

**Aus der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen
Klinik für Hand-, Plastische, Rekonstruktive und
Verbrennungschirurgie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. K. Weise**

**Klinische und Experimentelle Untersuchungen zur Abheilung
von Spalthautentnahmestellen**

INAUGURAL-DISSERTATION
Zur Erlangung des Doktorgrades
Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Dr. med. dent. JENS RABELLS
aus Tübingen

2004

Dekan: Professor Dr. C.D.Claussen

1. Berichterstatter: Professor Dr. H.-E. Schaller

2. Berichterstatter: Professor Dr. M. Röcken

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Die Wunde	1
1.2	Physiologie der kutanen Wundheilung	1
1.3	Die Narbe	3
1.4	Die Hauttransplantation	4
1.5	Die Behandlung der Spalthautentnahmestelle	5
1.6	Fragestellung	7
2	Material und Methoden	9
2.1	Patientengut	9
2.2	Intraoperative Vorgehensweise	9
2.3	Verbände	9
2.4	Dokumentation unmittelbar postoperativ	11
2.4.1	Epithelisierung	12
2.4.2	Schmerz	12
2.5	Nachuntersuchung	13
2.5.1	Vancouver Scar Scale	13
2.5.2	Cutometer	13
2.6	Statistische Auswertung	18
3	Ergebnisse	20
3.1	Demographische Daten	20
3.2	Dokumentation unmittelbar postoperativ	23
3.2.1	Größe der Spalthautentnahmestelle	23
3.2.2	Zeitdauer bis zur vollständigen Epithelisierung	24
3.2.3	Schmerzentwicklung	27
3.3	Narbenbildung	30
3.3.1	Elastizitätsmessung	30
3.3.1.1	Gesamtheit aller Hautentnahmestellen	30
3.3.1.2	Unterteilung in die verschiedenen Verbandsgruppen	32
3.3.1.3	Vergleich der Entnahmestellen mit gesunder Haut	34
3.3.2	Vancouver Scar Scale	44
3.3.3	Korrelation Vancouver Scar Scale - Cutometermessung	45
3.4	Zusammenfassung der Ergebnisse	47
4	Diskussion	49
4.1	Diskussion der Methodik	49
4.1.1	Patientengut	49
4.1.2	Intraoperative Vorgehensweise	49
4.1.3	Verbände	50
4.1.4	Dokumentation unmittelbar postoperativ	52
4.1.4.1	Epithelisierung	52
4.1.4.2	Schmerz	54
4.1.5	Dokumentation Nachuntersuchung	55
4.1.5.1	Vancouver Scar Scale	55

4.1.5.2	Cutometer	56
4.2	Diskussion der Ergebnisse	57
4.2.1	Demographische Daten	57
4.2.2	Epithelisierung	58
4.2.3	Schmerz	61
4.2.4	Vancouver Scar Scale	63
4.2.5	Elastizitätsmessung	64
4.3	Klinische Bedeutung	65
4.4	Ausblick	66
5	Zusammenfassung	68
6	Literaturverzeichnis	70
7	Danksagung	--
8	Lebenslauf	--

1 Einleitung

1.1 Die Wunde

Man versteht unter einer Wunde eine Unterbrechung des Zusammenhangs von Körpergewebe mit oder ohne Substanzverlust. Ursache können unterschiedliche physikalische oder chemische, aber auch entzündliche oder ischämische Einwirkungen sein. Dabei kommt es zur Eröffnung von Blut- und Lymphgefäßen sowie zur Zellschädigung.

Unter einer kutanen Wunde wird eine mehr oder minder klaffende Durchtrennung der Haut verstanden.

Die oberflächlichste Form einer Hautwunde ist die Hautabschürfung oder Exkoration. Sie betrifft immer nur die gefäßlose Epidermis. Da die Epidermis zur Regeneration befähigt ist, heilen diese oberflächlichen Wunden narbenlos ab (9). Tiefere Wunden liegen vor, wenn die Verletzungstiefe in der Dermis liegt, wie z.B. bei Spalthautentnahmestellen. Die tiefste Form der Hautwunde ist der Vollhautdefekt, bei dem alle Hautschichten verlustig sind.

1.2 Physiologie der kutanen Wundheilung

Das Ziel der Wundheilung ist die Wiederherstellung der Integrität des Gewebes nach einer Verletzung. Dies geschieht durch Zellen, die eine Reinigungsfunktion erfüllen und durch Zellen, die mit Reparaturaufgaben beschäftigt sind.

Die erste Wundheilungsphase wird als exsudative oder resorptive Phase bezeichnet (61).

Nur einige Stunden nach einer Verletzung wandern Lymphozyten, Granulozyten und Makrophagen in das betroffene Gebiet ein (60). Sie phagozytieren Bakterien, Zelltrümmer und abgestorbene Gewebszellen. Die bei diesen Vorgängen freiwerdenden Substanzen führen zu einer lokalen Entzündung, die

gekennzeichnet ist durch die klassischen Symptome Calor, Rubor, Tumor, Dolor und Functio laesa. Es handelt sich jedoch nicht um Infektionszeichen, sondern um wesentliche Merkmale der exsudativen Phase der Entzündung (60). Calor und Rubor entstehen durch eine erhöhte Blutzufuhr zu dem Gebiet, in dem die phagozytäre Aufräumarbeit geleistet wird. Sie werden ausgelöst durch die lokale Freisetzung gefäßerweiternder Substanzen wie Prostaglandin E₂ und Histamin aus Granulozyten und Makrophagen. Die lokale Gefäßerweiterung führt zur Verlangsamung des Blutstroms in den Kapillaren, wodurch der Durchtritt von Granulozyten durch die Kapillarwand begünstigt wird. Als chemotaktische Lockstoffe für die Granulozyten sind unter anderem Komplementfaktoren und Thrombozytenfaktoren identifiziert worden (63).

Die Schwellung des Wundgebietes entsteht durch den erhöhten Austritt von Flüssigkeit und Plasmaproteinen aus der Blutbahn in das Gewebe. Einige der permeabilitätssteigernden Faktoren wie Histamin, Bradykinin und Prostaglandin E₂ sind auch beteiligt bei der lokalen Auslösung von Schmerzen beim Entzündungsgeschehen (3).

Wenn die Bakterieninvasion abgewehrt und die Zelltrümmer phagozytiert sind, kommt es zur nächsten Phase der Wundheilung. Diese dauert ungefähr 7 Tage und wird als Proliferationsphase bezeichnet (61). Sie ist gekennzeichnet durch die Neubildung von Blutgefäßen (Angiogenese), die Proliferation von Fibroblasten und deren Kollagenbildung sowie die Proliferation und Migration von Keratinozyten, welche die Wunde definitiv schließen.

Die bei der Fibrinolyse frei werdenden Fibrinospaltprodukte locken Fibroblasten an. Die Teilung und verstärkte Kollagenbildung dieser Bindegewebszellen wird u.a. von dem lokal freigesetzten Polypeptidhormon platelet-derived growth factor (PDGF) angeregt (59), der aus Thrombozyten (64) und verletzten Endothelzellen (52) stammt. Durch die Vermehrung der Fibroblasten und die verstärkte Bildung von Faserproteinen des Bindegewebes beginnt sich der Wunddefekt zu schließen. Die Gefäßneubildung wird u.a. von den aus Thrombozyten und aktivierten Makrophagen freigesetzten fibroblast growth factors (FGFs) gefördert (64,52,17). Zusammen mit anderen angiogenen

Polypeptiden unterhalten sie die Proliferation und röhrenförmige Anordnung der Endothelzellen (46). Währenddessen proliferieren Keratinozyten an den Wundrändern und wandern in das Wundgebiet ein. Das neu gebildete Epithel bedeckt das Wundgebiet in zeitlicher und räumlicher Koordination mit der Fibroblastenproliferation und der Gefäßneubildung. Wachstumsfaktoren, die die Anheftung der epidermalen Keratinozyten an das Wundbett erleichtern und gleichzeitig auch ihre Teilung beschleunigen, sind KGF (keratinocyte growth factor) und EGF (epidermal growth factor) (69,72,35,19). EGF wird in vivo für die Beschleunigung der Epithelreifung verantwortlich gemacht und gilt als wichtiger Regulator der Differenzierung und Reparatur epidermaler Strukturen (31,47). In vitro konnte aber auch gezeigt werden, daß Matrixmoleküle wie Kollagen 4 und Laminin 5 für die Proliferation respektive Migration von Keratinozyten eine große Bedeutung haben (53,18).

Abschließend erfolgt in der Reparationsphase die weitere Auffüllung der Wunde mit Bindegewebe und der Umbau der Narbe.

1.3 Die Narbe

Das Ergebnis einer geheilten Wunde ist die Narbe. Diese ist Ausdruck der Reparation durch Ersatzgewebe. Nur bei einer Regeneration, wie z.B. im Falle einer Exkoration (s.o), entstehen keine Narben (9). Bei der primären Wundheilung entsteht idealerweise eine strichförmige, kosmetisch unauffällige Narbe ohne funktionelle Beeinträchtigung. Bei sekundär geheilten Wunden können als Folge einer vergleichsweise verlängerten Wundheilung breite, kosmetisch und funktionell ungünstige Narben entstehen. Das Ausmaß der Narbenbildung ist von der Dauer der Reepithelisierung, d.h. der Dauer des Wundverschlusses, direkt abhängig (43). Die Dauer des Wundverschlusses wird durch Störungen in der Proliferations- und Umbauphase der Wundheilung z.B. durch Infektionen oder durch einwirkende Zug- und Scherkräfte beeinflusst. Es kommt zu einer vermehrten Narbenbildung, die sich klinisch als erhaben,

gerötet und teilweise schmerzhafter Narbenstrang manifestiert (37). Die Narbe kann jedoch auch als Einziehung imponieren. Durch Schrumpfungsprozesse der Narbe (Narbenkontraktion) kann es zu Funktionseinschränkungen (Narbenkontraktur) kommen. Die Narbe liegt zu Beginn oft über dem Niveau der umgebenden Haut. Involutionvorgänge, die sechs bis achtzehn Monate und länger dauern können, führen dazu, daß sich eine hypertrophe in eine verbreiterte, atrophische und unter dem Niveau der umgebenden Haut liegende Narbe umbauen kann. An dieser Involution sind die Wandlung von Fibroblasten zu Fibrozyten und die Wirkung von Kollagenasen maßgeblich beteiligt (46). Für die Ausbildung hypertropher Narben spielt auch die Wundlokalisierung im Hinblick auf die Spaltlinien der Haut eine Rolle. Verläuft die Naht einer Wunde vertikal zur Richtung der Langerschen Spaltlinien in diesem Hautareal, ist mit einer hypertrophen Narbenbildung zu rechnen (10). Eine Narbe kann jedoch auch hypertroph als Keloid abheilen. Keloide als Sonderform der Narbe zeichnen sich dadurch aus, daß sie tumorartig das Gebiet der ursprünglichen Narbe verlassen und wulstartig auf die gesunde Nachbarhaut übergreifen (61). Sie sind von hypertrophen Narben eindeutig abzugrenzen. Die Ursache der Keloide ist noch unklar (45), wobei genetische Faktoren diskutiert werden (4).

1.4 Die Hauttransplantation

Große Wunden, die nicht operativ direkt durch Naht verschlossen werden können, erfordern die Transplantation eines Hauttransplantates oder den Verschuß durch eine Lappenplastik. Ein Hauttransplantat besteht aus der Epidermis und Anteilen der Dermis. Man unterscheidet Vollhauttransplantate, welche aus Epidermis und der vollständigen Dicke der Dermis bestehen, und Spalthauttransplantate, welche aus der Epidermis und nur einem gewissen Anteil der Dermis bestehen. Auf Letztere soll im Folgenden genauer eingegangen werden.

Die Hebung des Spalthauttransplantates erfolgt mittels eines Dermatoms (65). Man kann, je nach Dicke der dermalen Komponente, dünne, mitteldicke oder dicke Spalthauttransplantate.

unterscheiden, wobei dicke Transplantate etwa dreiviertel der Dicke eines Vollhauttransplantates entsprechen. In der Regel sind Spalthauttransplantate zwischen 0,2 und 0,3 mm dick (23). Das Empfängerbett muß eine ausreichende Durchblutung aufweisen, um eine möglichst schnelle Vaskularisierung des Transplantates zu gewährleisten. Dies erfolgt durch Aussprossung von Kapillaren. Je schneller dieser Prozess erfolgt bzw. je mehr Kapillarsprossen das Empfängerbett aufweist, umso eher ist ein komplikationsloses Einheilen des Transplantates möglich.

Die Flächenausdehnung der gehobenen Spalthaut läßt sich durch die sog. „mesh-graft“-Technik, bei der eine Gitterstruktur definierter Größe in das Transplantat eingebracht wird, noch vergrößern. Die Epithelisierung der Empfängerbettanteile in den Lücken des Gitters erfolgt in wenigen Tagen vom Transplantat aus.

Der große Vorteil der Spalthauttransplantate besteht darin, daß sie sich in der Regel in ausreichender Ausdehnung gewinnen lassen und die Spenderareale spontan abheilen. Je nach Dicke des gehobenen Transplantates reepithelisiert ein Spenderareal nach 10-14 Tagen und steht gegebenenfalls erneut zur Entnahme zur Verfügung (36,62).

1.5 Die Behandlung der Spalthautentnahmestelle

Die Spalthautentnahmestelle heilt in der Regel in einem Zeitraum von 10-14 Tagen spontan ab. Die Wunde reepithelisiert aus den Hautanhangsgebilden wie z.B. Haarschäften. Eine prolongierte Wundheilung wird z.B. bei einer Wundinfektion gefunden. Auch das Austrocknen einer Wunde führt zu einer verzögerten Reepithelisierung (74).

Die Oberfläche der Spalthautentnahmestelle ist häufig schmerzhaft und sondert Wundsekret ab, woraus ein mangelhafter Komfort für den Patienten

resultiert. Daraus kann ein erheblicher pflegerischer Aufwand entstehen. Auch die Wahl des Verbandes kann erheblichen Einfluß auf die Wundheilung, die Narbenbildung und die Komplikationsrate haben (22).

Folgende Ansprüche werden daher an das Verbandsmaterial gestellt (61):

- Schnelles Anhaften an der Wunde
- Kontrollierte Wasserdampfabgabe
- Zulassen der Wasserdampfabgabe, um Flüssigkeitsansammlungen zu vermeiden
- Genügende Befeuchtung der Wundoberfläche, um eine Austrocknung ohne Entstehung einer feuchten Kammer zu verhindern (30)
- Genügende Erreichbarkeit der Wundoberfläche für Sauerstoff
- Minimaler pflegerischer Aufwand
- Minimale Unbequemlichkeit für den Patienten
- Erhalt bzw. Verbesserung der Beweglichkeit des Patienten im Bereich der Entnahmestelle
- Stimulation des Epithelwachstums (75)
- Antibakterielle Wirkung (75)

Die optimale definitive Versorgung ist noch nicht endgültig geklärt (32). Im Laufe der letzten Jahre kamen zahlreiche Wundauflagen zum Einsatz und wurden meist randomisiert, prospektiv und offen hinsichtlich mehrerer Parameter verglichen. Neuere Arbeiten untersuchten die Wirkung von porcinen bzw. equinen Kollagenauflagen (z.B. Tissue Fascie®). Ebenso wurden Polyurethan Filme, die primär als chirurgische Inzisionsfolie Verwendung finden (z.B. Opsite®) aber auch Hydrokolloide, Ca-Alginat (z.B. Kaltostat®), beschichtete Silikonmembranen wie Biobrane®, trockene oder imprägnierte Gaze (z.B. Branolind®, Jelonet®) und Xeroform® in unterschiedlichen Kombinationen hinsichtlich Abheilungsdauer, Schmerz, Infektionshäufigkeit und Narbenbeschaffenheit miteinander verglichen.

1.6 Fragestellung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, in einer prospektiven, randomisierten und offenen Studie die Wertigkeit von Fettgaze (Branolind®), Polyurethanfolie (Barrier Flex®), einer beschichteten Silikonauflage (Biobrane®) und einer equinen Kollagenauflage (Tissu Foil E®) in der Behandlung der Spalthautentnahmestelle zu untersuchen.

Gaze galt Jahre lang als billigste (Branolind: 0,006 € / cm²) (71) und einfachste Möglichkeit Spalthautentnahmestellen zu verbinden. Auf Grund des trockenen Wundmilieus ging man von einer geringeren Anzahl Wundinfektionen aus (44, 67,65,66).

Auch Barrier Flex® chirurgische Inzisionsfolie (Ethicon GmbH JOHNSON & JOHNSON MEDICAL GmbH, Norderstedt, Deutschland) als chirurgische Inzisionsfolie ist verhältnismäßig preisgünstig (0,004 € / cm²) (70). Man geht davon aus, daß Wunden in feuchtem Milieu schneller und schmerzärmer abheilen.

Biobrane® (0,14 € / cm²) (71) (Bertek Pharmaceuticals Inc. Morgantown, West Virginia, USA 26505) ist ein Biokomposit Verbandsmaterial bestehend aus einer ultradünnen, semipermeablen Membran, die an ein flexibles Nylongewebe gebunden ist. Das Produkt wird vom Hersteller für die Versorgung von oberflächlichen Verbrennungswunden und von Spenderarealen empfohlen (26).

Tissu Foil E® (0,97 € / cm²) (71) (Baxter) ist im Vergleich zu den etablierten Verbände Barrier Flex®, Branolind® und Biobrane® erst seit wenigen Jahren auf dem Markt und erheblich teurer.

Es handelt sich um eine native equine Kollagenpräparation. Tissu Foil E® wird zur Blutstillung, als temporärer Gewebersersatz, als Wundabdeckung und als Träger für Fibrinkleber verwendet.

Ziel war es, die Dauer bis zur vollständigen Reepithelisierung zu messen und die verschiedenen Verbände zu vergleichen.

Außerdem sollte der zeitliche Verlauf der Schmerzen nach der Spalthautentnahme betrachtet und zwischen den verschiedenen Verbänden verglichen werden.

Abschließendes Ziel war es, die Narbenbildung nach Spalthautentnahme mittels eines Narbenscores (Vancouver Scar Scale) subjektiv und mittels eines computerunterstützten Meßverfahrens (Cutometer SEM 575®) objektiv zu messen und zu vergleichen.

2 Material und Methoden

2.1 Patientengut

Im Rahmen einer prospektiven Studie wurden in den Jahren 1999 - 2001 bei 81 Patienten in der Klinik für Hand-, Plastische, Rekonstruktive und Verbrennungschirurgie der BG-Unfallklinik Tübingen nach Aufklärung und schriftlicher Einwilligung in die seitens der Ethikkommission Tübingen genehmigten Studie eine Spalthauttransplantation durchgeführt. Die Spalthaut diente zur Deckung von Verbrennungswunden, Hebedefekten und Weichteildefekten, beispielsweise bei chronischen Wunden. Als Spenderareal dienten meist die Oberschenkel in geringerer Anzahl auch Unterschenkel und Unterarm (siehe Tab.1).

2.2 Intraoperative Vorgehensweise

Die Spalthaut wurde mit einem Aesculap Dermatom in standardisierter Schichttiefe von 0,3 mm entnommen. Wie oben bereits erwähnt, diente hauptsächlich der Oberschenkel als Spenderareal. Nach der Entnahme erfolgte die primäre Blutstillung mit Hilfe von Mullkompressen. Am Ende der Operation wurde der für diesen Patienten vorgesehene Verband aufgebracht. Barrier Flex® wurde aufgeklebt, Biobrane® mittels Klammern befestigt und Branolind® bzw. Tissu Foil E® aufgelegt.

2.3 Verbände

Nach dem Zufallsprinzip wurden die Patienten einer der vier Verbandsgruppen zugeordnet und nach dem jeweiligen Schema behandelt.

Bei **Tissu Foil E®** (Baxter) handelt es sich um eine native equine Kollagenpräparation mit 4,0 mg Kollagenfibrillen pro cm². Das Kollagen soll im wesentlichen Gerüstfunktion haben und als Matrix dienen. Der Kontakt von

Kollagen mit Blut führt zu einer Thrombozytenaggregation. Diese scheiden sich in großer Anzahl am Kollagengerüst ab, zerfallen und setzen Gerinnungsfaktoren frei, die zusammen mit Plasmafaktoren die Fibrinbildung ermöglichen.

Tissu Foil E® wird zur Blutstillung, als temporärer Gewebersersatz, als Wundabdeckung und als Träger für Fibrinkleber verwendet (27).

Biobrane® (Bertek Pharmaceuticals Inc. Morgantown, West Virginia, USA 26505) ist ein Biokomposit-Verbandsmaterial bestehend aus einer ultradünnen semipermeablen Membran, die an ein flexibles Nylongewebe gebunden ist. Diese Nylon-Silikon-Membran ist mit einer Mischung ultragereinigter Peptide dermalen Schweinekollagens beschichtet. Der Verband ist flexibel und verformbar, adhäriert auf der Wunde und hat eine hydrophile, biokompatible Oberfläche. Der Verband paßt sich den Hautunregelmäßigkeiten an, erlaubt Gelenkbewegungen und minimiert Bakterienwachstum durch Verkleinerung des Raumes zwischen Wundoberfläche und Verband. Das Produkt wird vom Hersteller für die Versorgung von oberflächlichen Verbrennungswunden und von Spenderarealen empfohlen (28).

