

Diplomarbeit

**Vergleich zweier Folien, die zur Therapie des open
Abdomen eingesetzt werden**

eingereicht von

David Bergenz

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Forschungseinheit für Medizinische Technik und

Datenverarbeitung

Universitätsklinik für Chirurgie

unter der Anleitung von

Prof. Dipl.-Ing. Dr.techn. Markus Puchinger
und

Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Thomas Auer

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 03.04.2015

David Bergenz eh

Danksagungen

Zunächst möchte ich mich an dieser Stelle bei all denjenigen bedanken, die mich während der Fertigung dieser Diplomarbeit unterstützt haben.

Ganz besonders gilt dieser Dank meinen beiden Betreuern Herrn Prof. Dipl.-Ing. Dr.techn. Markus Puchinger und Herrn Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Thomas Auer. Sie standen mir, wann immer ich einer Anleitung bedurfte, mit Rat und Tat zur Seite und hatten auch immer einen Platz in ihrem Terminkalender für mich frei.

Bedanken möchte ich mich auch bei meinen Eltern, die mir das Studium ermöglichten. Egal ob geistig oder finanziell, wo auch immer ich Hilfe und Unterstützung benötigte, sie gaben ihr menschenmöglichstes.

Auch möchte ich meinem Bruder Marcel danken, der mir bei vielen Formulierungen behilflich war und mich mit seinen Rechtschreibkenntnissen unterstützte.

Zusammenfassung

Einleitung: Das Management eines open Abdomen ist assoziiert mit einer Reihe von Komplikationen, wie zum Beispiel einer persistierenden Sepsis. Um diese auszuräumen, wurden in der Vergangenheit verschiedene Techniken (u.a. Negative Pressure Wound Therapie) entwickelt, mit denen ein temporärer abdomineller Verschluss möglich ist. Sie unterstützen den Faszienverschluss, unterbinden das Verwachsen von Bauchorganen mit der Bauchwand und senken die Mortalität von kritisch Kranken.

Derzeit wird eine geschlitzte Folie mit eingeschweißtem Polyurethan-Schaum verwendet, um den Bauchraum zu sanieren. Eine kürzlich am Markt erschienene Folie verfügt über eine hohe Anzahl an Poren und Kanälen. Daher stellte sich nun die Frage, ob die neue Folie eine höhere Transportkapazität für Exsudate besäße, als die Alte.

Methoden: In einem Invitro-Experiment wurden je sechs Messungen pro Folie unter Zuhilfenahme einer sterilen Testlösung durchgeführt.

Ergebnisse: Als Hauptzielgröße wurde der durchschnittliche Flüssigkeitstransport pro Fläche und Zeiteinheit bei vorgegebenem Druck ermittelt, wobei die Suprasorb® CNP Drainagefolie der Fa. Lohmann & Rauscher eine 40% höhere Transportleistung gegenüber einer Einzelschicht der ABThera® Folie der Fa. KCI aufwies.

Diskussion: Durch ihre Möglichkeit der besseren Übertragung des Absaugdrucks und der damit verbundenen Effekte wie, Modulation von Entzündungen oder verbesserter Flüssigkeitselimination könnte die Suprasorb® CNP Drainagefolie eine bessere Option, gerade in der Behandlung der intraabdominalen Sepsis und des abdominellen Kompartmentsyndroms sein, da gerade dort diese Eigenschaften einen Stellenwert in der Behandlung einnehmen.

Abstract

Introduction: The management of the open abdomen is associated with a variety of complications, like persisting sepsis. In the past diverse methods and techniques have been developed that enabled a temporary abdominal closure, thus eliminating or at least diminishing some of the aforementioned troubles. They furthermore support fascial healing, prevent visceral adhesion and lower the mortality of critically ill patients.

At the moment a cut foil with polyurethan foam welded into it is used in open abdomen treatment. Recently however, a new foil was released to the open market that utilizes pores and channels. The question surfaced whether this new product would perform better in terms of fluid transportation than the old one.

Methods: An in vitro experiment was performed, using a sterile testing solution and recording six measurements per foil.

Results: We have determined the mean transportation of fluid per area and time at a given amount of pressure as the main variable. The Suprasorb® CNP foil provided by the Lohmann & Rauscher company scored a 40% higher permeability compared to the ABThera® foil provided by the KCI company.

Discussion: The superior ability of the Suprasorb® CNP foil to conduct pressure relates with a number of effects as, for example, inflammatory modulation and elimination of fluid, which could make it the preferred option in when treating intraabdominal sepsis and abdominal compartment syndrome.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Negative pressure wound therapy	1
1.1.1	Allgemeines	1
1.1.2	Aufbau eines NPWT Systems	2
1.1.3	Einsatzgebiete	4
1.1.4	Kontraindikationen und Risikofaktoren	8
1.1.5	Primäre Effekte durch den Einsatz der NPWT	10
1.1.6	Sekundäre Effekte durch den Einsatz der NPWT	14
1.2	NPWT in der Behandlung des open Abdomen	18
1.2.1	Allgemeines	18
1.2.2	Einsatzgebiete	18
1.3	Fragestellung	24
2	Material und Methoden	25
2.1	Material	25
2.2	Methoden	27
2.2.1	Versuchsplan	27
2.2.2	Versuchsaufbau – von der Theorie zur Praxis	28
2.2.3	Versuchsablauf	29
3	Ergebnisse – Resultate	31
3.1.1	Erhebung der Messdaten	31
3.1.2	Berechnung der Flussrate	32
3.1.3	Berechnung der Durchlässigkeit	33
4	Diskussion	35
5	Literaturverzeichnis	37

1 Einleitung

1.1 *Negative pressure wound therapy*

1.1.1 Allgemeines

Die ersten dokumentierten Einsätze von negativem Druck für medizinische Zwecke gehen zurück in die Jahre um 600 vor Christus. Damals wurde versucht, Vergiftungen nach Tierbissen damit zu behandeln. Zwischen 1970 und 1980 wurde bereits in Russland ein Negativ-Druck-System mit zusätzlichem Auffangbehälter zur Behandlung von Eiterherden in Weichgeweben verwendet (1). Ihren endgültigen Einzug in die Medizin schaffte die Negative pressure wound therapy (NPWT) - auch bekannt als Vacuum assisted closure (VAC) oder Microdeformational wound therapy (MDWT) - vor rund 20 Jahren. Basierend auf den Arbeiten von Chariker und Fleischmann aus den späten 1980ern und frühen 1990ern gelang es 1997 Argenta und Morykwas anhand von Tierversuchen die Vorteile durch den Einsatz dieser Technologie aufzuzeigen und somit der Revolutionierung der Wundversorgung den weiteren Weg zu ebnet (1,2).

Die NPWT ist ein nicht-invasives System, das ein kontrollierbares und lokalisiertes Negativ-Druck-Umfeld erzeugt. In vielen Studien wird gezeigt, dass es durch ihren Einsatz zu positiven Veränderungen hinsichtlich der Wundheilung kommt (1,3–6). Dazu gehören:

- Feuchthalten der Wundumgebung
- Zusammenführung der Wundränder
- Reduktion von Ödemen
- verstärkte Angiogenese
- Bildung von Granulationsgewebe
- niedrigere Keimbelastung der Wunde

Durch die gute Drainageleistung der NPWT ist anzunehmen, dass bis in ein paar Jahren die NPWT den Goldstandard in der Behandlung von schwer heilenden Wunden mit erhöhten Exsudatmengen darstellen wird (2).

1.1.2 Aufbau eines NPWT Systems

Durch den mittlerweile weitläufigen Einsatz von NPWT Systemen zur Unterstützung der Heilung akuter und chronischer Wunde, sowie die Erschließung dieses Marktes durch viele Firmen, gibt es ein sehr breites Angebot an Komplettsystemen. Das NPWT System mit dem höchsten Bekanntheitsgrad ist das VAC[®] Therapie System der Firma KCI (Wien, Österreich). Es ist das am häufigsten genannte NPWT System in der Literatur wodurch der Name zum Synonym für die NPWT geworden ist. Doch unabhängig vom Hersteller oder Herstellungsmaterial, bleiben die grundlegenden Komponenten immer dieselben (siehe Abbildung 1). Dazu gehören:

- Drainagefolie (abhängig von der Einsatzindikation)
- Wundfüllmaterial
- Versiegelungsfolie
- Pumpe mit austauschbarem Behälter



Abbildung 1: Präsentation der Einzelkomponenten anhand des ABThera[™] Abdominal Therapiesystems. Das Bild zeigt beginnend von links oben Versiegelungsfolien, Wundfüllmaterial aus Polyurethanschaum (mitte), Pumpe mit austauschbarem Behälter (rechts) und eine Drainagefolie (links unten).

Zur Drainagefolie: Sie wird insbesondere in der Behandlung des open Abdomen, an den Extremitäten und bei sensiblen Geweben benutzt. Zum Anforderungsprofil von Drainagefolien gehören:

- der Schutz von sensiblen Organen und Geweben
- die Gewährleistung eines effektiven Abtransports von Flüssigkeiten
- einfache Modellierung zur Anpassung an die jeweilige Umgebung (7)

Zum Wundfüllmaterial: Die prinzipielle Funktion des Füllmaterials ist die Übertragung des negativen Drucks auf das Wundbett. In herkömmlichen NPWT Systemen wird ein Wundschaum aus Polyurethan mit einem Porendurchmesser von 400 – 600 µm verwendet. Sollte es sich um Wunden mit freiliegenden Sehnen, Bändern oder Nerven handeln, wird von vielen Herstellern die Verwendung von Wundschaumen mit geringerem Porendurchmesser empfohlen. Dies soll das Einwachsen von Gewebe in das Wundfüllmaterial verhindern und damit Schmerzen und Blutungen während der Verbandswechsel minimieren (8). Weiter besteht auch die Möglichkeit Verbandsmull (9) oder Wundfüllmaterial aus Silikon (10) zu verwenden.

Zur Versiegelungsfolie: Sie ist meist selbstklebend und versiegelt den Wundbereich. Damit eine geschlossene Umgebung entstehen und ein konstanter Absaugdruck gehalten werden kann, soll die Versiegelungsfolie den Wundrand um mindestens 3 – 5 cm zu den Seiten hin überragen (11). Sie bildet auch eine physikalische Barriere gegen Verunreinigungen, dient als Hilfe in der Thermoregulation und verhindert die Austrocknung der Wunde.

Zur Pumpe mit austauschbarem Behälter: Mittlerweile gibt es sie in den verschiedensten Formen und Größen. Sie wird für den klinischen Alltag, aber auch als mobiles Gerät für den sonst klinisch stabilen Patienten angeboten (12). Zu den wesentlichen Funktionen der Pumpe gehören der Aufbau des Unterdrucks und dessen variabler Verstellbarkeit (meist zwischen -40 und -200 mmHg (13)) sowie das Abgeben einer Warnmeldung knapp vor Erreichen des maximalen Füllvolumens des Auffangbehälters. Moderne Pumpen bieten weiters die Möglichkeit eines intermittierenden Sogs sowie der Instillation topischer Wundlösungen (z.B. Silbernitrat 0,5%) (14).

1.1.3 Einsatzgebiete

Seit seiner Einführung vor rund 20 Jahren hat sich die NPWT in den verschiedensten chirurgischen Fachdisziplinen zur Behandlung von sowohl akuten als auch chronischen Erkrankungen etabliert. Wie in Abbildung 2 ersichtlich, ist das Einsatzgebiet der NPWT sehr breit gefächert und zeigt eine hohe Variabilität in Bezug auf anatomische Lokalisation, Komplexität und zugrundeliegender Pathologie der zu behandelnden Wunde.

