

Aus der Abteilung für Experimentelle Medizin der
Universität zu Köln, Leiterin: Dr. rer. medic. A. Maul

**Eine neue Vorrichtung zur Verhinderung der
Faszienretraktion beim offenen Abdomen
am Schwein (in vivo)**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der
Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von

Michael Alexander Engel

aus Mönchengladbach

promoviert am 15. Juli 2019

Copy-Star Druck und Werbung GmbH

Zülpicher Str. 184, 50937 Köln

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln im
Jahr 2019

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachterin: Professorin Dr. A. Sterner-Kock, PhD Dr. med. vet.

2. Gutachterin: Universitätsprofessorin Dr. med. C. Bruns

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Fr. Prof. Dr. Anja Sterner-Kock, Ph.D., Herrn Dr. med. Lill und Dr. med. Beyer erhalten.

Weitere Personen waren an der geistigen Herstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt.

Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 24/2011) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 08.02.2019

Unterschrift:

Die in dieser Arbeit angegebenen Experimente sind nach entsprechender Anleitung durch Frau Prof. Dr. Anja Sterner-Kock, Ph.D. von mir mit Unterstützung von Herrn Dr. med. Gereon Lill und Herrn Dr. med. Frank Beyer durchgeführt worden. Es lag eine Berechtigung zur Durchführung einer experimentellen Arbeit mit Tieren aufgrund eines absolvierten FELASA (Kategorie B) Kurs vor. Durch mich erfolgte die Operation und der Versuchsaufbau, eine Narkoseaufrechterhaltung, regelmäßige Bestimmungen der Vitalparameter (Beatmungsdruck, Atemfrequenz, systolischer Blutdruck, Blutgasanalyse), sowie die regelmäßigen Messungen der Versuchsparameter (bei Beginn, nach 24 h und 48 h).

Weitere Unterstützung in der Tierhaltung, Tierpflege und Operationsvorbereitungen, sowie der Narkoseaufrechterhaltung und Entsorgung der Versuchstiere erfolgte durch die Tierpflegerin Frau Bernadette Disler.

Zudem wurde ich in der Operationsvorbereitung, Narkosedurchführung und Aufrechterhaltung, Bestimmung der Vitalparameter und der Euthanasie der Versuchstiere durch die Veterinärmedizinerin Frau Dr. rer. medic. Alexandra Maul, Mag. med. vet. Maria Guschlbauer, Ph.D., Swantje Klemm-Mayer, Katharina Loewe, Carolin Debuschewitz, Pia Rademann, Susan Vlachakis und Dr. Daniel Erces unterstützt.

Bei der statistischen Auswertung war Prof. Dr. rer. medic. Martin Hellmich aus dem Institut für medizinische Statistik und Bioinformatik der Universitätsklinik zu Köln unterstützend tätig.

Eine Untersuchung und Aufarbeitung der Präparate (Faszienränder mit Netz und der Cutis mit Subcutis an den Auflageflächen) erfolgte durch PD Dr. med. Sebastian Eidt, Gemeinschaftspraxis Institut für Pathologie am St. Elisabeth-Krankenhaus Köln-Hohenlind.

Danksagung

Als erstes möchte ich mich ganz herzlich bei Dr. med. Gereon Lill und Dr. med. Frank Beyer bedanken, dass Sie mir ein Thema für eine Dissertation geliefert und mich zu jeder Zeit tatkräftig unterstützt haben. Durch ihre ständige Motivation und ihr Engagement haben beide einen entscheidenden Beitrag zum Gelingen dieser Arbeit geleistet.

Ein ganz besonderer Dank gilt Frau Professorin Dr. Anja Sterner-Kock, Ph.D. für die Übernahme der Dissertation. Trotz eines Stellenwechsels nach Berlin hat sie sich weiter gekümmert und mich unterstützt.

Die Versuche an lebenden Schweinen erfolgten jeweils über 48 Stunden. Dies wäre nicht möglich gewesen ohne die Hilfe aller medizin-technischen Assistenten (Tierpflegerinnen) und den Tierärztinnen. Dort würde ich gerne Frau Dr. rer. medic. Alexandra Maul und Mag. med. vet. Maria Guschlbauer, Ph.D. hervorheben, welche meine Arbeit hauptsächlich betreut haben. Ohne das Team der experimentellen Medizin wäre eine solche Arbeit einfach nicht möglich gewesen.

Ein weiterer Dank gehört Prof. Dr. med. Krieglstein aus dem St. Elisabeth Krankenhaus in Köln für die Unterstützung des Projektes. Zudem danke ich Herrn PD Dr. med. Eidt aus der Pathologie für die komplikationslose und schnelle Bearbeitung unserer Präparate.

Auch Herrn Stefan Behle gehört mein Dank für die Unterstützung bei der Versuchsdurchführung mit guten Ideen und bei der Hilfe der Auswertung bzw. der Datenerhebung.

Zum Schluss möchte ich meiner Frau Dr. med. Christine Engel (geb. Schneider) und meiner Tochter Leah Victoria Engel danken. Beide haben meine Nachtdienste in der experimentellen Medizin unterstützt und mich in jedem Tief erneut motiviert.

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	8
1.1	Definition des abdominellen Kompartmentsyndroms	8
1.2	Entwicklung des Management eines offenen Abdomens	9
1.3	Die Retraktion der Faszie beim offenen Abdomen	9
1.4	aktueller Stand der Therapie eines Offenen Abdomens	10
1.5	Komplikationen des offenen Abdomens	11
1.6	Neuer Therapieansatz des offenen Abdomens mit einer Vorrichtung „Fasciotens Typ 4“ zur Verhinderung der Faszienretraktion	12
1.7	Verhinderung von Drucknekrosen und Objektivierung der Verschlussfähigkeit	13
1.8	Ziele der Arbeit	14
2	Material und Methodik	15
2.1	Versuchstiere und Vorbereitung	15
2.2	Versuchsdurchführung	16
2.2.1	Narkose	19
2.2.2	Überwachung der Narkose	21
2.2.3	Betäubungsverfahren	21
2.2.4	Prämedikation	21
2.2.5	Narkoseeinleitung	21
2.2.6	Narkoseaufrechterhaltung	22
2.2.7	Muskelrelaxation zur Bestimmung der Zielparameter	22

2.2.8	Monitoring	23
2.3	Hauptzielgröße	23
2.4	Nebenzielgrößen	24
3	Ergebnisse	26
3.1	Histologisches Ergebnis der Faszienränder und der Auflagefläche (Kutis und Subkutis) der Vorrichtung	33
4	Diskussion	35
4.1	Zusammenfassung der Ursachen, Symptome, Komplikationen und Therapie des abdominellen Kompartmentsyndroms	35
4.2	Grundlage für die Entstehung der Studie	36
4.3	Diskussion der Ergebnisse	36
4.4	Einschränkungen der Studie	38
4.4.1	Unterschiede zwischen dem Schweinemodell und dem menschlichen Organismus	39
5	Zusammenfassung	40
6	Literaturverzeichnis	41
7	Anhang	45
8	Lebenslauf	46

1 Einleitung

1.1 Definition des abdominellen Kompartmentsyndroms

Unter einem abdominellen Kompartmentsyndrom versteht man eine intraabdominelle Druckerhöhung über 20 mmHg. Diese Definition erfolgt durch die World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. Eine intraabdominelle Erhöhung des Drucks ist meist Folge einer akuten Erkrankung, wie einer Peritonitis aufgrund einer Sepsis, eines Ileus, einer Blutung, einer Darmperforation mit Peritonitis oder eines abdominellen Traumas. Klinisch kommt es zu einer Zunahme des Bauchumfangs und einem deutlichen, diffusen Druckschmerz mit einer Ausbildung eines Peritonismus (akutes Abdomen). Durch die Erhöhung des intraabdominellen Drucks kommt es zu Sekundärererscheinungen wie einer verminderten intestinalen und hepatischen Durchblutung, einer Abnahme des Herzminutenvolumens, Atelektasen der Lunge und einer Oligo- bis Anurie ⁽¹³⁾. Eine Oligo- bis Anurie ist Folge einer verminderten Durchblutung der Niere wegen des erhöhten intraabdominellen Drucks. Der normale intraabdominelle Druck liegt bei 5-7 mmHg. Von einer intraabdominellen Hypertension spricht man ab einem Druck von 12 mmHg und ein abdominelles Kompartmentsyndrom besteht ab einem Druck von 20 mmHg.

Normaler intraabdomineller Druck	5-7 mmHg
Intraabdominelle Hypertension	
Grad 1	12-15 mmHg
Grad 2	16-20 mmHg
Grad 3	21-25 mmHg
Grad 4	>25 mmHg

Einteilung des intraabdominellen Drucks. Ab einer intraabdominellen Hypertension Grad 3 spricht man von einem abdominellen Kompartmentsyndrom ⁽²⁰⁾

Die Diagnosestellung eines akuten abdominellen Kompartmentsyndroms erfolgt häufig durch das klinische Bild. Eine standardisierte Druckbestimmung einer intraabdominellen Hypertension ist mittels eines Foley Katheters möglich, welcher in der Harnblase platziert wird ⁽⁷⁾. Dies ist der Goldstandard für die Diagnosestellung einer intraabdominellen Hypertension und des abdominellen Kompartmentsyndroms.

1.2 Entwicklung des Management eines offenen Abdomens

Die chirurgische Dekompression durch eine Laparotomie (Laparostomie, Laparostoma, offenes Abdomen) gilt als die standardisierte Therapie des abdominellen Kompartmentsyndroms ⁽³²⁾.

Über das Management eines offenen Abdomens wurde in der englischen Literatur das erste Mal von Ogilvie⁽²⁵⁾ 1940 während des zweiten Weltkriegs berichtet. Dieser beschrieb die Einnahm eines doppelt genommenen Leinentuchs in Kriegswunden bei einer Faszienlücke, welche nicht mehr primär verschlossen werden konnten. In weiteren Fällen beschrieb Ogilvie das Abdecken der heraustretenden Eingeweide mit einer vasilinbeschichteten Gaze. Im Jahre 1983 konnte Stone et al. den Nutzen der Technik eines offenen Abdomens zur Kontrolle der Verletzung der Organe und einem Anstieg der Überlebensrate aufzeigen ⁽³⁰⁾. Eine Fortführung der „damage control surgery“ erfolgte im Jahre 1993 durch Rotondo ⁽²⁹⁾.

1.3 Die Retraktion der Faszie beim offenen Abdomen

Je nach dem Schweregrad der Erkrankung kann es von Nöten sein, den Zustand eines offenen Abdomens über einen Zeitraum von Tagen bis Wochen bestehen zu lassen. Die Notwendigkeit des Offenbelassens eines Abdomens wird bedingt durch eine intrabdominelle Volumen- und Druckerhöhung. Nur durch das großflächig, offen gelassene Abdomen kann sich der Gastrointestinaltrakt über seine normalerweise gegebenen Grenzen hinaus ausdehnen. Eine druckbedingte Nekrose der Organe und Gewebe kann auf diese Weise verhindert werden. Allerdings retrahieren sich die Faszien und

Bauchdeckenstrukturen innerhalb von wenigen Tagen derart, dass ein direkter Bauchdeckenverschluss oftmals unmöglich ist.

1.4 Aktueller Stand der Therapie eines offenen Abdomens

Es gibt vier Regeln in der Therapie der abdominalen Dekompression ^(7, 16).

- 1) Das angelegte Laparostoma (offene Bauchdecke) sollte sich vom Xyphoid bis zur Symphyse erstrecken.
- 2) Die Eingeweide sollten vom Peritoneum der Bauchdecke gelöst werden.
- 3) Die Retraktion der Faszie/Bauchdecke sollte verhindert werden, zum Beispiel mit der Einlage von Kunststoffnetzen zwischen die Wundränder (Faszienränder)
- 4) Bei einem vorübergehenden Verschluss des Abdomens muss eine Drainage der intraabdominell produzierten Flüssigkeit sichergestellt sein. Dies kann entweder durch die Anlage eines Vakuumsystems oder durch percutane Drainagen gewährleistet werden. Eine Kombination der beiden genannten Therapieoptionen ist ebenfalls möglich.

In der Situation eines abdominalen Kompartmentsyndroms, mit einer chirurgischen Intervention durch Anlage eines Laparostomas, kommt es zu einem Heraustreten, insbesondere der Darmschlingen durch die geöffnete Bauchwand. Die Darmschlingen weisen ein ausgeprägtes intestinales Ödem auf. Aufgrund der Druckänderung des Gewebes und des kapillaren Drucks kommt es zusätzlich zur Ausbildung von freier Flüssigkeit, welche die intraabdominelle Druckerhöhung als einen weiteren Faktor verstärkt. Somit ist es klinisch unabdingbar, in dieser lebensgefährlichen Situation den Raum für die intraabdominellen Organe zu vergrößern. Mit der Anlage eines Laparostomas geht der natürlicherweise gegebene Zug auf die Bauchwand, im Speziellen auf die Faszie und Muskeln sowie Haut und Unterhaut, verloren. Diese Strukturen retrahieren sich infolge dessen über den Zeitraum des bestehenden Laparostomas.