In der dritten Gruppe wurden die Patienten mit **Barrier Flex®**, einer chirurgischen Inzisionsfolie (JOHNSON & JOHNSON MEDICAL GmbH, Norderstedt, Deutschland), behandelt. Es handelt sich dabei um eine hochelastische, wasserdichte, atmungsaktive und transparente Polyurethanfolie mit extrem lang andauernder Klebefähigkeit (29).

Der vierte verwendete Verband war **Branolind®** (Paul Hartmann AG, Paul-Hartmann-Str., 89522 Heidenheim), eine Salbenkomresse. Als Trägermaterial dient ein weitmaschiges Gittertüll aus reiner Baumwolle. Dies ist je nach Größe mit unterschiedlichen Salbenmengen der folgenden Zusammensetzung beschickt:

2 g Salbenmasse entsprechen 100 mg Perubalsam sowie weißer Vaseline, Cetomacrogol 1000, Glycerolmonostearat 40-50 %, Hartfett, mittelkettige Triglyceride.

5,3 g Salbenmasse entsprechen 265 mg Perubalsam sowie weißer Vaseline, Cetomacrogol 1000, Glycerolmonostearat 40-50 %, Hartfett, mittelkettige Triglyceride.

Der Hersteller empfiehlt Branolind® ausdrücklich für die Versorgung von Spenderstellen bei Hauttransplantationen (30).

2.4 Dokumentation unmittelbar postoperativ

Die postoperative Dokumentation erfolgte alle 2 Tage an Hand des unten abgebildeten Erhebungsbogens:

Klinische und experimentelle Untersuchungen zur Abheilung von Spalthautentnahmestellen

1) Patientenaufkleber:

2) Vorerkrankungen:

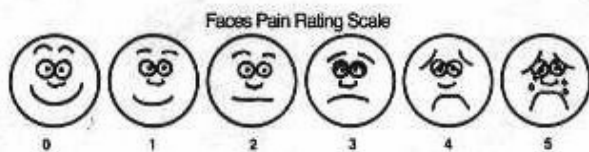
- 3a) Cortisontherapie:
- b) Chemotherapie:
- c) Verletzungsschwere:

4) Hautentnahmestelle

- a) Datum:
- b) Ort:
- c) Ausdehnung:
- d) Schichtdicke:

5) Verlauf
FRPS:

VAS: 0-10



Tage post Op	Verband	Schmerzen Medi./FRPS/VAS	% epithelisiert
Op			
2			
4			
6			
8			
10			

Im Einzelnen wurde auf folgende Parameter eingegangen:

2.4.1 Epithelisierung

Der Tag der vollständigen Epithelisierung wurde ebenfalls dokumentiert. Als vollständige Epithelisierung wurde eine kontinuierliche Epitheldecke der Entnahmestelle definiert, wobei jedoch kleine, bis zu 5 mm offene Areale, die aus einer postoperativen Traumatisierung, beispielsweise während des Schlafens, resultieren, unberücksichtigt blieben.

2.4.2 Schmerz

Der Patient wurde jeweils im Abstand von zwei Tagen gebeten, an Hand von zwei unterschiedlichen Schmerzskalen seine persönlichen Schmerzen einzuschätzen.

Bei der sogenannten Faces Pain Rating Scale (FPRS) wurden dem Patienten sechs stilisierte Gesichter mit unterschiedlicher Mimik vorgestellt, denen ein Punktwert von 0 – 5 zugeordnet ist. Schlechtere Stimmung, gemessen an der Mimik, steigert den Punktwert. Der Patient soll nun an Hand der für seinen Schmerzzustand am ehesten zutreffenden Mimik seine Schmerzen einordnen (21,42).

Die zweite Schmerzskala, die verwendet wurde, ist die sogenannte Visual Analogue Scale (VAS). Hierbei soll der Patient seine persönliche Schmerzstärke in einem Bereich von 0 – 10 einordnen. 0 bedeutet Schmerzfreiheit und 10 den stärksten für ihn nur vorstellbaren Schmerz (21,42,56).

Die Dokumentation des Schmerzes wurde bis zur vollständigen Epithelisierung der Entnahmestelle bzw. bis zum Erreichen des Wertes 0 fortgeführt.

2.5 Nachuntersuchung

Sechs Monate nach der Hautentnahme wurden alle Patienten mit der Bitte um eine Nachuntersuchung angeschrieben. 33 der angeschriebenen 81 Patienten waren zu einer Nachuntersuchung bereit. Diese waren wie folgt versorgt worden: Tissu Foil E: n=8, Branolind: n=9, Biobrane: n=9, Barrier Flex: n=7).

An diesem Nachuntersuchungstermin erfolgte die Untersuchung der Narbe mittels des Vancouver Scar Scales (VSS) und mittels eines Cutometers.

2.5.1 Vancouver Scar Scale

Zunächst erfolgte die Beurteilung der Narbe durch den selben Untersucher (JR) mit Hilfe des Vancouver Scar Scales nach verschiedenen Parametern jeweils im Vergleich zu den umgebenden, gesunden Hautarealen (2,4,76). Damit ist der VSS ein intraindividueller Parameter. Dies wurde in der Diskussion noch genauer erläutert (siehe S. 54).

Der zugehörige Punktwert ist jeweils in Klammern angegeben:

Pigmentierung: normal (0), gering (1), mäßig (2) und stark (3)

Höhe: im umgebenden Hautniveau (0), <2mm (1), 2-5mm (2), >5mm (3)

Dehnbarkeit: normal (0), geschmeidig (1), nachgiebig (2), derb (3), hart (4), kontrakt (5)

Durchblutung: normal (0), rosa (1), rot (2), livide/blau (3)

2.5.2 Cutometer

Anschließend erfolgte die Evaluation der Narbe mit dem Cutometer SEM 575® im Bereich der deutlichsten Vernarbung (Courage u. Khazaka electronic GmbH, Köln) (8,14,38,68,13,17,50).

Eine weitere Messung wurde an der gesunden Haut der gegenseitigen Extremität durchgeführt.

Das Cutometer SEM 575® dient zur Messung der Elastizität der Haut. Das Meßprinzip basiert auf der Saugmethode (suction/elongation). Im Gerät wird ein Unterdruck erzeugt, der zwischen 20 und 500 mbar variabel einstellbar ist. Die zu messende Hautstelle wird während der Messung durch den Unterdruck in die Öffnung der Meßsonde gezogen. Die Eindringtiefe der Haut in die Öffnung wird durch ein optisches Messsystem berührungslos erfaßt. Das optische Meßsystem besteht aus einem Lichtsender und einem Lichtempfänger sowie zwei gegenüberliegenden Glasprismen, die das Licht vom Sender zum Empfänger leiten. Das Lichtverhältnis wird durch die Eindringtiefe der Haut proportional verändert.

Für die Arbeit mit dem Cutometer SEM 575® muß das Gerät über eine serielle Schnittstelle RS-232-C an einen IBM-kompatiblen PC mit Windows® Betriebssystem angeschlossen werden.

Die Sonde des Cutometer SEM 575® beinhaltet die Messoptik und die Auswertungselektronik. Sie ist durch einen Spezial-Luftschlauch mit dem Gerät verbunden. Ihre geringe Größe macht es möglich, Messungen selbst an schwer zugänglichen Hautstellen durchzuführen. Die Öffnung der in unserer Studie verwendeten Sonde hat einen Durchmesser von 6 mm.

In der Sonde befindet sich eine Druckfeder, die für einen konstanten Druck der Sonde auf die Haut sorgt. Die neuartige Elektronik der Sonde eliminiert Temperatureinflüsse der gemessenen Hautstelle auf die Messung (33).

Es können verschiedene Meßparameter individuell eingestellt werden:

Die Höhe des Unterdruckes kann zwischen 20 und 500 mbar variiert werden. In der vorliegenden Studie wurde mit 500 mbar Unterdruck gearbeitet.

Die Ansaugzeit oder Aktionszeit ist der Zeitraum, in dem die Haut in die Meßsonde eingezogen wird. Sie stellt den ersten Teil der Meßkurve dar und kann im Bereich zwischen 0,1 und 60 s liegen. Auf dem Display wird sie mit on-time bezeichnet. Für die vorliegende Arbeit wurde eine Ansaugzeit von 5 s gewählt.

Die Relaxationszeit (off-time) wird in dem von uns verwendeten Meßmodus durch den zweiten Teil der Kurve dargestellt. Hierbei ist der Unterdruck

abgeschaltet, es wird also das Verhalten der eingezogenen Haut bei Umgebungsdruck dargestellt. Es ergeben sich dabei Anhaltspunkte über die Fähigkeit der Haut, ihre ursprüngliche Form wieder einzunehmen. Hier spielen sowohl Elastizitäts- als auch Plastizitätseigenschaften der Haut eine Rolle. Der mögliche Zeitraum entspricht dem der Ansaugzeit. Hier wurde wiederum ein Zeitraum von 5 s gewählt. Die Anzahl der Messungen lässt sich variieren. Die genaue Anzahl der Wiederholungen hängt dabei von den gewählten Ansaug- und Relaxationszeiten ab. Die Länge eines Meßzyklus, d.h. das Produkt aus der Summe von Ansaug- und Relaxationszeit und der Anzahl der Messungen, darf 320 s nicht überschreiten. Über die Anzahl der Messungen und das Verhalten der Haut lässt sich eine Aussage über deren Ermüdung machen. In unserer Studie bestand ein Meßzyklus aus 2 Wiederholungen.

Das Cutometer SEM 575® bietet auf Grund des Verlaufs des Unterdrucks vier verschiedene Meßarten. Der am häufigsten verwendete Modus arbeitet mit konstantem Unterdruck und wurde auch in dieser Studie verwendet.

Bei diesem Meßmodus wird die Haut während der Meßzeit mit konstantem Unterdruck in die Meßsonde gezogen. Anschließend wird der Unterdruck abgeschaltet und die Haut kann in die ursprüngliche Form zurückkehren.

Eine Messung ist unten exemplarisch dargestellt:

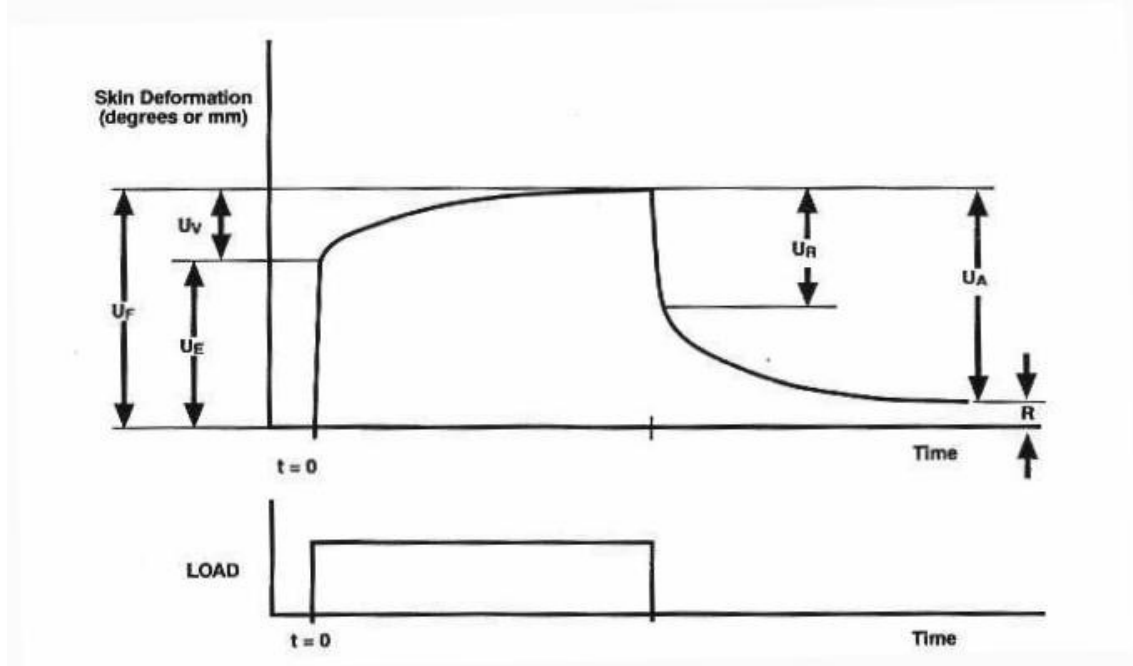


Abb.1: Auf der y-Achse ist die Eindringtiefe der Haut dargestellt, auf der x-Achse der zeitliche Verlauf des Meßvorganges.

Der untere Teil der Abbildung zeigt den zeitlichen Verlauf des Vakuums im verwendeten Meßmodus.

Die Kurvendarstellung läßt die viskoelastische Beschaffenheit der Haut gut erkennen. Im Gegensatz zu einer Kurve eines vollelastischen Materials, z.B. eines Luftballons, ist festzustellen, daß die Kurve der Haut sowohl in der Ansaug- als auch in der Relaxationsphase aus zwei Teilen besteht. So läßt sich der erste Teil der Ansaugphase als fast senkrechter Anstieg der Kurve erkennen, im zweiten Teil flacht die Kurve immer mehr ab, bis sie zum Ende der Ansaugphase ihre maximale Auslenkung erreicht hat.

Der erste Teil wird als elastischer Teil angesehen, der in der Literatur bezeichnet wird als **Ue**: $U_e = U_f - U_v$.

Ue wird ungefähr nach einer Ansaugzeit von 0,1 s erreicht.

Der zweite, sich abflachende Teil der Kurve, bezeichnet den viskoelastischen Anteil der Haut. Dieser Anteil der Kurve wird mit **Uv** bezeichnet. Da vorwiegend die plastische Komponente gemessen wird, ist dieser Kurventeil bei einem

hochelastischen Material nicht oder kaum vorhanden. Bei einem hochelastischen Material ist der Wert von U_v sehr klein.

Die maximale Amplitude der Kurve **U_f** ergibt sich aus den ersten beiden Anteilen U_e und U_v : $U_f = U_e + U_v$.

Nach Beenden der Ansaugphase wird das Vakuum in der Meßsonde auf 0 mbar zurückgestellt. Bei einem hochelastischen Material fällt die Kurve sofort senkrecht auf den Ausgangswert zurück, sodaß $U_r = U_f$ wäre. Bei einem viskoelastischen Material sind, je nach elastischer Beschaffenheit, wieder zwei Kurventeile zu beobachten: der senkrecht abfallende elastische Anteil (**U_r**) und der sich gegen Null abflachende viskoelastische, plastische Anteil ($U_a - U_r$).

Als Basis für die Berechnung der verschiedenen Elastizitätsparameter dienen zehn (R0-R9) Basiswerte, die aus der aufgezeichneten Kurve berechnet werden:

R0: erste maximale Amplitude: höchster Punkt der ersten Kurve, gibt Aufschluß über die Festigkeit der Haut, je niedriger die Amplitude, desto fester die Haut.

Beispiel: Ein unterschiedlich stark aufgeblasener Ballon hat zwar immer die gleiche Elastizität, ein stark aufgeblasener ist allerdings fester als ein weniger stark aufgeblasener.

R1: erste minimale Amplitude: niedrigster Punkt der ersten Kurve.

R2: **U_a/U_f**: Verhältnis zwischen maximaler Amplitude und Fähigkeit der Rückbildung (Bruttoelastizität), je näher an 1 (100%) desto elastischer die Haut.

R3: Letzte maximale Amplitude: höchster Punkt der letzten Kurve. Verglichen mit der maximalen Amplitude der ersten Kurve lassen sich Ermüdungserscheinungen der Haut durch das Ansaugen feststellen, da die Fähigkeit zur Rückbildung immer mehr abnimmt.

R5: **U_r/U_e**; Nettoelastizität: je näher an 1 (100%) desto elastischer die Kurve.

R6: **U_v/U_e**: Anteil der Visko-Elastizität am elastischen Teil der Kurve, je kleiner der Wert desto höher die Elastizität.

- R7: **Ur/Uf**: Anteil der Elastizität an der Gesamtkurve, je näher der Wert an 1 (100%) desto elastischer die Kurve.
- R8: visko part: Fläche oberhalb der Kurve innerhalb des Rechtecks, gebildet aus Uf mal Ansaugzeit, je kleiner der Wert desto elastischer die Kurve.

Für die vorliegende Arbeit waren folgende Elastizitätsparameter von Interesse:

- Gesamtelastizität Uf
- elastische Rückstellung Ur
- elastische Deformierung Ue
- visköse Deformierung Uv
- verbleibende Plastizität R
- Verhältnis Gesamtrückstellung zu Gesamtelastizität Ua/Uf
- Nettoelastizität Ur/Ue
- Verhältnis visköse Deformierung zu elastischer Deformierung Uv/Ue
- Verhältnis elastische Rückstellung zu Gesamtelastizität Ur/Uf

2.6 Statistische Auswertung

Die Daten wurden in anonymisierter Form computergestützt (JMP Software 3.2.2, SAS institute Inc.) ausgewertet.

Die statistische Auswertung wurde seitens Herrn Dr. Vonthein (Institut für Medizinische Biometrie) betreut.

Die Prüfung auf signifikante Unterschiede bezüglich der Geschlechterverteilung erfolgte mit dem Chi-Quadrat-Test, bezüglich des Alters am Operationstag und bezüglich der Ausdehnung mit dem F-Test.

Die Prüfung auf signifikante Unterschiede bezüglich des Ortes der Entnahmestelle erfolgte mit dem verallgemeinerten Fishers-exakter-Test.

Die Prüfung auf signifikante Unterschiede bezüglich des Vancouver Scar Scales erfolgte mit dem Likelihood-Quotienten-Test der ordinalen logistischen Regression.

Unterschiede bezüglich der Abheilungsdauer zwischen den vier Verbandsgruppen wurden wie folgt berechnet:

Die Prüfung auf Signifikanz zwischen den Gruppen erfolgte mittels F-Test, wobei signifikant unterschiedliche Parameter ($p < 0,05$) mit „*“ gekennzeichnet wurden.

Mit Hsu`s MCB wurde berechnet, zwischen welchen Verbänden der signifikante Unterschied bestand. Werte, die signifikant größer als der Minimalwert der Abheilungsdauer waren, sind mit „+“, solche die signifikant kleiner als der Maximalwert waren, sind mit „-“ gekennzeichnet.

Die verschiedenen Elastizitätsparameter wurden folgendermaßen untersucht:

Es wurden die mittleren Differenzen zwischen dem Parameter der Narbenseite und dem gleichen Parameter der gesunden Seite der jeweiligen Gruppen miteinander verglichen. Zur Berechnung der Differenz wurden jeweils die Werte der gesunden Seite von der Narbenseite subtrahiert.

Die Prüfung, ob signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bestehen erfolgte mittels F-Test. Signifikant unterschiedliche Parameter ($p < 0,05$) sind mit „*“ gekennzeichnet.

Mit Hsu`s MCB wurde berechnet, zwischen welchen Verbänden der signifikante Unterschied bestand. Werte, die signifikant größer als der Minimalwert des entsprechenden Parameters sind, sind mit „+“, solche die signifikant kleiner als der Maximalwert sind, sind mit „-“ gekennzeichnet.

Danach erfolgte der multiple Niveau-5%-Test nach Bonferroni-Holm. Parameter, bei denen ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bestand, sind mit „*“ gekennzeichnet. Ob eine Korrelation zwischen dem Vancouver Scar Scale Wert für die Dehnbarkeit und den Elastizitätsparametern besteht, wurde mit Kendall`s Tau-b Korrelationskoeffizient untersucht.

Inwiefern sich die Gruppen bezüglich der Schmerzen unmittelbar postoperativ und zehn Tage postoperativ signifikant unterschieden, wurde mit dem Likelihood-Quotienten-Test der ordinalen logistischen Regression untersucht.

3 Ergebnisse

3.1 Demographische Daten

In die prospektive Studie wurden 81 Patienten der Klinik für Hand-, Plastische, Rekonstruktive und Verbrennungschirurgie der BG-Unfallklinik Tübingen nach Aufklärung und schriftlicher Einwilligung eingeschlossen. Die Spalthaut diente zur Deckung von Verbrennungswunden, Hebedefekten und Weichteildefekten beispielsweise bei chronischen Wunden. Als Spenderareal dienten meist die Oberschenkel in geringerer Anzahl auch Unterschenkel und Unterarm.

Tabelle 1 gibt Auskunft über Geschlecht, Verwendungszweck und Lokalisation der Entnahmestelle.

Tab.1: Demographische Daten des gesamten Patientenkollektives

Gesamtzahl:	81			
Geschlecht:	Männer:61 75%		Frauen:20 25%	
Verwendungszweck:	Weichteildefekt: 47 58%	Hebedefekt: 17 21%	Verbrennung: 17 21%	
Entnahmestelle:	Linker Oberschenkel: 40 49%	Rechter Oberschenkel: 37 46%	Unterschenkel: 1 1%	Unterarm: 3 4%

Von den 81 primär behandelten Patienten erklärten sich 33 zu einer Nachuntersuchung bereit. Über die Zusammensetzung dieses Kollektivs gibt Tabelle 1.1 Auskunft.

