

Aus der Nordwest-Deutschen Kieferklinik des Universitätskrankenhauses Eppendorf

Abteilung Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie

Direktor Professor Dr.Dr. Schmelzle

**Lichtmikroskopische Untersuchung
der oralen Mukosa der Ratte
nach Resorption eines Vicryl rapid Fadens**

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin

dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von

Marianne Stahl

aus Lübeck

Hamburg 2000

Angenommen von dem Fachbereich Medizin der Universität
Hamburg am: *23. Januar 2001*

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der
Universität Hamburg

Dekan: *Prof. Dr. H.-P. Lichtwitz*

Referent: *Prof. Dr. Dr. R. Schmechel*

Korreferent: _____

Inhaltsverzeichnis

Seite

1. EINLEITUNG	3
2. MATERIAL UND METHODE	6
1. Versuchstiere	6
2. Wahl des Nahtliegeplatzes	6
3. Anordnung und Verteilung des Materials	6
4. Die verschiedenen Nahtmaterialien	7
5. Versuchsdurchführung	10
6. Anfertigung der Histologischen Präparate	11
3. ERGEBNISSE	13
1. Gewichtsverlauf	13
2. Fadenliegedauergraphik	14
3. Histologie	18
4. DISKUSSION	24
5. ZUSAMMENFASSUNG	29
6. LITERATURVERZEICHNIS	31
7. ANHANG	35
1. Vergrößerung der Gewichtsverlaufgraphik	
2. Tabelle Gewicht/Narkose, Gewichtskontrolle	

1. EINLEITUNG

Die chirurgische Naht durchtrennter Gewebe ist als mechanische Stütze des Heilungsprozesses zu sehen, die mit zunehmender Festigkeit der Narbe mehr und mehr ihre Bedeutung verliert.

Der Verbleib der Fäden im Gewebe ist unter aseptischen Bedingungen problemlos, aber über einen gewissen Zeitraum hinaus nicht mehr nötig; dann wirkt er eher protrahierend auf die Heilung, weil - gemäß der zellulären Antwort auf ein Implantat - der Organismus einen Leukozytenwall bildet und eine fibröse Abkapselung erfolgt (Köhler 1989) . Außerdem kann es zu mechanischer Reizung und entzündlichen Reaktionen kommen.

Ganz andere Probleme werfen Nähte im Bereich der Dermis oder Mukosa auf. Bei einem Verbleib der Fäden unterhält der Organismus hier die Ausgrenzungsreaktion in Form von Epithelproliferation in den Nahtkanal hinein mit dem Ergebnis von Fisteln; diese sind eine ständige Infektionsquelle und müssen deshalb vermieden werden, woraus sich die Schlußfolgerung ergibt, die Nähte im dermalen Bereich rechtzeitig vor der Fistelbildung zu entfernen, oder ein Material auszuwählen, das nach 8-10 Tagen verschwunden ist, wenn die Narbe keiner mechanischen Stütze mehr bedarf und die Epithelproliferation in den Nahtkanal hinein noch nicht begonnen hat.

Die verschiedenen zur Anwendung kommenden Nahtmaterialien lassen sich in zwei Hauptgruppen unterteilen: Resorbierbare und nichtresorbierbare Fäden, die sich weiter unterteilen lassen nach der Herkunft ihrer Rohstoffe:

1. Nativ pflanzlich (Flachs/ Zwirn, nicht resorbierbar)
2. Nativ tierisch (Seide, nicht resorbierbar, Kollagen/ Catgut, resorbierbar)
3. Synthetisch-organisch (Polyglykolsäure (Vicryl), resorb.)
4. Synthetisch-anorganisch (Polyesterfaser (Mersilene), nicht resorb.)
5. Metallisch (Tantaldraht)

Den Anwendungsbereich bestimmende Kriterien sind: Reißfestigkeit, Dehnungsfähigkeit und Elastizität, Durchmesser, Knotenfestigkeit und Gewebeverträglichkeit.

Dabei liegt der Vorteil der nichtresorbierbaren Materialien eindeutig in der dauerhaften Reißfestigkeit. Zusätzlich bieten synthetische nichtresorbierbare Fäden gegenüber biologischen Vorteilen, da durch die kontrollierte Herstellung der Grundsubstanz größere Reinheit und Homogenität gewährleistet werden und dem Faden gewisse erwünschte Eigenschaften gegeben werden können (Muxfeld 1976). Es bleibt das Manko, daß die Fäden nachträglich wieder entfernt werden müssen.

In der viszeralen Chirurgie ist das nicht möglich, woraus sich die eindeutige Indikation für resorbierbare Materialien ergibt: Ein Verbleib von nichtresorbierbaren Fäden führte zu mechanischer Reizung oder entzündlichen Reaktionen. Deshalb wird hier schon seit 1816 das Catgut, gewonnen aus der Tela submukosa des Schaf- bzw. Rinderdarmes, verwendet. Zumindest wurde damals die Resorption des Catguts eindeutig nachgewiesen (Ethicon Broschüre von 1990 über Dr. Phillip Syng aus Philadelphia, 1860) .

Seit 1968 stehen für die Vereinigung tieferer Gewebsschichten neben dem Catgut auch synthetische Fäden aus Derivaten der Polyglykolsäure zur Verfügung, die durch Hydrolyse abgebaut werden, und bei denen der dem Catgut eigene Antigeneffekt entfällt (Grimm 1981).

Für Haut- bzw. Schleimhautnähte ist bisher die Anwendung von resorbierbarem Material problematisch gewesen. Wegen seiner langen Liegedauer, intraoral von bis zu 4 Wochen (Quarta und Koch 1985), mußte es vor seiner Resorbierung entfernt werden. Da ein Verbleib der Fäden bis zur vollständigen Resorption das Risiko von Fistelbildungen mit den schon oben beschriebenen Folgen beinhaltet, wurden bisher für Hautnähte fast ausschließlich nichtresorbierbare Nahtmaterialien verwendet, die eben auch wieder entfernt werden müssen.

Resorbierbare Materialien sind in der rekonstruktiven Chirurgie nur bei kleinen Kindern indiziert gewesen, bei denen ein erneutes Anästhesieren zum Entfernen der Fäden vermieden werden sollte (Duprez et al. 1988).

Aus den oben genannten Gründen werden bisher auch im Bereich der oralen Mukosa überwiegend nichtresorbierbare Fäden aus Seide oder Kunststoff verwendet. Dabei setzten sich letztere wegen ihrer fehlenden Quellung und Dochtwirkung durch (Grimm 1988), weil die Fremdkörperreaktion des Gewebes milder verläuft (Salthouse 1977) als bei Seide (Muxfeld 1976, Salthouse und Matlaga 1980).

Bei oralen Schleimhautnähten kam resorbierbares Material nur an nicht oder nicht wieder zugänglichen Stellen zur Anwendung, außerdem bei kleinen Kindern oder Behinderten, um eine Sedierung nur zum Zweck der Nachbehandlung zu vermeiden.

Tierexperimentelle Studien (Dahlke, Docu und Thureau 1979) und klinische Beobachtungen (Quarta 1985) haben gezeigt, daß sich resorbierbare Fäden im Mundhöhlenmilieu später auflösen als in anderen Geweben. Hierin besteht das Risiko der Entstehung von Fadenfisteln. Andererseits kann es aber gerade in der Mundschleimhaut im Zuge des Heilungsprozesses derart zu Einwachsungen kommen, so daß eine vollständige Entfernung allen Fadenmaterials unmöglich wird.

Vicryl (Polyglactin 910) ist ein resorbierbares, synthetisches Material, dessen Weiterentwicklung zu dem Faden Vicryl rapid führte. (Muxfeld 1976). Das Verhalten dieses neuen Fadens wurde klinisch bereits in den Bereichen Kinderchirurgie, Urologie, Gynäkologie, Ophthalmologie und Kieferchirurgie beobachtet (Köhler 1989). Auch wurden Versuche in der Cutis von Mäusen (Duprez et al. 1988) und Kindern (Canarelli et al. 1988) ausgewertet, jedoch liegen bisher keine histologisch fundierten Aussagen über sein Resorptionsverhalten im intraoralen Milieu vor. Eine raschere Resorption als die der bisher verwendeten Materialien würde die Entstehung von Infektionen durch Fadenfisteln in der Mundschleimhaut verringern.

Die vorliegende Arbeit soll die Frage der Liegedauer des Vicryl rapid Fadens in der intraoralen Schleimhaut klären, und histologisch nachweisen, ob die Zahl der Fadenfisteln im Vergleich zu anderen gebräuchlichen Materialien geringer ist.

2. MATERIAL UND METHODE

2.1. Versuchstiere

Es kamen 30 Wistarratten männlichen Geschlechts, etwa gleichen Alters (8 Monate) und Gewichts (siehe Tabelle 1 der Anlage) in den Versuch.

Die Tiere wurden zu zweit in Typ 3 Makrolon-Käfigen auf H 3/4 Holzgranulat bei einer konstanten Raumtemperatur von 22 Grad gehalten. Sie erhielten vor Versuchsbeginn Trockenfutter Altromin 1314 (Alleinfuttermittel) und nach Einbringung der Naht Weichfutter und Wasser ad libitum.

2.2. Wahl des Nahtliegeplatzes

Ratten sind agile, verspielte Tiere: Immer wieder kauen sie sich - aber auch gegenseitig - Knoten auf. Deshalb wurden die Nähte an eine durch das frenulum labium mandibularis geschützte Stelle im vestibulum gelegt.

2.3. Anordnung und Verteilung des Materials

Für die vergleichende tierexperimentelle Untersuchung wurde bei jeweils 10 Tieren mit Seide, Mersilene und Vicryl in die rechte Wangenschleimhaut eine Naht gelegt, und bei allen 30 Tieren links gegenüber eine Naht mit Vicryl rapid.

