

WUND FORUM



Ausgabe 1/2002
ISSN 0945-6015
B 30725 F

TITELTHEMA

HAUTBETEILIGUNG SYSTEMISCHER VASKULITIDEN

FORSCHUNG

**Immunmodulierende
Therapieoptionen
des Pyoderma
gangraenosum**

KASUISTIK

**Ästhetische und
plastische Laserchirurgie**

PRAXISWISSEN

**Grundlagen zur Behandlung
des Diabetischen Fußsyndroms**



Inhalt

AKTUELLES

Hydrocoll in neuer Qualität für eine optimierte Wundbehandlung	4
Das WundForum zum Sammeln	6
Rechtsprechung: Sie sehen alt(ernativ) aus!	6
Interview	7
Termine	8

TITELTHEMA

Hautbeteiligung systemischer Vaskulitiden: Differenzialdiagnose atypischer Hautläsionen	9
---	---

FORSCHUNG

Wundheilung im feuchten Milieu mit dem TenderWet-System im Experiment und in der klinischen Praxis	14
Innovative immunmodulierende Therapieoptionen des Pyoderma gangraenosum	19

KASUISTIK

Ästhetische und plastische Laserchirurgie	22
---	----

PRAXISWISSEN

Grundlagen zur Erarbeitung von Behandlungsleitlinien „Diabetisches Fußsyndrom“	25
Leitfaden für Autoren	34
Impressum	34

*Titelbild:
Kolorierte Raster-Elektronen-Mikroskopie einer Arteriole mit roten Blutkörperchen.*

Editorial

Verehrte Leserinnen und Leser,

aus eigener Anschauung weiß ich, dass das HARTMANN WundForum bei so manchem langjährigen Abonnenten inzwischen fast ein halbes Regal im Bücherschrank füllt. Sauber geordnet in vier Sammelbänden, die jeweils die Ausgaben von zwei Jahrgängen enthalten und offensichtlich ein oft nützliches Nachschlagewerk bei allen Fragen zur Wundbehandlung und zur Wundheilung darstellen.

Falls auch Sie zu den Sammlern der eher konservativen Art gehören sollten, dann haben Sie jetzt wieder die Möglichkeit zur Bestellung der nächsten Stabsammelmappe für die WundForum-Jahrgänge 2002/2003. Und wer es gerne etwas komfortabler, zeitgemäßer und Platz sparender hätte, für den gibt es die neue CD-ROM mit allen bisher erschienenen Ausgaben des HARTMANN WundForum. Mehr zu beiden Serviceangeboten für unsere Abonnenten finden Sie auf Seite 6 dieses Heftes, das auch diesmal wieder eine ganze Reihe hochinteressanter Themen behandelt.

Alle praktisch tätigen Wundbehandler, aber auch die Leserinnen und Leser, die für die Beschaffung der entsprechenden Produkte und Präparate verantwortlich sind, darf ich heute insbesondere auf unsere Rubrik „Rechtsprechung“ hinweisen. Hans-Werner Röhlig, erfahrener Jurist mit profunden Kenntnissen im Gesundheitswesen und regelmäßiger Autor unserer Zeitschrift von Anfang an, zeigt in seinem Beitrag sehr deutlich auf, welche rechtlichen Fallstricke jeden gefährden können, der in der Wundbehandlung von wissenschaftlich anerkannten Therapieverfahren abweicht.

Er verweist dabei auf folgenden Grundsatz höchstrichterlicher Rechtsprechung: „Der Patient hat einen Anspruch auf eine sichere Versorgung nach den aktuellen Erkenntnissen der Wissenschaft. Ärzte und Pflegekräfte sind zur Umsetzung dieses Patientenanspruchs verpflichtet, sich über die neuen Erkenntnisse bis zur Grenze des Zumutbaren fortzubilden.“

Wenn wir mit unserem Periodikum dazu einen Beitrag leisten können, dann hätte das HARTMANN WundForum seinen Sinn durchaus erfüllt.



Kurt Röthel
Marketingdirektor der PAUL HARTMANN AG

Hydrocoll in neuer Qualität für eine optimierte Wundbehandlung

Seinerzeit eher zufällig für die Wundbehandlung entdeckt, bereichern die Hydrokolloid-Verbände seit nun fast drei Jahrzehnten die Therapieoptionen. Aufgrund ihrer spezifischen inter- und hydroaktiven Eigenschaften zählen sie heute zu den am häufigsten verwendeten modernen Wundauflagen im Rahmen der feuchten Wundbehandlung. Dies bedeutet aber keineswegs, dass sie nicht weiterentwickelt und ihre Eigenschaften nicht verbessert werden können. Der Hydrokolloid-Verband Hydrocoll in der neuen Qualität ist dafür ein überzeugendes Beispiel.

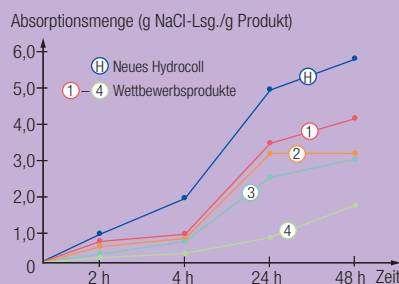
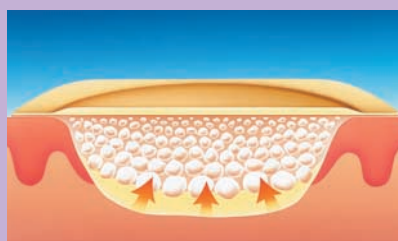
HYDROCOLL MIT BESONDERS SCHNELLEM ABSORPTIONSVERMÖGEN

Im Mittelpunkt des Wirkungsmechanismus von Hydrokolloid-Verbänden stehen die Hydrokolloide, saug- und quellfähige Stoffe, die in feinsten Verteilung in eine Trägerschicht – ein selbsthaftendes Elastomer – eingebracht sind. Bei Aufnahme von Wundsekret durch die hydrokolloiden Anteile des Verbandes quellen diese auf und gehen in ein Gel über, das in die Wunde expandiert und sie feucht hält (siehe Graphik). Das Gel ist dabei so lange saugfähig, bis die Hydrokolloide gesättigt sind. Gleichzeitig mit dem Quellvorgang wird das aufgenommene Wundsekret, das immer mit Bakterien und deren Toxinen belastet ist, sicher in der Gelstruktur eingeschlossen.

Dieser Vorgang bewirkt zwei Effekte: Zum einen kommt es durch das Aufsaugen und den Einschluss des keimbelasteten Wundsekretes zu einer effizienten Wundreinigung. Zum anderen wird die Wunde problemlos – ohne Austrocknungsgefahr – feucht gehalten, wobei das feuchte Wundmilieu die weiteren Wundheilungsvorgänge wie die Bildung von Granulationsgewebe und Epithel stimuliert.

Wie gut ein Hydrokolloid-Verband diese Aufgaben letztlich erfüllen kann,

HOHE ABSORPTIONSLEISTUNG



Die Laboruntersuchungen bestätigen, dass die neue Hydrocoll-Generation Wundexsudat deutlich schneller aufnehmen kann als herkömmliche Hydrokolloid-Verbände. Dies sichert eine hohe Auslauf-sicherheit des neuen Hydrocolls.

hängt auch entscheidend von den Eigenschaften und der Qualität der verwendeten Hydrokolloide ab. Deshalb wurde das neue Hydrocoll mit besonders saug- und quellfähigen Hydrokolloiden ausgestattet, die zudem auch noch ein sehr schnelles Ansaugvermögen aufweisen (siehe Graphik Absorptionsvermögen).

Der praktische Nutzen daraus liegt auf der Hand: Das neue Hydrocoll saugt schneller, länger und kann mehr Wundsekret aufnehmen. Es ist damit auch für Wunden mit ausgeprägter Sekretion bestens geeignet und ermöglicht eine längere Verweildauer auf der Wunde. Verbandwechsel können reduziert werden, was Hydrocoll auch wirtschaftlich macht.

HYDROCOLL MIT KOMPAKTER GELSTRUKTUR

Die neuen Materialkomponenten von Hydrocoll führen dazu, dass die Gelstruktur kompakt bleibt und sich Hydrocoll in einem Stück von der Wunde entfernen lässt. In der Wunde verbleiben praktisch keine Gelrückstände, sodass das bisher erforderliche Ausspülen von Gelrückständen in eiterähnlicher Konsistenz weitgehend entfällt. Der Verbandwechsel wird damit einfacher und für Pflegekräfte sicherlich auch angenehmer. Zudem ist sofort eine sichere Wundbeurteilung möglich.

HYDROCOLL MIT FLEXIBLEM TRÄGERMATERIAL

Die Hydrokolloide sind in ein selbsthaftendes Elastomer eingebracht, das zusätzlich mit einer semipermeablen Folie kombiniert ist, die als keim- und wasserdichte Deckschicht dient. Beim neuen Hydrocoll wurde nun auch dieses Trägermaterial im Detail verbessert:

Das Elastomer weist eine bessere Haftkraft auf – Hydrocoll kann mühelos wie ein Pflaster auf die Wunde aufgeklebt werden. Mit der einsetzenden Gelbildung verschwindet dann im Bereich der Wundfläche die Haftkraft, sodass Hydrocoll wundschonend nur noch auf der intakten Wundrandumgebung fixiert ist.

Die keim- und wasserdichte Deckschicht wirkt als zuverlässige Barriere gegen Sekundärinfektionen und schützt die Wunde zuverlässig vor Schmutz, Feuchtigkeit und mechanischer Irritation.

Insgesamt ist das neue Trägermaterial dünner, flexibler und leicht transparent. Hydrocoll schmiegt sich daher gut an die unterschiedlichen Körperformen an. Die leichte Transparenz des Materials erlaubt eine Kontrolle, ob Hydrocoll exakt appliziert wurde.

HYDROCOLL IN INDIKATIONSGERECHTEN FORMEN UND AUFMACHUNGEN

Hydrocoll ist in fast allen Phasen der Wundheilung – insbesondere zur Konditionierung, d. h. zum Aufbau von Granulationsgewebe, sowie zur Epithelisation – nicht infizierter, akuter und insbesondere chronischer Wunden indiziert. Durch seine hydroaktiven Eigenschaften trägt Hydrocoll zur Verbesserung der Mikrozirkulation im Wundgebiet bei, wodurch vor allem

Die Abbildungen 1-4 zeigen ausschnittsweise den Verlauf der Wundheilung bei einem Dekubitus Grad 2 mit Blasenbildung an der linken Ferse. Die Wundversorgung erfolgte mit dem neuen Hydrocoll und gestaltete sich komplikationslos. Durch sein hohes Absorptionsvermögen konnte Hydrocoll mehrere Tage auf der Wunde verbleiben, was die Behandlung einfach und durch die reduzierten Verbandwechsel auch wirtschaftlich machte. (Dokumentation: Gabi Michl, Humaine-Klinik Maximilian, Kötzing)



bei chronischen Wunden mit stagnierender Reinigungsphase die körpereigenen Reinigungsmechanismen aktiviert werden.

Hydrocoll steht in unterschiedlichen Formen, z. B. als „concave“ für die Wundversorgung an Ellenbogen und Fersen oder als „sacral“ für die Versorgung von Sakraldekubiti zur Verfügung. In der Standardversion wurden neue Größen auch für kleinere Wunden bereitgestellt. Die Ausführung „Hydrocoll thin“ ist speziell für bereits epithelisierende Wunden geeignet. Das differenzierte Angebot trägt ebenfalls dazu bei, die Anwendung von Hydrocoll wirtschaftlich zu gestalten.

ANWENDUNGSBEISPIEL HYDROCOLL

Ein schwer multimorbider Patient, 51 Jahre, erlitt im Verlauf einer stationären Behandlung einen oberflächlichen Dekubitus Grad 2 mit Blasenbildung an der linken Ferse durch einen zu eng sitzenden Schuh (der Patient war „Rollstuhl-mobil“).

Die Blase wurde am 20.9. vom Arzt abgetragen. Nach der Abtragung ergab sich ein Wundareal von ca. 6 x 4 cm, leicht blutend und nässend und geringfügig schmerzhaft. Die Wundversorgung erfolgte mit Hydrocoll (Abb. 1/2). Um eine weitere Druckeinwirkung zu vermeiden, wurde auf das Anziehen des Schuhs verzichtet und der Fuß mit-

tels eines Watteverbandes druckentlastet weich gelagert.

Die Abheilung des Defektes gestaltete sich unter der Hydrocoll-Behandlung im weiteren Verlauf komplikationslos. Verbandwechsel wurden am 21.9., 23.9. und dann jeden 3. Tag durchgeführt. Die Wundfläche war rasch gesäubert, granulierte an den tieferen Stellen und epithelisierte von den Wundrändern her sehr gut (Abb. 3).

Bei der Entlassung des Patienten am 4.10. nach Hause war die Wunde fast vollständig epithelisiert. Bei einem Hausbesuch zur Wundkontrolle am 8.10. war die Wunde komplett geschlossen und abgeheilt.

HYDROCOLL IN PRAXISGERECHTEN FORMEN UND AUFMACHUNGEN



Hydrocoll –
die Standardversion
Größen: 5 x 5 cm, 7,5 x 7,5 cm, 10 x 10 cm, 15 x 15 cm und 20 x 20 cm



Hydrocoll thin –
für bereits epithelisierende Wunden
Größen: 7,5 x 7,5 cm, 10 x 10 cm und 15 x 15 cm



Hydrocoll concave –
maßgeschneiderte Passform für Ellenbogen und Ferse
Größe: 8 x 12 cm



Hydrocoll sacral –
speziell zur Wundbehandlung im Sakralbereich geeignet
Größe: 12 x 18 cm

Service

Das WundForum zum Sammeln

Wieder gibt es ein Update. Alle bisher erschienenen 24 Ausgaben des HARTMANN WundForum aus den Jahren 1994 bis 2001 sind jetzt als Sammelband auf CD-ROM erhältlich. Wie von früheren CD-ROM-Ausgaben gewohnt, sind sämtliche Artikel im Originallayout mit Graphiken und Abbildungen als Adobe Acrobat-Dateien gespeichert und können mithilfe der übersichtlichen Inhaltsverzeichnisse schnell aufgerufen, angezeigt und auch ausgedruckt werden.

Die CD-ROM läuft auf PCs unter Windows 3.x, 95, 98, Me, XP, 2000 und NT. Für Benutzer anderer Betriebssysteme (Mac OS, OS/2, Linux, etc.) steht die aktuelle Version des Acrobat Reader unter www.adobe.de im Internet bereit.

Die CD-ROM kann kostenlos bei der PAUL HARTMANN AG, Aboservice WundForum, Postfach 1420, 89504 Heidenheim, bestellt werden.

Die jeweils aktuelle WundForum-Ausgabe ist übrigens, wie alle vorherigen Ausgaben, im Internet unter www.hartmann-online.com/shortcuts/wundforum.htm abrufbar.

Nach wie vor gibt es aber auch die praktische Stabsammelmappe, die nunmehr für die nächsten acht Ausgaben der Jahre 2002 und 2003 des HARTMANN WundForum zur Verfügung steht. Sie kann ebenfalls beim WundForum Aboservice angefordert werden.



Rechtsprechung

Sie sehen alt(ernativ) aus!

Über diverse Heilmethoden und den Stand des Wissens

Eine sichere Versorgung, wie jeder Patient sie sich nicht nur wünscht, sondern zu Recht einfordern wird, ist getragen vom Stand des Wissens und der Erfahrung des fortgebildeten Therapeuten. Was aber heißt Wissen und Erfahrung? Worauf können Anwender und Patienten uneingeschränkt vertrauen? Wer definiert z. B. bei der Wundversorgung den aktuellen Kenntnisstand der abgesicherten Heilbehandlung? Welcher Standard ist letztlich einzuhalten?

... UND SIE HEILT DOCH!

Das Spektrum der Wundversorgung erscheint fast unbegrenzt. Patienten werden versorgt mit konservativen Mullverbänden bis hin zu modernen Systemen feuchter Wundbehandlung. Mitunter werden so genannte Wund- und Heilsalben eingesetzt; selbst die Reinigung mit diversen Lösungen bis hin zu Haushaltsmitteln oder die Behandlung mit Zucker und Honig sind nicht unbekannt. Die Ergebnisse sind dabei vielfältig. Oft ist mit Staunen festzustellen, dass die Wunde trotz aller manchmal auch fragwürdigen Methoden abgeheilt ist. Nur, ist dadurch der Beweis der Richtigkeit und Effektivität schon erbracht? Gibt es ein Recht des Faktischen, das den Therapeuten schützt, der im Einzelfall, gelegentlich des Öfteren Erfolg gehabt hat, was immer auch als Behandlungserfolg definiert wird?

Eines vorab: Der Erfolg des Abheilens einer Wunde ist nicht alles. Außen-seitermethoden und alternative Wege der Heilbehandlung mögen durchaus ihre Erfolge haben. So wird auch den selbst im Fachhandel angebotenen, nicht unumstrittenen Heilkräutern nach „NN“ – denen sogar manchmal der Autor dieses Artikels vertraut – eine umfassende Heilwirkung von Verspannungen über Gelenkerkrankungen bis hin als probates Mittel in der Krebstherapie zugesprochen. Trotz mehr oder minder nachweislicher Erfolge dürfte es einen Kunstfehler darstellen, sich bei einem

ernsthaften Krankheitsbild allein darauf zu verlassen. So ist auch bei der Wundbehandlung auf mehr zu achten als allein auf den vielleicht irgendwann eingetretenen Wundverschluss. Hier geht es u. a. über die vom aufgeklärten Patienten getragene Therapieform, die im Rahmen der Behandlung gesetzten Risiken und last not least um die zeitliche Dauer des Heilungsprozesses mit den damit untrennbar verbundenen Leiden und Gefahren für den Patienten.

Der mit jeder Therapie der Wundversorgung erhoffte Erfolg der Heilung ist nur der letztlich im Blickpunkt stehende Mosaikstein im Gesamtbild einer abgesicherten Behandlung, die mehr verlangt als ein irgendwie und irgendwann erzielt Ergebnis, das mehr oder minder befriedigend erscheint.

VERPFLICHTENDE VORGABEN DURCH RECHTSPRECHUNG UND GESETZGEBUNG

Im Rahmen der Novellierung des Sozialgesetzbuchs hat es der Gesetzgeber im Jahre 2000 so formuliert, dass gemäß § 135 a SGB V die medizinischen Leistungen und damit auch die Maßnahmen der Wundversorgung „dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechen und in der fachlich gebotenen Qualität erbracht werden müssen“. Damit hat der Gesetzgeber eigentlich kein rechtliches Neuland beschritten, sondern nur zum deutlichen Hinweis an alle Beteiligten in der Medizin umgesetzt, was die höchstrichterliche Rechtsprechung seit jeher formuliert hat: „Der Patient hat einen Anspruch auf eine sichere Versorgung nach den aktuellen Erkenntnissen der Wissenschaft. Ärzte und Pflegekräfte sind zur Umsetzung dieses Patientenanspruchs verpflichtet, sich über die neuen Erkenntnisse bis zur Grenze des Zumutbaren fortzubilden.“

Im Hinblick auf eine qualitativ abgesicherte Wundversorgung kommt es darauf an, den jeweils aktuellen Kenntnis- und Wissensstand therapeutisch umzusetzen.

KENNTNIS, WISSEN UND ERFAHRUNG AUF DEM PRÜFSTAND DES RECHTS

Was sind nun die Wertinhalte von Kenntnis, Wissen und Erfahrung? Wo sind sie niedergelegt und abzurufen? Wann kommt einer Erfahrung im rechtlichen und damit auch im medizinischen Sinne Prävalenz zu?

Im Rahmen dieser Besprechung wird es kaum gelingen, alle diese Fragen erschöpfend zu beantworten. Praxisrelevant erscheint dabei in erster Linie die Bewertung dieses Themenkomplexes aus forensischer Sicht:

Bei der schadensrechtlichen Bewertung einer Wundheilungsstörung, z. B. einer Wundinfektion oder auch nur einer beklagten, eventuell zeitlich über Gebühr verlängerten Wundheilung wird die Frage einer als angemessen oder als gefahrerhöhend bewerteten Therapie unter Einschaltung eines versierten medizinischen Sachverständigen geklärt. Entsprechend dem gerichtlichen Beweisthema und dem daraus folgenden Gutachtauftrag legt der Sachverständige unter Auswertung der wissenschaftlichen Veröffentlichungen und Untersuchungen dar, ob und inwieweit die therapeutische Einrichtung konkret im Einzelfall eine angemessene Wundversorgung durchgeführt hat. Kernfrage der Begutachtung ist dann immer, ob die durchgeführte Versorgung dem aktuellen Standard entsprechend durchgeführt wurde. Hintergrund dieser Methodik ist das zugrunde liegende rechtliche Konstrukt. Denn auch in Fällen, in denen schon fast schicksalhaft mit Komplikationen zu rechnen ist, gilt der juristische Grundsatz: „Wer grundlos von aktuellen Standardmethoden zur Bekämpfung möglicher bekannter Risiken abweicht, muss Schadenersatzansprüche und die Folgen einer Beweislastumkehr im Schadensfall fürchten.“

Im Ergebnis finden ausschließlich Therapiemethoden de jure und de facto Akzeptanz, die sich nachweislich in „validierten“ Prüfverfahren als geeignet erwiesen haben. Der Begriff der Validierung beinhaltet dabei einen notwendigerweise zu erbringenden Nachweis im Rahmen einer wissenschaftlichen Überprüfung der Eignung eines therapeutischen Verfahrens. Hierzu ist für die Wundversorgung die Effektivität einer Therapie anhand von repräsentativen Fallstudien nachzuweisen. Dies ist heute – unter Beachtung der fallbezogenen Indikation einer Therapie – grundsätzlich schon wegen der mit dem Inverkehrbringen eines Therapeutikums verbundenen Produkthaftung bei den von der Medizinprodukteindustrie angebotenen Wundversorgungssystemen der Fall. In Prüfung der angebotenen Produkte wird auch dem

nicht rechtlich besonders versierten Therapeuten erkennbar, ob es sich bei einem angebotenen Therapeutikum um ein abgesichertes Wundversorgungssystem handelt oder nur um ein Produkt, das ein Hersteller außerhalb der Produkthaftung des Arzneimittel- und Medizinproduktegesetzes ohne Gewähr für zugesicherte Wirkweise und ohne Verweis auf validierte Prüfungen eher wie ein lediglich Hoffnung verheißendes Allgmeinprodukt anbietet.

