

**UNTERSUCHUNGEN ZUR EINSATZMÖGLICHKEIT VON
BAKTERIENZELLULOSE ALS WUNDAUFLAGE
IN DER VETERINÄRMEDIZIN**

VOLKER OTTEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2006

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2006

© 2006 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, WETTENBERG
Printed in Germany



VVB LAUFERSWEILER VERLAG
édition scientifique

GLEIBERGER WEG 4, D-35435 WETTENBERG
Tel: 06406-4413 Fax: 06406-72757
Email: VVB-IPS@T-ONLINE.DE

www.doktorverlag.de

Aus der Klinik für Pferde (Innere Medizin und Chirurgie)
mit Lehrschmiede der Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuer: Prof. Dr. L.-F. Litzke

Untersuchungen zur Einsatzmöglichkeit von Bakterienzellulose
als Wundauflage in der Veterinärmedizin

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Dr. med. vet.
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Eingereicht von
Dipl.-Ing. agr. Volker Otten
Tierarzt aus Bremerhaven

Gießen 2005

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. M. Reinacher

Gutachter:

Prof. Dr. L.-F. Litzke

PD Dr. M. Gerwing

Tag der Disputation: 13.Mai 2005

Meiner Familie

„Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.“

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
2	Literatur	2
2.1	Wundheilung	2
2.1.1	Phasen der Wundheilung	2
2.1.1.1	Entzündungsphase	3
2.1.1.2	Proliferative Phase.....	6
2.1.1.3	Epithelisierung	7
2.1.1.4	Wundkontraktion und Narbenbildung	9
2.1.1.5	Wachstumsfaktoren in der Wundheilung	11
2.1.2	Wundheilung der einzelnen Spezies	17
2.1.3	Arten der Wundheilung	24
2.1.3.1	Die Primärheilung	24
2.1.3.2	Heilung unter Schorf	24
2.1.3.3	Die Sekundärheilung.....	25
2.1.3.4	Die Tertiärheilung.....	25
2.1.4	Störungen der Wundheilung.....	26
2.1.4.1	Systemische Faktoren.....	26
2.1.4.2	Wundinfektionen	30
2.1.4.3	Hyperplastische Granulation	35
2.2	Wundbehandlung	37
2.2.1	Wundspülung	37
2.2.2	Medikamente zur Behandlung sekundär heilender Wunden	41
2.2.3	Trockene und feuchte Wundbehandlung	46
2.2.4	Verbände in der tierärztlichen Praxis	48
2.2.5	Produkteigenschaften moderner Wundauflagen	51
2.2.6	Wunddressings zur feuchten Wundbehandlung.....	53
2.2.7	Feuchte Wundbehandlung in der Veterinärmedizin	63
2.3	Bakterienzellulose	64
3	Material und Methode.....	67
3.1	Versuchstiere	67
3.2	Tätowierung	67
3.3	Wundsetzung	67
3.4	Wundbehandlung	68
3.5	Datenerfassung und Auswertung während der Wundbehandlung	68

3.5.1	Datenerfassung metrischer Parameter der Wundheilung	68
3.5.2	Gemessene bzw. errechnete metrische Parameter	69
3.5.3	Bakteriologische Untersuchungen.....	70
3.5.4	Statistische Auswertung	70
4	Ergebnisse	72
4.1	Klinisches Allgemeinbefinden der Versuchstiere.....	72
4.2	Erscheinungsbild der Wunden beim Verbandwechsel	72
4.2.1	Bakterienzellulose	72
4.2.2	Vetisept®	75
4.2.3	Comfeel®	76
4.3	Wundheilung	77
4.3.1	Retraktion und Wundkontraktion.....	77
4.3.2	Granulationsgewebe und Geruch.....	82
4.3.3	Wundschwellung	82
4.3.4	Epithelisierung.....	84
4.3.5	Heilungsdauer	84
4.3.6	Mikrobielle Kontamination	85
4.3.7	Zusammenfassende Übersicht.....	87
5	Diskussion	88
5.1	Ziel der Wundbehandlung	88
5.2	Beurteilung des Versuchsaufbaus.....	88
5.3	Durchführung der Wunddokumentation.....	89
5.4	Besprechung der Heilungsparameter.....	90
5.4.1	Heilungsdauer	90
5.4.2	Retraktion.....	90
5.4.3	Wundkontraktion	91
5.4.4	Überschießende Granulation	93
5.4.5	Wundschwellung	94
5.4.6	Epithelisierung.....	94
5.4.7	Mikrobielle Kontamination	95
5.4.8	Abschließende Wertung	97
6	Zusammenfassung	99
7	Literaturverzeichnis	101
8	Anhang	123
9	Danksagung	131

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

%	Prozent
®	Registriertes Warenzeichen
°C	Grad Celsius
a`	jeweils
Abb.	Abbildung
ACS	„American College of Surgeons“
ad us. vet.	ad usum veterinarium
AR	Amphiregulin
aw-Wert	Wasseraktivität
b-FGF	basic-Fibroblast Growth Factor
Bz	Bakterienzellulose
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cm	Zentimeter
cm ²	Quadratcentimeter
CO ₂	Kohlendioxid
Com	Comfeel® plus
d. h.	das heißt
DIN	Deutsche Industrienorm
Dr.	Doktor
e.V.	eingetragener Verein
EGF	Epidermal Growth Factor
et al.	„und andere“
Fa.	Firma
FGF	Fibroblast Growth Factor
fzmb	Forschungszentrum für Medizintechnik und Biotechnologie e.V.
g	Gramm
GbR	Gesellschaft bürgerlichen Rechts
h	Stunde
H ₂ O ₂	Wasserstoffsuperoxid
HBEGF	Heparin Binding Epithelial Growth Factor
IFN	Interferon
IGF	Insulin like Growth Factor
IL	Interleukin
IPF	Infektionspotenzierende Faktoren
k. A.	keine Angaben
kg	Kilogramm
KGF	Keratinocyte Growth Factor
KGW	Körpergewicht
m ²	Quadratmeter
mg	Milligramm
mg/g	Milligramm pro Gramm
mm	Millimeter
mm Hg	Millimeter Quecksilbersäule
mm ²	Quadratmillimeter
MMP	Matrixmetalloproteinase
mod.	modifiziert
n	Anzahl
Nr.	Nummer
NSAP	Nicht steroidale Antiphlogistika

O ₂	Sauerstoff
pCO ₂	Kohlendioxid-Partialdruck
PDGF-AA, -BB, -AB	Platelet Derived Growth Factor
PDP / PDD	Prozentuale Zunahme der Beindicke proximal / distal der Wunde beim jeweiligen Verbandwechsel bezogen auf die ursprüngliche Beindicke
PE	Polyethylen
PEfin	Anteil der Epithelisierung an der Wundheilung in Prozent bezogen auf die ursprüngliche Wundfläche (WF0)
PKfin	Anteil der Kontraktion an der Wundheilung in Prozent bezogen auf die ursprüngliche Wundfläche (WF0)
pH	potentia Hydrogenii
PK0, 3, 6, 9 usw.	Prozentuale Wundkontraktion zum Zeitpunkt des Verbandwechsels bezogen auf die ursprüngliche Wundfläche an Tag 3, 6, 9 usw.
PKmax 3, 6, 9 usw.	Prozentuale Wundkontraktion zum Zeitpunkt des Verbandwechsels bezogen auf die maximale Wundfläche an Tag 3, 6, 9 usw.
pO ₂	Sauerstoff-Partialdruck
PVP-Jod	Poly-Vinyl-Pyrrolidon-Jod
r	Korrelationskoeffizient
S.	Seite
s.c.	subkutan
sp.	Spezies (Singular)
spp.	Spezies (Plural)
±	Standardabweichung
Tab.	Tabelle
TGF	Transforming Growth Factor
TIMP	Tissue Inhibitor of Metalloproteinases
TNF	Tumor Nekrosis Factor
u.	und
u. a.	unter anderem
usw.	und so weiter
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
Vs	Vetisept®
WF0	Wundfläche bei Behandlungsbeginn in mm ² (Tag 0)
WF-1	Größe der vom Chirurgen gesetzten Wundfläche in mm ²
WF3, 6, 9 usw.	Wundfläche beim jeweiligen Verbandwechsel in mm ²
WFmax	Wundfläche bei maximaler Ausdehnung in mm ²
z. B.	zum Beispiel
ZNS	Zentralnervensystem
ZWFfin	Zeit bis zur vollständigen Wundheilung in Tagen
ZWFmax	Zeit bis zur maximalen Wundausdehnung in Tagen

1 Einleitung

Das Forschungszentrum für Medizintechnik und Biotechnologie e.V. (fzmb) in Bad Langensalza beschäftigt sich seit Jahren mit der Produktion von Bakterienzellulose. Dabei handelt es sich um ein vom Bakterium *Glucoacetobacter xylinum* gebildetes feines Netzwerk von Zellulosefibrillen (beta 1-4 Glucan), das mit der von Pflanzen gebildeten Zellulose vergleichbar ist, sie aber in ihrer Reinheit übertrifft. Die Bakterienzellulose kann unter anderem zu dünnen Schichten verarbeitet werden, die eine hohe Absorptionskapazität, hohe Porosität und eine bemerkenswerte Festigkeit besitzen. Da das Material weder zytotoxisch ist (WOLLINA 1999) noch tierische, potentiell infektionsübertragende Bestandteile oder allergieauslösende Proteine enthält (KRYSTYNOWICZ et al. 2000), ist es für die Medizin von Interesse. Auf Grund des hohen Wassergehaltes lässt sich die Behandlung mit Bakterienzellulose dem Prinzip der feuchten Wundbehandlung zuordnen. Im Gegensatz zur Veterinärmedizin hat sich in der Humanmedizin das Prinzip der feuchten Wundbehandlung und der Einsatz moderner, semiokklusiver und okklusiver Wundauflagen etabliert (SEAMAN 2002). Die wenigen Untersuchungen zum Einsatz dieser modernen Wundauflagen beim Tier haben zu teilweise konträren Ergebnissen geführt (HOWARD et al. 1993; MORGAN et al. 1994; RAMSEY et al. 1995).

Bakterienzellulose wurde bereits erfolgreich als Wundauflage bei Brandverletzungen, chronischen Wunden, als temporärer Hautersatz und zur Wundabdeckung nach Hauttransplantationen am Menschen eingesetzt (REBELLO u. ALMEIDA 1987; PITANGUY u. SALGADO 1988; FONTANA et al. 1990). KRYSTYNOWICZ und Mitarbeiter (2000) beobachteten an Ratten eine verbesserte Wundheilung unter Bakterienzellulose gegenüber unbehandelten Tieren.

Ziel dieser Arbeit ist es, die Wirksamkeit von Bakterienzellulose als Wundauflage für sekundär heilende Wunden im Bereich der distalen Gliedmaßen des Schafes zu überprüfen und mit der einer Hydrokolloidauflage zur feuchten Wundbehandlung und einer bakteriziden Salbenbehandlung zu vergleichen.

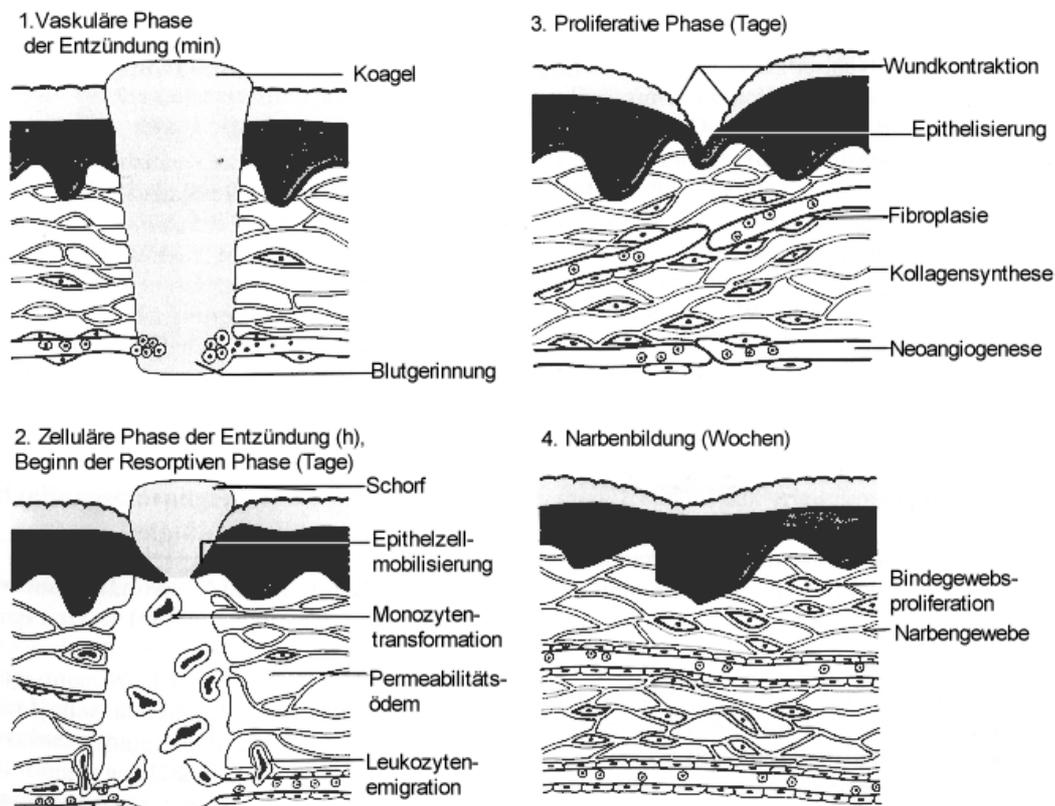
2 Literatur

2.1 Wundheilung

Das Ziel der Wundheilung ist die Wiederherstellung der Integrität der Haut durch Regeneration und Reparatur (JOHNSTON 1990; DYSON 1997; KRÜGER 2001). Die Wundheilung ist kein einfacher, linearer Prozess, in dem Wachstumsfaktoren, einem starren Schema folgend, parenchymatöse Gewebe zur Proliferation und Migration anregen. Sie ist vielmehr ein dynamisches, interaktives Wechselspiel zwischen löslichen Mediatoren, dem Blut entspringenden Zellen, extrazellulärer Matrix und dem Grundgewebe (CLARK 1997).

2.1.1 Phasen der Wundheilung

Die klinisch übliche Einteilung der Wundheilung in mehrere Phasen beruht auf den sichtbaren morphologischen Veränderungen (LINDER u. SCHWEMMLE 1999) oder wird nach der in einem bestimmten Zeitraum dominierenden Zellart vorgenommen (CLARK 1997). Sie dient rein didaktischen Zwecken.



Grafik 1: Phasen der Wundheilung

2.1.1.1 Entzündungsphase

Die Wundheilung beginnt mit einer Entzündungsphase (STASHAK 1992), die auch als exsudative Phase (KRÜGER 2001; DIETZ u. LITZKE 2003) oder Substratphase (SCHUMPELICK et al. 1998) bezeichnet wird. Sie ist von großer Bedeutung für die Heilung der Wunde, da ihr Ausmaß positiv mit der Heilungsgeschwindigkeit korreliert (CHVAPIL et al. 1991). Die Entzündungsphase ist durch Rötung, Schwellung und vermehrte Wärme des Wundgebietes charakterisiert. Ihre Dauer hängt von verschiedenen Faktoren ab. Zu diesen gehört der Schweregrad des Traumas, die Art der Verletzung, das Vorhandensein von Fremdkörpern und die Entstehung einer Infektion (STASHAK 1992). Die Entzündungsphase lässt sich in eine vaskuläre und eine zelluläre Phase unterteilen, an die eine Demarkationsphase (DIETZ u. LITZKE 2003) oder resorptive Phase (STASHAK 1992) anschließt. In der frühen Entzündungsphase stellen aktivierte Blutplättchen die hauptsächliche Quelle für vasoaktive Substanzen, Gerinnungsfaktoren, Wachstumsfaktoren und auch chemotaktische Botenstoffe dar (GINSBERG 1983; CLARK 1985; PIERCE et al. 1988). Zusätzlich halten proinflammatorische Anaphylatoxine die Entzündungsreaktion aufrecht (GHEBREHIWET et al. 1981; HÜBNER et al. 1996).

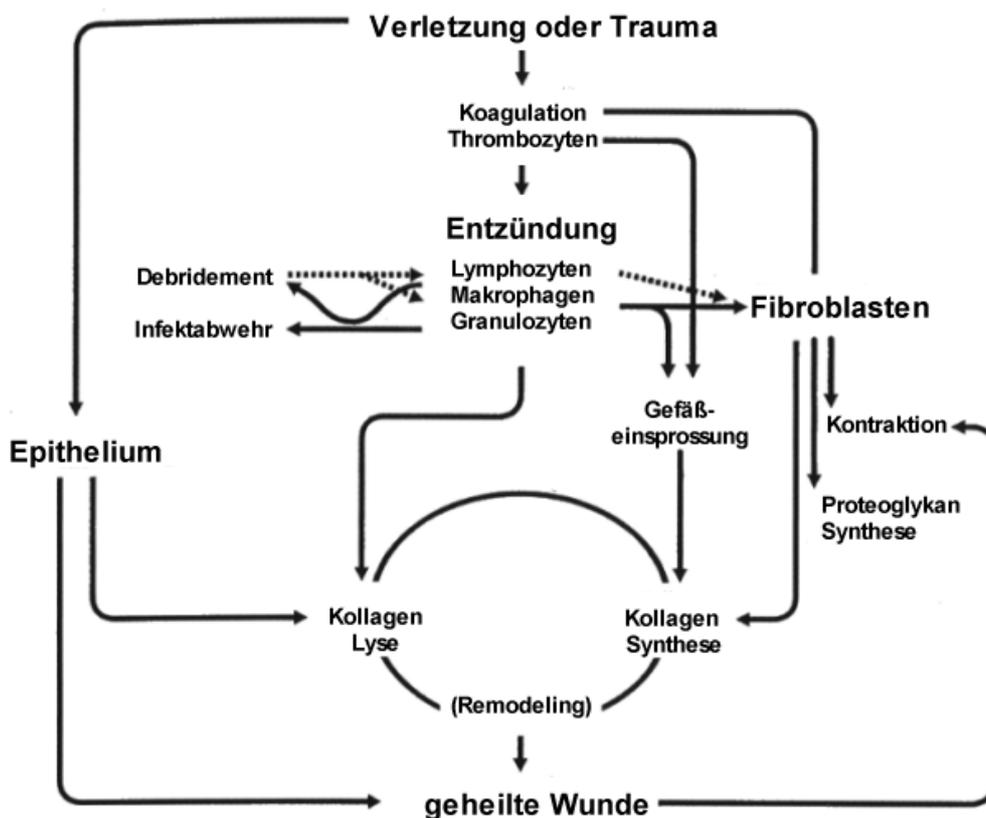
Die bei einer tieferen Verletzung der Haut auftretende Gefäßschädigung initiiert die **vaskuläre Phase**. Es kommt zur reflektorischen Verengung der kleinen Gefäße im Wundgebiet, an die sich bereits nach wenigen Minuten eine aktive Vasodilatation der Venolen anschließt, wodurch Blut und Plasma in das Wundgebiet einsickern (STASHAK 1992). Die Unterbrechung der Gefäßintegrität führt zur Aktivierung der Gerinnungskaskade, die durch Thrombozytenaggregation und Entstehung eines Fibringerinnsels die Hämostase herbeiführt. Dabei stellen intrinsische Faktoren wie Prostacyclin sicher, dass die Blutgerinnung auf das Wundgebiet beschränkt bleibt. Durch die Anwesenheit von Zytokinen und den gefäßaktiven Substanzen Histamin, Serotonin, Kinin und Prostaglandin E trennen sich die Endothelzellen der Gefäße besonders im venösen System voneinander. Es kommt zur erhöhten Gefäßpermeabilität und zur Exsudation von Blutbestandteilen, die die Ausbildung eines Wundödems bedingen. Ein aus Fibrin, Fibronectin, von Willebrand-Faktor (DYSON 1997), Vitronectin und Thrombospondin (SMOLA et al. 2001) bestehendes Gerinnsel füllt nun den Gewebedefekt aus und dient als provisorische Matrix für einwandernde Zellen. Dabei spielt das Plasma-Glykoprotein Fibronectin eine entscheidende Rolle (PEACOCK 1984; DIETZ u. LITZKE 2003). Es wird von Fibroblasten, Epithel- und

Endothelzellen gebildet und fördert die Wundheilung, indem es als „physiologischer Klebstoff“ zwischen Fibrin, Zellen und anderen Matrixkomponenten fungiert (MOSHER u. FURCHT 1981; GRINNELL 1982 u.1994; GOSLEN 1988). Aus diesem Gerinnsel kann sich durch oberflächliche Dehydratation „Schorf“ bilden, der Schutz vor weiterer Kontamination bietet und eine Verbindung zwischen den Wundrändern herstellt. In der zeitgleich stattfindenden **zellulären Phase** gelangen polymorphkernige Leukozyten, Lymphozyten (DYSON 1997) und Monozyten (LANIR et al. 1988) aus dem Blutkreislauf in die provisorische Matrix des Wundbettes, nachdem sie an durch Endothelschädigung freigesetzte Adhäsionsmoleküle der Gefäßwände gebunden wurden (DYSON 1997). Diese Zellen beginnen ungefähr sechs Stunden nach der Verwundung in der sogenannten **resorptiven Phase** mit der Wundreinigung.

Die neutrophilen Granulozyten sorgen über Phagozytose und Bildung von Sauerstoffradikalen für die Abwehr eingedrungener Mikroorganismen (ELSBACH u. WEISS 1992; KLEBANOFF 1992). Leukozyten und auch Fibroblasten produzieren hochpotente Proteasen (Leukozyten-Elastase, Cathepsin G, Proteinase 3, Matrixmetalloproteinasen-8, -9) und bewirken ein endogenes Debridement (MADLENER et al. 1998; YARGER u. NWOMEH 1999; R&D SYSTEMS EUROPE 2002). Die Dauer der Infiltration mit neutrophilen Granulozyten endet im Allgemeinen nach drei bis vier Tagen (CLARK 1997), kann aber durch Infektionserreger wesentlich länger dauern und durch vermehrte Infiltration und weitere Gewebeerstörung zu verzögerter Wundheilung führen (BERTONE 1989b; CLARK 1997). Während der Entzündungsphase verhindert der Transforming Growth Factor (TGF) -beta einen zu exzessiven Gewebeabbau, indem er die Freisetzung des Tissue Inhibitor of Metalloproteinases (TIMP) (CLEGG et al. 1998) der Monozyten unterstützt (THEORET 2001b). Die abgestorbenen, moribunden Granulozyten werden durch Makrophagen phagozytiert oder mit der Wundflüssigkeit ausgespült und dann als Eiter sichtbar. Die zahlenmäßige Abnahme der Granulozyten weist auf das Ende der frühen Entzündungsphase hin (CLARK 1997).

Der Verbrauch der Granulozyten führt zu einer relativen Zunahme der Makrophagen, so dass sie ab dem 3. bis 5. Tag nach Wundentstehung zum vorherrschenden Zelltyp werden (DIEGELMANN et al. 1981). Nach RICHES (1996) haben Makrophagen die zentrale Bedeutung in der Wundheilung. Zwar ist die Wundheilung ohne neutrophile Granulozyten möglich (STASHAK 1992), der Mangel an Makrophagen hingegen führt zu ungenügendem Debridement und insuffizienter Wundheilung (LEIBOVICH u. ROSS

1975; WAHL et al. 1978). Die Makrophagen haben ihren Ursprung hauptsächlich in immigrierenden Blutmonozyten und führen den Prozess der Phagozytose von Gewebe- und Zelltrümmern einschließlich abgestorbener neutrophiler Granulozyten fort. Dabei sind sie in der Lage, Enzyme wie Kollagenase (Matrixmetalloproteinase I) und Elastase freizusetzen, die das endogene Debridement erleichtern (WOLPE u. CERAMI 1989). Im Gegensatz zu Thrombozyten, die nur die in ihren Granula gespeicherten Wachstumsfaktoren und Zytokine freisetzen können, sind die Makrophagen in der Lage, diese kontinuierlich zu synthetisieren und abzugeben (CLARK 1997). Diese von den Makrophagen stammenden Wachstumsfaktoren steuern unter anderem die Angiogenese, die Fibroblastenproliferation sowie die Epithelisierung (LEIBOVICH u. ROSS 1975) und damit auch den weiteren Verlauf der Wundheilung.



Grafik 2: Flussdiagramm der normalen Heilung (mod. nach ALLGÖWER 1980)

2.1.1.2 Proliferative Phase

Etwa vier Tage nach Wundsetzung beginnt mit der Reparationsphase (DIETZ u. LITZKE 2003) beziehungsweise proliferativen Phase (STASHAK 1992), die in Fibroplasie und Neovaskularisation unterteilt wird (CLARK 1997), die Bildung des Granulationsgewebes. Letzteres besteht aus Blutgefäßen, Fibroblasten und extrazellulär abgelagertem Kollagen, Elastin, Fibronectin sowie sulfatierten und nicht-sulfatierten Glykosaminoglykanen (VAN WINKLE 1967). Es ersetzt das den Wundspalt ausfüllende Blutgerinnsel und wird später wiederum durch das endgültige Narbengewebe ersetzt (GOSLEN 1988). Das Granulationsgewebe ist beim Hund zwischen dem vierten bis fünften Tage sichtbar, beim Schwein ab Tag 5 bis 8 (DIETZ u. LITZKE 2003).

Fibroplasie

Die Fibroplasie bezeichnet das Einwandern von Fibroblasten in den Wundspalt und ihre Vermehrung, sowie die Ablagerung extrazellulärer Substanz. Die Fibroblasten haben ihren Ursprung in undifferenzierten mesenchymalen Stammzellen des Wundrandes (BOUISSOU et al. 1988). Neben der niedrigen Sauerstoffspannung und der Fibrin-Fibronectin-Matrix im Wundgebiet (KNOX et al. 1986) sind die von Makrophagen und Thrombozyten sezernierten Zytokine für das Einwandern der Fibroblasten verantwortlich (HELDIN u. WESTERMARK 1996; ROBERTS u. SPORN 1996; CLAESSION-WELSH 1996). FUKASAWA und Mitarbeiter (1987, 1988) weisen auf die komplexen Regulationsmechanismen zwischen den Fibroblasten und den Makrophagen hin. Das in der provisorischen Matrix vorhandene Fibronectin, Vitronectin und Kollagen besitzt Liganden für die Integrinrezeptoren der Fibroblasten (RUOSLAHTI 1991; HYNES 1992; YAMADA u. CLARK 1996) und dient als deren Leitstruktur. Die Fibroblasten verfügen über Enzyme wie Kollagenase, auch Matrixmetalloproteinase 1 (MMP-1) genannt, Gelatinase A (MMP-2) und Stromelysin (MMP-3), die zusammen mit Hyaluronsäure das Einwandern der Zellen erleichtern (TOOLE 1991). Im Wundgebiet angelangt, wechseln die Fibroblasten vom Migrations- zum Produktionsphänotyp. Dabei kommt es zur Änderung der Integrinrezeptoren mit nunmehr erhöhter Affinität zu Kollagen. Kollagen Typ III und später Kollagen Typ I sind von da an die Hauptsyntheseprodukte der Fibroblasten (GABBIANI et al. 1978; DUNCAN u. BERMAN 1985), die die provisorische Matrix ersetzen (CLARK et al. 1995). Der Hyaluronsäure wird neben der Feuchthaltung der Wunde ein Einfluss auf Migration und Proliferation der Fibroblasten zugesprochen. Es ist in den ersten vier Tagen der Granulations-

gewebebildung das vorherrschende Glykosaminoglykan (GOSLEN 1988), wird danach aber durch Chondrotin-4-Sulfat, Dermatan-sulfat und Proteoglykane ersetzt (FUKASAWA et al. 1988). Ihnen allen wird eine Bedeutung bei der Kollagensynthese und –reifung zugesprochen (FUKASAWA et al. 1987). Die Fibroplasie dauert ungefähr zwei bis vier Wochen (JOHNSTON 1990). Da viele Fibroblasten etwa ab Tag 10 einen pyknotischen Zellkern aufweisen, gehen GROSENBAUGH und Mitarbeiter (1991) davon aus, dass die Zellen durch programmierten Zelltod sterben. Ob das Kollagen selbst oder ein Zytokin die Apoptose auslöst, ist bisher nicht bekannt (DESMOULIERE et al. 1995).

Neovaskularisation

Angiogenese und Fibroplasie finden zeitgleich in der Wunde statt. Die niedrige Sauerstoffspannung im Wundspalt und ein komplexes Zusammenspiel von Zytokinen initiieren und steuern die Neovaskularisation (KNIGHTON et al. 1981; THEORET 2001b). Sie geht von den wundnahen zerstörten Kapillaren aus und beginnt bereits zwei Tage nach der Verwundung (GOSLEN 1988). Nachdem Kollagenasen und Plasminogen das Kollagen der kapillären Basalmembran zerstört haben, können Endothelknospen entstehen, die, dem Fibronectin folgend, in den Wundspalt einwachsen (CLARK et al. 1982a). Die Knospen wachsen sowohl in das Granulationsgewebe hinein als auch auf dessen freie Oberfläche zu, wobei es neben starken Verzweigungen auch zu Vereinigungen kommt. Die an der Wundoberfläche sichtbaren Kapillaren geben durch ihr granuläres Aussehen dem Gewebe seinen Namen. Mit der Lumenausbildung der Kapillaren entsteht ein weit verzweigtes Kapillarsystem mit oberflächlichem Kapillarplexus. Die Gefäßausbildung verbessert die Sauerstoff- und Nährstoffversorgung der proliferierenden Zellen des Wundgebietes und führt indirekt zu einer Erhöhung des pH-Wertes.

Später bildet sich beim Übergang vom Granulations- zum Narbengewebe die reiche Vaskularisation wieder zurück (R&D SYSTEMS EUROPE 2002).

2.1.1.3 Epithelisierung

Die Bildung des Epithels beginnt bereits wenige Stunden nach Entstehung der Wunde (KRAWCZYK 1971; WILLIAMS et al. 1995). Welche Faktoren die Re-Epithelisierung auslösen, ist unbekannt. STASHAK (1992) sieht in der Abnahme der Chalone, die eine hemmende Wirkung auf die Mitose des Epithels haben, den auslösenden Impuls. IRVIN (1981) beschreibt eine zwischen den Epithelzellen bestehende Kontakthemmung, die durch die Verletzung aufgehoben wird. Nach GOSLEN (1988) und O'KEEFE und

Mitarbeiter (1984) wird die Re-Epithelisierung durch das die Keratinozyten umgebende Wundmilieu also Zytokine initiiert und durch Autostimulation aufrecht erhalten. Die wundnahen Epithelzellen machen eine phänotypische Wandlung durch. Sie entsteht durch die intrazelluläre Ausbildung von Aktinfilamenten und der interzellulären Trennung und Ablösung von der Dermis (GABBIANI et al. 1978; R&D SYSTEMS EUROPE 2002). Die Epithelzellen wandern aktiv mittels Pseudopodien und nicht durch Proliferation (WINTER 1972, LLOYD 1999) in das Wundbett zwischen nekrotisches Gewebe und lebender extrazellulärer Matrix ein. An ihrer Wanderungsfront produzieren die Keratinozyten Kollagenase (MMP-I) (WOODLEY et al. 1986), Plasminogen (MIGNATTI et al. 1996), den Plasminogen Aktivator, neutrale Protease, Fibronectin und Typ V Kollagen (O'KEEFE et al. 1984; GOSLEN 1988). Dadurch ist das Epithel in der Lage, vorhandenen Schorf zu unterwandern, der später durch proteolytische Enzyme abgelöst wird (STASHAK 1992). Das abgelagerte Fibronectin und Vitronectin der provisorischen Matrix dient den Keratinozyten als Leitstruktur, für die es Integrinrezeptoren ausgebildet hat (CLARK et al. 1982a). MONTADON (1977) nennt diesen Vorgang „contact guidance“, bei dem es zu komplexen epithelial-mesenchymalen Wechselwirkungen kommt (SMOLA et al. 1993), die durch Zytokine vermittelt werden (WERNER 1998; THEORET et al. 2001). Der Wassergehalt der Wundmatrix beeinflusst die epitheliale Migration in der Art, dass die Keratinozyten eine feuchte Umgebung bevorzugen (GOSLEN 1988). Ebenfalls vom Wundrand ausgehend, setzt die Bildung der Basalmembran ein, indem die Keratinozyten Fibronectin und Laminin-5 synthetisieren (PARKS 1999). Nach Überdeckung des Gewebedefektes nehmen die Keratinozyten ihre ursprüngliche Gestalt wieder an. Das Epithel ist jetzt als pergamentartiges, spiegelndes Häutchen sichtbar (DIETZ u. LITZKE 2003). Die am Wundrand beginnende vertikale Proliferation hat bereits nach 48 bis 72 Stunden ihr Maximum erreicht und schreitet zentripetal fort (GOSLEN 1988).

Die Epithelisierung wird entscheidend von der Ausbildung eines gesunden Granulationsgewebes beeinflusst (STASHAK 1992; SMOLA et al. 1993), Infektionen und mechanische Insulte können das Wachstum erheblich beeinträchtigen (WOODLEY et al. 1985; KANZLER et al. 1986; TROTT 1988).

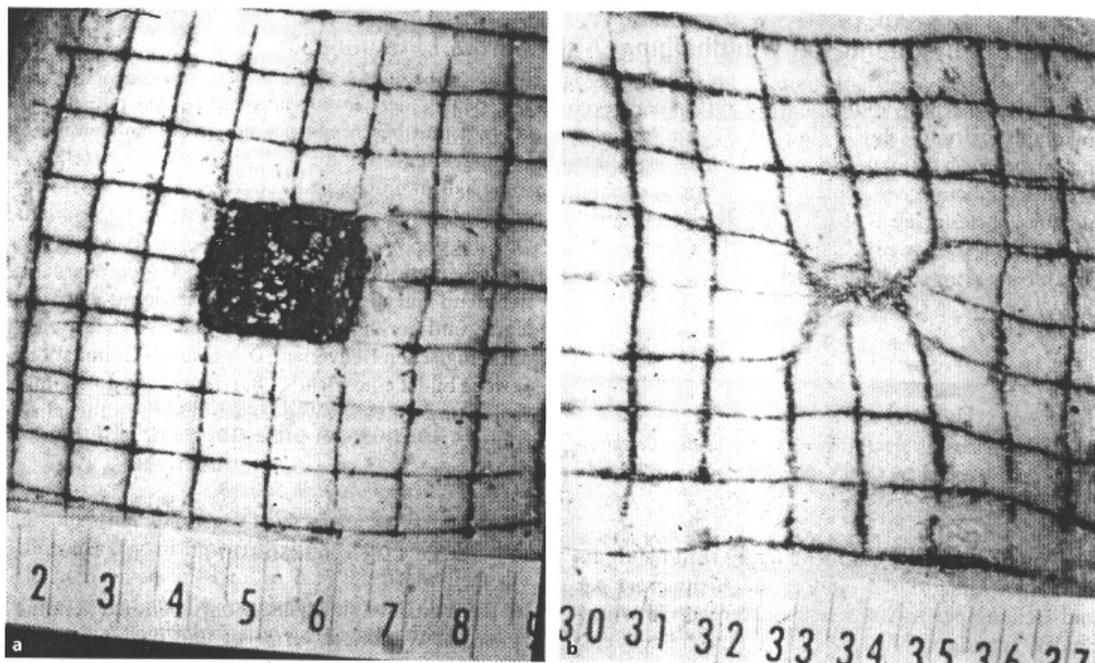
Die Angaben über das erste Auftreten von Epithel während der Heilung wird beim Hund mit Tag 3 bis 7 (LOZIER et al. 1992; LIERZ et al. 2000) und beim Pferd mit der zweiten bis vierten Woche (HOWARD et al. 1993; YVORCHUK-ST JEAN et al. 1995; PETERSEN et al. 1999; WILMINK et al. 1999a) beschrieben.

2.1.1.4 Wundkontraktion und Narbenbildung

Während der Bildung des Granulationsgewebes differenziert sich ein Teil (STASHAK 1992) oder sogar die Gesamtheit der Fibroblasten (CLARK 1997) zu Myofibroblasten (EHRlich u. HUNT 1968; GABBIANI et al. 1978; GRINNELL 1994; CLARK et al. 1995). Myofibroblasten besitzen intrazytoplasmatisch gelegene Aktin ähnliche Mikrofilamente, die sie zur Kontraktion und Motilität befähigen (MAYNO 1979). Sie sind sowohl untereinander als auch mit dem neugebildeten Kollagen verbunden, welches wiederum über End- zu End-Anastomosen mit Kollagenbündeln der Dermis des Wundrandes verfügt (SINGER et al. 1984). Durch die Kontraktion der Myofibroblasten wird eine zentripetale Kraft auf den Wundrand ausgeübt (CLARK 1997). Diese Wundkontraktion führt durch Annäherung der nicht zerstörten Gewebesubstanz dazu, dass das Gebiet der „unvollständigen Reparatur“ so klein wie möglich gehalten wird (SEDLARIK 1996). Der Wundheilungsprozess wird beschleunigt und das mechanische und kosmetische Ergebnis verbessert, da weniger Wundfläche mit neugebildetem, qualitativ schlechterem Epithel bedeckt werden muss, das keine Haarfollikel aufweist (SWAIM 1980; DYSON et al. 1988; WILMINK et al. 2001). Als nachteilig kann sich die Wundkontraktion auswirken, wenn durch sie die Bewegungsfreiheit eines Gelenkes eingeschränkt wird (BONATH 2003). Das Ausmaß der Kontraktion wird von zwei Faktoren beeinflusst: einerseits von der Hautspannung im Wundbereich, andererseits von den Zugkräften der Myofibroblasten des Granulationsgewebes (JACOBS et al. 1984).

Nach MADISON und GRONWALL (1992) verläuft die Wundkontraktion in drei Phasen: In einer acht bis zehn Tage dauernden Phase der Retraktion vergrößert sich die Wunde durch die auf die Wundränder wirkende Hautspannung (BERTONE et al. 1985) und die Schwellung des Wundbettes (CHVAPIL et al. 1979). Es folgt eine Phase der rapiden Wundkontraktion, die gegen Ende der Heilung durch starke Verlangsamung in eine Plateau-Phase übergeht. Nach STASHAK (1992) hat die Form der Wunde einen Einfluss auf dessen Kontraktionskraft. Demnach heilen eckige Defekte (quadratisch, rechteckig, dreieckig) schneller und mit geringerer Narbenbildung als kreisförmige Wunden. Bei rechteckigen Wunden findet die Kontraktion hauptsächlich an den Rändern statt, während die Ecken ihre Lage nur geringfügig verändern (BILLINGHAM und RUSSELL 1956). Die die Wunde umgebende Haut wird durch die Kontraktion gespannt und dünner. In einem Kompensationsvorgang, den PEACOCK und VANWINKLE (1976) sowie JOHNSTON (1981) „intussusceptives Wachstum“ nennen,

wird durch Kollageneinlagerung und Epithelwachstum der ursprüngliche Zustand wieder hergestellt. Die Umwandlung des Granulationsgewebes zum Narbengewebe ist durch kontinuierlichen Auf- und Abbau von Kollagen gekennzeichnet, welcher durch ein balanciertes Wechselspiel zwischen Matrixmetalloproteinasen und deren Antagonisten, den TIMP, bewerkstelligt wird (BRENNER et al. 1989). STASHAK (1992) bezeichnet diese Umbauprozesse als **Reifungsphase**. Das anfänglich produzierte und willkürlich vernetzte Kollagen Typ III wird durch quervernetztes Kollagen Typ I ersetzt (DIETZ u. LITZKE 2003). Es ist in Bündeln angeordnet und verläuft parallel zur Hautspannung, wodurch die Zugfestigkeit erhöht und die Narbe verkleinert wird (GOSLEN 1988). Während sich der Proteoglykangehalt und damit die Elastizität des Narbengewebes erhöht, verringert sich der Gehalt an Hyaluronsäure und Fibronectin im extrazellulären Bereich (DYSON 1997a). Am Ende dieses als Kontraktur bezeichneten Umbauvorganges, der erst nach Monaten endgültig abgeschlossen ist, wird das Granulationsgewebe vollständig durch Narbengewebe ersetzt. Im Vergleich zu unversehrter Haut beträgt die maximale Festigkeit der Narbe nur 70 bis 80 Prozent (LEVENSON et al. 1965; LLOYD 1999; DIETZ u. LITZKE 2003). Dabei ist nicht die Menge des Kollagens, sondern seine Anordnung in Bündeln sowie deren Quervernetzung ausschlaggebend.



Grafik 3: Anhand eines auf die Haut aufgezeichneten Schachbrettmusters kann das Phänomen der Wundkontraktion verdeutlicht werden (mod. nach ALLGÖWER 2001).

1.1.1.1 Wachstumsfaktoren in der Wundheilung

Der Wundheilungsprozess wird in weiten Teilen durch interagierende Signalmoleküle gesteuert, welche die mannigfaltigen zellulären Aktivitäten initiieren und koordinieren. Dieses komplexe Zusammenspiel zwischen den Signalmolekülen, Zellen und der extrazellulären Matrix ist entscheidend für den Beginn, die Aufrechterhaltung und den Abschluss der Wundheilung (R&D SYSTEMS EUROPE 2002).

Die Untersuchung von Proteinen, die das Zellwachstum stimulieren, wurde in den letzten Jahren in verschiedenen Forschungsbereichen forciert, wodurch unterschiedliche Begriffsdefinitionen entstanden sind. Biologen haben den Begriff Zytokine geprägt, während die Immunologen wachstumsfördernde Substanzen als Interleukine bezeichnen. Im medizinischen Bereich wird der Begriff Wachstumsfaktor verwendet. Heute sind eine Vielzahl unterschiedlicher Wachstumsfaktoren bekannt, die nach der gemeinsamen Wirkung auf die gleichen Effektorzellen in Familien eingeteilt werden (COERPER et al. 1996).

Tabelle 1 gibt eine Übersicht der für die Wundheilung bedeutsamen Wachstumsfaktoren, ihrer Eingliederung in Familien, ihrer Hauptwirkung und die sie freisetzenden Zellen. Die Aussagen unterschiedlicher Autoren werden dabei vergleichend aufgeführt.