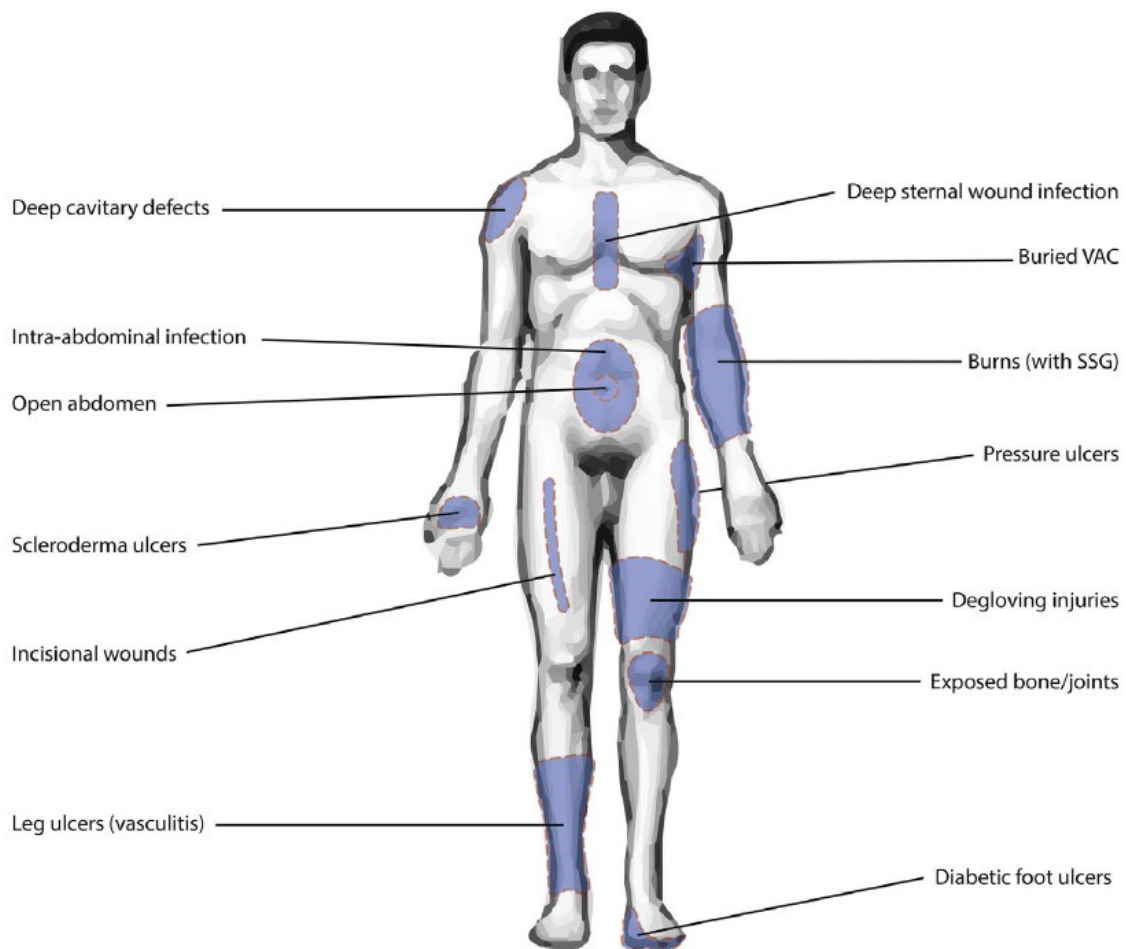


Abbildung 2: Einsatzmöglichkeiten der NPWT im Management von akuten und chronischen Wunden

Open Abdomen

Das Management eines open Abdomen ist assoziiert mit einer Reihe von Komplikationen, wie zum Beispiel: persistierende Sepsis, entero-kutane Fistelbildung oder Entwicklung eines Multiorganversagens (15). Um diese auszuräumen, wurden in der Vergangenheit verschiedene Techniken (u.a. NPWT) entwickelt, mit denen ein temporärer abdominaler Verschluss möglich ist. Roberts et al. zufolge verbessert die NPWT den Faszienverschluss,

unterbindet das Verwachsen von Bauchorganen mit der Bauchwand und senkt die Mortalität von kritisch Kranken (16).

NPWT zur Komplikationsminimierung nach primärem Wundverschluss

Geschichtlich betrachtet wurde vieles versucht, um die Heilung nach primärem Wundverschluss zu unterstützen. Durch viele Komorbiditäten wie Adipositas, Diabetes Mellitus und einem schlechten Gefäßstatus, sowie Risikofaktoren wie Rauchen, Radio-, Chemotherapie und der Einnahme von immunsuppressiven Medikamenten sind viele Patienten eine Herausforderung hinsichtlich des Wundverschlusses nach offenen Operationen. Immer wieder kommt es zu Infektionen, Wunddehiszenzen, Hämatomen, bzw. Seromen, was die Wundheilung weiter verzögert (17). Neueste Studien liefern wichtige Erkenntnisse zur Benützung der NPWT zur Minimierung von Komplikationen bei Hochrisikopatienten nach primärem Wundverschluss. So konnten Pauser et al. anhand einer randomisierten Studie die an 21 Patienten, welche eine Schenkelhalsfraktur erlitten, durchgeführt wurde, einen signifikanten Rückgang der postoperativen Seromentwicklung durch eine 5 tägige Behandlung der durch den Operateur gesetzten Wunde mit der NPWT gegenüber des sonst üblichen Wundverbandes zeigen (18). Auch groß angelegte Multicenterstudien, wie die von Stannard et al. weisen darauf hin, dass der prophylaktische Einsatz der NPWT zur Verhinderung von Wundkomplikationen nach primärem Wundverschluss bei Hochrisikopatienten mit einem schweren skelettalem Trauma eine wichtige Rolle spielen wird (19).

Entzündung von orthopädischen Implantaten

Infektionen von orthopädischen Implantaten wie Knie und Hüftprothesen bedingen häufig enorme Einschränkungen für den Patienten. Durch den steigenden Bedarf an Gelenksprothesen steigt auch die Zahl der damit vergesellschafteten Infektionen. Sollte es durch die herkömmlichen Methoden wie Antibiotikatherapie oder Prothesenwechsel nicht gelingen, die Entzündung zu beseitigen, muss das Implantat ersatzlos entfernt werden, was den Funktionsverlust der betroffenen Extremität zur Folge hat (20). Hier bietet die NPWT eine weitere vielversprechende Behandlungsalternative. Lehner et al. führten eine prospektive Multicenterstudie an 32 Patienten mit Implantatinfektionen durch. Davon litten 22 unter einer akuten und 10 an einer chronischen Entzündung. Unter Zuhilfenahme der NPWT, kombiniert mit der Instillation von Polyhexanid, konnte bei 19 Patienten mit

akuter und 8 mit chronischer Inflammation ein Implantaterhalt auch über einen 6 monatigen Kontrollzeitraum nach Abklingen der Entzündung gewährleistet werden (21).

NPWT in der Behandlung von Wundinfektionen nach Sternotomie

Seit der Einführung der medianen Sternotomie im Jahr 1957 ist die Behandlung von Wundkomplikationen durchaus erwähnenswert (22). Im Speziellen stellte das Auftreten postoperativer Mediastinitiden mit einer Sterblichkeit von bis zu 70% (23) die Ärzteschaft vor ein schwer beherrschbares Problem. Gerade hier gewann die NPWT in den letzten Jahren stark an Bedeutung. Durch ihren Einsatz konnte die Mortalität und Morbidität signifikant gesenkt werden. Dieser Erfolg führte dazu, dass NPWT an vielen herzchirurgischen Zentren rund über den Globus als Standardtherapie bei Post-Sternotomie-Infektionen verwendet wird (24). Im Zuge der NPWT entstand hier jedoch ein anderes Risiko: die Ruptur des rechten Ventrikels. Um dem vorzubeugen, gibt es bereits Versuche, die die Platzierung einer verstärkten Folien (24) oder einer starren Scheibe (25) zwischen Herz und Wundfüllmaterial vorsehen. Diese sollen, ähnlich der Drainagefolien in der Behandlung des open Abdomen, eine Kraftübertragung auf das Herz verhindern bzw. minimieren und so die Rupturgefahr senken.

Ulzera bei diabetischem Fußsyndrom

Wundkomplikationen an den unteren Extremitäten wie Ulzerationen, Infektionen und Gangrän sind der häufigste Grund für eine Hospitalisierung von Patienten mit Diabetes Mellitus. Als Ultima Ratio in der Behandlung bleibt oft nur eine Amputation oberhalb der betroffenen Stelle. Untersuchungen haben gezeigt, dass bei Indikationsstellung in fast 85% der Fälle ein Ulkus vorbesteht, wodurch dieses den größten Risikofaktor für die mit Diabetes im Zusammenhang stehende Amputation an der unteren Extremität darstellt (26). Um eine Exazerbation dieser Ulzera abzuwenden, stehen verschiedenste Behandlungsmöglichkeiten (Wundverbände, Wachstumsfaktoren, NPWT, etc.) zur Verfügung, wobei das Ziel immer das Ausheilen der Wunde bis zur Reepithelialisierung ist. In einer randomisierten Multicenterstudie über einen Zeitraum von 3 Jahren und mit 335 behandelten Patienten konnten Blume et al. zeigen, dass durch die Verwendung von NPWT in der Behandlung von Ulzera bei diabetischen Fußsyndrom die Amputationsrate um mehr als das Doppelte gegenüber der Behandlung mit Wundverbänden gesenkt werden konnte. Ausschlaggebend dafür könnten eine signifikant höhere Zahl an

Wundverschlüssen, bzw. die geringere Zeit, die dazu benötigt wurde, in der NPWT-Gruppe gewesen sein (3).

NPWT bei Verbrennungen

Durch die Weiterentwicklung der Guidelines und Strategien in der Behandlung von Verbrennungen konnte im Laufe der letzten 50 Jahren die Mortalität deutlich verringert werden. Man kann mittlerweile sagen, dass die Überlebenschancen eines Patienten mit großflächigen Verbrennungen Hand in Hand mit dem Erfolg der Hauttransplantation geht (27). Dies wurde durch Schneider et al. revolutioniert. Sie entwickelten mit Hilfe der NPWT eine Methode, mit der die Erfolgsrate von Hauttransplantationen bei fast 100 Prozent liegt, selbst bei schwierigen Wundverhältnissen (z.B. starke Oberflächenexsudation oder irreguläre Oberflächenverhältnisse) (28). Auch Fallberichte wie der von Schintler et al. bestätigen eine hohe Erfolgsquote in der Sicherung von Hauttransplantaten durch den Einsatz der NPWT. Sie beschreiben, dass, durch die Verwendung der NPWT, die Deckung einer Verbrennungswunde von fast 40% der Körperoberfläche eines Kindes möglich war, wobei eine Anwachsrate der Hauttransplantate von fast 100 Prozent erzielt wurde. Es zeigten sich auch weder Zeichen einer lokalen Entzündung der Transplantate, noch einer Sepsis. Darüber hinaus war das Management des Flüssigkeitsverlusts durch die Verletzung messbar und entsprechend leichter bilanzierbar (27).

Ein weiterer Mortalitätsfaktor von Patienten mit großflächigen Verbrennungen ist die Infektion mit dem Bakterium *Pseudomonas aeruginosa*. Liu et al. konnten anhand eines Mausmodells zeigen, dass, durch die Behandlung mittels NPWT, das 14-Tage-Überleben von Mäusen mit pseudomonasinfizierten Verbrennungswunden gegenüber der konventionellen Wundtherapie signifikant erhöht war (29).

Diese Erkenntnisse demonstrieren die praktische Unerlässlichkeit der NPWT bei schweren Verbrennungen.

1.1.4 Kontraindikationen und Risikofaktoren

Seit 2007 sind bei der Food and Drug Administration (FDA) 12 Berichte über den Tod und 174 über Verletzungen die direkt mit der Anwendung der NPWT in Verbindung stehen eingegangen (Stand März 2014). Zu tödlichen Zwischenfällen kam es bei Patienten, die ambulant betreut waren und entweder in ihrem Eigenheim, oder einem Alters- und Pflegeheim lebten. Insgesamt waren Patienten mit laufender antikoagulativer Therapie, Gefäßersatz oder Wundinfektion am häufigsten betroffen (30).

Um die Fallzahl von Komplikationen in Zukunft zu minimieren, sollte jeder behandelnde Arzt die Kontraindikationen für die Anwendung von NPWT genau kennen und vor jeder Anwendung den Patienten genau auf bestehende Risikofaktoren explorieren und diese auch einschätzen können. Eine genaue Übersicht zu Kontraindikationen (siehe Tabelle 1) und Risikofaktoren (siehe Tabelle 2), wie sie die FDA vorsieht, liefern die nachfolgenden Tabellen (31).

Tabelle 1: Kontraindikationen der NPWT

Kontraindikation	Beschreibung
Osteomyelitis	Die Osteomyelitis stellt nur im unbehandelten Zustand eine absolute Kontraindikation dar.
Malignom	NPWT kann zur Wachstumsstimulation von malignen Zellen führen und wird deshalb nicht empfohlen.
nicht explorierte Fisteln	Darunter könnten sich vulnerable Organe befinden, die durch Anlage der NPWT verletzt werden könnten.
freigelegte Gefäße, Nerven, Anastomosen oder Organe	Durch direkte Krafteinwirkung an den beschriebenen Strukturen kann ein erheblicher Schaden entstehen.
nekrotisches Gewebe oder dicke Krusten im Wundbett	Vor der Anlage der NPWT hat ein sachgemäßes Debridement zu erfolgen, um das Wundbett entsprechend vorzubereiten, da sonst mit starken Einbußen bezüglich des Erfolges der NPWT zu rechnen ist.

