

Aus der
Klinik für Pferde, allgemeine Chirurgie und Radiologie
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

**Die Anwendung einer präventiven Vakuumtherapie
auf Laparotomiewunden beim Pferd**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Carolin Nicolaus
Tierärztin aus Gotha

Berlin 2021
Journal-Nr.: 4296

**Aus der
Klinik für Pferde, allgemeine Chirurgie und Radiologie
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin**

**Die Anwendung einer präventiven Vakuumtherapie
auf Laparotomiewunden beim Pferd**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin**

**vorgelegt von
Carolin Nicolaus
Tierärztin aus Gotha**

**Berlin 2021
Journal-Nr.: 4296**

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Uwe Rösler
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Christoph Lischer
Zweiter Gutachter: Prof. Dr. Robert Klopffleisch
Dritter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Leo Brunnberg

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):
horses, laparotomy, abdomen, surgical operations, leucozytes, body temperature

Tag der Promotion: 14.06.2021

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <<https://dnb.de>> abrufbar.

ISBN: 97978-3-96729-126-1

Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2021

Dissertation, Freie Universität Berlin

D188

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches, oder Teilen daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

This document is protected by copyright law.

No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written authorization of the publisher.

Alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© Mensch und Buch Verlag 2021 Choriner Str. 85 - 10119 Berlin

verlag@menschundbuch.de – www.menschundbuch.de

Meiner Familie,
In Liebe und Dankbarkeit.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis I

Abbildungsverzeichnis IV

Tabellenverzeichnis V

Abkürzungsverzeichnis VI

1. Einleitung 1

2. Literatur 3

 2.1. Komplikationen der Wundheilung nach Laparotomie 3

 2.2. Funktionsweise der vakuum-assistierten Wundbehandlung 6

 2.2.1. Physiologische und molekularbiologische Grundlagen 6

 2.2.2. Blutfluss im Wundgebiet 15

 2.2.3. Granulationsgewebsbildung 19

 2.2.4. Bakterielle Clearance 21

 2.2.5. Reduktion der Wundflüssigkeit / Ödemreduktion 26

 2.3. Anwendung, Kontraindikationen und Komplikationen der Vakuumtherapie 28

 2.4. Vakuumtherapie in der Humanmedizin 30

 2.4.1. Anwendung der Vakuumtherapie auf primär verschlossenen Inzisionen 30

 2.4.2. Anwendung der Vakuumtherapie auf Wunden 38

 2.5. Vakuumtherapie in der Veterinärmedizin 43

 2.5.1. Einsatz in der Kleintiermedizin 43

 2.5.2. Einsatz in der Großtiermedizin 50

3. Material und Methode 58

 3.1. Datenerhebung 58

 3.2. Patientenpopulation und Einschlusskriterien 58

 3.3. Datenextraktion 58

 3.4. Chirurgische Versorgung und postoperatives Management 61

 3.5. Präventive Anwendung der Vakuumtherapie 64

3.6.	Telefonische Langzeitbefragung des Tierbesitzers.....	67
3.7.	Statistische Analyse der Ergebnisse	67
4.	Ergebnisse	70
4.1.	Rasse und Geschlecht	70
4.2.	Alter und Gewicht.....	70
4.3.	Vitalparameter	71
4.3.1.	Herzfrequenz bei Ankunft in der Klinik.....	71
4.3.2.	Innere Körpertemperatur präoperativ	72
4.3.3.	Innere Körpertemperatur am 5. Tag postoperativ	72
4.3.4.	Innere Körpertemperatur am 10. Tag postoperativ	73
4.4.	Laborparameter.....	74
4.4.1.	Leukozyten.....	74
4.4.2.	Hämatokrit.....	76
4.4.3.	Totalprotein	76
4.5.	Diagnose intra OP	77
4.6.	Dauer des chirurgischen Eingriffs.....	80
4.7.	Dauer der Anästhesie.....	80
4.8.	Beurteilung der Laparotomiewunden während des Klinikaufenthaltes	81
4.9.	Wundauflagen beim laparotomierten Kolikpatienten.....	82
4.10.	Anzahl an durchgeführten Laparotomien.....	84
4.11.	Keimspektren der infizierten Laparotomiewunden	85
4.12.	Dauer des Klinikaufenthaltes	86
4.13.	Ergebnisse der Langzeitbefragung der Patientenbesitzer	86
5.	Diskussion.....	89
5.1.	Präventive Vakuumtherapie nach Laparotomie	89
5.2.	Einfluss verschiedener Parameter auf den Heilungsverlauf.....	95
5.2.1.	Vitalparameter.....	95
5.2.2.	Laborparameter.....	96

Inhaltsverzeichnis

5.2.3. Diagnose, Operationsdauer, Klinikaufenthalt.....	99
5.3. Langfristige Entwicklung von laparotomierten Pferden	103
5.3.1. Postoperative Koliken und Hernienentwicklung in der Langzeitbetrachtung ..	103
5.3.2. Sportliche Leistung nach Rekonvaleszenz	104
5.4. Limitationen der Studie.....	106
6. Zusammenfassung.....	107
7. Summary.....	109
8. Literaturverzeichnis	110
9. Anhang.....	VII
9.1. Fragebogen zur telefonischen Nachverfolgung	VII
Danksagung	X
Interessenskonflikt.....	XI
Selbstständigkeitserklärung.....	XII

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Prevena™ Peel & Place™	65
Abbildung 2: Prevena™ Customizable™	65
Abbildung 3: Pferd mit präventiver Vakuumtherapie und Bauchverband	66
Abbildung 4: Beurteilung der Herzfrequenz präoperativ / Ankunft in der Klinik	72
Abbildung 5: Leukozytenzahl am 5. Tag post-OP	74
Abbildung 6: Leukozytenzahl am 5. Tag post-OP	75
Abbildung 7: Totalprotein am 5. Tag post-OP	77
Abbildung 8: Wundbeurteilung während des Klinikaufenthalts	82

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Wundbeurteilung im Hinblick auf die Diagnose	78
Tabelle 2: Übersicht der gestellten Diagnosen - Entwicklung Abdominalhernie	80
Tabelle 3: Wundbeurteilung in Kategorien während des Klinikaufenthaltes	81
Tabelle 4: Kategorisierung der Bauchwunden während des Klinikaufenthaltes	83
Tabelle 5: Langzeitbeurteilung der Laparotomiewunden durch die Patientenbesitzer	83
Tabelle 6: Bakterienvorkommen bei Anwendung verschiedenen Wundabdeckungen	85
Tabelle 7: Beschreibung der Laparotomiewunde durch den Patientenbesitzer	86
Tabelle 8: Anzahl an auftretenden Koliken post-OP	87
Tabelle 9: sportlicher Einsatz der laparotomierten Pferde, vor und nach Laparotomie	87
Tabelle 10: Leistungseinschätzung durch den Besitzer	88

Abkürzungsverzeichnis

APC	antigen-presenting cells (Antigen-präsentierende Zellen)
ESBL	extended – spectrum – beta – lactamasen
FGF	fibroblast growth factor (Fibroblasten-Wachstumsfaktor)
IFN	Interferon
KBE/ml	Koloniebildende Einheiten pro Milliliter
MMP	Matrix Metalloproteinasen
MRSA	Methicillin - resistenter Staphylococcus aureus
NPWT	negative pressure wound therapy
PDGF	platelet-derived growth factor (Thrombozytenwachstumsfaktor)
TGF	transforming growth factor (transformierender Wachstumsfaktor)
TIMP	tissue inhibitor of metalloproteinases, MMP-Inhibitor
TNF	Tumor-Nekrose-Faktor
VAC	vacuum-assisted closure
VEGF	vascular endothelial growth factor (Endothelwachstumsfaktor)
vWF	von-Willebrandt-Faktor

1. Einleitung

Die Laparotomie zählt zu den am häufigsten durchgeführten Notfalloperationen beim Pferd. Die Prognose hat sich seit Beginn der Durchführung dieser Operation in den 70er Jahren deutlich verbessert (Edwards 1981, Huskamp 1982, Ducharme et al. 1983, Pascoe et al. 1983, Turner et al. 1984, Hunt et al. 1986, Mair und Smith 2005, Proudman et al. 2005, Mezerova 2008, Munoz et al. 2008, Immonen et al. 2017). Dennoch kommt es immer wieder zu Komplikationen, wie beispielsweise postoperativen Koliken, Infektionen der Bauchwunde, post-operativer Ileus, endotoxämischer Schock, Thrombose der Vena jugularis, septische Peritonitis, Diarrhö oder Colitis (Mair und Smith 2005).

Wundheilungsstörungen beziehungsweise Infektionen der Laparotomiewunde wurden in 7,4 – 42,2 % der Fälle beschrieben (Kobluk et al. 1989, Phillips und Walmsley 1993, Wilson et al. 1995, Honnas und Cohen 1997, Freeman et al. 2000, Proudman et al. 2002, Mair und Smith 2005, Durward-Akhurst et al. 2013, Scharner et al. 2017). Die Einflüsse auf die Heilung von Laparotomiewunden wurden in verschiedenen prospektiven und retrospektiven Studien untersucht. Dabei konnten insbesondere die Laborparameter Hämatokrit und Totalprotein bei Ankunft in einer Klinik (Pascoe et al. 1983, Proudman et al. 2002), die chirurgische Vorbereitung der Inzisionsstelle (Galuppo et al. 1999), die Dauer des chirurgischen Eingriffs beziehungsweise die Gesamtanästhesiezeit (Phillips und Walmsley 1993, Proudman et al. 2002, Curry et al. 2014), die arterielle Sauerstoffsättigung intra OP (Greif et al. 2000, Qadan et al. 2010, Robson et al. 2016), die Länge der Inzision (Pascoe et al. 1983, Darnaud et al. 2016), der durchgeführte Wundverschluss (Kobluk et al. 1989, Coomer et al. 2007, Torfs et al. 2010, Colbath et al. 2014, Scharner et al. 2017, Scharner et al. 2018), das verwendete Nahtmaterial (Kobluk et al. 1989, Honnas und Cohen 1997, Bischofberger et al. 2010, Torfs et al. 2010, Anderson et al. 2015), die Art der Wundabdeckung (Mair und Smith 2005, Coomer et al. 2007, Tnibar et al. 2013), die Anwendung eines Bauchverbands (Smith et al. 2007, Canada et al. 2015), die Durchführung einer erforderlichen Relaparotomie (Wilson et al. 1995, Mair und Smith 2005, Mair und Smith 2005, Findley et al. 2017) und die Gabe von Antibiotika (Freeman et al. 2012, Freeman 2013) als Einflüsse identifiziert werden. Eine neue, bei Pferden noch wenig untersuchte Methode zur Wundabdeckung stellt die präventive Vakuumtherapie dar (Gaus 2017). Die auch als „vacuum-assisted closure“ (VAC), „negative pressure wound therapy“ (NPWT) oder Unterdrucktherapie bezeichnete Therapie führt zur Kontraktion der Wundränder bei gleichzeitiger Entfernung von überschüssigem Exsudat beziehungsweise Drainage von Exsudat. Durch einen permanenten Unterdruck von 125 mmHg im Wundgebiet soll eine Ödemreduktion, eine verbesserte Perfusion und Elimination der interstitiellen Flüssigkeit aus dem Wundgebiet erzielt werden (Banwell 1999, Banwell und Musgrave 2004,

Saxena et al. 2004). Die Vakuumtherapie wird in der Humanmedizin bereits seit 1993 auf Wunden eingesetzt und fiel in vielfachen Studien mit positiven Wirkungen auf die Geschwindigkeit der Wundheilung, Ödemreduktion im Wundbereich und Reduktion von Wundheilungsstörungen auf (Fleischmann et al. 1993, Hunter et al. 2007, Blackham et al. 2013, Matatov et al. 2013, Altintas et al. 2015, Chadi et al. 2015, Murphy et al. 2015, Scalise et al. 2015, Mino und Remzi 2016, Scalise et al. 2016). So wurde die präventive NPWT bei Menschen nach chirurgischer Versorgung colorektaler, pankreatischer und peritonealer Neoplasien, bei denen multiple Risikofaktoren für eine Wundinfektion vorlagen, angewandt (Blackham et al. 2013). In dieser Studie konnte eine signifikante Reduktion der Wundheilungsstörungen von 35,5 % auf 16 % erzielt werden. Beim Pferd wurde die präventive Anwendung der NPWT nach Laparotomie bereits in einer prospektiven Studie mit einer kleinen Fallzahl (50 Pferde) publiziert (Gaus 2017). Innerhalb dieser Studie entwickelten 9 von 25 Pferden mit VAC-Anwendung und 4 von 25 Pferden aus der Kontrollgruppe eine Wundheilungsstörung. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Wundabdeckung und der Ausbildung einer Wundheilungsstörung konnte dabei allerdings nicht festgestellt werden. Retrospektive Daten aus der klinischen Anwendung zu größeren Fallzahlen liegen jedoch bisher nicht vor. Aufgrund vielversprechender Studienergebnisse aus der Humanmedizin wurde die Vakuumtherapie in der Klinik für Pferde der Freien Universität Berlin für den präventiven Einsatz am laparotomierten Kolikpatienten für 1,5 Jahre durchgeführt. Ziel dieser retrospektiven Studie war es, zu überprüfen, ob die Anwendung der präventiven NPWT nach Laparotomie zur Reduktion von Wundheilungsstörungen führt. Zudem sollten Einflüsse verschiedener Parameter auf Kurz- und Langzeitheilungsverläufe der Wundheilung sowie der sportliche Einsatz nach Rekonvaleszenzzeit nach einer Laparotomie untersucht werden.

2. Literatur

2.1. Komplikationen der Wundheilung nach Laparotomie

Wundheilungsstörungen einschließlich Ödemen, Wundsekretion, Infektion, Herniation und Dehiszenz gehören zu den häufigsten Komplikationen nach einer Laparotomie beim Pferd (Salem et al. 2016). Die publizierten Infektionsraten bei Bauchinzision nach Laparotomien schwanken hierbei zwischen 7,4 – 42,2 % (Kobluk et al. 1989, Phillips und Walmsley 1993, Wilson et al. 1995, Honnas und Cohen 1997, Freeman et al. 2000, Proudman et al. 2002, Mair und Smith 2005, Durward-Akhurst et al. 2013, Scharner et al. 2017). Allerdings ist die Prävalenz von der jeweiligen untersuchten Population und der Definition des Begriffes „Wundheilungsstörung“ abhängig (Isgren et al. 2017).

Wundinfektionen gehören zu den häufigsten Ursachen für postoperative Morbidität und führen zu einer längeren Klinikaufenthaltsdauer und höheren Behandlungskosten sowie zu einem erhöhten Risiko für die Bildung von Narbenhernien (Ingle-Fehr et al. 1997, French et al. 2002, Mair und Smith 2005). Bisher konnten diverse Risikofaktoren für Wundinfektionen identifiziert werden. Aber auch hier unterscheiden sich die Studien aufgrund von Inkonsistenzen bei den Definitionen und der Dauer der Nachverfolgung (Isgren et al. 2017). Neben den Rassen (Wilson et al. 1995, Darnaud et al. 2016) spielen präoperativen Faktoren wie Körpergewicht (Wilson et al. 1995, Isgren et al. 2017), Alter (< 1 Jahr) (Wilson et al. 1995), erhöhte Herzfrequenz (Smith et al. 2007), Leukozytenzahl (> 8,500 Zellen/ μ l) (Rodriguez et al. 2009), Hämatokrit (> 48 %) (Isgren et al. 2017) und Totalprotein bei Aufnahme in der Klinik (Mair und Smith 2005) sowie die peritoneale Fibrinogenkonzentration (Honnas und Cohen 1997) eine bedeutende Rolle. Aber auch intra- und postoperative Faktoren können die Entwicklung von Wundinfektionen begünstigen. So können eine verlängerte Operationsdauer (Wilson et al. 1995), Hypoxämie (PaO₂ < 80 mmHg) (Costa-Farre et al. 2014), die Inzisionslänge (> 27 cm) (Darnaud et al. 2016), die anatomische Lokalisation (erhöhtes Risiko bei Dickdarmerkrankungen) (Phillips und Walmsley 1993), der Läsionstyp (Resektion von Dünndarm) (Isgren et al. 2017), die Erfahrung des Chirurgen (Torfs et al. 2010), das Vernähen des Peritoneums (Scharner et al. 2017), eine hohe Kontamination des Operationsraums (Galuppo et al. 1999) und die gewählte Methode des Inzisionsverschlusses (Honnas und Cohen 1997, Torfs et al. 2010, Colbath et al. 2014, Costa-Farre et al. 2014) entscheidend sein. Zudem erhöht eine Relaparotomie die Wahrscheinlichkeit einer Inzisionsinfektion (Mair und Smith 2005). In der Literatur wurden dabei sehr unterschiedliche Wundinfektionsquoten nach durchgeführter Relaparotomie beschrieben (Mair und Smith (2005): 6,8 %, Kobluk et al. (1989): 87,5 %). Auch das Auftreten von postoperativem Fieber (> 38,3 °C) (Freeman et al. 2012), postoperativer Kolik (Darnaud et al. 2016) und die Ausbildung von mittel- bis

hochgradigen Ödemen im Wundbereich (Coomer et al. 2007, Scharner et al. 2017) konnten als Faktor für eine später entstehende Wundinfektion identifiziert werden. Die Durchführung einer Enterotomie erwies sich bisher nicht eindeutig als begünstigend für die Entwicklung einer Wundinfektion. Hier variieren die Studienergebnisse erheblich (Honnas und Cohen 1997, Ingle-Fehr et al. 1997, Mair und Smith 2005, Coomer et al. 2007, Colbath et al. 2014, Darnaud et al. 2016). Auch diverse Nahtverfahren und Nahtmaterialien wurden eingehend überprüft. Im Vergleich zu einer Einzelknopfnahat weißt die Nah-Fern-Fern-Nah-Nahat der *Linea alba* eine höhere Infektionsrate auf (Kobluk et al. 1989). Der Verschluss des subkutanen Gewebes und der Haut in einem zweischichtigen, modifizierten subkutikulären Muster führte in einer Studie, im Vergleich mit einer einfach fortlaufenden Hautnaht, zu einer signifikant geringeren Inzidenz postoperativer eitriger oder langanhaltender serosanguinöser Inzisionsdrainage (Colbath et al. 2014). Eine Studie von Coomer et al. (2007) hingegen konnte keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Infektionsrate zwischen 2-schichtig vernähten Bauchwunden und 3-Schicht-Verschlüssen feststellen. Die Verwendung von Polyglactin 910-Nahtmaterial zum Verschluss der *Linea alba* sowie der Subkutis führt im Vergleich mit Polydioxanon und PGA-Nahtmaterial (Polyglykolsäure) zu erhöhten Infektionsraten (Honnas und Cohen 1997). Die Verwendung von Klammern zum Verschluss der Hautschicht fiel in einer Studie mit einem 3,85 - fach höheren Risiko für die Entwicklung von Wundinfektionen im Vergleich mit der fortlaufenden Hautnaht auf (Torfs et al. 2010). Die Entfernung der *Linea alba* bedingte innerhalb einer Untersuchung eine erhöhte Rate an Wundkomplikationen, vermutlich als Folge des vergrößerten Totraums (Mair und Smith 2005). Das Spülen der *Linea alba* mit steriler Kochsalzlösung nach Verschluss der Bauchdecke konnte hingegen als präventive Maßnahme identifiziert werden (Torfs et al. 2010). Ebenso spielt die Wundabdeckung nach einer durchgeführten Laparotomie eine entscheidende Rolle in der Infektionsprävention. So zeigte sich, dass die Anwendung eines Stentverbandes (Tnibar et al. 2013) über einer Inzision der Bauchdecke und das Anlegen eines Bauchverbandes nach der Operation (Smith et al. 2007) die Häufigkeit von Wundinfektionen reduziert. In weiteren Studien sank das Risiko für Inzisionsinfektionen, wenn während der Aufwachphase ein Abdecktuch auf die Operationswunde aufgebracht (Kobluk et al. 1989, Ingle-Fehr et al. 1997) oder die Wunde mittels Inzisionsfolie (Galuppo et al. 1999, Mair und Smith 2005) geschützt wurde.

Als nicht beeinflussbaren Parameter konstatieren Isgren et al. (2017) einen saisonalen Effekt, bei welchem davon ausgegangen wird, dass Pferde, die in den Sommer- und Wintermonaten laparotomiert werden, ein erhöhtes Risiko für die Ausbildung einer Wundinfektion haben, als solche, die im Frühjahr operiert werden (Isgren et al. 2017).

Viele Studien untersuchten neben den erwähnten begünstigenden Faktoren für eine Inzisionsinfektion auch die Bakterienflora. Dabei scheinen die am häufigsten identifizierten

Bakterienisolate aus infizierten Laprotomiewunden vor allem Bakterien der Familie der Enterobacteriaceae (Dziubinski et al. 2020) (insbesondere E.Coli (Rodriguez et al. 2009, Isgren et al. 2017)), *Enterokokkus spp.* (Rodriguez et al. 2009, Isgren et al. 2017, Dziubinski et al. 2020), *Staphylokokkus spp.* (Isgren et al. 2017, Dziubinski et al. 2020), *Streptokokkus spp.* (Rodriguez et al. 2009, Dziubinski et al. 2020) sowie *Bakteroides ssp.* (Dziubinski et al. 2020) zu sein. Isgren et al. (2019) führen zudem an, dass eine Vielzahl von Bakterienarten perioperativ aus Laparotomiewunden isoliert werden können, ohne dass sich Wundinfektionen postoperativ entwickeln (trat innerhalb dieser Studie doch eine Infektion auf, war dies auf ein anderes Bakterienisolat zurückzuführen). Pferde, mit postoperativ isolierten ESBL (extended-spectrum-beta-lactamasen) oder MRSA (Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus) Keimisolaten scheinen zudem keine Garanten für die Ausbildung einer Wundinfektion zu sein (Isgren et al. 2019).

Zu den häufigsten Langzeitkomplikationen, welche sich auf die Rückkehr zur sportlichen Nutzung sowie die Leistung auswirken, zählen abdominale Hernien und postoperative Koliken (Mair und Smith 2005, Mezerova 2008, Krista und Kuebelbeck 2009). Pferde mit infizierten Laparotomieinzisionen entwickeln 4 - 9 mal häufiger einen abdominalen Narbenbruch als Pferde ohne Wundinfektion (Honnas und Cohen 1997, French et al. 2002, Mair und Smith 2005) und kehren aus diesem Grund auch signifikant seltener zu ihrer vorherigen Verwendung zurück (Christophersen et al. 2011, Davis et al. 2013). Die Inzidenz einer Hernienbildung nach Laparotomie beträgt zwischen 6 – 17 % (Gibson et al. 1989, Kobluk et al. 1989, Wilson et al. 1995, Davis et al. 2013). Während Inzisionsinfektionen im subkutanen Gewebe typischerweise ohne Komplikationen verheilen, können Infektionen mit Beteiligung der *Linea alba* zur Hernienbildung führen (Gibson et al. 1989, Wilson et al. 1989). Folgende Faktoren sind dabei signifikant mit dem Auftreten von Abdominalhernien assoziiert: eine durchgeführte vorherige Laparotomie (Gibson et al. 1989), das Körpergewicht (Wilson et al. 1995), die Herzfrequenz bei Ankunft in der Klinik (French et al. 2002), die Verwendung von Chromdarm-Nahtmaterial zum Verschluss der *Linea alba* (Gibson et al. 1989), postoperative Leukopenie (Gibson et al. 1989), postoperative Koliken (Gibson et al. 1989), übermäßiges Inzisionsödem (Gibson et al. 1989), sezernierende Bauchwunden (Gibson et al. 1989, Honnas und Cohen 1997, French et al. 2002, Shearer et al. 2020) sowie die Heilung von Inzisionen durch sekundäre Wundheilung (Doria et al. 2020).

2.2. Funktionsweise der vakuum-assistierten Wundbehandlung

Die vakuum-assistierte Wundbehandlung zählt zu den nicht invasiven, aktiven Wundmanagementsystemen. Da der Wirkmechanismus lange nicht eindeutig geklärt war, wurden viele Studien in vitro und in vivo durchgeführt, die als zentrale Mechanismen einen Anstieg des lokalen Blutflusses im Wundgebiet, eine durch mechanischen Stress ausgelöste beschleunigte Granulationsgewebsbildung sowie die kontinuierliche Entfernung von Entzündungszellen und Ödemen identifizierten.

2.2.1. Physiologische und molekularbiologische Grundlagen

Mechanochemische Transduktion bezeichnet die Beeinflussung von biochemischen und genetischen Reaktionen von Zellen und Geweben durch externe Kräfte. Insbesondere umfassen diese Reaktionen die Stimulation der Zellproliferation, Apoptose sowie die Synthese oder den Katabolismus von Komponenten der extrazellulären Matrix. Diese Prozesse führen zu einer entsprechenden Zu- oder Abnahme der chemischen Energie (Silver und Siperko 2003). Die mechanochemische Transduktion kann über verschiedene Wege erfolgen.

(1) Mechanische Kräfte bewirken eine direkte Dehnung der Protein-Zelloberflächen-Integrin-Bindungsstellen. Diese stressinduzierten Konformationsänderungen in der extrazellulären Matrix können die Integrinstruktur verändern und zur Aktivierung mehrerer sekundärer Botenwege in der Zelle führen. Die Aktivierung induziert so eine veränderte Regulation von Genen, welche extrazelluläre Matrixproteine synthetisieren und metabolisieren, sowie eine Veränderung der Zellteilung.

(2) Über Gap Junctions können mechanische Signale übertragen werden. Diese enthalten calciumempfindliche Streckrezeptoren. Durch deren mechanischen Verformung kommt es zu einer Aktivierung von sekundären Botenstoffen über Pfade, die denen ähneln, welche an der integrinabhängigen Aktivierung beteiligt sind. Dies ermöglicht eine Kommunikation von Zelle zu Zelle.

(3) Ein weiterer Prozess, durch den die mechanochemische Transduktion stattfindet, ist die Aktivierung von Ionenkanälen in der Zellmembran. Mechanische Kräfte verändern die Permeabilität von Zellmembranionenkanälen in Verbindung mit Calcium und anderen Ionenflüssen.

(4) Zudem bewirken mechanische Kräfte auf Zellen die Aktivierung von Wachstumsfaktor- und Hormonrezeptoren (Silver und Siperko 2003).

Mit Hilfe verschiedener Modelle konnten bisher wichtige Erkenntnisse zur Wirkung der NPWT auf Zellen gewonnen werden (Saxena et al. 2004, McNulty et al. 2007, Scherer et al. 2008, Wilkes et al. 2009). Saxena et al. (2004) analysierten die Vakuumanwendung an einem

Computermodell einer Wunde, um Zelldeformationen durch Unterdrückanwendung zu beurteilen. Durch einen direkten Vergleich der Deformationsmorphologie des Wundmodells mit histologischen Schnitten von Wunden fiel auf, dass die Vakuumtherapie mikromechanische Kräfte auf einzelne Zellen im Wundbett ausübt. Zudem führte die Vakuumanwendung eine stimulierte Zellproliferation herbei. Darüber hinaus konnte mit Hilfe des Modells nachgewiesen werden, dass die Vakuumbehandlung unter klinischen Bedingungen, je nach Wundheilungsstadium, eine durchschnittliche Gewebedehnung von 5 bis 20 Prozent induzieren kann (Saxena et al. 2004). In weiterführenden Studien konnte gezeigt werden, dass diese Dehnung eine Zellproliferation auch *in vitro* fördert (Chen et al. 1997, Huang et al. 1998). Die im Wundmodell von Saxena et al. (2004) vorhergesagte Zellverformung ähnelte denen von histologisch ausgewerteten Wunden, welcher eine VAC-Therapie unterzogen wurden (Saxena et al. 2004). Wilkes et al. (2009) entwickelten ein dreidimensionales Finite-Elemente-Wundmodell, mit dessen Hilfe Mikrodeformationen durch die Vakuumanwendung in einem dermalen Wundbettmodell analysiert werden konnten. Innerhalb dieser Studie wurden unterschiedliche Verbandstypen (offenzelliger Polyurethanschaum und Mullverband) sowie verschiedene subatmosphärische Druckniveaus (0 mmHg, 50 mmHg, 100 mmHg, 125 mmHg, 200 mmHg) überprüft. Die Modellergebnisse belegen, dass Polyurethanschaum bei allen untersuchten Drücken eine signifikant größere Dehnung sowie höhere Mikrodeformation des Gewebes erzeugt als Gaze. Dem hingegen bedingten Mullverbände eine unregelmäßige Verteilung der Dehnungen in der Wundoberfläche. Zudem bestätigten die Autoren, dass die in dieser Studie bestimmten Dehnungsvorhersagen aus den entwickelten Ergebnissen des Rechenmodells mit jenen von Saxena et al. (2004) übereinstimmen (Wilkes et al. 2009).

Auch Scherer et al. (2008) entwickelten ein Finite-Element-Modell zur Beurteilung von Verformungen und Spannungsverteilungen auf Wundoberflächen, von Vollhautwunden mit verschiedenen Wundabdeckungen. Dabei erreichte die NPWT eine Erhöhung der maximalen Oberflächenbelastung um das 2,5-fache, mit einer Verformung des Gewebes um bis zu 0,025 mm. Im Vergleich zu weiteren Wundabdeckungen wurde deutlich, dass mit NPWT behandelte Wunden die stärkste Oberflächenverformung bewirken. Zwischen allen Studiengruppen wurde eine durch Mikrodeformation auftretende Spannung der Wundoberfläche von 2 bis 16 % gemessen. Die NPWT induzierte die höchste Mikrodeformation des Wundgewebes mit bis zu 60 % Spannung (zwischen 1,5 und 2,5 kPa). Im Vergleich dazu wurden bei den Wunden aus anderen Gruppen eine maximale Spannung von bis zu 1,5 kPa festgestellt. In der zytologischen Untersuchung konnten zudem deutliche Zellverformungen bei NPWT-Wunden beobachtet werden. Es ist davon auszugehen, dass eine Veränderung im Zytoskelett durch eine Mechanotransduktion zur Zellproliferation führt.

Vermutet wird, dass Änderungen, welche die Übertragung von mechanischen Kräften und Saugkräften beeinflussen, zu einer Verbesserung der NPWT führen. Beispielsweise lassen sich hier die Porengröße und Steifheit des Schwamms, die Amplitude oder Wellenform des Absaugens anführen (Scherer et al. 2008).

Die Auswirkungen einer Unterdrucktherapie auf die Lebensfähigkeit von Fibroblasten, das chemotaktische Signal und die Proliferation wurden von McNulty et al. (2007) in einer Fibringerinnmatrix untersucht. Dafür erfolgte das Anzüchten von Fibroblasten in einer dreidimensionalen Fibrinmatrix. Im Anschluss daran konnte die Lebensfähigkeit dieser Fibroblasten nach einer 48-stündigen Behandlung mit NPWT (mit unterschiedlichen Wundabdeckungen) analysiert werden. In der Untersuchung wurden Zellkerne mittels Fluoreszinfarbstoff (Hoechst33342) sichtbar gemacht und beurteilt. Die Morphologie der Zellen, welche mit der Unterdruckanwendung behandelt wurden, unterschieden sich erheblich von denen der Kontrollgruppen. Im Allgemeinen fielen die Zellkörper dadurch auf, dass sie dicker erschienen und sich stärker ausbreiteten. Dieses Ergebnis demonstriert, dass die Anwendung von NPWT zu Änderungen der Zellform führt, was auf eine Veränderung der Fibroblastenphysiologie schließen lässt. Die hier berichteten Ergebnisse legen nahe, dass Zellen, die mit der VAC-Therapie behandelt wurden, besser auf die Bedürfnisse der frühen Stadien der Wundheilung (Proliferation und Migration) reagieren können. Des Weiteren beschreiben McNulty et al. (2007), dass Zellen, welche mit Gazeabdeckung und Absaugung behandelt wurden, einen signifikant höheren Zelltod und weniger stimulierte Migration beziehungsweise Proliferation zeigten als solche der Kontrollgruppe oder Zellen, die mit der VAC-Therapie behandelt wurden. Im Vergleich zu den Zellen der Kontrollgruppe fiel die Apoptoserate bei den Zellen mit Gazeabdeckung und Absaugung signifikant höher aus. Durch das Zelllebensfähigkeits- und das Apoptoseexperiment stellte sich innerhalb dieser Studie heraus, dass über eine Gaze verteilter Unterdruck eine vergleichsweise schädliche Wirkung zu haben scheint. Im Unterschied dazu führte eine 48-stündige Unterdrucktherapie mit Anwendung eines offenzelligen Schaums zu signifikant höheren Proliferationsraten. Die NPWT bewirkt in dieser Untersuchung eine Rekrutierung von Zellen und unterstützte die Zellproliferation, ohne dabei die Apoptoserate zu erhöhen. Als Endresultat der Studie ergibt sich die Schlussfolgerung, dass Verbandsmaterial nach Anwendung einer Unterdrucktherapie einen signifikanten Einfluss auf die Zellreaktion ausübt (McNulty et al. 2007).

Auf der Ebene der molekularen Mechanismen der Negativdrucktherapie stehen verschiedene kontrovers diskutierte Studien in der Diskussion. Im Fokus stehen dabei Untersuchungen von Zytokinen, Wachstumsfaktoren und Matrix Metalloproteinasen (Glass et al. 2014).

Zytokine

Zytokine spielen eine wichtige Rolle bei der Immunabwehr. Sie orchestrieren die angeborene Immunität, indem sie eine schützende lokale Entzündung und systemische Akutphasenreaktionen auslösen (Holdsworth und Gan 2015). Zu den wichtigsten akuten und bisher im Rahmen der Vakuumtherapie untersuchten Zytokinen gehören IL-1, TNF- α , IL-6, IL-12 und CXCL8 (IL-18). Diese führen zu einer lokalen Aktivierung von Endothelzellen und Gewebeleukozyten und induzieren eine Kaskade, welche zu einer Verlangsamung des Blutflusses sowie einer erhöhten Gefäßpermeabilität führt (Holdsworth und Gan 2015). Dies erleichtert die Akkumulation von humoralen Abwehrproteinen, Komplementfaktoren, Gerinnungsproteinen, Akutphasenproteinen und Immunglobulinen. Das Ergebnis dieser Ereignisse stellt die Entzündung dar. Gleichzeitig werden weitere Prozesse initiiert: Eine Kohorte von Zytokinen (IL-1, IL-6 und TNF- α) werden erzeugt, die systemisch wirken, um den gesamten Organismus auf die mikrobielle Abwehr vorzubereiten. Diese erfolgt, indem sie die Akute-Antwort initiieren und lokales Fremdmaterial von Antigen-präsentierenden Zellen (APCs) verarbeitet und präsentiert wird, um eine adaptive Immunität auszulösen. Diese sekundären Prozesse hängen ebenfalls entscheidend von der Zytokinmodulation ab (Holdsworth und Gan 2015).

Interleukin-1

Interleukin-1 (IL-1) ist ein Zytokin, welches Makrophagen und Epithelzellen aktiviert und zusammen mit Interleukin-6 (IL-6) die systemische Akutphasereaktionen induzieren kann (Holdsworth und Gan 2015). Zur Beurteilung des Zytokins IL-1 β liegen unterschiedliche Studienergebnisse vor. So zeigen Untersuchungen eine signifikante Reduktion der IL-1 β Expression in akuten Wunden durch die NPWT (Eisenhardt et al. 2012), während in chronischen Wunden keine Effekte gefunden werden konnten (Stechmiller et al. 2006). Verglichen mit einer Kontrollgruppe kommt eine experimentelle Studie an septischen Schweinen mit Peritonitis von Kubiak et al. (2010) zu dem Ergebnis, dass die Vakuumanwendung auch eine signifikante Reduktion von IL-1 β in Peritonealflüssigkeit bewirkt (Kubiak et al. 2010).

Interleukin-6

Interleukin-6 (IL-6) ist ein pleiotropes Zytokin, welches von T-Zellen, Makrophagen und Endothelzellen produziert wird. Dieses Interleukin stellt einen starken Auslöser für lokale und systemische Entzündungen dar, bei denen es eine Schlüsselrolle bei der Akutphasenreaktion einnimmt (Holdsworth und Gan 2015). Labler et al. (2009) (humanmedizinische Studie) und Kilpadi et al. (2006) (Studie an porcinen Wunden durch Elektrokauter) konnten keinen

Unterschied in der Expression des IL-6 im Zusammenhang mit der Vakuumtherapie beobachten. Im Gegensatz dazu fanden Labler et al. (2006) heraus, dass es vergleichend zu Wunden aus einer Kontrollgruppe (EpiGARD Verband) zu einer erhöhten lokalen Freisetzung von IL-6 in Wunden nach Vakuumtherapie kommt. Kremers et al. (2003) dokumentieren in einer experimentellen Studie an porcinen Verbrennungswunden geringe Anstiege der Zytokine IL-6 und IL-8 durch die Anwendung einer Vakuumtherapie (Kremers et al. 2003). Norbury und Kieswetter (2007) untersuchten proinflammatorische Zytokine in Serum und Wundexsudaten von 10 Schweinen mit experimentellen Exzisionswunden. Die IL-6-Serumspiegel zeigten in der Versuchsgruppe nach 36 Stunden eine signifikante Verringerung auf. Zu keinem Zeitpunkt konnte ein Unterschied zwischen der Kontroll- und der Versuchsgruppe für IL-6 in Wundexsudatproben festgestellt werden (Norbury und Kieswetter 2007). Auch Kubiak et al. (2010) berichten von einer Reduktion des IL-6 durch die NPWT. Innerhalb dieser Studie wurden Peritonealflüssigkeit und Blutproben von septischen Schweinen mit experimentell erzeugten Peritonitiden untersucht. Schweine, welche eine Vakuumanwendung erhielten, zeigten in den Peritonealflüssigkeiten und Blutproben eine signifikante Verringerung des Interleukins IL-6 (Kubiak et al. 2010).

Interleukin-8

Das ubiquitär vorkommende Interleukin-8 (IL-8) wird vor allem bei Infektionen, Entzündungen, Ischämien, Traumata usw. in diversen Geweben gebildet und gilt als eine Hauptursache für die lokale Akkumulation von Neutrophilen (Baggiolini und Clark-Lewis 1992). In einer humanmedizinischen Studie von Labler et al. (2009) zeigte sich ein signifikanter Anstieg von IL-8 im Wundexsudat von Wunden, welche mit der NPWT behandelt wurden. Systemisch konnte dies nicht nachvollzogen werden (Labler et al. 2009). Entgegengesetzt konnten Norbury und Kieswetter (2007) bei einer Untersuchung von Inzisionswunden an Schweinen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe niedrigere IL-8-Spiegel in Wundexsudaten innerhalb der NPWT-Gruppe identifizieren. Dieses Ergebnis war jedoch nur 12 Stunden nach initialer Verwundung statistisch signifikant. Aber auch in den Blutproben konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich des IL-8 zwischen der Kontrollgruppe und der Versuchsgruppe festgestellt werden (Norbury und Kieswetter 2007). In untersuchter Peritonealflüssigkeit von septischen Schweinen zeigte sich eine signifikante Reduktion des Interleukins-8. In der labordiagnostischen Auswertung des Blutes konnten keine statistisch signifikanten Veränderungen zwischen den Gruppen aufgezeigt werden (Kubiak et al. 2010).

Interleukin-10

Als immunmodulierendes Zytokin kann Interleukin-10 (IL-10) die Produktion von weiteren entzündungsfördernden Zytokinen hemmen (Holdsworth und Gan 2015). Dazu stellen Kilpadi et al. (2006) in einem Experiment an Schweinen fest, dass es bereits innerhalb der ersten 4 Stunden der Vakuumanwendung zu einem Anstieg des immunsuppressiven Zytokins IL-10 und einem ausbleibenden Absinken des IL-6-Spiegels kommt.

In einer weiteren klinischen Auswertung wurde der Einfluss der Unterdrucktherapie auf die Entzündungsreaktion der intestinalen Mikroumgebung in einem septischen Schweinemodell von Norbury und Moyer (2015) untersucht. Auch in dieser Studie konnte ein früher Anstieg des IL-10 (nach 3 und 6 Stunden, nach Insult) beobachtet werden. In diesem septischen Schweinemodell schien die Vakuumanwendung die intestinale Mikroumgebung zu modulieren, was eine frühe, vorübergehende Wirtsabwehr ermöglichte (Norbury und Moyer 2015). Entgegen den erwähnten Ergebnissen konnten Kubiak et al. (2010) innerhalb einer Untersuchung von Peritonealflüssigkeiten bei septischen Schweinen mit Peritonitis keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Zytokins IL-10 zwischen der Studien- und Kontrollgruppe feststellen (Kubiak et al. 2010).

Tumornekrosefaktor (TNF α)

Die Vakuumtherapie führte in verschiedenen Studien stets zu einer signifikant verringerten Gewebeeinfiltration von CD68 + -Makrophagen und einer reduzierten Expression des Zytokins TNF α (Stechmiller et al. 2006, Kubiak et al. 2010, Eisenhardt et al. 2012). Auch in einer experimentellen Studie an Inzisionswunden am Schwein fiel eine deutliche Konzentrationsabnahme von TNF- α im Wundexsudat auf (180 Stunden nach initialer Verwundung). Innerhalb dieser Studie konnte in der labordiagnostischen Untersuchung des Blutes allerdings kein Unterschied zwischen der Versuchs- und Kontrollgruppe festgestellt werden (Norbury und Kieswetter 2007).

Wachstumsfaktoren

Endothelwachstumsfaktor

Der Endothelwachstumsfaktor (vascular endothelial growth factor, VEGF) induziert die Proliferation von Endothelzellen, fördert die Zellmigration und hemmt Apoptosen. In vivo induziert dieser Wachstumsfaktor die Angiogenese sowie die Permeabilisierung von Blutgefäßen und spielt eine zentrale Rolle bei der Regulation der Vaskulogenese (Neufeld et al. 1999). VEGF wird unter anderem von Makrophagen, Fibroblasten, Neutrophilen, Endothelzellen und T-Zellen sekretiert (Ferrara 2004) und fördert die vaskuläre und lymphatische Endothelproliferation (Erba et al. 2011). Hinsichtlich dieses Wachstumsfaktors

wurden 3 humanmedizinische Studien (Cao 2004, Labler et al. 2006, Labler et al. 2009), 5 Studien an Kleinnagern (Tang et al. 2005, Jacobs et al. 2009, Erba et al. 2011, Liu et al. 2011, Yang et al. 2012) sowie 1 Studie an Schweinen (Shah et al. 2019) durchgeführt. Mit dem Ergebnis, dass die NPWT in 8 Untersuchungen zu einem Anstieg der Expression des VEGF führte. Lediglich in einer Studie konnte kein Einfluss der Vakuumanwendung gemessen werden (Tang et al. 2005). Gewebehypoxie konnte als Stimulus für die VEGF-Expression identifiziert werden (Ferrara 2004, Malmso et al. 2009). Die durch die NPWT induzierte innere Zone der Hypoperfusion wurde dabei als Ursache von supraphysiologischen Erhöhungen der lokalen VEGF-Expression angesehen (Labler et al. 2009, Malmso et al. 2009, Erba et al. 2011). Während die NPWT die lokale VEGF-Expression dramatisch erhöhen kann, scheinen die Serumspiegel jedoch unverändert zu bleiben (de Laat et al. 2011).

Fibroblasten-Wachstumsfaktor-2

Einen weiteren wichtigen Wachstumsfaktor stellt der Fibroblasten-Wachstumsfaktor-2 (fibroblast growth factor-2, FGF-2) dar. Dieser wird ubiquitär in mesodermalen sowie neurektodermalen Zellen gebildet. Zudem exprimiert eine Vielzahl von Tumorarten diesen Wachstumsfaktor. In vitro stellt sich FGF-2 als ein potentes Mitogen für verschiedene Zellarten wie Endothelzellen und Fibroblasten dar. In kultivierten Endothelzellen induziert FGF-2 einen angiogenen Phänotyp mit einer erhöhten Proliferationsleistung, Migration, Proteinase-Produktion und Expression von spezifischen Integrinen (Seghezzi et al. 1998). Die Wirkung des Wachstumsfaktors FGF-2 wurde in 3 Studien betrachtet. Davon ergaben jene an Ratten (Jacobs et al. 2009) und Mäusen (Lu et al. 2011) durchgeführten Untersuchungen einen signifikanten Anstieg des FGF-2 während der NPWT. In der humanmedizinischen Untersuchung des FGF von Labler et al. (2006) konnte jedoch kein Anstieg beobachtet werden.

Transformierender Wachstumsfaktor und Thrombozytenwachstumsfaktor

Neben den erwähnten Wachstumsfaktoren wurden auch der transformierende Wachstumsfaktor- β 1 (transforming growth factor- β 1, TGF- β 1) sowie der Thrombozytenwachstumsfaktor (platelet-derived growth factor, PDGF) eingehend in wissenschaftlichen Studien untersucht. Die Ansammlung von TGF- β in einer Wunde führt zu einer vermehrten Anziehung von Monozyten und Makrophagen sowie einer Proliferation von Fibroblasten. TGF- β reguliert zudem die Transkription von einer Vielzahl extrazellulärer Matrixproteine, einschließlich Fibronectin, Kollagen und Glykosaminoglykanen. Darüber hinaus führt TGF- β zu einer Senkung der Protease-Sekretion, bei gleichzeitiger Steigerung der Protease-Inhibitor-Produktion. Dies begünstigt die Ablagerung von extrazellulärer Matrix

(Theoret et al. 2001). Der Thrombozytenwachstumsfaktor ist ein ubiquitär vorkommendes Schlüsselmitogen, welches die DNA-, Kollagen-, Glykosaminoglykan- und Kollagenase-Synthese in Fibroblasten stimuliert (Heldin und Westermark 1999). In diversen Studien wurden TGF- β 1 sowie PDGF untersucht. Dabei zeigen die Ergebnisse in einem humanen in-vitro-Fibroblasten-Model (McNulty et al. 2009) und einer Studie an Fibroblasten von Mäusen (Lu et al. 2011) den Anstieg beider Wachstumsfaktoren. Auch Yang et al. (2017) konnten in einer randomisierten Studie mit Patienten mit diabetischen, chronischen, nicht heilenden Fußwunden eine erhöhte Expression in Wunden beobachten, welche mit Vakuumtherapie behandelt wurden (Yang et al. 2017). Eine Veränderung der TGF- β 1 Expression konnte bei Experimenten an Schweinen (Norbury und Kieswetter 2007, Kubiak et al. 2010) sowie einem experimentellen porcinen Wundmodel (Kilpadi et al. 2006) nicht nachgewiesen werden. So konnten Kubiak et al. (2010) in einer Studie an septischen Schweinen mit Peritonitis keinen signifikanten Unterschied in der TGF- β Expression in Peritonealflüssigkeit und Plasma feststellen (Kubiak et al. 2010). Norbury und Kieswetter (2007) untersuchten TGF- β 1 in Serum und Wundexsudaten von 10 Schweinen mit experimentellen Exzisionswunden. Zu keinem der getesteten Zeitpunkte konnten signifikante Differenzen in den Blutproben zwischen Versuchs- oder Kontrollgruppe festgestellt werden. Die Konzentration von TGF- β zeigte allerdings im Wundexsudat nach 132 und 180 Stunden nach initialer Verwundung eine signifikante Verringerung (Norbury und Kieswetter 2007).

Matrix Metalloproteinasen

Die Matrix Metalloproteinasen (MMP) weisen ein breites Wirkspektrum auf. Sie beeinflussen neben der Zellmigration die Differenzierung von Zellen, das Zellwachstum, entzündliche Prozesse, die Neovakularisierung sowie die Apoptose von Zellen. Die Aktivitäten der meisten MMPs sind im normalen Steady-State-Gewebe nur sehr gering oder vernachlässigbar. Die Expression der Matrix Metalloproteinasen wird jedoch durch entzündliche Zytokine, Wachstumsfaktoren, Hormone, Zell-Zell- und Zell-Matrix-Wechselwirkungen gesteuert. Zudem werden die Aktivitäten durch die Aktivierung der Vorläufer-Zymogene und die Hemmung durch endogene Inhibitoren, Gewebehemmer von Metalloproteinasen (tissue inhibitors of metalloproteinases, TIMPs) reguliert. Aus diesem Grund ist das Gleichgewicht zwischen MMPs und TIMPs für die Remodellierung im Gewebe von entscheidender Bedeutung (Nagase et al. 2006). In diversen humanmedizinischen Publikationen wurden bei chronischen Wunden unter VAC-Therapie von einer reduzierten Expression von verschiedenen Matrix Metalloproteinasen berichtet. So führen Shi et al. (2003) dies für MMP-1 und MMP-13 an. Des Weiteren berichten jene Autoren über eine sinkende Tendenz auch bei den MMP-2 (Shi et al. 2003). Eine weitere Studie beschreibt eine reduzierte Expression

von MMP-2 und MMP-9 bei Patienten mit chronischen Wunden unter Vakuumtherapie (Greene et al. 2006). Dem gegenüber konnte eine weitere Untersuchung keinem signifikanten Unterschied hinsichtlich der MMP-2 und MMP-3 bei chronischen Wunden (Stechmiller et al. 2006) feststellen. Dies sind Hinweise auf eine reduzierte Expression von Kollagenase (MMP-1 und MMP13) und Gelatinase (MMP-9), jedoch keine schlüssigen Beweise dafür, dass die Anwendung von NPWT zu einer globalen Hemmung der MMPs führt. Ebenso fehlen Daten, die Rückschlüsse auf MMP-Inhibitoren (TIMPs) zulassen (Glass et al. 2014). In lediglich einer Untersuchung wurden neben der MMP-9 Aktivität auch der MMP-Inhibitor 1 untersucht. Dabei stellen die Autoren fest, dass in Vakuum-behandelten Wunden während einer Nachbeobachtungszeit von 10 Tagen signifikant niedrigere Pro-MMP-9-Spiegel und ein niedrigeres Gesamt-MMP-9 / TIMP-1-Verhältnis auftraten (Moues et al. 2008). Nolff et al. (2018) beobachteten eine Reduktion der MMP-9 Aktivität bei offenen Wunden bei Hunden, die mit einer NPWT nach Debridement versorgt wurden. Im Vergleich zur Kontrollgruppe (Polyurethan-Schwamm-Wundauflage) ergaben sich jedoch keine signifikanten Unterschiede (Nolff et al. 2018).

Zusammenfassend unterstützen die Studienergebnisse die lokale Abschwächung der akuten Entzündungsreaktion: Angiogenese (über VEGF), Zellrekrutierung (über IL-8) und verringerte Metalloproteinase-Expression. Die Ergebnisse der Tiermodelle legen eine systemische entzündungshemmende Reaktion nahe (über IL-10, VEGF- und FGF-2-Spiegel). Es ist erwähnenswert, dass Zytokin- und MMP-Daten aus Humanstudien und Daten zu Untersuchungen von Wachstumsfaktoren aus Tier- und in-vitro-Modellen stammen. Es scheint, dass die NPWT zu einer Verschiebung zu einem entzündungshemmenden Phänotyp hin führt, bei dem die TNF α und Makrophagenrekrutierung lokal verringert und die IL-8-Expression im Wundbett und IL-10 systemisch erhöht wird (Glass et al. 2014).

2.2.2. Blutfluss im Wundgebiet

Zahlreiche Studien wurden zur Beurteilung der Vaskularisierung in Wunden veröffentlicht. Dabei untersuchten Wissenschaftler humanmedizinische Wunden (Timmers et al. 2005, Greene et al. 2006, Labler et al. 2009, Erba et al. 2011, Malsiner et al. 2015), experimentell angelegte Wunden an Schweinen (Argenta und Morykwas 1997, Morykwas et al. 1997, Wackenfors et al. 2004, Scherer et al. 2008, Borgquist et al. 2010) und Kleinnagern (Lu et al. 2003, Chen et al. 2005, Ichioka et al. 2008). Auch eine in-vitro-Studie (Biermann et al. 2019) sowie eine Untersuchung zur Neovaskularisierung bei Hunden (Nolff et al. 2018) wurden publiziert.