Tabelle 1: Für die Wundheilung bedeutsame Wachstumsfaktoren

Faktor	Hauptwirkung	Familie	Freisetzende Zellen	Autor
Epidermal growth factor (EGF)	mitogen: Epithelzellen Fibroblasten Endothelzellen	EGF TGF-alpha AR VEGF HBEGF	Thrombozyten Monozyten/Makrophagen Keratinozyten Endothelzellen Fibroblasten	LINDER u. SCHWEMMLE 1999 BONATH u. PRIEUR 1998 R&D SYSTEMS EUROPE 2002 ALLGÖWER 2001
Transforming growth factor-alpha (TGF alpha)	wie Epidermal growth factor, zusätzlich stärkere Wirkung auf Angiogenese		Thrombozyten Monozyten/Makrophagen Keratinozyten Fibroblasten	LINDER u. SCHWEMMLE 1999 R&D SYSTEMS EUROPE 2002 ALLGÖWER 2001
Amphiregulin (AR)	autokriner Wachstumsfaktor für Keratinozyten			LINDER u. SCHWEMMLE 1999
Heparin-binding Epidermal growth factor- (HBEGF)	mitogen: Keratinozyten Fibroblasten			LINDER u. SCHWEMMLE 1999
Platelet derived growth factor-AA/ AB/ BB (PDGF AA/ AB/ BB)	mitogen: Fibroblasten	VEGF	Thrombozyten Mastzellen Monozyten/Makrophagen Endothelzellen Fibroblasten	LINDER u. SCHWEMMLE 1999 R&D SYSTEMS EUROPE 2002
	chemotaktisch und mitogen: Makrophagen Fibroblasten			LLOYD 1999 ALLGÖWER 2001
	chemotaktisch: Neutrophile Granulozyten Monozyten Fibroblasten mitogen: Fibroblasten Gliazellen			BONATH u. PRIEUR 1998
	Differenzierung der Fibroblasten zu Myofibroblasten, Auslösung der Myofibroblastenkontraktion (PDGF -BB)			GRINNELL 1994 CLARK 1997
Vascular endothelial growth factor auch Vascular permeability factor genannt (VEGF)	mitogen: Endothelzellen Ermöglicht den Austritt von Plasmaproteinen auf Gefäßen	VEGF	Thrombozyten Mastzellen Neutrophile Granulozyten Monozyten/Makrophagen Keratinozyten Endothelzellen Fibroblasten	LINDER u. SCHWEMMLE 1999 R&D SYSTEMS EUROPE 2002
	Stimulation der Angiogenese Regulation der Gefäßpermeabilität			ALLGÖWER 2001

Tabelle 1: Fortsetzung

Faktor	Hauptwirkung	Familie	Freisetzende Zellen	Autor
Transforming growth factor-beta (TGF-beta)	<p>wachstumshemmend: Keratinozyten Endothelzellen Lymphozyten Makrophagen Chemotaxis und Synthese extrazellulärer Matrixproteine (ECM) Migration der Keratinozyten</p>	TGF-beta	<p>Thrombozyten Mastzellen Neutrophile Granulozyten Monozyten/Makrophagen Keratinozyten Endothelzellen Fibroblasten</p>	<p>LINDER u. SCHWEMMLE 1999 ABBAS et al. 1996 BURMESTER und PEZZUTTO 1998 R&D SYSTEMS EUROPE 2002</p>
	<p>Freisetzung des TIMP₁ aus Monozyten und dadurch Hemmung eines exzessiven Gewebeabbaus chemotaktisch: Neutrophile Granulozyten Monozyten</p>			<p>ASHCROFT et al. 1999 MCCARTNEY-FRANCIS u. WAHL 2001 SMOLA et al. 1993</p>
	<p>Steigerung: Kollagensynthese Fibroblastenproliferation Inhibition: Epithelisierung</p>			<p>CLEGG et al. 1998 THEORET et al. 2001 WAHL et al. 1987 ALLGÖWER 2001</p>
	<p>chemotaktisch: Fibroblasten Monozyten Makrophagen</p>			<p>COERPER et al. 1996</p>
	<p>Differenzierung der Fibroblasten zu Myofibroblasten</p>			<p>OHNEMUS-KUPFER et al. 2002 ALLGÖWER 2001</p>
Transforming growth factor-beta I, II, III (TGF-beta I, II, III)	<p>Kreuzregulation zwischen TGF-beta I/II und TGF-beta III</p>	TGF-beta		<p>GRINNELL 1994 OHNEMUS-KUPFER et al. 2002 THEORET 2001a</p>
Transforming growth factor-beta I (TGF-beta I)	<p>chemotaktisch und mitogen: Fibroblasten</p>			<p>WAHL 1999 R&D SYSTEMS EUROPE 2002 THEORET 2001a</p>
Transforming growth factor-beta II (TGF-beta II)	<p>Inhibition der Synthese extrazellulärer Matrixproteine Inhibition der Fibroblastenproliferation</p>			<p>NIESLER u. FERGUSON 2001 THEORET 2001a</p>

Tabelle 1: Fortsetzung

Faktor	Hauptwirkung	Familie	Freisetzende Zellen	Autor
Insulin like growth factor-I (IGF1)	mitogen: Fibroblasten Endothelzellen potenziert die Wirkung von PDGF	IGF I und II	Thrombozyten Monozyten/Makrophagen Fibroblasten	LINDER u. SCHWEMMLE 1999 R&D SYSTEMS EUROPE 2002
Insulin like growth factor-I und II (IGF I u. II)	Stimulation der Angiogenese; Proliferation der meisten Entzündungs-, Endothel und Epithelzellen			LLOYD 1999
Fibroblast growth factor (FGF)	mitogen: Fibroblasten	acid FGF basic FGF KGF (FGF7)	Thrombozyten Mastzellen Monozyten/Makrophagen Keratinozyten Endothelzellen Fibroblasten	ALLGÖWER 2001
	Beeinflussung der Angiogenese fördert Zellmigration Fibroplasie Angiogenese			LINDER u. SCHWEMMLE 1999 R&D SYSTEMS EUROPE 2002
basic Fibroblast growth factor (bFGF)	Stimulation der Angiogenese, der Fibroblasten- und Keratinozytenproliferation fördert die Fibroplasie			BONATH u. PRIEUR 1998 COERPER et al. 1996
Keratinocyte growth factor (KGF)	mitogen: Epithelzellen		Keratinozyten Fibroblasten	ALLGÖWER 2001
				THEORET 2001a
				LINDER u. SCHWEMMLE 1999 R&D SYSTEMS EUROPE 2002

Tabelle 1: Fortsetzung

Faktor	Hauptwirkung	Freisetzende Zellen	Autor
Interleukin-1 (IL-1)	beeinflusst Neutrophile Granulozyten Fibroblasten	Thrombozyten Mastzellen Neutrophile Granulozyten Monozyten/Makrophagen Keratinozyten Endothelzellen Fibroblasten	LLOYD 1999; R&D SYSTEMS EUROPE 2002
Interleukin-1 (IL-1)	Entzündungsmediator, stimuliert die Freisetzung von Zytokinen aus Makrophagen und Endothelzellen	Monozyten Makrophagen	ABBAS et al. 1996
Interleukin-4 (IL-4)	Inhibition der Aktivierung von Monozyten Makrophagen	Mastzellen Neutrophile Granulozyten	ABBAS et al. 1996 R&D SYSTEMS EUROPE 2002
Interleukin-6 (IL-6)	Freisetzung von Akutphasen-Proteinen aus der Leber	Thrombozyten Mastzellen Neutrophile Granulozyten Monozyten/Makrophagen Keratinozyten Endothelzellen Fibroblasten	ABBAS et al. 1996 R&D SYSTEMS EUROPE 2002
Interleukin-8 (IL-8)	chemotaktisch und aktivierend auf Neutrophile Granulozyten	Makrophagen Mastzellen Neutrophile Granulozyten Monozyten/Makrophagen Keratinozyten Endothelzellen Fibroblasten	BURMESTER u. PEZZUTTO 1998 R&D SYSTEMS EUROPE 2002
Interleukin-10 (IL-10)	Inhibition von Monozyten und Makrophagen	T-Zellen Mastzellen Monozyten/Makrophagen	ABBAS et al. 1996 R&D SYSTEMS EUROPE 2002
Interleukin-18 (IL-18)	Induktion von Interferon-gamma	Mastzellen Neutrophile Granulozyten Monozyten/Makrophagen Keratinozyten	BURMESTER u. PEZZUTTO 1998 R&D SYSTEMS EUROPE 2002
Komplementfaktor C3a u. C5a	Erhöhung der Gefäßpermeabilität chemotaktisch: Neutrophile Granulozyten und Monozyten (C5a)		JANEWAY u. TRAVERS 1995
Komplementfaktor C3b (C3b)	chemotaktisch: Makrophagen		LLOYD 1999

Tabelle 1: Fortsetzung

Faktor	Hauptwirkung	Freisetzende Zellen	Autor
Tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha)	proinflammatorisch; Wachstums- und Differenzierungsfaktor für viele Zellen	Mastzellen Neutrophile Granulozyten Monozyten/Makrophagen Keratinocyten Endothelzellen Fibroblasten	BURMESTER u. PEZZUTTO 1998 R&D SYSTEMS EUROPE 2002
Interferon-alpha (IFN-alpha)	Aktivierung von Neutrophilen Granulozyten und Endothelzellen (Blutgerinnung) Inhibition der Zellproliferation	Monozyten u. Makrophagen	ABBAS et al. 1996
Interferon-beta (IFN-beta)	Inhibition der Zellproliferation	Lymphocyten Monozyten Makrophagen Fibroblasten Epithelzellen	BURMESTER u. PEZZUTTO 1998
Interferon-gamma (IFN-gamma)	Aktivierung Neutrophiler Granulozyten und Makrophagen Herunterregulation der Kollagensynthese Rückbildung der Vaskularisation des Granulationsgewebes		ABBAS et al. 1996 DUNCAN u. BERMANN 1985 GRANSTEIN et al. 1987 R&D SYSTEMS EUROPE 2002

1) TIMP: Tissue Inhibitor of Metalloproteinases

1.1.2 Wundheilung der einzelnen Spezies

In der Literatur gibt es eine Vielzahl an Untersuchungen zum Wundheilungsverlauf bei Tieren. Wegen der bekannten Wundheilungsproblematik des Pferdes wurden diese Untersuchungen hauptsächlich an dieser Tierart, seltener an Hund und Schwein durchgeführt. Auf Grund der vielen Einflussfaktoren und einer fehlenden standardisierten Versuchsanordnung ist eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse nur sehr eingeschränkt möglich (SCHUMACHER et al. 1992). Eingehende Untersuchungen zum Wundheilungsverlauf beim Schaf konnten nicht ausfindig gemacht werden. Es ist somit nicht bekannt, ob diese Spezies die gleiche Wundheilungsproblematik an den Extremitäten aufweist wie das Pferd. Lediglich aus einer Untersuchung von DINEV und Mitarbeiter (1986) kann abgeleitet werden, dass das Schaf eine relativ schnelle Wundheilung aufweist. Die Autoren beschreiben, dass 10,5 cm² große Wunden bereits nach 11 Tagen zu 74 % und nach 18 Tagen zu 92 % geheilt sind.

Die Tabellen 2 und 3 geben eine Übersicht über das in der Literatur angegebene Ausmaß der Retraktion, der Epithelisierung, der Kontraktion sowie der Heilungsdauer von Wunden unter Berücksichtigung von Einflussfaktoren. Zu diesen Faktoren zählen die Spezies, die Größe, Art und Lokalisation der Wunde sowie insbesondere die betroffenen Strukturen und das Behandlungsverfahren.

Tabelle 2: Retraktion

Tierart	Lokalisation der Wunde	Betroffene Strukturen	Wundgröße u. -form	Wundauflage	Retraktion (%) ¹	Zeitraum der Wundretraktion ²	Ausgangsgröße erreicht nach ³	Autor
Pferd	Mitte des Metatarsus, dorsomedial	Haut, Subkutis, Periost	2 cm x 3,5 cm =7 cm ²	Wundgaze	ca. 85	14 Tage	6 Wochen	WILMINK 1999a
Pony					ca. 50	7 Tage		
Pferd					ca. 22	7 Tage		
Pony					ca. 22	7 Tage		
Hund	Rücken, beidseits 6 cm lateral der Wirbelsäule	Vollhaut	2 cm x 2 cm =4 cm ²	RELEASE® TELFA® NU GAUZE® mit Vaseline imprägniert ADAPTIC®	keine			LEE 1987
Pferd	Proximal u. distal an Metatarsus u. -karpus	Vollhaut ohne Subkutis	2 cm x 2 cm =4 cm ²	FIXOMULL®	ja, keine genauen Angaben	bis Tag 4		STEEL 1999
Pony	Mitte des Metakarpus, dorsal Mitte des Metatarsus, dorsal	Vollhaut	2 cm x 2 cm =4 cm ²	RELEASE® mit Makrophagenüberstand u. Verband	nein			WILSON 1996
					10	14 Tage	18 Tage	
Pferd	Metakarpus, dorsal	Vollhaut	6,25 cm ² , rund 6,25 cm ² , quadratisch		40			MADISON 1992
					51	8-10 Tage		
Pferd	Mitte des Metakarpus u. -tarsus, dorsomedial	Vollhaut	2,5 cm x 2,5 cm =6,25 cm ²	Equine amnion ^a mit RELEASE® Hefezellderivat mit RELEASE® RELEASE® (Kontrolle)	15 0 20 13 35 27 6 34	Tag 0 bis 1 Tag 1 bis 15 Tag 0 bis 1 Tag 1 bis 15 Tag 0 bis 15 Tag 0 bis 1 Tag 1 bis 15 Tag 0 bis 15	19 Tage	BIGBIE 1991
							17 Tage	

Tabelle 2: Fortsetzung

Tierart	Lokalisation der Wunde	Betroffene Strukturen	Wundgröße u. -form	Wundauflage	Retraktion (%) ¹	Zeitraum der Wundretraktion ²	Ausgangsgröße erreicht nach ³	Autor
Pferd u. Pony	Fesselgelenk Vorderbein, dorsal; Mitte des Metatarsus, dorsal	Vollhaut ohne Subkutis	4 cm x 3 cm =12 cm ²	Mit und ohne Kollagengel		15 Tage	45 Tage	BERTONE 1985
Pferd	Mittleres Drittel des Metakarpus, dorsolateral	Vollhaut	rund, 5 cm Durchmesser =19,6 cm ²	Nicht verklebende Auflage		ca. 11 Tage		SCHUMACHER 1992
Pferd	Metakarpus u. -tarsus, dorsal	Vollhaut	2,5 cm x 2,5 cm =6,25 cm ²	PBCM	80	14 Tage		YVORCHUK 1995
				RELEASE [®]	40	14 Tage	18 Tage	
				PBCM und RELEASE [®]			26 Tage	
Pferd	Metakarpus, dorsal	Vollhaut	2,5 cm x 5,0 cm =12,5 cm ²	MALTODEXTRAN [®]	12	Tag 0 bis 1		WHITE 1995
					52	Tag 1 bis 7		
					71	Tag 0 bis 7		
				NITROFURAZON [®]	19	Tag 0 bis 1		
					31	Tag 1 bis 7		
					56	Tag 0 bis 7		
Pferd	Sattellage	Vollhaut		MALTODEXTRAN [®] Puder	40	Tag 0 bis 1		
					7	Tag 1 bis 7		
				FURAZOLIDONE [®] Spray	50	Tag 0 bis 7		
					40	Tag 0 bis 1		
					13	Tag 1 bis 7		
					58	Tag 0 bis 7		

1) Angegeben ist die prozentuale Vergrößerung der ursprünglichen Wundfläche. 2) Angegeben ist die Zeit in Tagen nach der Wundsetzung. 3) Gemeint ist das Erreichen der ursprünglichen Wundfläche durch die Wundkontraktion. a) Equine amnion, okklusiv (RAMSEY 1995) bzw. semiokklusiv (HOWARD 1993). PBCM: porous bovine collagen membrane. FIXOMULL[®] Fa. Beiersdorf : Hypoallergener Klebeverband. RELEASE[®] Fa. Johnson & Johnson: Kunststoff-Polyethylen Wundauflage, nicht verklebend. NU GAUZE[®] Fa. Johnson & Johnson: Feinmaschige Wundgaze, nicht verklebend. ADAPTIC[®] Fa. Johnson & Johnson: Mit Vaseline-Emulsion getränkte Wundauflage, nicht verklebend. TELFA[®] Fa. Kendall: Baumwolle, außen und innen Polyethylenfolie. MALTODEXTRAN[®] Puder: Fa. Lange Medical, Wheeling. NITROFURAZON[®] Soluble Dressing, VSA Ft. Collins. Furazolidone Spray: Furox, Fa. Solvay Animal Health, Mendota Heights.

Tabelle 3: Epithelisierung, Kontraktion und Wundheilungsdauer

Tierart	Lokalisation der Wunde	Betroffene Strukturen	Wundgröße u. -form	Wundauflage	Epithelisierungsgeschw. u. -rate pro Tag	Heilung durch Epithel ²	Kontraktionsgeschw. u. -rate pro Tag	Heilung durch Kontraktion ²	Heildauer ¹ (Tage)	Heilgeschw. u. -rate pro Tag	Autor
Pferd	Mitte des Metatarsus, dorsomedial	Haut, Subkutis, Periost	2 cm x 3,5 cm =7 cm ²	Wundgaze	60 % (WFmax)	22 % (WFmax)			(84)		WILMINK 1999a
					50 % (WFmax)	50 % (WFmax)	63				
Pferd	Oberschenkel	Haut, Subkutis, Muskulatur; nekrotisch			28 % (WFmax)	62 % (WFmax)			(84)		WILMINK 1999a
					25 % (WFmax)	75 % (WFmax)	56				
Hund	Stamm, dorsolateral	Haut und Hautmuskel	2 cm x 2 cm =4 cm ²	Polyethylenfolie ^a	22 %	62 % (WFO)			(28)		RAMSEY 1995
					4,6 mm ² 0,47 mm	14,5 mm ² 0,83 mm	76 % (WFO)	19 mm ² 1,05 mm	21		
Hund	Unterarm, proximal, mittig, distal	Vollhaut	2 cm x 2 cm =4 cm ²	Hydrogel ^c (okklusiv)	2,96 mm ² 0,32 mm	20 %	11,4 mm ² 0,64 mm	80 %	28	14,3 mm ² 0,71 mm	MORGAN 1994
					7,4 mm ² 0,6 mm	39 %	11,6 mm ² 0,74 mm	61 %	21	19 mm ² 0,95 mm	
Pferd	Proximal u. distal an Metakarpus u. -tarsus, dorsolateral	Vollhaut ohne Subkutis	2,5 cm ² , Form der Wunde nicht genannt	TELFAX [®] (Kontrolle)	1,9 mm ² 0,20 mm	41 % (24-53)	2,8 mm ² 0,23 mm	59 % (47-76) (WFO)	53	4,7 mm ² 0,30 mm	HOWARD 1993
					1,2 mm ² 0,13 mm	35 % (22-55)	2,3 mm ² 0,18 mm	65 % (45-78) (WFO)	71	3,5 mm ² 0,22 mm	
Pferd	Mitte des Metakarpus, dorsal	Vollhaut	2 cm x 2 cm =4 cm ²	RELEASEx [®] mit u. ohne Makrophagenüberstand u. Verband	1,6 mm ² 0,16 mm	41 % (27-55)	2,3 mm ² 0,19 mm	59 % (45-73) (WFO)	63	4,0 mm ² 0,25 mm	WILSON 1996
					0,95 mm ² 0,09 mm	43 % (19-67)	1,26 mm ² 0,11 mm	57 % (33-80) (WFO)	113	2,2 mm ² 0,14 mm	
Pony	Mitte des Metatarsus, dorsal	Vollhaut	2 cm x 2 cm =4 cm ²		1,94 mm ² 0,17 mm	34 %	3,8 mm ² 0,23 mm	66 % (WFO)	70	5,7 mm ² 0,29 mm	WILSON 1996
					2,2 mm ² 0,18 mm	38 %	2,97 mm ² 0,21 mm	52 % (WFO)	70	5,7 mm ² 0,29 mm	

Tabelle 3: Fortsetzung

Tierart	Lokalisation der Wunde	Betroffene Strukturen	Wundgröße u. -form	Wundauflage	Epithelisierungs-geschw. u. -rate pro Tag	Heilung durch Epithel ²	Kontraktions-geschw. u. -rate pro Tag	Heilung durch Kontraktion ²	Heil-dauer ¹ (Tage)	Heil-geschw. u. -rate pro Tag	Autor
Pferd	proximal, mittig u. distal am Metakarpus, dorsal	Vollhaut	6,25 cm ² , quadratisch od. rund	DERMAGRAN®- Spray u. Salbe mit Zn, Vit A etc.	4,8 mm ² 0,30 mm (WFO)	41 % (WFO) 29 % (WFmax)	7,00 mm ² 0,36 mm (WFO)	59 % (WFO) 72 % +/-10 (WFmax)	53	15,2 mm ² 0,6 mm	MADISON 1991
					6,25 mm ² 0,39 mm (WFO)	42 % (WFO) 28 % (WFmax)	8,63 mm ² 0,45 mm (WFO)	58 % (WFO) 72 % +/-9 (WFmax)	42	14,8 mm ² 0,6 mm	
					5,0 mm ² 0,31 mm (WFO)	42 % (WFO) 32 % (WFmax)	7,00 mm ² 0,37 mm (WFO)	58 % (WFO) 68 % +/-12 (WFmax)	52	12,0 mm ² 0,5 mm	
Pferd	Mitte des Metakarpus u. -tarsus, dorsomedial	Vollhaut	2,5 cm x 2,5 cm =6,25 cm ²	Equine amnion mit RELEASE® Hefezellderivat mit RELEASE® RELEASE® (Kontrolle)				57 % (W1)	40	15,6 mm ² 0,63 mm	BIGBIE 1991
								55 % (W1)	59	10,6 mm ² 0,42 mm	
								63 % (W1)	47	13,3 mm ² 0,53 mm	
Hund	5 cm beidseits lateral der Wirbelsäule	Vollhaut	2 cm x 2 cm =4 cm ²	Steriles Wasser, mit TELFA® abgedeckt (Kontrolle)	3,6 mm ² 0,39 mm	22 % (20-24 %)	13 mm ² 0,74 mm	78 % (76-80 %) (WFO)	24	16,6 mm ² 0,83 mm	LOZIER 1992

Tabelle 3: Fortsetzung

Tierart	Lokalisation der Wunde	Betroffene Strukturen	Wundgröße u. -form	Wundauflage	Epithelialisierungsgeschw. u. -rate pro Tag	Heilung durch Epithel ²	Kontraktionsgeschw. u. -rate pro Tag	Heilung durch Kontraktion ²	Heildauer ¹ (Tage)	Heilgeschw. u. -rate pro Tag	Autor
Pferd	Lateral u. medial am Fesselgelenk von Vorder- u. Hinterbein	Vollhaut	2,5 cm x 2,5 cm =6,25 cm ²	Täglich Hydrotherapie, kein Verband	3,3 mm ²			51 % (WFO)	k.A., geheilt	6,9 mm ² 0,27 mm	WOOLLEN 1987
	Mitte des Metakarpus u. -tarsus, dorsolateral u. -medial			Täglich Hydrotherapie, kein Verband	3,7 mm ²			54 % (WFO)	k.A., geheilt	7,8 mm ² 0,31 mm	
	Lateral u. medial am Fesselgelenk von Vorder- u. Hinterbein			Jeden 3.Tag Hydrotherapie u. Verband	4,6 mm ²			49 % (WFO)	k.A., geheilt	9,2 mm ² 0,37 mm	
	Mitte des Metakarpus u. -tarsus, dorsolateral u. -medial			Jeden 3.Tag Hydrotherapie u. Verband	4,0 mm ²			61 % (WFO)	k.A., geheilt	10,1 mm ² 0,40 mm	
Pferd	Metakarpus / Metatarsus, lateral	Vollhaut	3 cm x 3 cm =9 cm ²	Kontrolle, k. A.	5,6 mm ² 0,27 mm	47 %	6,28 mm ² 0,29 mm	53 %	76	12,3 mm ² 0,39 mm	BARBER 1989
				Nicht verklebende Wundauflage mit Prednisolon Creme	5,1 mm ² 0,29 mm	34 %	9,9 mm ² 0,41 mm	66 %	60	15 mm ² 0,5 mm	
Pony	Flanke Knie, Metakarpus, Fesselgelenk	Vollhaut ohne Subkutis	2 cm x 2 cm =4 cm ²	ohne Behandlung	4,9 mm ² 0,43 mm	33 %	9,93 mm ² 0,61 mm	67 %	27	14,8 mm ² 0,74 mm	WALTON 1971
				RELEASE®	1,63 mm ² 0,17 mm	24 %	5,15 mm ² 0,30 mm	76 %	59	6,8 mm ² 0,33 mm	
Hund	Rücken, beidseits 6 cm lateral der Wirbelsäule	Vollhaut	2 cm x 2 cm =4 cm ²	TELFA®		22 %		71 % (WFO)	(21)		LEE 1987
				NU GAUZE® mit Vaseline imprägniert		15 %		71 % (WFO)	(21)		
				ADAPTIC®		18 %		69 % (WFO)	(21)		

Tabelle 3: Fortsetzung

Tierart	Lokalisation der Wunde	Betroffene Strukturen	Wundgröße u. -form	Wundauflage	Epithelisierungs-geschw. u. -rate pro Tag	Heilung durch Epithel ²	Kontraktions-geschw. u. -rate pro Tag	Heilung durch Kontraktion ²	Heil-dauer ¹ (Tage)	Heil-geschw. u. -rate pro Tag	Autor
Pferd	Proximal und distal an Metatarsus u. -karpus	Vollhaut ohne Subkutis	2 cm x 2 cm =4 cm ²	FIXOMULL® (Kontrolle)				36 % (WFmax)	(17)		STEEEL 1999
Schwein	Flanke	Vollhaut	rund, 2 cm Durchmesser =3,14 cm ²	COMFEEL ULCER® Hydrokolloid				68 % (WFO)	(10)		MAGNUS 1997
				DUODERM® Hydrokolloid				58 % (WFO)	(10)		
				OPSITE® Polyurethanfolie				66 % (WFO)	(10)		
Pony	Thorax oder Flanke	Vollhaut	rund, 2 cm Durchmesser =3,14 cm ²	ohne Behandlung					25	12,6 mm ² 0,71 mm	JACOBS 1984
Pferd	Flanke				0,2 mm		0,8-1,0 mm				STASHAK 1992
Pferd	Unterlippe				0,09 mm		0,2 mm				STASHAK 1992
							0,6-0,7 mm				DIETZ u. LITZKE 2003
Pferd					0,29-0,5 mm						LLOYD 1999

1) Zeitangaben in Klammern bedeuten, dass die Wunde noch nicht vollständig geheilt ist. 2) Falls keine abweichenden Angaben gemacht sind, bezieht sich die Berechnung auf die ursprüngliche Wundfläche (WFO). a) Glad Wrap Fa. Union Carbide. b) Equine amnion, okklusiv (RAMSEY 1995) bzw. semiokklusiv (HOWARD 1993). c) Curity Conforma Gel Fa. Kendall. d) Melolite Fa. Smith & Nephew. PBCM: porous bovine collagen membrane. FIXOMULL®: Fa. Beiersdorf, Hypoallergener Klebemull. RELEASE® Fa. Johnson & Johnson: Kunststoffen Wundauflage, nicht verklebend. NU GAUZE® Fa. Johnson & Johnson: Feinmaschige Wundgaze, nicht verklebend. ADAPTIC® Johnson & Johnson: Mit Vaseline-Emulsion getränkte Wundauflage, nicht verklebend. BIODRES® Fa. Dermatologics for Veterinary Medicine: okklusive Hydrogelaufgabe. TELFA® Fa. Kendall: Baumwolle, außen und innen Polyethylenfolie. MITRAFLEX Fa. Polymedica: semiokklusiv; poröse, nicht toxische Auflageschicht, darüber eine Polyurethanmembran gefolgt von einer äußeren für Wasser durchlässigen, aber für Mikroorganismen undurchlässigen Membran. DERMAGRAN®: Dermagran Dual Therapeutic System: bestehend aus einem Spray (Zinksalze, Pyridoxinhydrochlorid) und einer Salbe (Magnesiumhydroxid, Kalziumcarbonat, Aluminiumhydroxid, Zinkchlorid und Vitamin A in wasserfreiem Lanolin und weißer Vaseline). Comfeel Uicer® Fa. Coloplast: Hydrokolloidale Wundauflage. DuoDERM® Fa. Convatec: Hydrokolloidale Wundauflage. OPSITE® Fa. Smith & Nephew: Polyurethanfolie.

2.1.3 Arten der Wundheilung

Während der Heilung laufen in jeder Wunde die gleichen Prozesse ab, die sich aber in Abhängigkeit von der Heilungsart erheblich unterscheiden können (BERTONE 1989b). BONATH und PRIEUR (1998) unterscheiden zwischen der Primär-, der Sekundär- und der Tertiärheilung sowie der Heilung unter Schorf.

2.1.3.1 Die Primärheilung

Die Primärheilung (*Sanatio per primam intentionem*) bezeichnet die komplikationslose Heilung ohne Gewebeverlust, bei der die Wundränder nach der Verletzung miteinander verkleben und endgültig verwachsen (BONATH u. PRIEUR 1998; DIETZ u. LITZKE 2003). Infektionen treten nicht oder nur selten auf, und die Granulationsgewebsbildung ist gering. Für eine erfolgreiche Heilung müssen die Wundränder eng, bewegungslos, aber spannungsfrei aneinander liegen wie es bei einer nicht-klaffenden Schnittwunde oder genähten Operationswunde der Fall ist. Die klinisch relevante Phase der Primärheilung beansprucht fünf bis zehn Tage (DIETZ u. LITZKE 2003) bzw. zehn bis 12 Tage (BONATH u. PRIEUR 1998). Danach ist die Vereinigung der Wundränder so stabil, dass die Nähte bereits entfernt werden können, obwohl der Heilprozess noch nicht abgeschlossen ist (BONATH u. PRIEUR 1998). Bei der primär geheilten Wunde ist eine Narbe kaum zu sehen. Wenn möglich wird diese Form der Heilung angestrebt, da sie die kürzeste Zeit beansprucht und das kosmetisch beste Resultat erreicht (DIETZ u. LITZKE 2003).

2.1.3.2 Heilung unter Schorf

Bei Hautabschürfungen und oberflächlichen Wunden findet häufig eine Heilung unter Schorf statt, die in Bezug auf die Geschwindigkeit und das kosmetische Ergebnis der Primärheilung am nächsten steht (SWAIM u. WILHALF 1985; PATOKA 1996; DIETZ u. LITZKE 2003). Fibrinhaltiges Wundsekret, Zelldetritus, Schmutz und Bakterien verkleben über der Wunde zu einem Wundschorf (BONATH u. PRIEUR 1998) und schützen sie vor Austrocknung (SCHUMPELICK et al. 1998). Während sich unter dem Schorf Granulationsgewebe bildet, beginnt von den Seiten her die Epithelisierung. Das einwachsende Epithel schiebt sich zwischen Schorf und Granulationsgewebe und hebt die Randbezirke ab bis der Schorf sich schließlich ganz löst.

Das Auftreten einer hyperplastischen Granulation ist nach SWAIM und WILHALF (1985) selten. Voraussetzung für eine ungestörte Heilung ist die stetige Feuchtigkeit des Schorfes (BOLZ u. DIETZ 1970). Harter, trockener Schorf hingegen kann eine

mechanische Barriere für das Epithel bilden. Er wird rissig und kann das Granulationsgewebe verletzen (BONATH 2003). Der Schorf löst sich vorzeitig vom Wundrand ab und begünstigt dadurch Infektionen (WINTER 1962). PEACOCK (1984) ist der Meinung, dass Schorf die Wundkontraktion hemmen und somit die Heilung beeinträchtigen kann.

2.1.3.3 Die Sekundärheilung

Die Sekundärheilung (*Sanatio per secundam intentionem*) läuft vor allem bei großflächigen oder tiefen, mit Gewebeverlust einhergehenden Verletzungen ab. Auch bei stark kontaminierten bzw. infizierten Wunden, sowie nach fehlgeschlagener Heilung *per primam* tritt die Sekundärheilung auf. Bei diesen Wunden ist das Aneinanderfügen der Wundränder nicht möglich oder wegen der Gefahr einer Infektion nicht sinnvoll. Der Gewebedefekt wird nach dem endogenen Debridement durch Granulationsgewebe aufgefüllt und anschließend durch Wundkontraktion und Epithelisierung geschlossen (BERTONE 1989b). Das Ausmaß der exsudativen, der proliferativen und der rekonstruktiven Phase entscheidet über die Dauer der sekundären Wundheilung. Sie beansprucht etwa die vierfache Zeit der Primärheilung (STASHAK 1992; BONATH u. PRIEUR 1998; DIETZ u. LITZKE 2003) und führt dennoch zu einem schlechteren kosmetischen Ergebnis (BERTONE 1989b). Sekundär heilende Wunden bedürfen im Vergleich zu den anderen Heilungsarten einer aufwendigeren Behandlung (BERTONE 1989b). Sie werden entweder unter Verband gehalten oder unter Anwendung von Lokaltherapeutika offen therapiert.

2.1.3.4 Die Tertiärheilung

Von einer Tertiärheilung (*Sanatio per tertiam intentionem*) wird gesprochen, wenn die Wundnaht nicht direkt nach der Verletzung sondern erst nach Ausbildung eines gesunden Granulationsgewebes vorgenommen wird (BONATH u. PRIEUR 1998). BERTONE (1989b) bezeichnet dieses auch als sekundären Wundverschluss. Er kommt bei stark verschmutzten Wunden zur Anwendung oder wenn die Wundränder in Mitleidenschaft gezogen sind, so dass eine Naht nicht möglich ist. Nach einer anfänglich konservativen Behandlung mit Debridement können so später auch die Vorteile des primären Wundverschlusses genutzt werden. Beim sogenannten verzögerten primären Wundverschluss wird die Wunde hingegen bereits nach etwa zwei Tagen genäht.

2.1.4 Störungen der Wundheilung

2.1.4.1 Systemische Faktoren

Die Wundheilung kann durch verschiedene Faktoren gestört werden. Diese Störungen können intrinsisch, also in der Wunde selbst begründet sein, oder extrinsisch in Form systemischer, nutritiver oder iatrogenen Beeinträchtigungen vorliegen.

Tabelle 4 (mod. nach ANDERSON 1996) gibt einen kurzen Überblick über mögliche Faktoren, die die Wundheilung negativ beeinflussen können.

Tabelle 4: Die Wundheilung negativ beeinflussende Faktoren
(mod. nach ANDERSON 1996)

INTRINSISCH	EXTRINSISCH		
	NUTRITIV	SYSTEMISCH	IATROGEN
Infektion	Ischämie	Endotoxämie	Immunsuppressiva
Hämatom	Hypoxie	Hypothyreoidismus	früher Einsatz nicht-steroidaler Antiphlogistika (NSAP)
Serom	Anämie	Hyperadrenocortizismus	Exogene Steroide
Fremdkörper	Vitaminmangel	Diabetes mellitus	zytotoxisch wirkende Spülungen und Wundauflagen
Sequester	Spurenelement- u. Mineralstoffmangel	Herz-Kreislaufkrankung	Bewegung auf der Wundoberfläche
nekrotisches Gewebe		Lungenerkrankung	Austrocknung der Epitheloberfläche
Automutilation	Hypoproteinämie	Lebererkrankungen	
niedrige Wundtemperatur	Unterernährung	Schmerz / Stress	
	Fettleibigkeit	Dehydratation	
		Urämie hohes Alter / gestörtes Allgemeinbefinden	

Nach SMOLA und Mitarbeiter (2001) ist es wichtig, dass die Wunde in der Granulationsphase über ausreichend Grundbausteine in Form von **Aminosäuren, Spurenelementen, Energie und Sauerstoff** verfügt. Die ausreichende Versorgung kann durch Mangel- oder Fehlernährung, Zirkulationsstörungen (arteriell, venös), Erkrankungen mit kataboler Stoffwechsellage (z. B. bei fortgeschrittener Tumorkachexie) und medikamentöser Therapie (z. B. bei Applikation von Zytostatika und Glucocorticosteroiden) behindert sein. Die systemischen Grunderkrankungen

führen zu einem veränderten lokalen Wundmilieu, das sich letztlich in einer Wundheilungsstörung manifestiert (SMOLA et al. 2001).

Alter und Allgemeinbefinden haben ebenfalls einen Einfluss auf die Wundheilung. Im Allgemeinen verlaufen Heilungsvorgänge bei jungen Tieren schneller als bei alten. Das Auftreten von Organerkrankungen und deren negative Auswirkungen auf die Wundheilung steigt mit dem Alter (STASHAK 1992). BONATH und PRIEUR (1998) berichten von einem verminderten Anteil an Fibroblasten und elastischen Fasern im Granulationsgewebe mit zunehmendem Alter. Es werden weniger Kollagenfasern gebildet, Granulationsgewebsbildung und Epithelisierung sind gegenüber jungen Patienten verlangsamt.

Unterernährung und Proteinmangel können die anabolen Prozesse ebenfalls negativ beeinflussen. Nach STASHAK (1992) wirkt sich eine Hypoproteinämie durch Veränderung der Fibroplasie, der Gefäßneubildung, der Gewebsumbildung und der Zugfestigkeit nachteilig auf den Wundheilungsprozess aus. Daraus folgt eine Verlängerung der inflammatorischen (JOHNSTON 1990) und der proliferativen Phase (STASHAK 1992). Ein Mangel an essentiellen Aminosäuren scheint dabei bedeutender zu sein als ein niedriger Plasmaproteinspiegel (JOHNSTON 1990), obwohl letzterer durch verringerten onkotischen Druck zu verstärktem Wundödem führt (SWAIM 1980). So berichten FLOUR und DEGREEF (1998) über die positive Wirkung einer Arginin-Supplementierung auf Wundheilung und Immunantwort des Organismus. Auch nach PEACOCK (1984) wirkt das Füttern von D-L-Methionin an eiweißdefiziente Tiere einer Verzögerung der Wundheilung entgegen.

Die Bedeutung von **Vitaminen** ist durch die Krankheit Skorbut in der Humanmedizin seit langem bekannt. Bei ausreichend versorgten Tieren muss der Nutzen einer Vitaminsupplementierung für die Wundheilung in Frage gestellt werden. Es ist bekannt, dass Vitamin A bei diesen Tieren keine oder nur wenig Auswirkung auf die Wundheilung hat. Ausnahmen stellen zuvor mit Steroiden oder Vitamin E behandelte Patienten dar (STASHAK 1992). In diesen Fällen wirkt das Vitamin A den lysosomalen Stabilisierungseffekten der genannten Medikamente entgegen (EHRlich u. HUNT 1968), und die Wundheilung schreitet mit normaler Geschwindigkeit voran (STASHAK 1992). Bei einem Vitamin A-Mangel ist der Umsatz von Mukopolysacchariden gesteigert und dadurch die Epithelbildung an Haut- und Schleimhautwunden beeinträchtigt (JOHNSTON 1990).

Vitamin C (Ascorbinsäure) ist wichtig für die Kollagensynthese. Mit Ausnahme des Meerschweinchens sind alle Haustiere in der Lage, Vitamin C zu synthetisieren. Es gibt keinen Beleg dafür, dass bei diesen Tieren eine Supplementierung die Wundheilung verbessert (JOHNSTON 1990). In der humanmedizinischen Studie von TERRIET und Mitarbeiter (1995) konnten hingegen bei der Verabreichung von Ascorbinsäure in der Behandlung von Druckgeschwüren eine Beschleunigung der Wundheilung festgestellt werden. VAXMAN und Mitarbeiter (1995) sowie PATOKA (1996) kommen nach kombinierter Verabreichung von Ascorbin- und Pantothenensäure zu dem gleichen Ergebnis und erkennen zusätzlich eine höhere Narbenfestigkeit.

Nach JOHNSTON (1990) besitzt Vitamin E eine ähnliche Wirkung wie das Kortison und stabilisiert die lysosomalen Membranen. Beide können dadurch die Wundheilung beeinträchtigen.

Vitamin K gilt als antihämorrhagisches Vitamin. Durch seinen Mangel wird die Biosynthese von Gerinnungsfaktoren in der Leber vermindert. Sowohl Vitamin K-Mangel als auch Hepatopathien führen zu verzögertem Gefäßverschluss, erhöhter Fibrinolyse-Aktivität und mangelhafter Verschorfung (BONATH u. PRIEUR 1998), wodurch die Wundheilung beeinträchtigt wird (KIETZMANN 1999).

Ähnlich den Vitaminen ist der Nutzen lokal oder systemisch verabreichter **Mineralstoffe** an ausreichend versorgte Tiere für die Wundheilung fraglich. Nach JOHNSTON (1990) gibt es keine Untersuchung, in der bei Tieren mit physiologischen Zinkspiegeln in Blut und Gewebe eine Supplementierung die Wundheilung gefördert hätte.

Eine hypovolämische **Anämie** nach Blutverlust kann den Heilungsvorgang beeinträchtigen. Die verminderte Perfusion der Wunde mit nachfolgender lokaler Gewebhypoxie hemmt viele Prozesse der Wundheilung. Dazu zählen die Fibroblastenproliferation und –wanderung, die Kollagenproduktion und –reifung sowie die Infektabwehr der Wunde (STASHAK 1992).

Ähnliche Auswirkungen wie die hypovolämische Anämie haben **tiefe Umgebungstemperaturen** auf die Wundheilung. Nach JOHNSTON (1990) wird vermutlich durch reflektorische Vasokonstriktion das Wundgewebe schlechter mit Blut versorgt. Davon sind besonders die Extremitäten betroffen.

Die Blutgerinnung ist eine der ersten Reaktionen des Körpers nach einer Verletzung der Haut. Sie wird durch das Zusammenwirken von Plasma- und Gewebsfaktoren mit den Blutplättchen erreicht (SILBERNAGL u. DESPOPOULOS 1991). Nach Untersuchungen von SCHILL (1996) wirkt sich ein Mangel des **Faktors XIII**, dem fibrinstabilisierenden

Faktor, nachteilig auf Blutgerinnung und Wundheilung aus. GIERHAKE und Mitarbeiter (1974) sowie BAER und Mitarbeiter (1980) haben nach operativen Eingriffen ein Absinken der Faktor XIII-Aktivität im Blut festgestellt. BENFER und STRUCK (1977) sowie BAER und Mitarbeiter (1980) sehen eine direkte Beziehung zwischen der postoperativen Verminderung der Faktor XIII-Konzentration und auftretenden Wundheilungsstörungen. Durch eine Substitution mit Faktor XIII-Konzentrat (z. B. Fibrogamin®) konnte die beeinträchtigte Wundheilung verbessert werden.

Eine **Urämie** kann die Wundheilung massiv stören, wenn sie in den ersten Tagen nach einer Operation oder Verletzung auftritt (STASHAK 1992). Dies hat besonders für Tiere mit Nierenerkrankungen klinische Bedeutung, wobei sich die Symptomatik durch eine Dehydratation noch verschlimmern kann (STASHAK 1992). Der nachteilige Effekt einer Urämie liegt in der Veränderung enzymatischer Systeme und zellulärer Mechanismen begründet. Die verminderte Wundfestigkeit bei urämischen Tieren könnte nach Untersuchungen von COLIN und Mitarbeiter (1979), JOHNSTON (1981) und SLATTER (1985) durch die Bildung minderwertigen Kollagens verursacht werden.

Die durch **Diabetes mellitus** auftretenden Probleme bei der Wundheilung sind besonders aus der Humanmedizin bekannt (SMOLA et al. 2001). Die Ausschüttung proinflammatorischer Mediatoren aus mononukleären Zellen wird bei dieser Erkrankung stark vermindert und dadurch nachfolgende Mediatorsysteme nicht mehr ausreichend induziert. Als Konsequenz bildet sich ein kaum mehr funktionelles Granulationsgewebe aus, und die Heilungsvorgänge sistieren (SMOLA et al. 2001).

Tiere, die unter **Morbus Cushing** leiden, zeigen ebenfalls eine sehr schlechte Wundheilung. Infolge hoher Kortisolspiegel entwickeln sich die gleichen Symptome wie nach der Verabreichung von Kortison (STASHAK 1992).

Der Einsatz **nicht-steroidaler Antiphlogistika** (NSAP) nach Verletzungen ist in der tierärztlichen Praxis gängig. Phenylbutazon wird häufig bei Pferden eingesetzt. PEACOCK und VANWINKLE (1976) sind der Meinung, dass dessen Anwendung keinen bzw. nur sehr geringen Einfluss auf die Wundheilung hat, wenn es in normalen therapeutischen Dosen verabreicht wird. Durch die Minderung des Schmerzes und der Wundschwellung nach Einsatz der Entzündungshemmer kommt es laut PHILLIPS (1995) und PATOKA (1996) zu einer besseren Durchblutung der Wunde, wodurch deren Einsatz gerechtfertigt wird. Der Autor erinnert aber daran, dass nicht-steroidale Antiphlogistika die Leukozytenwanderung hemmen, und der analgetische Effekt die Symptome einer Infektion verbergen kann.

Gegenüber NSAP ist die Beeinträchtigung der Heilungsvorgänge durch steroidale Antiphlogistika schwerwiegender. **Kortikosteroide** stabilisieren lysosomale Membranen. Die für die Auslösung der Entzündungsphase wichtigen Enzyme werden deshalb nicht freigesetzt, und es kommt zu einer Heilungsverzögerung (STASHAK 1992). Es werden praktisch alle Vorgänge der Heilungskaskade wie Angiogenese, Epithelisierung, Fibroblastenproliferation, Wundkontraktion, Mukopolysaccharid- und Kollagensynthese und somit letztendlich die Wundfestigkeit beeinträchtigt (BERTONE 1989b, BLACKFORD et al. 1991). So verabreicht KIETZMANN (1999) Dexamethason parenteral Mäusen, um bei seinen Untersuchungen eine verzögerte Wundheilung zu induzieren. Nach VOGT (1995) sollte Kortison möglichst nicht während der ersten vier Tage nach chirurgischen Eingriffen gegeben werden, wenn die Zugfestigkeit der Narbe, wie z. B. nach der Kolikchirurgie beim Pferd, von entscheidender Bedeutung ist.

2.1.4.2 Wundinfektionen

Die intakte Haut enthält etwa 10^3 Bakterien pro Gramm als normale Flora, die an Haarfollikeln, Schweiß- und Fettdrüsen gebunden ist. Neben der normalen Flora lässt sich eine transiente Flora nachweisen, die durch Verschmutzung mit Erde, Kot oder den Kontakt mit anderen Tieren herrührt (SAMAHHA et al. 2002). Auf der Haut des Pferdes lassen sich grampositive Bakterien wie Staphylokokken, anhämolysierende Streptokokken sp., Corynebakterium sp. sowie besonders im Bereich des Unterbauches Clostridien sp. und gramnegative Keime wie Escherichia coli, Klebsiella sp., Pseudomonas sp. und Bacteriodes sp. nachweisen (GEISER u. WALKER 1984). BATES (2003) findet auf gesunder Schafhaut in abnehmender Häufigkeit Enterobacter cloacae, Bacillus sp., Bacillus pumilus, Staphylococcus epidermidis und Bacillus cereus. Die natürliche Hautflora des Menschen umfasst vor allem grampositive Keime (Staphylokokken, Mikrokokken, Corynebakterien spp.) und nur wenige Coliforme und andere gramnegative Bakterien (HUTCHINSON 1989). Die normale Flora wird auf der intakten Haut durch einen geringen Feuchtigkeitsgehalt und den Wettkampf um Platz und Nährstoffe gering gehalten. Schafe und Ziegen verfügen zudem über ein antibakterielles System auf der Haut (MEYER 2001). Die transiente Flora, zu der Escherichia coli, Staphylococcus aureus (SAMAHHA et al. 2002), beta-hämolysierende Streptokokken, Pseudomonas aeruginosa und einige Clostridien-Spezies zählen, besitzen zwar ein größeres pathogenes Potential, unterliegen aber meist im Wettkampf mit der normalen Flora (GEISER u. WALKER 1984).

Nach ROCHAT und Mitarbeiter (1993) ist die gesunde Haut zu 15,5 % mit Umgebungskeimen, zu 70 % mit potentiell pathogenen (Staphylokokken spp. und Enterobacteriaceae) und zu 14,5 % mit nicht-pathogenen Hautkeimen besiedelt. Nach antiseptischer Vorbereitung eines Wundfeldes machen die Umgebungskeime 89 % und die potentiell pathogenen Keime 11 % aus. Bereits nach 30-60 Minuten kommt es zu einer bakteriellen Rekolonisation aus Haarfollikeln und Schweißdrüsen (LOZIER et al. 1992).

Nach einer Verletzung ist die Integrität der Haut und damit ihre Widerstandsfähigkeit unterbrochen. Ausmaß und Spektrum der mikrobiellen Kontamination sind von der Art (operativ gesetzte, antiseptische Wunde, Schnitt-, Riss-, Quetsch-, Biss-, Pfählungs-, Strangulationswunde u. a.), der Lokalisation und dem Alter der Wunde abhängig. Besonders häufig sind Wunden an den Extremitäten und solche in der Umgebung der Körperöffnungen kontaminiert. Auch bei Operationen kann eine Kontamination unter anderem durch ungenügend sterilisierte Instrumente, Tupfer und schlecht desinfizierte Hände des Operateurs entstehen (DIETZ u. LITZKE 2003). Nach LONGE (1986) muss bei den meisten Wunden von einer Keimbesiedlung ausgegangen werden, die häufig ihren Ursprung in der normalen Hautflora hat (GALUPPO et al. 1999).

Eine Kontamination ist aber nicht mit einer Infektion gleichzusetzen (HUTCHINSON 1989). Von einer bakteriellen Kontamination spricht man, wenn Bakterien der normalen Hautflora in der Wunde sind, sie aber weder die physiologische Entzündungsreaktion verstärken (MORGAN et al. 1994) noch die Wundheilung verzögern (HUTCHINSON 1989). REGENSBURGER (1996) unterscheidet zwischen einer Kontamination, dem Aufbringen oder Eindringen von Keimen, und einer Kolonisation, dem Vermehren von Keimen in der Wunde ohne Entzündungsreaktion. Unter einer Wundinfektion verstehen PETZOLD und KIRCHHOFF (1986), TROSTLE und HARTMANN (1999) sowie DIETZ und LITZKE (2003) die Kolonisation, Vermehrung und Invasion von Mikroorganismen in die Wunde, die zu einer messbaren Antwort des Wirtes führt. Das Wechselspiel zwischen mikrobieller Kontamination und lokaler sowie systemischer Wirtsabwehr entscheidet über die Entstehung einer Infektion.

STASHAK (1992) sieht im Keimgehalt einer offenen Wunde den entscheidenden Faktor für den Übergang von der Kontamination zur Infektion. Ein Keimgehalt von $>10^5$ (BONATH u. PRIEUR 1998; TROSTLE u. HARTMANN 1999) bzw. 10^6 (CARON 1999a) pro Gramm Gewebe bzw. Milliliter Flüssigkeit führen zu einer Wundinfektion (STASHAK 1992). Andere Autoren betonen, dass die Höhe des Keimgehaltes nur einer von vielen

Faktoren bei der Entstehung einer Wundinfektion ist. Eine hohe Virulenz oder Toxizität des Erregers (BONATH u. PRIEUR 1998; TROSTLE u. HARTMANN 1999) kann bereits bei geringeren Keimgehalten eine Infektion herbeiführen. Zudem kann bakterieller Synergismus (TROSTLE u. HARTMANN 1999) die schwache Virulenz zweier Bakterien beim Zusammentreffen potenzieren. Bei Anwesenheit von infektionspotenzierenden Faktoren (IPF), die in organischen und anorganischen Bestandteilen von Schmutz gefunden wurden (STASHAK 1992), können statt 10^5 bereits 10^2 Keime pro Gramm zur Infektion führen, da das Abwehrsystem des Wirtes ausgeschaltet wird. Der als „goldene Periode“ bezeichnete Zeitraum von sechs bis acht Stunden nach Entstehung einer Wunde, während dessen ein Verschluss vorgenommen werden kann ohne die Entwicklung einer Infektion zu befürchten, ist nach STASHAK (1992) sowie COCKBILL und TURNER (1995) nicht mehr vorbehaltlos aufrecht zu erhalten.

