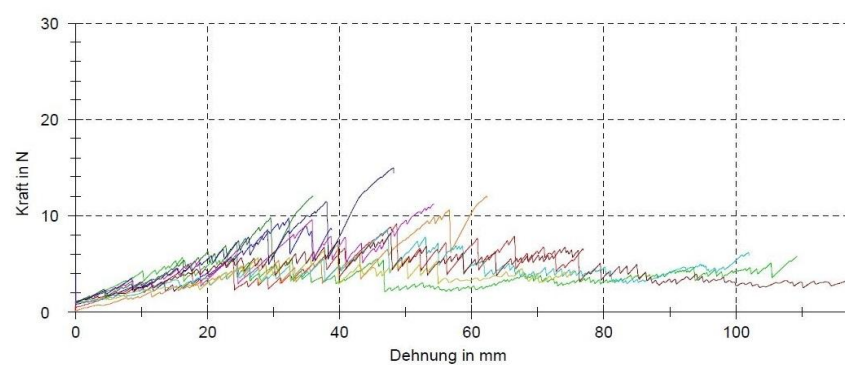
Monofiles PA als gutes Beispiel für den Fall B spiegelt auch alle anderen Arten des Zugverlaufes wieder. Initial entstehen bei allen Probenläufen Spannungspeaks, die sich spontan entladen und als Sägezahnmuster in der Abbildung 10 B sichtbar werden. Einige Fäden erreichen ein Kraftmaximum wie im Fall C beschrieben, das abrupt abbricht und damit den Fadenbruch kennzeichnet. Andere Fäden zeigen bei weiterer Dehnung ein gleitendes Muster ähnlich dem Fall A mit wenigen und v.a. schwächeren Ausschlägen, bis der Knoten sich selbstständig löst.

Im Gegensatz dazu neigte pseudomonofiles PA an Tag 14 generell zu Fadenbrüchen ohne Knotenlösung - wie im Fall C beschrieben. Fast alle Proben brachen bei gleicher Dehnung und angelegter Spannung, die Kurvenverläufe sind initial fast identisch (vgl. Abbildung 10 C).

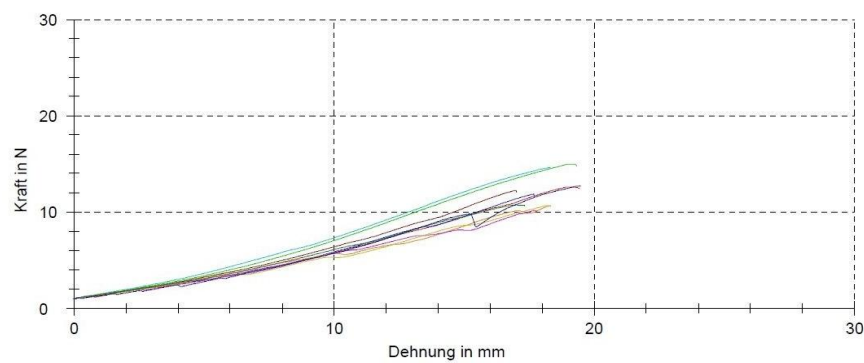
**A) PTFE (Typ S)**



**B) PA monofil (Seralon)**



**C) PA pseudomonofil (Supramid)**



**Abbildung 10: Seriengrafiken ausgewählter Materialien im Kraft-Dehnungs-Verlauf der Knotenhaltbarkeit.**

- A) PTFE: Knotenlösung ohne Bruch,
- B) PA monofil: Sägezahnmuster bei Spannungsentladung erkennbar,
- C) PA pseudomonofil: klar abgrenzbare Knotenbrüche

PTFE hat in allen Versuchsdurchläufen am wenigsten Knotenhaltbarkeit bewiesen. Bei PET und PP waren an jedem Tag alle Arten des Knotenlöseverhalten feststellbar. PA, PVDF, PGA und PGA/PLA zeigten die deutlichsten Kraftanstiege und somit die höchste Knotenhaltbarkeit. PDO und PGACL hatten ihre höchste Haltbarkeit zu Anfang und zu Ende des Versuchszeitraumes (vgl. Tabelle 11).

Tabelle 11: Arten des Knotenlöseverhaltens und Kraftänderungen der chirurgischen Knoten von Tag 0 - 14

| Material                               | Art des Zugverlaufs an Tag |       |       |       |       | Kraftänderung   |
|--|----------------------------|-------|-------|-------|-------|---|
|  | 0                          | 5     | 7     | 10    | 14    |   |
| <b>nicht resorbierbare Materialien</b> |                            |       |       |       |       |   |
| PTFE (Typ S)                           | A                          | A     | A     | A     | A     | geringer grafischer Kraftanstieg bei $F_{\max}$ und $F_{\text{Bruch}}$ , so gut wie kein Kraftaufbau messbar, keine Signifikanz           |
| Seide (Seraflex)                       | BC                         | BC    | ABC   | ABC   | ABC   | keine ausgeprägte Kraftänderung während der 14 Tage, keine Signifikanz  |
| PET (Terylene)                         | ABC                        | ABC   | ABC   | AB(C) | ABC   | $F_{\max}$ und $F_{\text{Bruch}}$ stark divergierend an Tag 14, keine Signifikanz   |
| PP (Serapren)                          | A(B)C                      | ABC   | ABC   | AB(C) | (A)BC | wenig Kraftänderung bei $F_{\max}$ (nicht signifikant), kleine signifikante Kraftsteigerung von $F_{\text{Bruch}}$ nach 14 Tagen          |
| PA monofil (Seralon)                   | A                          | A     | ABC   | BC    | (A)BC | Signifikanter Kraftanstieg nach 14 Tagen bei $F_{\max}$ , Fäden neigen dann auch eher zu Bruch  |
| PA pseudomonofil (Supramid)            | AB(C)                      | BC    | BC    | BC    | C     | Kraftanstieg bis 14. Tag, dann nur noch Knotenbruch, aber keine Signifikanz   |
| PVDF (Seralene)                        | A                          | A(BC) | (B)C  | (AB)C | C     | Kraftanstieg bis 14. Tag, dann nur noch Knotenbruch, aber keine Signifikanz   |
| <b>resorbierbare Materialien</b>       |                            |       |       |       |       |   |
| PDO (Serasynth)                        | BC                         | A     | A     | AB    | BC    | Kraftanstieg bis 14. Tag, keine Signifikanz   |
| PGA (Serapid)                          | AB                         | C     | C     | (B)C  | C     | niedrigster Betrag und größte Streuung von $F_{\max}$ (signifikanter Abfall) und $F_{\text{Bruch}}$ (nicht signifikant) an Tag 0 (Steril) |
| PGACL (Serafast)                       | (B)C                       | A(BC) | A(C)  | A(BC) | (AB)C | $F_{\max}$ und $F_{\text{Bruch}}$ initial abfallend, bis Tag 14 wieder steigend, keine Signifikanz  |
| PGA/PLA (Seralac Protect)              | ABC                        | BC    | (A)BC | (A)BC | C     | deutlicher Kraftanstieg von $F_{\max}$ und $F_{\text{Bruch}}$   |

## 4.2. Quantitative und lokale Bestimmung der CFU

Für die quantitative Bestimmung einer Besiedelungszahl mit LAC wurden alle Fäden einschließlich Seratan für den Versuch herangezogen und miteinander verglichen. Seratan besteht aus vergleichbarem Material wie Seralon, jedoch beinhaltet es eine Oberflächenkomponente, die auf Titanoxid basiert.

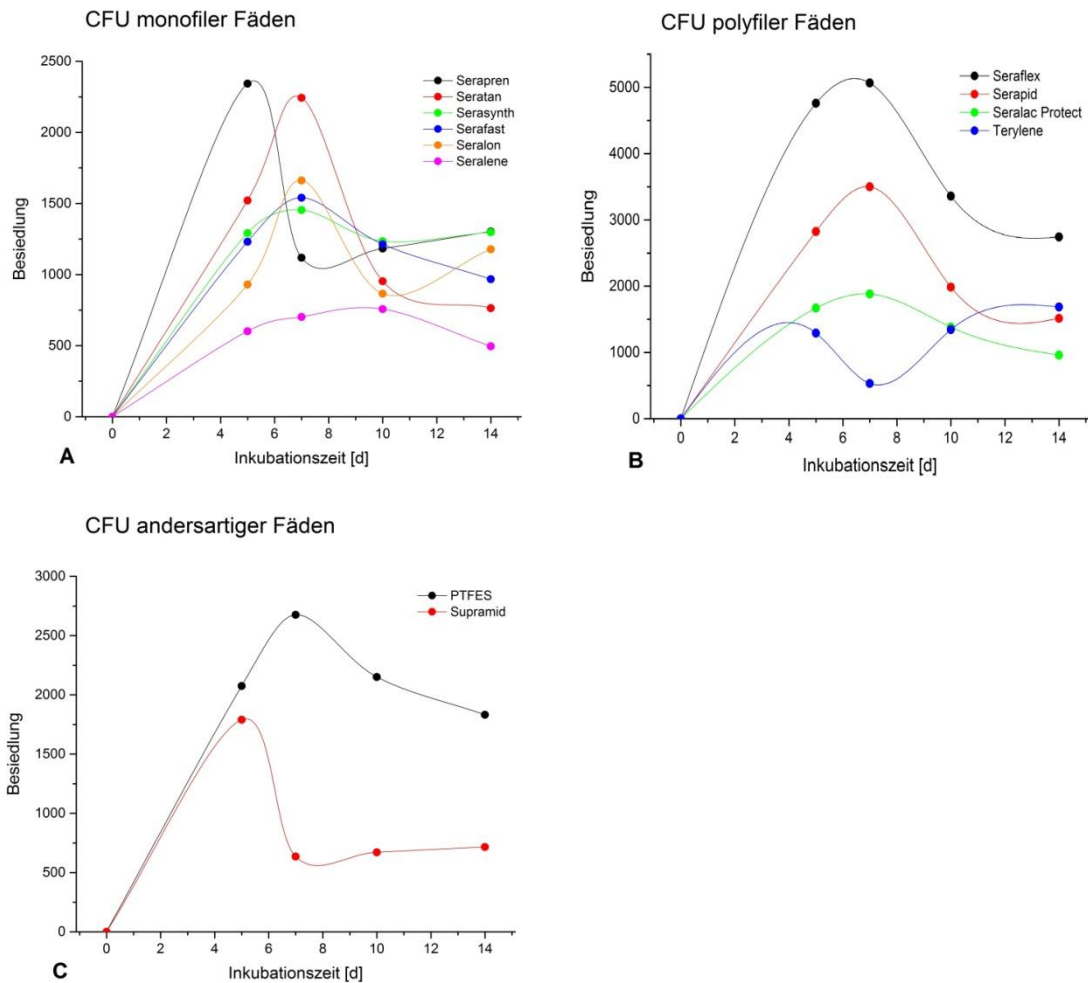


Abbildung 11: Gezählte und gemittelte CFU im Versuchszeitraum 0 – 14 Tage von A) monofilen Fäden, B) polyfilen Fäden und C) andersartigen Fäden

Abbildung 11 stellt die Verteilung der Kolonien über den Gesamtzeitraum von 0 bis 14 Tagen dar. Bei fast allen Fäden zeigt sich, dass die maximale Besiedelung spätestens an Tag 7 bzw. an Tag 10 bei Seralene erreicht ist. Nach Erreichen des Maximums kann man bei jedem Faden ein Absinken, teilweise bis auf 50 % der Höchstkeimzahl, sehen. Die Produkte Seraflex und

Serapid haben im Diagramm die höchsten CFU- Beträge erreicht. Sie spiegeln außerdem den typischen Verlauf der Besiedlungsstärken wieder. Ersichtlich ist jedoch, dass die polyfilen Fäden einschließlich Supramid höhere Keimzahlen aufweisen als die monofilen Vertreter. Die geringste Fadenbesiedelung zeigt Seralene, er erreicht auch sein Maximum erst an Tag 10. Ähnlich niedrige CFU erlangt nur noch PTFE an Tag 7 nach einem recht hohen Peak an Tag 5 von ca. CFU= 1500. Terylene hat den unstetigsten Verlauf in der Besiedlungskurve, dabei aber auch mit die geringsten CFU bei den polyfilen Vertretern. Entgegen dem Trend steigt diese aber gegen Ende des Versuchs-zeitraumes nochmal an. Rasterelektronenmikroskop- Aufnahmen verschiedener Fadentypen wurden beispielhaft vor und nach der Ablösung der Keimkolonien verglichen. Bei allen besiedelten unbehandelten Fäden ergab sich, dass die Kolonien vor allem in Zwickelbereichen bzw. zwischen den Fadengeflechten aufzufinden waren.

Serafast als Vertreter der monofilen Fäden zeigt als inkubierter Faden die typische Besiedelung mit Laktobazillen am engsten Zwickelpunkt des Knotens. Vergleicht man die Aufnahme mit dem in PBS gewaschenen und gevortexten Faden, kann man an diesem mit Ausnahme einiger partikelartigen Verschmutzungen, keine sichtbare Besiedelung mehr ausmachen (vgl. Abbildung 12).

Bei Serapid als Vertreter der polyfilen Fäden fällt auf den ersten Blick die geflochtene Struktur mit vielen Zwischenräumen und Winkeln auf. Das Vorkommen der Kolonien ist nicht nur auf den Knoten begrenzt. In der Vergrößerung des inkubierten Fadens erkennt man einzeln verteilte LAC-Ansammlungen. Im Vergleich dazu kann man bei den gevortexten Fäden keine eindeutig identifizierbaren Kolonien mehr ausmachen (vgl. Abbildung 13).