Bereits in den frühen 90er Jahren fand Vandeburgh (1992) heraus, dass das Vorhandensein von mechanischen Kräften, die Veränderung der Endothelmorphologie, die Zunahme des Blutflusses und die Stimulation der Endothelproliferation zu einer Ausbildung von Blutkapillaren führen und die Angiogenese stimulieren (Vandeburgh 1992). In Studien zur Funktionsweise der Vakuumtherapie erfolgte eine exakte Analyse dieser Faktoren.

In einer experimentellen Studie an Kaninchen zur Untersuchung der Mikrozirkulation bei Wunden mit vakuum-assistierter Wundabdeckung induzierte die NPWT eine erhöhte Geschwindigkeit des kapillaren Blutflusses sowie eine Erhöhung des Blutvolumens im Wundgebiet (Chen et al. 2005). Es wurde vermutet, dass bei der Wundentstehung die kapillare Basalmembran (Barriere für den intra- und extrazellulären Stoffaustausch) zerstört und der Endothelraum (Hauptdurchgang für makrozelluläre Substanzen) vergrößert wird - die NPWT jedoch die Unversehrtheit der Basalmembran wiederherstellen, den Endothelraum verringern, das Blutvolumen erhöhen und die Angiogenese stimulieren kann. Der Unterdruck, welcher zu einer mechanischen Beanspruchung führt, wird von den Autoren als möglicher Grund für die Erhöhung des Blutflusses angesehen. Chen et al. (2005) gehen weiter davon aus, dass durch die NPWT-Anwendung ein Druckgradient des Blutflusses zwischen der Wunde und den umgebenden Geweben gebildet, die Durchblutungsgeschwindigkeit gefördert und somit passiv die Kapillaren und Kapillarbetten geöffnet werden.

Eine Studie von Lu et al. (2003) bestätigen die Ergebnisse von Chen et al. (2005). In jener Analyse verringerte sich die Durchlässigkeit von Blutgefäßen (Lu et al. 2003).

Bei experimentellen mit NPWT behandelten Wunden an Schweinen, wurde mithilfe einer Laser-Doppler-Nadelsonde der Blutfluss im Wundbereich gemessen (Morykwas et al. 1997). Dabei zeigte sich, dass die Unterdrucktherapie einen lokal erhöhten Anstieg des Blutflusses sowie eine Dekompression kleiner Blutgefäße im Wundgebiet induziert. Zudem fiel auf, dass durch einen verbesserten Blutfluss der Austritt von Wundflüssigkeit über das Wundbett unterstützt und interstitiellen Ödeme reduziert werden (Morykwas et al. 1997). Ähnliche

Studien (Argenta und Morykwas 1997, Labler et al. 2009) konnten ebenso eine verbesserte Vaskularisierung im Wundbereich feststellen. Erba et al. (2011) beobachteten in NPWT-Wunden eine parallele Ausrichtung von vermehrt auftretenden Mikrogefäßen. Das Aussehen dieser Gefäße wurde mit Gefäßen verglichen, die in der angrenzenden nicht verletzten Haut vorhanden waren. Im Gegensatz dazu zeigten Kontrollwunden in der histologischen Auswertung hochgradig unreife, gewundene und dicht gepackte Gefäße (Erba et al. 2011). Greene et al. (2006) konnten eine erhöhte Kapillardichte bei NPWT-Wunden nachweisen und Malsiner et al. (2015) stellten einen Anstieg der Gefäßdichte von bis zu 200 % in behandelten Wunden fest.

In diversen Studien konnte jedoch nachgewiesen werden, dass sich die verwendete Druckhöhe entscheidend auf den Blutfluss auswirkt. So zeigte sich, dass hoher Unterdruck von 500 mmHg einen reduzierten Blutfluss im Wundbereich induziert (Morykwas et al. 2001, Ichioka et al. 2008), welcher teilweise auch eine Minute nach Entfernung des Unterdrucks nachzuweisen war (Ichioka et al. 2008). Der Unterdruck mit 125 mmHg hingegen bewirkte eine unmittelbare Erhöhung des Blutflusses im Wundbett, welcher auch eine Minute nach der Druckentlastung aufrechterhalten werden konnte (Ichioka et al. 2008).

Eine Studie von Timmers et al. (2005) untersuchte den kutanen Blutfluss in gesunder und intakter Unterarmhaut am Menschen mittels nicht-invasiver Laser-Doppler-Sonden (25 bis 500 mmHg). Hierbei zeigte sich eine signifikante Zunahme des kutanen Blutflusses bei eingesetzten Polyurethan- und Polyvinylalkoholschwämmen. Dies erfolgte bis zu einem Unterdruck von 300 mmHg, mit einer über 5-fachen Zunahme mit dem PU-Schwamm und einer nahezu 3-fachen Zunahme mit dem PVA-Schwamm (Timmers et al. 2005).

In einer experimentellen Studie an diabetischen Ratten fanden Ma et al. (2017) heraus, dass die NPWT zu einer Überexpression von Angiogenin-1 und Kollagen Typ IV führt. Zudem fiel auch in dieser Studie eine signifikante Verbesserung der Durchblutung im Wundgebiet auf. Des Weiteren stellten Ma et al. (2017) fest, dass die Vakuumtherapie auf Wunden die Gefäßreifung im Wundgebiet verbessert und die Anzahl der Perizyten erhöht, was sich sekundär positiv auf die Regulierung der Durchblutung auswirkt.

Muenchow et al. (2019) analysierten neben dem lokalen Blutfluss, die Sauerstoffsättigung, die Blutfließgeschwindigkeit und die relative Menge an Hämoglobin (mit Hilfe einer kombinierten Gewebe-Laser / Foto-Spektrometrie-Technik) an intakter humaner Haut. Dabei wurde die kontinuierliche (60 Minuten Vakuumanwendung, 60 Minuten druckfrei) sowie die diskontinuierliche Vakuumanwendung (30 Minuten Vakuumanwendung, 60 Minuten druckfrei, 5 Minuten erneute Vakuumanwendung) mit einem Unterdruck von 125 mmHg überprüft. Die Ergebnisse belegen einen signifikanten Anstieg aller Parameter während der aktiven VAC-Anwendung. Allerdings stellte sich im Vergleich heraus, dass die diskontinuierliche

Vakuumanwendung Vorteile gegenüber der kontinuierlichen Anwendung aufweist. So führte die intermittierende Druckanwendung von 30 Minuten zu einer Erhöhung aller überwachten Parameter der Mikrozirkulation in Relation zum Grundwert. Dieser Anstieg konnte auch bis zu einer Stunde nach Anwendung beobachtet werden. Im Gegensatz dazu zeigte die kontinuierliche Anwendung nach über 60 Minuten keine zusätzlichen Erhöhungen der Mikrozirkulationsparameter, sondern eine langsame Abnahme dieser (Muenchow et al. 2019). Auch Sogorski et al. (2018) untersuchten und analysierten die intermittierende Vakuumanwendung. Im Fokus standen dabei die unmittelbaren lokalen Perfusionsänderungen bei intermittierender Vakuumanwendung an humanen Oberschenkeln (mit je zwei Zyklen: 10 Minuten 125 mmHg, gefolgt von 10 Minuten 0 mmHg). Nach beiden Saugperioden fiel eine signifikante Erhöhung des Blutflusses auf, welcher bis zum Abschluss der Messungen weiter anstieg. Ebenso konnte ein signifikanter Anstieg der Sauerstoffsättigung und des relativen Hämoglobingehalts (+ 16,7 %) festgestellt werden (Sogorski et al. 2018).

Entgegen der aufgeführten Studienergebnisse, welche eine Verbesserung der Vaskularisierung identifizieren konnten, führte die NPWT-Anwendung in einer experimentellen angelegten in-vitro-Studie von Biermann et al. (2019) in Abhängigkeit von der angewandten Saugmenge zu einer signifikanten Abnahme des Blutflusses (initiale Fließgeschwindigkeit: 170 ml/ Minute, NPWT-Anwendung mit 125 mmHg: Fließgeschwindigkeit von 60 ml / Minute, NPWT-Anwendung mit 200 mmHg: Fließgeschwindigkeit 20 ml / Minute) (Biermann et al. 2019). Auch Kairinos et al. (2009) hatten ähnliche Ergebnisse im Rahmen einer prospektiven, randomisierten und kontrollierten Studie. Mit Hilfe der Radioisotop-Perfusionsbildgebung wurden die Perfusionsverhältnisse bei zirkulär umlaufenden Unterdruck-Wundtherapieverbänden an 20 gesunden Händen untersucht. Dabei wurden 10 Hände mit einem Unterdruck von 400 mmHg und 10 weitere Hände mit 125 mmHg behandelt. In beiden Gruppen trat keine Verbesserung der Perfusion auf. Die Perfusionsreduktion war jedoch bei 400 mmHg signifikant größer als bei 125 mmHg. Im Rahmen der gleichen Studie wurde an 12 gesunden Beinen der transkutane Sauerstoffpartialdruck untersucht – mit dem Ergebnis, dass sowohl 125 mmHg als auch 400 mmHg zu einer mittleren Verringerung des transkutanen Sauerstoffpartialdrucks führten (Kairinos et al. 2009).

Wackenfors et al. (2004) legten dar, dass eine VAC-Behandlung einen Anstieg des mikrovaskulären Blutflusses lediglich wenige Zentimeter vom Wundrand entfernt induziert. In der unmittelbaren Nähe des Wundrandes verminderte sich innerhalb dieser Studie die Durchblutung. Diese hypoperfundierte Zone nahm mit zunehmendem Druck zu und war im Vergleich zum Muskelgewebe subkutan besonders ausgeprägt. Eine Beendigung der VAC-Therapie erhöhte den Blutfluss um ein Vielfaches. Wackenfors et al. (2004) empfehlen daher

die Verwendung eines reduzierten Unterdrucks während der Behandlung, um mögliche ischämische Effekte zu minimieren. Dabei schlagen die Wissenschaftler vor, bei der Behandlung von Geweben wie Muskulatur einen Unterdruck von 100 mmHg einzusetzen, wodurch die Ausdehnung der hypoperfundierten Zone auf einen Zentimeter vom Wundrand begrenzt wird. Bei der Behandlung von subkutanem Gewebe raten die Autoren zur Anwendung eines Unterdrucks von 75 mmHg. Zusätzlich stellen die Verfasser jedoch fest, dass eine intermittierende Anwendung den Blutfluss weiter erhöhen kann (Wackenfors et al. 2004). Borgquist et al. (2010) erhielten ähnliche Ergebnisse in einer experimentellen Studie an Schweinen. Innerhalb dieser Studie konnte ein reduzierter Blutfluss in der direkten Nähe des Wundrands (0,5 Zentimeter) identifiziert werden, welcher mit zunehmender Entfernung auf 2,5 Zentimeter vom Wundrand entfernt stetig anstieg. So führte ein Unterdruck von 80 mmHg zu einem 97 %-igen Abfall des Blutflusses an Stellen, welche 0,5 Zentimeter vom Wundrand entfernt lagen. Entgegengesetzt konnte bei gleichem Unterdruck ein 90 %-iger Anstieg des Blutflusses im Bereich 2,5 Zentimeter vom Wundrand entfernt gemessen werden. In einer Entfernung von 5 Zentimeter vom Wundrand entfernt, ergaben sich jedoch keine Effekte auf den Blutfluss (Borgquist et al. 2010).

Scherer et al. (2008) testeten die die Wundbettvaskularisation bei Mäusen mit Hilfe eines zweidimensionalen immunhistochemischen Staging-Systems, welches basierend auf der histologischen Immunlokalisierung mit Hilfe eines panendothelialen Oberflächenmarkers (PECAM1) beurteilt wurde. Dabei zeigte sich, dass Wunden, welche mit einem Polyurethanschwamm in komprimierten und nicht komprimierten Verbänden abgedeckt oder der NPWT ausgesetzt waren, eine zweifache Erhöhung der Gefäßdichte im Vergleich zu okklusiven Verbandsgruppen aufweisen. Die Ergebnisse legen die Vermutung nahe, dass die Gefäßreaktion jedoch in einem Zusammenhang mit dem verwendeten Polyurethanschwamm und nicht der Unterdruckanwendung an sich steht (Scherer et al. 2008).

Nolff et al. (2018) untersuchten unter anderem die Neovaskularisierung von offenen Wunden bei Hunden mit und ohne Vakuumanwendung. Mittels Mikrogefäßindex wurde die Anzahl von Gefäßen bestimmt. Zusätzlich wurde eine automatisierte histomorphometrische Auswertung durchgeführt und anschließend der Vaskularitätsindex bestimmt. Die NPWT-Wunden erreichten am 6. Tag der Anwendung einen 2,9 - fachen Anstieg der Gefäßdichte. Im Gegensatz dazu zeigten Wunden der Kontrollgruppe (Polyurethanschäum-Wundabdeckung) eine 0,3 - fache Abnahme der Gefäßdichte. Nolff et al. (2018) schätzen diese Entwicklung als hoch signifikant ein (Nolff et al. 2018).

2.2.3. Granulationsgewebsbildung

Morykwas et al. (1997) konstruierten in einer der ersten Veröffentlichungen zur Vakuumtherapie ein Experiment an Schweinen. Dabei wurde die Ausbildung von Granulationsgewebe bei experimentell angelegten Wunden untersucht. Die Wissenschaftler fanden heraus, dass durch eine einzige mechanische Dehnung eine Hochregulierung der Zellen erfolgt und zudem die intermittierende Anwendung von Unterdruck zu einer wiederholten Freisetzung von Second Messengern führt. Veränderungen in der Zellform bedingen zudem eine Zunahme der Proliferation und Synthese von Protein- und Matrixmolekülen, wodurch die Bildung von Granulationsgewebe gefördert wird. Die kontinuierliche Stimulation der Zellen induzierte in dieser Untersuchung eine angeregte Bildung von Granulationsgewebe, währenddessen der Einsatz von intermittierendem Unterdruck eine verstärkte Granulationsgewebsbildung hervorrief (Morykwas et al. 1997).

Wunden, welche mit einem Unterdruck von 125 mmHg behandelt werden, weisen einen signifikanten Anstieg an Granulationsgewebe auf im Vergleich zu Wunden, die mit einer VAC-Therapie mit einem Unterdruck von 25 mmHg oder 500 mmHg behandelt werden (Morykwas et al. 2001). Auch die Anwendung eines geringen (25 mmHg) oder hohen Unterdruck (500 mmHg) führt zu einer vermehrte Granulationsgewebsbildung, jedoch in einem geringeren Ausmaß. Eine Behandlung mit sehr hohem Unterdruck (500 mmHg) führt dabei jedoch gleichzeitig zu Deformationen des Wundbettes, einer Verdickung der Wundränder sowie einer Vertiefung des Originaldefektes (Morykwas et al. 2001).

Argenta und Morykwas (1997) starteten beim Menschen, die mit der Vakuumtherapie behandelt wurden, eine der ersten großen klinischen Studien an Wunden. Dabei wurden 300 akute, subakute und chronische Wunden hinsichtlich ihres Heilungsverhaltens untersucht und beurteilt. Nach Reduktion des Wundödems kam es zu einem signifikanten Anstieg von Granulationsgewebe, bei gleichzeitiger deutlicher Verkleinerung der Wundgröße (Argenta und Morykwas 1997). Wie von Venturi et al. (2005) rezensiert, stört das Einwirken von Unterdruck vermutlich die Integrinbrücken des Zytoskeletts der Zellen im Wundbett und führt zu einer Freisetzung von sekundären Botenstoffen aus den Zellen. Diese bedingen dadurch eine Hochregulierung der Zellproliferation. Dabei erhöht intermittierender Unterdruck die Granulationsgewebsbildungsrate. Kontinuierlicher Unterdruck hingegen verringert die Geschwindigkeit der Granulationsgewebsbildung, vermutlich durch eine geringere Freisetzung von sekundären Botenstoffen (Venturi et al. 2005). Im Vergleich zu konventionell behandelten Wunden, weist die kontinuierliche Unterdruck-Anwendung jedoch eine signifikant höhere Geschwindigkeit der Granulationsgewebebildung auf (Venturi et al. 2005).

Malmsjö et al. (2012) verglichen in einer experimentellen Studie an Schweinen die kontinuierliche NPWT (80 mmHg) mit der intermittierenden NPWT (0 – 80 mmHg) sowie der

NPWT mit variablem Unterdruck (10 – 80 mmHg). Die intermittierende und die variable Unterdrucktherapie zeigten dabei ähnliche Ergebnisse und führten zu einer Bildung von mehr Granulationsgewebe als die kontinuierliche NPWT. Leukozyteninfiltration und Gewebedesorganisation waren jedoch bei beiden stärker ausgeprägt als nach kontinuierlicher NPWT (Malmsjö et al. 2012).

Scherer et al. (2008) testeten den Mechanismus der vakuum-assistierten Wundtherapie an experimentell angelegten Inzisionswunden bei diabetischen Mäusen. Eine Einteilung der Tiere erfolgte abhängig von der Art der Wundabdeckung, welche diese erhielten. Dabei fanden 5 verschiedene Abdeckungen Anwendung (1.) Okklusivverband ohne Absaugmechanismus, 2.) Okklusivverband mit Unterdruckanwendung (125 mmHg), 3.) Polyurethanschwamm ohne Kompression, 4.) Polyurethanschwamm mit Kompression (125 mmHg) und 5.) NPWT). Die Proliferationsrate von Zellen, die das Granulationsgewebe besiedelten, wurde durch Kernfärbung auf Ki67, einen Marker zur aktiven Replikation von Zellen, gemessen und bewertet. Alle Wundabdeckungen vergleichend zeigten die Wunden mit NPWT die höchste Zellproliferationsrate mit 82 % Ki67 positiven Zellkernen. Bei Anwendung von Polyurethanschwamm und Kompression waren es 38 %, bei okklusiver Wundabdeckung mit Unterdruckanwendung 19 %, bei okklusiver Wundabdeckung ohne Unterdruckanwendung 20 % (Scherer et al. 2008).

Im Gegensatz zu den beschriebenen Studien konnten nur Braakenburg et al. (2006) keine signifikante beschleunigte Granulationsgewebsbildung feststellen.

2.2.4. Bakterielle Clearance

Im Hinblick auf die Auswirkungen der Vakuumtherapie auf die Bakterienlast in Wunden wurden bisher kontrovers diskutierte Studienergebnisse veröffentlicht. Dabei sprechen einige Untersuchungen für eine Reduktion der Bakterienbelastung (Argenta und Morykwas 1997, Morykwas et al. 1997, Wagner et al. 2003, Saadi et al. 2011, Steingrimsson et al. 2012, Li et al. 2013, Van Hecke et al. 2016, Jentzsch et al. 2017, Guoqi et al. 2018, Wang et al. 2018). Andere kommen zu dem Ergebnis, dass die Unterdrucktherapie keine Auswirkungen auf die Bakterienbelastung ausübt (Moues et al. 2004, Yusuf et al. 2013). In 2 weiteren Studien führte die Vakuumtherapie zu einer Erhöhung der gesamten Bakterienlast (Weed et al. 2004, Braakenburg et al. 2006). Allerdings unterscheiden sich die Experimente teilweise erheblich im Aufbau, Abständen und Analysen der Probenentnahmen. Jedoch fällt auf, dass die experimentellen Studien an Tieren eine Reduktion der Bakterien durch die VAC-Anwendung erkennen lassen. Ein Bakterienshift, eine Verschiebung der Bakterienarten, konnte jedoch regelmäßig beobachtet werden (Moues et al. 2004, Braakenburg et al. 2006, Lalliss et al. 2010, Liu et al. 2011, Anagnostakos und Mosser 2012, Jentzsch et al. 2017).

Sinkende Bakterienlast durch NPWT

In einer der ersten Veröffentlichungen zur Vakuumtherapie stellten Argenta und Morykwas (1997) eine deutliche Reduktion der Bakterienlast pro Gramm Gewebe fest. Dabei führen die Autoren dies auf eine gesteigerte Vaskularisierung und damit verbesserter Oxygenierung zurück (Argenta und Morykwas 1997). Morykwas et al. (1997) infizierten experimentell angelegte porcine Wunden mit *S. aureus* und *S. epidermidis*. Es erfolgte anschließend eine Untersuchung von entnommenen Biopsieproben hinsichtlich ihrer bakteriellen Keimbelastung. Die Anzahl an Bakterien sank zwischen dem 4. und 5. Tag der VAC-Anwendung signifikant von 10^8 Bakterien pro Gramm Gewebe auf 10^5 Bakterien pro Gramm Gewebe. Die Keimbelastung der Wunden der Kontrolltiere zeigte am 5. Tag einen maximalen Peak an bakterieller Kontamination, welcher erst am 11. Tag der Wundheilung unter 10^5 Bakterien pro Gramm Gewebe sank (Morykwas et al. 1997). Im humanmedizinischen Bereich untersuchten Saadi et al. (2011) die intrathorakale VAC-Anwendung (50 – 75 mmHg) bei 27 Menschen mit thorakalen Infektionen (Empyem nach Resektion, nekrotisierende Pleuropneumonie, intrathorakale gastrointestinale Hernien mit Mediastinitis und Empyem). Bei 7 von 21 Patienten (33 %) mit vorliegender mikrobiologischer Untersuchung erreichte die VAC-Anwendung eine vollständige Entfernung der Bakterienlast. Bei weiteren 14 (67 %) Patienten wurde eine persistierende Bakterienkontamination festgestellt. Für einen Vergleich fehlte in dieser Studie allerdings eine Kontrollgruppe (Saadi et al. 2011).

In einer Untersuchung von Wagner et al. (2003) zur Untersuchung von Wachstumsfaktoren in akuten und entzündeten Wunden, fanden die Wissenschaftler positive Abstrichkulturen in entzündeten Wunden vor der Vakuumbehandlung, negative Abstrichkulturen hingegen während der Behandlung. Die Autoren beschreiben eine erhebliche Reduktion der Bakterienbelastung der Wunden innerhalb dieser Studie (Wagner et al. 2003). Auch Jentzsch et al. (2017) stellten in einer neueren Veröffentlichung die Reduktion von gram-positiven Bakterien und Anaerobiern durch die Anwendung der NPWT bei offenen Wunden fest (Jentzsch et al. 2017). Die Untersuchung der NPWT-Anwendung (125 mmHg) bei humanen tiefen Sternalwunden nach einer Operation am offenen Herzen, ergab ein reduziertes Risiko einer frühen Neuinfektion, eine reduzierte Rate von chronischer Sternalinfektionen sowie eine niedrigere Mortalität. Jedoch waren diese klinischen Unterschiede statistisch nicht signifikant (Steingrimsson et al. 2012).

Auch in einer Untersuchung an porcinen Explosionsverletzungen von Li et al. (2013) konnte eine signifikante Reduktion der aeroben und anaeroben Bakterienbelastung ab dem ersten Tag nach der Behandlung (75 bis 263 mmHg) zu allen untersuchten Zeitpunkten (bis zum 20. Tag) festgestellt werden (Li et al. 2013). (Wang et al. 2018) beobachteten, dass es neben einer Reduktion der Bakterienzahl zudem zu einer Reduktion der Virulenzfaktoren kommen kann. Guoqi et al. (2018) kamen in einem experimentellen Versuch an Hasenohren zu demselben Ergebnis. Als Grund hierfür vermuten die Autoren eine verringerte Expression virulenzregulierter Gene durch die NPWT-Behandlung (Wang et al. 2018).

Im Rahmen einer weiteren experimentellen Studie wurden an einem equinen ex vivo perfundiertem Wundmodell vergleichend verschiedene Wundschwämme mit und ohne Vakuumanwendung untersucht. Für den Versuch wurden Bakterienstammlösungen (*P. aeruginosa* und MRSA) in Wunden inokuliert, die anschließend mit diversen Wundabdeckungen versorgt wurden. Die Bestimmung der Bakterienlast erfolgte durch die Entnahme von Biopsieproben zu verschiedenen Zeitpunkten. Bei Wunden, welche mit *P. aeruginosa* inokuliert wurden, zeigte sich die mittlere Bakterienlast für die Gruppe der NPWT (mit Polyvinylalkohlschwamm) signifikant niedriger im Vergleich zu den anderen Wundabdeckungen. Dabei fiel zudem auf, dass die Bakterienlast für die NPWT in Kombination mit einem silber-impregnierten Polyurethanschwamm signifikant niedriger ausfiel als die für reguläre NPWT (Polyurethanschwamm). Die Bakterienbelastung der Wunden, welche mit MRSA infiziert wurden, fielen zu jedem Probenentnahmezeitpunkt nach der Anwendung signifikant niedriger aus (Van Hecke et al. 2016).

Nichtfermentative gramnegative Bakterien zeigten in einer Studie von Moues et al. (2004) eine signifikante Abnahme bei der Anwendung der NPWT auf diversen Wunden. Generell blieb innerhalb dieser Untersuchung jedoch die quantitative Gesamtkeimzahl der Bakterien

zwischen der NPWT und der konventionellen Wundbehandlung mit feuchter Gaze stabil (Moues et al. 2004).

Hahn et al. (2019) untersuchten im Rahmen einer klinischen Studie die antibakterielle Wirksamkeit der Unterdruck-Wundtherapie mit silber-imprägnierter Wundabdeckung bei akuten traumatischen Wunden der unteren Extremitäten. Dabei fielen insgesamt niedrigere Bakterienbesiedlungsraten in der Silber-NPWT-Gruppe als in der konventionellen NPWT-Gruppe auf. Im Speziellen konnte mit Hilfe der silber-imprägnierten-NPWT eine signifikante Verringerung der Bakterienlast mit Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* erreicht werden (Hahn et al. 2019).

Unveränderte Bakterienlast durch NPWT

Mehrere Studien kommen allerdings zu dem Ergebnis, dass die Vakuumtherapie keinen Einfluss auf die Bakterienlast ausübt. So konnten Yusuf et al. (2013) in einer humanmedizinischen Studie an chronischen Wunden keine Veränderung in der Anzahl der gemessenen koloniebildenden Einheiten während der Anwendung der VAC-Therapie feststellen. In 97 % der getesteten Wundschwämme mit NPWT-Anwendung wurden ≥ 1 und in 54 % ≥ 2 Bakterienarten gefunden. Die Bakterienlast blieb während der NPWT-Behandlung hoch (zwischen 10^4 und 10^6 KBE/ml). Bei 27 % der untersuchten Wundschwämme wurde ein zusätzlicher Bakterientyp gefunden. Die mittlere Bakterienzahl fiel beim angewendeten Polyvinylalkoholschaum im Vergleich zum Polyurethanschwamm höher aus. Hinsichtlich der Summe der Koloniebildenden Einheiten pro Milliliter wiesen Wundschwämme, welche mit einem Unterdruck von 125 mmHg eingesetzt wurden, einen niedrigeren Wert als jene auf, die mit 100 mmHg Unterdruck angewandt wurden. In dieser Studie verringerte ein routinemäßiger Wechsel die bakterielle Belastung nicht (Yusuf et al. 2013). Moues et al. (2004) schlussfolgerten ebenso, dass die NPWT allgemein keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Bakterienlast in Wunden ausübt. Hier fiel auf, dass die Gesamtkeimzahl sowohl in mit NPWT behandelten Wunden als auch in Wunden, welche mit einer feuchten Gaze abgedeckt wurden, stabil blieben (Moues et al. 2004). Auch in einer in-vitro-Studie von Assadian et al. (2010) an porcinen Muskelgewebe konnte nach Inokulation von *S. aureus* (MRSA) kein Unterschied hinsichtlich der Bakterienmenge festgestellt werden. Die Überprüfung der bakteriellen Eliminationskapazität der NPWT ohne Einfluss des körpereigenen Immunsystems stand im Zentrum dieser Untersuchung (Assadian et al. 2010).

Erhöhte Bakterienlast durch NPWT

Weed et al. (2004) werteten in einer retrospektiven Studie mikrobiologische Proben vor, während und nach Vakuumanwendung auf 25 humanen Wunden aus. Während der VAC-

Therapie wiesen 43 % der behandelten Wunden eine Zunahme der bakteriellen Keimbelastung auf, 35 % der Wunden zeigten keine Gesamtveränderung und 22 % der Wunden fielen mit einer Abnahme der Bakterienlast auf. Die Prozentsätze unterschieden sich nicht signifikant. In dieser Untersuchung wurden die mikrobiellen Abstriche jedoch nicht einheitlich durchgeführt. Insgesamt konnten bei nur 7 von 26 Patienten vor, während und nach der Behandlung Tupferproben ausgewertet werden. Bei 4 Patienten wurden nur während der Vakuumbehandlung Tupfer entnommen, ohne Vergleichswerte für den Zeitraum vor und nach der VAC-Anwendung in Betracht zu ziehen (Weed et al. 2004). Untersuchungen von Braakenburg et al. (2006) und Boone et al. (2010) ergaben, dass die Anwendung der NPWT die Bakterienlast nicht verringert. Bei Braakenburg et al. (2006) wurde gar ein Anstieg des Bakterienwachstums verzeichnet (21 von 25 Patienten bei VAC-behandelten Wunden im Vergleich zu 11 von 19 Patienten bei konventionell behandelten Wunden). Die am häufigsten kultivierten Bakterienarten waren *S. aureus*, Enterobacteriaceae und Anaerobier (Braakenburg et al. 2006). Moues et al. (2004) beobachteten einen Anstieg in der Bakterienmenge von *S. aureus* während der NPWT-Anwendung bei diversen Wunden (Moues et al. 2004).

Bakterienshift

Bereits 2004 beschrieben Moues et al. (2004) die Abnahme von gramnegativen Bakterien sowie den Anstieg von *S. aureus* in Wunden, welche mit einer VAC-Anwendung behandelt wurden. Auch Jentzsch et al. (2017) konnten eine Bakterienverschiebung in offenen Wunden nachvollziehen. Im Hinblick auf die Keimbelastung stellten die Wissenschaftler eine Reduktion der Gesamtbakterienanzahl fest. Vor allem gram-negative Bakterien wurden insgesamt weniger identifiziert, auch wenn ein vermehrtes Vorkommen von Koagulase-negative Staphylokokken und Pseudomonaden-Spezies beobachtet werden konnte. Gram-negative Bakterien zeigten keine signifikante Reduktion in ihrer Anzahl (Jentzsch et al. 2017).

Anagnostakos und Mosser (2012) dokumentierten, dass in mindestens 20 % der Fälle ein Bakterium ausschließlich auf dem NPWT-Schaum identifiziert werden konnte oder sich von denen im Gewebe isolierten Bakterienarten unterschied. Ob dies eine Kontamination, ein Bakterienwechsel oder das Ergebnis einer unzureichenden mikrobiologischen Diagnostik vor der NPWT war, konnte nicht sicher abschließend beurteilt werden (Anagnostakos und Mosser 2012).

In der aktuellen Literatur wird zudem beschrieben, dass das Proliferationspotential von *E. coli* bei Anwendung einer NPWT höher als unter normalem Atmosphärendruck ist. Der intermittierende Unterdruck scheint dabei eine größere Proliferation von *E. coli* hervorzurufen als kontinuierlicher Unterdruck. Eine intermittierende Unterdrucktherapie mit einem kurzen

Anwendungszyklus wirkte dabei zudem stärker auf die *E. coli* Proliferation als ein langer Anwendungszyklus (Fujiwara et al. 2013).

NPWT mit Zusatz von Silberauflagen

Nicht nur die Anwendung der NPWT wurde bisher an Wunden untersucht, sondern auch die Auswirkung von Silberwundabdeckungen im Zusammenspiel mit der Vakuumanwendung. So beschreiben Stinner et al. (2011), dass die Verwendung dieser Variante zu einer Reduktion der Bakterienlast mit *P. aeruginosa* und *S. aureus* (am 6. Tag nach Behandlungsbeginn) führt. Die Silbergruppen wiesen nach 6 Tagen weniger Bakterien als die Standard-NPWT-Gruppen auf. In den Gruppen, die mit *P. aeruginosa* inokuliert wurden, enthielten die Wunden in der Silbergruppe 21 % (+/- 5 %) der bakteriellen Grundlast, verglichen mit 43 % (+/- 14 %) in der Standard-NPWT-Gruppe. Bei *S. aureus* wirkte sich der Zusatz der Silberauflagen stärker aus. Wunden in der Silbergruppe enthielten 25 % (+/- 8 %) der bakteriellen Grundlast, verglichen mit 115 % (+/- 19 %) in der Standard-NPWT-Gruppe (Stinner et al. 2011). Gabriel et al. (2006) unterstützen diese Aussage anhand einer klinischen Fallserie mit diversen infizierten Wunden beim Menschen. Auch in einer Studie an einem equinen ex vivo perfundiertem Wundmodell beschreiben die Autoren eine signifikant niedrigere Bakterienlast bei Anwendung eines silber-impregnierten Polyurethanschwamms in Verbindung mit der NPWT (Van Hecke et al. 2016).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die aktuelle Studienlage keine eindeutige Aussage zum Einfluss von NPWT auf die Bakterienbelastung von Wunden zulässt (Patmo et al. 2014). Die Anwendung der NPWT scheint jedoch eine Verschiebung der Bakterienzusammensetzung (Bakterienshift) zu begünstigen.

2.2.5. Reduktion der Wundflüssigkeit / Ödemreduktion

Bereits vor mehr als 20 Jahren wurde dokumentiert, dass die Anwendung von Unterdruck die Verkleinerung von Toträumen von Wunden und den Abtransport von Wundexsudat aus einem Wundgebiet fördert (Banwell 1999). Die NPWT kann dabei direkt auf den interstitiellen Flüssigkeitsaustritt einwirken und auf diesem Weg einen interstitiellen Flüssigkeitsgradienten erzeugen, welcher dazu führt, dass proinflammatorische Mediatoren entfernt werden können (Banwell und Musgrave 2004). Die Entfernung der Flüssigkeit durch die VAC-Therapie kann zudem reduzierend auf die Ödembildung wirken und den interstitiellen Druck verringern (Morykwas et al. 2006). Gleichzeitig hilft die Vakuumanwendung, durch die Entfernung von Wundexsudat, Faktoren abzutransportieren, welche die Heilung verlangsamen (Morykwas et al. 2006). Die Verringerung des interstitiellen Drucks hilft zudem zu einer Wiederherstellung von zuvor kollabierten Gefäßen (Chen et al. 2005). Eine zunehmende Ansammlung von interstitieller Flüssigkeit vergrößert den Abstand zwischen den Kapillaren und den Heilungszellen. Dies kann den Transport von Sauerstoff und Nährstoffen erschweren. Venturi et al. (2005) vermuten eine dadurch bedingte erschwerte beziehungsweise reduzierte Diapedesefunktion der Leukozyten. Die Entfernung der überschüssigen interstitiellen Flüssigkeit fördert somit die Sauerstoff- und Nährstoffzufuhr und verkleinert den Weg der weißen Blutkörperchen zur Wundstelle. Die kontinuierliche Entfernung von Wundexsudat verringert die Konzentrationen von schädlichen Wund- und Bakteriennebenprodukten (z.B. Metalloproteasen). Elastasen und Kollagenasen, welche die Granulationsgewebsbildung hemmen, können mit Hilfe der Unterdruckanwendung schnell abtransportiert werden. Die Entfernung von Wundexsudat kann über diesen Weg die Bildung von neuem Granulationsgewebe erleichtern (Venturi et al. 2005).

Eine experimentelle Studie an Kaninchenohren belegt die Wirkungen der Vakuumtherapie auf die Ödembildung und Gefäßpermeabilität (Lu et al. 2003). In Relation zur Kontrollgruppe zeigte sich eine signifikante Reduktion des Gewebewassers nach 2, 4, 6 und 8 Tagen Behandlung. Ebenso wies die untersuchte Gefäßpermeabilität nach 4, 6 und 8-tägiger VAC-Behandlung eine deutliche Reduktion auf (Lu et al. 2003). Die Anwendung der NPWT auf Brandwunden bei Menschen führte zu einer signifikanten Ödemreduktion (Kamolz et al. 2004).

Eine ex-vivo-Studie an Bauchwänden von Schweinen und Menschen ergab eine unvollständige Evakuierung von Seromen durch die NPWT. Lediglich circa 75 % des Volumens der Serome konnte mit Hilfe der Vakuumtherapie entfernt werden (Jansen-Winkeln et al. 2018). Borgquist et al. (2011) fanden heraus, dass sich die Menge an entferntem Wundexsudat mit steigendem Unterdruck erhöht. Bei Anwendung eines Unterdrucks von 125

mmHg konnte dabei die maximale Entfernung von Wundexsudat beobachtet werden (Borgquist et al. 2011).

2.3. Anwendung, Kontraindikationen und Komplikationen der Vakuumtherapie

Anwendung der Vakuumtherapie

Indikationen für die Vakuumtherapie stellen neben traumatischen Wunden, nicht-heilende chronische Wunden, Nahtdehiszenz, sowie die Serom oder Hämatomprävention dar. Zudem wird die VAC-Therapie zur verbesserten Einheilung von Hauttransplantaten sowie zur Behandlung des myofaszialen Kompartmentsyndroms vorgeschlagen (Kirkby et al. 2009). Eine Behandlungsdauer von 4 (Blackham et al. 2013, Condé-Green A. 2013) bis zu 7 Tagen (Stannard et al. 2009) wird empfohlen.

Das Aufbringen der NPWT wird unter möglichst aseptischen Bedingungen empfohlen (Stannard et al. 2009), beispielweise direkt nach einem vollständigen Debridement von infizierten Wunden oder nach Verschluss von sauberen Operationswunden. Um das Risiko einer tieferen oder systemischen Infektion zu vermeiden (Gwan-Nulla und Casal 2001) ist eine entsprechende Vaskularisierung der zu behandelnden Wunde zwingend erforderlich (Gwan-Nulla und Casal 2001, Clare et al. 2002). Zudem ist es angeraten, den Wundschwamm auf die an der tiefsten liegenden Oberfläche aufzubringen (Argenta und Morykwas 1997).

Kontraindikationen

Als Kontraindikationen gelten unbehandelte Osteomyelitiden (DeFranzo et al. 2001, Webb 2002, Birke-Sorensen et al. 2011), Koagulopathien (Webb 2002, Argenta et al. 2006, Birke-Sorensen et al. 2011), akute Blutungen (Bovill et al. 2008), Anwendungen auf freiliegendem kortikalen Knochengewebe (Bovill et al. 2008), hochgradige invasive Infektionen (Bovill et al. 2008) oder fragile Haut (Saxena et al. 2004). Bei Wunden, welche maligne neoplastische Zellen enthalten (Argenta und Morykwas 1997, Webb 2002, Saxena et al. 2004, Birke-Sorensen et al. 2011) oder nah an großen Gefäßen liegen (Webb 2002, Argenta et al. 2006), wird von einer NPWT abgeraten. Auch sollte von der Anwendung der NPWT bei direktem Kontakt mit freiliegenden lebenswichtigen Organen, Anastomosen, Liquor oder Nerven abgesehen werden (Birke-Sorensen et al. 2011). Die allgemeinen Prinzipien der Wundbehandlung sind vor der Anwendung einer NPWT strikt einzuhalten (Webb 2002). Eine entsprechendes Wunddebridement von avitalem Gewebe ist essenziell, um bakteriellen Nidus zu entfernen. Ebenso sollte eine Anwendung der Vakuumtherapie auf nekrotischem Gewebe nicht erfolgen (Bovill et al. 2008, Birke-Sorensen et al. 2011). Ein unvollständiges Wunddebridement kann zu einer Granulationsgewebsbildung über das nekrotische Gewebe hinweg führen, die Wundheilung verzögern und eine Abszessbildung oder Sequestrierung induzieren (Webb 2002).

Komplikationen

Die häufigste Komplikation stellt der Verlust des Vakuumdrucks während der Therapie dar (Kirkby et al. 2009). Dies verhindert eine adäquate Entfernung von Wundexsudat. Weitere unerwünschte Nebenwirkungen sind atypisch ungesund erscheinende Wunden, ungeplante Operationen für weiter erforderliche Debridement-Behandlungen und eine erhöhte Inzidenz von Wundkomplikationen, einschließlich Infektionen und Transplantatverlust (Collinge und Reddix 2011). Bei längeren Zeitabständen zwischen den Verbandswechseln (mehr als 48 Stunden) kann das Granulationsgewebe in den Wundschwamm einwachsen (Argenta und Morykwas 1997, Kirkby et al. 2009). Das Entfernen des Schwammes kann so zum Aufreißen von frischem Granulationsgewebe in Wunden führen und erneute Blutungen auslösen. Ebenso können durch Verbleiben von Schwammresten chronische Wundheilungsstörung induziert werden (Argenta et al. 2006).

Über die Vakuumtherapie können je nach Art und Größe der Wunde große Mengen Wundexsudat über mehrere Tage entfernt werden (Argenta und Morykwas 1997). Bei hämodynamischer Instabilität eines Patienten ist deshalb Vorsicht geboten. Bisher sind in der Literatur 2 Fälle bekannt, die im Zusammenhang mit der Vakuumtherapie einen toxischen Schock entwickelten (Gwan-Nulla und Casal 2001). Gefährdete Patienten sollten deshalb frequent überwacht und mit einer entsprechend ausgleichenden Therapie mit Flüssigkeit und Elektrolyten behandelt werden (Venturi et al. 2005).

Des Weiteren kann in einem schlecht abgedichteten System ein Luftleck entstehen, welches zur Austrocknung von Wunden führen kann. Experimentelle Wundmodelle zeigten, dass ein Luftstrom über einer Wundoberfläche die Bildung eines nekrotischen Schorfs begünstigt (Morykwas et al. 2001). Weitere Komplikationen sind das Auftreten von Schmerzen, Hautirritationen, Druckstellen, Wundgeruch, Wundnekrosen, Blutungen und Infektionen (Armstrong et al. 2002).

2.4. Vakuumtherapie in der Humanmedizin

2.4.1. Anwendung der Vakuumtherapie auf primär verschlossenen Inzisionen

Hüft- und Knieendoprothesen (Gomoll et al. 2006), die Frakturversorgung der unteren Extremitäten (Stannard et al. 2006), abdominale Laparotomien (Holm et al. 1998, Easterlin et al. 2007) und kardiothorakale Eingriffe (Atkins et al. 2009) zählen zu chirurgischen Eingriffen mit einem hohen Komplikationsrisiko. Humane Patienten mit Adipositas, Diabetes mellitus, peripheren Gefäßerkrankungen oder Erkrankungen der Herzkranzgefäße, Nierenversagen, schwerer chronischer obstruktiver Lungenerkrankung, längerer Anwendung mechanischer Beatmung und präoperativer Mangelernährung neigen zudem zu einem erhöhten Infektionsrisiko (Ridderstolpe et al. 2001, Lu et al. 2003, Fowler et al. 2005, Sjogren et al. 2005, Willy et al. 2017). Neben weiteren Risikofaktoren (z.B. Nikotinkonsum, Bestrahlung, Chemotherapie, Einsatz von Steroiden oder immunsuppressiven Medikamenten) stellen all diese Komorbiditäten potenzielle Herausforderungen für die Aufrechterhaltung eines Inzisionsverschlusses dar (Riou et al. 1992, Wilson und Clark 2004, Abbas und Hill 2009).

Die präventive Anwendung der NPWT auf Inzisionen führte in einem biomechanischen Experiment zu einer Reduktion von Spannungs- und Scherkräften (Wilkes et al. 2012). Durch die Anwendung der NPWT konnte die Veränderung der oberflächlichen Nahtbelastung um 45 % - 55 % reduziert werden (55 % Reduktion der lateralen Spannung auf die Inzision, 45 % Reduktion der lateralen Spannung auf die oberflächliche Naht). Zudem normalisierten sich die Spannungen entlang der Wundgrenzfläche infolge verringerter Scherkräfte an den Nähten signifikant (> 80 %). Dies führte zu einer Begradigung der zuvor gebogenen Grenzfläche. Neben der Reduktion der lateralen Spannung an der oberflächlichen Naht, kam es zudem zu einer signifikanten Abnahme (50 %) der lateralen Spannung an der tieferen Naht sowie einer signifikanten Abnahme der Scherspannung (97 %) und Winkelabweichung von der Norm (96 %) in der Fettschicht. Die Verringerung der Spannung an der Naht erscheint somit entscheidend für die Aufrechterhaltung der Grenzflächengewebeanlagerung und damit für die Integrität des Inzisionsverschlusses. Die Ergebnisse dieser Studie beweisen, dass nicht nur die Spannung um die Inzision herum abnimmt, sondern es zudem zu einer Normalisierung der Spannungslinien kommt, welche ähnlich wie in einem intakten Gewebe verlaufen. Die Abnahme und Normalisierung der Spannungsverteilung ermöglicht somit einen stärkeren Kontakt von anhaftenden Schnittflächen (Wilkes et al. 2012). Weitere Studien zur Bewertung der NPWT auf geschlossenen Inzisionen dokumentierten eine geringere Narbendicke und -breite, ein erhöhtes Kollagenvorkommen im Bereich der Einschnittstelle, verbesserte mechanische Eigenschaften sowie eine erhöhte Zugfestigkeit (Kilpadi et al. 2014, Suh et al. 2016).

Die höchste Inzidenz für Wundinfektionen nach einem chirurgischen Eingriff in der Humanmedizin wurde bei Patienten beobachtet, welche einer Dünndarm- oder Dickdarmoperation unterzogen wurden (Nichols 2001, Cima et al. 2013, Hedrick et al. 2013). Dabei stellte die Wundheilungsstörung die häufigste Komplikation dar, vor allem nach kolorektalen Operationen. Nach Dünndarm- und Dickdarmoperationen waren davon bis zu 16,3 % bzw. 12,5 % der Patienten betroffen (Nichols 2001, Cima et al. 2013, Hedrick et al. 2013). In den letzten Jahren wurde die Anwendung der präventiven Vakuumtherapie in beinahe allen chirurgischen Bereichen wissenschaftlich untersucht.

Abdominalchirurgie (Korrektur von Abdominalhernien, Laparotomien)

Im Bereich der Abdominalchirurgie liegen Studienergebnisse zur präventiven NPWT-Anwendung nach Laparotomien und korrigierten Abdominalhernien oder Bauchwandrekonstruktionen vor. So berichteten Condé-Green A. (2013) von einer reduzierten Wundheilungsstörungsrate von 22 % nach Korrektur von Abdominalhernien (Kontrollgruppe, Anwendung trockener Gaze: 63 %) (Condé-Green A. 2013). Soares et al. (2015) beschrieben 9 % Wundheilungsstörungen, im Vergleich zu 32 % bei Nichtanwendung der NPWT auf geschlossenen Inzisionen. Auch aktuellere Studien (Singh (2018); Schurtz et al. (2018); de Vries et al. (2017)) dokumentierten reduzierte Infektionsraten durch die Anwendung der NPWT nach Hernienoperationen. In einer Metaanalyse über die Anwendung nach Bauchwandrekonstruktionen wurde von einer Senkung des Infektionsrisikos um 51 % berichtet (Tran et al. 2019). Ebenso war das Risiko von Wunddehiszenzen nach Anwendung der NPWT deutlich reduziert (Condé-Green A. 2013, Tran et al. 2019).

Neben den Untersuchungen zur Vakuumanwendung nach Bauchwandplastiken wurden diverse Studien zur Vakuumanwendung nach Laparotomien durchgeführt. Dabei gehen aktuelle Publikationen von einer deutlichen Reduktion der Wundinfektionsrate durch Anwendung der NPWT aus. Hierbei wurden Reduktion von 16,8 % bis zu 23,7 % angegeben (Bonds et al. 2013, Li et al. 2017, O'Leary et al. 2017, Javed et al. 2019). Im frühen Stadium (4. Tag post-OP) konnten O'Leary et al. (2017) zwar keinen Unterschied in der Wundheilung beobachten (4,1 % vs. 8,0 %) doch führte die Anwendung der NPWT zu einer signifikant verkürzten stationären Aufenthaltsdauer der Patienten (6,1 Tage vs. 14,7 Tage). Bei der Auswertung der kosmetischen Ergebnisse und der Patientenzufriedenheit zeigte sich kein Unterschied zwischen Patienten mit und ohne präventive VAC-Therapie (O'Leary et al. 2017). Im Speziellen überprüften verschiedene Studien die Anwendung der präventiven Vakuumtherapie vor allem bei Risikopatienten mit diversen Komorbiditäten (Adipositas, Diabetes mellitus, peripherer Gefäßerkrankung, Erkrankung der Herzkranzgefäße, Nierenversagen, COPD, Mangelernährung). So analysierten Zaidi und El-Masry (2017) die

präventive Anwendung der NPWT auf sauberen Laparotomiewunden bei Risikopatienten (BMI > 35 oder 2 und mehr weitere Komorbiditäten), bei welchen ein kolorektaler elektiver Eingriff oder eine notfallchirurgische Laparotomie durchgeführt wurde. Die Studie bestätigt eine Senkung der Wundinfektionsrate bei einer präventiven VAC-Anwendung auf Laparotomiewunden. Die NPWT-Gruppe zeigte eine Infektionsrate von 2,9 % im Vergleich zu 20,5 % in der Kontrollgruppe (adhäsive Gaze Wundauflage) (Zaidi und El-Masry 2017). In einer ähnlichen aktuellen Studie wurde eine annähernd gleiche prozentuale Reduktion der Wundinfektionsrate (7 % vs. 15 %) gefunden (Curran et al. 2019). Auch bei onkologischen Patienten führte die präventive VAC-Anwendung im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne VAC zu weniger Störungen bei der Wundheilung der Laparotomiewunde (16,0 % vs. 35,5 %), zu weniger oberflächlichen Wundinfektionen (6,7 % vs. 19,5 %) sowie weniger Nahtdehiszenz (16,3 % vs. 27,6 %) (Blackham et al. 2013).

Zusammenfassend führt die Anwendung der NPWT auf Inzisionswunden nach Laparotomien in nahezu allen Studien zu einer signifikanten Reduktion von Wundheilungsstörungen. Zwei Studien konnten jedoch den positiven Effekt der präventiven NPWT nicht bestätigen. In einer randomisierten klinischen prospektiven Studie an Patienten, bei welchen eine Resektion intraabdominaler Neoplasien durchgeführt wurde, konnte kein Unterschied zwischen der VAC- und der Kontrollgruppe festgestellt werden. Auffällig war dabei, dass diese Untersuchung eine höhere Studienpopulation auswertete als jene Studien mit positiven Einflüssen der VAC-Therapie (Shen et al. 2017). Auch innerhalb einer retrospektiven Analyse zur NPWT nach chirurgischer Versorgung von potenziell kontaminierten oder infizierten Abdominalhernien konnte keine signifikante Reduktion von Wundheilungsstörungen nachgewiesen werden (NPWT-Gruppe: 20,4 % vs. Kontrollgruppe: 25,8 %) (Pauli et al. 2013).

Neben den Untersuchungen zu Wundheilungsstörungen erfolgte die Analyse der Auswirkungen der VAC-Anwendung auf die Serom- und Hämatombildung nach abdominalchirurgischen Eingriffen. In der Metaanalyse hatte die präventive Vakuumanwendung nach Bauchwandplastik keine signifikanten Auswirkungen (Tran et al. 2019). Die Anwendung des Unterdrucksystem nach Hernienoperation reduzierte zwar die Anzahl der Drainagetage (Olona et al. 2014), doch im Hinblick auf Inzidenzen von Seromen und Hämatomen konnten sowohl bei Laparotomien (Blackham et al. 2013, Condé-Green A. 2013) wie auch bei Hochrisiko-Wunden, nach einer komplexen Rekonstruktion des Abdomens mit NPWT (Vargo 2012) keine Unterschiede gefunden werden.