Aktueller Stand der Technik ist die Versorgung des offenen Abdomens mittels einer Niederdrucktherapie oder durch einen anderweitigen temporären Bauchdeckenverschluss. Die häufigste Methode ist der reine Vakuumverband der Bauchdeckenwunde und der Bauchorgane ^(26, 28). Hiermit ist eine dichte Verbandsanordnung gewährleistet, die freie Flüssigkeit über die Pumpe des Vakuumsystems drainiert ⁽⁴⁾. Die besten Ergebnisse ließen sich mit einer Vakuumtherapie kombiniert mit einem Faszienzug zeigen, sei es durch ein interponiertes Netz oder z. B. ABRA® abdominal wall closure. Hierbei wird allerdings erst nach Rückgang der intraabdominellen Volumen- und Druckerhöhung ein Zug auf die Faszienränder möglich, da der Zug von Faszienkante zu Faszienkante vorher durch die heraustretenden Bauchorgane verhindert wird. Alle bisher beschriebenen Methoden zum temporären Bauchdeckenverschluss können der Bauchdeckenretraktion nicht entgegenwirken, somit muss zunächst eine Faszienretraktion hingenommen werden. Erst nach Normalisierung des Bauchvolumens kann mit einem Zug auf die bereits retrahierten Faszien begonnen werden.

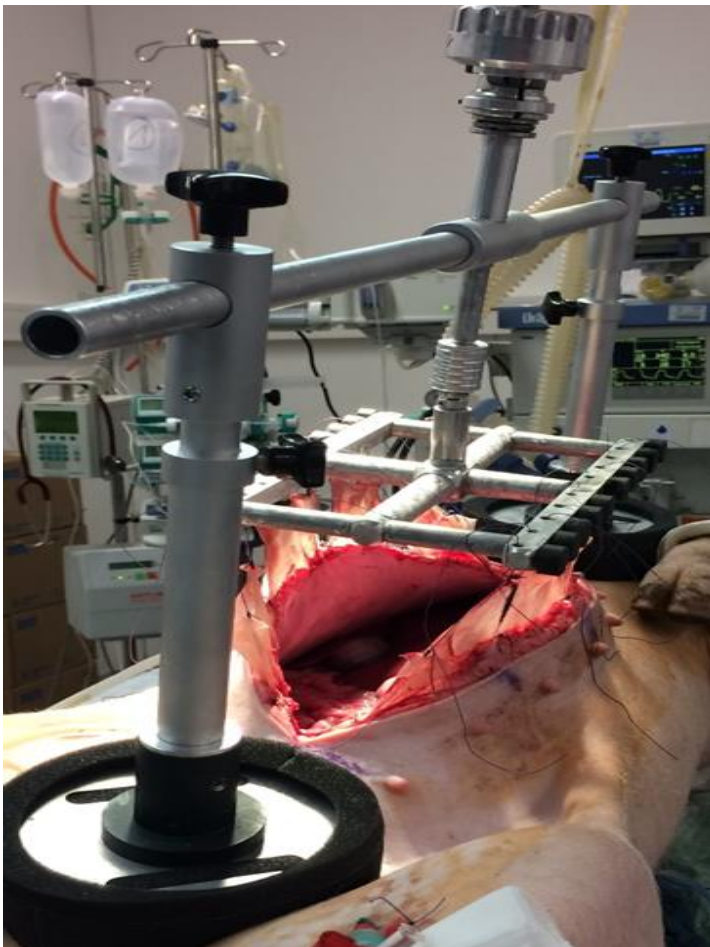
1.5 Komplikationen des offenen Abdomen

Der spätere Bauchdeckenverschluss erfordert dann oft alloplastische Materialien oder resultiert in einer Defektheilung als Bauchwandhernie ^(6, 8). Die zeitliche Verlängerung des offenen Abdomens geht außerdem häufig einher mit Komplikationen wie intestinalen Adhäsionen, Darmfistelbildungen und einem Verlust des Bauchvolumens ^(1, 2, 9, 12, 23, 27, 31). Die Mortalität des offenen Abdomens wird mit 12-40 % angegeben, wobei eine septische Genese mit einer höheren Mortalität einhergeht ⁽⁴⁾. Deshalb ist der Wiederverschluss früh anzustreben. Bei Traumapatienten mit einem Wiederverschluss binnen 48 Stunden zeigte sich ein günstigerer Krankheitsverlauf, eine geringere Komplikationsrate und eine geringere Mortalität ^(5, 14, 15).

1.6 Neuer Therapieansatz des offenen Abdomens mit einer Vorrichtung „Fasciotens Typ 4“ zur Verhinderung der Faszienretraktion

Die neu entwickelte Vorrichtung unterscheidet sich von allen bisher beschriebenen Methoden zur Versorgung des offenen Abdomens. Ab dem Moment der Baucheröffnung wird ein Zug auf die Faszie nach ventral ausgeübt. Dadurch kommt es zusätzlich zu der gewünschten Vergrößerung des Bauchraumes. Gleichzeitig wird die frühzeitige Retraktion durch den direkten und sofortigen Zug der Faszien vermindert.

Abbildung 1: Schwein in Allgemeinnarkose mit der Vorrichtung „Fasciotens Abdomen Typ 4“. Beide Faszienränder werden nach vorne/oben gezogen und es kommt zu einer Vergrößerung des Bauchraumes. Durch ein eingenähtes Vicryl® Netz in die Faszie wird ein gleichmäßiger Zug gewährleistet.



Wie in der Abbildung 1 dargestellt, wird über eine Abstützung auf Thorax und vorderem Beckenring die Vorrichtung aufgebracht. An dieser wird mittels Vicryl® Fäden 2.0 und über einem an der Faszie fixiertem Vicryl® Netz der Zug auf beide Faszierränder ausgeübt. Der Aufbau und die Praktikabilität der Apparatur wurde bereits an toten Schweinen mit den Vorgängermodellen „Fasciotens Abdomen Typ 1-3“ nachgewiesen.

1.7 Verhinderung von Drucknekrosen und Objektivierung der Verschlussfähigkeit

Um möglichen Drucknekrosen vorzubeugen wurde der „Fasciotens Abdomen Typ 4“ gegenüber „Typ 1, 2 und 3“ verändert. Das Gesamtgewicht wurde deutlich auf 1,6 kg reduziert und die Auflageflächen mit Polsterungen zur Druckminimierung verbessert. Außerdem wurden die Auflageflächen an die anatomischen Gegebenheiten der Schweine angepasst.

Ein wesentlicher Teilaspekt war das Verhalten der Gewebe unter dem Einfluss der Vorrichtung „Fasciotens Abdomen Typ 4“. Dabei sind sowohl der Druck auf die Auflageflächen als auch der Zug auf die Faszierränder zu bedenken.

Allgemein bekannt ist die Entwicklung von Druckgeschwüren bei dauernder Druckbelastung der Haut, üblicherweise als Dekubitus über dem Os sacrum oder den Fersen von bettlägerigen Patienten. Unklar war, inwieweit eine Druckschädigung durch die Abstützung der hier zu untersuchenden Vorrichtung an den Auflageflächen zu beobachten ist.

Für die Entwicklung von Dekubitalulcera wird insbesondere die Unterbrechung der kapillaren Blutzufuhr als maßgeblich angesehen. Der Grenzwert hierfür wird in verschiedenen Studien mit 32-70 mmHg angegeben ^(3, 17, 22). Ein Wert von 32 mmHg entsprechen einem Druck von 43,5 g/cm². Im durchgeführten Versuch wird zur Erhöhung der Sicherheit für die Versuchstiere ein maximaler Druck von 31 g/cm² als Grenzwert festgelegt. Bei einer Auflagefläche der zu untersuchenden Apparatur von 78,5 cm² pro Stütze ist eine Druckbelastung von 3100 g zu unterschreiten, um die kapillare Durchblutung sicher nicht zu unterbrechen. Die Haut und Unterhaut werden post mortem einer histologischen Untersuchung zugeführt. Zudem erfolgt eine histologische

Aufarbeitung der Faszienränder post mortem, um auch dort ein Gewebeuntergang aus schließen zu können. Durch den kontinuierlichen Zug an der Faszie sind die Faszienränder vermehrtem Druck ausgesetzt.

Bisher erfolgt der Bauchdeckenverschluss und die Entscheidung über die Verschlussfähigkeit des Abdomens aufgrund der Erfahrungen des Chirurgen intraoperativ. Durch die Kraftmesseinrichtung der Prüfvorrichtung „Fasciotens Abdomen Typ 4“ sind bei einem konstanten Zug die Abstände der Faszienränder nach 24 h und 48 h messbar und damit lassen sich Rückschlüsse auf die Verschlussfähigkeit ziehen. Damit kommt es zu einer Objektivierung der Verschlussfähigkeit und einer Unterstützung der Entscheidung zum Bauchdeckenverschluss für den Chirurgen.

1.8 Ziele der Arbeit

Diese Dissertation befasst sich mit einer neu entwickelten Vorrichtung „Fasciotens Abdomen Typ 4“ zur Behandlung des offenen Abdomens am Tiermodell. Durch den Versuchsaufbau mit einer Versuchsgruppe und einer Kontrollgruppe soll die Frage nach einer verminderten Faszienretraktion durch die Vorrichtung geklärt werden, indem indirekte Rückschlüsse von den gemessenen Faszienabständen gezogen werden können.

Ebenso sollen Druck-und Zugschäden an den Auflageflächen des Gerätes und den Aufhängungen der Faszie evaluiert werden.

Zudem ist die Frage der Praktikabilität und der Beeinträchtigung des Organismus durch die angelegte Vorrichtung zu beleuchten.

Dieser Aspekt ist für die ethische Frage zur Durchführung weiterer Versuch am Menschen von relevanter Bedeutung.

2 Material und Methodik

2.1 Versuchstiere und Vorbereitung

Für die Experimente werden 12 weibliche Hausschweine (6 pro Gruppe), im Alter von 6-7 Wochen (25-30 kg schwer), genutzt. Hausschweine dieser Gewichtsklasse weisen die größte Ähnlichkeit zu den anatomischen Gegebenheiten des menschlichen Abdomens auf. Die Bauchanatomie von Tierarten wie Kaninchen, Mäusen oder Ratten entspricht nicht der Länge des menschlichen Abdomens und schloss eine Verwendung von Kleintieren für die Experimente daher aus.

Die Ähnlichkeit des Organ- und Kreislaufsystems von Hausschweinen und Menschen erlaubt Rückschlüsse auf die Effekte der Prüfvorrichtung „Fasciotens Abdomen Typ 4“ auf die Faszien- und Bauchwandstrukturen des Menschen.

Die Tierärztinnen der experimentellen Medizin verfügen über eine große Sicherheit in der Narkoseführung von Hausschweinen. Zudem eignen sich Hausschweine, aufgrund der anatomischen Parallelen zum menschlichen Organismus zur Prüfung neuer Vorrichtungen vor der geplanten humanen Anwendung.

Die Anlieferung der 25 bis 30 kg schweren Tiere in die experimentelle Medizin der Universitätsklinik zu Köln erfolgte 10 Tage vor dem geplanten Eingriff. Am Abend vor dem geplanten Eingriff, wurden die Tiere von der Gruppe separiert und das zu operierende Tier einer eingehenden klinischen Untersuchung unterzogen (Allgemeinbefinden, Herzfrequenz, Atemfrequenz, Körpertemperatur, Auskultation von Herz und Lunge). Zur genauen Dosierung der Narkosemedikamente wurde das Tier gewogen. Ein Sichtkontakt zu den anderen Tieren war weiterhin möglich. Eine Nahrungskarenz von 12 Stunden vor dem Eingriff wurde eingehalten. Wasser stand den Tieren ad libitum zur Verfügung. Vor Einleitung der Narkose erhielten die Tiere im Stall eine intramuskuläre Injektion in die Nackenmuskulatur mit 2 mg/kg KG (entspricht 0,05 ml/kg KG) Azaperon, 20 mg/kg KG (entspricht 0,2 ml/kg KG) Ketamin 0,02 mg/kg KG (entspricht 0,04 ml/kg KG) und Atropin. Azaperon gehört zur Gruppe der Neuroleptika und hat antiadrenerge, anticholinerge, antihistaminerge und

antidopaminerge Effekte, die zu einer Sedation der Tiere führen. Darüber hinaus werden opioid-induzierte Erregungszustände verhindert und die motorische Aktivität erniedrigt. Die sedierten Tiere wurden im Anschluss mit einer Sauerstoffmaske versorgt und schonend innerhalb des Gebäudes (Strecke ca. 80 m, Dauer maximal eine Minute) mit einem Tiertransportwagen in den Operationssaal verbracht. Im Operationssaal wurden die Tiere auf einen gepolsterten Operationstisch umgelagert und die Narkose wurde eingeleitet.

2.2 Versuchsdurchführung

Die Durchführung des Versuchs erfolgt in zwei Gruppen mit je 6 Tieren.