Tab.1.1: Demographische Daten des nachuntersuchten Patientenkollektivs

Gesamtzahl:	33			
Geschlecht:	Männer: 24 72%		Frauen: 9 28%	
Verwendungszweck:	Weichteildefekt: 20 60%	Hebedefekt: 8 24%	Verbrennung: 5 16%	
Entnahmestelle:	Linker Oberschenkel: 18 55%	Rechter Oberschenkel: 14 42%	Unterschenkel: 1 3%	Unterarm

Hinsichtlich Gruppengröße, Geschlechtsverteilung, Alter, Lokalisation und Größe der Entnahmestelle bestanden zwischen den vier Gruppen keine signifikanten Unterschiede (Tab.2).

Drei der Gruppen bestanden aus 20, eine Gruppe aus 21 Patienten (Tab.2). In allen Gruppen lag der Anteil der Männer deutlich über dem der Frauen. Das Alter der Patienten schwankte zwischen 16 und 77 Jahren. Die meisten Hautentnahmen wurden am Oberschenkel (n=77) durchgeführt, einige wenige auch an Unterarm oder Unterschenkel (n=4).

Die vier verschiedenen Gruppen, die nachuntersucht wurden, unterschieden sich ebenfalls nicht signifikant bezüglich der oben genannten Faktoren (Tab.2.1).

Zwei der Gruppen bestanden aus 9, eine Gruppe aus 8 und eine Gruppe aus 7 Patienten. Wiederum lag die Anzahl der Männer deutlich über der der Frauen.

Der älteste Patient war wiederum 77, der jüngste Patient 16 Jahre alt.

32 Hautentnahmen wurden am Oberschenkel und 1 Entnahme am Unterschenkel durchgeführt (Tab.2.1).

Tab.2: Demographische Daten des Patientenkollektivs, unterteilt in die vier zu untersuchenden Verbandsgruppen.

	Brano- lind	Barrier Flex	Bio- brane	Tissu Foil E	Signifikanz
Anzahl Patienten [n]	20	21	20	20	
Geschlechtsverteilung					
m	14	18	14	15	p=0,59
w	6	3	6	5	
Alter [Jahre]					
Median	47	45	44	57	p=0,0756
Maximum	71	76	75	77	
Minimum	19	16	20	36	
Entnahmestelle/-ort					
Oberschenkel	17	21	19	20	p=0,12
Unterschenkel	1	0	0	0	
Unterarm	2	0	1	0	
Entnahmestelle/Größe[cm²]					
Median	60	56	75	76	p=0,29
Maximum	360	375	714	400	
Minimum	12	14	18	30	

Tab.2.1: Demographische Daten des nachuntersuchten Patientenkollektivs, unterteilt in die vier zu untersuchenden Verbandsgruppen.

	Brano- lind	Barrier Flex	Bio- brane	Tissu Foil E	Signifikanz
Anzahl Patienten [n]	9	7	9	8	
Geschlechtsverteilung					
m	7	6	7	4	p=0,41
w	2	1	2	4	
Alter [Jahre]					
Median	51	44	43	51	p=0,21
Maximum	71	52	72	77	
Minimum	34	16	22	37	
Entnahmestelle/-ort					
Oberschenkel	8	7	9	8	p=0,87
Unterschenkel	1	0	0	0	
Unterarm	0	0	0	0	
Entnahmestelle/Größe[cm²]					
Median	60	111	80	77	p=0,88
Maximum	220	171	714	400	
Minimum	18	18	44	32	

3.2 Dokumentation unmittelbar postoperativ

3.2.1 Größe der Spalthautentnahmestelle

Der Median der Größe aller Entnahmestellen lag bei 66 cm², wobei das Maximum 714 cm² und das Minimum 12 cm² betrug.

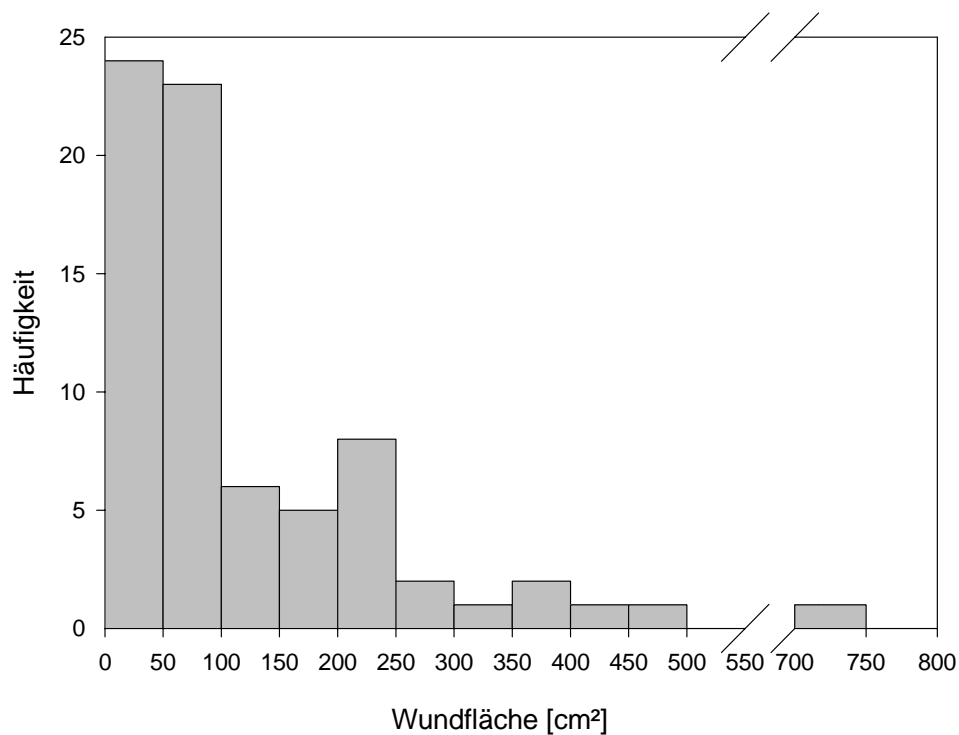


Abb.2: Häufigkeitsverteilung der Ausdehnung der Entnahmestellen
Median: 66cm²; Max: 714cm²; Min: 12cm²

3.2.2 Zeitdauer bis zur vollständigen Abheilung

Im Median waren die Entnahmestellen nach 16 Tagen (Maximum: 77 Tage; Minimum: 8 Tage) abgeheilt. Dies entsprach einem geometrischen Mittel von 17 Tagen.

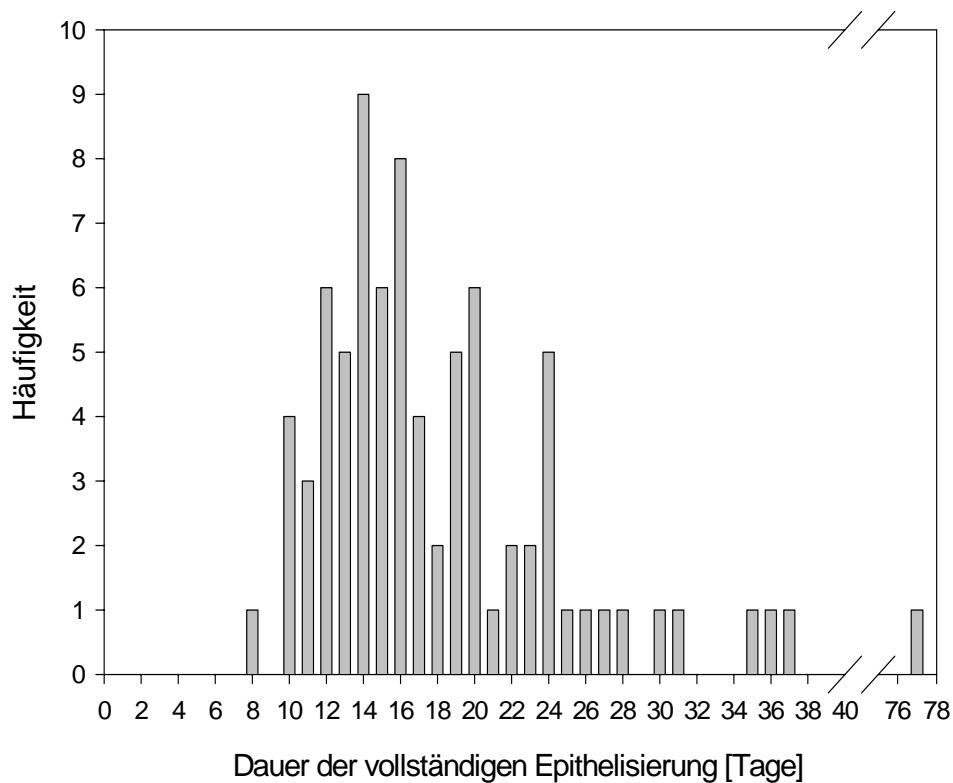


Abb.3: Häufigkeitsverteilung der Werte für die vollständige Epithelisierung der Entnahmestelle (n=81).
Median: 16 Tage; Max: 77 Tage; Min: 8 Tage

Hinsichtlich der Dauer der vollständigen Epithelisierung, d.h. des Zeitpunktes des Auftretens eines kontinuierlichen Epithels, ließen sich signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Verbänden beobachten ($p=0,025$) (Abb.4).

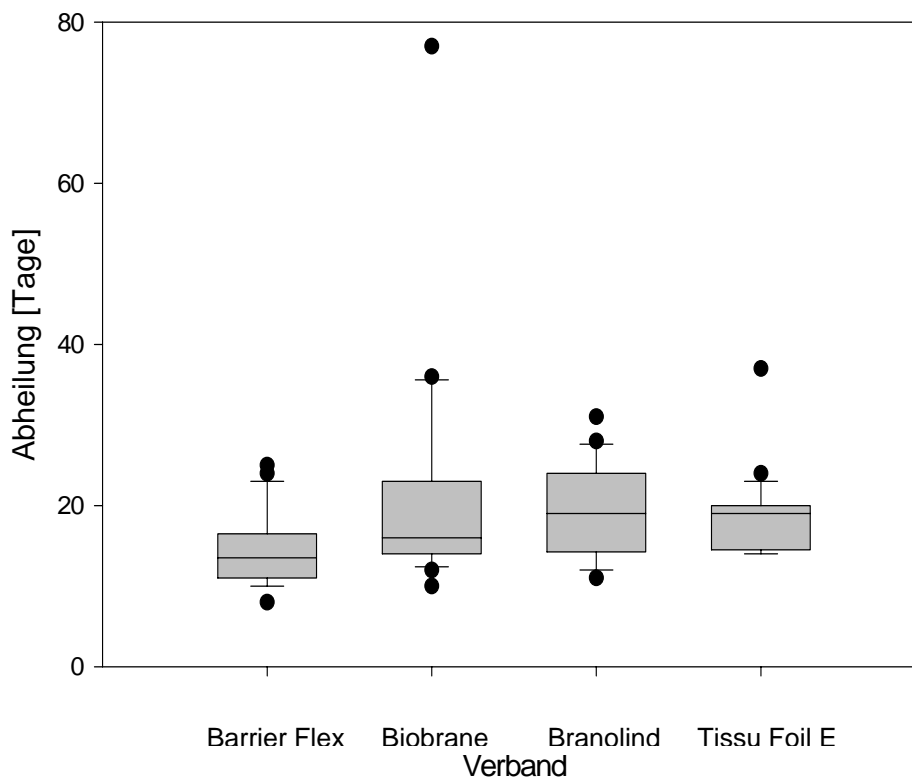


Abb.4: Vergleich der Mediane der Abheilungsdauer [Tage] von Barrier Flex (n=14); Biobrane (n=16), Branolind (n=19) und Tissu Foil E (n=19).

Die mit Barrier Flex® verbundenen Entnahmestellen heilten im Median nach 14 Tagen, und damit am schnellsten, vollständig ab. Der Abheilungsmittelwert lag 18% unter dem geometrischen Mittel aller Patienten.

Die geometrischen Mittel der Abheilungsdauer lagen für Branolind® und Biobrane® um 12% und für Tissu Foil E® um 6% über dem Geometrischen Mittel aller Werte (Tab.3).

Tab.3: Vergleich des Zeitraumes bis zur vollständigen Epithelisierung der Entnahmestelle bei den verschiedenen Verbänden. Werte, die signifikant größer als der Minimalwert der Abheilungsdauer sind, sind mit „+“, solche die signifikant kleiner als der Maximalwert sind, sind mit „-“ gekennzeichnet.

Abheilung der Entnahmestelle [d]	Barrier Flex	Branolind	Biobrane	Tissu Foil E	gesamt
Median	14	19	16	19	16
Maximum	25	31	77	37	77
Minimum	8	11	10	14	8
Geometrisches Mittel	14	19	19	18	17
Unterschied zum gesamt geometrischen Mittel [%]	-18	+12	+12	+6	
Vgl. zum Gesamtminimum bzw. Gesamtmaximum	-	+	+	+	

3.2.3 Schmerzentwicklung

Vom Operationstag bis zum 20. postoperativen Tag wurden die Schmerzen der Patienten alle zwei Tage mit Hilfe zweier Schmerzskalen (FRPS, VAS) dokumentiert. Gemäß der vorgegebenen Auswertung stellen die Schaubilder (Abb.5, 6) die Wahrscheinlichkeit dar, Schmerzen zu haben, also die Wahrscheinlichkeit, einen Schmerzscore >0 zu erreichen.

Dabei fiel auf, daß sich die verschiedenen Gruppen unmittelbar postoperativ (Tag 2) hinsichtlich ihrer Schmerzen nicht signifikant unterschieden (FRPS: $p=0,50$; VAS: $p=0,32$).

Am 10. postoperativen Tag bestanden jedoch deutliche Unterschiede in der Wahrscheinlichkeit Schmerzen zu haben (frps: $p=0,001$; vas: $p=0,0001$).

In beiden Schmerzscores haben die mit Barrier Flex® behandelten Patienten am zehnten postoperativen Tag die geringsten Schmerzen gefolgt von den Patienten der Branolind®-Gruppe.

Bezüglich des FRPS (Abb.5) hat die Tissu Foil E® -Gruppe am zehnten Tag die höchste Wahrscheinlichkeit für Schmerzen. Hinsichtlich VAS (Abb.6) besteht die höchste Wahrscheinlichkeit zu diesem Zeitpunkt Schmerzen zu haben für die mit Biobrane® behandelten Patienten.

Hinsichtlich des Schmerzverlaufes fällt in Abb.5 (FRPS) auf, daß in der ersten Hälfte des Beobachtungszeitraumes die Kurven für Barrier Flex®, Branolind® und Biobrane® annähernd parallel verlaufen. Die Schmerzwahrscheinlichkeit für Tissu Foil E® nimmt jedoch langsamer ab. In der zweiten Hälfte des Beobachtungszeitraumes nimmt die Schmerzwahrscheinlichkeit in der Barrier Flex®-Gruppe langsamer ab. Die Kurven der restlichen drei Versuchsgruppen verlaufen annähernd parallel.

Abb.6 (VAS) zeigt einen anderen Verlauf der Schmerzwahrscheinlichkeiten.

So verlaufen hier in den ersten zehn Tagen des Beobachtungszeitraumes die Kurven für Barrier Flex® und Branolind® annähernd parallel.

Die Wahrscheinlichkeitsabnahme für Tissu Foil E® und Biobrane® ist deutlich geringer. Die Schmerzwahrscheinlichkeit der beiden letztgenannten Gruppen nimmt in den letzten zehn Tagen annähernd linear ab, während sich die Abnahmegeschwindigkeit von Barrier Flex® und Branolind® deutlich verringert.

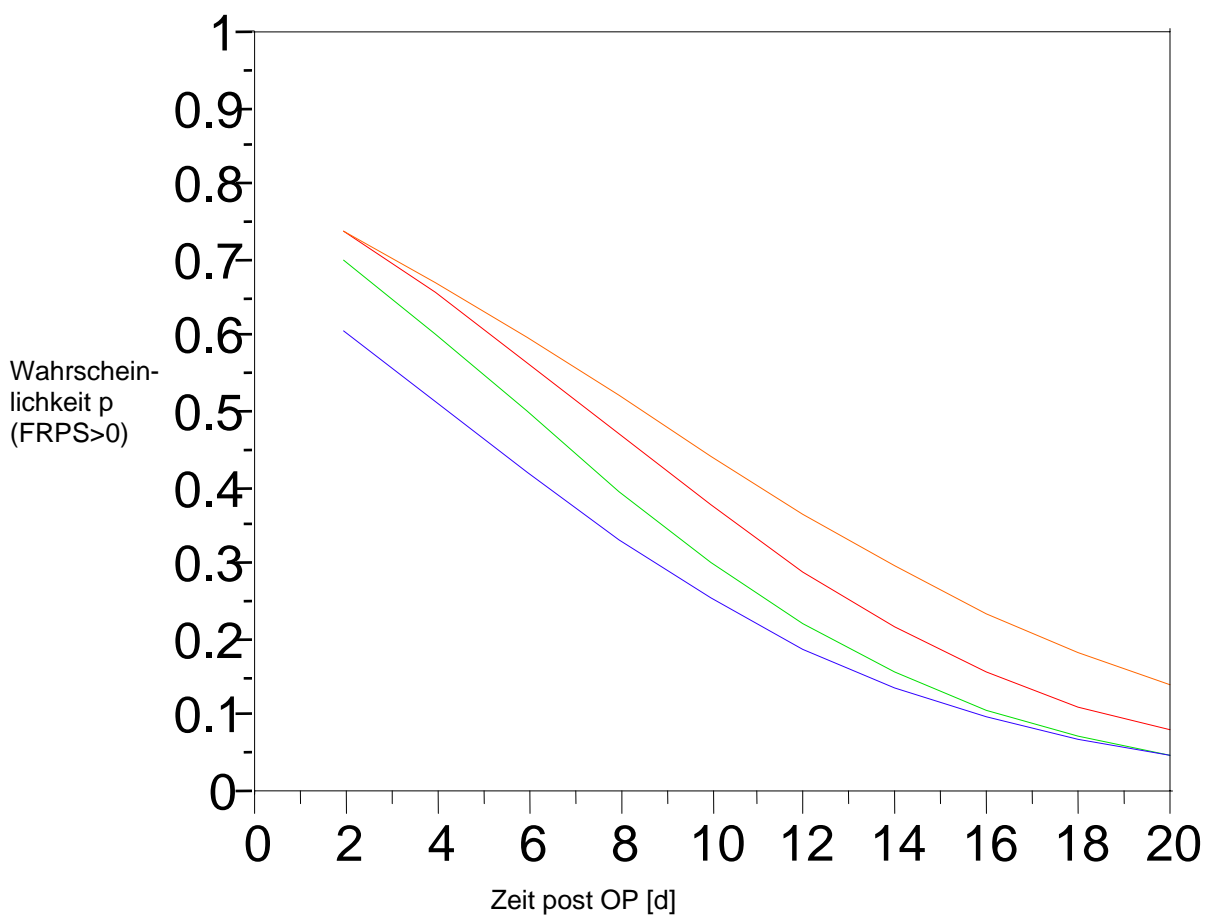
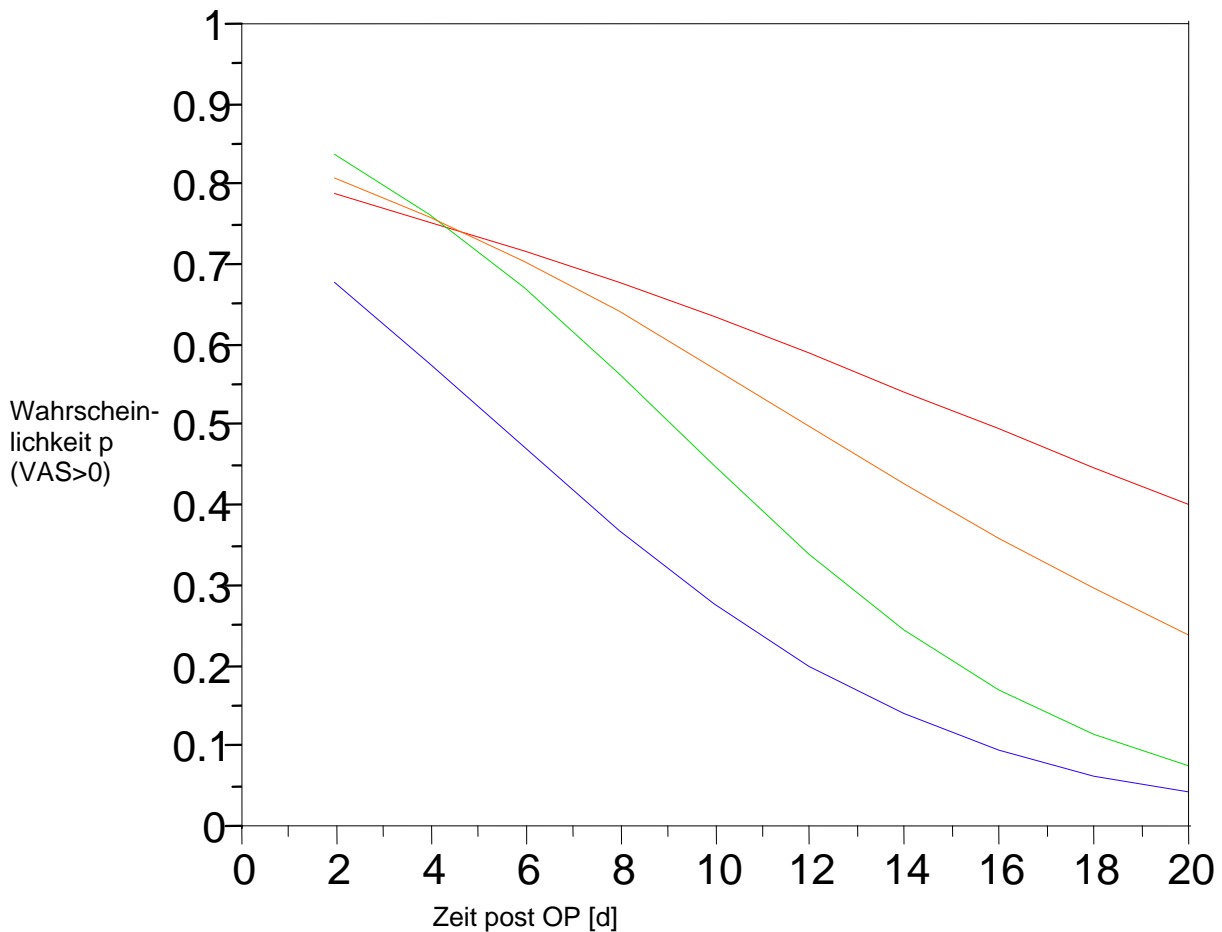


Abb.5: Faces Pain Rating Scale (FPRS)

Dargestellt ist die Wahrscheinlichkeit, im postoperativen Verlauf von 20 Tagen Schmerzen zu haben.