Gynäkologie (*Sectio caesarea*)

Auch im Bereich der Gynäkologie wurde die präventive Vakuumtherapie eingehend in Studien untersucht und ausgewertet. Dabei führte diese in den meisten Untersuchungen zu einer

signifikant geringeren Inzidenz an Wundinfektionen (Swift et al. 2015, Villers et al. 2017, Looby et al. 2018, Hyldig et al. 2019). Andere Studien berichten im Vergleich mit der Standardwundbehandlung mit Gaze von ähnlichen Wundinfektionsraten bei NPWT-Anwendung (Chaboyer et al. 2014, Ruhstaller et al. 2017, Tuuli et al. 2017, Hussamy et al. 2019). Bei stark übergewichtigen Patientinnen konnten Wihbey et al. (2018) und Smid et al. (2017) keinen Effekt der präventiven NPWT nach durchgeführtem Kaiserschnitt feststellen. Orth et al. (2016) berichteten entgegen der meisten Studien von einer signifikant höher ausfallenden Wundinfektionsrate in einer retrospektiven Analyse von 970 stark adipösen Frauen (BMI > 30) (Orth et al. 2016). Hinsichtlich der Schmerzempfindung konnte nachgewiesen werden, dass diese bei Patientinnen mit NPWT-Anwendung *post operationem* signifikant niedriger beurteilt wurde (Tuuli et al. 2017). Bezogen auf die Entstehung von Nahtdehisszenzen konnten in Zusammenhang mit der präventiven Vakuumanwendung keine signifikanten Zusammenhänge festgestellt werden (Hyldig et al. 2019).

Sternotomie / Thorakotomie

Bei sternotomierten Risiko-Patienten konnten mit Hilfe der NPWT sternale Wundkomplikationen verhindert werden (Atkins et al. 2009). Auch Witt-Majchrzak et al. (2015) berichteten von signifikant weniger Komplikationen bei primärer Wundheilung (7,5 % vs. 25 %) (Witt-Majchrzak et al. 2015). Auch bei übergewichtigen Patienten (Risikogruppe, BMI > 30) zeigte sich eine signifikante Reduktion der Wundinfektionsrate (NPWT 4 %, Kontrollgruppe 16 %) (Grauhan et al. 2013). Dabei fiel auch auf, dass nur einer von 3 Patienten aus der Gruppe der NPWT-Gruppe eine Infektion mit gram-positiven Bakterien aufwies, während diese bei 10 von 12 Patienten aus der Kontrollgruppe identifiziert werden konnten. Eine gram-negative Keimflora wurde bei 2 von 3 Patienten aus der NPWT-Gruppe sowie bei 2 von 12 Patienten aus der Kontrollgruppe festgestellt (Grauhan et al. 2013). Die Nahtdehisszenz stellte sich als Schlüsselereignis für die Entwicklung von Wundinfektionen nach durchgeführter Sternotomie heraus, da diese das Eindringen von Bakterien in die tieferen Schichten begünstigt. In bis zu 80 % der Fälle zählten die identifizierten Keime zur Gruppe der gram-positiven Bakterien (El Oakley und Wright 1996, Gardlund et al. 2002). Auch bei Neonaten wurde die NPWT-Anwendung nach herzchirurgischen Eingriffen untersucht. Dabei konnte ein Trend zur Reduktion des Antibiotikaeinsatzes sowie eine Verkürzung der Wundheilungsdauer beobachtet werden (Costello et al. 2014).

Chirurgische Frakturversorgung / Einsatz von Prothesen

Die Literatur berichtet von bis zu 30 % Wundinfektionsraten nach durchgeführten orthopädisch chirurgischen Eingriffen (Klevens et al. 2007, Owens und Stoessel 2008, Li et al. 2013,

Poultides et al. 2013, Jain et al. 2015, Martin et al. 2016). Die Hauptindikation für die Anwendung der NPWT auf geschlossenen Inzisionen besteht daher in einer gewünschten Vorbeugung und Reduktion von postoperativen Wundkomplikationen inklusive Infektionen der Operationsstelle und Dehiszenzen (Agarwal 2019). Die Studienlage ist diesbezüglich allerdings nicht eindeutig.

Frakturversorgung

Bei der Versorgung von offenen Frakturen verschiedener Knochen (Humerus, Radius, Ulnar, Femur, Tibia, etc.) entwickelte im Rahmen einer Fallserie innerhalb der NPWT-Gruppe kein Patient eine akute Infektion, 2 weitere Patienten (5,4 %) eine später auftretende Infektion. Im Vergleich dazu zeigten 2 Patienten aus der Kontrollgruppe akute Infektionen (8 %) und 5 Patienten später auftretende Infektionen (20 %) (Stannard et al. 2009). Zudem führen Stannard et al. (2012) eine signifikant reduzierte Dehiszenzrate bei prophylaktischer Anwendung nach chirurgischer Frakturversorgung an (NPWT-Gruppe: 8,6 % vs. 16,5 % in der Kontrollgruppe). Bei Patienten mit eröffneten Hämatomen verkürzte sich zwar die Drainagedauer unter NPWT Anwendung signifikant, dies hatte jedoch keinen Einfluss auf die Entwicklung von Infektionen (Stannard et al. 2006). Die Anwendung der Vakuumtherapie nach Versorgung von Frakturen des Acetabulums führte zu einer signifikanten Reduktion der Infektionsrate (Reddix et al. 2009, Reddix et al. 2010). Auch auf geschlossenen Inzisionen nach periprothetischen Frakturoperationen an Hüfte und Knie reduzierte die Vakuumtherapie die Wundkomplikationsrate signifikant (NPWT-Gruppe: 4 % vs. Kontrollgruppe: 35 %) (Cooper et al. 2018). In der Kontrollgruppe entwickelten 25 % der operierten Personen eine tiefe Infektion, während dies bei Patienten mit präventiver Vakuumanwendung nicht festgestellt werden konnte (Cooper et al. 2018). In einer retrospektiven Auswertung von chirurgisch versorgten instabilen Sprunggelenksfrakturen bei Patienten mit Diabetes Mellitus fiel die Wundinfektionsrate bei der VAC-Gruppe deutlich niedriger (4,6 %) als bei der Kontrollgruppe (27,8 %, Anwendung einer feuchten Wundabdeckung) (Zhou et al. 2016).

In mehreren Studien zeigte die VAC-Anwendung jedoch keinen Einfluss auf die Wundheilung. So fiel beispielsweise das mittlere Seromvolumen, nach Fixation von Wirbelfrakturen, in der Gruppe der präventiven Vakuumtherapie signifikant höher als in der Kontrollgruppe aus (Nordmeyer et al. 2016). Bei Patienten nach einer offenen Reduktion der Hüftgelenkpfanne mit interner Fixation hatte die VAC-Anwendung keinen Einfluss auf die Infektionsrate (Crist et al. 2017). Auch die Untersuchung chirurgisch versorgter multipler Wunden bei Risikopatienten (v.a. nach Amputationen) ergab keinen signifikanten Unterschied in der Inzidenz von Infektionen oder Dehiszenzen zwischen der NPWT- und der Trockenverbandgruppe (Masden et al. 2012).

Knie- und Hüftgelenksendoprothesen

Redfern et al. (2017) untersuchten die Vakuumanwendung auf Inzisionswunden nach Einsatz von Knie- und Hüftendoprothesen. Sie fanden heraus, dass durch Anwendung der NPWT eine signifikante Senkung der Gesaminfektionsrate von 5,5 % auf 1,5 % (inkl. oberflächlicher Wundinfektionen) erreicht werden konnte. Im Vergleich zur Kontrollgruppe wiesen NPWT-Patienten innerhalb dieser Studie eine 4-fach geringere Wahrscheinlichkeit auf eine Komplikation im Bereich der Operationsstelle zu entwickeln (Redfern et al. 2017). Ein ähnliches Ergebnis erhielten auch Hester et al. (2015) in einer älteren klinischen Studie bei Revisionsarthroplastien bei Knie- und Hüftgelenken. In dieser Untersuchung konnte eine 3-fache Reduktion der Wundinfektionsrate durch die Anwendung der NPWT beobachtet werden (Hester et al. 2015). Auch Patienten mit einem hohem Infektionsrisiko (Body-Mass-Index > 35, periphere Gefäßerkrankung, Diabetes mellitus, etc.) profitierten in einer Studie von Newman et al. (2019) von der präventiven VAC-Anwendung nach Revision der totalen Hüft- und Knieendoprothetik. Innerhalb dieser Studie fiel die postoperative Wundkomplikationsrate in der Kontrollkohorte (Anwendung von silber-impregnierten okklusiven Wundabdeckungen) sowohl nach 2 als auch nach 12 Wochen nach Operation signifikant höher als in der NPWT-Kohorte aus (nach 2 Wochen post-OP: 17,5 % vs. 5,4 %; nach 12 Wochen post-OP: 23,8 % vs. 10,1 %) (Newman et al. 2019). Keeney et al. (2019) konnten Ähnliches feststellen: Patienten mit einem hohem Body-Mass-Index von > 35 wiesen nach Einsatz einer Knieendoprothetik weniger Komplikationen auf, wenn diese eine präventive Vakuumanwendung auf der Inzision erhielten (1,3 % vs. 21,6%). Im Hinblick auf die Ausbildung von Infektionen konnte innerhalb dieser Studie, wie bereits in der Untersuchung von Redfern et al. (2017), kein signifikanter Unterschied in der späten oberflächlichen oder tiefen Infektionsrate zwischen der NPWT und der Kontrollgruppe festgestellt werden (4,0 % vs. 3,4 %) (Keeney et al. 2019).

In mehreren Studien konnte zudem beobachtet werden, dass die präventive Anwendung der NPWT zu einer signifikanten Abnahme in der Entwicklung postoperativer Serome sowie der totalen Dauer der Wundsekretion führt. Pauser et al. (2016) fanden dies in einer Untersuchung an Hüften mit Hemiarthroplastiken nach Oberschenkelhalsfrakturen heraus. Dies wurde in einer Studie von Pachowsky et al. (2012) bestätigt - hier fiel eine signifikante Reduktion der Serombildung am 10. Tag *post operationem* bei Patienten, nach Einsatz einer totalen Hüftendoprothetik und anschließender prophylaktisch angewandter NPWT, auf (Pachowsky et al. 2012). In weiteren Studien (z.B. Hansen et al. (2013)) wurde dieser positive Effekt der NPWT weiter gestützt.

Im Gegensatz zu den oben genannten Studien konnten einige weitere Untersuchungen zur prophylaktischen VAC-Therapie nach dem Einsatz von Hüft- (Gillespie et al. 2015) oder

Knieendoprothesen (Manoharan et al. 2016) sowie Kniearthroplastiken (Howell et al. 2011) keine Vorteile im Vergleich zu konventionellen Wundabdeckungen nachweisen. Die prospektive Untersuchung von Howell et al. (2011) mit übergewichtigen Patienten (Risikopatienten, BMI > 30) musste aufgrund von Blasenbildung im Wundbereich (bei 63 % der NPWT-Patienten) sogar abgebrochen werden.

Gefäßchirurgie

Im Bereich der Gefäßchirurgie wurde die NPWT bei diversen Eingriffen untersucht. Weir (2014) analysierte Wundkomplikationen bei Patienten, bei denen ein vaskulärer Bypass durchgeführt wurde. Diese Operation erforderte Inzisionen im Bereich beider Oberschenkel, um Zugang zu den Oberschenkelarterien zu erhalten. Die Patienten erhielten eine Vakuumtherapie an einem Schenkel, während eine trockene Gaze auf dem kontralateralen Schenkel aufgebracht wurde (Kontrollseite). Im Gegensatz zu den Kontrollwunden, entwickelten Patienten mit NPWT-Anwendung keine signifikanten Wundkomplikationen (Weir 2014). Matatov et al. (2013) dokumentierten Infektionsraten von 6 % (n= 3 / 52) bei Einsatz der präventiven NPWT nach gefäßchirurgischen Eingriffen über die Leistenregion. Im Gegensatz hierzu wurden innerhalb der Kontrollgruppe bei 30 % (n= 19/ 63) der Patienten Infektionen festgestellt (Matatov et al. 2013). Im Rahmen einer prospektiven Studie forschten Kwon et al. (2018) zur Vakuumtherapie auf femoralen Inzisionen nach elektiven Gefäßoperationen (Zuflussverfahren: z.B. aortofemorale Zugänge, Abflussverfahren: z.B. femoral-popliteale Bypässe). Inzisionen bei Patienten mit einem Body-Mass-Index >30 oder einem schlechten Ernährungszustand wurden mit einem hohen Risiko für Wundkomplikationen eingestuft. Die Wundkomplikationsrate lag bei solch eingestuften Inzisionen innerhalb dieser Studie bei 25 % im Vergleich zu den Inzisionen, welche mit einem geringen Risiko bewertet wurden (4,8 %). Die präventive Unterdruckanwendung führte innerhalb dieser Untersuchung zu einer signifikanten Senkung der Wundinfektionsrate auf 8,5 %. Die Autoren empfehlen die Unterdrucktherapie auf Grund dieser Studie für alle Leistenschnitte mit einem hohen Risiko für Wundkomplikationen (Kwon et al. 2018). Pleger et al. (2018) fanden innerhalb Ihrer Studie zur NPWT auf Inzisionen im Leistenbereich heraus, dass die NPWT einen signifikanten Einfluss auf nahezu alle untersuchten Risikofaktoren (Alter > 50 Jahre, Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, Unterernährung, Fettleibigkeit, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)) für die Wundheilung hat. Zudem konnte nachgewiesen werden, dass die präventive Anwendung die Inzidenz von Inzisionskomplikationen (NPWT-Gruppe: n=58 / 8,6 % vs. Kontrollgruppe: n=71 / 42,3 %) und Revisionsverfahren nach Gefäßoperationen signifikant reduziert (Pleger et al. 2018).

Gewebe-/Organentfernung

Die inguinale Lymphknotendisektion stellt einen Eingriff dar, welcher häufig mit postoperativen Wundkomplikationen verbunden ist. Eine Studie von Tauber et al. (2013) untersuchte die Vakuumtherapie bei 24 Patienten mit Penis- oder Harnröhrenkrebs, welche einer uni- oder bilateralen inguinalen Lymphadenektomie unterzogen wurden. Patienten der Kontrollgruppe zeigten eine leichte Tendenz zu höheren Werten hinsichtlich der maximal abgelassenen Flüssigkeit pro Tag, eine erhöhte Dauer der Drainage sowie einem signifikant verlängerten Krankenhausaufenthalt. Die epidermale VAC-Behandlung führte zu signifikant weniger Komplikationen wie Lymphozelenbildung (62 % vs. 20 %), anhaltender Lymphorrhoe (45 % vs. 7 %) oder Lymphödem der unteren Extremitäten (46 % vs. 0 %) (Tauber et al. 2013). Die Anwendung der Vakuumtherapie nach Brustverkleinerung fiel mit einer signifikanten Reduktion der Wundheilungskomplikationen innerhalb von 21 Tagen nach der Operation auf (Galiano et al. 2018). Zudem reduzierte die Anwendung die Häufigkeit von Dehiszenzen innerhalb von 21 Tagen nach der Operation signifikant. Insgesamt traten bei 16,2 % der mit NPWT behandelten Schnitte (n = 32) Dehiszenzen (partiell, oberflächlich oder tief) auf. Dem gegenüber fielen Nahtdehiszenzen bei 26,4 % der Patienten (n = 52) auf, deren Wunden mit Wundverschlussstreifen und trockener Gaze abgedeckt wurden (Galiano et al. 2018).

Weitere Anwendungen

Die NPWT fand auch Anwendung in einer Studie mit 160 Patienten, welche zur Therapie von Wirbelsäulendeformationen eine chirurgische Versteifung der thorakolumbalen Wirbelsäule erhielten. Im Vergleich zur Kontroll-Kohorte wurde in der NPWT-Patientengruppe eine signifikante Abnahme der Wunddehiszenz um 50 % beobachtet (6,4 % vs. 12,3 %). In ähnlicher Weise fiel die Inzidenz postoperativer Wundheilungsstörungen der NPWT-Kohorte in Relation zur Kontroll-Kohorte signifikant verringert aus (10,6 % vs. 14,9 %) (Adogwa et al. 2014).

Zusammenfassend berichten die Mehrheit an publizierten Studien von reduzierten Wundkomplikationen, Nahtdehiszenzen, Hämatomen, Seromen sowie einer Reduzierung der Inzisionsdrainage (Willy et al. 2017). Allerdings beurteilen beispielsweise Webster et al. (2019) die Studienlage zur NPWT auf diversen Inzisionswunden als häufig ungenau und bemängeln eine geringe Evidenz (Webster et al. 2019). Eine aktuelle Meta-Analyse von Ge (2018) beschreibt, dass die NPWT nicht mit einer signifikanten Verringerung der Wundinfektion in Verbindung steht. Dennoch dokumentiert Ge (2018) im Rahmen seiner Analyse signifikante Verringerungen hinsichtlich der Wunddehiszenz sowie der Serom- und Hämatombildung. Ge

(2018) kritisiert hinsichtlich der Serom- und Hämatombildung eine signifikante Heterogenität zwischen den untersuchten Gruppen (Ge 2018).

2.4.2. Anwendung der Vakuumtherapie auf Wunden

Die Vakuumtherapie wird seit über 20 Jahren bei offenen, chronischen Wunden postoperativ nach diversen chirurgischen Eingriffen eingesetzt (Semsarzadeh et al. 2015). Diese Form der Wundbehandlung etablierte sich als anerkannte Methode für nicht heilende Wunden sowie für infizierte, offene chirurgische Inzisionen (Scalise et al. 2016). Dabei soll die Anwendung der NPWT bei offenen Wunden zu einer Verbesserung der Wundheilung durch Ödemreduktion, Entfernung von infektiösem Material, Förderung der Durchblutung und verbesserter Granulationsgewebsbildung führen (Morykwas et al. 1997, Wackenfors et al. 2005). Aufgrund der enormen Menge an Publikationen wurde der kritische Schwerpunkt in diesem Kapitel auf akute und chronische Wunden sowie auf überwiegend randomisierte und kontrollierte Studien gelegt.

Traumatische Wunden

In frühen Veröffentlichungen zur Vakuumanwendung beschrieben Fleischmann et al. (1993), Mullner et al. (1997) sowie Argenta und Morykwas (1997) ihre ersten klinischen Erfahrungen mit der Vakuumanwendung bei Wunden und Frakturen. Fleischmann et al. (1993) berichteten als Erste über den Einsatz der Vakuumtherapie bei 15 Patienten mit offenen Frakturen. Dabei geben die Autoren an, dass die Vakuumanwendung zu einer effizienten Reinigung und Konditionierung der Wunde mit einer deutlichen Vermehrung des Granulationsgewebes führt. Bei keinem der behandelten 15 Patienten trat eine Infektion des Knochens auf. Bei einem Patienten wurde eine Weichteilinfektion festgestellt, welche auf eine unzureichenden Anwendungstechnik zurückgeführt werden konnte (Fleischmann et al. 1993). In der oben genannten Veröffentlichung von Mullner et al. (1997) überprüften die Autoren die Wirksamkeit der Vakuumanwendung bei 45 Patienten mit Dekubitus, akuten traumatischen Weichteilverletzungen und infizierten Weichteilverletzungen nach Frakturversorgung im Bereich der unteren Extremitäten. Bei 84 % (n= 38 / 45) der Patienten konnte eine Reduktion der Dimensionen der ursprünglichen Wunde festgestellt werden. Allerdings erfolgte keine Aufstellung einer Kontrollgruppe zum Vergleich (Mullner et al. 1997). Auch Argenta und Morykwas (1997) fanden heraus, dass die Vakuumanwendung die Dimensionen diverser Wunden (subakute, akute und chronische Wunden) reduziert, bei einem signifikanten Anstieg von Granulationsgewebe (Argenta und Morykwas 1997). Auch bei Vollhautwunden, die aufgrund einer Infektion, Kontamination oder eines chronischen Charakters nicht sofort geschlossen werden konnten, fiel die Verringerung der Wundoberfläche durch die NPWT-

Anwendung im Vergleich zur konventionellen Therapie mit feuchter Gaze signifikant deutlicher aus (Moues et al. 2004). Dies konnte auch bei offenen Frakturwunden beobachtet werden (Arti et al. 2016). Entgegen der beschriebenen Studien konnten Virani et al. (2016) dies nicht bei diaphysären Tibiafrakturen feststellen (Virani et al. 2016).

Im Hinblick auf die Infektionsrate beobachteten die Mehrheit an Studien eine signifikante Reduktion durch die NPWT. Neben exponierten Tibiafrakturen (Blum et al. 2012), diversen offenen Frakturen (ausgelöst durch stumpfe Traumata oder Schussverletzungen) (Stannard et al. 2009) zeigten auch Studien zur NPWT auf offenen diaphysären Tibiafrakturen (Virani et al. 2016) signifikante Reduktionen der Infektionsraten. Im Widerspruch zur beschriebenen Studienlage konnten Arti et al. (2016) in einer Untersuchung an offenen Frakturwunden keinen signifikanten Unterschied in der Infektionsrate durch die Anwendung der NPWT identifizieren (Arti et al. 2016). Allerdings ist zu erwähnen, dass sich die aufgeführten Studien in der Auswahl der Druckanwendung unterscheiden (u.A. Arti et al. (2016): 125 mmHg kontinuierlich oder intermittierend: 5 Minuten mit 2 Minuten Pause; Virani et al. (2016): 125 mmHg intermittierend). Yang et al. (2006) evaluierten die Wirksamkeit der therapeutischen Vakuumanwendung bei der Behandlung von Patienten mit Fasziotomiewunden nach traumatischem Kompartmentsyndrom. Die mittlere Zeitdauer bis zum endgültigen Wundverschluss fiel in der NPWT-Gruppe kürzer aus (NPWT-Gruppe: 6,7 Tage vs. Kontrollgruppe / feuchte Gaze: 16,1 Tage) (Yang et al. 2006). Auch Hände nach akutem Weichteiltrauma heilten mit Hilfe der NPWT deutlich schneller (33,3 Tage vs. 46,9 Tage) und erreichten mehr als 90 % des vollen physiologischen Bewegungsspielraumes (Shim et al. 2018).

In einem Review von Iheozor-Ejiofor et al. (2018) merken die Autoren kritisch an, dass eine Reduktion des Wundinfektionsrisikos nach NPWT-Anwendung bei offenen Frakturwunden im Vergleich zur Standardversorgung über einen Nachverfolgungszeitraum von 6 Wochen nicht eindeutig belegt werden kann. Als Grund hierfür werden verzerrte Belege für die Funktionalität der Vakuumanwendung bei offenen Frakturen sowie Inkonsistenzen und Ungenauigkeiten in den Studien angegeben (Iheozor-Ejiofor et al. 2018). Ferner bezweifeln die Autoren, ob die Anwendung der NPWT mit 125 mmHg das Risiko einer Wundinfektion bei offenen Frakturwunden reduziert (im Vergleich mit der Standardversorgung). Die Wissenschaftler beziehen sich auf eine nur wenig sichere Evidenz in diversen aktuellen Studien (Iheozor-Ejiofor et al. 2018).

Nicht nur offene Frakturen wurden wissenschaftlich eingehend untersucht. Auch unterschiedlichste Wunden diverser Pathogenese fielen in den Untersuchungsbereich. So werteten Moues et al. (2004) Wunden aus, die aufgrund einer Infektion, einer Kontamination oder eines chronischen Charakters nicht sofort verschlossen werden konnten. Innerhalb dieser

Studie stellte sich im Hinblick auf die erforderliche Zeit, welche nötig war, um die Wunden chirurgisch zu verschließen, kein signifikanter Unterschied heraus (Moues et al. 2004).

Offenes Adomen

Bei einem großen Verlust von Bauchwandgewebe und schwerer intraabdomineller Sepsis kann eine offene Laparotomiewunde erforderlich werden, wenn ein primärer Verschluss der Bauchwand nicht möglich ist. Unabhängig davon, ob eine Dehiszenz im Bauchraum, Traumata, Infektionen oder ein abdominales Kompartmentsyndrom vorliegen – die Behandlung des offenen Abdomens stellt für Humanmediziner eine klinische Herausforderung dar (Wild et al. 2006). In einigen Fällen kann es daher Vorteile aufweisen, das Abdomen nicht zu verschließen. Dazu zählen unter anderem: ein verringertes Risiko für Bauchwandnekrosen in Verbindung mit einem erzwungenen Verschluss; eine bessere Bewegungsfreiheit des Zwerchfells; die Verringerung des intraabdominalen Drucks durch eine Verringerung von Ödemen und intraperitonealer Flüssigkeit zur Verhinderung des Kompartmentsyndroms; eine Verringerung der Bakterienbelastung und die Anzahl anaerober Infektionen (durch Verhinderung der Kontamination des offenen Abdomens) (EWMA 2007).

Weitere Vorteile des NPWT-Einsatzes im offenen Abdomen sind neben der Aufrechterhaltung der Integrität der Bauchdecke, die Verhinderung eines möglichen Organvorfalls bei gleichzeitiger Entfernung von übermäßig gebildeter Peritonealflüssigkeit (Lima et al. 2017). Mögliche Komplikationen stellen jedoch die Fistelbildung, ein massiver Flüssigkeits- und Proteinverlust sowie eine mögliche Eviszeration dar. Zudem besteht ein erhöhtes Risiko der Wundkontamination (EWMA 2007). Die Anwendung der NPWT am offenen Abdomen kann in einigen Fällen den Wundverschluss durch sekundäre Wundheilung ermöglichen oder vorbereitend auf einen späteren Inzisionsverschluss der Bauchwunde wirken (EWMA 2007). Die Europaen Wound Management Association (EWMA 2007) empfiehlt die Verwendung eines kontinuierlichen Unterdrucks von 125 mmHg bei Anwendung von dynamischen Nähten. Weiterhin wird angeraten, den Wundschwamm des VAC-Systems nicht direkt über freiliegenden Darmschlingen aufzubringen, da dieser die Bildung von Adhäsionen begünstigen kann (Empfehlung über speziellen Abdominalverband für das VAC-System, mit zusätzlicher nicht haftenden Schicht zwischen Wundschwamm und Darm) (EWMA 2007).

DeFranzo und Argenta (2006) fanden heraus, dass die Vakuumanwendung unnötige Verzögerungen bei dem Verschluss eines offenen Abdomens vermeidet. Zudem fiel innerhalb ihrer Studie auf, dass sich Bauchdeckenödeme schneller und deutlicher zurückbilden. Zudem schien die NPWT die spontane Kontraktur der offenen Bauchdecke zu verhindern (DeFranzo und Argenta 2006). In weiteren veröffentlichten Studien wurden neben der Mortalitätsrate auch die Komplikationsrate bei Anwendung der NPWT am offenen Abdomen untersucht. Eine

retrospektive Analyse von Wild et al. (2006) dokumentierte 62 Patienten mit Peritonitiden, welche ein Laparostoma erhielten. Im Rahmen dieser Studie wiesen Patienten, welche mit einem speziellen VAC-Abdominalverband (mit zusätzlicher nicht haftender Schicht zwischen Wundschwamm und Darm) behandelt wurden, eine vergleichsweise geringe Mortalitätsrate von 14 % auf, in Relation zu den Kontrollgruppen (Standard-VAC-Verband: 21 %, konventionelle Behandlung mit Platzierung von Handtüchern oder wasserdichtem Tuch: 59 %) (Wild et al. 2006). Hinsichtlich möglicher Komplikationen konnten Rao et al. (2007) in 6 Fällen (Gesamtpatientenanzahl: 29) die Ausbildung einer intestinalen Fistel feststellen, welche zu einem Auslaufen von Darminhalt in die Bauchhöhle führte (Rao et al. 2007). In einer älteren Studie von Barker et al. (2000) beobachteten die Wissenschaftler bei 5 von 112 Patienten (4,5 %) die Ausbildung von enterokutanen Fisteln und intraabdominalen Abszessen (Barker et al. 2000).

Druckgeschwüre/Dekubitus und diabetische Wunden

Der Untersuchung zur NPWT auf Druckgeschwüren wurde eine Vielzahl von Untersuchungen gewidmet. Vuerstaek et al. (2006) fanden heraus, dass die Zeit bis zur kompletten Abheilung unter VAC-Therapie auf chronischen Ulzerationen unterschiedlicher Pathogenese durch NPWT verkürzt werden kann (29 Tage vs. 45 Tage). Insgesamt heilten innerhalb dieser Studie 90 % der Wunden mit Negativdruckanwendung innerhalb von 43 Tagen vollständig aus. Im Vergleich dazu waren zu diesem Zeitpunkt nur 48 % aller Geschwüre in der Kontrollgruppe abgeheilt. Zudem verkürzt die VAC-Anwendung die Zeit signifikant, bis sich Wunden in einem Stadium befinden, in welchem eine chirurgische Versorgung möglich wird (Vuerstaek et al. 2006). Neben diesen Effekten führt die Anwendung der NPWT auf akuten und chronischen Dekubitalulzera zu einer Reduktion der Wundoberfläche von bis zu 57 % (Ford et al. 2002). Deva et al. (2000) konnten eine Reduktion der Anzahl der Bakterienspezies während der gesamten Behandlungsdauer bei NPWT-Anwendung nachweisen. Auch die semiquantitativen Kulturen fielen durch eine Abnahme in der Koloniedichte auf (Deva et al. 2000). Entgegen der erwähnten Studien fanden Wanner et al. (2003) keine Unterschiede in der Wundheilungszeit und der Wundgranulation bei Anwendung der NPWT auf Druckstellen, die durch dauerhafte Liegeposition ausgelöst wurden (z.B. nach Operationen im Bereich der Wirbelsäule) (Wanner et al. 2003). Auch Braakenburg et al. (2006) konnten keine Vorteile der NPWT auf diversen Wunden (akute und chronische Wunden, Druckstellen, diabetische Wunden) feststellen (Braakenburg et al. 2006).

Im Bereich der diabetischen Wunden erfolgte in den letzten Jahren aktive Forschungsarbeit, um eine passende Wundabdeckung zur optimalen Versorgung zu entwickeln. Dabei fiel auf, dass die Vakuumtherapie zu einer signifikanten Verringerung des Wundvolumens und

Wundtiefe bei diabetischen Wunden (Eginton et al. 2003) und damit zu einer signifikant kürzeren Heilungsdauer führt. Dies konnte in einer Vielzahl von Studien bestätigt werden (Joseph et al. 2000, McCallon et al. 2000, Etöz et al. 2004, Paola et al. 2010, Karatepe et al. 2011, Sajid et al. 2015). Des Weiteren scheint die NPWT auf diabetischen Fußwunden die Chance für einen vollständigen Wundverschluss zu erhöhen (Blume et al. 2008). Die Autoren erwähnen innerhalb ihrer Studie eine 43,2 %-ige Heilungsrate von Fußwunden bei Diabetes-Mellitus-Patienten innerhalb der VAC-Gruppe (Kontrollgruppe: Anwendung von Hydrogel- oder Alginat-Wundauflagen, 28,9 %). Zudem mussten innerhalb der NPWT-Gruppe signifikant weniger sekundäre Amputationen durchgeführt werden (Blume et al. 2008). Eine Nachverfolgung der Patienten 6 Monate später zeigte jedoch keine signifikanten Unterschiede bei der Ausbildung behandlungsbedingter Komplikationen wie Infektionen, Cellulitis und Osteomyelitis (Blume et al. 2008).

Ein schwerwiegender Krankheitsverlauf erfordert bei diabetischen Patienten in einigen Fällen die Amputation einzelner Zehen oder sogar die vollständige Amputation eines Fußes. Armstrong und Lavery (2005) untersuchten Wunden nach postpartiellen Fußamputationen bei Patienten mit Diabetes mellitus. Die Zeit bis zum Wundverschluss fiel in der NPWT-Gruppe um durchschnittlich 21 Tage signifikant kürzer aus. Des Weiteren konnte nachgewiesen werden, dass mit Vakuum-behandelte Wunden eine signifikant schnellere Granulationsgewebsbildung (42 Tage vs. 82 Tage) aufweisen (Armstrong und Lavery 2005). In einer weiteren Studie von Armstrong et al. (2007) konnte hinsichtlich eines vollständigen Wundverschlusses kein signifikanter Unterschied zu den Wunden nach Amputation festgestellt werden. Dennoch zeigten die Patienten der VAC-Gruppe auch hier eine statistisch signifikant schnellere Heilung auf (Armstrong et al. 2007). Wynn und Freeman (2019) merken in Ihrem aktuellen Review kritisch an, dass viele der Studien zur präventiven Vakuumanwendung bei diabetischen Fußulzerationen zahlreiche methodische Mängel aufweisen (z.B. das Fehlen validierter Instrumente zur Messung von Ergebnissen wie Wundfläche und -tiefe, Mängel an statistischen Leistungsberechnungen zur Bestimmung angemessener Stichprobengrößen, etc.) (Wynn und Freeman 2019).

2.5. Vakuumtherapie in der Veterinärmedizin

Auch in der Veterinärmedizin wurde die Vakuumtherapie bereits in diversen Studien untersucht. Indikationen für den Einsatz stellen große, offene, kontaminierte Wunden; Hautavulsionen; degenerative Verletzungen; Abdominal- oder Thorakalwunden; chirurgische Dehiszenzen sowie chronische und nicht- heilende Wunden dar. Als weitere Indikationen können die Ödem- und Seromprävention, die Anwendung nach Hauttransplantationen und das myofasziale Kompartiment-Syndrom genannt werden (Kirkby et al. 2009).

2.5.1. Einsatz in der Kleintiermedizin

Im Bereich der Kleintiermedizin finden sich bisher bereits mehrfach Fallberichte/ -serien und Studien über die Anwendung der NPWT. Dabei erfolgte der Einsatz der Unterdrucktherapie vor allem in der Wundbehandlung von akuten traumatischen und chronischen Wunden bei Hunden und Katzen (Guille et al. 2007, Owen L. 2009, Mullally et al. 2010, Demaria et al. 2011, Pitt und Stanley 2014, Nolff et al. 2015, Or et al. 2015, Perry et al. 2015, Nolff et al. 2016, Nolff et al. 2017), als unterstützende Therapie zur Einheilung von diversen Hauttransplantaten (Ben-Amotz et al. 2007, Stanley et al. 2013, Nolff und Meyer-Lindenberg 2015, Miller et al. 2016, Or et al. 2017), als alternative Behandlungsmethode bei septischer Peritonitis (Buote und Havig 2012, Cioffi et al. 2012, Spillebeen et al. 2017) sowie bei akuter Wundinfektion nach chirurgischer Frakturversorgung (Bertran et al. 2013).

2.5.1.1. NPWT bei Hunden

Wundbehandlung von akuten und chronischen Wunden / Hauttransplantate

Eine Studie von Demaria et al. (2011) untersuchte die Wirkung der Vakuumtherapie auf experimentellen chirurgischen Wunden im Bereich des Antebrachiums bei Hunden. Dabei berichten die Autoren von einer signifikant schnelleren Granulationsgewebsbildung in der Studiengruppe (3 Tage vs. 7 Tage). Wunden mit Unterdruckbehandlung fielen im Gegensatz zu den Kontrollwunden mit einem ebenmäßigen und glatten Granulationsgewebe auf. Überschießendes Granulationsgewebe war nur in der Kontrollgruppe zu beobachten. Histologisch konnte jedoch eine geringere Epithelisation in den NPWT-Wunden im Vergleich zu den Kontrollwunden festgestellt werden. Im Rahmen dieser Studie führte während einiger Verbandwechsel das Einwachsen von Proliferationsgewebe in den Wundschwamm zu erneuten Blutungen. Ebenso war eine Erythembildung im Bereich um die Wunden herum zu beobachten. Im Hinblick auf das Keimmilieu konnte im Vergleich zu den Wunden der Kontrollkohorte (Beurteilung am 7. Tag der Anwendung) eine signifikant höhere aerobe Bakterienbelastung bei NPWT-Wunden identifiziert werden.

Im weiteren Verlauf (von Tag 7 zu Tag 14) erhöhte sich die Bakterienlast in beiden Gruppen. Allerdings war dies nur bei Wunden der Kontrollgruppe signifikant. *Staphylokokkus intermedius* und b-hämolytische Streptokokkus-Arten waren die häufigsten Isolate, gefolgt von *Staphylokokkus aureus*. Innerhalb der Studie konnten keine klinischen Anzeichen von Wundinfektionen beobachtet werden. Demaria et al. (2011) merken in ihrer Studie an, dass der Verlust des Negativdrucks im Wundbereich (z.B. über Nacht) zu einem okklusiven Milieu führt und dies Wundmazeration und Bakterienproliferation fördern kann (Demaria et al. 2011). Weitere Untersuchungen zu Wunden bei Hunden kommen zu dem Ergebnis, dass der Einsatz der NPWT eine geeignete Therapiemöglichkeit für verschiedene Wundarten darstellt. Eine Begründung erfolgt in erster Linie darin, da das Wundbett auf einen chirurgischen Verschluss vorbereitet wird, die Granulationsgewebsbildung gefördert, die sekundäre Wundheilung unterstützt, die Serom- und Hämatombildung minimiert, effektiv Wundexsudat entfernt, leicht an jede Körperoberfläche angepasst werden kann und zudem von den caninen Patienten gut toleriert wird (Ben-Amotz et al. 2007, Pitt und Stanley 2014).

Die NPWT kann zur Immobilisation von Transplantatgewebeschnittstellen angewandt werden, da dies ein Transplantatversagen durch Bewegung verringern kann (Ben-Amotz et al. 2007, Stanley et al. 2013). Stanley et al. (2013) beobachteten in einer Studie, dass Hunde, welche eine Hauttransplantation erhielten, unter NPWT weniger Nekrosen entwickeln als die Wunden, welche mit einem Polsterverband versorgt wurden. Zudem fielen eine schnelle Granulationsgewebsbildung sowie weniger Defekte innerhalb der Hauttransplantate auf. Stanley et al. (2013) vermuten, dass die NPWT wahrscheinlich durch seine Auswirkungen auf die Wundheilung im Allgemeinen zum Überleben des Transplantats beiträgt. Die Wissenschaftler stellen dabei die Hypothese auf, dass die Anwendung eines gleichmäßig verteilten Unterdrucks, welche das Transplantat fest auf das Empfängerbett drückt, von zentraler Bedeutung für den Erfolg sein könnte (Stanley et al. 2013). Auch Miller et al. (2016) konnten in einer retrospektiven Fallserie bei Anwendung einer unterstützenden Vakuumanwendung keine Nekrosen nach Hauttransplantation feststellen. Die Autoren untersuchten Hunde mit Tumoren im Bereich der distalen Gliedmaßen. Nach Entfernung der Umfangsvermehrungen erfolgte eine Versorgung mittels Vollhaut-Mesh-Transplantaten. Durch den Einsatz einer sehr kleinen Vakuumpumpe war es den Hunden möglich, täglich spazieren geführt zu werden und keine strikte Ruhe einzuhalten zu müssen (Miller et al. 2016). In einer weiteren retrospektiven Untersuchung studierten Or et al. (2017) die NPWT in Kombination mit der Anwendung von Polyvinylalkoholschwämmen bei 8 Hunden mit Vollhaut-Mesh-Transplantaten. Sieben der 8 Studienteilnehmer konnten erfolgreich behandelt werden. Lediglich bei einem Hund fielen nekrotische Bereiche auf, welche eine Teilresektion erforderten. Die Autoren weisen darauf hin, dass die Auswahl der verwendeten

Wundabdeckungen (Schwammtyp) während der NPWT-Anwendung einen entscheidenden Parameter für das optimale Ergebnis darstellen. So scheint es bei Hauttransplantationen von enormer Wichtigkeit, dass Schaum nicht am Hauttransplantat haftet oder die umgebende Haut beeinträchtigt. Bei Verwendung von Polyvinylalkoholschwämmen in Verbindung mit der VAC-Therapie konnte kein Einwachsen von Granulationsgewebe (durch die im Mesh vorhandenen Löcher) in das Schwammgewebe beobachtet werden (Or et al. 2017).

Neben den beschriebenen Anwendungen der Vakuumtherapie auf Wunden und Hauttransplantaten wurde die Vakuumtherapie auch auf Wunden nach chirurgischer Frakturstabilisierung und Durchführung von Arthrodesen an den distalen Extremitäten untersucht. Hierbei zeigten sich signifikant geringer ausfallende Extremitätenumfänge durch die VAC-Anwendung (Perry et al. 2015). Bei einem Vergleich der Unterdruck-Wundtherapie mit anderen Wundabdeckungen bei der Behandlung von offenen Wunden bei Hunden fanden Nolff et al. (2015) heraus, dass jene Tiere, welche eine Behandlung mittels NPWT erhielten, signifikant weniger Komplikationen und signifikant seltener eine Sepsis entwickeln (im Vergleich zur Behandlung mit Schaumverbänden). Mit der Gruppe der silber-imprägnierten Schaumverbände vergleichend, verkürzte die Vakuumtherapie auf offenen Wunden zudem die Wundheilungsdauer signifikant (Nolff et al. 2015).

Neben den aufgeführten Studien wurden des Weiteren einige Fallberichte veröffentlicht. Ein Fallbericht von Bristow et al. (2013) stellte die Vakuumanwendung auf einer großflächigen 20 Zentimeter langen Wunde mit nekrotischen Hautanteilen bei einem 4 Jahre alten Rüden vor. Die NPWT-Anwendung erfolgte zwischen mehreren chirurgischen Eingriffen. Nach der Rekonstruktion der Wunde wurde aufgrund eines offensichtlichen Versagens der Lebensfähigkeit eines Hautlappens erneut eine Vakuumtherapie angewandt. Fünf Tage später zeigte der Hautlappen deutliche Anzeichen für Vitalität. Die Vakuumanwendung führte in diesem Fallbericht zur einer vollständigen Heilung der Wunde (Bristow et al. 2013). Nolff et al. (2015) veröffentlichten einen Fallbericht von einem Rottweiler, welcher bereits bei diversen chirurgischen Eingriffen vorab Wundheilungsstörungen entwickelt hatte. In dem vorgestellten Fallbericht erfolgte die Resektion eines Abszesses der rechten Thoraxwand. Die Wunde wurde für 2 Tage offengelassen und anschließend mittels NPWT versorgt. Am 3. Tag nach Versorgung erfolgte der primäre Verschluss der Wunde sowie eine präventive Vakuumanwendung auf der Inzision. Die Hündin entwickelte keine Wundheilungsstörungen im weiteren Heilungsverlauf (Nolff et al. 2015). Weiter berichteten Nolff et al. (2016) in einem später veröffentlichten Fallbericht von einem Dachshund mit schwerer Bissverletzung (perforierende Thoraxwunden, Rippenfrakturen, Pneumothorax). Die Versorgung des Hundes ging mit einem hochgradigen Weichteilverlust einher, sodass keine primäre Rekonstruktion durchgeführt werden konnte. Durch die Anwendung eines Polypropylen-Mesh-Implantates

erfolgte die Stabilisierung der Wunde. Die Wunde wurde anschließend mit der NPWT (100 mmHg) versorgt, wobei der Patient die Unterdruck-Vakuumanwendung problemlos tolerierte. Die Untersuchung von Gewebeproben ergab das Vorkommen eines multiresistenten *Staphylokokkus pseudintermedius*. Dennoch zeigte das Implantat 10 Tage nach der Operation eine vollständige Bedeckung mit Granulationsgewebe (Nolff et al. 2016). Nolff et al. (2015) veröffentlichten einen zweiten Fallbericht über einen Dachshund mit Bisswunde. Der Hund erlitt einen massiven Defekt der Körperwand bei gleichzeitiger Verletzung des Darms. Ein chirurgisches Debridement wurde durchgeführt, ein verletzter Teil des Jejunums reseziert und die Bauchdecke mit Hilfe eines Polypropylennetzes rekonstruiert. Die Anwendung der Unterdruck-Wundtherapie wurde in diesem Fall allerdings mit Instillation von 0,04 % Polyhexanid (125 mmHg, Instillationsintervall von 2 Stunden, Dauer 20 Minuten) durchgeführt. Nach Rekonstruktion des Defekts und vor dem Aufbringen des Vakuumverbands wurde in einer mikrobiologischen Untersuchung das Vorkommen eines multiresistenten *Staphylokokkus pseudintermedius* festgestellt. Die Kontrollabstriche an Tag 2 und 5 nach der chirurgischen Versorgung fielen negativ aus. Nolff et al. (2015) konnten auch in diesem Fall einen vollständigen Verschluss der Wunde erzielen. Die Wissenschaftler merken an, dass die Instillationstherapie eine Alternative für die bakterielle Clearance und die schnelle Integration des Netzes darstellen kann (Nolff et al. 2015).

In einem Fallbericht von Or et al. (2015) wurde ein Pedikel-Pad Transfer sowie die Unterdruck-Wundtherapie zur Rekonstruktion einer tragenden Oberfläche nach einem vollständigem Digitalverlust bei einem Hund beschrieben. Auch hierbei stellte die NPWT eine adäquate Möglichkeit dar, um die Heilung der Wunde nach Amputation zu unterstützen (Or et al. 2015). Als weiteres Einsatzgebiet beschreiben Mullally et al. (2010) die Anwendung der Vakuumtherapie bei hochgradigen Verbrennungswunden. Dabei wurde in einem Fallbericht der Behandlungs- und Heilungsverlauf eines Hundes dokumentiert. Dieser erlitt eine hochgradige Verbrennung von 50 % seiner gesamten Körperoberfläche. Die Wunden wurden debridiert und mit feuchten Verbänden versorgt. Am 7. Tag nach dem chirurgischen Debridement begannen die Autoren mit der NPWT, die insgesamt über 9 Tage erfolgte. Auffällig war die deutliche Schmerzhaftigkeit des Hundes während der NPWT, sodass eine zusätzliche analgetische Versorgung des Tieres zwingend erforderlich erschien (Fentanyl, Hydromorphone). Zudem erwähnen Mullally et al. (2010), dass ein Verbandswechsel nur unter Sedation erfolgen konnte. Nach Entfernung der vakuum-assistierten Wundabdeckung schildern die Autoren die Bildung von gesundem Granulationsgewebe im Bereich des Wundbettes (Mullally et al. 2010).

Nolff et al. (2018) untersuchten die molekularen und histologischen Effekte der Vakuumtherapie auf die Vaskularisation bei 10 Hunden mit offenen Wunden. Dabei erhielten

5 Tiere die NPWT und 5 weitere Tiere eine Abdeckung mittels Polyurethan-Wundaufgabe. Die Wunden wurden hinsichtlich Neovaskularisation (CD31) und Veränderung der Matrix-Metalloproteinase-Aktivität (MMP-9) analysiert. Mit Hilfe einer automatisierten Histomorphometrie-Software wurden die untersuchten Histologiepräparate ausgewertet (an Tag Null nach Debridement und an Tag 6). Mit dem Ergebnis, dass die NPWT zu einer signifikanten Steigerung der Vaskularisation führt, welche jedoch im Verlauf wieder abnimmt. Hinsichtlich der untersuchten MMP-9 Aktivität konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden. In den untersuchten Histologiepräparaten konnte ein höherer Reifungsgrad des Granulationsgewebes bei NPWT-Wunden festgestellt werden. Zudem verliefen die Gefäße parallel zueinander und tangential zur Oberfläche ausgerichtet. Unterhalb der Wundoberfläche konnten verschiedene Schichten hochorganisierter fibroblastischer Zellen nachgewiesen werden. Die NPWT-Schaumreste wurden von mehrkernigen Zellen bedeckt. Im Gegensatz dazu zeigten Wunden der Kontrollgruppe eine amorphe Anordnung zahlreicher mehrkerniger Zellen und einzelner Cluster von Fibrozyten, Fibrin und Gefäßen (Nolff et al. 2018).

Septische Peritonitis

Eine weitere beschriebene Möglichkeit für den Einsatz der Vakuumtherapie stellt die Anwendung bei der Behandlung der septischen Peritonitis beim Hund zur aktiven Ableitung von Bauchhöhlenflüssigkeit dar. Dabei bietet die vakuum-assistierte-Wundabdeckung eine Alternative zur passiven abdominalen Drainage. In einer 2017 erschienenen Veröffentlichung von Spillebeen et al. (2017) beschreiben die Autoren die Behandlung von 16 Hunden mit septischer Peritonitis (aufgrund von gastrointestinalen Perforationen, hepatobillären Erkrankungen, Pyometra oder Abszessbildung). Die Tiere wurden chirurgisch versorgt und die Grundursachen der Erkrankung behoben. Zur Drainage der entstehenden Flüssigkeit wurden die NPWT oder die passive Drainagemethode verwendet, bevor innerhalb eines weiteren chirurgischen Eingriffs der vollständige Verschluss der Bauchhöhle erfolgte. Beide Techniken vergleichend, kommen Spillebeen et al. (2017) zum Schluss, dass beide Behandlungsmöglichkeiten die gleiche Dauer der Drainagetherapie benötigen, es keine Unterschiede in der Überlebensrate zwischen den Gruppen gibt und die postoperativen Komplikationen sich nicht voneinander unterscheiden. Bei Patienten mit der NPWT zeigten sich deutlichere neutrophil geprägte Inflammationen bei der histologischen Untersuchung der Abdominalwand. Bei Patienten der Kontroll-Kohorte konnte während der Verbandswechsel deutliches Unwohlsein registriert werden. Die Wundabdeckungen und Verbände der Kontrollgruppe zeigten häufiger Undichtigkeiten und mussten zunehmend vermehrt gewechselt werden. Zusammenfassend wird die vakuum-assistierte-Wundabdeckung als eine

in Betracht zu ziehende Behandlungsalternative beschrieben. Begründet wird dies mit gleichen Überlebenschancen und Kosten sowie einer reduzierten Arbeitsbelastung für das Klinikpersonal (Spillebeen et al. 2017).

Eine retrospektive Studie von Cioffi et al. (2012) wertete die vakuum-assistierte Peritonealdrainage zur Behandlung der septischen Peritonitis bei Hunden und Katzen aus. Den Wissenschaftlern fielen die reduzierte Häufigkeit von erforderlichen Verbandwechseln durch den NPWT-Einsatz und eine damit verbundene reduzierte Notwendigkeit des Einsatzes von Sedativa auf. Das kontinuierliche Auffangen der Bauchhöhlenflüssigkeit zur Beurteilung der Menge sowie der makroskopischen Eigenschaften wurden zudem als wichtige Indikatoren für die Beurteilung des Heilungsverlaufs erachtet (Cioffi et al. 2012). Buote und Havig (2012) untersuchten in einer Studie 6 Hunde mit septischer Peritonitis und führten als Resultat die Vergleichbarkeit des Therapieergebnisses mit früheren Versuchen an, bei denen das Abdomen primär verschlossen oder mit offener Bauchdrainage behandelt wurde. Innerhalb ihrer Untersuchung traten keine Komplikationen auf. Die Studienergebnisse stützen die VAC-Anwendung als praktikable Technik zur Behandlung der septischen Peritonitis (Buote und Havig 2012).

Infektion nach Frakturversorgung

Bertran et al. (2013) veröffentlichten einem Fallbericht zur Anwendung der NPWT bei einer akuten Infektion nach Durchführung einer Arthrodesse des Tarsalgelenks bei einem 8 Monate alten Hund. Die Vakuumtherapie erfolgte über 12 Tage, um den ausgedehnten Weichteildefekt, unter Freilegung der Metallimplantate, zu behandeln. Am 10. Tag der Behandlung bedeckte neu gebildetes Granulationsgewebe den Hauptteil des Defekts (Bertran et al. 2013).

2.5.1.2. NPWT bei Katzen

Ein Fallbericht von Guille et al. (2007) beschreibt die Anwendung der Negativdrucktherapie bei einer Katze mit einer großflächige Wunde (12 cm x 18 cm) nach einem Autounfall. Das Tier entwickelte nach chirurgischer Versorgung eine großflächige Hautnekrose. Im weiteren Verlauf erfolgte die Einleitung einer ergänzenden Vakuumtherapie, welche das Tier gut tolerierte. Nach einer erneuten Anwendung nach durchgeführter Hauttransplantation, heilte das Transplantat komplikationslos ein (Guille et al. 2007).

Owen L. (2009) stellte in einem Fallbericht eine Katze vor, welche nach einem Trauma eine Harnblasenruptur erlitt. Durch die Verletzung führte ein ständiges Harträufeln zu einer großflächigen Hautnekrose im Bereich der gesamten Hintergliedmaße. Nach einer 3-wöchigen konservativen Behandlung erfolgte anschließend eine NPWT. Diese führte innerhalb von 8

Tagen zu einer Wundkontraktion von 40,3 % sowie einer deutlichen Granulationsgewebsbildung (Owen L. 2009).