Die lokale Wirtsabwehr der Wunde hängt stark von der Wundart ab, da sie die Blutversorgung beeinflusst, die nach CARON (1999a) direkt proportional zur Widerstandsfähigkeit gegenüber einer Infektion ist. Die systemischen Abwehrkräfte des Wirtes, d. h. sein Immunsystem, werden von Alter, Ernährungszustand, bestehenden Grunderkrankungen und systemischen Infektionen beeinflusst (TROSTLE u. HARTMANN 1999). In der Humanmedizin wird die Widerstandsfähigkeit des Patienten vor Operationen durch den ASA-Score bewertet. Dieser wird dann zusammen mit der Einteilung in eine Wundkontaminationsklasse und der Operationsdauer zur Risikoabschätzung einer Wundinfektion benutzt (STEINBRECHER et al. 2002).

Eine Wundinfektion äußert sich nach BONATH und PRIEUR (1998), SANTSCI (1999) sowie HAWKINS und FESSLER (2000) durch vermehrte Wärme, Wundschwellung, -schmerz und -rötung, spontaner Nahtdehizens und eine vermehrte Anzahl neutrophiler Granulozyten. Bei einer Primärinfektion gelangen die Erreger während der Verletzung in die Wunde, bei einer Sekundärinfektion geschieht dieses erst nach Stunden oder Tagen. Die Wundheilung wird durch eine Infektion auf verschiedene Art und Weise gehemmt: Eine stärkere Wundexsudation trocknet das umliegende Gewebe aus, und die Wundränder entfernen sich voneinander; Keime verbrauchen den für die Heilungsvorgänge notwendigen Sauerstoff und locken Phagozyten an, die ebenfalls Sauerstoff und Substrate verbrauchen; die Freisetzung lytischer Enzyme und Toxine führt zu weiterer Gewebeerstörung und zu einer Absenkung des pH-Wertes in einen Bereich, der unter dem Optimum der Kollagensynthese liegt; Epithelzellen werden durch Toxine zerstört oder durch vermehrtes Exsudat aus der Wunde gewaschen

(SILVER 1982). Zudem führt eine gesteigerte Makrophagenstimulation zu verstärkter Synthese und Ablagerung von Kollagen im umliegenden Gewebe (PEYTON 1984).

Eine Wundklassifikation unter der Berücksichtigung des Infektionsrisikos ist nach der „Operative Wound Classification“ des National Research Council (TROSTLE u. HARTMANN 1999) oder in Anlehnung an die Empfehlungen des „American College of Surgeons“ (BONATH u. PRIEUR 1998) möglich. Unterschieden wird zwischen einer „sauberen Wunde“ (z. B. eine aseptisch angelegte Operationswunde), „sauber-kontaminierten Wunde“ (z. B. Schnittwunde in gering kontaminiertem Areal), „kontaminierten Wunden“ (z. B. Unfallwunde mit Sandpartikeln) und der „infizierten bzw. schmutzigen Wunde“ (z. B. ältere Bissverletzung mit eitrigem Wundexsudat). Diesen Klassifikationen liegt zu Grunde, dass sich mit steigender mikrobieller Kontamination das Risiko einer Wundinfektion erhöht. Eine Berücksichtigung anderer Faktoren findet dabei nicht statt. Die Häufigkeit einer Wundinfektion in Bezug auf die Gesamtzahl chirurgischer Wunden liegt nach DIETZ und LITZKE (2003) zwischen 3,5 – 7,6 %. Das Infektionsrisiko einer „sauberen jedoch kontaminierten Wunde“ (BONATH u. PRIEUR 1998) beträgt bei Hund und Katze 4,5 %, beim Rind 15,4 % und beim Menschen 7-9 %. Beim Pferd liegt es in der Kolikchirurgie bei 24-28 % (GALUPPO et al. 1999), bei geplanten orthopädischen Eingriffen bei 8 % und bei Notfällen bei 53 % (SOUTHWOOD u. BAXTER 1996).

Eine Wundkontamination lässt sich bei Tieren relativ schwer verhindern, da bei der Unterbringung in Stall oder Zwinger bzw. durch die Unvernunft des Tieres in Form von Scheuern, Kratzen oder Belecken die Anforderungen der Antisepsis oftmals nicht eingehalten werden können. Die Kontaktinfektion ist der am häufigsten vorkommende Infektionsmodus. Sie entsteht primär bei der Verwundung durch unsaubere Gegenstände oder sekundär bei jeder Art der Berührung.

Als mögliche Erreger einer Wundinfektion bei Mensch und Tier werden in der Literatur folgende Keime angeführt: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus equi* sp. *zooepidemicus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* (ADAMS et al. 1999; BROWN 1999; LIERZ et al. 2000; MATHEWS u. BINNINGTON 2002a; DIETZ u. LITZKE 2003), beta-hämolyisierende Streptokokken, *Staphylococcus epidermidis*, *Actinomyces pyogenes* (HAWKINS u. FESSLER 2000; NACCARI et al. 2003), Koagulase negative Staphylokokken (BEHRENS et al. 2001; NACCARI et al. 2003), *Staphylococcus intermedius* (LOZIER et al. 1992; LIERZ et al. 2000), *Bacillus* sp. und *Serratia* (MATHEWS u. BINNINGTON 2002a), *Proteus* (BROWN 1999;

HAWKINS u. FESSLER 2000; DIETZ u. LITZKE 2003) Pasteurellen (ANDERSON 1996) und Anaerobier (SANTSCHI 1999; DIETZ u. LITZKE 2003). Die Anaerobier sind wahrscheinlich unterrepräsentiert, da in den meisten Untersuchungen nur auf aerobe Keime untersucht wird (SANTSCHI 1999).

Der Einsatz von Antibiotika in der Wundbehandlung wird kontrovers diskutiert. Vor der Anwendung müssen alle eine Wundinfektion beeinflussenden Faktoren berücksichtigt und durch ein gutes biologisches Verständnis abgeschätzt werden (STASHAK 1992). Unterschieden wird zwischen prophylaktischem und therapeutischem Einsatz (BROWN 1999) sowie lokaler und systemischer Anwendung. Unter sterilen Bedingungen durchgeführte Operationen an gesunden Patienten mit einem ungestörten Immunstatus brauchen von wenigen Ausnahmen abgesehen (Abdominalchirurgie beim Pferd mit einer Operationsdauer über eineinhalb Stunden) keinen antibiotischen Schutz (STASHAK 1992). In der Humanmedizin wird der prophylaktische Einsatz bei „sauberen jedoch kontaminierten Wunden“ (ACS- Klassifikation) generell empfohlen (SANTSCHI 1999) und hat zu weniger Wundinfektionen nach chirurgischen Eingriffe geführt (LEVENO et al. 1984). Auch SCHWARTZ (2004) empfiehlt die intravenöse Verabreichung eines Breitspektrumantibiotikums bei Wunden, die nicht älter als 3 Stunden sind. Die prophylaktische Anwendung eines Antiinfektivums ist nur wirksam, wenn sie vor oder während des operativen Eingriffes durchgeführt wird. Ihre Effizienz wird durch eine verlängerte Gabe nicht verbessert und sollte nach maximal 48 Stunden enden (CARON 1999a; BROWN 1999; DIETZ u. LITZKE 2003). SANTSCHI (1999) sieht den Nutzen der lokalen Antibiotikatherapie im Erreichen eines hohen Wirkspiegels in der Wunde, der sich auch auf inerte Gewebe wie Hämatome erstreckt. Die Kombination aus systemischem und lokalem Einsatz ist nach CARON (1999) effektiver und sollte so früh wie möglich erfolgen. WERNER und KRAMER (1996) hingegen sind der Meinung, dass lokale Infektionen mit lokalen Antiinfektiva, systemische Infektionen mit systemisch verabreichten Antiinfektiva zu behandeln sind. Der alleinige Nutzen des lokalen Einsatzes ist begrenzt, da die Verteilung des Antibiotikums unsicher ist, tiefe Gewebeschichten nicht penetriert werden, Granulationsgewebebildung und Epithelisierung gestört und das Pilzwachstum gefördert werden (BERTONE 1989b; BONATH u. PRIEUR 1998; CARON 1999a; DIETZ u. LITZKE 2003). HAMANN (2002) lehnt die lokale Anwendung von Antibiotika bei infizierten Wunden ab. Er begründet dies mit der Selektion resistenter Keime, der relativ hohen Zelltoxizität, einer Sensibilisierung des Patienten und somit dem Verlust eines potentiellen Antibiotikums

für die systemische Therapie. Auch KIETZMANN (1999) berichtet, dass fast alle topisch applizierten Antibiotika mit Ausnahme von Bacitracin (NIEDNER 1995) die Wundheilung verzögern. Hingegen hält ANDERSON (1996) den Einsatz von Amoxycilin oder Ampicillin bei Bisswunden, die meist mit Pasteurellen infiziert sind, für angebracht. Beim systemischen Einsatz muss berücksichtigt werden, dass bei fortgeschrittener Hämostasie (SPURLOCK u. HANIE 1989) oder eingeschränkter Blutversorgung der Wunde die erwarteten Gewebekonzentrationen, insbesondere im Granulationsgewebe nicht erreicht werden (CARON 1999a, b). Während der prophylaktische Einsatz mit Breitspektrumantibiotika vorgenommen werden sollte, richtet sich der therapeutische nach den Ergebnissen der mikrobiologischen Untersuchung und des Resistenztestes (BONATH u. PRIEUR 1998).

HUTCHINSON (1989) hat anhand von Literaturrecherchen die Häufigkeit des Auftretens von Wundinfektionen bei der Anwendung okklusiver Verbände in der Humanmedizin untersucht. Der Autor berichtet von einem Anstieg der normalen, residenten Flora auf 10^7 bis 10^8 pro Gramm Wundgewebe, der auch auf einer starken Vermehrung im gramnegativen Bereich beruht. Die angeführten Studien beschreiben unter okklusiven Verbänden eine Abnahme pathogener Keime wie *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Klebsiellen* sp.. HUTCHINSON (1989) kommt zu dem Ergebnis, dass unter okklusiven Verbänden trotz hoher Keimzahlen seltener Infektionen entstehen als in der konventionellen Wundbehandlung. Die Ursache liegt in der Verhinderung einer externen Kontamination und der Schaffung eines optimalen Milieus für die wirtseigene Abwehr. Die Effektivität der neutrophilen Granulozyten ist verbessert, Globuline und Lysozym sind erhöht und der pH-Wert auf 5,6 bis 6,8 erniedrigt. Auch MORGAN und Mitarbeiter (1994) finden bei Hunden unter okklusiven Verbänden signifikant höhere Bakterienzahlen als bei semi-okklusiven. In absteigender Häufigkeit weisen sie *Staphylococcus aureus*, beta-hämolyisierende Streptokokken sp., *Staphylococcus epidermidis*, alpha-hämolyisierende Streptokokken sp., *Escherichia coli* und *Proteus mirabilis* nach. Die Höhe der bakteriologischen Besiedlung hatte aber keinen Einfluss auf die Wundheilung.

2.1.4.3 Hyperplastische Granulation

Die Bildung des Granulationsgewebes ist ein wichtiger Bestandteil der Wundheilung. Es füllt den entstandenen Wundspalt aus, bildet eine Barriere gegen externe Kontamination und ermöglicht durch Ausbildung von Myofibroblasten die Wundkontraktion. Granulationsgewebe kann aber auch durch unphysiologisch starke

Wucherung über den Wundrand hinaus die Wundheilung beeinträchtigen. Das Pferd hat eine Neigung zur schnelleren und ausgeprägteren Granulationsgewebekonstruktion als Rind oder Ratte (CHVAPIL et al. 1979, DINEV et al. 1986). Besonders im Bereich der distalen Gliedmaßen (FRETZ et al. 1983; JACOBS et al. 1984; BERTONE 1989c; DIETZ u. LITZKE 2003) entsteht häufig eine unansehnliche hyperplastische Granulation mit verzögerter oder ausbleibender Wundheilung und erhöhtem Infektionsrisiko.

Um das Ausmaß der Granulationsgewebekonstruktion beurteilen zu können, existiert eine Einteilung in vier Grade (BIGBIE et al. 1991): Grad I: das Granulationsgewebe befindet sich unterhalb des Wundrandes; Grad II: das Granulationsgewebe ist auf Höhe des Wundrandes; Grad III: das Granulationsgewebe ragt über den Wundrand hinaus; Grad IV: das Granulationsgewebe reicht über den Wundrand hinaus und überlagert das umrandende Epithel. Nur das Granulationsgewebe vierten Grades wird als hyperplastische Granulation oder „wildes Fleisch“ bezeichnet.

Das Auftreten von „wildem Fleisch“ wird nach Untersuchungen am Pferd von folgenden Faktoren beeinflusst: Grosse und schwere Pferde neigen stärker zur Ausbildung von überschüssendem Granulationsgewebe (BERTONE 1989c; KNOTTENBELT 1997), das Alter hingegen spielt keine Rolle (BERTONE et al. 1985). Die distalen Gliedmassenabschnitte sind besonders anfällig (FRETZ et al. 1983; JACOBS et al. 1984; BERTONE et al. 1985; KNOTTENBELT 1997), wobei die Hinterhand häufiger betroffen zu sein scheint als die Vorderhand (BERTONE et al. 1985; YVORCHUK-ST JEAN et al. 1995). Die theoretischen Erklärungen für die Bildung von überschüssendem Granulationsgewebe an den Gliedmassen sind die im Vergleich zum Stamm stärkeren Spannungen an den Wundrändern (besonders bei horizontalem Wundverlauf), der Mangel an unterliegender Muskulatur und Bindegewebe (BERTONE 1989c) sowie die Bewegung in der Nähe von Gelenken und durch unterliegende Sehnen (LEES et al. 1989). Zudem sollen die schlechtere Blutversorgung und die niedrigere Temperatur an den Extremitäten die Entstehung einer hyperplastischen Granulation fördern (LEES et al. 1989; KNOTTENBELT 1997).

Es gibt eine Vielzahl an Publikationen, die sich mit dem Verhindern bzw. dem Behandeln der hyperplastischen Granulation befassen. Aus diesen Untersuchungen lässt sich schlussfolgern, dass das Anlegen von Verbänden und insbesondere deren häufiger Wechsel das Auftreten einer hyperplastischen Granulation fördert (HOWARD et al. 1993; YVORCHUK-ST JEAN et al. 1995). FRETZ und Mitarbeiter (1983) empfehlen deshalb, Extremitätenwunden an der Luft heilen zu lassen. LEES und

Mitarbeiter (1989) stellen die Theorie auf, dass das Verhindern der Schorfbildung und das Entfernen der Wundflüssigkeit die Ursache für das Entstehen von wildem Fleisch sein könnte. Während BERTONE (1989c) die frühe Anwendung eines Fixationsverbandes empfiehlt, haben BIGBIE und Mitarbeiter (1989) mit Equine amnion als Wundauflage gute Erfolge im Verhindern von wildem Fleisch erreicht. Als sehr wirkungsvoll hat sich ebenfalls die Hauttransplantation erwiesen (STASHAK 1984; BERTONE et al. 1985; BERTONE 1989c). Ist es während der Heilung zur hyperplastischen Granulation gekommen, scheint die chirurgische Entfernung des Gewebes bis auf die Höhe des Wundrandes am Erfolg versprechendsten. Die Behandlung mit Silbernitrat, Kupfersulfat oder Lotagen ist zwar effektiv, aber oftmals wird das umgebende Epithel in Mitleidenschaft gezogen und die Wundheilung dadurch verzögert (BERTONE 1989b). Trotz der negativen Einflüsse lokal applizierten Kortisons auf die Wundheilung, scheint der Einsatz beim Pferd zur Vermeidung oder Behandlung von wildem Fleisch gerechtfertigt zu sein (BARBER 1989, BLACKFORD et al. 1991). Die Anwendung von Kryochirurgie (FRETZ et al. 1983), elektromagnetischen Wellen (STECKEL et al. 1984), Kollagen-Gelen (BERTONE et al. 1985) oder Cyanoacrylat-Sprays (BLACKFORD et al. 1986) erwiesen sich als nur wenig effektiv.

2.2 Wundbehandlung

Die Wundbehandlung soll die Folgen der Verletzung beeinflussen sowie die physiologischen Heilungsvorgänge unterstützen und dadurch die Wiederherstellung der Integrität der Haut gewährleisten. Die Wunde soll sich nicht infizieren, möglichst rasch heilen, ein gutes kosmetisches Ergebnis aufweisen und eine hohe mechanische Festigkeit besitzen, ohne dass es zu einer Bewegungseinschränkung des verletzten Körperteiles kommt (HÄRING u. ZELCH 1997; SCHUMPELICK et al. 1998; ALLGÖWER 2001; DIETZ u. LITZKE 2003).

Die im Folgenden beschriebene Wundbehandlung bezieht sich hauptsächlich auf die sekundäre Heilung.

2.2.1 Wundspülung

Die meisten in der tierärztlichen Praxis vorgestellten Wunden sind kontaminiert oder bereits infiziert. Das Ausmaß der Kontamination ist von der Entstehungsursache und dem Alter der Wunde abhängig. Neben dem chirurgischen Debridement kommt der Wundspülung als Verfahren zur Keimreduktion eine wichtige Rolle zu. Bakterien haften durch elektrostatische Anziehungskräfte an der Wundoberfläche (STASHAK 1992).

Daher ist neben der Art der Spüllösung die Kraft entscheidend, mit der sie auf die Wundoberfläche trifft. Ein Strahl von etwas mehr als sieben psi (pounds per square inch), der möglichst seitlich auf die Wunde trifft, gilt als optimal für die Wundspülung (STASHAK 1992).

SOUTHWOOD und BAXTER (1996) sowie LIERZ und Mitarbeiter (2000) fassen die wünschenswerten Eigenschaften einer Spüllösung zusammen: Das eingesetzte Antiseptikum sollte eine ausreichende mikrobizide Wirksamkeit und gute Gewebeerträglichkeit besitzen, es darf weder hemmend auf neutrophile Granulozyten und Makrophagen noch zytotoxisch auf Fibroblasten, Angioblasten oder Epithelzellen wirken; die Spüllösung muss toxikologisch unbedenklich sein und ein gutes Penetrationsvermögen in die oberen Zellschichten aufweisen. Weiterhin sollte sich das Wundantiseptikum durch gute Netzfähigkeit, Sterilität, Stabilität und einen dem Gewebe angepassten pH-Wert auszeichnen (KRAMER et al. 1995). Auch nach der Wundspülung sollte die eingesetzte Lösung eine anhaltende Aktivität aufweisen (ANDERSON 1996).

Bei der Anwendung der verschiedenen Mittel zur Wundspülung muss beachtet werden, dass neben dem gewünschten Effekt der Keimreduktion die Wundheilung negativ beeinträchtigt werden kann. RODEHEAVER (1989) betont deshalb: „Don't put in a wound what you wouldn't put in your eye.“

ANDERSON (1996) kommt zu dem Ergebnis, dass Ringer-Laktat-Lösungen und isotonische Kochsalzlösungen die idealen Mittel zur Wundspülung sind. Nach Angaben der Autorin ist die Effektivität der Wundspülung proportional zur verabreichten Menge; demnach ist der Verdünnungseffekt und nicht die bakterizide Wirkung entscheidend. Antiseptische Lösungen wie das im Folgenden beschriebene Poly-vinyl-pyrrolidon Jod (HIERHOLZER u. GÖRTZ 1984), Chlorhexidin oder Lavasept sind nach ihrer Ansicht nur bei offensichtlich infizierten Wunden indiziert.

Poly-vinyl-pyrrolidon-Jod ist ein Komplex aus Poly-vinyl-pyrrolidon und Jod, der in der Veterinärmedizin häufig als Wundantiseptikum eingesetzt wird (STASHAK 1992; LIERZ et al. 2000). Der antibakterielle Effekt des PVP-Jods beruht auf der Ionisation und Oxidation von Bestandteilen des Zytoplasmas und der Zellmembran, wodurch diese irreversibel denaturiert werden (LEMARIE u. HOSGOOD 1995). PVP-Jod ist gegen das gesamte Keimspektrum von Wundinfektionen wirksam (HIERHOLZER u. GÖRTZ 1984). Die unerwünschten Wirkungen des Jods, die Haut zu färben und zu irritieren bzw. nach systemischer Aufnahme die Schilddrüsenfunktion zu beeinflussen (SILVA

1985) sind durch die Bindung an das PVP vermindert. Da aber nur das freie Jod antimikrobiell wirksam ist, muss die in 10%iger Form vorliegende Stammlösung verdünnt werden. Eine 0,1-0,2%ige PVP-Jod-Lösung zur Wundspülung (STASHAK 1992) bzw. eine 1-2%ige als lokales Wundantiseptikum haben sich als empfehlenswert herausgestellt (LAUFMAN 1989). Sie ist als Kompromiss zwischen antimikrobieller Wirkung und hemmenden Einflüssen auf die Wundheilung zu sehen. Eine 5%ige PVP-Jod-Lösung scheint nach Untersuchungen von VILJANTO (1980) das Einwandern der Leukozyten in die Wunde zu hemmen und vermindert so die Infektabwehr. Bei einer 1%igen Lösung kam es nach Angaben von LEMARIE und HOSGOOD (1995) zur Zerstörung der Fibroblasten, während eine 0,2%ige Lösung beim Pferd zytotoxisch auf neutrophile Granulozyten wirkte (STASHAK 1992). Auch in Konzentrationen von 0,01 bis 0,005 % ist eine PVP-Jod-Lösung in vitro noch bakterizid (BERKELMAN et al. 1982), die Effektivität wird aber in Anwesenheit von organischem Material stark reduziert (AMBER u. SWAIM 1984; KRAMER et al. 1993; LEMARIE u. HOSGOOD 1995). WERNER und KRAMER (1996) führen an, dass PVP-Jod nur oberflächlich wirkt, d. h. tiefere Wundschichten nicht erfasst werden und somit die Anwendung bei Wundinfektionen kritisch zu bewerten ist. Nach Untersuchungen von HIERHOLZER und GÖRTZ (1984), KALLENBERGER und Mitarbeiter (1991) sowie WERNER und KRAMER (1996) ist bei der Wundspülung mit 2%igen PVP-Jod-Lösungen mit keinen Wundheilungsstörungen zu rechnen. In einer Studie von KIETZMANN (1999) verbessert eine 1%ige PVP-Jod-Lösung sogar die durch parenteral verabreichtes Dexamethason beeinträchtigte Wundheilung bei Mäusen signifikant.

Nach Angaben von LEMARIE und HOSGOOD (1995) ist **Chlorhexidin** antimikrobiell wirksam, indem es die Zellwand zerstört, intrazelluläre Bestandteile ausfällt und das Adenosintriphosphat hemmt. WERNER und KRAMER (1996) betonen, dass Anwendungskonzentrationen reiner Chlorhexidin-Lösungen nur bakteriostatisch und nicht bakterizid sind. Die Autoren weisen auf die hohe Zytotoxizität, neurotoxische Potenz und Mutagenität der Chlorhexidin-Lösungen hin. Sie kommen zu dem Schluss, das Chlorhexidin keinesfalls auf bradytrophen Geweben, im Bereich von ZNS-Strukturen, am Auge (Konzentrationen >0,05 %) oder auf tiefen Wunden angewendet werden sollte. Auch NIEDNER und SCHOPF (1986) sowie SOUTHWOOD und BAXTER (1996) erwähnen, dass Chlorhexidin selbst als 0,05%ige Lösung oder Creme die Wundheilung verzögert.

LOZIER und Mitarbeiter (1992) empfehlen in ihrer Untersuchung den Einsatz einer 0,05%igen Chlorhexidin-Lösung zur Wundspülung, um eine effektive Keimabtötung zu erreichen. Unabhängig vom Lösungsmittel erkennt der Autor keinen negativen Einfluss auf die Wundheilung. Er stellt die Vorteile von Chlorhexidin gegenüber PVP-Jod dar: z. B. eine breitere und bessere antibakterielle Wirksamkeit in Anwesenheit von Blut, Eiter und anderen organischen Materialien, eine geringere systemische Absorption und Toxizität sowie eine beschleunigte Wundheilung.

Lavasept[®]-Konzentrat ist eine aus 20 % Polyhexanid und 1 % Polyethylenglykol bestehende Lösung (FRESENIUS 1994). Es wirkt über eine irreversible Schädigung der Bakterienzellwand (WILLENBERGER 1994) und besitzt ein breites bakterizides und fungizides Wirkungsspektrum (WERNER u. KRAMER 1996). Die Gebrauchslösung ist 0,1-0,2%ig und wird mit laktatfreier Ringerlösung hergestellt (FRESENIUS 1994). Untersuchungen zum Einsatz von Lavasept[®] als Spüllösung haben gezeigt, dass Auswirkungen auf die Heilungseigenschaften der Wunden bestehen. PATOKA (1996) sowie RICHTER und Mitarbeiter (1998) haben bei der Behandlung sekundär heilender Wunden mit Lavasept[®] eine schnellere Heilung als in der unbehandelten Kontrollgruppe festgestellt. LIERZ und Mitarbeiter (2000) vergleichen in einer Studie die Wirksamkeit von Lavasept[®] und Braunol[®] (10%iges PVP-Jod) bei sekundär heilenden Wunden von Hunden. Ein Unterschied in der antibakteriellen Wirkung konnte nicht festgestellt werden. Die mit Lavasept[®] behandelten Wunden hatten aber eine zeitigere Granulation, Epithelisierung und Wundkontraktion. Bei einem Drittel der Wunden trat unter dem PVP-Jod enthaltenden Braunol[®] eine Retraktion ein. Die Autoren sehen in dem möglicherweise gewebeschädlichen Effekt der 2%igen PVP-Lösung die Differenzen in der Wundheilung begründet.

Lösungen aus **Chlor- und Sauerstoff-abspaltenden Produkten** scheinen für den Einsatz als Wundspülung bedenklich zu sein. WERNER und KRAMER (1996) stehen der Anwendung von Chloramin und Hypochlorit als Spüllösung für Wunden kritisch gegenüber. Sie erwarten von derartigen Wirkstoffen keine antiinfektive Wirksamkeit in Wunden, zumal diese rasch durch organisches Material wie Sekrete und Blut „aufgezehrt“ werden. Den Einsatz von Hypochloriten und Hydrogenperoxiden (STASHAK 1992) hält auch ANDERSON (1996) auf Grund der hohen Zelltoxizität für kontraindiziert. Hydrogenperoxide haben zudem eine nur geringe antiseptische Wirkung (STRINGER et al. 1983).

2.2.2 Medikamente zur Behandlung sekundär heilender Wunden

„Vor übertriebener Anwendung von Arzneimitteln halte man sich zurück. Kritische Beurteilung und die Kontrolle analoger Fälle zeigen sehr oft, dass die den Arzneimitteln zugeschriebene Heilwirkung allein der guten Heilkraft der Körpergewebe zu verdanken ist“ (Zitat aus BOLZ u. DIETZ 1970).

Es existieren viele Untersuchungen, die sich mit der lokalen Anwendung von Substanzen auf sekundär heilenden Wunden befassen. Diese Veröffentlichungen spiegeln das Bestreben wider, „das ideale Wundtherapeutikum“ zu entdecken. SOUTHWOOD und BAXTER (1996) fassen die gewünschten Eigenschaften eines solchen Wundtherapeutikums zusammen: „Es sollte antimikrobiell wirken, nicht zytotoxisch sein und nicht systemisch absorbiert werden. Es soll die Granulationsgewebepildung stimulieren ohne eine hyperplastische Granulation herbeizuführen und sowohl Wundkontraktion als auch Epithelisierung fördern.“ Die Ergebnisse dieser Studien zu vergleichen, ist nicht sehr einfach, da sie an unterschiedlichen Tierarten, Wundlokalisationen, -größen und -typen durchgeführt wurden und die Erfassung der ermittelten Parameter oft nicht nachvollzogen werden kann. Ein weiteres Problem stellt die meist durchgängige Anwendung der zu untersuchenden Substanz während der gesamten Wundheilung dar. HAMANN (2002) kommt zu dem Ergebnis, dass weder das „ideale Wundtherapeutikum“ existiert, das bei jeder Wunde eingesetzt werden kann, noch ein Mittel zur Verfügung steht, das alle Phasen der Wundheilung optimal unterstützt. Der Autor weist darauf hin, dass nur eine phasengerechte Wundbehandlung eine rationale Behandlung ist. Mit der zunehmenden Erforschung der Wundheilungsabläufe auf molekularer Ebene zeigt sich eine Tendenz, einzelne Phasen der Wundheilung zu beeinflussen und Medikamente zu entwickeln, die den jeweils limitierenden Faktor der Wundheilung unterstützen. Dabei wird das Bestreben deutlich, mit der lokalen Therapie einen Wundzustand herzustellen, der den Ablauf der physiologischen Heilungsvorgänge ermöglicht.

Von der kontroversen Diskussion über den Einsatz der **Antibiotika** in der Wundbehandlung wurde bereits im Kapitel Wundinfektionen berichtet. Es gibt eine Vielzahl antibiotikahaltiger Präparate zur lokalen Wundtherapie. Dazu zählen unter anderem die Kombination aus Zink-Bacitracin, Neomycinsulfat und Polymyxin-B-Sulfat, Gentamicinsulfat-Salbe und -Lösung, Nitrofurazon-Lösung, -Salbe und -Puder sowie Silber-Sulfadiazine-Creme. Bis auf Gentamicin, das hauptsächlich gegen gramnegative

Keime wirkt, besitzen alle anderen Wirkstoffe eine breite antimikrobielle Wirksamkeit (SOUTHWOOD u. BAXTER 1996). Neben der oftmals in Frage gestellten Effektivität bei lokaler Anwendung können Antibiotika bzw. ihre Darreichungsform zusätzlich die Heilung in unterschiedlicher Weise beeinflussen. So sollte nach LEE und Mitarbeiter (1984) die Gentamicin-Lösung der -Creme vorgezogen werden, da letztere die Wundkontraktion und die Epithelisierung hemmt. Zink-Bacitracin steigert zwar die Bildung des Epithels (EAGLSTEIN et al. 1991) verzögert hingegen die Wundkontraktion (SOUTHWOOD 1996). Nitrofurazon senkt die Epithelisierungsrate um 30 % (EAGLSTEIN et al. 1991), Silber-Sulfadiazine hingegen erhöhen sie um 28 % (EAGLSTEIN et al. 1991), was andere Autoren jedoch nicht bestätigen können (LEE et al. 1986). Weiterhin kommen antimikrobiell wirksame Präparate wie Povidon-Jod (Vetisept® Salbe), Chlorhexidin-Creme bzw. -Salbe (SOUTHWOOD u. BAXTER 1996) sowie Silberchlorid (ADAMS et al. 1999) zur Anwendung, deren Wirkstoffe zum Teil auch als Spüllösung eingesetzt werden. BONATH und PRIEUR (1998) berichten von guten Erfolgen mit Povidon-Jod-Salbenverbänden bei infizierten Wunden.

Zucker stellt nach MATHEWS und BINNINGTON (2002a) ein ideales Mittel zur Behandlung sekundär heilender Wunden dar. Seine osmotische Wirksamkeit senkt die Wasseraktivität (a_w -Wert) in der Wunde soweit, dass Bakterien nicht mehr wachsen können. Die niedrige Wasseraktivität zieht Makrophagen, Lymphe und Wasser in die Wunde. Makrophagen fördern durch die Freisetzung von Monokinen die Heilung, während die Lymphe Nährstoffe in das Wundgebiet transportiert. Mit dem einströmenden Wasser wird die Abstoßung toten Gewebes gefördert, der a_w -Wert aber wieder angehoben; deshalb ist es bei dieser Art der Wundbehandlung wichtig, viel Zucker zu verwenden und den Verband anfangs täglich zu wechseln. Sobald ein gesundes Granulationsgewebe vorhanden ist, sollte die Zuckerbehandlung beendet werden. Da Zucker ein komplexes Molekül ist, kann es nicht direkt aus der Wunde absorbiert werden und den Blutglukosespiegel beeinflussen. MATHEWS und BINNINGTON (2002a) sind keine nachteiligen Effekte über den Einsatz von Zucker in der Wundheilung bekannt.

Auch **Honig** unterstützt die sekundäre Wundheilung. Er verringert das Wundödem, zieht Makrophagen an und steigert die Abstoßung toten Gewebes. Honig ist eine lokale Energiequelle und produziert eine schützende Proteinschicht über Wunde und Granulationsbett. Seine antimikrobielle Wirkung beruht neben seiner hohen Osmolarität auf dem niedrigen pH-Wert und der kontinuierlichen H_2O_2 Freisetzung, die effizienter ist

als eine einmalige H₂O₂-Applikation. Honig besitzt zudem phytochemische Komponenten, die antibakteriell wirken (MATHEWS u. BINNINGTON 2002b).

JOHNSON (1987) berichtet über ein Produkt zur lokalen Behandlung offener Wunden, das mehrere **organische Säuren** (Apfelsäure, Benzoesäure und Salicylsäure) kombiniert. Es soll ein Debridement herbeiführen und durch den niedrigen pH-Wert von 2,8 das mikrobielle Wachstum hemmen, ohne das Gewebe zu schädigen (JOHNSON 1987).

Auf Wunden appliziertes **Insulin** erhöht nach SWAIM 1980 die Proteinsynthese, die Zellvermehrung und die Wundkontraktion. Es beeinträchtigt zudem die Phagozytose und vermindert Ödembildungen im Gewebe.

BLACKFORD und Mitarbeiter (1986) konnten nach lokaler Anwendung von **N-Butyl-Cyanoacrylat** beim Pferd eine Unterdrückung der hyperplastischen Granulation feststellen. JOHNSTON (1990) berichtet von einer verzögerten Wundheilung durch verminderte Fibroblastenproliferation nach Anwendung von Cyanoacrylaten, was die Befunde von BLACKFORD und Mitarbeiter (1986) bestätigt. Da N-Butyl-Cyanoacrylat vom Organismus abgestoßen wird, kann JOHNSTON (1990) dessen Einsatz in der Wundbehandlung jedoch nicht empfehlen.

Während die lokale Applikation von **N-Acetyl-Glucosaminen** nach Angaben von WOLARSKY und Mitarbeiter (1965) die Zugfestigkeit der Wunde erhöht, verbessern **panthenolhaltige Salben** die Epithelisierung des ausgereiften Granulationsgewebes (HAMANN 2002; KIETZMANN u. BRAUN 2004). Gegenteiliger Effekt wird **Vaseline** und **Paraffin** nachgesagt. Vaseline wird zur Imprägnierung von Wundgaze benutzt, um ein Verkleben mit der Oberfläche zu verhindern. LEE und Mitarbeiter (1987) konnten bei der Anwendung solcher Wundabdeckungen eine Hemmung der Epithelisierung feststellen.

SCHWENZER und GAYKO (2002) fassen in ihrer Publikation die Eigenschaften und Einsatzmöglichkeiten von „**hellem sulfoniertem Schieferöl**“ in der Behandlung sekundär heilender Wunden zusammen. Dieses Öl gehört zur Wirkstoffgruppe der Bituminosulfonate. Es zeichnet sich durch seinen hohen Anteil an organisch gebundenem Schwefel aus. Nach Untersuchungen von GRIMM und Mitarbeiter (2001) sowie LEIMBECK und SONNENSCHNEIN (1992) hat helles sulfoniertes Schieferöl antimikrobielle Wirkung gegen Wundkeime, reduziert den Juckreiz und ist entzündungshemmend (KIETZMANN et al. 1995). Die von KIETZMANN (1999) beobachtete wundheilungsfördernde Aktivität des Schieferöles beruht auf der

gesteigerten Gewebeerneuerung, die insbesondere Epidermis und Granulationsgewebe betreffen (GAYKO et al. 2000). In Form eines modernen Hydrogels erlaubt die Therapie mit hellem sulfoniertem Schieferöl die Verwirklichung des Prinzips des „moist wound healing“ (SCHWENZER u. GAYKO 2002).

WILMINK und Mitarbeiter (2000) beschreiben die Ergebnisse ihrer Untersuchungen zum Einsatz des **Haemodialysates Solcoseryl®** in der Behandlung sekundär heilender Wunden. Solcoseryl® ist eine proteinfreie Fraktion mit niedrigem Molekulargewicht, die durch Dialyse / Ultrafiltration aus Kälberblut gewonnen wird. Es beschleunigt die sekundäre Wundheilung verschiedener Spezies, indem es in die unterschiedlichen Phasen der Wundheilungskaskade eingreift. So unterstützt es beim Pferd die Entzündungsreaktion, die Fibroblastenproliferation und die Wundkontraktion, es hemmt jedoch die Epithelisierung (WILMINK et al. 2000). Die Autoren empfehlen den Einsatz deshalb nur in der frühen Phase der Heilung. LIEBICH und Mitarbeiter (1988) sowie JÖCHLE und HAMM (1983) erkennen beim Pferd nach Solcoserylbehandlung einen schnelleren Wundschluss und eine beschleunigte Epithelbildung. Der Wirkmechanismus von Solcoseryl® ist nicht bekannt. Obwohl es keine Wachstumsfaktoren enthält, wird ihm aber eine diesen ähnliche Wirkung zugesagt. Sie beruht entweder auf der Akkumulation von Makrophagen mit ihren unzähligen Zytokinen und Wachstumsfaktoren oder auf der Stimulation von Rezeptoren für diese Botenstoffe (WILMINK et al. 2000).

Chitin ist polymeres N-acetyl-D-Glucosamin, das unter anderem aus dem Skelett von Krustentieren und Insekten gewonnen wird. Seine Struktur ähnelt der der Zellulose. OKAMOTO und Mitarbeiter (1993, 1995) haben die Einsatzmöglichkeit als Wundabdeckung untersucht. Die Autoren berichten von guten Erfolgen bei der Wundbehandlung mit unterschiedlichen Applikationsformen aus Chitin, das entweder alleine oder in Kombination mit einem Polyethylengewebe eingesetzt wird. Reines Chitin fördert die Granulation; deacetyliertes und carboxymethyliertes Chitin (Chitosan) besitzt immunologische Aktivität und kann, nach Angaben der Autoren, die unspezifische körpereigene Abwehr gegen *Escherichia coli* Infektionen erhöhen. In einem Versuch an Hunden ist die Anzahl an Entzündungszellen in Vollhautwunden unter Chitin und Chitosan (über 80 % deacetyliert) signifikant geringer, und die Narben sind glatter. Die erhöhte Re-Epithelisierung der Wunden kann statistisch jedoch nicht abgesichert werden. Nach Untersuchungen von GHAMSARI und DEHGHAN (2001) haben Chitin und Chitosan keinen Einfluss auf das Ausmaß der Epithelisierung und

Kontraktion von Gliedmassenwunden des Pferdes; beide erhöhen aber den Hydroxyprolinegehalt der Wunden.

Zink wird häufig in Kombination mit Lebertran als Lebertranzinksalbe auf sekundär heilende Wunden aufgetragen. Bei nachgewiesenem Zinkmangel kann dadurch eine Verbesserung der Wundheilung erreicht werden (PEACOCK u. VANWINKLE 1976, TENGRUP et al. 1981). JOHNSTON (1990) warnt aber vor dem unkritischen lokalen Einsatz von Zink, da Makrophagenmotilität und Phagozytose gehemmt werden können und die Kollagenbildung möglicherweise beeinträchtigt wird. STASHAK (1992) hält zudem die orale Zinktherapie bei nachgewiesenem Mangel für Erfolg versprechender als die lokale. Die positive Wirkung setzt nach seinen Angaben erst nach 12-15 Tagen ein (STASHAK 1992). KIETZMANN (1999) kann bei Mäusen durch lokale Anwendung von Zinksalbe (280 mg/g) die Wundheilung verbessern, die zuvor durch parenteral verabreichtes Dexamethason beeinträchtigt war. Das gleiche Ergebnis beobachtet er nach der Applikation von Lebertransalbe. Die Kombination beider Salben hat einen synergistischen Effekt. MADISON und Mitarbeiter (1991) finden bei Vollhautwunden am Metakarpus des Pferdes eine nur tendenziell schnellere Wundheilung bei der gleichzeitigen Behandlung mit Zink und Vitamin A gegenüber einer trockenen, nicht haftenden Wundaufgabe. Unter der Salbenbehandlung findet eine stärkere Retraktion statt.

Kupfer ist wichtig für die Kollagenbildung, -bindung und -reifung (STASHAK 1992). Untersuchungen zum Einsatz eines Multipeptid-Kupfer-Komplexes bei sekundär heilenden Wunden des Hundes werden von SWAIM und Mitarbeiter (1993) durchgeführt. Die Autoren stellen eine verstärkte Exsudation und eine frühere Ausbildung des Granulationsgewebes fest. Besonders der Gehalt an Typ I-Kollagen ist in der Wunde erhöht (SWAIM et al. 1996). Die behandelten Wunden zeigen an Tag 7 eine stärkere Kontraktion und eine größere Gesamtheilung. Da das Granulationsgewebe zur Hyperplasie neigt, was in einigen Fällen die Epithelisierung beeinträchtigt, kann der Autor den Einsatz des Multipeptid-Kupfer-Komplexes nur für die ersten sieben Tage der Wundheilung empfehlen.

KNOTTENBELT (1997) bemerkt, dass die meisten **Lokalanästhetika** stark sauer sind und die Wundheilung durch Zellzerstörung negativ beeinflussen können. Nach LEVEEN und Mitarbeiter (1973) hat auch ein hoher pH-Wert einen hemmenden Einfluss auf die Wundheilung, da dieser das Oxyhämoglobin stabilisiert und somit die Sauerstoffabspaltung in der Wunde verhindert.

Unter dem Einfluss von **Aloe vera Extrakt**-Gel wird auf sekundär heilenden Wunden eine verbesserte Epithelisierung beobachtet, die sich in einer gesteigerten Wundheilung widerspiegelt. Nach SWAIM (1997) ist Acemannan der wirksame Bestandteil des Aloe vera Extraktes. Acemannan regt Makrophagen zur Ausschüttung der Zytokine Interleukin-1 und Tumor-Nekrose-Faktor an (TIZARD et al. 1989). SWAIM und Mitarbeiter (1996) haben in einem Versuch die Heilungseigenschaften von Pfotenwunden beim Hund unter Aloe vera Extrakt-Gel und nach lokaler Acemannan-Injektion verglichen. Sie kommen zu dem Ergebnis, dass die Wundheilung insbesondere durch erhöhte Typ I Kollageneinlagerung verbessert wird.

Die Therapie mit lokal applizierten **Wachstumsfaktoren** stellt einen neuen Ansatz in der Behandlung der gestörten Wundheilung dar. Diese Polypeptide stimulieren die Proliferation, die Migration und die Transformation von Zellen, die am Vorgang der Wundheilung beteiligt sind (VOGT 1995). Als besonders Erfolg versprechend haben sich dabei unter anderem Untersuchungen mit TGF-beta und seinen Untergruppen (WALLDORF u. FEWKES 1995, FLOUR u. DEGREEF 1998; OHNEMUS-KUPFER 2000, OHNEMUS-KUPFER et al. 2002) sowie Monokinen (WILSON et al. 1996; MILLER et al. 2000) herausgestellt. Der lokale Einsatz von Wachstumsfaktoren wie z. B. PDGF, EGF, TGF-beta, FGF und IGF-I (VOGT 1995, HAMANN 2002) hat sich in der Veterinärmedizin auf Grund der hohen Kosten jedoch noch nicht durchgesetzt (HAMANN 2002). SMOLA und Mitarbeiter (2001) erwähnen, dass auch in der Humanmedizin einzig PDGF-BB als definiertes Präparat zur Therapie von diabetischen Fußulzera zur Verfügung steht.

Beim Versagen der konservativen Therapie stehen in der Humanmedizin operative Verfahren mit anschließender autologer **Keratinozytentransplantation** zur Verfügung (SMOLA et al. 2001). Mit der Keratinozytenkultivierung, das heißt der in-vitro-Züchtung von patienteneigenen Epithelzellen, steht in der Humanmedizin mittlerweile ein Verfahren zur Verfügung, mit dem auch ausgedehnte Defekte der Körperoberfläche nach vier Wochen mit einer Schicht aus Deckzellen versehen werden können (VOGT 1995).

2.2.3 Trockene und feuchte Wundbehandlung

Beim Behandeln der Wunde kann zwischen dem Prinzip der trockenen und der feuchten Wundbehandlung unterschieden werden. Das Prinzip der „**trockenen Wundbehandlung**“ hat das Ziel, durch die Bildung von Wundschorf die Heilung zu fördern (CHO u. LO 1998) und die Entstehung einer Wundinfektion zu verhindern

(WINTER 1962). Als Verbandmaterial kommen textile Produkte auf Zellwoll- oder Baumwollbasis mit hoher Absorptionskapazität zum Einsatz. Sie dienen lediglich dem „Zustopfen und Abdecken“ der Wunde (TURNER 1997; OVINGTON 1998) und sollen austretendes Sekret aufsaugen (ANONYM 2001). Eine Bedeutung für den Heilungsprozess wird diesen Materialien nicht zugesprochen (SEAMAN 2002), weshalb sie heute zu den passiven Wundauflagen gezählt werden (COCKBILL u. TURNER 1995). Als Nachteil der trockenen Wundbehandlung ist das Verkleben mit der Wunde und das dadurch entstehende Trauma bei den häufig erforderlichen Verbandwechseln zu sehen (ANONYM 2001). Bei übermäßiger Austrocknung wird auch der Wundgrund erfasst, wodurch die Vitalität des neugebildeten Gewebes beeinträchtigt wird. Die Wunde wird anfälliger für Infektionen, und die Heilung verzögert sich. Auch können die eingesetzten Materialien zu Fremdkörperreaktionen führen. WOLLINA (1995) weist darauf hin, dass mit dem absorbierten Exsudat nicht nur Zelltrümmer und Mikroben entfernt werden, sondern auch Immunglobuline, Leukozyten und Wachstumsfaktoren, die nicht nur für die lokale Abwehrleistung sondern auch für den Ablauf der Wundheilungsvorgänge von Bedeutung sind.