Kenntnis ist dabei das Wissen um die fallspezifische Eignung einer Therapie und dann selbstverständlich die entsprechende Umsetzung.

Besonders sorgsam ist dabei mit dem Begriff „Erfahrung“ umzugehen. Er wird mancherorts überstrapaziert und nicht korrekt angewendet. Denn was ist Erfahrung? – Entsprechen therapeutische Ergebnisse in zehn oder in zwanzig oder in einhundert Fällen einer wissenschaftlich beachtenswerten therapeutischen Erfahrung? – Kommt es allein auf die Fallzahl oder nicht darüber hinaus auf weitere objektivierbare Befunde an? – Selbst wenn in einer größeren Gruppe prozentual positiv erscheinende Ergebnisse festzustellen sind, zeigt dies noch keine Prävalenz. Möglicherweise wären die Ergebnisse aufgrund der besonderen Patientenveranlagung auch bei weiter eingeschränkter Therapie erzielt worden; vielleicht hätte eine moderne Wundversorgung aber auch zu einem weitaus günstigeren Verlauf geführt. Daher ist der oft zitierte „Erfahrungswert“ bei allem gebotenen Respekt vor einem „erfahrenen Therapeuten“ – und nur so qualifizierte therapeutische Mitarbeiter sollten Wundversorgung betreiben – mit kritischer Vorsicht zu betrachten. Im Ergebnis ist festzuhalten: Erfahrung zählt; aber nur, wenn sie mit Prävalenzstudien nach validierten Verfahren untermauert ist.

GEFÄHRLICHE GRATWANDERUNG BEI NICHT ABGESICHERTEN ALTERNATIVEN

Vielleicht hat sich jetzt schon die Frage erübrigt, ob es rechtlich akzeptabel ist oder nicht, eine Wunde mit Honig, Zucker oder ähnlich zu versorgen.

Validierte Prävalenzstudien sind zu derartigen „Alternativen“ nicht bekannt. Selbst das Wissen, dass es sich bei Honig um ein nicht dem Verderb unterliegendes Lebensmittel handelt, vermag nicht die wissenschaftlich

nachvollziehbare Eignung als Wundtherapeutikum zu beweisen.

Mit gebotener Zurückhaltung sind derartige Maßnahmen als alternative Therapieversuche einzustufen. Zwar kennt Deutschland kein gesetzlich normiertes und automatisch strafrechtlich sanktioniertes Verbot „alternativer Heilkunst“. Eines ist jedoch zu beachten: Der Therapeut steht bei der Wahl alternativer Methoden in der Pflicht, den Patienten darüber aufzuklären, dass er beabsichtigt, von einer wissenschaftlich anerkannten Methodik der Wundversorgung abzuweichen. Selbst im Falle der dann zu Alternativmethoden erteilten Einwilligung des Patienten steht der Therapeut bei nachträglicher, eventuell gerichtlicher Überprüfung des Behandlungserfolges in der Nachweispflicht, dass seine Therapie fallbezogen dem Patienten kein höheres Risiko beschert hat.

Sollte es gar an einer entsprechenden Aufklärung und speziell im Einzelfall erteilten Einwilligung des Patienten fehlen, käme einer alternativen Wundversorgung das Stigma strafrechtlichen Unrechts (zumindest fahrlässige Körperverletzung gemäß §§ 223, 230 StGB) zu – dies schon wegen des Aufklärungsfehlers, und zwar unabhängig vom positiven oder negativen Ausgang der Wundversorgung.

Hierzu als Merksatz für Therapeuten: „Das ist weniger alternativ; dann sehen Sie ganz schön alt aus.“

Hans-Werner Röhlig, Oberhausen

Interview

„Praxis der Infektiologie“

Im Springer Verlag, Berlin, ist 2002 die erste Auflage von „Praxis der Infektiologie“ erschienen. Dies war Anlass für das WundForum, die Autorin, PD Dr. Roswitha Füssle, zur Zielsetzung ihrer Arbeit zu befragen.

WundForum: Welche Gründe haben Sie zu diesem Buch veranlasst?

PD Dr. Roswitha Füssle: In der Zusammenarbeit mit klinischen Kollegen, bei Fortbildungen und in der Ausbildung von Studenten wurden wir immer wieder mit dem Mangel konfrontiert, dass es kein empfehlenswertes



PD Dr. Roswitha Füssle ist wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Medizinische Mikrobiologie des Universitätsklinikums Gießen mit langjähriger Erfahrung in der Infektionsdiagnostik. (Springer Verlag, 510 Seiten, 89 Tabellen, 41 Abbildungen, ISBN 3-540-41273-5, EUR 49,95).

deutschsprachiges infektiologisches Buch gab, das Infektionen interdisziplinär und symptomorientiert behandelt. Herkömmliche Mikrobiologie-Lehrbücher gliedern den Stoff nach Erregern. Für den klinisch Tätigen ist es jedoch schwierig, die Symptome der Patienten mit den richtigen Erregern in Verbindung zu bringen. Diese Lücke wollten wir mit dem vorliegenden Buch schließen. Es ist nach Organsystemen „von Kopf bis Fuß“ geordnet. Dem behandelnden Arzt wird so erleichtert, den Symptomen der Patienten die wahrscheinlichsten Erreger zuzuordnen und daraus die adäquate Diagnostik und Therapie abzuleiten. Darüber hinaus werden spezielle Themen wie nosokomiale Infektionen, Zoonosen, postinfektiöse Komplikationen und Infektionen bei besonderen Patientengruppen wie Schwangeren, Kindern, Immundefizienten besprochen, Maßnahmen zur Erregerdiagnostik und Infektionsprophylaxe empfohlen und die wichtigsten Antibiogramme charakterisiert.

WundForum: An welche Zielgruppe wendet sich das Buch?

PD Dr. Roswitha Füssle: An Ärzte aller Fachrichtungen in Klinik und Praxis, die mit Infektionsproblemen konfrontiert werden. Es ist nicht primär als Nachschlagewerk für infektiologische Spezialisten oder Mikrobiologen gedacht, sondern soll dem klinisch Tätigen bei alltäglichen Infektionen praktische Hinweise zur Diagnostik und Therapie vermitteln. Dazu gehören praktische Ärzte, Internisten, aber auch andere klini-

sche Spezialgebiete und operativ Tätige, die sich mit Infektionsproblemen befassen, z. B. bei ihrer Tätigkeit auf Intensivstationen. Vielleicht kann es auch dazu beitragen, Mikrobiologen und Klinikern Mut zu mehr interdisziplinärer Zusammenarbeit zu machen.

WundForum: Welchen Stellenwert messen Sie der interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen Mikrobiologie und Klinik bei?

PD Dr. Roswitha Füssle: Sie ist die Grundlage für eine optimale infektiologische Versorgung. Mediziner aller Fachrichtungen sind heute Spezialisten in ihrem Fach. Infektionen und ihre Behandlung sind für die meisten Kliniker unliebsame Komplikationen, für die sie nicht ausreichend ausgebildet sind. Auch die mikrobiologische Diagnostik und die antiinfektiöse Therapie sind zu einem Spezialgebiet geworden. Optimale Ergebnisse lassen sich nur durch gegenseitigen Informationsaustausch erzielen. Im Zeichen der steigenden Resistenzzunahme bei Bakterien ist die rationale Therapiesteuerung zu einem wichtigen Instrument geworden. Bei nosokomialen Infektionen, insbesondere auf Intensivstationen, ist es wichtig, die kalkulierte Therapie am lokalen Erreger- und Resistenzspektrum zu orientieren. Um den Selektionsdruck zu vermindern, sollten Antibiotikaschemata je nach Resistenzsituation gewechselt oder zeitweise ausgesetzt werden. Bei einer Früherkennung von multiresistenten Keimen können geeignete Maßnahmen eingeleitet werden, um ihre Ausbreitung zu verhindern. All das ist nur durch eine enge Zusammenarbeit zwischen Klinik und Mikrobiologie zu erzielen. Diese Tatsache sollte Studierenden während Ihrer Ausbildung stärker bewusst gemacht werden.

WundForum: Welche Forderungen ergeben sich daraus für die Ausbildung von Ärzten?

PD Dr. Roswitha Füssle: Man sollte den Studierenden diese Sichtweise „vorleben“, ihnen mehr interdisziplinäre Veranstaltungen anbieten. In Gießen gibt es beispielsweise eine seit Jahren gut besuchte Vorlesung mit Patientenvorstellung, bei der die klinischen Fälle gemeinsam von Internisten, Bakteriologen und Virologen präsentiert werden. Dabei lernen nicht nur die Studierenden, sondern auch die Referenten immer wieder vom anderen Fachgebiet Neues dazu. Ferner werden einige klini-

nische Vorlesungen von Klinikern und Mikrobiologen gemeinsam abgehalten. Auch in der Weiterbildung der Ärzte sollten solche Vorgehensweisen mehr praktiziert werden. Wir hoffen, dass das vorliegende Buch Anregungen in dieser Richtung vermitteln wird.

Das Gespräch führte
Hardy-Thorsten Panknin, Berlin

Termine

Kongresse und Fortbildung im Frühjahr 2002

Laparoskopische Versorgung von Ventralhernien (Kurse für Fortgeschrittene)

Magdeburg, 6.-7.3.2002, 17.-18.4.2002 und 5.-6.6.2002

Auskunft: Ulrike Neckermann, W. L. Gore & Associates GmbH, Hermann-Oberth-Straße 22, 85640 Putzbrunn, Tel.: 089-46122418, Fax: 089-46123088

119. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie – Chirurgenkongress

Berlin, 7.-10.5.2002

Auskunft: Frau Barbara Thiele, Chirurgische Klinik der TU München, Ismaninger Str. 22, 81675 München, Tel.: 089-41406600, Fax: 089-41406601, www.chirurgie2002.de

Altenpflege 2002 – Fachmesse mit Kongress für Pflege, Therapie und Betreuung

Messegelände Hannover, 14.-16.5.2002

Auskunft: Fachausstellungen Heckmann GmbH, Hohenzollernstraße 4, 30161 Hannover, Tel.: 0511-99095-0, Fax: 0511-99095-50, Internet: www.altenpflege2002.de

6. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung

Hamburg, 13.-14.6.2002

Auskunft: Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e. V., Erlenbachstr. 19, 89155 Erbach, Tel.: 07305-932255, Fax: 07305-932256, E-Mail: dgfw@dgfw.de, Internet: www.dgfw.de

Hautbeteiligung systemischer Vaskulitiden: Differenzialdiagnose atypischer Hautläsionen

A. Woywodt, M. Haubitz

Zentrum für Innere Medizin und Dermatologie,
Medizinische Hochschule Hannover

ZUSAMMENFASSUNG

Der Begriff der Vaskulitiden charakterisiert eine Gruppe seltener Systemerkrankungen, denen Entzündung und Zerstörung von Blutgefäßen gemeinsam ist. Innerhalb dieser Gruppe unterscheidet ein mögliches Klassifikationssystem nach der Größe der befallenen Gefäße. Vaskulitiden können alle Organsysteme betreffen und sind unter anderem eine seltene, aber wichtige Differenzialdiagnose zahlreicher verschiedener Hautläsionen. Vor allem Purpura und nekrotisierende Hautveränderungen sollten stets an eine Vaskulitis denken lassen, mehr noch, wenn systemische Krankheitszeichen vorhanden sind.

Diagnostisch sollte zunächst das Vorhandensein einer vaskulitischen Hautläsion durch Stanzbiopsie histologisch bewiesen werden. Dann sollte in Zusammenarbeit mit einem ausgewiesenen Vaskulitis-Zentrum anhand von Klinik, immunologischen Laborbefun-

den, Bildgebung und Histologie eine Zuordnung zu einer Krankheitsentität versucht werden. Möglicherweise tritt dann die topische Behandlung gegenüber einer systemischen immunsuppressiven Therapie in den Hintergrund.

EINLEITUNG

Der Begriff Vaskulitis definiert eine ätiologisch und klinisch heterogene Gruppe von Erkrankungen, denen ein entzündliches Infiltrat der Gefäßwand mit Zerstörung verschiedener Wandstrukturen gemeinsam ist. Die einzelnen Krankheitsentitäten dieser Gruppe unterscheiden sich hinsichtlich des Vorliegens oder Fehlens einer Grunderkrankung, der Größe der befallenen Gefäße, der betroffenen Gefäßprovinzen und des histologischen Bildes. Oft ist der klinisch vielgestaltige Befall der Haut ein Leitsymptom, welches dem Befall anderer Organsysteme zeitlich vorangeht. Eine Früherkennung systemischer Vaskulitiden ist von erheb-

licher Bedeutung, da diese Erkrankungen häufig lebensbedrohlich sind, sich jedoch gut behandeln lassen und sich hinsichtlich ihrer Prognose heute nicht mehr wesentlich von anderen chronischen Erkrankungen unterscheiden.

Dieser Artikel gibt eine kurze Übersicht über Klassifikation, Diagnostik und Therapie mit Betonung auf Hautmanifestationen und klinischer Differenzialdiagnose.

KLASSIFIKATION

Historisch betrachtet wurde ein vaskulitisches Krankheitsbild in Form der klassischen Panarteriitis nodosa erstmals 1866 durch Kussmaul und Maier erwähnt. Seither ist der Gruppe der Vaskulitiden eine Vielzahl unterschiedlichster Krankheitsbilder zugeordnet worden, deren Nomenklatur und Klassifikation jedoch bis weit in die 80er-Jahre hinein uneinheitlich blieben.

Unabhängig von einer systematischen Klassifikation ist eine nahe liegende Unterscheidung zunächst die zwischen primären und sekundären Vaskulitiden. Letztere treten im Kontext einer definierten Grunderkrankung auf (Tab. 1).

1990 wurden erstmals Diagnosekriterien für die häufigsten Formen primärer systemischer Vaskulitiden vorgeschlagen. Diese Kriterien gaben letztlich Anstoß zu einer umfassenden Klassifikation systemischer Vaskulitiden, wie sie schließlich in der Konsensuskonferenz von Chapel Hill formuliert wurde. Diese Klassifikation ordnet die einzelnen Krankheitsbilder erstmals nach der Größe der *kleinsten* befallenen Gefäße und unterscheidet so zwischen Vaskulitiden kleiner, mittelgroßer und großer Gefäße (Tab. 2). Aus dieser

URSACHEN SEKUNDÄRER VASKULITIDEN (TAB. 1)

Infektionen

- ▶ Hepatitis B und C (letzte in der Regel mit Kryoglobulinen assoziiert)
- ▶ HIV
- ▶ Rickettsiose
- ▶ Endokarditis
- ▶ Meningokokken
- ▶ Mykobakterien
- ▶ Pilze (rhinocerebrale Mucormykose)

Medikamente (Auswahl)

- ▶ Propylthiouracil
- ▶ Sulfonamide
- ▶ Penicillin
- ▶ Allopurinol

Maligne Erkrankungen

- ▶ Lymphom
- ▶ Haarzelleukämie
- ▶ Solide Tumoren (paraneoplastisch)

Immunologische Grunderkrankungen

- ▶ Chronisch entzündliche Darmerkrankung (Bowel-Dermatitis-Syndrome)
- ▶ Systemischer Lupus Erythematoses (SLE)
- ▶ Rheumatoide Arthritis
- ▶ Dermato-/Polymyositis

Paraproteinämie

- ▶ Kryoglobulinämie
- ▶ Plasmozytom

DEFINITIONEN SYSTEMISCHER VASKULITIDEN (TAB. 2)**VASKULITIDEN GROSSER GEFÄSSE****Riesenzellerteriitis / Arteriitis temporalis**

Granulomatöse Vaskulitis der Aorta und der großen supraaortalen Äste mit präferenziellem Befall der Äste der A. temporalis; häufig bei Patienten über 50 Jahre und oft assoziiert mit Polymyalgia rheumatica.

Takayasu-Arteriitis

Granulomatöse Entzündung der Aorta und ihrer großen Äste, meist bei Patienten unter 50 Jahren.

VASKULITIDEN MITTELGROSSER GEFÄSSE**Panarteriitis nodosa**

Nekrotisierende Entzündung mittelgroßer oder kleiner Arterien ohne Glomerulonephritis und ohne Vaskulitis in Arteriolen, Kapillaren, Venolen.

Kawasaki-Erkrankung

Vaskulitis großer, mittelgroßer und kleiner Arterien mit mukokutanem Lymphknotensyndrom; die Koronarien sind häufig befallen; meistens sind Kinder betroffen.

VASKULITIDEN KLEINER GEFÄSSE**Wegener'sche Granulomatose**

Granulomatöse Entzündung des Respirationstrakts mit nekrotisierender Vaskulitis kleiner und mittelgroßer Gefäße; nekrotisierende Glomerulonephritis ist häufig.

Churg-Strauss Syndrom

Granulomatöse Entzündung des Respirationstrakts und nekrotisierende Vaskulitis kleiner und mittelgroßer Gefäße mit Asthma und Eosinophilie.

Mikroskopische Polyangiitis

Nekrotisierende Vaskulitis kleiner Gefäße (Kapillaren, Venolen, Arteriolen) ohne Nachweis von Immunkomplexen. Nekrotisierende Arteriitis kleiner und mittelgroßer Arterien kann vorhanden sein; nekrotisierende Glomerulonephritis und pulmonale Kapillariitis sind häufig anzutreffen.

Schoenlein-Henoch Purpura

Vaskulitis kleiner Gefäße (Kapillaren, Venolen, Arteriolen) mit Immunkomplexen, in denen IgA dominiert; befällt Haut, Gastrointestinaltrakt und Niere, oft assoziiert mit Arthralgien und/oder Arthritis.

Essenzielle kryoglobulinämische Vaskulitis

Vaskulitis kleiner Gefäße mit Nachweis von Kryoglobulinen in Immunkomplexen und Serum; Haut und Niere sind häufig betroffen.

Kutane leukozytoklastische Vaskulitis

Isolierte leukozytoklastische Vaskulitis der Haut ohne systemische Vaskulitis oder Glomerulonephritis.

Definition ergibt sich folgerichtig, dass etwa eine Kleingefäßvaskulitis auch mittelgroße Gefäße befallen kann (Abb. 1). Die Klassifikation von Chapel Hill dient jedoch in erster Linie der Vereinheitlichung der bis dahin verwirrenden Nomenklatur; sie liefert hingegen keine klinisch nutzbaren Diagnosekriterien für individuelle Patienten.

In Ergänzung zu dieser Klassifikation können Vaskulitiden auch nach den bisher bekannten pathogenetischen Mechanismen gruppiert werden. So lassen sich bei einigen Vaskulitiden wie etwa bei der Schoenlein-Henoch-Purpura und der Kryoglobulinämie Ablagerungen von Immunglobulinen nachweisen. Im Gegensatz dazu ist eine distinkte Gruppe von Vaskulitiden kleiner Gefäße (Wegener'sche Granulomatose, mikroskopische Polyangiitis, Churg-Strauss-Syndrom) nicht mit dem Nachweis von Immunkomplexen verbunden. Diese Erkrankungen werden daher als „pauci-immun“ bezeichnet und sind regelhaft mit Antikörpern gegen Antigene im Zytoplasma neutrophiler Granulozyten (ANCA) assoziiert.

KLINIK SYSTEMISCHER VASKULITIDEN

Die Klinik systemischer Vaskulitiden kann je nach Krankheitsbild außerordentlich vielgestaltig sein und soll hier nur kurz skizziert werden. Fieber, Müdigkeit, Arthralgien, Gewichtsabnahme und Leistungsknick lassen sich bei nahezu allen Patienten mit systemischer Vaskulitis erfragen.

Kleingefäßvaskulitiden gehen häufig mit pulmonaler Kapillariitis einher, deren klinisches Korrelat Husten, Auswurf und Dyspnoe aber auch massive Hämoptysen und respiratorische Insuffizienz sein können. Ebenso häufig befallen die Vaskulitiden kleiner Gefäße die Niere; diese Manifestation ist oftmals völlig asymptomatisch. Ebenfalls typisch für die Kleingefäßvaskulitiden ist der Befall des peripheren Nervensystems mit Polyneuritis.

Typisch für die Wegener'sche Granulomatose, eine Kleingefäßvaskulitis mit Granulomen, ist der Befall des oberen Respirationstraktes mit chronischer, blutiger Rhinitis und Sattelnase, Bronchitis und Otitis.

Das Churg-Strauss-Syndrom, eine ebenfalls granulomatöse Vaskulitis kleiner Gefäße, geht in der Regel mit Sinusitis und allergischem Asthma einher. Charakteristisch ist der Nachweis zahl-

reicher eosinophiler Granulozyten in der Biopsie betroffener Organe und im peripheren Blut.

Die klassische Form der Panarteriitis nodosa als Vaskulitis mittelgroßer Gefäße imponiert oftmals mit gastrointestinaler Klinik und sehr ausgeprägter B-Symptomatik.

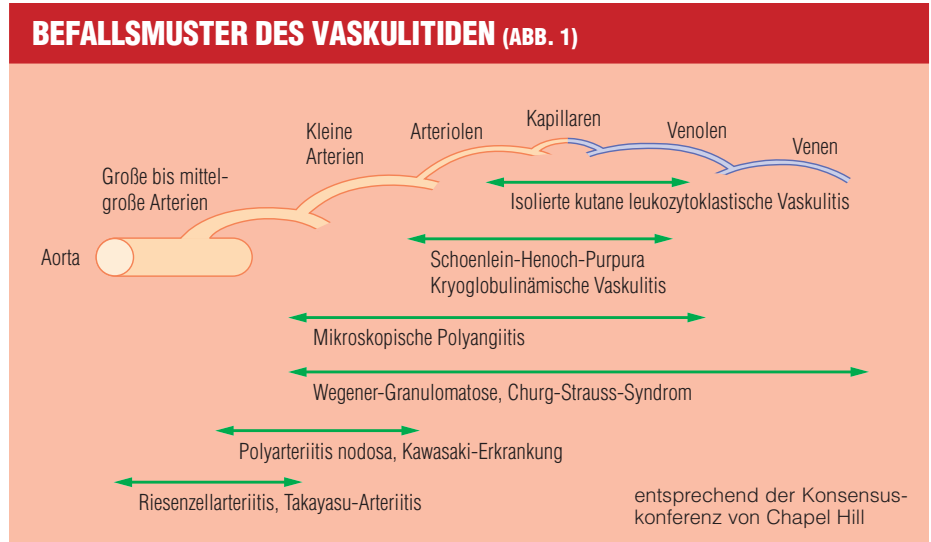
Patienten mit Riesenzellarteriitis als der häufigsten Vaskulitis großer Gefäße bieten häufig eine tastbare Arteria temporalis und klagen über Muskelschmerzen, Schmerzen beim Kauen und Dysästhesien im Gesicht.