Nolff et al. (2017) publizierten eine retrospektive Studie über 20 Katzen mit offenen Wunden. Hierbei fiel die Zeit bis zum vollständigen Wundverschluss innerhalb der NPWT-Gruppe signifikant kürzer aus (25,9 Tage vs. 39,5 Tage). Zudem zeigten Katzen dieser Gruppe weniger Komplikationen (u. A. auch weniger häufige Ausbildung einer Sepsis) im Vergleich zur Kontrollgruppe (Nolff et al. 2017).

In einem weiteren Fallbericht stellen Nolff und Meyer-Lindenberg (2015) eine 10-jährige Katze mit nekrotisierender Fasziiitis (isolierter Erreger der Wunde: *Streptokokkus canis*) vor. Diese versorgten die Autoren mit einem chirurgisches Debridement der betroffenen Weichteile des Antebrachiums sowie einer anschließenden NPWT. Neunundzwanzig Tage nach der initialen chirurgischen Therapie erfolgte eine Versorgung der Wunde mit einem freien Hauttransplantat und erneut anschließender NPWT. Die Autoren schilderten eine komplikationslose Heilung der Wunde (Nolff und Meyer-Lindenberg 2015).

Nolff und Meyer-Lindenberg (2015) untersuchten die VAC-Anwendung auf Vollhauttransplantaten bei Katzen. Bei 6 Katzen mit Weichteil- und Hautfehlern wurden 10 offene Wundbehandlungen durchgeführt. Dabei heilten 7 von 10 Transplantaten vollständig ein, 2 weitere zu 95 % und bei einem Transplantat konnte eine 80 %-ige Einheilung erreicht werden (mittlere Einheilungsrate: 97 %). Innerhalb dieser klinischen Auswertung wurde die Vakuumanwendung von allen feline Patienten gut vertragen und toleriert. Bei vier Katzen zeigte die transplantierte Stelle ein normales Nachwachsen der Haare. Lediglich bei einer Katze wurde ein spärliches Haarwachstum beobachtet. Ein feliner Patient zeigte keinerlei Haarwachstum nach der Hauttransplantation (Nolff und Meyer-Lindenberg 2015).

2.5.2. Einsatz in der Großtiermedizin

2.5.2.1. Experimentelle Studien am Schwein

Im Bereich der Großtiermedizin wurden vor allem experimentelle Studien an Schweinen zur Evaluierung geeigneter Einstellungen und Wirkungsweise der NPWT durchgeführt (Morykwas et al. 1997, Morykwas et al. 2001, Kremers et al. 2003, Kilpadi et al. 2006, Norbury und Kieswetter 2007, Malmjö et al. 2009, Steigelman et al. 2009, Borgquist et al. 2010, Kubiak et al. 2010, Bjarnason et al. 2011, Kilpadi und Cunningham 2011, Meeker et al. 2011, Norbury et al. 2012, Kilpadi et al. 2014, Norbury und Moyer 2015, Suh et al. 2016). Morykwas et al. (1997) untersuchten in einer der ersten Studien die Anwendung von subatmosphärischem Druck auf experimentellen porcinen Wunden. Dabei konnten die Wissenschaftler einen Anstieg des Blutflusses im Bereich des Wundbetts, eine Reduktion des umliegenden Wundödems, eine beschleunigte Granulationsgewebsausbildung sowie eine Reduktion der Bakterienlast im Wundbereich feststellen (Morykwas et al. 1997). In dieser Studie von Morykwas et al. (1997) führte ein kontinuierlicher Unterdruck von 125 mmHg auf das Wundgebiet zu einer Granulationsgewebsbildungsrate von 63 %. Verglichen mit der Kontrollgruppe (Wundabdeckung mittels Kochsalz-Mullverbänden), erhöhte intermittierender Unterdruck mit Zyklen von jeweils 5 Minuten (mit je 2 Minuten Pause zwischen den Zyklen) die Granulationsgewebsbildungsrate auf 103 %, (Morykwas et al. 1997). Eine weitere, später publizierte Untersuchung von Morykwas et al. (2001) analysierte unterschiedliche Negativdrücke (25 mmHg, 125 mmHg, 500 mmHg, 125 mmHg mit undichtem VAC-System) auf Wunden. Die Autoren fanden heraus, dass ein Vakuum von 125 mmHg am 8. Tag nach Beginn der Vakuumanwendung zu einer 100 % - igen Granulationsgewebsbildung führte. Wunden, welche mit einem Unterdruck von 25 mmHg behandelt wurden, zeigten eine 6,7 – 21,2 % - ige Ausbildung von Granulationsgewebe (am 8. Tag nach Wundbehandlung). Behandlungen mit einem sehr hohen Unterdruck (500 mmHg) führten zu Deformationen des Wundbettes, einer Verdickung der Wundränder sowie einer Vertiefung des Originaldefekts bei gleichzeitiger Granulationsgewebsbildung von 5,9 – 18,83 %. Zudem fiel bei Anwendung eines sehr hohen Unterdrucks (500 mmHg) ein reduzierter Blutfluss im Wundbereich auf (Morykwas et al. 2001). Auch Torbrand et al. (2018) überprüften verschiedene Negativdrücke, allerdings auf Inzisionswunden. Zunehmender Unterdruck führte hierbei zu einer allmählichen Abnahme des Wunddurchmessers, bei gleichzeitiger allmählicher Zunahme der Wundkantenkraft, welche bei 120 mmHg ein Maximum erreichte und sich dann stabilisierte (Torbrand et al. 2018).

Eine Studie von Kilpadi et al. (2014) erforschte die Eigenschaften von Wundgewebe bei experimentell zugefügten Inzisionen bei Schweinen. Die Studie konnte nachweisen, dass Inzisionen, welche einer NPWT ausgesetzt waren, in Relation zur Kontrollgruppe signifikant

verbesserte mechanische Eigenschaften (Dehnungsenergiedichte, Spitzendehnung) sowie einen engeren Narben- / Heilungsbereich im Bereich der tiefen Dermis aufweisen. Unterschiede in der Genexpression konnten hauptsächlich am 5. Tag beobachtet werden. Dabei zeigten Wunden, die mit absorbierenden Wundauflagen abgedeckt waren, signifikant weniger Gene, die unterschiedlich exprimiert wurden. Zudem konnten hier eine verringerte Hochregulation von Genen, die mit Entzündung, Hypoxie, Verzögerung der Reepithelisierung, beeinträchtigter Wundheilung und Narbenbildung verbunden waren, identifiziert werden (Kilpadi et al. 2014).

Klinische Studien an Schweinen zur Auswirkung auf die Serombildung bestätigen eine Seromreduktion durch die NPWT-Anwendung (Kilpadi und Cunningham 2011, Meeker et al. 2011, Suh et al. 2016). Dabei wurden Reduktionen von 15 % bis zu 63 % angegeben (Kilpadi und Cunningham 2011, Meeker et al. 2011). So untersuchten Kilpadi und Cunningham (2011) die Wirkung der Unterdruck-Wundtherapie auf die Bildung von Hämatomen / Seromen, die Entfernung von Flüssigkeit aus dem Wundbett und die Beteiligung des Lymphsystems. Dafür wurden Schweinen jeweils 4 experimentelle Inzisionswunden zugefügt und jeder Stelle jeweils stabile Isotopen-markierte Nanokugeln injiziert. Die Behandlung der verletzten Stellen erfolgte mit einer semipermeablen Wundabdeckung oder mittels NPWT. Nach 4-tägiger Therapie konnte anschließend der Inhalt der subkutanen Toträume gewogen, das Volumen der Flüssigkeit in den Kanistern der VAC-Einheit gemessen und vordefinierte Lymphknoten und Organbiopsien entnommen und anschließend untersucht werden. Die Studienergebnisse belegen eine Reduktion der Serome / Hämatome um 63 % bei Anwendung des Negativdrucks. In den untersuchten Lymphknoten befanden sich 60 mg (= 50 %) mehr von den 30- und 50-nm-Nanokugeln von Wunden mit NPWT als von Kontrollwunden. Die Inzidenz von Nanokügelchen aus diesen Wunden fiel zudem signifikant höher aus als in den Kontrollstellen in Lunge, Leber und Milz. In den Nierenbiopsien konnten keine Nanosphären nachgewiesen werden. Somit verringerte die Anwendung der NPWT in diesem Schweinmodell signifikant den Hämatom- / Seromspiegel ohne Flüssigkeitsansammlung im Kanister, was die Autoren durch eine erhöhte Lymphclearance erklären (Kilpadi und Cunningham 2011). In einer weiteren Studie zu Auswirkungen der Vakuumtherapie auf die Serombildung untersuchten Meeker et al. (2011) unterminierte, verschlossene Inzisionswunden bei Schweinen (56 Inzisionswunden, 6 Schweine). Innerhalb dieses Experiments kommen Meeker et al. (2011) zu dem Ergebnis, dass Serome, verglichen mit einer Kontrollgruppe, um 15 % geringer in ihrer Größe ausfielen (0,937 cm² vs. 1,31 cm²). Zudem konnte eine signifikante Verbesserung der Zugfestigkeit bei den Wunden festgestellt werden, welche eine NPWT erhielten. Allerdings zeigte sich, dass ein Ausfall der Vakuumfunktion, hervorgerufen durch einen Stau von Wundexsudat, zur Entstehung von Wundmazerationen führt (Meeker et al. 2011). Suh et al.

(2016) untersuchten die Unterdruck-Wundtherapie auf geschlossenen chirurgischen Inzisionen mit künstlich erzeugtem Totraum. Innerhalb der Studie fiel eine signifikante Reduktion von Wundexsudat sowie eine signifikante Erhöhung der Hautperfusion an den postoperativen Tagen 4, 7 und 21 in der NPWT-Gruppe auf. Die histologische Untersuchung ergab innerhalb der Wunden der Versuchsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe vermehrt Befunde, welche Entzündung und Geweberegeneration zeigten. Am Tag 21 verschwanden die Entzündungszellen und die Anzahl der Kollagenfasern erhöhten sich. Die Versuchsgruppe zeigte im Vergleich zur Kontrollgruppe dichtere Kollagenfasern. Die Inzisionsstellen der Versuchsgruppe ließen sich histologisch nur schwer von der Umgebung unterscheiden. Am Tag 21 konnte in der Versuchsgruppe eine erhöhte CD31-Antikörperfärbung nachgewiesen werden, was auf ein höheres Niveau neu gebildeter Gefäße im Narbengewebe im Vergleich zur Kontrollgruppe schließen lässt. Innerhalb der NPWT-Gruppe konnte sowohl 7 als auch 21 Tage nach Anwendung eine signifikante Erhöhung der Zugfestigkeit (NPWT: 24,6 N nach 7 Tagen, 61,67 N nach 21 Tagen) (18,26 N nach 7 Tagen, 50,05 N nach 21 Tagen) festgestellt werden (Suh et al. 2016).

Neben experimentellen Studien an Wunden erfolgte zudem Forschungsarbeit zur Anwendung der NPWT am offenen Abdomen bei Schweinen. Bjarnason et al. (2011) untersuchten die Auswirkungen verschiedener Drücke der NPWT auf Darmoberflächen. Dabei fiel auf, dass Unterdruck nur begrenzt an der Darmoberfläche Wirkung zeigt. Über das Vakuumsystem konnte innerhalb des Experiments Flüssigkeit vollständig aus den untersuchten Bauchhöhlen entleert werden (Bjarnason et al. 2011).

Die Wirkung der Unterdrucktherapie auf die Integrität von Dünndarmanastomosen wurde unter Verwendung von In-situ-Berstfestigkeitstests in einem Hausschweinmodell von Norbury et al. (2012) untersucht und ausgewertet. Bei gehefteten Anastomosen konnte dabei eine signifikant geringere Berstfestigkeit als bei genähten Anastomosen festgestellt werden. Unabhängig von der Lage im Abdomen konnte zwischen den Anastomosen kein Unterschied festgestellt werden. Zudem zeigte die NPWT keine akuten nachteiligen Auswirkungen auf Darmanastomosen bei den untersuchten Schweinen (Norbury et al. 2012).

Nicht nur die intraabdominale Anwendung der Vakuumtherapie wurde eingehend an Schweinen untersucht. Auch die Anwendung nach Durchführung der medianen Sternotomie standen im Fokus. Steigelman et al. (2009) untersuchten und führten einen Vergleich der hämodynamischen und pulmonalen Effekte der Lokalisation eines offenzelligen Polyurethanschaums während der NPWT nach medianer Sternotomie bei Schweinen durch. Innerhalb dieser Untersuchung konnte nachgewiesen werden, dass eine intersternale Platzierung von PU-Schaum keinen Einfluss auf hämodynamische Parameter hat. Die Substernalplatzierung führte zu einer Depression der hämodynamischen Variablen, die sich

jedoch verbesserten, wenn ein Unterdruck angelegt wurde. Die Lungenmechanik zeigte keinerlei Beeinflussung durch die NPWT (Steigelman et al. 2009).

Des Weiteren wurde an Schweinen Forschung hinsichtlich der anwendbaren Wundabdeckungen betrieben. Malmsjö et al. (2009) überprüften dabei, welche Wundabdeckung zusammen mit der Vakuumtherapie angewandt werden kann. Hierbei konnten allerdings keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen medizinischer Gaze und Polyurethanschwämmen bei der Anwendung mit der NPWT identifiziert werden (Malmsjö et al. 2009).

Neben den aufgeführten Studien wurde auf dem Gebiet der Physiologie zum Thema Vakuumtherapie geforscht (Kremers et al. 2003, Kilpadi et al. 2006, Norbury und Kieswetter 2007, Kubiak et al. 2010, Norbury und Moyer 2015). Die entsprechende Studienlage wurde im Kapitel 2.2. ausführlich beschrieben. Daher wird in diesem Kapitel auf eine Wiederholung verzichtet.

2.5.2.2. NPWT beim Pferd

Über die Vakuumtherapie beim Pferd liegen bislang nur wenige wissenschaftliche Untersuchungen vor. Neben einer Studie an einem equinen Wundmodell (Van Hecke et al. 2016) liegen einige Fallberichte (Gemeinhardt und Molnar 2005, Rijkenhuizen 2005, Jordana et al. 2011, Rettig und Lischer 2017, Elce et al. 2018, Kamus et al. 2019) zur Vakuumanwendung beim Pferd vor. Bisher publizierte nur Gaus (2017) eine Untersuchung zur präventiven Anwendung beim Pferd.

Im Rahmen einer experimentellen Studie untersuchten Van Hecke et al. (2016) an einem equinen ex-vivo-perfundiertem-Wundmodell verschiedene Wundschwämme bei Wundbehandlungen mit und ohne NPWT. Dafür erfolgte die Entnahme eines 25 cm x 35 cm großen muskulokutanen Flaps aus dem Bereich des ventralen Abdomens (inkl. des *M. rectus abdominis*, ohne *Linea alba*) von euthanasierten Pferden. Mithilfe eines venösen Zugangs über die *A. epigastrica superficialis* konnte eine Perfusion des Wundmodells mit 0,9 %-iger Natriumchloridlösung aufrechterhalten werden. Jedes Modell erhielt jeweils 4 experimentelle Wunden mit einer Länge von 5 Zentimeter (Schnitt bis zur Rektusscheide). Speziell angefertigte Bakterienstammlösungen (*P.aeruginosa* und MRSA) konnten so in die künstlich erzeugten Wunden inokuliert und die Flaps bei 37°C inkubiert werden. Im Anschluss daran erfolgte die Reinigung und Desinfektion der Wunden sowie die Versorgung mittels Wundabdeckung (NPWT mit 3 verschiedenen Schwammtypen: silber-imprägnierter Polyurethanschwamm/ Polyurethanschwamm/ Polyvinylalkoholschwamm oder nicht-adhäsiven Wundabdeckung mit Polyhexamethylene biguanide ohne NPWT (=Kontrollgruppe)). Zur Bestimmung der Bakterienlast entnahmen die Wissenschaftler je 5 Biopsieproben (vor Bakterienkontamination und 6/12/18/24 Stunden nach Inokulation). Bei jenen Wunden, welche eine Inokulation mit *P. aeruginosa* erhielten, zeigte sich die mittlere Bakterienlast für die Gruppe der NPWT (mit Polyvinylalkoholschwamm) signifikant niedriger im Vergleich zu den anderen Wundabdeckungen. Die Bakterienlast für die NPWT unter Anwendung des silber-imprägnierten Polyurethanschwamms fiel dagegen signifikant niedriger aus als die NPWT (Polyurethanschwamm, nicht silber-imprägniert) und Kontrollbehandlungen 12 Stunden nach der Anwendung. Die Bakterienbelastung von MRSA für die NPWT (Polyvinylalkoholschwamm) blieb zu jedem Probenentnahmezeitpunkt nach der Anwendung signifikant niedriger als die für die anderen 3 Behandlungen. Die Ergebnisse belegen, dass der Polyvinylalkoholschwamm in Verbindung mit einer NPWT, im Vergleich mit anderen Wundabdeckungen, die größte Reduktion der Bakterienlast aufweist (Van Hecke et al. 2016). Zur Vakuumtherapie bei Pferden liegen bislang Fallberichte zur therapeutischen Behandlung einer chronischen, septischen Synovialfistel des Radiokarpalgelenks (Rettig und Lischer 2017); 3 weitere zur Behandlung traumatisch bedingter Wunden und Hauttransplantationen

(Jordana et al. 2011) im Hals-, Widerrist-, lateralem Thoraxbereich (Gemeinhardt und Molnar 2005, Rijkenhuizen 2005, Kamus et al. 2019), der distalen Gliedmaße (Kamus et al. 2019) sowie ein weiterer Fallbericht zur Vakuumanwendung bei 3 Pferden mit infizierter Bursa olecrani (Elce et al. 2018) vor.

In einem Fallbericht von Rettig und Lischer (2017) wurde die erfolgreiche Therapie einer septischen, chronischen Synovialfistel des Radiokarpalgelenks eines 14 Jahre alten Isländers vorgestellt. Das betroffene Gelenk zeigte eine Infektion mit einem multiresistenten *Enterobacter cloacae* (ESBL). Die Therapie erfolgte mittels mehrfach operativ durchgeführter Gelenksspülungen, ultraschall-assistierter-Wundtoilette sowie der Anwendung einer VAC-Therapie. Die Vakuumanwendung erfolgte mit Hilfe eines Vera-Flow-Instillations-Systems, welche die Spülung von Wunden mit Antiseptika ermöglichte, ohne ein mehrfach tägliches Wechseln des Verbands zu erfordern. In diesem Fallbericht schreiben die Autoren der Vakuum-Spül-Therapie einen verbesserten Patientenkomfort sowie einen möglicherweise verkürzten Klinikaufenthalt zu (Rettig und Lischer 2017).

Ein Fallbericht von Gemeinhardt und Molnar (2005) stellte die Wundbehandlung von Halswunden vor, welche eine Vakuumanwendung 48 Stunden nach Entstehung der Verletzung erhielten. Durch den Vergleich mit einer veröffentlichten Studie über die Dauer der Wundheilung ergab sich die Schlussfolgerung, dass die NPWT zu einer deutlich schnelleren Wundheilung sowie weniger Narbenbildung führt. Zudem stellten die Autoren eine schnellere Rückkehr zum gewohnten Alltag und Einsatz des Pferdes fest (Gemeinhardt und Molnar 2005).

In humanmedizinischen Veröffentlichungen beschrieben, scheint die Vakuumtherapie als ergänzende Therapiemaßnahme bei Spalthauttransplantationen zu einer verbesserten Einheilung beizutragen (Blackburn et al. 1998, Schneider et al. 1998, Moisisidis et al. 2004). Dies publizierten auch Rijkenhuizen (2005) in 2 Fallberichten bei Pferden. In jenen wurde die Versorgung einer traumatisch verursachten Verletzung einer Thoraxwand sowie eine primäre chirurgische Versorgung einer nodulären Nekrobiose in der Sattellage ausgewertet. Im Anschluss an eine durchgeführte Spalthauttransplantation nach Meek erhielten beide Pferde eine vakuum-assistierte Wundabdeckung. Die Autorin konnte eine verbesserte Akzeptanz der Hauttransplantate sowie einer schnelle Wundheilung feststellen (Rijkenhuizen 2005). Die VAC-Therapie zur unterstützenden Transplantateinheilung von Punchcraft-Hauttransplantaten wurden von Jordana et al. (2011) beschrieben. Dabei erhielt ein Pferd mit einer 20 Zentimeter großen Wunde im dorsomedialen und dorsolateralen Bereich des Metatarsus ein chirurgisches Wunddebridement sowie eine Abtragung von periostalen Exostosen. Achtundzwanzig Tage nach Erstversorgung konnte die Punchcraft-Hauttransplantation durchgeführt werden. Aufgrund einer starken Wundexsudation entschieden sich die Wissenschaftler für die

Anwendung einer NPWT, welche über 5 Tage Anwendung fand. Die Autoren registrierten in diesem Fallbericht eine nahezu 100 %-igen Akzeptanz der Hauttransplantate, eine gute Qualität des Granulationsgewebes sowie eine gute Absaugfunktion durch das Unterdruck-Wundsystem im Bereich der distalen Gliedmaße. Auch hier tolerierte das Pferd die VAC-Anwendung problemlos (Jordana et al. 2011).

In einer von Elce et al. (2018) publizierten Fallserie erhielten 3 Pferde mit jeweils offener und infizierter Bursa subcutanea olecrani eine Behandlung mittels NPWT. Die Patienten wurden zwischen 11 - 22 Tage nach chirurgischem Debridement mit der Vakuumtherapie versorgt. Elce et al. (2018) bestätigen eine gute Akzeptanz der Pferde gegenüber dem angebrachten VAC-System sowie eine schnelle Granulationsgewebsbildung. Die Wunden aller 3 Pferde konnten mit Hilfe dieser Therapie erfolgreich behandelt werden. Die Autoren kritisieren allerdings die deutlich höheren Behandlungskosten im Vergleich zur konventionellen Therapie, erwähnen jedoch, dass die Therapiedauer durch die NPWT verkürzt werden konnte (Elce et al. 2018).

Kamus et al. (2019) untersuchten die Vakuumanwendung auf experimentellen chirurgischen Wunden im Bereich der Thoraxwand und der distalen Gliedmaßen bei 4 Pferden. Vorstudien ex vivo und in vivo waren erfolgreich und zeigten die Möglichkeit der Applikation des Vakuumsystems (ex vivo, PICO Multisite®, Smith & Nephew) sowie eine gute Toleranz der Tiere gegenüber der Anwendung (in vivo). Nach Abschluss der Vorstudien wurden den Tieren experimentelle Hautwunden in voller Dicke zugefügt (je 2 Wunden pro Gliedmaße: 6 cm² / je 1 Wunde pro Hemithorax: 15 cm²). Die Wunden des Thorax wurden unterminiert, um eine realistische klinische Situation zu simulieren. Nach Verletzung erfolgte eine Versorgung der Verletzungen an den Gliedmaßen mittels Verbandstherapie für 24 Stunden. Die Wunden der Brustwand erhielten in dieser Zeit keine Abdeckung. Nach 24 Stunden wurden alle Wunden mittels vakuum-assistierten-Wundverband versorgt (Dauer der Anwendung: 7 Tage, kontinuierlicher Unterdruck, 80 mmHG). Entgegen den Vorstudien fiel bereits zu Beginn in dieser klinischen Studie auf, dass sich die Abdichtung der Wunden für die Vakuumanwendung problematisch darstellten. Auch der Versuch, einer Abdichtung mit Hilfe diverser Hilfsmittel zu erlangen, scheiterte. So konnte im Bereich der Gliedmaßen bei keinem der Patienten eine vollständige Abdichtung und somit nicht das gewünschte Vakuum erreicht werden. Dies führte zu einer Frequenz von 3 bis 4 Verbandswechseln pro Tag. Neben den beschriebenen Schwierigkeiten registrierten Kamus et al. (2019) zudem auftretende subkutane Ödeme im Bereich der Thoraxwunden sowie Hautirritationen. Insgesamt dauerte die Heilung der Gliedmaßenwunden, verglichen mit den Thoraxwunden, innerhalb dieser Studie länger (83 Tage vs. 62,5 Tage). Die Autoren schlussfolgern, dass sich das derzeitige PICO®-

Verbanddesign nicht als Wundtherapie auf offenen Wunden beim Pferd eignet (Kamus et al. 2019).

Einen präventiven und prophylaktischen Therapieansatz im Rahmen der NPWT bei Pferden publizierte Gaus (2017). Dabei untersuchte er innerhalb einer prospektiven Studie 50 Pferde, welche aufgrund einer Kolik einer Laparotomie unterzogen wurden. Die Bauchwunden wurden in der Studiengruppe mit einem silber-imprägnierten Polyurethanschwamm in Kombination mit einer Vakuumpumpe für 6 Tage abgedeckt und unter einem konstanten negativen Druck von 125 mmHg gehalten. Die Laparotomiewunden der Patienten der Kontrollgruppe erhielten die gleiche Wundabdeckung, jedoch ohne die Anwendung eines Vakuums. Innerhalb dieser Studie entwickelten 9 Pferde aus der Studiengruppe (36 %) und 4 Pferde aus der Kontrollgruppe (16 %) eine Wundinfektion. Nahtdehiszenzen konnten bei 2 Pferden aus der Studiengruppe und einem Pferd aus der Kontrollgruppe festgestellt werden. Sechsfünfzig Prozent der Pferde aus der NPWT-Gruppe und 52 % der Kontrollgruppe entwickelten ein Wundödem. Zwei Pferde der Studienpopulation und ein Pferd aus der Kontrollpopulation bildeten eine Abdominalhernie aus. Als limitierenden Faktor für seine Studie vermutet Gaus (2017), dass ein sehr dichtes Vernähen der Haut die Wirkung der NPWT auf Inzisionswunden reduziert. Dabei gibt Gaus (2017) keine Informationen über die Abstände der Einstichstellen der kutanen (einfach fortlaufenden) Naht (Gaus 2017). Im Vergleich mit Publikationen aus der Humanmedizin, wurden primär verschlossene Wunden mit dem gleichen Nahtverfahren versorgt und zudem erfolgreich mit einer NPWT behandelt (Stannard et al. 2009, Grauhan et al. 2013).

3. Material und Methode

3.1. Datenerhebung

Für diese Studie wurden Informationen zu equinen Patienten aus der elektronischen Patientenverwaltung (Vetera, SoftGuide GmbH & Co KG, Wolfsburg) ausgewertet, welche einer medianen ventralen Laparotomie unterzogen wurden. Die Datenerhebung erfolgte im Zeitraum vom 01.04.2011 bis einschließlich zum 31.12.2016 in der Klinik für Pferde, allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin. Der festgelegte Startpunkt der Auswertung begann am 01.05.2011, da ab diesem Zeitpunkt in der Klinik für Pferde das Softwareprogramm Vetera (SoftGuide GmbH & Co KG, Wolfsburg) eingeführt wurde und fortan eine einheitliche Dokumentation ermöglichte. Im Rahmen des Dissertationsprojektes erfolgte die Festlegung des Endes der Datenerfassung.

3.2. Patientenpopulation und Einschlusskriterien

Im Zeitraum von 5,5 Jahren erfolgte die Erfassung aller Equiden, welche aufgrund einer Kolik oder eines akuten Abdomens laparotomiert wurden. Pferde aller Rassen wurden in die Studie aufgenommen. Pferde jünger als ein Jahr, Esel, Patienten, deren Patientenakte keine Informationen über den Heilungsverlauf enthielten, sowie Pferde, die aufgrund einer Wundinfektion eine therapeutische Vakuumtherapie erhielten, wurden aus der Analyse ausgeschlossen. Zwei verschiedene Wundabdeckungen wurden verwendet, deren Anwendung nicht randomisiert, sondern über bestimmte Zeiträume erfolgt. Von Juli 2015 bis Dezember 2016 führte die Klinik für Pferde eine routinemäßige Anwendung der präventiven Vakuumwundabdeckung Prevena™ Peel & Place™ oder Prevena™ Customizable™ (Inzisionsmanagementsystem, KCI Medizinprodukte GmbH, Wiesbaden) durch. Im restlichen retrospektiv überprüften Studienzeitraum fanden trockene, nicht adhäsive, nicht okklusive Wundauflagen (Nobarapid®, NOBAMED Paul Danz AG, Wetter, Deutschland) Anwendung. Im Rahmen der intensivmedizinischen Betreuung post-OP wurden die Besitzer über die Verwendung der Wundauflage und regelmäßigen Wechsel der Wundabdeckungen informiert.

3.3. Datenextraktion

Es wurden alle Patienten aus dem aus dem klinikinternen Softwaresystem herausgefiltert, bei denen im Studienzeitraum eine Laparotomie durchgeführt wurde. Eine Kontrolle der Patientenakten erfolgte jeweils auf Ein- und Ausschlusskriterien, inklusive Vollständigkeit der Dokumentation (Eintragungen zur Operation- und Anästhesie, Anwendung eines Vakuumsystems, tägliche Anweisungen zu Behandlungen und Medikamentengaben, Blutanalysen sowie dokumentierte Informationen zur Laparotomiewunde des Patienten).

Insgesamt wurden 353 Patientenakten von laparotomierten Equiden überprüft. Von diesen konnten postoperative Daten von 201 Pferden in der vorliegenden Studie ausgewertet werden. Bei allen Tieren erfolgte die Dokumentation des Signalements. Die Rasseunterteilung der Pferde erfolgte hinsichtlich folgender Einteilung: Warmblüter, Kaltblüter, Vollblüter, Ponys und sonstige Rassen (Traber und Quarter Horses). Die Erfassung des Alters wurde in Jahren und das Gewicht in Kilogramm dokumentiert. Die chirurgischen Diagnosen wurden unterteilt in:

- Erkrankung des Dickdarms, ohne Durchführung einer Enterotomie
- Erkrankung des Dickdarms, mit Durchführung einer Enterotomie
- Erkrankung des Dünndarms, ohne Durchführung einer Enterotomie
- Erkrankung des Dünndarms, mit Durchführung einer Enterotomie im Bereich des Dickdarms (z.B. bei Dünndarmvolvulus und sekundärer Eintrocknung im Colon ascendens)
- Erkrankung von Dick- und Dünndarm, ohne Durchführung einer Enterotomie
- Erkrankung von Dick- und Dünndarm, mit Durchführung einer Enterotomie
- sonstige Erkrankungen (Adhäsionen der Bauchhöhle, Ovarialtumor, *hernia diaphragmatica* mit Vorfall des Colon ascendens in den Thorax, Hämoperitoneum, Torsio uteri).

Bei Patienten, welche mehr als einmal laparotomiert wurden, erfolgte die Erfassung der primären Diagnose. Zudem wurde die Anzahl der durchgeführten Coeliotomien vermerkt. Die der Länge des chirurgischen Einsatzes sowie die gesamte Anästhesiedauer wurden erfasst. Zudem wurde dokumentiert, welche der Wundabdeckungen postoperativ Anwendung fand (Vakuumwundaufgabe: Prevena™ Peel & Place™ Dressing, Prevena™ Customizable™, Incision Management System, KCI Medizinprodukte GmbH, Wiesbaden oder Anwendung einer trockenen, nicht okklusiven, nicht adhäsiven Wundabdeckung: Nobarapid®, NOBAMED Paul Danz AG, Wetter, Deutschland). Die labordiagnostischen Untersuchungen des Blutes enthielten die Leukozytenanzahl, den Hämatokrit- sowie den Totalproteinwert (zum Zeitpunkt der Ankunft in der Klinik, Tag 5 und Tag 10 *post operationem*). Zusätzlich konnten die Herzfrequenz (bei Erstuntersuchung in der Klinik) sowie die Rektaltemperatur (bei Erstuntersuchung in der Klinik, Tag 5 und Tag 10 *post operationem*) aus den Dokumentationen der Patienten extrahiert werden. Weiterhin wurde aus der Patientenakte die Beurteilung der Bauchwunde, die während des Klinikaufenthaltes erfasst wurde, entnommen und nach „trocken ohne Ausbildung eines Wundödems“, „trocken mit Ausbildung eines Wundödems“ oder „Wundinfektion“ kategorisiert. Dabei wurden Wunden als infiziert definiert, sobald in der Patientendokumentation erwähnt wurde, dass die Wunde seröse oder purulente Exsudation

(über eine Dauer von mehr als 24 Stunden) zeigte oder eine tierärztlich diagnostizierte Wundheilungsstörung aufgetreten war.

Dokumentierte mikrobiologische Untersuchungsergebnisse von Wundexsudaten aus infizierten abdominalen Inzisionswunden wurden im Rahmen der Studie zur weiteren Auswertung wie folgt eingeteilt:

- E.Coli
- Klebsiella spp. (Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella pneumoniae ssp. Pneumoniae)
- Enterobacter spp. (Enterobacter sp., Enterobacter sp. Aeromonas hydrophila, Enterobacter cloacae, Enterobacter cloacae Komplex,)
- weitere Enterobacteriaceae (Enterobacteriaceae sp., Citrobacter freundii, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, E.fergusonii, Morganella morganii)
- multiresistente Isolate (inkl. ESBL)
- Acinetobacter spp. (Acinetobacter sp., Acinetobacter Iwoffii, Acinetobacter baumannii)
- Staphylokokkus aureus
- MRSA bei S.aureus
- Koagulase-negative Staphylococcus spp. (Staphylococcus epidermis), Enterococcus spp. (Enterococcus sp., Enterococcus sp. Prevotella sp.)
- Streptococcus spp. (S.equi ssp. Zooepidemicus)
- Gram positive Anaerobier (Clostridium perfringens, Clostridium sordelli, Peptostreptococcus anaerobius, Actinomycetaceae)
- Gram negative Anaerobier (Bacteroides fragilis, Fusobacterium sp.)
- weitere Spezies (Prevotella sp., Pseudomonas putida, Pasteurella caballi, Ochobactrum anthropi).

Die Dauer des Klinikaufenthaltes konnte aus der Kliniksoftware erfasst werden. Erfolgte eine Euthanasie nach mehr als 10 Tagen, aufgrund eines schlechten Allgemeinzustands oder einer nicht erteilten Erlaubnis zur Relaparotomie, wurde eine entsprechende Dokumentation des Zeitraums vorgenommen.

3.4. Chirurgische Versorgung und postoperatives Management

Die Vorbereitung auf die Laparotomie erfolgte bei allen Pferden standardisiert. Präoperativ wurde allen Patienten Amoxicillin (10 mg/kg, BID, Amoxicillin, Selectavet, Dr. Otto Fischer GmbH, Weyarn-Holzolling), Gentamicin (6,6 mg/kg, SID., Gentacin® 85 mg/ml, bela-pharm GmbH & Co.KG, Vechta), und Flunixin-Meglumin (2,2 mg/kg, BID, Flunisol®RPS 50 mg/ml, CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH, Burgdorf) verabreicht. Als Prämedikation erhielten die Pferde Xylazin (0,8 mg/kg, Xylarium®, 20 mg/ml, Ecuphar N.V., Oostkamp/Belgien) sowie Butorphanol (0,025 mg/kg, Dolorex® 10 mg/ml, MSD Tiergesundheit, Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim). Die Einleitung der Narkose erfolgte mittels Diazepam (0,05 mg/kg, Ziapam 5 mg/ml, Ecuphar N.V., Oostkamp/Belgien) und Ketamin (2,2 mg/kg, Ketamidol® 100 mg/ml, WDT, Wirtschaftsgenossenschaft deutscher Tierärzte eG, Garbsen). Nach der Einleitung der Allgemeinanästhesie erfolgte die Platzierung der Pferde in Rückenlage auf dem Operationstisch. Die Allgemeinanästhesie folgte anschließend in Form einer ausbalancierten Narkose mit Isofluran (Isofluran CP® 1 ml/ml, CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH, Burgdorf) und Xylazin (0,8 mg/kg, Xylarium®, 20 mg/ml, Ecuphar N.V., Oostkamp/Belgien) über den gesamten Zeitraum der Operation. Sofort nach der Platzierung auf dem Operationstisch fanden die Abdeckung des Schweifs mit Hilfe eines Rektalhandschuhs und das Abkleben der Hufen mit Pflasterband statt. Die Reinigung des Genitalbereichs sowie das Einlegen des Harnkatheters schlossen sich an. Bei Hengsten und Wallachen wurde im Anschluss daran das Präputium vernäht. Der ventrale Abdominalbereich vom Sternum bis zum Präputium / Euter und circa 30 Zentimeter seitlich der Mittellinie wurden geschoren und mit einer verdünnten Mischung aus Seife und Povidon-Jod (Braunol®, BRAUN) über zwei Minuten von groben Verunreinigungen befreit. Das anschließende Abspülen der Reinigungslösung erfolgte mittels steriler 0,9 %-iger Natriumchloridlösung. Diese grobe Reinigung des Operationsbereiches wurde außerhalb des Operationssaals durchgeführt. Im Anschluss wurden die Pferde in den Operationsbereich gebracht, wo folgend die spezielle Reinigung der Operationsstelle mit einer sterilen verdünnten Mischung aus Seife und Povidon-Jod über fünf Minuten vom Zentrum nach außen erfolgte. Anschließend wurde die vorbereitete Stelle mit einer sterilen 0,9 %-igen Natriumchloridlösung abgespült. Die zentrifugale Anwendung von sterilen und in 96 %-iger Alkohollösung (Hospisept®, Lysoform Dr. Hans Rosemann GmbH, Berlin) eingelegten Tupfern war der letzte Schritt zur aseptischen Vorbereitung des Operationsfeldes. Danach folgte eine sterile Abdeckung des Operationsfeldes durch den Chirurgen. Nach Abschluss aller Vorbereitungen wurde die präumbilikale mediane ventrale Laparotomie durchgeführt. Der weitere Operationsverlauf richtete sich nach den intraoperativen erhobenen Befunden. Je nach Befund, ordnete der Chirurg eine parallellaufende Dauertropfinfusion mit Lidocain (Lidocainhydrochlorid 2%, 20 mg/ml, bela-pharm GmbH & Co. KG, Vechta) an. Der

Wundverschluss wurde je nach Präferenz des Chirurgen gewählt. Im Studienzeitraum wurden drei verschiedene Nahttechniken zum Verschluss des Abdomens nach Laparotomie verwendet. Die erste Technik bestand aus einer fortlaufenden Naht der *Linea alba* einschließlich der Subkutis und Verschluss der Haut mittels Heftklammern (Hautstapler). Bei der zweiten Technik wurde die *Linea alba* einschließlich der Subkutis mittels fortlaufender Naht und die Haut mit einer kutanen fortlaufenden Naht verschlossen. Die dritte angewendete Variante bestand in dem Verschluss der *Linea alba* mit einer fortlaufenden Naht und einer zweiten fortlaufenden intrakutanen Naht. Bei allen Methoden fanden zum Verschluss der *Linea alba* der Faden Polyglactin 910 der Größe 6 USP (Vicryl, Johnson & Johnson Medical GmbH, Ethicon, Norderstedt, Deutschland) und ein Poliglecapon 25 der Größe 2-0 USP (Monocryl, Johnson & Johnson Medical GmbH Ethicon, Norderstedt Deutschland) für das Nähen der subkutanen / intrakutanen Hautschicht Anwendung. Der Verschluss der Haut erfolgte, je nach Technik, mittels Heftklammern (Skin Stapler WeckVistat®35W, Teleflex MEDICAL, Westmeath, Irland) oder einem monofilen, synthetischen und resorbierbaren Faden (Monocryl, Größe 2-0 USP, Johnson & Johnson Medical GmbH Ethicon, Norderstedt). Zum Schutz der Wunde schloss sich das Aufbringen eines sterilen Verbandsmulls (Bandmull, Noba Verbandsmittel Danz GmbH u. Co KG, Wetter) mit einer Beetnaht („stent bandage“) an, welcher mit Klammern oder einem Klebepflaster (Hypafix®, BSN Medical, Stockholm, Schweden) auf der Bauchwunde fixiert wurde. Nachdem der Patient aus der Narkose vollständig erwacht und sicher auf allen vier Gliedmaßen stehen konnte, erfolgten die Entfernung der Wundabdeckung sowie des Verbandsmulls. Die Laparotomiewunde der Patienten wurde anschließend mit einer sterilen Vakuum-Wundabdeckung (Prevena™ Peel & Place™ Dressing, Prevena™ Customizable™, Incision Management System, KCI Medizinprodukte GmbH, Wiesbaden) oder einer sterilen, trockenen, nicht adhäsiven Wundabdeckung ohne Vakuumeinsatz (Nobarapid ®, NOBAMED Paul Danz AG, Wetter, Deutschland) abgedeckt. Das Aufbringen der Abdeckungen fand unter sterilen Bedingungen statt. Zum Schutz der Wundabdeckung wurde ein zusätzlicher Bauchverband angelegt, unter Verwendung von kohäsiven Bandagen/Binden (Alflex®, Albrecht GmbH & Co., Aulendorf, Deutschland). Im Anschluss daran durften die Patienten jeweils in ihre Boxen in den Stall geführt werden. Die Messung und Protokollierung aller Vitalparameter erfolgte im dreistündigen Rhythmus. Zweimal täglich wurde eine Blutprobe genommen und eine hämatologische Untersuchung (VetScan®HM5, Abaxis) sowie eine Blutgasanalyse (GEM Premier 3500, Instrumentation Laboratory) durchgeführt. Die Patienten erhielten eine intravenöse Flüssigkeitstherapie mit Ringer- und Glukoselösung (Ringerlösung: Ringer-Infusionslösung B. Braun, B. Braun Melsungen AG, Melsungen / Glukoselösung: Glucose-Lösung 40 Prozent ad us. vet Braun Vet Care, B. Braun Melsungen AG, Melsungen). Dabei

wurden in den ersten 3 Tagen der Erhaltungsbedarf mit 50 - 60 ml/kg infundiert sowie eventuelle Verluste entsprechend ausgeglichen. Ab dem 4. Tag folgte eine entsprechende tägliche Anpassung der Infusionsmengen entsprechend des Zustandes der Patienten. Pferde, welche einen paralytischen Ileus entwickelten, wurden über einen längeren Zeitraum infundiert, wobei die täglichen Verluste durch entstehenden Reflux ausgeglichen wurden. Die Infusionstherapie mit Glukoselösung wurde mit einer Dosierung von 1-2g/kg/Tag durchgeführt. In Abhängigkeit von der Diagnose und des Allgemeinbefindens wurden die intravenöse Glukoseinfusion an die verabreichten Futterportionen angepasst. Bei Tieren, welche eine metabolische Azidose aufwiesen, wurde ein Ausgleich des Säure-Basenhaushalt mittels Natriumbikarbonats (Natriumhydrogencarbonat 8,4 % B. Braun Infusionslösung, B. Braun Melsungen AG, Melsungen) vorgenommen. Die analgetische Abdeckung erfolgte über das nicht-steroidale-Antiphlogistikum Flunixin-Meglumin (2,2 mg/kg, BID, Flunidol®RPS 50 mg/ml, CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH, Burgdorf). Zur antibiotischen Abdeckung der Pferde wurden über fünf Tage Amoxicillin (10 mg/kg, BID, Amoxicillin, Selectavet, Dr. Otto Fischer GmbH, Weyarn-Holzolling) und Gentamicin (6,6 mg/kg, SID., Gentacin® 85 mg/ml, belapfarm GmbH & Co.KG, Vechta) appliziert. Zur Prävention von Magenulcera erhielten Patienten bei Indikation Omeprazol (Gastrogard®, Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim). Als Thromboseprophylaxe wurde Heparin-Natrium (Heparin-Natrium Braun „Multi“ 10.000 I.E./ml, B. Braun Melsungen AG, Melsungen) in absteigender Dosierung (Tag 1: 100 IE/kg, Tag 2 und 3: 80 IE/kg, Tag 4-6: 60 IE/kg) nach Kontrolle des Hämatokritwertes 2 x täglich subkutan appliziert. Alternativ fand Tinzaparin-Natrium (innohep® 20.000 Anti-Xa I.E./ml, LEO Pharma A/S, Ballerup, Dänemark) mit einer Dosierung von 50 IE/kg Anwendung (einmal pro Tag subkutan). Zudem wurden bei Patienten mit Erkrankungen im Bereich des Dünndarms oder bei Auftreten eines postoperativen Ileus über 24-48 Stunden *post operationem* Lidocain (Lidocainhydrochlorid 2%, 20 mg/ml, belapfarm GmbH & Co. KG, Vechta) in Form eines 15- minütigen Bolus (5,2 mg/kg/h) mit anschließender Dauertropfinfusion (0,05 mg/kg/h) intravenös infundiert. Beide Arten der Wundabdeckungen sowie die Bauchverbände / Klebepflaster wurden während des Klinikaufenthalts täglich auf ihre Funktionalität überprüft. Bei verschmutzten oder verrutschten Bauchverbänden wurden diese gewechselt. Dabei fand eine zusätzliche Überprüfung der Wundabdeckungen statt. Falls erforderlich, wurden diese steril gewechselt. Die Kontrolle der Funktionalität der Vakuumtherapie erfolgte in einem dreistündigen Rhythmus oder bei akustischem Signal des Gerätes. Ertönte der Alarmton, konnte über den Monitor abgelesen werden, ob ein Akkuwechsel notwendig war oder eine Undichtigkeit im System vorlag. Bei allen Patienten wurde die Vakuumtherapie nach fünf Tagen beendet und der Bauchverband sowie die Wundabdeckung entfernt. Auch bei den Patienten mit der trockenen, nicht adhäsiven

Wundabdeckung wurden diese routinemäßig am fünften Tag nach der Laparotomie, zusammen mit dem Bauchverband, entfernt. Um die Wunden anschließend weiter zu schützen, wurde in beiden Gruppen eine sterile, trockene, nicht adhäsive Wundabdeckung (Nobarapid®, NOBAMED Paul Danz AG, Wetter, Deutschland) auf die Wunde aufgebracht und diese mit einem Klebepflaster befestigt (Hypafix®, BSN Medical, Stockholm, Schweden). Ein erneutes Aufbringen eines Bauchverbands fand nach diesem Zeitpunkt nicht mehr statt. Am 10. Tag *post operationem* wurden bei allen Patienten die Wundabdeckungen entfernt und eventuelle Klammern gezogen. Bei Klinikentlassung vor dem 10. Tag nach Coeliotomie wurden die Besitzer gebeten, eventuelle Klammern vom Haustierarzt entfernen zu lassen. Als Wundinfektion wurde jeder seröse oder purulente Abfluss von Wundexsudat aus der Laparotomieinzision über eine Dauer von mehr als 24 Stunden definiert. Bei Verdacht auf eine Wundinfektion wurde eine mikrobiologische Untersuchung einer entnommenen Probe des Exsudates eingeleitet sowie eine sonographische Untersuchung der Bauchwunde durchgeführt. Die Eröffnung von Kavernen oder Abszessen erfolgten am stehenden Patienten. Anschließend wurden mehrfach täglich Wundtoiletten mit Hilfe eines Wundantiseptikums ((1) Polyhexanid / Betain, ProntoVet®, B. Braun Vet Care GmbH, Tuttlingen; (2) Octenidinhydrochlorid, octenisept®, Schülke & Mayr GmbH, Norderstedt) durchgeführt. Zudem erfolgten regelmäßige sonographische Untersuchungen der Wunde, zur Kontrolle der Wundheilung. Mögliche Nahtdehiszenzen oder Abdominalhernien konnten so frühzeitig festgestellt werden. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde Nahtdehiszenz definiert als Verlust von intaktem Nahtmaterial, was zu einem Auseinanderweichen der Wundränder führt. Als Abdominalhernie wurde eine sichtbare oder fühlbare Kontinuitätsunterbrechung beziehungsweise ein Defekt in der *Linea alba* definiert.

3.5. Präventive Anwendung der Vakuumtherapie

Pferde aus der Gruppe der Vakuumtherapie erhielten, in Abhängigkeit von der Länge der Wunde, eine Wundabdeckung mit Prevena™ Peel & Place™ (siehe Abbildung 1) oder Prevena™ Customizable™ (siehe Abbildung 2) (Inzisionsmanagementsystem, KCI Medizinprodukte GmbH, Wiesbaden) (Wundaufgabe: Polyester Strickgewebe mit 0,019 % ionischem Silber mit darunter liegendem Polyurethanschwamm).



Abbildung 1: Prevena™ Peel & Place™



Abbildung 2: Prevena™ Customizable™

Sobald eine Inzision eine Länge von mehr als 23,5 Zentimeter aufwies, fand das Prevena™ Customizable™ - System Verwendung, da dieses System in der Länge variabel ist. Die Abdeckung mittels Prevena™ Peel & Place™ konnte bei einer Inzisionslänge der Bauchnaht von bis zu 23,5 Zentimeter verwendet werden. Die primäre Wundabdeckung wurde auf der

Naht mit Hilfe eines speziellen adhäsiven Foliensystems fixiert. Die Verwendung von Stomapaste (Coloplast Paste, Coloplast GmbH, Humlebæk, Dänemark) ermöglichte ein festes Verkleben der geschorenen Haut mit dem Foliensystem. Nach dem Anbringen des Wundschwammes wurde eine kleines Loch in die Folie und in den Wundschwamm geschnitten, um den Saugschlauch zu installieren, welcher mit der Vakuumpumpe (Acti-V.A.C®; KCI Medizinprodukte GmbH, Wiesbaden, Deutschland) verbunden wurde. Nach dem Aufbringen des Unterdruck-Wundsystems erfolgte zur Verbesserung der Haltbarkeit das Anbringen einer zusätzlichen selbstklebenden Folie (V.A.C.® Drape, KCI Medizinprodukte GmbH, Wiesbaden, Deutschland) über die gesamte Länge des Vakuumsystems und der bereits befestigten Klebefolie. Zur Abdeckung des vollständigen Vakuumsystems erhielten die Pferde zudem einen schützenden Bauchverband mit kohäsiven Bandagen / Binden (Alflex®, Albrecht GmbH & Co., Aulendorf, Deutschland). Ein luftdichtes Anbringen der Abdeckungen am Abdomen ist zwingend erforderlich, um einen garantierten Unterdruck von 125 mmHg im Wundbereich zu erzeugen. Der Unterdruck wurde mit Hilfe einer akkubetriebenen Pumpe erzeugt, welche in einer kleinen Tasche an der Vorderbrust oder im Bereich der Schulter des Pferdes befestigt wurde (siehe Abbildung 3).



Abbildung 3: Pferd mit präventiver Vakuumtherapie und Bauchverband

Fünf Tage nach der Laparotomie wurde das System entfernt und durch eine sterile Wundkomresse ersetzt (Nobarapid®, NOBAMED Paul Danz AG, Wetter, Deutschland),

welche mittels Klebetuch (Hypafix ®, BSN Medical, Stockholm, Schweden) befestigt wurde. Die Wunde blieb so für weitere 5 Tage abgedeckt.

3.6. Telefonische Langzeitbefragung des Tierbesitzers

Im Rahmen eines Telefoninterviews wurden alle Patientenbesitzer der 201 Pferde der Studie telefonisch kontaktiert oder per E-Mail beziehungsweise SMS um einen Rückruf gebeten. So konnten 150 Besitzer erreicht und zu Lang- und Kurzzeitverlauf des Heilungsverlaufes ihres Pferdes nach Laparotomie befragt werden. Alle Fragebögen wurden zwischen März 2018 bis Mai 2018 ausgefüllt. Fälle, bei denen der Besitzer die Telefonnummer geändert hatten oder fünf fehlgeschlagene Kontaktversuche erfolgten, galten als nicht weiterverfolgt. Bei Tieren, die aufgrund einer Kolik erneut in der Klinik vorgestellt und euthanasiert werden mussten, wurde auf eine telefonische Rückfrage verzichtet und die im System erfassten Daten verwendet, um den Fragebogen entsprechend zu bearbeiten. Der Fragebogen bestand aus elf Fragen mit sechs geschlossenen und fünf offenen Fragen (siehe 9.1., Fragebogen zur telefonischen Nachverfolgung). Die erfragten Informationen umfassten Wundheilungsstörungen inklusive Entwicklung einer Abdominalhernie, postoperative Kolik-Episoden, den sportlichen Einsatz vor und nach Laparotomie sowie die Beurteilung der Leistung nach Rekonvaleszenz. Die Besitzer wurden gebeten, die Bauchwunden ihrer laparotomierten Pferde zu beschreiben. Wurde dabei von Wundexsudat über mehrere Tage beziehungsweise Wochen oder über Eiter berichtet, galten die Bauchwunden als infiziert. Eine solche Einordnung erfolgte auch, wenn die Wunde als „offen“ oder dehiszent eingeschätzt wurde oder der Haustierarzt eine infizierte Bauchwunde feststellen konnte und dies auch vom Besitzer während der Befragung berichtet wurde. Die Diagnose „*hernia abdominalis*“ galt als bestätigt, wenn sie durch einen Tierarzt gestellt wurde. Bei nicht eindeutigem Wissen darüber, erfolgte die Wertung der Aussage als „Ich bin mir nicht sicher“.