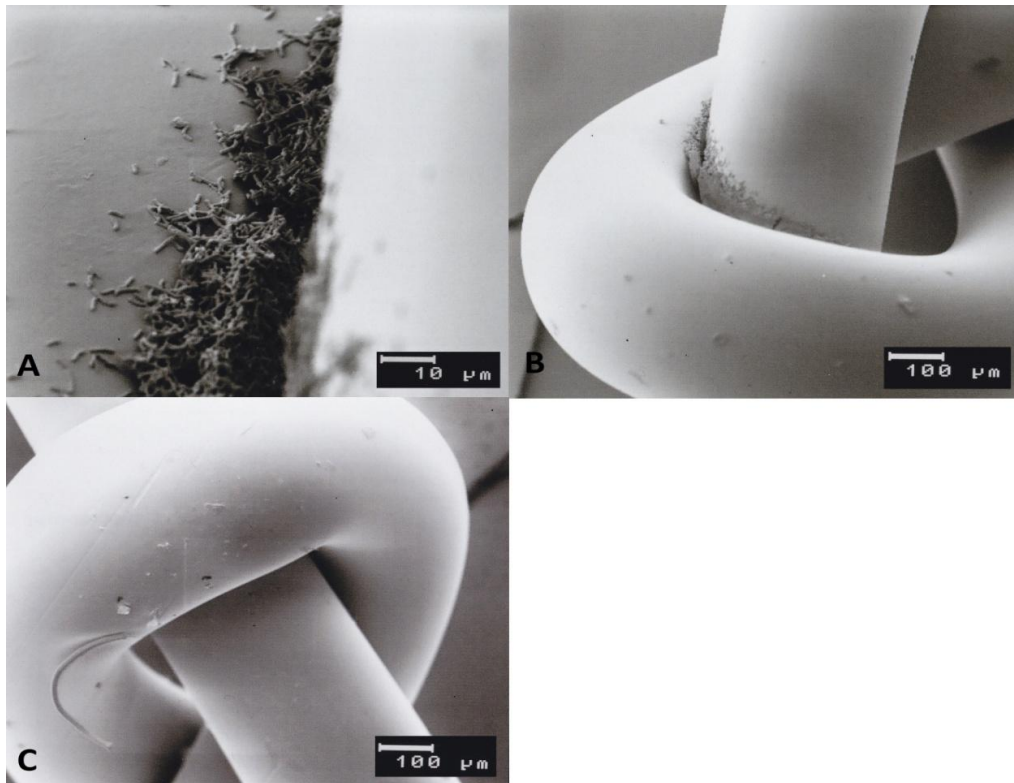


Abbildung 12: Serafast, Aufnahmen A) und B) Fadenknoten vor der Reinigung, Aufnahme C) Fadenknoten nach dem Ultraschall- Vortex Verfahren

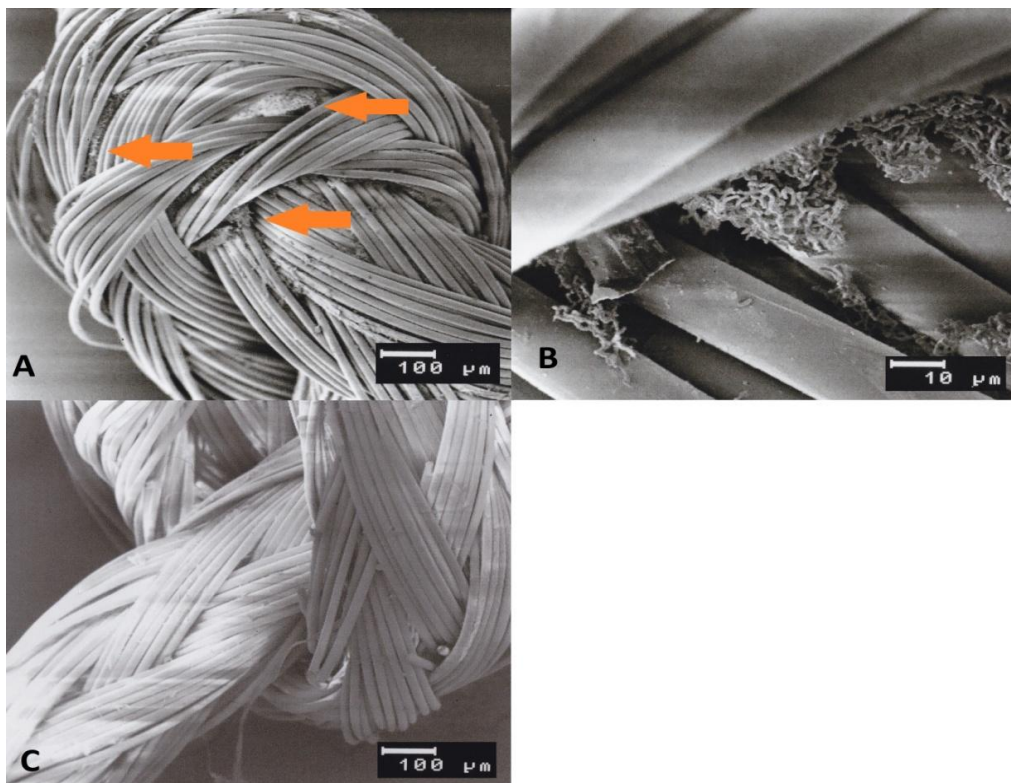
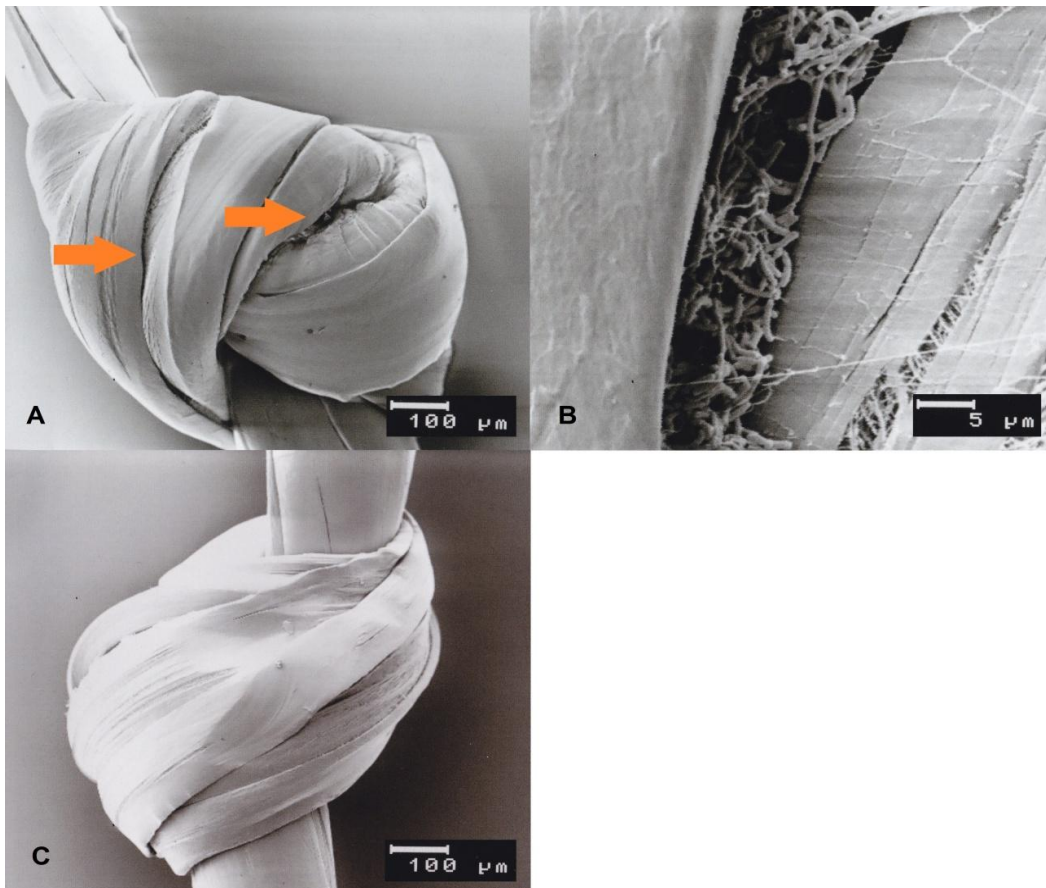


Abbildung 13: Serapid, Aufnahmen A) und B) Fadenknoten vor der Reinigung, Aufnahme C) Fadenknoten nach dem Ultraschall- Vortex Verfahren

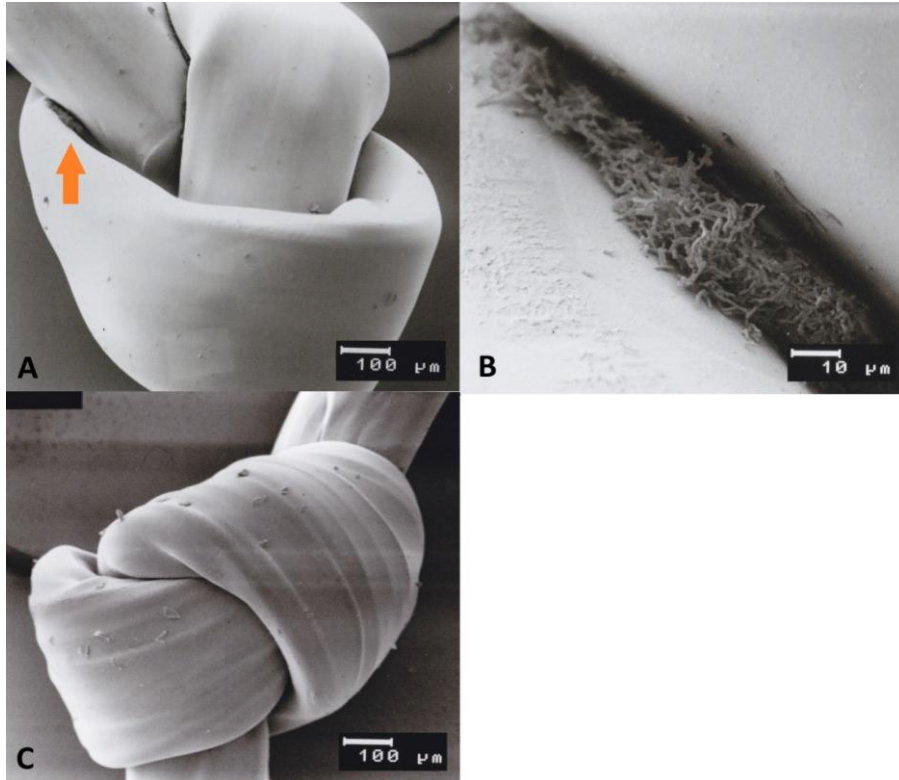
Auf den Aufnahmen des PTFE- Fadens zeigt sich eine gezwirnte Struktur, die viele Zwickel und Zwischenräume bietet. Schon auf der 100-fachen Vergrößerung erkennt man eine Kolonisation. Der gereinigte Faden zeigt keine eindeutig identifizierbaren Kolonien mehr (vgl. Abbildung 14).

Supramid zeigt unter dem REM eine monofile Struktur (vgl. Abbildung 15). Auf Bild A und erkennt man eine Kolonie im zwickelbildenden Knoten, die man in der Vergrößerung auf Bild B gut identifizieren kann. Der gevortexte Faden auf Bild C zeigt die Struktur der ummantelten Fäden besser, jedoch sind außer einigen partikelartigen Verschmutzungen keine Bakterien mehr lokalisierbar.



**Abbildung 14: PTFE-S, Aufnahmen A) und B) Fadenknoten vor Reinigung zeigt Kolonisationen im Zwickelbereichen, Aufnahme C) Fadenknoten nach Reinigung zeigt keine Bakterienansammlung mehr**





**Abbildung 15: Supramid, Aufnahmen A) und B) zeigen eine Kolonisation im Zwickel des Knotens, Aufnahme C) nach Reinigung des Fadens sind keine Bakterien mehr erkennbar**

## 5. Diskussion

Bei chirurgischen Behandlungen im „Problembereich Mundhöhle“ steht der behandelnde Arzt vor einem Dilemma. Einerseits benötigt er zur regelrechten Wundheilung ein prä- sowie postoperativ keimfreies bzw. -armes Gebiet, andererseits ist der Mund als Eintrittspforte für physiologische Nahrungsaufnahme unentbehrlich. Beim Essen nimmt der Patient unsterile Nahrung zu sich, um bei Kräften zu bleiben. Empfehlungen von Zahnärzten beinhalten deswegen eine Auswahl an Lebensmitteln, die gemieden werden sollten. Darunter fallen vor allem Milch- und milchhaltige Produkte, denn die darin enthaltenen bekannten Milchsäurebakterien sollen als Pathogene gemieden werden. Die Vorstellungen über die Pathomechanismen sind vielfältig: allergische Reaktionen, Fibrinolyseaktivität und Nahtversagen sind die gängigsten Auffassungen von Medizinern.

Es stellt sich jedoch die Frage, auf welcher Grundlage diese Empfehlung ausgesprochen wird, denn ein eindeutiger Nachweis und einschlägige Literatur ist bis heute nicht erschienen. Diese Arbeit soll sich nun mit dem Thema beschäftigen, inwiefern Laktobazillen als pathogene Erreger die Wundheilung in Form von Integritätsverlust des Nahtmaterials beeinflussen und ob aufgrund unserer Ergebnisse die Empfehlung der Milchproduktkarenz aufrechterhalten werden muss.

### 5.1. Testkeim

Der Testkeim *L. acidophilus* (LAC) wurde aufgrund seiner Bedeutung in der Lebensmittelindustrie und im menschlichen Körper als Vertreter der Milchsäurebakterien ausgewählt. Er ist einerseits physiologischer Bewohner der Haut bzw. Schleimhaut bei Mensch und Tier, andererseits Besiedler kariöser Läsionen von Zähnen sowie Milchsäureproduzent und damit ein potentieller pathogener Erreger [64]. Zwar kann er nicht als Karieshauptverursacher angesehen werden, jedoch ist seine Fähigkeit, den pH-Wert der Umgebung maßgeblich zu beeinflussen, für uns am ausschlaggebendsten. Zusätzlich kann

er durch Nahrungsaufnahme in größeren Mengen zugeführt werden. Zum einen wird er gezielt zur Konservierung und Veredelung für Fleisch, Pflanzen und Milchprodukte verwendet, zum anderen nimmt er außerdem als Probiotikum bzw. Nahrungsergänzungsmittel eine wichtige Rolle in der sog. „Functional- Food“ Reihe ein [65]. Diese Seite ist wohl die bekannteste, die man von Milchsäurebakterien kennt. In der Literatur findet man für gewöhnlich Studien über den „Health- Benefit“, den man durch Probiotika- Gabe, sei es durch LAC oder andere Milchsäurebakterien, erreicht. Studien belegten vor allem einen positiven Einfluss auf die Darmgesundheit und damit verbunden eine Stärkung des Immunsystems sowie bessere Verfügbarkeit von Nährstoffen. Sie sind z.B. eine gute Ergänzung zu Antibiotika- Therapien, die bekanntermaßen das gastrointestinale System durch eine Verschiebung der physiologischen Bakterienkolonisation beeinträchtigen. Laktobazillen modulieren die Zusammensetzung der körpereigenen Darmflora und führen so auch indirekt zu besseren Heilungserfolgen [66]. In einer Studie zur Triple- Therapie bei einer *Helicobacter pylori* Infektion bei Kindern konnte die zusätzliche Probiotika- Gabe von LAC und Bifidobacterium den Heilungserfolg signifikant verbessern [67]. In Zusammenhang mit Durchfallerkrankungen, sei es durch Antibiotika- Gabe oder direkte Infektion, ist die Probiotika- Gabe ein vielversprechendes Mittel zur schnelleren Genesung [68, 69]. Bei Behandlung von Laktose- Intoleranz, der eingeschränkten Fähigkeit zur Verstoffwechslung von Milchzucker, übernimmt LAC die Rolle der Laktase- Produktion, das Enzym, das es dem Körper ermöglicht, Laktose zu verdauen [70]. Auch in der Krebsprävention finden Milchsäurebakterien wie LAC Anwendung. Studien zeigten, dass sie direkten Einfluss auf die Reduktion von Enzymen haben, die die Vorstufen von Karzinogenen, sog. Prokarzinogene, umwandeln [71]. Neben der direkten Modulation des pH-Wertes ihrer Umgebung durch Milchsäureproduktion haben die LAC aber auch noch Fähigkeit zur Bacteriocin- Erzeugung [72]. Bacteriocine sind Toxin-Proteine, die von besonderen Bakterienstämmen erzeugt werden und das Wachstum anderer Bakterien hemmen.