Der Versuch wird unter einer total intravenöse Anästhesie und endotrachealen Intubation durchgeführt (siehe dazu Kapitel 2.2.1).

Die Tiere werden kontrolliert, druckfrei in Rückenlagerung positioniert und danach erfolgt die Hautdesinfektion mit handelsüblichem Desinfektionsmittel (Kodan®, Fa. Schülke). Nach Abwarten der Einwirkzeit Abdeckung des OP-Gebiet mit sterilen Tüchern. Die Länge der Laparotomie wird vor der Desinfektion mit Hilfe eines Maßbandes und einem Stift eingezeichnet und die Messpunkte markiert. Festlegung auf eine Länge von 30 cm, wobei das Zentrum der Laparotomie dem Zentrum zwischen Xiphoid und Symphyse entspricht. Zudem erfolgen weitere Markierungen jeweils 7,5 cm vom cranialen und caudalen Schnitt. Die Hautinzision verläuft in der Mittellinie. In gleicher Weise wird anschließend mit dem Elektrokauter die Subkutis durchtrennt, wobei relevante Blutungen gestillt werden. Darstellung der Faszie und Eröffnung in Längsrichtung. Dabei wird streng auf die Schonung der intraabdominellen Organe, insbesondere des Dünndarm, der Leber und des Lig. Falciforme hepatis geachtet. Unter Sicht- und Tastkontrolle wird ein suprapubischer Katheter, nach Durchstechung der Bauchdecke suprasymphysär und Eröffnung der Harnblase mit der Schere, eingebracht. Zur Fixation des Katheters erfolgt eine Tabaksbeutelnaht in der Blase mit einem polyfilen Faden (Vicryl®, Fadenstärke 2.0). Zusätzlich wird der Katheter ebenfalls mit einem polyfilen Faden (Vicryl®, Fadenstärke 2.0) an der Hautaustrittsstelle fixiert.

In Gruppe 1 (Versuchsgruppe) kommt die zu prüfende Vorrichtung „Fasciotens Abdomen Typ 4“ zur Anwendung. Die Faszienränder beider Seiten werden mit einem handelsüblichen chirurgischen Netz (Vicryl®) versehen, das mit einer fortlaufenden Naht befestigt wird (Vicryl® Fadenstärke 2.0). Im Zentrum, 7,5 cm vom cranialen und caudalen Schnittende (zuvor markiert) wird das eingenähte Netz beidseits bis zur Faszie quer eingeschnitten (spätere Messpunkte).

An diesen Stellen werden polyfile Fäden (Vicryl®, Fadenstärke 0) in der Faszie verankert und blind endend belassen. Diese dienen im weiteren Verlauf den regelmäßigen Messungen. Anbringen der Vorrichtung und Platzierung auf der Symphyse und dem Sternum. Anschließend wird das Netz mit chirurgischem, polyfilem Nahtmaterial (Vicryl®, Fadenstärke 0) angeschlossen und an der Prüfvorrichtung mittels Schraubenvorrichtung befestigt (siehe Abbildung 1, Abbildung 2 und Abbildung 3) .

Abbildung 2: Schwein in Allgemeinnarkose mit der Vorrichtung „Fasciotens Abdomen Typ 4“. Verankerung der Fäden an der Apparatur durch eine Schraubvorrichtung und Fixation am eingenähten Vicryl® Netz.

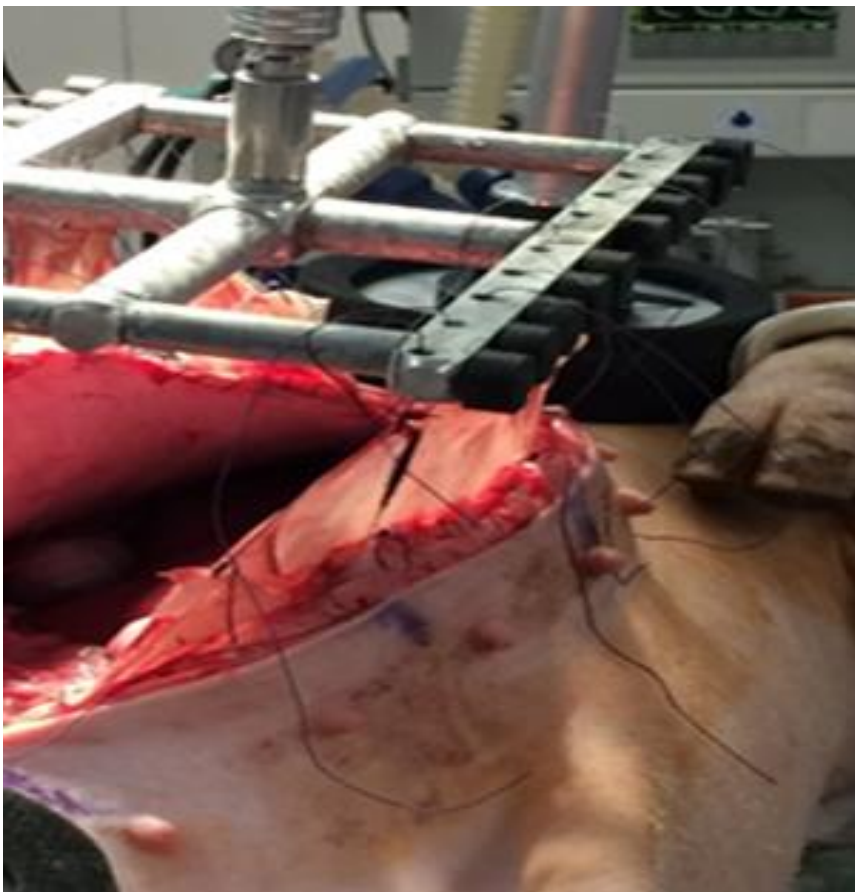
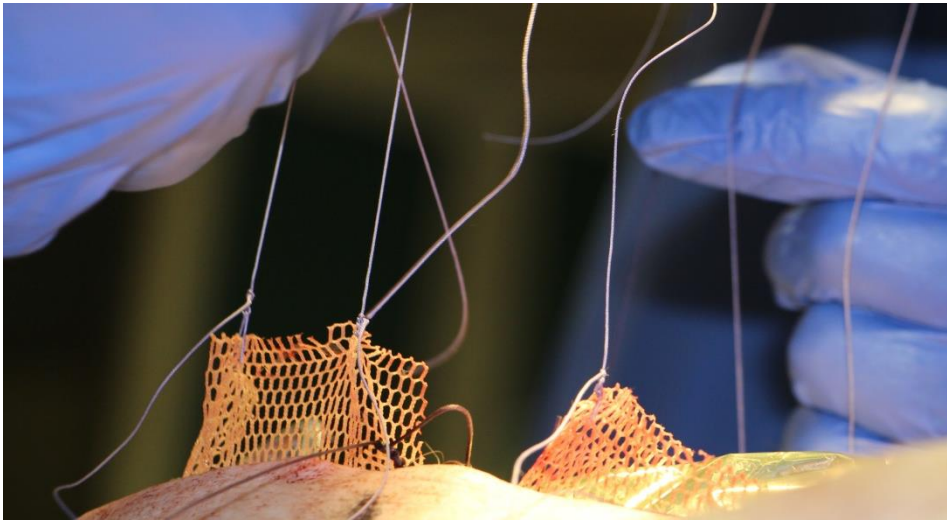


Abbildung 3: Schwein in Allgemeinnarkose mit der Vorrichtung „Fasciotens Abdomen Typ 4“. Anschlingen des eingenähten Vicryl® Netz mittels eines Vicryl® Fadens, Fadenstärke 0.



Der craniale und caudale Netzanteil wird jeweils mit 2 Fäden an den Netzecken angeschlungen und befestigt, die beiden in der Mitte liegenden Netzanteile jeweils mit 3 Fäden, zentral und an den Netzecken. Dabei wird eine Vorspannung durch die Fixierung der Fäden mittels der Schraubvorrichtung angelegt. Die Höhenverstellung der Prüfvorrichtung „Fasciotens Abdomen Typ 4“ erlaubt nun ein weiteres, kontrolliertes Anspannen der Faszienränder. Der auf die Auflageflächen wirkende Druck ergibt sich aus der Summe des Eigengewicht der Prüfvorrichtung und der Zugkraft. Der angestrebte Grenzwert von 40 g/cm² soll nicht überschritten werden. Abschließend wird die Inzision mit sterilen Bauchtüchern abgedeckt.

Die Versuchstiere der Gruppe 2 (Kontrollgruppe) erhalten nach der Laparotomie sofort die Einnahm eines chirurgischen Netzes in oben beschriebener Weise, sowie eine sterile Verbandanordnung ohne die Anlage der Prüfvorrichtung. Die Vicrylnetze beider Seiten werden spannungsfrei adaptiert.

Der Beobachtungszeitraum von maximal 48 Stunden beginnt unter Fortbestehen der Allgemeinanästhesie. Die unten genannten Haupt- und Nebenzielgrößen werden unter kurzfristiger Relaxation mit Pancuronium (0,36 mg/kg als Bolus i.v. (entspricht 0,18 ml/kg KG), für die Dauer der Messung 0,36 mg/kg KG/h kontinuierlich i.v. (entspricht 0,18 ml/kg KG/h), bestimmt. Dabei wird jeweils die Verbandanordnung entfernt und anschließend mit neuem

Material wieder aufgelegt. Eine Messung dauert ca. 1 Stunde. Die Messzeitpunkte sind unmittelbar nach Laparotomie, nach 24 und 48 Stunden, sowie vor Euthanasie der Versuchstiere. Für diesen Zeitraum soll eine Vollrelaxation bestehen, um die Vergleichbarkeit der Gruppen zu ermöglichen.

Am Ende der Beobachtungszeit werden die Tiere ohne Wiedererwachen aus der Narkose durch eine Überdosierung mit dem Barbiturat Pentobarbital (80 mg/kg KG i.v., entspricht 0,2 ml/kg KG) euthanasiert und im Anschluss die Proben für die histologischen Untersuchungen entnommen. Die Proben bestehen aus den Fasziengrenzen mit dem eingenähten Netzen, sowie der Haut und dem Unterhautgewebe der Auflageflächen der Vorrichtung. Eine Fixierung der Proben erfolgt in Formaldehyd.

2.2.1 Narkose

Auf den Thorax des Tieres werden Elektroden zum Ableiten eines Elektrokardiogramms (EKG) aufgeklebt. Eine SpO₂-Sonde wird am Schwanz des Tieres befestigt. Eine Ohrvene wird mit einem 20 G-Venenverweilkatheter (Außendurchmesser 2,2 mm) punktiert. Über diesen werden die Narkoseeinleitenden Medikamente verabreicht. Es erfolgt die Infusion einer Ringer-Lactat-Lösung (6 ml/kg KG/h). Zur Narkoseeinleitung erhalten die Tiere eine Bolusinjektion von 1,5-2,5 mg/kg KG (entspricht 0,075-0,125 ml/kg KG) Propofol 2% intravenös. Die tracheale Intubation erfolgt während spontaner Atmung mit einem Endotrachealtubus (Innendurchmesser, ID 6.0 mm). Der Cuffdruck des Endotrachealtubus wird kontinuierlich mit einem nun angelegten Cuffdruckmesser überwacht und unter 30 cm H₂O eingestellt. Die Narkoseaufrechterhaltung erfolgt mit 0,012 – 0,025 mg/kg KG/h Fentanyl i.v. kontinuierlich (entspricht 0,24-0,5 ml/kg KG/h), 0,96 – 1,2 mg/kg KG/h (entspricht 3,84-4,8ml/kg KG/h) Midazolam i.v. kontinuierlich und 4-6 mg/kg KG/h (entspricht 1,2-1,8ml/kg KG/h) Propofol 2% i.v. kontinuierlich. Für die Messung der Zielparameter erhalten die Tiere 0,36 mg/kg Pancuronium als Bolus i.v. (entspricht 0,18 ml/kg KG) und anschließend für die Dauer der Messung kontinuierlich 0,36 mg/kg KG/h Pancuronium i.v. (entspricht 0,18 ml/kg KG/h). Die Dosis der Narkose-Medikamente wird bei Bedarf ggf. erhöht, um jegliche Schmerzen des Tieres zu verhindern und eine ausreichende