Das Verfahren der „trockenen Wundbehandlung“ wird allgemein kritischer betrachtet, seitdem WINTER (1962) in seinen Untersuchungen herausfand, dass unter einem feuchten Verband die Epithelisierung mit der doppelten Geschwindigkeit abläuft. Es entwickelte sich das Prinzip der „**feuchten Wundbehandlung**“, bei der über der Wunde ein Mikroklima geschaffen wird, das den optimalen Ablauf der Heilungsvorgänge ermöglicht (TURNER 1979). Dieses feuchte Mikroklima wird durch die Anwendung okklusiver und semiokklusiver Wundauflagen geschaffen (LIPPERT u. PIATEK 1996; ANONYM 2001). Sie ermöglichen einen Gasaustausch und absorbieren austretendes Wundsekret, halten aber immer einen gewissen Feuchtigkeitsgrad in der Wunde aufrecht (SWAIM u. WILHALF 1985; CHVAPIL et al. 1987). Okklusive Wundauflagen interagieren mit den zellulären und matrixbildenden Bestandteilen des Wundgrundes und fördern den Verlauf der Wundheilung über die entzündlich-reparativen Vorgänge bis hin zur nachfolgenden proliferativen Phase. Sie wirken chemotaktisch auf Wachstumsfaktoren-bildende Zellen und können dadurch die Wundheilung stimulieren (DYSON 1996). Das feuchte Milieu erleichtert das autolytische Debridement (THOMAS 1990; EAGLSTEIN et al. 1991). Es steigert die Angiogenese (DYSON et al. 1992), die Keratinozyten- und die Fibroblastenproliferation, die Wundkontraktion, die Kollagensynthese sowie die Keratinozytenmigration, wodurch der

Wundschluss beschleunigt wird (FIELD u. KERSTEIN 1994; BOLTON et al. 2000). Die heute besonders in der Humanmedizin eingesetzten modernen okklusiven und semiokklusiven Wundauflagen werden als interaktiv bezeichnet und den Materialien der trockenen Wundbehandlung, die als inaktiv bzw. passiv gelten, gegenübergestellt (LIPPERT u. PIATEK 1996).

Anforderungen an den Wundverband

Die aus den gewonnenen Erkenntnissen an einen Verband zu stellenden Anforderungen lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Aufrechterhaltung eines feuchten Milieus im Bereich der Wunde und im nach innen gerichteten Teil der Wundauflage (TURNER 1979; CHVAPIL et al. 1987)
- Beseitigung von übermäßigem Exsudat und toxischen Bestandteilen (TURNER 1979; CHVAPIL et al. 1987; STASHAK 1992; LITZKE 1999)
- ungehinderter Gasaustausch (TURNER 1979; JACOBS et al. 1984)
- thermische Isolierung der Wunde (TURNER 1979; STASHAK 1992; LITZKE 1999)
- Schutz vor Sekundärinfektionen (TURNER 1979; STASHAK 1992)
- Freisein von Fremdpartikeln oder toxischen Verunreinigungen (TURNER 1979)
- Verbandabnahme ohne Traumatisierung der Wundoberfläche (TURNER 1979)
- Ruhigstellung des Wundgebietes (STASHAK 1992; LITZKE 1999)
- Ansmiegsamkeit an die Wundoberfläche (JACOBS et al. 1984)
- Wundkompression zur Verringerung eines Ödems (STASHAK 1992; LITZKE 1999)

In der Humanmedizin hat sich das Prinzip der feuchten Wundbehandlung und der Einsatz sogenannter „moderner semiokklusiver und okklusiver Wunddressings“ etabliert (SEAMAN 2002). In der Veterinärmedizin ist das nicht der Fall. Nach Untersuchungen von COCKBILL und TURNER (1995) lässt sich das mit der grundlegenden Einstellung der Tierärzte und Patientenbesitzer zur Wundbehandlung, der fehlenden Kenntnis über Eigenschaften und Indikationen dieser Dressings und deren Preis erklären.

2.2.4 Verbände in der tierärztlichen Praxis

In der tierärztlichen Praxis wird im Allgemeinen der für die trockene Wundbehandlung typische dreischichtige Verband angelegt. Er besteht aus einer primären (inneren), einer sekundären (mittleren) und einer tertiären (äußeren) Schicht (LEE u. SWAIM 1988a).

Die **primäre Schicht** tritt mit der Wundoberfläche in Kontakt. Wenn sie mit dieser verklebt, wird sie als „**adherent**“ (verklebend) bezeichnet. Kann sie beim Verbandwechsel ohne Substanzverlust von der Wunde gelöst werden, so gilt sie als „**non-adherent**“ (nicht-verklebend) (SWAIM u. WILHALF 1985). Zu Verklebungen kommt es, wenn fibrinöses Material oder proteinhaltiges Exsudat in die Auflage penetrieren und diese nach Austrocknung in die Kruste oder den Schorf inkorporiert wird (SWAIM u. WILHALF 1985; WOLLINA 1995). Auch kann sie bei Materialien mit großen Zwischenräumen auftreten, falls das Granulationsgewebe in diese eingewachsen ist (LEE et al. 1987). **Verklebende Auflagen** kommen in der exsudativen Phase zum Einsatz, wenn ein Debridement der Wunde angezeigt ist (SWAIM 1990). Als Wundauflage dienen ein weitmaschiger Verbandmull oder Vliesstoffe (SCHEBITZ u. BRASS 1993); Watte und Zellstoff sind als primäre Wundabdeckung ungeeignet, da sie beim Abnehmen zerreißen und Teile von ihnen in der Wunde zurückbleiben können (LITZKE 1999).

Um das Debridement zu verbessern, können die Schichten des Verbandes auch nass angewendet werden (ANDERSON 1996). Ist die primäre Schicht mit Feuchtigkeit gesättigt und wird von einer trockenen sekundären Schicht bedeckt, spricht man von einer „wet to dry“-Konfiguration. Sie wird angewandt, wenn das nekrotische Gewebe auf der Wundoberfläche angelöst werden muss, um es mit dem Verbandwechsel entfernen zu können. Die „dry to dry“-Konfiguration wird hingegen eingesetzt, wenn das nekrotische Gewebe locker und flüssig ist. Bei beiden Anwendungsformen ist der schmerzhafte Verbandwechsel und die Gefahr einer externen bakteriellen Kontamination ein Nachteil. Wenn viel visköses Exsudat aber nur wenig Fremdkörper und nekrotisches Gewebe in der Wunde sind, ist eine „wet to wet“-Konfiguration angezeigt. Das Debridement ist zwar nur gering, das Exsudat wird aber besser abtransportiert.

In der proliferativen Phase, in der die Wunde nur noch wenig Exsudat absondert, ist der Einsatz **nicht-verklebender Wundauflagen** angezeigt, um beim Verbandwechsel das Epithel- und Granulationsgewebe nicht zu beschädigen. Nicht-verklebende Wundauflagen lassen sich nach ANDERSON (1996) in semiokklusiv und okklusiv unterteilen. Sie sollen die Wunde feucht halten, um Fibroplasie und Epithelisierung zu fördern, andererseits aber durch die Aufnahme überschüssiger Flüssigkeit die Mazeration der Wunde verhindern (ANDERSON 1996). Der Einsatz moderner semiokklusiver bzw. okklusiver Wundauflagen ist, wie oben bereits angeführt, in der

Veterinärmedizin noch nicht sehr verbreitet. In der tierärztlichen Praxis kommt mit Vaseline, Polyethylenglykol oder Nitrofurazon getränkte, feinmaschige Wundgaze als semiokklusive Auflage zum Einsatz (SWAIM u. WILHALF 1985; ANDERSON 1996). Diese transportiert das Sekret in die sekundäre Schicht (SWAIM 1990), hält aber dennoch die Wunde feucht (ANDERSON 1996). Die Wundgaze wird in dieser Phase der Heilung auch als Träger für die im Kapitel „2.2.2 Medikamente zur Behandlung sekundär heilender Wunden“ aufgeführten Produkte eingesetzt.

Die **sekundäre Schicht** des Verbandes hat bei der Wundbehandlung eine wichtige Funktion. Sie muss eine hohe Absorptionskapazität besitzen, um das von der primären Schicht weiter geleitete Blut, Exsudat, Serum und nekrotisches Gewebe zu speichern. Durch Abgabe von Wasserdampf trocknet das aufgenommene Exsudat aus und hemmt dadurch das bakterielle Wachstum. Es entsteht eine feuchte Wundoberfläche, die frei von Exsudat und Bakterien ist (SWAIM u. WILHALF 1985). Polsterwatte auf Baumwoll- oder Zellstoffbasis hat sich als saugfähiges, wärmendes und die Verdunstung förderndes Material bewährt. Vollsynthetische Polsterwatte ist hingegen ungeeignet, da sie wasserabweisend ist und deshalb kein Exsudat aufnimmt (LITZKE 1999).

Die **tertiäre Schicht** verleiht dem Verband die notwendige Festigkeit (LITZKE 1999) und verhindert ein Verrutschen der anderen Lagen (SWAIM u. WILHALF 1985). Sie sollte für Wasserdampf durchlässig sein (SWAIM u. WILHALF 1985), wird aber häufig durch Folien oder Klebebänder Wasser undurchlässig gemacht, um den Eintritt von Feuchtigkeit und Schmutz in den Verband zu verhindern (SWAIM u. WILHALF 1985). Die dadurch entstehende Okklusion der Wunde ist in der tierärztlichen Praxis eher eine ungewollte Nebenwirkung als die Verfolgung des Prinzips der feuchten Wundbehandlung.

In der Humanmedizin hat sich das Prinzip der feuchten Wundbehandlung etabliert (SEAMAN 2002). Es besteht eine Vielfalt an modernen, semiokklusiven und okklusiven Wundauflagen, die eine phasengerechte, dem dynamischen Prozess der Heilung angepasste Wundbehandlung ermöglichen oder für bestimmte Wundarten spezialisiert sind (THOMAS 1990; SZYCHER u. LEE 1992; SEDLARIK 1996; TURNER 1997). Der klassischer Weise in drei Schichten aufgebaute Verband wird dabei teilweise auf ein einziges, selbstaftendes Produkt reduziert. Für den praktisch tätigen Arzt ist es notwendig, die Produkteigenschaften der angebotenen Wundauflagen zu kennen, um so eine geeignete Auswahl zu treffen (WOLLINA 1995).

2.2.5 Produkteigenschaften moderner Wundauflagen

Absorptionsfähigkeit und **Wasserdampfdurchlässigkeit** stellen wichtige Eigenschaften einer Wundauflage dar (WOLLINA 1995). Auf Grund ihrer hohen Wasserbindungskapazität wird Carboxymethylzellulose, Pektin, Gelatine und Alginat als Grundstoff für absorbierende Wundauflagen eingesetzt. Ihre Aufgabe besteht in der Aufnahme und Speicherung von Wundflüssigkeit. Neben der Art des Grundstoffes entscheiden Dispersionsgröße und -dichte der eingesetzten Materialien über die Absorptionskapazität des Wunddressings. Die Wasserdampfdurchlässigkeitsrate einer Wundauflage wird in $\text{g/m}^2/24\text{h}$ angegeben (SEAMAN 2002). Die intakte Haut des Menschen verliert etwa $96\text{-}216 \text{ g H}_2\text{O/m}^2/24\text{h}$. Dieser Wert erhöht sich nach einer Verletzung um ein Vielfaches und kann bei Teil- oder Vollhautwunden auf $1920\text{-}2160 \text{ g H}_2\text{O/m}^2/24\text{h}$ (SILVERMAN et al. 1989; WU et al. 1996) bzw. nach Entfernung des Stratum corneum auf $3000\text{-}5000 \text{ g/m}^2/24\text{h}$ ansteigen (TURNER 1997). Eine Wundauflage mit einer Wasserdampfdurchlässigkeitsrate von weniger als $840 \text{ g H}_2\text{O/m}^2/24\text{h}$ wird als „moisture retentive“ bezeichnet (BOLTON et al. 2000). Bei Hydrokolloidauflagen liegt der Wert unter $300 \text{ g H}_2\text{O/m}^2/24\text{h}$, permeable Wundauflagen wie Wundgaze besitzen Werte von $1600 \text{ g H}_2\text{O/m}^2/24\text{h}$ (BOLTON et al. 2000). Absorptionskapazität und Wasserdampfdurchlässigkeitsrate schwanken stark zwischen den verschiedenen Wundauflagen, eine allgemeingültige Aussage für eine Produktgruppe ist daher nicht möglich (WOLLINA 1995).

Anhand der skizzierten Eigenschaften sind feuchtigkeitsspeichernde Wundauflagen mit einer niedrigen Wasserdampfdurchlässigkeitsrate bei trockenen, wenig exsudierenden Wunden indiziert. Hingegen sollte bei stark sezernierenden Wunden eine Auflage mit hoher Wasserdampfdurchlässigkeitsrate und Absorptionskapazität angewandt werden (SEAMAN 2002).

Die **Permeabilität** für Gase wie CO_2 und O_2 ist ein weiteres Charakteristikum eines Wunddressings und wird von dessen chemischer Zusammensetzung und der Materialstärke bestimmt. Die Permeabilität einer Auflage ist nicht konstant, sondern kann sich während der Anwendung durch Quellung verändern wie dies z. B. bei Hydrokolloiden der Fall ist (WOLLINA 1995). Durch den Gasaustausch wird die körpereigene Infektabwehr beeinflusst, da sie ein Sauerstoff-verbrauchender Prozess ist. Ein niedriger Sauerstoffpartialdruck (pO_2) stimuliert die Neoangiogenese (THOMAS 1990; EAGLSTEIN et al. 1991), während sich die Epithelisierung und die Fibroblastenproliferation bei einem höheren pO_2 ($30\text{-}40 \text{ mm Hg}$) als optimal erwiesen

hat. Die Gaspermeabilität beeinflusst weiterhin den pH-Wert der Wunde. Eine hohe CO₂-Abgabe führt zur Alkalisierung, eine CO₂-Retention senkt den pH-Wert der Wunde und fördert durch eine vermehrte Sauerstoffabspaltung vom Hämoglobin die Heilung (STASHAK 1992). Das mikrobielle Wachstum wird durch einen niedrigen pH-Wert in der Wunde gehemmt (VOIGT 2002). Hydrokolloide gewährleisten einen signifikant niedrigeren pH-Wert (pH 6,1) als die sogenannten semipermeablen Polyurethanfilme (pH 7,1). Die Azidität resultiert nicht ausschließlich aus der Gaspermeabilität, sondern ist teilweise auch in der Dissoziation hydrokolloider Basen begründet (VARGHESE et al. 1986).

Die **Adhäsivität** einer Auflage am Wundgrund entscheidet über das Ausmaß des Traumas und den Komfort des Patienten beim Verbandwechsel. Die heute angewandten Materialien (Polyurethanfilme, Hydrokolloide, Hydrogele, Alginate) verkleben im Gegensatz zur Wundgaze nicht oder nur sehr gering mit der Wunde und kommen dem Ziel des atraumatischen Verbandwechsels sehr nahe (WOLLINA 1995). Die unter der Wundaufgabe erreichte **Temperatur** beeinflusst nicht nur die Mitoserate der an der Heilung beteiligten Zellen sondern auch die Phagozytose und die Dissoziation von Sauerstoff aus Oxyhämoglobin. ROLSTAD und Mitarbeiter (2000) empfehlen deshalb zum Ablauf normaler zellulärer Prozesse ein der Körpertemperatur entsprechendes Temperaturniveau in der Wunde, das maßgeblich durch die angewandte Wundabdeckung beeinflusst werden kann. So wurden bei einer Untersuchung von LOCK (1980) in offenen Wunden 21 °C, bei textilen Verbänden 25-27 °C und unter Polyurethanfilm 30-32 °C erreicht.

Die eingesetzten Wundaufgaben kommen in intensiven Kontakt mit den Geweben der Wunde und rufen dadurch erwünschte und unerwünschte Reaktionen hervor, die ihre **Biokompatibilität** bestimmen (WOLLINA 1995). Schon zu Beginn dieses Jahrhunderts wurde die Entwicklung von Fremdkörpergranulomen durch Zellulosepartikel beobachtet, die aus klassischen Wundverbänden freigesetzt wurden (ADAMS 1913). Eine proinflammatorische Wirkung, die Induktion von Keloiden, Wunddehiszenz und andere Komplikationen wird auch Baumwollfasern aus textilen Materialien zugeschrieben. Nicht zuletzt können durch Fremdkörper Wundinfektionen entstehen (ELEK 1956). Auch die sogenannten modernen oder synthetischen Wundaufgaben treten mit den Zellen der an der Heilung beteiligten Gewebe in Kontakt (WOLLINA 1995; AGREN et al. 1997). So ist bekannt, dass Alginate bei unzureichender Hydratation Fremdkörperreaktionen hervorrufen können (BARNETT u. VARLEY 1987). Die Auswirkungen auf das

Wachstum von Fibroblasten und Keratinozyten sowie die zytotoxischen Effekte der Dressings sind sehr unterschiedlich; zum Teil führen in vitro und in vivo Untersuchungen sogar zu konträren Ergebnissen (WOLLINA 1995). Dennoch ist es für den Kliniker notwendig die gesicherten Erkenntnisse bei der Auswahl einer Wundauflage zu berücksichtigen.

2.2.6 Wunddressings zur feuchten Wundbehandlung

Transparente Filme sind dünne, durchsichtige Polyurethanauflagen, die zwar auf intakter Haut jedoch nicht auf der feuchten Wundoberfläche kleben (MERKLE-LEIBY u. LOT 1997). Sie besitzen keine Absorptionskapazität, sind für Flüssigkeit und Bakterien impermeabel und haben eine Wasserdampfdurchlässigkeitsrate zwischen 300-800 g H₂O/m²/24h (PALAMAND et al. 1991; WU et al. 1996; BOLTON et al. 2000). Transparente Filme sind für trockene bzw. minimal exsudierende und oberflächliche Wunden geeignet. Weiterhin kommen sie als Abdeckung bei tiefen, mit Wundfüllern versorgten Vollhautdefekten zur Anwendung; infizierte Wunden stellen jedoch eine Kontraindikation dar (SEAMAN 2002).

Hydrokolloidpräparate bestehen aus einem selbsthaftenden Elastomer mit eingelagerten quellfähigen Hydrokolloiden (WINTER 1996). Diese Kolloide nehmen Flüssigkeit auf und bilden ein feuchtes Gel über dem Wundbett. Als absorptive Bestandteile agieren Carboxymethylzellulose, Gelatine und Pektin (MERKLE-LEIBY u. LOT 1997). Die absorptive Schicht wird durch einen für Flüssigkeit, Gase und Bakterien undurchlässigen Film abgedeckt. Die Wasserdampfdurchlässigkeitsrate ist sehr gering und liegt bei unter 300 g H₂O/m²/24h. Hydrokolloide sind ideal zur Förderung eines autolytischen Debridements (SEAMAN 2002). Sie üben mit zunehmender Quellung einen leichten Druck auf das Wundbett aus, der die Bildung eines gesunden Granulationsgewebes fördert (TURNER 1997). Die Höhe der absorbierten Menge kann bei vielen Produkten durch die Größe der unter der Folie entstehenden Blase abgeschätzt werden. Bei der Anwendung entsteht normalerweise eine gelbliche, leicht riechende Flüssigkeit über der Wunde, die nicht als ein pathologischer Zustand interpretiert werden darf (SEAMAN 2002). Die Indikation für Hydrokolloide sind leicht bis mittelgradig exsudierende Teil- oder Vollhautwunden, die entweder nekrotisch belegt sind oder sich in Granulation befinden (LIPPERT u. PIATEK 1996; SEAMAN 2002). Sowohl infizierte als auch stark exsudierende Wunden sollen nicht mit dieser Art von Wunddressings behandelt werden (SEAMAN 2002). Hydrokolloide verbessern die

Bildung des Epithels, sie können aber die Kontraktion durch das Verkleben mit der intakten Haut vermindern (LEE et al. 1986; SWAIM u. HENDERSON 1990).

Schäume bestehen aus Polyurethan und sind eine der vielseitigsten Produktgruppen für die Behandlung hauptsächlich chronischer Wunden. Sie sind dünn oder dick, klebend oder nicht-klebend, zum Ausfüllen von Wundhöhlen oder als Schicht mit und ohne Filmabdeckung konzipiert. Die Wasserdampfdurchlässigkeitsrate reicht von 800 g H₂O/m²/24h bis 5000 g H₂O/m²/24h (PALAMAND et al. 1991; BOLTON et al. 2000). Die Indikation für Schäume reicht von der mittleren bis zur stark exsudierenden Teil- oder Vollhautwunde jeglicher Ätiologie (SEAMAN 2002). Auf Grund des hohen Aufnahmevermögens für Wundexsudat, Detritus und Bakterien sind sie auch bei infizierten Wundflächen in der Reinigungs- und Granulationsphase optimal einsetzbar; dies gilt jedoch nicht für trockene Wunden (WINTER 1996). Beim Menschen kann durch Schäume das Entstehen hyperplastischen Granulationsgewebes vermindert werden (SEAMAN 2002).

Calciumalginate werden aus Alginsäure mariner Braunalgen hergestellt. Bei Kontakt mit den im Blut und Wundsekret vorhandenen Natrium-Ionen wird durch Ionenaustausch das unlösliche Calcium- in lösliches Natriumalginate umgewandelt. Dadurch kommt es zur Aktivierung des Quellvorgangs und schließlich zur Bildung eines schleimigen, stark hydrophilen Gels, das die Wunde feucht hält. Infolge des intrakapillären Saugvermögens werden nicht nur überschüssiges Wundexsudat, sondern auch Keime und Detritus aufgenommen und mit jedem Verbandwechsel mechanisch entfernt. Neben ihren hämostyptischen Eigenschaften, unterstützen die Calciumalginate somit auch wirksam den Reinigungsprozess der Wunden. Sie sind besonders bei großflächigen und tiefreichenden Weichteildefekten mit freiliegenden, austrocknungsgefährdeten Gewebsanteilen sowie bei zerklüftetem Wundgrund oder unterminierten Wundrändern zu empfehlen (WINTER 1996). Alginate werden als Wundtamponade oder Kompresse angeboten (SEAMAN 2002), sie verkleben nicht mit dem Wundgrund, bedürfen zu ihrer Entfaltung aber eine ausreichende Hydratation (WOLLINA 1995). Bei der Behandlung tiefer Wunden mit Alginaten muss sichergestellt sein, dass das Produkt vollständig wieder aus der Wunde entfernt wird, da sonst eine Fremdkörperreaktion möglich ist. Damit die tamponierten Wunden nicht austrocknen, sollten sie durch eine Polyurethanfolie abgedeckt werden. Es ist zu beachten, dass in Abhängigkeit vom Produkt die Wunde nur zu 1/3 bis 2/3 ausgefüllt werden darf, damit durch den Quellvorgang keine Druckschäden entstehen (SEAMAN 2002).

Polysaccharid-Copolymere werden auch als hydrophile Wundabdeckungen bezeichnet (STASHAK 1992; SOUTHWOOD u. BAXTER 1996). Zu ihnen zählen unter anderem Copolymer-Flocken, Dextran-Perlen und Polysaccharid-Puder. Sie stimulieren die Diffusion der Wundflüssigkeit von innen nach außen durch das Gewebe und durchfeuchten es auf diese Weise. Ein Debridement wird erreicht, indem die Gewebetrümmer aufgelöst und in das Dressing aufgesogen werden. Copolymer-Flocken bestehen aus Stärke und können Exsudate in 30-facher Höhe ihres eigenen Gewichtes aufnehmen. Sie mindern die Entzündungsreaktion, den Schmerz und den Geruch der Wunde, ohne mit der Oberfläche zu verkleben (VALDEZ 1980; SEAMAN 2002). Dextran-Perlen können kleine Moleküle in sich aufnehmen, Mikroorganismen und Exsudate werden durch die Kapillarwirkung der Zwischenräume an die Oberfläche transportiert (FREEMAN et al. 1981; TURNER 1997). Sie wirken chemotaktisch auf neutrophile Granulozyten und Monozyten und verringern die Entzündungsreaktion (SOUTHWOOD u. BAXTER 1996). Die Indikation für Dextran-Perlen sind exsudierende Wunden, bei denen ein Debridement angezeigt ist. In späteren Phasen der Heilung sollten sie nicht eingesetzt werden, da sie die Epithelisierung hemmen. Dextran-Perlen werden vom Körper nicht abgebaut und müssen sorgfältig mit Kochsalz-Lösung aus der Wunde entfernt werden (TURNER 1997). Polysaccharid-Puder ist aus pflanzlicher Stärke und besitzt antibakterielle Wirkung (SOUTHWOOD u. BAXTER 1996). Er lindert den Wundschmerz, vermindert die Schwellung, fördert Granulation und Epithelbildung und beschleunigt somit die Wundheilung (WHITE 1995). Polysaccharid-Copolymere können bei Wunden mit mittlerer bis starker Exsudation eingesetzt werden. Bei täglichem Wechsel der Wundabdeckung ist die Anwendung auf infizierten Wunden möglich. Kontraindiziert ist sie auf trockenen oder wenig sezernierenden Wunden.

Hydrogelpräparate sind bereits fertige Gele mit hohem Wasseranteil, die je nach Produkt entweder Feuchtigkeit aufnehmen oder abgeben können, ohne dabei die Gelstruktur zu verändern (WINTER 1996). Hydrogele gibt es in amorpher Form in der Tube oder in Kombination mit einer semipermeablen Polyurethanfolie als Pad (WINTER 1996; SEAMAN 2002). Der Wassergehalt und der Anteil absorptiver Bestandteile (Alginate, Kollagen, Stärke-Copolymere) ist bei den einzelnen Produkten sehr unterschiedlich (SEAMAN 2002). Hydrogele mit 60-94 % Wasser stellen in der Wunde ein konstant feuchtes Milieu bereit (MERKLE-LEIBY u. LOT 1997). Ihre Indikation sind schorfbedeckte, trockene oder minimal exsudierende Wunden, in denen sie das endogene Debridement erleichtern (MULDER et al. 1993; SEAMAN 2002). Mit

sinkendem Wasseranteil (bis auf 20 %) und steigenden Gehalten an absorptiven Materialien entstehen Gele mit ausgezeichnetem Langzeitsaugvolumen (WINTER 1996). SEAMAN 2002 bezeichnet sie als Absorptionsgele, um sie von den feuchtigkeitsspendenden Hydrogelen abzugrenzen. Einige Produkte sind in der Lage, in Abhängigkeit vom Feuchtigkeitsgehalt der Wunde, Wasser abzugeben oder zu absorbieren (COLOPLAST GMBH HAMBURG 2002). Hydrogele können bei nicht infizierten Wunden in allen Phasen der Heilung eingesetzt werden. Ihr Haupteinsatzgebiet ist die sauber granulierende bzw. epithelisierende Wunde. Eine Kontraindikation stellt jedoch die stark exsudierende Wunde oder die Anwendung auf intakter Haut dar, die sie mazerieren könnte (WINTER 1996; SEAMAN 2002).

Kollagendressings können in Form von Pudern, Granulaten oder Auflagen zur Aufnahme von Wundexsudat dienen oder als Kollagengel die Wunde feucht halten (SEAMAN 2002). Das Kollagen wird von Rindern, Schweinen und Vögeln gewonnen und zum Teil mit anderen Produkten wie Alginaten oder Hydrogelen kombiniert. Untersuchungen haben gezeigt, dass exogenes Kollagen in Wunden die Hämostase fördert, chemotaktisch ist und als Matrix für einwachsende Zellen dienen kann. (LORENZETTI et al. 1972; KOLENIK et al. 1999; PURNA u. BABU 2000).

Tabelle 5 zeigt in alphabetischer Reihenfolge im Handel befindliche Wundauflagen nach Produktgruppen gegliedert.

Tabelle 5: Im Handel befindliche Wundauflagen alphabetisch nach Produktgruppen gegliedert; ohne Anspruch auf Vollständigkeit^a

Produktgruppe¹	ergänzende Angaben	Hersteller¹	Literaturquelle
Transparente Folien			
Bioclusive	Polyurethan	Johnson & Johnson	WOLLINA 1995a
BLISTERFILM CarraSmart Film		Kendall Carrington Laboratories	www.kendall.de www.carringtonlabs.com
Comfeel Film Cutifilm		Coloplast Beiersdorf- Jobst	www.coloplast.de www.allegromedical.com
Hydrofilm mefilm OpSite	Polyurethan Polyurethan Polyurethan	Hartmann Molnlycke Smith + Nephew	www.hartmann-online.de www.molnlycke.net www.smith-nephew.com; WOLLINA 1995a
POLYSKIN ProCyte Suprasorb F		Kendall Bard Medical	www.kendall.de www.bardmedical.com
Tegaderm	Polyurethan	Lohmann & Rauscher	www.lohmann- rauscher.de
TRANSEAL		3M DeRoyal	www.3M.com; WOLLINA 1995a www.deroyal.com
Hydrokolloide			
CarraSmart		Carrington Laboratories	SEAMAN 2002
Comfeel plus	Carboxymethylcellulose mit Calciumalginat, außen Polyurethanfolie	Coloplast	www.coloplast.de
Cutinova Hydro	Polyurethanmatrix mit Superabsorbieren	Beiersdorf- Jobst	www.allegromedical.com
DuoDERM Exuderm Granulflex/Varihesive		ConvaTec Medline ConvaTec	www.convatec.com SEAMAN 2002 www.convatec.com
Hydrocol Hydrocoll Hydrokolloid Wound Dressing NuDerm Hydrokolloid		Bertek Hartmann Invacare Johnson & Johnson	www.bertek.com www.hartmann-online.de www.allegromedical.com www.jnj.com
Procol RepliCare		DeRoyal Smith + Nephew	www.deroyal.com www.smith-nephew.com
Restore Plus Sorbex Suprasorb H		Hollister Bard Medical Lohmann & Rauscher	www.hollister.com www.bardmedical.com www.lohmann- rauscher.de
Tegasorb ULTEC	Polysaccharidpartikel	3M Kendall	www.3M.com SEAMAN 2002

Tabelle 5: Fortsetzung

Produktgruppe¹	ergänzende Angaben	Hersteller¹	Literaturquelle
Schäume			
Alldress	sekundäre Wundabdeckung; Polyurethan, nicht gewebter Polyester	tendra	www.tendra.com
Allewyn		Smith + Nephew	www.smith-nephew.com
Biatain		Coloplast	www.coloplast.de
CarraSmart Foam		Carrington Laboratories	www.carringtonlabs.com
CURAFOAM		Kendall	www.kendall.de
Cutinova Foam		Beiersdorf-Jobst	www.allegromedical.com
Flexzan	Polyurethanschaum	Bertek	www.bertek.com
Hydrafoam	Polyurethan	Kendall	www.kendall.de
LYOFOAM		ConvaTec	www.convatec.com
mepilex	Polyurethanschaum mit Silikonbeschichtung	Molnlycke	www.molnlycke.net
Mitraflex		Molnlycke	www.molnlycke.net
PermaFoam	Polyurethan-Schaumstoff	Hartmann	www.hartmann-online.de
POLYDERM	Polyurethanschaum	DeRoyal	www.deroyal.com
Polymem		Ferris	www.allegromedical.com
Polyurethane Foam Composite Dressing		Invacare	www.allegromedical.com
Sof-Foam	Polyurethan	Johnson & Johnson	www.jnj.com
Suprasorb M	Polyurethan	Lohmann & Rauscher	www.lohmann-rauscher.de
Syspur-derm	Polyurethan-Schaumstoff	Hartmann	www.hartmann-online.de
Tielle		Johnson & Johnson	www.jnj.com
VigiFoam		Bard Medical	www.bardmedical.com
Absorptive Wundfüller			
<u>Alginate</u>			
2 nd Skin Dressing Kit		Spenco	www.allegromedical.com
AlgiDERM		Bard Medical	www.bardmedical.com
AlgiSite		Smith + Nephew	www.smith-nephew.com
Algosteril		Johnson & Johnson	WOLLINA 1995a
CarraGinate		Carrington Laboratories	www.carringtonlabs.com
Comfeel SeaSorb	30%iger Carboxymethylcellulose Zusatz	Coloplast	Coloplast 2002
CURASORB		Kendall	www.kendall.de
KALGINATE		DeRoyal	SEAMAN 2002
KALTOSTAT		ConvaTec	www.convatec.com
Medstat		Medical Care	WOLLINA 1995a
melgisorb		Molnlycke	www.molnlycke.net

Tabelle 5: Fortsetzung

Produktgruppe¹	ergänzende Angaben	Hersteller¹	Literaturquelle
NuDerm Alginat		Johnson & Johnson	www.jnj.com
PolyMem Calcium Alginate		Ferris	www.allegromedical.com
Restore CalciCare		Hollister	www.hollister.com
Sorbalgon		Hartmann	www.hartmann-online.de
Sorbsan		Bertek	www.bertek.com
Sorbsan		Convatec	WOLLINA 1995; www.convatec.com
Suprasorb A		Lohmann & Rauscher	www.lohmann-rauscher.de
Tegagen		3M	www.3M.com
<u>Andere (hauptsächlich Stärke Copolymere)</u>			
AQUACEL	Carboxymethylcellulose	ConvaTec	SEAMAN 2002; www.allegromedical.com
Bard Absorption Dressing		Bard Medical	www.bardmedical.com
Comfeel Puder oder Paste		Coloplast	www.coloplast.de
Comfeel Triad		Coloplast	SEAMAN 2002
FlexiGel STRANDS		Smith + Nephew	www.smith-nephew.com
<u>Nicht-Absorptive Wundfüller</u>			
Biafine		Medix Pharmaceuticals Americas	www.bardmedical.com
MULTIDEX Gel oder Puder	Maltodextrin	DeRoyal	www.deroyal.com
Hydrogele			
<u>amorph</u>			
Biolex Wound Gel		Bard Medical	www.bardmedical.com
Carrasyn	enthält Acemannan	Carrington Laboratories	www.carringtonlabs.com
CURAFIL		Kendall	www.kendall.de
Curasol		Healthpoint	www.healthpoint.com
DuoDERM Hydroactive Sterile Gel		ConvaTec	www.convatec.com
Geliperm		Geistlich	HUTCHINSON 1989
Hydrosorb		Hartmann	www.hartmann-online.de
IntraSite		Smith + Nephew	www.smith-nephew.com
NormlGel		Molnlycke	www.molnlycke.net
NuGel Collagen Wound Gel	Hydrogel mit Kollagen	Johnson & Johnson	SEAMAN 2002; www.jnj.com
Purilon Gel		Coloplast	www.coloplast.de
Restore Hydrogel		Hollister	www.hollister.com
SoloSite		Smith + Nephew	www.smith-nephew.com
Suprasorb G		Lohmann & Rauscher	www.lohmann-rauscher.de
Tegagel		3M	www.3M.com

Tabelle 5: Fortsetzung

Produktgruppe¹	ergänzende Angaben	Hersteller¹	Literaturquelle
<u>Auflagen</u> AQUAFLO AQUAGAUZE	Mit Hydrogel imprägnierte Gaze (100% Baumwolle)	Kendall DeRoyal	www.kendall.de www.deroyal.com
AQUASORB CarraDres		DeRoyal Carrington Laboratories	www.deroyal.com www.carringtonlabs.com
ClearSite CURAGEL Elasto-Gel		CONMED Kendall Southwest Technologies	SEAMAN 2002 www.kendall.de SEAMAN 2002
Flexderm Hydrogel Impregnated Gauze Dressing NuGel Wound Dressing		Bertek Gentell	www.bertek.com www.allegromedical.com
Vigilon	Hydrogel, Gaze, Aloe vera, Glycerin Okklusive Hydrogelauflage mit Polyvinylpyrrolidone in Wasser Polyethylenoxid	Johnson & Johnson Bard Medical	SEAMAN 2002; www.jnj.com www.bardmedical.com; www.allegromedical.com
Kollagene <u>100% Kollagen</u> hyCure Medifil	Schweinekollagen aus Dünndarm-Submucosa Typ I Rinderkollagen	Hymed Group BioCore Medical Technologies	SEAMAN 2002 SEAMAN 2002
Oasis		Healthpoint	www.healthpoint.com
SkinTemp		BioCore Medical Technologies	SEAMAN 2002; www.allegromedical
Suprasorb C		Lohmann & Rauscher	www.lohmann-rauscher.de
<u>Kombinationsprodukte</u> FIBRACOL	Kollagen und Alginate	Johnson & Johnson Coloplast	SEAMAN 2002; www.jnj.com www.coloplast.de
Woun´Dres Collagen Hydrogel	Kollagen und Hydrogel		
Silikone Cica Care	zur Narbenbehandlung	Smith + Nephew	www.allegromedical
Mepiform Antimikrobielle Produkte Acticoat	zur Narbenbehandlung	Molnlycke	www.allegromedical
Actisorb Silver	Seide/Polyester, Silber imprägniertes high density Polyethylenetz Silberpartikel in Aktivkohle	Smith + Nephew Johnson & Johnson	www.smith-nephew.com www.jnj.com
Arglaes	enthält ionisches Silber	Medlines	SEAMAN 2002

Tabelle 5: Fortsetzung

Produktgruppe¹	ergänzende Angaben	Hersteller¹	Literaturquelle
Bactigras	Paraffingazeverband mit 0,5% Chlorhexidinacetat enthält 0,9 % Jod	Smith + Nephew	www.smith-nephew.com
Iodosorb Gel und Iodoflex Pad KERLIX A.M.D. Wound Contact Dressing		Healthpoint Kendall Silverlon Consumer Products	www.healthpoint.com SEAMAN 2002 www.allegromedical
Konventionelle Wundabdeckungen			
ADAPTIC nonadhering dressing	Vaseline imprägnierte Zellulose	Johnson & Johnson	LEE 1987; www.jnj.com
Adaptic X Xeroform Gauze non adherent Clauden Verbandmittel	Mit Vaseline und 3 % Bismuthtribromophenate Mit Clauden-Pulver (defibriniertes Kälberserum) imprägnierte Verbandwatte (50 % Baumwolle 50 % Viskose)	Johnson & Johnson Lohmann & Rauscher	www.jnj.com www.lohmann-rauscher.de
ES-Kompressen	Verbandmull nach EN14079-VM 17	Hartmann	www.hartmann-online.de
Gauze Gazin Verbandmull	Kunstseide, Polyester	AMD Ritmed Lohmann & Rauscher	www.allegromedical www.lohmann-rauscher.de
Jelonet paraffin gauze, semi occlusive Melolin (semi-occlusive)	Paraffingazeverband	Smith & Nephew Smith & Nephew	ANDERSON 1996 ANDERSON 1996
Melolite	Baumwollvlies, außen und innen Polyethylenfolie	Smith & Nephew	MORGAN 1994
Mesalt	Natriumchlorid imprägnierte Wundauflage	Molnlycke	www.allegromedical.com
NU GAUZE	Kunstseide, Polyester	Johnson & Johnson	LEE 1987; www.jnj.com
RELEASE nonadhering dressing		Johnson & Johnson	LEE 1987
Telfa "Ouchless" nonadherent dressing Telfa Adhesive pads	Baumwolle, außen und innen Polyethylenfolie	Kendall Kendall	www.allegromedical.com LEE 1987

a) Die Auflistung ist das Resultat einer umfangreichen Literaturrecherche des Verfassers; die Auflistung oder das mögliche Fehlen eines Präparates ist insofern keine Wertung oder Aussage zur Eignung oder Wirksamkeit als Wundauflage.

1) Bei den aufgeführten Produkten handelt es sich um „registrierte Warenzeichen“ bzw. „geschützte Firmennamen“

Neben den bereits besprochenen Produktgruppen gibt es weitere Wundauflagen, bei denen eine eindeutige Gruppenzuordnung schwer fällt:

Hyalofill® ist eine Wundaufgabe, die **Hyaluronsäure** enthält. Dieses Glykosaminoglykan kommt physiologischer Weise in der extrazellulären Matrix vor und soll die Heilungsvorgänge positiv beeinflussen (DOILLON u. LILVER 1986; CONVATEC WEB SITE 2002).

Oasis® besteht aus **dehydrierter Dünndarmmukosa des Schweins** und soll als Matrix für einwachsende Zellen dienen und die Freisetzung von Wachstumsfaktoren fördern.

Jodosorb®-Gel und -Pads sind **absorptive Wundfüller mit einem Jodkomplex** in Stärkepolymeren. Die Produkte setzen Jod frei und dezimieren dadurch die Bakterienzahl ohne zytotoxisch zu wirken (HOLLOWAY et al. 1989; DANIELSEN et al. 1997).

Schweinehaut zählt zu den biologischen okklusiven Wundabdeckungen (RAMSEY et al. 1995). Sie wird in der Humanmedizin erfolgreich in der Behandlung von Verbrennungen eingesetzt und verklebt innerhalb weniger Minuten mit dem eiweißreichen Sekret des Hautdefektes. Ein Verbandwechsel kann unterbleiben, da unter der Schweinehaut die Epithelisierung fortschreitet und der Hautersatz sich in diesen Arealen abhebt. Unter der Anwendung kommt es nach Patientenaussagen zu einer deutlichen Schmerzlinderung. Die Häufigkeit lokaler Wundinfektionen ist dabei signifikant geringer (BECKER 1996).

Pferdeamnion wird aus der Stutenplazenta gewonnen, indem diese kurz nach der Geburt in Amnion und Chorion separiert wird. Nach eingehender Reinigung und Spülung mit Chlorhexidin- oder PVP-Jod-Lösung kann es als Wundabdeckung eingesetzt werden (JACOBS et al. 1984; BLACKFORD et al. 1986; BIGBIE et al. 1991). Amnion lässt sich passgenau auf die Wunde auftragen, es bleibt während der Anwendung feucht und verhindert den Flüssigkeits-, Protein- und Elektrolytverlust der Wunde (ROBSON u. KRIZEK 1973; GRUSS u. JIRSCH 1978). Die Wunde ist vor bakterieller Kontamination geschützt (ROBSON u. KRIZEK 1973; BIGBIE et al. 1989). Pferdeamnion verklebt zwar nicht mit der Wunde aber mit der umliegenden Haut, worin einige Autoren (JACOBS et al. 1984; BLACKFORD et al. 1986; BIGBIE et al. 1991) den Grund für die ausbleibende Retraktion unter Equine amnion sehen. Während HOWARD und Mitarbeiter (1993) diese Wundabdeckung zu den semiokklusiven Auflagen zählen, wird sie von RAMSEY und Mitarbeiter (1995) als okklusiv bezeichnet.

Lange Zeit wurde die Annahme vertreten, dass die bei gesunden Lebewesen erreichte Heilungsrate ein biologisches Maximum darstellt und eine Steigerung nicht möglich sei. Das Ziel **interaktiver Wundauflagen** ist es, ein Mikroklima zu erzeugen, das ein Erreichen dieser optimalen Heilung gewährleistet. Die Verwendung von Knorpeln und Knorpelextrakten zeigte jedoch, dass es möglich ist, den azellulären und zellulären Mechanismus der Wundheilung zu stimulieren und zu unterstützen, um so das scheinbare Maximum zu übertreffen. Alginate können in vitro die Fibroblastenreplikation erhöhen und die Makrophagenendozytose steigern. In vivo hat Calcium die Lyse von Mastzellen und die Freisetzung inflammatorischer Mediatoren erhöht. Hydrokolloide beschleunigen die Fibrinolyse und fördern die Angiogenese, wodurch in manchen Fällen eine hyperplastische Granulation herbeigeführt wird. Sowohl Calcium-Alginate, Knorpelextrakte als auch Hydrokolloide werden deshalb als eine Weiterentwicklung der interaktiven Dressings angesehen und stellen den Übergang zu bioaktiven Wundauflagen dar (TURNER 1996; TURNER 1997).

Bioaktive Dressings enthalten direkt oder indirekt einwirkende Substanzen aus der Heilungskaskade wie z. B. Wachstumsfaktoren, Fibroblasten und Keratinozyten, die spezifisch eine oder mehrere Phasen der Heilung positiv beeinflussen sollen (COCKBILL u. TURNER 1995). Ihre Weiterentwicklung ist derzeit ein Forschungsschwerpunkt in der Humanmedizin (TURNER 1996; ADLER et al. 1996; STARK et al. 1996; STEEL et al. 1999; KREMER u. BERGER 2000; SMOLA et al. 2001).

1.1.1 Feuchte Wundbehandlung in der Veterinärmedizin

RAMSEY und Mitarbeiter (1995) vergleichen die Wundheilung zwei mal zwei Zentimeter großer Wunden auf dem Rücken von Hunden unter Anwendung von Pferdeamnion, einem biosynthetischen Hydrogel (Bio Dres, Fa. DVM Pharmaceuticals), einer transparenten Polyethylenfolie (Glad Wrap, Fa. Union Carbide) und einer semiokklusiven Kunstseide/Polyethylenauflage (RELEASE, Fa. Johnson & Johnson). Unter Pferdeamnion heilen die Wunden schneller und die Kontraktion hat einen stärkeren Anteil an der Heilung als bei den anderen Auflagen. Die semiokklusive Kunstseide/Polyethylenabdeckung führt zu einer besseren Wundheilung als das Hydrogel und die Polyethylenauflage. Unter dem Hydrogel ist die Wundkontraktion am geringsten. Zu diesem Ergebnis kommen auch HOWARD und Mitarbeiter (1993) in ihrer Untersuchung am Pferd. Dies steht im Kontrast zu den Untersuchungen von MORGAN und Mitarbeiter (1994), die bei der Anwendung eines Hydrogels (Curity Conforma Gel, Fa. Kendall) am Hund die vergleichsweise stärkste Wundkontraktion beobachteten.

MORGAN und Mitarbeiter (1994) vergleichen die Wundheilung unter einer Hydrokolloidauflage (Comfeel Systems, Fa. Smith & Nephew), einem Hydrogel (Curity Conformal Gel, Fa. Kendall) und einer semiokklusiven Polyethylenauflage (Melolite, Fa. Smith & Nephew) an zwei mal zwei Zentimeter großen Gliedmaßenwunden am Hund. Unter dem Hydrogel und der Polyethylenauflage heilen die Wunden schneller als unter dem Hydrokolloid-Dressing. Hyperplastische Granulation und Keime treten unter dem Hydrokolloid und dem Hydrogel häufiger auf. Unter der Polyethylenauflage entsteht signifikant mehr Epithel. Die mit dem Hydrokolloid-Dressing behandelten Wunden heilen in allen Parametern am schlechtesten.

HOWARD und Mitarbeiter (1993) behandeln Wunden der distalen Gliedmaßen des Pferdes mit unterschiedlichen Abdeckungen. Mit Gaze (Telfa, Fa. Kendall) behandelte Hautdefekte beanspruchen zur Heilung nur die halbe Zeit im Vergleich zu Wunden, die mit Hydrogel (Bio Dres, Fa. Dermatologics for Veterinary Medicine) behandelt wurden. Der Anteil der Kontraktion an der Heilung beträgt bei der Wundgaze, dem Polyurethanfilm (Mitraflex, Fa. Polymedica Industries) und dem Hydrogel etwa 58 Prozent, bei Pferdeamnion 65 Prozent. Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass eine Okklusion die Wundheilung an den Extremitäten des Pferdes nicht verbessert.

2.3 Bakterienzellulose

Bakterienzellulose ist ein vom Bakterium *Glucacetobacter xylinum* gebildetes beta 1-4 Glucan, das in seiner Reinheit die von Pflanzen gebildete Zellulose übertrifft.

Das Foto 1 zeigt ein Stück Bakterienzellulose mit einer Schichtdicke von 1 Millimeter.

Foto 1:



Die Produktion der Bakterienzellulose erfolgt diskontinuierlich in aquarienähnlichen Kulturgefäßen (Grundfläche 20 cm x 30 cm - Emerskulturen). Diese Gefäße werden

unter sterilen Bedingungen mit einem optimierten Nährmedium (nach Schramm/Hestrin: 2,0 % Glucose x H₂O; 0,5 % Bactopecton; 0,5 % Hefeextrakt, 2,0 % Dinatriumhydrogenphosphat x 2H₂O; 0,02M Zitronensäure; pH 6,4) gefüllt und mit einer Suspension von Glucoacetobacter beimpft. Die zum Schutz vor Kontamination dicht verschlossenen Gefäße werden bei einer Temperatur von 30°C unbewegt inkubiert. Nach einer Lag-Phase (Anpassung und Vermehrung der Bakterien) von zwei bis drei Tagen setzt eine sichtbare Zellulosebildung ein. Aus anfangs inselartigen Fragmenten an der Flüssigkeitsoberfläche bildet sich eine zusammenhängende Zelluloseschicht. Die Schichtdicke nimmt zu und erreicht innerhalb von 3–4 Wochen eine Dicke von 3–4 cm. Nach dieser Kultivierungszeit stagniert die Zellulosebildung. Zu diesem Zeitpunkt muss die Inkubation abgebrochen und die Zellulose geerntet werden (SCHMAUDER 2000, 2003).