Neben diesen klassischen Merkmalen der einzelnen Krankheitsbilder können Vaskulitiden nahezu jedes Organsystem betreffen. Hier sind neben der Vaskulitis des ZNS und der Meningen mit der entsprechenden Klinik auch die Augenbeteiligung und der Befall des Gastrointestinaltraktes mit blutigen Diarrhöen zu nennen.

Auf die Hautbeteiligung systemischer Vaskulitiden soll nun näher eingegangen werden.

HAUTMANIFESTATIONEN SYSTEMISCHER VASKULITIDEN

Das klinische Bild eines Vaskulitisbefalls an der Haut ist oft vielgestaltig, eine separate Klassifikation für kutane Vaskulitiden ist bereits vorgeschlagen worden. Klinisch finden sich in der Regel die folgenden Effloreszenzen allein oder in Kombination:



- ▶ Purpura und hämorrhagische Bullae
- ▶ Ulkus und Nekrose
- ▶ Noduläre Veränderungen
- ▶ Livedo

Purpura ist die häufigste vaskulitische Hautmanifestation. Eine Purpura liegt vor, wenn größere Hautgebiete in symmetrischer Aussaat von kleinflächigen Blutaussparungen übersät sind. Die Farbe der Effloreszenzen lässt sich mit dem Glaspatel nicht wegdrücken (Abb. 2/3).

Nach dem Tastbefund unterscheidet man zwischen palpabler und nicht palpabler Purpura. Das histologische Korrelat der Purpura ist ein entzündliches

Infiltrat kleiner postkapillärer Venolen. Abhängig von der Ätiologie und dem Stadium der Erkrankung finden sich eine fibrinoide Nekrose der Gefäßwand, Zerfall neutrophiler Granulozyten (Leukozytoklasie) mit Nachweis von Kernrümmern (Karyorrhexis, „nuclear dust“) oder auch ein lympho-monozytäres Infiltrat.

Purpura ist ein klassischer Befund bei allen Kleingefäßvaskulitiden; bei der Schoenlein-Henoch-Purpura ist sie sogar das Leitsymptom und gibt der Erkrankung ihren Namen.

Bei der Wegener'schen Granulomatose und dem Churg-Strauss-Syndrom können Granulome nachweisbar sein,



Abb. 2
Kleinfleckige, braunrote Purpura an den Beinen als Korrelat einer Hepatitis-B-assoziierten kutanen Vaskulitis. Die Histologie zeigte eine typische leukozytoklastische Vaskulitis.

Abb. 3
Typische klein- bis mittelfleckige Purpura mit zentralen Nekrosen am Unterarm bei mikroskopischer Polyangiitis.



Abb. 4
Hämorrhagische Bullae und Purpura an den Unterschenkeln bei einer schweren Verlaufsform von Schoenlein-Henoch-Purpura.

Abb. 5
Flächige Nekrosen an den Beinen bei mikroskopischer Polyangiitis.

DIFFERENZIALDIAGNOSTISCHE MERKMALE (TAB. 3)

ERKRANKUNGEN, DIE DAS KLINISCHE BILD EINES VASKULITISBEFALLS DER HAUT IMITIEREN KÖNNEN, HISTOLOGISCH JEDOCH KEINE VASKULITIS AUFWEISEN

Erkrankungen mit Purpura

- ▶ Rickettsiose (z. B. Rocky mountain spotted fever)
- ▶ Thrombopenie und andere Gerinnungsstörungen
- ▶ Vitamin C-Mangel

Erkrankungen mit Ulzera, peripherer Gangrän und Nekrose

- ▶ Endangiitis obliterans (M. von Winiwarter-Buerger)
- ▶ pAVK
- ▶ Chronisch-venöse Insuffizienz
- ▶ Endokarditis
- ▶ Atriales Myxom
- ▶ Atheroembolien
- ▶ Cholesterinembolien
- ▶ Markumarnekrosen
- ▶ Antiphospholipidantikörper-Syndrom

ERKRANKUNGEN, DIE HISTOLOGISCH MERKMALE EINER VASKULITIS BESITZEN, NICHT ABER DAS TYPISCHE KLINISCHE BILD EINER VASKULITIS AN DER HAUT AUFWEISEN

- ▶ Akute febrile neutrophile Dermatose (Sweet-Syndrom)
- ▶ Urtikaria-Vaskulitis
- ▶ M. Behçet
- ▶ Pyoderma gangraenosum
- ▶ Papulosis maligna atrophicans (Köhlmeier-Degos-Erkrankung)
- ▶ Erythema elevatum diutinum
- ▶ Lymphomatoide Granulomatose

arteriitis nodosa ebenfalls beobachtet. Schließlich findet sich bei einem Teil der Patienten eine *Livedo* als blitzfigurenartige livide Zeichnung der Haut. Diese beobachtet man auch als Zeichen eines Antiphospholipid-Antikörpersyndroms und bei Livedovaskulitis als eigenständiger Erkrankung. Noduläre Veränderungen können gelegentlich auch bei Kleingefäßvaskulitiden auftreten, wenn diese auch mittelgroße Gefäße befallen.

Läsionen am Kopf sind eher selten anzutreffen. Die Riesenzellerarteriitis als Vaskulitis großer Gefäße verursacht neben einer dolent palpablen Arteria temporalis gelegentlich Ödem, Erosionen und Ulzera der Kopfhaut. Tiefe Ulzerationen am Kopf kommen selten auch bei Kleingefäßvaskulitiden vor.

Abschließend soll noch einmal betont werden, dass kein klinisches Bild an der Haut spezifisch ist für eine der Vaskulitis-Entitäten. Das klinische Bild einer Purpura der unteren Extremitäten kann bei mikroskopischer Polyangiitis ebenso auftreten wie beispielsweise im Rahmen einer Schoenlein-Henoch-Purpura.

DIFFERENZIALDIAGNOSE

Die Differenzialdiagnose eines Vaskulitisbefalls der Haut ist umfassend. Die in Betracht kommenden Krankheitsbilder können in zwei Kategorien eingeteilt werden:

Es handelt sich zum einen um Erkrankungen, die das klinische Bild einer Vaskulitis an der Haut imitieren, histologisch jedoch keine Vaskulitis aufweisen. Die Erkrankungen dieser Kategorie gehen klinisch entweder mit Purpura oder mit Ulzera, peripherer Gangrän und Nekrose einher. Besonders letztere sind wenig spezifisch für das Vorliegen einer Vaskulitis, da sie erheblich häufiger bei nicht-vaskulitischen Krankheitsbildern als bei Vaskulitis selbst auftreten. Tabelle 3 gibt einen Überblick über die Erkrankungen dieser Kategorie. In aller Regel wird bereits die klinische Präsentation (etwa bei einer Cholesterinembolie) gegen eine Vaskulitis sprechen; in Zweifelsfällen kann die Diagnose histologisch geklärt werden.

Eine zweite Kategorie umfasst Erkrankungen, die histologisch Merkmale einer Vaskulitis besitzen, aber nicht das klinische Bild einer Vaskulitis aufweisen. Diese Erkrankungen, für die in

die letztgenannte Erkrankung geht ferner mit Infiltration von Eosinophilen einher. Im dermatologischen Schriftgut wird die leukozytoklastische Vaskulitis auch als Vaskulitis allergica oder Hypersensitivitätsangiitis bezeichnet, wenn ein auslösendes Agens identifizierbar ist. Nach der Klassifikation von Chapel Hill handelt es sich bei isoliertem Hautbefall um die kutane leukozytoklastische Vaskulitis, eine Vaskulitis kleiner Gefäße. Diese Zuordnung ist gegenwärtig jedoch noch kontrovers. Die Erkrankung weist im Vergleich zu systemischen Vaskulitiden eine bessere Prognose auf und lässt sich oft durch Monotherapie mit Glukokortikoiden gut beherrschen.

Hämorrhagische Bullae

sind nicht so typisch für Vaskulitis wie das Auftreten einer Purpura (Abb. 4), treten aber gelegentlich, etwa bei Schoenlein-Henoch-Purpura, mit dieser zusammen auf.

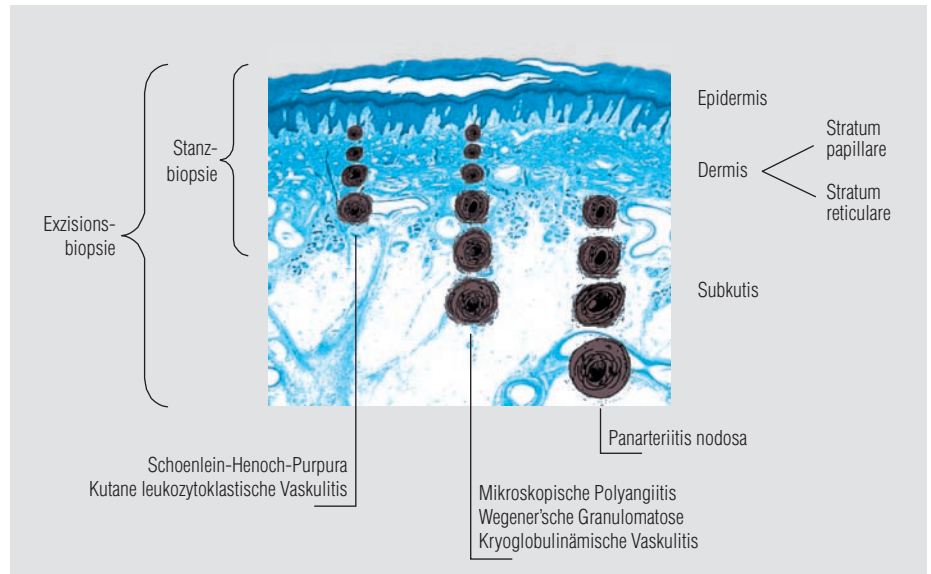
Ulzera

an atypischer Lokalisation sind eine dagegen häufige Manifestation einer Vaskulitis an der Haut. Schließlich können auch eine periphere Gangrän und *Nekrose* beobachtet werden. Letztere kann erhebliche Ausmaße erreichen (Abb. 5) und allein durch die Masse nekrotischen Gewebes und nachfolgende Infekte den Patienten vital bedrohen.

Noduläre Veränderungen

entstehen durch entzündlichen Verschluss eines arteriellen Gefäßes, welches größer ist als eine Arteriole, und sind daher ein typisches Phänomen der klassischen Panarteriitis nodosa. Hier finden sich druckdolente dermale oder subkutane Knötchen an Knie, Unterschenkelstreckseiten und Fußrücken in einer Größe zwischen 0,2 und 1 cm. Auch Bildung von Aneurysmen und periphere Embolisierung kommen vor. Purpura und Gangrän werden bei Pan-

Abb. 6
Lokalisation der befallenen
Gefäße bei den häufigsten
Vaskulitiden mit Hautbefall
in Relation zu den in der
Stanz- und Exzisionsbiopsie
erfassten Hautschichten.



der Regel die Histologie wegweisend ist, sind differenzialdiagnostisch oft schwerer fassbar als die oben genannten Krankheitsbilder. Tabelle 3 gibt auch einen Überblick über diese Erkrankungen.

HAUTBIOPSIE

Die Differenzialdiagnostik vaskulitischer Krankheitsbilder ist wegen der Vielfalt klinischer Manifestationen auch für den Erfahrenen häufig schwierig und langwierig. Verglichen mit allen anderen Organmanifestationen ergibt sich bei Befall der Haut jedoch eine ausgesprochen risikoarme Möglichkeit, das Vorliegen einer Vaskulitis histologisch zu beweisen. Nicht selten erbringt die Biopsie auch eine überraschende Diagnose wie etwa den Nachweis einer Cholesterinembolie, sodass dem Patienten weitere aufwendige Untersuchungen erspart werden können.

Sobald also das Vorliegen einer Vaskulitis an der Haut erwogen wird, sollte eine adäquate Biopsie am Anfang des diagnostischen Procedere stehen. Eine Ausnahme von diesem Vorgehen kann sich allerdings beispielsweise bei Kindern ergeben, wenn etwa der klinische Befund einer Schoenlein-Henoch-Purpura eindeutig ist und nicht das Trauma einer Biopsie rechtfertigt.

Technisch ist in den meisten Fällen eine konventionelle Stanzbiopsie in Lokalanästhesie völlig ausreichend. Es sollte zunächst darauf geachtet werden, dass möglichst frische Veränderungen biopsiert werden. Bei Vorliegen von Ulzera ist eine Biopsie aus dem

nekrotischen Zentrum in der Regel nicht hilfreich, hier muss der Randbereich der Läsionen biopsiert werden.

Eine weitere Besonderheit ergibt sich beim Vorliegen von Livedo und tieferen nodulären Veränderungen wie bei klassischer Panarteriitis nodosa. Hier wird nur eine tiefe Exzisionsbiopsie, nicht jedoch eine oberflächliche Stanze vorgenommen, die die Veränderungen tieferer Gefäße erfasst. Abbildung 6 zeigt diesen Sachverhalt noch einmal schematisch.

Die weitere Aufarbeitung des Biopsiematerials sollte durch einen versierten Dermatopathologen erfolgen und neben Lichtmikroskopie und Fibrinfärbung auch eine direkte Immunfluoreszenz mit Nachweis von Immunglobulinen und C3 beinhalten. Diese Untersuchung ergibt nicht selten Aufschluss über die Ätiologie der Veränderungen; so ist beispielsweise der Nachweis von Immunglobulin A in der Immunfluoreszenz diagnostisch wegweisend für die häufig vorkommende Schoenlein-Henoch-Purpura.

INTERDISZIPLINÄRE DIAGNOSTIK

Nachdem eine Vaskulitis histologisch bewiesen ist, sollte Kontakt mit einem in der Betreuung von Vaskulitispatienten erfahrenen Zentrum aufgenommen werden. Die weitere Aufarbeitung dieser Erkrankungen erfordert neben Erfahrung oft auch erhebliche logistische Voraussetzungen mit Zusammenarbeit von Internisten, Dermatologen, Ophthalmologen, Neurologen, Hals-Nasen-Ohren-Ärzten, Radiologen und Pathologen.

Die Strategie der weiteren Diagnostik soll hier nur kurz skizziert werden. Ausgehend vom klinischen Bild wird man unter Zuhilfenahme bildgebender Verfahren zunächst versuchen, Ausmaß und Muster der Organbeteiligung einzuschätzen und lebensbedrohlichen Organbefall ebenfalls histologisch zu dokumentieren. Serologische Diagnostik kann eine infektiöse oder immunologische Grunderkrankung aufdecken. Nach Abschluss dieser Untersuchungen wird in der Regel eine Zuordnung zu einer Krankheitsentität möglich sein. Diese Zuordnung, die Zahl der befallenen Organsysteme und das Verhältnis zwischen akut entzündlichen und chronisch-irreversiblen Veränderungen werden dann die Grundlage einer stadienadaptierten Therapie darstellen.

THERAPIE

Bis etwa 1960 waren systemische Vaskulitiden durch einen rasch progredienten Verlauf mit tödlichem Ausgang gekennzeichnet. Erst mit Beginn der 60er-Jahre und den ersten Therapieversuchen systemischer Vaskulitiden durch Immunsuppression konnte erstmals ein längerfristiges Überleben der Patienten erreicht werden. Am Beispiel der ANCA-assoziierten Vaskulitiden lässt sich diese Entwicklung gut verfolgen. Hier muss jedoch zunächst zwischen Therapien zur Remissionsinduktion und solchen zum Remissionserhalt unterschieden werden. Die seinerzeit von Fauci entwickelte Therapie mit Cyclophosphamid und Steroiden stellt bei lebensbedrohlicher Er-

krankung auch heute noch den Goldstandard zur Remissionsinduktion dar. Diese Therapie geht jedoch mit einer alarmierenden Rate gravierender Nebenwirkungen einher. Daher wurde versucht, Patienten mit der weniger toxischen monatlichen Bolusgabe von Cyclophosphamid oder mit Azathioprin zu behandeln.

Patienten ohne lebensbedrohliche Erkrankung und mit normaler Nierenfunktion werden zunehmend mit dem weniger toxischen Methothrexat therapiert. Bei Versagen der Standardtherapie können Immunglobuline oder, insbesondere bei dialysepflichtiger Niereninsuffizienz und Hämoptysen, Plasmapherese eingesetzt werden. Darüber hinaus werden aktuell zahlreiche immunsuppressive und immunmodulierende Substanzen wie Mycophenolatmofetil, Deoxyspergualin, Leflunomid sowie Antikörper gegen Tumor-Nekrose-Faktor erprobt.

Die lokale Therapie vaskulitischer Hautläsionen folgt den Grundsätzen dermatologischer Therapie.

Zur systemischen Therapie einer isolierten Vaskulitis der Haut werden neben den etablierten immunsuppressiven Therapieoptionen noch andere Substanzen wie Dapsone (4,4'-Diamino-diphenylsulfon) diskutiert. Thalidomid wurde bei Patienten mit M. Behçet bereits erfolgreich eingesetzt, ein Einsatz bei ähnlichen Krankheitsbildern erscheint ebenfalls denkbar.

Danksagung

Wir danken Frau Dr. K. de Groot und cand. med. Frank Streiber für hilfreiche Diskussion und Anregungen bei der Erstellung des Manuskriptes.

*PD Dr. med. Marion Haubitz
Abteilung Nephrologie
Zentrum für Innere Medizin und
Dermatologie
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
E-mail: Haubitz.Marion@MH-
Hannover.de*

Abdruck mit freundlicher Genehmigung der Deutschen Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e.V.

Literatur bei der Redaktion

Wundheilung im feuchten Milieu mit dem TenderWet-System im Experiment und in der klinischen Praxis

J. Koupil*, P. Brychta*, J. Smola, J. Prášek*****

* Klinik für Verbrennungen und Rekonstruktionschirurgie des Universitätskrankenhauses Brno, Tschechien (Chefarzt Doz. Dr. med. P. Brychta, CSc.)

** Institut für Mikrobiologie und Immunologie, Veterinäre und Pharmazeutische Universität Brno, Tschechien (Chefarzt Prof. Dr. vet. J. Smola, CSc.)

*** Abteilung für Nuklearmedizin, UK Brno (Chefarzt Doz. Dr. med. J. Prášek, CSc.)

EINLEITUNG

Die Geschichte der Wundheilung ist geprägt von großen Bemühungen, Wunden möglichst effizient und schmerzlos zu behandeln und sie damit auch in möglichst kurzer Zeit zur Abheilung zu bringen. Entscheidend für die Fortschritte in jüngster Zeit waren hierbei sicherlich die vielen neuen Erkenntnisse über die pathophysiologischen Vorgänge der Wundheilung. Denn sie führten letztlich auch dazu, dass sich die Methode der „feuchten Wundbehandlung“ etablieren konnte.

Die wissenschaftlichen Grundlagen der Feuchthherapie wurden durch die Arbeiten von G. D. Winter (1962, Erstveröffentlichung in „Nature“) geschaffen. Er wies nach, dass ein feuchter und permeabler Wundverband und das damit erzielte „moist wound healing“ zu einer schnelleren Heilung führte als ein trockenes, der Luft ausgesetztes Wundmilieu.

Auch neuere Arbeiten bestätigen dies. Die permanente Feuchthherapie führt im Vergleich zu Kontrollen zu einer signifikant schnelleren Reduktion der Wundfläche sowie zu einer größeren Menge an Granulationsgewebe. Ebenso konnte auch eine beschleunigte Reepithelisierung festgestellt werden. Darüber hinaus weisen feuchte Wundverbände einen guten wundreinigenden Effekt auf, ohne immunkompetente Zellen zu schädigen. Gegebenenfalls lässt sich durch die qualitativ bessere und schnellere Heilung im

feuchten Milieu auch eine Umstellung der Wunde in ein chronisches Stadium vermeiden.

Der Erfolg der feuchten Wundbehandlung ist allerdings an eine entscheidende Voraussetzung gebunden: Die Wunde muss permanent, ohne Unterbrechung, in einem ausgewogenen Maße feucht gehalten werden.

Um dies auch unter den üblichen Praxisbedingungen zu erreichen, setzen wir an unserer Klinik für Verbrennungen und Rekonstruktionschirurgie des Universitätskrankenhauses Brünn das hydroaktive TenderWet-System ein. Aus therapeutischer Sicht führt diese Wundaufgabe der Wunde permanent Feuchtigkeit zu, reinigt sie aktiv, saugt Zelldetritus und überschüssiges Wundexsudat ab, stimuliert die Zellteilung und erhält eine konstante Wundtemperatur.

Die praktischen Vorteile von TenderWet im Vergleich zu herkömmlichen Verbänden liegen in der einfachen Handhabung und der Reduzierung belastender Verbandwechsel, was Zeit und Kosten spart. Aufgrund dieser Vorteile ist das TenderWet-System insbesondere auch für die ambulante Behandlung und Hauspflege geeignet.

Wir verwenden TenderWet seit einigen Jahren zur Behandlung tief dermaler Verbrennungswunden, ebenso von Restflächen nach Autotransplantation von Verbrennungswunden 3. Grades sowie zur Abheilung der Hautentnahmestellen.