3.7. Statistische Analyse der Ergebnisse

Die aus dem Softwareprogramm Vetera extrahierten Daten wurden zur übersichtlichen Bearbeitung im Programm Microsoft® Excel 365 (Microsoft Corporation, Redmond, USA) erfasst. Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe des Computerstatistikprogramm IBM® - SPSS Inc. (Chicago Illinois, USA, Version 25.0.) und mit Unterstützung durch Frau PD Dr. med. vet. Roswitha Merle vom Institut für Veterinär-Epidemiologien und Biometrie der Freien Universität Berlin. Das Hauptziel der statistischen Auswertung bestand im Vergleich der präventiven VAC-Therapie mit konventionellen Wundabdeckungen, im Hinblick auf Wundheilungsstörungen nach Laparotomie in der *Linea alba*. Eine weitere Zielvorgabe war die Untersuchung von präoperativ gemessenen

Vitalparametern sowie prä- und postoperativ ermittelten Blutparametern im Zusammenhang mit der Ausbildung von Wundheilungsstörungen. Die Auswertungen der Kurz- und Langzeitheilungsverläufe und die Auswirkungen von Wundinfektionen auf die Leistung nach Rekonvaleszenz stellten in der statistischen Analyse der Studie ebenfalls ein übergeordnetes Ziel dar.

Zunächst wurden deskriptive Statistiken (inkl. Medianwerten, Interquartilbereichen) und Häufigkeitsverteilungen erstellt, um die erfassten Daten im Hinblick auf Komplikationen und Populationsvariablen zu charakterisieren. Mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Test erfolgte die Prüfung auf Normalverteilung. Stichproben, welche keine Normalverteilung aufwiesen, wurden mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Test und Kruskal-Wallis-Test untersucht. Der Kruskal-Wallis-Test konnte bei der Betrachtung von mehr als zwei unabhängigen Stichproben anhand der Ränge der abhängigen Variablen verwendet werden. Der Mann-Whitney-U-Test diente zum Vergleich von zwei unabhängigen Stichproben anhand der Ränge der abhängigen Variablen. Zur Analyse von kategorialen Häufigkeiten wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet. Für weiterführende statistische Analysen zur Bestimmung von Wahrscheinlichkeiten und Risikoberechnungen fand die logistische Regression Anwendung. Das Signifikanzniveau wurde für alle angewendeten Tests mit $p < 0,05$ festgelegt. Mit Hilfe des nicht parametrischen Mann-Whitney-U-Test wurden die statistischen Zusammenhänge betreffend Alters, Gewicht, Hämatokrit- und Totalprotein analysiert. Mit Hilfe dieses Testverfahrens erfolgten ebenso die statistische Untersuchung der Leukozytenanzahl zwischen den Patienten mit unterschiedlichen Wundabdeckungen im Hinblick auf die Entwicklung einer Wundinfektion sowie der Ausbildung einer Abdominalhernie. Der Mann-Whitney-U-Test, kombiniert mit einer zusätzlich durchgeführten logistischen Regression, wurde bei der statistischen Untersuchung zur Dauer des chirurgischen Eingriffs angewandt. Im Hinblick auf einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit der Ausbildung von Wundheilungsstörungen wurde so auch die Anästhesiezeit analysiert. Hinsichtlich der Ausbildung einer Wundheilungsstörung wurden die protokollierten Herzfrequenzen bei Ankunft in der Klinik mit Hilfe des Kruskal-Wallis-Test statistisch ausgewertet. Die Überprüfung der inneren Körpertemperatur (bei Ankunft in der Klinik) und dem statistischen Zusammenhang mit einer Wundabdeckung post-OP sowie der Entwicklung einer Wundinfektion wurde durch den Kruskal-Wallis-Test sowie einer teilweise zusätzlichen durchgeführten logistischen Regression erfasst. Die Aufstellung von Kreuztabellen durch den Chi-Quadrat-Test wurde bei der Überprüfung von Signifikanzen zwischen dem Geschlecht, der Rasse sowie der Anwendung einer präventiven Vakuumtherapie und der Entwicklung von Wundheilungsstörungen herangezogen. Weiterhin fand der Chi-Quadrat-Test Anwendung, um statistische Auswertungen bezüglich der vorkommenden Keimisolate und der Entwicklung einer Abdominalhernie und der Leistung

nach Rekonvaleszenz zu untersuchen. Die Überprüfung, ob die gestellte Diagnose in der Laparotomie einen Einfluss auf die Ausbildung einer Wundinfektion oder Entwicklung einer *hernia abdominalis* hat, wurde mittels Chi-Quadrat-Test und der logistischen Regression statistisch geprüft. Durch die Verwendung des Chi-Quadrat-Test erfolgte die Überprüfung weiterer Zusammenhänge: gestellte Diagnosen und weiteren Koliken sowie Wundinfektion und Ausbildung einer Abdominalhernie, Wundinfektion / Abdominalhernie und die eingeschätzte Leistung durch den Besitzer. Über das statistische Instrument der logistischen Regression wurde Hämatokrit zusammen mit Totalprotein im Hinblick der Ausbildung von Wundheilungsstörungen überprüft.

4. Ergebnisse

Im Zeitraum vom 01.04.2011 – 31.12.2016 wurden in der Klinik für Pferde der Freien Universität Berlin 353 Equiden aufgrund einer Kolik laparotomiert. Von diesen konnten 134 Pferde nicht in die Studie einbezogen werden, da sie *intra operationem* oder innerhalb von 10 Tagen aufgrund einer sehr schlechten oder infausten Prognose euthanasiert werden mussten. Achtzehn weitere Pferde mussten aufgrund einer fehlenden Dokumentation oder einer nicht einheitlichen Anwendung der Vakuumtherapie ausgeschlossen werden. Fohlen, jünger als ein Jahr sowie Esel wurden nicht erfasst. Von 201 Pferden der Studienpopulation erfolgte bei 144 Patienten (71,6 %) die Wundversorgung der Bauchwunde nach durchgeführter Laparotomie mittels einer trockenen, nicht adhäsiven Wundauflage. Siebenundfünfzig Patienten (28,4 %) erhielten eine präventive NPWT. Der klinische Zustand der Bauchwunden wurde während des Klinikaufenthaltes in der Kliniksoftware dokumentiert sowie im Rahmen dieser Arbeit erfasst und in drei Gruppen kategorisiert: trocken und keine Ausbildung eines Wundödems (Kategorie 1), trocken mit Ausbildung eines Wundödems (Kategorie 2), Ausbildung einer Wundinfektion (Kategorie 3). Die Entwicklung der Bauchwunden konnte mit Hilfe einer telefonischen Besitzerbefragung nachverfolgt werden.

4.1. Rasse und Geschlecht

Für diese retrospektive Studie erfolgte die Untersuchung der Patientenakten von 201 Pferden. Zur Studienpopulation zählten dabei 122 Warmblüter (60,7 %), 7 Kaltblüter (3,5 %), 8 Vollblüter (4,0 %), 46 Ponys (22,9 %) und 18 Pferde, welche als „andere Rassen“ klassifiziert wurden (Traber, American Quarter-Horses) (9,0 %). Das Geschlecht wurde bei allen Patienten erfasst. Hierbei stellten die Hengste mit 15 Tieren (7,5 %) die kleinste Gruppe dar, gefolgt von der Gruppe der Stuten mit 71 Pferden (35,2 %). Die männlich kastrierten Tiere (115 Wallache) waren mit einem Anteil von 57,2 % überproportional in dieser Studie vertreten. Die statistische Untersuchung der Auswirkung des Geschlechts auf die Entwicklung einer Wundinfektion nach medianer ventraler Laparotomie ergab keinen signifikanten Zusammenhang ($p= 0,854$). Ebenso stellte die Rasse keinen signifikanten Einflussfaktor auf die Entwicklung einer Wundinfektion dar ($p= 0,977$).

4.2. Alter und Gewicht

Die Dokumentation des Alters erfolgte bei 198 Patienten (98,5 %). Das durchschnittliche Alter der Patienten dieser Studie lag bei 12 Jahren (Median = 12, Interquartilbereich: 8 – 18 Jahre), wobei Pferde mit einem Alter von 1 bis 29 Jahren berücksichtigt worden. Zudem wurde das Gewicht von allen Patienten dokumentiert. Das Gewicht der Pferde in dieser Studie variierte von 55 bis 800 kg. Der Median betrug 500 kg (Interquartilbereich: 450 – 600 kg). Die

statistische Untersuchung des Alterseinflusses auf die Entwicklung einer Wundinfektion nach einer Laparotomie ergab keinen statistisch signifikanten Zusammenhang ($p= 0,789$). Ebenso konnte nicht nachgewiesen werden, dass der Anstieg des Alters ein signifikantes Risiko für Ausbildung einer Abdominalhernie nach durchgeführter Laparotomie darstellt ($p= 0,574$). Das Gewicht der Pferde stand innerhalb dieser Studie ebenso in keinem signifikanten Zusammenhang mit der Ausbildung einer Wundinfektion ($p= 0,358$) oder Ausbildung einer Abdominalhernie ($p= 0,262$).

4.3. Vitalparameter

4.3.1. Herzfrequenz bei Ankunft in der Klinik

Bei 184 Pferden konnten aus der digitalen Patientenakte die Angaben zur Herzfrequenz in Schlägen pro Minute bei Ankunft in der Klinik entnommen werden. Der Median der Herzfrequenz in dieser Studie lag bei 53 Schlägen pro Minute (Interquartilbereich: 44 – 68 Schläge/Minute). Die Gruppe von Pferden, deren Wunden als trocken und ohne Ausbildung eines Wundödems eingeteilt wurden (Kategorie 1, 23 Patienten), zeigte eine Herzfrequenz von 44 Schlägen pro Minute im Median (Interquartilbereich: 40 – 52 Schläge/Minute). Pferde, welcher der zweiten Kategorie, trocken und mit Ausbildung eines Wundödems, zugeordnet wurden (119 Patienten), wiesen eine mediane Herzfrequenz von 56 Schlägen pro Minute auf (Interquartilbereich: 48 – 72 Schläge/Minute). Bei Patienten, welche nach der Operation während des Klinikaufenthaltes eine Wundinfektion entwickelten (Kategorie 3, 42 Pferde), konnte eine mediane Herzfrequenz von 56 Schlägen/Minute (Interquartilbereich: 48 - 72 Schläge/Minute) beobachtet werden. In der statistischen Prüfung unterschieden sich die Herzfrequenzen bei Pferden, deren Wunden der Kategorie 1 zugeordnet wurden, signifikant von den Herzfrequenzen der Pferde, deren Wunden als Kategorie 2 ($p= 0,002$) und 3 ($p= 0,012$) beurteilt wurden (siehe Abbildung 4). Dabei lagen die Herzfrequenzen bei Pferden mit trockenen Wunden ohne Ausbildung eines Wundödems signifikant niedriger (Median 48 Schläge / Minute). In einer zusätzlich durchgeführten logistischen Regression zeigte sich, dass bei einem Anstieg der Herzfrequenz um einen Schlag pro Minute das Risiko für eine Wundinfektion um den Faktor 1,011 anstieg. Dies konnte jedoch nicht als statistisch signifikant eingeschätzt werden (logistische Regression, $p= 0,269$).

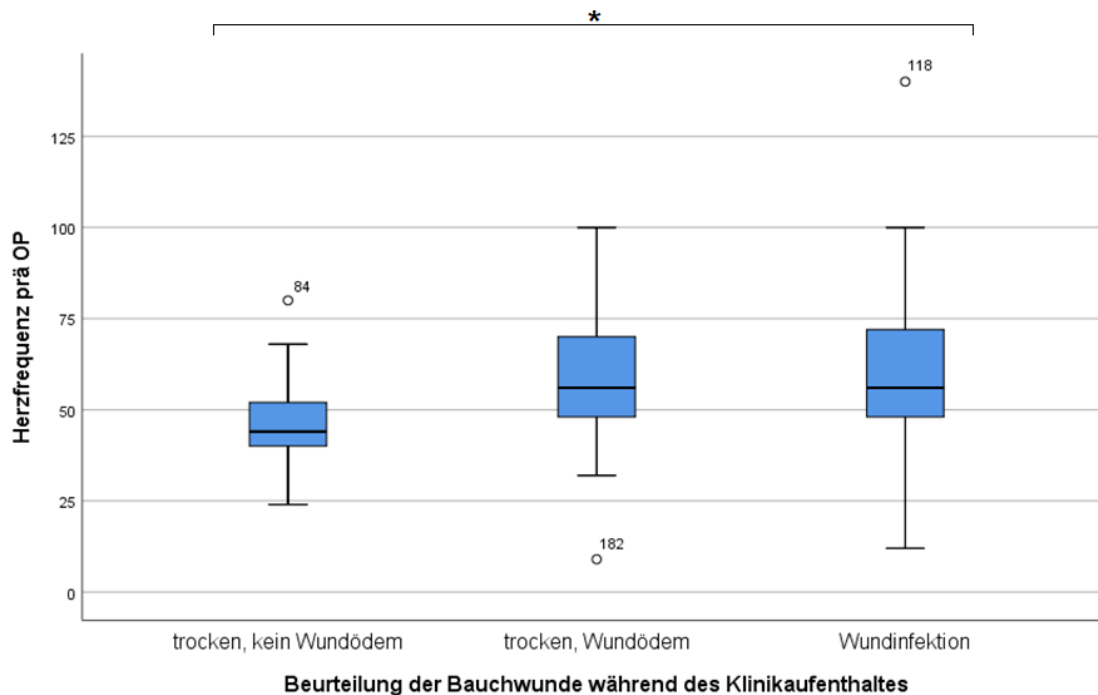


Abbildung 4: Beurteilung der Herzfrequenz präoperativ / Ankunft in der Klinik

Bei der Beurteilung der Herzfrequenz fiel auf, dass Pferde, deren Wunden als Kategorie 1 (trocken und ohne Wundödem) eingestuft wurden, präoperativ signifikant geringere Herzfrequenzen aufwiesen als Pferde, deren Wunden später als ödematös ($p= 0,002$) oder infiziert ($p= 0,012$) eingestuft wurden.

Die mittlere horizontale Linie des Boxplots markiert den Median. Die Ober- und Untergrenze der Box markieren das erste und dritte Quartil. Die unteren und oberen Antennen (Whisker) stellen die kleinsten und größten festgestellten Werte innerhalb der Population dar. Extremwerte (Ausreißer) werden durch kleine Kreise dargestellt.

4.3.2. Innere Körpertemperatur präoperativ

Im Rahmen der Allgemeinuntersuchung bei Anlieferung in die Klinik wurden die inneren Körpertemperaturen bei 167 Pferden gemessen und dokumentiert. Der Median der Körpertemperatur der Pferde lag in dieser Studie bei $37,6^{\circ}\text{C}$ (Interquartilbereich: $37,4^{\circ}\text{C} - 37,8^{\circ}\text{C}$). Die statistische Analyse ergab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der gemessenen inneren Körpertemperatur prä-OP und der Entwicklung einer Wundinfektion post-OP ($p= 0,270$).

4.3.3. Innere Körpertemperatur am 5. Tag postoperativ

Zur gemessenen inneren Körpertemperatur am 5. Tag nach der Operation konnten die Informationen von 180 Pferden ausgewertet werden. Dabei lag der Median bei $37,6^{\circ}\text{C}$ (Interquartilbereich: $37,4^{\circ}\text{C} - 37,9^{\circ}\text{C}$). Die Untersuchung der inneren Körpertemperatur am 5. Tag im Hinblick auf den Zustand der Wunde post-OP ergab einen statistisch hochsignifikanten Zusammenhang. Pferde mit Wunden der Wundkategorie 3 zeigten am 5.Tag post-OP

signifikant höhere innere Körpertemperaturen als Pferde, deren Wunden als trocken (Kategorie 1 und 2) beschrieben wurden (Median der Kategorie 1: 37,6°C, Interquartilbereich: 37,3 °C – 37,7°C / Median der Kategorie 2: 37,5°C Interquartilbereich: 37,3°C – 37,8°C / Median der Kategorie 3: 38,0°C, Interquartilbereich: 37,7°C – 38,2°C).

In der statistischen Untersuchung der inneren Körpertemperatur am 5. Tag post-OP konnten zwischen den Patienten der Studien- und Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden ($p= 0,180$).

4.3.4. Innere Körpertemperatur am 10. Tag postoperativ

Bei 141 Pferden wurden die inneren Körpertemperaturen am 10. Tag post-OP mit Hilfe der Kliniksoftware erfasst. Dabei lagen die Mediane der Kategorie 1 bei 37,3°C (Interquartilbereich: 37,2 °C – 37,6°C), der Kategorie 2 bei 37,5°C (Interquartilbereich: 37,3°C – 37,7°C) und der Median der 3. Kategorie bei 37,8°C (Interquartilbereich: 37,5°C – 38,2°C).

In der statistischen Untersuchung konnte nachgewiesen werden, dass Pferde, welche eine Wundinfektion entwickelten, eine signifikant höhere innere Körpertemperatur hatten als Pferde, welche keine Wundinfektion aufwiesen ($p < 0,0001$, Odds Ratio: 5,261). In der statistischen Untersuchung der inneren Körpertemperatur am 10. Tag post-OP konnten zwischen den Patienten der Studien- und der Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden ($p= 0,817$).

4.4. Laborparameter

4.4.1. Leukozyten

4.4.1.1. *Leukozyten präoperativ*

Bei 157 vorgestellten Kolikpatienten wurde die Leukozytenanzahl bestimmt und dokumentiert. Durchschnittlich wiesen die eingelieferten Patienten in dem erfassten Studienzeitraum einen medianen Leukozytenwert von $8,80 \times 10^9/l$ (Interquartilbereich: $6,90 - 11,10 \times 10^9/l$) auf. Die Untersuchung der Leukozytenzahl prä-OP im Hinblick auf die Entwicklung einer Wundinfektion ergab keinen statistisch signifikanten Zusammenhang ($p= 0,489$) (siehe Abbildung 5).

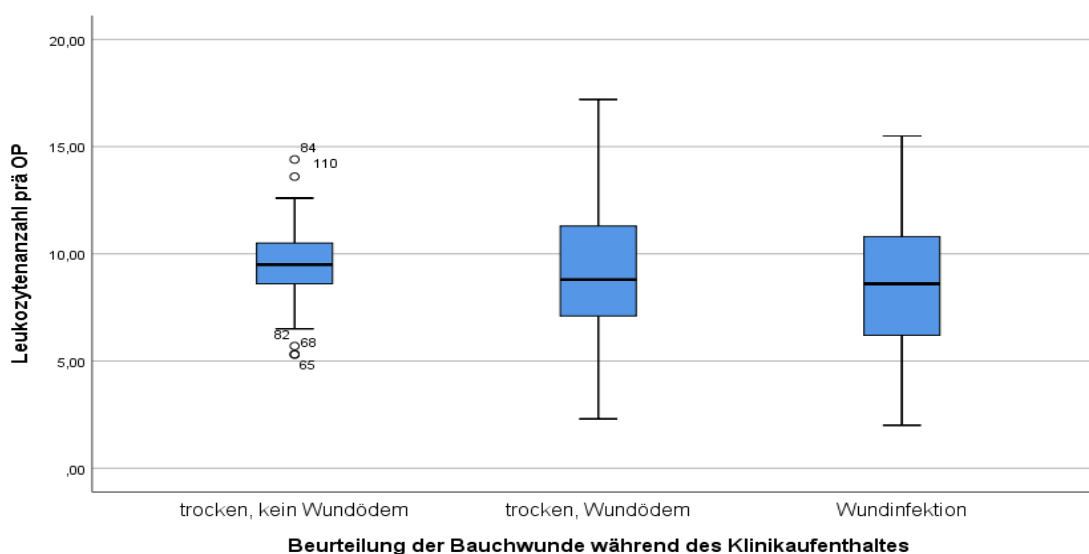


Abbildung 5: Leukozytenzahl am 5. Tag post-OP

Die präoperativ ermittelten Leukozytenwerte konnten in keinen signifikanten Zusammenhang mit der Entwicklung von postoperativen Wundheilungsstörung gebracht werden ($p= 0,489$). Definitionen der Boxplots und Whisker sind in der Legende von Abbildung 4 zu finden.

4.4.1.2. *Leukozyten am 5. und 10. Tag postoperativ*

Bei 111 Pferden konnten die Laborergebnisse der Leukozytenzählung am 5. Tag nach der Operation beurteilt werden. Der Median der Leukozytenanzahl am 5. Tag post-OP lag in dieser Studie bei $6,20 \times 10^9/l$ (Interquartilbereich: $4,80 - 8,30 \times 10^9/l$). Bei der statistischen Analyse der Leukozytenanzahl am 5. Tag post-OP und der Entwicklung einer Wundinfektion innerhalb des Klinikaufenthaltes wurde eine signifikante Assoziation zwischen beiden Parametern festgestellt ($p= 0,002$). Ein signifikanter Unterschied ergab sich zwischen den trocken beurteilten Wunden (Kategorie 1 und 2) und den Wunden mit einer Wundinfektion (Kategorie

3). Dabei lagen die Mediane der ermittelten Leukozyten bei trockenen Laprotomiewunden bei $5,8 \times 10^9/l$ (Interquartilbereich: $4,50 - 7,61 \times 10^9/l$) und bei den infizierten Laparotomiewunden bei $7,3 \times 10^9/l$ (Interquartilbereich: $5,30 - 8,85 \times 10^9/l$). Bei der Untersuchung der Leukozytenanzahl und der gesamten Wundinfektionsrate (Beurteilung innerhalb der Klinik und im Rahmen der Langzeitbeurteilung durch den Besitzer) konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang gefunden werden ($p= 0,110$).

Pferde, welche im Anschluss an die Operation eine präventive Vakuumtherapie erhielten, wiesen in der Studie am 5. Tag post-OP einen medianen Leukozytenwert von $5,5 \times 10^9/l$ (Interquartilbereich: $4,50 - 6,60 \times 10^9/l$) auf. Patienten, deren Laparotomiewunden mittels einer trockenen Wundabdeckung versorgt wurden, zeigten am 5. Tag post-OP einen medianen Leukozytenwert von $7,05 \times 10^9/l$ (Interquartilbereich: $5,10 - 8,80 \times 10^9/l$) (siehe Abbildung 6). Somit wiesen Pferde, welche eine NPWT erhielten, am 5.Tag post-OP niedrigere Blutleukozytenwerte auf. Die statistische Analyse der Leukozytenzahl am 5. Tag post-OP und der verschiedenen Wundabdeckungen ergab einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen ($p= 0,020$) (siehe Abbildung 6).

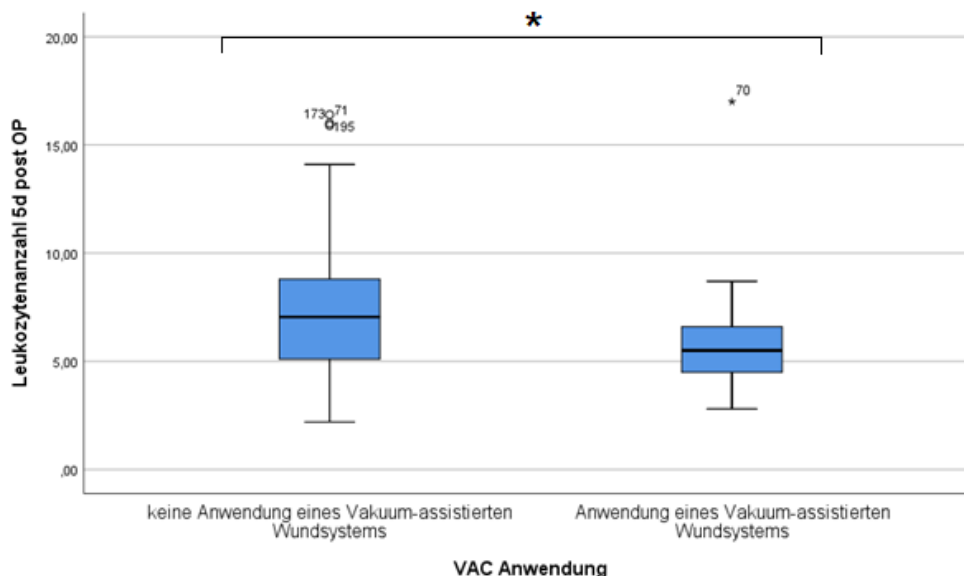


Abbildung 6: Leukozytenzahl am 5. Tag post-OP

Bei der statistischen Untersuchung der Leukozytenwerte am 5. Tag post-OP konnte zwischen der Studien- und der Kontrollgruppe ein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p= 0,002$). Definitionen der Boxplots und Whisker sind in der Legende von Abbildung 4 zu finden.

Die Bestimmung der Leukozyten am 10. Tag post-OP und deren Dokumentation erfolgte bei 35 Pferden. Die mediane Leukozytenanzahl am 10. Tag post-OP lag in dieser Studie bei $11,4 \times 10^9/l$ (Interquartilbereich: $10,4 - 14,4 \times 10^9/l$). Jedoch konnte ein signifikant statistischer

Zusammenhang zwischen der Entwicklung einer Wundheilungsstörung und einem Ansteigen der Leukozytenzahl am 10. Tag post-OP innerhalb dieser Studie nicht festgestellt werden ($p=0,894$).

4.4.2. Hämatokrit

4.4.2.1. Hämatokrit präoperativ

Bei 151 Pferden lagen Informationen zum präoperativ bestimmten Hämatokritwert vor. Dabei wurden in dieser Studie Hämatokritwerte im Interquartilbereich von 32 % bis 40 % gemessen. Der Median der Studienpopulation lag bei 37 %. Die statistische Analyse des Hämatokrits prä-OP und der Entwicklung einer Wundinfektion post-OP ergab keinen signifikanten Zusammenhang ($p=0,754$).

4.4.2.2. Hämatokrit am 5. und 10. Tag postoperativ

Die Hämatokritbestimmung am 5. Tag nach erfolgter Laparotomie konnte bei 105 Pferden ausgewertet werden. Dabei lag der Median bei 28 % (Interquartilbereich: 23 – 33 %). Die Überprüfung, ob der Hämatokritwert, welcher am 5. Tag post-OP gemessen wurde, in einem statistisch signifikanten Verhältnis mit der Entwicklung einer Wundinfektion steht, konnte abschließend nicht bestätigt werden ($p=0,691$).

Am 10. Tag post-OP wurden bei 30 Pferden der Hämatokritwert bestimmt, dabei lag der Median bei 29 % (Interquartilbereich: 25 -34 %). Auch hier konnte kein statistischer Zusammenhang mit der Ausbildung einer Wundheilungsstörung gefunden werden ($p=0,437$).

4.4.3. Totalprotein

4.4.3.1. Totalprotein präoperativ

Vor der Operation wurden bei insgesamt 151 Pferden aus der Studienpopulation Blutproben hinsichtlich des Totalproteinwertes untersucht. Der Median betrug in dieser Studie 6 g/dl (Interquartilbereich: 6,1 – 7,2 g/dl). In der statistischen Untersuchung konnte kein Zusammenhang zwischen dem gemessenen Totalproteinwert prä-OP und der Entwicklung einer Wundinfektion ermittelt werden ($p=0,532$).

4.4.3.2. Totalprotein am 5. und 10. Tag postoperativ

Auch am 5. und 10. Tag nach Coeliotomie wurden Blutproben auf deren Totalproteinwert untersucht. Für den 5. Tag post-OP lagen die Ergebnisse von 105 Patienten (Median: 6,4 g/dl, Interquartilbereich: 6,0 - 6,8 g/dl), am 10. Tag post-OP von 30 Patienten (Median: 6,2 g/dl, Interquartilbereich: 5,8 - 6,6 g/dl) vor. Die Totalproteinwerte von Tag 5 post-OP konnten mit der Entwicklung einer Wundinfektion der Bauchwunde nach Laparotomie in keinen statistisch

signifikanten Zusammenhang gebracht werden ($p= 0,446$). Ebenso fiel bei der statistischen Überprüfung der Totalproteinwerte am 10. Tag post-OP und der Ausbildung einer Wundinfektion kein signifikanter Zusammenhang auf ($p= 0,385$).

Pferde, die eine NPWT erhielten, wiesen in dieser Studie am 5. Tag post-OP einen medianen Totalproteinwert von 6,2 g/dl auf. Dabei lag der Interquartilbereich der gemessenen Totalproteinwerte in dieser Patientengruppe zwischen 5,8 – 6,6 g/dl. Die Patienten, die eine trockene Wundabdeckung der Bauchwunde erhielten, zeigten am 5. Tag post-OP einen medianen Totalproteinwert von 6,5 g/dl (Interquartilbereich: 6,0 – 6,8 g/dl) auf. Die statistische Untersuchung der Totalproteinwerte am 5. Tag post-OP ergab einen signifikanten Unterschied zwischen den Patientengruppen ($p= 0,042$) (siehe Abbildung 7).

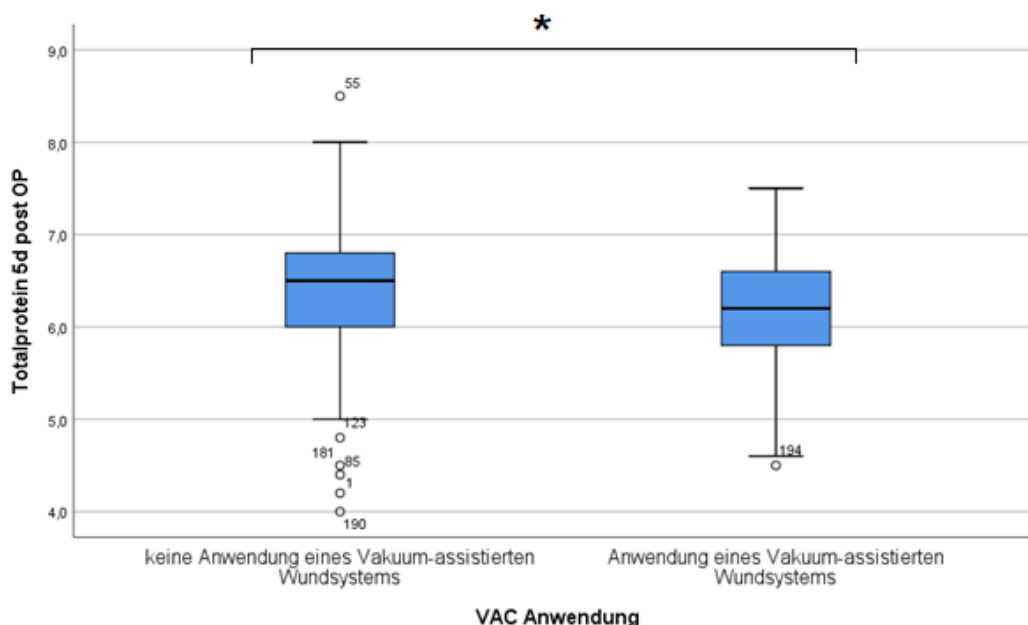


Abbildung 7: Totalprotein am 5. Tag post-OP

Zwischen den Totalproteinwerten am 5. Tag post-OP konnte ein signifikanten Unterschied zwischen der Studien- und der Kontrollgruppe ($p= 0,042$) identifiziert werden. Definitionen der Boxplots und der Whisker sind in der Legende von Abbildung 4 zu finden.

4.5. Diagnose intra OP

Bei 200 Patienten der Studienpopulation konnte eine dokumentierte Diagnose im Kliniksoftwareprogram Vetera nachvollzogen werden (siehe Tabelle 1). Bei 109 operierten Patienten wurde als primäre Kolikursache eine Erkrankung des Dickdarms angegeben. Weitere 71 Pferde wiesen eine Pathologie im Bereich des Dünndarms auf. Bei 15 Pferden wurden primäre Pathologien im Bereich des Dün- und Dickdarms festgestellt. Bei 5 Patienten

konnte die intra OP gestellte Diagnose nicht in eine der aufgeführten Gruppen unterteilt werden. Diese wurden in die Gruppe „Sonstiges“ eingeteilt. In diese wurden Pferde mit folgenden Diagnosen aufgenommen: Adhäsionen der Bauchhöhle, Ovarialtumor, *hernia diaphragmatica* mit Vorfall des Colon ascendens in den Thorax, *Hämoperitoneum* und *Torsio uteri*.

Tabelle 1: Wundbeurteilung im Hinblick auf die Diagnose

Diagnose	Anzahl an Pferden mit trockener Laparotomiewunde (mit / ohne Ödembildung)	Anzahl an Pferden mit einer Wundinfektion	Gesamtanzahl
Dickdarmerkrankung, ohne durchgeführte Enterotomie	34	5	39
Dickdarmerkrankung, mit durchgeführter Enterotomie	56	14	70
Dünndarmerkrankung, ohne durchgeführte Enterotomie des Dickdarms	48	17	65
Dünndarmerkrankung, mit durchgeführter Enterotomie des Dickdarms	2	4	6
Erkrankung im Bereich von Dick- und Dünndarm, ohne durchgeführte Enterotomie des Dickdarms	7	2	9
Erkrankung im Bereich von Dick- und Dünndarm, mit durchgeführter Enterotomie des Dickdarms	3	3	6
Sonstiges	1	4	5
	151	49	200

Im Hinblick auf die Entwicklung einer Wundinfektion ergab die statistische Untersuchung einen signifikanten Unterschied zwischen den gestellten Diagnosen ($p = 0,003$). Zudem konnte festgestellt werden, dass Wundinfektionen signifikant häufiger auftreten bei Patienten mit einer primären Dünndarmerkrankung, die eine zusätzlich durchgeführte Enterotomie im Dickdarmbereich erhielten. Innerhalb dieser Studie wurde diese Diagnose bei sechs Pferden

gestellt, vier davon entwickelten eine Wundinfektion (erwartet: 1,5 Pferde, Standard Residuum: 2,1) (siehe Tabelle 2). Im Vergleich zu Patienten, welche die Diagnose einer primären Dickdarmerkrankung gestellt bekamen und nicht enterotomiert wurden, wiesen Pferde mit einer primären Dünndarmerkrankung, welche zusätzlich im Dickdarmbereich enterotomiert wurden, innerhalb dieser Studie eine 13,6-fach hohe Wahrscheinlichkeit auf, eine Wundinfektion zu entwickeln.

Eine statistisch relevante Signifikanz konnte bei der Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der gestellten Diagnose und der Wundbeurteilung durch die Klinik zusammen mit der langfristigen Beurteilung durch den Besitzer nicht festgestellt werden ($p= 0,227$).

Bei der statistischen Überprüfung der gestellten Diagnose und dem Zeitraum des Klinikaufenthalts ließ sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang ableiten ($p= 0,505$). Auch die Überprüfung der gestellten Diagnose und die Entwicklung erneuter Koliken nach abgeschlossener Rekonvaleszenz ergab keinen statistisch signifikanten Zusammenhang ($p= 0,519$).

Die statistische Analyse der Diagnosen und der Entwicklung einer Abdominalhernie zeigte einen statistisch signifikanten Zusammenhang ($p= 0,001$). Allerdings konnten hierbei nur die Patienten berücksichtigt werden, bei denen Informationen aus der Langzeitbefragung vorlagen und bei denen die Besitzer sicher waren, ob es zur Ausbildung einer Abdominalhernie gekommen war. Das Risiko für die Ausbildung einer *hernia abdominalis* bei Patienten mit einer Dünndarmerkrankung mit zusätzlich durchgeführter Enterotomie im Dickdarmbereich wurde als signifikant größer als erwartet eingestuft (beobachtete Fälle: 4, erwartete 0,9 Fälle, Standard. Residuum= 3,3). Bei Dünndarmerkrankung ohne eine durchgeführte Enterotomie im Dickdarmbereich fiel das Risiko, eine Abdominalhernie zu entwickeln, signifikant kleiner als erwartet aus (beobachtete Fälle: 2, erwartete Fälle: 7,4 , Standard Residuum= -2,0) (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Übersicht der gestellten Diagnosen - Entwicklung Abdominalhernie

Entwicklung einer Abdominalhernie	Diagnose	1	2	3	4	5	6	7	Gesamt
Ja	Anzahl	4	9	2	4	1	3	1	24
	erwartete Anzahl	4,9	8,5	7,4	0,9	0,4	1,1	0,9	24
	% innerhalb der Pferde mit Abdominalhernie	16,7%	37,5%	8,3%	16,7%	4,2%	12,5%	4,2%	100%
	Stand.Residuum	-0,4	-0,2	-2,0	3,3	1,1	1,9	0,1	
Nein	Anzahl	24	39	40	1	1	3	4	112
	erwartete Anzahl	23,1	39,5	34,6	4,1	1,6	4,9	4,1	112,0
	% innerhalb der Pferde ohne Abdominalhernie	21,4%	34,8%	35,7%	0,9%	0,9%	2,7%	3,6%	100%
	Stand.Residuum	0,2	-0,1	0,9	-1,5	-0,5	-0,9	-0,1	
	Gesamt	28	48	42	5	2	6	5	136

Legende: 1= Dickdarmerkrankung ohne durchgeführte Enterotomie, 2= Dickdarmerkrankung mit durchgeführter Enterotomie, 3= Dünndarmerkrankung ohne durchgeführte Enterotomie im Dickdarmbereich, 4= Dünndarmerkrankung mit durchgeführter Enterotomie im Dickdarmbereich, 5= Erkrankung im Dün- und Dickdarm, ohne durchgeführte Enterotomie im Dickdarmbereich, 6= Erkrankung im Dün- und Dickdarm, mit durchgeführter Enterotomie im Dickdarmbereich, 7= Sonstige

4.6. Dauer des chirurgischen Eingriffs

Die Dokumentation über die Dauer des chirurgischen Eingriffs in der Patientenakte erfolgte selbstständig durch den jeweiligen Chirurgen. Bei 146 Patienten konnte die Operationszeit ermittelt werden. Der daraus berechnete Median lag bei 120 Minuten (Interquartilbereich: 90 – 150 Minuten). In der statistischen Untersuchung konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Länge der OP-Zeit und einer sich später entwickelnden Wundinfektion nachgewiesen werden ($p= 0,034$). Dabei lag die Wahrscheinlichkeit für die Ausbildung einer Wundheilungsstörung ab einer Operationsdauer von 166 Minuten bei 50 %. Retrospektiv wurden im Studienzeitraum 16 Pferde länger als 166 Minuten operiert. Von diesen Patienten entwickelten 13 Tiere eine Wundheilungsstörung. Des Weiteren konnte anhand der Daten ermittelt werden, dass bei einer Verlängerung der Operationszeit um eine Minute das Risiko für eine Wundinfektion um den Faktor 1,012 anstieg ($p= 0,007$, Odds Ratio: 1,012).

4.7. Dauer der Anästhesie

Die Anästhesiedauer wurde vom jeweiligen Anästhesisten in der Patientenakte vermerkt, sodass bei 175 Patienten die Zeitangabe über die Gesamtanästhesie in Minuten vorlag. Die mediane Anästhesiedauer der Laparotomien im Studienzeitraum betrug 155 Minuten (Interquartilbereich: 120 - 185 Minuten). Die statistische Untersuchung ergab einen

signifikanten Zusammenhang zwischen der Dauer der Anästhesie und der Entwicklung einer Wundheilungsstörung im Rahmen des Heilungsverlaufes ($p= 0,016$). Betrug die Anästhesiedauer länger als 213 Minuten, so lag die Wahrscheinlichkeit der Ausbildung einer Wundinfektion bei 50 %. Von insgesamt 201 operierten Kolikpatienten lagen 26 Pferde länger als 213 Minuten in Allgemeinanästhesie. Bei einer Verlängerung der OP-Zeit um eine Minute stieg das Risiko für eine Wundinfektion um den Faktor 1,009 ($p= 0,010$, Odds Ratio: 1,009).

4.8. Beurteilung der Laparotomiewunden während des Klinikaufenthaltes

Die Laparotomiewunden wurden während des Klinikaufenthaltes in der Kliniksoftware dokumentiert und im Rahmen dieser Studie retrospektiv in drei Gruppen kategorisiert: (1) trocken, ohne Ausbildung eines Wundödems, (2) trocken, mit Ausbildung eines Wundödems, (3) Ausbildung einer Wundinfektion (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Wundbeurteilung in Kategorien während des Klinikaufenthaltes

Beurteilung der Laparotomiewunde	Häufigkeit	Prozentueller Anteil
Kategorie 1: trocken, ohne Wundödem	24	11,9 %
Kategorie 2: trocken, mit Wundödem	128	63,7 %
Kategorie 3: Wundinfektion	49	24,4 %

Bei 24 Patienten wurde die Bauchwunde als trocken beschrieben, ohne Ausbildung eines Wundödems (11,9 %). Weitere 128 Pferde entwickelten ein Wundödem im Bereich um die Inzisionsstelle, bei gleichzeitiger trockener Bauchwunde (63,7 %). Insgesamt entwickelten 49 von 201 Pferden eine Wundheilungsstörung während des Klinikaufenthaltes (24,4 %) (siehe Abbildung 8). In der statistischen Prüfung konnte nicht nachgewiesen werden, dass eine in der Klinik als trocken beschriebene Bauchwunde mit Ausprägung eines Wundödems häufiger zur Ausbildung einer Wundinfektion im weiteren Heilungsverlauf führte als eine trockene Bauchwunde ohne Wundödem ($p= 0,269$).

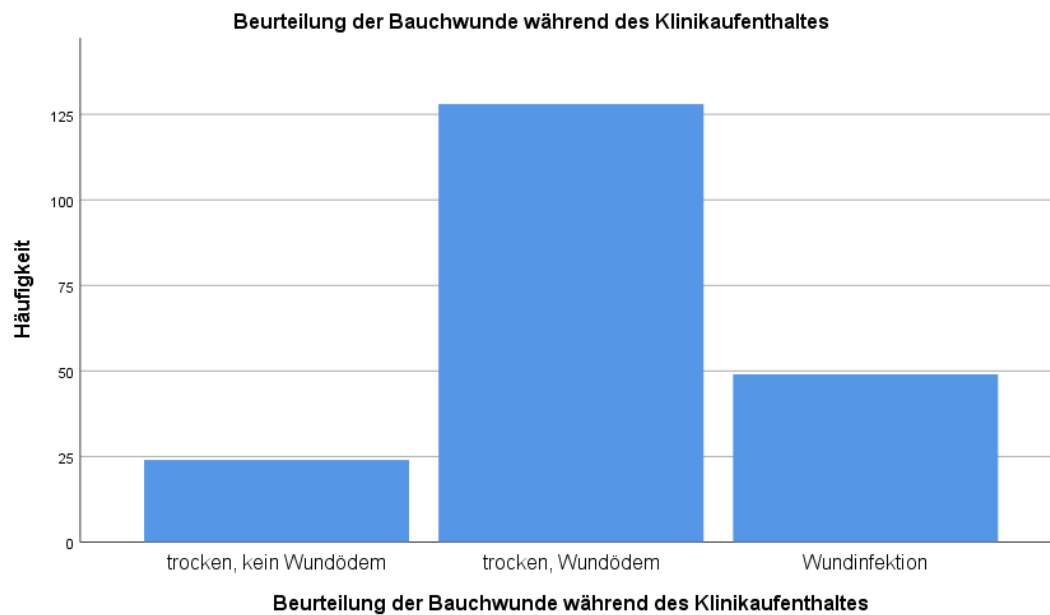


Abbildung 8: Wundbeurteilung während des Klinikaufenthalts

4.9. Wundauflagen beim laparotomierten Kolikpatienten

Aus der Studienpopulation erhielten 57 Pferde eine präventive NPWT (28,4 %) nach erfolgreich durchgeführter Laparotomie. Bei 144 weiteren Patienten wurde die Laparotomiewunde mit einer trockenen, nicht adhäsiven Wundauflage abgedeckt (71,6 %).

Beurteilung / Kategorisierung der Bauchwunden während des Klinikaufenthaltes (Tabelle 4):

In der Gruppe der Patienten mit der Anwendung einer prophylaktischen VAC-Therapie wurden die Wunden von 11 Patienten als trocken, ohne Ausbildung eines Wundödems, eingestuft (Kategorie 1). Bei 36 Patienten waren die Laparotomiewunden trocken und wiesen eine Ödembildung im Wundgebiet auf (Kategorie 2). Bei weiteren 10 Pferden wurde noch während des Klinikaufenthalts eine Wundinfektion dokumentiert (Kategorie 3).

Von den Pferden, deren Bauchwunden nach der Laparotomie mit einer trockenen, nicht adhäsiven Wundauflage versorgt wurden, zeigten 13 Pferde eine trockene Bauchwunde, ohne Ausbildung eines Ödems (Kategorie 1). Bei 92 Patienten wurde die Laparotomiewunde als trocken, jedoch mit Ausbildung eines Wundödems (Kategorie 2) klassifiziert. In dieser Gruppe entwickelten 39 Pferde eine Wundinfektion (Kategorie 3) während Ihres Klinikaufenthaltes.

Tabelle 4: Kategorisierung der Bauchwunden während des Klinikaufenthaltes

Art der Wund-abdeckung	Anzahl an Pferden mit trockener Laparotomiewunde, ohne Wundödems	Anzahl an Pferden mit trockener Laparotomie-wunde, mit Wundödem	Anzahl an Pferden mit Wund-infektion	Gesamt
trockene, nicht adhäsive, nicht okklusive Wund-abdeckung	13 (9 %)	92 (63,9 %)	39 (27,1 %)	144 (100 %)
VAC-Therapie	11 (19,3 %)	36 (63,3 %)	10 (17,5 %)	57 (100 %)
	24 (11,9 %)	128 (63,7 %)	49 (24,4 %)	201 (100 %)

Langzeitheilungsverlauf:

Im Rahmen der Langzeitauswertung wurden die Besitzer von 161 Pferden telefonisch zum Langzeitheilungsverlauf befragt. Insgesamt konnten so Informationen zu 47 Patienten mit prophylaktischer VAC-Therapie und 114 Pferden mit trockener, nicht adhäsiver Wundabdeckung eingeholt werden. Von 47 NPWT-Patienten wurden 32 Wunden als trocken mit oder ohne Wundödem eingestuft (Kategorie 1 und 2). Bei 15 Wunden entwickelten sich innerhalb der NPWT-Gruppe Wundinfektionen (Kategorie 3). Dabei wurden Wunden auch als Kategorie 3 eingestuft, wenn diese bereits in der Klinik eine Wundheilungsstörung zeigten (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Langzeitbeurteilung der Laparotomiewunden durch die Patientenbesitzer

Art der Wund-abdeckung	Anzahl an Pferden mit trockener Laparotomiewunde, mit / ohne Wundödem	Anzahl an Pferden mit Wundinfektion	Gesamt
trockene, nicht adhäsive, nicht okklusive Wund-abdeckung	63 (55,3 %)	51 (44,7 %)	114 (100%)
VAC-Therapie	32 (68,1 %)	15 (31,9 %)	47 (100%)
	95 (59,0 %)	66 (41,0 %)	161 (100%)

Der Art der Wundabdeckung wurde insofern statistisch überprüft, ob die Auswahl der Wundaufgabe und die Anwendung eines mehrtägigen Vakuums im Wundgebiet in einem signifikanten Zusammenhang mit der Entwicklung von Wundheilungsstörungen steht. Die statistische Auswertung ergab sowohl bei der Untersuchung der bereits in der Klinik festgestellten Wundheilungsstörungen ($p= 0,202$) als auch bei der Langzeitanalyse ($p= 0,160$)

keine Signifikanz. Dies zeigt, dass durch die prophylaktische Anwendung einer Vakuum-Wundabdeckung kein Einfluss auf die Ausbildung einer Wundinfektion nach medianer ventraler Laparotomie beim Pferd nachgewiesen werden kann.

Die statistische Untersuchung der angewendeten Wundabdeckung im Hinblick auf die Entwicklung einer Abdominalhernie ergab ebenso keinen signifikanten Zusammenhang ($p= 0,468$).

4.10. Anzahl an durchgeführten Laparotomien

Von allen Pferden der Studienpopulation konnten retrospektiv Informationen zur Beurteilung der Bauchwunde während des Klinikaufenthalts ausgewertet werden. Von diesen 201 Pferden wurden 189 Pferde einmal (150 Pferde mit komplikationslosem Heilungsverlauf vs. 39 Pferde mit Komplikationen im Heilungsverlauf - Wundinfektion oder Inzisionshernie) und 12 Pferde mehr als einmal laparotomiert. Von den mehrfach abdominal eröffneten Patienten entwickelten 10 Pferde eine Komplikation im Heilungsverlauf (Wundinfektion, Inzisionshernie).

Bei 161 Pferden konnten Informationen zum langfristigen Heilungsverlauf telefonisch erfragt werden (davon 150 Pferde mit einer durchgeführten Laparotomie / 11 Pferde, die mehr als einmal laparotomiert wurden). Bei 95 Pferden verlief der weitere Heilungsverlauf ohne das Auftreten von Wundheilungsstörungen. Sechszwanzig Pferde entwickelten nach der Laparotomie eine Wundinfektion. Im Rahmen der telefonischen Befragung gaben die Besitzer der Patienten, welche mehr als einmal laparotomiert wurden, an, dass die Pferde eine Wundinfektion der Bauchwunde entwickelten. Die statistische Untersuchung, ob die Durchführung von mehr als einer Laparotomie beim Pferd zu einem statistisch signifikanten Anstieg an Wundinfektionen führt, konnte signifikant belegt werden ($p < 0,0001$). Pferde, welche mehr als einmal laparotomiert wurden, hatten in der vorliegenden Arbeit ein 18,5-fach höheres Risiko eine Wundinfektion zu entwickeln als Patienten, welche nur einmalig laparotomiert wurden.

Bei 149 Patienten konnten Informationen zur Entwicklung einer Abdominalhernie eingeholt werden. Bei 24 Pferden wurde eine Abdominalhernie bereits in der Klinik oder durch den Haustierarzt diagnostiziert. Weitere 113 Pferde entwickelten keine Abdominalhernie. Bei 12 Patienten konnten die Besitzer keine Angaben machen. Diese Pferde wurden in der statistischen Untersuchung ausgeschlossen. Die statistische Analyse ergab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Anzahl der durchgeführten Laparotomien und der Entwicklung einer Abdominalhernie in der Rekonvaleszenzzeit (3 Monate nach Zeitpunkt der Entlassung aus der Klinik) ($p= 0,211$).

4.11. Keimspektren der infizierten Laparotomiewunden

Bei 45 Pferden konnten die Untersuchungsergebnisse von entnommenen mikrobiologischen Tupferproben ausgewertet werden. Diese beinhalteten 37 mikrobiologische Proben von Pferden, deren Bauchwunden *post operationem* mit einer trockenen Wundabdeckung versorgt wurden. Von 8 Pferden, welche eine NPWT erhielten, konnte das mikrobiologische Ergebnis ausgewertet werden (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Bakterienvorkommen bei Anwendung verschiedenen Wundabdeckungen

mikrobiologisches Keimisolat	Vorkommen bei Pferden, mit VAC-Therapie	Vorkommen bei Pferden, mit trockener Wundabdeckung
E.Coli	6	23
Klebsiella spp.	0	6
Enterobacter spp.	2	9
Weitere Enterobacteriaceae	2	6
Multiresistente Isolate inkl. ESBL (bei Enterobacteriaceae)	1	3
Acinetobacter spp.	0	3
S.aureus (nicht MRSA)	3	16
S. aureus (MRSA)	1	15
Koagulase-negative Staphylococcus spp.	0	2
Enterococcus spp.	1	8
Streptococcus spp.	0	6
gram positive Anaerobier	0	3
gram negative Anaerobier	2	5
andere Spezies	0	5

Der Vergleich zwischen der Studien- und der Kontrollgruppe hinsichtlich der vorkommenden Keimisolate ergab im Rahmen der statistischen Analyse keine signifikanten Unterschiede. Bei der statistischen Untersuchung der mikrobiologisch identifizierten Keimisolate in infizierten Laparotomiewunden konnte zudem kein signifikanter Zusammenhang zwischen den jeweils vorkommenden Bakterien und der Ausbildung einer Abdominalhernie festgestellt werden. Ebenso führten das Vorkommen von ESBL ($p= 0,483$) oder MRSA ($p= 0,710$) zu keinem signifikant erhöhten Risiko für die Ausbildung einer *hernia abdominalis* bei infizierten Laparotomiewunden. Einen signifikanten Einfluss der Bakterienflora auf die Leistung nach Rekonvaleszenz, beurteilt durch den Besitzer, konnte statistisch auch nicht belegt werden ($p= 0,220$).