Narkosetiefe zu garantieren. Hierzu werden Parameter wie Herzfrequenz und Blutdruck kontinuierlich überwacht. Nach Narkoseeinleitung wird zur kontinuierlichen Temperaturüberwachung eine rektale Temperatursonde eingelegt. Zu Beginn der Experimente sowie nach 48 h erhalten die Tiere das Antibiotikum Vetrimoxin (Wirkstoff Amoxicillin entspricht 1 ml/10 kg KG) intramuskulär. Die Gabe eines Antibiotikums dient der Reduktion von Nebenwirkungen der Tiere (z.B. Sepsis) und somit der Verminderung der Belastung. In die rechte innere Halsvene (V. jugularis interna dextra) sowie in die rechte Beinarterie (Arteria femoralis dextra) werden unter sterilen Kautelen mittels ultraschallgezielter Punktion Katheter eingebracht (Außendurchmesser 1,65-2,31 mm), die bis zum Ende der Experimente dort belassen werden. Falls eine perkutane Anlage nicht möglich ist, wird nach Feststellung der chirurgischen Toleranz mittels Zwischenklauenreflex, ein Hautschnitt über dem Blutgefäß durchgeführt. Die darunter liegende Muskulatur wird frei präpariert und der Katheter dann in das Blutgefäß eingeführt. Danach wird die Haut mit Einzelknopfnähten wieder verschlossen. Nach Platzierung eines Katheters in der inneren Halsvene rechts, werden die Medikamente der total intravenösen Anästhesie sowie die Infusion über diesen zentralvenösen Zugang verabreicht. Der Katheter der rechten Beinarterie wird an einen Monitor angeschlossen, um kontinuierlich den Blutdruck zu registrieren. Regelmäßig (alle 6 h) wird 1 ml arterielles Blut über den Katheter entnommen und mittels eines Blutgasanalysegerätes kontrolliert. Die maximale Blutentnahmemenge von 10% des Blutvolumens wird im Laufe des Versuchs nicht überschritten. Alle Anlagen von Kathetern in tiefe Gefäße, die in vielen Experimenten mit operativen Eingriffen verbunden sind, erfolgen in unserer Studie ultraschallgesteuert, d.h. unter Sichtkontrolle mittels Ultraschall in Narkose, und unter strengen sterilen Kautelen. Die ultraschallgezielte Anlage von Kathetern ist ein minimal invasives Verfahren in Human- und Veterinärmedizin. Während der kompletten Durchführung der Experimente sind mindestens zwei Personen anwesend, die eine adäquate Narkose der Tiere gewährleisten. Über die Anlage eines Blasenkatheters wird eine Bilanzierung des Urins gewährleistet. Nach der oben beschriebenen Laparotomie wird ein suprapubischer Blasenkatheter unter Sicht- und Tastkontrolle in die Harnblase gelegt.

2.2.2 Überwachung der Narkose

Während der kompletten Dauer der Experimente werden die Tiere durch Tierärzte und/oder Humanmediziner mit der entsprechenden Tierversuchsberechtigung (Federation of European Laboratory Animal Science (FELASA), Kategorie B) überwacht. Die Dosierung der Narkosemedikamente erfolgt nach Wirkung und auf die jeweilige Situation angepasst. Durch eine kontinuierliche Ableitung eines Elektrokardiogrammes (EKG), invasiver arterieller Blutdruckmessung (RRinv.), endexpiratorischem Kohlendioxid (etCO₂), Atemminutenvolumen (AMV), Beatmungsspitzendruck (PEAK), positiv-endexpiratorischem Druck (PEEP), rektaler Temperaturmessung sowie klinischer Beobachtung wird eine sichere Narkosetiefe/chirurgische Toleranz gewährleistet. Eine Hypothermie wird über Wärmedecken (Bair Hugger) verhindert und nach Einleitung der Narkose wird den Tieren Augensalbe (Bepanthen) zum Schutz aufgetragen. Erst mit Sicherstellung der chirurgischen Toleranz mittels Zwischenklauenreflex, wird mit der Operation begonnen.

2.2.3 Betäubungsverfahren

Total-intravenöse Anästhesie (TIVA)

2.2.4 Prämedikation

Azaperon: 2 mg/kg KG i.m. (entspricht 0,05 ml/kg KG)

Ketamin: 20 mg/kg KG i.m. (entspricht 0,2 ml/kg KG)

Atropin: 0,02 mg/kg KG i.m. (entspricht 0,04 ml/kg KG)

2.2.5 Narkoseeinleitung

Propofol 1%: 1,5-2,5 mg/kg KG (entspricht 0,015-0,025 ml/kg KG) i.v.,
nach Wirkung

2.2.6 Narkoseaufrechterhaltung

Fentanyl:	0,012 – 0,025 mg/kg KG/h i.v. (entspricht 0,24-0,5 ml/kg KGW/h) kontinuierlich, nach Wirkung
Midazolam:	0,96 – 1,2 mg/kg KG/h i.v. (entspricht 3,84-4,8 ml/kg KG/h) kontinuierlich, nach Wirkung
Propofol 2%:	4-6 mg/kg KG/h i.v. (entspricht 1,2-1,8 ml/kg KG/h) kontinuierlich, nach Wirkung

Die Dosierung der TIVA erfolgt nach Wirkung und an die jeweilige Situation angepasst. Alle Tiere werden maschinell beatmet (Gerät: Dräger Evita bzw. Dräger Fabius)

2.2.7 Muskelrelaxation zur Bestimmung der Zielparameter

10 min. vor Beginn jeder Messung:	Pancuronium (0,36 mg/kg als Bolus i.v. (entspricht 0,18 ml/kg KG), anschließend für die Dauer der Messung 0,36 mg/kg KG/h kontinuierlich i.v. (entspricht 0,18 ml/kg KG/h))
Euthanasie:	Überdosis Pentobarbital (80 mg/kg KG i.v., entspricht 0,2 ml/kg KG)
Antibiotika:	Vetrimoxin L.A. 150mg/ml (1ml/10kg intramuskulär) zu Beginn und nach 48 Stunden

2.2.8 Monitoring

- Kontinuierliche Ableitung des endexpiratorischen Kohlendioxid (etCO₂), des Atemminutenvolumens (AMV), des Beatmungsspitzen drucks (PEAK), des positiv-endexpiratorischen Drucks (PEEP), der Inspirations-zu-Expirationszeit (TI:E)
- Kontinuierliche Ableitung der nicht-invasiven partiellen Sauerstoffsättigung (SpO₂)
- Kontinuierliche Ableitung eines Elektrokardiogrammes (EKG)
- Kontinuierliche invasive arterielle Blutdruckmessung (RRinv.)
- Venöse / arterielle Blutgasmessungen (BGA)
- Kontinuierliche Cuffdruckmessung (max. 20 cm H₂O)

2.3 Hauptzielgröße

Notwendiger Zug im Zentrum der Laparotomie aufeinander zu gerichtet zum Berühren der Faszienränder nach 24 Stunden unter Vollrelaxation (in N). Dabei werden die an beiden Faszienrändern im Zentrum vorgelegten Durchstechungsligaturen der Faszie und des eingenähten Netzes (Vicryl® Faden, Fadenstärke 0) genutzt. Mit Hilfe von Kraftmessern (PESOLA® Medio-Line 40025), welche an den Fäden befestigt werden kann, kann nun die notwendige Kraft in N zum Berühren der Faszienrändern bei Zug aufeinander zu gemessen werden.

2.4 Nebenzielgrößen

1. Notwendiger Zug im Zentrum der Laparotomie aufeinander zu gerichtet zum Berühren der Faszienränder unmittelbar nach Laparotomie und nach 48 Stunden unter Vollrelaxation (in N). Dabei werden die an beiden Faszienrändern vorgelegten Durchstechungsligaturen der Faszie und des eingenähten Netzes (Vicryl® Faden, Fadenstärke 0) an den vorbeschriebenen Messpunkten genutzt.

Mit Hilfe von Kraftmessern (PESOLA® Medio-Line 40025), welche an den Fäden befestigt werden kann nun die notwendige Kraft in N zum Berühren der Faszienrändern bei Zug aufeinander zu gemessen werden.

2. Notwendiger Zug 7,5 cm cranial und caudal des Zentrums aufeinander zu gerichtet zum Berühren der Faszienränder unmittelbar nach Laparotomie, nach 24 und 48 Stunden unter Vollrelaxation (in N). Dabei werden die an beiden Faszienrändern vorgelegten Durchstechungsligaturen der Faszie und des eingenähten Netzes (Vicryl® Faden, Fadenstärke 0) an den vorbeschriebenen Messpunkten genutzt.

Mit Hilfe von Kraftmessern (PESOLA® Medio-Line 40025), welche an den Fäden befestigt werden, kann nun die notwendige Kraft in N zum Berühren der Faszienrändern bei Zug aufeinander zu gemessen werden.

3. Abstand der Faszienränder im Zentrum der Laparotomie bei definiertem Zug aufeinander zu gerichtet mit 5, 10 und 15 N unter Vollrelaxation (in cm) unmittelbar nach Laparotomie, nach 24 und 48 Stunden sowie vor Ableben der Versuchstiere. Dabei werden die an beiden Faszienrändern vorgelegten Durchstechungsligaturen der Faszie und des eingenähten Netzes (Vicryl® Faden, Fadenstärke 0) an den vorbeschriebenen Messpunkten genutzt.

Mittels eines Seilzugs werden die zuvor geeichten Gewichte (5, 10 und 15 N) an den eingenähten Fäden und damit an der Faszie und dem Netz fixiert. Dadurch erhält man einen gleichmäßigen Zug an der Faszie.

4. Abstand der Faszienränder der Laparotomie 7,5 cm cranial und caudal des Zentrums bei definiertem Zug aufeinander zu gerichtet mit 5, 10 und 15 N unter Vollrelaxation (in cm) unmittelbar nach Laparotomie, nach 24 und 48 Stunden sowie vor Ableben der Versuchstiere. Dabei werden die an beiden Faszienrändern vorgelegten Durchstechungsligaturen der Faszie und des eingenähten Netzes (Vicryl® Faden, Fadenstärke 0) an den vorbeschriebenen Messpunkten genutzt.

Mittels eines Seilzugs werden die zuvor geeichten Gewichte (5, 10 und 15 N) an den eingenähten Fäden und damit an der Faszie und dem Netz fixiert und man erhält einen gleichmäßigen Zug an der Faszie.

5. Umfang des Bauches des Versuchstieres, den Rücken umgreifend, von Hautrand zu Hautrand unter Vollrelaxation (in cm) im Zentrum, 7,5 cm cranial und caudal des Zentrums unmittelbar nach Laparotomie, nach 24 und 48 Stunden sowie vor Ableben der Versuchstiere. Messung erfolgt mittels eines flexiblen Maßbandes. Zudem erfolgt eine Messung des kompletten Bauchumfangs.

7. Nach Ableben der Tiere werden die Faszienränder samt der subcutis und cutis über die komplette Länge mit einem 20 er Eimalskalpell exzidiert. Es erfolgt eine histologische Untersuchung der Bauchwand mitsamt der Faszienränder und eingenähtem Netz. Dabei wird insbesondere auf Fasziennekrosen geachtet.

8. Nach Ableben der Tiere erfolgt mit einem 20 er Einmalskalpell eine Exzision der Kutis und Subkutis. Es erfolgt eine histologische Untersuchung der Haut und Unterhaut an den Auflageflächen zur Detektion und Begutachtung von Gewebenekrosen.

3 Ergebnisse

Aus Gruppe 2 (Kontrollgruppe) verstirbt ein Schwein frühzeitig nach 36 Stunden. Alle übrigen Schweine können über den gesamten 48-stündigen Zeitraum nachbeobachtet werden. Ein Schwein aus der Kontrollgruppe musste nach 36 h erfolgreich reanimiert werden.

Tabelle 1: Die mittlere Schnitt-Naht-Zeit in min.

mittlere Schnitt-Naht-Zeit	
Gruppe 1	Gruppe 2
44 (30-55)	40 (29-66)

Bei der mittleren Schnitt-Naht-Zeit gemessen in Minuten zeigen sich keine Unterschieden zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2. Es wurden jeweils um die 40 Minuten vom Schnitt bis zum Aufbringen des Verbandes benötigt.

Tabelle 2: Der Bauchumfang zur Laparotomie, nach 24 h und 48 h gemessen in cm.

	Laparotomie		24h		48h	
	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 1	Gruppe 2
Kranial	71,4 (70-73)	71,3 (69-73)	77,7 (74-87)	77,2 (74-86)	85 (81-87)	84,8 (77-94)
Zentral	71,2 (69-74)	70,7 (70-72)	78,1 (73-87)	77,7 (74-87)	87 (83-90)	86,7 (80-97)
Kaudal	70 (68-73)	69,6 (67-71)	75,2 (71-81)	74,8 (70-82)	88 (86-91)	84,4 (77-93)

Der Bauchumfang in cm wurde zu 3 Messpunkten bestimmt. Zu Beginn des Eingriffs, nach 24 h und 48 h. Die Werte in Gruppe 1 und Gruppe 2 nehmen im

Zeitverlauf zu. Die Verteilung der Bauchumfänge an den Messpunkten ist über die Zeitpunkte und Gruppen nicht signifikant verschieden.