Die Zellulose wird maschinell in Einzelscheiben mit 1 mm Schichtdicke geschnitten. Diese Einzelscheiben werden in sterilem Wasser gewaschen bis sie reinweiß aussehen und pH-neutral sind. Anschließend werden sie für 20 Minuten bei 121°C und 2 bar autoklaviert.

Bakterienzellulose ist frei von Fremdpolymeren wie Ligninen und Hemizellulosen. Durch ihre hohe Wasserbindungskapazität besitzt sie eine Grundfeuchte von über 80 Prozent. Der Feuchtigkeitsgehalt von Bakterienzellulose lässt sich variieren, und sie kann mit allen wasserlöslichen und vielen fettlöslichen Substanzen getränkt werden (SCHMAUDER 2002). Bakterienzellulose weist eine ausgezeichnete mechanische Festigkeit und ein sehr gutes Formgebungsverhalten auf, wodurch sie sich unebenen Oberflächen anpassen lässt, an denen sie für mehrere Minuten ohne Hilfsmittel haftet. WOLLINA (1999) hat die Bakterienzellulose einer in-vitro Zytotoxizitätsprüfung nach DIN EN ISO 10993-5 „Biologische Beurteilung von Medizinprodukten“ unterzogen. Die Ergebnisse sprechen für eine insgesamt sehr gute Zellverträglichkeit gegenüber humanen HaCaT-Keratinocyten (Hautzellen). Es wurde keine Zytotoxizität beobachtet. KRYSZYNOWICZ und Mitarbeiter (2000) heben hervor, dass Bakterienzellulose keine tierischen Bestandteile enthält, die möglicherweise Infektionserreger übertragen, auch Allergien auslösende Fremdproteine sind nicht nachweisbar. In einem Gutachten (DERMA CONSULT GMBH 2001) wird bestätigt, dass nach Auftragen von Bakterienzellulose auf menschliche Haut deren Feuchtigkeitsgehalt für mehrere Stunden gesteigert wird. Diese Eigenschaft führte zur Anwendung in der Kosmetikbranche als feuchtigkeitspendendes Gesichtspad. In Brasilien wurde

Bakterienzellulose (BioFill®) in weit über 400 Fällen erfolgreich als Wundauflage zur Behandlung von Brandverletzungen, chronischen Wunden, als temporärer Hautersatz und zur Wundabdeckung nach Hauttransplantationen beim Menschen eingesetzt (REBELLO u. ALMEIDA 1987, PITANGUY u. SALGADO 1988, GATTAZ-SOBRINHO 1989, FONTANA et al. 1990, FONTANA et al. 1991). KRYSTYNOWICZ und Mitarbeiter (2000) beobachteten an Ratten, deren Haut zu 35 Prozent verbrannt war, eine verbesserte Wundheilung unter Bakterienzellulose gegenüber unbehandelten Tieren.

Seit kurzer Zeit bietet die Firma XYLOS® Corporation (Langhorne, USA) ein Produkt namens XCell® an. ALVAREZ und Mitarbeiter (2004) haben diese Bakterienzellulose-Wundauflage in einer klinischen Studie zur Behandlung chronisch venöser Beinulzera eingesetzt. Im Vergleich zur Behandlung mit Vaseline imprägnierter Gaze (Adaptic®, Fa. Johnson & Johnson) beobachteten sie ein besseres autolytisches Debridement, eine verbesserte Granulation und einen geringeren Wundschmerz. Die Wunden verkleinerten sich rascher und wiesen eine schnellere Epithelisierung auf. Während der Anwendung blieb die Bakterienzellulose über der Wunde feucht, und es entstand eine abgeschlossene Kammer mit einem sauerstoffarmen feuchten Milieu wie unter einer Blase. Über der intakten Haut war die Bakterienzellulose trocken, und es kam zu einer reversiblen Anhaftung. Die Autoren sehen in der Eigenschaft des Materials, sowohl Feuchtigkeit aufnehmen als auch abgeben zu können, die Ursache für dieses Phänomen.

3 Material und Methode

Die vorliegende Studie wurde im Rahmen eines genehmigten Tierversuchsvorhabens nach Paragraph 8 Absatz 1 des Tierschutzgesetzes in der Zeit vom 01.10.2002 bis 19.12.2002 im Forschungszentrum für Medizintechnik und Biotechnologie (fzmb) e. V. in Bad Langensalza / Thüringen durchgeführt.

3.1 Versuchstiere

In den Versuch wurden 36 weibliche, nicht tragende Schafe (Kreuzungstiere mit hohen Anteilen von Merino- und Rhönschaf) im Alter zwischen 12 und 14 Monaten einbezogen. Das durchschnittliche Gewicht betrug $49 \pm 4,5$ kg). Um den Gesundheitszustand zu überprüfen, wurde bei allen Tieren eine klinische Allgemeinuntersuchung durchgeführt und ein kleines Blutbild erstellt. Das Einziehen der Ohrmarken diente der eindeutigen Identifizierung des Einzeltieres. Nach dem Ausschneiden der Klauen erhielten die Schafe eine Wurmkur (Ivomec[®], Fa. Pfizer und Cestocur[®], Fa. Bayer). Die Haltung der Tiere erfolgte in einem 60 m² großen Laufstall auf Stroheinstreu, der nach einer Eingewöhnungszeit von vier Wochen in drei 20 m² große Buchten mit jeweils 12 Tieren unterteilt wurde. Die Fütterung bestand aus trockenem Heu bester Qualität und Hafer. Wasser und ein Mineralstoff-Leckstein standen ad-libitum zur Verfügung. Die Untersuchungen fanden im November 2002 statt. Nach Abschluss des Versuches wurden die Schafe wieder in die Herde der GbR Sölder, Unstrutthal 3 in 99958 Nägelstedt integriert.

3.2 Tätowierung

Vier Wochen vor Versuchsbeginn wurde ein punkttätowiertes Rechteck (2,5 cm x 3,5 cm) in den Bereich der späteren Wunde gesetzt. Dazu wurde die zu tätowierende Fläche geschoren und desinfiziert, ein Metallplättchen diente als Schablone. Tätowierfarbe und -nadeln waren dem Humanbereich entliehen.

3.3 Wundsetzung

An drei aufeinander folgenden Tagen wurden jeweils 12 Schafe operiert. Nach einem Futterentzug von acht Stunden wurden die Tiere durch intravenöse Verabreichung von Detomidin (60 µg/kg KGW) und Ketamin (7 mg/kg KGW) anästhesiert. Zur Schmerzlinderung erhielten die Schafe vor der Operation und an den zwei folgenden Tagen Metamizol (40 mg/kg KGW s.c.).

Im Vorbereitungsraum wurden die Operationsfelder geschoren, danach mit einer Enthaarungscreme (VEET[®], Fa. Reckitt u. Benckisen) für fünf Minuten abgedeckt, und

die gelösten Haare mit warmem Wasser abgewaschen. Entfetten und Desinfizieren der Haut fand im Operationsraum statt. Jedem Schaf wurde durch einen erfahrenen Chirurgen innerhalb der punkttätowierten Rechtecke, die in der Mitte beider Metatarsi lateral lokalisiert waren, eine Vollhautwunde mit den Maßen 2 cm x 3 cm gesetzt. Die Haut wurde mit einem Skalpell (Fa. Heiland Nr.10) entlang einer sterilen Metallschablone durchtrennt, an einem Rand mit einer Pinzette angehoben und mit einer Metzenbaumschere abgelöst (siehe Foto 2). Ein Elektrokauter diente zur Blutstillung.

3.4 Wundbehandlung

Die Wunden wurden entsprechend der vom Statistiker (Dr. Failing, Justus-Liebig-Universität Gießen) erstellten Randomisierungsliste mit einer der folgenden drei Therapeutika versorgt; jedes Schaf erhielt zwei unterschiedliche Wundauflagen. Pro Versuchsgruppe wurden jeweils 24 Wunden behandelt:

- Bakterienzellulose (Bz): Ein von Bakterien extrazellulär gebildetes Vlies aus reiner Zellulose, Schichtdicke ca. 1 mm.
- Vetisept[®]-Salbe ad us. vet. / Dr. E. Gräub AG, Bern (CH) auf steriler Wundgaze. Die Salbe enthält Polyvinyl-pyrrolidon-Jod, ein organischer Komplex aus Jod und einem wasserlöslichen Polymer. Sie besitzt das volle und breite Wirkungsspektrum von Jod, ist aber weniger toxisch.
- Comfeel plus[®] (Coloplast, Hamburg): Eine Hydrokolloid-Wundaufgabe. Sie besteht aus stark absorbierender hydrokolloider Carboxymethylcellulose mit Calciumalginat, die außen mit einer semipermeablen Polyurethanfolie (für CO₂, O₂ und Wasserdampf durchlässig, Bakterien und Viren abweisend, wasserresistent) abgedeckt ist.

Abschließend wurde mit Polsterwatte und elastischer Binde (Lenkelast[®], Lohmann-Rauscher, Neuwied) ein standardisierter Schutzverband angelegt. Der Wechsel von Verband und Wundaufgabe fand an jedem 3. Tag statt (Tag 3, 6, 9,...).

3.5 Datenerfassung und Auswertung während der Wundbehandlung

3.5.1 Datenerfassung metrischer Parameter der Wundheilung

Der Tag der Wundsetzung wurde mit „0“ bezeichnet. Die zwischen dem Wundrand und dem punkttätowierten Rechteck bestehende Fläche wurde am Tag 0 ermittelt und für den gesamten Heilungsverlauf als konstant festgelegt. Dadurch konnte die Größenveränderung der Wunde anhand des tätowierten Rechteckes ermittelt werden.

Zur Ermittlung der Wundschwellung wurde die Dicke des Beines auf Höhe der horizontal verlaufenden Seiten des punkttätowierten Rechteckes mit einer Schieblehre gemessen.

Ein mit einer Millimeterskalierung versehenes flexibles Maßband wurde nahe der Tätowierung eng an das Bein angelegt und zusammen mit der Wunde von einer digitalen Spiegelreflexkamera (Canon®) fotografiert. Die Fotos dienten der Berechnung der Wundfläche. Mit der vollständigen Epithelisierung der Wunde galt die Heilung als abgeschlossen. Um den Tag der Heilung zu ermitteln, wurden die Wunden am Ende der Heilungsphase gegebenenfalls täglich kontrolliert.

3.5.2 Gemessene bzw. errechnete metrische Parameter

Während der Wundheilung wurden folgende Parameter ermittelt:

- WF-1: Größe der vom Chirurgen gesetzten Wundfläche in mm^2 (berechnet)
- WF0: Wundfläche bei Behandlungsbeginn in mm^2 (Tag 0)
- WF3, 6, 9 usw.: Wundfläche beim jeweiligen Verbandwechsel in mm^2
- WFmax: Wundfläche bei maximaler Ausdehnung in mm^2
- ZWFmax: Zeit bis zur maximalen Wundausdehnung in Tagen
- Prozentuale Retraktion bzw. Wundkontraktion zum Zeitpunkt des Verbandwechsels:
PKnull 3, 6, 9 usw.: bezogen auf die ursprüngliche Wundfläche
PKmax 3, 6, 9 usw.: bezogen auf die maximale Wundfläche
- ZWFfin: Zeit bis zur vollständigen Wundheilung in Tagen
- PEfin: Anteil der Epithelisierung an der Wundheilung in Prozent
- PKfin: Anteil der Kontraktion an der Wundheilung in Prozent
- Heilungsgeschwindigkeit in mm^2 / Tag , bzw. Heilungsrate in mm / Tag
- Epithelisierungsgeschwindigkeit in mm^2 / Tag , bzw. Epithelisierungsrate in mm / Tag
- Kontraktionsgeschwindigkeit in mm^2 / Tag , bzw. Kontraktionsrate in mm / Tag
- PDP u. PDD: Prozentuale Zunahme der Beindicke proximal und distal der Wunde beim jeweiligen Verbandwechsel bezogen auf die ursprüngliche Beindicke
- Wundblutung (Score 0-5): keine, sehr gering, gering, mittelgradig, stärkere, hochgradig
- Höhe des Granulationsgewebes in Relation zum Wundrand (Score 0-2): kleiner, gleich, größer
- Hyplast: 1. Tag mit hyperplastischer Granulation
- Geruch der Wunde (subjektive Beschreibung)

3.5.3 Bakteriologische Untersuchungen

Die Wunden wurden bei den ersten drei Verbandwechseln auf bakterielle Kontamination / Infektion untersucht. Unmittelbar nach dem Entfernen des Verbandes wurde mit einem sterilen Tupfer eine Probe von der Wunde entnommen und auf Nährmedien (Columbia-Blutagar und Endoagar, Fa. Oxoid) ausgestrichen. Nach 24 und 48 Stunden Inkubation unter aeroben Bedingungen bei 37 °C konnte die bakterielle Besiedlung semiquantitativ bestimmt werden; anschließend wurden von repräsentativen Koloniemorphologien der Columbia-Blutagar Färbungen nach Gram angefertigt. Als Erreger von Wundinfektionen verdächtige Keime wurden im BBL-CRYSTAL[®]-Identifizierungssystem (Becton Dickinson, Cockeysville-USA) biochemisch bis auf Spezies-Ebene ausdifferenziert. An Tag 6 wurde mit dem Luftkeimzählsammler (KS 102 MLE) eine Minute lang die Raumluft im Behandlungsraum angesaugt und anschließend wie die Wundtupfer mikrobiologisch untersucht.

Die semiquantitative Darstellung des Keimwachstums anhand eines Scores ist in Tabelle 6 dargestellt.

–	(+)	+	++	+++	++++	R
kein Wachstum	sehr geringes Wachstum	geringes Wachstum	mittleres Wachstum	stärkeres Wachstum	sehr starkes Wachstum	Rasenwuchs

Tab 6: Semiquantitative Erfassung des Keimwachstums

3.5.4 Statistische Auswertung

In die Studie wurden 36 Schafe einbezogen. Ein Tier stellte einen Block dar. Jedem Schaf wurden zwei Wunden zugefügt, an jedem Metatarsus eine Wunde. Für die drei unterschiedlichen Behandlungsarten standen somit insgesamt 72 Wunden (n=24 Wunden pro Behandlungsart) zur statistischen Auswertung zur Verfügung. Die Zuordnung der Behandlungsregimes zu den einzelnen Wunden erfolgte nach dem Zufallsprinzip. Im Zusammenhang mit einem Verbandwechsel wurde der Heilungsverlauf für jede Wunde fotografisch dokumentiert (s. Kapitel 3.5.1). Anhand der Fotos wurde mit dem Softwareprogramm Matlab[®] 6.0 die Größe der punkttätowierten Rechtecke und daraus die Wundfläche berechnet. Die Flächenberechnungen erfolgten in zufälliger Reihenfolge, so dass eine Zuordnung zu einem bestimmten Therapeutikum für die auswertende Person nicht möglich war.

Die Datenhaltung und -auswertung erfolgte auf den Rechnern im lokalen Rechnernetzwerk (LAN) der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen. Die statistischen Auswertungen wurden unter Verwendung des Statistikprogrammpakets BMDP/Dynamic, Release 7.0, (DIXON, 1993) durchgeführt.

Zur Beschreibung der Daten wurden arithmetische Mittelwerte (\bar{x}), Standardabweichungen (s), Minima (x_{\min}), Maxima (x_{\max}) und Stichprobenumfänge (n) berechnet.

Annahme: Die linke und die rechte Wunde eines Tieres wurden als unabhängig betrachtet.

Der links/rechts Vergleich der Variablen, die unabhängig von der Wundauflage waren, erfolgte mit einem t-Test für verbundene Stichproben unter Anwendung des Programms BMDP3D.

Die qualitativen und semiquantitativen Variablen wurden unter Anwendung des Programms BMDP4F mit zweidimensionalen Häufigkeitstabellen ausgezählt und anschließend mit dem Chi-Quadrat-Test, dem exakten Test von Fisher oder dem Kruskal-Wallis-Test verglichen.

Zur statistischen Prüfung der quantitativen Variablen ohne Messwiederholung wurde unter Anwendung des Programms BMDP2V eine 3-faktorielle Varianzanalyse mit unvollständigem Blockdesign durchgeführt. Block=Tier, Faktoren=Behandlung und Seite. Dadurch wurde ein möglicherweise bestehender Tier- bzw. Seiteneinfluss und eine Wechselwirkung zwischen der Seite und der Behandlung berücksichtigt.

Mit dem Programm BMDP7D wurde ein paarweiser Vergleich der Wundauflagen mit Hilfe der 2-faktoriellen Varianzanalyse unter Anwendung der alpha-Adjustierung nach Bonferroni vorgenommen. Faktoren=Behandlung und Seite.

Die Analyse der Verlaufsdaten erfolgte unter Anwendung des Programms BMDP5V mit einer 4-faktoriellen Varianzanalyse mit unvollständigem balanciertem Blockdesign. Block=Tier, Faktoren=Seite, Behandlung und Zeit.

Die Untersuchung der Zusammenhänge erfolgte bei den quantitativen Merkmalen mit Hilfe von Korrelationsanalysen mit dem Programm BMDP6D unter Angabe des Korrelationskoeffizienten (r).

4 Ergebnisse

4.1 Klinisches Allgemeinbefinden der Versuchstiere

Alle Schafe hatten sowohl Vollnarkose als auch Operation gut überstanden und zeigten am darauffolgenden Tag ein ungestörtes Allgemeinbefinden. Während der gesamten Untersuchungen wies keines der Tiere eine Lahmheit oder andersartige Erkrankungen auf.

4.2 Erscheinungsbild der Wunden beim Verbandwechsel

4.2.1 Bakterienzellulose

Die hohe Flexibilität der Bakterienzellulose machte es möglich, sie den Konturen des Gewebedefektes anzupassen. Sie haftete selbständig an der intakten Haut und verrutschte auch nicht bei leichteren Bewegungen des Schafes (Foto 3).

Beim ersten Verbandwechsel (Tag 3) zeigte sich eine starke Verklebung der Bakterienzellulose mit dem Wundrand, wodurch es zu Schmerzreaktionen bei den Schafen und zu einer sehr geringen Blutung kam (Foto 4). Über der intakten Haut war die Bakterienzellulose trocken und hatte pergamentartigen Charakter, über der Läsion zeigte sie sich feucht (Foto 5). Auch bei sehr vorsichtiger Vorgehensweise war es nur selten möglich, die Bakterienzellulose als Ganzes von der Wunde zu lösen. Häufig zerriss der pergamentartige Anteil (Foto 6). Durch die Verklebung entstand eine Art Kammer über dem Wundbett, die mit einer Flüssigkeit angefüllt war, deren Farbe und Viskosität von Tier zu Tier, aber auch in der Wunde selbst variierte. Meist war sie bernsteinfarben, zum Teil auch tiefrot. Die Viskosität reichte von wässrig bis gelartig (Foto 5). Der Schutzverband war geringgradig mit dieser Flüssigkeit durchsetzt.

Beim zweiten Verbandwechsel an Tag 6 zeigte sich ein ähnliches Bild, die Flüssigkeit unter der Bakterienzellulose war aber zu diesem Zeitpunkt fast ausnahmslos gelartig (Foto 7). Bei vier Schafen war die Auflage sogar über dem Wundbett ausgetrocknet und zerriss beim Entfernen. Die Wundblutungen waren gering.

An Tag 9 war die Bakterienzellulose weiterhin mit den Wundrändern verklebt. Nach vorsichtigem Entfernen der bernsteinfarbenen, teilweise auch grünlich bis rotweinfarbenen, harzigen Auflagerung mit feuchter Gaze, zeigte sich ein rotes Granulationsgewebe (Foto 8, 9, 10). Es hatte bei allen Wunden die Höhe der umgebenden Haut erreicht; in einigen Fällen war ein Epithelsaum erkennbar. Blutungen traten nur noch selten und in sehr geringem Ausmaß in Erscheinung.

Foto 2-7

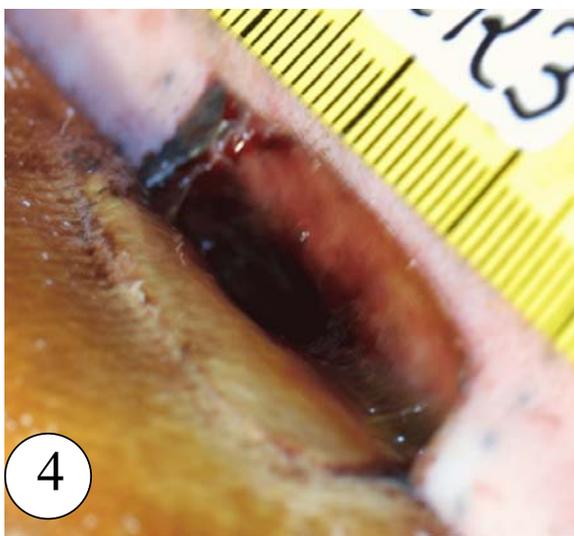
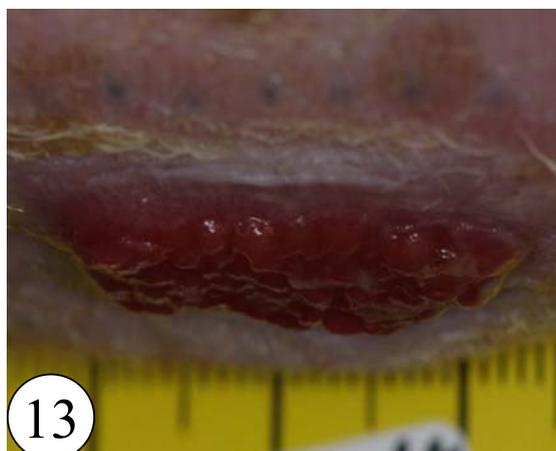
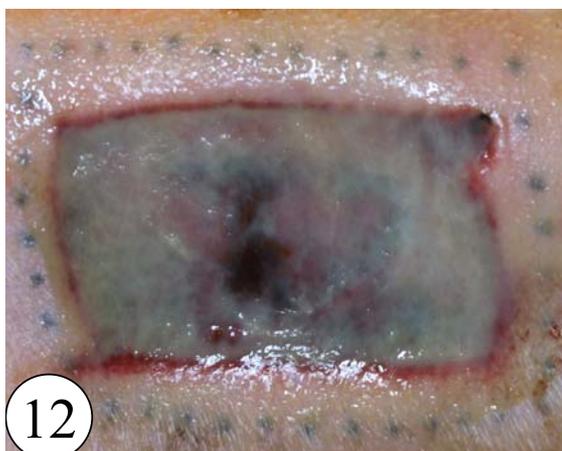
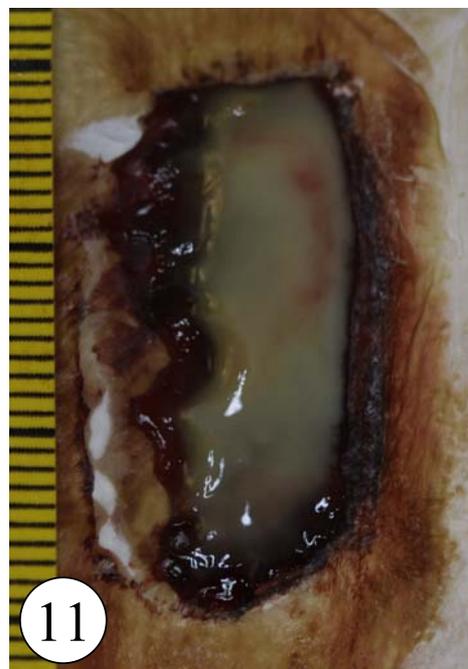
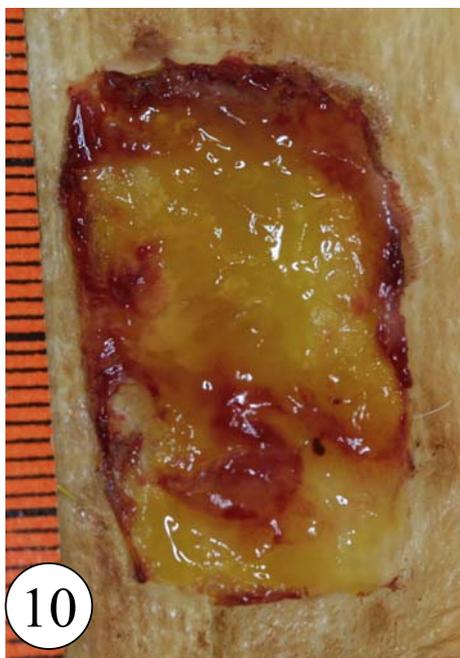


Foto 9-13



Das galt auch für den vierten Verbandwechsel (Tag 12), bei dem die Auflagerungen geringer waren. Während der gesamten Heilung überragte das Granulationsgewebe in nur einem Fall den Wundrand. Der Charakter der Absonderungen hatte sich ab Tag 12 verändert. Er hatte häufiger cremige Konsistenz und eine gelbliche Farbe (Foto 11).

Auch an Tag 15 war die innige Verklebung mit dem Wundrand vorhanden und erstreckte sich teilweise bis auf das Epithel. Selbst nach dem Anfeuchten der Bakterienzellulose mit Kochsalzlösung gestaltete sich das Entfernen schwierig, konnte aber fast immer ohne Substanzverlust vorgenommen werden.

4.2.2 Vetisept®

Die zuvor auf Gaze aufgebrauchte Vetisept®-Salbe ließ sich gut auf den Hautdefekt aufbringen und bedeckte ihn gleichmäßig. Beim ersten Verbandwechsel (Tag 3) war die Gaze bei allen Wunden mit Wundrand und –bett verklebt, was eine als geringgradig einzustufende Blutung zur Folge hatte. Die Tiere zeigten beim Abnehmen der Auflage fast ausnahmslos eine Schmerzreaktion, indem sie das Bein wegzogen. Die Gaze und die sie umgebende Watte waren durchnässt. Von etwa der Hälfte der Wunden lief eine geringe Menge einer klaren, serösen Flüssigkeit ab.

An Tag 6 zeigte sich ein ähnliches Bild, die Blutungen waren mittelgradig und in wenigen Fällen lief Flüssigkeit ab. Bei der Hälfte der mit Vetisept® behandelten Wunden hatte das Granulationsgewebe die Höhe des Wundrandes erreicht. Der gesamte Schutzverband war über dem Gewebedefekt durchnässt und verklebt. Eine Quantifizierung der Flüssigkeitsmenge war nicht möglich.

An Tag 9 hatte sich bei wenigen Tieren der Verband geringgradig um die Längsachse des Beines verschoben. Die Anhaftung der Gaze an der Wundoberfläche war weniger ausgeprägt, die Blutungen gering. Bis auf eine Wunde waren alle vollständig mit Granulationsgewebe ausgefüllt, bei wenigen war ein Epithelsaum erkennbar. Mehr als die Hälfte der Wunden war am Rand verschorft.

Bereits an Tag 12 waren 25 % der Wunden zu über 75 % von Schorf bedeckt, bei den anderen betrug der Anteil 10 bis 50 %. An Tag 15 waren 90 % der Hautdefekte zu mehr als 50 % mit Schorf bedeckt. Bei 3 von 24 Wunden überragte das Granulationsgewebe einmalig an Tag 12 bzw. 15 die umgebende Haut. Mit dem Verband wurde fast immer etwas Schorf aus der Mitte der Wunde entfernt. Blutungen oder Schmerzäußerungen der Schafe waren nur noch selten. Um das Ausmaß der Epithelisierung bei vollständig mit Schorf bedeckten Wunden feststellen zu können, wurde dieser nach vorherigem Einweichen mit steriler Kochsalzlösung entfernt. Nur so war es möglich, den genauen

Heilungstag zu ermitteln. Die anderen Wunden der Gruppe, bei denen im Zentrum meistens kein Schorf vorhanden war, konnten ohne diese Maßnahme beurteilt werden.

4.2.3 Comfeel®

Die selbstklebende Wundauflage Comfeel® ließ sich problemlos auf die Wunde bringen und verrutschte selbst bei heftigen Abwehrbewegungen der Tiere nicht.

Beim ersten Verbandwechsel (Tag 3) war unterhalb der Polyurethanfolie eine Blase erkennbar, die den Wundrand zu allen Seiten überragte. Die Auflage ließ sich ohne Schmerzreaktion vom Bein des Schafes lösen, Verklebungen mit dem Gewebedefekt wurden nicht festgestellt. Sowohl die Wunde als auch die sie umgebende Haut waren mit einem grünlich-gelben Belag überzogen (Foto 12). Beim Verbandwechsel war keine Flüssigkeit sichtbar, Wundblutungen traten erst ab Tag 9 in sehr geringem Ausmaß auf. An Tag 6 hatte das Granulationsgewebe bei allen Wunden die Höhe des Wundrandes erreicht.

An Tag 9 überragte bei 6 von 24 Wunden das Granulationsgewebe die Höhe des Wundrandes, an Tag 12 war dies sogar bei 21 von 24 Wunden der Fall. Das Granulationsgewebe war besonders im Zentrum entlang der Längsachse der Wunde erhaben, überlappte aber bei keinem Bein seitlich den Rand (Foto 13). Das ab dem 9. Tag bei einigen Wunden sichtbare Epithel wuchs ausnahmslos über das Granulationsgewebe hinweg, so dass ein Drittel der geheilten Wunden über die umgebende Haut erhaben war.

4.3 Wundheilung

4.3.1 Retraktion und Wundkontraktion

Die Größe des ursprünglich vom Chirurgen in die Haut geschnittenen Rechteckes musste berechnet werden, da sich alle Wunden bereits während ihrer Entstehung auf Grund der Retraktion vergrößerten. Sie wurde mit „Wundfläche minus 1“ (WF-1) bezeichnet und entspricht der Größe des entfernten Hautstückes. Die Berechnung wurde anhand der Flächenveränderung des tätowierten Rechteckes durchgeführt. Die durchschnittliche Größe der WF-1 betrug $590 \pm 49 \text{ mm}^2$. Sie war links mit $613 \pm 45 \text{ mm}^2$ signifikant größer als rechts mit $568 \pm 42 \text{ mm}^2$ ($p < 0,0001$). Die Größe der Wunde nach initialer Retraktion wurde mit „Wundfläche am Tag 0“ (WF0) bezeichnet und wurde als Wundgröße bei Versuchsbeginn definiert. Die prozentuale Vergrößerung der WF0 zu WF-1 (PWF-1) lag im Mittel bei $25 \pm 10 \%$. Zwischen der WF-1 und PWF-1 bestand eine signifikante negative Korrelation von $r = -0,519$ ($p < 0,001$). Kleine Wunden hatten sich demnach prozentual stärker vergrößert als große. Die WF0 war im Mittel $734 \pm 59 \text{ mm}^2$ groß. Für Bakterienzellulose waren es $719 \pm 48 \text{ mm}^2$, Vetisept® $737 \pm 61 \text{ mm}^2$ und Comfeel® $747 \pm 66 \text{ mm}^2$; es bestand kein signifikanter Unterschied ($p = 0,22$). Die WF0 war links mit $750 \pm 58 \text{ mm}^2$ größer als rechts mit $719 \pm 57 \text{ mm}^2$ ($p = 0,0211$). Die gesamte Retraktion (PWFmax) von ihrer Entstehung (WF-1) bis zur maximalen Ausdehnung (WFmax) betrug für Bakterienzellulose $24 \pm 8 \%$, für Vetisept® $38 \pm 14 \%$ und für Comfeel® $28 \pm 13 \%$.

Die sekundär heilenden Wunden schlossen sich durch Kontraktion und Epithelisierung. Um das Ausmaß der durch Kontraktion geheilten Wundfläche an der Gesamtheilung zu beschreiben, wurde sie zur WF0 in Relation gesetzt. Da ein Teil der Wunden durch anhaltende Retraktion die maximale Wundfläche (WFmax) erst nach Tag 0 erreichte, wäre deren Kontraktionskapazität unterschätzt worden. Aus diesem Grund wurde die durch Kontraktion geheilte Fläche zusätzlich zur WFmax in Relation gesetzt.

In der nach Tag 0 auftretenden Retraktion unterschieden sich die Gruppen in der Anzahl der Wunden, dem Ausmaß der Retraktion und dem Zeitpunkt des Erreichens der maximalen Wundfläche. Nach Tag 0 vergrößerten sich unter Bakterienzellulose 8, unter Vetisept® 19 und unter Comfeel® 5 Wunden. Die durchschnittliche Zeit bis zum Erreichen der WFmax betrug bei Vetisept® $4,8 \pm 3,1$ Tage und war somit länger als bei Bakterienzellulose mit $1,4 \pm 2,2$ Tagen ($p = 0,0003$) und Comfeel® mit $1,4 \pm 2,8$ Tagen ($p = 0,0009$). Die WFmax der einzelnen Behandlungsgruppen war bei Vetisept® mit

811 ±89 mm² größer als bei Bakterienzellulose mit 730 ±48 mm² (p=0,0003, F-Test) und Comfeel® mit 755 ±66 mm² (p=0,0351, F-Test). Aus diesen Daten ließ sich die durchschnittliche „prozentuale Vergrößerung der WFmax zu WF0“ (PWF0) aller Wunden einer Gruppe berechnen. Sie betrug unter Vetisept® 10,0 ±9,2 % und war somit größer als bei Bakterienzellulose mit 1,5 ±2,7 % (p=0,0003, F-Test) und Comfeel® mit 1,1 ±2,5 % (p=0,0001, F-Test).

Unter Bakterienzellulose vergrößerte sich ein Drittel der Wunden bis zum ersten Verbandwechsel, 4 waren beim zweiten Verbandwechsel noch größer als an Tag 0. Durch die einsetzende Kontraktion der übrigen Wunden verkleinerte sich in dieser Gruppe die Fläche bezogen auf WF0 im Durchschnitt bis Tag 3 um 4 ±7 % und bis Tag 6 um 10 ±10 %.

Unter Vetisept® vergrößerten sich bis Tag 3 die Wunden um durchschnittlich 2 ±9 % bzw. bis Tag 6 um 5 ±13 %. 15 Wunden dieser Gruppe waren an Tag 3 größer als zu Versuchsbeginn, 14 an Tag 6 und 10 an Tag 9. Im Mittel erreichten die mit Vetisept® behandelten Wunden zwischen dem zweiten und dritten Verbandwechsel wieder ihre Ausgangsgröße.

Unter Comfeel® hatte die Wundgröße einen anderen Verlauf. In den ersten drei Tagen wies keine der Wunden eine Retraktion auf, sondern es trat eine durchschnittliche Verkleinerung um 13 ±9 % ein. Bis zum zweiten Verbandwechsel hatte sich aber die Hälfte aller Wunden wieder vergrößert, vier davon auf ein Maß, das ihre Ausgangsgröße (WF0) überstieg. Die auf WF0 bezogene Verkleinerung verringerte sich somit von 13 % an Tag 3 wieder auf 9 % an Tag 6. Fünf von 24 Wunden erreichten WFmax nicht an Tag 0, sondern an Tag 6, bzw. 9. Ab dem 6. Tag setzte unter Comfeel® eine kontinuierliche Kontraktion ein. Abbildung 1 zeigt die prozentuale Verkleinerung der Wunden während der Heilung in den einzelnen Gruppen bezogen auf die Fläche am Tag 0.

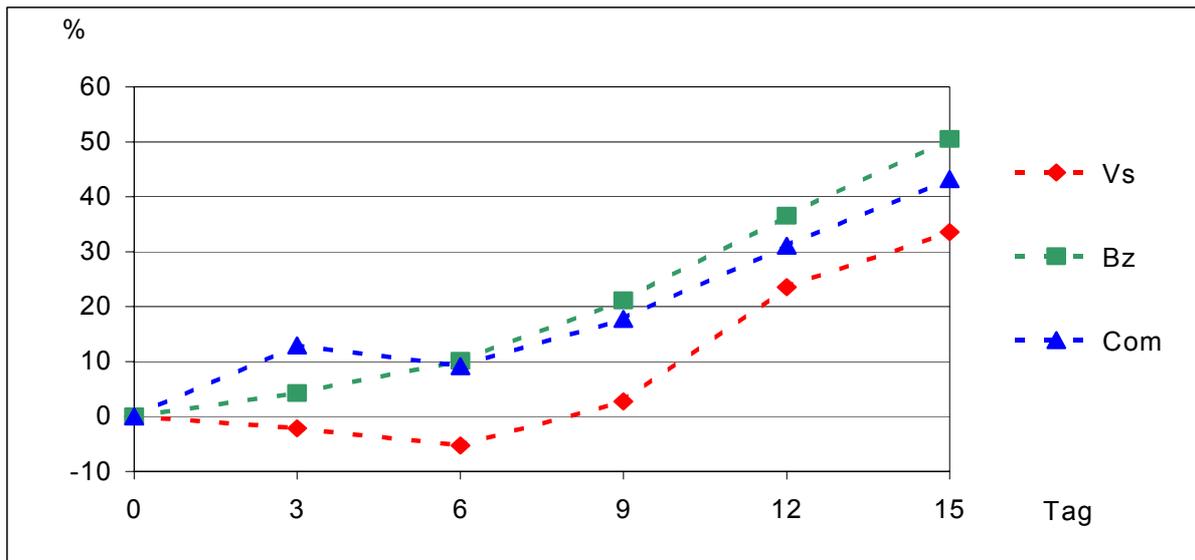


Abb. 1: Prozentuale Verkleinerung der Wunden bezogen auf WF0; WF0=0 %

Die statistische Datenanalyse zeigte einen Einfluss der Behandlung auf den Verlauf der Wundkontraktion ($p=0,0001$). Es bestand eine Wechselwirkung zwischen Wundaufgabe und Zeit ($p=0,0001$), demnach waren die Unterschiede in der prozentualen Kontraktion zwischen den Auflagen über die Zeit nicht gleichbleibend.

Nachdem der Hautdefekt geschlossen war, wurden die Anteile von Kontraktion (PKfin) und Epithelisierung (PEfin) an der Heilung ermittelt und in Prozent angegeben. Der auf WF0 bezogene prozentuale Anteil der Kontraktion an der Heilung war bei Bakterienzellulose mit 60 ± 8 % signifikant größer als bei Vetisept® 46 ± 10 % ($p=0,0003$) und Comfeel® 49 ± 9 % ($p=0,0009$) (siehe Abbildung 2).

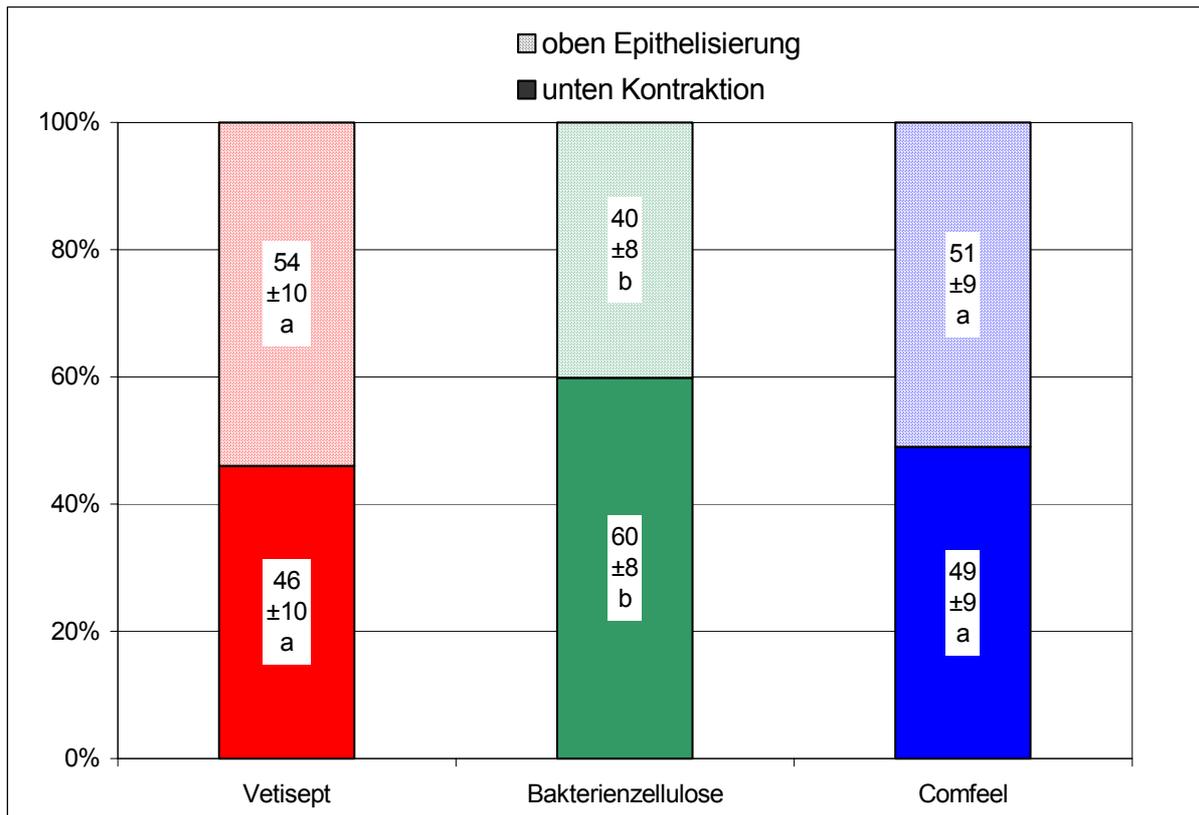


Abb. 2: Prozentualer Anteil der Kontraktion und Epithelisierung an der Heilung bezogen auf die „Wundfläche 0“; statistisch signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) sind mit unterschiedlichen Buchstaben gekennzeichnet.

Auf WFmax bezogen war der prozentuale Anteil der Kontraktion an der Heilung für Bakterienzellulose mit 60 % ± 7 größer als bei Vetisept® mit 46 ± 10 % ($p = 0,0009$) und Comfeel® mit 49 ± 9 % ($p = 0,0003$).

Um eine Vergleichsmöglichkeit mit den in der Literatur ermittelten Angaben zu erhalten, wurde aus der durch Kontraktion geheilten Wundfläche und der Heilungszeit die Kontraktionsgeschwindigkeit (mm^2/Tag) [(Durch Kontraktion geheilte Fläche dividiert durch Heilungszeit)] und Kontraktionsrate (mm/Tag) [((Wurzel aus (durch Kontraktion geheilte Fläche)) dividiert durch Heilungszeit)] berechnet.

Abbildung 3 zeigt die Kontraktions- und Epithelisierungsgeschwindigkeit (mm^2/Tag) in Abhängigkeit von der Behandlungsart.

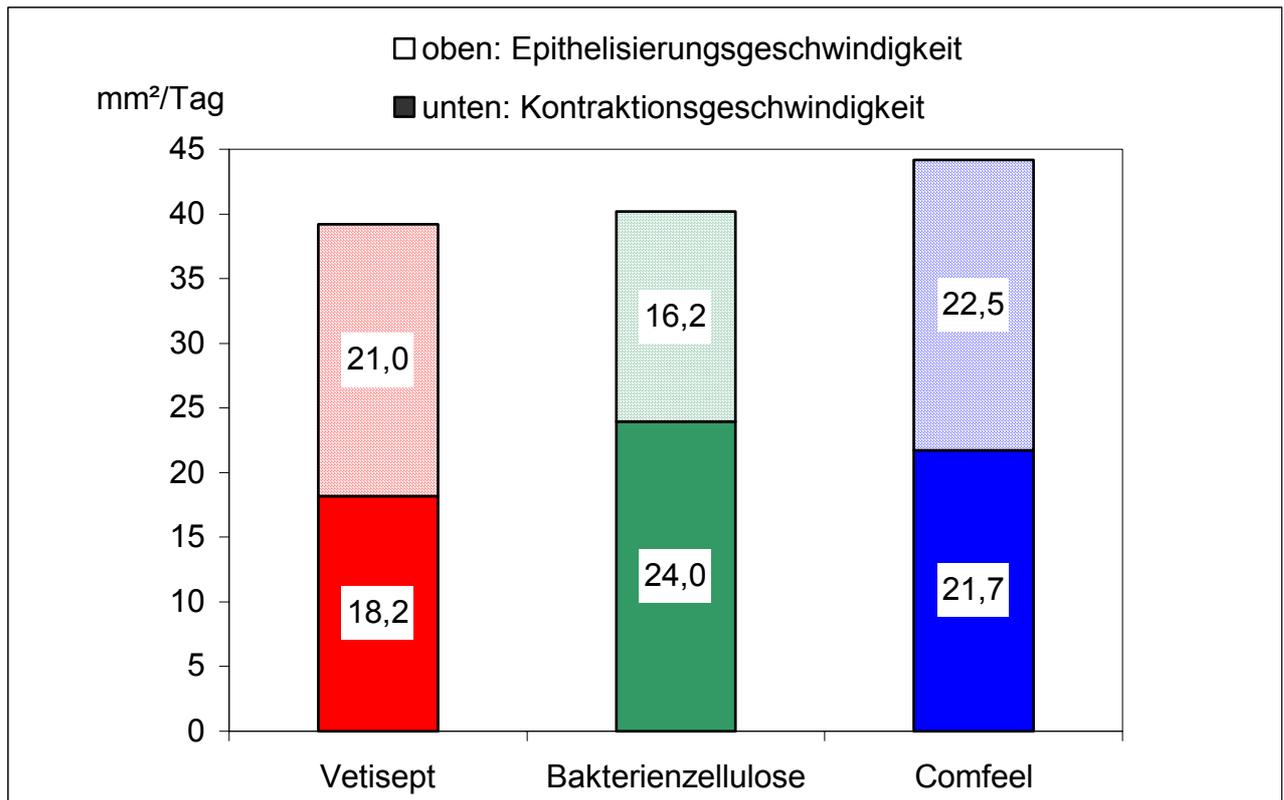


Abb. 3: Kontraktions- und Epithelisierungsgeschwindigkeit (mm²/Tag) in Abhängigkeit von der Wundauflage bezogen auf WF0

Die auf WF0 und WFmax bezogene Kontraktionsrate (mm/Tag) ist in Tabelle 7 dargestellt.

Gruppe	Heilungsrate (mm/Tag) Bezug WF0	Kontraktionsrate (mm/Tag) Bezug WF0	Kontraktionsrate (mm/Tag) Bezug WFmax	Epithelisierungsrate (mm/Tag) Bezug WF0
Vs [®]	1,44 ^b	0,97 ^b	1,07	1,05 ^b
±s	0,16	0,18	0,15	0,14
Bz	1,50 ^b	1,16 ^a	1,17	0,95 ^c
±s	0,07	0,09	0,09	0,11
Com [®]	1,61 ^a	1,13 ^a	1,14	1,15 ^a
±s	0,11	0,15	0,14	0,11

Tab. 7: Heilungs-, Kontraktions- und Epithelisierungsrate der einzelnen Wundauflagen bezogen auf WF0 bzw. WFmax; statistisch signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) sind mit unterschiedlichen Buchstaben gekennzeichnet.