4.12. Dauer des Klinikaufenthaltes

Laparotomierte Patienten dieser Studie verbrachten zwischen 5 - 74 Tage im stationären Klinikbereich (Median: 13 Tage, Interquartilbereich: 11 - 17 Tage). Die statistische Untersuchung der Aufenthaltsdauer der kolikoperierten Patienten ergab einen hochsignifikanten Zusammenhang zwischen der Entwicklung einer Wundinfektion post-OP und der verlängerten Aufenthaltsdauer in der Klinik ($p < 0,0001$).

4.13. Ergebnisse der Langzeitbefragung der Patientenbesitzer

In der Langzeitbefragung konnten 149 Patientenbesitzer erreicht und befragt werden. Zwischen den Laparotomien und der Kommunikation mit den Pferdebesitzern lagen unterschiedlich lange Zeiträume. Alle laparotomierten Pferde von 2011 bis 2016 wurden in der vorliegenden Studie eingeschlossen - die Telefonate mit den Patientenbesitzern erfolgten im Zeitraum von April bis einschließlich Mai 2018.

Von den erreichten 149 Pferdebesitzerin berichteten 119, dass ihr Pferd noch lebt. Bei 42 Pferden konnte mittels Kliniksoftware eingesehen werden oder von Besitzern wurde innerhalb der Befragung berichtet, dass diese Pferde mittlerweile euthanasiert / verstorben seien. Ein Patient wurde kurz nach der Operation verkauft und der ehemalige Besitzer hatte keine Informationen über den aktuellen Verbleib und das Wohlergehen des Tieres nach der Operation. Als Gründe für den Tod der Pferde wurden „Kolik“ (9 Pferde), „Komplikationen post-OP“ (8 Pferde) oder weitere Gründe wie „orthopädische Probleme“ (13 Pferde) angegeben. Hinsichtlich der Beschreibung der Bauchwunde gaben 146 Patientenbesitzer folgende Antworten (siehe Tabelle 7):

Tabelle 7: Beschreibung der Laparotomiewunde durch den Patientenbesitzer

Beschreibung der Laparotomiewunde durch den Besitzer	Häufigkeit	Prozentueller Anteil
„trocken“	50	34,2 %
„Wundexsudat“	4	2,7 %
„Schwellung“	4	2,7 %
„Nahtdehiszenz“	2	1,4 %
Sonstiges	1	0,7 %
„trocken + Schwellung“	47	32,2 %
„Wundexsudat + Schwellung“	24	16,4 %
„Wundexsudat + Nahtdehiszenz“	1	0,7 %
„Wundexsudat + Schwellung + Nahtdehiszenz“	13	8,6 %

Von den telefonisch erreichten Besitzern berichteten 15 von Wundinfektion der Bauchwunde, deren Pferde mit trockenen Bauchwunden nach Hause entlassen wurden.

Die Frage nach Koliken seit der Entlassung aus der Klinik beantworteten 47 Besitzer mit „Ja“ (31,3 %) und 103 Besitzer mit „Nein“ (68,7 %). Die Angaben zur Anzahl der Koliken wurden zwischen 1 - 12 pro Jahr angegeben (Median: 1, Interquartilbereich: 0,5 – 2) (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8: Anzahl an auftretenden Koliken post-OP

Anzahl an Koliken pro Jahr, nach Laparotomie	Häufigkeiten
1 x	25
2 x	10
3 x	1
5 x	2
8 x	1
10 x	1
12 x	1

Im weiteren Verlauf der Langezeitbefragung wurden die Patientenbesitzer nach der Entstehung einer Abdominalhernie befragt. Bei 24 Patienten (17,5 %) wurde dies bejaht, bei 113 Pferden (82,5 %) berichteten die Besitzer, dass keine *hernia abdominalis* aufgetreten sei. Zwölf Patientenbesitzer konnten keine Aussage diesbezüglich treffen und wurden daher in der Auswertung nicht berücksichtigt. In der statistischen Analyse konnte ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen der Infektion von abdominalen Inzisionswunden und der Entwicklung einer Abdominalhernie bestätigt werden ($p < 0,0001$, Odds Ratio: 0,093).

Des Weiteren wurde nach dem Einsatz vor und nach der Laparotomie gefragt. Die Besitzer gaben dazu folgende Aussagen (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: sportlicher Einsatz der laparotomierten Pferde, vor und nach Laparotomie

Sportbereich / Einsatzbereich	Anzahl an Pferden, <u>vor</u> Laparotomie	Anzahl an Pferden, <u>nach</u> Laparotomie
Freizeit	75	78
Springen	11	11
Dressur	15	12
Springen und Dressur	7	8
Western	2	1
Rennsport	6	4
Sonstiges	14	11
Keine Nutzung	19	22

Die Frage nach der Zufriedenheit der Besitzer mit der sportlichen Leistung nach Rekonvaleszenz nach Laparotomie ergab 128 zufriedene Besitzer (84,8 %) und 23 unzufriedene Besitzer (15,2 %).

Die Bitte, die Leistung ihres Pferdes nach Rekonvaleszenzzeit und dem durchgeführten Aufbautraining anzugeben, erzielte folgende Aussagen (siehe Tabelle 10):

Tabelle 10: Leistungseinschätzung durch den Besitzer

Einschätzung der Leistung durch den Besitzer	Häufigkeit	Prozentueller Anteil
schlechtere Leistung	19	12,6 %
gleiche Leistung	85	56,3 %
bessere Leistung	11	7,3 %
keine Einschätzung möglich oder keine Nutzung mehr	36	23,8 %

Die statistische Untersuchung der präventiven NPWT nach Laparotomie im Hinblick auf die subjektiv bewertete sportliche Leistung konnte keinen statistisch signifikanten Zusammenhang ($p=0,640$) identifizieren. Weiterhin wurde die Auswirkung einer Wundinfektion auf die Leistung nach der Rekonvaleszenz statistisch analysiert. Ein signifikanter Zusammenhang konnte hier ebenso nicht festgestellt werden ($p=0,220$). Die Besitzer der Pferde, welche im weiteren Heilungsverlauf eine Abdominalhernie entwickelten, schätzten bei 5 Tieren die Leistung als „schlechter“, bei 8 Tieren als „gleich“ und bei 2 Tieren als „besser“ ein. Die statistische Überprüfung ergab keinen signifikanten Zusammenhang ($p=0,097$) zwischen der Ausbildung einer Abdominalhernie und der Einschätzung der Leistung durch den Besitzer.

Patientenbesitzer, welche die Leistung Ihres Pferdes als „schlechter“ einschätzten, wurden nach den Gründen hierfür befragt. Hier gaben die Besitzer eine reduzierte Leistungsbereitschaft (9 Pferde, 40,9 %), einen altersbedingten Leistungsrückgang (1 Pferd, 4,5 %), eine reduzierte Kraft- oder Ausdauerleistung (3 Pferde, 13,6 %), einen reduzierten Einsatz aufgrund einer orthopädischen Erkrankung (8 Pferde, 36,4 %) sowie eine stark eingeschränkte Nutzbarkeit (1 Pferd, 4,5 %) an. In dieser Studie lag die Wahrscheinlichkeit, dass die equinen Patienten nach erfolgter Laparotomie wieder in den Sportbereich zurückkehren bei 87,8 %. Bei der abschließenden Frage, ob die Patientenbesitzer noch einmal einer Laparotomie bei Ihrem Pferd zustimmen würden, beantworteten 99 Besitzer mit ja (67,3 %) und 20 mit nein (13,6 %). Bei 28 Besitzern wurde auf diese Frage mit „ich bin mir nicht sicher, vielleicht“ geantwortet (19 %).

5. Diskussion

Das Ziel der vorliegenden retrospektiven Studie war die Überprüfung der präventiven Vakuumtherapie nach Laparotomien zur Reduktion von Wundheilungsstörungen. Zudem sollten Einflüsse verschiedener Parameter auf Kurz- und Langzeitheilungsverläufe der Wundheilung sowie der sportliche Einsatz nach Rekonvaleszenzzeit nach einer Laparotomie untersucht werden.

5.1. Präventive Vakuumtherapie nach Laparotomie

Innerhalb dieser Studie lag die Infektionsquote der Laparotomiewunden bei 24,4 %. Dieses Ergebnis entspricht den durchschnittlichen Angaben, welche bisher publiziert wurden. In der Mehrheit von publizierten Untersuchungen wurden Infektionsraten von 20 % bis 30 % beschrieben (Wilson et al. 1995, Honnas und Cohen 1997, Coomer et al. 2007, Bischofberger et al. 2010, Colbath et al. 2014). Auch mit Hilfe der in der Humanmedizin vielfach erfolgreich eingesetzten Vakuumtherapie konnte innerhalb dieser retrospektiven Studie keine signifikante Verbesserung der Wundinfektionsrate herbeigeführt werden.

Bisher liegt eine publizierte Studie von Gaus (2017) zur Vakuumanwendung auf Laparotomieinzisionen beim Pferd vor. Dieser untersuchte an 25 Pferden die Wirkungen der NPWT und konnte bei 36 % der Pferde innerhalb der VAC-Gruppe eine Wundinfektion feststellen. Vergleichend dazu fiel die Infektionsrate in der vorliegenden Studie mit 17,5 % geringer aus. In den Kontrollgruppen lagen die Infektionsraten bei 16 % (Gaus 2017) und 27,1 % (vorliegende Studie). Auch Gaus (2017) konnte keine signifikante Reduktion hinsichtlich der Wundinfektionsentwicklung feststellen. In seiner Untersuchung verglich er die Anwendung der Vakuumwundabdeckung (Prevena™ Customizable™ Incision Management System, KCI Medizinprodukte GmbH, Deutschland) mit und ohne Vakuumanwendung. In der hier vorliegenden Arbeit wurde die Vakuumanwendung, im Unterschied zur Studie von Gaus (2017), bei einer deutlich größeren Studiengruppe (57 Pferde) untersucht. Zudem erfolgte die Abdeckung der Wunden bei Patienten aus der Kontrollgruppe mit einer trockenen, nicht adhäsiven, nicht okklusiven Wundabdeckung. Auch in der Dauer der Vakuumanwendung unterscheiden sich die beiden Untersuchungen (5 Tage vs. 6 Tage). Allerdings liegen keine allgemeinen Informationen darüber vor, welcher Zeitrahmen das optimale Zeitfenster für die VAC-Anwendung bei Pferd auf Laparotomiewunden darstellt. Humanmedizinische Publikationen berichteten über eine Anwendungsdauer von 5 Tagen bei der NPWT-Anwendung nach Bauchwandrekonstruktionen (Condé-Green A. 2013, de Vries et al. 2017, Singh 2018). Studien zur Anwendung nach Laparotomien setzten die Vakuumtherapie 3 Tage (Li et al. 2017), 4 Tage (O'Leary et al. 2017, Shen et al. 2017) oder teilweise über einen

Zeitraum von 5 bis 7 Tagen (Bonds et al. 2013) ein. Bei laparotomierten Risikopatienten erfolgte der NPWT-Einsatz bis zu 7 Tage lang (Zaidi und El-Masry 2017, Curran et al. 2019). Veröffentlichte Publikationen zur Vakuumtherapie beim Pferd berichteten von 5 Tagen (Jordana et al. 2011) bis zu 27 Tagen (Gemeinhardt und Molnar 2005). Allerdings sind dies Fallberichte zu Wunden, septischen Osteoarthritis oder Fallberichte zur Einheilung von Hauttransplantaten. Lediglich Gaus (2017) untersuchte die VAC-Anwendung auf Inzisionswunden bei Pferden und wendete die NPWT, wie beschrieben, über 6 Tage an. In Experimenten zur NPWT auf porcinen Inzisionswunden wurde die Vakuumtherapie zwischen 3 bis 7 Tage angewandt (Kilpadi und Cunningham 2011, Meeker et al. 2011, Kilpadi et al. 2014, Suh et al. 2016). Im Kleintierbereich liegen bisher keine Untersuchungen zur präventiven Anwendung auf Laparotomieinzisionen vor. Die Anwendungsdauer der NPWT über 5 Tage in der vorliegenden Studie ist den Zeitfenstern aus den humanmedizinischen Publikationen angeglichen. Eine wie in der Humanmedizin erreichte Reduktion von Wundheilungsstörungen durch die Anwendung der NPWT auf humanen Inzisionswunden nach abdominalchirurgischen Eingriffen (Condé-Green A. (2013): 22 % (NPWT) vs. 63 %, Blackham et al. (2013): 16 % vs. 35,5 %, Zaidi und El-Masry (2017): 2,9 % vs. 20,5 %, Soares et al. (2015): 9 % vs. 32 %, Curran et al. (2019): 7 % vs. 15 %) konnte in der vorliegenden Arbeit allerdings nicht nachgewiesen werden. Ob eine Verlängerung der Anwendung dies gegebenenfalls verändern würde, bleibt fraglich. Eine Anwendung über 6 Tage führte in der Studie von (Gaus 2017) jedenfalls zu keiner Reduktion von Wundheilungsstörungen beim Pferd.

In der Humanmedizin publizierten Wissenschaftler zahlreiche Studien, darunter viele Fallberichte und retrospektive Analysen. Unterschiede, welche die Vergleichbarkeit der Studienergebnisse jedoch erschweren, zeigten sich unter anderem in der Verwendung verschiedener Negativdrücke (von 40 mmHg bis zu 150 mmHg) und Intervallen (intermittierende oder kontinuierliche Anwendung). Auch sehr kleine Patientengruppen, unterschiedliche Zeitfenster der Anwendung, der Einsatz verschiedener Antibiotika über unterschiedliche Zeiträume sowie die Untersuchung von Patienten mit diversen zusätzlichen Komorbiditäten komplizieren den Abgleich. Durch diese sehr heterogen aufgebauten Studien ist ein Vergleich der verschiedenen Ergebnisse sowie eine Übertragung auf equine Patienten teils nur bedingt möglich. Die Anwendung unterschiedlicher Gerätetypen in den verschiedenen tiermedizinischen und humanmedizinischen Experimenten behindern zudem den Vergleich miteinander. So verwendeten beispielsweise Suh et al. (2016) CuraVAC (Daewoong Pharmaceutical, Co., Ltd., Seoul, Korea) auf Inzisionswunden mit Tottraum beim Schwein, während in weiteren Studien vorwiegend das Gerät Acti-V.A.C® (KCI Medizinprodukte GmbH, Wiesbaden, Deutschland) (Kilpadi und Cunningham 2011, Meeker et al. 2011, Kilpadi et al. 2014) sowie PICO® (Smith & Nephew, Lachine, Kanada) (Kamus et al. 2019) verwendet

wurden. Ob die Anwendung unterschiedlicher Geräte Auswirkungen auf die Studienergebnisse hat, sollte weiter untersucht werden. Neben der Anwendung verschiedener Vakuumgeräte wurden zudem unterschiedliche Arten von Schwämmen für die direkte Wundabdeckung in Verbindung mit der Vakuumtherapie überprüft. In den Studien an Pferden fanden vor allem Polyurethanschwämme (Gemeinhardt und Molnar 2005, Rijkenhuizen 2005), silber-impregnierte Polyurethanschwämme (Elce et al. 2018), Polyvinylalkoholschwämme (Jordana et al. 2011) sowie Polyurethanschwämme mit silber-impregnierter Wundabdeckung aus Polyester-Strickgewebe (Gaus 2017) Anwendung. In den humanmedizinischen Untersuchungen zur NPWT auf Inzisionswunden wurden Polyurethanschwämme mit silber-impregnierter Wundabdeckung aus Polyester-Strickgewebe (Prevena™ Inzisionsmanagementsystem, KCI Medizinprodukte GmbH, Wiesbaden) (de Vries et al. 2017, Zaidi und El-Masry 2017, Curran et al. 2019) sowie Polyurethanschwämme (Bonds et al. 2013, Condé-Green A. 2013, Li et al. 2017, Shen et al. 2017) eingesetzt. In einem ex vivo Modell konnte gezeigt werden, dass die NPWT vor allem durch die Verwendung eines Polyvinylalkoholschwamms zu signifikant weniger Bakterienlast und geringerer MRSA-Belastung führt (Van Hecke et al. 2016). Aber auch Polyurethanschwämme mit Silberimpregnation, wie sie in dieser vorliegenden Studie verwendet wurden, weisen einen signifikanten Vorteil hinsichtlich der Menge an Keimbelastung gegenüber nicht-impregnierten Polyurethanschwämmen auf (Van Hecke et al. 2016). Allerdings scheinen Wundabdeckungen auf Laparotomieinzisionen beim Pferd in keinem Zusammenhang mit der Ausbildung von Wundheilungsstörungen in Verbindung zu stehen (Darnaud et al. 2016). Innerhalb der hier vorliegenden Studie konnte keine Verbesserung der Infektionsquote durch die Verwendung eines Polyurethanschwamms mittels NPWT hervorgerufen werden. Ob die Anwendung eines Polyvinylalkoholschwamms andere Ergebnisse erzielt hätte, muss in einer weiteren Studie analysiert werden.

Da die Entfernung von Wundexsudat einen wesentlichen Mechanismus der NPWT darstellt (Banwell und Musgrave 2004), könnten die in dieser retrospektiven Arbeit angewandten 3 verschiedenen Verschlussmethoden der Laparotomiewunden die Studienergebnisse möglicherweise beeinflusst haben. Gaus (2017) vermutet in seiner Untersuchung, dass eng vernähte Wunden einen möglichen Abfluss von Exsudat behindern können, was damit zu einer nicht effektiven Vakuumtherapie führt. Dieser Punkt bleibt in der vorliegenden Untersuchung allerdings ungeprüft, da anhand der Kliniksoftware nicht differenziert werden konnte, welcher Patient welchen Wundverschluss erhielt.

Im Bereich der Humanmedizin wird das Aufbringen der präventiven Vakuumtherapie auf Inzisionswunden direkt im Anschluss an die Operation, auf dem noch aseptischen Operationsbereich, empfohlen (Stannard et al. 2009). Bei laparotomierten Pferden ist dies

jedoch nicht realisierbar, da die Patienten in der Aufwachphase nach einer Operation oftmals unkontrollierte Bewegungen zeigen und einige Zeit bis zum sicheren Stand benötigen. Das Aufbringen der Vakuumabdeckung erfolgte in der Klinik für Pferde daher nach der Aufstehphase, wenn die Patienten sicher alleine stehen konnten. Die Gefahr des Abreißen der Wundabdeckung beziehungsweise des Vakuumgerätes und ein damit mögliches Erschrecken der Pferde stellten ein zu großes Risiko dar. Daher wurde die im Operationsaal befestigte Wundabdeckung in der Aufwachbox entfernt und die Vakuumanwendung erst anschließend aufgebracht. Da ein Schutz der abdominalen Inzision durch eine Wundabdeckung, ohne Anwendung eines zusätzlichen Bauchverbands, das Risiko für bakterielle Kontaminationen der Inzisionen während der Aufwachphase erhöht (Galuppo et al. 1999), wurden die Bauchwunden abgedeckt und zusätzlich mittels Klebeverband geschützt, da dies das Risiko einer Kontamination der Bauchwunde in der Aufwachphase nachweislich senken kann (Galuppo et al. 1999). Eine mögliche Kontamination der Inzision kann jedoch während eines Verbandswechsels nicht ausgeschlossen werden, da die Bauchwunden dafür kurzzeitig freigelegt werden mussten. Zudem bot jeder zusätzlich erforderte Verbandswechsel in der postoperativen Phase die Gefahr einer Kontamination der Laparotomiewunden.

Die Ergebnisse humanmedizinischer Untersuchungen zur Bakterienbelastung bei Vakuumanwendung unterscheiden sich in Ihren Ergebnissen deutlich. In einer in vitro Studie fanden Fujiwara et al. (2013) heraus, dass die Unterdruckanwendung die Proliferation von *E. Coli* fördert. In der vorliegenden Studie an Pferden konnte dies nicht beobachtet werden. Hier fiel innerhalb der Kontrollgruppe zwar ein deutlich vermehrtes Vorkommen von *E. Coli* (6 Patienten vs. 23 Patienten) auf - dies konnte jedoch nicht statistisch signifikant belegt werden. Auch *S. aureus* (MRSA) (1 Patient vs. 15 Patienten) sowie *S. aureus* (nicht MRSA) (3 Patienten vs. 16 Patienten) kamen deutlich häufiger in der Kontrollgruppe als in der Studiengruppe vor. Die Anwendung einer silber-impregnierten Wundabdeckung führte in Verbindung mit der NPWT bei offenen Wunden in einer Untersuchung zu einer Verringerung der Bakterienlast mit Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (Hahn et al. 2019). Auch innerhalb der vorliegenden Untersuchung konnte ein Trend in diese Richtung beobachtet werden, allerdings konnte auch dies statistisch nicht signifikant verifiziert werden. Die Untersuchung weiterer analysierter Keimisolate von Patienten mit infizierten Laparotomiewunden unterschieden sich in der hier vorliegenden Studie nicht signifikant zwischen den Patientengruppen. Die meisten experimentellen Untersuchungen an Tieren zur Vakuumtherapie auf Wunden führten zu einer Reduktion von Bakterien (Morykwas et al. 1997, Li et al. 2013, Wang et al. 2018). Dies konnte in dieser Studie allerdings nicht nachvollzogen werden. Jedoch ist ein Vergleich zu den angegebenen Studien schwer, zumal diese nicht an Pferden durchgeführt und die Vakuumanwendung nicht auf Inzisionswunden getestet wurden.

In der vorliegenden Arbeit konnte des Weiteren nicht beobachtet werden, dass das Vorkommen von ESBL oder MRSA ein signifikantes Risiko für die Entwicklung abdominaler Hernien darstellt. Zudem konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Bakterienflora und der Leistung nach der Rekonvaleszenzzeit identifiziert werden. Humanmedizinische Veröffentlichungen beschreiben *Staphylococcus aureus* als eine weltweite Hauptursache für Morbidität bei Infektionskrankheiten (Price et al. 2013), welche bei verschiedensten Erkrankungen und Wundinfektion identifiziert werden konnte (Smith und Wardyn 2015). McGarry et al. (2004) fanden heraus, dass ältere humane Patienten (70 Jahre) mit postoperativen *S.aureus*-Wundinfektionen ein erhöhtes Sterblichkeitsrisiko als Patienten der gleichen Altersklasse ohne Wundheilungsstörungen oder jüngeren Patienten mit *S.aureus*-Wundinfektionen aufweisen. Auch weitere Publikationen aus dem humanmedizinischen Bereich führen an, dass Patienten mit postoperativen Wundinfektionen mit Methicillin-resistentem *S. aureus* eine signifikant höhere Mortalitätsrate aufweisen als Patienten, welche sich mit Methicillin-empfindlichem *S. aureus* infizieren (Engemann et al. 2003). In der vorliegenden Arbeit führte das Vorkommen der genannten resistenten Keime jedoch zu keinem schlechteren Ergebnis als bei einer Infektion mit nicht-resistenten Keimen. Zudem fanden Wissenschaftler heraus, dass eine Infektion mit MRSA zu einem verlängerten Krankenhausaufenthalt führt (Engemann et al. 2003, McGarry et al. 2004). Auch in der vorliegenden Auswertung fiel auf, dass Pferde mit Wundheilungsstörungen deutlich länger in der Klinik verblieben als Pferde mit einem komplikationslosen Heilungsverlauf. Bei der statistischen Überprüfung innerhalb der vorliegenden Studie erfolgte keine Differenzierung zwischen den Keimisolaten und der Dauer des Klinikaufenthaltes.

Im Vergleich zu humanen Patienten ist das Ruhighalten der Pferde nach einer Operation nicht in dem Maße zu gewährleisten, wie es optimalerweise erforderlich wäre, selbst wenn die equinen Patienten in einer Box gehalten werden. Die Bewegung innerhalb einer Box sowie das Hinlegen stellen eine enorme Herausforderung für die Wunde und Wundabdeckung nach einer Laparotomie dar. Innerhalb dieser Studie tolerierte der Großteil der Pferde das Anbringen der Vakuumwundabdeckung direkt nach der Aufstehphase gut. Dies beobachtete auch Gaus (2017). In dieser Phase, direkt nach der Narkose, blieben die meisten Pferde ruhig und geduldig. Die noch nachwirkenden sedativen Effekte der verabreichten Narkosemittel spielten hierbei vermutlich eine Rolle. Jedoch zeigte der Hauptanteil der equinen Patienten, bei denen ein zusätzlicher Wechsel der Vakuumwundabdeckung in der postoperativen Phase durchgeführt werden musste (Verlust des Vakuums, Undichtigkeiten, u.Ä.) auch ohne Verwendung von Sedativa eine gute Akzeptanz. Das endgültige Entfernen der Wundabdeckung führte jedoch häufig zu Unwohlsein bei den Patienten. Dies konnte häufig auf das feste Verkleben der Stomapaste mit der Haut zurückgeführt werden. Allerdings ist die

Anwendung dieser Paste zwingend erforderlich, um die Wundabdeckung für mehrere Tage am ventralen Abdomen der Pferde anzubringen. Beim Entfernen dieser, zeigten die Patienten in der Regel leichte Abwehrreaktionen.

Um die Funktionalität der Vakuumtherapie zu gewährleisten, sind regelmäßige Kontrollen zwingend notwendig. Im Klinikablauf erhöhte dies den zeitlichen Aufwand bei den einzelnen Patienten - die VAC-Anwendung wurde alle 3 Stunden kontrolliert (auf Undichtigkeiten, Alarmkontrolle, Kontrolle des Akkus, u.Ä.). Bei Undichtigkeiten des Gerätes und einem damit verbundenen Verlust des Vakuums, konnte so schnell reagiert und ein Verbandswechsel eingeleitet werden. Zu beachten ist die Tatsache, dass für einen Wechsel der Vakuumtherapie 2 Personen sowie ein Helfer zum Festhalten des Pferdes notwendig sind. Dies unterstreicht den erforderlichen Zeit- und Personalaufwand, der mit der Verwendung der Vakuumtherapie einhergeht.

5.2. Einfluss verschiedener Parameter auf den Heilungsverlauf

5.2.1. Vitalparameter

Innerhalb der vorliegenden Studie wurden die Herzfrequenzen der equinen Patienten bei Ankunft in der Klinik ausgewertet. Dabei fiel auf, dass die Pferde, welche im späteren Verlauf eine komplikationslose Wundheilung zeigten, signifikant niedrigere Herzfrequenzen aufwiesen als Patienten, deren Wunden Ödeme oder sogar Wundinfektionen ausbildeten. Diese Pferde hatten im Median eine Herzfrequenz von 44 Schlägen / Minute (Interquartilbereich: 40 – 52 Schläge / Minute). Pferde, welche im Verlauf ein Ödem im Wundbereich entwickelten, wiesen mit 56 Schlägen / Minute im Median (Interquartilbereich: 48 -71 Schläge / Minute) eine deutlich höhere Frequenz auf. Auch bei Patienten, welche eine Infektion der Inzisionsstelle entwickelten, wurde im Vergleich eine deutliche höhere Herzfrequenz (Median: 56 Schläge / Minute, Interquartilbereich: 48 – 72 Schläge / Minute) auskultiert und dokumentiert. Innerhalb einer Studie von Smith et al. (2007) konnte nachgewiesen werden, dass Pferde mit einer Herzfrequenz von > 60 Schlägen / Minute bei Ankunft in der Klinik eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit aufweisen, eine Inzisionsdrainage in der postoperativen Phase zu entwickeln, als Pferde mit einer Herzfrequenz von < 40 Schlägen / Minute (Smith et al. 2007). Im Hinblick auf die Interquartilbereiche der Pferde, welche im weiteren Verlauf Ödeme oder Infektionen entwickelten, scheint sich diese Annahme auch innerhalb der hier vorliegenden Studie zu bestätigen. Ein möglicher Grund für die erhöhte Wahrscheinlichkeit von Inzisionskomplikationen in Assoziation mit einer Erhöhung der Herzfrequenz bei der Klinikankunft, könnte der Grad der Beeinträchtigung des kardiovaskulären Status zum Zeitpunkt der Vorstellung sein (z.B. hypovolämischer Schock, Endotoxämie).

Neben der Herzfrequenz wurde die innere Körpertemperatur der Patienten bei Ankunft und 5 beziehungsweise 10 Tage nach der Operation gemessen. Zwischen den Patientengruppen (NPWT vs. Kontrollgruppe) konnte dabei kein signifikanter Unterschied zwischen der inneren Körpertemperatur am 5. und 10.Tag post-OP festgestellt werden. Diese Feststellung dokumentierte auch Gaus (2017) in einer Studie zur NPWT- Anwendung auf Inzisionswunden bei Pferden. Im Rahmen der vorliegenden Studie konnte ebenso kein signifikanter Zusammenhang der gemessenen inneren Körpertemperatur (bei Erstuntersuchung in der Klinik) mit einer im Verlauf entstehenden Infektion der Inzision gebracht werden. Dieses Ergebnis korreliert mit den in der Literatur angegebenen Daten (Wilson et al. 1995, Bischofberger et al. 2010). Die Messungen der Körpertemperaturen am 5. und 10. Tag nach erfolgter Laparotomie wiesen hingegen einen signifikanten Zusammenhang mit entstehenden Wundinfektionen im weiteren Verlauf auf. Pferde, mit beginnenden Infektionen fielen mit höheren Körpertemperaturen auf im Vergleich zu Pferden, deren Laparotomiewunden ohne Komplikationen (mit und ohne Ödembildung) heilten. Smith et al. (2007) fanden heraus, dass

eine postoperativ auftretende Pyrexie mit einer erhöhten Inzidenz postoperativer Inzisionskomplikationen verbunden ist und diese die Wahrscheinlichkeit einer Wundinfektion in der Nachbeobachtungszeit erhöht.

Bei Betrachtung der inneren Körpertemperaturen im Median ($38,0^{\circ}\text{C}$) sowie den Interquartilbereichen ($37,7^{\circ}\text{C}$ – $38,2^{\circ}\text{C}$) von Patienten mit sich entwickelnden Wundinfektionen, fällt jedoch innerhalb der vorliegenden Studie auf, dass diese Werte lediglich im oberen Referenzbereich beziehungsweise geringgradig darüber liegen. Allerdings entwickeln sich Wundinfektionen beim Pferd häufig erst 5 Tage nach einer durchgeführten Laparotomie (Ingle-Fehr et al. 1997). Dies könnte die lediglich sehr geringen durchschnittlichen Erhöhungen der inneren Körpertemperatur am 5. Tag bei den Patienten erklären, welche im weiteren Verlauf eine Infektion der Inzision entwickelten.

In der erwähnten Studie von Smith et al. (2007) wurden allerdings Pferde berücksichtigt, welche 14 Tage nach Entlassung aus der Klinik eine Wundinfektion ausbildeten. Innerhalb der vorliegenden Studie wurden keine Körpertemperaturen über den 10. Tag post-OP hinaus ausgewertet. Hinsichtlich der Ausbildung von erhöhten inneren Körpertemperaturen / Fieber ist allerdings anzumerken, dass unterschiedliche Ursachen der Grund dafür gewesen sein können (z.B. Thrombophlebitis, Endotoxämie, etc.).

In einer Studie von Ingle-Fehr et al. (1997) wiesen insgesamt lediglich 29 % der Pferde postoperativ Fieber auf, die eine Inzisionsdrainage zeigten. Dies erklärt möglicherweise, warum der ermittelte Median am 10. Tag nach erfolgter Laparotomie ($38,0^{\circ}\text{C}$) nur im oberen Referenzbereich liegt und diesen nicht deutlich übersteigt.

5.2.2. Laborparameter

5.2.2.1. Leukozyten

Im Rahmen der vorliegenden Studie konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den gemessenen Leukozytenwerten bei der Eingangsuntersuchung in der Klinik und der Ausbildung einer Wundinfektion festgestellt werden (Median: $8,8 \times 10^9/\text{l}$, Interquartilbereich: $6,90$ – $11,10 \times 10^9/\text{l}$). Auch Wilson et al. (1995) konnten hier keinen signifikanten Zusammenhang erkennen. Im Widerspruch dazu publizierten Rodriguez et al. (2009) die Ergebnisse Ihrer Studie, in welcher Pferde mit einer präoperativen Leukozytenanzahl von $>8,500$ Zellen/ μl ($= 8,5 \times 10^9/\text{l}$) eine Infektion der Inzision entwickelten. Allerdings geben die Autoren an, dass Pferde mit erhöhten Werten möglicherweise zusätzliche Infektionsstellen aufwiesen und daher einer größeren Wahrscheinlichkeit ausgesetzt waren, eine Inzisionsinfektion zu entwickeln (Rodriguez et al. 2009).

Entgegen den Ergebnissen aus der Leukozytenanalyse der Patienten bei Ankunft in der Klinik, fiel ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Blutleukozytenkonzentration am 5. Tag

nach erfolgter Laparotomie und der Ausbildung einer Wundinfektion im weiteren Verlauf auf. Dabei wiesen die equinen Patienten mit trockenen Wunden (mit und ohne Wundödem) im Median $5,8 \times 10^9/l$ Leukozyten auf. Im Gegensatz dazu zeigten Pferde, welche eine Wundinfektion entwickelten, einen medianen Leukozytenwert von $7,3 \times 10^9/l$. Die statistisch signifikante Erhöhung erscheint als eine logische Konsequenz bei einem beginnenden Infektionsgeschehen. In der weiteren Betrachtung fiel auf, dass Pferde, deren Laparotomieinzisionen mittels Vakuumverband abgedeckt waren, signifikant geringere Leukozytenwerte aufwiesen als Patienten der Kontrollgruppe ($5,5 \times 10^9/l$ vs. $7,05 \times 10^9/l$, $p = 0,02$). Dieses Ergebnis war sehr überraschend. Einen Zusammenhang zwischen der Ausbildung einer Wundinfektion und der Wundabdeckung im Rahmen dieser vorliegenden Studie konnte nicht ermittelt werden. Eine mögliche Erklärung für diesen deutlich signifikanten Unterschied zwischen den Leukozytenwerten der beiden Patientengruppen ist allerdings schwierig. Eine mögliche medizinisch nachvollziehbare Erklärung konnte hier nicht gefunden werden. In den veröffentlichten humanmedizinischen Publikationen zur NPWT auf Laparotomiewunden wurden keine Auswertungen zu Leukozyten veröffentlicht. Daher konnte hier kein Vergleich durchgeführt werden. Dieses Ergebnis sollte in weiteren Untersuchungen nochmals eingehend überprüft werden.

Die analysierten Werte der Patienten vom 10. Tag nach Operation (Median: $11,4 \times 10^9/l$, Interquartilbereich: $10,4 - 14,4 \times 10^9/l$) konnten innerhalb der vorliegenden Arbeit in keinen signifikanten Zusammenhang mit Wundheilungsstörungen gebracht werden. Dennoch fällt auf, dass neben dem Median auch der untere Interquartilbereich bereits über dem Leukozyten-Referenzwert für Pferde ($5 - 10 \times 10^9/l$) liegt. Allerdings muss angemerkt werden, dass insgesamt nur 35 Pferde eine Blutuntersuchung am 10. Tag erhielten. Zu diesem Zeitpunkt wurden keine täglichen Blutproben von den Patienten entnommen, wenn das Tier klinisch bereits einen guten Allgemeinzustand aufwies und der Größe und Statue entsprechende Futterportionen aufnehmen konnte (tägliche Probenentnahme fanden gewöhnlich nur bis zum 5. Tag nach Laparotomie statt, im Anschluss daran je nach klinischem Zustand des Tieres).

5.2.2.2. Hämatokrit

Bei der Betrachtung der Hämatokritwerte der Studienpopulation konnte weder ein signifikanter Zusammenhang zur Wundinfektionsausbildung bei Erstuntersuchung (Ankunft in der Klinik), noch 5 und 10 Tage nach durchgeführter Laparotomie ermittelt werden. In bisher veröffentlichten Studien zeigte sich, dass Pferde mit einem Hämatokritwert von $> 48 \%$ (bei Erstuntersuchung in der Klinik) eine erhöhte Wahrscheinlichkeit aufweisen, eine Wundheilungsstörung zu entwickeln (Smith et al. 2007, Isgren et al. 2017). Bei Betrachtung des Medians (37%) sowie der Interquartilbereiche ($32 - 40 \%$) der präoperativ gemessenen

Hämatokritwerte in der vorliegenden Studie fällt hingegen auf, dass bei keinem Tier ein Hämatokritwert von > 48 % gemessen wurde. Dementsprechend erklärt dies, dass kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Hämatokritwerten und der Ausbildung von Wundheilungsstörungen gefunden werden konnte.

5.2.2.3. Totalprotein

Die Analyse der Totalproteinwerte der laparotomierten equinen Patienten ergab keine signifikanten Zusammenhänge in Verbindung mit der Entstehung von Wundheilungsstörungen, unabhängig vom Zeitpunkt der Probenentnahme (bei Ankunft in der Klinik, 5. Tag post-OP, 10. Tag post-OP). Mair und Smith (2005) fanden heraus, dass die Rate an Wundkomplikationen mit zunehmender Gesamtplasmaproteinkonzentration bei Erstuntersuchung nach Ankunft in der Klinik ansteigt. Dies konnte so in der vorliegenden Studie nicht nachgewiesen werden. Allerdings wurden in der Analyse von Mair und Smith (2005) statistisch signifikante Unterschiede bei der Untersuchung des Schweregrad des Schocks in Bezug auf die verschiedenen Variablen wie die Herzfrequenz, Hämatokrit und Gesamtplasmaprotein gefunden. Dies lässt vermuten, dass der Grad des Kreislaufzustands / Schockzustand entscheidend für die Entwicklung von Wundinfektionen ist. Im Rahmen der vorliegenden Studie konnten allerdings nur wenige Kolikpatienten inkludiert werden, welche bei Ankunft in der Klinik stark veränderte / erhöhte Hämatokrit- und Totalproteinwerte zeigten. Viele Patienten mit hochgradig veränderten Werten wurden *intra operationem* euthanasiert oder überlebten nicht länger als 10 Tage post-OP (Einschlusskriterium). Auch Wilson et al. (1995) und Bischofberger et al. (2010) konnten, wie in der vorliegenden Arbeit, keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Totalplasmawerten von equinen Kolikpatienten und der Ausbildung von Wundheilungsstörungen ermitteln.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit fiel allerdings in der NPWT-Gruppe, wie bereits bei der Analyse der Blutleukozyten, auf, dass die Totalproteinwerte am 5. Tag nach Laparotomie signifikant niedriger ausfielen als in der Kontroll-Kohorte. Ein möglicher Grund könnte hierfür der Abtransport von Wundexsudat aus der Wunde mit einer damit verbundenen Entfernung von Entzündungsparametern- und Proteinen sein. Die Exsudatmenge wurde jedoch nicht gemessen und die Exsudatzusammensetzung nicht analysiert. Da die Proteinmenge im Exsudat in Relation zur Proteinmenge im Plasma vermutlich sehr gering ist, ist diese Erklärung jedoch nicht wahrscheinlich. Eine sich anschließende Analyse wäre interessant, warum kein Zusammenhang zwischen den Totalproteinwerten am 10. Tag und Wundheilungsstörungen nachgewiesen werden konnte. Zudem muss kritisch angemerkt werden, dass sich die Totalproteinwerte zwischen den beiden Studiengruppen nur geringgradig unterscheiden (6,2 g/dl vs. 6,5 g/dl). Eine Signifikanz konnte bei der Überprüfung zwar identifiziert werden,

allerdings fiel diese mit einem p-Wert von 0,042 eher knapp aus. Aufgrund einer fehlenden schlüssigen Erklärung für dieses Ergebnis, verbunden mit dem beschriebenen p-Wert, könnte hier möglicherweise ein Zufallsbefund in Betracht gezogen werden.

5.2.3. Diagnose, Operationsdauer, Klinikaufenthalt

5.2.3.1. *Diagnose und Ödementwicklung*

Die Analyse der in dieser Studie ausgewerteten Patientenakten ergab einen signifikanten Zusammenhang zwischen der gestellten Diagnose und der Ausbildung einer Wundheilungsstörung. So traten bei primären Erkrankungen des Dünndarms mit zusätzlich durchgeführter Enterotomie des Dickdarms, signifikant häufiger Wundheilungsstörungen auf. Dabei wiesen Patienten mit einer solchen Diagnose eine 13,6-fach höhere Wahrscheinlichkeit auf als Pferde mit primären Dickdarmerkrankungen (ohne durchgeführte Enterotomie). Der überwiegende Anteil publizierter Studien konnte keinen Zusammenhang zwischen durchgeführten Enterotomien / Resektionen und der Ausbildung von Wundinfektionen feststellen (Phillips und Walmsley 1993, Ingle-Fehr et al. 1997, Coomer et al. 2007, Torfs et al. 2010, Colbath et al. 2014). Dennoch fanden Darnaud et al. (2016) heraus, dass Wundheilungsstörungen häufiger bei Pferden auftreten, bei denen Verfahren angewendet wurden, welche als stark kontaminiert eingeschätzt wurden (z.B. multiple Enterotomien, andere Enterotomien als die der Beckenflexur, große Dickdarmresektion). Im Vergleich dazu führten Verfahren mit leichter Kontamination oder Kontamination, welche nicht unmittelbar neben der Inzision erfolgten (z.B. explorative Laparotomie mit oder ohne Neupositionierung / Dekompression), zu deutlich geringeren Wundheilungsstörungen (Darnaud et al. 2016). Da eine Enterotomie eher zu einer Kontamination führen kann als eine Operation ohne Darmeröffnung, lässt dies in der vorliegenden Studie vermuten, dass der Kontaminationsgrad eine bedeutende Rolle hinsichtlich der Ausbildung von Wundheilungsstörungen spielt. Berücksichtigt werden sollte, dass die Pferdeklinik in dem analysierten Studienzeitraum einen Umzug absolvierte und Kolikpatienten nicht dauerhaft in dem gleichen OP-Saal operiert werden konnten. Dennoch kann dieses Ergebnis möglicherweise zum Anlass genommen werden, die Prozedur der Enterotomie in der Einrichtung in Hinblick auf den Kontaminationsgrad zu kategorisieren und zu dokumentieren. Somit könnte bei einer neuen Untersuchung dieser Punkt nochmals genauer analysiert werden. Da das Spülen der *Linea alba* mit steriler Kochsalzlösung nach Inzisionsverschluss als Möglichkeit zur Reduktion von Wundinfektionen identifiziert wurde (Torfs et al. 2010), könnte dies möglicherweise standardisiert in der Klinik für Pferde etabliert werden.

Auch bei der Erhebung des Zusammenhangs zwischen der gestellten Diagnose und der Entwicklung einer Abdominalhernie wurde in der vorliegenden Studie deutlich, dass das Risiko für die Ausbildung einer *hernia abdominalis* bei Patienten mit einer Dünndarmerkrankung mit

zusätzlich durchgeführter Enterotomie im Dickdarmbereich signifikant größer als erwartet (beobachtete Fälle: 4, erwartete 0,9 Fälle, Standard. Residuum= 3,3) ausfiel. Bei Dünndarmerkrankung ohne Durchführung einer Enterotomie im Dickdarmbereich wurde das Risiko, eine Abdominalhernie zu entwickeln, als signifikant kleiner als erwartet eingeschätzt (beobachtete Fälle: 2, erwartete Fälle: 7,4, Standard Residuum = -2,0). Dennoch fanden Gibson et al. (1989) heraus, dass auch hier kein Zusammenhang zwischen durchgeführten Enterotomien / Resektionen und der Hernienausbildung zu bestehen scheinen. Hinsichtlich der vorliegenden Studienergebnisse muss auf die sehr kleinen Fallzahlen hingewiesen werden, welche bei der Interpretation entsprechend berücksichtigt werden sollten.

Die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Ödemausbildung und Entstehung von Wundheilungsstörungen bei laparotomierten equinen Patienten ergab innerhalb der vorliegenden Studie keinen signifikanten Zusammenhang. Die Ödembildung wurde im Rahmen publizierter Studien als häufig auftretende Komplikation beschrieben. Dabei zeigen bis zu 74 % aller laparotomierten Pferde eine Ödembildung im postoperativen Verlauf (Smith et al. 2007). Allerdings variieren die Definitionen zwischen den verschiedenen Studien (Salem et al. 2016). Coomer et al. (2007) fanden heraus, dass Inzisionsödeme mit einem höheren Risiko einer Wundsuppuration verbunden sind. Zudem beschreiben die Wissenschaftler, dass Pferde mit einem übermäßigen Wundödem ohne weitere Anzeichen ein fast 3,5-fach höheres Risiko aufweisen, eine Wundsuppuration zu entwickeln (Coomer et al. 2007). In der vorliegenden Arbeit konnte entgegen den beschriebenen Ergebnissen kein Zusammenhang zwischen der Ödementwicklung im Inzisionsbereich und der Ausbildung von Wundheilungsstörungen identifiziert werden. Es wurde jedoch keine Schweregradeinteilung der Ödeme vorgenommen. Somit kann hier, im Vergleich zur Studie von Coomer et al. (2007), kein Zusammenhang zwischen dem Schweregrad des Ödems und der Entwicklung einer Wundinfektion analysiert werden. Auch Rodriguez et al. (2009) konnten keine Verbindung zwischen den erwähnten Faktoren identifizieren. Da Ödeme das Ergebnis eines verminderten venösen oder lymphatischen Rückflusses, eines erhöhten hydrostatischen Drucks oder eines verminderten onkotischen Drucks sind oder mit einer veränderten Gefäßpermeabilität infolge einer Entzündungsreaktion verbunden sind (Rodriguez et al. 2009), ist nicht klar, ob Ödeme in diesem Zusammenhang die Ursache oder Wirkung darstellen. Es wurde beschrieben, dass Ödeme zur bakteriellen Invasion beitragen können, indem sie die Spannung über der Inzision erhöhen, wodurch die Blutversorgung der Wundränder unterbrochen und die Wahrscheinlichkeit einer oberflächlichen Dehiszenz und einer anschließenden bakteriellen Invasion erhöht wird. Allerdings können sich Ödeme jedoch auch sekundär zu einer durch Bakterien hervorgerufenen Entzündungsreaktion entwickeln (Robson et al. 1973).

5.2.3.2. Operationsdauer

Im Rahmen der vorliegenden retrospektiv ausgewerteten Arbeit wurde neben der Operationszeit auch die gesamte Zeit der Allgemeinanästhesie der Kolikpatienten festgehalten und ausgewertet. Dabei lag die mediane Anästhesiedauer im Studienzeitraum bei 155 Minuten (Interquartilbereich: 120 - 185 Minuten) und der Median der reinen Operationszeit bei 120 Minuten (Interquartilbereich: 90 – 150 Minuten). In der statistischen Untersuchung zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang sowohl zwischen der Anästhesiezeit als auch der Operationsdauer und der Ausbildung einer Wundinfektion. Überschritt die Gesamtanästhesiezeit 213 Minuten / Operationszeit 166 Minuten, so lag die Wahrscheinlichkeit zur Ausbildung einer postoperativen Wundheilungsstörung bei 50 %. Kolikoperationen über eine Zeitdauer von mehr als 213 Minuten (circa 3,5 h) stellten in der ausgewerteten Studienzeit eher die Ausnahme dar. Innerhalb der Literatur unterscheiden sich die Ergebnisse allerdings deutlich. Während einige Studien keinen Zusammenhang (Coomer et al. 2007, Bischofberger et al. 2010, Torfs et al. 2010, Darnaud et al. 2016, Scharner et al. 2017) zwischen Anästhesie- oder Operationsdauer und der Ausbildung von Wundinfektionen feststellen konnten, fiel in diversen Untersuchungen ein Trend in diese Richtung auf. So stellte sich in einer Studie von Honnas und Cohen (1997) dar, dass Pferde mit Wundinfektion nach Laparotomien (Median: 125 Minuten) im Allgemeinen länger operiert wurden als Pferde, die innerhalb dieser Studie keine Infektion entwickelten (Median 115 Minuten). Dies konnte jedoch nicht statistisch signifikant verifiziert werden. Auch Wilson et al. (1995) stellten fest, dass Komplikationen häufiger nach Laparotomien auftraten, wenn diese länger als 2 Stunden andauerten. Auch dies ließ sich nicht signifikant bestätigen. In neueren Publikationen war hingegen die Abhängigkeit zwischen Operations- bzw. Anästhesiezeit und Wundinfektion statistisch signifikant (Smith et al. 2007, Freeman et al. 2012). In der aufgeführten Studie von Freeman et al. (2012) wurden Pferde, welche postoperativ eine Wundheilungsstörung entwickelten, im Median 143 Minuten operiert, während die mediane Narkosezeit 195 Minuten betrug. Im Vergleich dazu wurden Pferde der gleichen Studie mit komplikationslosem Heilungsverlauf im Median lediglich 105 Minuten operiert, bei einer medianen Narkosezeit von 150 Minuten (Freeman et al. 2012).

Die mediane Anästhesiezeit der vorliegenden Studie (155 Minuten) war deutlich länger als bei den Studien von Bischofberger et al. (2010) (135 Minuten) oder Scharner et al. (2017) (110 Minuten). Möglicherweise ist eine signifikante Identifikation des Abhängigkeitsverhältnisses zwischen Narkose-/Operationsdauer und Wundheilungsstörungen erst ab einer bestimmten Zeitdauer möglich. Zudem erfordern Pferde mit komplizierten Läsionen häufig längere Operationszeiten. Diese Patienten weisen zudem auch oft einen schlechteren präoperativen Allgemeinzustand auf. Insgesamt begünstigen beide Faktoren eine bakterielle Besiedlung der

Laparotomiewunde. Im Fazit erscheint es jedoch vor allem wichtig und im Interesse des Patienten, das Zeitfenster einer Laparotomie so klein wie möglich zu halten.

5.2.3.3. Anzahl an durchgeführten Laparotomien

Die Häufigkeit von Relaparotomien im Rahmen der vorliegenden Studie (6 %) ist vergleichbar mit den Angaben der aktuellen Literatur (5,9 - 10,6) (Santschi et al. 2000, Proudman et al. 2002, Mair und Smith 2005, Gorvy et al. 2008, Immonen et al. 2017). Auch das ermittelte erhöhte Risiko von Wundinfektionen bei Relaparotomien korreliert mit den bisherigen publizierten Studienergebnissen (Mair und Smith 2005). Pferde, welche mehr als einmal laparotomiert wurden, wiesen in der vorliegenden Studie ein 18,5-fach höheres Risiko auf, eine Wundinfektion zu entwickeln als Patienten, welche nur einmalig laparotomiert wurden.