2.4. Die verschiedenen Nahtmaterialien

Die 4 verschiedenen Nahtmaterialien hatten alle eine Stärke von 4-0. Sie waren steril, geflochten und mit einer atraumatischen, außen schneidenden Halbkreisnadel der Stärke P-3 versehen.

2.4.1. SEIDE

Chirurgische Seide (Perma-Hand-Seide) wird aus dem Kokon der Seidenspinnerraupe gewonnen. Die Rohseidenfaser ist ein aus Fibroin bestehender Doppelfaden, der durch Serecin als Kittsubstanz zusammengehalten wird. Ein Entbastungsvorgang beseitigt das Serecin, und unter elektronischer Kontrolle des Durchmessers wird die Seide zu einem Faden recht hoher Reißkraft geflochten (Ethicon 1990).

Um den Nachteil der Porosität der chirurgischen Seide zu limitieren, fügen die Hersteller Wachs hinzu oder überziehen sie mit Silikon (Missika und Bilweis 1985). Diese Imprägnierung macht den Faden nicht nur wasserabstoßend sondern auch serumbeständig (Ethicon 1990). Seide ist ein geschmeidiges Material, wenig elastisch und leicht zu verarbeiten. Die Knoten lassen sich genau platzieren und sind sicher (Missika und Bilweis 1985). Obwohl Seide als nichtresorbierbar klassifiziert ist, entartet sie nach längerer Liegedauer im Gewebe in unterschiedlichem Maße (Salthouse 1980).

2.4.2. MERSILENE (Polyester)

Der synthetische Mersilenefaden ist ein Geflecht aus unbeschichteten Polyesterfasern, ein Derivat aus Ethylenglycol und der Terephthalsäure. Die Flechtstruktur verleiht dem Faden eine homogene uniforme Oberfläche und hohe Reißkraft. Mersilenefäden nehmen kein Wasser auf und verändern sich im Gewebe nicht. Sie sind geschmeidig, wenig elastisch, haben sehr gute Knüpfeigenschaften und sind, abgesehen von einer gewissen Sägewirkung, sehr gewebefreundlich (Ethicon 1990).

2.4.3. VICRYL

Vicryl Polyglactin 910 ist ein synthetischer, geflochtener, resorbierbarer Faden. Chemisch ist er ein Copolymer aus Glykolid und Lactid im Verhältnis 9:1. Die Milchsäure ist mit ihrem asymmetrischen C-Atom optisch aktiv. Beim Vicryl stammt der Lactidanteil aus der linksdrehenden Milchsäure L(-). Hydroxyessigsäure und Hydroxypropionsäure bilden unter Abspaltung von je 2 Wassermolekülen Ester untereinander, hier im Verhältnis 9:1.

Die Kunststoffschmelze wird zu Fäden extrudiert und anschließend einer Zugspannung ausgesetzt, wodurch sich die Makromoleküle parallel orientieren und zusammenfügen. Dadurch erhält der Faden die höchste Zugfestigkeit aller nichtmetallischen Nahtmaterialien.

Vicryl wird im Gewebe durch Hydrolyse gespalten, und die entstehenden Abbauprodukte Glycolsäure und Milchsäure werden metabolisiert, ohne das Wundmilieu zu verändern. Die Oberflächenfraktion ist durch eine Beschichtung aus Polyglactin 370 plus Calciumstearat, die ebenfalls metabolisiert werden, minimiert. Vicryl hat nach ca 18 Tagen post operationem noch etwa die Hälfte seiner ursprünglichen Reißkraft. Die Resorption ist um den 70. Tag post implantationem abgeschlossen. (Ethicon, 1990). Diese Werte entsprechen ungefähr denen des chromierten Catguts (Douglas et al. 1988; Salthouse et al. 1977), aber die Gewebereaktion auf Vicryl ist geringer. Die Erklärung hierfür liegt im unterschiedlichen Resorptionsmechanismus: Esterspaltung durch Hydrolyse und metabolischer Abbau von Glykolid und Laktid beim Vicryl (s.o.) erzeugt eine günstigere biologische Voraussetzung für das Gewebe als der proteolytische, enzymatische Abbau durch Gewebsmakrophagen beim Catgut (Salthouse 1980, Aston and Rees 1977). Vicryl kann auch in entzündetem Gewebe eingesetzt werden, ohne in seinen Eigenschaften beeinträchtigt zu werden, denn die hydrolytischen Abbauprodukte haben ebenfalls einen sauren pH-Wert (Douglas et al 1988). Vicryl ist geschmeidig, leicht zu verarbeiten, die Knoten lassen sich gut plazieren und sind fest.

2.4.4. VICRYL RAPID

Das Nahtmaterial Vicryl rapid besteht genauso wie das Vicryl aus Polyglactin 910, sie sind chemisch identisch, beide gleichermaßen geflochten und beschichtet (s.o.). Es hat etwa die gleiche Ausgangsreißkraft wie Seide, also etwas weniger als Vicryl. Laut Hersteller Ethicon verdankt das Material sein besonders schnelles Resorptionsverhalten einem niedrigeren Molekulargewicht (Ethicon, 1990). Bei Duprez et al.(1988) und bei Missika und Bilweis (1985) ist jedoch zu lesen, daß Vicryl rapid durch gamma-Strahlung einer Ionisation unterzogen wird, die zwar die mechanischen Eigenschaften intakt läßt aber die Resorptionsgeschwindigkeit erhöht (Canarelli et al.1988, Missika und Bilweis 1985).

Vicryl rapid ist genauso wie Vicryl leicht und geschmeidig zu verarbeiten, die Knoten lassen sich gut plazieren und sind fest.

2.5. Versuchsdurchführung

Der operative Eingriff wurde in vollständiger Narkose durchgeführt. Es wurden lediglich Nähte in die Wangenschleimhaut gelegt und keine Schleimhautinzisionen mit einer größeren Wundfläche vorgenommen. Die Fäden wurden an eine geschützte Stelle jeweils rechts und links ins Vestibulum mesial unter die beiden frenuli labialia mandibularis platziert. Dafür war eine intra-peritoneale Anästhesie von 5-10 Minuten ausreichend, die mit 0,05 ml Ketazyl pro 10 g Körpergewicht erreicht werden kann. Ketazyl setzt sich wie folgt zusammen:

10 ml der Lösung enthalten :

- 2,4 ml Ketaminhydrochlorid (Ketanest, chirurgisches Anästhetikum),
- 0,8 ml Xylazinhydrochlorid (Rompun, Muskelrelaxans) und
- 6,8 ml physiologische Kochsalzlösung (0,9% NaCl).

Demnach errechnet sich die intraperitoneal injizierte Menge Anästhetikum folgendermaßen: $\text{Gewicht(g)} \times 0,05 \text{ (ml)} : 10 \text{ (g)}$ oder $\text{Gewicht} : 200$.

Während des Versuchs wurden die Ratten regelmäßigen Gewichtskontrollen unterzogen, um ihren Gesundheitszustand beurteilen und etwaige Erkrankungen ausschließen zu können. Am 6. und 11. Tag nach dem Eingriff wurden die Tiere exakt gewogen. (Siehe Anhang)

Die Kontrolle der Fäden erfolgte täglich, bis die resorbierbaren Materialien verschwunden, bzw. die nichtresorbierbaren Nähte gezogen worden waren. Einzig für die Entfernung der nichtresorbierbaren Fäden war eine kurze Betäubung nötig, die mit einem Forene-Sauerstoffgemisch erreicht wurde. Die Flüssigkeit Forene (Wirkstoff 'Isofluran') dient der Inhalationsnarkose, angewendet in einem eigens für die Versuchstiere konstruierten Verdampfer für die Zumischung von Sauerstoff. Die Narkose war nicht tief und hielt nur ca. 1 Min. an.

2.6. Anfertigung der histologischen Präparate

Nach Tötung der Tiere am 31. Tag post operationem wurde das Gewebe bis zur endgültigen Entnahme des betreffenden Schleimhautpräparates in 4 % Formol konserviert (4% Formaldehyd, 96 % aqua dest.).

Nach abgeschlossener Fixierung (Formaldehyd vernetzt die Proteine untereinander durch Methylenbrücken) wurden die gesamten Unterkieferweichgewebe unter bilateraler Durchtrennung der muskuli masseter und pterigoideus medialis von der mandibula abpräpariert.

Mit dem Einbettungsgerät (Autotechnikon) wurden diese Präparate in einer aufsteigenden Alkoholreihe für die Einbettung in Paraffinblöcke wie folgt vorbereitet:

- 3 mal Spülen in 80 % igem Alkohol zum Entwässern,
- 3 mal Spülen in 96 % igem Alkohol, dito,
- 2 mal Spülen in 100 % igem Alkohol, dito,
- 2 mal Spülen in Xylol als Intermedium zwischen Alkohol und Paraffin, welches Xylol-löslich ist.
- 2 mal Schwenken in flüssigem Paraffin, 60 Grad (Paraplast von Shandon).

Dieser Vorgang erfolgte automatisch und umfaßte einen Zeitraum von mehreren Stunden. Anschließend erfolgte die Einbettung der so vorbereiteten Präparate in Paraffinblöcke von Hand.

Die gekühlten Blöckchen (ca 2x2x2 cm) wurden nun in das Mikrotom eingespannt, um sie für die histologische Untersuchung dünn schneiden zu können. Es wurden Schnitte von ca. 4 μ m (0,004 mm) angefertigt, das entspricht ungefähr einer Zellschicht. Jeder 10. Schnitt wurde auf silanisierte Objektträger übertragen, so daß das Gewebe in 0,04 mm Schritten inspiziert werden konnte. Bei einer Fadenstärke von 0,4 mm war so die Nahtregion mindestens 10 mal erfaßt, in der Regel jedoch viel häufiger, da die Präparate im Fadenverlauf von cranial nach caudal geschnitten worden sind.

Die so gewonnenen Schnittpräparate wurden nun noch mit der Hämalaun - Eosin - Übersichtsfärbung kontrastiert, damit die einzelnen Gewebsstrukturen unterschieden werden konnten. Ausführung: Farbstoffe wirken nacheinander auf das Gewebe ein.

1. Entparaffinieren in Xylol 2 mal 5 Minuten
2. 100% iger Alkohol 2 mal 2 Minuten absteigende
 96% iger Alkohol 2 mal 2 Minuten Alkoholreihe.
 80% iger Alkohol 2 mal 2 Minuten
3. Aqua dest. kurz
4. Hämalaun nach Mayer (Filtrieren) 7-10 Min., blaue Zellkernfärbung
5. Unter fließendem Leitungswasser wässern 10 Min. Bläuen der Kerne
6. Eosin 1% wässrig (Filtrieren) 3 Min., rote Plasma- und Gewebefärbung
7. 80% iger Alkohol 2 mal: Spülen, bis keine Farbwolken mehr abgehen!
 Differenzierung.
 96% iger Alkohol 2 mal 2 Min. aufsteigende
 100% iger Alkohol 2 mal 2 Min. Alkoholreihe.
8. Terpeneol-Xylol 2 Minuten
9. Xylol 2 Minuten oder länger
10. Präparate mit Eukitt und Deckglas eindecken.
 (Eindeckmedium mit Luftbrechungsindex = keine Vergrößerung.
 Haltbare wasserfreie Präparate.)

3. ERGEBNISSE

3.1. Gewichtskontrolle

Die exakte Gewichtskontrolle der Ratten am 6. Tag des Versuches ergab zunächst eine Gewichtsreduktion. Da sich das Gewicht der Tiere bis zum 11. Tag mehr als normalisiert hatte, ist die Reduktion nicht auf die Naht zurückzuführen, welche die Nahrungsaufnahme nicht beeinträchtigt hat.

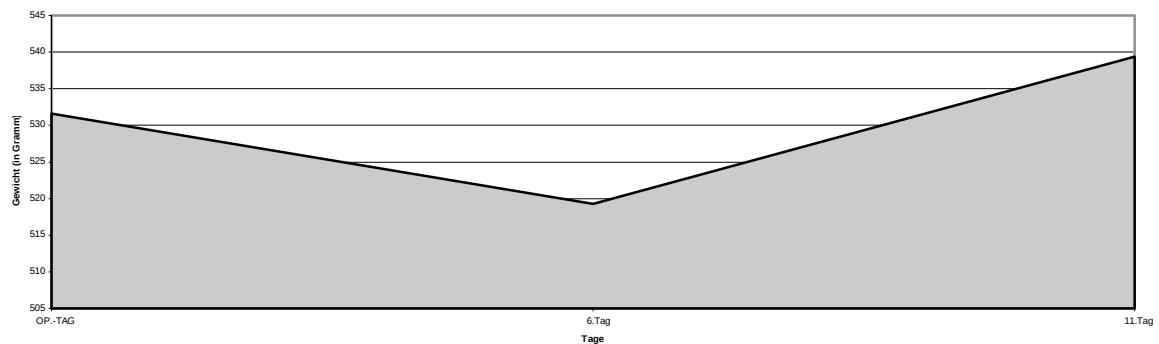
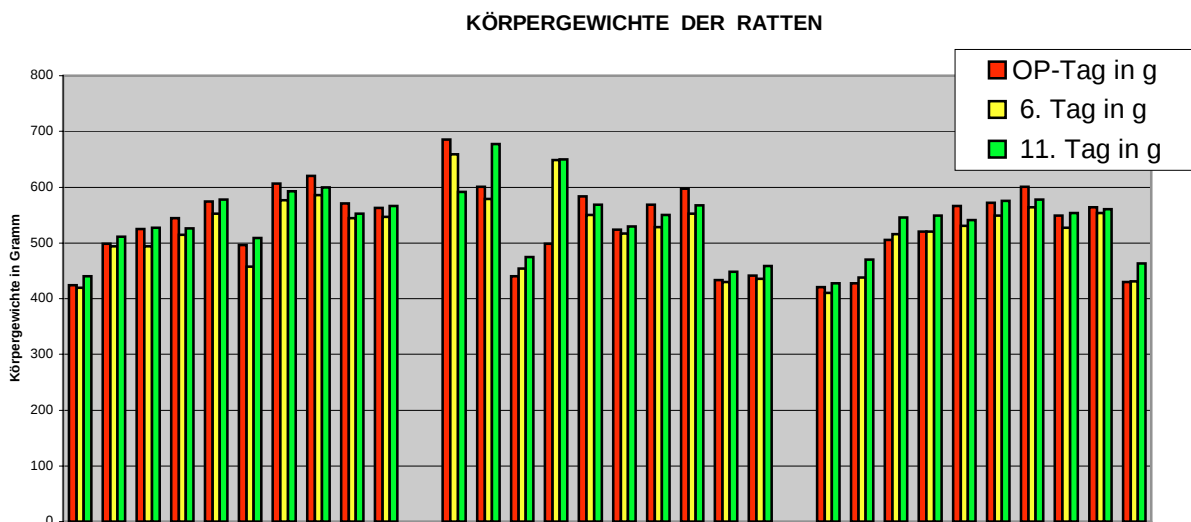


Abbildung 1 : Gewichtsverlauf im arithmetischen Mittel

Abbildung 2:



Gewichtsverlaufgraphik der einzelnen Tiere 1 - 30

Vergrößerung siehe Anhang.

3.2. Fadenliegedauer

Die Nähte wurden an eine geschützte Stelle im Vestibulum mesial unter die beiden frenuli labialia mandibularis gelegt.

Bei 30 Ratten wurden insgesamt 60 Fäden vernäht, von denen 4 vorzeitig verloren gingen. 1 Faden war bei Ratte Nr.1 in der Seiden-Gruppe, rechte Wangenschleimhaut, nach 6 Tagen verloren worden. 1 Faden war bei Ratte Nr.13 in der Vicryl-Gruppe, ebenfalls rechte Wange, nach 6 Tagen und 2 Fäden bei den Ratten Nr.21 und Nr.30 in der Vicryl rapid-Gruppe, linke Wangenschleimhaut, jeweils nach 2 Tagen verloren worden. (Siehe Abbildung 3).

Das entspricht einem Verlust von 6,6%.

Wenn diese geringen Verluste überhaupt Rückschlüsse auf die Knotenfestigkeit der Materialien zulassen, dann dahingehend, daß alle hier verwendeten Fäden sich diesbezüglich ähnlich verhalten. Wohl eher sind die Verluste auf Behandlerfehler zurückzuführen. Deshalb können im Rahmen dieser Studie, in der keine Wundränder zusammengehalten werden mußten, 2 Vicryl rapid Knoten, die sich am 1.Tag (Ratte Nr.20) und am 4.Tag (Ratte Nr.1) geöffnet haben, trotzdem in das Ergebnis mit einbezogen werden; denn die Fadenenden waren bis zum 12.Tag bei Ratte Nr.1 und bis zum 11.Tag bei Ratte Nr.20 deutlich zu sehen. Danach fielen die Fadenenden wie die Knoten bei den anderen Ratten ab.

Angemerkt sei, daß in der Mersilene-Gruppe kein einziger Faden verloren ging.

Ein Kontrollfaden blieb in dieser Gruppe dreißig Tage liegen, um die Entstehung einer Schleimhautfistel zu erzwingen und mikroskopisch vergleichen zu können, bzw. um ein Muster par excellence zu erhalten.

Die lange Liegedauer von Vicryl Polyglaktin 910 ist hinreichend bekannt und untersucht worden. Resultierend ist von mehreren Autoren regelrecht die Empfehlung ergangen, bei dermatologischen Nähten Vicryl wie einen nichtresorbierbaren Faden zu entfernen, besonders aus der oralen Mukosa; deshalb wurden in dieser Gruppe auch nur zwei Fäden zwecks Kontrolle der Resorption überlassen.

Berechnet man nun die durchschnittliche **Liegedauer** von **Vicryl rapid** aus 28 Fällen, ergibt sich ein arithmetisches Mittel von $260 : 28 = \mathbf{9,3 \text{ Tage}}$, oder 9 Tage, 7 Stunden, 12 Minuten bis zum Abfallen der Knoten.

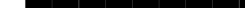
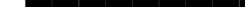
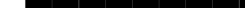
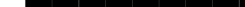
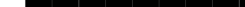
Berechnet man die durchschnittliche Liegedauer der Vicryl rapid Fäden von 26 Tieren, ohne die beiden geöffneten Knoten, ergibt sich das arithmetische Mittel von $237 : 26 = 9,1 \text{ Tage}$, oder 9 Tage, 2 Stunden und 24 Minuten.

Es dauerte also gut 9 Tage, bis die Vicryl rapid Knoten abgefallen waren.

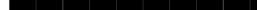
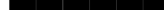
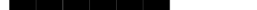
Die durchschnittliche **Liegedauer** der **Vicryl**knoten beträgt im vorliegenden Versuch $24 \text{ Tage} + 22 \text{ Tage} = 46 \text{ Tage} : 2 = \mathbf{23 \text{ Tage}}$, ebenfalls bis zum Abfallen der Knoten.

Nr.	Tage																													
Ratte	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	20	1	2	3	4	5	6	7	8	9	30

Seide

1		6 Tage
2		10 Tage, gezogen
3		10 Tage, gezogen
4		10 Tage, gezogen
5		10 Tage, gezogen
6		10 Tage, gezogen
7		10 Tage, gezogen
8		10 Tage, gezogen
9		10 Tage, gezogen
10		10 Tage, gezogen

Vicryl

11		10 Tage, gezogen	
12		10 Tage, gezogen	
13		6 Tage	
14		10 Tage, gezogen	
15		10 Tage, gezogen	
16		10 Tage, gezogen	
17		10 Tage, gezogen	
18		10 Tage, gezogen	
19			24 Tage, res.
20			22 Tage, resorbiert

Mersilene

21		10 Tage, gezogen
22		10 Tage, gezogen
23		10 Tage, gezogen
24		10 Tage, gezogen
25		10 Tage, gezogen
26		10 Tage, gezogen
27		10 Tage, gezogen
28		10 Tage, gezogen
29		10 Tage, gezogen
30		30 Tg., Fistel

Abbildung 3: Fadenlieddauer von Seide, Vicryl und Mersilene bei jeweils 10 Ratten, rechte Wangenschleimhaut.

Fortsetzung Abbildung 3

Nr. Tage
 Ratte 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 1 2 3 4 5 6 7 8 9 20 1 2 3 4 5 6 7 8 9 30

Vicryl rapid

1		12 Tage
2		9 Tage
3		10 Tage
4		9 Tage
5		11 Tage
6		10 Tage
7		10 Tage
8		11 Tage
9		10 Tage
10		9 Tage
11		9 Tage
12		10 Tage
13		10 Tage
14		8,5 Tage
15		8,5 Tage
16		9 Tage
17		8,5 Tage
18		9 Tage
19		8 Tage
20		11 Tage
21		2 Tage, verloren
22		8 Tage
23		9 Tage
24		9 Tage
25		8,5 Tage
26		9 Tage
27		8,5 Tage
28		6 Tage, resorbiert
29		8,5 Tage
30		2 Tage, verloren

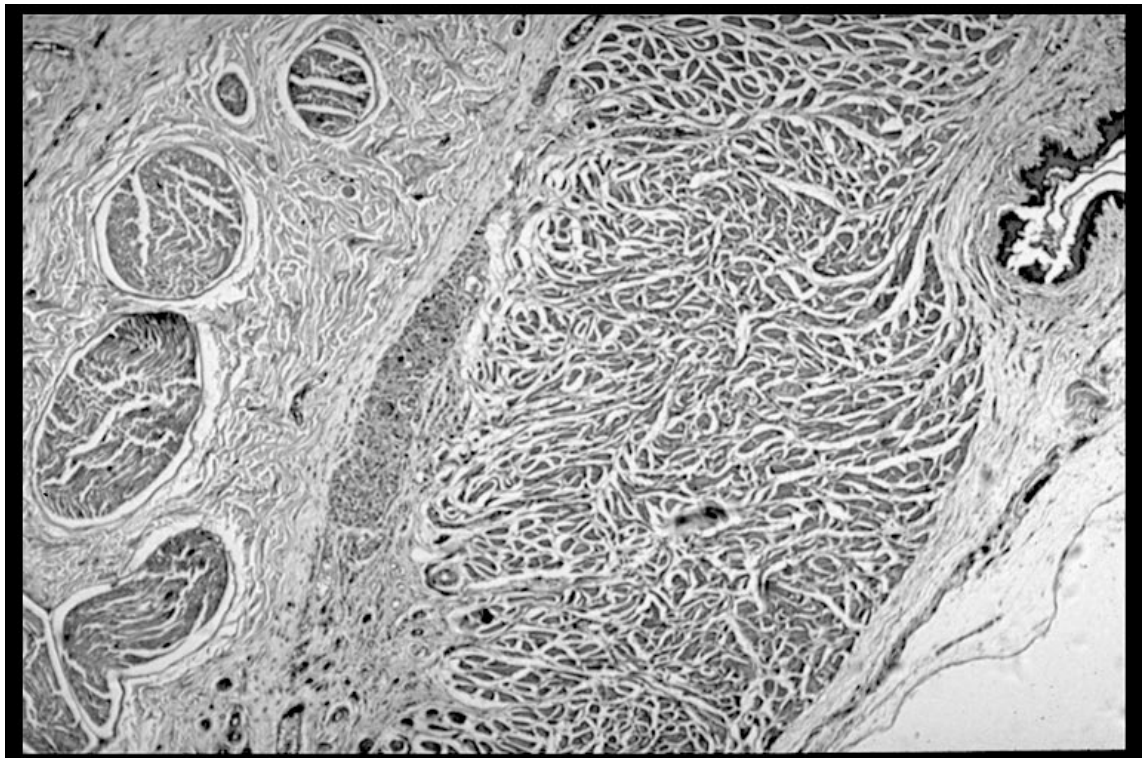
Abbildung 3 Fortsetzung: Fadenliegedauer von Vicryl rapid bei allen 30 Ratten, linke Wangenschleimhaut.

3.3. HISTOLOGIE

Von den 30 Gewebeblöckchen wurden je 60 gefärbte Schnitte auf 30 Objektträgern mit dem Mikroskop untersucht. Da jedesmal zwei Seiten mit unterschiedlichen Fäden zu inspizieren waren, sind also insgesamt 3600 Präparate mikroskopisch begutachtet worden.

1. Seide, gezogen:

Von zehn Fällen lassen sich bei sieben Fällen schwarze Verunreinigungen bzw. Fremdkörper im Gewebe ohne nennenswerte Umgebungsreaktionen finden. In vier Fällen findet man sehr vereinzelt Riesenzellen und Makrophagen, in zwei Fällen diskrete Rundzellinfiltrate, in allen Fällen liegt eine diskrete bis ausgedehnte Bindegewebsvermehrung im ursprünglichen Fadenverlauf und auch zum Teil etwas weiter davon



entfernt vor.

Abbildung 4: Foto von Block 4, Träger Nr. 13, Seide:

Makrophagen, diskrete Riesenzellen, Fibroblastenproliferation, Angioblasten, Bindegewebsvermehrung (Hämalaun-Eosin-Übersichtsfärbung).

2. Mersilene, gezogen:

In drei Fällen findet man einzelne Riesenzellen, also selten, in zwei Fällen vereinzelte Rundzellen bis zu kleineren Infiltraten, in allen Fällen eine Bindegewebsvermehrung im ursprünglichen Fadenverlauf, die in ihrer Ausprägung von wenig bis massiv sehr unterschiedlich ist.

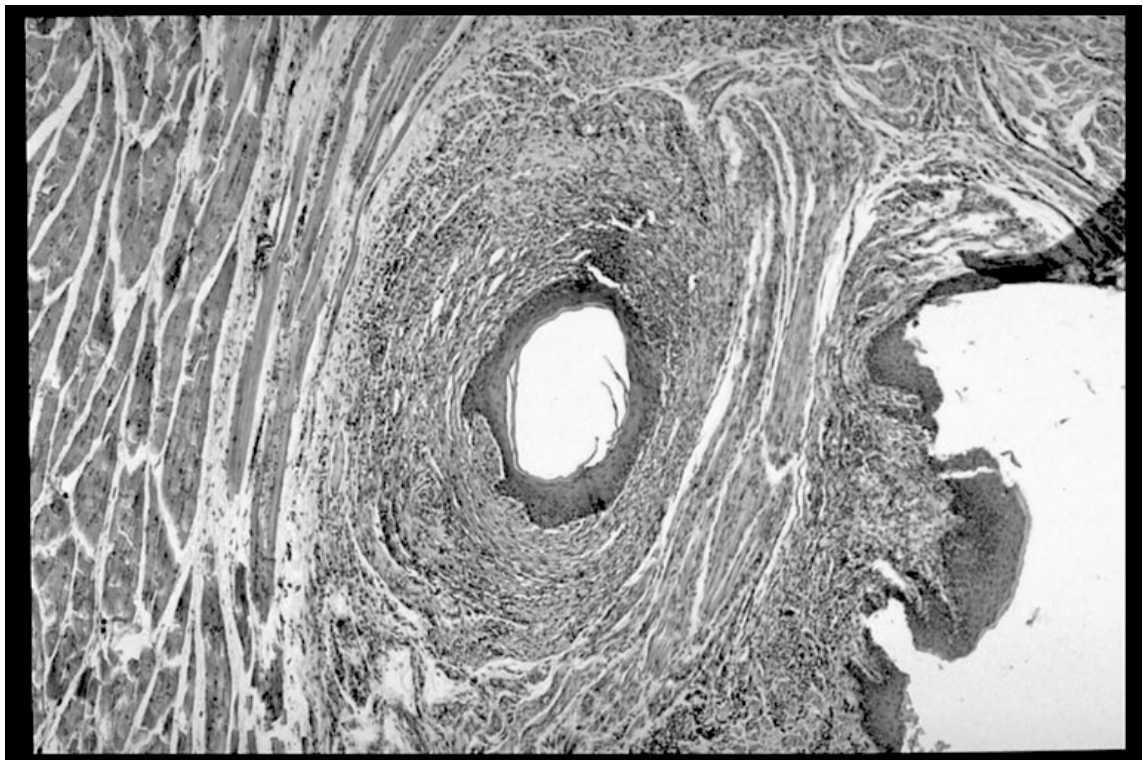


Abbildung 5: Foto von Block Nr. 30, Träger Nr. 20, Mersilene 30 Tage liegengelassen: Deutliche, epithelisierte Fistel mit sehr starker, weit in die Umgebung des Fadens hineinreichender Bindegewebsreaktion. Auch sehr weit entfernt sind noch Rundzellinfiltrate ohne Riesenzellen zu finden.

(Hämalaun-Eosin Übersichtsfärbung)

3. Vicryl:

In allen Fällen sind mehr oder weniger große Fadenreste mit deutlichen Lymphozyteninfiltraten ohne Rundzellen zu finden, obwohl die Fäden am 10. Tag post op. gezogen wurden. Nur bei den beiden liegengebliebenen Fäden sind die Fadenreste im Gewebe noch richtig rund und fast in Fadenstärke zu erkennen. In sechs Fällen sind Riesenzellen zu erkennen. In fünf Fällen sind vereinzelt Rundzellinfiltrate zu finden. In allen Fällen ist eine sehr diskrete Fibroblastenvermehrung im ursprünglichen Fadenverlauf zu sehen. In vier Fällen sind Epithelsaumveränderungen (beginnende Fistelbildung) an der Einstichstelle zu sehen. Aber selbst bei den beiden Fäden, die der Resorption überlassen wurden, befindet sich nur eine tiefer epithelisierte Einstichstelle.

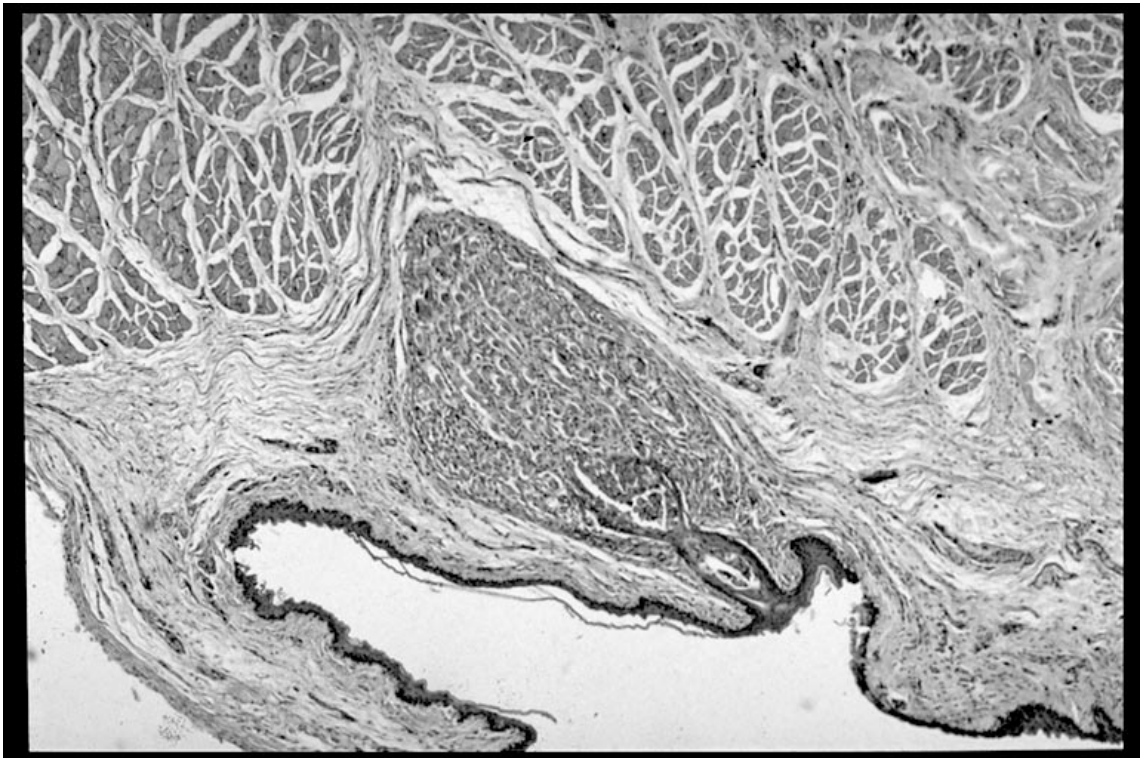


Abbildung 6: Foto von Block Nr. 20, Träger Nr. 43, Vicryl resorbiert:

Beginnende Fistelbildung bei dem Vicrylfaden, der der Resorption überlassen wurde und sich am 22. Tag post op. auflöste. Der Faden ist zum Teil aufgequollen und deutlich zu erkennen. Er ist von Bindegewebe umschieden, und Riesenzellen liegen vor. (Hämalaun-Eosin Übersichtsfärbung)

Vicryl rapid:

In allen Fällen ist der Fadenverlauf durch Bindegewebsvermehrung, Gefäßproliferation und Angioblasten zu erkennen. Es sind zahlreiche, stärker lokalisierte Riesenzellen zu finden, das deutet immer auf eine milde Gewebereaktion hin. In drei Fällen sind dezente Rundzellinfiltrate, lokal begrenzt auf die unmittelbare Umgebung der Fäden, vorhanden. In allen Fällen liegen noch Fadenreste von sehr unterschiedlicher, aber eher kleiner Größe ohne nennenswerte Umgebungsreaktion vor.

In keinem Fall war es zu Nerven- oder Muskelschädigungen gekommen.

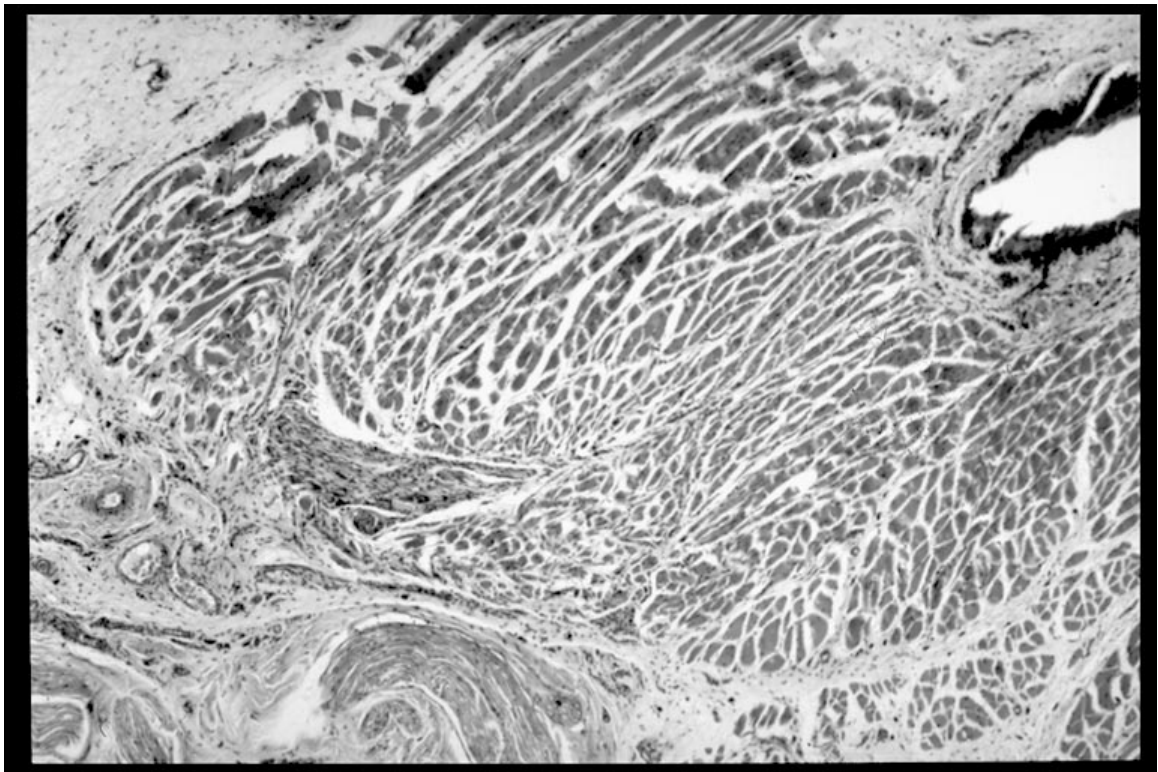


Abbildung 7: Foto von Block Nr. 10, Träger Nr. 3, Vicryl rapid, resorbiert:

Ein Beispiel für die sehr geringe Umgebungsreaktion der meisten Vicryl rapid-Präparate. Zu sehen sind eine bindegewebige Muskelnarbe und Fibroblasten. (Hämalaun-Eosin Übersichtsfärbung)



Abbildung 8: Foto von Block Nr. 4, Träger Nr. 19, Vicryl rapid, resorbiert:
Größter, nur ein Mal gefundener Fadenrest mit wenigen Rundzellen und vereinzelt
Riesenzellen in der Umgebung (Hämalaun-Eosin Übersichtsfärbung).

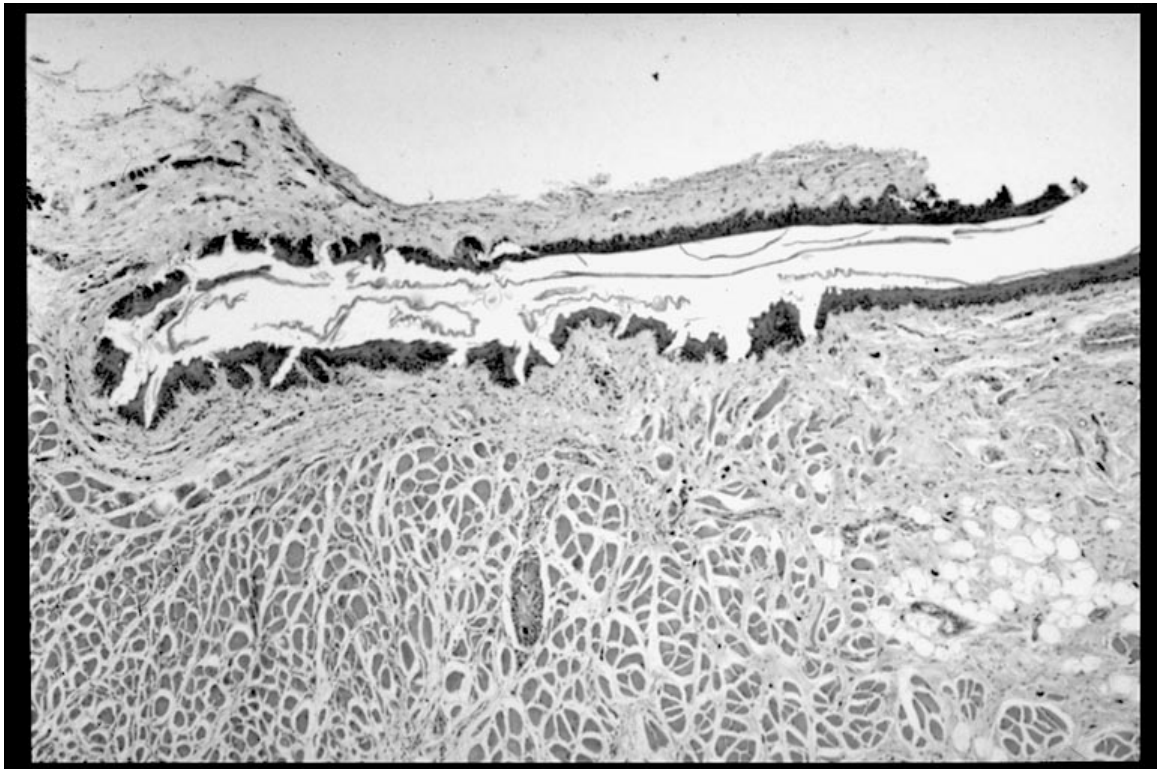


Abbildung 9: Foto von Block Nr. 12, Träger Nr. 12, Vicryl rapid, resorbiert:
Geringe Umgebungsreaktion nach Vicryl rapid. Ein kleiner Fadenrest liegt noch im Gewebe.
(Hämalaun-Eosin Übersichtsfärbung)

4. DISKUSSION

Die Suche nach einem überragenden resorbierbaren chirurgischen Nahtmaterial hat viele Jahre gedauert. Erst zu Beginn der siebziger Jahre des vorigen Jahrhunderts wurden einige bahnbrechende Erkenntnisse in diesem Bereich gewonnen, und seitdem stehen dem Chirurgen eine Reihe von synthetischen resorbierbaren Fäden zur Verfügung. Die Auswahl richtet sich jeweils nach der Resorptionsgeschwindigkeit, die sich proportional zur Wundheilung verhalten soll. Wie sich gezeigt hat, haben diese synthetischen Materialien gewisse Vorteile gegenüber dem bis dato so vertrauten Catgut. Besonders, seit synthetische resorbierbare Nahtmaterialien durch einfache Hydrolyse und nicht mehr durch Phagozytose abgebaut werden, hat sich die Gewebeantwort deutlich verringert (Chusak und Dibbell 1983).

Das feuchtwarme Mundhöhlenmilieu, in dem organische Speichelbestandteile eine pathogene Flora unterhalten, hat eine ganz eigene Problematik, ähnlich der einer kontaminierten Wunde. Deshalb sind Nahtmaterialuntersuchungen intra- und extraoral auch nicht direkt miteinander vergleichbar (Lilly Oct. 1986). Während Lilly 1968 noch die lichtmikroskopisch entdeckten Partikel in den Zwischenräumen geflochtener Fäden nur als Bakterien interpretierte (Lilly 1968, 1969 und 1972), machten Katz et al 1981 eine standardisierte und reproduzierbare Studie zur Bakterienadhäsion an verschiedenen Nahtmaterialien (Katz et al. 1981). Die elektronenmikroskopische Untersuchung von Naht und Gewebe ergab eindeutige Ergebnisse und zeigt, daß die physikalischen Eigenschaften (geflochten oder monofil) und die chemische Komposition der Nahtmaterialien eine entscheidende Rolle bei der Induktion, Schwere und Persistenz der Wundinfektion spielen. Am schlimmsten reagiert die Wunde auf geflochtene Fäden, die auf Grund von Kapillarkräften regelrecht von Bakterien permeiert werden. Bei Dexon (s.u.) kommt außerdem eine chemische Komponente hinzu, denn hier ist die Bakterienadhäsion sogar noch gegenüber Seide erhöht (S.Katz et al.1981).

Da die Invasion von Bakterien bei Verwendung monofilamenten Fäden weitaus geringer ist und dementsprechend die zelluläre Reaktion auch milder ausfällt, wurde letzteren

lange der Vorzug gegeben, obwohl Monofilamente in ihrer Verarbeitung schwieriger sind und in ihrem Verhalten sehr viel starrer reagieren.

In diese Kategorie gehört das Catgut, dessen negative Eigenschaften bezüglich der Resorption hinreichend erwähnt wurden.

Chusak untersuchte klinisch das ebenfalls monofile und resorbierbare Polydioxanon (Chusak und Dibbell 1983) im Vergleich zu Catgut. Alle beteiligten Chirurgen fanden die Biegsamkeit, Stärke, Leichtigkeit der Passage und des Knüpfens, die Abnutzung, Knotensicherheit und allgemeine Handhabung von PDS besser als von Catgut. Bei einer Liegedauer von 42 Tagen ist die Entstehung einer Fistel jedoch zwangsläufig, wie sie Chusak für eine palatinale Naht mit Suprainfektion auch beschrieben hat.

Somit findet das PDS nur in den Fällen, in denen eine zeitlich ausgedehntere Wundunterstützung nötig ist, seine Anwendung. Zu erwähnen ist hier die Anwendung von Mikro-Patches aus Polydioxanon in der vaskulären Chirurgie (Schumann 1989). Außerdem besteht die Möglichkeit, eine Osteosynthese anstatt mit Metallschrauben mit PDS-Stiften durchzuführen (Dumbach 1987). Die Schienung einer Ligamentnaht durch ein an das Gelenk angelegtes PDS-Band, ist ebenfalls möglich. Dadurch wird eine äußerliche Gipsschienung überflüssig (eigene Erfahrung der Autorin im Rahmen einer klinischen Erprobung dieser Operationsmethode an der medizinischen Universität zu Lübeck). Alle diese Fälle betreffen aber ausschließlich die Synthese tieferer Schichten.

Die Entwicklung von Dexon (Polyglykolsäure) und Vicryl (Polyglactin 910) zu Anfang der siebziger Jahre des vorigen Jahrhunderts hat zu einer weitverbreiteten Popularität, aber nicht zum entscheidenden Durchbruch geführt. Beide haben nur eine halbsolange Liegedauer wie PDS, aber es sind starre Materialien, die das Flechten feiner Filamente erfordern, um akzeptable Handhabungscharakteristika zu erhalten; dies produziert eine unerwünschte Sägewirkung und vor allem auch die negative Dochtwirkung für Bakterien (Kapillareffekt), wie bereits weiter oben für Dexon (Polyglykolsäure) beschrieben wurde.

Schon 1969 wurde der Versuch unternommen, aus geflochtenen Fäden mittels Beschichtung pseudomonofile Materialien herzustellen. Lilly untersuchte die Gewebeantwort auf silikonbeschichtete Seide und teflonbeschichtete Polyesterfäden, fand aber keine

spürbar veränderte Reaktion im Vergleich zu unbeschichteten multifilamenten Fäden (Lilly 1969). Diese Art der Beschichtung erschien ungeeignet, weil die Materialien nachweislich für Bakterien permeierbar bleiben.

Auch eine Imprägnierung multifilamentar Fäden mit Tetracyclin, Baycillin oder Procain--Penicillin brachte keine nennenswerte Verbesserung für das Gewebe (Lilly Jan. 1969).

In einer Studie Lillys von 1972 fanden sich bezüglich der Bakterienadhäsion an geflochtenen Polyglycolsäurefäden noch ganz andere Ergebnisse als 1981 bei Katz (Katz et al. 1981). Lilly behauptete, daß Polyglycolsäure (Dexon) die Bakterienpenetration geradezu inhibierte. Dagegen fand Katz in seiner Versuchsreihe heraus, daß die Bakterienadhäsion bei Dexon (geflochten, unbeschichtet) circa doppelt so groß ist wie die bei Seide, und circa 10 mal so groß, wie die monofiler Nylonfäden (Katz et al. 1981).

Zusammenfassend äußert sich auch Douglas 1988 wie folgt zu diesem Thema: Vielleicht sind die bakteriziden Abbauprodukte von Polyglycolsäure für die geringere Infektion verantwortlich (pH-Wert), aber die intermediäre Stellung von Dexon wird dadurch charakterisiert, daß die Bakterienadhäsion (vor Beginn der Esterspaltung) durch die Flechtstruktur erhöht ist, wodurch jede Infektion potenziert wird. Gleichzeitig verzögert die Präsenz einer Infektion die Absorption des Nahtmaterials (Douglas et al. 1988). Inzwischen ist Dexon sowohl beschichtet als auch unbeschichtet erhältlich. Vicryl (Polyglactin 910) ist nur beschichtet im Handel und weist schnellere und bessere Werte in seinem Resorptionsverhalten bezüglich einer Infektion auf, obwohl die Liegedauer im Gewebe um die 80 Tage beträgt, und es immerhin ca. 22 Tage dauert, bis die Knoten abfallen und die Einstichstelle mit Epithel überwächst.

Auf der Suche nach einem idealen Nahtmaterial für die Kieferchirurgie, sprachen sich Missika und Bilweis 1985 für synthetische resorbierbare Fäden des Typs Polyglactin aus, gaben aber die Empfehlung, das Material nach 8, 10 oder 15 Tagen wieder zu entfernen. Um diese Unbequemlichkeit sowohl für den Patienten als auch für den Behandler zu vermeiden, entwickelten sie eine Studie zur Verringerung der Hydrolysedauer. Sie bestrahlten alle auf dem Markt befindlichen synthetischen, resorbierbaren Materialien mit ionisierender Strahlung und untersuchten zunächst in vitro die Minderung der Reißkraft.

Diese erwies sich für das Homopolymerisat Polyglycolsäure als nicht ausreichend, und für Polydioxanon als viel zu schnell. Die besten Ergebnisse wurden mit Polyglactin 910 (Vicryl) erzielt. Die sich darauf anschließende klinische Erprobung des bestrahlten Vicrylfadens in der Kieferchirurgie basiert auf 400 Fällen. Sie hat offenkundig gezeigt, daß die guten Anfangseigenschaften aufrechterhalten bleiben, besonders die Gewebeverträglichkeit. Die intraorale Liegedauer der Knoten wird mit 14 Tagen beschrieben, dies erscheint noch immer etwas lang. Missika und Bilweis schreiben, daß diese Zeit noch durch alkalisierende Mundduschen verkürzt werden könne. Klinisch sind in dieser Studie keine Nahtinfektionen aufgetreten. (Missika und Bilweis 1985).

Vicryl rapid hat sich bereits in der Ophthalmologie und Gynäkologie bewährt (Köhler 1989). Sein Verhalten wurde in der Kinderchirurgie untersucht, und die Knoten waren zwischen 12 und 16 Tage in situ (Duprez et al. 1988). Eine Liegedauer von 8-10 Tagen in der Haut wurde bei uro-genital Operationen beschrieben (Canarelli et al. 1988).

Vicryl rapid ist allen gebräuchlichen, resorbierbaren Materialien überlegen, sofern die Indikation zur Naht nur wenige Tage der Wundunterstützung vorschreibt. Wird bei Mukosanähten eine längere Nahtzugfestigkeit erwartet, sind andere Materialien zu wählen. Die Ausgangsreißkraft ist ausreichend, - etwa wie die der Seide, etwas mehr als Catgut-, und ihre Halbwertszeit beträgt circa 5 Tage (Köhler 1989).

Die Resorption im Gewebe verläuft mit sehr milder Reaktion auf Grund

1. der pseudomonofilen Struktur ohne Bakterienpermeation durch die Beschichtung,
2. der hydrolytischen Esterspaltung ohne enzymatische Aktivität und
3. der bakteriziden Abbauprodukte (geringer pH-Wert).

Nach 35 Tagen ist die Resorption komplett abgeschlossen.

Signifikant für besonders milde Reaktionen im Gewebe sind immer die Anwesenheit von Fremdkörperriesenzellen und das vermehrte Auftreten von Fibrozyten (Lilly et al. 1968). Der sonst übliche Leukozytenwall im Rahmen einer Fremdkörperreaktion ist im Fall von Vicryl rapid äußerst moderat.

Interessant ist in diesem Zusammenhang auch, daß sich die Resorptionsgeschwindigkeit nicht verändert, wenn das umgebende Milieu stark in seinem Feuchtigkeitsgehalt

angehoben wird. Eine Injektion mit isotonischer Kochsalzlösung unter oder um die Wunde herum bringt keine Beschleunigung der Resorptionsgeschwindigkeit (Duprez et al. 1988), obwohl dies eine erhöhte Hydrolyserate erwarten ließe.

Umstritten bleibt, ob die Resorption erst richtig in Schwung kommt, wenn zur Hydrolyse auch eine moderate Makrophagenreaktion hinzukommt (Duprez et al. 1988), oder ob es keinen Beweis für eine zellvermittelte Absorption des Fadenmaterials gibt (Muxfeld 1976, Horton et al. 1974). Die Migration von Makrophagen würde jedenfalls die gleichbleibende Halbwertszeit der Reißfestigkeit von Vicryl rapid auch unter verbesserten Hydrolysebedingungen durch isotonische Kochsalzlösung erklären.

5. Zusammenfassung

Für die intraorale Mukosanaht wird vielfach noch immer ein nichtresorbierbarer Faden benutzt. Dieser muß wegen der drohenden Epithelisierung des Nahtkanals unbedingt vor der Fistelbildung wieder entfernt werden. Topographische Gründe, Einwachsungen oder besondere Patienten (z.B. Kleinkinder) lassen manchmal die einfache Elimination des Nahtmaterials nicht zu. In diesen Fällen empfiehlt sich ein resorbierbares Nahtmaterial.

Ein resorbierbarer Faden für die orale Mukosa sollte sich zwei Wochen nach der Operation weitgehend aufgelöst haben.

Catgut ist wegen der schweren Gewebereaktion durch enzymatischen Abbau nicht geeignet und hinlänglich diskutiert worden. Andere resorbierbare Nahtmaterialien wie das Polyglaktin 910 (Vicryl) oder die Polyglycolsäure (Dexon) finden sich nach über drei Wochen noch in situ und begünstigen eine Entzündung durch beginnende Fistelbildung an den Ein- und Ausstichstellen.

Die Weiterentwicklung des Nahtmaterials Vicryl führte zu dem Faden Vicryl rapid; beide sind chemisch identisch und unterscheiden sich nur in der Resorptionsgeschwindigkeit.

Im Rahmen dieser tierexperimentellen Studie mit 30 Wistar-Ratten wurde Vicryl rapid in der oralen Mukosa vollständig der Resorption überlassen und mit der Fragestellung nach der Entstehung von Fadenfisteln anschließend histologisch untersucht.

Dazu wurden bei allen Tieren auf der rechten Seite unter das mandibuläre Lippenbändchen ein Vicryl rapid Faden gelegt, und jeweils bei zehn Tieren auf der linken Seite zum Vergleich ein Seiden-, ein Vicryl- und ein Mersilenefaden eingesetzt.

Die alternativen Nahtmaterialien wurden am 10.Tag nach der Operation entfernt. Ein Mersilenefaden und zwei Vicrylfäden wurden belassen.

Alle Vicryl rapid Fäden hatten sich am 12.Tag post operationem aufgelöst. Die beiden Vicrylfäden verloren ihre Knoten um den 23.Tag, der Mersilenefaden blieb bis zum Schluß liegen.

Am 30.Tag nach der Operation wurde das Gewebe in 4% igem Formaldehyd fixiert, danach entnommen und für die histologische Untersuchung aufbereitet: Paraffinein-

bettung, Semidünnschnitt und Kontrastierung mit der Übersichtsfärbung Hämalaun-Eosin.

Die Präparate wurden auf entstandene Fisteln, entzündliche Reaktionen und Fadenreste mikroskopisch untersucht: Alle drei Vergleichsmaterialien wiesen histologisch im Gewebe Rundzellinfiltrate unterschiedlicher Ausdehnung auf, teilweise mit Riesenzellen und Fibroblastenvermehrung (Bindegewebsnarbe). Fistelbildung trat in keinem Fall auf, bei dem der Faden nach 10 Tagen gezogen worden war. Im Besonderen waren bei den zehn Seidepräparaten häufig längliche Verunreinigungen zu beobachten. Der eine belassene Mersilenefaden hatte durchgehend eine Fistel mit Infiltrationen um den Epithelkanal herum erzeugt. Die beiden Präparate der belassenen Vicrylfäden zeigten im Epithel der Ein- und Ausstichstellen beginnende Fistelveränderungen neben eindeutigen Fadenresten im Gewebe darunter.

Vicryl rapid zeigte histologisch in keinem Falle Fadenfisteln, aber in allen Fällen noch kleinste Fadenreste. Trotz abgewarteter Resorption lag immer nur eine dezente Bindegewebsnarbe mit sehr mäßigen Rundzellinfiltraten und wenigen Fremdkörperriesenzellen vor, das entspricht einer sehr guten Gewebeverträglichkeit. In keinem Fall kam es zu einer Nerven- oder Muskelschädigung.

Vicryl rapid ist aufgrund seiner kurzen Liegedauer und seiner Gewebefreundlichkeit als resorbierbares Nahtmaterial für die orale Mukosa besonders geeignet. Die rasche Resorption der Fäden nach knapp 10 Tagen verringert das Risiko der Entstehung von Fadenfisteln und somit Nahtinfektionen in der Mundschleimhaut.

6. LITERATUR

- Amato R, Mrcell B, Orefici M Mastorianni L, Vergnani M (1991) Il Polyglactin 910 (Vicryl rapid) in chirurgia orale. Minerva Stomatol 40, p 163
- Aston SJ, Rees TD (1977) Vicryl Sutures. In: Aesthetic Plastic Surgery 1. Springer, New York, p 289-293
- Bertrand G, Bouquet P, Guenand D, Da-Costa-Noble R, Ndobu-Epoy P (1985) Activités de recherches sur un matériau biodégradable en parodontologie: La Polyglactine 910. Revue d'Odonto-Stomatologie, Tome XIV, No 2, p 113-123
- Canarelli JP, Ricard J, Collet LM, Marasse E (1988) Use of fast absorption material for skin closure in young children. Intern. Chirurgie, 73, p 151-152
- Chusak RB ,Dibbell DG (1983) Clinical experience with polydioxanone monofilament absorbable sutures in plastic surgery. Plastic and Reconstructive Surgery, vol 72, p 217-221
- Conn J, Oyasu R, Welsh M, Beal JM (1974) Vicryl (Polyglactin 910) synthetic absorbable sutures. The American Journal of Surgery 128, p 19
- Dahlke H, Docu N, Thureau K (1979) Synthetisches, resorbierbares und synthetisches, nicht resorbierbares Nahtmaterial in der mikrovaskulären Chirurgie. In: Ethicon-Sonderdruck Handchirurgie (Tierexperimentelle Studie)
- Dixon AK, 1976 Aggression Laboratory Rodents. In: Weihe WH (Hrsg) Das Tier im Experiment. (überarbeitete und erweiterte Beiträge zu einem Symposium an der Universität Zürich)

- Douglas M, Rockwood P, Miller Lt Col RI. (1988) Characteristics of currently available suture materials. General Dentistry, p 489-493
- Dumbach J (1987) Osteosynthese mit resorbierbaren PDS-Stiften nach saggitale Spaltung und Rückversetzung des Unterkiefers. Originalarbeit Carl Hanser Verlag München, Sonderdruck aus Dt. Zahnärztliche Zeitschrift 42, 9 (4 Seiten)
- Duprez K, Bilweis J, Duprez A., Merle M (1988) Experimental and clinical study of fast absorption cutaneous suture material. Annales de Chirurgie de la Main 7 (1), p 91-96
- Ethicon Broschüre (1990) Nahtmaterial, Klammern, Implantate, S 13
- Grimm G (1988) In: Schwenzer N (Hrsg) Georg Thieme Stuttgart New York, Zahn-Mund-Kieferheilkunde Bd. 1 Allg. Chirurgie S. 27 (Wundlehre)
- Horton CE, Adamson JE, Mladick RA, Carraway JH (1974) Vicryl synthetic absorbable suture. American Surgeon, vol 40, No.12, p 729-731
- Katz S, Izhar M, Mirelman D (1981) Bacterial adherence to surgical sutures. Ann. Surg., vol 194 (1), p 35-41
- Köhler P (1989) Vicryl rapid, das Nahtmaterial für alle Indikationen, bei denen die Naht nach wenigen Tagen ihren Zweck erfüllt hat. In: Ethicon OP Forum Heft 139, Sonderdruck.
- Lilly G E (1968) Reaction of oral tissues to suture materials part 1. Oral Surgery, vol 26, p 128-133

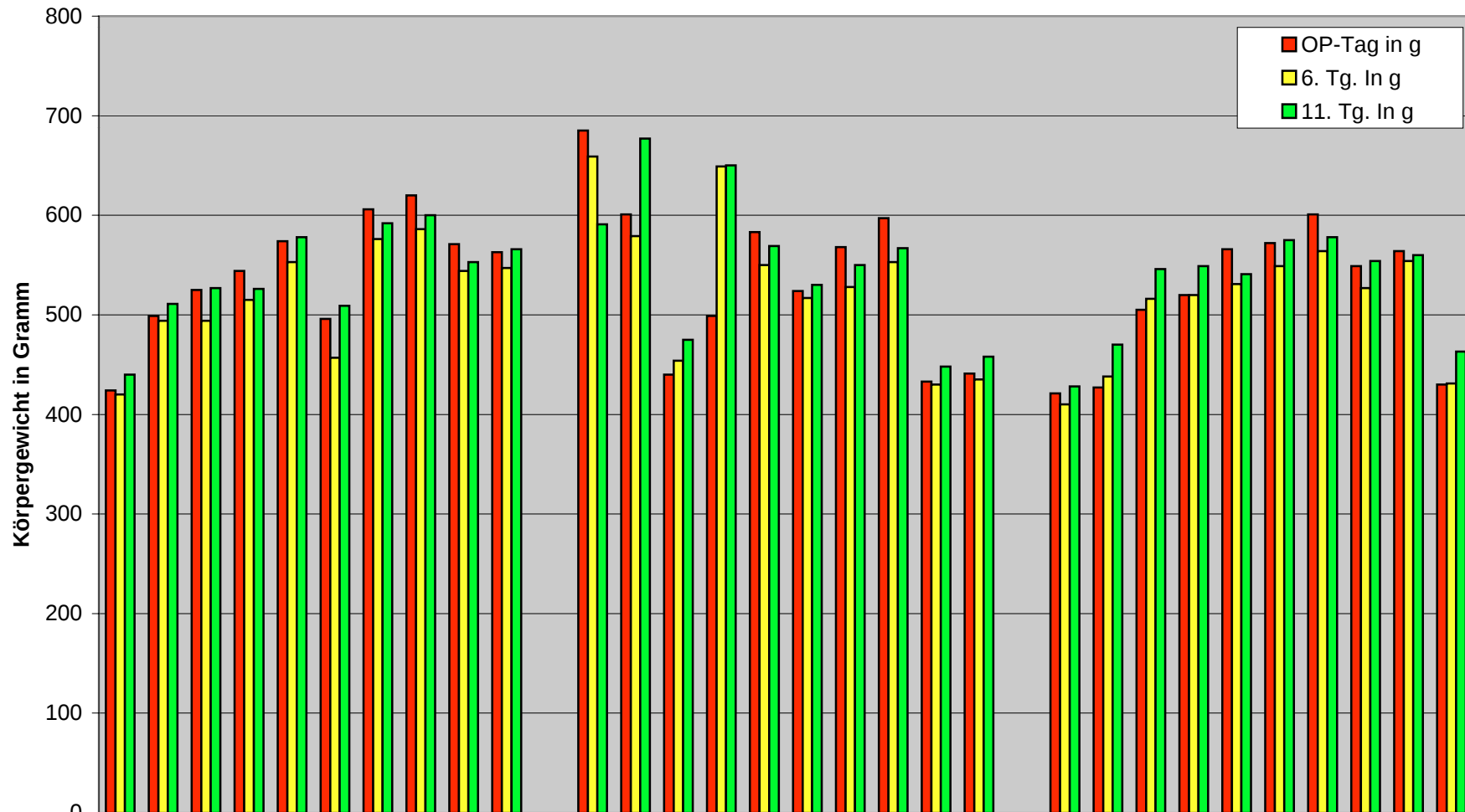
- Lilly G E, Armstrong JH, Salem JE, Cutcher JL (1968) Reaction of oral tissues to suture materials part 2. Oral Surgery, vol 26, p 592-599
- Lilly GE, Salem JE, Armstrong JH, Cutcher JL (1969) Reaction of oral tissues to suture materials part 3. Oral Surgery, vol 28, p432-438
- Lilly GE, Cutcher JL, Jones JC, Armstrong JH (1972) Reaction of oral tissues to suture materials part 4. Oral Surgery, vol 33, p 152-157
- Missika P, Bilweis J (1985) Intérêt d'un nouveau fil de suture en chirurgie dentaire Vicryl irradié. Revue d'ontostomatologie, Tome XIV Nr. 6, p 407-410
- Muxfeld H (1976) Synthetisch und doch resorbierbar. Die neue Aera des chirurgischen Nahtmaterials. In: Ethicon OP Forum Heft 85, Sonderdruck
- Postlethwait RW, Willigan DA, Ulin AW (1975) Human tissue reaktion to sutures. Annales of Surgery, vol 181, No.2, p 144-150
- Quarta M, Koch J (1985) Mundvorhofplastik beim Spaltträger unter Verwendung von Polyglactin-Netz. Zahnärztliche Praxis Heft 9, S 344-350
- Racey GL, Wallace WR, Cavalaris CJ, Marquard JV (1981) Comparison of a polyglycolic-polylactic acid suture to black silk and plain catgut in human oral tissues. Journal of Oral Surgery, Vol 36, p 766-770
- Salthouse TN, Matlaga BF, Wykoff MH (1977) Comparative tissue response to six suture materials in rabbit cornea, sclera and ocular muscle. Am. Journ. of Ophthalmologie, vol 84, No. 2, p 224-233

Salthouse TN (1980) Biologic response to sutures. Otolaryngol Head And Neck Surgery 88, p 658-664

Schumann U (1989) Erste Ergebnisse nach Implantation resorbierbarer Mikro-Patches aus Polydioxanon an der Ratten-Aorta. Z. exp. Chir. Transplant. künstl. Organe 22, vol 3, S 153-158

Schwenzer N, Schmelzle R, Zimmermann H (1976) Untersuchungen über die Verwendung verschiedener Nahtmaterialien in der Mundhöhle. Dt. zahnärztl. Z. 31, S 250 ff

KÖRPERGEWICHTE DER RATTEN



1.Säule=Anfangs-Gew. 2.Säule=Gew.n.6 Tg. 3.Säule=Gew.n.11 Tg. für 1 bis 30 Ratten

7. Anhang

KÖRPERGEWICHTE DER RATTEN				
Ratte Nr.	in Gramm Op.-Tag	in ml Ketazol intraperitoneal	in Gramm	
			6. Tag	11. Tag
1	424	2,1	420	440
2	400	2,5	494	511
3	525	2,6	494	527
4	544	2,7	515	526
5	574	2,8	553	578
6	496	2,4	475	509
7	606	3	576	592
8	620	3,1	583	600
9	571	2,8	544	553
10	563	2,7	547	566
11	685	3,3	659	591
12	601	2,9	579	677
13	440	2,3	454	475
14	499	2,5	649	650
15	583	2,8	550	569
16	524	2,5	517	530
17	568	2,7	528	550
18	597	2,9	553	567
19	433	2,1	430	448
20	441	2,1	435	458
21	421	2	410	428
22	427	2,2	438	470
23	505	2,4	516	546
24	520	2,5	520	549
25	566	2,7	531	541
26	572	2,8	549	575
27	601	2,9	564	578
28	549	2,4	527	554
29	564	2,7	554	560
30	430	2,1	431	463

7.1 Tabelle

Betäubungsmenge proportional zum Gewicht am Operationstag und Gewichtskontrollen am 6. und 11. Tag post operationem.

DANKSAGUNG

Mein Dank gilt der Versuchstierhaltung des UKE unter der Leitung von Dr. Dimigen und besonders Frau Brigitta Miethke.

Die Herstellung der histologischen Präparate erfolgte im Gewebelabor der Nordwest-Deutschen Kieferklinik. Hier danke ich Frau Antje Ackermann für ihre Unterstützung.

Die histologische Untersuchung der Präparate erfolgte mit freundlicher Genehmigung des Institutes für Neuroanatomie in dessen Räumen. Ich danke Frau Susanne Feldhaus und Herrn Klaus Siebert für die Unterweisung im Umgang mit dem Mikroskop und die Hilfe bei der Herstellung der Dia-Positive.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. Dieter Hellner für die Überlassung des Themas, die hilfreichen Diskussionen und seine Unterstützung im Verlauf des Projektes.

LEBENS LAUF

Marianne Stahl

Geboren am 08.07.1957 in Lübeck

1964 – 1967 Grundschule zu Ravensbusch, Stockelsdorf

1967 – 1976 Staatliches Gymnasium Bad Schwartau, Abitur

1976 – 1979 Zahntechnikerlehre, Gesellenbrief

1979 – 1986 Zahntechnikerin

1986 – 1991 Studium der Zahnmedizin an der Universität Hamburg

Januar 1992 Staatsexamen und Approbation

1992 – 1994 Ausbildungsassistentin in der Praxis Dr. Michael Burow, Bad Oldesloe

seit 1994 niedergelassen in eigener Praxis in Lübeck

Ich versichere ausdrücklich, daß ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfaßt, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe, und daß ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.