Die Kontraktionsraten wurden signifikant von der Behandlung beeinflusst ($p < 0,0001$). Zwischen Bakterienzellulose und Comfeel[®] bestanden keine statistisch signifikanten

Unterschiede ($p=0,42$); beide Kontraktionsraten waren aber höher als die von Vetisept® ($p<0,0001$ bzw. $p=0,0057$).

4.3.2 Granulationsgewebe und Geruch

Die Höhe des Granulationsgewebes wurde von der angewandten Wundauflage beeinflusst ($p=0,0001$). Die Unterschiede zwischen den Auflagen waren nicht konstant, sondern änderten sich während des Heilungsprozesses ($p=0,0001$). Ab Tag 6 bestanden in der Höhe des Granulationsgewebes zwischen den Auflagen signifikante Unterschiede. Es war unter Comfeel® höher als bei Vetisept® und Bakterienzellulose ($p<0,005$, exakter Test von Fischer). Selbst nach vollständiger Epithelisierung war bei einem Drittel der Comfeel®-Gruppe das Granulationsgewebe noch höher als der Wundrand.

Abbildung 4 zeigt die Höhe des Granulationsgewebes an Tag 6 bzw. Tag 12 bei den einzelnen Behandlungsgruppen.

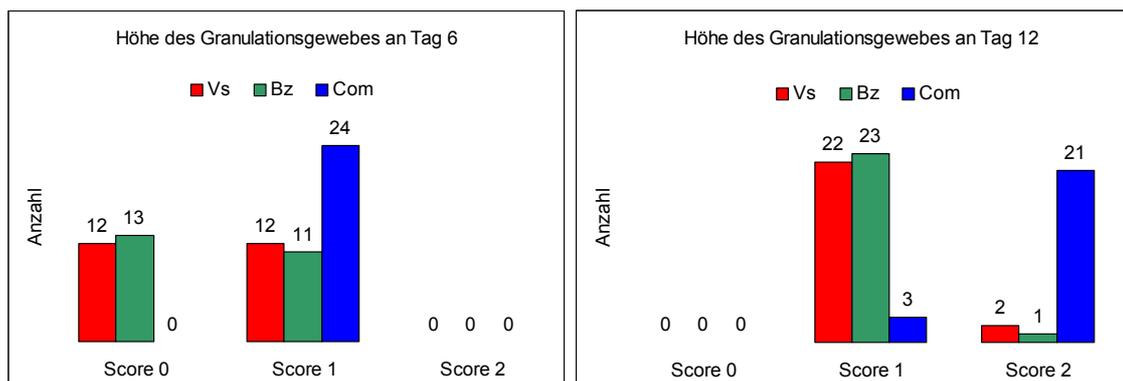


Abb. 4: Höhe des Granulationsgewebes an Tag 6 (links) bzw. Tag 12 (rechts) bei den einzelnen Behandlungsgruppen

In der Häufigkeit eines über den Wundrand hinaus ragenden Granulationsgewebes unterschieden sich die Gruppen signifikant. Unter Comfeel® wurde es häufiger beobachtet als unter Bakterienzellulose und Vetisept® ($p=0,0001$, Kruskal-Wallis-Test). An den Tagen 6, 9, 12 und 15 war beim Abnehmen der Comfeel®-Wundauflage ein fischiger, später säuerlicher Geruch wahrnehmbar.

4.3.3 Wundschwellung

Während der Untersuchung wiesen alle Schafbeine proximal und distal der Wunde eine Dickenzunahme auf. Die Veränderungen wurden in Relation zur Beindicke an Tag 0 gesetzt und in Prozent ausgedrückt. Die Dickenzunahme war während der gesamten Beobachtungszeit distal der Wunde größer als proximal. Die Korrelation zwischen der

Schwellung proximal (PDP) und distal (PDD) der Wunde war während der gesamten Untersuchung signifikant ($p < 0,05$). Abbildung 5 gibt den zeitlichen Verlauf der prozentualen Dickenzunahme proximal (PDD) und distal (PDD) der Wunde wider.

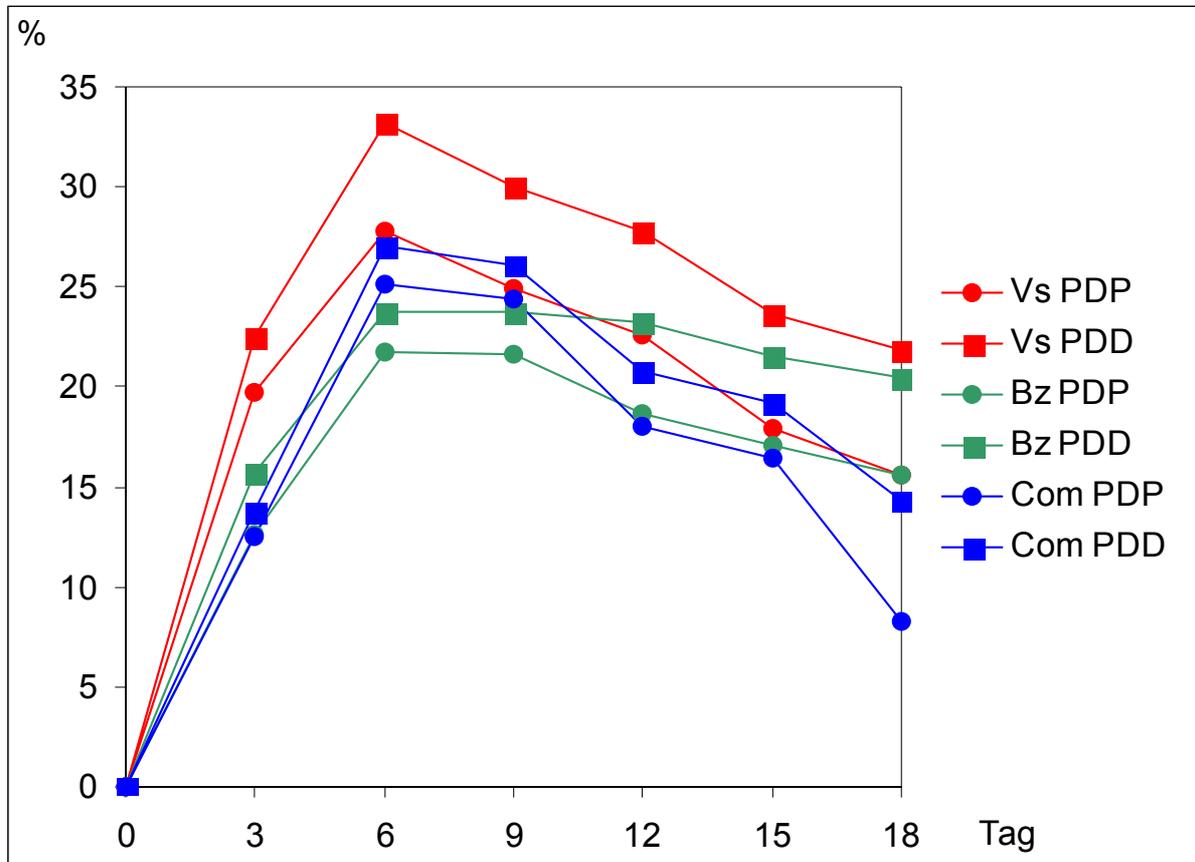


Abb. 5: Zeitlicher Verlauf der prozentualen Dickenzunahme proximal (PDD) und distal (PDD) der Wunde für die einzelnen Behandlungsgruppen

Das durchschnittliche Maximum der proximalen Wundschwellung (PDPmax) betrug für Bakterienzellulose 25 ± 6 %, Vetisept® 30 ± 10 % und Comfeel® 27 ± 9 %. Das durchschnittliche Maximum der distalen Wundschwellung (PDDmax) war bei Vetisept® mit 36 ± 9 % größer als bei Bakterienzellulose mit 27 ± 7 % ($p=0,0018$) und Comfeel® mit 30 ± 7 % ($p=0,0411$).

Die maximale Beindicke wurde in allen Gruppen zwischen dem 7. und 8. Tag erreicht, anschließend nahm sie wieder ab. Bei allen Beinen lag die Dicke am Tag 43 über dem Ausgangswert.

Die Analyse der Verlaufsdaten zeigte einen Einfluss der Auflage auf PDP ($p=0,0039$) und PDD ($p=0,0001$). Die zeitliche Veränderung der Wunddicke proximal und distal der Wunde verlief bei den Auflagen nicht parallel; die Analyse der Verlaufsdaten von PDP

und PDD ergab eine signifikante Wechselwirkung zwischen Auflage und Zeit (PDP: $p=0,0020$; PDD: $p=0,0048$).

Nimmt man die Behandlungsgruppen zusammen zeigt sich zwischen der maximalen Wundfläche und der maximalen Schwellung proximal ($p=0,001$) bzw. distal ($p<0,0001$) der Wunde eine Korrelation von $r=0,38$ bzw. $r=0,58$.

Zwischen der Zeit, bis die maximale Wundfläche erreicht war, und der Zeit, bis zur maximalen Schwellung proximal ($r=0,059$, $p=0,625$) und distal ($r=0,094$ $p=0,433$) der Wunde bestand praktisch keine Korrelation.

4.3.4 Epithelisierung

Bei allen Wunden war an Tag 9 bzw. 12 ein Epithelsaum erkennbar. Die Epithelisierungsgeschwindigkeit [(Durch Epithelisierung geheilte Fläche dividiert durch Heilungszeit)] betrug für Bakterienzellulose $16,2 \pm 3,5$ mm²/Tag, für Vetisept® $21,0 \pm 4,5$ mm²/Tag und für Comfeel® $22,5 \pm 4,5$ mm²/Tag. Die Epithelisierungsraten (mm/Tag) [((Wurzel aus (durch Epithelisierung geheilte Fläche)) dividiert durch Heilungszeit)] sind aus Tabelle 7 ersichtlich. Die Epithelisierungsrate vom Comfeel lag über der von Vetisept® ($p=0,0387$) und Bakterienzellulose ($p<0,0001$). Zwischen Letzteren bestand ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,0186$).

Der Wundkontraktion entsprechend war der Anteil des Epithels an der Heilung bei Bakterienzellulose mit 40 % kleiner als bei Vetisept® mit 54 % ($p=0,0003$) und Comfeel® mit 51 % ($p=0,0009$).

4.3.5 Heilungsdauer

Die Wundheilungsdauer war unter Bakterienzellulose mit $18 \pm 0,9$ Tagen ($p=0,0003$) und Vetisept® mit $19 \pm 1,7$ Tagen ($p=0,0001$) länger als unter Comfeel® mit $17 \pm 0,7$ Tagen. Zwischen Bakterienzellulose und Vetisept® bestand ebenfalls ein signifikanter Unterschied ($p=0,0234$). Aus WF0 und der Wundheilungsdauer wurde analog zur Kontraktion die Heilungsgeschwindigkeit (mm²/Tag) bzw. -rate (mm/Tag) berechnet. Sie war bei Comfeel® mit 44 ± 5 mm²/Tag höher als bei Bakterienzellulose mit 40 ± 3 mm²/Tag ($p=0,0045$) und Vetisept® mit 39 ± 6 mm²/Tag ($p=0,0069$). Zwischen letzteren lag kein signifikanter Unterschied vor.

Tabelle 7 zeigt die auf WF0 und WFmax bezogene Heilungsrate (mm/Tag).

Nimmt man die Behandlungsgruppen zusammen zeigt sich eine schwache negative Korrelation $r= -0,262$ ($p=0,026$) zwischen der Zeit zum Erreichen der maximalen

Wundfläche (ZWFmax) und der Heilungsgeschwindigkeit. Demnach hatten Wunden, die erst spät die maximale Wundfläche erreichten, eine geringere Heilungsgeschwindigkeit. Zwischen der Heilung durch Kontraktion (PKfin) und der Heilungsgeschwindigkeit besteht praktisch keine Korrelation ($r = -0,055$; $p = 0,645$)

4.3.6 Mikrobielle Kontamination

Das im Kapitel 3.5.3 beschriebene Verfahren ermöglichte die Erfassung der aeroben Wundinfektionserreger. *Escherichia coli* (*E. coli*) konnte morphologisch von anderen Enterobacteriaceae anhand seines Wachstumsverhaltens auf Endoagar differenziert werden. Von repräsentativen Koloniemorphologien der Columbia-Blutagar wurden Färbungen nach GRAM angefertigt. Aus finanziellen Gründen konnte kein Anaerobier-Nachweis durchgeführt werden. Nur etwa ein Viertel der gewachsenen Keime wurde im BBL-CRYSTAL®-Identifizierungssystem biochemisch bis auf Spezies-Ebene ausdifferenziert. Unmittelbar nach der Wundsetzung (Tag 0) waren 32 % der Wunden kontaminiert. Es wurde ein geringes Wachstum von Kokken und Sporenbildnern nachgewiesen. Während der Behandlung kam es zwischen und innerhalb der Gruppen zu einer unterschiedlich starken Kontamination. Die Abbildung 6 zeigt den prozentualen Anteil der Wunden je Gruppe, bei denen ein mikrobielles Wachstum an Tag 0, 3, 6 oder 9 festgestellt wurde. Das Ausmaß der mikrobiellen Besiedlung und die Keimart sind dabei nicht berücksichtigt worden.

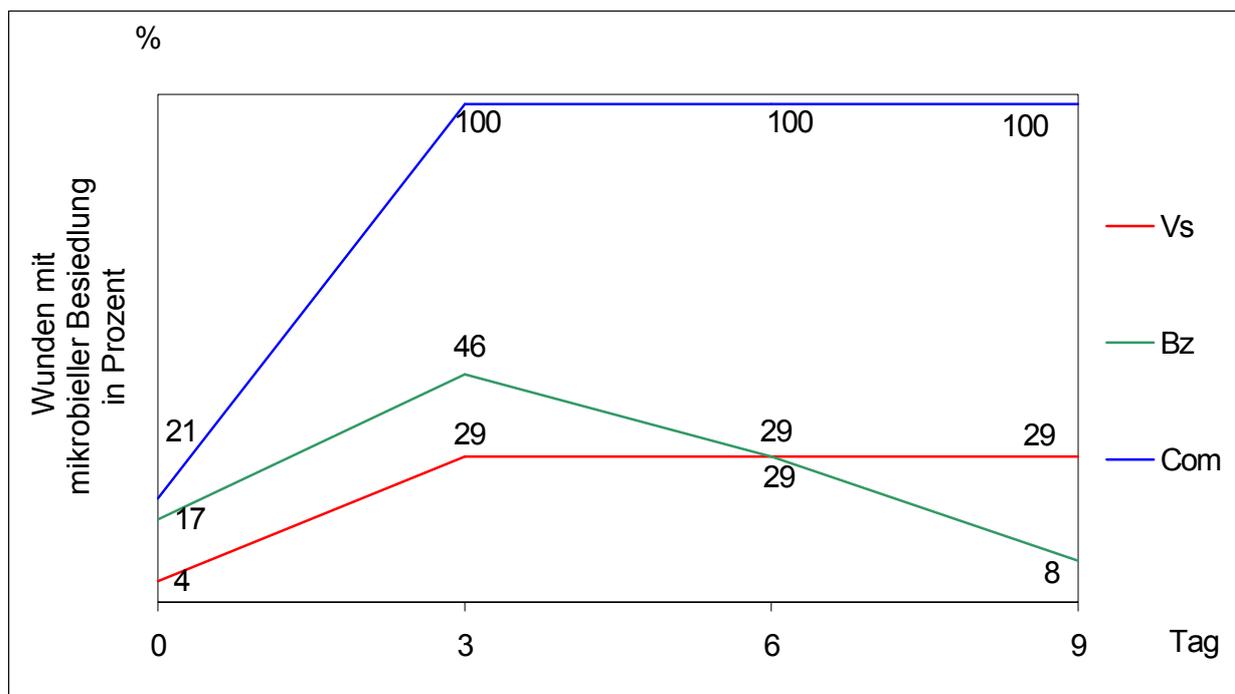


Abb. 6: Anzahl kontaminierter Wunden an Tag 0, 3, 6 und 9 (in %); Ausmaß der Kontamination und Keimart sind nicht berücksichtigt worden

Unter Bakterienzellulose sank die Anzahl kontaminierter Wunden (46 %, 29 %, 8 %) während der Untersuchung. Der Keimgehalt war gering- bis mittelgradig. In jeweils einer Wunde wurden *E. coli* und *Actinomyces pyogenes* nachgewiesen.

Unter Vetisept® blieb der Anteil kontaminierter Wunden im Heilungsverlauf konstant bei 29 %. Das mikrobielle Wachstum stieg mit der Zeit an (siehe Abb. 7). Auch hier wurden am 6. und 9. Heilungstag vermehrt hämolysierende Keime, unter anderem *Staphylococcus intermedius* (1) und *Actinomyces pyogenes* (3) nachgewiesen. Enterobakteriaceae, insbesondere *E. coli* kamen nicht vor.

Unter Comfeel® waren bereits ab dem dritten Heilungstag alle bis auf eine Wunde (Tag 6) mikrobiell kontaminiert (100 %). Während die Keimflora zu Beginn der Heilung überwiegend aus anhämolysierenden Kokken und Sporenbildnern bestand, wurden an den Tagen 6 und 9 vermehrt hämolysierende Erreger nachgewiesen. Biochemisch bestätigt wurden *Staphylococcus intermedius* bei 5 Wunden, *Actinomyces pyogenes* bei 5 Wunden und *E. coli* bei 15 Wunden. Nach dem 3. Tag zeigte sich ein sehr starkes bakterielles Wachstum. Abbildung 7 zeigt die mittleren Keimgehalte kontaminierter Wunden in Abhängigkeit von Therapeutikum und Heilungsdauer.

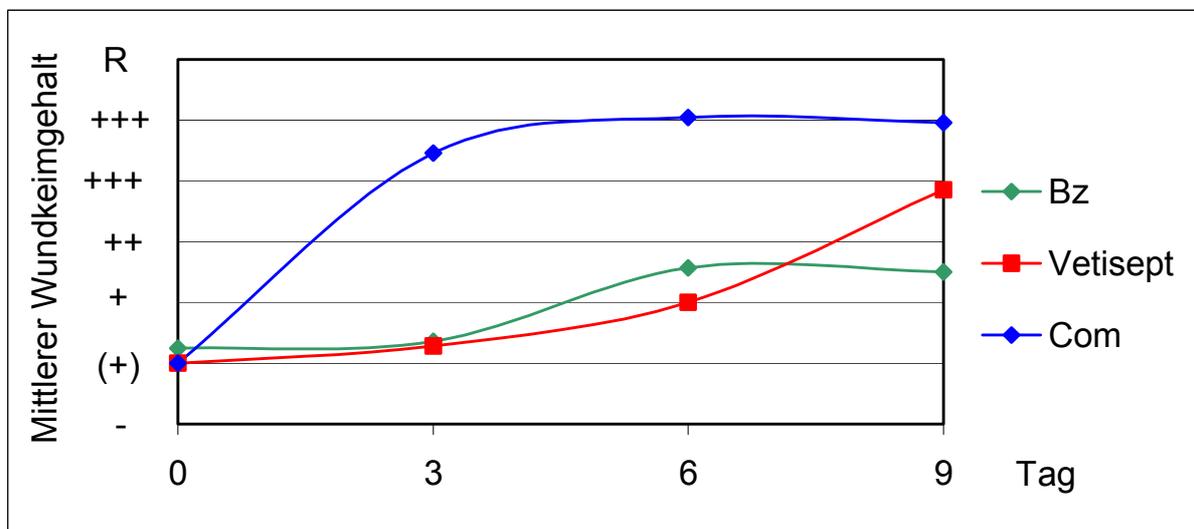


Abb. 7: Mittlere Keimgehalte kontaminierter Wunden in Abhängigkeit von Therapeutikum und Heilungsdauer

Die am Tag 0 nach Abschluss der Operationen entnommenen Tupferproben wiesen auf dem Instrumententisch einen mittleren bis stärkeren Keimgehalt sowie am Operationsbesteck einen mittleren Keimgehalt nach. Es wurden *Micrococcus kristinae*, *Micrococcus luteus* und *Corynebakterien*-Spezies differenziert. Die an Tag 6 im

Behandlungsraum durchgeführte mikrobiologische Untersuchung der Luft zeigte einen mittleren bis stärkeren Gehalt an *Bacillus pumilus* und *Staphylococcus xylosus* sowie einen mittleren Gehalt an *Escherichia coli*.

4.3.7 Zusammenfassende Übersicht

Die Tabelle 8 gibt eine zusammenfassende Übersicht über den Wundheilungsverlauf unter den einzelnen Therapeutika.

Bakterienzellulose	Vetisept®	Comfeel®
Verklebung mit dem Wundrand	Verklebung mit dem Wundgrund	Entfernen ohne Irritation der Wunde
Schmerzreaktion beim Verbandwechsel	Schmerzreaktion beim Verbandwechsel	
Zerreißen beim Entfernen		
Geringe bis mittelgradige Wundblutung	Mittelgradige Wundblutung	Sehr geringe Wundblutung
Wundsekret nicht vollständig absorbiert	Wundsekret nicht vollständig absorbiert	Wundsekret vollständig absorbiert
	Retraktion	
Geringe bakterielle Kontamination	Geringe bakterielle Kontamination	Starke bakterielle Kontamination
	Starke Wundschwellung	
		Überschießende Granulation
	Verschorfung der Wunde	
		Schnelle Epithelisierung Schnelle Heilung
Heilung vermehrt durch Kontraktion	Heilung vermehrt durch Epithelisierung	Anteil von Kontraktion und Epithelisierung an der Heilung gleich

Tab. 8: Vergleichende Darstellung des Heilungsverlaufes unter den Therapeutika

5 Diskussion

5.1 Ziel der Wundbehandlung

Das Ziel der Wundbehandlung ist die Wiederherstellung der Integrität der Haut. Die Wunde soll sich nicht infizieren, möglichst rasch heilen, ein gutes kosmetisches Ergebnis aufweisen und eine hohe mechanische Festigkeit besitzen, ohne die Beweglichkeit des verletzten Körperteiles zu beeinträchtigen. Der Komfort des Patienten während der Anwendung, insbesondere beim Verbandwechsel stellt neben einer einfachen Handhabung der Wundaufgabe und den Kosten der Behandlung ein weiteres wichtiges Kriterium dar. Die Gewichtung dieser Anforderungen wird bei Nutztieren anders ausfallen als bei Liebhabertieren. Bei beiden steht eine kurze Heilungsdauer im Vordergrund. Während bei Nutztieren der Preis und der zeitliche Aufwand für den Besitzer die Art der Wundbehandlung bestimmen, dürfte bei Liebhabertieren das kosmetische Ergebnis und der Patientenkomfort im Vordergrund stehen.

5.2 Beurteilung des Versuchsaufbaus

Mit Ausnahme der von KRYSTYNOWICZ und Mitarbeiter (2000) durchgeführten Untersuchung war kein Versuch über den vergleichenden Einsatz von Bakterienzellulose als Wundaufgabe bei Tier oder Mensch ausfindig zu machen. Die vorliegende Studie beschränkt sich deshalb auf die Erfassung grundlegender Parameter wie Heilungsdauer, Anteil von Kontraktion und Epithelisierung an der Heilung, Wundkontamination, Auftreten hyperplastischer Granulation sowie Wundschwellung und -blutung. Die Unterschiede zwischen den linken und rechten Beinen bezüglich der Wundfläche am Tag 0 waren durch die Lagerung der Schafe auf dem Operationstisch bedingt, die dem Chirurgen unterschiedlich gute Operationsbedingungen (Zugang zum Operationsfeld, Fixationsmöglichkeit des Beines) ermöglichte. Der im Abstand von drei Tagen erfolgte Verbandwechsel ist als Kompromiss zwischen einer ungestörten Heilung und der Notwendigkeit, regelmäßig Daten zur Wunddokumentation zu erfassen, zu sehen. Ein längeres Intervall zwischen den Verbandwechseln hätte, um den Anforderungen der Statistik zu genügen, die Anzahl der benötigten Wunden und damit der Versuchstiere sowie die Kosten erheblich vergrößert.

Um die Einsatzmöglichkeit von Bakterienzellulose als Wundaufgabe für sekundär heilende Wunden zu überprüfen, wurde diese unter standardisierten Bedingungen mit

einer in der Praxis üblichen Salbenbehandlung als Kontrollgruppe und einer feuchten Wundbehandlung mit einer Hydrokolloidaufgabe verglichen. Das Literaturstudium hatte gezeigt, dass die Ergebnisse von Studien dieser Art ohne Vergleichsgruppen nur eingeschränkt zu interpretieren sind. Außerdem lassen sich die verschiedenen Untersuchungen untereinander bzw. mit den von uns ermittelten Ergebnissen auf Grund fehlender Standardisierung der Wundlokalisierung, -größe und -form, der unterschiedlichen Behandlungsarten und zum Teil fehlender Angaben über die Berechnung bestimmter Parameter nur beschränkt vergleichen.

Mit Comfeel® wurde eine in der Humanmedizin etablierte und auch in der Veterinärmedizin bereits positiv bewertete Auflage (COCKBILL u. TURNER 1995; BONATH 2003) zur feuchten Wundbehandlung ausgesucht. Als Wundlokalisierung diente der distale Gliedmaßenabschnitt, der im Gegensatz zum Körperstamm häufiger Probleme bei der Heilung bereitet und so vermutlich eher Unterschiede zwischen den Wundaufgaben aufzeigen würde.

Das Schaf wurde als Versuchstier gewählt. Es ist wie das Pferd, welches für Wundheilungsstörungen an den distalen Gliedmaßen bekannt ist, ein Zehenspitzenläufer. Die durchgeführte Untersuchung ist als Vorversuch für die Anwendung der Bakterienzellulose am Pferd zu verstehen. Eine Studie an Pferden wäre ohne die grundlegenden Eigenschaften der Bakterienzellulose als Abdeckung für sekundär heilende Wunden zu kennen, unter anderem aus finanziellen Gründen nicht zu vertreten.

5.3 Durchführung der Wunddokumentation

Das Verfahren der Wundflächenberechnung mit Hilfe parallel zum Wundrand verlaufender punkttätowierter Linien hatte sich als sehr sinnvoll erwiesen. Ein Vermessen der unter Schorf heilenden Wunden wäre ohne diese Technik nicht möglich gewesen. Gleiches trifft auf Wunden in fortgeschrittener Heilung zu, bei denen der Übergang vom ursprünglichen Wundrand zum neugebildeten Epithel nur sehr schwer zu bestimmen war. Anhand der Beurteilung von mehr als 30 in Epithelisierung befindlichen Wunden mit der Lupe konnte festgestellt werden, dass der Übergang des Epithelsaumes zum Granulationsgewebe weder durch Fotografie noch durch direkte Übertragung auf eine Folie dokumentierbar gewesen wäre. Zusätzlich verdeckte der Schorf bei fast allen unter Vetisept® heilenden Wunden das Epithel. Deshalb konnte nur der Tag dokumentiert werden, an dem das Epithel zum ersten Mal sichtbar wurde; bei

der Vetisept®-Gruppe beschränkte sich dies wegen der Schorfbildung auf wenige Wunden.

5.4 Besprechung der Heilungsparameter

Wie das Literaturstudium zeigte, wurden die meisten Studien über die Wundheilung wegen der Heilungsproblematik an den Gliedmaßen am Pferd durchgeführt. Deutlich seltener wurde für diese Untersuchungen die Spezies Hund gewählt. Die in der vorliegenden Arbeit gewonnenen Daten können auf Grund der bereits angeführten Problematik nur bedingt mit den Studien anderer Autoren verglichen werden.

5.4.1 Heilungsdauer

Für das Schaf waren in der Literatur weder Angaben über die Dauer der Wundheilung noch über den Anteil von Kontraktion und Epithelisierung an der Heilung ausfindig zu machen. Die in dieser Studie ermittelten Heilungsraten (mm/Tag) deuten im Vergleich zu Hund und Pferd auf eine schnelle Wundheilung beim Schaf hin. Die Heilungsdauer schwankte trotz unterschiedlicher Wundauflagen in vergleichsweise engen Grenzen (Mittelwert: $18 \pm 1,4$ Tage).

Die mit Comfeel® behandelten Wunden heilten signifikant schneller als die Wunden unter Bakterienzellulose oder Vetisept®. Wäre die Wundheilungsdauer das wichtigste Kriterium bei der Auswahl des Therapeutikums, so müsste Comfeel® der Vorzug gegeben werden. Zwischen Bakterienzellulose und Vetisept® besteht diesbezüglich kein statistisch signifikanter Unterschied. Bakterienzellulose ermöglicht folglich eine Heilungsdauer, die einer in der Praxis üblichen Salbenbehandlung entspricht.

5.4.2 Retraktion

Die in der Literatur aufgeführten Angaben über das Ausmaß der Retraktion sind selbst bei gleicher Spezies und Wundlokalisation sehr unterschiedlich. Die in dieser Studie in Abhängigkeit von der Behandlung auftretende Retraktion von 24-38 % entspricht den von BIGBIE und Mitarbeiter (1991) beim Pferd ermittelten Werten. Die Zeit bis zum Erreichen der Ausgangsgröße der Wunde ist beim Schaf aber wesentlich kürzer. Auf Grund der Hautspannung an den distalen Gliedmaßen fand bereits während der Wundsetzung eine initiale Retraktion statt, so dass alle Wunden größer als die 2 x 3 cm messende Schablone waren, die dem Chirurgen als Vorlage diente. Im Gegensatz zu Comfeel® und Bakterienzellulose kam es an den folgenden Tagen unter Vetisept® zu einer weiteren Wundvergrößerung. In dieser Gruppe fand der in der Literatur beschriebene typische Wundheilungsverlauf statt. Nach einer anfänglichen Retraktion

begann mit zunehmender Ausbildung des Granulationsgewebes die Wundkontraktion, die ein Maximum erreichte und danach schwächer wurde. Ob die von LIERZ und Mitarbeiter (2000) beobachtete zellschädigende Eigenschaft des Jods das Ausmaß der Retraktion beeinflusst hat, kann nicht beantwortet werden, muss aber auf Grund der Ergebnisse dieser Autoren in Betracht gezogen werden.

Anders als bei Vetisept® vergrößerten sich unter Bakterienzellulose und Comfeel® nur wenige Wunden und dieses auch nur in geringem Umfang. Das Verkleben dieser Auflagen mit dem Wundrand bzw. der umgebenden Haut, wirkte der Retraktion entgegen. Zu dieser Erklärung kommen auch JACOBS (1984), BLACKFORD (1986), BIGBIE (1991) und GOODRICH (2000), die unter Pferdeamnion im Vergleich zu anderen Wundauflagen ein Ausbleiben der Wundvergrößerung feststellten.

Im Gegensatz zu ALVAREZ und Mitarbeiter (2004) haftete die Bakterienzellulose beim Verbandwechsel nicht an der intakten Haut, sondern war mit dem Wundrand verklebt. Das Schaf scheint wie das Rind zur fibrinösen Entzündung zu neigen. Vom Wundrand einsickerndes Blut hatte nach Umwandlung des Fibrinogens zu Fibrin in diesem Bereich zu Verklebungen geführt, die durch das Austrocknen der Bakterienzellulose noch stärker wurden. Vermutlich war die Bakterienzellulose über der Haut so stark ausgetrocknet, dass die beim Auflegen beobachtete Adhäsion nicht mehr vorhanden war. Comfeel® haftete als selbstklebendes Dressing großflächig auf der die Wunde umgebenden Haut und verhinderte so die Retraktion.

Unabhängig von der Behandlungsart hatten Wunden, die erst spät die maximale Ausdehnung erreichten, eine längere Heilungsdauer. Innerhalb der Gruppen konnte dieser Zusammenhang wegen der geringen Anzahl an Wunden, die sich unter Bakterienzellulose und Comfeel® vergrößert hatten, statistisch nicht abgesichert werden. Es scheint, dass ein Verhindern der Retraktion die Heilung der Wunde beschleunigt.

5.4.3 Wundkontraktion

Der in der vorliegenden Arbeit unabhängig von der Auflage ermittelte Anteil der Wundkontraktion an der Heilung (46 bis 60 Prozent) entspricht den Literaturangaben für das Pferd. Beim Hund hingegen ist die Kontraktion stärker an der Heilung beteiligt.

Die Differenzen zwischen den Spezies sind, wie bei der Retraktion, in der unterschiedlichen Spannung und Verschiebbarkeit der Haut zu sehen. In dieser Untersuchung ist die Heilung durch Kontraktion unter Bakterienzellulose signifikant größer als bei Comfeel® und Vetisept®. Diese Heilungsform wird von MORGAN und

Mitarbeiter (1994) gegenüber der Epithelisierung bevorzugt, da sie ein kosmetisch und mechanisch besseres Ergebnis liefert.

Neben dem Anteil der Kontraktion an der Heilung muss aber auch deren zeitlicher Verlauf, die Kontraktionsrate, beachtet werden. Tabelle 7 zeigt, dass die Kontraktionsrate zwischen Bakterienzellulose und Comfeel annähernd gleich war. Unter Comfeel war der prozentuale Anteil der Kontraktion an der Heilung nur deshalb geringer, weil die hohe Epithelisierungsrate in dieser Gruppe zu einer signifikant schnelleren Wundheilung führte.

Unter Bakterienzellulose fand eine kontinuierliche Kontraktion statt. Die bereits an Tag 3 registrierte Verkleinerung der Wunde lässt sich aber nicht mit der Ausbildung des Granulationsgewebes erklären. Vermutlich hat das Verkleben der Bakterienzellulose mit dem Wundrand und das Schrumpfen beim Austrocknen zu einer Annäherung der Wundränder geführt. Unter Comfeel® hatten sich die Wunden bereits beim ersten Verbandwechsel um 13 % verkleinert, sie vergrößerten sich dann aber teilweise wieder, um ab Tag 9 kontinuierlich zu kontrahieren. Auch hier ist unwahrscheinlich, dass die unter Comfeel® beobachtete Verkleinerung der Wunden dem innerhalb von drei Tagen gebildeten Granulationsgewebe zuzurechnen ist. Die Ursache ist in den Eigenschaften der Wundauflage zu finden: Comfeel® haftet sehr gut auf der intakten Haut. Durch die Aufnahme der Wundflüssigkeit quellen Carboxymethylzellulose und Alginat, und es bildet sich insbesondere über der Wunde eine Gel-Blase. Die Kohäsion, also der innere Zusammenhalt des Verbandes, bleibt dabei aber bestehen. Es kommt zum Zug auf die umliegende Haut, wodurch sich die Wundränder annähern. Beim Abnehmen der Comfeel®-Auflage blieb Material zurück, das die Wunde wie ausgegossen erscheinen ließ und auch auf der intakten Haut als grünlich-gelbe Auflagerung sichtbar war. siehe Foto 12. Die anschließend aufgebraute Wundauflage haftete deshalb weniger gut. Da auch die Exsudation bis zum zweiten Verbandwechsel, gemessen an der Größe der „Comfeel®-Blase“, geringer war, konnten sich die Wundränder wieder auseinanderbewegen. Die einsetzende Wundschwellung hat die Vergrößerung zusätzlich unterstützt.

Unter Vetisept® kam es durch das Einwachsen des Granulationsgewebes in die Löcher der Wundgaze (LEE 1987) und durch Aufnahme und Eintrocknen von Exsudat zur Verklebung mit dem Wundbett. Anders als bei Bakterienzellulose und Comfeel® konnte diese Verklebung die Retraktion nicht verhindern. Sie wurde vermutlich noch durch die starke Wundschwellung unterstützt. Durch die beim Verbandwechsel unvermeidbare

Traumatisierung des Granulationsgewebes wurde in der Anfangsphase der Heilung die Wundkontraktion beeinträchtigt. Erst mit fortschreitender Heilung entwickelte sich ein Granulationsgewebe, das eine stärkere Kontraktion ermöglichte. (siehe Steigung der Kurve in Abbildung 1). Dennoch war die mittlere Kontraktionsrate unter Vetisept® kleiner als unter Bakterienzellulose und Comfeel®. Auch bei der auf WFmax bezogenen Kontraktionsrate, die berücksichtigt, dass die Wundfläche unter Vetisept® durch die Retraktion signifikant größer war als in den beiden anderen Gruppen, war die Kontraktionsrate kleiner als unter den Vergleichsgruppen.

Bei der Heilung unter Vetisept® muss beachtet werden, dass der Wundschorf, wie auch von PEACOCK und VANWINKLE (1976) bemerkt, möglicherweise eine stärkere Kontraktion verhindert hat.

5.4.4 Überschießende Granulation

Unter Comfeel® war das Granulationsgewebe deutlich schneller gewachsen als unter Bakterienzellulose und Vetisept®. Bereits an Tag 6 hatte bei allen mit Comfeel® behandelten Wunden das Granulationsgewebe die Höhe des Wundrandes erreicht und war an Tag 12 fast ausnahmslos über den Wundrand erhaben. Der Einteilung von BIGBIE und Mitarbeiter (1991) folgend, handelte es sich um ein Granulationsgewebe dritten Grades und darf somit nicht als hyperplastische Granulation bezeichnet werden. Mit einer derartigen Ausbildung des Granulationsgewebes war zu rechnen, da okklusive Wundauflagen in der Humanmedizin dafür bekannt sind, besonders in schlecht heilenden, indolenten Wunden die Fibroplasie zu stimulieren (HOWARD et al. 1993). Der reduzierte Sauerstoffgehalt in der Wunde hatte die Angiogenese im Granulationsgewebe stimuliert (KNIGHTON et al. 1981). Weiterhin kam es vermutlich durch Entzündungszellen zur Anhäufung von Laktat, welches den pH-Wert absinken ließ, wodurch die Kollagenproduktion der Fibroblasten stimuliert wurde. Eine weitere Erklärung für die gesteigerte Fibroplasie ist nach HOWARD (1993) die erhöhte Konzentration von Wachstumsfaktoren unter okklusiven Auflagen. Obwohl die Umstände, die ein Überschießen der Granulation begünstigen (Wundlokalisierung, Temperatur, Blutversorgung, Häufigkeit des Verbandwechsels etc.) bei allen Wunden gleich waren, trat sie unter den anderen Auflagen praktisch nicht auf. Die Ursache ist deshalb zweifelsfrei mit der Wundaufgabe Comfeel® zu begründen.

5.4.5 Wundschwellung

Die Schwellung entstand durch das Wundödem, Einsickern von Plasma in das Wundgebiet. Auf Grund der Schwerkraft sammelte sich die Gewebsflüssigkeit vermehrt distal der Läsion an, weshalb die dort ermittelten Werte stets über denen der proximal gemessenen lagen. Die selbstklebende, 10 cm breite Comfeel®-Auflage hat das Bein zu etwa der Hälfte umfasst und dadurch einer Schwellung entgegengewirkt. Durch Aufnahme von Sekret war die Auflage gequollen und hat eine Gel-Blase gebildet, die zusätzlich einen Druck auf das Wundbett ausübte und damit dem weiteren Plasmaustritt entgegenwirkte. Die in Comfeel® enthaltenen Alginate haben mit ihrer blutstillenden Eigenschaft zusätzlich das Ausmaß der Exsudation verringert. Durch die rasche Ausbildung des Granulationsgewebes unter Comfeel® konnte sich das Wundödem zügig zurückbilden, wodurch die Schwellung vergleichsweise schnell abnahm. Die über der Bakterienzellulose befindliche Watte wies beim Verbandwechsel nur eine geringe Durchnetzung mit Flüssigkeit auf. Unter der Bakterienzellulose hatte sich hingegen eine flüssigkeitsgefüllte Kammer gebildet, die der Exsudation und damit dem Ödem entgegenwirkte.

Unter Vetisept® kam es zu einer signifikant stärkeren Schwellung des Beines als in den anderen Gruppen. Die Watte des Polsterverbandes war über der Wunde fast vollständig von einer Mischung aus Wundsekret und Salbe durchsetzt. Bei jedem Verbandwechsel verursachte die Verklebung mit dem Wundbett eine Blutung, die möglicherweise die Exsudation noch verstärkt und die physiologische Entzündungsreaktion verlängert hat. Die signifikante Korrelation zwischen der maximalen Wundschwellung und der maximalen Wundvergrößerung geht mit der Aussage von CHVAPIL (1979) konform, nach welcher die Schwellung die Retraktion unterstützt.

5.4.6 Epithelisierung

Da die Wunden nur jeden 3. Tag kontrolliert wurden, konnte der exakte Zeitpunkt des makroskopisch sichtbaren Beginns der Epithelisierung nicht ermittelt werden. Bis Tag 12 war bei allen Wunden Epithel zu erkennen. Es trat beim Schaf etwas später als beim Hund (drei bis sieben Tagen) bzw. früher als beim Pferd (zwei bis drei Wochen) auf.

Bezüglich der Epithelisierungsrate bestanden deutliche Unterschiede zwischen den Gruppen. Unter Bakterienzellulose war sie mit 0,95 mm/Tag geringer als bei Comfeel® (1,15 mm/Tag) und Vetisept® (1,05 mm/Tag). Die Werte liegen aber deutlich über den Literaturangaben für Pferd und Hund. Von einer gesteigerten Epithelisierungsrate unter

hydrokolloidalen Auflagen berichten auch LEE und Mitarbeiter (1986) und SWAIM (1990).

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich unter Bakterienzellulose im Gegensatz zur Studie von ALVAREZ und Mitarbeiter (2004) eine relativ langsame Epithelisierung, die mehrere Ursachen hatte. Die Verklebungen haben das vom Wundrand einwachsende Epithel behindert und es zusätzlich beim Verbandwechsel in Mitleidenschaft gezogen. Mit fortschreitender Heilung wurde das Exsudat unter der Bakterienzellulose visköser, wodurch das Wachstum zusätzlich behindert wurde. Die Epithelisierungsrate unter Vetisept® war höher als unter Bakterienzellulose. Das regelmäßige Auftragen der Vetisept®-Salbe hat den Schorf geschmeidig gehalten (WINTER 1962) und das Epithelwachstum nur wenig behindert. Unter Comfeel® entstand das von WINTER (1962) als optimal bezeichnete feuchte Milieu.

5.4.7 Mikrobielle Kontamination

Der sehr geringe Keimgehalt einiger Wunden unmittelbar nach der Operation wurde durch eine nur schwer vermeidbare zufällige Kontamination verursacht, die durch das Heben und Wenden der Schafe auf dem Operationstisch und den dabei aus den Schafvliesen freigesetzten Staub hervorgerufen wurde. Gleiches gilt für die Kontamination von Operationsbesteck und Instrumententisch, die auf Grund der längeren Exposition höher war.

Keine der 72 Wunden zeigte während der Behandlung klinische Anzeichen einer Infektion, obwohl in über 30 Wunden pathogene oder potentiell pathogene Keime nachgewiesen wurden. Darüber hinaus muss unter Comfeel® wegen der geringen Gaspermeabilität von einer Kontamination mit Anaerobiern ausgegangen werden. Der muffige bzw. säuerliche Geruch beim Wechseln des Verbandes kann ein Hinweis dafür sein, ist aber für okklusive Wundauflagen typisch (SEAMAN 2002) und deshalb nicht vorbehaltlos als pathologisch zu werten.

Auf Grund des Literaturstudiums war bekannt, dass okklusive Auflagen wie Comfeel® zu einer Keimvermehrung (MORGAN et al. 1994), insbesondere gramnegativer Bakterien führen, was sich in unserer Studie durch den häufigen Nachweis von *Escherichia coli* bestätigte. Der paarweise Vergleich der Schafbeine bewies, dass der hohe Keimgehalt unter Comfeel® durch die Auflage verursacht wurde. Während die Comfeel®-Wunden teilweise sehr stark kontaminiert waren, wiesen die mit Vetisept® oder Bakterienzellulose behandelten Wunden des jeweils anderen Beines keine oder nur eine geringe Kontamination auf. Die als „sehr stark“ quantifizierte Kontamination

unter Comfeel® hatte aber nicht zu einer klinisch sichtbaren Infektion geführt. Es kam unter der Auflage sogar zu einer signifikant schnelleren Wundheilung. HUTCHINSON (1989) erwähnt, dass eine Kontamination nicht mit einer Infektion gleichzusetzen ist; die vorliegende Studie bestätigte dies.

Da die Haltung der Schafe unter gleichen Bedingungen erfolgte, stellt sich die Frage, warum unter Comfeel® so häufig eine Kontamination aufgetreten war. Entweder konnten in die mit Comfeel® behandelten Wunden mehr Bakterien gelangen, oder die Wachstumsbedingungen waren unter dieser Auflage wesentlich günstiger. Während des Verbandwechsels befanden sich die Wunden in vertikaler Position und waren für maximal eine Minute ohne Abdeckung. Ein Keimeintrag während dieser Zeit ist daher unwahrscheinlich. Außerdem hätte die Kontamination unabhängig vom Therapeutikum bei allen Wunden annähernd gleich sein müssen. Comfeel® haftete sehr gut und ohne zu verrutschen auf der intakten Haut und besitzt eine Bakterien und Viren abweisende Folie. Eine direkte bakterielle Besiedlung aus der Umwelt dürfte deshalb nicht stattgefunden haben. Wahrscheinlicher ist, dass sich bei allen Wunden die angrenzende Haut nach der antiseptischen Behandlung rekolonisiert hat. Dass es dadurch im Gegensatz zu Bakterienzellulose und Vetisept® unter Comfeel® zu einer massiven Kontamination der Wunde gekommen ist, lässt sich mit der Eigenschaft der Wundaufgabe erklären. Die 10 x 10 cm messende, stark absorbierende Comfeel®-Auflage bedeckte außer der 6 cm² großen Wunde relativ viel intakte Haut. Durch die Aufnahme des Wundsekrets entstand ein Gel, das als charakteristische „Comfeel®-Blase“ sichtbar wurde, und sich zentrifugal ausbreitete. Über der Wunde und der umgebenden Haut entstand ein feucht-warmes Milieu, durch welches Keime in die Wunde gelangen und sich dort vermehren konnten. Es kam aber zu keiner Infektion, da der vergleichsweise geringe Gasaustausch der okklusiven Wundaufgabe durch CO₂-Retention zu einer Absenkung des pH-Wertes und einer verstärkten Freisetzung von Sauerstoff aus Hämoglobin geführt hat (STASHAK 1992). Das Bakterienwachstum wurde gebremst und die sauerstoffverbrauchende wirtseigene Abwehr (HUTCHINSON 1989) gestärkt.

Die unter Bakterienzellulose wesentlich geringere Kontamination lässt sich durch das schnelle Austrocknen der Bakterienzellulose über der intakten Haut und die Verklebung mit dem Wundrand erklären. Es entstand eine abgeschlossene Kammer über der Wunde, in die nur schwer Keime gelangen konnten. Obwohl die Bakterienzellulose vor der Anwendung mehrfach in physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und

anschließend autoklaviert wurde, kann die Anwesenheit bakterizider oder wachstumshemmender Substanzen nicht ausgeschlossen werden.