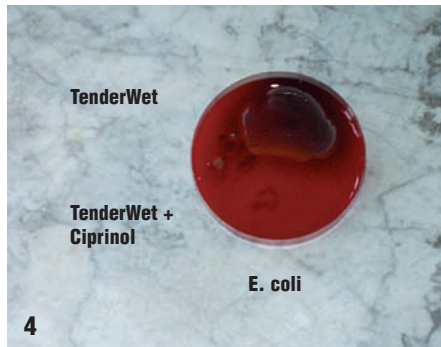
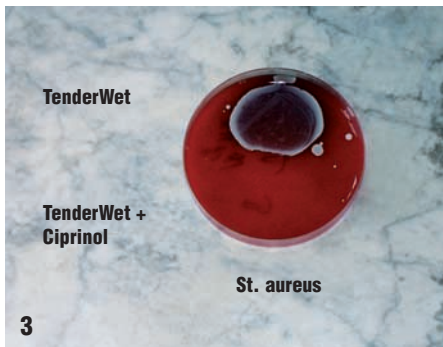
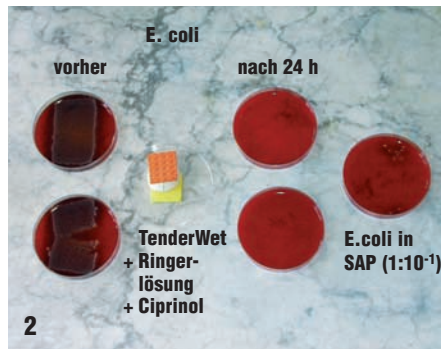
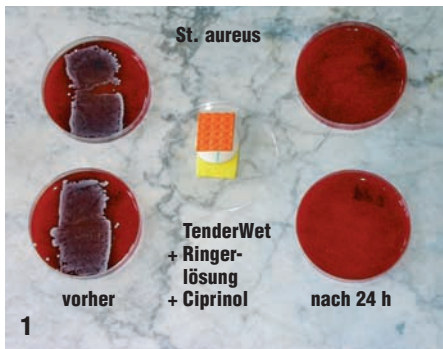


Abb. 1
Wachstum von *St. aureus* auf der Oberfläche der experimentellen Wunde (Schalen links). Nach der Applikation von TenderWet (TW) mit Ciprinol kam es zur Eradikation der Bakterien (Schalen rechts).

Abb. 2
Nach Inokulation von *E. coli* (Schalen links) kommt es nach Applikation von TW mit Ciprinol ebenfalls zur Eradikation der Bakterien (Schalen rechts).

Abb. 3
TW infiziert mit *St. aureus* (Abdruck in der oberen Hälfte der Schale). Nach 24 Stunden Applikation von Ciprinol, was zur Eradikation der Bakterien im TW-Kern führte (Abdruck im unteren Teil der Schale).

Abb. 4
Ein identisch durchgeführtes Experiment mit *E. coli* ergab ein ähnliches Ergebnis.

Gute Ergebnisse erzielten wir auch bei nicht allzu ausgedehnten Dekubiti und massiv kontaminierten chronischen Wunden wie diabetischen oder arteriell bedingten Ulcera oder Tumorzunden.

MATERIAL UND METHODIK

Zur Wundheilung im feuchten Milieu verwenden wir das TenderWet-System. TenderWet (TW) ist eine kissenförmige Wundauflage und verfügt über einen Innenkern aus Superabsorber, der vor der Anwendung mit einer entsprechenden Menge Ringerlösung zu aktivieren ist.

Nach dem Auflegen auf die Wundoberfläche kommt es zu einer kontinuierlichen Abgabe der Ringerlösung aus dem TenderWet-Wundkissen an die Wunde, wobei im Austausch Zelldetritus und bakterielle Toxine in den Saugkern aufgenommen werden.

Die Feuchttherapie mit TenderWet ist in der inflammatorischen (Reinigungs-)Phase sowie in der proliferativen (Granulations-)Phase bei akuten und chronischen, infizierten (und auch nicht infizierten) Wunden indiziert.

In der inflammatorischen Phase hilft TenderWet bei der Beseitigung nekrotischer Zellteile und toxischen, keimbelasteten Wundexsudats und beschleunigt so die aktive Reinigung des Defekts. In der Granulationsphase schafft das feuchte Wundmilieu ideale Bedin-

gungen für die Bildung eines gut vaskularisierten Granulationsgewebes.

Wichtig für den Fortgang der Heilung ist des Weiteren, dass TenderWet die Wundruhe sichert und eine Verletzung von neu gebildetem Granulationsgewebe und Epithel beim Verbandwechsel verhindert, weil die Auflage nicht mit der Wunde verklebt.

TenderWet kann auch in der abschließenden Phase der Wundheilung, der Epithelisierungsphase, eingesetzt werden. Die Wundauflage verhindert auch hier ein Austrocknen der Wund-

oberfläche und beschleunigt die Zellteilung und Zellwanderung. Dies führt letztlich auch zu kosmetisch günstigeren Heilungsergebnissen.

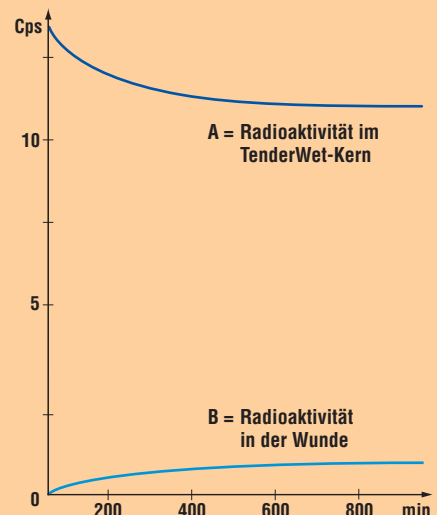
Je nachdem, ob TenderWet oder TenderWet 24 zur Behandlung eingesetzt werden, wirkt die Wundauflage 12 bis 24 Stunden und trägt damit auch zur Verminderung belastender Verbandwechsel bei.

Im Hinblick auf die ausgezeichneten klinischen Erfahrungen mit TenderWet bei der Behandlung von Verbrennungen und chronischen Wunden ent-

RADIOISOTOPENMETHODE (ABB. 5)



Mithilfe einer Szintillationskamera wurde die Freisetzung der markierten Ringerlösung aus TenderWet überwacht. Die Graphiken zeigen den Zeitverlauf der allmählichen Verminderung der Radioaktivität aus dem TenderWet-Kern (A) und die gleichzeitige Zunahme in der Wunde (B).



schieden wir uns, weitere Eigenschaften der Wundauflage im Experiment abzuklären. Als Wundmodell benutzten wir ein Schwämmchen aus reiner Viskose ohne Beimischungen, das nach Zugabe des Bluteserums eine für diese experimentelle Studie gut geeignete „chronische Wunde“ imitierte.

ERGEBNISSE

1. Mikrobiologische Studie in vitro

In der mikrobiologischen Studie konzentrierten wir uns auf den Modus der Freisetzung der Ringerlösung, kombiniert mit einem Antibiotikum (hier Ciprofloxacin, in Tschechien unter dem Markennamen Ciprinol erhältlich), aus dem superabsorbierenden Kern von TenderWet in seine Umgebung. Insbesondere galt es zu überprüfen, ob die Freisetzung des Wirkstoffes auch kontinuierlich über 12 bzw. 24 Stunden erfolgt.

a) Auf dem Boden mit dem Blutagar wuchs in einer Standardkonzentration der Stamm Staphylococcus aureus; in der Mitte applizierten wir eine TenderWet-Auflage mit dem Antibiotikum Ciprinol. Das Ziel war, die Bekämpfung des bakteriellen Stammes auf der Oberfläche der Experimentalwunde nachzuweisen.

Der Stamm St. aureus, der anfänglich die ganze Oberfläche der Schale bedeckte, war nach der Applikation von TenderWet mit dem Antibiotikum vollständig eradiziert (Abb. 1).

b) Dasselbe Ergebnis beobachteten wir bei dem bakteriellen Stamm E. coli. 24 Stunden nach der Applikation von TenderWet 24 mit Ciprinol kam es zur Bekämpfung der Bakterienflora, und die Oberfläche der Experimentalwunde war bakterienfrei. Wir fanden bestätigt, dass die TenderWet-Auflage die Fähigkeit besitzt, das Antibiotikum kontinuierlich freizusetzen (Abb. 2).

c) Im Hinblick auf die weitere Fähigkeit von TenderWet, Bakterien und deren Toxine aufzusaugen, prüften wir in einem nächsten Schritt, ob es zu einer Eradikation des bakteriellen Stammes auch im Inneren des superabsorbierenden Kerns kommt.

Wir inokulierten St. aureus in den superabsorbierenden Kern und platzierten die Auflage für 24 Stunden bei einer Temperatur von 37 °C in einer Schale mit Blutplasma. Unter diesen Bedingungen wuchs der bakterielle Stamm in einer Masse von 10⁸ CFU/gr. Nach 24 Stunden applizierten wir das Antibiotikum Ciprinol. Auch nach die-

ser Zeit kam es zur Bekämpfung der Bakterien im Inneren des Kerns von TenderWet (Abb. 3).

d) Dasselbe Ergebnis, also eine Eradikation des bakteriellen Stammes, beobachteten wir auch bei der Inokulation von Pseudomonas aeruginosa und E. coli in den TenderWet-Kern (Abb. 4).

2. Testen von TenderWet mithilfe der Isotopenmethode

Die kontinuierliche Freisetzung von Ringerlösung aus dem TenderWet-Kern kann auch durch die Isotopenmethode nachgeprüft werden. Zu diesem Zweck markierten wir die Ringerlösung mit dem radioaktiven Stoff 99metastablen Technetium. Dann wurde TenderWet 24, aktiviert mit diesem Isotopenstoff, auf die Oberfläche der Experimentalwunde gelegt. In regelmäßigen Intervallen von 6 Minuten überwachten wir die Aktivitäten im Wundkissen und in der Experimentalwunde. Die Ergebnisse des Zeitverlaufs demonstrieren die Graphiken (Abb. 5), in denen die allmähliche Verminderung der Radioaktivität aus dem TenderWet-Kern und die gleichzeitige Zunahme der Radioaktivität in der Experimentalwunde anschaulich zu sehen sind.



Patient Nr. 1:
Abb. 6a Patient mit einer ausgeprägten drittgradigen Verbrennung an 42 % der Körperoberfläche einschließlich eines Inhalationstraumas.
Abb. 6b Detail der Verbrennung am Bauch und Genitale, die zu einer Amputation des Penis und linksseitigen Orchiektomie führte.



Abb. 6c Nicht heilende Granulationsflächen am Rücken und an den Gesäßbacken, die durch die klassische Verbandbehandlung mit Salbenkompressen nicht beeinflussbar waren.
Abb. 6d Nach der Applikation von TW 24, das mit Ringerlösung plus Framykoin aktiviert wurde, kam es zu einer schnellen Abheilung der Restflächen.



Patient Nr. 2:
Abb. 7a
Verbrennung am rechten Fußrücken, verursacht durch Unfall mit heißem Wasser; Zustand fünf Tage nach dem Unfall.



Abb. 7b
Beginn der Behandlung der sehr schmerzhaften Wunde mit TenderWet, aktiviert mit Ringerlösung; der Patient verspürt sofort eine Verminderung der Schmerzen.



Abb. 7c
Bei täglichen Verbandwechseln, die ambulant durchgeführt wurden, ist die Wunde bereits nach fünf Tagen vollständig epithelisiert.

3. Kasuistiken

Patient Nr. 1 war ein Junge von 11 Jahren, der nach einer Vorhospitalisierung in einem anderen Krankenhaus mit zahlreichen drittgradigen Verbrennungen an 42 % der Körperoberfläche einschließlich eines Inhalationstraumas in unsere Klinik aufgenommen wurde. Wegen der Bedrohlichkeit seines Zustands mussten wir eine Tracheostomie durchführen, der Patient wurde an eine künstliche Lungenventilation angeschlossen. Nach der Stabilisierung seines Gesundheitszustandes wurden die verbrannten Flächen schrittweise nekrotomiert und nach entsprechender Vorbereitung des Wundgrundes erfolgte eine Autotransplantation mit Haut aus den nicht verbrannten Stellen am Rumpf und an den oberen Extremitäten (Abb. 6a). In Anbetracht der drittgradigen Verbrennung des Genitales wurde eine Epicystostomie, eine Amputation des Penis und eine linksseitige Orchiektomie vorgenommen (Abb. 6b). Der weitere Verlauf komplizierte sich durch einen septischen Zustand mit der Entwicklung einer DIC (disseminated intravascular coagulation).

Nach der Bewältigung dieser Komplikationen konnten die Verbrennungswunden nahezu abgeheilt werden, bis auf Restflächen an den Gesäßbacken und den Leistengegenden, von denen *St. aureus*, framykoinempfindlich, kultiviert wurde (Abb. 6c). Wir applizierten deshalb TenderWet 24, aktiviert mit Ringerlösung und Framykoin. Bereits nach zwei Tagen kam es zur Eradikation der Infektion und nach fünf Tagen waren die Flächen verheilt (Abb. 6d).

Patient Nr. 2, 54 Jahre, wies ein typisches Verbrennungstrauma am Fußrücken der rechten unteren Extremität auf, verursacht durch heißes Wasser. Die Fläche wurde sofort physikalisch gekühlt und fünf Tage lang ambulant behandelt. Wegen einer ausgeprägten Schmerzhaftigkeit der Wunde wurde der Patient dann in unserer Ambulanz vorgestellt.

Wir versorgten die tief dermale Verbrennung mit TenderWet (Abb. 7a). Sogleich nach der Applikation ließen die Beschwerden nach, der Patient erwähnte eine angenehme Kühlung und auch eine Verminderung der Schmerzhaftigkeit der verbrannten Fläche (Abb. 7b). Bereits am nächsten Tag kam es zur Reinigung des Wundgrundes, und im Verlauf weiterer vier Tage verheilte die Fläche vollständig (Abb. 7c).

Patient Nr. 3, 46 Jahre, erlitt eine drittgradige Verbrennung an beiden Oberschenkeln und Gesäßbacken sowie eine viertgradige Verbrennung von proximalen Teilen der Unterschenkel distal. Die Verbrennung wurde durch ein Feuer in der Wohnung des Betroffenen unter bisher nicht näher bekannten Umständen verursacht. Der Patient wurde erst nach 24 Stunden in unsere Klinik aufgenommen, nachdem er sofort nach dem Unfall an der chirurgischen Abteilung eines Kreiskrankenhauses primär versorgt wurde.

Nach der Aufnahme haben wir eine Behandlung im OP-Saal vorgenommen, wobei der Befund an den Extremitäten bereits ein schwerwiegendes thermisches Trauma nachwies – eine Verbrennung Grad IV. Obwohl sofort

ein zentraler Venenkatheter gelegt und ein Breitbandantibiotikum verabreicht wurden, kam es zur Entwicklung eines schweren septischen Zustandes. In der Hämokultur wurde *Staph. Coagulase-negativ* nachgewiesen, weshalb am fünften Tag nach dem Unfall akut eine Amputation beider unterer Extremitäten in den Unterschenkeln indiziert war.

Die Nekrosen an beiden Oberschenkeln und Gesäßbacken wurden mit einer scharfen Tangentialnekrektomie und nachfolgender Autotransplantation beseitigt. Insbesondere an der linken Gesäßbacke verblieben jedoch Restflächen, die auf eine Behandlung mit den klassischen Wundaufgaben und -verbänden nicht ansprachen. Aus diesem Grund begannen wir eine Behandlung mit TenderWet 24, das mit Ringerlösung und Framykoin aktiviert wurde (Abb. 8a). Aus den Abstrichen wurde der Stamm *Enterococcus spec.*, framykoinempfindlich, kultiviert. Bereits nach drei Tagen sahen wir eine signifikante Reinigung der Defekte. (Abb. 8b). Am fünften Tag beobachteten wir ein fortschreitendes Wachstum von Epithel von den Wundrändern her (Abb. 8c).

Der Patient ist zur Zeit nahe an der vollständigen Abheilung und intensiv mit der Rehabilitation beschäftigt, wozu auch das Erlernen des Gehens mit den Prothesen gehört.

DISKUSSION

In vitro überprüften wir die Eigenschaften der Wundaufgabe TenderWet 24, die mit der Ringerlösung plus



Patient Nr. 3:
Abb. 8a
Verbrennungen Grad III und IV; ausgeprägte Defekte an der rechten Gesäßbacke; Unterschenkel-Amputation aufgrund schwerer septischer Komplikationen.



Abb. 8b
Behandlung der therapieresistenten Restflächen am rechten Gesäß mit TW, aktiviert mit Ringerlösung plus Framykoin. Am 3. Tag nach TW-Applikation sichtbare Reinigung der Restflächen.



Abb. 8c
Lokaler Befund am 5. Tag der Behandlung mit TW. Durch Bildung von Granulationsgewebe kam es zu einer signifikanten Verminderung des Defekts, der von den Wundrändern her epithelisierte.

einem Antibiotikum aktiviert wurde. Zur Überwachung der kontinuierlichen Freisetzung der Lösung aus dem superabsorbierenden Kern nutzten wir ein neues Modell der Experimentalwunde.

Aus unserem Experiment ergab sich eine günstige Bewertung des TenderWet-Systems, dessen Eigenschaften wir neben der mikrobiologischen Beobachtung auch mit der Radioisotopenmethode bewiesen.

Durch die mikrobiologische Untersuchung der Oberfläche der Experimentalwunde und auch durch die Untersuchung des Inhalts des TenderWet-Kerns wurde festgestellt, dass es zur Bekämpfung der bakteriellen Stämme kommt (Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa und Escherichia coli). Die Oberfläche der Experimentalwunde einschließlich des superabsorbierenden Kerns verblieb nahezu über die gesamte Wirkungsdauer des Wundkissens TenderWet ohne bakterielle Belastung.

Durch die radioisotopische Beobachtung bestätigten wir die kontinuierliche Freisetzung der Ringerlösung aus dem superabsorbierenden Kern, und der Charakter der Kurve zeugt von einer langfristigen Wirkung, also von mehr als 24 Stunden.

In unseren klinischen Betrachtungen sahen wir eine schnellere Wundheilung, den Aufbau eines gut vaskularisierten Granulationsgewebes ohne die unerwünschte Sezernierung sowie den Rückgang der objektiven Beschwerden (Juckreiz, Schmerzhaftigkeit).

Bei der sonst üblichen Standardbehandlung von Verbrennungswunden mithilfe von Salbenkompressen und feuchter Mullgaze müssen wir die Verbände alle drei bis vier Stunden wechseln, um die Wunde feucht zu halten. Dies entfällt bei der Anwendung des TenderWet-Systems.

Die Wundheilung im feuchten Milieu findet ihre Anwendung vor allem bei den chronischen Defekten, die in der Regel bakteriell besiedelt sind, weshalb vorrangig, unter Verwendung geeigneter Wundauflagen, eine gründliche Reinigung der Wunden anzustreben ist. Dabei müssen die Austrocknung der Wundoberfläche und die Bildung trockenen Schorfs verhindert werden, da ansonsten die Migration des Hautepithels vom Wundrand her beeinträchtigt wird. Aus unserer eigenen klinischen Praxis wissen wir, dass, wenn es gelingt, den Defekt schnell zu verheilen und die Entstehung von Infektionskomplikationen zu verhindern, dann auch die resultierende Narbenqualität besser wird.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei der Behandlung von chronischen Wunden ist eine individuell optimierte Behandlung mit dem Einsatz sowohl chirurgischer als auch konservativer Methoden notwendig.

Der Wundverband TenderWet ist insbesondere in den ersten zwei Wundheilungsphasen indiziert. Die Ringerlösung wird kontinuierlich an die Wunde abgegeben und liefert ihr die Elektrolyte, die für die Zellproliferation

und den Aufbau neuen Gewebes notwendig sind. Aus medizinischer Sicht reinigt die Wundaufgabe die Wunde aktiv, absorbiert Zelldetritus und toxisches Wundexsudat, gleichzeitig werden die Zellteilung stimuliert und eine konstante Wundtemperatur erhalten.

Durch die Inokulation einer ATB-Lösung in die Wundaufgabe TenderWet können wir gezielt die pathogenen Mikroorganismen bekämpfen. Unsere bisherigen experimentellen Arbeiten und auch die klinischen Erfahrungen bestätigen den günstigen Effekt der Wundaufgabe TenderWet, deren Anwendung das Objekt weiterer Betrachtungen sein wird.

(Anmerkung der Redaktion: Die topische Anwendung von Antibiotika wird aus bekannten Gründen kontrovers diskutiert, weshalb auf die Behandlungsoption mit wundfreundlichen Antiseptika hinzuweisen ist.)

Für die Autoren:
Doz. Dr. med. Pavel Brychta, CSc
(candidatus scientiarum)
Chefarzt der Klinik für Verbrennungen
und Rekonstruktionschirurgie des
Universitätskrankenhauses
Brno-Bohunice
Jihlavská 20
CZ-639 00 Brno

Innovative immunmodulierende Therapieoptionen des Pyoderma gangraenosum

J. Dissemond

Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie des Universitätsklinikums Essen (Direktor: Prof. Dr. med. Manfred Goos)

EINLEITUNG

Das Pyoderma gangraenosum stellt einen umschriebenen destruktiv-ulzerierenden Prozess unklarer Ätiologie dar, der durch das Auftreten primär steriler, zur Chronizität neigender, pustulöser Ulcerationen gekennzeichnet ist. Das Auftreten dieses primär abakteriellen immunpathogenen Prozesses mit unkontrollierter Leukozytenaktivierung wird oft durch minimale Verletzungen wie Insektenstiche oder operative Eingriffe getriggert. Dieser Pathomechanismus wird auch als Pathergie-Phänomen bezeichnet. (Die klinische Testung eines Pathergie-Phänomens kann durch intracutane Injektion von physiologischer Kochsalzlösung erfolgen. An der Einstichstelle kommt es nach wenigen Tagen zur Ausbildung eines entzündlichen Infiltrates oder einer Pustel. Ein Pathergie-Phänomen findet sich außer bei dem Pyoderma gangraenosum auch bei der Wegener Granulomatose und dem Morbus Behçet.)

Erstmals wurde das Auftreten eines Pyoderma gangraenosum 1930 von Brunsting, Goeckerman und O'Leary beschrieben. Gemeinsam mit dem Sweet-Syndrom, Morbus Behçet und anderen Erkrankungen wird das Pyoderma gangraenosum zu den neutrophilen Dermatosen gerechnet.

Klinische Charakteristika eines Pyoderma gangraenosum sind initial druckdolente erythematöse Noduli, die exulzerieren und von hämorrhagischen Pusteln umgeben sind. Die Ulcera sind meist polyzyklisch begrenzt und weisen einen düster-lividen, teils unterminierten schmerzhaften Randsaum auf.

Die Ulcera neigen zu einem serpinösen zentrifugalen Wachstum. Der Krankheitsverlauf ist oft nach mehreren Wochen bis Monaten selbstlimitierend. Nach Abheilung finden sich atrophe, polyzyklisch begrenzte Narben.

Die Diagnose muss aufgrund fehlender eindeutiger serologischer oder histologischer Kriterien anhand der spezifischen Morphologie des klinischen Bildes gestellt werden. Es können keine einheitlichen Laborbefunde zur Sicherung der Diagnose eines Pyoderma gangraenosum herangezogen werden. Dennoch wird oft die Bestimmung der Autoantikörper (ANA, ANCA, Rheumafaktoren) und der BSG empfohlen.