Jedoch gibt es auch eine andere, wohl weitaus unbekanntere Seite der Milchsäurebakterien. In einigen besonderen klinischen Fällen wurden als Ursache einer grampositiven Sepsis durch Organabszesse ein *L. paracasei* bzw. andere probiotisch wirksame *Lactobacillus* Stämme nachgewiesen [54, 73]. So liegt der Verdacht nahe, dass LAC auch an oralen Infektionen beteiligt sein könnte. Dieses breite medizinische Bedeutungsspektrum, die außergewöhnlich gute Verfügbarkeit für häusliche und wissenschaftliche Anwendung sowie der Umstand, dass LAC zu den am besten untersuchten *Lactobacillus*- Arten gehört, machen das Bakterium zum geeigneten Testkeim.

## **5.2. Fadenmaterial und Zugvorbereitung**

Die Auswahl des Fadenmaterials erstreckte sich auf verschiedenartige Werkstoffe, die alle der humanmedizinischen Chirurgie in Deutschland zur Verfügung stehen und fast alle in hier verarbeiteter Form im Handel erhältlich sind. Die Produkte PTFE-S und Seralac Protect sowie Seratan waren zu Beginn der Studie in der Testphase und somit noch nicht auf dem Markt erhältlich. Es wurde darauf geachtet, dass von Oberflächenbeschaffenheit und mechanischen Eigenschaften möglichst unterschiedliche Materialien in die Testreihen eingefügt wurden um einen großen Gesamtüberblick zu erhalten. Die Fadenstärke 3-0 USP (nach amerikanischer Pharmakopöe) ist in der dentoalveolären Chirurgie die am häufigsten angewandte Größe.

In Vorversuchen wurde getestet, ob die Arbeitsbedingungen am Faden den Anforderungen einer sterilen Behandlung genügen. Fremdkeimkontamination sollte ausgeschlossen werden können. Es zeigte sich, dass eine Fremdkeimkontamination immer zur Trübung des Mediums führte. Ungetrübte Medien waren in allen Versuchen nicht fremdkontaminiert. Somit konnten kontaminierte Probenreihen schnell verworfen und wiederholt werden.

Die Fäden wurden nach verschiedenen Inkubationszeiten mit LAC unter gleichen Bedingungen getestet und die Ergebnisse miteinander verglichen. Die unbewegte Inkubation bei 37 °C ließ eine außergewöhnlich dichte Besiedelung

von LAC am Faden zu. Damit wurde der pH- Wert direkt am Material besonders niedrig gehalten. Die LAC waren bei jedem Material in der Lage, den pH- Wert des Mediums von einem anfänglichen Wert von 6,0 auf einen pH von 4,0 zu senken.

Allerdings lässt sich dieser *in Vitro* Versuch nicht einfach auf die physiologischen Begebenheiten im Mund übertragen, wo Muskelbewegung, unregelmäßige Substratzufuhr, Speichelfluss mit Puffereigenschaften und Temperaturschwankungen die Keimbesiedelung auf der Naht beeinflussen. Vielmehr sollte dieser Versuch unter idealen Lebensbedingungen für die LAC stattfinden, um die größtmögliche Wirkung der Bakterien auf das Nahtmaterial zu erreichen.

Der Aufbau des Zugversuchs wurde in Anlehnung an Qualitätskontrollen der Firma Serag- Wiessner entwickelt. Da die inkubierten Fäden einer feuchten Umgebung ausgesetzt waren und der native Faden aus einer trockenen sterilen Packung stammt, musste letzterer vor dem Zugversuch in physiologische Kochsalzlösung eingelegt werden, um ein gleichwertiges Ergebnis zu erlangen. Die inkubierten Fäden wurden aus ihrer Lösung genommen, aus hygienischen Gründen einige Sekunden mit Ethanol abgespült und auch anschließend kurz in ein Kochsalzbad gelegt. Da manche Kunststoffe durch Alkohole angegriffen werden, musste dieser Vorgang möglichst schnell abgeschlossen werden. Das Einlegen in Kochsalzlösung diente somit auch einer Elimination des Alkohols.

### **5.3. Reißkraft, E-Modul und Haltbarkeit**

Zur Auswertung der Zugversuche wurden die Werte  $F_{\max}$  und  $F_{\text{Bruch}}$  herangezogen, wobei  $F_{\max}$  die maximale Zugkraft eines Fadens widerspiegelt,  $F_{\text{Bruch}}$  beschreibt den Punkt, an dem die Integrität des Fadens verloren geht und die Fadenenden auseinanderreißen, bzw. ein Knoten sich löst. Je weiter die gemessenen Werte voneinander abwichen, desto dehnfähiger war das Material. Die Diagramme der Zugergebnisse wurden, wo sinnvoll, mit einem Fitting versehen, das Messfehler und Unsicherheiten in die Darstellung mit einbezog.

Die Ergebnisse wurden untereinander verglichen. Messungen mit großen Abweichungen wurden gesondert betrachtet.

Für die linearen und Knotenzugversuche wurde  $F_{\max}$  und  $F_{\text{Bruch}}$  hinzugezogen um Änderungen im Reißfestigkeits- und Dehnverhalten darstellen zu können. Ein Vergleich der E-Moduln aller Materialien sollte auf Basis von normalisierten Daten eine Übersicht der generellen Widerstandskraft der Fäden geben. Für die Knotenhaltbarkeit bzw. Performance der Nahtmaterialien wurden das Knotenauflöseverhalten und die Kraftentwicklung im chirurgischen Knoten begutachtet.

Die Reißkraft oder Zugfestigkeit ( $F$ ) eines Fadens ist die benötigte Kraft in Newton (N), die zum Zerreißen des Fadens führt [74]. Sie ist von Fadenstärke, Material, Umgebung und Verweildauer im Gewebe abhängig [75]. Die lineare Reißkraft des Fadens ist aufgrund der chemischen Zusammensetzung für jedes Material typisch. Hierbei verteilen sich die Kräfte gleichmäßig den Faden entlang und ein Bruch erfolgt teilweise unvorhersehbar an der schwächsten Stelle, bedingt durch kleinste Materialfehler oder Beschädigung durch mechanische Beanspruchung, z.B. beim Einlegen oder Entnehmen des Fadens aus der Packung. Die lineare Reißkraft spiegelt also das generelle Materialverhalten wieder. Bei der Knotenreißkraft sammeln sich die auftretenden Scherkräfte beim Auseinanderziehen des Fadens im Knotenpunkt. Somit verteilt sich die Kraft nicht in der gesamten Fadenprobe, sondern wird konzentriert. Dazu kommt eine vorherige mechanische Beanspruchung beim Knotenlegen durch Vordehnung. Außerdem wirken in einem Knoten die Kräfte in unterschiedliche Richtungen. Vergleicht man die lineare mit der Knotenreißkraft miteinander zeigt sich, dass letztere fast immer geringer ausfällt.

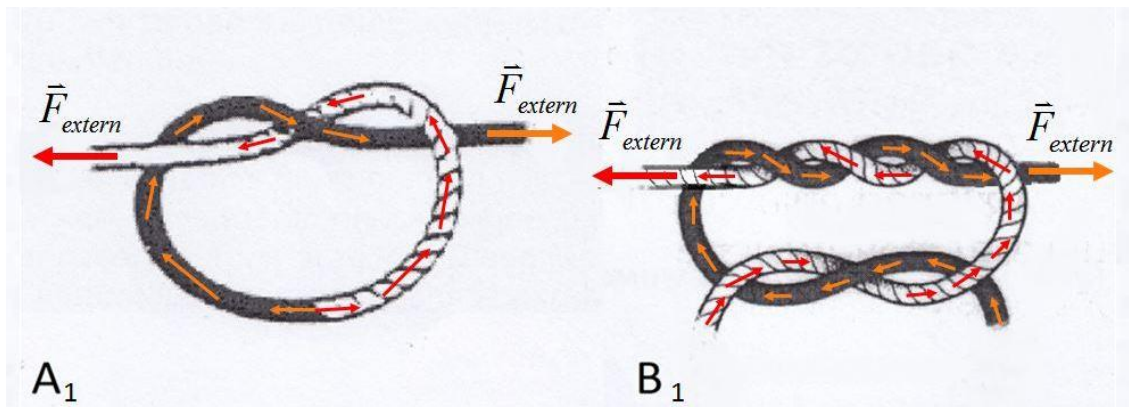


Abbildung 16: Kraftverlauf im Zugversuch bei A1) im einfachen Knoten, bei B1) im chirurgischen Knoten [63]

Die Knotenhaltbarkeit wird durch die Kraft bestimmt, die erforderlich ist um den chirurgischen Knoten zu lösen. Er ist der unzuverlässigste Bestandteil einer jeden Naht und somit ausschlaggebend für ihre Qualität bzw. Performance [76]. Für die Knotenhaltbarkeit werden zwei unabhängige Fadenenden miteinander verknüpft. Diese Verschlingung ist komplizierter als der einfache Handknoten (vgl. Abbildung 1 und Abbildung 16). Durch die Umlenkungen wirken mehr unterschiedlich ausgerichtete Kräfte mit- bzw. gegeneinander und in unterschiedliche Richtungen (vgl. Abbildung 16). Neben der Kraftentwicklung im Knoten während des Versuchszeitraumes ist auch die Art des Zugverlaufes entscheidend für die Einschätzung der Performance eines Knotens. Materialien, die einen hohen E-Modul aufweisen, können im Haltbarkeitsversuch durch zu geringe Friktion beim Knotenlegen keinen Widerstand im Knoten aufbauen. Genauso können Materialien mit niedrigem E-Modul aufgrund ihrer höheren Friktion verhältnismäßig größere Kräfte in der Knotenhaltbarkeit aufbauen. Unabdingbar für eine gute und vorhersagbare Knotenhaltbarkeit ist, dass der Reibungsbetrag des Materials immer höher sein muss als seine Festigkeit.

In den Seriengrafiken konnte man drei Fälle von Knotenauflöseverhalten unterscheiden. Fall A) spiegelte den Fall eines zu niedrigen Reibungsbetrages auf der Materialoberfläche wider, die Knotenenden lösten sich so gut wie ohne Widerstandsaufbau. Fall B) stellte eine Zwischenstufe dar und war als sägezahnartige Entladungen im Zugverlauf sichtbar. Diese entstehen durch

Nachlassen der Reibung und plötzliches Abrutschen der Fadenoberfläche im chirurgischen Knoten. Der wiedereintretende Reibungskraftaufbau konnte einerseits bis über den Betrag der Materialzugfestigkeit gelangen, was anschließend zu Knotenbruch führte, andererseits konnte der Reibungsbetrag aber so niedrig bleiben bis zur Knotenlösung durch Auseinandergleiten der Fadenenden. Da auch durch das einmalige Aufrutschen des Fadens nur um einen Millimeter die Integrität einer Naht nicht mehr zu gewährleisten wäre, werden diese Ergebnisse in der Praxis auch als Knotenauflösung interpretiert. Fall C) zeigte sich als abrupter Kraftverlust und Abriss der Verlaufskurve. Der Knoten hat einen so hohen Reibungsbetrag aufbauen können, der die Festigkeit des Materials überwand. Dieser Fall wird in der Praxis bevorzugt, denn eine Materialkonstante als Festigkeitsfaktor lässt sich genauer vorhersagen als die Beschaffenheit und den Reibungsgrad einer Oberfläche. Entweder als nichtresorbierbare Naht ohne Festigkeitsverlust oder als resorbierbare Naht mit klarem Auflöseverhalten kann der Wundverschluss sicher und planbar erfolgen und ungewollte Wunddehizensen durch Nahtverlust werden vermieden.

Es wurde darauf geachtet, dass der Knoten immer in derselben Weise und mit derselben Kraft geknotet wurde. Jedoch kann bei manueller Bearbeitung nie eine vollkommene Reproduzierbarkeit gewährleistet werden. Die Diagrammkurven der Messungen lassen jedoch durch ihre typischen Verläufe den Schluss zu, dass die Probendurchläufe reproduzier- bzw. vergleichbar stattgefunden haben.

### **5.3.1. Nichtresorbierbare Materialien**

In den Versuchen stellte sich heraus, dass nur die Produkte PTFE-S und Serapren im Verlauf des Versuchszeitraumes einen Kraftzuwachs in der linearen Reißkraft und Knotenreißkraft für  $F_{\max}$  und  $F_{\text{Bruch}}$  erfuhren. Für die lineare Maximalkraft war die Abweichung von PTFE sogar signifikant. Allerdings ist PTFE sehr inert und reagiert äußerst träge. Es ist ein Polymer aus Fluor und Kohlenstoff. Da Fluor das elektronegativste Element ist, geht es eine äußerst



starke Bindung mit dem Kohlenstoff ein. Somit können nur wenige Substanzen chemisch mit PTFE reagieren. Selbst aggressive Säuren wie Königswasser greifen PTFE nicht an. Nur sehr starke Oxidations- bzw. Reduktionsmittel vermögen eine chemische Reaktion hervorzurufen. Des Weiteren ist die Oberflächenspannung des Polymers extrem niedrig, so dass es so gut wie keine Materialien gibt, die an PTFE haften bleiben. Deswegen kann das Material z.B. als Beschichtung gegen aggressive Chemikalien in der Industrie eingesetzt werden. Es liegt daher nahe, seine physikalischen Eigenschaften für die Medizin nutzbar zu machen. Seit mehreren Jahrzehnten wird PTFE unter einem medizinischen Aspekt begutachtet und ist als Implantatmaterial in der Gefäßprothetik seit einem halben Jahrhundert etabliert. Als Maschengeflecht oder Membran ersetzt es dabei Gewebe oder dient als Leitschiene für Gewebeerneuerung (Tissue Engineering) [77]. Als Nahtmaterial in der dentoalveolären Chirurgie ist PTFE weniger verbreitet, obwohl die hervorragende Biokompatibilität in der Mundhöhle in vielerlei Hinsicht von Vorteil sein kann. Einen großen Nachteil zeigte das Material allerdings in seiner Knotenhaltbarkeit, denn das Fadenmaterial hat in Haft- und Gleitreibung dieselben Beträge. Beim Legen eines PTFE- Knotens entsteht dabei einerseits so gut wie kein Gleitwiderstand beim Verknoten, andererseits lässt der fehlende Reibungswiderstand die chirurgische Naht genauso leicht wieder aufgehen, wie wir in den Grafiken vom Knotenauföseverhalten sehen können. Eine unerwünschte Wunddehizens durch Entgleiten der Naht ist daher immer wahrscheinlich.