Vetisept® besitzt auf Grund der oxydierenden Eigenschaften von PVP-Jod eine breite bakterizide Wirkung. Dass es trotzdem zu einem Anstieg der Kontamination unter Vetisept® gekommen war, lässt sich mit der starken Verdünnung des freigesetzten Jods durch das Wundexsudat erklären, das zusätzlich durch die hohe Absorptionskapazität des Schutzverbandes von der Wunde wegtransportiert wurde.

5.4.8 Abschließende Wertung

Das größte Problem bei der Behandlung sekundär heilender Wunden mit Bakterienzellulose war in dieser Studie neben dem Zerreißen der teilweise pergamentartigen Bakterienzellulose beim Verbandwechsel die Verklebung mit dem Wundrand. Sie verursachte einen schmerzhaften Verbandwechsel, hat das neu entstandene Epithel in Mitleidenschaft gezogen und dadurch zu einer deutlich geringeren Epithelisierungsrate geführt. Die Wunden hatten unter Bakterienzellulose zwar eine hohe Kontraktionsrate und heilten signifikant stärker durch Kontraktion, trotzdem war ihre Heilungsrate durch das langsame Epithelwachstum signifikant geringer als unter Comfeel.

Sowohl die Verklebungen als auch das Zerreißen der Bakterienzellulose sind die Folge der starken Austrocknung während der Anwendung. Bakterienzellulose kann in Abhängigkeit vom Sättigungsgrad sowohl Feuchtigkeit aufnehmen als auch abgeben. Dabei entscheiden Größe und Schichtdicke des Materials über die absolute Menge. Die in dieser Studie benutzte Schichtdicke von einem Millimeter war zu gering. Obwohl die Bakterienzellulose in reichlich Kochsalzlösung aufbewahrt wurde, und deshalb als gesättigt angesehen werden kann, reichte die gespeicherte Flüssigkeit nicht aus, um eine durchgehend feuchte Wundbehandlung zu gewährleisten. Neben der Schichtdicke hatte auch der Verband einen entscheidenden Einfluss auf das Feuchtigkeitsaufnahme- und -abgabeverhalten der Bakterienzellulose. Die Verbandwatte hatte die Feuchtigkeit aus der Bakterienzellulose aufgenommen und nach außen weitergeleitet. Das Abdecken der Bakterienzellulose mit einer Polyurethanfolie mit geringer Absorptionskapazität hätte vermutlich das Austrocknen verhindert und so zu ähnlich guten Heilungsergebnissen wie bei KRYSTYNOWICZ und Mitarbeiter (2000) sowie ALVAREZ und Mitarbeiter (2004) geführt.

In weiteren Untersuchungen sollte die Bakterienzellulose deshalb in stärkeren Schichtdicken und in Kombination mit anderen Verbandmaterialien angewendet

werden. Dabei ist es wichtig, andere Spezies in die Untersuchungen einzubeziehen, um abzuklären, welchen Einfluss der fibrinöse Entzündungstyp des Schafes auf die Verklebungen hat.

Sollte Bakterienzellulose mit größerer Schichtdicke eine feuchte Wundbehandlung ermöglichen, muss aber auch mit negativen Erscheinungen gerechnet werden. Dies betrifft insbesondere die mikrobielle Kontamination und die überschießende Granulation, wie sie unter Comfeel® beobachtet wurde.

Mit Bakterienzellulose behandelte sekundär heilende Wunden im Bereich der distalen Gliedmaßen des Schafes heilen trotz der schlechten Epithelisierungsrate genauso schnell wie bei einer in der Praxis üblichen Salbenbehandlung. Sollte es gelingen, die Bakterienzellulose so zu gestalten, dass die Verklebungen und das Zerreißen beim Verbandwechsel mit ihren negativen Folgen verhindert werden, bestehen gute Aussichten, sie auf dem Markt zur feuchten Behandlung sekundär heilender Wunden zu etablieren. Dabei könnte die Fähigkeit der Bakterienzellulose, als Trägermaterial für wundheilungsfördernde Substanzen zu dienen und so eine phasengerechte Wundheilung zu ermöglichen, ein entscheidender Vorteil gegenüber anderen Produkten sein.

6 Zusammenfassung

Bakterienzellulose ist ein von Bakterien (*Glucoacetobacter xylinum*) gebildetes feines Netzwerk von Zellulosefibrillen. Sie kann zu dünnen Schichten verarbeitet werden, die eine hohe mechanische Festigkeit, eine gute Anpassungsfähigkeit an Oberflächen und eine hohe Aufnahme- und Abgabekapazität für Flüssigkeit besitzen.

In der vorliegenden Studie wurde anhand von 72 artifiziell gesetzten Wunden die Einsatzmöglichkeit der Bakterienzellulose zur Behandlung sekundär heilender Wunden im Bereich der distalen Gliedmaßen des Schafes untersucht und mit einer Hydrokolloidaufgabe zur feuchten Wundbehandlung und einer bakteriziden Salbenbehandlung verglichen.

Unter der Hydrokolloidaufgabe fand eine signifikant schnellere Wundheilung als unter Bakterienzellulose und dem Salbenverband statt.

Die mit Bakterienzellulose behandelten Wunden zeigten keine Retraktion, heilten signifikant stärker durch Kontraktion mit einem deutlich langsamer wachsenden Epithel. Die Bakterienzellulose trocknete während der Anwendung aus und verklebte mit dem Wundrand, wodurch über der Wunde eine abgeschlossene Kammer entstand. Das Entfernen der Bakterienzellulose, bei dem sie häufig zerriss, bereitete den Schafen Schmerzen und hat vermutlich das neugebildete Epithel in Mitleidenschaft gezogen und dadurch die Heilungsdauer verlängert.

Im Gegensatz zur Bakterienzellulose und dem bakteriziden Salbenverband kam es unter der Hydrokolloidaufgabe zu einer massiven bakteriellen Kontamination, die aber nicht zu einer Wundinfektion führte.

Maßnahmen, die ein Austrocknen der Bakterienzellulose verhindern, könnten das Verkleben mit dem Wundrand und dessen nachteilige Folgen vermeiden. Die Anwendung der Bakterienzellulose mit einer größeren Schichtdicke oder das Abdecken mit einer Polyurethanfolie erscheinen dazu am geeignetsten.

Summary

Investigations on the use of bacterial cellulose as a wound dressing in veterinary medicine

Bacterial cellulose consists of a fine network of cellulose microfibrils produced by *Glucoacetobacter xylinum*. It can be used to make thin membranes that are characterized by high mechanical strength, good adaptability to surfaces and high capacity of absorbing and draining fluids.

In this study bacterial cellulose was used as a dressing on 24 of 72 artificially inflicted wounds on sheep's legs that were supposed to heal on secondary means. This was compared to the use of hydrocolloid (moist wound treatment) and bactericidal ointment. Covered with hydrocolloid the wounds healed significantly faster than with bacterial cellulose or bactericidal ointment.

Wounds treated with bacterial cellulose did not show any retraction but a significant contraction with clearly slower epithelization.

Removing the bacterial cellulose layers which due to dessiccation stuck tightly at the wound's edges and often tore was painful for the sheep. Furthermore the newly grown epithelium seemed to be irritated by the removal thus prolonging the healing of the wounds.

Unlike the wounds treated with bacterial cellulose and bactericidal ointment the wounds covered with hydrocolloid were heavily contaminated with bacteria but did not show any symptoms of wound infection.

By preventing the dessiccation of the bacterial cellulose during the treatment its sticking to the wound's edges and the following prolongation of the healing process could be avoided. Using bacterial cellulose in thicker layers or covering the dressed wound with a polyurethane foil seems most suitable to achieve this.

7 Literaturverzeichnis

- ABBAS, A. K., A. H. LICHTMAN und J. S. POBER:
Immunologie. 1. Auflage.
Verlag Hans Huber, Bern, 295, 308-309 (1996).
- ADAMS, A.P., E.M. SANTACHI und M.A. MELLENCAMP:
Antibacterial properties of a silver chloride-coated nylon wound dressing.
Vet. Surg. 28, 219-225 (1999).
- ADAMS, J.E.:
Peritoneal adhesions-an experimental study.
Lancet 1, 663-668 (1913).
- ADLER, J., J. KOMARKOVA, P. BRYCHTA und K.M. SEDLARIK:
Transplantation von Keratinozyten und Wundheilung.
In: SEDLARIK, K.M.: Wundheilung und Wundauflagen, 1. Internationaler HARTMANN-Wundkongreß.
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 182-189 (1996).
- AGREN, M.S., P.M. MERTZ und L. FRANZEN:
A comparative study of three occlusive dressings in the treatment of full-thickness wounds in pigs.
J. Am. Acad. Dermatol. 36, 53-58 (1997).
- ALLGÖWER, M.:
Chirurgie.
Springer Verlag, Hamburg, 117 (2001).
- ALVAREZ, O.M., M. PATEL, J. BOOKER und L. MARKOWITZ:
Effectiveness of a Biocellulose Wound Dressing for the Treatment of Chronic Venous Leg Ulcers: Results of a Single Center Randomized Study Involving 24 patients.
Wounds 16, 224-233 (2004).
- AMBER, E.I. und S.F. SWAIM:
An update on common wound antiseptics.
Aust. Vet. Prac. 14, 29-33 (1984).
- ANDERSON, D.:
Wound management in small animal practice.
In Practice March, 115-128 (1996).
- ANONYM:
Wundheilung.
PSOmagazin 1, 8-10 (2001).
- ASHCROFT, G.S., T. GREENWELL-WILD, M.A. HORAN, S.M. WAHL und M.W. FERGUSON:
Topical estrogen accelerates cutaneous wound healing in aged humans associated with an altered inflammatory response.
Am. J. Pathol. 155, 1137-1146 (1999).
- BAER, U., J. BAUKNECHT, T. STANGL und R. HÄRING:
Verminderung von Wundheilungsstörungen durch prä- oder postoperative quantitative Faktor-XIII-Substitution.
Zentralbl. Chirurgie 105, 642-651 (1980).
- BARBER, S.M.:
Second intention wound healing in the horse: The effect of bandages and topical corticosteroids.
Am. Assoc. Equine Pract. 35, 107-116 (1989).

BARNETT, S.E. und S.J. VARLEY:

The effects of calcium alginate on wound healing.
Ann. R. Coll. Surg. Engl. 69, 153-155 (1987).

BATES, P.:

Bacterial associations with the sheep scab mite (*Psoroptes ovis*).
Vet. Rec. 152, 206-208 (2003).

BECKER, D.:

Frische, sterile, gefrorene Schweinehaut als passagere Wundabdeckung bei Verbrennungswunden und breitflächigen Epitheldefekten.
In: WOLLINA und RÜLKE: Zeitschrift für Hautkrankheiten, H + G 71; Tagungsbericht: 5. Interdisziplinäres Symposium-Aktuelle Aspekte der Wundheilung.
Blackwell Wissenschaftsverlag, Berlin, 952 (1996).

BEHRENS, H., M. GANTER und T. HIEPE:

Lehrbuch der Schafkrankheiten. 4. Auflage.
Parey Buchverlag, Berlin, 218 (2001).

BENFER, J. und H. STRUCK:

Factor XIII and fracture healing. An experimental study.
Eur. Surg. Res. 9, 217-23 (1977).

BERKELMAN, R.L., B.W. HOLLAND und R.L. ANDERSON:

Increased bactericidal activity of dilute preparations of povidone-iodine solution.
J. Clin. Microbiol. 15, 635 (1982).

BERTONE, A.L.:

Principles of wound healing.
Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 5, 449-463 (1989a).

BERTONE, A.L.:

Second-intention healing.
Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 5, 539-550 (1989b).

BERTONE, A.L.:

Management of exuberant granulation tissue.
Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 5, 551-562 (1989c).

BERTONE, A.L.:

Management of orthopedic emergencies.
Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 10, 603-625 (1994).

BERTONE, A.L., K.E. SULLINS, T.S. STASHAK und R.W. NORRIN:

Effect of wound location and the use of topical collagen gel on exuberant granulation tissue formation and wound healing in the horse and pony.
Am. J. Vet. Res. 46, 1438-1444 (1985).

BIGBIE, R., J. SCHUMACHER und D. MOLL:

Equine amnion as a biological dressing in the treatment of open wounds in the horses.
Am. Assoc. Equine Pract. 35, 117-125 (1989).

BIGBIE, R.B., J. SCHUMACHER, S.F. SWAIM, R.C. PUROHIT und J.C. WRIGHT:

Effects of amnion and live yeast cell derivative on second-intention healing in horses.
Am. J. Vet. Res. 52, 1376-1382 (1991).

BILLINGHAM, R.E. und P.S. RUSSELL:

Studies of wound healing, with special reference to the phenomenon of contracture in experimental wounds in rabbit's skin.
Ann. Surg. 144, 961-981 (1956).

- BLACKFORD, J., M. SHIRES und D. GOBLE:
The use of N-butyl cyanoacrylate in the treatment of open leg wounds of horses.
Am. Assoc. Equine Pract. 32, 349-356 (1986).
- BLACKFORD, J.T., L.W. BLACKFORD und H.S. ADAIR:
The use of an antimicrobial glucocorticosteroid ointment on granulating leg wounds in horses.
Am. Assoc. Equine Pract. 37, 71-78 (1991).
- BOLTON, L.L., K. MONTE und L.A. PIRONE:
Moisture and healing: beyond the jargon.
Ostomy Wound Management 46, 51-62 (2000).
- BOLZ, W. und O. DIETZ:
Lehrbuch der Allgemeinen Chirurgie für Tierärzte. 4. Auflage.
Fischer VEB, Jena, 122 (1970).
- Bonath, K. H.:
Persönliche Mitteilung. (2003)
- BONATH, K. H. und W. D. PRIEUR:
Kleintierkrankheiten Band 3, Orthopädische Chirurgie und Traumatologie.
Ulmer Verlag, Stuttgart, 739-742 (1998).
- BOUISSOU, H., M. PIERAGGI, M. JULIAN, D. UHART und J. KOKOLO:
Fibroblasts in dermal tissue repair. Electron microscopic and immunohistochemical study.
Int. J. Dermatol. 27, 564-570 (1988).
- BRENNER, C.A., R.R. ADLER, D.A. RAPPOLEE, R.A. PEDERSEN und Z. WERB:
Genes for extracellular-matrix-degrading metalloproteinases and their inhibitor, TIMP, are expressed during early mammalian development.
Genes Dev. 3, 848-859 (1989).
- BROWN, M.P.:
Perioperative Antibiotics in Horses.
Compend. Contin. Educ. Pract. Vet. 21, 1082-1087 (1999).
- BROWN, R.M.:
Microbial cellulose: A new resources for wood, paper, textiles, food and specialty products.(1998).
- BROWN, R.M. Jr, J.H. WILLISON und C.L. RICHARDSON:
Cellulose biosynthesis in Acetobacter xylinum: visualization of the site of synthesis and direct measurement of the in vivo process.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 73, 4565-4569 (1976).
- BURMESTER, G. R. und A. PEZZUTTO:
Taschenatlas der Immunologie.
Thieme, Stuttgart, 266-275 (1998).
- CARON, J.P.:
Management of Superficial Wounds.
In: AUER, J.A. und STICK, J.A.: Equine Surgery. 2. Auflage.
Saunders Company, Philadelphia, 129-140 (1999a).
- CARON, J.P.:
Skin Grafting.
In: AUER, J.A. und STICK, J.A.: Equine Surgery. 2. Auflage.
Saunders Company, Philadelphia, 152-166 (1999b).
- CHO, C.Y. und J.S. LO:
Dressing the part.
Dermatol. Clin. 16, 25 (1998).

- CHVAPIL, M., T.A. CHVAPIL und J.A. OWEN:
Comparative study of four wound dressings on epithelization of partial-thickness wounds in pigs.
J. Trauma 27, 278-282 (1987).
- CHVAPIL, M., H. HOLUBEC und T. CHVAPIL:
Inert wound dressing is not desirable.
J. Surg. Res. 51, 245-252 (1991).
- CHVAPIL, M., T. PFISTER, S. ESCALADA, J. LUDWIG und E.E. PEACOCK Jr:
Dynamics of the healing of skin wounds in the horse as compared with the rat.
Exp. Mol. Pathol. 30, 349-359 (1979).
- CLAESSON-WELSH, L.:
Mechanism of action of platelet-derived growth factor.
Int. J. Biochem. Cell Biol. 28, 373-385 (1996).
- CLARK, R.A.:
Cutaneous tissue repair: basic biologic considerations.
J. Am. Acad. Dermatol. 13, 701-725 (1985).
- CLARK, R.A., J.M. LANIGAN, P. DELLAPELLE, E. MANSEAU, H.F. DVORAK und R.B. COLVIN:
Fibronectin and fibrin provide a provisional matrix for epidermal cell migration during wound reepithelialization.
J. Invest. Dermatol. 79, 264-269 (1982a).
- CLARK, R.A., P. DELLAPELLE, E. MANSEAU, J.M. LANIGAN, H.F. DVORAK und R.B. COLVIN:
Blood vessel fibronectin increases in conjunction with endothelial cell proliferation and capillary ingrowth during wound healing.
J. Invest. Dermatol. 79, 269-276 (1982b).
- CLARK, R.A., L.D. NIELSEN, M.P. WELCH und J.M. MCPHERSON:
Collagen matrices attenuate the collagen-synthetic response of cultured fibroblasts to TGF-beta.
J. Cell Sci. 108 (Pt 3), 1251-1261 (1995).
- CLARK, R. A. F.:
The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair. 2. Auflage.
Kluwer Academic / Plenum Publishers, New York (1996).
- CLARK, R.A.F.:
Wound Repair: Lessons for Tissue Engineering.
In: LANZA, LANGER und CHICK: Principles of Tissue Engineering.
R. G. Landes Company, Chapter 46 (1997).
- CLEGG, P.D., A.R. COUGHLAN und S.D. CARTER:
Equine TIMP-1 and TIMP-2: identification, activity and cellular sources.
Equine Vet. J. 30, 416-423 (1998).
- COCHRANE, C.A.:
Models in vivo of wound healing in the horse and the role of growth factors.
Veterinary Dermatology 8, 259-272 (1997).
- COCKBILL, S.M. und T.D. TURNER:
Management of veterinary wounds.
Vet. Rec. 136, 362-365 (1995).
- COCKBILL, S.M.E.:
Evaluation in vivo and in vitro of the performance of interactive dressings in the management of animal soft tissue injuries.
Veterinary Dermatology 9, 87-98 (1998).

COERPER, S., G. KÖVECKER und H.D. BECKER:

Wachstumsfaktoren und Wundheilung.

In: SEDLARIK, K.M.: Wundheilung und Wundauflagen, 1. Internationaler HARTMANN-Wundkongreß. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 164-169 (1996).

COLIN, J.F., P. ELLIOT und H. ELLIS:

The effect of uraemia upon wound healing: an experimental study.

Br. J. Surg. 66, 793-797 (1979).

COLOPLAST GMBH HAMBURG:

Feucht fördert die Heilung.

Produktübersicht Wundversorgung (2002).

CONVATEC WEB SITE.

DANIELSEN, L., G.W. CHERRY, K. HARDING und O. ROLLMAN:

Cadexomer iodine in ulcers colonised by *Pseudomonas aeruginosa*.

J. Wound Care 6, 169-172 (1997).

DERMA CONSULT GMBH ALFTER - GESELLSCHAFT ZUR PRÜFUNG VON DERMATIKA:

Prüfbericht: Bestimmung der Hautfeuchtigkeit nach einmaliger Applikation von Bakterienzellulose. (2001).

DESMOULIERE, A., M. REDARD, I. DARBY und G. GABBIANI:

Apoptosis mediates the decrease in cellularity during the transition between granulation tissue and scar.

Am. J. Pathol. 146, 56-66 (1995).

DIEGELMANN, R.F., I.K. COHEN und A.M. KAPLAN:

The role of macrophages in wound repair: a review.

Plast. Reconstr. Surg. 68, 107-113 (1981).

DIETZ, O. und L.-F. LITZKE:

Lehrbuch der Allgemeinen Chirurgie für Tiermediziner. 6. Auflage.

Enke Verlag, Stuttgart, 11, 19-20, 27-31, 68-69 (2003).

DINEV, D., I. BORISOV, D. STOIKOV und I. KARADZHOV:

Effect of the herbicide Herbazin-50 (simazine) on the wound process in animals.

Vet. Med. Nauki 23, 39-47 (1986).

DOILLON, C.J. und G.H. LILVER:

Collagen-based wound dressing: effects of hyaluronic acid and fibronectin on wound healing.

Biomaterials 1, 3-8 (1986).

DUNCAN, M.R. und B. BERMAN:

Gamma interferon is the lymphokine and beta interferon the monokine responsible for inhibition of fibroblast collagen production and late but not early fibroblast proliferation.

J. Exp. Med. 162, 516-527 (1985).

DYSON, M.:

Die Rolle von interaktiven Wundverbänden in der Wundheilung.

In: SEDLARIK, K.M.: Wundheilung und Wundauflagen, 1. Internationaler HARTMANN-Wundkongreß. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 121-127 (1996).

DYSON, M.:

Advances in wound healing physiology: the comparative perspective.

Veterinary Dermatology 8, 227-233 (1997).

DYSON, M., S. YOUNG, C.L. PENDLE, D.F. WEBSTER und S.M. LANG:

Comparison of the effects of moist and dry conditions on dermal repair.

J. Invest. Dermatol. 91, 434-439 (1988).

- DYSON, M., S.R. YOUNG, J. HART, J.A. LYNCH und S. LANG:
Comparison of the effects of moist and dry conditions on the process of angiogenesis during dermal repair.
J. Invest. Dermatol. 99, 729-733 (1992).
- EAGLESTEIN, W.H. und P.M. MERTZ:
Effect of topical medicaments on the rate of repair of superficial wounds.
In: DINEEN, P. und HILDRICK-SMITH, G.: The surgical wound.
Lea & Febiger, Philadelphia, 150 (1981).
- EAGLSTEIN, W.H., P.M. MERTZ und V. FALANGA:
Wound dressings: current and future.
Prog. Clin. Biol. Res. 365, 257-265 (1991).
- EHRlich, H.P. und T.K. HUNT:
Effects of cortisone and vitamin A on wound healing.
Ann. Surg. 167, 324-328 (1968).
- ELEK, S.D.:
Experimental staphylococcal infections in the skin of man.
Ann. N Y Acad. Sci. 65, 85-90 (1956).
- ELSBACH, P. und J. WEISS:
Oxygen-independent antimicrobial system of phagocytosis.
In: GALLIN, GOLDSTEIN und SNYDERMAN: Inflammation: Basic Principles and Clinical Correlates.
Raven Press, Ltd., New York, 603-636 (1992).
- FIELD, C.K. und M.D. KERSTEIN:
Overview of wound healing in a moist environment.
Am. J. Surg. 167 (suppl 1A), 2S (1994).
- FLOUR, M. und H. DEGREEF:
Pharmacological treatment of wounds.
Semin. Cutan. Med. Surg. 17, 260-265 (1998).
- FONTANA, J.D., A.M. DE SOUZA, C.K. FONTANA, I.L. TORRIANI, J.C. MORESCHI, B.J. GALLOTTI, S.J. DE SOUZA, G.P. NARCISCO, J.A. BICHARA und L.F. FARAH:
Acetobacter cellulose pellicle as a temporary skin substitute.
Appl. Biochem. Biotechnol. 24-25, 253-254 (1990).
- FONTANA, J.D., V.C. FRANCO, S.J. DE SOUZA, I.N. LYRA und A.M. DE SOUZA:
Nature of plant stimulators in the production of Acetobacter xylinum ("tea fungus") biofilm used in skin therapy.
Appl. Biochem. Biotechnol. 28-29, 341-351 (1991).
- FREEMAN, B.G., G.R. CARWELL und J.B. MCCRAW:
The quantitative study of the use of dextranomer in the management of infected wounds.
Surg. Gynecol. Obstet. 153, 81-86 (1981).
- FRESENIUS:
Produktprofil Lavasept®-Konzentrat (1994).
- FRETZ, P.B., G.S. MARTIN und K.A. JACOBS:
Treatment of exuberant granulation tissue in the horse; Evaluation of four methods.
Vet. Surg. 12, 137-140 (1983).
- FUKASAWA, M., S.M. BRYANT, R.M. NAKAMURA und G.S. DIZEREGA:
Modulation of fibroblast proliferation by postsurgical macrophages.
J. Surg. Res. 43, 513-520 (1987).

FUKASAWA, M., S.M. BRYANT und G.S. DIZEREGA:

Incorporation of thymidine by fibroblasts: evidence for complex regulation by postsurgical macrophages.
J. Surg. Res. 45, 460-466 (1988).

GABBIANI, G., C. CHAPONNIER und I. HUTTNER:

Cytoplasmic filaments and gap junctions in epithelial cells and myofibroblasts during wound healing.
J. Cell Biol. 76, 561-568 (1978).

GALUPPO, L.D., J.R. PASCOE, S.S. JANG, N.H. WILLITS und S.L. GREENMAN:

Evaluation of iodophor skin preparation techniques and factors influencing drainage from ventral midline incisions in horses.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 215, 963-969 (1999).

GATTAZ-SOBRINHO, A.:

Rev. Bras. Cir. 79, 45-51 (1989).

GAYKO, G., W. CHOLCHA und M. KIETZMANN:

Anti-inflammatory, antibacterial and antimycotic effects of dark sulfonated shale oil (ichthammol).
Berl. Münch. Tierarztl. Wochenschr. 113, 368-373 (2000).

GEISER, D.R. und R.D. WALKER:

Management of thermal injuries in large animals.

Vet. Clin. North Am. Large Anim Pract. 6, 91-105 (1984).

GHAMSARI, S.M. und M.M. DEHGHAN:

Evaluation of Chitin and Chitosan effects on open wound healing in horses.

In: Veterinary Wound Healing Association, Fifth Annual Scientific Meeting. Hannover (2001).

GHEBREHIWET, B., M. SILVERBERG und A.P. KAPLAN:

Activation of the classical pathway of complement by Hageman factor fragment.

J. Exp. Med. 153, 665-676 (1981).

GIERHAKE, F.W., N. PAPASTAVROU, K. ZIMMERMANN, H. BOHN und H.G. SCHWICK:

Prophylaxis of post-operative disturbances of wound healing with factor XIII substitution (author's transl).
Dtsch. Med. Wochenschr. 99, 1004-1009 (1974).

GINSBERG, M.:

Role of platelets in inflammation and rheumatic disease.

Adv. Inflamm. Res. 2, 53 (1983).

GOODRICH, L.R., H.D. MOLL, M.V. CRISMAN, P. LESSARD und R.B. BIGBIE:

Comparison of equine amnion and a nonadherent wound dressing material for bandaging pinch-grafted wounds in ponies.

Am. J. Vet. Res. 61, 326-329 (2000).

GOSLEN, J.B.:

Wound healing for the dermatologic surgeon.

J. Dermatol. Surg. Oncol. 14, 959-972 (1988).

GRANSTEIN, R.D., G.F. MURPHY, R.J. MARGOLIS, M.H. BYRNE und E.P. AMENTO:

Gamma interferon inhibits collagen synthesis in vivo in the mouse.

J. Clin. Invest. 79, 1254-1258 (1987).

GRIMM, v., R. ENGST, P. SEIDL und J. RING:

Untersuchungen zur antimikrobiellen Wirkung von Natriumbituminosulfonat (hell).

DDG-Tagung, Berlin Poster Nr.:201 (2001).

GRINNELL, F.:

Fibroblasts, myofibroblasts, and wound contraction.

J. Cell Biol. 124, 401-404 (1994).

GROSENBAUGH, D.A., D.M. HOOD, M.S. AMOSS Jr und J.D. WILLIAMS:
Characterisation and distribution of epidermal growth factor receptors in equine hoof wall laminar tissue: comparison of normal horses and horses affected with chronic laminitis.
Equine Vet. J. 23, 201-206 (1991).

GRUSS, J.S. und D.W. JIRSCH:
Human amniotic membrane: a versatile wound dressing.
Can. Med. Assoc. J. 118, 1237-1246 (1978).

HAMANN, J.:
Die medikamentöse Wundbehandlung-lokal und systemisch.
Der Praktische Tierarzt 83, 792-796 (2002).

HÄRING, R. und H. ZELCH:
Chirurgie. 4. Auflage.
Verlag de Gruyter, Berlin, S. 47 (1997).

HAWKINS, J.F. und J.F. FESSLER:
Treatment of supraspinous bursitis by use of debridement in standing horses: 10 cases (1968-1999).
J. Am. Vet. Med. Assoc. 217, 74-78 (2000).

HELDIN, C.-H. und B. WESTERMARK:
Role of Platelet-derived growth factor in vivo.
In: CLARK R. A. F.: The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair. 2. Auflage. New York (1996).

HIERHOLZER, G. und G. GÖRTZ:
PVP-Jod in der operativen Medizin.
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 20-275 (1984).

HOLLOWAY, G.A. Jr, K.H. JOHANSEN, R.W. BARNES und G.E. PIERCE:
Multicenter trial of cadexomer iodine to treat venous stasis ulcer.
West J. Med. 151, 35-38 (1989).

HOWARD, R.D., T.S. STASHAK und G.M. BAXTER:
Evaluation of occlusive dressings for management of full-thickness excisional wounds on the distal portion of the limbs of horses.
Am. J. Vet. Res. 54, 2150-2154 (1993).

HÜBNER, G., M. BRAUCHLE, H. SMOLA, M. MADLENER, R. FASSLER und S. WERNER:
Differential regulation of pro-inflammatory cytokines during wound healing in normal and glucocorticoid-treated mice.
Cytokine 8, 548-556 (1996).

HUTCHINSON, J.J.:
Prevalence of Wound Infection Under Occlusive Dressings: A Collective Survey of Reported Research.
Wounds 1, 123-133 (1989).

HYNES, R.O.:
Integrins: versatility, modulation, and signaling in cell adhesion.
Cell 69, 11-25 (1992).

IRVIN, T. J.:
Wound Healing: Principles and Practice.
Chapman and Hall, London (1981).

JACOBS, K.A., D.H. LEACH und P.B. FRETZ:
Comparative aspects of the healing of excisional wounds on the legs and body of horses.
Vet. Surg. 13, 83-90 (1984).

JANEWAY, C. A. und P. TRAVERS:

Immunologie.

Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, 377-378 (1995).

JÖCHLE, W. und D. HAMM:

Effects of topical treatment with Solcoseryl and its fraction 3 on wound healing after burns and surgical lesions in horses.

In: Care of the Burn Wound, Int. Congr. Genf.

Karger, Basel, 84-89 (1983).

JOHNSON, A.:

Treating chronic wounds in dairy cattle with a debriding cream.

Vet. Med. 82, 1089 (1987).

JOHNSTON, D.E.:

Skin and subcutaneous tissues.

In: BOJRAB: Pathophysiology in Small Animal Surgery.

Lea&Febiger, Philadelphia (1981).

JOHNSTON, D.E.:

Wound healing in skin.

Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 20, 1-25 (1990).

KALLENBERGER, A., C. KALLENBERGER und H. WILLENBERGER:

Experimentelle Untersuchungen zur Gewebeverträglichkeit von Antiseptika.

Hyg. Med. 16, 383-395 (1991).

KANZLER, M.H., D.C. GORSULOWSKY und N.A. SWANSON:

Basic mechanisms in the healing cutaneous wound.

J. Dermatol. Surg. Oncol. 12, 1156-1164 (1986).

KIETZMANN, M.:

Improvement and retardation of wound healing: effects of pharmacological agents in laboratory animal studies.

Veterinary Dermatology 10, 83-88 (1999).

KIETZMANN, M. und M. BRAUN:

Wundheilung aus pharmakologischer Sicht.

50. Jahreskongress der FK-DVG, Hamburg, 240-245 (2004).

KIETZMANN, M., B. LUBACH, M. SWOBODA und A. GEISLER:

Effects of pale ichthylol in a model of impaired wound healing.

In: ALTMAYER, HOFFMANN, GAMMAL und HUTCHINSON: Wound Healing and Skin Physiology.

Springer Verlag, Heidelberg, Berlin, 609-615 (1995).

KLEBANOFF, S.J.:

Oxygen metabolites from phagocytes.

In: GALLIN, GOLDSTEIN und SNYDERMAN: Inflammation: Basic Principles and Clinical Correlates.

Raven Press, Ltd., New York, 541-601 (1992).

KNIGHTON, D.R., I.A. SILVER und T.K. HUNT:

Regulation of wound-healing angiogenesis-effect of oxygen gradients and inspired oxygen concentration.

Surgery 90, 262-270 (1981).

KNOTTENBELT, D.C.:

Equine wound management: are there significant differences in healing at different sites on the body?

Veterinary Dermatology 8, 273-290 (1997).

KNOX, P., S. CROOKS und C.S. RIMMER:

Role of fibronectin in the migration of fibroblasts into plasma clots.

J. Cell Biol. 102, 2318-2323 (1986).

KOLENIK, S.A. 3rd, T.W. MCGOVERN und D.J. LEFFELL:
Use of a lyophilized bovine collagen matrix in postoperative wound healing.
Dermatol. Surg. 25, 303-307 (1999).

KOSLOWSKI, L., W. IRMER und K. A. BUSHE:
Lehrbuch der Chirurgie.
Schattauer, Stuttgart (1982).

KRAMER, A., V. ADRIAN und C. ADAM:
Vergleich der Toxizität von Lavasept® und ausgewählten Antiseptika.
Hyg. Med. 18, 9-16 (1993).

KRAMER, A., M. WENDT und H.P. WERNER:
Stellenwert der Infektionsprophylaxe und -therapie mit lokalen Antiinfektiva.
In: Möglichkeiten und Perspektiven der klinischen Antiseptik.
mhp-Verlag, Wiesbaden, 15-25 (1995).

KRAWCZYK, W.S.:
The pattern of epidermal cell migration during wound healing.
J. Cell Biol. 49, 247 (1971).

KREMER, M. und A. BERGER:
Perspektiven des künstlichen Hautersatzes.
Deutsches Ärzteblatt 97, 1222-1227 (2000).

KRÜGER, U.:
Wunde.
In: BRUNS, DÜRING und KREMER: Chirurgie.
Thieme, Stuttgart, 1-12 (2001).

KRYSTYNOWICZ, A., W. CZAJA, L. POMORSKI, M. KOLODZIEJCZYK und S. BIELECKI:
The evaluation of usefulness of microbial cellulose as a wound dressing material.
Med. Fac. Landbouww. Univ. Gent 65/3a, 213-220 (2000).

LANIR, N., P.S. CIANO, L. VAN DE WATER, J. MCDONAGH, A.M. DVORAK und H.F. DVORAK:
Macrophage migration in fibrin gel matrices. II. Effects of clotting factor XIII, fibronectin, and glycosaminoglycan content on cell migration.
J. Immunol. 140, 2340-2349 (1988).

LANZA, R. P., R. LANGER und W. CHICK:
Principles of Tissue Engineering. 1. Auflage.
R. G. Landes Company, Austin, Texas, Chapter 46 (1997).

LAUFMAN, H.:
Current use of skin and wound cleansers and antiseptics.
Am. J. Surg. 157, 359-365 (1989).

LEE, A.H. und SWAIM S. F.:
Granulation tissue: How to take advantage of it in management of open wounds.
Compend. Contin. Educ. Pract. Vet. 10, 163-171 (1988 a).

LEE, A.H., S.F. SWAIM und J.A. MCGUIRE:
Effects of chlorhexidine diacetate, povidone iodine, and polyhydroxydine on wound healing in dogs.
J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 24, 77 (1988 b).

LEE, A.H., S.F. SWAIM und J.A. MCGUIRE:
The effects of petrolatum, polyethylene glycol, nitrofurazone, and a hydroactive dressing on open wound healing.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 22, 443 (1986).

LEE, A.H., S.F. SWAIM, J.A. MCGUIRE und K.S. HUGHES:
Effects of nonadherent dressing materials on the healing of open wounds in dogs.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 190, 416-422 (1987).

LEE, A.H., S.F. SWAIM, S.T. YANG und L.O. WILKEN:
Effects of gentamicin solution and cream on the healing of open wounds.
Am. J. Vet. Res. 45, 1487-1492 (1984).

LEES, M.J., P.B. FRETZ und J.V. BAILEY:
Second-intention wound healing.
Compend. Contin. Educ. Pract. Vet. 11, 857-864 (1989).

LEIBOVICH, S.J. und R. ROSS:
The role of the macrophage in wound repair. A study with hydrocortisone and antimacrophage serum.
Am. J. Pathol. 78, 71-100 (1975).

LEIMBECK, R. und B. SONNENSCHNEIN:
Determination of Minimum Inhibitory Concentrations (MIC) with regard to test strains of different species.
Unveröffentlichte Arbeit (1992).

LEMARIE, R.J. und G. HOSGOOD:
Antiseptics and disinfectants in small animal practice.
Compend. Contin. Educ. Pract. Vet. 17, 1339 (1995).

LEVEEN, H.H., G. FALK, B. BOREK, C. DIAZ, Y. LYNFIELD, B.J. WYNKOOP, G.A. MABUNDA, J.L. RUBRICIUS und G.C. CHRISTOUDIAS:
Chemical acidification of wounds. An adjuvant to healing and the unfavorable action of alkalinity and ammonia.
Ann. Surg. 178, 745-753 (1973).

LEVENO, K.J., J.G. QUIRK Jr, F.G. CUNNINGHAM, S. NELSON und R.E. BAWDON:
Perioperative antimicrobials at cesarean section: lavage versus three intravenous doses.
Am. J. Obstet. Gynecol 149, 463-464 (1984).

LEVENSON, S.M., E.F. GEEVER, L.V. CROWLEY, J.F. OATES 3rd, C.W. BERARD und H. ROSEN:
The healing of rat skin wounds.
Ann. Surg. 161, 293-308 (1965).

LIEBICH, H.G., D. HAMM und W. JOCHLE:
Histological evaluation of wound healing in horses treated with the protein-free hemodialysate Solcoseryl and its hexosylceramide fraction.
Zentralbl. Veterinärmed. B. 35, 84-95 (1988).

LIERZ, U., J. VERSPOHL und W.B.L. HERMANN:
Wirksamkeit lokaler Wundantiseptika zur Behandlung sekundär heilender Wunden beim Hund: Vergleich Lavasept® und Braunol®.
Kleintierpraxis 45, 413-424 (2000).

LINDER, R. und K. SCHWEMMLE:
Wunden und Wundbehandlung.
In: KOSLOWSKI, BUSKE, JUNGINGER und SCHWEMMLE: Die Chirurgie. 4. Auflage.
Schattauer, Stuttgart, 147-155 (1999).

LIPPERT, H. und S. PIATEK:
Wundverbände bei der Behandlung von Problemwunden.
In: SEDLARIK, K.M.: Wundheilung und Wundaufgaben, 1. Internationaler HARTMANN-Wundkongreß.
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH., Stuttgart, 50-61 (1996).

LITZKE, L.F.:

Verbandslehre.

In: DIETZ, O. und HUSKAMP, B.: Handbuch Pferdepraxis. 2. Auflage.

Enke Verlag, Stuttgart, 199-207 (1999).

LLOYD, K.C.K.:

Wound Healing.

In: AUER, J.A. und STICK, J.A.: Equine Surgery. 2. Auflage.

Saunders Company, Philadelphia, 11-16 (1999).

LOCK, P.M.:

The effect of temperature on mitotic activity at the edge of experimental wounds.

In: LUNDGREN, A. und SONER A. B.: Symposia on Wound Healing: Plastic, Surgical and Dermatologic Aspects.

Molndal, Lund, Schweden, 103-109 (1980).

LOHMANN & RAUSCHER:

Lohmann & Rauscher Lieferübersicht (1999).

LONGE, R.L.:

Current concepts in clinical therapeutics: pressure sores.

Clin. Pharm. 5, 669-681 (1986).

LORENZETTI, O.J., B. FORTENBERRY, E. BUSBY und R. UBERMAN:

Influence of microcrystalline collagen on wound healing. I. Wound closure of normal excised and burn excised wounds of rats, rabbits, and pigs.

Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 140, 896-900 (1972).

LOZIER, S., E. POPE und J. BERG:

Effects of four preparations of 0.05% chlorhexidine diacetate on wound healing in dogs.

Vet. Surg. 21, 107-112 (1992).

MADISON, J.B. und R.R. GRONWALL:

Influence of wound shape on wound contraction in horses.

Am. J. Vet. Res. 53, 1575-1578 (1992).

MADISON, J.B., A.N. HAMIR, H.P. EHRLICH, J. HABERMAN, V. TOPKIS und J.V. VILLASIN:

Effects of a proprietary topical medication on wound healing and collagen deposition in horses.

Am. J. Vet. Res. 52, 1128-1131 (1991).

MADLENER, M., W.C. PARKS und S. WERNER:

Matrix metalloproteinases, including metalloelastase, and their physiological inhibitors are differentially expressed during excisional skin wound repair in mice.

Exp. Cell Res. 242, 201-210 (1998).

MATHEWS, K.A. und A.G. BINNINGTON:

Wound Management Using Sugar.

Compend. Contin. Educ. Pract. Vet. 24, 41-50 (2002a).

MATHEWS, K.A. und A.G. BINNINGTON:

Wound Management Using Honey.

Compend. Contin. Educ. Pract. Vet. 24, 53-60 (2002b).

MAYNO, G.:

The story of the myofibroblasts.

Am. J. Surg. Pathol. 3, 535 (1979).

MCCARTNEY-FRANCIS, N.L. und S.M. WAHL:

TGF-beta and macrophages in the rise and fall of inflammation.

In: BREIT und WAHL: TGF-beta and Related Cytokines in Inflammation.

Birkhauser, Basel, 65-90 (2001).

- MERKLE-LEIBY, D. und G. LOT:
Topical wound product ingredient guide.
Ostomy Wound Management 7, 42 (1997).
- MEYER, W., K. NEURAND und A. TANYOLAC:
General anti-microbial properties of the integument in fleece producing sheep and goats.
Small Ruminant Research 41, 181-190 (2001).
- MIGNATTI, P., B.B. RIFKIN, H.G. WELGUS und W.C. PARKS:
Proteinases and tissue remodeling.
In: CLARK R. A. F.: The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair. 2. Auflage. New York (1996).
- MILLER, C.B., D.A. WILSON, K.G. KEEGAN, J.M. KREEGER, E.H. ADELSTEIN und V.K. GANJAM:
Growth characteristics of fibroblasts isolated from the trunk and distal aspect of the limb of horses and ponies.
Vet. Surg. 29, 1-7 (2000).
- MONTADON, D.:
The mechanism of wound contraction and epithelization.
Clin. Plast. Surg. 4, 325 (1977).
- MORGAN, P.W., A.G. BINNINGTON, C.W. MILLER, D.A. SMITH, A. VALLIANT und J.F. PRESCOTT:
The effect of occlusive and semi-occlusive dressings on the healing of acute full-thickness skin wounds on the forelimbs of dogs.
Vet. Surg. 23, 494-502 (1994).
- MOSHER, D.F. und L.T. FURCHT:
Fibronectin: review of its structure and possible functions.
J. Invest. Dermatol. 77, 175-180 (1981).
- MULDER, G.D., G.P. ROMANKO und J. SEELEY:
Controlled randomized study of a hypertonic gel for the debridement of black eschar in chronic wounds.
Posterpräsentation: First Joint Meeting of The Wound Healing Society and the European Tissue Repair Society. Amsterdam/Niederlande (1993).
- NACCARI, F., D. MARTINO und F. GIOFRE:
Therapeutic efficacy of tilmicosin in ovine mammary infections.
Small Ruminant Research 47, 1-9 (2003).
- NIEDNER, R.:
Inhibition of wound healing by topical anti-microbial agents.
In: ALTMAYER, HOFFMANN, GAMMAL und HUTCHINSON: Wound Healing and Skin Physiology.
Springer Verlag, Heidelberg, Berlin, 435-448 (1995).
- NIEDNER, R. und E. SCHOPF:
Inhibition of wound healing by antiseptics.
Br. J. Dermatol. 115 Suppl. 31, 41-44 (1986).
- NIESLER, C.U. und M.W.J. FERGUSON:
TGF-beta superfamily cytokines in wound healing.
In: BREIT und WAHL: TGF-beta and Related Cytokines in Inflammation.
Birkhauser, Basel, 173-198 (2001).
- O'KEEFE, E.J., D. WOODLEY, G. CASTILLO, N. RUSSELL und R.E. PAYNE Jr:
Production of soluble and cell-associated fibronectin by cultured keratinocytes.
J. Invest. Dermatol. 82, 150-155 (1984).
- OHNEMUS-KUPFER, P.:
Einfluss von Transforming Growth Factor-beta 3 auf die sekundäre Wundheilung beim Pferd.
Vet. Med. Diss., Veterinär-Chirurgische Klinik der Universität Zürich (2000).

- OHNEMUS-KUPFER, P.v., B. RECHENBERG und K.A.v. PLOCKI:
Sekundäre Wundheilung beim Pferd unter besonderer Berücksichtigung der Wachstumsfaktoren, TGF-beta 1, 2 und 3.
Tierärztl.-Umschau 57, 488-496 (2002).
- OKAMOTO, Y., S. MINAMI, A. MATSUHASHI, H. SASHIWA, H. SAIMOTO, Y. SHIGEMASA, T. TANIGAWA, Y. TANAKA und S. TOKURA:
Polymeric N-acetyl-D-glucosamine (chitin) induces histionic activation in dogs.
J. Vet. Med. Sci. 55, 739-742 (1993).
- OKAMOTO, Y., K. SHIBAZAKI, S. MINAMI, A. MATSUHASHI, S. TANIOKA und Y. SHIGEMASA:
Evaluation of chitin and chitosan on open would healing in dogs.
J. Vet. Med. Sci. 57, 851-854 (1995).
- OVINGTON, L.G.:
The well-dressed wound: an overview of dressing types.
Wounds 10 (suppl A): 1A (1998).
- PALAMAND, S., R.A. BRENDEN und A.M. REED:
Intelligent wound dressigs and their physical characteristics.
Wounds 3, 149 (1991).
- PARKS, W.C.:
Matrix metalloproteinases in repair.
Wound Rep. Reg. 7, 423-432 (1999).
- PATOKA, K.:
Wundheilungsstörung bei Hund und Katze. Reto- und prospektive Analyse 1991-1995.
Vet. Med. Diss., Berlin (1996).
- PEACOCK, E. E. J.:
Wound repair. 3. Auflage.
W B Saunders, Philadelphia, 1-14, 15-37, 38-55, 122 (1984).
- PEACOCK, E. E. Jr. und W. Jr. VANWINKLE:
Wound repair. 1. Auflage.
W B Saunders Company, Philadelphia (1976).
- PETERSEN, S.L., C. BOTES, A. OLIVIER und A.J. GUTHRIE:
The effect of low level laser therapy (LLLT) on wound healing in horses.
Equine Vet. J. 31, 228-231 (1999).
- PETZOLD, K. und H. KIRCHHOFF:
Kompedium der veterinärmedizinischen Mikrobiologie, Teil 1. 2. Auflage.
M&H Schaper, Hannover, 81 (1986).
- PEYTON, L.C.:
Wound Healing: The Management of Wounds and Blemishes in the Horse: Part I.
Compend. Contin. Educ. Pract. Vet. 6, 111-117 (1984).
- PHILLIPS, T.J.:
Initial management of equine wounds: Part II.
Equine Veterinary Education 7, 193-198 (1995).
- PIERCE, G.F., T.A. MUSTOE, R.M. SENIOR, J. REED, G.L. GRIFFIN, A. THOMASON und T.F. DEUEL:
In vivo incisional wound healing augmented by platelet-derived growth factor and recombinant c-sis gene homodimeric proteins.
J. Exp. Med. 167, 974-987 (1988).