(blau= Barrier Flex®, grün=Branolind®, rot=Biobrane®, orange= Tissu Foil E)

**Abb.6: Visual Analogue Scale (VAS)**

Dargestellt ist die Wahrscheinlichkeit, im postoperativen Verlauf von 20 Tagen Schmerzen zu haben.

(blau= Barrier Flex® , grün=Branolind, rot=Biobrane, orange= Tissu Foil E)

3.3 Narbenbildung

3.3.1 Elastizitätsmessung

3.3.1.1 Gesamtheit aller Hautentnahmestellen

Im Rahmen der Nachuntersuchung der Narben wurden sowohl die Hautentnahmestellen als auch das jeweils gesunde Referenzareal der Gegenseite mit einem Gerät zur Elastizitätsmessung, dem sogenannten Cutometer SEM 575® (35), ausgemessen. Hierbei wurden die in Kapitel 2.5.2 erläuterten Parameter erhoben.

Folgende Ergebnisse ergaben sich bei der Auswertung der Gesamtheit aller nachuntersuchten Entnahmestellen unabhängig vom Verband (n=33):

Bei der verbleibenden Plastizität R , dem Verhältnis Gesamtrückstellung zu Gesamtelastizität U_a/U_f und dem Verhältnis visköse Deformierung zu elastischer Deformierung U_v/U_e konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen der jeweiligen Differenz und dem Wert 0 beobachtet werden. Dies bedeutet, daß die Gesamtheit der Entnahmestellen sich hinsichtlich dieser Parameter nicht von gesunder Haut unterscheidet.

Die Differenzen von Gesamtelastizität U_f , Gesamtrückstellung U_a , elastischer Deformierung U_e , visköser Deformierung U_v , das Verhältnis elastische Rückstellung zur Gesamtelastizität U_r/U_f , das Verhältnis Gesamtrückstellung zu Gesamtelastizität U_a/U_f und Nettoelastizität U_r/U_e waren signifikant vom Wert 0 verschieden. Dies bedeutet, daß sich die Gesamtheit der Entnahmestellen in diesen Parametern von gesunder Haut unterscheidet. **Die Narbe nach Spalthautentnahme unterscheidet sich also signifikant meßbar von gesunder Haut.**

Tab.4: Differenz der Elastizitätsparameter zwischen Hautentnahmestelle und gesunder Kontrollseite gegenüber dem Wert Null. Es ist jeweils der Gesamtmittelwert und das 95%-Konfidenzintervall angegeben. Parameter, bei denen der Wert 0 nicht in den 95%-Konfidenzintervallen liegt sind mit „*“ gekennzeichnet.

	Gesamtmittelwert	95%- Konfidenzintervall
Gesamtelastizität Uf	* -0,20	-0,31 -0,08
Gesamtrückstellung Ua	* -0,17	-0,30 -0,04
elastische Rückstellung Ur	* -0,19	-0,30 -0,09
elastische Deformierung Ue	* -0,14	-0,23 -0,04
visköse Deformierung Uv	* -0,17	-0,20 -0,13
verbleibende Plastizität R	-0,01	-0,05 0,08
Verhältnis Gesamtrückstellung Gesamtelastizität Ua/Uf	-0,04	-0,10 0,02
Nettoelastizität Ur/Ue	* -0,09	-0,15 -0,03
Verhältnis visköse Deformierung elastische Deformierung Uv/Ue	0,04	-0,02 0,09
Verhältnis elastische Rückstellung Gesamtelastizität Ur/Uf	* -0,07	-0,12 -0,02

3.3.1.2 Unterteilung in verschiedene Verbandsgruppen

Die Messung der Entnahmestellen mit dem Cutometer mindestens 0,5 Jahre postoperativ erbrachte folgende Ergebnisse.

Hinsichtlich Gesamtelastizität U_f und elastischer Deformierung U_e wiesen die Verbände signifikante Unterschiede auf. Die Differenzen der beiden Parameter waren bei Tissu Foil E® positiv und signifikant größer als das Minimum der Differenz des entsprechenden Parameters. Die mit Tissu Foil E® behandelten Entnahmestellen wiesen größere Werte für U_f und U_e als die entsprechenden Kontrollseiten auf. Barrier Flex® wies einen im Vergleich zum Minimum größeren U_e -Wert auf. Im Vergleich zu Biobrane® und Branolind® lag dieser Wert näher an dem der gesunden Kontrollstellen, entsprach also eher der elastischen Deformierung U_e gesunder Haut.

Branolind® und Biobrane® haben in den Differenzen von U_f und U_e signifikant geringere Werte als das jeweilige Maximum. Tissu Foil E® und Barrier Flex® wiesen keine signifikant geringeren Werte als das jeweilige Maximum auf.

Die abschließende statistische Testung mit dem Bonferroni-Holm-Test zeigte, daß keine signifikanten Unterschiede zwischen den Verbänden hinsichtlich der getesteten Parameter bestanden. Die signifikanten Unterschiede hinsichtlich U_e und U_f bestanden also nach endgültiger statistischer Testung nicht mehr.

Tissu Foil E® unterschied sich in der Differenz von U_v , Barrier Flex® in der Differenz von U_r/U_e und Biobrane® in den Differenzen von U_f , U_a , U_r , U_e , U_v und R signifikant vom Wert 0.

Dies bedeutet, daß sich die Narbe des entsprechenden Verbandes in dem entsprechenden Parameter von gesunder Haut unterscheidet.

Tab.5: Differenzen der Elastizitätsparameter zwischen den verschiedenen Verbänden und der jeweiligen gesunden Gegenseite; Mittelwert (Standardabweichung).

Parameter, bei denen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bestehen (F ratio<0,05) sind mit „+“ bzw. „-“ gekennzeichnet, wobei Werte signifikant größer als der Minimalwert des entsprechenden Parameters mit „+“, solche signifikant kleiner als der Maximalwert mit „-“ gekennzeichnet sind. Nach der Testung nach Bonferroni-Holm ergaben sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen mehr.

Parameter, bei denen der Wert 0 nicht in dem jeweiligen 95%-Konfidenzintervallen liegt, sind mit „∇“ gekennzeichnet

	Tissu Foil E	Barrier Flex	Biobrane	Branolind
Gesamtelastizität Uf	0,09 (0,29) +	-0,16 (0,27)	-0,28 (0,44) -	-0,43 (0,23) - ∇
Gesamtrückstellung Ua	0 (0,29)	-0,16 (0,33)	-0,25 (0,40)	-0,36 (0,23) ∇
elastische Rückstellung Ur	-0,03 (0,17)	-0,20 (0,32)	-0,22 (0,39)	-0,32 (0,21) ∇
elastische Deformierung Ue	0,12 (0,28) +	-0,05 (0,15) +	-0,23 (0,37) -	-0,38 (0,22) ∇ -
visköse Deformierung Uv	-0,03 (0,04) ∇	-0,03 (0,05)	-0,02 (0,07)	-0,06 (0,04) ∇
verbleibende Plastizität R	0,09 (0,26)	0 (0,12)	0,04 (0,17)	-0,07 (0,09) ∇
Verhältnis Gesamtrückstellung Gesamtelastizität Ua/Uf	-0,06 (0,18)	-0,02 (0,16)	-0,05 (0,20)	-0,02 (0,09)
Nettoelastizität Ur/Ue	-0,10 (0,19)	-0,16 (0,15) ∇	-0,01 (0,24)	-0,02 (0,16)
Verhältnis visköse Deformierung elastische Deformierung Uv/Ue	-0,05 (0,07)	-0,03 (0,25)	0,12 (0,17)	0,10 (0,14)
Verhältnis elastische Rückstellung Gesamtelastizität Ur/Uf	-0,06 (0,14)	-0,10 (0,17)	-0,06 (0,17)	-0,06 (0,08)

3.3.1.3 Vergleich der Entnahmestelle mit gesunder Haut

Die Differenz der **Gesamtelastizität Uf** zwischen Narbe und gesunder Haut ist für Branolind® (MW: -0,43 mm) am größten, gefolgt von Biobrane® (MW: -0,28 mm) und Barrier Flex® (MW: -0,16 mm). Die ersten beiden Werte unterscheiden sich signifikant von der Minimaldifferenz, der Wert für Barrier Flex® hingegen nicht. Die Minimaldifferenz wird von Tissu Foil E® (MW: 0,09 mm) erreicht. **Die mit Tissu Foil E® behandelten Entnahmestellen erreichen somit von allen vier Verbänden eine Gesamtelastizität Uf, die der des entsprechenden Referenzareals, also der gesunden Haut, am nächsten liegt.**

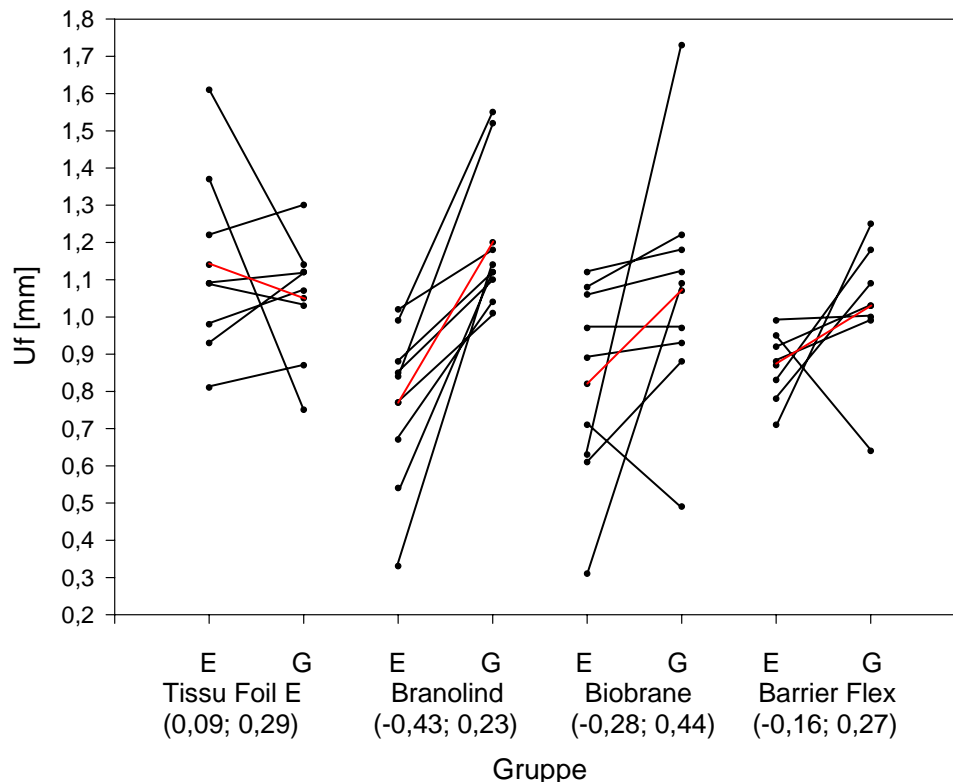


Abb.5: Gesamtelastizität Uf der Narbe der Entnahmestellen (E) im Vergleich mit der entsprechenden gesunden Haut (G; Kontrollgruppe); (Mittelwert; Standardabweichung); die rote Linie symbolisiert die mittlere Differenz des entsprechenden Parameters.

Hinsichtlich der **Gesamtrückstellung Ua** bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen. Tendenziell kann man jedoch sagen, daß die mit Tissu Foil E® behandelten Entnahmestellen sich im Mittel nicht von ihrer gesunden Vergleichsseite unterscheiden, Barrier Flex® um -0,16 mm und Biobrane® um -0,25 mm. Die Branolind®-Entnahmestelle weist mit einem Mittelwert von -0,36 mm die größte Differenz und auch einen signifikanten Unterschied zur gesunden Haut auf.

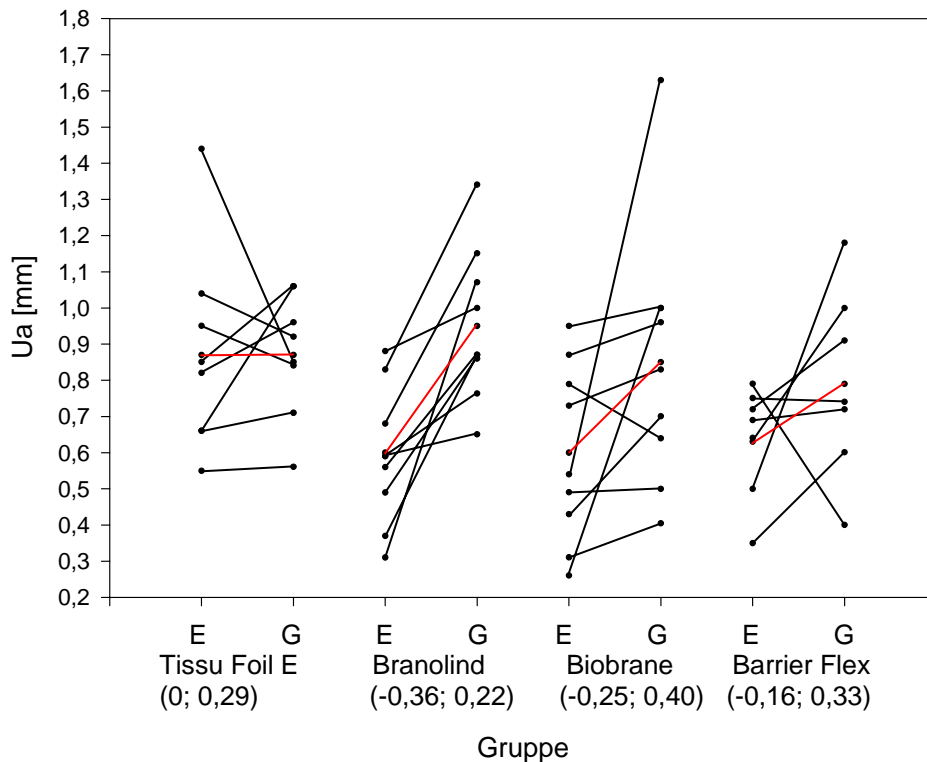


Abb.6: Totale Rückstellung Ua der Narbe der Entnahmestellen (E) im Vergleich mit der entsprechenden gesunden Haut (G; Kontrollgruppe); (Mittelwert; Standardabweichung); die rote Linie symbolisiert die mittlere Differenz des entsprechenden Parameters.

Auch die mittleren Differenzen der **elastischen Rückstellung Ur** der Haut sind zwischen den vier Versuchsgruppen nicht signifikant verschieden. Tendenziell bestehen auch hier bei Tissu Foil E® die geringsten Unterschiede zur gesunden Haut (MW: -0,03 mm) gefolgt von Barrier Flex® (MW: -0,20 mm) und Biobrane® (MW: -0,22 mm). Branolind® weist wiederum den größten Abstand und einen signifikanten Unterschied zu gesunder Haut auf (MW: -0,32 mm).

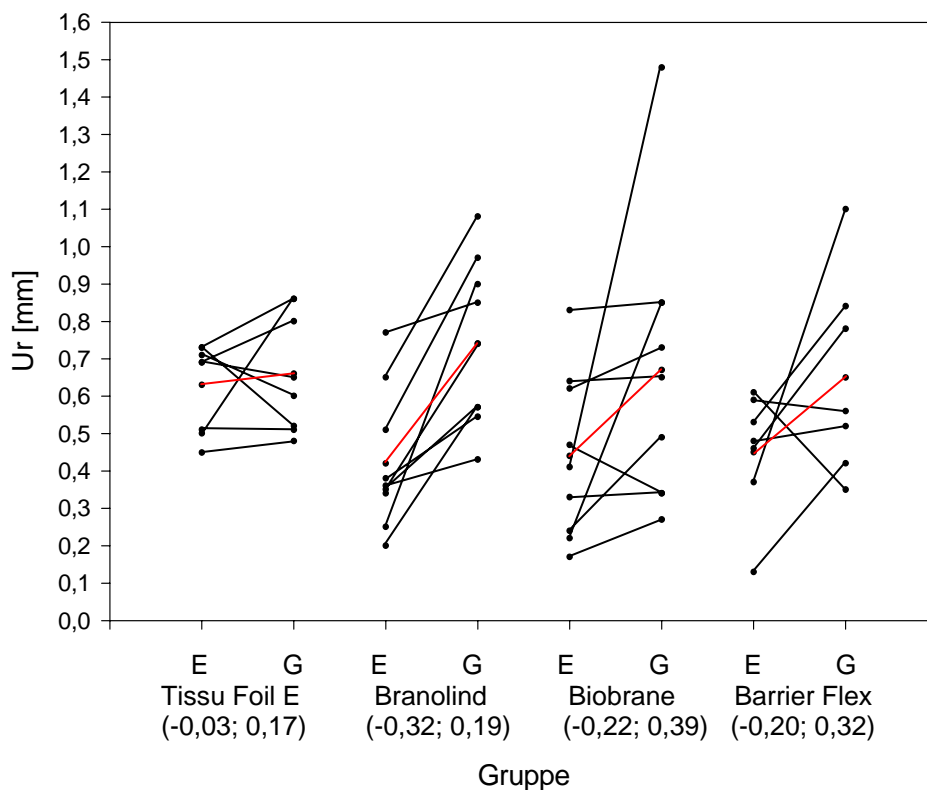


Abb.7: Elastische Rückstellung Ur der Narbe der Entnahmestellen (E) im Vergleich mit der entsprechenden gesunden Haut (G; Kontrollgruppe); (Mittelwert; Standardabweichung); die rote Linie symbolisiert die mittlere Differenz des entsprechenden Parameters.

Für die **elastische Deformierung Ue** ließen sich signifikante Unterschiede ermitteln. So liegen Tissu Foil E® und Barrier Flex® signifikant unter dem Maximum aller Ue-Differenzen, während Biobrane® und Branolind® signifikant über dem Minimum lagen.

Bezüglich Ue erbringt Barrier Flex® mit einer mittleren Differenz von -0,05 mm zwischen Narbe und gesunder Kontrollstelle einen Wert, der dem gesunder Haut am nächsten liegt. Branolind® weist abermals den größten Abstand und einen signifikanten Unterschied zu gesunder Haut auf.

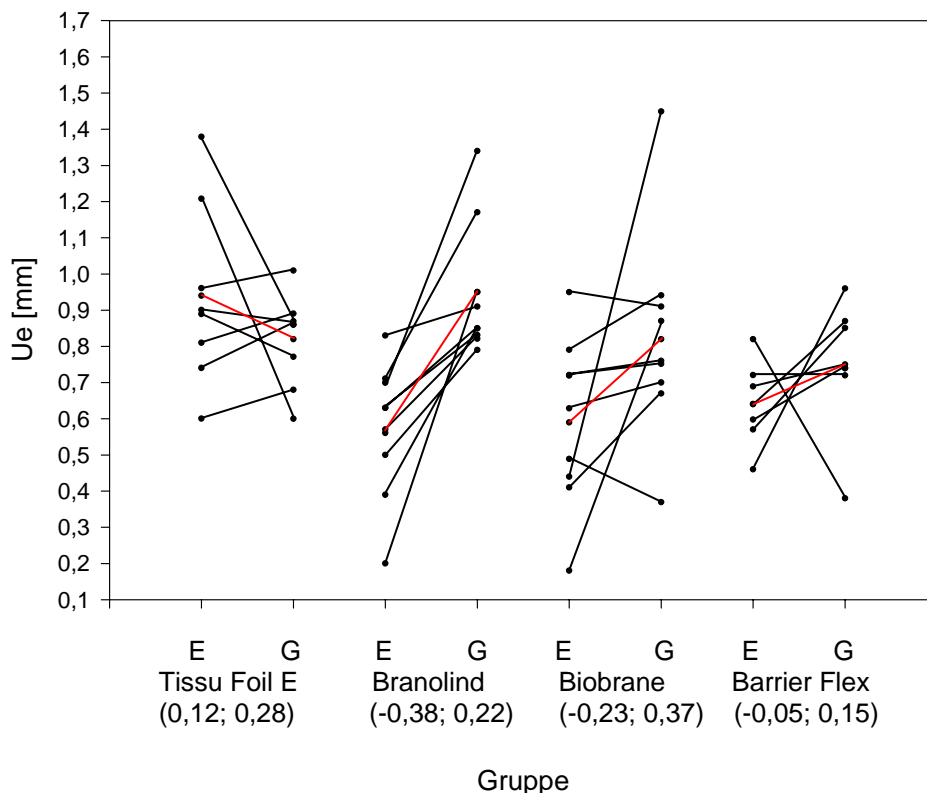


Abb.8: Elastische Deformierung Ue der Narbe der Entnahmestellen (E) im Vergleich mit der entsprechenden gesunden Haut (G; Kontrollgruppe); (Mittelwert; Standardabweichung); die rote Linie symbolisiert die mittlere Differenz des entsprechenden Parameters.

Hinsichtlich der Differenzen der **viskösen Deformierung Uv** bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Tendenziell liegt Biobrane® mit einer mittleren Differenz von -0,02 mm dem Wert von gesunder Haut am nächsten, gefolgt von Tissu Foil E® und Barrier Flex® (beide MW: -0,03 mm). Die größte Differenz weist Branolind® mit -0,06 mm auf. Sowohl bei Tissu Foil E® als auch bei Branolind® besteht ein signifikanter Unterschied zum gesunden Referenzareal.

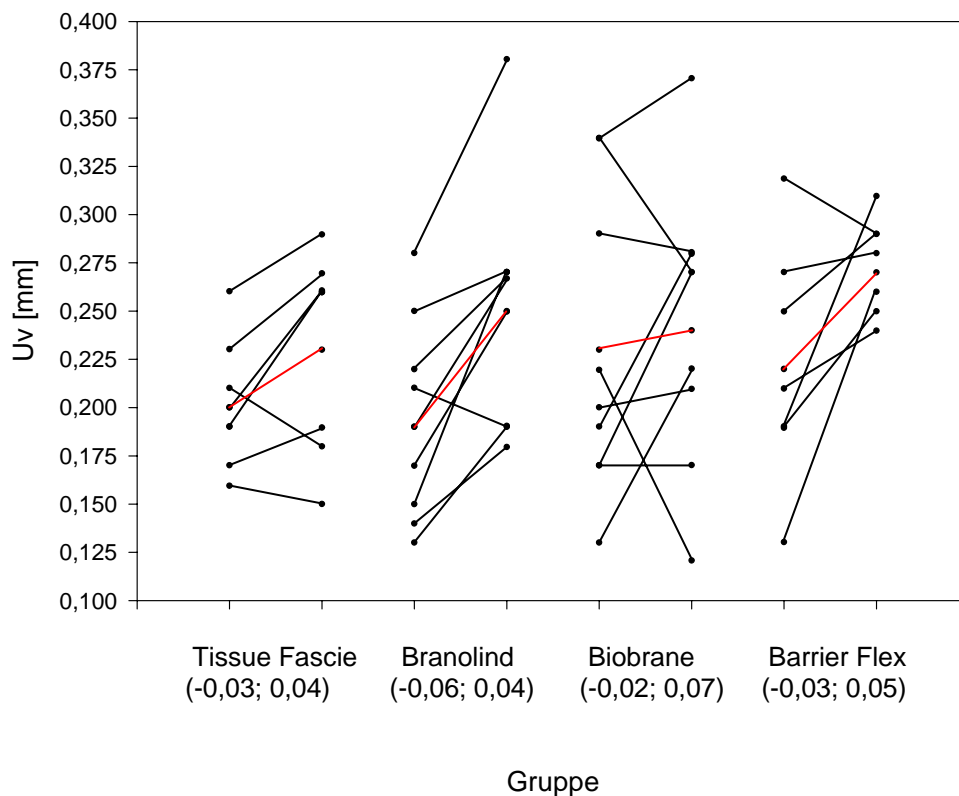


Abb.9: Visköse Deformierung Uv der Narbe der Entnahmestellen (E) im Vergleich mit der entsprechenden gesunden Haut (G; Kontrollgruppe); (Mittelwert; Standardabweichung); die rote Linie symbolisiert die mittlere Differenz des entsprechenden Parameters.

Die Differenzen der **verbleibenden Plastizität R** sind zwischen den vier Verbänden nicht signifikant verschieden.

Bei Barrier Flex® bestehen im Mittel keine Differenzen zwischen Narbe und gesunder Haut. Biobrane® hat einen Mittelwert von 0,04 mm, Branolind® von 0,07 mm. Die größte mittlere Differenz weist Tissu Foil E® mit 0,09 mm auf. Die Branolind®-Narben unterscheiden sich signifikant von gesunder Haut.

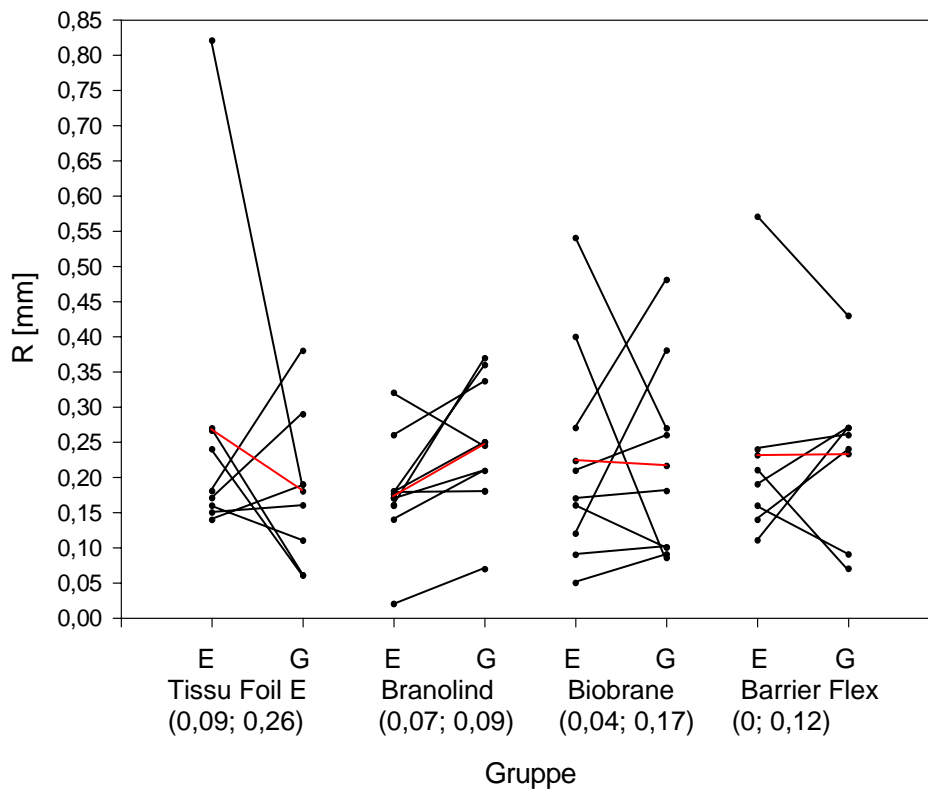


Abb.10: Verbleibende Plastizität R der Narbe der Entnahmestellen (E) im Vergleich mit der entsprechenden gesunden Haut (G; Kontrollgruppe); (Mittelwert; Standardabweichung); die rote Linie symbolisiert die mittlere Differenz des entsprechenden Parameters.

Hinsichtlich der Differenzen der **Verhältnisse Gesamtrückstellung/Gesamtelastizität U_a/U_f** unterscheiden sich die Verbände nicht signifikant.

Tendenziell weisen Barrier Flex® und Branolind® mit einer mittleren Differenz von $-0,02$ den geringsten Wert auf, gefolgt von Biobrane® (MW: $-0,05$). Tissu Foil E® hat mit $-0,06$ den größten Unterschied zwischen Narbe und gesunder Haut.

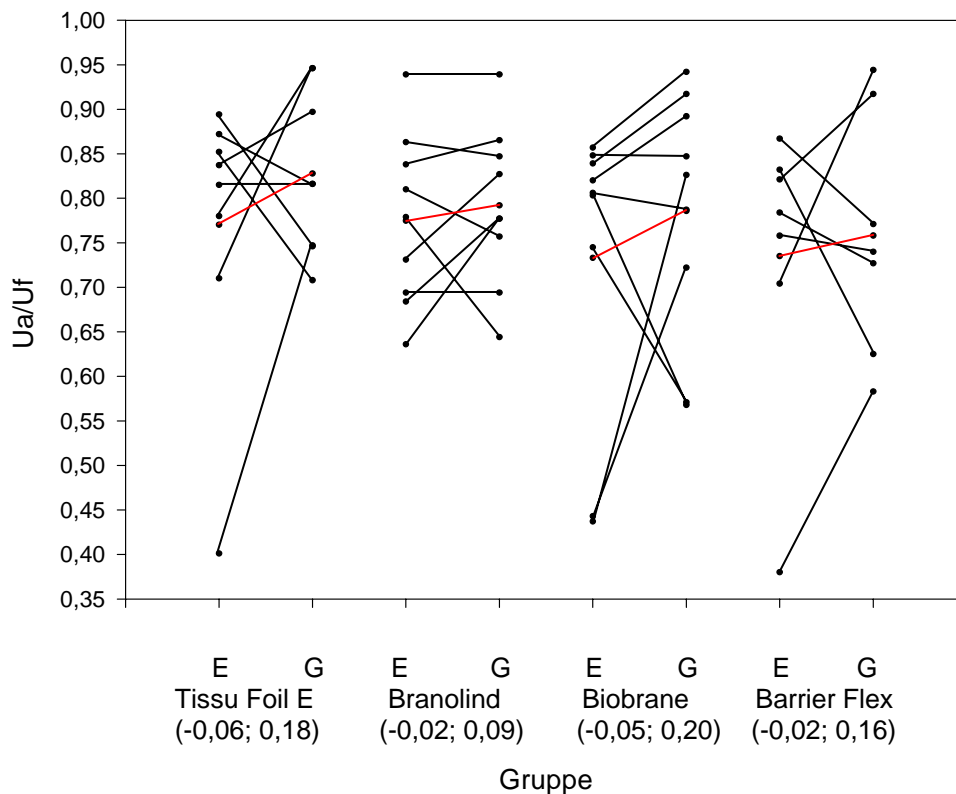


Abb.11: Verhältnis der totalen Rückstellung zur totalen Deformierung U_a/U_f der Narbe der Entnahmestellen (E) im Vergleich mit der entsprechenden gesunden Haut (G; Kontrollgruppe); (Mittelwert; Standardabweichung); die rote Linie symbolisiert die mittlere Differenz des entsprechenden Parameters.

Auch hinsichtlich der **Nettoelastizität U_r/U_e** unterscheiden sich die vier Gruppen nicht signifikant. Biobrane® weist hier tendenziell die geringste Abweichung zwischen Narbe und gesunder Haut auf (MW: -0,01), gefolgt von Branolind® (MW: -0,02) und Tissu Foil E® (MW: -0,10). Barrier Flex® hat im Mittel die größte Differenz (MW: -0,16).

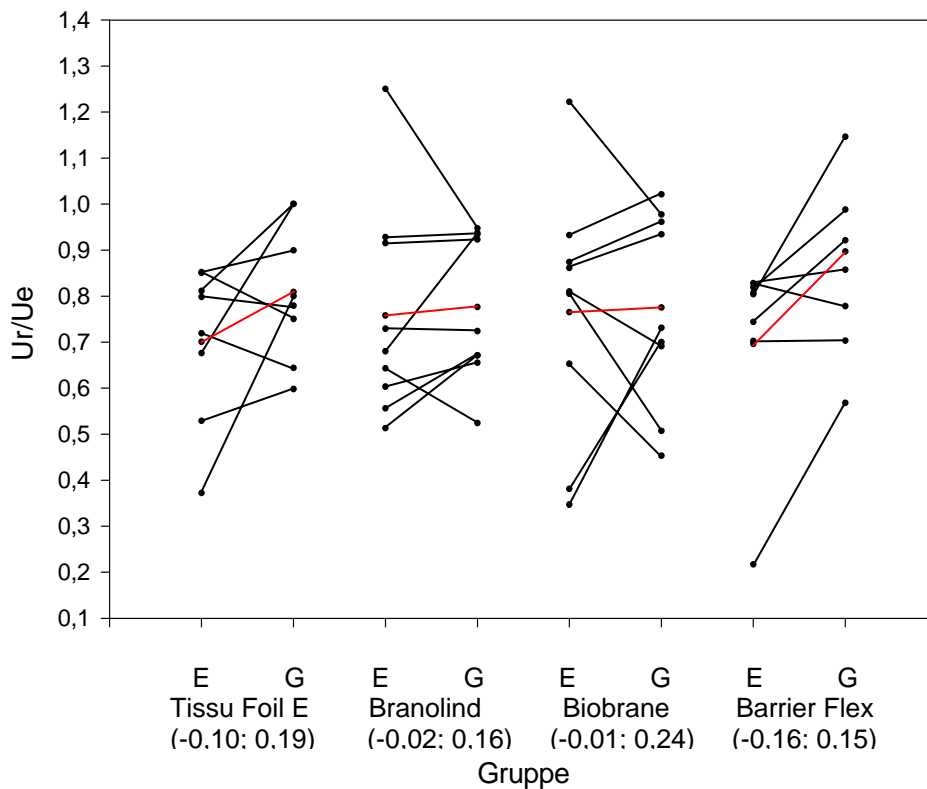


Abb.12: Nettoelastizität U_r/U_e der Narbe der Entnahmestellen (E) im Vergleich mit der entsprechenden gesunden Haut (G; Kontrollgruppe); (Mittelwert; Standardabweichung); die rote Linie symbolisiert die mittlere Differenz des entsprechenden Parameters.

Die mittleren Differenzen der **Verhältnisse visköse Deformierung/elastische Deformierung U_v/U_e** aller vier Verbände sind nicht signifikant verschieden voneinander.

Tendenziell erreicht Barrier Flex® am ehesten die Werte gesunder Haut (MW: -0,03).

Biobrane® weicht mit einer mittleren Differenz von 0,12 am weitesten davon ab. Dazwischen bewegen sich die Mittelwerte von Branolind® (MW: 0,10) und Biobrane® (MW: 0,12)

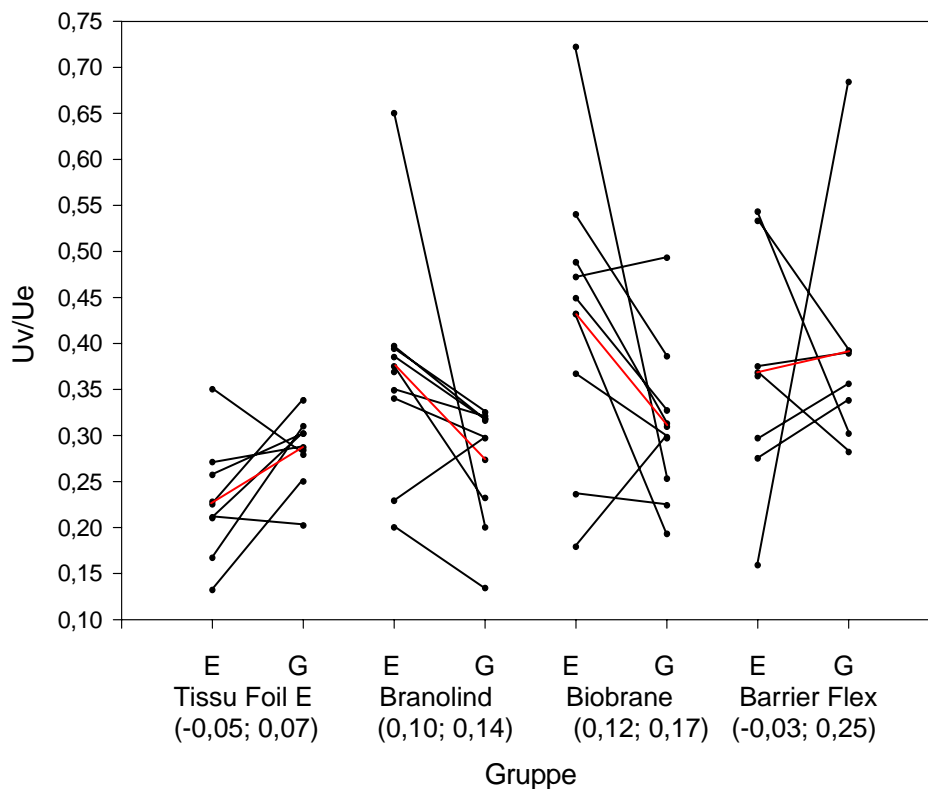


Abb.13: Verhältnis von visköser zu elastischer Deformierung U_v/U_e der Narbe der Entnahmestellen (E) im Vergleich mit der entsprechenden gesunden Haut (G; Kontrollgruppe); (Mittelwert; Standardabweichung); die rote Linie symbolisiert die mittlere Differenz des entsprechenden Parameters.

Auch die Differenzen der **Verhältnisse elastische Rückstellung/Gesamtelastizität U_r/U_f** unterscheiden sich nicht signifikant voneinander.

Barrier Flex® erreicht mit -0,10 den größten Abstand zwischen Narbe und gesunder Haut. Bei den drei anderen Verbänden ist die mittlere Differenz mit -0,06 gleich groß.

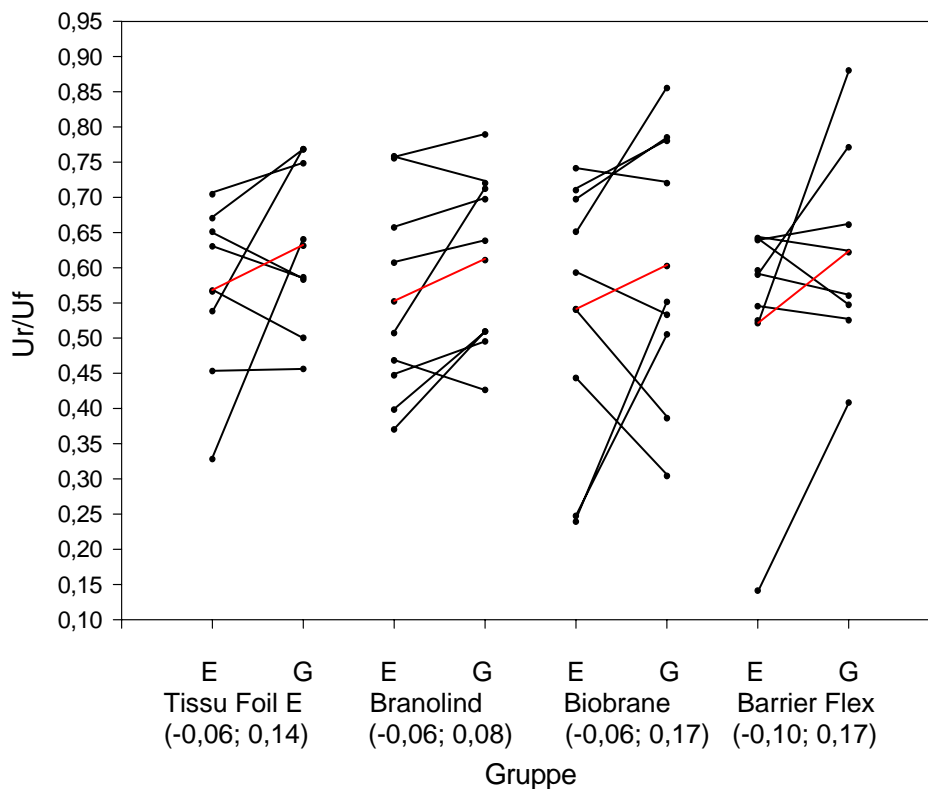


Abb.14: Anteil der elastischen Rückstellung an der Gesamtauslenkung U_r/U_f der Narbe der Entnahmestellen (E) im Vergleich mit der entsprechenden gesunden Haut (G; Kontrollgruppe);
(Mittelwert; Standardabweichung);
die rote Linie symbolisiert die mittlere Differenz des entsprechenden Parameters.

3.3.2 Vancouver Scar Scale

Im Rahmen der Nachuntersuchung fand eine Bewertung der Narbe mit Hilfe des Vancouver Scar Scales statt. Hierbei wurde die Narbe hinsichtlich Pigmentierung, Höhe, Vaskularisierung und Dehnbarkeit mit der gesunden Haut der Umgebung verglichen.

Zwischen dem Gesamtscore der Narbe (Median: 3; Max: 10; Min: 0) und dem Wert 0, der für gesunde Haut gilt, besteht ein Unterschied. So lag die Wahrscheinlichkeit für die Narbe, einen Gesamtscores von 0 zu erzielen nur bei 6%.

Weder der Gesamtscore, noch die einzelnen Teilscores ergaben signifikante Unterschiede zwischen den vier Versuchsgruppen.

Es waren jedoch Tendenzen zu erkennen. Hinsichtlich der Pigmentierung waren die mit Barrier Flex® behandelten Entnahmestellen im Median den umgebenden Hautarealen entsprechend. Branolind®, Tissu Foil E® und Biobrane® erreichten Werte, die einer Hypopigmentierung entsprachen. Der Median aller Entnahmestellen entsprach einem Wert der Hypopigmentierung.

In den Branolind® - und Barrier Flex®-Gruppen blieben die Narben im Hautniveau. Sowohl die mit Biobrane®, als auch die mit Tissu Foil E® behandelten Entnahmestellen erreichten einen maximalen Wert, der der Höhe von „<2mm“, entsprach. Die mediane Höhe aller Narben lag bei einem Wert, der einer Höhe von „<2mm“ entsprach.

Die Narben der Tissu Foil E® -Gruppe wiesen den Wert „hellrot“ auf. Alle anderen Gruppen wiesen, genauso wie der Gesamtmedian, eine der Umgebung entsprechende, normale Durchblutung auf.

Hinsichtlich der Dehnbarkeit wiesen die Narben aller vier Gruppen einen medianen Wert auf, der dem Wert von normaler Haut entsprach. Auch der Gesamtmedian entsprach dem Wert gesunder Haut.

Tab.7: Vergleich der Narbenbildung der verschiedenen Verbände mit Hilfe des Vancouver Scar Scales.

	Branolind	Barrier Flex	Biobrane	Tissu Foil E	gesamt	signifikante Unterschiede
Scar Scale						
Gesamt						p=0,28
Median	3	0	4	3	3	
Maximum	10	4	7	4	10	
Minimum	0	0	1	1	0	
Pigmentierung						p=0,58
Median	2	0	2	1,5	2	
Maximum	3	5	3	2	3	
Minimum	0	0	0	0	0	
Höhe						p=0,38
Median	0	0	1	0,5	1	
Maximum	3	3	3	1	3	
Minimum	0	0	0	0	0	
Vaskularisierung						p=0,053
Median	0	0	0	1	0	
Maximum	3	6	3	1	3	
Minimum	0	0	0	0	0	
Dehnbarkeit						p=0,18
Median	0	0	0	0	0	
Maximum	2	3	2	0	2	
Minimum	0	0	0	0	0	

3.3.3 Korrelation VSS - Cutometer

Zwischen dem Wert für die Dehnbarkeit und den mit dem Cutometer erhobenen Werten für die Elastizität bestand keine Korrelation.

Die Kendall's Tau-b Korrelationskoeffizient sind in Tab.8 dargestellt.

Tab.8: Korrelation zwischen dem VSS-Wert für Dehnbarkeit und den Differenzen der mit dem Cutometer erhobenen Elastizitätsparametern. Es ist jeweils Kendall's Tau-b Korrelationskoeffizient angegeben.

	Dehnbarkeit (VSS)
Gesamtelastizität Uf	-0,33
Gesamtrückstellung Ua	-0,16
elastische Rückstellung Ur	-0,21
elastische Deformierung Ue	-0,21
visköse Deformierung Uv	-0,05
verbleibende Plastizität R	-0,05
Verhältnis Gesamtrückstellung Gesamtelastizität Ua/Uf	0,11
Nettoelastizität Ur/Ue	0,14
Verhältnis visköse Deformierung elastische Deformierung Uv/Ue	0,25
Verhältnis elastische Rückstellung Gesamtelastizität Ur/Uf	0,02

3.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die vier Verbandsgruppen unterschieden sich hinsichtlich Gruppengröße, Geschlechtsverteilung, Alter, Lokalisation und Größe der Entnahmestelle nicht signifikant. Im Median war die Entnahmestelle 66 cm² groß.

Der Median der Zeit bis zur vollständigen Epithelisierung aller Entnahmestellen lag bei 16 Tagen. Die einzelnen Gruppen unterschieden sich in ihrer Abheilungszeit signifikant. Die kürzeste Zeit fand sich bei Barrier Flex® (Tab.3, Abb.4).

Hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit Schmerzen zu haben (FRPS/VAS>0) bestand unmittelbar postoperativ kein Unterschied zwischen den vier Gruppen.

Hingegen fanden sich am 10. postoperativen Tag signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (Abb.15, 16): die größten Schmerzunterschiede bestanden zwischen Barrier Flex® und Biobrane® (VAS) bzw. Barrier Flex® und Tissu Foil E® (FRPS). Am günstigsten hinsichtlich der Schmerzwahrscheinlichkeit schnitt in beiden Schmerzscores Barrier Flex® ab.

Die Gesamtheit aller nachuntersuchten Entnahmestellen unterschied sich in folgenden Elastizitätsparametern signifikant von gesunder Haut: Gesamtelastizität U_f , Gesamtrückstellung U_a , elastische Deformierung U_e , visköse Deformierung U_v , Verhältnis elastische Rückstellung zur Gesamtelastizität U_r/U_f , Verhältnis Gesamtrückstellung zu Gesamtelastizität U_a/U_f und Nettoelastizität U_r/U_e (Tab.4). Die Narbe nach Spalthautentnahme unterscheidet sich also signifikant meßbar von gesunder Haut.

Die einzelnen Gruppen wiesen hinsichtlich der Elastizitätsparameter nach statistischer Prüfung mit dem Niveau-5%-Test nach Bonferoni-Holm keine signifikanten Unterschiede untereinander auf (Tab.5).

In der Tissu Foil E®-Gruppe bestand ein signifikanter Unterschied zwischen Narbe und gesunder Haut hinsichtlich U_v , bei Barrier Flex® hinsichtlich U_r/U_e , bei Branolind® hinsichtlich U_f , U_a , U_r , U_e , U_v und R .

Die Bewertung der Narben mit Hilfe des Vancouver Scar Scales ergab keine signifikanten Unterschiede im Gesamtscore oder den Einzelscores zwischen

den vier Gruppen. Der Gesamtscore der Narbe war verschieden vom Wert 0, der für gesunde Haut gilt.

Zwischen dem Vancouver Scar Scale Wert für die Dehnbarkeit und den mit dem Cutometer erhobenen Werten für die Elastizität bestanden keine Korrelationen.

4 Diskussion

4.1 Diskussion der Methodik

4.1.1 Patientengut

Im Rahmen einer prospektiven Studie in den Jahren 1999 – 2001 wurde bei 81 Patienten in der Klinik für Hand-, Plastische, Rekonstruktive und Verbrennungschirurgie der BG-Unfallklinik Tübingen eine Spalthauttransplantation durchgeführt. Die Spalthaut diente zur Deckung von Verbrennungswunden, Hebedefekten und Weichteildefekten beispielsweise bei chronischen Wunden. Als Spenderareal dienten meist die Oberschenkel, in geringerer Anzahl auch Unterschenkel und Unterarm. Bei Betrachtung des unterschiedlichen Verwendungszweckes wird deutlich, daß es sich um sehr unterschiedlich traumatisierte Patienten handelte. So ist nachvollziehbar, daß der Patient mit einem kleinen, seit längerem bestehenden, venösen Ulcus eine andere Morbidität aufweist als der großflächig verbrannte, eventuell beatmete Intensivpatient, der große, spalthauptpflichtige Areale aufweist. Auf Grund des Patientengutes der hiesigen Klinik hatte die Mehrzahl der Patienten Hautweichteilverletzungen, bei denen entweder primär der traumatisch bedingte Defekt oder sekundär die Lappenentnahmestelle mit Spalthaut gedeckt wurde. Patienten mit Verbrennungen, die größer als 20 % der Körperoberfläche waren, Kinder und Patienten mit Zustand nach Cortisontherapie wurden in die Studie nicht mit eingeschlossen.

4.1.2 intraoperative Vorgehensweise

Die Spalthaut wurde mit einem Aesculap Dermatom in standardisierter Schichtdicke von 0,3 mm entnommen. Nach der Entnahme erfolgte die primäre Blutstillung mit Hilfe von Mullkompressen. Am Ende der Operation wurde der für diesen Patienten vorgesehene Verband aufgebracht. Die Tatsache, daß die

Spalthautentnahmen nicht alle von einem einzigen Operateur durchgeführt wurden, kann dazu führen, daß die Entnahmetiefe nicht vollkommen gleichmäßig ist. Dies ist auch von Bedeutung, da bekanntermaßen durch unterschiedlichen Druck auf das Dermatom bei vorgegebener Schichtdicke ein unterschiedlich dickes Transplantat gewonnen werden kann (36). Tiefere Areale benötigen allerdings mehr Zeit zum Abheilen. Aus diesem Grunde wurde bei der Planung der Studie eine ausreichend große Fallzahl gewählt, um diese Unterschiede auszugleichen.

4.1.3 Verbände

Nach dem Zufallsprinzip wurden die Patienten einer der vier Verbandsgruppen zugeordnet und nach dem jeweiligen Schema behandelt.

Wir entschieden uns für einen trockenen Standardverband, einen Verband, der ein feuchtes Milieu schafft, einen biologischen Standardverband und einen neu entwickelten biologischen Verband.

Fettgaze gilt als billige (Branolind: 0.006 €/ cm²) (71) und einfache Möglichkeit, Spalthautentnahmestellen zu verbinden. Dieses Wundmilieu führt zu einer geringeren Anzahl Wundinfektionen (44,67,65,66). **Branolind®** ist mit Salbe beschickt, die das Verkleben des Verbandes mit der Wunde verhindern soll. In unserer Studie beobachteten wir dennoch eine Verklebung zwischen Verband und Wundoberfläche. Im Laufe der Zeit bildete sich eine verschorfte, feste Gaze, die sich erst nach weitgehender Abheilung der Entnahmestelle verhältnismäßig schmerzarm entfernen ließ.

Auch **Barrier Flex®**, eine chirurgische Inzisionsfolie, ist mit 0,004 €/ cm² ein preisgünstiges Verbandsmaterial. Hinsichtlich des Komforts für den Patienten fielen uns die häufigen Leckagen auf Grund der Lösung der Klebebeschichtung auf, die die meisten Patienten als erheblich störend empfanden und die zur vollständigen Dislokation des Verbandes führen konnten. Diese Dislokation wurde auch von Horch et al. beschrieben (31). Hierdurch wurde eine sterile Neuanlage des Verbandes notwendig. Die erneute Applikation der Folie konnte

aber schmerzfrei ohne Narkose oder anderweitige Medikation auf der Station im Bett durchgeführt werden.

Biobrane®, das 0,14 € / cm² kostet (71), trocknete in unserer Studie, ähnlich wie die Fettgaze, aus und haftete an die Wundoberfläche an. Hansbrough et al. (22) hingegen beobachteten in Ihrer Untersuchung häufig eine Flüssigkeitsansammlung unter der Biobrane® - Auflage, die auch zum Ablösen des Verbandes führte. Diese Beobachtung konnten wir jedoch nicht bestätigen. Die vierte Gruppe in unserer Studie wurde mit **Tissu Foil E®**, dem mit 0,97 € / cm² teuersten Verbandmaterial (71), versorgt. Eine vorzeitige Dislokation der Auflage wurde von uns nicht beobachtet. Damit wies diese Kollagenfaszie hinsichtlich pflegerischem Aufwand und Tragekomfort für den Patienten ungefähr die selben Eigenschaften wie Biobrane® und Branolind® auf. Negativ im Hinblick auf Handhabung und Komfort fiel uns nur die Barrier Flex® - Folie auf.

Die drei Verbände **Barrier Flex®**, **Branolind®** und **Biobrane®** finden schon seit Jahren in der Versorgung von Spalthautentnahmestellen Verwendung. **Tissu Foil E®** ist im Vergleich dazu noch nicht so lange auf dem Markt und erheblich teurer.

Alle Verbände waren schon Gegenstand mehrerer Studien. Allerdings wurden in den meisten Fällen nur zwei Verbände hinsichtlich der Abheilungszeit gegeneinander getestet. Daher bestehen erhebliche Schwierigkeiten, die in den verschiedenen Studien erhobenen Parameter wie Abheilungszeit, Kosten, Schmerzen, die unter unterschiedlichen Voraussetzungen erhoben wurden, zu vergleichen. Wir hingegen testeten alle vier Verbände im gleichen Studiendesign gegeneinander, um dadurch die Möglichkeit zum direkten Vergleich zu haben.

Zusätzlich zu den meist erhobenen Parametern Schmerz und Abheilungsdauer erhoben wir erstmals Parameter, die die Narbenbildung beschreiben.

4.1.4 Dokumentation unmittelbar postoperativ

Die unmittelbare postoperative Dokumentation erfolgte, ebenso wie die später durchgeführte Nachuntersuchung, durch ein- und die selbe Person um interpersonelle Bewertungsunterschiede der selben Narbe auszuschließen.

4.1.4.1 Epithelisierung

Die Beurteilung der Epithelisierung erfolgte in den verschiedenen Studien auf unterschiedliche Weise.

In der vorliegenden Studie wurde der Tag der vollständigen Epithelisierung als Endpunkt dokumentiert. Als vollständige Epithelisierung wurde eine kontinuierliche Epitheldecke der Entnahmestelle definiert, wobei jedoch bis zu 5 mm große, offene Areale, die oft auf eine postoperative Traumatisierung, beispielsweise während des Schlafes zurückzuführen waren, unberücksichtigt blieben.

In einigen Studien (11,72) erfolgte nach einem festgelegten Zeitplan jeweils an bestimmten Tagen ein kompletter Verbandswechsel, der auch zur Beurteilung der Epithelisierung genutzt wurde (11,72). Hierbei wird die Entnahmestelle jedoch immer wieder traumatisiert und die Wundheilung gestört.

Manche Autoren dokumentierten die Abheilung photographisch und schätzten an Hand der Aufnahmen die Abheilungszeit ab (44), andere schätzten die epithelisierte Fläche visuell an Hand der Photos mit Hilfe eines Computers ab, wobei eine 95%-ige Epithelbedeckung als vollkommen abgeheilt gewertet wurde (5). Diese photographische Methode scheint bei Einhaltung der stets selben Aufnahmebedingungen (Entfernung, Beleuchtung, Winkel) relativ objektiv zu sein, die Auswertung mit dem Computer erfordert jedoch einen erheblichen technischen Aufwand. Die Methode, die Wunden mit Hilfe von Kamera und Computer zu dokumentieren, ist ein Versuch, subjektive Fehler durch die Beurteilung durch den Mensch auszuschließen (5,44). Dennoch muß

in vielen Fällen auch das Photo visuell von einem Untersucher ausgewertet werden.

Eine weitere aufwendige, sehr objektive Methode stellt die Kapazitätsmessung der Wundoberfläche dar (6). Mit Hilfe eines Instrumentes kann durch Messung eines Stromes durch die Wunde der Reepithelisierungsgrad bestimmt werden. In anderen Studien wurde an einem im Vorfeld festgelegten Termin der Verband entfernt und die zu diesem Zeitpunkt erreichte Epithelbedeckung dokumentiert (73,49). Dies führt, wie oben bereits dargestellt, zur erneuten Traumatisierung des Gewebes. Bei Mullverbänden, wie beispielsweise Branolind®, ist eine Entfernung des fest an der Wundoberfläche adhärierenden Verbandes überhaupt nur unter vollständiger Zerstörung des neuen Gewebes möglich und daher nicht durchführbar.

In unserer Studie wurde die Begutachtung der Wunde zum Zeitpunkt des Verbandsverlustes durchgeführt, da wir davon ausgehen, daß sich der Verband bei vollständiger oder fast vollständiger Abheilung des Spenderareals von selbst von der Oberfläche löst. Nicht epithelisierte Bereiche mit einem Durchmesser kleiner 5 mm wurden als vollständig abgeheilt eingestuft. Dieses Vorgehen schließt eine iatrogene Wundheilungsverzögerung durch Manipulation im Rahmen regelmäßiger Verbandswechsel aus.

Die Dokumentation der Abheilung an einem bestimmten Stichtag, z.B. 5. postoperativen Tag (73,49) erscheint aus folgenden Gründen nicht sinnvoll. Die Reepithelisierung erfolgt nicht linear. In Folge dessen kann der Zeitpunkt der vollständigen Epithelisierung nicht durch einfache Extrapolierung, beispielsweise des 50%-Wertes, errechnet werden.

Weiterhin ist der Zeitpunkt der 100%-igen Abheilung der Zeitpunkt, der für den Patienten von Bedeutung ist. Ab diesem Termin ist davon auszugehen, daß die Behinderung des Patienten durch den Schmerz, das Exsudat und durch Verbände sowie deren Wechsel im Bereich der Entnahmestelle endet. Daher war es für uns wichtig, die komplette Abheilung durch ein- und den selben Untersucher bei allen Patienten zu dokumentieren.

Beobachtungsfehler durch mehrere Untersucher wurden in unserer Studie ausgeschlossen, sodaß der Vergleich der verschiedenen Abheilungsdauern als durchaus gerechtfertigt angesehen werden kann.

4.1.4.2 Schmerz

Unmittelbar nach Verletzungen oder Operationen ist der Schmerz die für den Patienten stärkste und offensichtlichste Einschränkung der Lebensqualität. Hinsichtlich der Schmerzmessung ergab sich in der Vergangenheit häufig das Problem mangelnder Objektivität. So bestand das Problem, daß der Untersucher den eigenen Eindruck mit in die Bewertung einfließen ließ (41).

Für die Schmerzmessung stehen unterschiedliche Methoden zur Verfügung. Schmerzmeßskalen sind entweder numerische Skalen, beispielsweise mit Skalierungen von 1 – 5 oder von 1 – 10 (VAS). Außerdem gibt es die Schmerzeinteilung mit Hilfe vorgegebener Adjektive oder Skalen, bei denen die beschreibenden Adjektive durch Gesichter mit unterschiedlicher Mimik, die den zunehmenden Schmerz symbolisieren sollen (FRPS), ersetzt sind (5).

Price and Harkins stellten einen Kriterienkatalog für die optimale Schmerzmeßskala auf (54): So sollte sie Eigenschaften einer Rationalskala haben und frei von Verzerrungen sein, die bei verschiedenen psychophysikalischen Methoden auftreten können. Sie sollte zudem sofort Informationen über die Genauigkeit und Zuverlässigkeit des beim jeweiligen Individuum erhobenen Skalenwertes liefern. Man sollte die verwendete Skala sowohl für experimentellen als auch für klinischen Schmerz verwenden können, wobei ein zuverlässiger Vergleich zwischen beiden Schmerztypen möglich sein sollte. Die Messkala sollte zuverlässig, generalisierbar und sensitiv hinsichtlich Änderungen der Schmerzintensität sein. Sie sollte sowohl unter klinischen als auch unter wissenschaftlichen Bedingungen sowohl für Patienten mit, als auch für Patienten ohne Schmerz einfach anzuwenden sein. Letztendlich sollte sie

zwischen der sensorischen Intensität und der affektiven Dimension des Schmerzes differenzieren können.

Die VAS-Skala erfüllt vier, die FRPS acht von acht geforderten Kriterien. Ein weiterer Vorteil der FRPS ist die Unabhängigkeit vom sprachlichen Vermögen des Patienten. Dies ist bei verbalen Skalen nicht immer gegeben. Da in unserer Studie auch ein hoher Anteil von Patienten, deren Muttersprache nicht Deutsch ist, untersucht wurde, erscheint die FRPS für unser Patientengut die Methode der Wahl zu sein.

Gordon et al. zeigten in ihrer Studie aus dem Jahre 1998, daß erwachsene Patienten die VAS bevorzugen (20). Daher entschieden wir uns, sowohl FRPS als auch VAS zur Schmerzdokumentation heranzuziehen.

4.1.5 Dokumentation Nachuntersuchung

4.1.5.1 Vancouver Scar Scale (VSS)

Die Beurteilung der Narbe mit Hilfe des VSS war schon Gegenstand kritischer Auseinandersetzungen (76). Zum einen wurden die Unterschiede zwischen verschiedenen Untersuchern, zum anderen die Gewichtung der Einzelparameter untersucht.

Außerdem stellt der VSS einen intraindividuellen Parameter dar. Auf Grund der unterschiedlichen ethnischen Herkunft der Studienpatienten ist somit ein interindividueller Vergleich, insbesondere des Parameters Pigmentierung, der Patienten nur schwer möglich.

Zudem konnte festgestellt werden, daß der Einfluß des Untersuchers auf die Ergebnisse erheblich ist. Dies trifft insbesondere für den Parameter Dehnbarkeit zu (48). Die Beeinflussbarkeit durch verschiedene Untersucher wurde in unserer Studie durch die Untersuchung durch nur einen Untersucher eliminiert. Dennoch drängt sich die Frage auf, ob eine Beurteilung mittels objektiver, viskoelastischer Messung, die unabhängig vom Untersucher ist, eine bessere Narbenevaluation ermöglicht.

4.1.5.2 Cutometer

Neben dem verwendeten Cutometer, das die Hautdehnung in vertikaler Richtung mißt, kann die Elastizitätsmessung prinzipiell auch mit einem Torquemeter durchgeführt werden. Das Prinzip des Torquemeters basiert auf einer Hautdehnung durch horizontale Torquierung des entsprechenden Hautareals und der Dokumentation der Verformung während und nach der mechanischen Belastung. Während das Cutometer mit einer Arbeitsöffnung von 2 bis 7 mm arbeitet, wird beim Torquemeter eine Fläche mit einem Durchmesser von bis zu 2 cm evaluiert. Boyce et al. bewerten dies als Vorteil bei der Beurteilung von großflächigen, derben Narben (7,8). Andere Arbeiten konnten aber auch mit dem Cutometer präzise, reproduzierbare Ergebnisse sowohl in gesunder Haut als auch in Narbenflächen von Patienten dokumentieren (14,38,68,12,17,50). So untersuchte Dobrev den Einfluß feuchtigkeitsspendender Lotionen auf die Elastizität der Haut (14). Hierbei konnte er nachweisen, daß die subjektiv empfundene Spannungsreduktion durch den Gebrauch entsprechender Mittel mit dem Cutometer objektivierbar ist. Cua et al. stellten mit Hilfe des Cutometers die unterschiedlichen Elastizitätseigenschaften verschiedener anatomischer Regionen in verschiedenen Lebensaltern dar (12). Krusche et al untersuchten die Hautelastizität im Bereich von Keloiden vor und nach Triamcinolon-Injektion (38).

Da in unsere Studie nur geringe Unterschiede hinsichtlich der Elastizität zwischen gesunder Haut und Narbengewebe erwartet wurden, erschien das Cutometer ein wertvolles Testverfahren für die Narbenbildung.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

4.2.1 Demographische Daten

Von 81 Patienten waren 75% Männer und 25% Frauen. Die Studiendauer betrug 3 Jahre. Der Beobachtungszeitraum reichte bei vergleichbaren Studien von 4 Monaten bis zu 3 Jahren (34,44). Dementsprechend niedrig lag die Probandenzahl bei kurzen Beobachtungszeiträumen, beispielsweise bei 15 (1), während in langen Zeiträumen mehr Patienten (n=87) rekrutiert werden konnten (44).

Ein kurzer Beobachtungszeitraum bringt den Vorteil mit sich, daß nur wenige Veränderungen hinsichtlich des Behandlungsablaufes wie z.B. der Technik der Spalthautentnahme, den verwendeten Geräten, dem beteiligten medizinischen Personal zu erwarten sind. Diese Veränderungen sind jedoch bei entsprechend sorgsamer Studiendurchführung auch in längeren Studien auszuschließen.

Eine längere Studiendauer hingegen hat den Vorteil, eine größere Zahl Probanden untersuchen zu können, was hinsichtlich Validität und Reliabilität zu besseren Resultaten führt. In anderen Studien lag die Patientenzahl zwischen 15 und 87 (1,44), wobei unsere Studie mit 81 untersuchten Patienten im obersten Bereich anzusiedeln ist. Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung ist fast immer ein Überwiegen der Männer festzustellen (44,26,34,13). Hinsichtlich des Verwendungszweckes wurden in manchen Studien nur Verbrennungspatienten eingeschlossen (26,34,25). Andere Studien untersuchten Patienten, die aus anderweitigen Gründen einer Spalthautentnahme bedurften (44,67,31). In unseren Fall reichte der Verwendungszweck von Weichteildefekten über Lappenhebedefekte bis hin zu kleinen Verbrennungen.

Sowohl in unserer, als auch in den meisten anderen Studien wurde der Oberschenkel am häufigsten als Spenderareal verwendet (44,13,1,67,31). In geringerer Zahl, vor allem bei Verbrennungspatienten, wurden auch Unterschenkel, Rücken und Bauch verwendet (34). Die Verwendung des Oberschenkels in den meisten Studien erleichtert den Vergleich der

Ergebnisse, da von ähnlicher anatomischer Struktur und postoperativer Beanspruchung der Haut ausgegangen werden kann.

In unserer Studie wurden vier Gruppen mit n=20, in einer Gruppe auch n=21, Patienten evaluiert. Die Anzahl der anderen Studien lag im Mittel bei n=10 Patienten pro Gruppe (34,67). Der Vorteil einer höheren Patientenzahl hinsichtlich Validität und Reliabilität wurde bereits oben erwähnt. Obwohl der Anteil der Patienten, die zu einer Nachuntersuchung bereit waren, nur bei ungefähr 50% lag, erreichten wir auf Grund der höheren Gesamtpatientenzahl eine verwertbare Anzahl von nachuntersuchten Entnahmestellen.

Der Altersmedian unserer Patienten lag bei 47 Jahren und damit ungefähr in dem Bereich vergleichbarer Untersuchungen (44,26,13,67)

Die Größe der Entnahmestelle lag im Median bei 66 cm² welche unter der Größe der meisten anderen Studien lag (44,13).

4.2.2 Epithelisierung

In unserer Studie waren die Entnahmestellen im Median nach 16 Tagen zu 100% abgeheilt, wobei die Abheilungszeiten der vier Verbände signifikant unterschiedlich waren. In einer Übersichtsarbeit von Rakel et al. aus dem Jahr 1998 (57), in der 33 Artikel aus 30 Jahren aufgearbeitet wurden, werden mediane Abheilungszeiten von 9,41 – 12,79 ,Tagen angegeben (62).

In der von uns durchgeführten Studie heilten die mit Barrier Flex® verbundenen Entnahmestellen am zügigsten ab, die mit Biobrane® behandelten wiesen eine etwas langsamere Epithelisierung auf und die mit Branolind® oder Tissu Foil E® behandelten Wunden bedurften der meisten Zeit bis zur vollständigen Abheilung.

Horch et al. gaben für den okklusiven Verband Opsite® eine mediane Abheilungsdauern von 12,5 Tagen an (31). Für „transparente Filmverbände“ wie Barrier Flex® oder Tegaderm® wurden in der o.g. Übersichtsarbeitsarbeit (61) 9,47 Tage als Abheilungszeit angegeben. Dieser Wert ergab sich aus der Gesamtheit von 33 Studien und lag im Spitzenbereich (57). Auch in unserer

Studie wurde durch einen okklusiven Verband, der eine feuchte Wundbehandlung ermöglichte, die schnellste Abheilung erreicht. Auffällig sind sowohl die insgesamt kürzeren Abheilungsdauern als auch der zeitliche Vorteil von Tissu Foil E® gegenüber Barrier Flex®, also genau umgekehrt zu unseren Ergebnissen.

Untersuchungen zur Wundheilung im feuchten Milieu legen einen Zusammenhang zwischen einer verzögerten Abheilung und einer gestörten dermalen Reparation durch Austrocknung der Wunde in der frühen Phase nahe (74). So breiten sich Epithelzellen in offen behandelten Wunden aus der Tiefe der Wunde in Richtung Wundoberfläche aus, bis sie eine Ausbreitungsebene unter dem trockenen Wundschorf erreicht haben und dadurch die weitere Ausbreitung zur Oberfläche verhindert wird. Bei okkludierten, d.h. in feuchtem Milieu behandelten, Wunden breiten sich die Epithelzellen direkt über die Wundfläche aus, weil die Bildung eines trockenen Wundschorfes vermieden wird. Proliferations- und Regenerationsvorgänge sowie die Angiogenese laufen beschleunigt ab. Die Mehrzahl der Autoren stellte bei Anwendung okklusiver Verbandstechniken eine Beschleunigung der Abheilung fest. Die vielfach geäußerten Bedenken, in der „feuchten Kammer“ sei das Infektionsrisiko erhöht, konnten in klinischen und experimentellen Studien nicht bestätigt werden. Dadurch ist auch die Wahrscheinlichkeit eines infektbedingten Schmerzes geringer (39,45). Die Ergebnisse unserer Studie bestätigen die These einer geringeren Schmerzentwicklung und schneller Epithelisierung bei feuchter Wundbehandlung, in unserem Falle mit chirurgischer Inzisionsfolie. Während Verbände eine Austrocknung verhindern sollen, müssen sie gleichzeitig das anfallende Exsudat aufnehmen oder die Verdunstung der Flüssigkeit durch den Verband erlauben. Die in unserer Studie wiederholt notwendige Punktion von Exsudat unter der Barrier Flex® - Folie bestätigt die aus der Literatur bekannte minimale Wasserdampfdurchlässigkeit okklusiver Folien (40). Die Hersteller versprechen neuerdings atmungsaktive, sogenannte intelligente Folien, die Wasserdampf von der Wunde durch den Verband abdampfen lassen sollen, und somit gerade die Bildung einer übermäßigen

Flüssigkeitsansammlung verhindern sollen (29). Auch Leckagen und die damit verbundene Notwendigkeit einer erneuten Applikation einer Folie begrenzen jedoch den praktischen Einsatz okklusiver Folien in der Versorgung von Spalthautentnahmestellen.

Die Ergebnisse der Abheilung der mit Tissu Foil E® versorgten Entnahmestellen stehen nicht im Einklang mit Arbeiten von Horch et al.. Horch et al. geben für Kollagenpräparationen, zu denen Tissu Foil E® zu rechnen ist Abheilungsdauern von 9 Tagen, für Fettgaze, zu denen Branolind® gehört, 10 Tage, für PU-Folien (Barrier Flex®) ebenfalls 10 Tage und für Biobrane® 16 Tage an. Während Horch et al. für die mit Tissu Foil E® versorgten Entnahmestellen die besten Ergebnisse erhielten, lagen unsere Ergebnisse eher am Ende. Zum einen war die Verbandstechnik in der Studie von Horch et al. aufwendiger, zum anderen die Größe des Patientenkollektivs und die Anzahl der zu vergleichenden Verbände unterschiedlich. So vergleichen Horch et al. in ihrer Studie jeweils nur zwei Gruppen mit jeweils 10 Patienten prospektiv während wir vier Versuchsgruppen mit jeweils mindestens 20 Probanden untersuchten.

Arbeiten aus der Grundlagenforschung konnten zeigen, daß Kollagen nicht nur eine Matrix für die Anheftung von Zellen darstellt, sondern auch proliferationsfördernd wirkt. Kollagen wurde damit als Wachstumsfaktor für Zellen gewertet. Hieraus ergab sich die Schlußfolgerung, daß Kollagenaufgaben auch eine Wundheilungsfördernde Wirkung haben könnten.

Die mit Biobrane® versorgten Entnahmestellen heilten in unserer Studie im Median nach 16 Tagen ab und entsprachen damit dem von Horch et al. anlässlich ihrer Literaturübersicht dargestellten Median von 16 Tagen (31). Verglichen mit den Werten von Rakel et al., die von einer mittleren Abheilungszeit von 11 Tagen ausgehen (57), benötigten unsere Patienten allerdings 5 Tage mehr.

Hansbrough et al. (22) beobachteten bei ihrem Patientenkollektiv eine vollständige Abheilung der Entnahmestelle nach 14 Tagen. Als besonders ist jedoch die Tatsache anzusehen, daß hierbei sämtliche Entnahmestellen auf der

Rückseite der Oberschenkel und im Bereich des Gesäßes lokalisiert waren. Während des weiteren postoperativen Verlaufes lagen die Patienten in speziellen Air-flow-Betten, die sich durch einen kontinuierlichen, temperierten Luftstrom in Richtung der aufliegenden Körperregionen auszeichneten. Durch diesen Luftstrom sollte die Belastung der entsprechenden Areale reduziert werden. Außerdem erfolgte eine ständige Belüftung der abheilenden Entnahmestelle durch das luftdurchlässige Biobrane®-Gewebe, was mit zu der beschleunigten Abheilung beigetragen haben könnte.

Die Branolind®-Gruppe in unserer Studie heilte im Median nach 19 Tagen ab, eine Woche später als die von Horch veröffentlichte mediane Zeit von 12 Tagen (31). Rakel et al. geben eine mittlere Abheilungszeit von 13 Tagen an (57) und liegen damit im Bereich der Werte von Horch et al.

Ein Grund für die insgesamt längere Abheilungszeit unter diesem Verband ist die oben bereits ausführlich geschilderte Theorie zur verzögerten Wundheilung im trockenen Milieu. Warum in unserem Falle die mit Branolind® versorgten Entnahmestellen langsamer abheilen als in anderen Studien, kann am Patientengut der hiesigen Klinik liegen: Ein Schwerpunkt der Klinik liegt auf der Handchirurgie und daher wurde die Spalthaut häufig zur Deckung von Handverletzungen verwendet. Diese handverletzten Patienten sind im Gegensatz zu großflächig verbrannten Patienten jedoch nicht bettlägerig und stehen häufig auf, d.h. belasten Wunde und Verband erheblich stärker. Da speziell bei den eingetrockneten und verkrusteten Gazeverbänden die Kraftübertragung auf die abheilende Wunde sehr gut funktioniert, ist von einer häufigen Traumatisierung und damit von einer prolongierten Abheilung auszugehen.

4.2.3 Schmerz

Die Grundkrankheit stand im Vordergrund. Auf Grund des sehr heterogenen Patientengutes waren die Gabe von Schmerzmitteln und Antibiotika durch die Grunderkrankung, z.B. traumatische Handdefekte, Verbrennungen usw.

vorgegeben. Im Rahmen des der Ethikkommission vorgelegten Protokolles wurden keine Einschränkungen bei der Gabe von Schmerzmitteln und Antibiotika durchgeführt. Hinsichtlich möglicher Wundinfektionen, die sowohl auf Abheilung als auch auf Schmerzen im Bereich der Entnahmestellen Einfluß nehmen könnten, sei gesagt, daß keine mikrobiologischen Abstriche durchgeführt wurden. Makroskopisch lagen jedoch keine Infektionen der Entnahmestellen vor.

Vom Operationstag bis zum 20. postoperativen Tag wurden die Schmerzen der Patienten alle zwei Tage mit Hilfe zweier Schmerzskalen (FRPS, VAS) dokumentiert (Abb.5, 6). Unmittelbar postoperativ (Tag 2) unterschieden sich die verschiedenen Gruppen nicht signifikant hinsichtlich ihrer Schmerzen (FRPS: $p=0,50$; VAS: $p=0,32$). Eine Erklärungsmöglichkeit besteht darin, daß unmittelbar nach der Operation der Wundschmerz maßgeblich durch die Operation selbst ausgelöst wird und bei gleicher Entnahmetiefe von der gleichen Anzahl frei liegender Nervenendigungen ausgegangen werden kann. Im weiteren Verlauf kommt die unterschiedliche Wirkung der verschiedenen Verbände auf die Reepithelisierung zum Tragen, so daß erst danach mit unterschiedlichen Schmerzscorewerten zu rechnen ist. Dieser Erwartung entspricht auch die Tatsache, daß am 10. postoperativen Tag deutliche Unterschiede in der Wahrscheinlichkeit Schmerzen zu haben bestanden (frps: $p=0,001$; vas: $p=0,0001$).

In beiden Schmerzscores haben die mit Barrier Flex® behandelten Patienten am zehnten postoperativen Tag die geringsten Schmerzen gefolgt von den Patienten der Branolind®-Gruppe.

Die Tissu Foil E® -Gruppe hatte am zehnten Tag die höchste Wahrscheinlichkeit für Schmerzen (FRPS), wohingegen die höchste Schmerzwahrscheinlichkeit (VAS) zu diesem Zeitpunkt für die mit Biobrane® behandelten Patienten besteht.

Zusammenfassend kann angeführt werden, daß das zunehmende Austrocknen von Tissu Foil E®, Biobrane® und Branolind® eine immer stärker werdende Adhäsion zwischen Wundbett und Verband bewirkt. Jede Bewegung des

erhärteten und verkrusteten Verbandes wird somit automatisch auf das empfindliche, noch nicht abgeheilte Spenderareal übertragen. Im Gegensatz dazu kommt es im Rahmen der feuchten Wundbehandlung mit Barrier Flex® zu keinem Verkleben zwischen Wunde und Verband. Somit ist die Gefahr der schmerzhaften Traumatisierung der Entnahmestelle erheblich reduziert.

Als weitere Erklärung für das gute Abschneiden der okklusiven Folie hinsichtlich der Schmerzen kann angeführt werden, daß Luft, die die Wundoberfläche erreicht für den Schmerz mitverantwortlich ist und somit Verbände, die dies verhindern für geringere Schmerzen sorgen (57).

4.2.4 Vancouver Scar Scale

Die Beurteilung der Narben mittels VSS zeigte, daß ein messbarer Unterschied im Vergleich zu gesunder Haut vorlag. Die Unterschiede zu gesunder Haut beruhen im wesentlichen auf den Parametern Durchblutung und Pigmentierung. Die Beurteilung der Narbe anhand des VSS ist mehrfach kritisch untersucht worden. Zum einen wurden die Unterschiede zwischen verschiedenen Untersuchern, zum anderen die Gewichtung der Einzelparameter des VSS untersucht (48). Es konnte festgestellt werden, daß ein erheblicher Einfluß des Untersuchers auf die Ergebnisse stattfindet. Insbesondere für den Parameter Elastizität war dies deutlich. So ist es nicht verwunderlich, daß hinsichtlich des Unterpunktes Elastizität des VSS in der vorliegenden Arbeit kein signifikanter Unterschied zwischen Narbe und gesunder Haut festgestellt werden konnte. Schon im Vorfeld wurde erwartet, daß etwaige Unterschiede eher gering ausfallen und nicht Größenordnungen wie bei Narben nach Hauttransplantation annehmen.

Hieraus ergab sich auch in der vorliegenden Arbeit untersuchte Fragestellung, ob eine Beurteilung mittels viscoelastischer Messung, die unabhängig vom Untersucher ist, eine bessere Einschätzung der Narbe erbringen kann.

4.2.5 Elastizitätsmessung

Die vorliegende Untersuchung ist die erste prospektive Studie, die eine viscoelastische Messung der verheilten Hautentnahmestellen vornimmt. Bisher liegen nur Studien vor, die mittels dieses Verfahrens die Empfängerareale evaluierten. So untersuchten Boyce et al. (8) hauttransplantierte Wunden und Areale, die mittels Hautersatz verschlossen wurden. Im Vergleich zu gesunder Haut konnte gezeigt werden, daß zwischen 21 und 63 Tagen postoperativ die Nettoelastizität (U_r/U_e), die Viskoelastizität (U_v/U_e) und das Verhältnis elastische Rückstellung zu Gesamtelastizität U_r/U_f in hauttransplantierten Arealen im Vergleich zu gesunder Haut signifikant verschieden war. Die Bruttoelastizität (U_a/U_f) wies keinen signifikanten Unterschied auf. Primär war diese Arbeitsgruppe jedoch an einem Vergleich der Elastizität von kultiviertem Hautersatz und Spalthauttransplantaten, sowie deren zeitlichen Entwicklung interessiert.

Interessant ist, daß auch in unserer Arbeit U_r/U_e und U_r/U_f als signifikant unterschiedlich auffielen. Somit scheinen diese Werte hinweisend für eine Veränderung der Haut im Sinne der Narbenbildung zu sein.

Weiterhin können wir zeigen, daß sich die Entnahmestellen hinsichtlich Gesamtelastizität U_f , Gesamtrückstellung U_a , elastischer Rückstellung U_r , elastischer Deformierung U_e und visköser Deformierung U_v signifikant von den Werten gesunder Haut unterscheiden. Es ist also, wie zu erwarten, eine objektiv messbare Narbe im Bereich der Entnahmestelle vorhanden. Hierbei bestand zwischen den einzelnen Verbänden jedoch kein signifikanter Unterschied. Tendenziell war jedoch zu sehen, daß bei den mit Tissu Foil E® behandelten Entnahmestellen der Wert für U_f , U_e und R größer war als der entsprechende Wert der Gegenseite. Bei allen anderen Verbänden waren die entsprechenden Werte geringer als die der Kontrollseite.

Ein Vergleich der Absolutwerte der verschiedenen Studien ist auf Grund der verschiedenen Geräte jedoch nicht möglich.

Die Arbeitsgruppe um Middelkoop untersuchte ebenfalls die Narbenbildung nach Hauttransplantation mittels Cutometer und VSS (73). Hier wurde im Zeitraum von 3 – 4 Monaten postoperativ jedoch der Elastizitätsunterschied zwischen Spalthaut und einem künstlichen Hautersatz untersucht.

Cua et al (12) geben in Ihrer Studie als Normalwerte für gesunde Haut im Bereich des Oberschenkels bei einem Messunterdruck von 500 mbar folgende Werte an:

Uv/Ue: Jung: 0,34 +/- 0,02; alt: 0,44 +/- 0,03

Ur/Uf: Jung: 0,92 +/- 0,01; alt: 0,88 +/- 0,03

Im Vergleich dazu lagen die Werte für gesunde Haut bei unseren Patienten bei 0,31 +/- 0,09 für Uv/Ue und 0,62 +/- 0,15 für Ur/Uf. Es ist zu erkennen, daß unser Wert für Uv/Ue in etwa dem Wert der jungen Probanden entspricht, der Wert für Ur/Uf jedoch stärker von den Werten von Cua abweicht. Es muß mit in Betracht gezogen werden, daß unserer Werte eine in ihrer Altersstruktur heterogene Stichprobe widerspiegeln und damit nur schwer mit den Normalwerten der Vergleichstudie verglichen werden können, die in verschiedenen Altersgruppen angegeben werden.

Interessanterweise konnte kein Zusammenhang zwischen der Abheilungsdauer und dem Ausmaß der Narbenbildung hergestellt werden, obwohl bekannt ist, daß eine längere Abheilungszeit von Verbrennungswunden zu einer verstärkten Narbenbildung führen kann (43). Vermutlich sind die zeitlichen Unterschiede in der Abheilung zu gering, um signifikante Unterschiede in der Narbenbildung hervorzurufen.

4.3 Klinische Bedeutung

Auf Grund der geringeren Schmerzen und der schnellsten Abheilung scheint die Barrier Flex®-Folie für die Verwendung bei Kindern oder bei sehr schmerzempfindlichen Patienten der Verband der Wahl zu sein.

Völlig unabhängig von den untersuchten Parametern Schmerz, Abheilungsdauer und Narbenbildung ist der Komfort für den Patienten ein

sicher nicht zu unterschätzender Faktor. In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, daß die okklusive Folie durch häufige Leckagen und Ablösen für die meisten Patienten eine erhebliche Einschränkung darstellte. Diese Tatsache bedurfte auch eines erhöhten pflegerischen Aufwandes. „Intelligente Folien“, wie z.B. Hydroderm®, stellen eine mögliche Alternative für die Zukunft dar (23). Mit dem Gesundheitsreformgesetz, den Gesundheitsstrukturgesetzen und den Bundespflegegesetzverordnungen wird von dem Gesetzgeber eine Kostendämpfung im Bereich der gesetzlichen Krankenversicherungen angestrebt (15). Insbesondere gilt dies für den stationären Bereich. Da in Zukunft diese ökonomische Sichtweise sicher einen noch größeren Stellenwert erlangen wird, ist wichtig zu erwähnen, daß eben dieser Barrier Flex® Folienverband das beste Preis-Leistungsverhältnis bot. Tissu Fascie®, als teuerstes der untersuchten Produkte, rechtfertigte unserer Meinung nach den hohen Preis nicht.

Im Bereich der Entnahmestelle entstehen objektiv messbare Narben. Diese Tatsache sollte zum Anlaß genommen werden, den Ort der Spalthautentnahme genau zu planen, und wann immer möglich in ästhetisch weniger auffällige Bereiche zu legen.

4.4 Ausblick

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß die objektivierbare Messung mit einer biophysikalischen Messmethode wie dem Cutometer ein wichtiges Instrument zur vergleichenden Bewertung der Hautqualität ist. Die fehlende Korrelation zwischen subjektiver Einschätzung der Elastizität und physikalischer Messung unterstreicht diese Feststellung. **Insbesondere für die Evaluierung von neuen und sehr teuren Produkten für die Wundbehandlung und den Hautersatz reicht der Vancouver Scar Scale nicht mehr aus, um diese Produkte in ihrer Wertigkeit hinsichtlich der Narbenbildung zu prüfen.**

Eine vom Untersucher unabhängige biophysikalische Messmethode sollte daher in Zukunft Verwendung finden.

Auf Grund der Tatsache, daß Narben jedoch von unterschiedlichen Patienten als unterschiedlich einschränkend empfunden werden, sollte auch die subjektive Einschätzung der Patienten sowie die Erfassung der Lebensqualität zur Beurteilung der Wertigkeit verschiedener Verbände herangezogen werden.

5 Zusammenfassung

Ziel der prospektiven, randomisierten Studie war es, das Ausmaß der Narbenbildung von mit vier verschiedenen Verbänden behandelten Spalthautentnahmestellen mittels des Vancouver Scar Scale (VSS) und einer objektiven viscoelastischen Messung zu ermitteln und gegenüber zu stellen. Außerdem sollte die Abheilungsdauer und der Verlauf der postoperativen Schmerzen zwischen diesen vier verschiedenen Verbänden verglichen werden. 81 Spalthautentnahmestellen, in fast allen Fällen am Oberschenkel, wurden randomisiert mit Branolind® , Barrier Flex® , Biobrane® und Tissu Foil® behandelt.

Im postoperativen Verlauf zeigte sich, daß nach 10 Tagen die mit Barrier Flex® behandelten Patienten die signifikant geringsten Schmerzen hatten. Hinsichtlich der Abheilungsdauer ergaben sich ebenfalls signifikante Unterschiede. So heilten die mit Barrier Flex® versorgten Entnahmestellen im Median nach 14 Tagen, die mit Biobrane® versorgten nach 16 und die Branolind® bzw. Tissu Foil® behandelten Entnahmestellen nach 19 Tagen ab.

Nach einem Mindestzeitraum von 0,5 Jahren wurden die Entnahmestellen gegenüber der kontralateralen, gesunden Haut evaluiert. Die Narbenbildung wurde mittels VSS und einem Cutometer, das die viscoelastischen Eigenschaften der Haut mißt, abgeschätzt.

Zwischen den Narben der Entnahmestellen und der gesunden Haut der Gegenseite konnten signifikante Unterschiede festgestellt werden. Zwischen den vier Versuchsgruppen ergaben sich jedoch weder für den Gesamtscore, noch für die einzelnen Teilscores des VSS signifikante Unterschiede. Auch die mit dem Cutometer erhobenen viscoelastischen Parameter unterschieden sich nicht signifikant zwischen den vier Versuchsgruppen. Eine signifikante Korrelation zwischen den dem VSS-Einzelparameter Dehnbarkeit und den Cutometerergebnissen bestand nicht.

Verschiedene Verbandsmaterialien unterscheiden sich nur gering hinsichtlich der Abheilungszeit von Spalthautentnahmestellen, haben aber einen deutlichen

Einfluß auf die postoperativen Schmerzen. Auch liegt ein erheblicher Preisunterschied vor. Ein Einfluß auf die objektivierbare Narbenbildung in Hautentnahmestellen haben die untersuchten Verbände nicht.

6 Literaturverzeichnis

- 1) Atiyeh BS, Ghanimeh G, Kadoura I, Ioannovich J, Al-Amm C (2001)
Split-Thickness Skin Graft Donor Site Dressing: Preliminary Results of a
Controlled, Clinical Comparative Study of MEBO and Sofra-Tulle
Ann Plast Surg 46(1): 87-88
- 2) Baryza MJ, Baryza GA (1995)
The Vancouver Scar Scale: An administration Tool and Its Interrater
Reliability
J Burn Care Rehabil sept/oct 1995:535-538
- 3) Bauer C (1994)
Blutstillung und Wundheilung
Lehrbuch der Physiologie Herausgeber: Klinker R, Silbernagel S, Thieme
207-208
- 4) Bayat A, Bock O, Mrowietz U, Ollier WE, Ferguson MW (2003)
Genetic Susceptibility to Keloid Disease and Hypertrophic Scarring
Plast Reconstr Surg 2; 111 (2): 535-43
- 5) Bettinger D, Gore D, Humphries Y (1995)
Evaluation of Calcium alginate for skin graft donor sites
J Burn Care Rehabil 16,1: 59-61
- 6) Boyce ST, Kagan RJ, Yakuboff KP, Meyer NA, Riemann MT, Greenhalgh
DG, Warden GD (2002)
Cultured skin substitutes reduce donor skin harvesting for closure of excised
Full thickness burns
Ann Surg 235(2): 267-279
- 7) Boyce S (2001)
Design principles for composition and performance of cultured skin
substitutes
Burns 27: 523-533
- 8) Boyce ST, Supp AP, Wickett RR, Hoath AB, Warden GD (2000)
Assessment with the dermal Torque Meter of skin pliability after
treatment of burns with cultured skin substitutes
J Burn Care Rehabil 21:55-63
- 9) Brychta P, Germann G, Gericke A, Rietzsch H, Tautenhahn J
Wunde und Wundarten
Aus Kompendium Wunde und Wundbehandlung: 20-21
Hartmann medical edition

- 10) Brychta P, Germann G, Gericke A, Rietzsch H, Tautenhahn J
Hypertrophe Narbenbildung
Aus Kompendium Wunde und Wundbehandlung: 45
Hartmann medical edition
- 11) Cihantimur B, Kahveci R, Özcan M (1997)
Comparing Kaltostat with Jelonet in the treatment of split-thickness skin
graft Donor sites
Eur J Plast Surg 20: 260-263
- 12) Cua AB, Wilhelm KP, Maibach HI (1990)
Elastic properties of human skin: relation to age, sex and anatomical region
Arch Dermatol Res (1990):283-288
- 13) Disa JJ, Alizadeh K, Smith JW, Hu Q, Cordeiro PG (2001)
Evaluation of a Combined Calcium Sodium Alginate and Bio-occlusive
Membrane Dressing in the Management of Split-Thickness Skin Graft Donor
Sites
Ann Plast Surg 46(4)
- 14) Dobrev H (2000)
Use of Cutometer to assess epidermal hydration
Skin Res Technol 2000, 6:239-244
- 15) Förster B (2001)
Das neue Heilverfahren
Was ändert sich wirklich?
Trauma und Berufskrankheit 2001, 3 (Suppl1): S37-S40
- 16) Folkmann J, Klagsbrunn M (1987)
Angiogenic factors
Science 235: 442-447
- 17) Fong SSL, Hung LK, Cheng JCY (1997)
The Cutometer and ultrasonography in the assessment of postburn
hypertrophic scar – a preliminary study
Burns 23, supplement 1: 12-18
- 18) Gianelli G, Falk-Marzillier J, Schiraldi O, Stetler-Stevenson WG,
Quaranta V (1997)
Induction cell migration by matrix metalloprotease-2 cleavage of laminin-5
Science 1997; 277: 225-8

- 19) Gibbs S, Silva-Pinto AN, Murli S, Huber M, Hohl D, Ponec M (2000)
Epidermal growth factor and keratinocyte growth factor differentially regulate
Epidermal migration, growth and differentiation
Wound repair regen (2000) may/june 8(3): 192-203
- 20) Gordon M, Greenfield E, Marvin J, Hester C, Lauterbach S (1998)
Use of Pain Assessment Tools: Is There a Preference?
J Burn Care Rehabil 19, 5: 450-454
- 21) Gordon M, Greenfield E, Marvin J, Hester C, Lauterbach S (1998)
Use of pain assessment tools: Is there a preference?
J Burn Care Rehabil sept/oct 1998:451-454
- 22) Hansbrough JF (1995)
Use of biobrane for extensive posterior donor site wounds
J Burn Care Rehabil 16:335-
- 23) Hansbrough WB, Hansbrough JF, Dore C (1994)
Successful coverage of donor site wounds with an adhesive polyurethane
Membrane with high water vapor permeability.
Abstract presented at 9th Congress of the International Society of Burn
Injuries, Paris June 1994
- 24) Hettich R, Eren S
Chirurgie der Haut, operative Behandlung von Verbrennungen (1996)
Aus Durst, Rohen: Chirurgische Operationslehre in einem Band: 107
2. Auflage
Schattauer
- 25) Ho WS, Ying SY, Choi PC, Wong TW (2001)
A prospective controlled clinical study of skin donor sites treated with
a 1-4,2-acetamide-deoxy-B-D-glucan polymer: a preliminary report
Burns 27(7): 759-61
- 26) Ho WS, Ying SY, Choi PCL, Wong TW (2001)
A prospective controlled clinical study of skin donor site treated with a 1-4,2-
acetamide-deoxy-B-D-glucan polymer: a preliminary report
Burns 27: 759-761
- 27) Homepage Baxter (2003)
Produktinformation TissuFoilE®
- 28) Homepage von Bertek Pharmaceutical Inc. (2003)
Produktinformation Biobrane®

- 29) Homepage Ethicon GmbH Johnson & Johnson (2003)
Produktinformation Barrier Flex®
- 30) Homepage der Paul Hartmann AG (1/2003)
Produktinformation Branolind N®
- 31) Horch R, Stark GB (1996)
Kollagen-„Faszie“ versus Polyurethanfolie bei der Heilung von
Spalthautwunden
Ellipse 12(3): 69-76
- 32) Horch RE, Stark GB (1998)
Comparison of the effect of a collagen dressing and a polyurethan dressing
on the healing of split-thickness skin graft donor sites
Scand J Plastic Reconstr Surg Hand Surg 32: 407-413
- 33) Information und ,Gebrauchsanweisung zum Cutometer® SEM 575 und
der Software für Windows® NT
CK electronic GmbH, Köln
- 34) Innes ME, Umraw N, Fish JS, Gomez M, Cartotto RC (2001)
The use of silver coated dressings on donor site wounds: a prospective,
controlled matched pair study
Burns 27: 621-627
- 35) Ishikawa T, Terrai H, Kitajima T
Production of a biologically active epidermal growth factor fusion protein
with high high collagen affinity
J Biochem 2001 April; 129(4): 627-33
- 36) Krupp S
Chirurgische Techniken (1994)
Aus Krupp: Plastische Chirurgie Klinik und Praxis Band 1
- 37) Krupp S
Hypertrophe Narbenbildung (1994)
Aus Krupp: Plastische Chirurgie Klinik und Praxis Band 1: II-3, 6
- 38) Krusche T, Worret I (1995)
Mechanical properties of keloids in vivo during treatment with intralesional
triamcinolone acetonide
Arch Dermatol Res (1995) 287:289-293
- 39) Lindner R (1998)
Einfluß von Verbandmaterialien auf die Wundheilung
Langenbecks Arch Chir Suppl II: 694-697

- 40) Madden MR, Nolan E, Finkelstein JL, Yurt RW, Smeland J, Cleon W, Goodwin CW, Hefton J, Staiano-Coico L (1989)
Comparison of an Occlusive and a Semi-occlusive Dressing and the Effect of the Wound Exudate upon Keratinocyte Proliferation
J Trauma 7: 924-31
- 41) Marvin JA (1995)
Pain Assesment Versus Measurement
J Burn Care Rehabil 16, 3: 348-357
- 42) Marvin JA (1995)
Pain assessment versus measurement
J Burn Care Rehabil 16:348-357
- 43) McDonald WS, Deitch EA (1987)
Hypertrophic skin grafts in burned patients: A prospective analysis of variables
J Trauma 27, 2: 147-150
- 44) Misirlioglu A, Eroglu S, Karacaoglan N, Akan M, Akoz T, Yildirim S (2003)
Use of honey as an Adjunct in the Healing of Split-Thickness Skin Graft Donor Site
Dermatol Surg 29: 2: 168-172
- 45) Mohr VD, Spelter H, Schmidt J, Zirngibl (1999)
Wundauflagen bei chronischen Wunden
Zentralbl Chir Suppl I: 56-64
- 46) Montesano R, Pepper M, Orci L (1990)
Angiogenesis in vitro: morphogenetic and invasive properties of endothelial Cells
News Physiol Sci5: 75-79
- 47) Nanney LB, King LE (1996)
Epidermal Growth Factor and Transforming Growth Factor- α
Aus The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair: 171
Second edition
Edited by Richard A.F. Clark
Plenum Press – New York and London
- 48) Nedelec B, Shankowsky AH, Tredget EE (2000)
Rating the resolving hypertrophic scar: Comparison of the Vancouver Scar Scale and the scar volume
J Burn Care Rehabil 21: 205-212

- 49) O`Donoghue JM, O`Sullivan ST, Beausang ES, Panchal JI (1997)
Calcium alginate dressing promote healing of split skin graft donor sites
Acta Chir Plast 39,2, 53-55
- 50) Piérard GE, Nikkels-Tassoudji N, Piérard, Franchimont C (1995)
Influence of the test area on the mechanical properties of the skin
Dermatol 191: 9-15
- 51) Piriälä E, Parikka M, Varm N, Ramamurthy S, Maisi P, McClain S, Kucine A (2002)
Chemically modified tetracycline (CMT-8) and estrogen promote wound healing in ovariectomized rats: Effects on matrix metalloproteinase-2, membrane type 1 matrix metalloproteinase, and laminin-5g2-chain.
Wound Repair Regen Vol.10, No 1
- 52) Pober JS, Cotran RS (1990)
Cytokines and endothelial cell biology
Phys Rev 70: 427-451
- 53) Powers P, Sarkar S, Goldgoff DB, Cruse CW, Tsap LV (1999)
Scar Assessment : Current problems and future solutions
J Burn Care Rehabil 20:54-60
- 54) Price DD, Harkins SW (1992)
Psychophysical approaches to pain measurement and assesment
Handbook of pain assesment.New York: The Guilford Press 1992: 111-134
- 55) Price DD, Mc Grath PA, Rafii A, Buckingham B (1983)
The Validation of Visual Analogue Scales as Ratio Scale Measures for Chronic and Experimental Pain
Pain 17, 45-56
- 56) Price DD, McGrath PA, Rafii A, Buckingham B(1983)
The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic And Experimental pain
Pain 17:45-56
- 57) Rakel BA, Bermel MA, Abott LI, Baumler SK, Burger MR, Dawson CJ (1998)
Split-thickness skin graft donor site care: a quantitative synthesis of research
Appl Nurs Res 11: 174-82
- 58) Robson CM (1991)
Discussion: Simulation of healing of chronic wounds by epidermal growth Factor
Plast Reconstr Surg 88: 145

- 59) Ross R, Raines EW, Bowen-Pope DF (1986)
The biology of platelet-derived growth factor
Cell 46: 155-169
- 60) Scheithauer M, Riechelmann H (2003)
Übersicht Teil I: Grundlagen der kutanen Wundheilung
Laryngol Rhinol Otol 2003; 82: 31-35
- 61) Schubert S (2000)
Wundlehre
Allgemeine Chirurgie Herausgeber: Schwenzler N, Ehrenfeld M, Thieme
3. Auflage: 1-9
- 62) Schwenzler N, Ehrenfeld M 2001
Plastische und wiederherstellende Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Aus 3. Auflage Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde Band 2: Spezielle
Chirurgie
Lehrbuch zur Aus- und Weiterbildung: 383
Thieme
- 63) Sedlarik KM (1994)
Die Prozesse der Wundheilung
Hartmann Wundforum 1994; 1: 10-15
- 64) Siess W (1989)
Molecular mechanisms of platelet activation
Physiol Rev 69: 58-178
- 65) Snyder RJ, Doyle H, Delbridge T (2001)
Applying split-thickness skin grafts: a step-by-step clinical guide and nursing
implications
Ostomy Wound Manage 2001 November; 47(11): 20-6
- 66) Soler PM, Wright TE, Smith PD, Maggi SP, Hill DP, Ko F, Jimenez PA,
Robson M
In vivo characterization of keratinocyte growth factor-2 as a potential wound
healing agent
Wound repair regen Vol.7, No 3
- 67) Stone CA, Wright H, Clarke T, Powell R, Devaraj VS (2000)
Healing at skin graft donor sites dressed with chitosan
Br J Plast Surg 53: 601-606

- 68) Takema Y, Yorimoto Y, Kawai M, Imokawa G (1994)
Age-related changes in the elastic properties and thickness of human facial skin
Br J Dermatol 131:641-648
- 69) Tang A, Gilchrist BA (1996)
Regulation of keratinocyte growth factor gene expression in human skin fibroblasts
J Dermatol Sci 1996 Jan; 11 (1): 41-50
- 70) Telefonische Auskunft Mölnlycke Health Care AB Tel: 0211-92088-0
- 71) Telefonische Auskunft Apotheke Universitätsklinikum Tübingen
- 72) Tsuboi R, Sato C, Kurita Y, Ron D, Rubin JS, Ogawa H (1993)
Keratinocyte growth factor (FGF-7) stimulates migration and plasminogen activator activity of normal human keratinocytes
J invest dermatol 1993 Juli; 101 (1): 49-53
- 73) van Zuijlen PPM, van Trier AJM, Vloemans JFPM, Groenevelt F, Kreis RW, Middelkoop E (2000)
Graft survival and effectiveness of dermal substitution in burns and Reconstructiv Surgery in a one-stage grafting model
Plast Reconstr Surg, 106: 615-623
- 74) Vogt PM, Andree C, Breuning K, Liu PY, Slama J, Helo G, Eriksson E (1995)
Dry, moist and wet skin-wound repair
Ann Plast Surg 34(5): 493-9
- 75) Willenegger H (1994)
Lokale Antiseptika in der Chirurgie – Wiedergeburt und Weiterentwicklung
Unfallchirurgie April 20 (2): 94-110
- 76) Yeong EK, Mann R, Engrav LH, Goldberg M, Cain V, Costa B, Moore M, Nakamura D, Lee J (1997)
Improved burn scare assessment with use of a new scar-rating scale
J Burn Care Rehabil 18:353-355

7 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich erneut recht herzlich bei Herrn PD Dr. Rennekampff für die sehr gute Betreuung und Unterstützung auch bei der Erstellung dieser Arbeit bedanken. Die ständige Ansprechbarkeit von Herrn Dr. Rennekampff ermöglichte eine zügige Durchführung der Promotionsarbeit.

Ebenfalls bedanken möchte ich bei Herrn Prof. Dr. Schaller für die Überlassung des Themas und die Gelegenheit, diese Arbeit in seiner Klinik durchführen zu können.

Desweiteren gilt mein Dank Herrn Dr. Vonthein vom Institut für medizinische Biometrie, der mich in allen Fragen der Statistik tatkräftig unterstützte.

8 Lebenslauf

Geboren am 25.02.74 in Tübingen

1980-1984	Grauleshof Grundschule, Aalen
1984-1993	Schubart-Gymnasium, Aalen
1993	Abitur
10/93-10/94	Wehrdienst: Gebirgsjäger, Mittenwald
11/94-01/95	Pflegepraktikum in der Chirurgischen Klinik, Ostalbklinikum, Aalen
4/95-11/02	Medizinstudium an der Eberhard-Karls-Universität, Tübingen
3/97	Medizinische Vorprüfung
4/97-11/01	Zahnmedizinstudium an der Eberhard-Karls-Universität, Tübingen
3/98	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
9/98	Zahnmedizinische Vorprüfung
4/01	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
7/01-11/01	Zahnmedizinische Prüfung
12/01	Approbation als Zahnarzt
10/01-10/02	Praktisches Jahr
10/01-2/02	Erstes Tertial: Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Tübingen
2/02-6/02	Zweites Tertial: Chirurgie, Mount Sinai School of Medicine, New York, USA
6/02-10/02	Drittes Tertial: Innere Medizin, Universitätsklinikum Tübingen
11/02	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
02/03	Promotion zum Dr. med. dent.
Seit 07/03	Arzt im Praktikum Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Universität zu Köln