Der histologische Befund zeigt eine unspezifische, abszedierend-nekrotische oder granulierende Entzündungsreaktion teilweise mit vaskulärer Beteiligung. Immunfluoreszenzmikroskopische Untersuchungen zeigen oft in den Gefäßwänden der vaskulitischen Läsionen granuläre IgG-, IgM- und C3-Komplement-Ablagerungen.

Das Pyoderma gangraenosum tritt gehäuft in Assoziation mit Erkrankungen wie beispielsweise Colitis ulcerosa, Morbus Crohn, Hepatitis, rheumatoider Arthritis, myeloproliferativen Erkrankungen oder monoklonaler Gammopathie auf. Es wurde auch über ein vermehrtes Auftreten des Pyoderma gangraenosum bei Patienten mit Plasmozytom oder Paraproteinämie berichtet, insbesondere wenn diese einen IgA-Typ aufweisen. Bei etwa 30 % der Patienten findet sich jedoch keine relevante Grundkrankheit.

Als eine Variante wurde bereits 1924 die postoperative Gangrän Cullen be-

schrieben, die sich nach operativen Eingriffen unter dem klinischen Erscheinungsbild eines Pyoderma gangraenosum ausbildet. Als vegetierendes Pyoderma gangraenosum wird eine weitere Variante bezeichnet, die durch das Fehlen der Schmerzhaftigkeit und des unterminierten Randsaumes gekennzeichnet ist und eher selten mit systemischen Grunderkrankungen assoziiert ist.

THERAPIE

Neben einer an die Wundheilungsphasen adaptierten Lokalthherapie stützt sich die Behandlung des Pyoderma gangraenosum insbesondere auf eine systemische Therapie. Seit mehreren Jahrzehnten gilt die systemische Therapie mit Glukokortikoiden (beispielsweise 60-80 mg Prednisolon-äquivalent/Tag p.o.) als Therapie der ersten Wahl. Als Alternativen wurde die Behandlung mit Azathioprin, DADPS, Colchicin oder Clofazimine propagiert. Daneben existieren experimentelle therapeutische Ansätze wie z. B. die systemische Gabe von Immunglobulinen oder die perilesionale Injektion des Cytokins GM-CSF.

Insbesondere in den vergangenen Jahren wurde aber vermehrt über den erfolgreichen Einsatz immunmodulierender Medikamente wie beispielsweise Cyclosporin A oder FK506 berichtet. Somit wird es für die Therapie des Pyoderma gangraenosum in Zukunft für den behandelnden Arzt zunehmend wichtiger, die Wirkungsweise dieser immunmodulierenden Wirkstoffe besser zu verstehen, um ihr Wirkungspotenzial durch einen adäquaten Einsatz ausschöpfen zu können und das Nebenwirkungsrisiko in der Therapie des Pyoderma gangraenosum zu minimieren.

CYCLOSPORIN A

Cyclosporin A wurde 1972 als Produkt von Pilzen bei der Suche nach antimykotisch wirksamen Medikamenten entdeckt. Cyclosporin A ist ein aus 11 Aminosäuren zusammengesetztes lipophiles cyclisches Peptid mit einem Molekulargewicht von 1202 Da, das von den aus dem Erdreich stammenden Pilzen *Tolypocladium inflatum* gams und *Cyclindrocarpon lucidum* gebildet wird. Über die Wirkungsweise von Cyclosporin A ist bekannt, dass sowohl die humorale als auch die zellu-

ARZNEIMITTELWECHSELWIRKUNGEN MIT CYCLOSPORIN A

Medikamente, die zu einer Erhöhung des Cyclosporin A Spiegels führen können

- ▶ Calcium-Kanal-Blocker wie z. B. Diltiazem, Verapamil, ...
- ▶ Azol-Antimykotika wie z. B. Ketoconazol, Itraconazol, ...
- ▶ Makrolid-Antibiotika wie z. B. Erythromycin, Clarithromycin, ...
- ▶ Doxycyclin
- ▶ Allopurinol
- ▶ Orale Kontrazeptive
- ▶ Danazol
- ▶ Metoclopramid

Medikamente, die zu einer Verminderung des Cyclosporin A Spiegels führen können

- ▶ Antikonvulsiva wie z. B. Carbamazepin, Phenytoin, ...
- ▶ Barbiturate wie z. B. Thiopental, Phenobarbital, ...
- ▶ Sulfonamide
- ▶ Rifampicin
- ▶ Metamizol
- ▶ Ticlopidin
- ▶ Octreotid

Medikamente, die zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion unter Cyclosporin A Therapie führen können

- ▶ Nicht steroidale Antiphlogistika wie z. B. Diclofenac, Ibuprofen, ...
- ▶ Antibiotika wie z. B. Aminoglykoside, Cotrimoxazol, ...
- ▶ Thiazid-Diuretika wie z. B. Hydrochlorothiazid, ...
- ▶ Amphotericin B
- ▶ Melphalan

Kontraindikationen für den Einsatz von Cyclosporin A

- Absolut:*
- ▶ Nierenfunktionsstörungen (Ausnahme: nephrotisches Syndrom)
 - ▶ Therapieresistenter arterieller Hypertonus
 - ▶ Schwere Infektionen
 - ▶ Malignome
- Relativ:*
- ▶ Schwere Leberfunktionsstörungen
 - ▶ Schwangerschaft und Stillzeit

läre Immunantwort reversibel gehemmt werden kann. Im klinischen Alltag ist es das am längsten eingesetzte T-Zell-abhängige immunmodulierende Therapeutikum. Auch wurde über die topische Applikation von Cyclosporin A diskutiert, die percutane Penetration ist jedoch insuffizient.

Nach oraler Gabe und Resorption im oberen Dünndarm erfolgt die Bindung im Blut überwiegend an Lipoproteine und durch den Einbau in die Erythrozytenmembran. Nach oraler Applikation schwankt die Bioverfügbarkeit zwischen 25-35 %, die Ausscheidung erfolgt zu mehr als 90 % biliär und lediglich zu etwa 6 % renal, wobei die Eliminationshalbwertszeit 6-12 Stunden beträgt. Die initiale Gabe sollte mit der Dosierung von 2,5-5 mg/kg Körpergewicht/Tag verteilt auf morgendliche und abendliche Gabe begonnen werden. Als therapeutischer Bereich werden Serumwerte zwischen 100-200 ng/ml empfohlen, die einer regelmäßigen Kontrolle bedürfen.

Nach Ansprechen der Therapie erfolgt eine Dosisanpassung mit der Etablierung einer Erhaltungstherapie, die für einen individuell anzupassenden Zeitraum fortgeführt werden kann. Eine Dosisreduktion sollte schrittweise um 0,5-1,0 mg/kg Körpergewicht/Tag in zweiwöchigen Intervallen erfolgen. Die Behandlung mit Cyclosporin A kann aber auch abrupt ohne das Auftreten eines Rebound-Effektes beendet werden.

Bei der systemischen Einnahme ist zu beachten, dass zahlreiche Wechselwirkungen bei der gleichzeitigen Einnahme von verschiedenen Medikamenten beschrieben worden sind. Diese Wechselwirkungen beruhen meist auf Interferenzen mit der Metabolisierung des Cyclosporin A in der Leber

durch ein Cytochrom-P₄₅₀-IIIa abhängiges Enzymsystem. Aber auch die gleichzeitige Zufuhr von Lebensmitteln wie beispielsweise Grapefruitsaft beeinflusst die Metabolisierung von Cyclosporin A. Darüber hinaus sollte der Einsatz bei Patienten mit hoher kumulativer UV-Belastung und/oder stark lichtgeschädigter Haut nur mit größter Vorsicht erfolgen.

Die Zahl der beschriebenen Nebenwirkungen von Cyclosporin A ist groß, meist jedoch auch dosisabhängig. Als häufig beschriebene Nebenwirkungen sei an dieser Stelle auf die Nephrotoxizität, Ausbildung oder Verschlechterung eines arteriellen Hypertonus und die Induktion einer Hypertrichiose oder von gingivaler Hypertrophie hingewiesen.

Vor Beginn und während der Therapie sollten im ersten Monat alle 2 Wochen, dann alle 4 Wochen und bei Langzeittherapie alle 8 Wochen folgende Parameter überprüft werden:

- ▶ Anamnese in Bezug auf Organstörungen und Malignome
- ▶ Körperliche Untersuchung mit Inspektion der Haut (cave – cutane Malignome)
- ▶ Blutdruck
- ▶ Laborwerte im Serum – Kreatinin, Harnstoff, Cholesterin, Triglyceride, GOT, GPT, Magnesium.

In zahlreichen klinischen Studien konnte seit 1985 die Effektivität der Therapie des Pyoderma gangraenosum durch die systemische Gabe von Cyclosporin A in Dosierungen von bis zu 8 mg/kg Körpergewicht eindrucksvoll unter Beweis gestellt werden.

FK506 (TACROLIMUS)

In den letzten Jahren scheint sich FK506 zunehmend zu einer neuen und innovativen Alternative in der Therapie

des Pyoderma gangraenosum zu entwickeln.

FK506 wurde 1984 in der Stadt Tsukuba (Japan) aus der Streptomyces-Spezies Streptomyces tsukubaensis isoliert. Der Name Tacrolimus leitet sich aus den Wörtern **Tsukuba**, **Macrolid** und **Immunosuppressant** ab.

FK506 ist ein hydrophobes Makrolid-Lakton, das keine strukturelle Verwandtschaft zu Cyclosporin A aufweist. Das Molekulargewicht beträgt 822,05 Da, die chemische Strukturformel lautet C₂₂H₆₉NO₁₂. Verglichen mit Cyclosporin A hat FK506 ein geringeres Molekulargewicht und kann daher die Haut auch bei topischer Applikation besser penetrieren.

Die Metabolisierung des systemisch resorbierten FK506 erfolgt in der Leber durch das Cytochrom-P₄₅₀-IIIa-Enzymsystem. Die Bioverfügbarkeit des topisch applizierten FK506 ist nicht bekannt. Per os hat FK506 eine durchschnittliche aber hochvariable mäßige Bioverfügbarkeit von 27 %. Im direkten Vergleich mit Cyclosporin A besitzt FK506 in äquimolarer Konzentration eine 40-200fach höhere Wirksamkeit.

In der Therapie des Pyoderma gangraenosum wurde FK506 sowohl systemisch (0,1-1,0 mg/kg KG/Tag) als auch topisch mit guten Erfolgen verwendet. Insbesondere die topische Applikation hat aufgrund des geringen Nebenwirkungsspektrums neue Möglichkeiten in der Therapie des Pyoderma gangraenosum aufgezeigt. Bezüglich der Sicherheit und des Nebenwirkungsprofils liegen insbesondere bei Langzeitanwendung allerdings noch sehr wenige Daten vor.

Bislang ist FK506 für die topische Applikation ausschließlich unter dem Handelsnamen Protopic in Form einer Salbe in den Konzentrationen 0,03 %

und 0,1 % in den USA, Japan und der Schweiz kommerziell erhältlich.

Außer einer bekannten Unverträglichkeit auf FK506 oder die Salbengrundlagen sind für die topische Applikation von FK506 bislang keine strikten Kontraindikationen bekannt. Durch die minimale systemische Resorption bei topischer Applikation wurde bislang über keine wesentlichen systemischen Nebenwirkungen berichtet. Erfahrungen beispielsweise in der Schwangerschaft oder der Stillzeit liegen aber bislang nur in unzureichendem Maße vor. Insbesondere da Tacrolimus die Placentaschranke passieren kann und nach systemischer Gabe von Tacrolimus Hinweise gefunden werden konnten, dass es beim Fötus zur Ausbildung einer neonatalen Hyperkaliämie und zu renaler Dysfunktion kommen kann, sollten Schwangerschaft und Stillzeit derzeit noch als relative Kontraindikation auch für die topische Applikation von FK506 gesehen werden. Als häufigste Nebenwirkung der topischen Anwendung von FK506-Salben wird über das kurzfristige Auftreten von Brennen und Juckreiz der Haut insbesondere während der ersten Tage der Behandlung berichtet.

MOLEKULARE WIRKMECHANISMEN

Immunophiline sind ubiquitäre intrazelluläre Rezeptoren, die zur Gruppe der peptidylprolyl cis-trans Isomerasen (PPIs) gehören. Sämtliche Immunophiline besitzen eine Rotamaseaktivität, die die Interkonversion von Peptidyl-Prolyl-Bindungen katalysieren. Der hochaffine Rezeptor für Cyclosporin A ist das 17-kDa Immunophilin Cyclophilin und für FK506 das Macrophilin-12 (FK506 bindendes Protein-12, FKBP-12), deren Rotamaseaktivität nach spezifischer Bindung inaktiviert wird. Die Zielstruktur sowohl des Cyclosporin A/Cyclophilin als auch des FK506/Macrophilin Komplexes ist Calcineurin, eine kalziumabhängige Serin/Threonin Phosphatase, die in die Gentranskription und Exocytose zahlreicher Substanzen involviert ist. Die Blockierung der katalytischen Funktion von Calcineurin führt über eine ausbleibende Dephosphorylierung der cytoplasmatischen Untereinheit des nukleären Faktors aktivierter T-Zellen (NF-AT) zu einer Translokationshemmung in den Zellkern und somit zu einer Hemmung der Transkription NF-AT-abhängiger Cyto-

kine und hierbei insbesondere des Interleukin-2, aber auch des Interleukin-3, Interleukin-4 Interleukin-5, GM-CSF und TNF- α .

In vielen Studien konnten die beobachteten Effekte durch die Gabe von Rapamycin aufgehoben werden. Rapamycin bindet kompetitiv ebenso wie FK506 an Macrophilin-12, inaktiviert aber nicht die katalytische Aktivität von Calcineurin, sondern beeinflusst über die Hemmung des „mammalian Target of Rapamycin“ (mTOR) und über weitere Intermediärprodukte den Zellzyklus. Eine spezifische Hemmung der Effekte am Beispiel von FK506 durch Rapamycin verdeutlicht die zentrale Rolle von Calcineurin zumindest bei der Vermittlung der FK506-induzierten Effekte. Darüber hinaus hemmt FK506 auch die Freisetzung präformierter Mediatoren aus basophilen Granulocyten und Mastzellen und induziert die verminderte Expression des hochaffinen IgE-Rezeptors (Fc ϵ RI) auf Langerhanszellen.

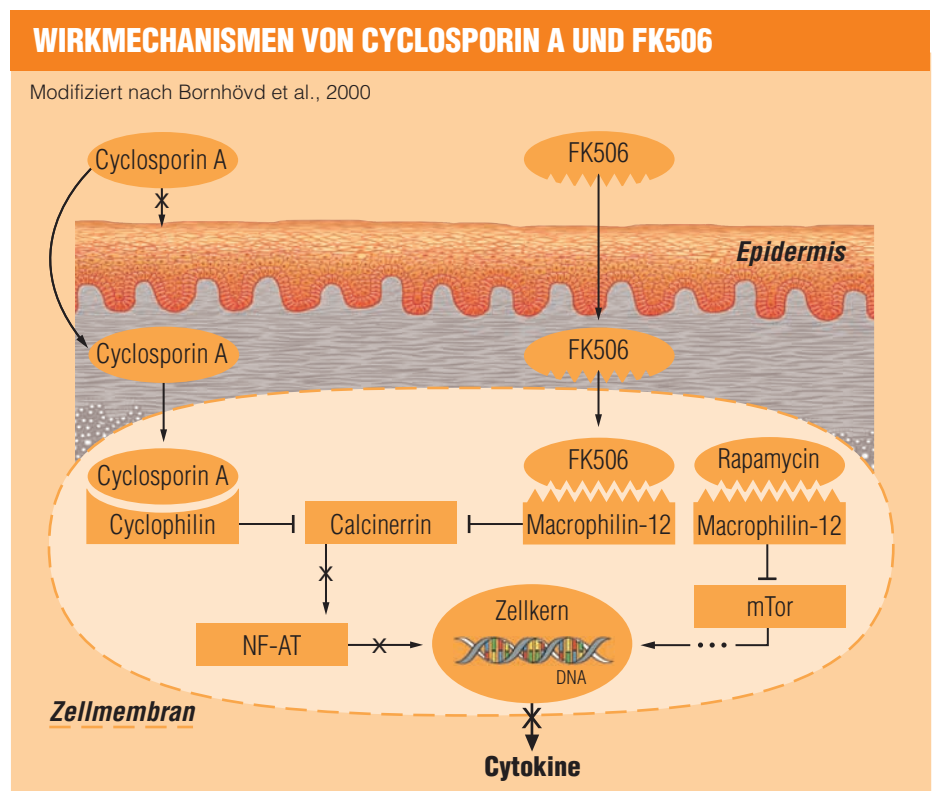
PERSPEKTIVE

Neben dem bereits heute in der Therapie des Pyoderma gangraenosum verwendeten Cyclosporin A und dem FK506 kommen für zukünftige Behandlungsstrategien potenziell weitere nicht-spezifische Immunmodula-

toren wie beispielsweise Rapamycin (Sirolimus), leflunomid, Mycophenolatmofetil, Imiquimod oder auch Pimecrolimus (SDZ ASM 981) in Frage.

Insbesondere der topischen Applikation innovativer immunmodulierender Agentien wird bei weitestgehendem Fehlen systemischer Nebenwirkungen in der zukünftigen Therapie des Pyoderma gangraenosum eine entscheidende Bedeutung zukommen. Lediglich der noch enorm hohe Preis dieser Substanzen und die nicht vorhandenen Zulassungen für die Therapie des Pyoderma gangraenosum stehen einem vermehrten Einsatz auch in der heutigen Zeit im Wege. Durch eine Erweiterung der Indikationsgebiete und dem damit verbundenen vermehrten klinischen Einsatz sowie durch die Entwicklung alternativer Substanzen verschiedener Firmen werden aber auch Preis und Zulassungsstatus keine unüberwindbaren Hürden bei der weiteren Verbreitung dieser innovativen Immunmodulatoren darstellen.

*Dr. med. Joachim Dissemond
Universitätsklinikum Essen
Klinik und Poliklinik für Dermatologie,
Venerologie und Allergologie
Hufelandstraße 55
45147 Essen*



Ästhetische und plastische Laserchirurgie

P. Brychta, M. Francù, J. Koupil

Klinik für Verbrennungen und Rekonstruktionschirurgie des Universitätskrankenhauses Brno, Tschechien (Chefarzt Doz. Dr. med. P. Brychta, CSc.)

Wie kaum eine andere Erfindung beeinflusste der Laser auf vielen Ebenen die moderne Welt und hat insbesondere auch Eingang gefunden in das Behandlungsspektrum nahezu aller Medizinbereiche. Mit Laserlicht zu heilen, ist eine Realität geworden, wobei die Entwicklungen mit Sicherheit weitergehen werden.

Für die Entwicklung der Lasertechnik war das von Albert Einstein im Jahre 1917 formulierte „Prinzip der stimulierten Photonenemission“ von grundlegender Bedeutung. 1928 gelang dann Ladenburg der experimentelle Nachweis der stimulierten Emission in Gasentladungen. Die praktische Demonstration des Prinzips erfolgte aber erst 1954 als Townes seinen MASER (= microwave amplification by stimulated emission of radiation) vorstellte. Weitere Berechnungen von Townes und Schawlow (1958) zur stimulierten Emission im optischen Wellenlängenbereich schufen dann die theoretischen Grundlagen für den LASER (light

amplification by stimulated emission of radiation). Für die Entwicklung des Maser-Laser-Prinzips erhielten Townes, Prokhorov und Basov 1964 den Nobelpreis für Physik. Experimentell wurde dann der erste Laser 1960 von T. H. Maiman (Hughes Research Lab.) realisiert. Es handelte sich um einen sog. Festkörperlaser, einen Rubin-Laser, der durch Blitzlampen gepumpt wurde. Es folgten weitere Lasertypen: 1961 der erste Gaslaser, 1964 der Kohlendioxidlaser und im selben Jahr auch der Argon-Ionen-Laser, 1966 der Farbstofflaser und 1977 der Elektronenlaser.

Von Anfang an wurde die Lasertechnologie in der Medizin genutzt. Maimann setzte seinen Rubinlaser bereits 1960 in der Ophthalmologie ein. Heute ermöglichen die verschiedenen zur Verfügung stehenden Lasertypen eine gezielte indikationsbezogene Anwendung. Je nach Wellenlänge, eingesetzter Energie und Pulslänge kann biologisches Gewebe koaguliert, carbonisiert oder vaporisiert werden, was die Band-

breite chirurgischer Techniken enorm erweitert und sie auch effizienter und schonender gestaltet.

Um die Einführung des Lasers in die Dermatologie machte sich vor allem Goldman verdient. Er schuf eine neue Fachrichtung der ästhetischen Laserchirurgie, die an der Grenze zwischen der Dermatologie und der plastischen Chirurgie steht.

SPEZIELLE LASERANWENDUNGEN

Laserbehandlung vaskulärer Hautläsionen

Es handelt sich hier um eine Gruppe von Erkrankungen, für deren Behandlung zum ersten Mal ein Farbstofflaser angewendet wurde, der auf der Basis der selektiven Photothermolyse arbeitet. Die Zielstruktur oder das Chromophor (Farbträger) in der Haut ist bei diesen Läsionen das Hämoglobin, das sich in den Hautgefäßen befindet und durch die lokalisierte Absorption der Laserstrahlung selektiv zerstört wird. Die selektive Destruktion betrifft dabei aber nur das Chromophor ohne Beschädigung des umliegenden Gewebes.

Die vaskulären Läsionen bilden eine sehr mannigfaltige Gruppe, und nach der Einteilung von Mulliken (auf Basis der endothelialen Zellencharakteristik) beinhaltet sie drei Untergruppen:

1. *Hämangiome* sind rote bis bläuliche Knoten (Nodus) mit rascher proliferativer Phase, nach der die involutive Phase folgt. Es handelt sich um gutartige Geschwülste, die von verschiedenen Komplikationen



Abb. 1a
Kavernöses Hämangiom
an der rechten Wange.

Abb. 1b
Reduktion dieser
Läsion nach der
Lasertherapie.

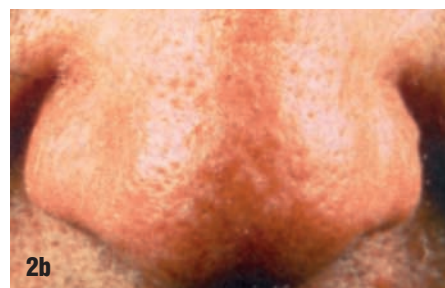
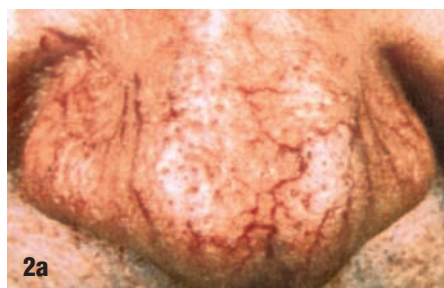


Abb. 2a
Teleangiektasien
an der Nase.

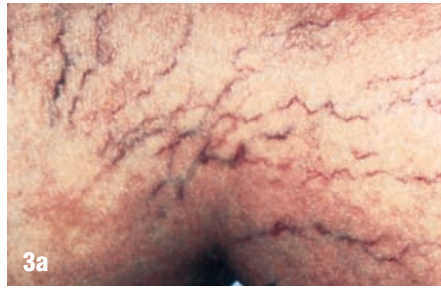
Abb. 2b
Zustand nach der
Lasertherapie.

Abb. 3a
Besenreiservarizen
an den unteren
Extremitäten.

Abb. 3b
Zustand nach der
Laserapplikation.

Abb. 4a
Tätowierung.

Abb. 4b
Zustand nach der
Laserbehandlung.



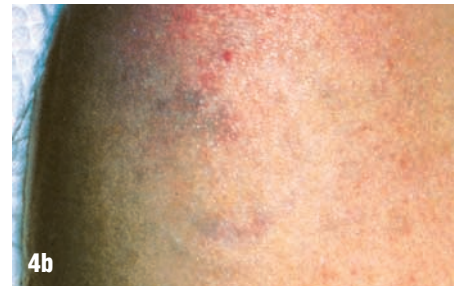
3a



3b



4a



4b

(Blutungen, Infektionen, Ulzerationen) begleitet sein können.

2. *Missbildungen*: Diese Läsionen haben keine proliferative Phase, sie wachsen jedoch zusammen mit dem Wachstum des Betroffenen und involuieren nie. Sie stellen flächige Flecken von roter bis livider Farbe dar, die als Naevus flammeus (Feuermal) bezeichnet werden. Oft bilden sie einen Teil von seltenen Syndromen wie dem Sturge-Weber-Syndrom, dem Klippel-Trenaunay-Weber-Syndrom usw.

3. *Ektasien*: Diesen Läsionen liegen keine endothelialen Zellenumwandlungen zugrunde, es kommt jedoch zur Gefäßdilataion. Mit dem Alter vergrößern sich die Ektasien, ihre Anzahl nimmt zu und sie werden dunkel. Es handelt sich um erworbene Läsionen, sie erscheinen einzeln (Spinnenweben-Nävus „Spider“) oder als Anzeichen einer Erkrankung (Rosazea, Sklerodermie).

Entsprechend dem Typ der Läsion, der Sättigung ihrer Färbung, der Tiefe der Einbettung in Gefäßstrukturen und ihrer Lokalisation am Körper liegt die Anzahl der notwendigen Laserbehandlungen bei den Hämangiomen im Durchschnitt zwischen 4 bis 8 und bei Naevus flammeus zwischen 8 bis 10. Trotz wiederholter Behandlungen muss es aber nicht zum vollständigen Schwund der Läsion kommen.

Die Laseranwendungen bei vaskulären Hautläsionen demonstrieren wir an einer Patientin mit kavernösem Hämangiom an der rechten Wange (Abb. 1a).

Nach der Laserbestrahlung kam es zur markanten Reduktion des Gebildes (Abb. 1b).

Laserbehandlung von Gefäßektasien

Am häufigsten treten die Ektasien im Gesicht auf, als Prädilektionsstellen gelten Nase und Wangen (Abb. 2a). Die Teleangiektasien sind Erweiterungen kleiner und kleinster Blutgefäße, die zur Vergrößerung tendieren, wobei dieser Prozess ohne entsprechende Behandlung nicht gestoppt werden kann. Ihre Progression hängt von der primären Größe sowie dem Alter und Geschlecht des Patienten ab. Allgemein ist festzustellen, dass Frauen mit einem Verhältnis von 2:1 häufiger davon betroffen sind als Männer. Die Ätiologie ist unbekannt, die Veranlagung erblich. Die Wirksamkeit der Lasertherapie liegt meistens zwischen 90 und 100 % (Abb. 2b).

Die Venektasien an unteren Extremitäten werden von livid verfärbten Geflechten gebildet, die an kleine Besen erinnern (Besenreiservarizen, Abb. 3a). Diese intradermalen Varizen haben vor allem eine kosmetische Bedeutung.

Die Eingriffe führen wir unter einer Lokalanästhesie (Salbe EMLA) durch, seltener können Lokalanästhetika wie Marcain 0,25 % oder Mesocain 1 % erforderlich werden. Unsere Erfahrungen zeigen, dass nach der primären Sitzung etwa 70 % aller erweiterten Gefäße schwinden. Nach 6 bis 8 Wochen führen wir eine Kontrolle durch und behandeln die restlichen ektatischen Gefäße erneut.

Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung von Teleangiektasien im Gesicht und an unteren Extremitäten ist allerdings eine richtige Indikationsstellung. Die Lasertherapie ist nur dann erfolgreich, wenn die ektatischen Gefäße einen Durchmesser bis 2 mm haben (Abb. 3b). Größere Gefäße sind keine geeignete Indikation für die Lasertherapie.

Lasertherapie von Pigmentflecken

Pigmentflecken sind angeborene oder später auftretende pigmentierte Fehlbildungen der Haut, hervorgerufen durch eine konzentrierte Einlagerung des Hautpigmentes Melanin an einer Stelle. Sie können eine unterschiedliche Farbintensität aufweisen (von gelb über braun bis schwarz) und auch unterschiedliche Formen haben.

Eine weitere Klassifizierung erfolgt nach dem Vorhandensein von Nävuszellen. Pigmentflecken gelten als benigne Gebilde, wenn sie keine Nävuszellen enthalten (Sommersprossen, Cafe-au-lait-Flecken, Altersflecken). Sind hingegen Nävuszellen in der Epidermis oder Dermis oder in beiden Hautbestandteilen (junktionelle, intradermale oder gemischte) an den Prozessen beteiligt, werden sie als prä maligne bewertet.

Die Laserbehandlung der melanozytären Nävi mit Vorhandensein von Nävuszellen bleibt deshalb in Anbetracht ihres prä malignen Potenzials umstritten. Die Unbedenklichkeit einer Laserbehandlung muss durch eine zuverlässige Beurteilung eines erfahre-



Abb. 5 & 6a/b
Laser-resurfacing –
Anwendung zu therapeu-
tischen Zwecken.
Abb. 7a
Laserapplikation zu
kosmetischen Zwecken.
Abb. 7b
Ergebnis nach
der Dermabrasion.

nen Dermatologen bzw. durch eine Gewebeuntersuchung gesichert werden. Den definitiven Diagnostikschluss und das nachfolgende therapeutische Vorgehen bestimmt die so genannte Melanomkommission.

Ziel der Laserbehandlung von Pigmentflecken ist, das überschüssige Pigment zu entfernen, ohne dabei umgebende Strukturen zu beschädigen. Dank des breiten Absorptionsspektrums des Melanins im Bereich 400 bis 1200 nm kann das unerwünschte Pigment in einem bestimmten Grad von einer ganzen Reihe von Lasertypen entfernt werden.

Die Laserbehandlung von Pigmentflecken ist jedoch sehr schwierig. Die bestrahlten Flächen können aus den residualen Melanozyten in den umgebenden Hautbereichen repigmentieren. Zwei der häufigsten Probleme mit kosmetischem Charakter stellen Melasma und entzündungsbedingte Hyperpigmentierungen dar, die gegen die Behandlung resistent sein können. In diesem Bereich ist weitere klinische Forschung erforderlich.

Laserbehandlung der Tätowierung

Der Begriff der Tätowierung (polynes. Tatauierung) stammt ursprünglich von der Tahiti-Insel, wo ihn die Expedition von James Cook im Jahre 1769 zum ersten Mal aufzeichnete. Die Tätowierung stellt eine dauerhafte Einbettung unlöslicher Farbpigmente tief in die Haut dar (Abb. 4a). Bevor die Lasertechnik aufkam, waren die Möglichkeiten zur Entfernung von Tätowierun-

gen sehr unbefriedigend. Den grundsätzlichen Umbruch in ihrer Behandlung bedeutete außer der Nutzung des Prinzips der selektiven Photothermolyse auch die Einführung des Q-switch-Systems (Quality switch). Dieses System ermöglicht es dem Laser, riesige Energiequanten zu schaffen, die in sehr kurzen Impulsen von hoher Intensität in die Haut übermittelt werden. Dadurch kommt es zur Zertrümmerung der Tätowierungstinte in mikroskopische Partikel, die durch die Zellen des Immunsystems in der Haut absorbiert werden.

Die Eingriffe müssen wiederholt vorgenommen werden, in ein- bis zweimonatigen Intervallen, und ihre Anzahl unterscheidet sich je nach der Art der Durchführung, nach der Farbigkeit und dem Umfang der Tätowierung und nach dem Typ des verwendeten Laserapparates. Die kosmetischen Ergebnisse sind in der Regel sehr gut (Abb. 4b).

LASEREPILATION

Die Laserepilation ist einer der Methoden, um unerwünschte Körperbehaarung permanent zu reduzieren. Sie funktioniert nach dem Prinzip einer selektiven Photothermolyse der Haarzwiebeln, die die Wachstumszone darstellen und reichlich Melanin bildende Melanozyten enthalten. Die häufigsten Lokalisationen, an denen wir eine Laserepilation durchführen, sind Oberlippe, Kinn, Hals, Achselhöhle, Leisten-gegend, Bauch und Waden. Die Behandlungsfrequenz hängt von der

Dauer einzelner Phasen des Haarzyklus, der Lokalisation und von den individuellen Gegebenheiten ab. Nach der Beendigung der Basisbehandlung wird eine semipermanente Reduktion der Behaarung erreicht, und in einem Intervall von beispielsweise einem Jahr kann ein Re-Treatment durchgeführt werden.

LASERABLATION UND -RESURFACING (DERMABRASION)

Eine schnellere und schmerzfreiere Option zur herkömmlichen Methode der Dermabrasion, des oberflächlichen Abtragens von Hautschichten durch Abschleifen, ist der Einsatz des Laserlichts. Genutzt wird hierzu eine hochenergetische Strahlung von bestimmter Wellenlänge, die selektiv vom Gewebwasser absorbiert wird. Diese Interaktion mit dem Wasser verursacht eine heftige Austrocknung des Gewebes und dessen Umwandlung in eine trockene Substanz, die sich von der Hautoberfläche durch einfaches Abwischen entfernen lässt. Die vaporisierte Schicht ist relativ scharf gegen die unteren, thermisch beinahe unbeschädigten Hautschichten abgegrenzt.

Heutzutage benutzen wir entweder den Kohlendioxidlaser oder den Er:YAG-Laser, der schonender und aufgrund seines Wirkungsprinzips auch zur Entfernung von sehr oberflächlichen Läsionen geeignet ist. Die Abheilung erfolgt schnell und ohne Komplikationen.

Der Kohlendioxidlaser ist aggressiver, auch die vaporisierte Schicht ist

dementsprechend stärker und die Abheilung dauert in der Regel länger. Große Vorteile liegen im vollständigen Ausbleiben von Blutungen, einer größeren Infektionsresistenz sowie in der ausgeprägten Remodellierung des Kollagens in der Lederhaut.

Den Kohlendioxidlaser indizieren wir bevorzugt bei tiefen Hautfalten und bei Aknenarben; der Er:YAG-Laser ist für die Korrektur von oberflächlichen Läsionen geeignet, wie beispielsweise Sommersprossen, Lentiginos oder flachen Hautfalten.

Das Laser-Resurfacing (Dermabrasion) ist eine bedeutende Neuheit in der plastischen Chirurgie und wird zu therapeutischen Zwecken eingesetzt, z. B. bei seborrhoischer Keratose, Warzen, Kondylomen, Molluscum contagiosum, Xanthelasma, Granuloma pyogenicum, Rhinophymen (Abb. 5 & 6a/b).

Aus kosmetischen Gründen eignet sich der Laser für die Behandlung von Hautfalten im Gesicht, Altersveränderungen an der Haut, Aknenarben und von sonnengeschädigter Haut. Die Reepithelisierung und Remodellierung des Kollagens nach einem Lasereingriff verleiht der Haut ein frisches Aussehen, eliminiert die kleinen Hautfalten und glättet die tiefen Hautfalten (Abb. 7a/b). Ein Laser-Resurfacing kann in Kombination mit plastisch-chirurgischen Operationen eingesetzt werden, z. B. mit einem Facelifting oder Browlifting, oder nur an einzelnen Bereichen des Gesichtes vorgenommen werden, z. B. perioral oder periorbital.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Problematik der Laseranwendung in der Dermatologie und plastischen Chirurgie stellt für die breite ärztliche Öffentlichkeit ein interessantes Thema dar, und der Laserapplikation werden wir in der Zukunft immer häufiger begegnen.

Für die Autoren:

Doz. Dr. med. Pavel Brychta, CSc
(candidatus scientiarum),
Chefarzt der Klinik für Verbrennungen
und Rekonstruktionschirurgie des
Universitätskrankenhauses
Brno-Bohunice
Jihlavská 20
CZ-63900 Brno

Grundlagen zur Erarbeitung von Behandlungsleitlinien „Diabetisches Fußsyndrom“

EINLEITUNG

Das Diabetische Fußsyndrom (DFS) stellt eine der großen Herausforderungen in der Diagnostik und Behandlung diabetischer Folgekomplikationen dar. Nach epidemiologischen Erhebungen ist davon auszugehen, dass etwa 15 % der Patienten mit Diabetes mellitus im Laufe der Erkrankung Fußläsionen in unterschiedlicher Ausprägung erleiden, die nur allzu oft in der Amputation enden. Pro Jahr werden in Deutschland über 20.000 Amputationen bei Diabetikern durchgeführt. Die Folgen einer Amputation sind dann für den Betroffenen meist katastrophal. Innerhalb von drei Jahren erleiden 50 % dieser Patienten auch eine Amputation der verbliebenen Extremität, und fünf Jahre nach der ersten Amputation sind nur noch 25 % der betroffenen Patienten am Leben.

Abgesehen vom Leid des Patienten und dem Verlust an Lebensqualität sind auch die Kosten für die Behandlung des Diabetischen Fußsyndroms für den Einzelnen wie für die Gesellschaft enorm. Etwa 25 % der Gesamtkosten für die stationäre Behandlung von Diabetikern und 47 % aller anfallenden Krankenhaustage gehen auf die Therapie des DFS.

Nach einhelliger Meinung von Experten weltweit könnte dabei das Risiko, eine schwere Fußläsion zu erleiden, durch geeignete Präventiv- und Therapiemaßnahmen erheblich gesenkt werden. Unglücklicherweise scheinen jedoch die Füße des Diabetikers ein häufig vernachlässigter „Gegenstand“ der klinischen Untersuchung zu sein, sodass das notwendige, zeitgerechte Screening bzw. die Anleitung des Patienten zu einer präventiven Fußpflege oftmals unterbleibt. Einen wertvollen Beitrag zur Prävention könnten hier insbesondere auch Pflegekräfte in der Altenpflege leisten, die über die praktischen Möglichkeiten verfügen, den

Zustand der Füße ihrer Patienten, deren Fußpflegepraktiken sowie den allgemeinen Umgang mit der Diabeteserkrankung (Ernährungsgewohnheiten, Umfang der Selbstkontrolle usw.) einzuschätzen. Sie sind in der Lage, rechtzeitig die Einschaltung des Arztes in die Wege zu leiten.

Entsprechend der Bedeutung des Themas wurde im HARTMANN WundForum in Übersichtsarbeiten immer wieder die Problematik der diabetischen Fußgeschwüre dargestellt (Ausgaben 2/95, 4/98, 3/99, 4/00), und auch eine Ausgabe der Schriftenreihe HARTMANN medical edition hat die „Diagnostik, Behandlung und Prävention des Diabetischen Fußsyndroms“ zum Inhalt. Basierend auf diesen Arbeiten wird hier der Versuch unternommen, ein kurz gefasstes Grundlagenwissen zur Erarbeitung von Behandlungsleitlinien zusammenzustellen.

DIABETES MELLITUS UND SEINE FOLGEKOMPLIKATIONEN

Der Diabetes mellitus ist eine chronische Störung des Kohlenhydratstoffwechsels, die weltweit nahezu epidemische Ausmaße erreicht hat. Man geht derzeit von etwa 175 Millionen Erkrankten aus, für 2010 rechnet man mit einem Anstieg auf etwa 240 Millionen Diabetiker.

In Deutschland sind derzeit ca. 300.000 Menschen an einem Typ-1-Diabetes erkrankt, etwa 4 bis 5 Millionen sind von einem Typ-2-Diabetes betroffen. Da gerade der Typ-2-Diabetes auch eine altersabhängige Komponente hat, ist allein aufgrund der Altersentwicklung mit weiter steigenden Erkrankungszahlen zu rechnen.

Der Diabetes mellitus wird in verschiedene Formen unterschieden. Die beiden häufigsten sind

► der Typ-1-Diabetes bei B-Zellzerstörung, die üblicherweise zu absolutem Insulinmangel führt, und der

► Typ-2-Diabetes, der sich von einer vorwiegenden Insulinresistenz mit relativem Insulinmangel bis zu einem vorwiegend sekretorischen Defekt mit Insulinresistenz erstrecken kann. Daneben existieren weitere Formen wie z. B. der Gestationsdiabetes oder Diabetes infolge von Krankheiten des Pankreas (Pankreatitis, Entfernung des Pankreas bei Tumoren). Der Gestationsdiabetes, der schätzungsweise 1 bis 5 % aller Schwangeren betrifft, wird als prädiabetische Phase für den Typ-2-Diabetes gesehen und führt in ca. 50 % der Fälle im Laufe des weiteren Lebens zur Manifestation eines Typ-2-Diabetes.

Die Behandlung des Diabetes mellitus verfolgt grundsätzlich diese Ziele:

- Sicherung eines dauerhaft ausgeglichenen Kohlenhydratstoffwechsels mit möglichst normnahen Blutzuckerwerten,
- Vermeidung akuter Stoffwechsellentgleisungen (Hypoglykämie, Hyperglykämie, hyperosmolares und ketoazidotisches diabetisches Koma),
- Vermeidung von mikro- und makrovaskulären diabetischen Folgekomplikationen.

Folgekomplikationen des Diabetes mellitus entwickeln sich durch eine jahrelang schlechte Blutzuckereinstellung mit dauerhaft überhöhten Blutzuckerwerten. Sie betreffen vor allem das Gefäß- und Nervensystem und sind klassifiziert als

- Diabetische Makroangiopathie mit einem erhöhten Risiko für Herzin-

farkt, Schlaganfall und periphere arterielle Verschlusskrankheit,

- Diabetische Mikroangiopathien insbesondere mit Erkrankungen der Augen (diabetische Retinopathie) und der Nieren (diabetische Nephropathie),
- Diabetische Neuropathie z. B. mit neuropathischen Fußläsionen, Magen-Darm-Störungen, Potenzstörungen, Inkontinenz usw.

Um Folgekomplikationen zu vermeiden bzw. sie in ihrer Progression zu hemmen, ist die frühzeitige Diagnose des Diabetes von grundlegender Bedeutung. Während diese beim Typ-1-Diabetes mit Einsetzen der hyperglykämischen Werte präzise gestellt werden kann, ergeben sich beim Typ-2-Diabetes oft erhebliche Probleme. Der Beginn des Typ-2-Diabetes verläuft vielfach unbemerkt, sodass die Stoffwechselstörung oftmals vier bis sieben Jahre zu spät diagnostiziert wird. Während dieser Phase des undiagnostizierten Diabetes aber führen die überhöhten Blutzuckerwerte – meist in Verbindung mit einer ungesunden Lebensweise (Bewegungsmangel, Übergewicht, Rauchen, Alkohol, Bluthochdruck) bereits häufig zu Gefäß- und Nervenschädigungen.

Tatsächlich finden sich bei rund 10 % der Diabetiker zum Zeitpunkt der Diagnose bereits eine kardio-vaskuläre Erkrankung oder eine Neuropathie und bei 20 bis 30 % der Patienten eine Nephropathie oder eine Retinopathie. Bei 40 % der neu diagnostizierten Dia-

betiker fand sich eine arterielle Hypertonie (UKPD-Studie).

Ein auf Risikogruppen ausgerichtetes Screening zur frühzeitigen Erkennung des Diabetes mellitus sowie die konsequente Behandlung von Hyperglykämie und Hypertonie könnten so Entscheidendes leisten, Diabeteskomplikationen drastisch zu reduzieren. Bei bereits diagnostizierten Diabetikern lassen sich mit regelmäßig durchgeführten Kontrolluntersuchungen (Augenhintergrunduntersuchung, Mikroalbuminurie-Testung, Fußkontrollen) Frühstadien von Komplikationen erkennen und therapieren sowie das Auftreten kostenträchtiger Endstadien (Erblindung, Niereninsuffizienz, Amputation) vermeiden bzw. deutlich hinauszögern.

DAS DIABETISCHE FUSSSYNDROM

Der Begriff „Diabetisches Fußsyndrom“ beschreibt verschiedene Krankheitsbilder multifaktorieller Pathogenese, die jedoch alle das gleiche Risiko beinhalten: Kommt es zu einer Verletzung des vorgeschädigten diabetischen Fußes, kann diese bei verzögerter oder inadäquater Behandlung die Amputation der gesamten Extremität zur Folge haben.

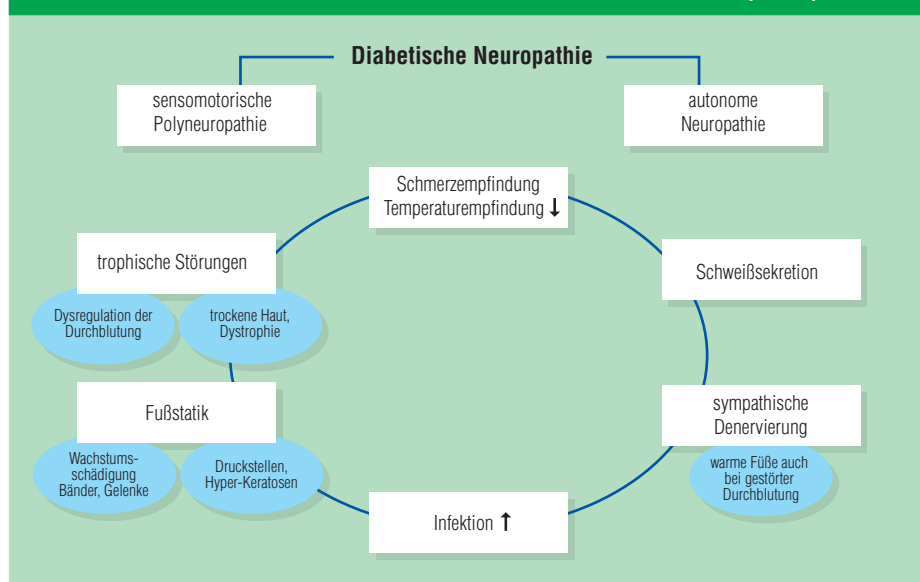
Grundbedingung für die Entstehung diabetischer Fußläsionen ist das Vorliegen einer diabetischen (Poly-)Neuropathie und/oder einer peripheren arteriellen Durchblutungsstörung. Obwohl die statistischen Erhebungen etwas differieren, kann von folgender Verteilung ausgegangen werden: In ca. 45 % der Fälle ist eine diabetische Neuropathie die Ursache, bei weiteren 45 % handelt es sich um eine Mischform aus Neuropathie und Durchblutungsstörung und 10 % sind auf eine isolierte periphere Durchblutungsstörung zurückzuführen.

ENTSTEHUNG UND DIAGNOSTIK DER NEUROPATHISCHEN LÄSION

Die diabetische Neuropathie, charakterisiert als eine zunehmende „Verzuckerung“ der Nervenzellen und konsekutive Schädigung des Nervengewebes, erfasst autonome, sensorische und motorische Fasern gleichermaßen. Klinisch führen diese Schädigungen allein oder gemeinsam zu den typischen Veränderungen am Fuß des Diabetikers (Abb. 1):

- Die Schädigung der autonomen Fasern bedingt eine Verminderung der

FORMEN UND FOLGEN DER DIABETISCHEN NEUROPATHIE (ABB. 1)



Schweißsekretion mit atrophisch trockenen warmer Haut.

- ▶ Die sensorische Funktionsbeeinträchtigung bewirkt ein herabgesetztes Schmerz- und Temperaturempfinden bzw. den Verlust der Schmerzempfindung.
- ▶ Durch die Verminderung der motorisch neuralen Aktivität kommt es zu einer Atrophie der Fußinnenmuskulatur mit Statikveränderung und Fehlregulation der Fußmotorik.

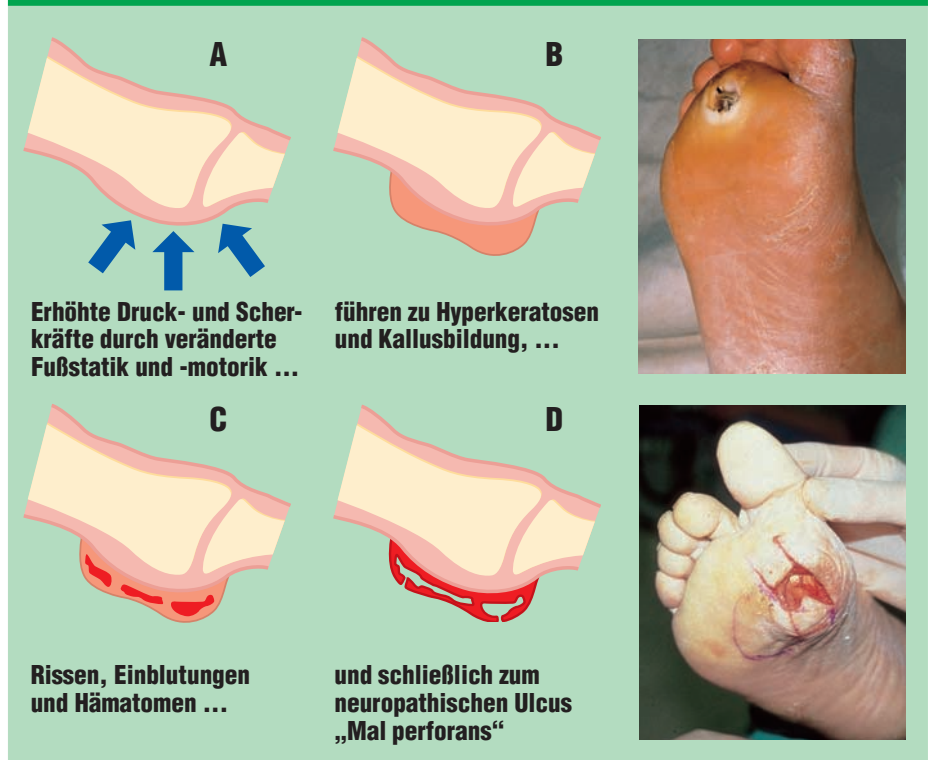
Damit sind die Bedingungen für die Entwicklung eines neuropathischen Ulcus gegeben, wobei eine Kallusbildung (Schwielenbildung) an der Fußsohle ein möglicher Indikator für die bevorstehende Ulzeration ist. Denn als Reaktion auf die Einwirkung erhöhten Drucks auf die Fußsohle (bevorzugte Lokalisation ist der Bereich der Zehengrundgelenke) ergibt sich eine verstärkte Hornhautbildung (Hyperkeratosen) mit Ausbildung einer Schwielenbildung. Die Schwielenbildung leitet dann die Druckkräfte in tiefere, unter der Haut gelegene Gewebeschichten weiter.

Gleichzeitig kommt es in der hyperkeratorisch veränderten Haut durch die zunehmenden Druck- und Scherkräfte zur Ablösung von Cutis und Subcutis, zu Fissuren, Einblutungen und Hämatomen, die im weiteren Verlauf bakteriell besiedelt werden. In Folge entsteht ein zentraler, infizierter Gewebsdefekt, das „Mal perforant du pied“ (siehe Abb. 2).

Die Ulcusbildung kann aber auch durch andere Traumen ausgelöst werden. Hier ist vor allem die zusätzliche unphysiologische Druckbelastung durch nicht passendes Schuhwerk zu nennen, aber auch Druckpunkte durch eingewachsene Zehennägel, Bagatellverletzungen beispielsweise durch schneidende, spitze Geräte bei der Fußpflege oder thermische Traumen beispielsweise durch zu heiße Fußbäder.

Erschwerend kommt hinzu, dass die Vorgänge der Ulcusentwicklung vom Betroffenen oft kaum beachtet werden, da die Schmerzwahrnehmung beeinträchtigt ist. Dies zieht dann nicht selten eine riskante zeitliche Verschleppung nach sich: Denn, begünstigt durch die allgemein abgeschwächte Infektabwehr des Diabetikers, kann sich die zunächst lokal begrenzte Infektion rasch in die Tiefe ausbreiten und anatomische Leitstrukturen (Seh-

DIE ENTSTEHUNG EINES MAL PERFORANS (ABB. 2)



nen, Muskel) sowie Knochen befallen (bakterielle Osteitis). Die Entzündung der Knochen kann bis zum völligen Zusammenbruch des Fußskelettes führen. Es entsteht der sog. Charcot-Fuß oder es entwickeln sich tiefe Entzündungen des Fußgewebes (Fußphlegmone), die die Blutzirkulation in den Zehen gefährden, sodass am Ende eine diabetische Gangrän droht.

Erste Anzeichen neuropathischer Störungen in den Beinen sind trockene Haut, Brennen und Kribbeln, Taubheitsgefühl und Schmerzen in Ruhe, insbesondere nachts. Es bestehen jedoch kaum Schmerzempfindungen bei Verletzungen.



Abb. 3: Prüfung des Vibrationsempfindens mittels einer Stimmgabel.

Hinweisend auf eine Polyneuropathie sind des Weiteren distal symmetrisch abgeschwächte Muskelreflexe (Achilles-, Patellarsehnenreflex) sowie eine Minderung des Vibrationsempfindens. Dieses ist bereits bei 80 % der diagnostizierten Typ-2-Diabetiker abgeschwächt und somit ein sehr sensibler Hinweis.

Zur Prüfung des Vibrationsempfindens erfolgt das Aufsetzen einer Stimmgabel im Bereich der Metatarsophalangealgelenke über dem I. und V. Strahl plantar und im Bereich des Knöchels medial (Abb. 3). Eine leichte Minderung der Vibrationswahrnehmung ist altersabhängig und physiologisch. Kein Spüren der Vibration oder ein Sistieren der Empfindung zehn Sekunden vor dem Ende der Wahrnehmung durch den Untersucher weisen jedoch eine Einschränkung nach. Neben der Prüfung der Muskeleigenreflexe ist dies die wichtigste Untersuchung, um die Verdachtsdiagnose „diabetische Neuropathie“ stellen zu können.

Weitere diagnostische Parameter sind das Kalt-Warm-Empfinden, die Propriozeption und die Oberflächen-sensibilität.

Die Diagnostik wird vervollständigt durch Untersuchungen zum Nachweis einer autonomen, insbesondere kardia-



Abb. 4
Eine beginnende angiopathische Schädigung kann bereits bei der Inspektion der Füße auffallen.

Abb. 5
Akrale Nekrosen sind eine typische Lokalisation.

len Neuropathie und durch elektrophysiologische Tests wie die Bestimmung der Nervenleitgeschwindigkeit.

ENTSTEHUNG UND DIAGNOSTIK DER ANGIOPATHISCH-ISCHÄMISCHEN LÄSION

Eine verringerte Durchblutung des Gewebes aufgrund einer Mikro- und Makroangiopathie ist ein gravierender Risikofaktor für die Entstehung eines diabetischen Fußgeschwürs, beeinträchtigt aber auch die Heilung bestehender Ulzerationen.

Die Makroangiopathie des Diabetikers, die weder aus histologischer noch aus histochemischer Sicht eine Eigenständigkeit aufweist, kann als eine zeitlich vorverlegte, besonders schwere Gangart der Arteriosklerose bewertet werden. Die Sklerosierung

der Arterien eilt dem Stoffwechselforscher um 10 bis 15 Jahre voraus mit den bekannten Folgen, dass Diabetiker frühzeitiger und häufiger als Stoffwechselgesunde Herzinfarkte, Schlaganfälle und Verschlüsse in den Beinarterien erleiden.

Mikroangiopathien sind Erkrankungen der Endstrombahn und werden als Mikrozirkulationsstörungen zusammengefasst. Sie betreffen insbesondere den Gefäßwandumbau, die Blutflüsseigenschaften und -bedingungen (rheologische Faktoren), Stoffwechselforgänge im Interstitium sowie in den peripheren Anteilen des Lymphsystems. Die Ätiologie ist noch unklar, obwohl die metabolische Theorie im Vordergrund der pathogenetischen Betrachtung steht.

Unterschieden wird zwischen funktioneller Mikroangiopathie (Störung der Hämodynamik, Rheologie) und morphologischer Mikroangiopathie (Histologie). Obwohl Diabetiker gehäuft Kapillarrarifizierungen, Verdickungen der Basalmembran, Mikroaneurysmen und eine Perizyten Degeneration aufweisen, können diese noch nicht als diabetes-spezifisch bewiesen werden.

Die Prädilektionsstellen des ischämischen diabetischen Ulcus entsprechen dem des arteriellen Ulcus: Endphalangen der Zehen und Nägel, des Nagelbettes sowie der Köpfchen der Metatarsale I und II. Nekrosen infolge schwerster Durchblutungsinsuffizienz sind meist am lateralen Fußrand, der Ferse, im Interdigitalraum und an den Streckseiten der Unterschenkel lokalisiert.

UNTERSCHIEDUNGSMERKMALE DIABETISCHES FUSSSYNDROM (TAB. 1)

	Neuropathischer Fuß	Angiopathisch-ischämischer Fuß
Anamnese	langjähriger Diabetes mellitus, ggf. zusätzlicher Alkoholkonsum, weitere diabetische Spätschäden	langjähriger Diabetes mellitus, ggf. Fettstoffwechselstörungen, Herzerkrankungen, Nikotinabusus, arterielle Hypertonie
Klinik:		
Hautfarbe/Temperatur	rosig, warm	blass-livide (lageabhängig), kühl
Schweiß/Sekretion	gestört; trockene, rissige Haut	atrophe Haut, Verlust von Hautanhangsbildern (Haarverlust)
Sensibilität	Einschränkung oder Aufhebung der Wahrnehmung für Vibration, Schmerz, Druck, Temperatur, Berührung; Reflexe beeinträchtigt	ungestört, Empfindungen vorhanden
Schmerz	Schmerzen in Ruhe oder nachts	vorhanden, Claudicatio intermittens Schmerzsymptomatik
Fußpulse	tastbar	nicht tastbar
Hyperkeratosen	häufig an druckexponierten Stellen	wenig ausgeprägt
Knochendeformitäten	häufig veränderte Knochenstruktur, frühzeitig Osteolysen	selten
Prädilektionsstellen von Läsionen	Fußsohle, insbesondere Bereich der Zehengrundgelenke	akrale Nekrosen

siert. Mit zur Entstehung der Ulcera tragen dann nicht selten traumatische Ereignisse bei, z. B. Druckeinwirkung durch Schuhe, unsachgemäße Pediküren oder sonstige Bagatellverletzungen der Zehen.

Noch bevor es zur Ulzeration kommt, können bei der Inspektion trophisch gestörte Nägel, Mykosen, Rötung, Marmorierung und ein Verlust der Behaarung auffallen, was die Bedeutung der regelmäßigen Inspektion zur Prävention unterstreicht.

Beim makroangiopathisch geschädigten Fuß sind die bläss-livide, kühle Extremität, Claudicatio intermittens und ein veränderter Pulsstatus wegweisend. Das diagnostische Procedere ist daher dem des Ulcus cruris arteriosum gleichzusetzen.

Bei etwa 40 % der Typ-II-Diabetiker ist eine periphere arterielle Verschlusskrankheit nachzuweisen. 20 % der Manifestationen sind vom Becken- und Oberschenkeltyp, 65 bis 75 % vom Unterschenkeltyp. Infolge der Media-sklerose ist jedoch die Richtigkeit der Ultraschall-dopplersonographie eingeschränkt. Lediglich die Interdigitalarterien, die zumeist weniger kalzifiziert sind, eignen sich für eine zuverlässige Druckmessung. Die Bestimmung der Zehendurchblutung wird hierbei auch zur prognostischen Beurteilung von Gefäßrekonstruktionen im femorocruralen Abschnitt herangezogen.

Besser als das Stufenoszilogramm und die systolische Druckmessung erlaubt das akrale Volumenplethysmogramm mit der Möglichkeit einer separaten Ableitung von allen Zehen eine Beurteilung der peripher-akralen Durchblutung. Der Grad der Einebnung der Pulswellen ist ein gutes Maß der Perfusionsstörung. Ein anarches Kurvenbild signalisiert auch bei warmer und noch rosiger Haut die kurz bevorstehende Dekompensation.

In der Angiographie zeigt sich ein bevorzugter Befall der peripher-akralen Strombahn, besonders distal der A. poplitea. Auch finden sich häufig schwere Veränderungen der A. profunda femoris in ihren peripheren Abschnitten.

Mikrozirkulationsstörungen lassen sich durch in-vitro- und in-vivo-Diagnostik aufdecken. Die in-vitro-Diagnostik umfasst Biopsien zur histologischen und immunhistochemischen Befunderhebung sowie die Messung rheologi-

KLASSIFIKATIONEN DES DIABETISCHEN ULCUS (TAB. 2)

KLASSIFIKATION NACH WAGNER



Grad 0
keine Läsion, ggf. Fußdeformation oder Cellulitis



Grad 1
oberflächliche Ulzeration



Grad 2
tiefes Ulcus bis zur Gelenkkapsel, zu Sehnen oder Knochen



Grad 3
tiefes Ulcus mit Abszedierung, Osteomyelitis, Infektion der Gelenkkapsel



Grad 4
begrenzte Nekrose im Vorfuß- oder Fersenbereich



Grad 5
Nekrose des gesamten Fußes

STADIENEINTEILUNG DES MALUM PERFORANS NACH ARLT



Stadium 1
Nekrose der Epidermis (Druckstelle)



Stadium 2
Malum perforans subcutan bis an die Knochen oder an das Gelenk reichend ohne deren Läsion



Stadium 3
Malum perforans mit Knochen- und/oder Gelenkbeteiligung



Stadium 4
nicht mehr regional begrenzte Infektion, die von einem Malum perforans ausgeht

scher Parameter wie Hämatokrit, Fibrinogen, Plasmapviskosität, Thrombozyten- und Erythrozytenaggregation sowie Erythrozytenrigidität. Die in-vivo-Diagnostik beinhaltet die Videokapillarmikroskopie, die Laser-Doppler-Fluxmetrie sowie die transkutane Sauerstoffdruckmessung.

KLASSIFIZIERUNG DIABETISCHER LÄSIONEN

Zur Therapieplanung und Prognoseabschätzung ist eine präzise Beschreibung und Klassifizierung der unterschiedlichen Läsionstypen unverzichtbar. Sie dient aber auch dazu, bei der erforderlichen multidisziplinären Behandlung eine eindeutige Kommunikation zwischen den verschiedenen Mitgliedern eines Behandlungsteams sicherzustellen. Ist dies nicht gewährleistet, kann das die Einleitung geeigneter Therapiemaßnahmen verzögern oder zu einer ineffizienten Behandlung führen. Beide Situationen sind für den Patienten schicksalhaft.

Zur Beschreibung der Läsionen sind heute verschiedene Klassifikationen verfügbar, von denen die sog. Wagner-Klassifikation weltweit zu den verbreitetsten Einteilungen diabetischer Fußläsionen gehört (Tab. 2). Wenngleich sie im Vergleich zu neueren Klassifikationen als etwas unpräzise bewertet wird, hat sie den Vorteil, dass sie mit ihren 6 Stadien (0-5) im klinischen Alltag einfach anzuwenden ist und so auch beispielsweise von Nichtspezialisten gut genutzt werden kann.

GRUNDSÄTZE DER THERAPIE

Ziel der Behandlung des diabetischen Fußsyndroms sind vorrangig die Senkung der Amputationsrate, der Funktionserhalt der Extremität und die Erhaltung der Lebensqualität des Diabetikers. Die Behandlung ist eine interdisziplinäre Aufgabe und nur durch breit gefächerte Maßnahmen zu erreichen. Zu den Beteiligten unterschiedlicher Disziplinen gehören: Internisten, Gefäßchirurgen, Orthopäden, Neurologen und Dermatologen.

Konservative Therapieprinzipien

Die Behandlung ist hierbei gerichtet auf die Optimierung der Stoffwechselsituation (Normoglykämie), die Verbesserung der zentralen Hämodynamik (Behandlung der Herzinsuffizienz oder Ventilationsstörung, Blutdruckregulierung), die Verbesserung der Hämorheologie und Vasodynamik (Blutfluss- und Blutfließbedingungen), der Antikoagulation und insbesondere auf die Infektionsbekämpfung.

Diabeteseinstellung

Die Blutzuckereinstellung ist erste Voraussetzung für eine Optimierung der Hämorheologie. Durch eine Normoglykämie wird eine Verbesserung der Erythrozytenflexibilität, Aufhebung der kapillären Blockade durch Makrophagen-Aktivierung in der Endstrombahn, Verringerung der endothelialen Dysfunktion und Aufhebung der hyperglykämieinduzierten Immundefizienz

erreicht. Die akute Entzündungsreaktion bedarf einer angepassten Insulintherapie. Bei optimaler Einstellung lässt sich das Auftreten einer Polyneuropathie bzw. angiopathischer Schäden zumindest verzögern. Gleichzeitig müssen Hypertonie und Hyperlipoproteinämie therapiert werden.

Rheologische Behandlung

Als konservative Maßnahme zur Verbesserung der Mikrozirkulation ist die medikamentöse Therapie rheologischer Störungen bedeutungsvoll. So kann beispielsweise die Senkung des Hämatokrits (Aderlass, iso- bzw. hypervolämische Hämodilution), die Reduktion der Plasmapviskosität (Fibrinogensenkung durch low-dose-Fibrinolyse) eine Thrombozytenaggregationshemmung bzw. Antikoagulation erforderlich werden.

Patienten mit diabetischem Fußsyndrom bedürfen der Immobilisation und sind daher thrombosegefährdet. Die Thromboseneigung ist außerdem bei Hyperglykämie und Entzündungsreaktionen durch den Anstieg der Fibrinogenkonzentration gesteigert. Durch eine Thrombozytenfunktionshemmung (ASS) und/oder Antikoagulation (Heparin s.c./i.v.) kann eine wirksame Verbesserung der hämorheologischen Situation erreicht werden.

Bei Hämatokritwerten über 48 % besteht eine signifikante Zunahme der Plasmapviskosität bzw. Fluidität. Die periphere Sauerstoffutilisation nimmt ab



6a



6b



6c



6d

**Fallbeispiel:
Wundbehandlung
mit TenderWet.
Abb. 6a
Diabetische Fußwunde,
postoperativer Zustand,
klaffend mit freiliegendem
Knochen- und Sehnen-
gewebe.
Abb. 6b
Versorgung mit TenderWet,
Verbandwechsel anfänglich
2-mal, danach 1-mal in
24 Stunden.
Abb. 6c
Zustand 9 Tage post-
operativ, kleine Rest-
nekrosen, mit guter
Granulationsbildung.
Abb. 6d
Zustand 15 Tage post-
operativ, beginnende
Epithelisierung.**



Abb. 7a/b
Z. n. femoro-cruraler Re-
konstruktion, Vorfußteil-
amputation (IV. u. V. Strahl
einschl. Metatarsalia) bei
AVK vom Oberschenkel-/
Unterschenkeltyp und
Diabetes mellitus, Wund-
konditionierung mit einer
Calciumalginat-Wundauf-
lage.

durch Abnahme der Mikrozirkulation. Unter Beachtung der Kontraindikationen kann die Hämodilution eine Verbesserung der Blutfließesigenschaften erreichen. Wegen der gesteigerten Kapillarpermeabilität, die zu einer Ansammlung von Hydroxyäthylstärke und zu einem interstitiellen Ödem in der Endstrombahn führt, ist bei neuropathischen Ulcera isotone Ringerlösung vorzuziehen. Ödeme als Folge der fokalen Entzündung oder einer gesteigerten Kapillarpermeabilität sollten primär neben der antibiotischen Therapie einer manuellen Lymphdrainage unterzogen werden.