- PITANGUY, I. und F.M.P.F. SALGADO:
Utilizacao de pelicula de celulose (BIOFILL) como curativo biologico.
Rev. Bras. Cir. 78, 317-326 (1988).
- PURNA, S.K. und M. BABU:
Collagen based dressings-a review.
Burns 26, 54-62 (2000).
- R&D SYSTEMS EUROPE:
Cytokines and Wound Healing.
Cytokine Bulletin (2002).
- RAMSEY, D.T., E.R. POPE, C. WAGNER-MANN, J.N. BERG und S.F. SWAIM:
Effects of three occlusive dressing materials on healing of full-thickness skin wounds in dogs.
Am. J. Vet. Res. 56, 941-949 (1995).
- REBELLO, C. und DA. ALMEIDA:
BIO-FILL, um novo substituto de pele: nossa experiencia.
Rev. Bras. Cir. 77, 407-414 (1987).
- REGENSBURGER, D.:
Chirurgie systematisch.
Uni-Med. Verlag, 106 (1996).
- RICHES, D.W.H.:
Macrophage involvement in wound repair, remodelling and fibrosis.
In: CLARK, R.A.F.: The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair. 2. Auflage.
Plenum Press, London, 95-141 (1996).
- RICHTER, K., B. KOHN, W. HERMANNNS und L. BRUNNBERG:
Antiseptische Wundbehandlung. Ein Vergleich der Wirksamkeit von Lavasept[®], Rivanol[®] und Wasser.
Kleintierpraxis 43, 271-287 (1998).
- ROBERTS, A.B. und M.B. SPORN:
Transforming Growth Factor beta.
In: CLARK R. A. F.: The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair. 2. Auflage. Plenum Press,
London (1996).
- ROBSON, M.C. und T.J. KRIZEK:
The effect of human amniotic membranes on the bacteria population of infected rat burns.
Ann. Surg. 177, 144-149 (1973).
- ROCHAT, M.C., F.A. MANN und J.N. BERG:
Evaluation of a one-step surgical preparation technique in dogs.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 203, 392-395 (1993).
- RODEHEAVER, G.:
Controversies in topical wound management.
Wounds 1, 19 (1989).
- ROLSTAD, B.S., L.G. OVIINGTON und A. HARRIS:
Principles of Wound Management.
In: BRYANT, R.A.: Acute and Chronic Wounds; Nursing Management. 2. Auflage.
Mosby, St. Louis, 85 (2000).
- RUOSLAHTI, E.:
Integrins.
J. Clin. Invest. 87, 1-5 (1991).

- SAMAHA, H.A., A.A. DRAZ, Y.N. HAGGG und E.M. ABDU:
Small ruminants as a reservoir of certain bacterial and mycotic pathogens to man.
Assiut Veterinary Medical Journal 46, 22-35 (2002).
- SANTSCHI, E.M.:
Diagnosis and Management of Surgical Site Infection and Antimicrobial Prophylaxis.
In: AUER, J.A. und STICK, J.A.: Equine Surgery. 2. Auflage.
Saunders Company, Philadelphia, 54-60 (1999).
- SCHEBITZ, H. und W. BRASS:
Allgemeine Chirurgie für Tierärzte und Studierende. 2. Auflage.
Paul Parey, Berlin, Kapitel 26 Verbandlehre (1993).
- SCHILL, G.:
Einsatz des fibrinstabilisierenden Faktors auf die Wundheilung bei Pferden.
Vet. Med. Diss., Ludwig Maximilian Universität München (1996).
- SCHMAUDER, H.P.:
Persönliche Mitteilung (2002).
- SCHMAUDER, H.-P., M. HORNING, M. LUDWIG, V. OTTEN und L.-F. LITZKE:
Bakterienzellulose: Herstellung, Modellierung der Bildung und Applikation in Kosmetik und Veterinärmedizin.
Poster, 21. DECHEMA-Jahrestagung, Garching (2003).
- SCHMAUDER, H.P., M. LUDWIG und M. HORNING:
Abschlussbericht zum Projekt Massentechnologie für Bakterienzellulose, Reg. N. 1144/00.
Forschungszentrum für Medizintechnik und Bakterienzellulose e. V. Bad Langensalza (2000).
- SCHUMACHER, J., G.W. BRUMBAUGH, C.M. HONNAS und R.J. TARPLEY:
Kinetics of healing of grafted and nongrafted wounds on the distal portion of the forelimbs of horses.
Am. J. Vet. Res. 53, 1568-1571 (1992).
- SCHUMPELICK, V., N. BLESSE und U. MOMMSEN:
Chirurgie. 5. Auflage.
Enke, Stuttgart, 43 (1998).
- SCHWARZ, G.:
Erstbehandlung offener Wunden, Abrasionsverletzungen.
50 Jahreskongress der FK-DVG, Hamburg, 232-236 (2004).
- SCHWENZER, K. und G. GAYKO:
Einsatz sulfonierter Schieferöle beim Pferd unter besonderer Berücksichtigung eines neuen, hellen sulfonierten Schieferöls - klinischer Erfahrungsbericht zur Wundheilung.
Der Praktische Tierarzt 84, 290-299 (2002).
- SEAMAN, S.:
Dressing selection in chronic wound management.
J. Am. Podiatr. Med. Assoc. 92, 24-33 (2002).
- SEDLARIK, K.M.:
Die phasengerechte Wahl von Wundauflagen.
In: SEDLARIK, K.M.: Wundheilung und Wundauflagen, 1. Internationaler HARTMANN-Wundkongreß.
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 148-153 (1996).
- SEDLARIK, K.M. und H. WEIDENBACH:
Wundkontraktion.
In: SEDLARIK, K.M.: Wundheilung. 2. Auflage.
Verlag Fischer, Jena, Stuttgart (1991).

SILBERNAGL, S. und A. DESPOPOULOS:
Taschenatlas der Physiologie. 4. Auflage.
Thieme, Stuttgart, 74 (1991).

SILVA, J.E.:
Effects of iodine and iodine-containing compounds on thyroid function.
Med. Clin. North Am. 69, 881-898 (1985).

SILVER, I.A.:
Basic physiology of wound healing in the horse.
Equine Vet. J. 14, 7-15 (1982).

SILVERMAN, R.A., J. LENDER und C.A. ELMETS:
Effects of occlusive and semioclusive dressings on the return of barrier function to transepidermal water loss in standardized human wounds.
J. Am. Acad. Dermatol. 20, 755-760 (1989).

SINGER, I.I., D.W. KAWKA, D.M. KAZAZIS und R.A. CLARK:
In vivo co-distribution of fibronectin and actin fibers in granulation tissue: immunofluorescence and electron microscope studies of the fibronexus at the myofibroblast surface.
J. Cell Biol. 98, 2091-2106 (1984).

SLATTER, D. H.:
Textbook of Small Animal Surgery.
W B Saunders, Philadelphia (1985).

SMOLA, H., S.A. EMING, S. HESS, S. WERNER und T. KRIEG:
Wundheilung und Wundheilungsstörungen: Moderne Konzepte zur Pathophysiologie und Therapie.
Deutsches Ärzteblatt 98, 2802 (2001).

SMOLA, H., G. THIEKOTTER und N.E. FUSENIG:
Mutual induction of growth factor gene expression by epidermal-dermal cell interaction.
J. Cell Biol. 122, 417-429 (1993).

SOUTHWOOD, L.L. und G.M. BAXTER:
Instrument sterilization, skin preparation, and wound management.
Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 12, 173-194 (1996).

SPURLOCK, G.H.:
Management of traumatic tendon lacerations.
Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 5, 575-590 (1989).

SPURLOCK, S.L. und E.A. HANIE:
Antibiotics in the treatment of wounds.
Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 5, 465-482 (1989).

STARK, G.B., R. HORCH, H. BANASCH, J. KOPP, C. ANDREE und M. VOIGT:
Suspensionen kultivierter Keratinozyten in Fibrinklebermatrix zur Wundabdeckung.
In: WOLLINA und RÜLKE: Zeitschrift für Hautkrankheiten, H + G; Tagungsbericht: 5. Interdisziplinäres Symposium - Aktuelle Aspekte der Wundheilung.
Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin, 71, 951 (1996 A.D.).

STASHAK, T.S.:
Skin grafting in horses.
Vet. Clin. North Am. Large Anim Pract. 6, 215-225 (1984).

STASHAK, T. S.:
Wundbehandlung bei Pferden.
Schaper Verlag, Hannover (1992).

STECKEL, R.R., E.H. PAGE, L.A. GEDDES und J.F. VAN VLEET:
Electrical stimulation on skin wound healing in the horse: preliminary studies.
Am. J. Vet. Res. 45, 800-803 (1984).

STEEL, C.M., A.R. HUNT, P.L. ADAMS, I.D. ROBERTSON, C. CHICKEN, J.V. YOVICH und J.A. STICK:
Factors associated with prognosis for survival and athletic use in foals with septic arthritis: 93 cases
(1987-1994).
J. Am. Vet. Med. Assoc. 215, 973-977 (1999).

STEEL, C.M., I.D. ROBERTSON, J. THOMAS und J.V. YOVICH:
Effect of topical rh-TGF-beta 1 on second intention wound healing in horses.
Aust. Vet. J. 77, 734-737 (1999).

STEINBRECHER, E., D. SOHR, S. HANSEN, A. NASSAUER, F. DASCHNER, H. RUDEN und P. GASTMEIER:
Surveillance of postoperative wound infections: reference data of the Hospital Infection Surveillance System (KISS).
Chirurg 73, 76-82 (2002).

STRINGER, M.D., J.C. LAWRENCE und H.A. LILLY:
Antiseptics and the casualty wound.
J. Hosp. Infect. 4, 410-412 (1983).

SWAIM, S. F.:
Surgery of traumatized skin: Management and reconstruction in the dog and cat.
W B Saunders, Philadelphia, 70-115, 119 (1980).

SWAIM, S.F.:
Trauma to the skin and subcutaneous tissues of dogs and cats.
Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 10, 599-618 (1980).

SWAIM, S.F.:
Bandages and topical agents.
Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 20, 47-65 (1990).

SWAIM, S.F.:
Advances in wound healing in small animal practice: current status and lines of development.
Veterinary Dermatology 8, 249-257 (1997).

SWAIM S. F., D.M. BRADLEY, J.S. SPANO, J.A. MCGUIRE, C.E. HOFFMAN und R.E. TRACHY:
Evaluation of multipeptide-copper complex medications on open wound healing in dogs.
Journal of the American Animal Hospital Association 29, 519-525 (1993).

SWAIM S. F. und R. A. HENDERSON:
Small Animal Wound Management. 2. Auflage.
Lea & Febiger, Philadelphia, 34-51 (1990).

SWAIM, S.F. und A.H. LEE:
Topical wound medications: a review.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 190, 1588-1593 (1987).

SWAIM, S.F., D.M. VAUGHN, S.A. KINCAID, N.E. MORRISON, S.S. MURRAY, M.A. WOODHEAD, C.E. HOFFMAN, J.C. WRIGHT und J.R. KAMMERMAN:
Effect of locally injected medications on healing of pad wounds in dogs.
Am. J. Vet. Res. 57, 394-399 (1996).

SWAIM, S.F. und D. WILHALF:
The physics, physiology, and chemistry of bandaging open wounds.
Compend. Contin. Educ. Pract. Vet. 7, 146-156 (1985).

SZYCHER, M. und S.J. LEE:

Modern wound dressings: a systematic approach to wound healing.
J. Biomater. Appl. 7, 142-213 (1992).

TENGRUP, I., J. AHONEN und B. ZEDERFELDT:

Influence of zinc on synthesis and the accumulation of collagen in early granulation tissue.
Surg. Gynecol. Obstet. 152, 323-326 (1981).

TER RIET, G., A.G. KESSELS und P.G. KNIPSCHILD:

Randomized clinical trial of ascorbic acid in the treatment of pressure ulcers.
J. Clin. Epidemiol. 48, 1453-1460 (1995).

THEORET, C.L., S.M. BARBER, T.N. MOYANA und J.R. GORDON:

Expression of transforming growth factor beta 1, beta 3, and basic fibroblast growth factor in full-thickness skin wounds of equine limbs and thorax.
Vet. Surg. 30, 269-277 (2001a).

THEORET, C.L.:

Growth factors in cutaneous wound repair.
Compend. Contin. Educ. Pract. Vet. 23, 383-389 (2001b).

THEORET, C.L., S.M. BARBER, T.N. MOYANA und J.R. GORDON:

Preliminary observations on expression of transforming growth factors beta1 and beta3 in equine full-thickness skin wounds healing normally or with exuberant granulation tissue.
Vet. Surg. 31, 266-273 (2002).

THOMAS, S.:

Wound Management and Dressings.
London: Pharmaceutical Press (1990).

TIZARD, I.R., R.H. CARPENTER, B.H. MCANALLEY und M.C. KEMP:

The biological activities of mannans and related complex carbohydrates.
Mol. Biother 1, 290-296 (1989).

TOOLE, B.P.:

Proteoglycans and hyaluronan in morphogenesis and differentiation.
In: HAY, E.D.: Cell Biology of the Extracellular Matrix.
Plenum Press, New York (1991).

TROSTLE, S.S. und F.A. HARTMANN:

Surgical Infection.
In: AUER, J.A. und STICK, J.A.: Equine Surgery. 2. Auflage.
Saunders Company, Philadelphia, 47-53 (1999).

TROTT, A.:

Mechanisms of surface soft tissue trauma.
Ann. Emerg. Med. 17, 1279-1283 (1988).

TURNER, T.D.:

Hospital usage of absorbent dressings.
Pharm. J. 31, 222-421 (1979).

TURNER, T.D.:

Interaktive und bioaktive Wundverbände.
In: SEDLARIK, K.M. und LIPPERT, H.: Wundheilung und Wundaufgaben, 1. Internationaler HARTMANN-Wundkongreß.
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 102-112 (1996).

TURNER, T.D.:

Interactive dressings used in the management of human soft tissue injuries and their potential in veterinary practice.

Veterinary Dermatology 8, 235-242 (1997).

VALDEZ, H.:

A hydrogel preparation for cleansing and protecting equine wounds.

Equine Pract. 2, 33 (1980).

VAN WINKLE, W. Jr:

The fibroblast in wound healing.

Surg. Gynecol. Obstet. 124, 369-386 (1967).

VARGHESE, M.C., A.K. BALIN, M. CARTER und D. CALDWELL:

Local environment of chronic wounds under synthetic dressings.

Arch. Dermatol. 122, 52-57 (1986).

VAXMAN, F., S. OLENDER, A. LAMBERT und G. NISAND:

Effect of pantothenic acid and ascorbic acid supplementation on human skin wound healing process. A double-blind, prospective and randomized trial.

Eur. Surg. Res. 27, 158-166 (1995).

VILJANTO, J.:

Disinfection of surgical wounds without inhibition of normal wound healing.

Arch. Surg. 115, 253-256 (1980).

VOGT, M.P.:

Therapie von Wundheilungsstörungen.

Plastische Chirurgie 4, 35-41 (1995).

VOIGT :

Persönliche Mitteilung; Coloplast Hamburg (2002).

WAHL, S.M.:

TGF-beta in the evolution and resolution of inflammatory and immune processes. Introduction.

Microbes Infect. 1, 1247-1249 (1999).

WAHL, S.M., D.A. HUNT, L.M. WAKEFIELD, N. MCCARTNEY-FRANCIS, L.M. WAHL, A.B. ROBERTS und M.B. SPORN:

Transforming growth factor type beta induces monocyte chemotaxis and growth factor production.

Proc. Natl. Acad. Sci. USA 84, 5788-5792 (1987).

WAHL, S.M., L.M. WAHL und J.B. MCCARTHY:

Lymphocyte-mediated activation of fibroblast proliferation and collagen production.

J. Immunol. 121, 942-946 (1978).

WALLDORF, H. und J. FEWKES:

Wound healing.

Ad. Dermatol. 10, 77-96 (1995).

WERNER, H.P.:

Die mikrobizide Wirksamkeit ausgewählter Antiseptika.

Hyg. Med. 17, 51-59 (1992).

WERNER, H.P. und A. KRAMER:

Neue Entwicklungen zur antiinfektiven Wundbehandlung.

In: SEDLARIK, K.M. und LIPPERT, H.: Wundheilung und Wundaufgaben, 1. Internationaler HARTMANN-Wundkongreß.

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 170-179 (1996).

WERNER, S.:

Keratinocyte growth factor: a unique player in epithelial repair processes.
Cytokine Growth Factor Rev. 9, 153-165 (1998).

WHITE, G.W.:

Maltodextran, NF powder: A new concept in equine wound healing.
Journal of Equine Veterinary Science 15, 296-298 (1995).

WILLENBERGER, H.:

Klinische Erfahrungen mit einem neuen Antiinfektivum.
Hyg. Med. 19, 227-233 (1994).

WILLIAMS, P. L., L. H. BANNISTER, M. M. BERRY, P. COLLINS, M. DYSON und M. W. J. FERGUSON:

Gray's Anatomy. 38. Auflage.
Churchill Livingstone, Edingburgh, 387-417 (1995).

WILMINK, J.M., H. NEDERBRAGT, P.R. VAN WEEREN, P.W. STOLK und A. BARNEVELD:
Differences in wound contraction between horses and ponies: the in vitro contraction capacity of fibroblasts.

Equine Vet. J. 33, 499-505 (2001).

WILMINK, J.M., P.W. STOLK, P.R. VAN WEEREN und A. BARNEVELD:

Differences in second-intention wound healing between horses and ponies: macroscopic aspects.
Equine Vet. J. 31, 53-60 (1999a).

WILMINK, J.M., P.R. VAN WEEREN, P.W. STOLK, F.N. VAN MIL und A. BARNEVELD:

Differences in second-intention wound healing between horses and ponies: histological aspects.
Equine Vet. J. 31, 61-67 (1999b).

WILMINK, J.M., P.W. STOLK, P.R. VAN WEEREN und A. BARNEVELD:

The effectiveness of the haemodialysate Solcoseryl for second-intention wound healing in horses and ponies.

J. Vet. Med. A. Physiol. Pathol. Clin. Med. 47, 311-320 (2000).

WILSON, D.A., E.H. ADELSTEIN, K.G. KEEGAN, B.A. BARRETT und R.R. KUTZ Jr:

In vitro and in vivo effects of activated macrophage supernatant on distal limb wounds of ponies.
Am. J. Vet. Res. 57, 1220-1224 (1996).

WINTER, G.D.:

Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig.

Nature 193, 293-294 (1962).

WINTER, G.D.:

Epidermal regeneration studied in the domestic pig.

In: MAIBACH und ROVEE: Epidermal Wound Healing.

Yearbook Medical Pub, Chicago (1972).

WINTER, H.:

Konditionierung von Defektwunden in der operativen Dermatologie.

In: SEDLARIK, K.M.: Wundheilung und Wundaufgaben, 1. Internationaler HARTMANN-Wundkongreß.
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 125-138 (1996).

WOLARSKY, E.R., L. OCAMPO und M.L. TENEICK:

Effect of chondroitin sulfate on tensile strength of healing wounds.

Arch. Surg. 91, 521-522 (1965).

WOLLINA, U.:

Synthetische Verbände bei kutanen Wunden.

Medwelt 46, 363-368 (1995).

WOLLINA, U.:

Interner Prüfbericht - In vitro Zytotoxizitätsprüfung von Bakterienzellulose.
Universitäts-Hautklinik Jena (1999).

WOLPE, S.D. und A. CERAMI:

Macrophage inflammatory proteins 1 and 2: Members of a novel superfamily of cytokines.
FASEB Journal 3, 2565-2573 (1989).

WOODLEY, D.T., T. KALEBEC, A.J. BANES, W. LINK, M. PRUNIERAS und L. LIOTTA:

Adult human keratinocytes migrating over nonviable dermal collagen produce collagenolytic enzymes that degrade type I and type IV collagen.
J. Invest. Dermatol. 86, 418-423 (1986).

WOODLEY, D.T., E.J. O'KEEFE und M. PRUNIERAS:

Cutaneous wound healing: a model for cell-matrix interactions.
J. Am. Acad. Dermatol. 12, 420-433 (1985).

WOOLLEN, N., R.M. DEBOWES und H.W. LEIPOLD:

A comparison of four types of therapy for the treatment of full thickness skin wounds of the horse.
Am. Assoc. Equine Pract. 33, 569-576 (1987).

WU, P., E.A. NELSON, W.H. REID, C.V. RUCKLEY und J.D. GAYLOR:

Water vapour transmission rates in burns and chronic leg ulcers: influence of wound dressings and comparison with in vitro evaluation.
Biomaterials 17, 1373-1377 (1996).

YAMADA, K.M. und CLARK R. A. F.:

Integrins in wound repair.

In: CLARK, R.A.F.: The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair. 2. Auflage. New York (1996).

YARGER, D.R. und B.C. NWOMEH:

The proteolytic environment of chronic wounds.

Wound Rep. Reg. 7, 433-441 (1999).

YOUNG, S.R., M. DYSON, R. HICKMAN, S. LANG und C. OSBORN:

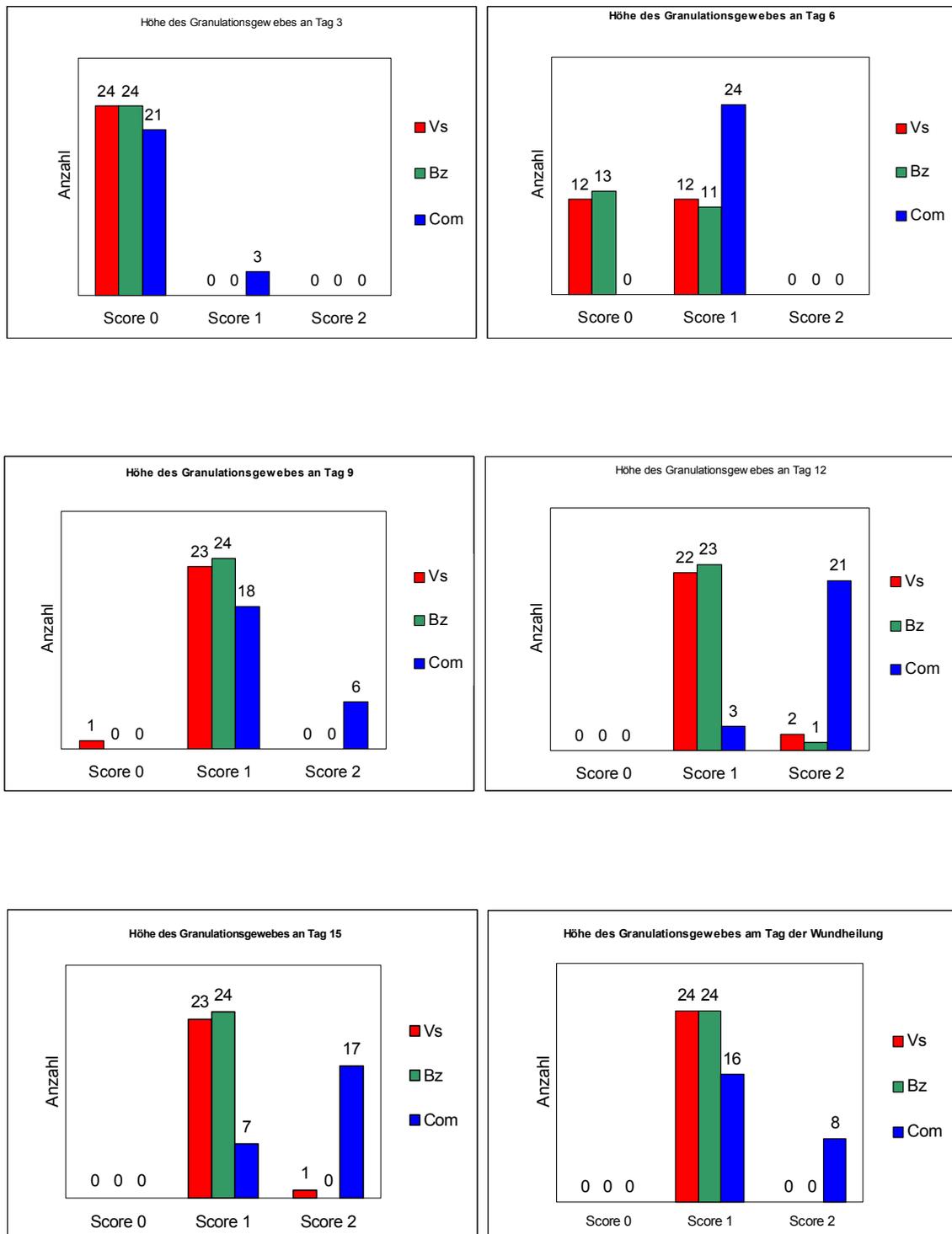
Comparison of the effects of semi-occlusive polyurethane dressings and hydrocolloid dressings on dermal repair: 1. Cellular changes.
J. Invest. Dermatol. 97, 586-592 (1991).

YVORCHUK-ST JEAN, K., E. GAUGHAN, G. ST JEAN und R. FRANK:

Evaluation of a porous bovine collagen membrane bandage for management of wounds in horses.
Am. J. Vet. Res. 56, 1663-1667 (1995).

8 Anhang

Abbildung 8: Höhe des Granulationsgewebes beim Verbandwechsel am jeweiligen Tag



Score 0-2 = Höhe des Granulationsgewebes in Relation zum Wundrand: kleiner, gleich, höher.

Tabelle 9: Ausmaß der Wundblutung beim Verbandwechsel am jeweiligen Tag

Bakterienzellulose								Vetisept								Comfeel							
Schaf	Seite Li=1 Re=2	Tag 0	Tag 3	Tag 6	Tag 9	Tag 12	Tag 15	Schaf	Seite Li=1 Re=2	Tag 0	Tag 3	Tag 6	Tag 9	Tag 12	Tag 15	Schaf	Seite Li=1 Re=2	Tag 0	Tag 3	Tag 6	Tag 9	Tag 12	Tag 15
4	2	5	1	5	1	0	0	1	1	4	2	5	5	0	0	1	2	2	0	0	0	1	1
6	1	2	4	5	2	0	0	2	2	4	2	3	2	0	0	2	1	2	0	0	0	1	0
7	2	2	4	0	0	0	0	3	1	4	4	4	0	0	0	3	2	1	0	0	0	0	0
8	2	2	0	2	2	1	0	4	1	3	4	3	0	0	0	5	1	4	0	0	1	0	0
10	1	2	0	4	2	0	0	5	2	2	0	0	1	0	0	6	2	4	0	0	0	0	0
11	1	1	0	1	1	0	1	7	1	4	2	4	1	0	0	9	1	1	0	0	0	1	1
12	2	1	0	2	0	1	0	8	1	4	2	5	1	0	0	10	2	2	0	0	0	1	0
15	1	4	0	2	0	0	0	9	2	1	2	3	0	0	0	11	2	4	0	0	0	0	0
18	1	4	0	3	1	1	2	12	1	2	2	5	0	0	0	13	1	4	0	0	4	0	0
19	2	2	1	2	2	0	1	13	2	4	4	3	0	0	0	14	1	2	0	0	1	1	1
21	1	2	0	1	0	0	1	14	2	4	1	2	0	0	0	16	2	2	0	0	2	1	0
22	1	2	0	1	0	0	2	15	2	3	2	1	0	1	0	17	2	4	0	0	0	1	0
23	2	1	1	1	2	0	1	16	1	4	1	2	2	0	0	18	2	1	0	0	0	0	0
24	2	1	1	2	0	2	0	17	1	4	3	2	2	2	0	19	1	2	0	0	1	1	0
25	2	2	0	4	0	0	1	20	1	2	2	4	2	0	0	20	2	2	0	2	1	1	0
27	2	2	0	0	1	0	0	21	2	4	4	2	2	0	0	23	1	2	0	0	2	0	0
28	1	2	0	2	2	1	0	22	2	3	2	4	2	1	0	24	1	1	0	0	0	1	1
30	2	2	0	4	0	1	1	25	1	1	1	2	4	2	1	26	2	1	0	0	2	0	0
31	1	2	2	0	3	0	0	26	1	2	1	3	0	0	0	27	1	2	0	0	0	0	0
32	2	2	0	1	4	0	0	29	2	2	2	1	1	1	0	28	2	2	0	0	2	1	1
33	1	2	0	4	2	0	0	30	1	1	1	2	3	0	0	29	1	1	0	0	2	1	0
34	1	2	0	2	1	1	0	33	2	2	2	2	4	2	0	31	2	1	0	0	1	0	0
35	1	2	1	0	2	0	0	34	2	2	2	0	2	0	0	32	1	4	0	0	2	0	0
36	2	1	0	2	2	1	0	35	2	2	2	1	0	0	0	36	1	1	0	0	2	0	0

Score 0-5 = Ausmaß der Wundblutung: keine, sehr gering, gering, mittelgradig, stärker, hochgradig.

Tabelle 10: Ergebnis der mikrobiologischen Untersuchungen der mit Bakterienzellulose behandelten Wunden (Tag 0-9)

Wunde	Tag 0		Tag 3		Tag 6		Tag 9	
	24h	48h	24h	48h	24h	48h	24h	48h
4Re	-	-	(+) Kokken	(+) <i>Aerococcus viridans</i>	+ anhäm. Kokken	+ anhäm. Kokken	-	-
6Li	-	-	-	+ Kokken	-	-	-	-
7Re	-	-	(+) Kokken	(+) Kokken	-	-	-	-
8Re	-	-	-	-	(+) Spb.	(+) Spb.	-	-
10Li	-	(+) Kokken	-	-	-	-	-	-
11Li	-	-	-	(+) Kokken	-	-	-	-
12Re	-	-	-	-	-	-	-	-
15Li	-	+ Kokken, (+) Spb.	-	-	-	-	-	-
18Li	-	(+) Kokken	-	-	-	-	-	-
19Re	-	-	-	(+) Kokken	-	-	-	-
21Li	-	-	-	-	-	-	-	-
22Li	-	-	-	++ <i>Enterobacter gesgoriae</i>	+++ <i>Staph. felis</i>	+++ <i>Staph. felis</i>	+ anhäm. Kokken	+ anhäm. Kokken
23Re	-	-	-	-	-	-	-	-
24Re	-	(+) Spb.	-	(+) Spb.	-	-	-	-
25Re	-	-	-	(+) Kokken	-	-	-	-
27Re	-	-	-	-	++ anhäm. Kokken	++ anhäm. Kokken	+++ <i>Actinomyces pyogenes</i> (+) Spb.	+++ <i>Actinomyces pyogenes</i> (+) Spb.
28Li	-	-	-	-	++++ vergf. <i>Sc.</i> ++ <i>E. coli</i>	(R) häm. <i>Sc.</i> ++ <i>E. coli</i>	-	-
30Re	-	-	-	-	-	(+) Spb.	-	-
31Li	-	-	-	-	-	(+) Kokken	-	-
32Re	-	-	-	-	-	-	-	-
33Li	-	-	-	(+) Kokken	-	-	-	-
34Li	-	-	-	+ Kokken	-	-	-	-
35Li	-	-	-	-	-	-	-	-
36Re	-	-	-	+ Kokken	-	-	-	-

Legende: siehe Seite 126

Tabelle 12: Ergebnis der mikrobiologischen Untersuchungen der mit Comfeel® behandelten Wunden (Tag 0-9)

Wunde	Tag 0		Tag 3		Tag 6		Tag 9	
	24h	48h	24h	48h	24h	48h	24h	48h
1Re	-	-	(+) Spb.	+ Spb.	(R) Staph. intermedius	(R) Staph. intermedius	(R) Staph. intermedius	(R) Staph. intermedius
2Li	-	(+) gramnegative Kokken	++++ Spb. u. Kokken	++++ Spb. u. Kokken +++ Kokken	(R) Staph. intermedius	(R) Staph. intermedius	(R) Staph. intermedius	(R) Staph. intermedius + Enterob.
3Re	-	-	++ Kokken	+++ Kokken	(R) Staph. intermedius	(R) Staph. intermedius	(R) häm. Kokken	(R) häm. Kokken
5Li	-	-	(R) Kokken	(R) Staph. intermedius	++++ Staph. intermedius	++++ Staph. intermedius	(R) häm. Kokken	(R) häm. Kokken
6Re	-	-	+++ Spb.	+++ Spb.	+ anhäm. Kokken	+ anhäm. Kokken	(R) anhäm. Kokken + häm. Spb.	(R) anhäm. Kokken ++ häm. Spb.
9Li	-	-	++ Kokken u. Spb.	+++ Kokken u. Spb.	(R) Staph. intermedius	(R) Staph. intermedius	(R) häm. Kokken + E. coli	(R) häm. Kokken ++++ feine grampositive Stäbchen
10Re	-	-	++ Kokken u. Spb.	+++ Kokken u. Spb.	(R) Kokken z.T. vergr.	(R) Kokken z.T. vergr.	(R) Kokken häm. Doppelzone	(R) Kokken häm. Doppelzone
11Re	-	-	+++ Kokken u. Spb.	+++ Kokken u. Spb.	+++ häm. Kokken	+++ häm. Kokken	(R) häm. Kokken	(R) häm. Kokken
13Li	-	-	-	+++ Spb. u. Kokken	+++ Streptococcus uberis + E. coli	+++ Streptococcus uberis + E. coli	+++ häm. Kokken ++++ E. coli	+++ häm. Kokken ++++ E. coli
14Li	(+) Spb.	(+) Spb.	-	++++ Kokken u. Spb. ++ E. coli	+ häm. Sc. +++ anhäm. Sc. +++ E. coli	++ häm. Sc. +++ anhäm. Sc. +++ E. coli	+++ häm. Kokken +++ E. coli	+++ häm. Kokken +++ E. coli
16Re	-	-	-	++ Spb.	++++ vergr. Sc. +++ E. coli	++++ häm. Kokken ++ Spb. +++ E. coli	+++ häm. Kokken +++ vergr. Sc.	+++ häm. Kokken +++ vergr. Sc.
17Re	-	-	-	+ Kokken	+++ vergr. Sc.	++++ häm. Sc.	(R) vergr. Sc. (R) E. coli	(R) vergr. Sc. (R) E. coli
18Re	-	-	-	(R) Kokken	(R) anhäm. Kokken +++ E. coli	(R) anhäm. Kokken +++ E. coli, + häm. Spb.	++ Enterob. ++ anhäm. Kokken	++ Enterob. ++ anhäm. Kokken
19Li	-	-	-	+++ Kokken u. Spb.	+++ vergr. Sc. ++++ E. coli	++++ vergr. Sc. ++++ E. coli	++++ häm. Doppelzone ++++ Enterob.	++++ häm. Doppelzone ++++ Enterob.

Fortsetzung Tabelle 12: Ergebnis der mikrobiologischen Untersuchungen der mit Comfeel® behandelten Wunden (Tag 0-9)

Wunde	Tag 0		Tag 3		Tag 6		Tag 9	
	24h	48h	24h	48h	24h	48h	24h	48h
20Re	-	-	(R) Spb. u. Kokken	++++ vergr. Kokken ++++ E. coli	+++ vergr. Sc. +++ anhäm. Sc. ++++ E. coli	++++ vergr. Kokken ++++ E. coli	(R) E. coli	(R) E. coli
23Li	-	-	(R) Kokken u. Spb.	+++ vergr. Sc.	+++ vergr. Sc.	+++ vergr. Sc.	+++ vergr. Sc. ++ Spb. ++ E. coli	+++ vergr. Sc. ++ Spb. ++ E. coli
24Li	-	(+)Kokken	++++ Kokken u. Spb. E. coli	+++ vergr. Sc. +++ E. coli	+++ vergr. Sc. +++ E. coli	+++ vergr. Sc. +++ E. coli	+++ vergr. Kokken +++ E. coli	+++ vergr. Kokken +++ E. coli
26R	-	-	+++ Enterococcus faecium	++++ vergr. Sc. +++ anhäm. Sc.	++++ häm. Sc +++ anhäm. Sc	+++ häm. Sc +++ anhäm. Sc	-	(R) Enterob. u. Spb.
27Li	-	-	(R) feine Spb. u. vergr. Sc. (R) E. coli	+++ Actinomyces pyogenes +++ E. coli	(R) Actinomyces pyogenes +++ E. coli	+++ Actinomyces pyogenes +++ E. coli	-	+++ Actinomyces pyogenes +++ Enterob.
28Re	-	-	+++ Kokken u. Spb. (R) E. coli.	++++ vergr. Sc.	+++ vergr. Sc.	(R) häm. Sc.	-	+++ Actinomyces pyogenes +++ Enterob. (+) Kokken
29Li	-	(+)Spb.	(R) vergr. Sc. + gold. Kol. + rosa Kol.	++++ vergr. Sc. ++++ E. coli	+++ vergr. Sc. +++ E. coli	(R) kl. Kokken u. E. coli	-	+++ Actinomyces pyogenes ++ Enterob. u. Spb.
31Re	-	(+)Spb.	+++ Kokken + vergr., kleine Kol.	++++ vergr. Sc. ++ Enterob.	+++ vergr. Sc. ++ Enterob.	++++ Actinomyces pyogenes	-	+++ Actinomyces pyogenes +++ Enterob. u. Spb.
32Li	-	-	++++ Streptococcus parasanguis ++++ E. coli	++++ E. coli	+++ häm. Kokken (R) E. coli	+ häm. Kokken (R) E. coli	-	+++ Actinomyces pyogenes +++ Enterob.
36Li	-	-	++ vergr. Sc. + E. coli	+++ E. coli	+++ E. coli	(R) E. coli	-	+++ Actinomyces pyogenes +++ E. coli

Abkürzungen: Li = Links, Re = Rechts, Spb.= Sporenbildner; Sc.= Streptokokken, Staph.= Staphylokokken, Stäb.= Stäbchen, häm.= hämolysierend, anhäm.= anhämolysierend, Enterob.= Enterobacteriaceae, vergr.= vergrünend, Kol = Kolonie

-	(+)	+	++	+++	++++	(R)
kein Wachstum	sehr geringes Wachstum	geringes Wachstum	mittleres Wachstum	stärkeres Wachstum	sehr starkes Wachstum	Rasenwuchs

Tabelle 13: Prozentuale Verkleinerung der Wundfläche bezogen auf die Wundfläche am Tag 0 (WF 0)

Bakterienzellulose										Vetisept										Comfeel									
Schaf	Seite Li=1 Re=2	Tag 3	Tag 6	Tag 9	Tag 12	Tag 15	Tag fin	Tag 30	Tag 43	Schaf	Seite Li=1 Re=2	Tag 3	Tag 6	Tag 9	Tag 12	Tag 15	Tag fin	Tag 30	Tag 43	Schaf	Seite Li=1 Re=2	Tag 3	Tag 6	Tag 9	Tag 12	Tag 15	Tag fin	Tag 30	Tag 43
4	2	14	16	17	37	50	53	71	81	1	1	-11	-27	-23	-7	10	40	55	60	1	2	5	-6	-9	2	13	29	45	72
6	1	4	19	45	48	54	54	61	77	2	2	-10	-7	-4	25	34	41	53	64	2	1	5	5	7	36	51	52	64	75
7	2	1	4	10	32	43	55	59	71	3	1	12	21	39	58	62	65	79	83	3	2	6	14	29	42	43	46	59	77
8	2	-3	11	16	22	35	49	59	72	4	1	8	4	10	27	36	53	65	73	5	1	18	28	38	48	54	59	69	85
10	1	10	27	32	49	65	68	62	75	5	2	-7	-17	4	17	25	50	57	76	6	2	5	7	13	21	35	36	58	72
11	1	11	28	29	46	59	70	71	76	7	1	-3	-2	5	24	31	48	62	70	9	1	0	12	21	37	42	52	63	71
12	2	1	14	20	35	48	64	70	74	8	1	-5	1	-14	10	24	38	50	69	10	2	38	40	47	52	60	60	66	78
15	1	7	5	14	31	38	45	65	74	9	2	19	14	29	31	34	53	63	70	11	2	14	14	20	26	47	48	58	69
18	1	-1	-2	15	24	44	60	70	76	12	1	-12	-6	-4	28	41	52	57	66	13	1	13	0	23	26	45	47	70	83
19	2	-6	7	29	43	52	70	74	83	13	2	-5	0	33	45	50	58	69	85	14	1	5	12	17	34	40	52	68	89
21	1	15	18	25	41	61	63	77	85	14	2	0	-2	15	25	43	50	68	76	16	2	8	1	17	22	27	31	44	64
22	1	17	3	30	48	57	64	75	77	15	2	0	2	11	24	28	28	51	63	17	2	1	1	4	23	35	47	72	84
23	2	-6	8	15	39	50	54	69	72	16	1	-5	-11	-14	20	26	42	54	69	18	2	25	25	26	44	45	58	69	79
24	2	-7	-4	7	21	53	58	73	81	17	1	4	-27	-21	8	29	37	65	79	19	1	25	7	9	10	41	46	61	73
25	2	-2	-8	13	36	52	58	71	75	20	1	1	4	-2	24	35	48	61	71	20	2	14	-4	9	19	30	37	61	75
27	2	8	6	10	23	35	43	74	83	21	2	-7	3	-8	16	28	41	64	77	23	1	18	6	13	23	44	44	64	72
28	1	12	14	16	37	53	66	67	73	22	2	-19	-14	0	18	34	54	63	72	24	1	23	7	6	24	44	49	71	76
30	2	12	17	37	47	55	57	67	80	25	1	-6	-11	5	30	44	51	75	68	26	2	12	17	22	43	53	58	75	88
31	1	3	17	26	46	51	65	73	80	26	1	-4	-9	12	44	52	50	71	78	27	1	4	13	20	39	58	62	64	73
32	2	8	11	27	34	49	64	71	77	29	2	-11	-20	-4	10	22	39	57	64	28	2	15	8	28	43	51	57	70	80
33	1	-1	-2	16	29	45	59	65	72	30	1	3	-11	0	28	30	48	56	80	29	1	12	-8	13	26	35	45	60	76
34	1	1	5	12	28	50	65	70	78	33	2	-2	2	10	39	41	46	64	72	31	2	13	-5	23	30	49	59	64	88
35	1	5	26	28	43	56	68	84	92	34	2	-3	-24	-27	-15	2	17	63	74	32	1	20	19	20	40	48	45	68	73
36	2	-1	7	19	36	58	62	79	86	35	2	12	12	12	37	48	60	78	83	36	1	10	7	12	35	49	59	73	75
Mittelwert		4	10	21	37	50	60	70	78	Mittelwert		-2	-5	3	24	34	46	62	73	Mittelwert		13	9	18	31	43	49	64	77
±		7	10	10	9	8	8	6	5	±		9	13	17	16	13	10	8	7	±		9	11	12	12	10	9	8	6

Li= Links, Re = Rechts, fin = Tag der Wundheilung

Tabelle 14: Raumtemperatur beim Verbandwechsel der jeweiligen Gruppe sowie minimale und maximale Temperaturen während des Versuches im Stall

Datum	Tier	Temp. °C beim Verbandwechsel	Max. °C Stall	Min. °C Stall
04.11.02	1 - 12	10	11	8
05.11.02	13 - 24	11	10	7
06.11.02	25 - 36	10	10	7
07.11.02	1 - 12	12	11	7
08.11.02	13 - 24	10	10	8
09.11.02	25 - 36	8	10	7
10.11.02	1 - 12	8	11	8
11.11.02	13 - 24	10	11	7
12.11.02	25 - 36	13	11	10
13.11.02	1 - 12	11	10	7
14.11.02	13 - 24	11	11	7
15.11.02	25 - 36	9	10	8
16.11.02	1 - 12	9	10	9
17.11.02	13 - 24	8	11	7
18.11.02	25 - 36	8	10	6
19.11.02	1 - 12	9	10	6
20.11.02	13 - 24	9	8	7
21.11.02	25 - 36	8	7	5
22.11.02	1 - 12	9	8	5
23.11.02	13 - 24	10	9	7
24.11.02	25 - 36	7	7	6
25.11.02	1 - 12	8	8	5
26.11.02	13 - 24	10	10	6
27.11.02	25 - 36	9	9	5

9 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. L.-F. Litzke für die freundliche Überlassung des Themas und für die gewährte Hilfe bei der Korrektur der Arbeit.

Ein herzliches Dankeschön richte ich an Herrn Prof. Dr. K. H. Bonath für die allzeit freundliche Unterstützung während der gesamten Arbeit, insbesondere für die Hilfe bei der Anfertigung des Versuchstierantrages, die Durchführung des chirurgischen Eingriffes und die Korrektur dieser Arbeit.

Ich danke dem Forschungszentrum für Medizintechnik und Biotechnologie e. V. in Bad Langensalza (fzmb), insbesondere Prof. Dr. M. Günther, der die räumlichen, personellen und finanziellen Voraussetzungen für die Durchführung und Auswertung des Schafversuches geschaffen hat.

Herrn Dr. K. Failing danke ich für die Mithilfe bei der Planung und statistischen Auswertung des Versuches.

Ein großes Dankeschön gilt Herrn Bernd Körner vom fzmb, der während des gesamten Versuches die Fotos gemacht und archiviert hat.

Felix, Evi und dem gesamten Laborteam von Dr. Schmidt (fzmb) danke ich recht herzlich für die Durchführung der mikrobiologischen Untersuchungen.

Herrn Voigt von der Firma Coloplast / Hamburg danke ich für die Bereitstellung der Wundaufgabe „Comfeel plus“.

Prof. Dr. Schmauder vom fzmb danke ich für die Bereitstellung und die Informationen zur Bakterienzellulose.

Ich danke der GbR Sölder in Nägelstedt, die mir 36 Schafe kostenlos zur Verfügung gestellt hat, sowie Herrn Gillner und Steffen für den Transport, die OP-Vorbereitung und die Versorgung der Tiere.

Holger Plettenberg danke ich für das Lösen aller Softwareprobleme.

Ein Dankeschön an die Mitarbeiter der Chirurgie des Pferdes der JLU-Gießen.

Danke Steffi.

Dank an Heinz und Udo für das Schafe Festhalten und die Versorgung der Tiere.

Meinen herzlichen Dank an Anja, Anke, Berit, Carmen, Caro, Christian, Dirk, Eva, Marlen, Michael, Michaela, Sabine und „uns Majo“ vom fzmb für ihre Unterstützung und die nette Zusammenarbeit.

Dank schulde ich meinem Freund, tapferen Mitstreiter und ehemaligen Kollegen Christoph Werner für seine Hilfe und die lustige Zeit im fzmb.

Abschließend danke ich meiner Frau Meike für ihre Hilfe, ihre Geduld und dafür, dass sie mich zusammen mit unserer Tochter Merle immer wieder aufgemuntert hat. Vielen Dank.

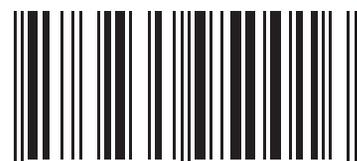


édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
GLEIBERGER WEG 4
D-35435 WETTENBERG

Tel: +49-(0)6406-4413 Fax: -72757
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN 3-8359-5001-0



9 783835 950016