In unseren Versuchen hat der Faden nach der Inkubationszeit einen prozentualen Zuwachs in der Knotenhaltbarkeit erfahren. Die absoluten Werte blieben aber immer sehr klein, auch waren sie nie signifikant. Im Vergleich mit anderen brachte das Material insgesamt die schlechtesten Werte in der Performance (vgl. Abbildung 10 A für PTFE-S). Hier löste sich der Knoten schon bei initialer Kraftzunahme auf, was sich in der Grafik als unruhige Kurve zwischen 0 N und maximal 4 N widerspiegelte. Betrachtet man den mikroskopischen Aufbau des Fadens (vgl. Abbildung 14) erkennt man eine leichte Zwirnung und damit Nischen, in die sich auch die LAC einlagern

konnten. Diese müssen einen, wenn auch geringen, Einfluss auf die Gleitfähigkeit des Materials haben, wobei dieser nur von mechanischer Art sein kann. Das Material selber kann kein Wasser aufnehmen und auch nicht chemisch reagieren. Bedenkt man die Oberflächenspannung von PTFE, so sind auch die feste Anhaftung von LAC und damit die Erhöhung des Gleitwiderstandes unrealistisch.

Prozentual gesehen zeigen die Fäden Serapren, Seraflex und Terylene die geringsten Änderungen in ihrer linearen Reißfestigkeit. Serapren hat über den Zeitraum recht konstante Resultate geliefert. Seraflex als Naturfaser zeigt, aufgrund von Ungleichmäßigkeiten bedingt durch den „Herstellungsprozess“, größere Streuungen in den Zugergebnissen. Aufgrund dieser Streuung war ein direkter Vergleich der Regressionsgeraden im linearen Zugversuch nicht sinnvoll. Trotzdem ist der initiale Kraftabfall von Tag 0 – 5 deutlich zu sehen. Dieser ist im Knotenreißkraftsdiagramm nicht mehr zu sehen. Hier war die Maximalkraft immer kleiner als die im linearen Reißkraftversuch gemessenen Werte und ein vergleichbar starker Abfall konnte nicht mehr detektiert werden. Obwohl als nicht resorbierbar eingestuft, ist Seide vielseitig biologisch abbaubar. Eine Studie beleuchtete die Wechselwirkungen des Seidenfibroins mit Wasser und fand heraus, dass sich die Anzahl von Wasserstoffbrückenbindungen im Fibroin durch H<sub>2</sub>O-Exposition verminderte [78]. Solche Korrelationen könnten die Unregelmäßigkeiten in den Testreihen sowie den E-Modul Verlauf erklären, jedoch ist wahrscheinlicher, dass die hohe Streuung und folglich das Fitting der Ergebnisse mehr Einfluss auf das Resultat hatten. Da Seide als Naturprodukt immer gewissen Unregelmäßigkeiten in der „Herstellung“ unterworfen ist, liegt die Vorhersagbarkeit ihrer Performance unter der der synthetisch hergestellten Produkte.

Alle drei obengenannten Materialien stimmen in  $F_{\max}$  und  $F_{\text{Bruch}}$  in ihren Diagrammen weitestgehend überein, die Knotenzugkraft ist überall deutlich geringer als die lineare Zugkraft. Verknoten wirkt sich dementsprechend eindeutig auf die Fadenphysiologie aus. Die Knotenhaltbarkeit von Seraflex ließ dabei im Verlauf des Versuchszeitraumes nach. Anfänglich festsitzende Knoten, die sich durch Fadenbruch lösten, neigten später eher zum

Auseinandergleiten. Terylene und Serapren hatten in allen Versuchen alle Arten der Knotenauflösung. Alle drei Produkte zeigten typische Sägezahnmuster bei Zugdurchführung, was die Vorhersagbarkeit der Knotenintegrität verringerte.

Terylene neigte zum unstetigsten Verlauf in der Gruppe. Das Material besteht aus PET und ist laut Herstellerangaben mit Silikon beschichtet. Silikon ist weithin für seine besonderen dehänsiven Eigenschaften bekannt. Anders als bei PTFE, bei dem der gesamte Faden aus demselben Material besteht, hat man hier einen Faden aus zwei Komponenten. Es liegt nahe, dass die unregelmäßigen Ergebnisse im Knotenhaltbarkeitstest auf eine ungleichmäßige Oberflächenbeschaffenheit bzw. Beschichtung des Fadens zurückzuführen sind. So kann z.B. schon während des Knotenlegens die Oberfläche in Mitleidenschaft gezogen worden sein und damit auf die Knotenhaltbarkeit Einfluss nehmen. Insgesamt ist es aber fragwürdig, ob die LAC selber auf das Ergebnis merkbaren Einfluss haben. Gerade die Oberflächen der polyfilen Fäden Seraflex und Terylene bieten perfekte Nischen für die Bakterienadhäsion, die Besiedelung kann also unter idealen Bedingungen ablaufen und zu hohen CFU führen. Seraflex neigte zu Ende des Versuchszeitraumes zwar vermehrt zum Abrutschen des Knotens, die Kraftentwicklung veränderte sich bei allen drei Produkten aber nicht. Es liegt die Vermutung nahe, dass LAC keinen Einfluss auf die physischen Eigenschaften der Fäden und somit auf ihre Werkstoffe haben.

Die Produkte Seralon und Supramid zeigen, obwohl sie einen unterschiedlichen Fadenaufbau haben, einen vergleichbaren Reißkraftverlauf. Den maximalen linearen Reißkraftverlust erreichen beide Fäden bereits kurz nach Inkubationsbeginn. Im Verlauf der 14 Tage ändern sich die Werte danach allerdings nur noch minimal. Beide Fäden bestehen aus PA, das leicht Wasser reversibel aufnehmen und speichern kann. Außerdem ist es im Vergleich zu anderen Kunststoffen unbeständiger gegen Säuren und oxidierende Chemikalien. Durch die Einlagerungen von Wasser verliert das Material innerhalb von kürzester Zeit 10 % - 20 % Festigkeit. Ähnlich wie bei den Fibroin- Fasern der Seide werden Wasserstoffbrückenbindungen im Polymer gelöst und die Struktur wird geschwächt [79]. Dabei spielt es keine Rolle, ob der

Faden einen mono- oder polyfilen Aufbau mit Ummantelung hat. Durch die Dochtwirkung des polyfilen Fadens sowie durch mögliche Mikrorisse beim Knotenlegen werden die Fasern ebenso mit Feuchtigkeit in Berührung gebracht. Hinzu kommt die Ansäuerung des Mediums durch die LAC. Da der initiale Reißkraftverlust jedoch schnell stagniert und im weiteren Verlauf die Fadenkraft stabil bleibt, scheint die Säureeinwirkung eher gering zu sein. Die Stagnierung kann man auf eine Sättigung der Wassereinlagerung zurückführen. Diese Art der Materialbeeinflussung zeichnet sich auch deutlich in der Knotenhaltbarkeit von Seralon ab. Die Reibung der Oberfläche erhöht sich durch das Aufquellen des Materials so stark, dass die Haltbarkeit gemessen an  $F_{\text{Bruch}}$  nach 14 Tagen über 40mal höher ist. Auch Supramid erfährt einen Anstieg der Beträge.

Im Vergleich der Seriengrafiken kann man deutlich die Veränderung vom zum Rutschen neigenden Knoten zum Knotenbruch für beide Fäden erkennen. Der monofile Charakter von Seralon macht die Oberfläche anfänglich anfälliger für Reibungsverlust und Abrutschen des Knotens, Sägezahnmuster erscheinen. Die Ummantelung von Supramid hebt nicht die kompletten polyfilen Struktureigenschaften des Materials auf, aber der Knoten neigt zu Anfang auch vermehrt zum Aufrutschen. Die initiale Wassereinlagerung im Innern und damit ein Aufquellen des Fadens bzw. eine Verdichtung des chirurgischen Knotens wird wie bei Seralon zugelassen. Die Knotenintegrität verbessert sich bei beiden Produkten merklich über den Versuchszeitraum.

Seralone zeigt von Tag 0 - 10 des Versuchszeitraums fast immer gleiche Beträge in der linearen Reißfestigkeit, der E-Modul ändert sich nicht. An Tag 14 fallen die Werte unvermittelt um 50 % ab. Die Knotenreißkraft erstreckt sich über 14 Tage im Bereich zwischen 18 N und 16 N und unterliegt somit realistischen Messungenauigkeiten durch Vordehnung. So sollte man die linearen Ergebnisse eher skeptisch betrachten und einen möglichen Messfehler mit einbeziehen. Die Knotenhaltbarkeit steigt ähnlich den PA- Produkten über die 14 Tage Versuchszeitraum deutlich an. Wo an Tag 0 ausschließlich Knotenlösungen stattfanden, sind zu Ende des Versuchszeitraumes an Tag 14

nur noch Knotenbrüche zu verzeichnen, der Reibungsbetrag im Knoten steigt also an.

Abbildung 17 mit den Regressionsgeraden- Steigungsdiagrammen zeigt eine Zusammenfassung der linearen Zugkraft und des einfachen Knotens für die nichtresorbierbaren Fäden.

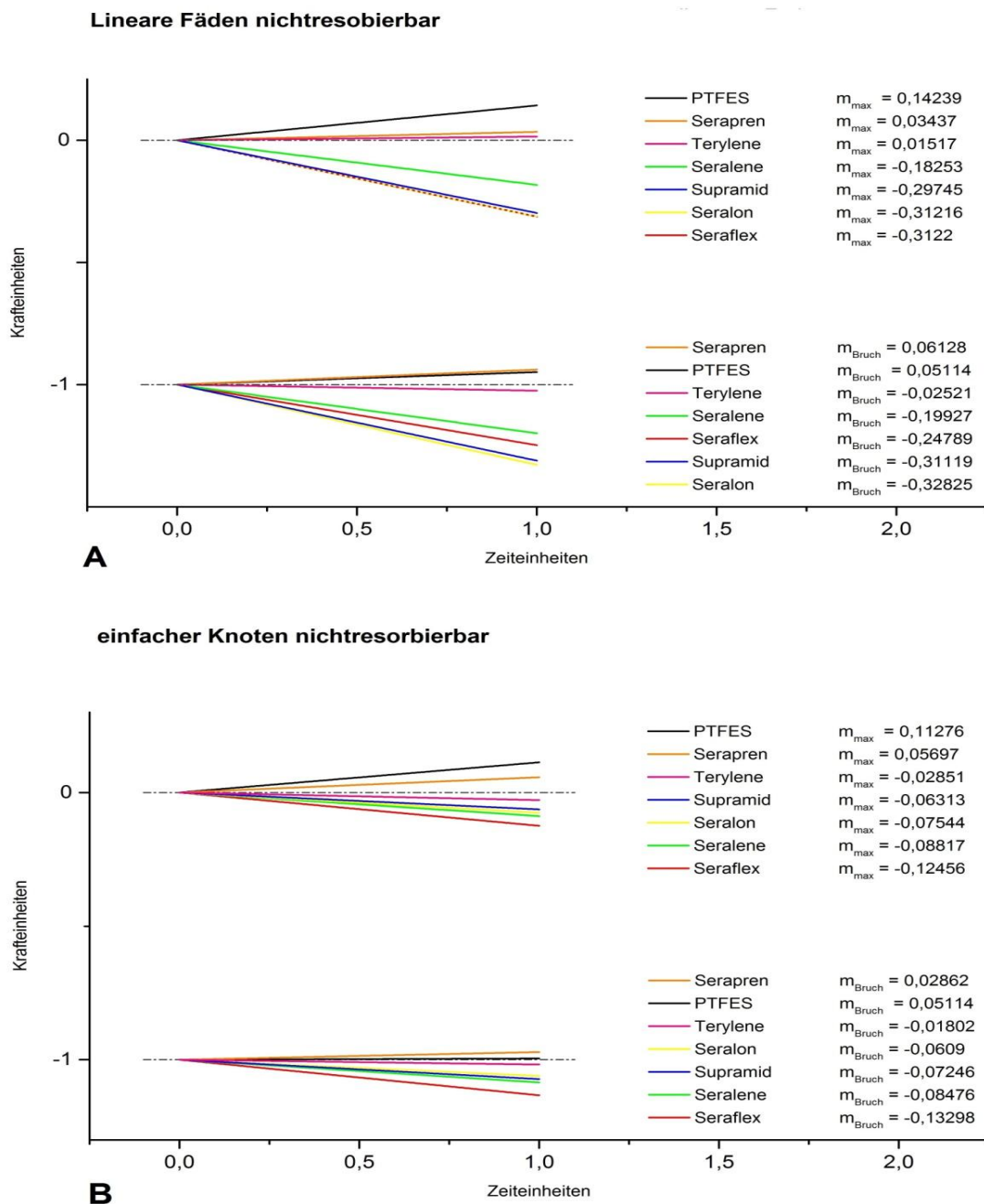


Abbildung 17: Regressionsgeraden- Steigungsdiagramme von  
**A) linearer Reißkraft nicht resorbierbarer Fäden und**  
**B) Knotenreißkraft nicht resorbierbarer Fäden im Vergleich**