5.2.3.4. Dauer des Klinikaufenthalts

Die vorliegende retrospektive Analyse aller erfassten Kolikpatienten zeigte, dass laparotomierte Pferde im Median 13 Tage (Interquartilbereich: 11 – 17 Tage) stationär untergebracht wurden. Die statistische Untersuchung der Aufenthaltsdauer der kolikoperierten Patienten ergab einen hochsignifikanten Zusammenhang zwischen der Entwicklung einer Wundinfektion und der verlängerten Aufenthaltsdauer in der Klinik. Freeman et al. (2012) stellten diesen Zusammenhang in Ihrer Studie ebenso fest, in welcher Patienten mit Wundinfektionen durchschnittlich 11 Tage (IQR: 7-24) nach erfolgter Operation in der Klinik verbrachten. Im Vergleich dazu, verließen Pferde ohne Infektion nach durchschnittlich 5 Tagen (IQR: 4-7) die Klinik. In der Pferdeklinik der FU Berlin wurden die operierten Patienten regulär nach dem 10.Tag post-OP nach Hause entlassen. Nur in Ausnahmefällen wurden vereinzelt Pferde vor diesem Zeitpunkt entlassen. Dies erschwert einen Vergleich mit den Ergebnissen von Freeman et al. (2012). Dennoch ist zu bedenken, dass eine adäquate Wundversorgung (regelmäßige Wundbehandlungen, etc.) im Heimatstall je nach Ausmaß häufig schwierig für den Besitzer durchzuführen ist. Ebenso müssen die Bereitschaft und Fähigkeiten der Besitzer, regelmäßige Wundtoiletten durchzuführen, berücksichtigt werden. Eine entscheidende Rolle spielt zudem auch die Kooperationsbereitschaft der Pferde.

5.3. Langfristige Entwicklung von laparotomierten Pferden

5.3.1. Postoperative Koliken und Hernienentwicklung in der Langzeitbetrachtung

5.3.1.1. *Postoperative Kolik in der Langezeitanalyse*

Postoperative Koliken zählen zu den häufigsten Komplikationen nach Laparotomien nach Entlassung aus einer Klinik (Mair und Smith 2005). Mehrere Studien zeigen zudem, dass postoperative Koliken einen negativen Faktor hinsichtlich der Überlebensrate darstellen (Proudman et al. 2002, Mair und Smith 2005, Mezerova 2008). Innerhalb der vorliegenden Arbeit zeigten 31,3 % der Patienten (von 150 Pferden aus der Langzeitanalyse) in und nach der Rekonvaleszenzzeit regelmäßig Koliksymptome. In der Literatur wird eine Kolikinzidenz von 28,9 - 38,5 % bei Pferden beschrieben, welche nach einer durchgeführten Laparotomie nach Hause entlassen wurden (Colbath et al. 2014, Immonen et al. 2017). Proudman et al. (2002) wiesen nach, dass die Inzidenz von Koliksymptomatik zwischen 2,8 – 7,6-mal höher bei laparotomierten Pferden ausfällt. Allerdings scheinen Pferde auch ohne eine vorherige Laparotomie Schwankungen hinsichtlich der Kolikinzidenz aufzuweisen (zwischen 0 – 30 %) (Tinker et al. 1997). Pro Pferdejahr, so schätzen Tinker et al. (1997), zeigen nicht laparotomierte Pferde 0,106 Koliken. Immonen et al. (2017) berichteten von 0,18 Koliken pro Jahr bei Pferden nach Laparotomien. Im Median zeigten die Pferde der vorliegenden Studie nach Entlassung eine Kolik pro Jahr (Interquartilbereich: 0,5 – 2). Allerdings erfolgte im Rahmen der Langzeitauswertung die Beurteilung / Bewertung, ob eine Kolik vorlag, lediglich durch den Besitzer. Nicht immer wurde ein Tierarzt kontaktiert, der dies bestätigen konnte. Daher kann die Fähigkeit der Besitzer, Koliken zu erkennen, möglicherweise in Frage gestellt werden. Dieser Umstand kann dadurch zu einer gewissen Verzerrung der Ergebnisse geführt haben.

5.3.1.2. *Abdominale Hernienentwicklung*

Postoperative Hernienentwicklung konnte innerhalb dieser retrospektiven Studie bei 17,5 % der Patienten festgestellt werden. Hierbei wurde nicht differenziert, ob die Patienten einer Relaparotomie unterzogen oder bereits in der Vergangenheit operiert wurden. Gibson et al. (1989) berichteten davon, dass sich postoperative Hernien innerhalb von 12 Wochen nach einer durchgeführten Laparotomie entwickeln. Aufgrund des sehr langen postoperativen Beobachtungszeitraumes der vorliegenden Studie wurden daher mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit alle Hernien erfasst. Besitzer, welche nicht sicher beantworten konnten, ob ihr Pferd eine Hernie ausgebildet hatte, wurden in der Auswertung nicht mit einbezogen. Bei Betrachtung der Literatur zeigen sich schwankende Angaben bezüglich der Hernienausbildung nach Laparotomien. So variieren die Zahlen zwischen 3,2 % und 17 % (Gibson et al. 1989, Kobluk et al. 1989, Phillips und Walmsley 1993, Wilson et al. 1995, Smith et al. 2007, Anderson

et al. 2015). Übereinstimmend mit anderen Autoren (Gibson et al. 1989, Kobluk et al. 1989, Wilson et al. 1995, Ingle-Fehr et al. 1997, French et al. 2002, Mair und Smith 2005, Colbath et al. 2014) konnte auch im Rahmen dieser Untersuchung festgestellt werden, dass eine vorangegangene Wundinfektion das Risiko für eine postoperative Hernie erhöht. Die Analyse der laparotomierten Patienten innerhalb der vorliegenden Studie ergab ein 10,75-mal höheres Risiko für die Ausbildung einer Abdominalhernie bei Pferden mit Inzisionsinfektion im Vergleich zu Pferden ohne Wundinfektion. Es ist wahrscheinlich, dass die Entstehung von Entzündungen und Ödemen im Bereich der Laparotomieinzision zu einer Schwächung von umliegendem Gewebe führt. Nahtmaterial, welches das geschädigte Gewebe weiter beansprucht und zusätzlich Kräfte auf die *Linea alba* ausübt, kann so vermutlich die Entstehung einer Abdominalhernie begünstigen (Mair und Smith 2005).

5.3.2. Sportliche Leistung nach Rekonvaleszenz

Die intraoperativ gestellte Diagnose, das Alter des Pferdes, Komplikationen und Inzidenz postoperativer Kolikepisoden wurden als Faktoren beschrieben, welche die Rekonvaleszenz und die nachfolgende Leistungsfähigkeit der Pferde beeinflussen können. Narbenhernien und postoperative Koliken sollen dabei die häufigsten Langzeitkomplikationen darstellen, welche sich auf die Rückkehr in den Sport und die Leistung auswirken (Mair und Smith 2005, Mezerova 2008, Krista und Kuebelbeck 2009). Immonen et al. (2017) konnten dies in einer jüngeren Studie allerdings nicht bestätigen - das Alter der Pferde, die Lage der abdominalen Läsion (Dünn- oder Dickdarm), das Auftreten von postoperativen Koliken, Inzisionsinfektionen, Narbenhernien oder die Rekonvaleszenzzeit nach der Operation waren hier ohne signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit, in der vorherigen oder beabsichtigten Disziplinen nach einer erfolgten Laparotomie zu arbeiten. Fast 84 % der entlassenen Pferde konnten in jener Studie in der vorherigen oder beabsichtigten Disziplin Leistungen erbringen (Immonen et al. 2017). Auch in einer weiteren Untersuchungen hierzu, konnte nicht bestätigt werden, dass sich Alter sowie die Diagnose auf die Leistungsbereitschaft nach Laparotomien auswirken (Grzbowski 2011). In diversen Studien kehrten zwischen 76 - 83,7 % der Pferde zu ihrem sportlichen Level zurück (Christophersen et al. 2011, Davis et al. 2013, Colbath et al. 2014, Immonen et al. 2017). Zwischen 81 - 90,1 % der laparotomierten Pferde konnten die von Ihnen erwarteten Leistungen erfüllen (Wiemer et al. 2002, van der Linden et al. 2003). Bei 66 - 85 % der Pferde wurde die Leistung nach Laparotomie als gleichbleibend oder sogar besser bewertet (Wilson et al. 1995, Christophersen et al. 2011, Grzbowski 2011, Davis et al. 2013, Immonen et al. 2017). In der vorliegenden Arbeit konnten, wie auch in der Untersuchung von Immonen et al. (2017), keine statistisch signifikanten Zusammenhänge zwischen einer Wundinfektion oder Abdominalhernie und der erbrachten Leistung nach Rekonvaleszenz

identifiziert werden. Zudem lag die Wahrscheinlichkeit einer Rückkehr in den Sportbereich, in welchem die Pferde vor erfolgter Laparotomie tätig waren, bei 87,8 %. Dieses Ergebnis gleicht dem von Immonen et al. (2017). Zudem stuften fast 64 % der Besitzer die Leistung ihrer Pferde nach Rekonvaleszenz als gleichbleibend oder besser ein. Wichtig ist auch, dass in der vorliegenden Analyse 23,8 % der Besitzer angaben, dass eine Einstufung nicht möglich sei (z.B. aufgrund von orthopädischen Problemen). Zu beachten ist innerhalb dieser retrospektiven Auswertung, dass Pferde inkludiert wurden, welche bei durchgeführter Laparotomie mindestens ein Jahr alt waren. So konnte bei Pferden, welche zum Zeitpunkt der Laparotomie reiterlich noch nicht genutzt wurden, ebenso noch keine Einschätzung zur Leistung abgegeben werden. In der untersuchten Population der vorliegenden Auswertung entschieden die Besitzer zudem, ob und wann die Pferde wieder in ihrer ursprünglichen Form genutzt werden konnten. Dies könnte zu einer Verlängerung der Genesungszeit und Rehabilitation geführt haben, was sich wiederum auf die Studienergebnisse ausgewirkt haben könnte. Ferner wurden die sportlichen Leistungen subjektiv von den Besitzern beurteilt und eingeschätzt. Da die Pferde der vorliegenden Studie des Weiteren in unterschiedlichen Disziplinen ihren Einsatz fanden und häufig lediglich im Freizeitbereich genutzt wurden, konnte keine Kategorisierung nach beispielsweise Rennerfolgen oder gewonnen Preisen durchgeführt werden. Daher geben die analysierten Studienergebnisse einen subjektiven Eindruck der Besitzer wieder, welcher nicht objektiv gemessen werden konnte.

5.4. Limitationen der Studie

Zu den Einschränkungen dieser Studie zählt der Aspekt, dass lediglich retrospektiv Patientenakten von Pferden aus nur einer Tierklinik analysiert wurden. Trotz einer großen Anzahl von Pferden blieben aufgrund von Kategorisierungen (z.B. durch die Einteilung der Diagnosen) bei einigen statistischen Auswertungen nur kleinere Untergruppen. Durch die Tatsache, dass diese Studie eine retrospektive Analyse darstellt, fehlten einige Datenpunkte bei Patienten, welche damit nicht mit in die Auswertung einfließen konnten. Zudem waren die Patienten der NPWT-Gruppe keine zufällig ausgewählten Patienten, wie es in einer randomisierten prospektiven Studie möglich gewesen wäre. In der vorliegenden Auswertung wurde die präventive Vakuumanwendung bei konsekutiven eingelieferten Patienten untersucht. Während des Studienzeitraumes wechselte zudem das Personal in unregelmäßigem Turnus. Dies könnte intraoperative Abläufe verändert und dadurch Studienergebnisse beeinflusst haben. Bei der Untersuchung des Langzeitverlaufs nach Laparotomie spielte auch die Befragung der Besitzer eine wichtige Rolle in der Datenerhebung. Da diese Studie einen sehr langen Studienzeitraum untersuchte, gab es einige Patienten, welche bereits im Jahr 2011 laparotomiert wurden. Dies führte möglicherweise bei der telefonischen Nachverfolgung mittels Fragebogen im Jahr 2018 zu eventuell ungenauen Angaben von Besitzern, da sich diese zum Teil nicht mehr detailliert an jede Einzelheit der postoperativen Phase erinnern konnten.

6. Zusammenfassung

Die Anwendung einer präventiven Vakuumtherapie auf Laparotomiewunden beim Pferd

Die Anwendung der Vakuumtherapie (VAC-Therapie) sowohl auf diversen Wunden als auch auf Inzisionen führte in zahlreichen humanmedizinischen Studien zu positiven Ergebnissen hinsichtlich der Wundheilung und Reduktion von Wundheilungsstörungen. Tiermedizinische Untersuchungen zur Vakuumtherapie wurden vor allem auf Wunden durchgeführt. Zur präventiven Anwendung auf Inzisionswunden beim Pferd ist allerdings sehr wenig bekannt. Vor dem Hintergrund, dass Wundheilungsstörungen von Inzisionen nach Laparotomien beim equinen Kolikpatienten eine häufige und gefürchtete Komplikation darstellen, zielte diese retrospektive Auswertung auf die Überprüfung der präventiven VAC-Therapie nach Laparotomie ab. Insbesondere sollte hier untersucht werden, ob der Einsatz zu einer Reduktion von Wundheilungsstörungen führt. Des Weiteren wurden Einflüsse auf die Kurz- und Langzeitheilungsverläufe sowie der sportliche Einsatz nach Rekonvaleszenz nach durchgeführter Laparotomie untersucht.

Insgesamt flossen die Daten von 201 Pferden in die vorliegende Untersuchung ein. Von dieser Studienpopulation wurden die Inzisionen von 57 Pferden mittels steriler Vakuum-Wundabdeckung (Prevena™ Peel & Place™ Dressing, Prevena™ Customizable™, Incision Management System, KCI Medizinprodukte GmbH, Wiesbaden) und bei 144 weiteren mittels Standardwundabdeckung (trockene, nicht adhäsive Wundauflage) versorgt. Neben Rasse, Geschlecht, Alter, Gewicht, Vital- und Laborparametern wurden die intraoperative Diagnose, die Anzahl an durchgeführten Laparotomien sowie die Operations- und Anästhesiezeit im Zusammenhang mit der Ausbildung von Wundheilungsstörungen analysiert. Im Rahmen der telefonischen Befragung der Besitzer wurden zudem die Wundbeurteilung nach dem Klinikaufenthalt, die Ausbildung einer abdominalen Hernie, auftretende Koliken nach Rekonvaleszenz, der Einsatz vor und nach Laparotomie sowie die sportliche Leistung erfragt und statistisch ausgewertet.

Die Ergebnisse zeigen, dass die präventive Anwendung der Vakuumtherapie auf Laparotomieinzisionen innerhalb der untersuchten Population zu keiner Reduktion von Wundheilungsstörungen führte. Signifikante Zusammenhänge zeigten sich zwischen der Ausbildung einer Wundheilungsstörung nach Laparotomie beim Pferd und der Herzfrequenz bei Ankunft des Pferdes in der Klinik, der inneren Körpertemperatur am 5. und 10. Tag nach

Operation, der Leukozytenanzahl am 5. Tag post-OP, der Diagnose sowie der OP- und Anästhesiezeit.

Zusätzlich konnte signifikant belegt werden, dass Pferde mit Dünndarmerkrankungen in Kombination mit einer Enterotomie im Bereich des Dickdarms und Pferde, bei denen eine wiederholte Laparotomie erforderlich war, im Vergleich zum Rest dieser Population signifikant häufiger eine Bauchhernie entwickelten.

Eine vorbeugende NPWT kann nicht zur Verringerung von Wundheilungsstörungen nach durchgeführter Laparotomie bei Pferden empfohlen werden.

7. Summary

The application of preventive negative pressure wound therapy on midline laparotomy incisions in horses

Human studies identified vacuum therapy (VAC therapy) on both - wounds and surgical incisions as a beneficial factor for wound healing and the reduction of wound healing disorders. Veterinary publications on VAC therapy mainly focus on wound treatment but not of preventive use. The aim of this study was to evaluate the preventive use of negative pressure wound therapy (NPWT) on surgical incisions in horses. In addition, factors effecting the short and long-term outcome of wound healing of the midline incisions as well as the return to athletic function after convalescence were evaluated.

In total, the data from 201 horses were included in the study. The incisions of 57 horses were treated using sterile vacuum wound coverings (Prevena™ Peel & Place™ Dressing, Prevena™ Customizable™, Incision Management System, KCI Medizinprodukte GmbH, Wiesbaden). The control group consisted of 144 incisions treated with standard wound coverings (dry, non-adhesive wound dressing). Factors such as breed, gender, age, weight, vital and laboratory parameters, intraoperative diagnosis, number of laparotomies performed, as well as the surgery and anesthesia time and wound healing disorders were associated to outcome. Outcome parameters such as wound infection after the hospitalization, abdominal hernia, colic after convalescence, postoperative use and level of performance were collected from owners via standardized telephone questionnaire.

Results indicated that preventive application of vacuum therapy to laparotomy incisions was not different to the control group. Significant correlations were found between wound infection and heart rate on arrival in the clinic, internal body temperature on the 5th and 10th day after the laparotomy, white blood cell count on the 5th day after surgery, diagnosis and duration of surgery and general anesthesia. Horses with small intestinal disease in combination with colonic enterotomy and horses that required repeated laparotomy developed significantly more often an abdominal hernia compared to the rest of this population.

Preventive NPWT cannot be recommended for the reduction of wound healing disorders after midline laparotomy in horses.

8. Literaturverzeichnis

Abbas, S. M. and A. G. Hill (2009):

"Smoking is a major risk factor for wound dehiscence after midline abdominal incision; case-control study."

ANZ J Surg 79: 247-250.

Adogwa, O., P. Fatemi, E. Perez, J. Moreno, G. C. Gazcon, Z. L. Gokaslan, J. Cheng, O. Gottfried and C. A. Bagley (2014):

"Negative pressure wound therapy reduces incidence of postoperative wound infection and dehiscence after long-segment thoracolumbar spinal fusion: a single institutional experience." Spine J 14: 2911-2917.

Agarwal, A. (2019):

"Management of Closed Incisions Using Negative-Pressure Wound Therapy in Orthopedic Surgery."

Plast Reconstr Surg 143: 21-26.

Altintas, B., R. Biber and M. H. Brem (2015):

"The accelerating effect of negative pressure wound therapy with Prevena on the healing of a closed wound with persistent serous secretion."

Int Wound J 12: 662-663.

Anagnostakos, K. and P. Mosser (2012):

"Bacteria identification on NPWT foams: clinical relevance or contamination?"

J Wound Care 21: 333-339.

Anderson, S. L., I. Devick, J. L. Bracamonte, S. Hendrick, S. M. Barber, J. L. Carmalt and D. G. Wilson (2015):

"Occurrence of Incisional Complications After Closure of Equine Celiotomies With USP 7 Polydioxanone."

Vet Surg 44: 521-526.

Argenta, L. C. and M. J. Morykwas (1997):

"Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience."

Ann Plast Surg 38: 563-577.

Argenta, L. C., M. J. Morykwas, M. W. Marks, A. J. DeFranzo, J. A. Molnar and L. R. David (2006):

"Vacuum-assisted closure: state of clinic art."

Plast Reconstr Surg 117: 127-142.

Armstrong, D. G. and L. A. Lavery (2005):

"Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial."

The Lancet 366: 1704-1710.

Armstrong, D. G., L. A. Lavery, P. Abu-Rumman, E. H. Espensen, J. R. Vazquez, B. P. Nixon and A. J. Boulton (2002):

"Outcomes of subatmospheric pressure dressing therapy on wounds of the diabetic foot."

Ostomy Wound Manage 48: 64-68.

- Armstrong, D. G., L. A. Lavery and A. J. Boulton (2007):
"Negative pressure wound therapy via vacuum-assisted closure following partial foot amputation: what is the role of wound chronicity?"
Int Wound J 4: 79-86.
- Arti, H., M. Khorami and V. Ebrahimi-Nejad (2016):
"Comparison of negative pressure wound therapy (NPWT) & conventional wound dressings in the open fracture wounds."
Pak J Med Sci 32: 65-69.
- Assadian, O., A. Assadian, M. Stadler, M. Diab-Elschahawi and A. Kramer (2010):
"Bacterial growth kinetic without the influence of the immune system using vacuum-assisted closure dressing with and without negative pressure in an in vitro wound model."
Int Wound J 7: 283-289.
- Atkins, B. Z., M. K. Wooten, J. Kistler, K. Hurley, G. C. Hughes and W. G. Wolfe (2009):
"Does negative pressure wound therapy have a role in preventing poststernotomy wound complications?"
Surg Innov 16: 140-146.
- Baggiolini, M. and I. Clark-Lewis (1992):
"Interleukin-8, a chemotactic and inflammatory cytokine."
FEBS Lett 307: 97-101.
- Banwell, P. E. (1999):
"Topical negative pressure therapy in wound care."
J Wound Care 8: 79-84.
- Banwell, P. E. and M. Musgrave (2004):
"Topical negative pressure therapy: mechanisms and indications."
Int Wound J 1: 95-106.
- Barker, D. E., H. J. Kaufman, L. A. Smith, D. L. Ciraulo, C. L. Richart and R. P. Burns (2000):
"Vacuum pack technique of temporary abdominal closure: a 7-year experience with 112 patients."
J Trauma 48: 201-207.
- Ben-Amotz, R., O. I. Lanz, J. M. Miller, D. E. Filipowicz and M. D. King (2007):
"The Use of Vacuum-Assisted Closure Therapy for the Treatment of Distal Extremity Wounds in 15 Dogs."
Vet Surg 36: 684-690.
- Bertran, J., M. Farrell and N. Fitzpatrick (2013):
"Successful wound healing over exposed metal implants using vacuum-assisted wound closure in a dog."
J Small Anim Pract 54: 381-385.
- Biermann, N., E. K. Geissler, E. Brix, D. Schiltz, C. Muehle, L. Prantl and C. D. Taeger (2019):
"Pressure distribution and flow characteristics during negative pressure wound therapy."
J Tissue Viability 29: 32-36.

Birke-Sorensen, H., M. Malmsjo, P. Rome, D. Hudson, E. Krug, L. Berg, A. Bruhin, C. Caravaggi, M. Chariker, M. Depoorter, C. Dowsett, R. Dunn, F. Duteille, F. Ferreira, J. M. Francos Martinez, G. Grudzien, S. Ichioka, R. Ingemansson, S. Jeffery, C. Lee, S. Vig, N. Runkel, R. Martin and J. Smith (2011):

"Evidence-based recommendations for negative pressure wound therapy: treatment variables (pressure levels, wound filler and contact layer)--steps towards an international consensus." *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 64 Suppl: 1-16.

Bischofberger, A. S., T. Brauer, G. Gugelchuk and A. Klohn (2010):

"Difference in incisional complications following exploratory celiotomies using antibacterial-coated suture material for subcutaneous closure: Prospective randomised study in 100 horses." *Equine Vet J* 42: 304-309.

Bjarnason, T., A. Montgomery, J. Hlebowicz, S. Lindstedt and U. Petersson (2011):

"Pressure at the bowel surface during topical negative pressure therapy of the open abdomen: an experimental study in a porcine model." *World J Surg* 35: 917-923.

Blackburn, J. H., 2nd, L. Boemi, W. W. Hall, K. Jeffords, R. M. Hauck, D. R. Banducci and W. P. Graham, 3rd (1998):

"Negative-pressure dressings as a bolster for skin grafts." *Ann Plast Surg* 40: 453-457.

Blackham, A. U., J. P. Farrah, T. P. McCoy, B. S. Schmidt and P. Shen (2013):

"Prevention of surgical site infections in high-risk patients with laparotomy incisions using negative-pressure therapy." *Am J Surg* 205: 647-654.

Blum, M. L., M. Esser, M. Richardson, E. Paul and F. L. Rosenfeldt (2012):

"Negative pressure wound therapy reduces deep infection rate in open tibial fractures." *J Orthop Trauma* 26: 499-505.

Blume, P. A., J. Walters, W. Payne, J. Ayala and J. Lantis (2008):

"Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial." *Diabetes Care* 31: 631-636.

Bonds, A. M., T. K. Novick, J. B. Dietert, F. Y. Araghizadeh and C. H. Olson (2013):

"Incisional negative pressure wound therapy significantly reduces surgical site infection in open colorectal surgery." *Dis Colon Rectum* 56: 1403-1408.

Boone, D., E. Braitman, C. Gentic, J. Afthinos, J. Latif, E. Sordillo, G. Todd and J. C. Lantis li (2010):

"Bacterial burden and wound outcomes as influenced by negative pressure wound therapy." *Wounds* 22: 32-37.

Borgquist, O., R. Ingemansson and M. Malmsjo (2011):

"The influence of low and high pressure levels during negative-pressure wound therapy on wound contraction and fluid evacuation." *Plast Reconstr Surg* 127: 551-559.

- Borgquist, O., R. Ingemansson and M. Malmsjö (2010):
"Wound Edge Microvascular Blood Flow during Negative-Pressure Wound Therapy: Examining the Effects of Pressures from -10 to -175 mmHg."
Plast Reconstr Surg 125: 502-509.
- Bovill, E., P. E. Banwell, L. Teot, E. Eriksson, C. Song, J. Mahoney, R. Gustafsson, R. Horch, A. Deva and I. Whitworth (2008):
"Topical negative pressure wound therapy: a review of its role and guidelines for its use in the management of acute wounds."
Int Wound J 5: 511-529.
- Braakenburg, A., M. C. Obdeijn, R. Feitz, I. A. L. M. van Rooij, A. J. van Griethuysen and J. H. G. Klinkenbijn (2006):
"The Clinical Efficacy and Cost Effectiveness of the Vacuum-Assisted Closure Technique in the Management of Acute and Chronic Wounds: A Randomized Controlled Trial."
Plast Reconstr Surg 118: 390-397.
- Bristow, P. C., K. L. Perry, Z. J. Halfacree and V. J. Lipscomb (2013):
"Use of vacuum-assisted closure to maintain viability of a skin flap in a dog."
J Am Vet Med Assoc 243: 863-868.
- Buote, N. J. and M. E. Havig (2012):
"The use of vacuum-assisted closure in the management of septic peritonitis in six dogs."
J Am Anim Hosp Assoc 48: 164-171.
- Canada, N. C., W. L. Beard, M. E. Guyan and B. J. White (2015):
"Comparison of sub-bandage pressures achieved by 3 abdominal bandaging techniques in horses."
Equine Vet J 47: 599-602.
- Cao, D., Chen Z., Tang S., Hu Z., Song M., Lu X. (2004):
"Effect of vacuum-assisted closure on angiogenesis of human chronic wound healing."
Chin J Clin Rehab 8: 264-265.
- Chaboyer, W., V. Anderson, J. Webster, A. Sneddon, L. Thalib and B. M. Gillespie (2014):
"Negative Pressure Wound Therapy on Surgical Site Infections in Women Undergoing Elective Caesarean Sections: A Pilot RCT."
Healthcare (Basel) 2: 417-428.
- Chadi, S. A., K. N. Vogt, S. Knowles, P. B. Murphy, J. A. Van Koughnett, M. Brackstone and M. C. Ott (2015):
"Negative pressure wound therapy use to decrease surgical nosocomial events in colorectal resections (NEPTUNE): study protocol for a randomized controlled trial."
Trials 16: 322.
- Chen, C. S., M. Mrksich, S. Huang, G. M. Whitesides and D. E. Ingber (1997):
"Geometric Control of Cell Life and Death."
Science 276: 1425-1428.
- Chen, S.-Z., J. Li, X.-Y. Li and L.-S. Xu (2005):
"Effects of Vacuum-assisted Closure on Wound Microcirculation: An Experimental Study."
Asian J Surg 28: 211-217.
- Christophersen, M. T., A. Tnibar, T. H. Pihl, P. H. Andersen and C. T. Ekstrøm (2011):
"Sporting activity following colic surgery in horses: A retrospective study."
Equine Vet J 43: 3-6.

Cima, R., E. Dankbar, J. Lovely, R. Pendlimari, K. Aronhalt, S. Nehring, R. Hyke, D. Tyndale, J. Rogers and L. Quast (2013):

"Colorectal surgery surgical site infection reduction program: a national surgical quality improvement program--driven multidisciplinary single-institution experience."

J Am Coll Surg 216: 23-33.

Cioffi, K. M., C. W. Schmiedt, K. K. Cornell and M. G. Radlinsky (2012):

"Retrospective evaluation of vacuum-assisted peritoneal drainage for the treatment of septic peritonitis in dogs and cats: 8 cases (2003–2010)."

J Vet Emerg Crit Care 22: 601-609.

Clare, M. P., T. C. Fitzgibbons, S. T. McMullen, R. C. Stice, D. F. Hayes and L. Henkel (2002):
"Experience with the vacuum assisted closure negative pressure technique in the treatment of non-healing diabetic and dysvascular wounds."

Foot Ankle Int 23: 896-901.

Colbath, A. C., L. Patipa, R. D. Berghaus and A. H. Parks (2014):

"The influence of suture pattern on the incidence of incisional drainage following exploratory laparotomy."

Equine Vet J 46: 156-160.

Collinge, C. and R. Reddix (2011):

"The incidence of wound complications related to negative pressure wound therapy power outage and interruption of treatment in orthopaedic trauma patients."

J Orthop Trauma 25: 96-100.

Condé-Green A., C. T. L., Holton L.H. 3rd, Hui-Chou H.G., Zhu Y., Wang H., Zahiri H., Singh D.P. (2013):

"Incisional negative-pressure wound therapy versus conventional dressings following abdominal wall reconstruction: a comparative study."

Ann Plast Surg 71: 394-397.

Coomer, R. P. C., T. S. Mair, G. B. Edwards and C. J. Proudman (2007):

"Do subcutaneous sutures increase risk of laparotomy wound suppuration?"

Equine Vet J 39: 396-399.

Cooper, H. J., G. C. Roc, M. A. Bas, Z. P. Berliner, M. S. Hepinstall, J. A. Rodriguez and L. S. Weiner (2018):

"Closed incision negative pressure therapy decreases complications after periprosthetic fracture surgery around the hip and knee."

Injury 49: 386-391.

Costa-Farre, C., M. Prades, T. Ribera, O. Valero and P. Taura (2014):

"Does intraoperative low arterial partial pressure of oxygen increase the risk of surgical site infection following emergency exploratory laparotomy in horses?"

Vet J 200: 175-180.

Costello, J. P., J. K. Amling, D. A. Emerson, S. M. Peer, D. K. Afflu, D. Zurakowski, R. A. Jonas and D. S. Nath (2014):

"Negative pressure wound therapy for sternal wound infections following congenital heart surgery."

J Wound Care 23: 31-36.

Crist, B. D., L. O. Oladeji, M. Khazzam, G. J. Della Rocca, Y. M. Murtha and J. P. Stannard (2017):

"Role of acute negative pressure wound therapy over primarily closed surgical incisions in acetabular fracture ORIF: A prospective randomized trial."

Injury 48: 1518-1521.

Curran, T., D. Alvarez, J. Pastrana Del Valle, T. E. Cataldo, V. Poylin and D. Nagle (2019):

"Prophylactic closed-incision negative-pressure wound therapy is associated with decreased surgical site infection in high-risk colorectal surgery laparotomy wounds."

Colorectal Dis 21: 110-118.

Curry, C. S., K. A. Smith and J. W. Allyn (2014):

"Evaluation of anesthetic technique on surgical site infections (SSIs) at a single institution."

J Clin Anesth 26: 601-605.

Darnaud, S. J., L. L. Southwood, H. W. Aceto, D. Stefanovski, L. Tomassone and L. Zarucco (2016):

"Are horse age and incision length associated with surgical site infection following equine colic surgery?"

Vet J 217: 3-7.

Davis, W., C. A. Fogle, M. P. Gerard, J. F. Levine and A. T. Blikslager (2013):

"Return to use and performance following exploratory celiotomy for colic in horses: 195 cases (2003–2010)."

Equine Vet J 45: 224-228.

de Laat, E. H., M. H. van den Boogaard, P. H. Spauwen, D. H. van Kuppevelt, H. van Goor and L. Schoonhoven (2011):

"Faster wound healing with topical negative pressure therapy in difficult-to-heal wounds: a prospective randomized controlled trial."

Ann Plast Surg 67: 626-631.

de Vries, F. E. E., J. J. Atema, O. Lapid, M. C. Obdeijn and M. A. Boermeester (2017):

"Closed incision prophylactic negative pressure wound therapy in patients undergoing major complex abdominal wall repair."

Hernia 21: 583-589.

DeFranzo, A. J. and L. Argenta (2006):

"Vacuum-Assisted Closure for the Treatment of Abdominal Wounds."

Clin Plast Surg 33: 213-224.

DeFranzo, A. J., L. C. Argenta, M. W. Marks, J. A. Molnar, L. R. David, L. X. Webb, W. G. Ward and R. G. Teasdall (2001):

"The use of vacuum-assisted closure therapy for the treatment of lower-extremity wounds with exposed bone."

Plast Reconstr Surg 108: 1184-1191.

Demaria, M., B. J. Stanley, J. G. Hauptman, B. A. Steficek, M. C. Fritz, J. M. Ryan, N. A. Lam, T. W. Moore and H. S. Hadley (2011):

"Effects of Negative Pressure Wound Therapy on Healing of Open Wounds in Dogs."

Vet Surg 40: 658-669.

Deva, A. K., G. H. Buckland, E. Fisher, S. C. Liew, S. Merten, M. McGlynn, M. P. Gianoutsos, M. A. Baldwin and P. G. Lendvay (2000):

"Topical negative pressure in wound management."

Med J Aust 173: 128-131.

- Doria, R. G. S., S. H. Freitas, L. M. Laskoski, L. P. Arruda and A. C. Shimano (2020):
"Correlation Between Peritonitis and Incisional Infections in Horses."
J Equine Vet Sci 87: 102903.
doi: 10.1016/j.jevs.2019.102903.
- Ducharme, N. G., R. P. Hackett, G. R. Ducharme and S. Long (1983):
"Surgical Treatment of Colic Results in 181 Horses."
Vet Surg 12: 206-209.
- Durward-Akhurst, S. A., T. S. Mair, R. Boston and B. Dunkel (2013):
"Comparison of two antimicrobial regimens on the prevalence of incisional infections after colic surgery."
Vet Rec 172: 287.
- Dziubinski, N., K. Mahlmann, A. Lubke-Becker and C. Lischer (2020):
"Retrospective Identification of Bacterial Isolates From Emergency Laparotomy Surgical Site Infections in Horses."
J Equine Vet Sci 87: 102927.
doi: 10.1016/j.jevs.2020.102927.
- Easterlin, B., W. Bromberg and J. Linscott (2007):
"A Novel Technique of Vacuum-assisted Wound Closure That Functions as a Delayed Primary Closure."
Wounds 19: 331-333.
- Edwards, G. B. (1981):
"Obstruction of the ileum in the horse: A report of 27 clinical cases."
Equine Vet J 13: 158-166.
- Eisenhardt, S. U., Y. Schmidt, J. R. Thiele, N. Iblher, V. Penna, N. Torio-Padron, G. B. Stark and H. Bannasch (2012):
"Negative pressure wound therapy reduces the ischaemia/reperfusion-associated inflammatory response in free muscle flaps."
J Plast Reconstr Aesthet Surg 65: 640-649.
- El Oakley, R. M. and J. E. Wright (1996):
"Postoperative mediastinitis: classification and management."
Ann Thorac Surg 61: 1030-1036.
- Elce, Y. A., P. Ruzickova, E. Almeida da Silveira and S. Laverty (2018):
"Use of negative pressure wound therapy in three horses with open, infected olecranon bursitis."
Equine Vet Educ 32: 12-17.
- Engemann, J. J., Y. Carmeli, S. E. Cosgrove, V. G. Fowler, M. Z. Bronstein, S. L. Trivette, J. P. Briggs, D. J. Sexton and K. S. Kaye (2003):
"Adverse clinical and economic outcomes attributable to methicillin resistance among patients with Staphylococcus aureus surgical site infection."
Clin Infect Dis 36: 592-598.
- Erba, P., R. Ogawa, M. Ackermann, A. Adini, L. F. Miele, P. Dastouri, D. Helm, S. J. Mentzer, R. J. D'Amato, G. F. Murphy, M. A. Konerding and D. P. Orgill (2011):
"Angiogenesis in wounds treated by microdeformational wound therapy."
Ann Surg 253: 402-409.

Etöz, A., Y. Özgenel and M. Özcan (2004):

"The use of negative pressure wound therapy on diabetic foot ulcers: A preliminary controlled trial."

Wounds 16: 264-269.

EWMA (European Wound Management Association) (2007):

"Position Document: Topical negativ pressure in wound managment."

London: MEP Ltd.

Ferrara, N. (2004):

"Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress."

Endocr Rev 25: 581-611.

Findley, J. A., S. Salem, R. Burgess and D. C. Archer (2017):

"Factors associated with survival of horses following relaparotomy."

Equine Vet J 49: 448-453.

Fleischmann, W., W. Strecker, M. Bombelli and L. Kinzl (1993):

"Vacuum sealing as treatment of soft tissue damage in open fractures."

Unfallchirurg 96: 488-492.

Ford, C. N., E. R. Reinhard, D. Yeh, D. Syrek, A. De Las Morenas, S. B. Bergman, S. Williams and C. A. Hamori (2002):

"Interim analysis of a prospective, randomized trial of vacuum-assisted closure versus the healthpoint system in the management of pressure ulcers."

Ann Plast Surg 49: 55-61.

Fowler, V. G., Jr., S. M. O'Brien, L. H. Muhlbaier, G. R. Corey, T. B. Ferguson and E. D. Peterson (2005):

"Clinical predictors of major infections after cardiac surgery."

Circulation 112: 358-365.

Freeman, D. E. (2013):

"Antimicrobial use during colic surgery: finding the right strategy."

Vet Rec 172: 285-286.

Freeman, D. E., P. Hammock, G. J. Baker, T. Goetz, J. H. Foreman, D. J. Schaeffer, R. A. Richter, O. Inoue and J. H. Magid (2000):

"Short- and long-term survival and prevalence of postoperative ileus after small intestinal surgery in the horse."

Equine Vet J Suppl: 42-51.

Freeman, K. D., L. L. Southwood, J. Lane, S. Lindborg and H. W. Aceto (2012):

"Post operative infection, pyrexia and perioperative antimicrobial drug use in surgical colic patients."

Equine Vet J 44: 476-481.

French, N. P., J. Smith, G. B. Edwards and C. J. Proudman (2002):

"Equine surgical colic: risk factors for postoperative complications."

Equine Vet J 34: 444-449.

Fujiwara, T., S. Nishimoto, H. Ishise, Y. Sotsuka, K. Kawai, K. Fukuda and M. Kakibuchi (2013):

"Influence of continuous or intermittent negative pressure on bacterial proliferation potency in vitro."

J Plast Surg Hand Surg 47: 180-184.

Gabriel, A., C. Heinrich, J. T. Shores, W. K. Baqai, F. R. Rogers and S. Gupta (2006):
"Reducing bacterial bioburden in infected wounds with vacuum assisted closure and a new silver dressing - A pilot study."
Wounds 18: 245-255.

Galiano, R. D., D. Hudson, J. Shin, R. van der Hulst, V. Tanaydin, R. Djohan, F. Duteille, J. Cockwill, S. Megginson and E. Huddleston (2018):
"Incisional Negative Pressure Wound Therapy for Prevention of Wound Healing Complications Following Reduction Mammoplasty."
Plast Reconstr Surg 6: 1560.

Galuppo, L. D., J. R. Pascoe, S. S. Jang, N. H. Willits and S. L. Greenman (1999):
"Evaluation of iodophor skin preparation techniques and factors influencing drainage from ventral midline incisions in horses."
J Am Vet Med Assoc 215: 963-969.

Gardlund, B., C. Y. Bitkover and J. Vaage (2002):
"Postoperative mediastinitis in cardiac surgery - microbiology and pathogenesis."
Eur J Cardiothorac Surg 21: 825-830.

Gaus, M., Rohn, K., Roetting, A.K. (2017):
"Application and effect of a vacuum-assisted wound therapy after median laparotomy in horses."
Pferdeheilkunde 33: 563-572.

Ge, D. (2018):
"The Safety of Negative-Pressure Wound Therapy on Surgical Wounds: An Updated Meta-analysis of 17 Randomized Controlled Trials."
Adv Skin Wound Care 31: 421-428.

Gemeinhardt, K. D. and J. A. Molnar (2005):
"Vacuum-assisted closure for management of a traumatic neck wound in a horse."
Equine Vet Educ 17: 27-33.

Gibson, K. T., C. R. Curtis, A. S. Turner, C. W. McIlwraith, W. A. Aanes and T. S. Stashak (1989):
"Incisional hernias in the horse. Incidence and predisposing factors."
Vet Surg 18: 360-366.

Gillespie, B. M., C. M. Rickard, L. Thalib, E. Kang, T. Finigan, A. Homer, G. Lonie, D. Pitchford and W. Chaboyer (2015):
"Use of Negative-Pressure Wound Dressings to Prevent Surgical Site Complications After Primary Hip Arthroplasty: A Pilot RCT."
Surg Innov 22: 488-495.

Glass, G. E., G. F. Murphy, A. Esmaeili, L.-M. Lai and J. Nanchahal (2014):
"Systematic review of molecular mechanism of action of negative-pressure wound therapy."
Br J Surg 101: 1627-1636.

Gomoll, A. H., A. Lin and M. B. Harris (2006):
"Incisional vacuum-assisted closure therapy."
J Orthop Trauma 20: 705-709.

- Gorvy, D. A., G. Barrie Edwards and C. J. Proudman (2008):
"Intra-abdominal adhesions in horses: A retrospective evaluation of repeat laparotomy in 99 horses with acute gastrointestinal disease."
Vet J 175: 194-201.
- Grauhan, O., A. Navasardyan, M. Hofmann, P. Muller, J. Stein and R. Hetzer (2013):
"Prevention of poststernotomy wound infections in obese patients by negative pressure wound therapy."
J Thorac Cardiovasc Surg 145: 1387-1392.
- Greene, A. K., M. Puder, R. Roy, D. Arsenault, S. Kwei, M. A. Moses and D. P. Orgill (2006):
"Microdeformational wound therapy: effects on angiogenesis and matrix metalloproteinases in chronic wounds of 3 debilitated patients."
Ann Plast Surg 56: 418-422.
- Greif, R., O. Akca, E. P. Horn, A. Kurz and D. I. Sessler (2000):
"Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection."
N Engl J Med 342: 161-167.
- Grzbowski, M., Studer, S., Brehm, W., Gerber, V. (2011):
"Postoperativer Langzeitverlauf bei Kolikpatienten: Einfluss der Laparotomie auf die Leistungsbereitschaft des Pferdes."
Pferdeheilkunde 27: 400-407.
- Guille, A. E., L. W. Tseng and R. J. Orsher (2007):
"Use of vacuum-assisted closure for management of a large skin wound in a cat."
J Am Vet Med Assoc 230: 1669-1673.
- Guoqi, W., L. Zhirui, W. Song, L. Tongtong, Z. Lihai, Z. Licheng and T. Peifu (2018):
"Negative pressure wound therapy reduces the motility of *Pseudomonas aeruginosa* and enhances wound healing in a rabbit ear biofilm infection model."
Antonie Van Leeuwenhoek 111: 1557-1570.
- Gwan-Nulla, D. N. and R. S. Casal (2001):
"Toxic shock syndrome associated with the use of the vacuum-assisted closure device."
Ann Plast Surg 47: 552-554.
- Hahn, H. M., I. J. Lee, K. J. Woo and B. Y. Park (2019):
"Silver-Impregnated Negative-Pressure Wound Therapy for the Treatment of Lower-Extremity Open Wounds: A Prospective Randomized Clinical Study."
Adv Skin Wound Care 32: 370-377.
- Hansen, E., J. B. Durinka, J. A. Costanzo, M. S. Austin and G. K. Deirmengian (2013):
"Negative pressure wound therapy is associated with resolution of incisional drainage in most wounds after hip arthroplasty."
Clin Orthop Relat Res 471: 3230-3236.
- Hedrick, T. L., R. G. Sawyer, C. M. Friel and G. J. Stukenborg (2013):
"A method for estimating the risk of surgical site infection in patients with abdominal colorectal procedures."
Dis Colon Rectum 56: 627-637.
- Heldin, C. H. and B. Westermark (1999):
"Mechanism of action and in vivo role of platelet-derived growth factor."
Physiol Rev 79: 1283-1316.

- Hester, T., S. Mahmood and F. Mofteh (2015):
"Is Single Use Portable Incisional Negative Pressure Wound Therapy System Suitable for Revision Arthroplasty? ."
Adv Orthop Surg 2015: 1-4.
- Holdsworth, S. R. and P. Y. Gan (2015):
"Cytokines: Names and Numbers You Should Care About."
Clin J Am Soc Nephrol 10: 2243-2254.
- Holm, C., J. S. Petersen, F. Gronboek and F. Gottrup (1998):
"Effects of occlusive and conventional gauze dressings on incisional healing after abdominal operations."
Eur J Surg 164: 179-183.
- Honnas, C. M. and N. D. Cohen (1997):
"Risk factors for wound infection following celiotomy in horses."
J Am Vet Med Assoc 210: 78-81.
- Howell, R. D., S. Hadley, E. Strauss and F. R. Pelham (2011):
"Blister formation with negative pressure dressings after total knee arthroplasty."
Curr Orthop Pract 22: 176-179.
- Huang, S., C. S. Chen and D. E. Ingber (1998):
"Control of cyclin D1, p27(Kip1), and cell cycle progression in human capillary endothelial cells by cell shape and cytoskeletal tension."
Mol Biol Cell 9: 3179-3193.
- Hunt, J. M., G. B. Edwards and K. W. Clarke (1986):
"Incidence, diagnosis and treatment of postoperative complications in colic cases."
Equine Vet J 18: 264-270.
- Hunter, J. E., L. Teot, R. Horch and P. E. Banwell (2007):
"Evidence-based medicine: vacuum-assisted closure in wound care management."
Int Wound J 4: 256-269.
- Huskamp, B. (1982):
"The diagnosis and treatment of acute abdominal conditions in the horse: The various types and frequency as seen at the animal hospital in Hochmoor."
Proc. int. Symp. colic Res. Univ. Georgia, USA 1: 261-272.
- Hussamy, D. J., A. C. Wortman, D. D. McIntire, K. J. Leveno, B. M. Casey and S. W. Roberts (2019):
"Closed Incision Negative Pressure Therapy in Morbidly Obese Women Undergoing Cesarean Delivery: A Randomized Controlled Trial."
Obstet Gynecol 134: 781-789.
- Hyldig, N., C. A. Vinter, M. Kruse, O. Mogensen, C. Bille, J. A. Sorensen, R. F. Lamont, C. Wu, L. N. Heidemann, M. H. Ibsen, J. B. Laursen, P. G. Ovesen, C. Rorbye, M. Tanvig and J. S. Joergensen (2019):
"Prophylactic incisional negative pressure wound therapy reduces the risk of surgical site infection after caesarean section in obese women: a pragmatic randomised clinical trial."
Bjog 126: 628-635.

- Ichioka, S., H. Watanabe, N. Sekiya, M. Shibata and T. Nakatsuka (2008):
"A technique to visualize wound bed microcirculation and the acute effect of negative pressure."
Wound Repair Regen 16: 460-465.
- Iheozor-Ejiofor, Z., K. Newton, J. C. Dumville, M. L. Costa, G. Norman and J. Bruce (2018):
"Negative pressure wound therapy for open traumatic wounds."
Cochrane Database Syst Rev 7: Cd012522.
- Immonen, I. A., N. Karikoski, A. Mykkanen, T. Niemela, J. Junnila and R. M. Tulamo (2017):
"Long-term follow-up on recovery, return to use and sporting activity: a retrospective study of 236 operated colic horses in Finland (2006-2012)."
Acta Vet Scand 59: 5.
- Ingle-Fehr, J. E., G. M. Baxter, R. D. Howard, G. W. Trotter and T. S. Stashak (1997):
"Bacterial culturing of ventral median celiotomies for prediction of postoperative incisional complications in horses."
Vet Surg 26: 7-13.
- Isgren, C. M., S. E. Salem, D. C. Archer, F. C. Worsman and N. B. Townsend (2017):
"Risk factors for surgical site infection following laparotomy: Effect of season and perioperative variables and reporting of bacterial isolates in 287 horses."
Equine Vet J 49: 39-44.
- Isgren, C. M., S. E. Salem, N. B. Townsend, D. Timofte, T. W. Maddox and D. C. Archer (2019):
"Sequential bacterial sampling of the midline incision in horses undergoing exploratory laparotomy."
Equine Vet J 51: 38-44.
- Jacobs, S., D. A. Simhaee, A. Marsano, G. M. Fomovsky, G. Niedt and J. K. Wu (2009):
"Efficacy and mechanisms of vacuum-assisted closure (VAC) therapy in promoting wound healing: a rodent model."
J Plast Reconstr Aesthet Surg 62: 1331-1338.
- Jain, R. K., R. Shukla, P. Singh and R. Kumar (2015):
"Epidemiology and risk factors for surgical site infections in patients requiring orthopedic surgery."
Eur J Orthop Surg Traumatol 25: 251-254.
- Jansen-Winkel, B., S. Niebisch, U. Scheuermann, I. Gockel and M. Mehdorn (2018):
"Biomechanical Effects of Incisional Negative Wound Pressure Dressing: An Ex Vivo Model Using Human and Porcine Abdominal Walls."
Biomed Res Int 2018: 7058461.
doi: 10.1155/2018/7058461.
- Javed, A. A., J. Teinor, M. Wright, D. Ding, R. A. Burkhart, J. Hundt, J. L. Cameron, M. A. Makary, J. He, F. E. Eckhauser, C. L. Wolfgang and M. J. Weiss (2019):
"Negative Pressure Wound Therapy for Surgical-site Infections: A Randomized Trial."
Ann Surg 269: 1034-1040.
- Jentzsch, T., G. Osterhoff, P. Zwolak, B. Seifert, V. Neuhaus, H. P. Simmen and G. N. Jukema (2017):
"Bacterial reduction and shift with NPWT after surgical debridements: a retrospective cohort study."
Arch Orthop Trauma Surg 137: 55-62.

- Jordana, M., E. Pint and A. Martens (2011):
"The use of vacuum-assisted wound closure to enhance skin graft acceptance in a horse."
Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift 80: 343-350.
- Joseph, E., C. A. Hamori, B. Sb, E. Roaf, N. Swann and G. Anastasi (2000):
"A Prospective Randomized Trial of Vacuum-Assisted Closure Versus Standard Therapy of Chronic Nonhealing Wounds."
Wounds 12: 60-67.
- Kairinos, N., A. M. Voogd, P. H. Botha, T. Kotze, D. Kahn, D. A. Hudson and M. Solomons (2009):
"Negative-pressure wound therapy II: negative-pressure wound therapy and increased perfusion. Just an illusion?"
Plast Reconstr Surg 123: 601-612.
- Kamolz, L. P., H. Andel, W. Haslik, W. Winter, G. Meissl and M. Frey (2004):
"Use of subatmospheric pressure therapy to prevent burn wound progression in human: first experiences."
Burns 30: 253-258.
- Kamus, L., M. Rameau and C. Theoret (2019):
"Feasibility of a disposable canister-free negative-pressure wound therapy (NPWT) device for treating open wounds in horses."
BMC Vet Res 15: 78.
- Karatepe, O., I. Eken, E. Acet, O. Unal, M. Mert, B. Koc, S. Karahan, U. Filizcan, M. Ugurlucan and M. Aksoy (2011):
"Vacuum assisted closure improves the quality of life in patients with diabetic foot."
Acta Chir Belg 111: 298-302.
- Keeney, J. A., J. L. Cook, S. W. Clawson, A. Aggarwal and J. P. Stannard (2019):
"Incisional Negative Pressure Wound Therapy Devices Improve Short-Term Wound Complications, but Not Long-Term Infection Rate Following Hip and Knee Arthroplasty."
J Arthroplasty 34: 723-728.
- Kilpadi, D. V., C. E. Bower, C. C. Reade, P. J. Robinson, Y. S. Sun, R. Zeri, L. W. Nifong and W. A. Wooden (2006):
"Effect of Vacuum Assisted Closure® Therapy on early systemic cytokine levels in a swine model."
Wound Repair Regen 14: 210-215.
- Kilpadi, D. V. and M. R. Cunningham (2011):
"Evaluation of closed incision management with negative pressure wound therapy (CIM): Hematoma/seroma and involvement of the lymphatic system."
Wound Repair Regen 19: 588-596.
- Kilpadi, D. V., C. Lessing and K. Derrick (2014):
"Healed porcine incisions previously treated with a surgical incision management system: mechanical, histomorphometric, and gene expression properties."
Aesthetic Plast Surg 38: 767-778.
- Kirkby, K., J. Wheeler, J. Farese, G. Ellison, N. Bacon, C. Sereda and D. Lewis (2009):
"Surgical views: Vacuum-assisted wound closure: application and mechanism of action."
Compend Contin Educ Vet 31: 1-5.