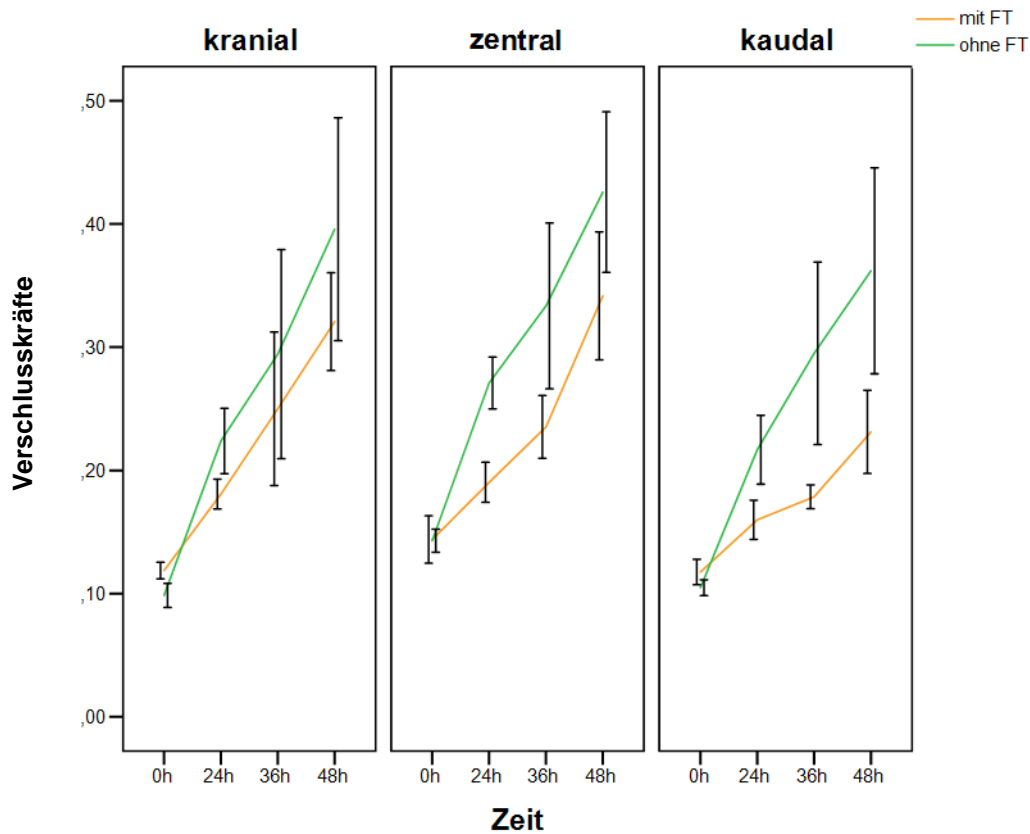
Tabelle 3: Verschlusskräfte in Newton zur Approximierung der Faszienränder. Mittelwerte und Standardabweichungen für die einzelnen Messpunkte sind für beide Gruppen angegeben. Die p-Werte sind für den Subgruppenvergleich angegeben. (Gr. = Gruppe, Kra.= kranial, Zen.= zentral, Kau.=kaudal)

	Laparotomie			24h			48h		
	Gr. 1	Gr. 2	P	Gr. 1	Gr. 2	P	Gr. 1	Gr. 2	P
Kra.	8.5 ±1.0	7.3 ±1.8	0.031	13.1 ±2.0	18.3 ±6.2	0.040	27.3 ±7.3	34.6 ±19.3	0.512
Zen.	10.2 ±2.7	10.6 ±1.8	0.239	14.4 ±3.0	21.6 ±5.7	<0.001	29.9 ±10.1	37.8 ±15.5	0.148
Kau.	8.2 ±1.4	7.4 ±1.3	0.079	11.5 ±2.9	16.4 ±6.3	0.011	20.5 ±6.7	31.5 ±17.6	0.029

Die Tabelle 3 gibt die Verschlusskräfte in Newton zum Aneinander bringen der Faszienränder mit der Standardabweichung und der Signifikanz wieder. Die Verschlusskräfte werden nach Laparotomie, nach 24 h und 48 h bestimmt. Die Messpunkte sind für diesen Versuchsaufbau standardisiert im oberen Anteil der Laparotomie, im mittleren Anteil und im unteren Anteil.

Bei den Verschlusskräften in Newton zeigt sich bei der Hauptzielgröße im Zentrum nach 24 h ein hoch signifikanter Unterschied. Signifikante Unterschiede bestehen zudem kranial und kaudal nach 24 h und kaudal nach 48 h bei den Nebenzielgrößen. Der Signifikanzunterschied nach Laparotomie kranial ist unklar, eine Erklärung dafür ergibt sich nicht. An allen weiteren Messpunkten und Zeitpunkten zeigen sich keine signifikanten Unterschiede.

Abbildung 3: Verschlusskräfte in Newton an den Messpunkten über den Nachbeobachtungszeitraum.



Die Abbildung 3 gibt ein Liniendiagramm mit den Verschlusskräften gemessen in Newton über den Beobachtungszeitraum von 48 h von Gruppe 1 (mit FT) und Gruppe 2 (ohne FT) wieder. Die verschiedenen Messpunkte (obere Laparotomie, mittlere Laparotomie, untere Laparotomie) sind separat aufgeführt. Es wird ersichtlich, dass im Mittel die aufgebrachte Verschlusskraft in Newton an allen Messpunkten und zu allen Zeitpunkten in der Gruppe mit der Vorrichtung (Gruppe 1) geringer ist.

Tabelle 4: Abstände der Faszierränder bei definierter Zugkraft in cm. Mittelwerte und Standardabweichungen für beide Gruppen sowie p-Werte für den Subgruppenvergleich.

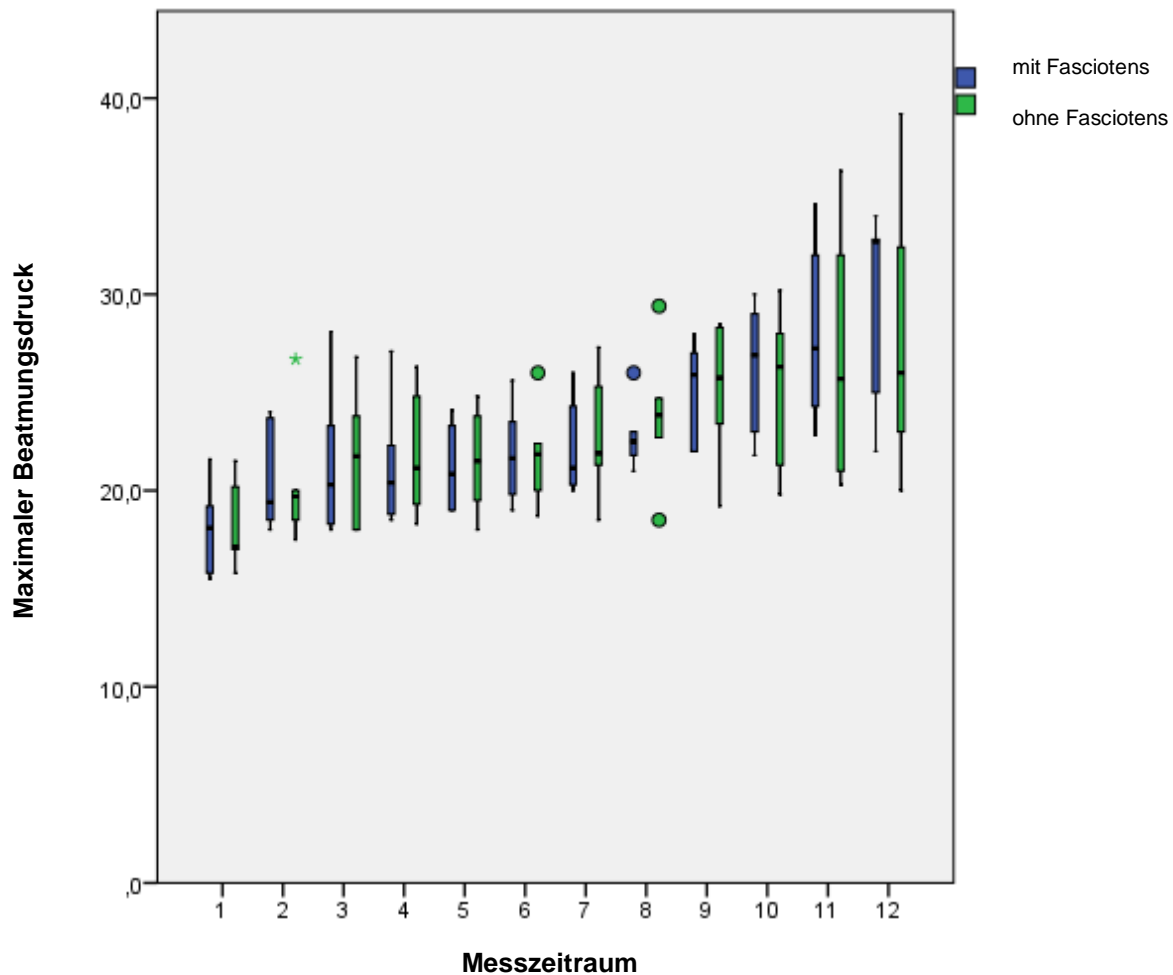
		Laparotomie			24h			48h		
		Gr. 1	Gr. 2	P	Gr. 1	Gr. 2	P	Gr. 1	Gr. 2	P
5 N	Kranial	1.0 ±0.2	0.7 ±0.6	0.060	2.0 ±0.2	2.7 ±0.8	0.074	4.0 ±0.8	4.9 ±1.8	0.367
	Zentral	1.8 ±0.9	1.8 ±0.9	0.938	3.0 ±0.6	4.4 ±1.0	0.005	5.6 ±1.1	6.7 ±1.5	0.137
	Kaudal	0.9 ±0.6	0.9 ±0.6	0.910	1.6 ±0.9	2.8 ±1.0	0.020	3.6 ±1.0	5.0 ±1.6	0.013
10 N	Kranial	0.0 ±0.1	0.1 ±0.1	0.888	0.4 ±0.3	1.1 ±1.1	0.372	2.6 ±1.0	3.5 ±1.9	0.367
	Zentral	0.3 ±0.6	0.2 ±0.5	0.938	0.8 ±0.6	2.5 ±1.2	<0.001	3.5 ±1.4	4.7 ±1.7	0.106
	Kaudal	0.0 ±0.0	0.2 ±0.3	0.406	0.4 ±0.4	1.1 ±1.0	0.029	1.6 ±1.1	3.2 ±1.6	0.002
15 N	Kranial	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	1.000	0.0 ±0.0	0.4 ±0.8	0.888	1.5 ±1.1	2.5 ±2.1	0.345
	Zentral	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	1.000	0.0 ±0.0	0.7 ±1.0	0.001	2.0 ±1.5	3.1 ±1.8	0.174
	Kaudal	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	1.000	0.0 ±0.0	0.4 ±0.5	0.091	0.7 ±1.0	2.0 ±1.8	0.010

Die Tabelle 4 gibt die Abstände der Faszierränder bei einem definierten Zug in cm für Gruppe 1 und Gruppe 2 nach Laparotomie, 24 h und 48 h wieder. Der definierte Zug wird mit 5 Newton, 10 Newton und 15 Newton jeweils an den 3 Messpunkten (kranial, zentral, kaudal) fest gelegt.

Die Abstände der Faszierränder sind bei definiertem Zug zum Zeitpunkt nach 24 h zentral signifikant unterschiedlich. Des Weiteren zeigt sich ein Unterschied der Signifikanz beim Messzeitpunkt 24 h kaudal mit 5 N Zugkraft und kaudal mit 10 N Zugkraft. Nach 48 h besteht kaudal mit 5 N Zugkraft, 10 N Zugkraft und 15 N Zugkraft ein signifikanter Unterschied (jeweils Nebenzielgrößen). An

den restlichen Zeitpunkten und Zugkräften ergibt sich kein signifikanter Unterschied.