### 5.3.2. Resorbierbare Materialien

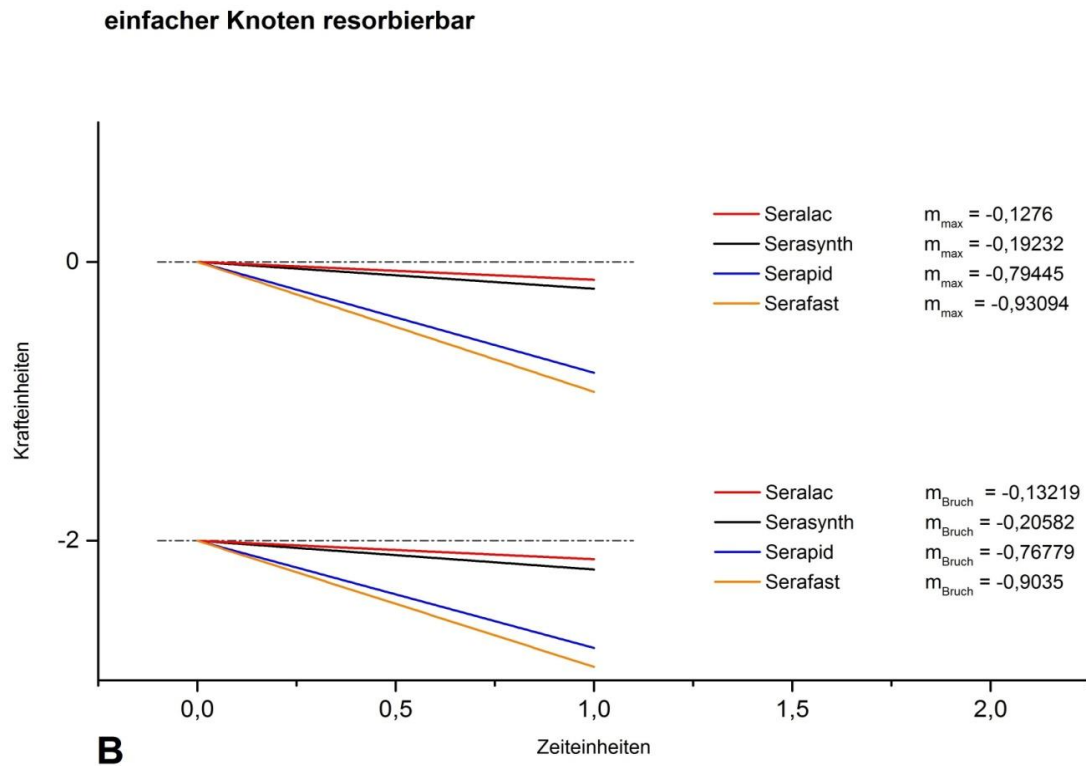
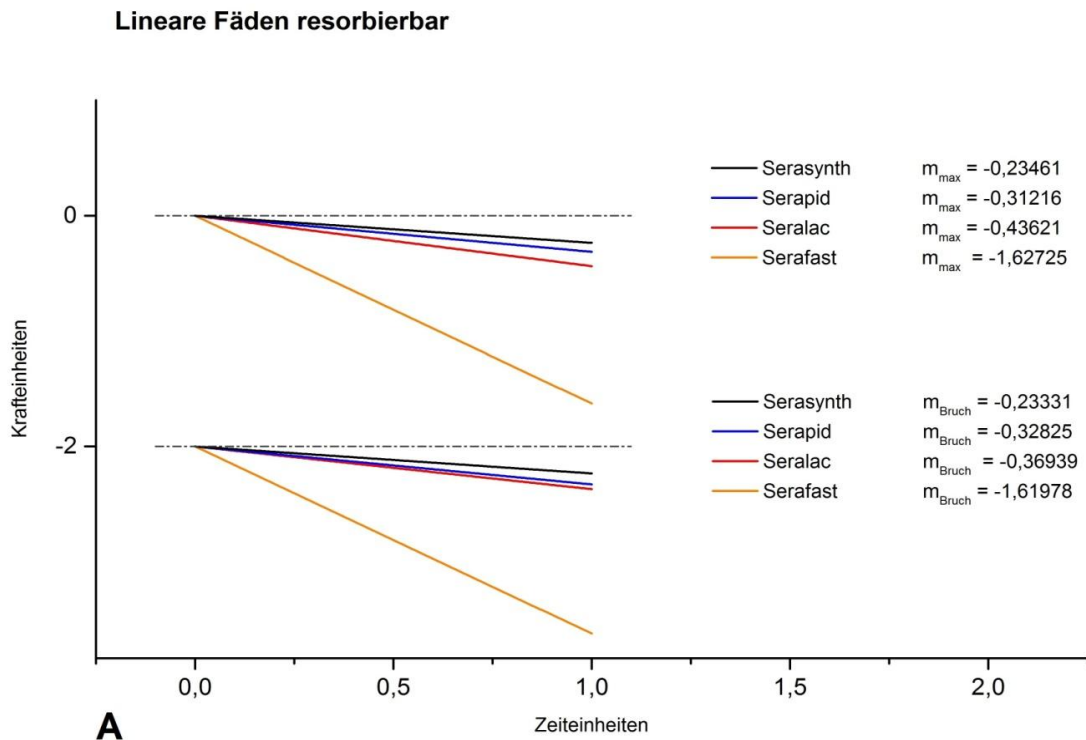
In der resorbierbaren Materialgruppe beträgt der Kraftverlust in der linearen Reißkraft bei Serasynt nach Tag 14 ca. 10 %. Die Knotenreißkraft mit ca. 15 % Kraftverlust nach 2 Wochen verhält sich ähnlich. PDO ergänzt den Markt der resorbierbaren Materialien seit Anfang der 80er Jahre. Es hat im Vergleich zu PGA eine längere Resorptionszeit und ist insgesamt reißfester und vorhersehbarer in seinem konstanter verlaufenden Kraftverlust. Außerdem ist es als Monofilament ohne Sägewirkung angenehmer zu verarbeiten. Mit seinem Aufkommen in der Chirurgie war das reißfestere Material eine Alternative zu dem bis dahin verwendeten Catgut [26]. Es zeigte sich, dass PDO nach relativ langer Liegedauer wenig bis keine lokalen Entzündungsreaktionen provozierte [80, 81].

Serasynt und Seralac Protect haben mit 43 N bzw. 35 N linearer Reißkraft im Vergleich zu nichtresorbierbaren Materialien hohe Ausgangswerte, wobei Serasynt einen vergleichbar kleinen E-Modul aufweist. Auch hat es im Vergleich einen konstanteren Verlauf der Kraftänderung. Auffällig ist, dass die Knotenreißkraft an Tag 0 bei beiden Produkten 23 N bzw. 25 N betrug. Ein direkter Vergleich der beiden Produkte ist jedoch schwierig, da sich polyfile Strukturen im Zugverlauf anders verhalten als monofile. Das erkennt man hier besonders gut durch die Vordehnung beim Knotenzugversuch. Serasynt als monofiler Vertreter erfährt durch die Verknotung eine höhere Vordehnung in seinem kompakten Fadenkörper und zeigt dadurch eine prozentual geringere Ausgangskraft. Dazu kommt die Oberflächenbehandlung von Seralac Protect mit CHX. Verschiedene Studien zeigten, dass sich CHX-beschichtete Nähte minimierend auf Bakterienkolonisationen auswirken können. Dabei ist es aber wichtig, wie die Beschichtung aufgebracht wurde [82]. Es ist jedoch fraglich, ob die Beschichtung einen direkten Einfluss auf die mechanischen Eigenschaften des Fadens hat. Vergleicht man die Ergebnisse von Seralac Protect mit denen von Serapid, das laut Herstellerangaben ein ähnliches Grundmaterial hat, jedoch keine antimikrobielle Beschichtung, zeigen sich vor allem im linearen Vergleich Parallelen. Beide Produkte haben zwischen Tag 5 und Tag 7 einen leichten Kraftanstieg zu verzeichnen, somit ähneln sich die Verläufe erstaunlich.

Abgesehen von den unterschiedlichen Kraftbeträgen, die materialbedingte Eigenschaften sind, lassen die Grafiken den Schluss zu, dass eine antimikrobielle Oberflächenbeschichtung in diesem Fall keinen Einfluss auf die physikalischen Eigenschaften hat. Zieht man einen Vergleich zwischen den monofilen resorbierbaren Materialien, erkennt man Parallelen. Serafast als monofiler resorbierbarer Faden aus PGA und Caprolacton hat einen dem Verlauf von Serasynt ähnlichen Kraftabfall. Da hier nicht die gleichen Grundmaterialien verwendet wurden, wird der Kraftverlauf wohl gleichermaßen durch die Verarbeitungsform sowie durch das Material eines jeden Fadens bestimmt. Serafast hat im Versuchsverlauf, obwohl mit größter Ausgangskraft von über 50 N im linearen Zug bzw. 30 N im Knotenzug und niedrigstem Steigungsbetrag, nicht den prozentual höchsten Kraftverlust. Diesen hat Serapid, bedingt durch seine kurze Resorptionszeit.

Abbildung 18 mit den Regressionsgeraden- Steigungsdiagrammen zeigt eine Zusammenfassung der linearen Zugkraft und des einfachen Knotens für die resorbierbaren Fäden.

Auch in der Knotenhaltbarkeit finden sich in den oberflächengleichen Produkten Übereinstimmungen im Diagrammverlauf. Als monofile Vertreter zeigen Serafast und Serasynt kurz nach Inkubation einen deutlichen anfänglichen Haltbarkeitsverlust, die Knoten fangen an durchzurutschen. Gegen Ende des Versuchszeitraumes steigt die Haltbarkeit bei Serasynt sogar über die Anfangsstärke hinaus. Seralac Protect und Serapid verzeichnen dagegen eine initiale Kraftsteigerung mit anschließender Stagnation bzw. Kraftverlust. Bei den polyfilen Vertretern könnte dieses Phänomen dadurch zu erklären sein, dass Oberflächenmanipulationen wie z.B. Beschichtungen mit antibakteriellen Mitteln (CHX) oder gleitfähigkeitsverbessernden Substanzen (Calciumstearat) im dauerhaft feuchtem Milieu größere Reibung erzeugen als im sterilen Zustand. Seralac Protect verliert aufgrund seiner langfristigen Resorptionseigenschaft über 14 Tage kaum an Knotenhaltbarkeit, wohingegen Serapid als am schnellsten resorbierbarer Faden ab Tag 5 kontinuierlich an Kraft verliert



**Abbildung 18: Regressionsgeraden- Steigungsdiagramme von  
 A) linearer Reißkraft resorbierbarer Fäden und  
 B) Knotenreißkraft resorbierbarer Fäden im Vergleich**



Die in dieser Arbeit verwendeten resorbierbaren Materialien können alle im Gewebe durch Hydrolyse abgebaut werden. Dadurch muss ihnen eine Wechselwirkung mit Wassermolekülen zugestanden werden, was auch hier eine hygroskopische Komponente beinhaltet. Da bei den beiden monofilen Vertretern die Oberflächen nicht behandelt oder modifiziert wurden, kann die Hydrolyse im feuchten Milieu sofort beginnen. Die oberste Schicht des Materials beginnt sich langsam aufzulösen. Ein Film entsteht, der das Gleiten des Fadens erleichtern kann. Deswegen sinkt die Kurve während der ersten Tage merklich ab. Insgesamt zeigen sich in den Seriengrafiken auch vermehrt sägezahnartige Abschnitte aufgrund von kurzzeitigem Reibungsverlust. Die Haltbarkeit eines Knotens erhöht sich anschließend wieder durch Aufquellen der tieferen Schichten des Materials. Dadurch entstehende neue Unregelmäßigkeiten auf der Fadenoberfläche erhöhen wiederum die Reibungskraft im Knoten. Das ist bei monofilen Fäden stärker zu beobachten als bei polyfiden Fäden. Generell lässt sich ein beschleunigter Resorptionsabbau der außerhalb der Herstellerangaben liegt in Anwesenheit von LAC nicht bestätigen. Alle Ergebnisse blieben innerhalb der Maßgaben des angegebenen Reißkraftverlust. Wechselwirkungen mit Seralon, Supramid und Seraflex sind denkbar, jedoch war das Ergebnis dahingehend nicht signifikant. Der Leistungsabfall von Seralene im linearen Versuch muss auf messtechnische Ungenauigkeiten zurückgeführt werden. In der Knotenhaltbarkeit ähnelt Seralene auffällig den Diagrammen der PA-Vertreter, was durch eine Wechselwirkung mit Wassermolekülen zu erklären wäre. In einer Dissertation der Universität Würzburg bestätigte Schwarz einen Zusammenhang zwischen pH- Werten und Abbauverhalten resorbierbarer Fadenmaterialien, in dem v.a. das basische Milieu einen schnelleren Abbau begünstigte [83]. Da LAC als Stoffwechselprodukt Milchsäure an die Umgebung abgeben und dadurch ihr eigenes Milieu in die niedrigeren pH- Bereiche bis  $\text{pH} = 4$  absenken können, kann man schließen, dass der Abbau von resorbierbaren Fäden in ihrer Gegenwart langsamer voranschreiten muss.

#### **5.4. Quantitative Bestimmung**

Schon in den 1980er Jahren wurde die Verknüpfung von Fadenaufbau, Bakterienbesiedlung und Gewebereaktion erkannt. Katz et al. postulierten den Zusammenhang durch den Vergleich mehrerer Fadentypen in ihrer Studie. Die Ergebnisse zeigten, dass geflochtene Fäden 5- bis 8-mal höhere Bakterienzahlen zeigten als z.B. Monofilamente wie Nylon [84]. Auch heute gilt, dass die verschiedenen, in der oralen Chirurgie verfügbaren Fadenprodukte unterschiedliche Gewebsreaktionen hervorrufen [85]. Um eine Aussage zur Eignung eines Fadens für die orale Chirurgie machen zu können, wurde die Keimanhaftungszahl von den in dieser Studie verwendeten Fadenprodukten untersucht.

Die Kultivierung für die quantitative Bestimmung der Keimbesiedelung wurde mit anerkannten bakteriologischen Verfahren und Medien durchgeführt und in Anlehnung an ein in der Abteilung für Funktionswerkstoffe der Medizin und der Zahnheilkunde etabliertes Verfahren aufbereitet [86]. Dieses beinhaltet die mechanische Ablösung vom Faden mittels Vortex- und Ultraschallbehandlung. Die Keimzahlbestimmung durch physikalisches Ablösen der Bakterien vom Fadenmaterial und anschließendes Aussäen stellt zwar nur ein indirektes Verfahren dar, im Vergleich der Materialien untereinander kann damit zusammen mit der Rasterelektronenmikroskopie auch die Anhaftungsneigung untersucht werden.

Das Ausbringen der Kolonien auf die Agarplatten, so wie das Vorbereiten der Fäden für die Zugversuche wurde unter sterilen Bedingungen durchgeführt. Fremdkontaminierte Platten mit untypischen Kolonisationsmustern wurden verworfen und neu angesetzt. Vorversuche zeigten, dass Handhabungsfehler nicht zu verfälschten Koloniezahlen durch Absterben von Bakterien führten. Zu jedem Produkt wurden zwei Versuchsreihen angelegt, die jeweils unverdünnt sowie in den Verdünnungen 1/5 und 1/25 ausgestrichen wurden. Durch die verschiedenen Verdünnungsansätze der LAC- Lösungen wurde sichergestellt, dass auch hohe Besiedlungszahlen zuverlässig ausgezählt werden konnten. Vorausgesetzt wurde dabei allerdings, dass sich die LAC gleichmäßig durch

den Vortex in der Lösung verteilen und nicht als größere Bakterienkonglomerate auftreten. Bei den Zählungen stellte sich heraus, dass die Ergebnisse mit denen anderer Verdünnungen einer Ausgangslösung übereinstimmten.