Die lokale oder systemische Fibrinolyse hat als Ziel, perikapilläre Fibrinmanschetten aufzulösen und über eine Erniedrigung des Fibrinogens eine Verbesserung der Flussbedingungen zu erzielen. Kontrollierte Studien stehen allerdings noch aus.

Die Wirksamkeit von Prostaglandinen ist in zahlreichen pharmakologischen Studien belegt. Der Nutzen anderer Rheologika und vasoaktiver Substanzen ist hingegen zweifelhaft. Eine eindeutig negative Wirkung zeigen Diuretika und Betablocker. Eine Sympathikolyse ist aufgrund der Aut sympthikolyse beim neuropathischen Ulcus nicht angebracht und hat hinsichtlich der Auslösung von Steal-Effekten eher einen negativen Einfluss.

Bakteriologie/Infektionsbehandlung

Die infizierte Gangrän und das tiefe, diabetische Ulcus zeichnen sich durch ein breites Spektrum sowohl gram-negativer als auch gram-positiver anaerober und aerober Erreger aus, wobei zumeist eine Mischinfektion vorliegt.

Zu den Erstmaßnahmen in der Therapie des diabetischen Fußes gehört neben der chirurgischen Intervention die antibiotische Therapie nach Sicherung des Keimspektrums. Dabei ist ein auffälliger Unterschied zwischen den

Erregern, die aus oberflächlichen Wundabstrichen und denen, die aus tiefen Ulzerationen gewonnen werden, zu beachten.

Das verwendete Antibiotikum muss im bradytrophen Gewebe einen ausreichenden Wirkspiegel erreichen. Auch ist eine „Nahe“-Normoglycämie zu erreichen, da eine mangelhafte Blutzuckereinstellung Leukozytenfunktionen wie Diapedese, Adhärenz, Chemotaxis und Phagozytose verschlechtert. Die Wundgranulation kann so verzögert oder verhindert werden. Prinzipiell sind eine sich ausbreitende Sepsis, die nekrotisierende Faszitis und die nicht-clostridische anaerobe Myonekrose lebensbedrohende Erkrankungen.

Operative Therapie

Für die Therapieplanung in Abhängigkeit von der Schwere der Läsion kann die Klassifikation von Wagner maßgeblich sein (Tab. 2).

Die Behandlung der Fußkrankheit des Diabetikers sollte nach dem sequenziellen I-R-A Prinzip (Infektionsbekämpfung – Revaskularisation – Amputation) erfolgen, das vor Jahrzehnten für eine arterielle Verschlusskrankheit Stadium IV von Vollmar propagiert wurde.

Gefäßchirurgische Intervention

Prinzipiell gelten die Indikationen entsprechend dem Ulcus cruris arteriosum mit allen therapeutischen Optionen (PTA, TEA, Bypass).

Die typische angiographische Befundkonstellation ist der Oberschenkel-Unterschenkelverschlusstyp mit Stenosen der A. profunda femoris, segmentalen Verschlüssen der A. poplitea und multiplen Stenosen und Verschlüssen aller drei Unterschenkelarterien. Sehr häufig ist der Fußbogen nicht durchgängig und damit die aufnehmende arterielle Ausstrombahn kritisch reduziert.

Das überwiegend ältere, polymorbide Patientenkollektiv, das alleine aufgrund dieser Konstellation eine hohe perioperative Komplikationsrate aufweist, bietet bei der Gefäßmorphologie und Verschlusslokalisation ungünstige Voraussetzungen für die Chirurgie an sich.

Knochenchirurgische Intervention

Bei ausreichender Perfusion gilt es hierbei, durch lokalchirurgische Maßnahmen Auswirkungen der peripheren Polyneuropathie zu beheben. Sie zielt auf die Beseitigung mechanischer Störfaktoren der Wundheilung ab. Hierzu gehören druckexponierte Fußsohlenbereiche und die Behebung von Druckläsionen, entstanden durch die Subluxation der kleinen Fußgelenke. Häufigster Eingriff ist die Resektion des Metatarsalköpfchens. Dabei muss die Fußsohle als wertvolle belastbare Region geschont werden.

Gelenkresektionen werden bei Fistelbildungen oder tief reichenden chronischen Läsionen an Zehen und Gelenken erforderlich. Dabei ist die Grenz-zonenamputation als Kompromiss von Nekrosektomie und Extremitätenerhalt zu werten.

Die Grenz-zonenamputation in Höhe der Zehen führt hinsichtlich der Belastbarkeit des Fußes selten zu Problemen. Bei einer Amputation in Höhe des Mittelfußes beeinflusst die Hebelwirkung der Antagonisten jedoch die Spätresultate.

Nicht belastbare Spalthaut, Traktionsprobleme von Spalt- bzw. Nativhaut, Osteoarthropathie und reaktionslose Osteolysen gefährden die Fußplastik. Reossifikationen und ossäre Prominenzen provozieren neue Druckstellen. Bei Fortschreiten der Infektion mit Gefährdung für den Patienten und nach Ausschöpfung aller Therapieoptionen ist dann meist nur noch die Majoramputation möglich.



**Fallbeispiel:
Wundbehandlung
mit TenderWet und
Hydrosorb.**
Abb. 8a
**Diabetisches Ulcus, Groß-
zehe rechts, mit Weichteil-
infektion und osteolyti-
schen Veränderungen am
Zehenendglied. Befund
nach Inzision und Drainage-
behandlung.**
Abb. 8b
**Ulcus mit TenderWet aus-
tamponiert; die Wunde rei-
nigt sich rasch, beginnen-
der Granulationsaufbau.**
Abb. 8c
**Durch zunehmende Abhei-
lung wird auf Hydrosorb
umgestellt.**
Abb. 8d
**Abschlussfoto: Die Wunde
ist vollständig abgeheilt
und belastungsstabil.**

Lokaltherapie/Wundbehandlung

Die Lokaltherapie orientiert sich an den Phasen der Wundheilung und ist nur im Zusammenhang mit den bereits erwähnten Behandlungsregimen – Diabeteseinstellung, rheologische Behandlung, systemische Antibiotikatherapie zur Infektionsbekämpfung, gefäß- und knochenchirurgische Intervention – zu sehen.

Phase I: Wundreinigung/-sanierung

Das gründliche chirurgische Débridement wird in der Regel der schnellste und sicherste Weg zur Infektionseindämmung und Sanierung der Wunde sein. Nekrosen und schmierige Beläge müssen entfernt werden, Taschen und Eiterhöhlen sind großzügig zu eröffnen. Ein ungestörter Sekretabfluss wird durch Einbringen von Drainagen sichergestellt.

Je nach dem Ausmaß der Entwicklung neuer Nekrosen oder Fibrinbeläge können während des Heilungsverlaufes immer wieder ein subtiles Débridement (Säuberung mit Skalpell, scharfem Löffel) sowie eine Wundrandanfrischung bzw. das Abtragen von Fibrinbelägen erforderlich werden. Kallöse, areaktive Wundränder sind tangential abzutragen.

Unterstützend werden Maßnahmen der physikalischen Wundreinigung angewandt:

- ▶ Auslegen der Wunde mit Jodgaze, gegebenenfalls antiseptische Ver-

bände mit einem breit wirkenden und gut verträglichem Antiseptikum (z. B. Lavasept),

- ▶ Spülungen mit physiologischen Elektrolytlösungen (z. B. Ringerlösung oder E153),

- ▶ feuchte Wundverbände mit gaspermeablen Wundaufgaben, beispielsweise mit den Calciumalginat-Kompressen Sorbalgon oder dem Wundkissen TenderWet, bei 2-mal täglichem Verbandwechsel zu Beginn der Reinigungsphase. Bei tiefen, zerklüfteten Wundverhältnissen erweist sich hier insbesondere die Tamponierfähigkeit der Calciumalginat-Kompressen Sorbalgon als vorteilhaft, weil damit auch in der Tiefe für eine ausreichende Sekretableitung gesorgt wird.

Zur Beachtung: Keine Verwendung von Salben auf der Wunde, keine Keratolytika oder lokale Antibiotika; nicht empfohlen in dieser Phase werden des Weiteren semiokklusive bzw. okklusive Verbandssysteme, die bei klinisch manifesten Infektionen vorsichtshalber immer noch als kontraindiziert eingestuft werden.

Bei Ulcera neuropathischer Genese bzw. gemischt neuropathischer-angiopathischer Genese ist eine *absolute Druckentlastung* für die gesamte Heilungsdauer erforderlich. Geeignet hierzu sind z. B. Therapieschuhe, die den Vorfuß bzw. die Fersen vom Druck entlasten, dabei aber eine frühzeitige Mo-

bilisierung ermöglichen. Zu beachten ist vor allem, dass auch jede noch so kurzfristige Belastung zu vermeiden ist, da sie zu irreversiblen Zellschädigungen führt. Zeigt die Wunde trotz ausreichender Durchblutung, sachgerechter lokaler Wundtherapie und ggf. systemischer Antibiotikatherapie keine Heilungstendenz, ist nicht selten eine unzureichende Druckentlastung die Ursache für die Stagnation.

Bei Ulcera rein angiopathischer Genese können eine Beintiefenlagerung sowie das Warmhalten der Extremität durch einen Wattestiefel die lokale Durchblutungssituation stimulieren.

Die Maßnahmen werden fortgesetzt, bis die Wunde vollständig sauber ist. Häufig ist dabei die Konstellation vorzufinden, dass ein Teil der Wunde bereits granuliert, während sich andere Partien noch in der Reinigungsphase befinden. Dann ist bei einer eventuell noch erforderlichen Wunddesinfektion sowie bei mechanischer Reinigung um das Granulationsgewebe herum besondere Sorgfalt geboten.

Phase II: Aufbau von Granulationsgewebe/Wundkonditionierung

Zur Förderung der Granulation, vor allem aber, um ein heilungshemmendes Austrocknen der Wunde zu vermeiden, wird die feuchte Wundbehandlung fortgesetzt. Spülungen erfolgen nur noch mit Ringerlösung, Antiseptika sind abzusetzen.

Der Verbandwechsel kann auf 1x täglich reduziert werden. Als Wundauflagen können bei sauberer Granulation jetzt auch semiokklusive Wundauflagen wie Hydrokolloide (z. B. Hydrocoll) oder Hydrogele (z. B. Hydrosorb) zur Anwendung kommen.

Bei schmieriger, schlaffer oder stagnierender Granulation sind die bisherigen Behandlungsmaßnahmen zu überprüfen. Mögliche Ursachen für die Defizite im Aufbau von Granulationsgewebe können z. B. eine Blutminderversorgung im Wundgebiet, eine schädliche Druckbelastung oder eine mangelhafte Wundreinigung sein. Aber auch systemische Faktoren wie eine hyperglykämische Stoffwechsellage, Mangelernährung, Niereninsuffizienz oder Medikamente können eine Rolle spielen.

Phase III: Epithelisierung

Auch das sich bildende Epithel ist permanent feucht zu halten, um Traumatisierungen und Zellstripping beim Verbandwechsel zu vermeiden, weshalb weiterhin eine feuchte Wundbehandlung zu praktizieren ist. Gut geeignet hierzu sind der Hydrokolloid-Verband Hydrocoll sowie der Hydrogel-Verband Hydrosorb. Sie sichern auf problemlose Weise das notwendige feuchte Wundmilieu, wobei die Verbände in dieser Phase oft über mehrere Tage auf der Wunde verbleiben können. Möglich ist auch eine Versorgung mit Salbenkompressen, z. B. Grasso lind oder Atrauman, die Wundflächen wie Epithel geschmeidig halten und vor dem Austrocknen schützen.

REHABILITATION UND PRÄVENTION

Schwerpunkt rehabilitativer Maßnahmen ist eine orthopädische Schuhversorgung, um über eine individuell an den Fußzustand angepasste Druckverteilung neuen Läsionen vorzubeugen. Die Bedeutung geeigneten Schuhwerks für Diabetiker ist dabei erst in den vergangenen Jahren mehr und mehr erkannt worden. Mittlerweile liegen sowohl für industriell vorgefertigte konfektionierte Spezialschuhe als auch für handgefertigte Maßschuhe Ergebnisse von klinischen Studien zur Rezidivprophylaxe von Fußulzerationen vor. Hiernach lässt sich die Rezidivrate durch eine stadiengerechte adaptierte Schuhversorgung auf etwa 25 % nach einem Jahr und auf ungefähr 40 %

PATIENTENEMPFEHLUNGEN ZUR PRÄVENTION VON FUSSLÄSIONEN

- ▶ Regelmäßig, möglichst täglich Füße inspizieren; bei Bewegungseinschränkungen mithilfe eines Spiegels bzw. durch eine andere Person. Nach längeren Spaziergängen oder Wanderungen bzw. beim Einlaufen neuer Schuhe erfolgt die Fußinspektion am besten sofort.
- ▶ Täglich Füße waschen bei einer Wassertemperatur von 37-38 °C, Dauer max. 5 Minuten. Füße sorgfältig abtrocknen, insbesondere die Zehenzwischenräume. Wegen der Infektionsgefahr niemals mit offenen Wunden baden.
- ▶ Füße mit harnstoffhaltigen/feuchtigkeitsspendenden Cremes pflegen.
- ▶ Zehennägel gerade feilen (nur am Rand etwas abfeilen, um ein Einwachsen der Nägel zu vermeiden), keine schneidenden Werkzeuge benutzen, Hornhaut mit Bimsstein entfernen, keine Raspeln benutzen.
- ▶ Schwielen und Hühneraugen vom medizinischen Fußpfleger entfernen lassen. Achtung: Schwielen sind immer ein Zeichen für falsche Druckverteilung!
- ▶ Nie barfuß oder in Strümpfen laufen – es besteht Verletzungsgefahr!
- ▶ Keine direkten Wärmequellen wie Wärmflaschen oder Heizkissen zum Erwärmen kalter Füße benutzen, sondern Wollsocken.
- ▶ Alles vermeiden, was Druckstellen an den Füßen verursachen könnte: Schuhe müssen am Vorfuß breit genug sein und dürfen keine drückenden Nähte oder scheuernde Innenfutter haben; vor dem Anziehen auf etwaige Fremdkörper untersuchen. Socken und Strümpfe sollten keine Nähte und beengende Gummizüge aufweisen.
- ▶ Bei Fußdeformierungen orthopädische Schuhe tragen.
- ▶ Auch kleinere Verletzungen müssen desinfiziert und verbunden und frühzeitig dem Arzt gezeigt werden!
- ▶ Ebenso muss ein Nagel- oder Fußpilz frühzeitig behandelt werden.

nach zwei Jahren reduzieren. Leider ist die Patientenakzeptanz diabetesadaptierten Schuhwerks mit 22 bis 63 % unzureichend, ebenso wie die Versorgungspraxis der Ärzte. Eine amerikanische Studie zeigte, dass nur 6 % aller Ärzte, die über die Möglichkeit der Verordnung protektiven Schuhwerks mit Vergütung durch die Kostenträger informiert worden waren, in den nachfolgenden drei Jahren solche Schuhe verordneten.

Patienten mit dem Diabetischen Fußsyndrom bleiben ihr Leben lang Hochrisikopatienten. Unverzichtbarer Bestandteil einer Rehabilitation ist deshalb auch eine intensive Schulung des Patienten, um seine Eigenverantwortung zu stärken und ihm vor allem zu einem „neuen Fußbewusstsein“ zu verhelfen. Da viele Patienten nicht mehr über die wichtige Schmerzwahrnehmung verfügen, muss diese durch eine disziplinierte Selbstkontrolle er-

setzt werden. Der Patient muss lernen, selbst minimale Risikofaktoren zu erkennen und ernst zu nehmen. Was dabei besonders zu beachten ist, ist in der Tabelle oben zusammengefasst.

Unerlässlich sind des Weiteren, wie bereits beschrieben, die Sicherung möglichst normnaher Blutzuckerspiegel sowie der zielstrebige Abbau von Risikofaktoren wie Übergewicht, Rauchen und Alkoholkonsum. Denn nur durch eine umfassende und konsequent durchgeführte Sekundärprävention lassen sich erneute diabetische Ulzerationen und in Folge Amputationen drastisch reduzieren.

Eine Schlüsselrolle bei der Prävention kommt dabei dem Hausarzt zu. Ihm obliegen die Basisdiagnostik, die Einstellung des Diabetes, die Minimierung der Risikofaktoren, die Schulung des Patienten und auch die Kontrollfunktion hinsichtlich Fußpflege und Überprüfung des Schuhwerks.

Leitfaden für Autoren

Das HARTMANN WundForum soll den lebendigen Austausch an Erfahrungen und Wissen fördern. Deshalb steht es allen in der Wundbehandlung engagierten Wissenschaftlern, Ärzten und Fachpflegekräften zur Veröffentlichung entsprechender Arbeiten zur Verfügung. Mögliche Themen umfassen die Bereiche Kasuistik, Praxiswissen, Forschung usw.

Die Entscheidung, welche Arbeiten zur Veröffentlichung angenommen werden, trifft der unabhängige medizinische Expertenbeirat.

Nicht angenommene Arbeiten werden umgehend zurückgesandt, eine Haftung für die Manuskripte kann jedoch nicht übernommen werden. Für angenommene Arbeiten wird pro gedruckter Seite ein Honorar in Höhe von € 130,- bezahlt. Damit erwirbt die PAUL HARTMANN AG das Recht der Veröffentlichung ohne jegliche zeitliche und räumliche Begrenzung.

Sofern der oder die Autoren nicht über das uneingeschränkte Urheberrecht an der Arbeit verfügen, ist darauf bei der Einsendung hinzuweisen.

MANUSKRIPTE

Manuskripte können auf Papier oder bevorzugt als Diskette eingereicht werden. Dabei sind folgende Dateiformate möglich: Microsoft Word, Word für Win-

dows, Wordperfect, Windows Write oder 8-bit ASCII. Bitte legen Sie der Diskette einen Ausdruck des Manuskriptes bei.

Bitte geben Sie neben Ihrem Namen auch eine Adresse und Telefonnummer an, unter der Sie tagsüber für eventuelle Rückfragen zu erreichen sind.

ILLUSTRATIONEN

Illustrationen können schwarz-weiß oder farbig als Papierbild oder Dia eingereicht werden. Bitte behalten Sie von allen Abbildungen ein Duplikat, da für eingesandtes Bildmaterial keine Haftung übernommen werden kann.

Graphiken werden vom HARTMANN WundForum grundsätzlich neu erstellt. Bitte legen Sie eine übersichtliche und lesbare Vorlage der von Ihnen vorgesehenen Graphiken bei.

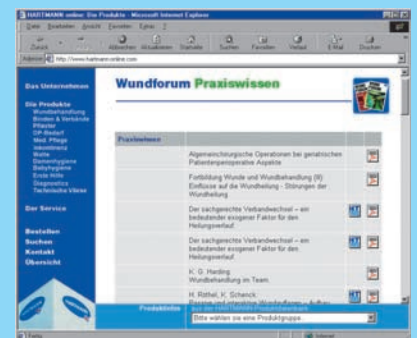
LITERATUR

Literaturverzeichnisse werden nicht mit abgedruckt, können jedoch bei der Redaktion auf Anfrage angefordert werden. Fügen Sie deshalb Ihrer Arbeit eine vollständige Literaturliste bei.

KORREKTURABZÜGE

Vor Drucklegung erhalten die Autoren einen Korrekturabzug ihrer Arbeit einschließlich der neu angefertigten Graphiken zur Überprüfung.

HARTMANN IM INTERNET



Die aktuelle Ausgabe des WundForum und alle zurückliegenden Ausgaben, Literaturlisten zu vielen Beiträgen, umfangreiche Produktinformationen und viele weitere interessante Themen finden Sie auch auf der HARTMANN-Website: <http://www.hartmann-online.com>.

Die nächste Ausgabe des HARTMANN WundForum erscheint im Mai 2002.

Impressum

Herausgeber:
PAUL HARTMANN AG
Postfach 1420, 89504 Heidenheim
Telefon: 0 73 21 / 36 - 0
Fax: 0 73 21 / 36 - 3637
<http://www.hartmann-online.com>

Verantwortlich i. S. d. P.: Kurt Röthel

Expertenbeirat: Dr. med. Andreas Gericke,
Prof. Dr. med. Günter Germann, Friedhelm Lang,
Prof. Dr. med. Hans Lippert, Dr. rer. nat. Klaus Schenck, Prof. Dr. med. Wolfgang Vanscheidt,
Prof. Dr. med. Helmut Winter

Redaktion:
CMC Medical Information
Weberstraße 8, 89522 Heidenheim
Telefon: 0 73 21 / 93 98 - 0
Fax: 0 73 21 / 93 98 - 20
E-Mail: info@cmc-online.de

Druck: Karl Wolf, 89518 Heidenheim

Bildnachweise:
P. Brychta (S. 15-18 und 22-24), G. Michl (S. 5),
Quest/Science Photo Library (S. 1), A. Woywodt (S. 11), alle anderen: PAUL HARTMANN AG

Haftung:

Eine Haftung für die Richtigkeit der Veröffentlichungen können Herausgeber und Redaktion trotz sorgfältiger Prüfung nicht übernehmen. Mit Namen gekennzeichnete Artikel geben die Meinung des Verfassers wieder, die nicht mit der des Herausgebers identisch sein muss. Eine Gewähr für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann nicht übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom Absender im Einzelfall anhand anderer verbindlicher Quellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Copyright:

Alle Rechte, wie Nachdrucke, auch von Abbildungen, Vervielfältigungen jeder Art, Vortrag, Funk, Tonträger- und Fernsehsendungen sowie Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, auch auszugsweise oder in Übersetzungen, behält sich die PAUL HARTMANN AG vor.

Aboservice:

Bestellungen für ein kostenloses Abonnement richten Sie bitte an folgende Adresse:
PAUL HARTMANN AG
WundForum Aboservice
Herr Nenad Milojevic
Postfach 1420 · 89504 Heidenheim
Tel.: 0 73 21 / 36 - 3249 · Fax: 0 73 21 / 36 - 3644

Das HARTMANN WundForum erscheint viermal jährlich.
ISSN 0945-6015, Ausgabe 1. Quartal 2002