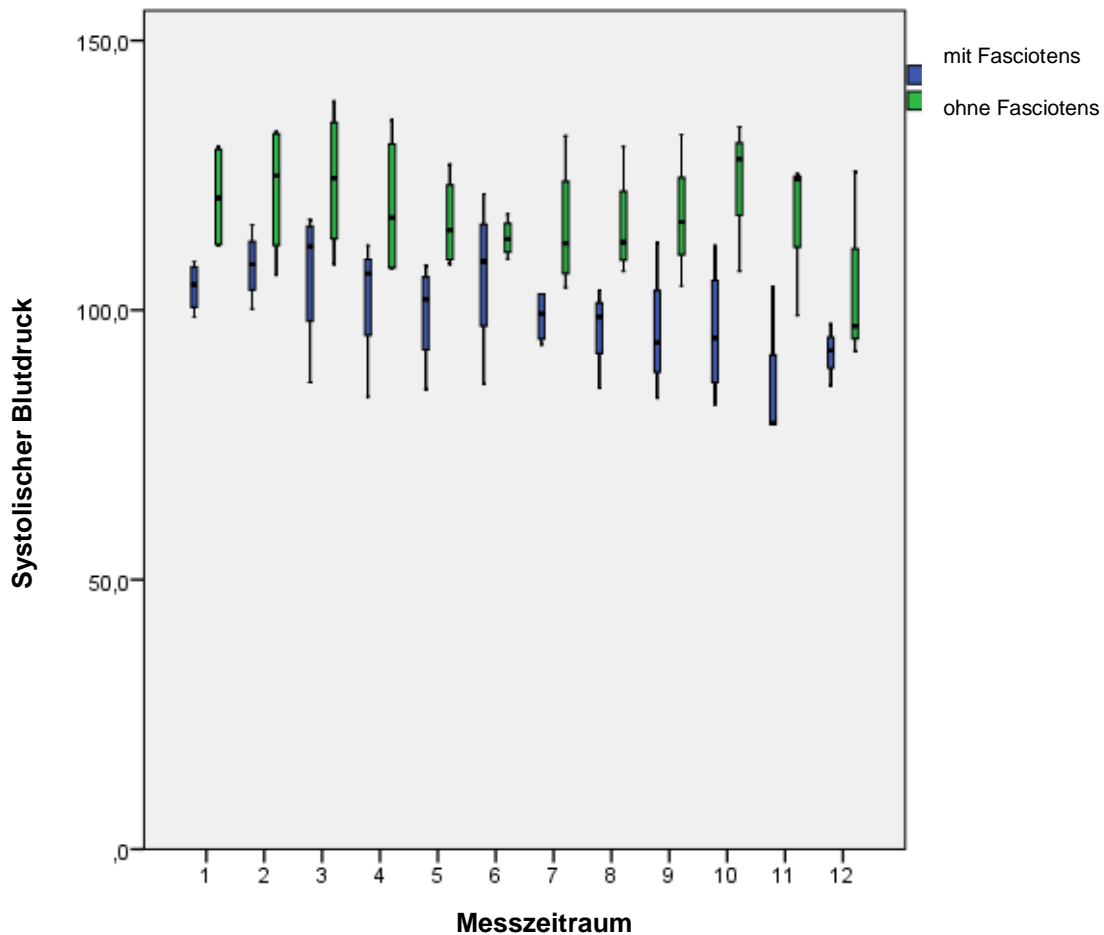
Abbildung 4: Maximaler Beatmungsdruck über die Beobachtungszeiträume in den beiden Gruppen.



Das Balkendiagramm Abbildung 4 gibt die Beatmungsdrücke mit der Apparatur und ohne die Apparatur wieder. Die Messungen der Beatmungsdrücke erfolgt in einem 4 h Intervall, sodass der Messzeitraum 1 den Wert nach 4 h und der Messzeitraum 12 den Wert nach 48 h widerspiegelt.

Es zeigen sich keine signifikanten Unterschiede in beiden Gruppen. Die Beatmungsdrücke sind trotz der aufgebrauchten Apparatur (Fasciotens) auf dem Thorax und der Symphyse im Vergleich zur Versuchsgruppe ohne Apparatur nicht erhöht. In beiden Gruppen sieht man, dass die Beatmungsdrücke im Verlauf ansteigen.

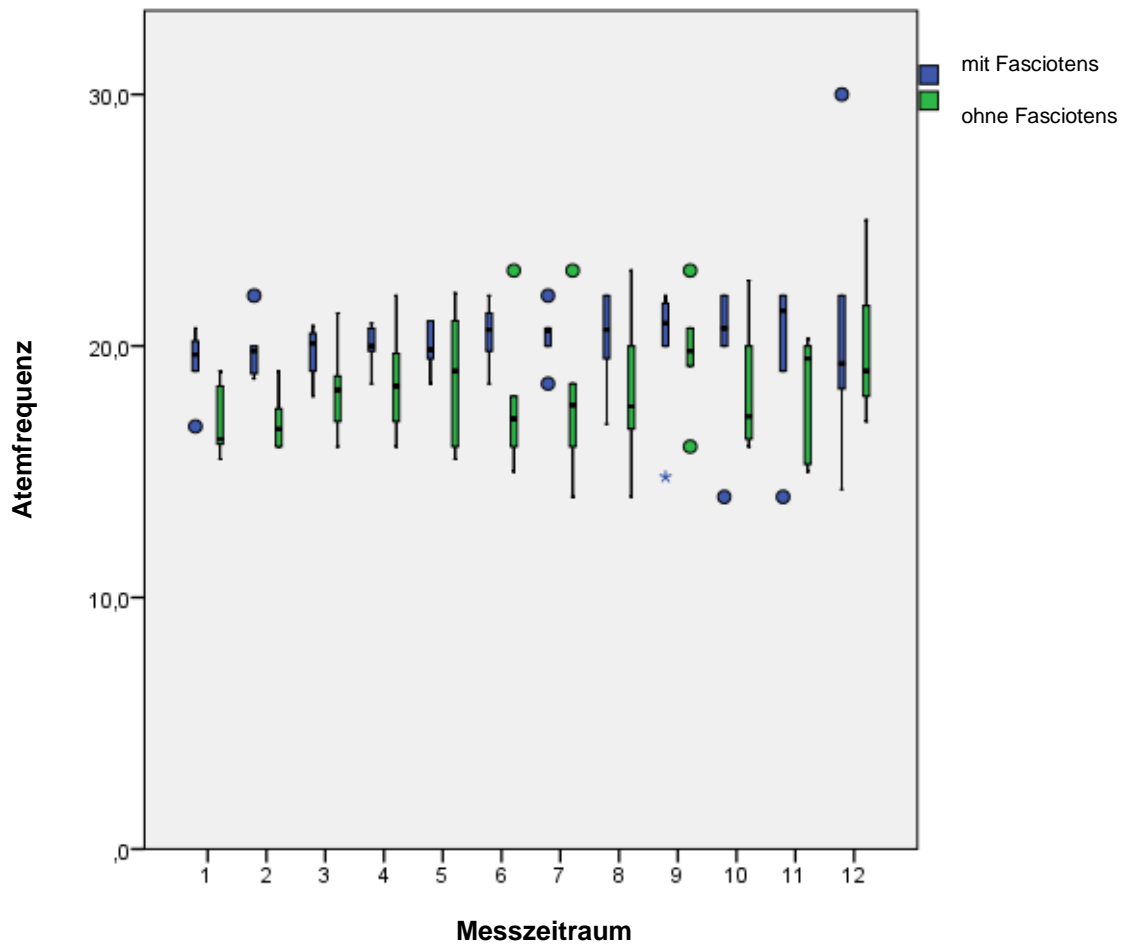
Abbildung 5: Systolischer Blutdruck über die Beobachtungszeiträume in den beiden Gruppen.



Das Balkendiagramm Abbildung 5 gibt den systolischen Blutdruck mit der Apparatur und ohne die Apparatur wieder. Die Messungen der Blutdrücke erfolgt in einem 4 h Intervall, sodass der Messzeitraum 1 den Wert nach 4 h und der Messzeitraum 12 den Wert nach 48 h widerspiegelt.

Es zeigen sich an fast allen Messzeiträumen keine signifikanten Unterschiede in beiden Gruppen. Die systolischen Blutdruckwerte liegen in der Vergleichsgruppe ohne die Apparatur (ohne Fasciotens) sogar ein wenig höher, sodass daraus ersichtlich wird, dass die Apparatur keinen Einfluss auf die Blutdrücke hat. Im Messezitraum 1, 5, 7 und 8 besteht ein signifikanter Unterschied, die systolischen Blutdruckwerte liegen in der Kontrollgruppe deutlich höher als in der Gruppe mit der Apparatur (Fasciotens).

Abbildung 6: Atemfrequenz über die Beobachtungszeiträume in den beiden Gruppen.



Das Balkendiagramm Abbildung 6 gibt die Atemfrequenz mit der Apparatur und ohne die Apparatur wieder. Die Messungen der Atemfrequenz erfolgt in einem 4 h Intervall, sodass der Messzeitraum 1 den Wert nach 4 h und der Messzeitraum 12 den Wert nach 48 h widerspiegelt.

Es zeigen sich keine signifikanten Unterschiede in beiden Gruppen. Die Atemfrequenz steigt in beiden Gruppen im Verlaufe des Versuches minimal an. Einen Einfluss der Apparatur (Fasciotens) auf die Atemfrequenz zeigt sich nicht. Lediglich im Messzeitraum 1 und 2 bestehen Unterschiede in der Atemfrequenz.

Über die 12 Messzeiträume zeigen sich die Parameter Herzfrequenz, Temperatur, endexpiratorisches CO₂, O₂-Sättigung, diastolischer Blutdruck, arterieller Mitteldruck, FiO₂, maximaler Beatmungsdruck, Tidalvolumen und PEEP über die beiden Gruppen nicht signifikant verschieden. Für den systolischen Blutdruck ist ein signifikanter Unterschied in den Messzeiträumen 1, 5, 7 und 8 festzustellen, für die Atemfrequenz in den Zeiträumen 1 und 2. In den übrigen Zeiträumen sind auch der systolische Blutdruck und die Atemfrequenz nicht signifikant verschieden zwischen Gruppe 1 und 2.

Eine Ursache für den teilweise auftretenden Signifikanzunterschied lässt sich nicht benennen. Zum Versuch werden 12 weibliche Hausschweine im Alter von 6-7 Wochen und einem Gewicht von 25-30 kg genutzt. Zudem erfolgt die Vorbereitung der Schweine in beiden Gruppen auf die gleiche Weise. In der Beobachtung erschien die Gruppe 1 (mit Fasciotens) stabiler bei den Vitalparametern.

3.1 Histologisches Ergebnis der Fasziendrücker und der Auflagefläche (Kutis und Subkutis) der Vorrichtung

Die histologische Untersuchung der Auflageflächen kranial und kaudal erfolgte bei allen Tieren. Zur Verblindung des Pathologen wurden von allen, also auch den unbehandelten Tieren, Exzidate von Haut und Unterhautgewebe eingesendet. Ferner wurden die Ränder der Laparotomie mitsamt Haut, Unterhaut und Bauchwandfaszie bzw. Bauchmuskulatur und dem angenähten Netz eingesendet.

Bei den Tieren zeigen sich jeweils ödematöse Veränderung der Haut und Unterhaut, vermehrt im kaudalen Resektionspräparat. Entzündliche Veränderungen oder nekrotische Alterationen werden in beiden Gruppen nicht nachgewiesen.

Im Bereich der Faszie mitsamt des Netzes lassen sich in beiden Gruppen eine fibrinös-eitrige Peritonitis mit kleinfleckigen Fettgewebnekrosen und beginnender mesenchymaler Reaktion nachweisen. Es bestehen keine Unterschiede bezüglich der Nekrosen in beiden Gruppen. Das anhängende muskuläre Gewebe zeigt keinerlei Pathologien. (siehe dazu Pathologiebefund im Anhang)

Abbildung 5: fibrinös-eitrige Peritonitis mit einzelnen Fettgewebsnekrosen und unauffälliger quergestreifter Muskulatur in beiden Gruppen

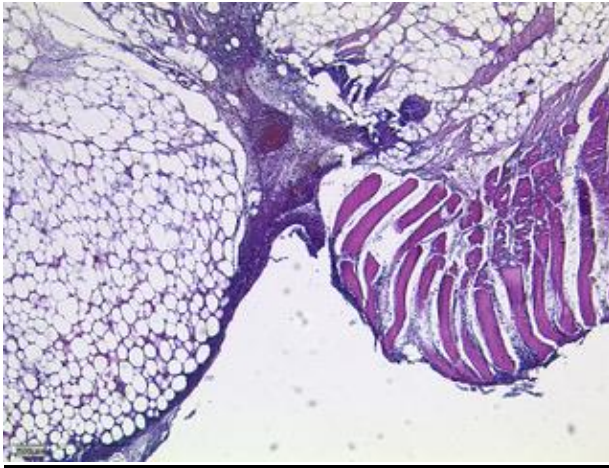
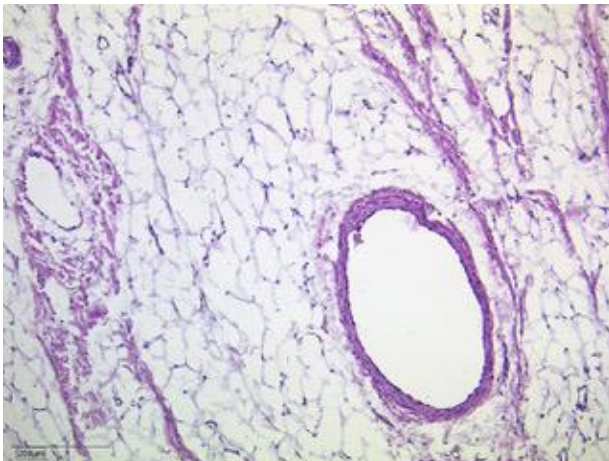


Abbildung 6: ödematöse Haut und Unterhaut ohne Entzündungsreaktionen oder Nekrosen in beiden Gruppen



4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Ursachen, Symptome, Komplikationen und Therapie des abdominellen Kompartmentsyndroms

Ein abdominelles Kompartmentsyndrom kann Folge einer akuten Erkrankung wie einer Sepsis, eines Ileus, einer Blutung, einer Darmperforation mit Peritonitis oder eines abdominellen Traumas sein. Die Inzidenz eines abdominellen Kompartmentsyndroms liegt beim Patientengut einer gemischten Intensivstation zwischen 1 - 8 %. Bei traumatologischen Patienten liegt die Inzidenz deutlich höher mit 1 – 32 % ^(18, 19, 21, 24). Die Therapie der Wahl liegt in einer Dekompression mittels einer Laparotomie und der damit verbundenen Anlage eines Laparostomas (offenes Abdomen). Trotz aller therapeutischen Maßnahme liegt die Mortalität bei bis zu 50 % ⁽¹¹⁾. Nach Anlage des offenen Abdomens zur Druckentlastung erfolgt, nach aktuellem Stand der Technik, eine Versorgung mittels einer Niederdrucktherapie oder durch anderweitigen temporären Bauchdeckenverschluss. Eine Retraktion der Faszie wird dadurch nicht verhindert, da der natürlicherweise gegebene Zug auf die Bauchwand, im speziellen auf die Faszie und Muskeln, aber auch auf Haut und Unterhaut, verloren geht. Besonders gute Ergebnisse hat die Vakuumtherapie kombiniert mit einem Faszienzug gezeigt, sei es durch ein interponiertes Netz oder z. B. ABRA® abdominal wall closure. Hierbei wird allerdings erst nach Rückgang der intraabdominellen Volumen- und Druckerhöhung ein Zug auf die Faszienränder möglich, da der Zug von Faszienkante zu Faszienkante vorher durch die heraustretenden Bauchorgane verhindert wird. Ein Verfahren bei welchem direkt nach Anlage eines Laparostomas ein Zug auf die Faszienränder ausgeübt werden kann, ist bislang nicht bekannt. Erstmal wird hier ein solches Vorgehen am Schweinmodell getestet.