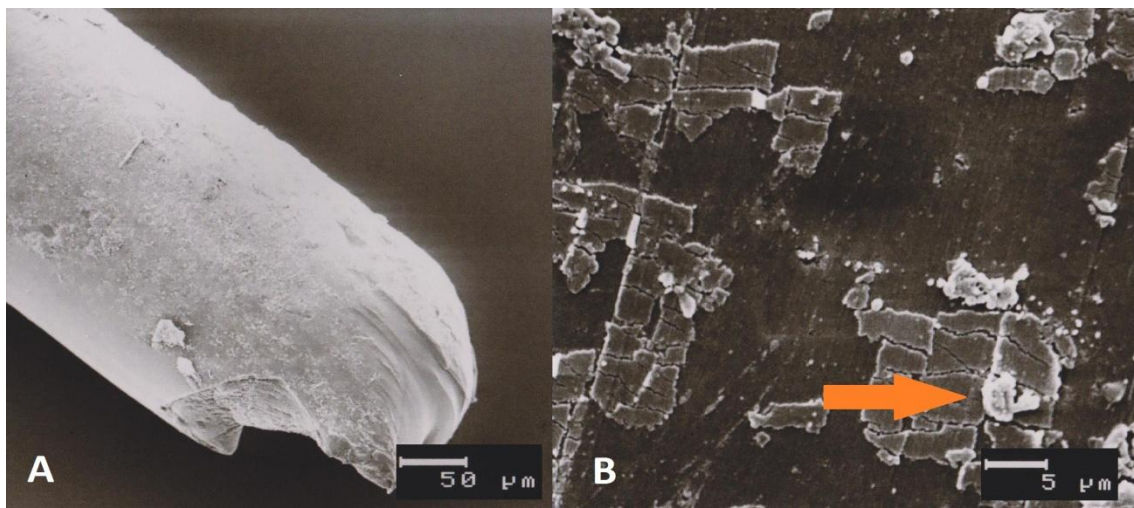
Erkennbar wurde, dass schon ab Tag 5 bei fast allen Materialien die maximale CFU erreicht war. Abgesehen von Terylene zeigten daraufhin auch alle Fäden eine ähnliche Besiedelungstendenz. Generell ist zu erkennen, dass polyfile Strukturen höhere Kolonienzahlen aufwiesen als monofile. Seraflex und Serapid zusammen mit Supramid hatten die höchste Besiedelungsdichte. Vergleichbare Ergebnisse erzielten Sortino et. al. in einer eigenen Studie [87]. Gerade Seraflex als Seidenpräparat hat in vielen Veröffentlichungen bewiesen, dass es für Bakterienanhaftungen prädestiniert ist und somit öfter Wundinfektionen hervorrufen kann [87, 88, 89, 90]. Serapid ist ebenso ein polyfiles Geflecht. Durch die vielen Nischen finden die Bakterien einen idealen Untergrund um anhaften zu können und sich zu vermehren. Gleichzeitig kann aber auch das Anhaftungsvermögen der Bakterien so hoch sein, dass eine komplette Ablösung durch die hier angewandte Methode gar nicht möglich ist. Die REM-Aufnahmen beweisen zwar eine saubere Oberfläche nach der physikalischen Reinigung, jedoch werden bei der Reinigung z.B. in das Gewebe des Fadens vorgedrungene Keime, auch fotografisch, nicht erfasst bzw. sie werden zurückgehalten. Da die hier erzielten Kolonienzahlen im Vergleich zu den anderen Fadenmaterialien jedoch eindeutig sind, interpretieren wir die Anhaftungskraft möglicher nicht abgelöster Bakterien als vernachlässigbar für die klinische Schlussfolgerung.

Andere polyfile Produkte wie Seralac Protect scheinen weniger günstige Lebensumstände zu bieten. Die Besiedelungszahl ist im Vergleich zu Seide deutlich geringer. Die CHX-Beschichtung des Fadens muss somit einen Einfluss auf das Wachstum oder auf die initiale Adhäsion der Bakterienkolonien haben, generell wurde eine antimikrobielle Wirkung von CHX auf LAC aber noch nicht bestätigt. In Anbetracht der Verflechtungen des Fadens kann auch hier die Anhaftungskraft der Bakterien für eine geringere Anzahl an ausgezählten CFU verantwortlich sein.

Terylene zeigt im Diagramm recht unregelmäßige Ergebnisse. Grundsätzlich befinden sich die Werte aber eher im unteren Bereich. Die Beschichtung scheint, ähnlich wie bei den Reißfestigkeitsversuchen, bei diesem polyfilen Faden eine wichtige Rolle zu spielen.

Vergleichbare Ergebnisse liefert PTFE, das mit einer äußerst niedrigen Oberflächenspannung starke adhäsive Eigenschaften hat. Alle monofilen Produkte bewegen sich in ihrer Besiedelungstendenz im selben Bereich. Dieses Ergebnis spiegelt sich auch in vielen anderen Studien wieder [91, 92, 93, 94, 95]. Supramid als pseudomonofiler Vertreter wird allerdings stärker besiedelt.

In dieser Versuchsreihe kam zudem noch ein neuer Fadentyp zum Einsatz. Seratan, ein monofiler PA- Faden der mit Titan beschichtet ist, wurde zusätzlich im direkten Vergleich zum unbeschichteten Seralon bewertet. Insgesamt verzeichnete Seratan vor allem die ersten 10 Tage immer etwas mehr CFU als Seralon, bis Tag 14 änderte sich die Kurve zugunsten von Seralon. Generell ist Seratan mit Koloniezahlen von maximal CFU= 2243 um bis zu 35 % stärker besiedelt gewesen als Seralon.



**Abbildung 19: A) Seratan an der Knotenbruchstelle, B) 1000 x Vergrößerung, die mit Titan beschichtete Oberfläche zeigt Risse und Bakterienkolonisationen**

Auf einer REM Aufnahme kann man erkennen, dass durch die Verarbeitung des Seratan- Fadens, sei es durch Biegen oder Dehnen, die Oberfläche der Titanbeschichtung aufreißen kann (vgl. Abbildung 19). Diese kleinen Mikrorisse können den Bakterien schon genügend Untergrundreibung geben, um ihre Zahl auf der monofilen Oberfläche zu erhöhen. Titanoxide werden im Allgemeinen auch für antimikrobielle Zwecke verwendet. Dabei hemmen die Metallionen nachweislich das Bakterienwachstum. Der toxische Effekt wurde in vielen Studien bestätigt [96, 97, 98]. Diese Komponente scheint allerdings bei den hier vorgestellten Versuchen nicht zum Tragen zu kommen, was die CFU beweisen. Insgesamt erkennt man aber bei allen inkubierten Fäden folgende Tendenz: Zu Beginn des Versuchszeitraumes bis zum 7. Tag steigen bei fast allen Produkten die Besiedelungszahlen an, um bis Tag 10 bzw. Tag 14 wieder deutlich abzufallen. Dieses Phänomen muss man der Natur des Bakteriums zuschreiben, dessen Lebensdauer auf wenige Tage begrenzt ist. Nach einigen Tagen sterben die Erstbesiedler des Fadens wieder ab und verlieren an Haftung auf der Oberfläche. Somit werden beim Abfall des Debris auch neugewachsene Kolonien auf dem Faden entfernt. Durch die kurze Waschung der Fadenstücke nach Inkubation kann zu Ende des Versuchszeitraumes so auch mehr Bakterienmaterial abgewaschen werden als zu Anfang. Dies verändert jedoch nicht die Aussagekraft der Ergebnisse, es kann sogar als Indikator für die Eignung der Fadenmaterialien für die MKG- Chirurgie verstanden werden. Löst eine angelagerte Plaque sich leicht vom Faden, wäre er ideal für den Gebrauch im oralen Bereich, da regelmäßige Schluckbewegungen und Spülungen durch Nahrungsaufnahme eine Selbstreinigung des Fadens erzeugen. Dieser Vorgang ist bei polyfilen Strukturen aufgrund der raueren Oberfläche schwieriger. Die Ergebnisse veranschaulichen diesen Sachverhalt, polyfile Produkte waren deutlich stärker bewachsen als monofile Fäden.

## 6. Klinische Schlussfolgerung

Die bewerteten Produkte sind für den chirurgischen Markt zugängliche Nahtmaterialien. Bezüglich ihrer Wechselwirkungen mit LAC wurden bisher noch keine Studien veröffentlicht. Auch wurde noch keine solch umfangreiche Gegenüberstellung verschiedener chirurgischer Nahtmaterialien angefertigt. In dieser Arbeit wurden die Fäden im Hinblick auf physikalisches Verhalten bei Zug bzw. Dehnung und Besiedelungstendenz mit LAC getestet. Die Ergebnisse des Reißkraftzugversuches entsprachen alle den Angaben des Herstellers und wurden durch LAC nicht signifikant beeinflusst. Ein beschleunigtes, den Angaben des Herstellers nicht entsprechendes Resorptionsverhalten durch saures Milieu konnte nicht beobachtet werden. Studien bestätigten stattdessen, dass eine Resorption von synthetischem chirurgischem Nahtmaterial durch Hydrolyse vor allem in basischem Milieu schneller voranschreitet und im Sauren verlangsamt wird. Da alle nichtresorbierbaren Materialien aus sehr säurebeständigen Polymeren hergestellt worden sind, lässt sich eine mögliche Zug- bzw. Haltbarkeitsverringerung auch nicht durch die relativ schwache Säureeinwirkung der LAC erklären. Bei Polyamid und Seide jedoch können hydrolytische Abbauvorgänge das Material schwächen. Die Performance bzw. Knotenhaltbarkeit eines Fadens kann sich während der Liegedauer, auch im sauren Milieu, verändern. Hydrolytisch anfällige Materialien zeigen die größten Unterschiede. Bezüglich der Keimkontamination sind monofile Fäden deutlich weniger besiedelt als Polyfile, wobei die oberflächenbehandelten resorbierbaren Produkte etwas besser abschnitten als unbehandelte.

Alles in allem kann man sagen, dass LAC als Besiedler von Wundnähten keinen erheblichen Einfluss auf ihre Haltbarkeit haben. Auch wenn eine Einwirkung hinsichtlich des Abbauverhaltens von resorbierbaren Materialien oder auf den E-Modul von hydrolytisch anfälligen Materialien durch pH-Änderung stattfindet, so bleiben die Festigkeiten immer im vorhersagbaren und gewollten Bereich. Damit sind die physikalischen Veränderungen im Bezug auf Reißverhalten für die Klinik nicht relevant. Hinsichtlich der Neigung zur Keimbesiedelung sollten monofile Fäden den polyfilen Fäden vorgezogen werden. Die Haptik eines Fadens im engen oralen Gebiet hat allerdings

bedeutenden Einfluss auf die Sicherheit einer Naht. Hier stehen polyfile Produkte aufgrund ihrer Flexibilität klar im Vorteil. Nicht vergessen sollte man auch das Tragegefühl für den Patienten. Gerade im Mund befinden sich äußerst sensible Nervenenden die auf jede Unebenheit reagieren. Die steifen Enden eines monofilen Fadens werden daher oft als unangenehm empfunden. Betrachtet man die in dieser Arbeit begutachtete Produktpalette, findet man einen guten Kompromiss in den Produkten Supramid und Seralac Protect. Beide Fäden sind von polyfilen Aufbau, die Oberfläche wurde jedoch modifiziert. Bei Supramid sorgt ein sogenanntes „Coating“ für eine ebenmäßigere Oberfläche und eine verminderte Kolonisierung in den Nischen- und Zwickelbereichen. Die Flexibilität bleibt aber gewährleistet. In der Knotenhaltbarkeit bei nichtresorbierbaren Fäden hat das Polyamid-Produkt neben Seralene überzeugt, die Haltbarkeit stieg im Verlauf der Untersuchung an. Die Keimbesiedlung mit einbezogen erbrachte nur Seralac Protect noch bessere Ergebnisse. Obwohl die Wirksamkeit seiner CHX-Beschichtung gegen LAC noch nicht bestätigt werden konnte, war es das am geringsten besiedelte polyfile Material. Auch seine Knotenhaltbarkeit befand sich durchweg im guten oberen Bereich. Es handelt sich hierbei um einen resorbierbaren Faden, der eine Halbwertszeit von bis zu 3 Wochen hat. Serapid und Serafast, die beide auch eine gute Performance und hohe Ausgangsfestigkeiten zeigten, haben jedoch durch ihre schnellere Resorptionszeit und starken Kraftabfall innerhalb 14 Tagen ein eingeschränktes Indikationsgebiet. Orale Nähte sollten im Allgemeinen nach 7-10 Tagen entfernt werden. Bezogen auf Seralac Protect bleibt die Integrität des Fadens so lange genug erhalten, um eine regelrechte Wundheilungshilfe zu gewährleisten. Für die operative Behandlung mit anschließender fragwürdiger Nachsorge, z.B. der Nahtentfernung bei Patienten mit wenig Compliance, stellt dieses Produkt eine interessante Erweiterung des chirurgischen Nahtmaterials im oralen Gebiet dar. Seine Erprobung sollte durch weitere Studien zu Keimkontamination und Wundheilung begleitet werden.

Des Weiteren ist der direkte Einfluss der LAC auf die Wundheilung im oralen Bereich noch nicht geklärt. Zwar konnten einige Fälle von Pathogenität der LAC nachgewiesen werden, der gesundheitsfördernde Aspekt der Probiotika

überwiegt jedoch in klinischen Studien. Hier gilt es durch geeignete Studienmodelle gezielte Nachforschungen anzustellen.



## 7. Zusammenfassung

Die orale Chirurgie stellt mit ihrer Umgebung an das Nahtmaterial besondere Ansprüche. Auf engstem Raum muss eine regelrechte und widerstandsfähige Wundversorgung gewährleistet werden, wobei Verarbeitung (Handling) und Leistung (Performance) auf die im Mund herrschenden Bedingungen abgestimmt sein müssen. Dafür stehen Fäden verschiedener Material- und Oberflächeneigenschaften zur Verfügung. Die in dieser Arbeit angefertigte vergleichende *in Vitro* Studie sollte dabei helfen, für das orale Einsatzgebiet den richtigen Faden zu finden. Es wurden alle gebräuchlichen Materialien, die der humanmedizinischen Chirurgie zur Verfügung stehen, in den Test einbezogen. Hauptaspekt war dabei die Wechselwirkung zwischen den einzelnen Materialien mit *L. acidophilus* (LAC), das zum einen physiologische Bewohner der Mundschleimhaut ist und gleichzeitig mit Lebensmitteln zugeführt werden kann. Der Aufbau dieser Studie zielte darauf ab, die nach Hersteller angegebenen Funktionsverluste trotz LAC- Einwirkung zu verifizieren und damit die Nahtsuffizienz vorhersagbar sicherstellen zu können.

Die Annahme, dass eine Kontamination mit LAC den Heilungserfolg einer operativen Wunde beeinflussen kann, wurde im Hinblick auf Materialermüdung durch Säureexposition aus Stoffwechselprodukten des Bakteriums entkräftet. Lineare Reißfestigkeiten waren stets im Rahmen der Herstellerangaben bzw. darüber zu verzeichnen. Erwähnenswerte Kraftverluste während der Liegezeit traten bei nichtresorbierbaren Fäden in der Polyamid- Gruppe auf. Monofiles PA (Seralon) und polyfiles PA (Supramid) starteten mit vergleichsweise hohen linearen Ausgangsreißkräften von 26 N bzw. 22 N um dann bis zu 25 % der Kraft zwischen Tag 0 und 5 zu verlieren. Alle resorbierbaren Fäden hatten höhere Ausgangsreißkräfte als die nichtresorbierbaren Produkte mit Werten zwischen 26 N und 52 N. Hier war der Kraftverlust folglich auch offensichtlicher zu sehen, wobei PGACL (Serafast) den deutlichsten Kraftabfall von 52 N auf unter 25 N verzeichnete.

Die Applikation eines Knotens minderte ausschlaggebend für alle Produkte die maximale Reißfestigkeit eines Materials. Beispielhaft für Seralon hat sich die

Ausgangsreißkraft von 26 N auf 18 N herabgesetzt. Im Verlauf zeigten aber nur noch die resorbierbaren Fäden einen signifikanten Kraftabfall zwischen 50 % und über 70 %.

Die Knotenhaltbarkeiten als Bewertungskriterium für die Performance konnten sich im Versuchszeitraum während der Liegezeit im sauren wässrigen Milieu verändern. Die für klinische Anwendungen besten Ergebnisse verzeichneten Supramid (PA, pseudomonofil) als nichtresorbierbare, Serasynt (PDO, monofil) und Seralac Protect (PGA/PLA + CHX, polyfil) als resorbierbare Vertreter.

Bezüglich der Keimkontaminationen konnten die Ergebnisse eine vermehrte Anhaftung bzw. Verbreitung der Mikroorganismen auf polyfilen im Vergleich zu monofilen Fäden bestätigen. Seraflex (Seide, nichtresorbierbar) hatte mit Abstand die höchsten Kolonieranhaftungen im Versuch, gefolgt von Serapid (PGACL, resorbierbar). Seralene (PVDF) als monofiler nichtresorbierbarer Vertreter hatte während des Versuchszeitraumes die niedrigsten Koloniezahlen zu verzeichnen. Im Schnitt befand sich die CFU von Seralac Protect im selben Bereich wie bei monofilen Produkten.

Basierend auf diesen Ergebnissen sticht Seralac Protect im Vergleich mit anderen Produkten durch Keimkontaminationsneigung und überdurchschnittliches Handling bzw. Performance positiv heraus. Alle getesteten Produkte entsprachen trotz LAC- Einwirkungen den Herstellerangaben und haben somit die materiellen Voraussetzungen einer vorhersagbaren Nahhaltbarkeit erbracht. Ob eine Kontamination mit bzw. der Genuss von Milch und Milchprodukten Einfluss auf die körpereigene regelrechte Wundheilung, das Entzündungsgeschehen und eine mögliche Allergisierung hat, sollte Gegenstand weiterer Forschungen werden, denn dieser „Mythos der Milchprodukte“ ist noch lange nicht widerlegt.

## 8. Literaturverzeichnis

- [1] J. Sökeland, „Medizingeschichte kompakt und anschaulich,“ *InFo Neurologie & Psychatrie* 16, p. 55, 2014.
- [2] R. Röhrling und F. Walcher, „Medizinische Dokumentation- Antike und Moderne,“ *Notfall + Rettungsmedizin*, pp. 650-651, 22 November 2014.
- [3] M. Schalthölter, „Geschichte der Theorie und Praxis der Wundheilung und Wundbehandlung unter besonderer Berücksichtigung des 19. und 20. Jahrhunderts,“ *Dissertation an der westfälischen Wilhelms-Universität Münster*, 2005.
- [4] E. Teubner, „Zur Geschichte der Ligatur und des chirurgischen Nahtmaterials,“ *Die medizinische Welt Bd. 24*, pp. 946-950, 1973.
- [5] C. Cooper und A. Cueni, „Frakturheilung und Frakturkomplikationen - das Beispiel einer Femurfraktur aus der Stadtkirche St. Johann in Schaffhausen,“ *Bulletin der Schweizerischen Gesellschaft für Anthropologie Vol. 18*, pp. 27-34, 2012.
- [6] M. T. Sebastian, „Nahtmaterial und Wundheilung,“ *Oralchirurgie Journal Vol. 1*, pp. 6-7, 2006.
- [7] M. F. M. Flury, „Die Entwicklung chirurgischen Nahtmaterials als Voraussetzung und Folge operativer Tätigkeiten und wissenschaftlicher Forschung,“ Würzburg, 2002.
- [8] A. Ritter, „Katgut; geschichtliche Entwicklung und heutiger Stand nebst neuen experimentellen Untersuchungsergebnissen über seine Resorption,“ *Helvetica chirurgica acta. Supp. 15*, pp. 66-68, 1945.
- [9] K. Reichenbach, *Das Kreosot, ein neuentdeckter Bestandteil des gemeinen Rauches, des Holzessigs und aller Arten von Teer*, Halle: Eduard Anton, 1833.
- [10] J. Lister, „On a new method of treating compound fracture, abscess, etc.,“ *The Lancet*, pp. Bd.I: S.326-329, S.357-359, S.387-389, S.507-509; Bd.II: S.95-96, 1867.

- [11] H. M. Christensen und P. V. Marcussen, „Untersuchungen über Catgut. II: Bakteriologische Untersuchung einer Reihe gebräuchlicher Catgutpräparate,“ *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavia Vol.20*, pp. 450-463, 1943.
- [12] U. A. Dietz, F. Kehl, W. Hamelmann und C. Weisser, „On the 100th anniversary of sterile catgut kuhn: Franz Kuhn (1866-1929) and the epistemology of catgut sterilization,“ *World Journal of Surgery Vol.31*, pp. 2275-2283, 2007.
- [13] C. C. Snyder, „On the History of Suture,“ *Plastic and Reconstructive Surgery*, pp. 401-406, 1976 Vol. 58.
- [14] B. Esa, S. Meena, L. Poonam, M. Swati und G. Arijit, „Comparison of impact of polyglactin 910 (Vicryl rapide) and chromic catgut sutures on perineal pain following episiotomy wound repair in eastern Indian patients,“ *Journal of The Scientific Society Vol.40*, pp. 95-98, 2013.
- [15] A. Bharathi, D. B. Dharma Reddy und G. S. Sharath Kote, „A Prospective Randomized Comparative Study of Vicryl Rapide Versus Chromic Catgut for Episiotomy Repair,“ *Journal of Clinical & Diagnostic Research*, pp. 326-330, 2013.
- [16] „Schreiben 9511-SV-13-04-0001/01a,“ 12.01.01.
- [17] M. Berginski, „Bakterielles Wachstum auf verschiedenen Nahtmaterialien bei enoralem Gebrauch, Dissertation,“ 2006.
- [18] N. Tödtmann, „Orale Bakterien auf chirurgischen Nahtmaterialien - Klinischer Vergleich zwischen antibakteriell beschichtetem und konventionellem Nahtmaterial in der dentoalveolären Chirurgie, Dissertation,“ 2008.
- [19] K. Beneke, „Biographien und wissenschaftliche Lebensläufe von Kolloidwissenschaftlern, deren Lebensdaten mit 1996 in Verbindung stehen,“ in *s Mitteilungen der Kolloid-Gesellschaft*, Verlag Reinhard Knof, 1999, pp. 245-254.
- [20] H. Vogler, „Wettstreit um die Polyamidfaser,“ *Chemie in unserer Zeit Vol.47*, pp. 62-63, 2013.
- [21] H. Bode, „Development of the production of polyamids fibers and their raw materials,“ *Chemical Fibers International Vol.50*, pp. 128-131, 2000.

- [22] A. Thiede, B. Lünstedt und C. Beck, „Absorbierbare Nahtmaterialien der 2. Generation. Gewebeverhalten und erweiterte Indikationen,“ *Langenbecks Archiv für Chirurgie Vol.355*, pp. 479-484, 1981.
- [23] A. Thiede, W. Stüwe und B. Lünstedt, „Vergleich von physikalischen Parametern und Handhabungseigenschaften kurzfristig und mittelfristig absorbierbaren Nahtmaterialien,“ *Der Chirurg Vol. 56*, pp. 803-808, 1985.
- [24] S. Laustriat, S. Geiss, F. Becmeur, J. Bientz, L. Marcellin und P. Sauvage, „Medical History of Teflon,“ *European Urology Vol. 17*, pp. 301-303, 1990.
- [25] A. Hildebrand, „Neointima und Neoendothel in Gefäßprothesen,“ *Dissertation an der Ruhr- Universität Bochum*, 2000.
- [26] K. E. Rehm und K. H. Schultheis, „Bandersatz mit Polydioxanon (PDS),“ *Unfallchirurgie 11, Nr. 5*, pp. 264-273, 1985.
- [27] B. D. Masini, D. J. Stinner, S. M. Waterman und J. C. Wenke, „Bacterial adherence to suture materials,“ *Journal of Surgical Education Vol. 68*, pp. 101-104, 2011.
- [28] M. L. Storch, S. J. Rothenburger und G. Jacinto, „Experimental efficacy study of coated VICRYL plus antibacterial suture in guinea pigs challenged with *Staphylococcus aureus*,“ *Surgical Infections Vol.5*, pp. 281-288, 2004.
- [29] X. Ming, S. Rothenburger und D. Yang, „In vitro antibacterial efficacy of MONOCRYL plus antibacterial suture (Poliglecaprone 25 with triclosan),“ *Surgical Infections Vol.8*, pp. 201-208, 2007.
- [30] F. Cruz, F. Leite, G. Cruz, S. Cruz, J. Reis, M. Pierce und M. Cruz, „Sutures coated with antiseptic pomade to prevent bacterial colonization: a randomized clinical trial,“ *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology Vol.116*, pp. 103-109, 2013.
- [31] J. Turtiainen, E. I. Saimanen, K. T. Mäkinen, A. I. Nykänen, M. A. Venermo, I. T. Uurto und T. Hakala, „Effect of triclosan-coated sutures on the incidence of surgical wound infection after lower limb revascularization surgery: a randomized controlled trial,“ *World Journal of Surgery Vol. 36*, pp. 2528-2534, 2012.

- [32] M. SenGupta, D. Banerjee, M. SenGupta, S. Sarkar, S. Nag und R. K. Manojkumar Singh, „In vitro efficacy of triclosan coated polyglactin 910 suture against common bacterial pathogen causing surgical site infection,“ *International Journal of Infection Control Vol.10*, pp. 1-6, 2014.
- [33] S. Saxena, A. R. Ray, A. Kapil, G. Pavon-Djavid, D. Letourneur, B. Gupta und A. Meddahi-Pellé, „Development of a new polypropylene-based suture: plasma grafting, surface treatment, characterization, and biocompatibility studies,“ *Macromolecular Bioscience Vol.11*, pp. 373-382, 2011.
- [34] R. Scaffaro, L. Botta, M. Sanfilippo, G. Gallo, G. Palazzolo und A. M. Puglia, „Combining in the melt physical and biological properties of poly(caprolactone) and chlorhexidine to obtain antimicrobial surgical monofilaments,“ *Applied Microbiology and Biotechnology Vol.97*, pp. 99-109, 2013.
- [35] S. Viju und G. Thilagavathi, „Effect of chitosan coating on the characteristics of silk-braided sutures,“ *Journal of Industrial Textiles Vol.42*, pp. 256-268, Januar 2013.
- [36] Y. Li, K. N. Kumar, J. M. Dabkowski, M. Corrigan, R. W. Scott, K. Nüsslein und G. N. Tew, „New Bactericidal Surgical Suture Coating,“ *Langmuir Vol.28*, pp. 12134-12139, 2012.
- [37] J. J. Blaker, S. N. Nazhat und A. R. Boccaccini, „Development and characterisation of silver-doped bioactive glass-coated sutures for tissue engineering and wound healing applications,“ *Biomaterials Vol.25*, pp. 1319-1329, 2004.
- [38] S. Pethile, X. J. Chen, D. D. Hou und L. Wang, „Effect of changing coating process parameters in the preparation of antimicrobial-coated silk sutures: An in vitro study,“ *Fibers and Polymers Vol.15*, pp. 1589-1595, 2014.
- [39] S. De Simone, A. L. Gallo, F. Paladini, A. Sannino und M. Pollini, „Development of silver nano-coatings on silk sutures as a novel approach against surgical infections,“ *Journal of Materials Science: Materials in Medicine Vol.25*, pp. 2205-2214, 2014.
- [40] E. J. Goldstein, „Bite Wounds and Infection,“ *Clinical Infectious Diseases*, pp. 633-640, 1992.
- [41] F. M. Abrahamian und E. J. Goldstein, „Microbiology of Animal Bite Wound Infections,“ *Clinical Microbiology Reviews Vol.24*, pp. 231-246, 2011.

- [42] P. Kuntz, E. Pieringer-Müller und H. Hof, „Infektionsgefährdung durch Bissverletzungen,“ *Deutsches Ärzteblatt* 93, Heft 15, pp. A-969 - 972, 12 April 1996.
- [43] K. Dr. Miksits und H. Prof. Dr. Hahn, „Wirt: Abwehr von Infektionserregern,“ in s *Basiswissen Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*, Berlin Heidelberg, Springer-Verlag, 2004, p. 16.
- [44] E. Hellwig, J. Klimek und T. Attin, „Erkrankungen der Pulpa und des Periapex,“ in s *Einführung in die Zahnerhaltung*, Köln, Deutscher Zahnärzte Verlag, 2009, p. 331.
- [45] Robert Koch-Institut in Zusammenarbeit mit dem Statistischen Bundesamt, „Mundgesundheit,“ *Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 47*, pp. 8-9, Juli 2009.
- [46] J.-M. Wal, „Cow´s milk proteins/allergens,“ *Annals of Allergy, Asthma & Immunology Vol. 89*, pp. 3-10, Dezember 2002.
- [47] M. B. Wikström, G. Dahlén und A. Linde, „Fibrigenolytic and Fibrinolytic Activity in Oral Microorganisms,“ *Journal of Clinical Microbiology Vol. 17*, pp. 759-767, Mai 1983.
- [48] D. Nitzan, F. Sperry und T. D. Wilkins, „Fibrinolytic Activity of Oral Anaerobic Bacteria,“ *Archives of Oral Biology Vol. 23*, pp. 466-470, 1978.
- [49] W. A. Walker, „Mechanisms of Action of Probiotics,“ *Clinical Infection Diseases Vol. 46*, pp. S87-91, 2008.
- [50] P. A. Bron, P. van Baarlen und M. Kleerebezem, „Emerging molecular insights into the interaction between probiotics and the host intestinal mucosa,“ *Nature Reviews Microbiology Vol. 10*, pp. 66-78, Januar 2012.
- [51] H. Hof und R. Dörries, „Spezielle Bakteriologie,“ in s *Medizinische Mikrobiologie*, Stuttgart, Georg Thieme Verlag KG, 2009, pp. 343-344.
- [52] D. W. S. Harty, H. J. Oakey, M. Patrikakis, E. B. H. Hume und K. W. Knox, „Pathogenetic potential of lactobacilli,“ *International Journal of Food Microbiology Vol. 24*, pp. 179-189, 1994.
- [53] H. J. Oakey, D. W. S. Harty und K. W. Knox, „Enzyme production by lactobacilli and the potential link with infective endokarditis,“ *Journal of Applied Bacteriology Vol. 78*, pp. 142-148, 1995.