Klevens, R. M., J. R. Edwards, C. L. Richards, Jr., T. C. Horan, R. P. Gaynes, D. A. Pollock and D. M. Cardo (2007):
"Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002."
Public Health Rep 122: 160-166.

Kobluk, C. N., N. G. Ducharme, J. H. Lumsden, P. J. Pascoe, M. A. Livesey, M. Hurtig, F. D. Horney and M. Arighi (1989):
"Factors affecting incisional complication rates associated with colic surgery in horses: 78 cases (1983-1985)."
J Am Vet Med Assoc 195: 639-642.

Kremers, L., M. Wanner, J. Argenta, K. Webb and M. Morykwas (2003):
"Serum Interleukin Levels Post Burn With and Without Application of Sub-Atmospheric Pressure."
J Burn Care Res 24: 43.

Krista, K. M. and K. L. Kuebelbeck (2009):
"Comparison of survival rates for geriatric horses versus nongeriatric horses following exploratory celiotomy for colic."
J Am Vet Med Assoc 235: 1069-1072.

Kubiak, B. D., S. P. Albert, L. A. Gatto, K. P. Snyder, K. G. Maier, C. J. Vieau, S. Roy and G. F. Nieman (2010):
"Peritoneal negative pressure therapy prevents multiple organ injury in a chronic porcine sepsis and ischemia/reperfusion model."
Shock 34: 525-534.

Kwon, J., C. Staley, M. McCullough, S. Goss, M. Arosemena, B. Abai, D. Salvatore, D. Reiter and P. DiMuzio (2018):
"A randomized clinical trial evaluating negative pressure therapy to decrease vascular groin incision complications."
J Vasc Surg 68: 1744-1752.

Labler, L., L. Mica, L. Harter, O. Trentz and M. Keel (2006):
"Influence of V.A.C.-therapy on cytokines and growth factors in traumatic wounds."
Zentralbl Chir 131: 62-67.

Labler, L., M. Rancan, L. Mica, L. Härter, D. Mihic-Probst and M. Keel (2009):
"Vacuum-Assisted Closure Therapy Increases Local Interleukin-8 and Vascular Endothelial Growth Factor Levels in Traumatic Wounds."
J Trauma Acute Care Surg 66: 749-757.

Lalliss, S. J., D. J. Stinner, S. M. Waterman, J. G. Branstetter, B. D. Masini and J. C. Wenke (2010):
"Negative Pressure Wound Therapy Reduces Pseudomonas Wound Contamination More Than Staphylococcus aureus."
J Orthop Trauma 24: 598-602.

Li, G. Q., F. F. Guo, Y. Ou, G. W. Dong and W. Zhou (2013):
"Epidemiology and outcomes of surgical site infections following orthopedic surgery."
Am J Infect Control 41: 1268-1271.

Li, J., M. Topaz, H. Tan, Y. Li, W. Li, W. Xun, Y. Yuan, S. Chen and X. Li (2013):
"Treatment of infected soft tissue blast injury in swine by regulated negative pressure wound therapy."
Ann Surg 257: 335-344.

- Li, P. Y., D. Yang, D. Liu, S. J. Sun and L. Y. Zhang (2017):
"Reducing Surgical Site Infection with Negative-Pressure Wound Therapy After Open Abdominal Surgery: A Prospective Randomized Controlled Study."
Scand J Surg 106: 189-195.
- Lima, R., P. S. Coltro and J. A. J. Farina (2017):
"Negative pressure therapy for the treatment of complex wounds."
Rev Col Bras Cir 44: 81-93.
- Liu, Y., D.-h. Hu, M.-l. Dong, Y.-c. Wang, J.-q. Liu, L. Bai and X.-z. Bai (2011):
"Efficacy of vacuum sealing drainage in mice infected with *Pseudomonas aeruginosa* and its mechanism."
Chinese journal of burns 27: 255-259.
- Looby, M. A., R. I. Vogel, A. Bangdiwala, B. Hyer and K. Das (2018):
"Prophylactic Negative Pressure Wound Therapy in Obese Patients Following Cesarean Delivery."
Surg Innov 25: 43-49.
- Lu, F., R. Ogawa, D. T. Nguyen, B. Chen, D. Guo, D. L. Helm, Q. Zhan, G. F. Murphy and D. P. Orgill (2011):
"Microdeformation of three-dimensional cultured fibroblasts induces gene expression and morphological changes."
Ann Plast Surg 66: 296-300.
- Lu, J. C. Y., A. D. Grayson, P. Jha, A. K. Srinivasan and B. M. Fabri (2003):
"Risk factors for sternal wound infection and mid-term survival following coronary artery bypass surgery."
Eur J Cardiothorac Surg 23: 943-949.
- Lu, X., S. Chen, X. Li, W. Li, Z. Lu and D. Cao (2003):
"The experimental study of the effects of vacuum assisted closure on edema and vessel permeability of the wound."
Chin J Clin Rehab 7: 1244-1245.
- Ma, Z., Z. Li, K. Shou, C. Jian, P. Li, Y. Niu, B. Qi and A. Yu (2017):
"Negative pressure wound therapy: Regulating blood flow perfusion and microvessel maturation through microvascular pericytes."
Int J Mol Med 40: 1415-1425.
- Mair, T. S. and L. J. Smith (2005):
"Survival and complication rates in 300 horses undergoing surgical treatment of colic. Part 1: Short-term survival following a single laparotomy."
Equine Vet J 37: 296-302.
- Mair, T. S. and L. J. Smith (2005):
"Survival and complication rates in 300 horses undergoing surgical treatment of colic. Part 2: Short-term complications."
Equine Vet J 37: 303-309.
- Mair, T. S. and L. J. Smith (2005):
"Survival and complication rates in 300 horses undergoing surgical treatment of colic. Part 3: Long-term complications and survival."
Equine Vet J 37: 310-314.

- Mair, T. S. and L. J. Smith (2005):
"Survival and complication rates in 300 horses undergoing surgical treatment of colic. Part 4: Early (acute) relaparotomy."
Equine Vet J 37: 315-318.
- Malmsjö, M., L. Gustafsson, S. Lindstedt, B. Gesslein and R. Ingemansson (2012):
"The effects of variable, intermittent, and continuous negative pressure wound therapy, using foam or gauze, on wound contraction, granulation tissue formation, and ingrowth into the wound filler."
Eplasty 12: 5.
- Malmsjö, M., R. Ingemansson, R. Martin and E. Huddleston (2009):
"Wound edge microvascular blood flow: effects of negative pressure wound therapy using gauze or polyurethane foam."
Ann Plast Surg 63: 676-681.
- Malmsjö, M., R. Ingemansson, R. Martin and E. Huddleston (2009):
"Negative-pressure wound therapy using gauze or open-cell polyurethane foam: similar early effects on pressure transduction and tissue contraction in an experimental porcine wound model."
Wound Repair Regen 17: 200-205.
- Malsiner, C. C., M. Schmitz, R. E. Horch, A. K. Keller and M. Leffler (2015):
"Vessel transformation in chronic wounds under topical negative pressure therapy: an immunohistochemical analysis."
Int Wound J 12: 501-509.
- Manoharan, V., A. L. Grant, A. C. Harris, K. Hazratwala, M. P. Wilkinson and P. J. McEwen (2016):
"Closed Incision Negative Pressure Wound Therapy vs Conventional Dry Dressings After Primary Knee Arthroplasty: A Randomized Controlled Study."
J Arthroplasty 31: 2487-2494.
- Martin, E. T., K. S. Kaye, C. Knott, H. Nguyen, M. Santarossa, R. Evans, E. Bertran and L. Jaber (2016):
"Diabetes and Risk of Surgical Site Infection: A Systematic Review and Meta-analysis."
Infect Control Hosp Epidemiol 37: 88-99.
- Masden, D., J. Goldstein, M. Endara, K. Xu, J. Steinberg and C. Attinger (2012):
"Negative pressure wound therapy for at-risk surgical closures in patients with multiple comorbidities: a prospective randomized controlled study."
Ann Surg 255: 1043-1047.
- Matatov, T., K. N. Reddy, L. D. Doucet, C. X. Zhao and W. W. Zhang (2013):
"Experience with a new negative pressure incision management system in prevention of groin wound infection in vascular surgery patients."
J Vasc Surg 57: 791-795.
- McCallon, S. K., C. A. Knight, J. P. Valiulus, M. W. Cunningham, J. M. McCulloch and L. P. Farinas (2000):
"Vacuum-assisted closure versus saline-moistened gauze in the healing of postoperative diabetic foot wounds."
Ostomy Wound Manage 46: 28-34.

- McGarry, S. A., J. J. Engemann, K. Schmader, D. J. Sexton and K. S. Kaye (2004):
"Surgical-site infection due to Staphylococcus aureus among elderly patients: mortality, duration of hospitalization, and cost."
Infect Control Hosp Epidemiol 25: 461-467.
- McNulty, A. K., M. Schmidt, T. Feeley and K. Kieswetter (2007):
"Effects of negative pressure wound therapy on fibroblast viability, chemotactic signaling, and proliferation in a provisional wound (fibrin) matrix."
Wound Repair Regen 15: 838-846.
- McNulty, A. K., M. Schmidt, T. Feeley, P. Villanueva and K. Kieswetter (2009):
"Effects of negative pressure wound therapy on cellular energetics in fibroblasts grown in a provisional wound (fibrin) matrix."
Wound Repair Regen 17: 192-199.
- Meeker, J., P. Weinhold and L. Dahnert (2011):
"Negative pressure therapy on primarily closed wounds improves wound healing parameters at 3 days in a porcine model."
J Orthop Trauma 25: 756-761.
- Mezerova, J., Zert, Z. (2008):
"Long-term survival and complications of colic surgery in horses: analysis of 331 cases."
Vet Med (Praha) 53: 43-52.
- Miller, A., R. Cashmore, A. Marchevsky, M. Havlicek, P. Brown and S. Fearnside (2016):
"Negative pressure wound therapy using a portable single-use device for free skin grafts on the distal extremity in seven dogs."
Aust Vet J 94: 309-316.
- Mino, J. and F. H. Remzi (2016):
"Use of the Prevena Incision Management System as a potential solution for high-risk, complicated perineal wounds."
Tech Coloproctol 20: 601.
- Moisidis, E., T. Heath, C. Boorer, K. Ho and A. K. Deva (2004):
"A Prospective, Blinded, Randomized, Controlled Clinical Trial of Topical Negative Pressure Use in Skin Grafting."
Plast Reconstr Surg 114: 917-922.
- Morykwas, M. J., L. C. Argenta, E. I. Shelton-Brown and W. McGuirt (1997):
"Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation."
Ann Plast Surg 38: 553-562.
- Morykwas, M. J., B. J. Falser, D. J. Pearce and L. C. Argenta (2001):
"Effects of varying levels of subatmospheric pressure on the rate of granulation tissue formation in experimental wounds in swine."
Ann Plast Surg 47: 547-551.
- Morykwas, M. J., J. Simpson, K. Pungert, A. Argenta, L. Kremers and J. Argenta (2006):
"Vacuum-assisted closure: state of basic research and physiologic foundation."
Plast Reconstr Surg 117: 121-126.

Moues, C. M., A. W. van Toorenenbergen, F. Heule, W. C. Hop and S. E. Hovius (2008):
"The role of topical negative pressure in wound repair: expression of biochemical markers in wound fluid during wound healing."
Wound Repair Regen 16: 488-494.

Moues, C. M., M. C. Vos, G.-J. C. M. Van Den Bermd, T. Stijnen and S. E. R. Hovius (2004):
"Bacterial load in relation to vacuum-assisted closure wound therapy: A prospective randomized trial."
Wound Repair Regen 12: 11-17.

Muenchow, S., R. E. Horch and A. Dragu (2019):
"Effects of topical negative pressure therapy on perfusion and microcirculation of human skin."
Hemorheol Microcirc 72: 365-374.

Mullally, C., K. Carey and R. Seshadri (2010):
"Case Report: Use of a nanocrystalline silver dressing and vacuum-assisted closure in a severely burned dog."
Vet Emerg Crit Care 20: 456-463.

Mullner, T., L. Mrkonjic, O. Kwasny and V. Vecsei (1997):
"The use of negative pressure to promote the healing of tissue defects: a clinical trial using the vacuum sealing technique."
Br J Plast Surg 50: 194-199.

Munoz, E., D. Arguelles, L. Areste, L. S. Miguel and M. Prades (2008):
"Retrospective analysis of exploratory laparotomies in 192 Andalusian horses and 276 horses of other breeds."
Vet Rec 162: 303-306.

Murphy, P., K. Lee, L. Dubois, G. DeRose, T. Forbes and A. Power (2015):
"Negative pressure wound therapy for high-risk wounds in lower extremity revascularization: study protocol for a randomized controlled trial."
Trials 16: 504.

Nagase, H., R. Visse and G. Murphy (2006):
"Structure and function of matrix metalloproteinases and TIMPs."
Cardiovasc Res 69: 562-573.

Neufeld, G., T. Cohen, S. Gengrinovitch and Z. Poltorak (1999):
"Vascular endothelial growth factor (VEGF) and its receptors."
Faseb j 13: 9-22.

Newman, J. M., M. B. P. Siqueira, A. K. Klika, R. M. Molloy, W. K. Barsoum and C. A. Higuera (2019):
"Use of Closed Incisional Negative Pressure Wound Therapy After Revision Total Hip and Knee Arthroplasty in Patients at High Risk for Infection: A Prospective, Randomized Clinical Trial."
J Arthroplasty 34: 554-559.

Nichols, R. L. (2001):
"Preventing surgical site infections: a surgeon's perspective."
Emerg Infect Dis 7: 220-224.

Nolff, M., R. Albert, P. Wohlsein, W. Baumgartner, S. Reese and A. Meyer-Lindenberg (2018):
"Histomorphometric evaluation of MMP-9 and CD31 expression during healing under Negative Pressure Wound Therapy in dogs."
Schweiz Arch Tierheilkd 160: 525-532.

Nolff, M., A. Layer and A. Meyer-Lindenberg (2015):
"Negative pressure wound therapy with instillation for body wall reconstruction using an artificial mesh in a Dachshund."
Aust Vet J 93: 367-372.

Nolff, M. C., M. Fehr, A. Bolling, R. Dening, S. Kramer, S. Reese and A. Meyer-Lindenberg (2015):
"Negative pressure wound therapy, silver coated foam dressing and conventional bandages in open wound treatment in dogs. A retrospective comparison of 50 paired cases."
Vet Comp Orthop Traumatol 28: 30-38.

Nolff, M. C., M. Fehr, S. Reese and A. E. Meyer-Lindenberg (2017):
"Retrospective comparison of negative pressure wound therapy and silver-coated foam dressings in open-wound treatment in cats."
J Feline Med Surg 19: 624-630.

Nolff, M. C., K. M. Flatz and A. Meyer-Lindenberg (2015):
"Preventive incisional negative pressure wound therapy (Prevena) for an at-risk-surgical closure in a female Rottweiler."
Schweiz Arch Tierheilkd 157: 105-109.

Nolff, M. C. and A. Meyer-Lindenberg (2015):
"Necrotising fasciitis in a domestic shorthair cat--negative pressure wound therapy assisted debridement and reconstruction."
J Small Anim Pract 56: 281-284.

Nolff, M. C. and A. Meyer-Lindenberg (2015):
"Negative pressure wound therapy augmented full-thickness free skin grafting in the cat: outcome in 10 grafts transferred to six cats."
J Feline Med Surg 17: 1041-1048.

Nolff, M. C., K. Pieper and A. Meyer-Lindenberg (2016):
"Treatment of a perforating thoracic bite wound in a dog with negative pressure wound therapy."
J Am Vet Med Assoc 249: 794-800.

Norbury, K. and K. Kieswetter (2007):
"Vacuum-assisted Closure Therapy Attenuates the Inflammatory Response in a Porcine Acute Wound Healing Model."
Wounds 19: 97-106.

Norbury, K. C., D. V. Kilpadi, B. A. Collins and M. R. Cunningham (2012):
"Burst strength testing of porcine intestinal anastomoses following negative pressure therapy."
Surg Innov 19: 181-186.

Norbury, K. C. and M. P. Moyer (2015):
"Effect of Negative Pressure Therapy on the Inflammatory Response of the Intestinal Microenvironment in a Porcine Septic Model."
Mediators Inflamm 2015: 419841.
doi: 10.1155/2015/419841.

Nordmeyer, M., J. Pauser, R. Biber, J. Jantsch, S. Lehl, C. Kopschina, C. Rapke, H. J. Bail, R. Forst and M. H. Brem (2016):

"Negative pressure wound therapy for seroma prevention and surgical incision treatment in spinal fracture care."

Int Wound J 13: 1176-1179.

O'Leary, D. P., C. Peirce, B. Anglim, M. Burton, E. Concannon, M. Carter, K. Hickey and J. C. Coffey (2017):

"Prophylactic Negative Pressure Dressing Use in Closed Laparotomy Wounds Following Abdominal Operations: A Randomized, Controlled, Open-label Trial: The P.I.C.O. Trial."

Ann Surg 265: 1082-1086.

Olona, C., E. Duque, A. Caro, A. Jimenez, F. Moreno, J. M. Coronas and V. Vicente (2014):

"Negative-pressure therapy in the postoperative treatment of incisional hernioplasty wounds: a pilot study."

Adv Skin Wound Care 27: 77-80.

Or, M., B. Van Goethem, A. Kitshoff, A. Koenraadt, I. Schwarzkopf, T. Bosmans and H. de Rooster (2017):

"Negative pressure wound therapy using polyvinyl alcohol foam to bolster full-thickness mesh skin grafts in dogs."

Vet Surg 46: 389-395.

Or, M., B. Van Goethem, I. Polis, A. Spillebeen, P. Vandekerckhove, J. Saunders and H. de Rooster (2015):

"Pedicule digital pad transfer and negative pressure wound therapy for reconstruction of the weight-bearing surface after complete digital loss in a dog."

Vet Comp Orthop Traumatol 28: 140-144.

Orth, T. A., M. M. Gerkovich, E. Heitmann, J. Overcash, C. Gibbs and M. Parrish (2016):

"Cesarean Delivery with External Negative Pressure Dressing System: A Retrospective Cohort Study."

Surg J (N Y) 2: 59-65.

Owen L., H.-M. A., Holt P. (2009):

"Vacuum-assisted wound closure following urine-induced skin and thigh muscle necrosis in a cat."

Vet Comp Orthop Traumatol 22: 417-421.

Owens, C. D. and K. Stoessel (2008):

"Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention."

J Hosp Infect 70 Suppl 2: 3-10.

Pachowsky, M., J. Gusinde, A. Klein, S. Lehl, S. Schulz-Drost, P. Schlechtweg, J. Pauser, K. Gelse and M. H. Brem (2012):

"Negative pressure wound therapy to prevent seromas and treat surgical incisions after total hip arthroplasty."

J International Orthopaedics 36: 719-722.

Paola, N. D., A. Carone, S. Ricci, A. Russo, T. Ceccacci and S. Ninkovic (2010):

"Use of vacuum assisted closure therapy in the treatment of diabetic foot wounds."

J Diabet Foot Complications 2: 3-44.

- Pascoe, P. J., W. N. McDonell, C. M. Trim and J. Van Gorder (1983):
"Mortality rates and associated factors in equine colic operations - a retrospective study of 341 operations."
Can Vet J 24: 76-85.
- Patmo, A. S., P. Krijnen, W. E. Tuinebreijer and R. S. Breederveld (2014):
"The Effect of Vacuum-Assisted Closure on the Bacterial Load and Type of Bacteria: A Systematic Review."
Adv Wound Care (New Rochelle) 3: 383-389.
- Pauli, E. M., D. M. Krpata, Y. W. Novitsky and M. J. Rosen (2013):
"Negative pressure therapy for high-risk abdominal wall reconstruction incisions."
Surg Infect (Larchmt) 14: 270-274.
- Pauser, J., M. Nordmeyer, R. Biber, J. Jantsch, C. Kopschina, H. J. Bail and M. H. Brem (2016):
"Incisional negative pressure wound therapy after hemiarthroplasty for femoral neck fractures - reduction of wound complications."
Int Wound J 13: 663-667.
- Perry, K. L., L. Rutherford, D. M. Sajik and M. Bruce (2015):
"A preliminary study of the effect of closed incision management with negative pressure wound therapy over high-risk incisions."
BMC Vet Res 11: 279.
- Phillips, T. J. and J. P. Walmsley (1993):
"Retrospective analysis of the results of 151 exploratory laparotomies in horses with gastrointestinal disease."
Equine Vet J 25: 427-431.
- Pitt, K. A. and B. J. Stanley (2014):
"Negative pressure wound therapy: experience in 45 dogs."
Vet Surg 43: 380-387.
- Pleger, S. P., N. Nink, M. Elzien, A. Kunold, A. Koshty and A. Böning (2018):
"Reduction of groin wound complications in vascular surgery patients using closed incision negative pressure therapy (ciNPT): a prospective, randomised, single-institution study."
Int Wound J 15: 75-83.
- Poultides, L. A., Y. Ma, A. G. Della Valle, Y. L. Chiu, T. P. Sculco and S. G. Memtsoudis (2013):
"In-hospital surgical site infections after primary hip and knee arthroplasty--incidence and risk factors."
J Arthroplasty 28: 385-389.
- Price, J., N. Claire Gordon, D. Crook, M. Llewelyn and J. Paul (2013):
"The usefulness of whole genome sequencing in the management of Staphylococcus aureus infections."
Clin Microbiol Infect 19: 784-789.
- Proudman, C. J., G. B. Edwards, J. Barnes and N. P. French (2005):
"Modelling long-term survival of horses following surgery for large intestinal disease."
Equine Vet J 37: 366-370.
- Proudman, C. J., J. E. Smith, G. B. Edwards and N. P. French (2002):
"Long-term survival of equine surgical colic cases. Part 1: patterns of mortality and morbidity."
Equine Vet J 34: 432-437.

- Proudman, C. J., J. E. Smith, G. B. Edwards and N. P. French (2002):
"Long-term survival of equine surgical colic cases. Part 2: modelling postoperative survival."
Equine Vet J 34: 438-443.
- Qadan, M., C. Battista, S. A. Gardner, G. Anderson, O. Akca and H. C. Polk, Jr. (2010):
"Oxygen and surgical site infection: a study of underlying immunologic mechanisms."
Anesthesiology 113: 369-377.
- Rao, M., D. Burke, P. J. Finan and P. M. Sagar (2007):
"The use of vacuum-assisted closure of abdominal wounds: a word of caution."
Colorectal Dis 9: 266-268.
- Reddix, R. N., Jr., X. I. Leng, J. Woodall, B. Jackson, B. Dedmond and L. X. Webb (2010):
"The effect of incisional negative pressure therapy on wound complications after acetabular fracture surgery."
J Surg Orthop Adv 19: 91-97.
- Reddix, R. N., Jr., H. K. Tyler, B. Kulp and L. X. Webb (2009):
"Incisional vacuum-assisted wound closure in morbidly obese patients undergoing acetabular fracture surgery."
Am J Orthop (Belle Mead NJ) 38: 446-449.
- Redfern, R. E., C. Cameron-Ruetz, S. K. O'Drobinak, J. T. Chen and K. J. Beer (2017):
"Closed Incision Negative Pressure Therapy Effects on Postoperative Infection and Surgical Site Complication After Total Hip and Knee Arthroplasty."
J Arthroplasty 32: 3333-3339.
- Rettig, M. J. and C. J. Lischer (2017):
"Treatment of chronic septic osteoarthritis of the antebrachiocarpal joint with a synovial-cutaneous fistula utilising arthroscopic lavage combined with ultrasonic assisted wound therapy and vacuum assisted closure with a novel wound lavage system."
Equine Vet Educ 29: 27-32.
- Ridderstolpe, L., H. Gill, H. Granfeldt, H. Ahlfeldt and H. Rutberg (2001):
"Superficial and deep sternal wound complications: incidence, risk factors and mortality."
Eur J Cardiothorac Surg 20: 1168-1175.
- Rijkenhuizen, A., van den Boom, R., Landmann, R., Cornelissen B.P.M. (2005):
"Can Vacuum assisted wound management enhance graft acceptance?"
Pferdeheilkunde 21: 413-418.
- Riou, J. P., J. R. Cohen and H. Johnson, Jr. (1992):
"Factors influencing wound dehiscence."
Am J Surg 163: 324-330.
- Robson, K., P. Cripps and D. Bardell (2016):
"Lack of association between arterial oxygen tensions in horses during exploratory coeliotomy and post-operative incisional complications: A retrospective study."
Vet J 210: 24-29.
- Robson, M. C., T. J. Krizek and J. P. Heggors (1973):
"Biology of surgical infection."
Curr Probl Surg 10: 1-62.

- Rodriguez, F., J. Kramer, W. Fales, D. Wilson and K. Keegan (2009):
"Evaluation of intraoperative culture results as a predictor for short-term incisional complications in 49 horses undergoing abdominal surgery."
Vet Ther 10: 1-13.
- Ruhstaller, K., K. L. Downes, S. Chandrasekaran, S. Srinivas and C. Durnwald (2017):
"Prophylactic Wound Vacuum Therapy after Cesarean Section to Prevent Wound Complications in the Obese Population: A Randomized Controlled Trial (the ProVac Study)."
Am J Perinatol 34: 1125-1130.
- Saadi, A., J. Y. Perentes, M. Gonzalez, A. C. Tempia, Y. Wang, N. Demartines, H. B. Ris and T. Krueger (2011):
"Vacuum-assisted closure device: a useful tool in the management of severe intrathoracic infections."
Ann Thorac Surg 91: 1582-1589.
- Sajid, M. T., Q. Mustafa, N. Shaheen, S. M. Hussain, I. Shukr and M. Ahmed (2015):
"Comparison of Negative Pressure Wound Therapy Using Vacuum-Assisted Closure with Advanced Moist Wound Therapy in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers."
J Coll Physicians Surg Pak 25: 789-793.
- Salem, S. E., C. J. Proudman and D. C. Archer (2016):
"Prevention of post operative complications following surgical treatment of equine colic: Current evidence."
Equine Vet J 48: 143-151.
- Santschi, E. M., D. E. Slone, R. M. Embertson, M. K. Clayton and M. D. Markel (2000):
"Colic surgery in 206 juvenile Thoroughbreds: survival and racing results."
Equine Vet J 32: 32-36.
- Saxena, V., C.-W. Hwang, S. Huang, Q. Eichbaum, D. Ingber and D. P. Orgill (2004):
"Vacuum-Assisted Closure: Microdeformations of Wounds and Cell Proliferation."
Plast Reconstr Surg 114: 1086-1096.
- Scalise, A., R. Calamita, C. Tartaglione, M. Pierangeli, E. Bolletta, M. Gioacchini, R. Gesuita and G. Di Benedetto (2016):
"Improving wound healing and preventing surgical site complications of closed surgical incisions: a possible role of Incisional Negative Pressure Wound Therapy. A systematic review of the literature."
Int Wound J 13: 1260-1281.
- Scalise, A., C. Tartaglione, E. Bolletta, R. Calamita, G. Nicoletti, M. Pierangeli, L. Grassetto and G. Di Benedetto (2015):
"The enhanced healing of a high-risk, clean, sutured surgical incision by prophylactic negative pressure wound therapy as delivered by Prevena Customizable: cosmetic and therapeutic results."
Int Wound J 12: 218-223.
- Scharner, D., C. Gittel, K. Winter, D. Blaue, C. Schedlbauer, I. Vervuert and W. Brehm (2018):
"Comparison of incisional complications between skin closures using a simple continuous or intradermal pattern: a pilot study in horses undergoing ventral median celiotomy."
PeerJ 6: e5772.

- Scharner, D., K. Winter, W. Brehm, M. Kampfert and C. Gittel (2017):
"Incisional complications following ventral median coeliotomy in horses. Does suturing of the peritoneum reduce the risk?"
Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere 45: 24-32.
- Scherer, S. S., G. Pietramaggiore, J. C. Mathews, M. J. Prsa, S. Huang and D. P. Orgill (2008):
"The mechanism of action of the vacuum-assisted closure device."
Plast Reconstr Surg 122: 786-797.
- Schneider, A. M., M. J. Morykwas and L. C. Argenta (1998):
"A New and Reliable Method of Securing Skin Grafts to the Difficult Recipient Bed."
Plast Reconstr Surg 102: 1195-1198.
- Schurtz, E., J. Differding, E. Jacobson, C. Maki and M. Ahmeti (2018):
"Evaluation of negative pressure wound therapy to closed laparotomy incisions in acute care surgery."
Am J Surg 215: 113-115.
- Seghezzi, G., S. Patel, C. J. Ren, A. Gualandris, G. Pintucci, E. S. Robbins, R. L. Shapiro, A. C. Galloway, D. B. Rifkin and P. Mignatti (1998):
"Fibroblast growth factor-2 (FGF-2) induces vascular endothelial growth factor (VEGF) expression in the endothelial cells of forming capillaries: an autocrine mechanism contributing to angiogenesis."
J Cell Biol 141: 1659-1673.
- Semsarzadeh, N. N., K. K. Tadisina, J. Maddox, K. Chopra and D. P. Singh (2015):
"Closed Incision Negative-Pressure Therapy Is Associated with Decreased Surgical-Site Infections: A Meta-Analysis."
Plast Reconstr Surg 136: 592-602.
- Shah, A., B. J. Sumpio, C. Tsay, M. Swallow, B. Dash, S. L. Thorn, A. J. Sinusas, A. Koo, H. C. Hsia and A. Au (2019):
"Incisional Negative Pressure Wound Therapy Augments Perfusion and Improves Wound Healing in a Swine Model Pilot Study."
Ann Plast Surg 82: 222-227.
- Shearer, T. R., S. J. Holcombe and S. J. Valberg (2020):
"Incisional infections associated with ventral midline celiotomy in horses."
J Vet Emerg Crit Care 30: 136-148.
- Shen, P., A. U. Blackham, S. Lewis, C. J. Clark, R. Howerton, H. D. Mogal, R. M. Dodson, G. B. Russell and E. A. Levine (2017):
"Phase II Randomized Trial of Negative-Pressure Wound Therapy to Decrease Surgical Site Infection in Patients Undergoing Laparotomy for Gastrointestinal, Pancreatic, and Peritoneal Surface Malignancies."
J Am Coll Surg 224: 726-737.
- Shi, B., S. Z. Chen, P. Zhang and J. Q. Li (2003):
"Effects of vacuum-assisted closure (VAC) on the expressions of MMP-1, 2, 13 in human granulation wound."
Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi 19: 279-281.
- Shim, H. S., J. S. Choi and S. W. Kim (2018):
"A Role for Postoperative Negative Pressure Wound Therapy in Multitissue Hand Injuries."
Biomed Res Int 2018: 3629643.
doi: 10.1155/2018/3629643.

Silver, F. H. and L. M. Siperko (2003):

"Mechanosensing and mechanochemical transduction: how is mechanical energy sensed and converted into chemical energy in an extracellular matrix?"
Crit Rev Biomed Eng 31: 255-331.

Singh, D. (2018):

"The Role of Closed Incision Negative Pressure Therapy in Abdominal Wall Reconstruction: A Current Review of the Evidence."
Plast Reconstr Surg 142: 156-162.

Sjogren, J., J. Nilsson, R. Gustafsson, M. Malmsjo and R. Ingemansson (2005):

"The impact of vacuum-assisted closure on long-term survival after post-sternotomy mediastinitis."
Ann Thorac Surg 80: 1270-1275.

Smid, M. C., S. K. Dotters-Katz, M. Grace, S. T. Wright, M. S. Villers, A. Hardy-Fairbanks and D. M. Stamilio (2017):

"Prophylactic Negative Pressure Wound Therapy for Obese Women After Cesarean Delivery: A Systematic Review and Meta-analysis."
Obstet Gynecol 130: 969-978.

Smith, L. J., D. J. Mellor, C. M. Marr, S. W. J. Reid and T. S. Mair (2007):

"Incisional complications following exploratory celiotomy: does an abdominal bandage reduce the risk?"
Equine Vet J 39: 277-283.

Smith, T. C. and S. E. Wardyn (2015):

"Human Infections with Staphylococcus Aureus CC398."
Current Environmental Health Reports 2.1: 41-51.

Soares, K. C., P. A. Baltodano, C. W. Hicks, C. M. Cooney, I. O. Olorundare, P. Cornell, K. Burce and F. E. Eckhauser (2015):

"Novel wound management system reduction of surgical site morbidity after ventral hernia repairs: a critical analysis."
Am J Surg 209: 324-332.

Sogorski, A., M. Lehnhardt, O. Goertz, K. Harati, N. Kapalschinski, T. Hirsch, A. Daigeler and J. Kolbenschlag (2018):

"Improvement of local microcirculation through intermittent Negative Pressure Wound Therapy (NPWT)."
J Tissue Viability 27: 267-273.

Spillebeen, A. L., J. H. Robben, R. Thomas, J. Kirpensteijn and S. A. van Nimwegen (2017):

"Negative pressure therapy versus passive open abdominal drainage for the treatment of septic peritonitis in dogs: A randomized, prospective study."
Vet Surg 46: 1086-1097.

Stanley, B. J., K. A. Pitt, C. D. Weder, M. C. Fritz, J. G. Hauptman and B. A. Steficek (2013):

"Effects of Negative Pressure Wound Therapy on Healing of Free Full-Thickness Skin Grafts in Dogs."
Vet Surg 42: 511-522.

Stannard, J. P., B. Z. Atkins, D. O'Malley, H. Singh, B. Bernstein, M. Fahey, D. Masden and C. E. Attinger (2009):

"Use of negative pressure therapy on closed surgical incisions: a case series."
Ostomy Wound Manage 55: 58-66.

Stannard, J. P., J. T. Robinson, E. R. Anderson, G. J. McGwin, D. A. Volgas and J. E. Alonso (2006):

"Negative Pressure Wound Therapy to Treat Hematomas and Surgical Incisions Following High-Energy Trauma."

J Trauma Acute Care Surg 60: 1301-1306.

Stannard, J. P., D. A. Volgas, G. McGwin, 3rd, R. L. Stewart, W. Obrebsky, T. Moore and J. O. Anglen (2012):

"Incisional negative pressure wound therapy after high-risk lower extremity fractures."

J Orthop Trauma 26: 37-42.

Stannard, J. P., D. A. Volgas, R. Stewart, G. J. McGwin and J. E. Alonso (2009):

"Negative Pressure Wound Therapy After Severe Open Fractures: A Prospective Randomized Study."

J Orthop Trauma 23: 552-557.

Stechmiller, J. K., D. V. Kilpadi, B. Childress and G. S. Schultz (2006):

"Effect of Vacuum-Assisted Closure Therapy on the expression of cytokines and proteases in wound fluid of adults with pressure ulcers."

Wound Repair Regen 14: 371-373.

Steigelman, M. B., K. C. Norbury, D. V. Kilpadi and J. D. McNeil (2009):

"Cardiopulmonary effects of continuous negative pressure wound therapy in swine."

Ann Thorac Surg 88: 1277-1283.

Steingrimsson, S., M. Gottfredsson, I. Gudmundsdottir, J. Sjogren and T. Gudbjartsson (2012):
"Negative-pressure wound therapy for deep sternal wound infections reduces the rate of surgical interventions for early re-infections."

Interact Cardiovasc Thorac Surg 15: 406-410.

Stinner, D. J., S. M. Waterman, B. D. Masini and J. C. Wenke (2011):

"Silver Dressings Augment the Ability of Negative Pressure Wound Therapy to Reduce Bacteria in a Contaminated Open Fracture Model."

J Trauma Acute Care Surg 71: 147-150.

Suh, H., A. Y. Lee, E. J. Park and J. P. Hong (2016):

"Negative Pressure Wound Therapy on Closed Surgical Wounds With Dead Space: Animal Study Using a Swine Model."

Ann Plast Surg 76: 717-722.

Swift, S. H., M. B. Zimmerman and A. J. Hardy-Fairbanks (2015):

"Effect of Single-Use Negative Pressure Wound Therapy on Postcesarean Infections and Wound Complications for High-Risk Patients."

J Reprod Med 60: 211-218.

Tang, S., H. Xy, L. Qi, Y. Guo and H. Ji (2005):

"Effect of vacuum-assisted closure on angiogenesis during denervation of wound healing."

Zhongguo Linchuang Kangfu 46: 91-93.

Tauber, R., S. Schmid, T. Horn, M. Thalgott, M. Heck, B. Haller, H. Kubler, M. Autenrieth, M. Retz, J. E. Gschwend and T. Maurer (2013):

"Inguinal lymph node dissection: epidermal vacuum therapy for prevention of wound complications."

J Plast Reconstr Aesthet Surg 66: 390-396.

- Theoret, C. L., S. M. Barber, T. N. Moyana and J. R. Gordon (2001):
"Expression of transforming growth factor beta(1), beta(3), and basic fibroblast growth factor in full-thickness skin wounds of equine limbs and thorax."
Vet Surg 30: 269-277.
- Timmers, M. S., S. Le Cessie, P. Banwell and G. N. Jukema (2005):
"The effects of varying degrees of pressure delivered by negative-pressure wound therapy on skin perfusion."
Ann Plast Surg 55: 665-671.
- Tinker, M. K., N. A. White, P. Lessard, C. D. Thatcher, K. D. Pelzer, B. Davis and D. K. Carmel (1997):
"Prospective study of equine colic incidence and mortality."
Equine Vet J 29: 448-453.
- Tnibar, A., K. Grubbe Lin, K. Thuroe Nielsen, M. T. Christophersen, C. Lindegaard, T. Martinussen and C. T. Ekstrom (2013):
"Effect of a stent bandage on the likelihood of incisional infection following exploratory coeliotomy for colic in horses: a comparative retrospective study."
Equine Vet J 45: 564-569.
- Torbrand, C., E. Anesater, O. Borgquist and M. Malmsjo (2018):
"Mechanical effects of negative pressure wound therapy on abdominal wounds - effects of different pressures and wound fillers."
Int Wound J 15: 24-28.
- Torfs, S., T. Levet, C. Delesalle, J. Dewulf, L. Vlaminck, F. Pille, L. Lefere and A. Martens (2010):
"Risk factors for incisional complications after exploratory celiotomy in horses: do skin staples increase the risk?"
Vet Surg 39: 616-620.
- Tran, B. N. N., A. R. Johnson, C. Shen, B. T. Lee and E. S. Lee (2019):
"Closed-Incision Negative-Pressure Therapy Efficacy in Abdominal Wall Reconstruction in High-Risk Patients: A Meta-analysis."
J Surg Res 241: 63-71.
- Turner, T. A., S. B. Adams and N. A. White (1984):
"Small intestine incarceration through the epiploic foramen of the horse."
J Am Vet Med Assoc 184: 731-734.
- Tuuli, M., S. Martin, M. Stout, H. Steiner, L. Harper, S. Longo, A. Cahill, A. Tita and G. Macones (2017):
"Pilot randomized trial of prophylactic negative pressure wound therapy in obese women after cesarean delivery."
Am J Obstet Gynecol 216: 245.
- van der Linden, M. A., C. M. Laffont and M. M. S. van Oldruitenborgh-Oosterbaan (2003):
"Prognosis in Equine Medical and Surgical Colic."
J Vet Intern Med 17: 343-348.
- Van Hecke, L. L., M. Haspeslagh, K. Hermans and A. M. Martens (2016):
"Comparison of antibacterial effects among three foams used with negative pressure wound therapy in an ex vivo equine perfused wound model."
Am J Vet Res 77: 1325-1331.

Vandenburgh, H. H. (1992):

"Mechanical forces and their second messengers in stimulating cell growth in vitro."

Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 262: 350-355.

Vargo, D. (2012):

"Negative pressure wound therapy in the prevention of wound infection in high risk abdominal wound closures."

Am J Surg 204: 1021-1024.

Venturi, M. L., C. E. Attinger, A. N. Mesbahi, C. L. Hess and K. S. J. A. J. o. C. D. Graw (2005):

"Mechanisms and Clinical Applications of the Vacuum-Assisted Closure (VAC) Device."

Am J Clin Dermatol 6: 185-194.

Villers, M. S., M. K. Hopkins, B. S. Harris, L. R. Brancazio, C. A. Grotegut and R. P. Heine (2017):

"Negative pressure wound therapy reduces cesarean delivery surgical site infections in morbidly obese women."

Am J Obstet Gynecol 216: 207.

Virani, S. R., A. A. Dahapute, S. S. Bava and S. R. Muni (2016):

"Impact of negative pressure wound therapy on open diaphyseal tibial fractures: A prospective randomized trial."

J Clin Orthop Trauma 7: 256-259.

Vuerstaek, J. D., T. Vainas, J. Wuite, P. Nelemans, M. H. Neumann and J. C. Veraart (2006):

"State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: A randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings."

J Vasc Surg 44: 1029-1037.

Wackenfors, A., R. Gustafsson, J. Sjogren, L. Algotsson, R. Ingemansson and M. Malmsjo (2005):

"Blood flow responses in the peristernal thoracic wall during vacuum-assisted closure therapy."

Ann Thorac Surg 79: 1724-1730.

Wackenfors, A., J. Sjögren, R. Gustafsson, L. Algotsson, R. Ingemansson and M. Malmsjö (2004):

"Effects of vacuum-assisted closure therapy on inguinal wound edge microvascular blood flow."

Wound Repair Regen 12: 600-606.

Wagner, S., S. Coerper, J. Fricke, T. K. Hunt, Z. Hussain, M. W. Elmlinger, J. E. Mueller and H. D. Becker (2003):

"Comparison of inflammatory and systemic sources of growth factors in acute and chronic human wounds."

Wound Repair Regen 11: 253-260.

Wang, G., Z. Li, T. Li, S. Wang, L. Zhang, L. Zhang and P. Tang (2018):

"Negative-Pressure Wound Therapy in a Pseudomonas aeruginosa Infection Model."

Biomed Res Int 2018: 9496183.

doi: 10.1155/2018/9496183.

Wanner, M. B., F. Schwarzl, B. Strub, G. A. Zaech and G. Pierer (2003):

"Vacuum-assisted wound closure for cheaper and more comfortable healing of pressure sores: a prospective study."

Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg 37: 28-33.

- Webb, L. X. (2002):
"New techniques in wound management: vacuum-assisted wound closure."
J Am Acad Orthop Surg 10: 303-311.
- Webster, J., Z. Liu, G. Norman, J. C. Dumville, L. Chiverton, P. Scuffham, M. Stankiewicz and W. P. Chaboyer (2019):
"Negative pressure wound therapy for surgical wounds healing by primary closure."
Cochrane Database Syst Rev 3: Cd009261.
- Weed, T., Ratliff C. and D. D.B. (2004):
"Quantifying Bacterial Bioburden During Negative Pressure Wound Therapy: Does the Wound VAC Enhance Bacterial Clearance?"
Ann Plast Surg 52: 276-279.
- Weir, G. (2014):
"The use of a surgical incision management system on vascular surgery incisions: a pilot study."
Int Wound J 11 Suppl 1: 10-12.
- Wiemer, P., H. J. Bergman, H. van der Veen and L. Pruissen (2002):
"Colic surgery in the horse: a retrospective study of 272 patients."
Tijdschr Diergeneeskd 127: 682-686.
- Wihbey, K. A., E. M. Joyce, Z. T. Spalding, H. J. Jones, T. A. MacKenzie, R. H. Evans, J. L. Fung, M. B. Goldman and E. Ereksion (2018):
"Prophylactic Negative Pressure Wound Therapy and Wound Complication After Cesarean Delivery in Women With Class II or III Obesity: A Randomized Controlled Trial."
Obstet Gynecol 132: 377-384.
- Wild, T., S. Stortecky, S. Stremitzer, P. Lechner, G. Humpel, K. Glaser, R. Fortelny, J. Karner and T. Sautner (2006):
"Abdominal dressing – a new standard in therapy of the open abdomen following secondary peritonitis?"
Zentralbl Chir 131: 111-114.
- Wilkes, R., Y. Zhao, K. Kieswetter and B. Haridas (2009):
"Effects of dressing type on 3D tissue microdeformations during negative pressure wound therapy: a computational study."
J Biomech Eng 131: 031012.
doi: 10.1115/1.2947358.
- Wilkes, R. P., D. V. Kilpad, Y. Zhao, R. Kazala and A. McNulty (2012):
"Closed Incision Management With Negative Pressure Wound Therapy (CIM):Biomechanics."
Surg Innov 19: 67-75.
- Willy, C., A. Agarwal, C. A. Andersen, G. D. Santis, A. Gabriel, O. Grauhan, O. Guerra, B. Lipsky, M. B. Malas, L. L. Mathiesen, D. P. Singh and V. S. Reddy (2017):
"Closed incision negative pressure therapy: international multidisciplinary consensus recommendations."
Int Wound J 14: 385-398.
- Wilson, D. A., R. R. Badertscher II, M. J. Boero, G. J. Baker and J. H. Foreman (1989):
"Ultrasonographic evaluation of the healing of ventral midline abdominal incisions in the horse."
Equine Vet J 21: 107-110.

Wilson, D. A., G. J. Baker and M. J. Boero (1995):
"Complications of Celiotomy Incisions in Horses."
Vet Surg 24: 506-514.

Wilson, J. A. and J. J. Clark (2004):
"Obesity: impediment to postsurgical wound healing."
Adv Skin Wound Care 17: 426-435.

Witt-Majchrzak, A., P. Zelazny and J. Snarska (2015):
"Preliminary outcome of treatment of postoperative primarily closed sternotomy wounds treated using negative pressure wound therapy."
Pol Przegl Chir 86: 456-465.

Wynn, M. and S. Freeman (2019):
"The efficacy of negative pressure wound therapy for diabetic foot ulcers: A systematised review."
J Tissue Viability 28: 152-160.

Yang, C. C., D. S. Chang and L. X. Webb (2006):
"Vacuum-assisted closure for fasciotomy wounds following compartment syndrome of the leg."
J Surg Orthop Adv 15: 19-23.

Yang, F., D. Hu, X. J. Bai, K. Zhang, R. J. Li and C. C. Xue (2012):
"The influence of oxygen partial pressure change and vascularization of rabbit wound through negative pressure wound therapy."
Zhonghua Wai Ke Za Zhi 50: 650-654.

Yang, S. L., L. Y. Zhu, R. Han, L. L. Sun and J. T. Dou (2017):
"Effect of Negative Pressure Wound Therapy on Cellular Fibronectin and Transforming Growth Factor-beta1 Expression in Diabetic Foot Wounds."
Foot Ankle Int 38: 893-900.

Yusuf, E., X. Jordan, M. Clauss, O. Borens, M. Mäder and A. Trampuz (2013):
"High bacterial load in negative pressure wound therapy (NPWT) foams used in the treatment of chronic wounds."
Wound Repair Regen 21: 677-681.

Zaidi, A. and S. El-Masry (2017):
"Closed-incision negative-pressure therapy in high-risk general surgery patients following laparotomy: a retrospective study."
Colorectal Dis 19: 283-287.

Zhou, Z. Y., Y. K. Liu, H. L. Chen and F. Liu (2016):
"Prevention of Surgical Site Infection After Ankle Surgery Using Vacuum-Assisted Closure Therapy in High-Risk Patients With Diabetes."
J Foot Ankle Surg 55: 129-131.

9. Anhang

9.1. Fragebogen zur telefonischen Nachverfolgung

Fragenbogen zum Langzeitverlauf nach durchgeführter Laparotomie beim Pferd

Patient:

Besitzer:

Kurze Vorstellung am Telefon und Information darüber, dass es sich um eine retrospektive Studie über Pferde nach Kolikoperation handelt.

Ist es in Ordnung für Sie, wenn ich Ihnen einige Fragen über Ihr Pferd und dessen Genesung, nach der Kolik-Operation stelle und dazu Notizen machen?

- Es ist in Ordnung. Ich willige ein.
- Ich möchte keine Angaben machen.

1.) Lebt ihr Pferd „XY“ noch?

- a) ja
- b) nein

2.) Falls nein, warum lebt ihr Pferd nicht mehr?

- a) Kolik
- b) Komplikationen nach der Kolik-OP (Bauchwunde, Bauchnaht)
- c) Andere Gründe

3.) Gab es im Anschluss an die Kolik-OP Probleme mit der Bauchwunde?

- a) Ja
- b) Nein

4.) Wie stellte sich die Bauchwunde daheim dar?

- a) Trocken
- b) Wundexsudat / Eiter
- c) Schwellung
- d) Dehiszenz
- e) Sonstiges: _____

5.) Zeigte Ihr Pferd seit der Kolik-OP erneute Koliken? Wenn ja, wie häufig?

- a) Ja (Anzahl / Jahr: _____)
- b) Nein

6.) Zeigte Ihr Pferd im Laufe des Lebens, nach der Kolik-Operation, einen Bauchbruch?

- a) Ja
- b) Nein
- c) Vielleicht. Ich bin mir nicht sicher.

7.) Wie wurde Ihr Pferd vor der OP genutzt?

- a) Freizeit
- b) Springen
- c) Dressur
- d) Westernsport
- e) Rennsport (Trab -oder Galopprennen)
- f) Sonstiges: _____
- g) Keine Nutzung

8.) Wie wurde ihr Pferd nach der OP genutzt?

- a) Freizeit
- b) Springen
- c) Dressur
- d) Westernsport
- e) Rennsport (Trab -oder Galopprennen)
- f) Sonstiges: _____
- g) Keine Nutzung

9.) Können / konnten Sie Ihr Pferd im Anschluss an die Erholungszeit nach der Kolik-Operation so nutzen, wie Sie es sich vorgestellt haben / hatten?

- a) Ja
- b) Nein

10.) Zeigte ihr Pferd nach der Operation: eine schlechtere Leistung / die gleiche Leistung oder eine bessere Leistung als vor der Operation?

- a) Schlechtere Leistung / Warum?: _____
- b) Gleiche Leistung
- c) Bessere Leistung
- d) Keine Nutzung

11.) Würden Sie nochmal eine Kolik-Operation bei Ihrem Pferd durchführen lassen?

- a) Ja
- b) Nein
- c) Ich weiß es nicht.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei Herrn Prof. Christoph Lischer und Dr. Kathrin Mählmann bedanken. Für eine immerwährende Hilfe und persönliche Betreuung und Unterstützung beim Entstehen dieser Arbeit. Ein großer Dank geht auch an Frau Dr. Roswitha Merle (Institut für Biometrie, FU Berlin) für Ihre Anregungen und schnelle Hilfe bei der Bearbeitung der statistischen Fragestellungen.

Während meiner einjährigen Elternzeit entstand ein Großteil meiner Dissertation - daher ist diese Arbeit meinem Sohn Maximilian gewidmet. In unserem gemeinsamen ersten Jahr motivierte mich mein persönliches kleines Wunder dazu, „dranzubleiben“ und durchzuhalten. Ebenso möchte ich meinem Mann Jan von Herzen danken, welcher mir bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützend zur Seite stand und diese unzählige Male lesen und korrigieren musste. Daher gilt mein größter Dank meiner kleinen Familie, ohne die all das nicht möglich gewesen wäre.

Ich möchte mich auch bei meinen lieben Eltern von Herzen bedanken, die mir in meinem gesamten bisherigen Leben stets unterstützend zur Seite standen und mich immer meinen eigenen Weg haben gehen lassen. Danke für all das, was ihr für mich immer ermöglicht habt.

Ein besonderer Dank gilt meiner Oma Christa, die diese Zeit zwar nicht miterleben konnte, aber immer an mich geglaubt hat.

Abschließend möchte ich meinem verstorbenen Freund Dr. Bernd Wilhelm Raupach danken, der mich stets angespornt und motiviert hat mit dieser Arbeit weiterzumachen.

Interessenskonflikt

Es besteht kein Interessenskonflikt durch finanzielle Unterstützung der Arbeit.

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Berlin, den 14.06.2021

Carolin Nicolaus



9 783967 291261

mbvberlin mensch und buch verlag

49,90 Euro | ISBN: 978-3-96729-126-1