4.2 Grundlage für die Entstehung der Studie

Mechanische Eigenschaften der Bauchwand wurden bislang ex vivo oder durch nicht invasive Methoden untersucht⁽¹⁰⁾. Die Zugkraft, die auf eine Faszie in vivo über mehrere Tage einwirkt, wurde bislang nicht untersucht. Auch die Verschlusskraft, die zum Verschluss der Bauchwand notwendig ist, wurde bislang nicht quantifiziert. Die vorgelegte Studie enthält die notwendigen Verschlusskräfte für die Approximierung der Faszienränder und lässt damit Rückschlüsse auf die Verminderung der Faszienretraktion zu. Zu berücksichtigen ist, dass der Einfluss von Körpergewicht, Beschaffenheit der Bauchwand und intraabdomineller Volumenzunahme eine erhebliche Änderung der Zugkräfte mit sich bringt. Es zeigt sich, dass mit zunehmenden Bauchumfang und Volumenzunahme die Verschlusskräfte zunehmen. Im Modell am lebenden Schwein wird durch die Ausbildung einer Peritonitis und eine Volumenzunahme ein Kompartmentsyndrom sehr gut imitiert.

4.3 Diskussion der Ergebnisse

Mithilfe der Vorrichtung „Fasciotens Abdomen Typ 4“ wurde ab dem Zeitpunkt der Laparotomie bei 6 Schweinen ein kontrollierter Zug an der Faszie nach ventral mit 40 N angelegt. In der Kontrollgruppe erfolgte kein Zug an der Faszie. Die Ergebnisse zeigten einen deutlichen Unterschied in beiden Gruppen. Vor allem bei der Hauptzielgröße (zentral nach 24 h) ergab sich ein hoch signifikanter Unterschied. Die aufzubringenden Verschlusskräfte zur Approximierung der Faszienränder waren in der Gruppe 1 („Fasciotens Abdomen Typ 4“) deutlich kleiner. Zudem zeigte sich, dass der gemessene Abstand der Faszienränder zueinander in der Nebenzielgröße (zentral nach 24h) in der Gruppe mit der Vorrichtung kleiner war als in der Kontrollgruppe. Auch hier bestand ein hoch signifikanter Unterschied. In der Gruppe 1 waren alle gemessenen Werte geringer als in der Gruppe 2. Es wurde weniger Kraft zum Verschluss benötigt als in der Vergleichsgruppe. Daraus lässt sich in Gruppe 1 mit der Vorrichtung „Fasciotens Abdomen Typ 4“ auf eine verminderte Faszienretraktion schließen.

Auch in den Nebenzielgrößen bestehen Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Zum Teil sind auch diese signifikant. Bei den Werten $p > 0,05$ zeigte sich im Vergleich zum Zeitpunkt der Laparostomaanlage ($p = 1$) eine Verringerung der notwendigen Kraft zum Faszienverschluss in der behandelten Gruppe. Die Verschlusskräfte und die Faszienabstände waren zu jedem Zeit- und Messpunkt geringer in der Gruppe 1 (Gruppe mit der Vorrichtung) als in Gruppe 2. Auch daraus lässt sich auf einen therapeutischen Effekt auf die Faszienretraktion durch die Anlage der Vorrichtung „Fasciotens Abdomen Typ 4“ schließen. Aufgrund der deutlichen Unterschiede in den Ergebnissen konnte die Versuchsreihe von 10 auf 6 Schweinepaare reduziert werden.

In der histologischen Aufarbeitung zeigten sich bis auf einzelne Nekrosen des Fettgewebes in beiden Gruppen keine Läsionen/keine Nekrosen der Faszienkanten. Im Gruppenvergleich gab es keine Unterschiede bezüglich der Häufigkeit der Fettgewebnekrosen. Es kann also davon ausgegangen werden, dass eine weitere Steigerung der Traktion über das Fasciotens® Gerät möglich, vielleicht sogar notwendig ist. Dies wäre in Folgestudien zu klären.

Der Druck, der auf die Auflageflächen entsteht, erschien zunächst als größte Herausforderung in der Anwendung des neuen Gerätes. Da auch hier keine Grundlagendaten vorhanden sind, wurde für die Konstruktion des Geräts auf die publizierten Daten zur Entwicklung von Dekubitalulcera zurückgegriffen. Deren Auftreten besonders an Sakrum und Fersen bettlägeriger Patienten wurde mehrfach untersucht.

Die entstehende Druckbelastung resultierte aus dem Eigengewicht des Geräts und der angelegten Zugkraft. Letztere entspricht bei 40N etwa einer Druckbelastung von 4 kg, hinzu kommt ein Eigengewicht von 1,6 kg. Unter dieser Druckbelastung wurden keine Druckläsionen in der histologischen Aufarbeitung detektiert. Bei einer humanen Anwendung könnte eine höhere Zugkraft notwendig sein, um die Retraktion der Bauchwandfaszie zu verhindern. Die hier vorgesehenen Auflageflächen sind jedoch mit einer Fläche von 600 cm² deutlich größer und würden nach obiger Berechnung eine Druckbelastung von bis zu 24.000 g erlauben.

Eine weitere Fragestellung der vorgelegten Arbeit war die Frage nach den Auswirkungen auf den Blutdruck, die Herzfrequenz und die Ventilation durch die

dauerhaften Druckbelastung des Thorax. Bislang wurden auch hier keine Untersuchungen veröffentlicht. Die meisten untersuchten Parameter zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Lediglich der systolische Blutdruck war zu einzelnen Zeitpunkten in Gruppe 1 signifikant niedriger. Im untersuchten Kollektiv war also insgesamt keine Beeinträchtigung der Beatmung oder der Hämodynamik festzustellen. Unklar bleibt die Beobachtung, dass die Gruppe mit der Vorrichtung von den Vitalparametern stabiler war als die Gruppe ohne die Vorrichtung. In der Gruppe II (ohne Vorrichtung) musste ein Schwein reanimiert werden und ein weiteres verstarb frühzeitig nach 36 h.

4.4 Einschränkungen der Studie

Limitierend muss bei der vorgelegten Studie hinzugefügt werden, dass der Nachbeobachtungszeitraum mit 48 Stunden im Vergleich zur durchschnittlichen Intensivverweildauer eines Patienten sehr kurz ist. Dies ist allerdings dem Verhalten der Schweine in Narkose geschuldet, die eine längere Beobachtung nicht zulassen. Die Tatsache, dass 11 der 12 Schweine über den vollen Nachbeobachtungszeitraum untersucht werden konnten, stellt bereits einen großen Erfolg dar. Ferner müssen bei der Anwendung am Menschen verschiedene Störfaktoren in die Bewertung des neuen Verfahrens mit einbezogen werden. Körpermasse und intraabdominelles Volumen als mechanische Einflussfaktoren, aber auch medizinische Begleitumstände wie Sepsis, Nierenfunktion und kardiopulmonale Begleiterkrankungen könnten die Therapie mit dem neuen Gerät beeinflussen.

4.4.1 Unterschiede zwischen dem Schweinmodell und dem menschlichen Organismus

In beiden Gruppen zeigte sich im Verlauf des Versuchs eine Zunahme des Volumens und des Bauchumfangs. Deshalb muss davon ausgegangen werden, dass es auch zu einer Zunahme der Verschlusskräfte kommt. Das intraabdominelle Volumen steigt bei den Versuchstieren durch Einlagerung von Flüssigkeit nach der Laparotomie stetig an. Dies liegt an der Ausbildung einer Peritonitis. In der Humanmedizin verhält es sich entgegen gesetzt. Die Anlage eines Laparostomas erfolgt bei einem abdominellen Kompartmentsyndrom am Höhenpunkt des intraabdominellen Druckes. Nach angelegtem Laparostoma sollte es zu einer Verringerung des intraabdominellen Volumens und damit zur Abnahme des intraabdominellen Druckes kommen. Die Kräfte, welche für den Faszienverschluss notwendig wären, würden dann abnehmen.

Aufgrund dieses Sachverhaltes ist zu erwarten, dass der bewiesene, therapeutische Effekt der „Fasciotens Abdomen Typ 4“ Vorrichtung beim Menschen noch deutlicher zur Ausprägung kommt.

5 Zusammenfassung

Alle aufgeführten Überlegungen und Ergebnisse zeigen einen vielversprechenden Ansatz der neuen Vorrichtung „Fasciotens Abdomen Typ 4“ als eine innovative Therapieoption beim offenen Abdomen. Ein großer Vorteil besteht darin, dass der Faszienretraktion ab dem Zeitpunkt der Laparotomie entgegen gewirkt werden kann. Dadurch wird erwartet, dass ein früherer Verschluss des Abdomens und eine größere Anzahl an direkten Verschlüssen möglich ist. Zusätzlich sollten durch einen frühzeitigen Verschluss des Abdomens die Komplikationsraten sinken.

Das Wissen über die Konsequenzen, welche aus der Faszienretraktion resultieren, machen diesen Behandlungsansatz so interessant. Erstmals besteht die Möglichkeit, die Faszienretraktion von Beginn der Laparostomaanlage an zu antagonisieren. Alle bisherigen Therapieansätze nehmen eine Faszienretraktion in Kauf und können dieser nicht adäquat entgegen wirken.

Die Vorrichtung hat sich in den Versuchen am Schwein als praktikabel, effizient und sicher erwiesen. Es wurden keine Vitalparameter beeinflusst und keine Nekrosen der Auflagefläche oder der Faszie beschrieben. Bereits nach 24 h war die zum Bauchverschluss benötigte Kraft in der mit der Vorrichtung (Fasciotense Abdomen Typ 4) behandelten Gruppe deutlich und teils signifikant erniedrigt.

Diese Ergebnisse legen eine sichere Anwendung auch beim Menschen nahe.

Zur Empfehlung für den Gebrauch der Vorrichtung in der Klinik bedarf es nun einer systematischen Untersuchung zur Behandlung von Patienten mit einem offenen Abdomen bei einem Kompartmentsyndrom.

6 Literaturverzeichnis

1. Barker DE, Kaufman HJ, Smith LA, Ciraulo DL, Richart CL, Burns RP. Vacuum pack technique of temporary abdominal closure: a 7-year experience with 112 patients. *J Trauma* 2000 Feb;48(2):201-6; discussion 6-7.
2. Bee TK, Croce MA, Magnotti LJ, Zarzaur BL, Maish GO, 3rd, Minard G, et al. Temporary abdominal closure techniques: a prospective randomized trial comparing polyglactin 910 mesh and vacuum-assisted closure. *J Trauma* 2008 Aug;65(2):337-42; discussion 42-4.
3. Brienza DM, Geyer MJ, Jan YK. A comparison of changes in rhythms of sacral skin blood flow in response to heating and indentation. *Arch Phys Med Rehabil* 2005 Jun;86(6):1245-51.
4. Bruhin A, Ferreira F, Chariker M, Smith J, Runkel N. Systematic review and evidence based recommendations for the use of negative pressure wound therapy in the open abdomen. *Int J Surg* 2014 Oct;12(10):1105-14.
5. Burlew CC, Moore EE, Biffi WL, Bensard DD, Johnson JL, Barnett CC. One hundred percent fascial approximation can be achieved in the postinjury open abdomen with a sequential closure protocol. *J Trauma Acute Care Surg* 2012 Jan;72(1):235-41.
6. Carlson GL, Patrick H, Amin AI, McPherson G, MacLennan G, Afolabi E, et al. Management of the open abdomen: a national study of clinical outcome and safety of negative pressure wound therapy. *Ann Surg* 2013 Jun;257(6):1154-9.
7. Carr John Alfred (2013). Abdominal compartment syndrome: a decade of progress. *J Am Coll Surg* 216:135-146. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2012.09.004
8. Cheatham ML, Demetriades D, Fabian TC, Kaplan MJ, Miles WS, Schreiber MA, et al. Prospective study examining clinical outcomes associated with a negative pressure wound therapy system and Barker's vacuum packing technique. *World journal of surgery* 2013 Sep;37(9):2018-30.
9. Cheatham ML, Safcsak K. Is the evolving management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome improving survival? *Crit Care Med* 2010 Feb;38(2):402-7.