Tabelle 2: Risikofaktoren die bei der Anwendung von NPWT zu beachten sind

Risikofaktor	Beschreibung
Blutung	Wunden mit aktiven Blutungen bzw. Patienten mit höherem Blutungsrisiko (z.B. antikoagulative Therapie oder Thrombozytenaggregationshemmer) unterliegen durch die Anwendung der NPWT einem höherem Risiko für größere Blutverluste
fragile Blutgefäße	Bei Patienten mit fragilen Gefäßen, wie zum Beispiel bei Vaskulitiden, besteht ein höheres Risiko für Gefäßverletzungen
Fisteln	In der Behandlung von Fisteln wird eine genaue Exploration der Fistel sowie ein spezielles Fachwissen zur Behandlung dieser mit der NPWT vom Arzt abverlangt.
Patienten mit besonderem Behandlungsregime	Eine besondere Betreuung brauchen Patienten mit weiteren Behandlungsmodalitäten wie hyperbarer Sauerstoffbehandlung, Defibrillation, Magnetresonanztomographie, Anlage nahe des Nervus vagus, uvm.

Wie wichtig eine sorgfältige Durchführung engmaschiger Kontrollen, eine gründliche Präparation des Wundbetts sowie die Abwägung von Indikation und Kontraindikation zur Verwendung der NPWT an Risikopatienten sind, zeigt ein Fallbericht von Ren und Li. Sie berichten von zwei Patienten mit Verbrennungen, wobei einer eine schwere Blutung mit anschließendem Volumenmangelschock und der andere einen septischen Schock am jeweils siebten posttraumatischen Tag nach Einsatz von NPWT erlitten. Bei beiden Patienten wurden die Kontraindikationen zur Anlage der NPWT missachtet, bzw. als vernachlässigbar angesehen, wodurch diese schweren Komplikationen entstanden (32).

1.1.5 Primäre Effekte durch den Einsatz der NPWT

1.1.5.1 Makrodeformierung

Für gewöhnlich unterliegen Haut und Weichgewebe einer natürlichen Spannung. Beim Setzen einer Inzision bewirkt diese eine Entfernung der Wundränder von der Schnittfläche und somit ein Auseinanderklaffen. Durch die Verwendung der NPWT wird ein Polyurethan Wundschaum eingebracht, welcher Drücke effizient weiterleitet. Beim Anlegen eines Sogs von -125 mmHg schrumpft der Schaum um bis zu 80% seines Volumens und führt so Gewebe, abhängig von deren Verformbarkeit, aneinander (33). So zeigt sich, dass beim Einsatz der NPWT an adipösen Patienten mit einem open Abdomen die Wundränder sehr gut adaptiert werden können. Im Gegensatz dazu ist bei großen Verletzungen der Kopfhaut fast keine Verformung der umliegenden Gewebe aus zu machen(34).

Weiter besteht durch die bleibende Verringerung des Abstandes der Wundränder während der Restitution die Möglichkeit eines verzögerten primären Wundverschlusses oder eines früheren sekundären Wundverschlusses (33).

Um herauszufinden wie sehr die Makrodeformierung einer Sternotomiewunde vom angewendeten Absaugdruck abhängt, wurde von Torbrand et al. eine Studie an einem Schweinemodell initiiert. Sie fanden heraus, dass es einen großen Unterschied im Wunddurchmesser, gemessen anhand von MRT-Bildern, zwischen dem Ausgangswert und der Anlage eines Sogs von -75 mmHg gibt. Jedoch ließen sich bei der Erhöhung des Absaugdrucks auf -125 mmHg bzw. -175 mmHg keine signifikanten Unterschiede im Wunddurchmesser feststellen (35). Daraus lässt sich ableiten, dass zur Makrodeformierung einer Wunde ein niedriger Sog vollkommen ausreicht und durch höhere Absaugdrücke keine signifikante Effizienzsteigerung gewährleistet werden kann.

1.1.5.2 Mikrodeformierung

Die Mikrodeformierung bezieht sich auf die Wundoberfläche und wird durch das porige Verbindungsmaterial bei der Anwendung der NPWT induziert. Über Poren, die einen Durchmesser von 400-600µm besitzen, wird der Sog auf das Gewebe übertragen. Hierbei

kommt es zu physikalischen Änderungen im Milli- bzw. Mikrometerbereich, wodurch eine Unzahl von Mechanismen, die die Wundheilung und Zellproliferation unterstützen, in Gang gesetzt werden (36). Durch diese physikalische Kraftübertragung werden Zellen wie folgt moduliert:

- Zellen, denen es möglich ist eine Kugelform anzunehmen bzw. diese beizubehalten, gehen eher in Apoptose.
- Zellen, die lediglich leicht gedehnt werden, differenzieren sich.
- Wohingegen Zellen, die stärker auseinander gezogen werden zu Zellteilung und Proliferation neigen.

Ingber fand heraus, dass der Ausgangspunkt dieser unterschiedlichen Signalkaskaden Mechanorezeptoren und ihre Interaktionen mit dem Zytoskelett sind (37,38).

Darüber hinaus entstehen durch den ausgeübten Sog lokalisierte Hypoxieareale, wodurch die Ausschüttung von VEGF induziert wird (39).

Bei der Anlage der NPWT ist aus den oben genannten Gründen darauf zu achten, dass der Kontakt des Wundschaums mit der Wundoberfläche gegeben ist. Greene et al. haben gezeigt, dass nur in diesen Bereichen der Effekt der Mikrodeformierung zu finden ist. Im Gegensatz dazu entwickelten sich bei Stellen ohne Wundschaumkontakt keine Mikrodeformierungen und folglich fand auch keine adäquate Bildung von Granulationsgewebe statt (40).

1.1.5.3 Flüssigkeitselimination

Flüssigkeiten verteilen sich im Körper prinzipiell auf drei verschiedene Kompartimente:

- den Intravasalraum,
- den Intrazellularraum und
- den Extrazellularraum.

Der Flüssigkeitstransport zwischen diesen Kompartimenten wird primär durch die Variablen der Starling-Gleichung beeinflusst, wobei der Nettofluss durch Differenzen des hydrostatischen und des osmotischen Drucks zwischen semipermeablen Membranen bestimmt wird. Der variabelste dieser Räume ist der extrazellulär gelegene. Zu große Flüssigkeitsansammlungen in diesem Kompartiment werden – stark vereinfacht – als Ödeme, zu geringe als Dehydratation betrachtet. Die Extrazellulärflüssigkeit wird von Lymphgefäßen drainiert, wobei deren Zerstörung zu einem Lymphödem führen kann (41).

Dies ist eine bekannte Komplikation in der Gefäßchirurgie. Um die Dauer der Hospitalisation von bis zu 36 Tagen nach Komplikationseintritt zu verkürzen, wurde von den Arbeitsgruppen Aydin et al. und Hamed et al. die NPWT zur konstanten Drainage der Lymphflüssigkeit und Unterstützung der Wundheilung eingesetzt. In beiden Studien konnte unter Anwendung der NPWT im Durchschnitt nach 14-15 Tagen keine Lymphe mehr drainiert werden und Granulationsgewebe bildete sich, was als Zeichen der Abheilung gedeutet werden darf. Bemerkenswert war darüber hinaus die Tatsache, dass in beiden Studien eine totale Heilung ohne Rückfall mit einer Nachkontrolle bis zu 17 Monaten erreicht wurde (42,43).

Die oben genannten Beispiele veranschaulichen, die Bedeutung der Flüssigkeitselimination bei Anlegen des Vakuums. Es kommt zu einer Reduktion des lokalen Ödems, und der damit verbundenen interstitiellen Drucksteigerung. Diese würde eine weitere Okklusion von Blut- und Lymphgefäßen bewirken, was der ausreichenden Versorgung des Gewebes mit Nährstoffen und Sauerstoff entgegen stünde (siehe Abbildung 3).

Weiter werden verschiedene Sekrete an der Wundoberfläche abgeführt, die auch große Mengen an Proteasen beinhalten können. Diese würden normalerweise eine Hemmung der Teilung von Fibroblasten, der Kollagenproduktion und des Zellwachstums bewirken und somit den Wundheilungsprozess stören (44).

Im Speziellen spielt vor allem in der Behandlung von Fasziotomiewunden und dem open Abdomen die Flüssigkeitselimination eine wichtige Rolle, da die obige Problematik hier durch Anfall größerer Exsudatmengen besonders zu tragen kommt (45,46).

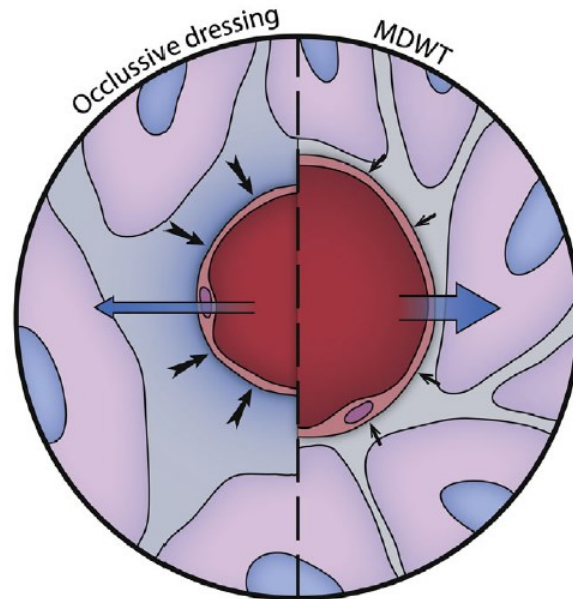


Abbildung 3: Durch den Einsatz der MDWT kommt es zur Elimination von Extrazellulärflüssigkeit wodurch der hydrostatische Druck auf die Kapillaren gesenkt und die Mikrozirkulation verbessert wird.

1.1.5.4 Veränderung der Wundumgebung

Neben der Flüssigkeitselimination zur Reduktion von Gewebsödemen und der dadurch erreichten Elimination von proinflammatorischen Cytokinen und proteolytischen Enzymen (47) gibt es noch einige andere Effekte die zu einer positiven Veränderung der Wundumgebung durch die NPWT führen.

Zu nennen wäre diesbezüglich die Thermoregulation der Wunde. Zellen und Enzyme sind in ihrer Funktion an gewisse Temperaturen gebunden, wobei das Optimum der normalen Körpertemperatur entspricht. Ein Temperatursturz von nur 3°C kann bereits zu erheblichen Einschränkungen von biologischen Prozessen führen (48). Zur Verbesserung der Thermoregulation dienen sowohl der Wundschaum, als auch die Versiegelungsfolie des NPWT-Systems (49). Gleichzeitig wird auch ein Austrocknen der Wunde durch das Versiegeln mit einer semipermeablen Folie verhindert (47,49). Dies ist ein weiterer wichtiger Punkt im Wundheilungsprozess, denn Zellen, Enzyme und Wachstumsfaktoren können in einer trockenen Umgebung ihre Funktionen nicht entfalten (50).

Einen weiteren Einfluss in der Veränderung der Wundumgebung könnte auch die Verwendung von Wundschäumen mit einer antimikrobiellen Beschichtung wie Silber (51) oder Honig (52) haben. Obwohl diesen Adjuvantien gemeinhin eine Wirkung zugeschrieben wird, finden sich Kontroversen in der Studienlage. In zwei voneinander

unabhängigen Tierversuchen mit ähnlichem Studienmodell wurde die Reduktion der Bakterienlast durch die Verwendung von silberbeschichteten Wundschäumen gegenüber normaler Wundschäume vermessen. Die Arbeit von Stinner et al. zeigte einen hochsignifikanten Unterschied der beiden Versuchsgruppen, (51) wohingegen die Ergebnisse von Boone et al. keine statistische Signifikanz in der Unterscheidung beider Gruppen aufwies (53). Wie potent der Einsatz von Silber oder ähnlichen Materialien in Kombination mit der NPWT wirklich ist, wird sich sicherlich in zukünftigen Forschungsarbeiten zeigen.

1.1.6 Sekundäre Effekte durch den Einsatz der NPWT

1.1.6.1 Modulation von Entzündungen

In ihrer extremsten Ausprägung kann eine infektiös bedingte Entzündung zur Sepsis und konsekutiv zum Kreislaufchock führen. Die Mechanismen, die dazu führen sind:

- Veränderung der Mikrozirkulation
- Veränderungen im Zellstoffwechsel
- Erhöhung der Gefäßpermeabilität
- Apoptose und Nekrose
- Veränderungen im Gerinnungssystem
- Myokardiale Depression

Grundlage dieser Vorgänge sind eine Reihe proinflammatorischer Mediatoren, die während des Entzündungsprozesses gebildet und in die Blutbahn abgegeben werden (54). Anhand von Tiermodellen wurde nun festgestellt, dass hier der Einsatz der NPWT zu einer Abschwächung der systemischen Antwort auf eine lokale Entzündung führt. Dies wiederum trägt zum Schutz vor Endorganschäden bei, verbessert also das Outcome. Erklärt wird diese Wirkung über die Abfuhr von Gewebsflüssigkeit, welche proinflammatorische Mediatoren beinhaltet (55).

Die Arbeitsgruppe um Kubiak et al. konnte in einem Tierversuch die Wichtigkeit der NPWT in der Behandlung der Sepsis zeigen. In ihrem Experiment vermochte die Anlage der NPWT eine deutliche Besserung der Entzündungswerte (z.B. TNF- α , IL-1 β , IL-6),

sowie der Histopathologie von Lunge, Leber, Niere und Darm gegenüber der Kontrollgruppe herbeizuführen (56).

Als weiterer Beitrag zur Modulation von Entzündungen mit Hilfe der NPWT wird die Reduktion der Bakterienlast in besiedelten Wunden diskutiert. Um eine Entzündung zu induzieren, sind mehr als 10^5 Bakterien pro Gramm Gewebe von Nöten. Demzufolge müsste es also mit der NPWT gelingen, die Bakterienzahl unter diesen Grenzwert zu verringern, bzw. darunter zu halten. Dass diese Annahme nicht der Wahrheit entspricht, konnten die Arbeitsgruppen um Weed et al. wie auch Boone et al. in ihren Versuchen zeigen (53,57). Davis et al. fanden heraus, dass auch zusätzliches Spülen mit Kochsalzlösungen während der Anwendung der NPWT hinsichtlich der Bakterienlast keinen Vorteil bringt (58). Der Effekt der Entzündungshemmung der NPWT gegenüber Bakterien dürfte daher wohl eher mit der Erhöhung des Blutflusses im Zielgebiet, dem dadurch vermehrten Einwandern von Immunzellen und dem höheren Sauerstoffangebot im Gewebe (führt zu schlechten Lebensbedingungen für anaerobe Keime) zusammenhängen, als mit der rein physikalischen Eliminierung durch den Sog (53).

1.1.6.2 Angiogenese

Angiogenese, die Entstehung neuer Blutgefäße in Geweben oder Organen, ist eine wichtige Komponente der Wundheilung und der Gewebsreparatur. Die einzelnen Vorgänge der Angiogenese werden komplex reguliert. Veränderungen in dieser Regulation können zu unkontrolliertem Wachstum führen und bilden somit einen Grundbaustein für die Entstehung von Tumoren. Eine zu starke Herunterregulierung hingegen führt zu Wundheilungsstörungen (39).

Durch die Anlage einer NPWT kann die Angiogenese stimuliert und somit in den Wundheilungsprozess eingegriffen werden. Eine zentrale Rolle spielt hierbei der Hypoxia-Induced Factor-1 α (HIF-1 α), der von Endothelzellen produziert wird (59). In den meisten Geweben kommt es, nach Abfall des venösen Sauerstoffpartialdrucks unter 40 mmHg, zu einer Antwort auf die Hypoxie. Im Zuge derer folgt eine Stabilisierung und damit Aktivierung des HIF-1 α , wodurch es zur Ausschüttung einiger, die Angiogenese induzierenden, Mediatoren wie zum Beispiel dem Vascular Endothelial Groth Factor (VEGF) kommt.

Um die Bedeutung der NPWT zur Induktion der Angiogenese zu überprüfen, wurde von der Arbeitsgruppe um Malsiner et al. die Änderung der Gefäßdichte durch Anwendung der NPWT vermessen, wobei bis zu 200% höhere Dichtewerte gegenüber der Kontrollgruppe erzielt wurden (60).

1.1.6.3 Formation von Granulationsgewebe

Durch den Einsatz der NPWT im Wundmanagement wird die Bildung von Granulationsgewebe initiiert, bzw. dessen Aufbau beschleunigt. Mittels Forschungen an Schweinen konnte gezeigt werden, dass unter Verwendung eines Absaugdrucks von -125 mmHg eine signifikant schnellere Formierung von Granulationsgewebe erzielt werden kann, als mit Drücken von -25 bzw. -500 mmHg (61). Dieser Effekt wird über die Mechanotransduktion erklärt, welche sich auf jenen Prozess bezieht, über den Zellen mechanische Kräfte in biologische Signale umwandeln. Dadurch ist es ihnen möglich, direkt auf angewandte Druckunterschiede zu reagieren (z.B. mit einer Änderung in der Genexpression) (62).

Auf zellulärer Ebene spielt die Mastzelle eine zentrale Rolle im Aufbau von Granulationsgewebe. Über eine Vielzahl von Mediatoren wie Histamin, Serotonin, oder TNF- α fördert sie den Wundheilungsprozess. Sie unterstützt die Proliferation von Fibroblasten und Endothelzellen, die das zelluläre Gerüst des Granulationsgewebes darstellen. Wie wichtig die Funktion der Mastzelle ist, demonstrierten Weller et al. in einem Tierversuch, wobei es bei Mastzell-defizienten Mäusen zu einer signifikanten Verlängerung der Wundheilung gegenüber normalen Mäusen kam (63).

1.1.6.4 Regeneration von peripheren Nerven

Die Aktivierung des neurokutanen Systems, sowie die Stimulation des Nervenwachstums und die Neuropeptidexpression durch die NPWT zeigen eine positive Korrelation mit der Anzahl der Mikrodeformationen des Wundgewebes, so Younan et al. Sie konnten in ihrer 14 tägigen Forschungsarbeit an Mäusen signifikante Unterschiede im Hinblick auf die Regeneration von Nervengewebe zu Gunsten der NPWT-Gruppe gegenüber der Standardgruppe (behandelt mit einem Wundverband) zeigen. Diese beinhalteten unter

anderem die Dichte der Nervenfasern, die Expression von Substanz P, Calcitonin Gene-Related Peptide, Nerve Growth Factor, sowie die Genexpression verschiedenster Neuropeptide und deren Rezeptoren (64).

Diese Erkenntnisse unterstreichen die Wichtigkeit der NPWT in der Behandlung von schwer heilenden Wunden wie beim diabetischen Fußsyndrom (65). Hier gibt es Hinweise, dass die Dichte der Nervenfasern in Epidermis und Dermis mit der Fähigkeit der Wundheilung korreliert (66).

1.2 NPWT in der Behandlung des open Abdomen

1.2.1 Allgemeines

Die Behandlung von nicht primär verschließbaren Wunden im Bereich des Abdomens durch die Offenbelassung des Bauchraumes über mehrere Tage nach initialer Operation (= open Abdomen), sowie die einfache Deckung der Wunde mit Wundfüllmaterial ist bereits 1940 von Oglivie beschrieben worden (67). Doch erst in den letzten 20 Jahren hat diese Technik durch ihr breites Spektrum an Einsatzmöglichkeiten in den verschiedensten klinischen Situationen stark an Bedeutung zugenommen. Zu den Einsatzgebieten zählen die Prävention eines abdominellen Kompartmentsyndroms, die intraabdominelle Sepsis, sowie die Damage Control Laparotomy (16).

Nach Eröffnung der abdominellen Faszie müssen die Eingeweide durch ein temporäres abdominelles Verschlusssystem gedeckt werden. Der temporäre Verschluss dient dazu, die Eingeweide zu schützen, eine Verwachsung von Eingeweiden mit der Bauchwand zu verhindern, intraabdominelle Flüssigkeit zu drainieren und das Schrumpfen der abdominellen Faszie zu verhindern. Zur Erreichung eines temporären abdominellen Verschlusses sind in der Vergangenheit verschiedenste Methoden wie der Wittmann patch, das Bagota bag oder die NPWT zur Anwendung gekommen (68). Aktuelle Vergleichsstudien, wie die von Bruhin et al. konnten zeigen, dass die NPWT in der Behandlung des open Abdomen gegenüber den anderen temporären Verschlusssystemen die besten Resultate hinsichtlich des Wund- und Flüssigkeitsmanagements, sowie der Erleichterung des Faszienverschlusses und der Verbesserung der Anwachsungsraten von Hauttransplantaten liefert (69).

1.2.2 Einsatzgebiete

abdominelles Kompartmentsyndrom

Ein abdominelles Kompartmentsyndrom beschreibt ein klinisch kritisches Zustandsbild, das durch eine haltende pathologische Steigerung des intraabdominellen Drucks (= intraabdominelle Hypertonie) entsteht. Diese Druckerhöhung kann entweder primär durch intraabdominelle Verletzungen oder sekundär entstehen. Zu den primären Gründen zählen:

- Verletzungen von soliden Bauchorganen
- Darmperforation
- Darmobstruktion
- Ruptur von organversorgenden Gefäßen
- postoperative Blutungen

Zu den Ursachen des sekundären Kompartmentsyndroms zählen zahlreiche Verletzungen und Krankheiten die eine ausgeprägte Flüssigkeitszufuhr erfordern können. Dazu gehören

- ausgeprägte Extremitätentraumata,
- isolierte Schädelverletzungen,
- isolierte Thoraxtraumata,
- Pankreatitiden,
- Leberversagen oder
- Sepsis.

In diesen Fällen kommt es zum Anstieg des intraabdominellen Drucks aufgrund eines Darmödems, Retroperitonealödems oder großer Mengen an Aszites (70).

Die Effekte einer intraabdominellen Druckerhöhung auf den Körper sind vielseitig. Durch die externe Druckausübung auf die renalen Gefäße, sowie das Nierenparenchym kommt es zur Reduktion der Harnproduktion bis hin zur Anurie (71). Gleichermäßen wird auch der Blutfluss in den mesenterialen Gefäßen beeinflusst. Schwarte et al konnten in ihrer Arbeit, in der sie 16 Patienten untersuchten, zeigen, wie sensibel die Blutversorgung der Darmmukosa, in Bezug auf intraabdominelle Druckerhöhungen, reagiert. Als Messparameter wurde dabei die mikrovaskuläre Sauerstoffsättigung herangezogen. Bereits eine Erhöhung des intraabdominellen Drucks auf 8 mmHg hatte ein Absinken der Sauerstoffsättigung zur Folge. Bei einer Druckerhöhung auf 12 mmHg konnte ein hochsignifikanter Unterschied gegenüber dem Ausgangswert festgestellt werden (72). Durch eine daraus folgende Hypoxie der Darmmukosa kann es zum Verlust der Barrierefunktion kommen, wodurch die Gefahr einer bakteriellen Translokation und anschließenden Sepsis besteht (73).

Steigt der intraabdominelle Druck über 15 mmHg, kommt es durch den massiven Zwerchfellhochstand und der daraus resultierenden Reduktion des thorakalen Raums zur klinischen Manifestation einer pulmonalen Dysfunktion. In der Lungenfunktionstestung zeigt sich eine Abnahme der totalen Lungenkapazität, der funktionalen Residualkapazität, sowie des Residualvolumens als Ausdruck der Lungenproblematik. Klinisch präsentiert

sich ein solcher Patient mit Hypoxie, Hyperkapnie und benötigt stetig einen höheren Beatmungsdruck, um eine ausreichende Ventilation gewährleisten zu können (74).

Eine weitere Beeinflussung findet sich im kardiovaskulären System. Durch den erhöhten intraabdominellen Druck kommt es zur Kompression der Vena cava inferior. Dadurch wird der Rückfluss des venösen Blutes zum Herzen vermindert, was einer Senkung der kardialen Vorlast entspricht. Entsprechend reduziert sich damit auch das Auswurfvolumen des Herzens. Um den arteriellen Bedarfsdruck zur Versorgung der Endorgane dennoch aufrecht zu halten, kommt es, über sympathomimetische Kompensationsmechanismen, zur Erhöhung des systemischen Gefäßwiderstandes, sowie zur Steigerung der Herzfrequenz (75). Diese Leistungssteigerung geht mit einer Erhöhung des myocardialen Sauerstoffbedarfs einher, wodurch in Zusammenschau mit der vorhin erwähnten, ohnehin erschwerten Oxygenierungssituation ein lebensbedrohlicher Zustand entsteht.

Weiter beeinflusst der intraabdominelle Druck auch den intrakraniellen Druck. So kommt es durch die intrathorakalen Druckänderungen zu funktionell wirksamen Obstruktionen der hirndrainierenden venösen Gefäße (im engeren Sinne der Jugulargefäße) und zum Anstieg des intrakraniellen Drucks (76). Daraus erklärt sich auch, warum es infolge abdomineller Verletzungen ohne das Vorhandensein eines kraniocerebralen Traumas zu neurologischen Defiziten des Patienten kommen kann (77).

Die Gesamtheit der genannten Einschränkungen der Organfunktionen infolge des erhöhten intraabdominellen Drucks zeigt deutlich den Interventionsbedarf beim abdominellen Kompartmentsyndrom auf. Als lebensrettende Intervention steht hier die chirurgische Dekompression in Form des open Abdomens im Mittelpunkt. Studien haben gezeigt, dass eine zeitliche Verzögerung des chirurgischen Einsteigens mit einer signifikanten Erhöhung der Mortalität einhergeht (78).

Zur weiteren Behandlung des open Abdomens bei abdominellen Kompartmentsyndrom zeigt NPWT gegenüber anderen Techniken folgende Vorteile:

- Durch das Absaugen überschüssiger Peritonealflüssigkeit kommt es zur schnelleren intraabdominellen Drucksenkung wodurch ein früherer Faszienverschluss ermöglicht wird.
- Durch die Drainagefolie wird das Verwachsen von Bauchorganen mit der Bauchwand verhindert, was wiederum den Faszienverschluss begünstigt (79).

intraabdominelle Sepsis

Die intraabdominelle Sepsis präsentiert sich klinisch üblicherweise als Peritonitis und stellt eines der herausforderndsten Zustandsbilder in der Chirurgie dar. Ihre Mortalität liegt in der westlichen Welt im Durchschnitt bei fast 17%, wobei es eine hohe Streubreite zwischen Ländern und sogar einzelnen Krankenhäusern gibt. Dies folgt aus der multifaktoriellen Abhängigkeit des chirurgischen Outcomes. Hier nehmen unter anderem chirurgisches Management, intensivmedizinische Erfahrung in der Behandlung von septischen Patienten, Komorbiditäten des Patienten und andere inter-individuelle Prozesse eine entscheidende Rolle ein (80).

Anhand ihrer Ätiopathogenese wird die intraabdominelle Sepsis in eine primäre, sowie eine sekundäre Form eingeteilt. Bei der seltenen primären Form handelt es sich zumeist um eine Monoinfektion, die hämatogen oder lymphogen entstanden ist. Als Begleiterkrankung findet man hier oft eine Leberzirrhose oder eine Immunsuppression vor. Im Unterschied zur primären, liegt der sekundären Form meist eine Mischinfektion zugrunde. Ursachen dafür sind:

- Perforation von Hohlorganen (im Rahmen von Darmerkrankungen, Cholezystitis, etc.),
- Bauchtraumata und
- operative Eingriffe.

Unabhängig von der Pathogenese der intraabdominellen Sepsis besteht die Behandlungsstrategie im Wesentlichen aus 3 Säulen:

- Die antimikrobielle Behandlung in Form von Antibiotika,
- die Stabilisation der Vitalfunktionen im Rahmen einer intensivmedizinischen Behandlung und
- die chirurgische Herdsanierung (81).

Betreffend der chirurgischen Intervention konnte die Arbeitsgruppe von Olenjnik et al. in ihrer Vergleichsstudie an insgesamt 87 Patienten zeigen, dass sich in der Behandlung der intraabdominellen Sepsis durch den Einsatz der NPWT signifikant bessere Ergebnisse gegenüber nicht druckunterstützten Drainagesystemen in der Kombination mit multiplen peritonealen Spülungen erzielen lassen. Durch die NPWT-gestützte Behandlung konnte die Re-laparotomierate mit angeschlossenem Debridement nahezu halbiert werden. Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes konnte von einem ursprünglich Durchschnitt von 19,4 Tagen auf 14,5 Tage verkürzt werden. Darüber hinaus kam es in der NPWT-Gruppe zu einer Senkung der Mortalität um 12,7% gegenüber der Vergleichsgruppe (82).

Damage Control Laparotomy

Die Hauptfaktoren hinsichtlich des Überlebens von Schwerverletzten sind

- Hypothermie,
- Acidose und
- Koagulopathie.

Diese drei Faktoren werden auch als tödliche Trias bezeichnet und können rasch zum Verfall bis hin zum Tod des Patienten führen (83).

Der Begriff „Damage Control Laparotomy“ bezieht sich auf eine Sequenz, bestehend aus:

- einer initialen Laparotomie mit dem Ziel der Kontrolle von Blutungen und Kontaminationen,
- einer intensivmedizinischen Stabilisierung der Vitalfunktionen,
- einer hintan gereihten definitiven Versorgung von Verletzungen und
- einem definitiven Verschluss des Abdomens.

Diese Vorgehensweise wurde erstmals vor 2 Dekaden von der Arbeitsgruppe um Rotondo et. al beschrieben und führte seither zur Reduktion von Mortalität und Morbidität in der Behandlung von schweren abdominellen Verletzungen (84).

Wurden im Rahmen der Erstoperation die chirurgischen Ziele erreicht, wird der Bauch im Sinne des open Abdomen offen belassen und lediglich temporär verschlossen. Vor der Einführung moderner Hilfsmittel wurde dieser temporäre Verschluss mit Hilfe von Tuchklemmen oder Fortlaufnähten durchgeführt. Durch diese peritoneale Kompression wurde eine Wundtamponade erzeugt, die jedoch regelmäßig im abdominellen Kompartmentsyndrom endete. Den ersten Fortschritt im Rahmen der Damage Control Laparotomy lieferte die Einführung des Bogota bag. Mit ihm war es möglich, die Bauchorgane bis zum endgültigen Verschluss zu beobachten, wobei ein Austrocknen dieser verhindert wurde. Außerdem ließ er sich sehr schnell anbringen und kostete nur wenig, jedoch lieferte der Bogota bag in Bezug auf das abdominelle Kompartmentsyndrom keinen Fortschritt. Die Revolution in der Damage Control Laparotomy gelang erst mit der Einführung von NPWT-Systemen. Die Vorteile des temporären Verschlusses des Abdomens gegenüber anderen Methoden sind:

- niedrige Kosten
- einfache Handhabung
- Schutz der Organe
- Verhindern von Adhäsionen
- Abtransport von Exsudaten

- Adaptation der Wundränder

So konnten erstmalig seit Einführung der Damage Control Laparotomy primäre Wundverschlussraten bis zu 100% verzeichnet werden (85).

1.3 Fragestellung

Wenn es durch entzündliche Prozesse oder Verletzungen im Bauchraum notwendig ist, den Bauch offen zu behandeln, so wird zum Schutz der Organe und zum Abtransport des Exsudates eine Folie eingelegt und mittels Unterdrucktherapiepumpen das Exsudat abgesaugt. Diese Folie dient zum einen dazu, die Organe zu schützen und zum anderen, das Exsudat weiterzuleiten. Um das Gesundheitsbild des Patienten zu verbessern, ist es notwendig den Bauchraum so schnell als möglich „sauber und trocken“ zu bekommen. Derzeit wird eine geschlitzte Folie mit eingeschweißtem Polyurethan-Schaum verwendet, um den Bauchraum zu sanieren. Eine kürzlich am Markt erschienene Folie weist eine hohe Anzahl an Poren und Kanälen auf, wobei die ersten Anwendungen auf eine sehr gute Drainagefähigkeit dieser Folie hindeuten.

So lautete die Kernfrage dieser Diplomarbeit:

Besitzt die neue Folie eine höhere Transportkapazität für Exsudate als die Alte?

Ziel dieser geschlechtsunabhängig bedeutsamen Forschungsfrage war es, beide Folien zu vergleichen, zu zeigen welche besser geeignet ist, das Exsudat abzutransportieren und so einen Beitrag zur Verbesserung in der Behandlung des open Abdomens zu leisten.

Zur Beantwortung der Kernfrage wurde ein Invitro-Experiment durchgeführt, wobei anstelle eines infektiösen Exsudats eine sterile Ersatzflüssigkeit Verwendung fand.

2 Material und Methoden

2.1 Material

Anzahl	Bezeichnung
1	Suprasorb® CNP P1 Suction Unit, REF: 25290 (Fa. Lohmann & Rauscher International GmbH & Co. KG, Rengsdorf)
1	Suprasorb® CNP Drainagefolie (Fa. Lohmann & Rauscher International GmbH & Co. KG, Rengsdorf)
1	ABThera® Folie (Fa. KCI, Wien)
1	sterile Testlösung, eingestellt auf ca. 70cp Viskosität (genaue Zusammensetzung siehe Tab. 3)
1	TUPPERWARE® Schüssel 2l
1	Rotho® Kühlschrankschüssel Rondo Natur-Blau 1l
1	Plastiktrichter Ø 100mm
4	Holländerdichtung 24/17 1/4“
2	Doppelnippel 280 VZ 3/8“
4	Scheiben DIN 134 M 16 verzinkt
1	PVC Druckschlauch 10 x 4 mm
1	PVC Druckschlauch 10 x 2 mm
1	PVC Druckschlauch 14 x 2 mm
1	Sista® Silikon Dusche Bad transparent
1	Loctite® Superkleber
1	Vaseline weiss
1	Küchenwaage

Tabelle 3: Zusammensetzung der sterilen Testlösung

Substanz	Menge
Tylose, H 20p CM 2031, Höchst, Frankfurt, Deutschland	70 g
NaCl (herkömmliches Tafelsalz)	50 g
Glycerine (ultrapur)	4065 ml
CA24, Biochema Schwaben, Memmingen, Deutschland	5 g

Roter Farbstoff, Duasyn-Säureponceau 4RC, Cassella, Frankfurt, Deutschland	10 g
destilliertes Wasser	ca. 4000 ml

2.2 Methoden

2.2.1 Versuchsplan

Zur methodischen Bearbeitung der Fragestellung diente ein in vitro Versuch, wie er in Abbildung 4 skizziert ist.

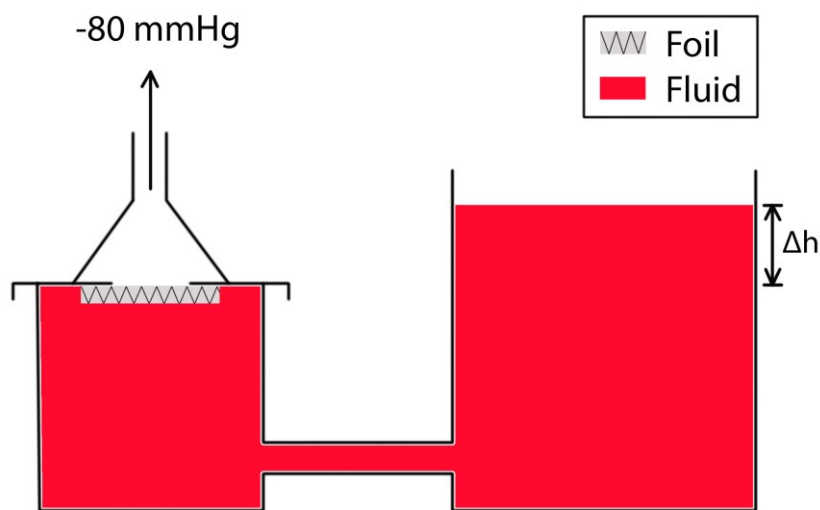


Abbildung 4: Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus

Zwei Gefäße wurden über einen Schlauch miteinander verbunden, wobei das eine als Flüssigkeitsspender (im Bild rechts) und das andere als Folienträger (im Bild links) fungierte. Mit Hilfe einer Absaugpumpe wurde ein Unterdruck von -80 mmHg angelegt und die Flüssigkeit durch die Folie in einen Auffangbehälter gesaugt. Zur Verbesserung der Messgenauigkeit wurde der Flüssigkeitsspiegel des Flüssigkeitsspenders während des gesamten Messablaufs überprüft und in einer vordefinierten Grenze, hier beschrieben als Δh , gehalten. Dies war wichtig, um einer Verfälschung der Messergebnisse durch große Schwankungen im Druckgefälle zwischen den Flüssigkeitssäulen des Flüssigkeitsspenders und des Folienträgers vorzubeugen. Gewählt wurde ein Δh von 1,5 cm wobei dies einer Druckschwankung der Flüssigkeitssäule zwischen 0 und 147,105 Pa (= 0 - 1,1 mmHg) entsprach.

2.2.2 Versuchsaufbau – von der Theorie zur Praxis

Für den eigentlichen Versuch wurde wie folgt vorgegangen:

1. Befüllen des späteren Folienträgers mit Wasser.
2. Umgießen des Wassers in das andere Gefäß – den Flüssigkeitsspender.
3. Markieren des Flüssigkeitspegels (=spätere Untergrenze der Strecke Δh), und 1,5 cm darüber Markieren der oberen Grenze der Strecke Δh .
4. Versetzen beider Gefäße mit einem Bohrloch im unteren Bereich der Seitenwand entsprechend dem Durchmesser der Doppelnippel und unter geringem Kraftaufwand, um dem Bersten der Behältnisse vorzubeugen.
5. Einschmieren der Doppelnippel mit Vaseline.
6. Bestücken jeweils einer Gewindeseite der beiden Doppelnippel mit einer Scheibe und einer Dichtung.
7. Einführen der präparierten Gewindeseite des Doppelnippels in das Bohrloch von außen nach innen.
8. Bestücken der, im Inneren der Gefäße liegenden, Gewinde mit einer Dichtung, gefolgt von einer Scheibe.
9. Anbringung einer Schraubenmutter zur Befestigung der Doppelnippel an den, im Inneren der Gefäße liegenden, Gewinde.
10. Aufschrauben eines PVC Druckschlauchs (14 x 2 mm) an den beiden äußeren Gewinden der Doppelnippel.
11. Ausschneiden eines Kreises mit einem Durchmesser von 5,5 cm aus dem Deckel des Folienträgers mit Hilfe eines Dosenbohrers. Die ausgeschnittene Fläche stellt die Drainagefläche dar.
12. Aufkleben des Plastiktrichters an der Oberseite des Deckels unter Verwendung von Silikon.
13. Ziehen einer Silikonfuge entlang des Trichterrands.
14. Aufstecken eines PVC Druckschlauchs (10 x 2 mm) auf die schmale Seite des Trichters.
15. Einführung und gleichzeitige Verlängerung des vorherigen Schlauchstückes mit einem weiteren PVC Druckschlauch (10 x 4 mm) zur Verbindung mit der Absaugpumpe.

2.2.3 Versuchsablauf

Vor Beginn des Versuchs wurde die zu testende Folie, wie in Abbildung 4 zu sehen, im Deckel des Folienträgers befestigt.

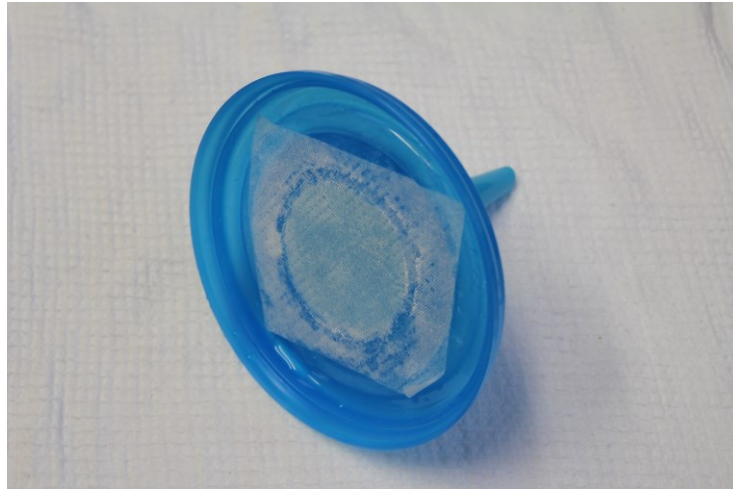


Abbildung 5: Deckel des Folienträgers inkl. Testfolie

Danach wurde das Gefäß des Folienträgers mit dem dazugehörigen Deckel versiegelt. Anschließend wurde die Absaugpumpe an den Deckel des Folienträgers konnektiert, sowie der Auffangbehälter der Pumpe gewogen und montiert (siehe Abbildung 5).



Abbildung 6: Versuchsaufbau vor der Befüllung mit der sterilen Testlösung

Dann wurde das Testsystem mit der sterilen Testlösung über den Flüssigkeitsspender befüllt, die Absaugpumpe auf einen Absaugdruck von -80mmHg eingestellt und aktiviert (siehe Abbildung 6).



Abbildung 7: Testsystem während der Messung

Die Zeitmessung wurde ab der ersten Berührung der Testflüssigkeit mit dem Auffangbehälter gestartet und mit dessen Füllung auf etwa 800ml wieder beendet. Abschließend wurde der Auffangbehälter nochmals gewogen (siehe Abbildung 7) und die erhobenen Daten dokumentiert.

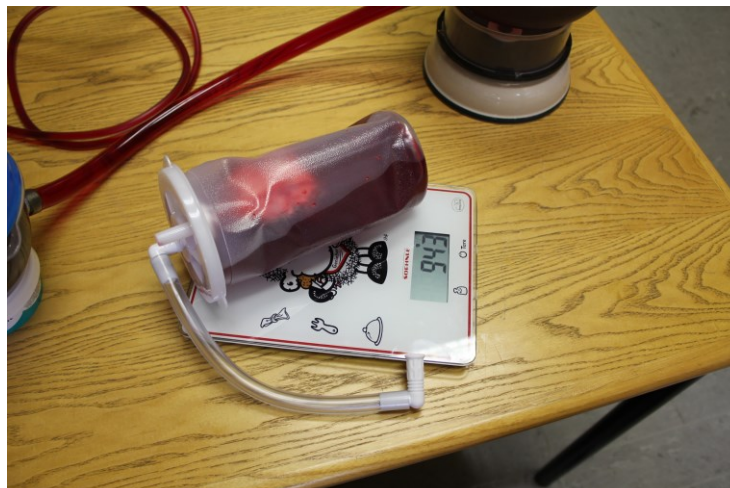


Abbildung 8: Gewichtsbestimmung des Auffangbehälters nach Beendigung des Testdurchlaufs

3 Ergebnisse – Resultate

3.1.1 Erhebung der Messdaten

Insgesamt wurden je Folie sechs Messdurchgänge durchgeführt. Die Messungen erfolgten an zwei aufeinander folgenden Tagen, wobei je Tag drei Messungen pro Folie durchgeführt wurden. Dabei wurden folgende Daten erhoben:

- M_0 [g]: Beschreibt das Leergewicht des Auffangbehälters der Absaugpumpe zum Zeitpunkt Null der Messung angegeben in Gramm.
- t_{800} [s]: Beschreibt die Zeit bis zur Füllung des Auffangbehälters der Absaugpumpe bis zur 800ml-Marke, angegeben in Sekunden
- M_{800} [g]: Beschreibt das Füllgewicht des Auffangbehälters der Absaugpumpe zum Zeitpunkt t_{800} , angegeben in Gramm.

Die Messungen der Suprasorb® CNP Drainagefolie (Fa. Lohmann & Rauscher International GmbH & Co. KG, Rengsdorf) lieferten folgende Ergebnisse:

Tabelle 4: Erhobene Messergebnisse der Suprasorb® CNP Drainagefolie

Messung	1	2	3	4	5	6
M_0 [g]	102	102	104	103	102	101
t_{800} [s]	329	322	334	400	405	406
M_{800} [g]	943	944	943	945	936	949

Die Messungen der ABThera® Folie (Fa. KCI, Wien) im Originalzustand lieferte kein Ergebnis (M_{800} [g] = M_0 [g]). Die nachfolgende Tabelle zeigt die Ergebnisse gemessen unter Verwendung nur einer Einzelschicht der ABThera® Folie (Fa. KCI, Wien).

Tabelle 5: Erhobene Messergebnisse für eine Schicht der ABThera® Folie

Messung	1	2	3	4	5	6
M_0 [g]	102	102	105	105	106	103
t_{800} [s]	475	497	499	570	514	585
M_{800} [g]	945	968	973	940	955	932

3.1.2 Berechnung der Flussrate

Zur Berechnung der erreichten Flussrate (Flow) der sterilen Testlösung durch die Drainagefolien wurden die erhobenen Daten der Einzelmessungen in die nachfolgende Formel eingesetzt.

$$Flow \left[\frac{g}{s} \right] = \frac{(M_{800}[g] - M_0[g])}{t_{800}[s]}$$

Die untere Tabelle enthält die Ergebnisse der Flussratenberechnungen für beide Drainagefolien, wobei die Abkürzung L&R für die Suprasorb® CNP Drainagefolie der Fa. Lohmann & Rauscher und die Abkürzung KCI für eine Einzelschicht der ABThera® Folie der Fa. KCI steht.

Tabelle 6: Flussraten der beiden Folien

Messung	1	2	3	4	5	6
Flow L&R [g/s]	2,56	2,61	2,51	2,11	2,06	2,09
Flow KCI [g/s]	1,77	1,74	1,74	1,46	1,65	1,42

Weiter wurden diese Rechenergebnisse mit Hilfe eines t-Test für unabhängige Stichproben aufgearbeitet, woraus sich folgendes ergab:

Tabelle 7: t-Test für unabhängige Stichproben der beiden Folien

Folie	L&R	KCI
Stichprobenumfang	6	6
Mittelwert [g/s]	2,32	1,63
Standardabweichung [g/s]	0,26	0,15
Standardfehler des Mittelwerts [g/s]	0,11	0,06
empirische Prüfgröße t	21,75	26,08
Freiheitsgrade	5	5
Signifikanz (2-seitig)	0,000	0,000
mittlere Differenz [g/s]	2,32	1,63
95% Konfidenzintervall des Mittelwerts [g/s]	unten	2,05
	oben	2,60

Die statistische Auswertung lieferte die Erkenntnis, dass sich die beiden Mittelwerte hoch signifikant voneinander unterscheiden ($p < 0,001$). Daraus lässt sich ableiten, dass durch

Verwendung der Suprasorb® CNP Drainagefolie der Fa. Lohmann & Rauscher im Mittel höhere Flussraten zu erzielen sind.

3.1.3 Berechnung der Durchlässigkeit

Zur weiteren physikalischen Vereinheitlichung wurde aus den erhobenen Daten die Permeability P (zu Deutsch Durchlässigkeit) errechnet. Sie setzt sich aus der Flussrate, der verwendeten Absaugfläche, sowie dem Absaugdruck zusammen:

$$P \left[\frac{g}{s * m^2 * Pa} \right] = Flow \left[\frac{g}{s} \right] * \frac{1}{A [m^2] * p [Pa]}$$

Bei genauerer Betrachtung der Formel fällt auf, dass der Druck p in Pascal und nicht in Millimeter-Quecksilbersäule, wie in der Medizin üblich, angegeben ist. Da die Permeability eine Maßeinheit der Physik ist und die erhobenen Messdaten keine direkte klinische Relevanz haben, erhielt die SI-Einheit Pascal den Vorzug. Die Umrechnung der Druckwerte erfolgte mit Hilfe des Verhältnisses

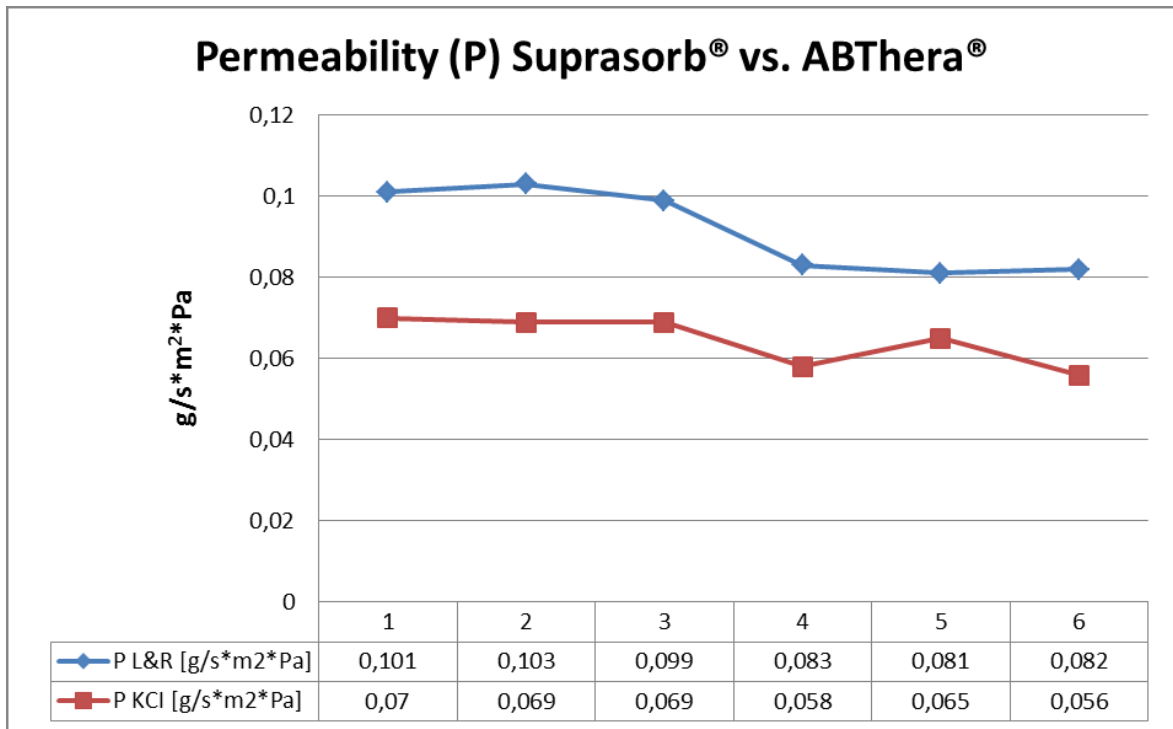
$$1 \text{ mmHg} = 133,32 \text{ Pa.}$$

Unter Einbeziehung einer Drainagefläche von 23,76 cm², der Umrechnung des Absaugdrucks (80 mmHg) in Pascal, sowie den zuvor errechneten Flussraten erhielten wir folgende Ergebnisse:

Tabelle 8: Permeability der beiden Folien

Messung	1	2	3	4	5	6
P L&R [g/s*m²*Pa]	0,101	0,103	0,099	0,083	0,081	0,082
P KCI [g/s*m²*Pa]	0,07	0,069	0,069	0,058	0,065	0,056

Zur besseren visuellen Beurteilung wurden die Daten nachfolgend grafisch dargestellt.



In der Grafik ist ein durchgehender Unterschied zwischen den Permeability-Werten der Suprasorb® CNP Drainagefolie der Fa. Lohmann & Rauscher mit einem Mittelwert von 0,09 g/s*m²*Pa im Vergleich zur Einzelschicht der ABThera® Folie der Fa. KCI mit einem Mittelwert von 0,06 g/s*m²*Pa zu erkennen. Dieselbe Grafik lässt sich auch auf die im vorigen Abschnitt errechnete Flussrate übertragen, da sie mit der Permeability in einem linearen Verhältnis steht.

4 Diskussion

In unseren Tests wurden die Drainagefähigkeiten der ABThera[®] Folie der Fa. KCI und der Suprasorb[®] CNP Drainagefolie der Fa. Lohmann & Rauscher einander gegenübergestellt. Anzumerken ist hierbei, dass bei der Testung der ABThera[®] Folie lediglich eine Folienschicht und nicht das gesamte Paket aus 2 Folienschichten mit eingebautem Wundschaum verwendet wurde. Das hat den Hintergrund, dass in unseren Vortestungen keine Absaugung von Testlösung anhand unseres Versuchsaufbaus unter Einbau des Gesamtfolienpakets der ABThera[®] Folie möglich war. Es ist anzunehmen, dass die ABThera[®] Folie der Fa. KCI in der In-vivo-Anwendung wie ein randständiges Überlaufsystem funktioniert. Dies bedeutet, dass nach Einbringung der ABThera[®] Folie in den Bauchraum die Organe geschützt werden, die Drainage von Flüssigkeiten jedoch nur dann stattfindet, wenn sie über den äußeren Folienrand im Sinne eines Überlaufs treten.

Die Ergebnisse unserer Messungen zeigen, dass die Suprasorb[®] CNP Drainagefolie um 40% höhere Permeability-Werte erzielt, als eine Folienschicht der ABThera[®] Folie. Dies könnte auf den strukturellen Aufbau der beiden Folien zurückzuführen sein. Bei der Suprasorb[®] CNP Drainagefolie handelt es sich um ein Netzwerk aus einer Vielzahl an Poren, wohingegen die ABThera[®] Folie in regelmäßigen Abständen millimetergroße Schlitze aufweist. Hierdurch ergibt sich ein großer Unterschied in der „wirklichen Drainagefläche“ beider Folien. Bei der Suprasorb[®] CNP Drainagefolie stehen, aufgrund ihres strukturellen Aufbaus, die vollen, in unserem Versuch verwendeten, 23,76 cm² als drainierende Fläche zur Verfügung. Bei gleicher Grundfläche ist durch den, mit Ausnahme der Schlitze, flüssigkeits- und luftdichten Aufbau der ABThera[®] Folie die Drainagefläche dieser Folienschicht im Vergleich um ein vielfaches geringer.

Bei der Betrachtung des Folienaufbaus stellt sich auch die Frage der Druckverteilung. Es ist anzunehmen, dass die Suprasorb[®] CNP Drainagefolie eine gleichmäßige Verteilung des Absaugdrucks über die gesamte Fläche bietet. Die tatsächliche Höhe des Absaugdrucks, der auf der viszeralen Folienseite erreicht wird, könnte Gegenstand zukünftiger Forschungsarbeiten sein. Anhand unserer Testung des Gesamtfolienpakets der ABThera[®] Folie stellt sich die Frage, ob durch den Aufbau aus zwei geschlitzten Folien in Kombination mit dem integrierten Wundschaum ein Sog im Bereich der Viszera entsteht, oder der Absaugdruck bereits entlang des eingebauten Wundschaums gegen null geht. Dies würde bedeuten, dass die ABThera[®] Folie lediglich als Barriere gegen Adhäsionen im Bereich des Peritoneums dient. Somit wäre durch ihre Möglichkeit der besseren

Übertragung des Absaugdrucks und der damit verbundenen Effekte wie, Modulation von Entzündungen oder verbesserter Flüssigkeitselimination (41,55) die Suprasorb® CNP Drainagefolie eine bessere Wahl, gerade in der Behandlung der intraabdominalen Sepsis und des abdominellen Kompartmentsyndroms, da gerade dort diese Eigenschaften einen Stellenwert in der Behandlung einnehmen (79,82).

Seit der Einführung der NPWT in der Behandlung der intraabdominellen Sepsis konnte, wie in der Vergleichsstudie von Olenjnik et al. berichtet, eine signifikante Reduktion der Dauer des Krankenaufenthalts verzeichnet werden (82). So wäre es nicht undenkbar, dass durch den Einsatz der Suprasorb® CNP Drainagefolie eine Steigerung der Wirtschaftlichkeit in der Behandlung des open Abdomen durch eine weitere Verkürzung der notwendigen intensivmedizinischen- wie auch stationären Betreuung des Patienten erreicht werden kann. Ob dies wirklich der Fall ist, kann jedoch erst durch zukünftige Studien gezeigt werden.

5 Literaturverzeichnis

1. Couch KS, Stojadinovic A. Negative-Pressure Wound Therapy in the Military: Lessons Learned: *Plast Reconstr Surg.* Januar 2011;127:117S – 130S.
2. Krokowicz L, Borejsza-Wysocki M, Mackiewicz J, Iqbal A, Drews M. 10 years of Negative Pressure Wound Therapy [NPWT]: Evolution of Indications for its Use. *Diabet Foot.* 2014;2:11.
3. Blume PA, Walters J, Payne W, Ayala J, Lantis J. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of Diabetic Foot Ulcers A multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2008;31(4):631–6.
4. Wada A, Ferreira MC, Tuma Júnior P, Arrunátegui G. Experience with local negative pressure (vacuum method) in the treatment of complex wounds. *Sao Paulo Med J.* 2006;124(3):150–3.
5. Ahmad M, Malik SA. Vacuum assisted closure therapy: Role in modern plastic surgery. *JLUMHS.* 2010;9(02):76.
6. Lone AM, Zaroo MI, Laway BA, Pala NA, Bashir SA, Rasool A. Vacuum-assisted closure versus conventional dressings in the management of diabetic foot ulcers: a prospective case–control study. *Diabet Foot Ankle* [Internet]. 8. April 2014 [zitiert 27. August 2014];5(0). Verfügbar unter: <http://diabeticfootandankle.net/index.php/dfa/article/view/23345>
7. Drainagefolie - Lohmann & Rauscher [Internet]. [zitiert 29. September 2014]. Verfügbar unter: <http://www.lohmann-rauscher.at/de/produkte/unterdrucktherapie/drainagefolie.html>
8. Novak A, Khan WS, Palmer J. Suppl 1: The Evidence-Based Principles of Negative Pressure Wound Therapy in Trauma & Orthopedics. *Open Orthop J.* 2014;8:168.
9. Dunn RM, Ignatz R, Mole T, Cockwill J, Smith JM. Assessment of gauze-based negative pressure wound therapy in the split-thickness skin graft clinical pathway—an observational study. *Eplasty* [Internet]. 2011 [zitiert 29. September 2014];11. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3060048/>
10. RAFTER L. Use of a soft silicone-based film dressing in negative pressure wound therapy. *Wounds UK.* 2013;9(4).
11. Shirakawa M, Paus R. Topical Negative Pressure Devices. *Arch Dermatol.* 2005;(141):1449–53.
12. Pumpen - Lohmann & Rauscher [Internet]. [zitiert 3. Oktober 2014]. Verfügbar unter: <http://www.lohmann-rauscher.at/de/produkte/unterdrucktherapie/pumpen.html>
13. Henderson V, Timmons J, Hurd T, Deroo K, Maloney S, Sabo S. NPWT in every day practice Made Easy. *Wounds Int.* 2010;1(5).
14. Wundtherapie, Unterdruckwundtherapie | KCI | KCI [Internet]. [zitiert 5. Oktober 2014]. Verfügbar unter: <http://www.kci-medical.at/AT-GER/vac-ultra>
15. Plaudis H, Rudzats A, Melberga L, Kazaka I, Suba O, Pupelis G. Abdominal negative-pressure therapy: a new method in countering abdominal compartment and peritonitis - prospective study and critical review of literature. *Ann Intensive Care.* 2012;2(1):23.
16. Roberts DJ, Zygun DA, Grendar J, Ball CG, Robertson HL, Ouellet J-F, u. a. Negative-pressure wound therapy for critically ill adults with open abdominal wounds: A systematic review. *J Trauma Acute Care Surg.* September 2012;73(3):629–39.
17. Scalise A, Tartaglione C, Bolletta E, Calamita R, Nicoletti G, Pierangeli M, u. a. The enhanced healing of a high-risk, clean, sutured surgical incision by prophylactic negative pressure wound therapy as delivered by Prevena™ Customizable™: cosmetic

- and therapeutic results: The enhanced healing of a high-risk. *Int Wound J.* September 2014;n/a – n/a.
18. Pauser J, Nordmeyer M, Biber R, Jantsch J, Kopschina C, Bail HJ, u. a. Incisional negative pressure wound therapy after hemiarthroplasty for femoral neck fractures - reduction of wound complications: iNPWT after hemiarthroplasty for femoral neck fractures. *Int Wound J.* August 2014;n/a – n/a.
 19. Stannard JP, Volgas DA, McGwin III G, Stewart RL, Obremskey W, Moore T, u. a. Incisional negative pressure wound therapy after high-risk lower extremity fractures. *J Orthop Trauma.* 2012;26(1):37–42.
 20. Trampuz A, Widmer AF. Infections associated with orthopedic implants. *Curr Opin Infect Dis.* 2006;19(4):349–56.
 21. Lehner B, Fleischmann W, Becker R, Jukema GN. First experiences with negative pressure wound therapy and instillation in the treatment of infected orthopaedic implants: a clinical observational study. *Int Orthop.* September 2011;35(9):1415–20.
 22. Hersh RE, Jack JM, Dahman MI, Morgan RF, Drake DB. The vacuum-assisted closure device as a bridge to sternal wound closure. *Ann Plast Surg.* 2001;46(3):250–4.
 23. SÀ MPB de, Silva DO, Lima EN de S, Lima R de C, Silva FPV, Rueda FG de, u. a. Postoperative mediastinitis in cardiovascular surgery. Analysis of 1038 consecutive surgeries. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2010;25(1):19–24.
 24. Ingemansson R, Malmsjö M, Lindstedt S. The Duration of Negative Pressure Wound Therapy Can Be Reduced Using the HeartShield Device in Patients With Deep Sternal Wound Infection. *Eplasty [Internet].* 2014 [zitiert 5. Oktober 2014];14. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3977590/>
 25. Lindstedt S, Ingemansson R, Malmsjö M. Sternal wound contraction and distension during negative pressure wound therapy when using a rigid disc to prevent heart and lung rupture. *J Cardiothorac Surg.* 2011;6(1):42.
 26. Yoho RM. Diabetic Foot Ulcers: Pathogenesis and Management. [zitiert 12. Oktober 2014]; Verfügbar unter: <http://geriatrics.uthscsa.edu/tools/diabeticfootulcers-frykberg.pdf>
 27. Schintler M, Marschitz I, Trop M. The use of topical negative pressure in a paediatric patient with extensive burns. *Burns.* Dezember 2005;31(8):1050–3.
 28. Schneider AM, Morykwas MJ, Argenta LC. A New and Reliable Method of Securing Skin Grafts to the Difficult Recipient Bed. *Plast Reconstr Surg.* 1998;1195–8.
 29. Liu Y, Zhou Q, Wang Y, Liu Z, Dong M, Wang Y, u. a. Negative Pressure Wound Therapy Decreases Mortality in a Murine Model of Burn-Wound Sepsis Involving *Pseudomonas aeruginosa* Infection. *Caldwell CC, Herausgeber. PLoS ONE.* 28. Februar 2014;9(2):e90494.
 30. Ron Rock MSN. Guidelines for safe negative-pressure wound therapy. [zitiert 14. Oktober 2014]; Verfügbar unter: http://woundcareadvisor.com/wp-content/uploads/2014/03/GUIDELINES_M-A14.pdf
 31. Public Health Notifications (Medical Devices) > FDA Preliminary Public Health Notification*: Serious Complications Associated with Negative Pressure Wound Therapy Systems [Internet]. [zitiert 17. Oktober 2014]. Verfügbar unter: <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/PublicHealthNotifications/ucm190658.htm>
 32. Ren H, Li Y. Severe complications after negative pressure wound therapy in burned wounds: two case reports. *Ther Clin Risk Manag.* Juli 2014;513.
 33. Orgill DP, Manders EK, Sumpio BE, Lee RC, Attinger CE, Gurtner GC, u. a. The mechanisms of action of vacuum assisted closure: More to learn. *Surgery.* Juli 2009;146(1):40–51.

34. Orgill DP, Bayer LR. Negative pressure wound therapy: past, present and future: Negative pressure wound therapy. *Int Wound J.* Dezember 2013;10(s1):15–9.
35. Torbrand C, Ugander M, Engblom H, Arheden H, Ingemansson R, Malmsjö M. Wound contraction and macro-deformation during negative pressure therapy of sternotomy wounds. *J Cardiothorac Surg.* 2010;5(1):75.
36. Saxena V, Hwang C-W, Huang S, Eichbaum Q, Ingber D, Orgill DP. Vacuum-Assisted Closure: Microdeformations of Wounds and Cell Proliferation: *Plast Reconstr Surg.* Oktober 2004;1086–96.
37. Ingber DE. Mechanical control of tissue growth: function follows form. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005;102(33):11571–2.
38. Ingber DE. The mechanochemical basis of cell and tissue regulation. *Mech Chem Biosyst.* 2004;1(1):53–68.
39. Erba P, Ogawa R, Ackermann M, Adini A, Miele LF, Dastouri P, u. a. Angiogenesis in wounds treated by microdeformational wound therapy. *Ann Surg.* 2011;253(2):402.
40. Greene AK, Puder M, Roy R, Arsenault D, Kwei S, Moses MA, u. a. Microdeformational Wound Therapy: Effects on Angiogenesis and Matrix Metalloproteinases in Chronic Wounds of 3 Debilitated Patients. *Ann Plast Surg.* April 2006;56(4):418–22.
41. Huang C, Leavitt T, Bayer LR, Orgill DP. Effect of negative pressure wound therapy on wound healing. *Curr Probl Surg.* Juli 2014;51(7):301–31.
42. Aydin U, Gorur A, Findik O, Kocogullari CU. Treatment Approaches for lymphorrhea and lymphocele after Varicose Veins Surgeries on the Lower Extremities. *J Phlebol Lymphology.* 2012;5.
43. Hamed O, Muck PE, Smith JM, Krallman K, Griffith NM. Use of vacuum-assisted closure (VAC) therapy in treating lymphatic complications after vascular procedures: New approach for lymphoceles. *J Vasc Surg.* Dezember 2008;48(6):1520–3.e4.
44. Saaq M, Hameed Ud D, Khan MI, Chaudhery SM. Vacuum-assisted closure therapy as a pretreatment for split thickness skin grafts. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2010;20(10):675–9.
45. Lee JY, Jung H, Kwon H, Jung S-N. Extended negative pressure wound therapy-assisted dermatotraction for the closure of large open fasciotomy wounds in necrotizing fasciitis patients. *World J Emerg Surg.* 2014;9(1):29.
46. Andrabi SI, Ahmad J, Rathore MA, Yousaf M. Vacuum assisted closure of laparostomy wounds" a novel technique. *J Ayub Med Coll Abbottabad [Internet].* 2007 [zitiert 24. September 2014];19(3). Verfügbar unter: <http://www.ayubmed.edu.pk/JAMC/PAST/19-3/20%20Imran%20Hussain.pdf>
47. Borgquist O, Ingemansson R, Malmsjö M. The Influence of Low and High Pressure Levels during Negative-Pressure Wound Therapy on Wound Contraction and Fluid Evacuation: *Plast Reconstr Surg.* Februar 2011;127(2):551–9.
48. McGuinness W, Vella E, Harrison D. Influence of dressing changes on wound temperature. *J Wound Care.* 1. Oktober 2004;13(9):383–5.
49. Bollero D, Driver V, Glat P, Gupta S, Lazaro-Martinez JL, Lyder C, u. a. The role of negative pressure wound therapy in the spectrum of wound healing. *Ostomy Wound Manage.* 2010;56(5 Suppl):1–18.
50. MacLellan DG. Chronic wound management. *Aust Prescr.* 2000;23(1):6–9.
51. Stinner DJ, Waterman SM, Masini BD, Wenke JC. Silver Dressings Augment the Ability of Negative Pressure Wound Therapy to Reduce Bacteria in a Contaminated Open Fracture Model: *J Trauma Inj Infect Crit Care.* Juli 2011;71(supplement):S147–50.
52. Ganacias-Acuna EF. Active leptospermum honey and negative pressure wound therapy for non healing post-surgical wounds. *Ostomy Wound Manage.* 2010;56(3):10–2.

53. Boone D, Braitman E, Gentic C, Afthinos J, Latif J, Sordillo E, u. a. Bacterial burden and wound outcomes as influenced by negative pressure wound therapy. *Wounds*. 2010;22:32–7.
54. Abraham E, Singer M. Mechanisms of sepsis-induced organ dysfunction: *Crit Care Med*. Oktober 2007;35(10):2408–16.
55. Roberts DJ, Jenne CN, Ball CG, Tiruta C, Léger C, Xiao Z, u. a. Efficacy and safety of active negative pressure peritoneal therapy for reducing the systemic inflammatory response after damage control laparotomy (the Intra-peritoneal Vacuum Trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2013;14(1):141.
56. Kubiak BD, Albert SP, Gatto LA, Snyder KP, Maier KG, Vieau CJ, u. a. Peritoneal Negative Pressure Therapy Prevents Multiple Organ Injury in a Chronic Porcine Sepsis and Ischemia/Reperfusion Model: *Shock*. November 2010;34(5):525–34.
57. Weed T, Ratliff C, Drake DB. Quantifying Bacterial Bioburden During Negative Pressure Wound Therapy: Does the Wound VAC Enhance Bacterial Clearance? *Ann Plast Surg*. März 2004;52(3):276–9.
58. Davis K, Bills J, Barker J, Kim P, Lavery L. Simultaneous irrigation and negative pressure wound therapy enhances wound healing and reduces wound bioburden in a porcine model: NPWT with irrigation in a porcine wound model. *Wound Repair Regen*. November 2013;21(6):869–75.
59. Hadjipanayi E, Schilling AF. Hypoxia-based strategies for angiogenic induction: The dawn of a new era for ischemia therapy and tissue regeneration. *Organogenesis*. 1. Oktober 2013;9(4):261–72.
60. Malsiner CC, Schmitz M, Horch RE, Keller AK, Leffler M. Vessel transformation in chronic wounds under topical negative pressure therapy: an immunohistochemical analysis: Vessel transformation in chronic wounds under TNP therapy. *Int Wound J*. September 2013;n/a – n/a.
61. Singh S. Role of Negative Pressure Wound Therapy in Plastic Surgery-Its Basics, Indications and Contraindications. [zitiert 20. August 2014]; Verfügbar unter: <http://researchpub.org/journal/npwt/number/vol1-no2/vol1-no2-6.pdf>
62. Ingber D. Mechanobiology and diseases of mechanotransduction. *Ann Med*. Januar 2003;35(8):564–77.
63. Weller K, Foitzik K, Paus R, Syska W, Maurer M. Mast cells are required for normal healing of skin wounds in mice. *FASEB J*. 1. November 2006;20(13):2366–8.
64. Younan G, Ogawa R, Ramirez M, Helm D, Dastouri P, Orgill DP. Analysis of Nerve and Neuropeptide Patterns in Vacuum-Assisted Closure–Treated Diabetic Murine Wounds: *Plast Reconstr Surg*. Juli 2010;126(1):87–96.
65. Kociszewski K. NPWT-Method of Treatment Diabetic Foot Syndrome: How to reduce the number of lower limb amputations carried out in Poland. 2013 [zitiert 27. September 2014]; Verfügbar unter: <http://researchpub.org/journal/npwt/number/vol1-no3/vol1-no3-6.pdf>
66. Illigens BM, Gibbons CH. A Human Model of Small Fiber Neuropathy to Study Wound Healing. *PloS One*. 2013;8(1):e54760.
67. Kreis RW. Open abdomen management: A review of its history and a proposed management algorithm. *Med Sci Monit*. 2013;19:524–33.
68. Mukhi A, Minor S. Management of the open abdomen using combination therapy with ABRA and ABThera systems. *Can J Surg*. 1. Oktober 2014;57(5):314–9.
69. Bruhin A, Ferreira F, Chariker M, Smith J, Runkel N. Systematic review and evidence based recommendations for the use of Negative Pressure Wound Therapy in the open abdomen. *Int J Surg*. Oktober 2014;12(10):1105–14.
70. Burlew CC. The open abdomen: practical implications for the practicing surgeon. *Am J Surg*. Dezember 2012;204(6):826–35.

71. Patel A, Lall CG, Jennings SG, Sandrasegaran K. Abdominal Compartment Syndrome. *Am J Roentgenol*. November 2007;189(5):1037–43.
72. Schwarte LA, Scheeren TW, Lorenz C, De Bruyne F, Fournell A. Moderate Increase in Intraabdominal Pressure Attenuates Gastric Mucosal Oxygen Saturation in Patients Undergoing Laparoscopy. *Anesthesiology*. Mai 2004;5(100):1081–7.
73. Yagmur Y, Ozturk H, Guloglu C, Geyik MF, Ozturk H, Mete F. Intestinal Ischemia, Bacterial Translocation, and Oxygen Free- Radical Production in Abdominal Compartment Syndrome. *Adv Clin Exp Med*. 2009;18(2):115–20.
74. Bailey J, Shapiro MJ. Abdominal compartment syndrome. *Crit Care*. 2000;4(1):23.
75. Lee RK. Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome: A Comprehensive Overview. *Crit Care Nurse*. 1. Februar 2012;32(1):19–31.
76. Malbrain ML. Abdominal pressure in the critically ill. *Curr Opin Crit Care*. 2000;6(1):17–29.
77. Deeren DH, Dits H, Malbrain MLNG. Correlation between intra-abdominal and intracranial pressure in nontraumatic brain injury. *Intensive Care Med*. November 2005;31(11):1577–81.
78. Cheatham ML, Malbrain MLNG, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, u. a. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Med*. Juni 2007;33(6):951–62.
79. Mentula P, Leppaniemi A. Prophylactic open abdomen in patients with postoperative intra-abdominal hypertension. *Crit Care*. 2010;14(1):111.
80. Weledji EP, Ngowe MN. The challenge of intra-abdominal sepsis. *Int J Surg*. Mai 2013;11(4):290–5.
81. Krause R, Krafft P, Hörmann C, Thalhammer F, Grisold A. Intraabdominelle Infektionen. 2011 [zitiert 26. März 2015]; Verfügbar unter: http://www.oeginfekt.at/download/cs-intraabdominelle_infektionen.pdf
82. Olenjnik J, Sedlak I, Brychta I, Tibensky I. Vacuum supported laparostomy - an effective treatment of intraabdominal infection. *Bratisl Lek Listy*. Juni 2007;7(108):320–3.
83. Timmermans J, Nicol A, Kairinos N, Tejjink J, Prins M, Navsaria P. Predicting mortality in damage control surgery for major abdominal trauma. *S Afr J Surg* [Internet]. 2010 [zitiert 28. März 2015];48(1). Verfügbar unter: <http://www.ajol.info/index.php/sajs/article/view/53677>
84. Paul JS, Ridolfi TJ. A Case Study in Intra-abdominal Sepsis. *Surg Clin North Am*. Dezember 2012;92(6):1661–77.
85. Godat L, Kobayashi L, Costantini T, Coimbra R. Abdominal damage control surgery and reconstruction: world society of emergency surgery position paper. *World J Emerg Surg*. 2013;8(1):53.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: KCI- ABThera™ -Therapieeinheit [Internet]. [zitiert 2. April 2015].
Verfügbar unter: http://www.kci-medical.at/cs/Satellite?c=KCI_Product_C&childpagename=AT-GER%2FKCILayout&cid=1229635362797&p=1229635360597&packedargs=locale%3Dde_AT&pagename=AT-GERWrapper

Abbildung 2: Huang C, Leavitt T, Bayer LR, Orgill DP. Effect of negative pressure wound therapy on wound healing. *Current Problems in Surgery*. Juli 2014;51(7):317.

Abbildung 3: Huang C, Leavitt T, Bayer LR, Orgill DP. Effect of negative pressure wound therapy on wound healing. *Current Problems in Surgery*. Juli 2014;51(7):309.