- [54] A. Doi, K. Nakajo, T. Kamiya und K. Ohkusu, „Splenic abscess caused by *Lactobacillus paracasei*,“ *Journal of Infection and Chemotherapy Vol. 17*, pp. 122-125, 2011.
- [55] D. Burns, J. R. Hurst, S. Hopkins, D. Patch, A. K. Burroughs und B. Agarwal, „Purpura fulminans associated with *Lactobacillus paracasei* liver abscess,“ *Anaesthesia and Intensive Care Journal Vol.35*, pp. 121-123, 2007.
- [56] V. Portugall, R. Zahnd-Fröhlich, H.-P. Marti und T. Stöckli, „Eine ungewöhnliche Ursache von Leberabszessen,“ *Schweizerisches Medizin-Forum Nr.48*, pp. 891-892, 2011.
- [57] K. Senf, „Eine rasterelektronenmikroskopische und mikrobiologische Studie zum Vorkommen von Mutans-Streptokokken, Laktobazillen und Hefen im kariösen Dentin von Kindern mit frühkindlicher Karies,“ *Dissertation an der Friedrich-Schiller-Universität Jena*, 2010.
- [58] F. G. de Carvalho, D. S. Silva, J. Hebling und D. M. Spolidorio, „Presence of mutans streptococci and *Candida* spp. in dental plaque/ dentine of carious teeth and early childhood caries,“ *Archives of Oral Biology Vol. 51*, pp. 1024-1028, 2006.
- [59] P. D. Marsh, „Dental plaque as a biofilm and a microbial community – implications for health and disease,“ *BioMed Central Oral Health Vol.6*, p. 14, 2006.
- [60] T. Bergholz, „Säureproduktion und Säuretoleranz bei humanen Stämmen von *Streptococcus mutans*,“ *Dissertation an der Friedrich-Schiller-Universität Jena*, 2002.
- [61] K. Baake, „Zur Säureproduktion und Säuretoleranz ausgewählter oraler Laktobazillen,“ *Dissertation an der Friedrich-Schiller-Universität Jena*, 2003.
- [62] J. B. Moser, E. P. Lautenschlager und B. J. Horbal, „Mechanical Properties of Polyglycolic Acid Sutures in Oral Surgery,“ *Journal of Dental Research Vol.53*, pp. 804-808, 1974.
- [63] modifiziert nach Serag-Wiessner-GmbH & Co. KG, „Ausgabe Mai 2010,“ in *Nahmaterial-Fibel*, Naila, 2010, pp. 65-66.



- [64] S. Zhang, „Dental Caries and Vaccination Strategy against the Major Cariogenic Pathogen, *Streptococcus mutans*,“ *Current Pharmaceutical Biotechnology Vol.14*, pp. 960-966, Februar 2014.
- [65] V. Krömker, „Kurzes Lehrbuch Milchkunde und Milchhygiene,“ in s *Funktionelle Milchprodukte*, Stuttgart, MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH & Co. KG, 2007, p. 205.
- [66] S. Parvez, K. A. Malik, S. Ah Kang und H. Y. Kim, „Probiotics and their fermented food products are beneficial for health,“ *Journal of Applied Microbiology Vol.100*, pp. 1171-1185, Juni 2006.
- [67] Y.-h. Wang und Y. Huang, „Effect of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium bifidum* supplementation to standard triple therapy on *Helicobacter pylori* eradication and dynamic changes in intestinal flora,“ *World Journal of Microbiology & Biotechnology Vol.30*, pp. 847-853, März 2014.
- [68] A. C. Ouwehand, C. DongLian, X. Weijian, M. Stewart, J. Ni, T. Stewart und L. E. Miller, „Probiotics reduce symptoms of antibiotic use in a hospital setting: A randomized dose response study,“ *Vaccine Vol.32*, pp. 458-463, Januar 2014.
- [69] M. Simadibrata, S. Ndraha, R. Tedjasaputra, A. F. Syam, A. Fauzi An Santi und A. Rani, „Revealing the effect of probiotic combination: *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus acidophilus* (Lacidofil®) on acute diarrhea in adult patients,“ *Journal of Clinical Medicine and Research Vol.5*, pp. 23-28, Februar 2013.
- [70] S. F. Deraz, E. N. Karlsson, A. A. Khalil und B. Mattiasson, „Mode of action of acidocin D20079, a bacteriocin produced by the potential probiotic strain, *Lactobacillus acidophilus* DSM 20079,“ *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology Vol.34*, pp. 373-379, Juni 2007.
- [71] S. Ajmal und N. Ahmed, „Probiotic potential of *Lactobacillus* strains in human infections,“ *African Journal of Microbiology Research Vol. 3*, pp. 851-855, Dezember 2009.
- [72] Z. Ahmed, Y. Wang, Q. Cheng und M. Imran, „*Lactobacillus acidophilus* bacteriocin, from production to their application: An overview,“ *African Journal of Biotechnology Vol. 9*, pp. 2843-2850, Mai 2010.

- [73] M. Arpi, M. Vancanneyt, J. Swings und J. J. Leisner, „Six Cases of Lactobacillus Bacteraemia: Identification of Organisms and Antibiotic Susceptibility and Therapy,“ *Scandinavian Journal of Infectious Diseases Vol. 35*, pp. 404-408, 2003.
- [74] J. Hochberg, K. M. Meyer und M. D. Marion, „Suture Choice and Other Methods of Skin Closure,“ *Surgical Clinics of North America Vol.89*, pp. 627-641, 2009.
- [75] W. R. Marti, F. Harder und K. Böttcher, „Nahttechniken,“ in s *Praxis der Viszeralchirurgie: Gastroenterologische Chirurgie*, Berlin Heidelberg New York, Springer- Verlag Berlin Heidelberg New York, 2002, pp. 127-148.
- [76] B. S. Bloom und D. J. Goldberg, „Suture material in cosmetic cutaneous surgery,“ *Journal of Cosmetic and Laser Therapy Vol.9*, pp. 41-45, 2007.
- [77] A. Lukasiewicz und T. Drewa, „Synthetic Implants in Hernia Surgery,“ *Advances in Clinical and Experimental Medicine Vol. 23*, pp. 135-142, 2014.
- [78] Y. Cheng, L.-D. Koh, L. Dechang, J. Baohua, H. Ming-Yong und Z. Yong-Wei, „On the strength of beta-sheet crystallites of Bombyx mori silk fibroin,“ *Journal of the Royal Society Interface Vol.11*, p. doi:10.1098/rsif.2014.0505, Juli 2014.
- [79] A. Rios De Anda, L. A. Fillot, S. Rossi, D. Long und P. Sotta, „Influence of the Sorption of Polar and Non- Polar Solvents on the Glass Transition Temperature of Polyamide 6,6 Amorphous Phase,“ *POLYMER Vol.55*, pp. 2867-2881, Juni 2014.
- [80] T. Schmitz-Rixen, S. Horsch, B. Klein und H. Pichlmaier, „Experimentelle Untersuchung zur Gefäßwandregeneration bei Verwendung eines neuen monofilen, resorbierbaren Nahtmaterials für arterielle Anastomosen,“ *Langenbecks Archiv für Chirurgie Nr. 362*, pp. 53-60, 1984.
- [81] K. Iwase, J. Higaki, Y. Tanaka, H. Kondoh, M. Yoshikawa und W. Kamiike, „Running Closure of Clean and Contaminated Abdominal Wounds using a Synthetic Monofilament absorbable looped Suture,“ *Surgery Today*, pp. 874-879, September 1999.

- [82] J.-C. Harnet, E. Le Guen, V. Ball, H. Tenenbaum, J. Ogier, Y. Haikel und C. Vodouhe, „Antibacterial protection of suture material by chlorhexidine-functionalized polyelectrolyte multilayer films,“ *Journal of Materials Science Vol. 20*, pp. 189-193, 2009.
- [83] C. Schwarz, „In Vitro- und In Vivi Untersuchungen zum Einfluss der Keimkontamination auf den Funktionsverlust resorbierbarer chirurgischer Nahtmaterialien,“ Würzburg, 2003.
- [84] S. Katz, M. Izhar und D. Mirelman, „Bacterial Adherence to Cotton and Silk Sutures. A possible Factor in Suture induced Infection,“ *Annals of Surgery Vol. 194*, pp. 35-41, 1981.
- [85] F. Javed, M. Al-Askar, K. Almas, G. E. Romanos und K. Al-Hezaimi, „Tissue Reactions to Various Suture Materials Used in Oral Surgical Interventions,“ *International Scholarly Research Network Dentistry (ISRN Dentistry) Vol. 2012, Article ID 762095*, p. 6 pages, 2012.
- [86] F. J. Carr, D. Chill und N. Maida, „The Lactic Acid Bacteria: A Literature Survey,“ *Critical Reviews in Microbiology Vol 28,4*, pp. 281-370, 2002.
- [87] F. Sortino, C. Lombardo und A. Sciacca, „Silk and Polyglycolic Acid in oral Surgery: A comparative Study,“ *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology Vol. 105*, pp. e15-e18, 2008.
- [88] Y. Tanaka, S. Sadahiro, K. Ishikawa, T. Suzuki, A. Kamijo, S. Tazume und M. Yasuda, „Optimal suture materials for contaminated gastrointestinal surgery: does infection influence the decrease of the tensile strength of sutures?,“ *Surgery Today Vol. 42*, pp. 1170-1175, 2012.
- [89] M. Parirokh, S. Asgary, M. J. Eghbal, S. Stowe und S. Kakoei, „A scanning electron microscope study of plaque accumulation on silk and PVDF suture materials in oral mucosa,“ *International Endodontic Journal Vol. 37*, pp. 776-781, 2004.
- [90] S. Kakoei, F. Baghaei, S. Dabiri, M. Parirokh und S. Kakoei, „A comparative in vivo study of tissue reactions to four suturing materials,“ *Iranian Endodontic Journal Vol. 5*, pp. 69-73, 2010.
- [91] J. E. Otten, M. Wiedmann-Al-Ahmad, H. Jahnke und K. Pelz, „Bacterial colonization on different suture materials - A potential risk for intraoral dentoalveolar surgery,“ *Journal of Biomedical Materials Research Vol. 74B*, pp. 627-635, Mai 2005.

- [92] J. Karutz, H. Briedigkeit, U. B. Göbel, R. Radlanski und B. M. Kleber, „Klinische und mikrobiologische Untersuchung zur Eignung verschiedener Nahtmaterialien in der Parodontalchirurgie,“ *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift Vol.56*, pp. 653-658, November 2001.
- [93] O. Pons-Vicente, L. López-Jiménez, A. Sánchez-Garcés, S. Sala-Pérez und C. Gay-Escoda, „A comparative Study between two different Suture Materials in Oral Implantology,“ *Clinical Oral Implants Research Vol.22*, pp. 282-288, 2011.
- [94] K. N. Leknes, I. T. Roynstrand und K. A. Selvig, „Human Gingival Reactions to Silk and Expanded Polytetrafluorethylene Sutures,“ *Journal of Periodontology Vol.76*, pp. 34-42, Januar 2005.
- [95] M. J. Henry-Stanley, D. J. Hess, A. M. Barnes, G. M. Dunny und C. L. Wells, „Bacterial Contamination of Surgical Sutures Resembles a Biofilm,“ *Surgical Infections Vol.11*, pp. 433-439, 2010.
- [96] A. Kubacka, M. S. Diez, D. Rojo, R. Bargiela, S. Ciordia, I. Zapico, J. P. Albar, C. Barbas, V. A. dos Santos, M. Fernandez-Garcia und M. Ferrer, „Understanding the antimicrobial mechanism of TiO<sub>2</sub>-based nanocomposite films in a pathogenic bacterium,“ *Scientific Reports Vol.4*, pp. 1-9, Februar 2014.
- [97] A. Nazari, M. Montazer, M. B. Moghadam und M. E. Yazdanshenas, „BTCA/Nano TiO<sub>2</sub> Synergism on Cotton: Enhanced Antibacterial Features optimized by Statistical Models,“ *Journal of Engineered Fibers and Fabrics Vol. 8*, pp. 51-61, 2013.
- [98] V. Parthasarathi und G. Thilagavathi, „Synthesis and Characterization of Titanium Dioxide Nanoparticles and their Applications to Textiles for Microbe Resistance,“ *Journal of Textile and Apparel, Technology and Managment Vol.6*, pp. 1-8, 2009.

## **Danksagung**

Ich möchte an dieser Stelle allen Personen danken, die einen wichtigen Beitrag zu meiner Arbeit geleistet haben.

Meinen größten Dank möchte ich Prof. Dr. Uwe Gbureck widmen, der sich meinem Thema angenommen und es möglich gemacht hat, es wissenschaftlich aufzubereiten. Vielen Dank für die unkomplizierte Kommunikation, die Betreuung und die Korrektur meiner Arbeit.

An zweiter Stelle möchte ich Herrn Alfons Schmidbartl danken, der mir mit Materialwissen und Anwendererfahrung zur Seite stand und damit diese Arbeit ermöglichte.

Desweiteren gilt großer Dank an alle jetzigen und ehemaligen Mitarbeiter der Abteilung für Funktionswerkstoffe der Medizin und der Zahnheilkunde der Universität Würzburg, die mich in die wissenschaftlichen Methoden mit Hilfsbereitschaft und Geduld eingearbeitet und es möglich gemacht haben, auch während des Laborumbaus die Ergebnisse zu vervollständigen. Ich möchte mich hier ganz herzlich bei Dr. Andrea Ewald für die Betreuung im Labor und bei Judith Friedlein für die Hilfe am REM bedanken.

Vielen Dank möchte ich vor allem meiner Freundin Lucinka Heym sagen, die mich mit sehr viel Zeit und Geduld in die dunklen Tiefen der Statistik entführt und dort unten ein Licht angemacht hat. Ohne dich säße ich jetzt noch am Taschenrechner!

Danke an meinen Ehemann Jörg, der mit mir immer direkt an der Front gekämpft hat. Gesegnet mit technischer Finesse hat er mir die vielen Feinheiten der Werkstofftechnik nähergebracht, bis alles einen Sinn ergab...

Zu guter Letzt bedanke ich mich bei sämtlichen Motivatoren, die die Arbeit am Laufen hielten. Meinen guten Freunden und ehemaligen Chefs Bernd und Martina Karl dafür, dass sie mich beim Schreiben, auch während der Arbeitszeit, regelmäßig angetrieben haben, genauso wie meinen Eltern, die stellvertretend nach Feierabend dafür eingesprungen sind.

# ***Lebenslauf***

## **■ Schule und Studium**

- Sep.1993 – Juli 1997:      Grundschule Moschendorf
- Sep.1997 – Juli 2006:     Jean- Paul Gymnasium Hof  
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife
- Okt. 2006 – Nov.2011:    Studium an der Julius- Maximilians Universität  
Würzburg, Studienrichtung Zahnmedizin,  
Examen im November 2011
- Seit Februar 2009:        Promotion an der Julius- Maximilian Universität  
Würzburg am Lehrstuhl für Funktionswerkstoffe der  
Medizin und Zahnmedizin
- Juni 2012 – August 2014:  Vorbereitungsassistentin in der Gemeinschaftspraxis  
Dres. Karl in Münchberg
- Seit Oktober 2014:        Zahnärztin in der Gemeinschaftspraxis Dr. Bruns und  
Dr. Heimke in Hof