10. Deeken CR, Lake SP. Mechanical properties of the abdominal wall and biomaterials utilized for hernia repair. *J Mech Behav Biomed Mater* 2017; 74:411-427.
11. De Waele JJ, Hoste EAJ, Malbrain MLNG: Decompressive laparotomy for abdominal compartment syndrome – a critical analysis. *Crit Care* 10 (2): R51 (2006)
12. De Waele JJ, Leppaniemi AK. Temporary abdominal closure techniques. *Am Surg* 2011 Jul; 77 Suppl 1: S46-50.
13. *Der Chirurg*, August 2000, Volume 71, pp 918-926, abdominelles Kompartmentsyndrom: Vermeidung und Behandlung.
14. Dubose JJ, Scalea TM, Holcomb JB, Shrestha B, Okoye O, Inaba K, et al. Open abdominal management after damage-control laparotomy for trauma: a prospective observational American Association for the Surgery of Trauma multicenter study. *J Trauma Acute Care Surg* 2013 Jan; 74(1): 113-20; discussion 1120-2.
15. Hatch QM, Osterhout LM, Podbielski J, Kozar RA, Wade CE, Holcomb JB, et al. Impact of closure at the first take back: complication burden and potential overutilization of damage control laparotomy. *J Trauma* 2011 Dec; 71(6): 1503-11.
16. Hecker A., Hecker B., Hecker M., Riedel J.G., Weigand M.A., Padberg W., Acute abdominal compartment syndrome: current diagnostic and therapeutic options. *Langenbeck Arch Surg* (2016) 401:15-24. Doi 10.1007/s00423-015-1353-4.
17. Herrman EC, Knapp CF, Donofrio JC, Salcido R. Skin perfusion responses to surface pressure-induced ischemia: implication for the developing pressure ulcer. *J Rehabil Res Dev* 1999 Apr; 36(2): 109-20.
18. Ishizaki Y, Bandai Y, Shimonura K, Abe, H, Ohtomo Y, Idezuki Y: Changes in splanchnic blood flow and cardiovascular effects following peritoneal insufflation of carbon dioxide. *Surg Endosc* 7: 420-423 (1993)

19. Ivy ME, Possenti PP, Kepros J, Atweh NA, D'Aiuto M, Palmer J, Pineau, M, Burns GA, Caushaj PF: Abdominal compartment syndrome in patients with burns. *J Burn Care Rehabil* 20: 351-353 (1999)
20. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, et al (2013) Intraabdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: Update consensus definitions and clinical practice guidelines from World society of Abdominal Compartment Syndrome. In: *Intensiv Care Med*. Pp 1190-1206
21. McDougall EM, Monk TG, Wolf Jr. JS, Hicks M, Clayman RV, Gardner S, Humphrey PA, Sharp T, Martin K: The effect of prolonged pneumoperitoneum on renal function in an animal model. *J Am Coll Surg* 182: 317-328, 1996
22. McLennan CE, McLennan MT, Landis EM. The Effect of External Pressure on the Vascular Volume of the Forearm and Its Relation to Capillary Blood Pressure and Venous Pressure. *J Clin Invest* 1942 May;21(3):319-38.
23. Miller RS, Morris JA, Jr., Diaz JJ, Jr., Herring MB, May AK. Complications after 344 damage-control open celiotomies. *J Trauma* 2005 Dec;59(6):1365-71; discussion 71-4.
24. Motew M, Ivankovich AD, Bieniarz J, Albrecht RF, Zahed B, Scommegna A, Silverman B: Cardiovascular effects and acid-base and blood gas changes during laparoscopy. *Am J Obstet Gynecol* 115: 1002-1012 (1973)
25. Ogilvie WH. The late complications of abdominal war-wounds. *Lancet*. 1940;2:253–256. doi: 10.1016/S0140-6736(01)08769-4.
26. Quyn AJ, Johnston C, Hall D, Chambers A, Arapova N, Ogston S, et al. The open abdomen and temporary abdominal closure systems--historical evolution and systematic review. *Colorectal Dis* 2012 Aug;14(8):e429-38.
27. Raeburn CD, Moore EE, Biffi WL, Johnson JL, Meldrum DR, Offner PJ, et al. The abdominal compartment syndrome is a morbid complication of postinjury damage control surgery. *Am J Surg* 2001 Dec;182(6):542-6.
28. Roberts DJ, Zygun DA, Grendar J, Ball CG, Robertson HL, Ouellet JF, et al. Negative-pressure wound therapy for critically ill adults with open abdominal

wounds: a systematic review. *J Trauma Acute Care Surg* 2012 Sep;73(3):629-39.

29. Rotondo MF, Schwab CW, McGonigal MD, Phillips GR, Fruchterman TM, Kauder DR, Latenser BA, Angood PA. 'Damage control': an approach for improved survival in exsanguinating penetrating abdominal injury. *J Trauma*. 1993;35:375–82.

30. Stone HH, Strom PR, Mullins RJ. Management of the major coagulopathy with onset during laparotomy. *Ann Surg*. 1983;197:532–535. doi: 10.1097/00000658-198305000-00005.

31. Vidal MG, Ruiz Weisser J, Gonzalez F, Toro MA, Loudet C, Balasini C, et al. Incidence and clinical effects of intra-abdominal hypertension in critically ill patients. *Crit Care Med* 2008 Jun;36(6):1823-31.

32. Yu-hua Huang, You-sheng Li. open abdomen in trauma patients: a double-edge sword. *Mil Med Res*. 2016; 3: 10. doi 10.1186/s40779-016-0079-0.

7 Anhang

Köln, den 05. Dezember 2017

Pathologisch-anatomischer Untersuchungsbefund

Es wurden von 12 Tieren standardisiert entnommene Proben untersucht:

Linke und rechte Bauchwand mit Netzteil, Peritoneum und Bauchwandmuskulatur sowie Haut- und Weichgewebe der kranialen und kaudalen Auflagefläche. An allen Faszierrändern (Behandlungs-/Kontrollgruppen) war in gleicher Weise chirurgisches Netzmaterial angenäht. Die Präparate wurden mir von der experimentellen Medizin der Universität mit klarer numerischer Beschriftung überlassen. Auf Grund der Kennzeichnung der Proben war kein Rückschluss auf die Gruppenzugehörigkeit der Testtiere (Behandlungs-/Kontrollgruppe) möglich.

Diese Präparate wurden standardisiert von einem Untersucher makroskopisch befundet und zugeschnitten:

- Bauchwand beidseits: Netz-Bauchwand-Übergang, Muskulatur und Haut.
- Haut- und Weichgewebe der kranialen und kaudalen Auflagefläche.
- Zusätzlich alle Besonderheiten.

Befund

Bei allen Tieren zeigte sich im Bereich des Haut-/Unterhautpräparates kaudal ein stärkeres Ödem als kranial. Allerdings konnten keine entzündlichen Veränderungen oder nekrobiotische Alterationen des Haut- oder Weichgewebes nachgewiesen werden. Hier zeigten keine makroskopischen oder mikroskopischen Unterschieden zwischen den Präparaten der behandelten Tiere und den Kontrolltieren.

Im Bereich der Netz-Anastomose zeigte sich bei allen Tieren eine fibrinös-eitrige Peritonitis mit nur geringer geweblicher Reaktion des angrenzenden Bindegewebes als Hinweis auf ein akutes Geschehen sowie kleinfleckige Fettgewebsnekrosen mit beginnender mesenchymaler Reaktion. In der Muskulatur unauffällige quergestreifte Muskulatur, wiederum ohne entzündliche Infiltrate oder nekrobiotische Gewebsveränderungen.

Zusammenfassend ergab die mikroskopische und makroskopische Analyse der Operationspräparate von 12 Tieren folgenden Befund:

Gleichförmige frische Peritonitis und geringe gewebliche Reaktion sowie mäßiges Ödem der Haut und des Weichgewebes vor allem der kaudalen Auflagefläche. Kein Unterschied bezüglich der Fettgewebsnekrosen oder nekrobiotischer Gewebsveränderungen zwischen der Behandlungs- und Kontrollgruppe in den untersuchten Präparaten.

Köln, 05.12.17

Ort, Datum,



Unterschrift Priv. Doz. Dr. med. Sebastian Eidt

27 47 181
Institut für Pathologie am
St. Elisabeth-Krankenhaus Köln-Hohenlind
PD Dr. med. Sebastian Eidt
Dr. med. Roland Hake
Gemeinschaftspraxis für Pathologie
Werthmannstr. 1
50935 Köln

Wir bitten Sie, auf die vertrauliche Behandlung aller Informationen zu Patientendaten, Umfang, Durchführung und den Inhalten der Befundung zu achten.

Seite 1 von 1

8 Lebenslauf

Persönliche Daten

Geburtsdatum	09.10.1981
Geburtsort	Mönchengladbach (Rheydt)
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	verheiratet
Ehefrau	Dr. med. Christine Engel geb. Schneider Oberärztin Hals-Nasen-Ohren Heilkunde St. Elisabeth Krankenhaus Köln (Hohenlind)
Tochter	Leah Victoria Engel Geburtsdatum 17.01.2016
Konfession	römisch-katholisch
Eltern Mutter:	Christel Besler-Engel, Reisebürokauffrau
Vater:	Hans-Dieter Engel, selbstständiger Kaufmann

Schulbildung

Grundschule	
1988-1992	Grundschule Beeck, Wegberg
Gymnasium	
1992-2001	Maximilian-Kolbe Gymnasium Wegberg
	Erwerb der Allgemeinen Hochschulreife (Note: 1,9)

Zivildienst

2001-2002	St. Antonius Krankenhaus Wegberg
-----------	----------------------------------

Beruflicher Werdegang

Hochschulstudium

2002-2008 Studium der Humanmedizin an der Universität zu Köln

Studienbegleitende Nebentätigkeiten

2005 Studentische Aushilfe (OP) in der Orthopädie des St. Franziskus-Hospital, Köln Ehrenfeld, Prof. Dr. med. Rader

2005-2007 Studentische Hilfskraft im Bereich der Medizinischen Fakultät am Institut II für Anatomie der Universität zu Köln, Prof. Dr. med. Koebe

2005-2007 Ehrenamtlicher Mitarbeiter bei der Deutschen Knochenmarkspenderdatei (DKMS)

Famulaturen

09-10/2005 Famulatur in der Klinik für Unfallchirurgie am Universitätsklinikum Köln

02-03/2006 Famulatur in der Pädiatrischen Abteilung am Victoria Hospital, Republic of Seychelles

07-08/2006 Famulatur in der Poliklinik für Viszeral- und Gefäßchirurgie am Universitätsklinikum Köln

09/2006 Famulatur in der Klinik für Gefäßchirurgie am Universitätsklinikum Köln

Praktisches Jahr

1. Tertial

27.08.07-19.10.07 Krankenhaus der Augustinerinnen, Abteilung für Innere Medizin, Chefarzt: Prof. Dr. med. Thoma und Dr. med. Mitrenga

20.10.07-16.12.07 Hospital Lagomaggiore der Universität Nacional de Cuyo in Mendoza, Argentinien, Abteilung Innere Medizin, Chefarzt: Prof. Dr. med. Jose A. Carena

2. Tertial

17.12.07-10.02.08 Hospital Diego Paroissien der Universität Nacional de Cuyo in Mendoza, Argentinien, Abteilung Chirurgie, Chefarzt: Dr. med. Zambudio

11.02.08-06.04.08 Krankenhaus der Augustinerinnen, Abteilung Chirurgie, Chefarzt: Dr. med. Beckurts

3. Tertial

07.04.08-28.07.08 Klinik und Poliklinik für Orthopädie des Klinikums der Universität zu Köln, Chefarzt: Prof. Dr. med. P. Eysel

Approbation

12.11.2008

Weiterbildung Viszeralchirurgie

05/2008-07/2015 Assistenzarzt in Weiterbildung zur Viszeralchirurgie im St. Elisabeth Krankenhaus Köln Hohenlind

Facharzt für Viszeralchirurgie

23.07.2015

Weiterbildung spezielle Viszeralchirurgie

07/2015-02/2017 Facharztanstellung in Weiterbildung zur speziellen Viszeralchirurgie im Elisabeth Krankenhaus Köln Hohenlind

Seit 03/2017 Oberarzt in der Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie im Marienhospital in Brühl

Köln, den 08.02.2019

Unterschrift: