

WundForum

Das Magazin für Wundheilung und Wundbehandlung

Heft 1/2006 – 13. Jahrgang

Forschung

**Die Bedeutung
des pH-Wertes für
die Wundheilung**

Kasuistik

**Behandlung multipler
Wunden bei einem
Paraplegie-Patienten**

Praxiswissen

**Bedeutung der Kodierung
von Nebendiagnosen im
DRG-System 2006**

Titelthema

**Regulation der
Wundheilung durch
Wachstumsfaktoren
und Zytokine**



Inhalt

Im Focus

Rechtsprechung: „Auf gleicher Augenhöhe?!“	4
Termine	5
Kurzmeldungen	6
Buchtipps	6

Titelthema

Regulation der Wundheilung durch Wachstumsfaktoren und Zytokine.	8
---	---

Forschung

Die Bedeutung des pH-Wertes für die Wundheilung	15
--	----

Kasuistik

Behandlung multipler Wunden bei einem Paraplegie-Patienten	20
---	----

Praxiswissen

Bedeutung der Kodierung von Nebendiagnosen im DRG-System 2006	23
Die indikations- und phasengerechte Anwendung moderner Wundauflagen	27
Welche Score-Systeme erlauben eine Vorhersage schwerwiegender Komplikationen bei allgemein-chirurgischen Patienten?	29
Impressum	31

Titelbild:
Elektronenmikroskopische Aufnahme
aktivierter Thrombozyten

Editorial

Verehrte Leserinnen und Leser,

in der letzten Ausgabe des HARTMANN WundForum haben wir nun tatsächlich das Dutzend voll gemacht und starten heute somit recht zuversichtlich ins 13. Jahr unserer Fachpublikation, die in der jüngeren Vergangenheit vielleicht doch ein Stück dazu beigetragen haben dürfte, den Blick für eine professionelle und verantwortungsbewusste Wundbehandlung zu schärfen.

Dass bei allen diesbezüglichen Fortschritten aber offensichtlich doch noch eine Menge zu tun bleibt, zeigt der nahezu unglaubliche, aber auf den Seiten 20-22 überzeugend dokumentierte Bericht von Christiana Nöthen über die „Behandlung multipler Wunden bei einem Paraplegie-Patienten“, der, wie die Autorin resümiert, zwar eine schwierige Zeit hinter sich zu bringen hatte, letztlich jedoch aufgrund des positiven Heilungsverlaufs eine bessere Lebensqualität zurück-erhielt.

Gleichzeitig zeigt dieser Fall, wie gerade in der Wundbehandlung eine sinnvolle Kooperation zwischen Arzt und kompetentem Pflegepersonal auch in scheinbar nicht zu beherrschenden Situationen durchaus zu befriedigenden Heilungserfolgen führen kann.

Hans-Werner Röhlig greift dieses Thema, das sich in der täglichen Praxis bekanntermaßen nicht immer problemlos darstellt, in seiner Kolumne mit dem Titel „Auf gleicher Augenhöhe?!“ in bewährt analytisch-konstruktiver Weise auf und versucht, offensichtlich häufig anzutreffende und die Zusammenarbeit belastende Missverständnisse auszuräumen. Im Zusammenhang mit der zu präferierenden Therapiemethode verweist er dabei deutlich auf die gefestigte Rechtsprechung, in der ein qualitativer Vorrang in der therapeutischen Auswahl zum Ausdruck kommt. Zitat: „Der Therapeut bleibt stets dem Gebot verpflichtet, den größtmöglichen therapeutischen Nutzen bei den geringstmöglichen Belastungen zu gewährleisten. Es stellt in der Regel einen Behandlungsfehler dar, wenn er unter mehreren Alternativen die risikoreichere wählt. Weder Wirtschaftlichkeitsgebot noch Negativlisten und Budgetierungen können diese normative Regelung außer Kraft setzen.“

Ich wünsche Ihnen eine interessante Lektüre und natürlich ein ebenso gesundes wie erfolgreiches Jahr.



Kurt Röthel

Rechtsprechung

Auf gleicher Augenhöhe?!

Die feuchte Wundversorgung erscheint heute nach über vierzig Jahren Praxis in Fachkreisen unumstritten. Dennoch weisen Experten auf eine nur teilweise erfolgte Umsetzung von etwa 30 % im Behandlungsspektrum hin. Wie kommt das? Wo sind die Blockaden? Muss das geändert werden? Wer kann wie den Durchbruch schaffen? Wie steht es um Entscheidungskompetenzen in der Ärzteschaft und (eventuell) auch in der Basisgruppe der pflegerisch ausgebildeten Wundexperten?

Vielleicht ist es hilfreich, die therapeutischen Entscheidungsprozesse zu hinterleuchten und nachzufragen, wieso es auch heute noch in der Wundversorgung zu mehr als fraglichen therapeutischen Strategien kommt.



Ein Beitrag von
Hans-Werner Röhlig,
Oberhausen

Die therapeutische Verantwortung und Entscheidung

Der von der Rechtsprechung jüngst weiter gestärkte Grundsatz der freien Therapiewahl weist es dem behandelnden Arzt zu, unter individueller Berücksichtigung des gesundheitlichen Status des einzelnen Patienten mit fachlicher Kompetenz die medizinisch an Erfolgsaussichten und Risikobehaftung gemessene bestmögliche Behandlung auszuwählen und anzubieten. Über mehrere Therapiealternativen ist der Patient unter Einbeziehung der jeweils spezifischen Risiken über diese aufzuklären und muss zur gewählten Therapie seine Einwilligung erteilen.

In der gesetzlichen Krankenversicherung hat darüber hinaus die Therapiewahl das Wirtschaftlichkeitsgebot zu berücksichtigen, da Versicherte lediglich Anspruch auf ausreichende, zweckmäßige und das Maß des Notwendigen nicht überschreitende Leistungen haben.

Welche Konsequenzen ergeben sich nun aus diesen rechtlich und faktisch unumstößlichen Vorgaben?

Zunächst ist bei der ärztlich-therapeutischen Entscheidung auf den aktuellen Stand des Wissens abzustellen. Dabei zählt eine nunmehr durch das GKV-Modernisierungsgesetz aus dem Jahre 2003 sogar gesetzlich verankerte Fortbildungspflicht der Ärztinnen und Ärzte zu den Grundvoraussetzungen einer Befähigung zur angemessenen Entscheidungsfindung. Bei der verpflichtenden therapeutischen Risikobeschränkung auf das „unvermeidbare Restrisiko“ wird aus ärztlicher Sicht dem Patienten die (Wund-)Therapie anzubieten sein, die voraussichtlich komplikationsarm und beherrschbar zu einem möglichst guten Ergebnis bei kürzester Abheildauer führen wird. Legt man hierbei die umfassenden Studien, u. a. auch Leitlinien der Fachgesellschaften zugrunde, geht kein Weg vorbei

an der feuchten Wundbehandlung. Wenn sich über einzelne Aspekte und Methoden auch trefflich streiten lässt, ist der grundsätzliche Weg angemessener und sicherer Wundversorgung wissenschaftlich anerkannt und damit grundsätzlich vorgegeben. Auch das zitierte Wirtschaftlichkeitsgebot in der GKV vermag zu keinem anderen Ergebnis führen. Dieses Gebot berührt nicht die immer wieder zu Unrecht in diesem Zusammenhang angeführte Budgetierung und damit die faktische Wirtschaftlichkeit und Rentabilität der einzelnen Arztpraxis. Hier geht es ausschließlich darum, dem in der GKV versicherten Patienten unter Wahrung des Patientenanspruchs auf sichere Versorgung nach den aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen keine diagnostisch und therapeutisch im Einzelfall nicht gebotene übermäßige Luxusversorgung anzubieten unter Verweis auf die Auswahl der kostengünstigeren Alternative nur bei objektivierbarer Gleichwertigkeit der Behandlungsalternativen. In diesem Zusammenhang sei auf die gefestigte Rechtsprechung verwiesen, in der ein qualitativer Vorrang in der therapeutischen Auswahl deutlich zum Ausdruck kommt: „Der Therapeut bleibt stets dem Gebot verpflichtet, den größtmöglichen therapeutischen Nutzen bei den geringstmöglichen Belastungen zu gewährleisten. Es stellt in der Regel einen Behandlungsfehler dar, wenn er unter mehreren Alternativen die risikoreichere wählt. Weder Wirtschaftlichkeitsgebot noch Negativlisten und Budgetierungen können diese normative Regelung außer Kraft setzen.“

Therapiefreiheit zu Außenseitermethoden?

Die Diskussion um die Anerkennung und Zweckmäßigkeit von Außenseitermethoden hat die Rechtsprechung seit jeher berührt. Dabei ist nicht zu verkennen, dass gerade in der Wundversorgung bis heute diverse alternative Therapiemethoden eingesetzt werden, die einer evaluierten Prüfung weder unterzogen sind noch irgendwie eine Zweckmäßigkeit mit statistischer Relevanz ausweisen können. Da fragt es sich schon, wie sich manche Therapieform trotz heute entgegenstehender wissenschaftlicher Erkenntnislage gehalten oder sogar behauptet hat. Allein mit dem Hinweis des Abheilens einer Wunde im Einzelfall oder in einer gewissen Anzahl kann es nicht zu tun haben. Es sei selbst dem nicht profunden medizinischen Wissensstand eines Juristen erlaubt auszuführen, dass mancher Erfolg in der Wundheilung zuweilen auch ohne oder trotz therapeutischen Einsatzes eintritt und dann vielleicht dem Selbstheilungsmechanismus eines robusten menschlichen Körpers zu verdanken ist. An dieser Stelle sollen nicht diverse bekannte alternative Wundbehandlungsmethoden diskutiert werden. Die Bewertung von Therapieformen soll und muss ausgewiesenen Experten vorbehalten bleiben. Rechtlich

ist in diesem Zusammenhang wohl zu vermerken, dass es allein dann zulässig erscheint, auf alternative Methoden auszuweichen, wenn klassische Methoden wissenschaftlich erforschter Therapie keine hinreichenden Anhaltspunkte für Zweckmäßigkeit und voraussichtlichen Behandlungserfolg bieten. Hierzu und zu eventuellen Risiken eines alternativen Behandlungsvorschlags bedarf es der umfassenden Aufklärung und Zustimmung des im wahrsten Sinne des Wortes betroffenen Patienten. Mangels hinreichender medizinischer Kenntnis eines Juristen soll nicht bewertet werden, ob in der Wundbehandlung überhaupt eine bedeutende Fallzahl zugrunde gelegt werden kann, bei der eine Form heutzutage wissenschaftlich anerkannter feuchter Wundbehandlung keine hinreichende Aussicht auf Heilung, Besserung oder zumindest Linderung der Beschwerden bietet. Eine derartige Fallkonstellation ist dabei Voraussetzung für das ärztliche Angebot einer „alternativen Behandlung“ überhaupt.

Praxisprobleme ärztlich-pflegerischer Wundversorgung

Pflegerische Wundexperten bedürfen der ärztlichen Anordnung. Theoretisch und rechtlich vorgegeben bilden Ärztinnen/Ärzte und Pflegepersonal ein vertrauensvoll zusammenarbeitendes Team. Wie aber sieht es bei Differenzen über therapeutische Wege aus? Die Hinweispflicht (Remonstrations) bei therapeutischen Bedenken ist bekannt und wird als selbstständiges Instrument richtig verstandener Teamarbeit angemessen ausgeübt. Aber wie sieht es aus, wenn eigentlich aus pflegerischer Sicht der ärztlichen Letztentscheidung tief greifende Bedenken entgegenstehen?

Die Antwort ergibt sich schon aus den Begrifflichkeiten der ärztlichen Anordnung, Letztentscheidung und -verantwortung. Der Arzt hat das letzte Wort, bei Zweifeln im Team ordnet der behandelnde Arzt an – im Ergebnis ohne Wenn und Aber, da Ausnahmen nur bei nicht zu unterstellender strafrechtlich zu missbilligender ärztlicher und persönlich gegen seinen Patienten gerichteter Motivation in Betracht kämen.

Die rechtliche Begründung erfährt diese für versierte pflegerische Wundexperten oft kritisch gesehene Regelung aus zwei Grundpositionen:

- Diagnostisch-therapeutisches Wissen unter Berücksichtigung des individuellen Patientenstatus wird letztendlich nach rechtlicher Bewertung im Rahmen der medizinischen ärztlichen Ausbildung mit der Befähigung zur therapeutischen Anordnung in Letztverantwortung für den Patienten erworben, der die einzubeziehende und durchaus als hoch gewertete pflegerische Erfahrung nachsteht.
- Eine „Pattsituation“ wird der oft unverzüglich einzuleitenden Versorgungslage nicht gerecht. (Können Sie sich etwa vorstellen, einem Operateur seitens

der instrumentierenden Pflegekraft das Skalpell mit „Erfolg“ zu verweigern?)

Das offene Wort in fachlich kompetenter Kommunikation

Nur Kommunikation hilft, für richtig erkannte Wege und Methoden zum Durchbruch zu führen. Ärztinnen und Ärzte bilden zusammen mit den pflegerischen Wundexperten das Behandlungsteam. Dabei kommt es in einem Team, das diesen Namen verdient und das zu sicherer Versorgungsqualität verpflichtet ist, nur am Rande darauf an, wer letztlich die für alle verbindliche Anordnung erteilt. Ein Team bespricht in allseits hoher Kompetenz, teils in unterschiedlichen, teils in übergreifenden Fachbereichen, die Risiken und Möglichkeiten zum Ergebnis einer angemessenen Lösung. Insoweit stehen Ärztinnen und Ärzte zusammen mit den pflegerischen Wundexperten in jedem Fall und bei jedem Patienten mit einer zu regelnden Wundproblematik in einer offen und fachlich ausgerichteten zu führenden

Kongresse und Fortbildungen

Landesverband freie ambulante Krankenpflege NRW e. V. (LfK) – Weiterbildung

LfK-Assessor für Kompressionstherapie – Köln, 13.-17.3.2006

LfK-Assessor für Wundheilung – Köln, 24.-28.4.2006

Auskunft: LfK-Weiterbildungs-Akademie, Kölner Straße 11, 51149 Köln, Telefon: 02203-9122-16, Fax: 02203-9122-20, www.lfknrw.de/sites/weiterbildung/index.php

11. Regensburger Pflorgetag

Regensburg, 22.3.2006

Auskunft: Frau Irmgard Scherübl, Kongressbüro, Telefon: 0941-944-6837, E-Mail: irmgard.scheruebl@klinik.uni-regensburg.de

Dresdner Dermatologische Demonstration 2006 und Tagung der Sächsischen Gesellschaft für Dermatologie

Dresden, 8.4.2006, 8.00 - 13.00 Uhr

Auskunft: Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt, Hautklinik, Chefarztsekretariat, Frau Annett Berger, Telefon: 0351-480-1685, Fax: 0351-480-1219, E-Mail: berger-an@khdf.de

123. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie – Chirurgenkongress

Berlin, 2.-5.5.2006

Auskunft: Medizinische Congressorganisation Nürnberg AG, Kongressabteilung,

Telefon: 0911-39316-24, Fax: 0911-39316-55, mcn@mcnuernberg.de, www.mcn-nuernberg.de

55. Deutscher Ärztekongress

Berlin, 8.-10.5.2006

Auskunft: MEDICA Deutsche Gesellschaft zur Förderung der Medizinischen Diagnostik e. V.,

Telefon: 0711-720712-0, Fax: 0711-720712-29, info@medicacongress.de, www.medicacongress.de

Der Hauptstadtkongress Medizin + Gesundheit 2006 – Zusammen mit den Veranstaltungen Krankenhaus Klinik Rehabilitation 2006, Deutsches Ärzteforum 2006 und Deutscher Pflegekongress 2006

Berlin, 17.-19.5.2006

Auskunft: Kongressbüro Agentur WOK GmbH, Kongressbüro, Frau Bianca Kuras, Telefon:

030-498550-32, Fax: 030-498550-30, info@hauptstadtkongress.de, www.hauptstadtkongress.de

1. Nottwiler Wundforum SKINTACT

Nottwil/Schweiz, 19.5.2006, 9.00 - 17.00 Uhr

Auskunft: ParaHelp Nottwil, Uwe Kaufhold, Telefon: +41-41-939 60 60, Fax: +41-41-939 60 61, E-Mail: info@parahelp.ch, www.parahelp.ch

Kommunikation „auf gleicher Augenhöhe“. Werden in der pflichtgemäßen Kommunikation und Diskussion der Teampartner keine einseitigen und den jeweiligen Teamkollegen ausschließenden Barrieren und Blockaden gesetzt, lässt sich für jeden Versorgungsfall eine angemessene und qualitativ dem aktuellen wissenschaftlichen Standard entsprechende Lösung finden.

Am Rande vermerkt ...

Die Pflicht zu hoher Teamqualität unter interdisziplinärer Kommunikation und Diskussion ist zugleich ein Plädoyer zur Ausbildung und zum Einsatz gut geschulter und hoch kompetenter pflegerischer Wundexperten. Unter diesem Blickwinkel verblasst ein Scheingefecht um eine letztlich zur bloßen Formalität herabgestuften Anordnungs-kompetenz. Im Ergebnis verhält es sich mit diesem zu hoch bewerteten Konflikt-punkt ebenso wie mit der Politik, wo zwar der Bundeskanzlerin die alleinige Richtlinienkompetenz zukommt, Entscheidungen wie von uns Bürgern verspürt oft jedoch ebenso richtungweisend vom Vizekanzler und weiteren Meinungsbildnern im Umfeld des Geschehens ausgehen. Vorbehalte und zuweilen geäußerte Verweigerungstendenzen einzelner Beteiligten werden dabei – auch hierzu sei auf die Politik verwiesen – am sichersten ausgeräumt durch wechselseitig erkannte und geschätzte Kompetenz, die pflegerisch mit besonderer Anerkennung und Wertschätzung fachübergreifend in speziellen zunehmend zertifizierten Wundmanagementkursen angeboten und vermittelt wird.

Mit gebündelter Kompetenz fortgebildeter Ärztinnen und Ärzte sowie fachlich versierter pflegerischer Wundexperten wird der Weg zu einer umfassend

praktizierten modernen Wundversorgung ohne Abwege mancher vermeintlichen alternativen Therapie geübt. ■

HARTMANN-Service

Was muss ich beim Schreiben von Fallberichten beachten?

Im Gegensatz zu breit angelegten Studien, die unter streng wissenschaftlich-statistischen Kriterien durchgeführt werden, sind Fallberichte naturgemäß von geringerer Aussagekraft. Dennoch können sie für den Leser eine große praxisbezogene Hilfe darstellen, da sie theoretisches Wissen und deren praktische Anwendung gleichermaßen aufzeigen.

Ein Fallbericht sollte stets das Wesentliche in Kürze präsentieren und das Neue einer medizinischen oder pflegerischen Beobachtung in den Vordergrund stellen.

Gegenüber Lehrbuchartikeln haben Fallberichte den Vorteil, dass sie Wissen praxisnah vermitteln und aktuelle Trends in der Pflege und Medizin zeitnah berücksichtigen. Vielfach geben sie Anregungen für eigene Behandlungsmaßnahmen oder bestätigen eigene Erfahrungen und Therapiebeobachtungen. Sie sind im übertragenen Sinne ein schriftliches Pendant zum „Lernen am Krankenbett“.

Neben der Veröffentlichung von Fallberichten in schriftlichen Medien eignen sich derartige Berichte aus der Praxis auch für Vorträge bei Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen. Weitere Einsatzbereiche finden sie bei Posterausstellungen oder im Internet.

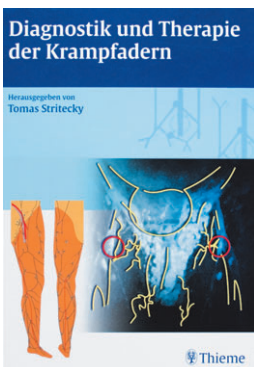
Verlage informieren oft in den so genannten Autorenrichtlinien über den formalen und inhaltlichen Aufbau. Hier finden sich manchmal auch Informationen darüber, wie die im Text erwähnte Literatur zitiert werden sollte.

Häufig folgt der formale Aufbau einem international üblichen Schema. Dieser gliedert sich in drei Hauptabschnitte, die durch Zwischenüberschriften hervorzuheben sind:

1. Einleitung
2. Beschreibung des einzelnen Falls (bzw. einiger weniger Fälle)
 - a. Anamnese und aktueller Untersuchungsbefund
 - b. Krankheitsbild
 - c. Diagnose
 - d. Therapie
3. Diskussion

1. Einleitung

In der kurz gefassten Einleitung wird die Grundproblematik skizziert, sodass der Fall einem bestimmten Fachgebiet oder einem bestimmten Indikationsbereich



Buchtip

Thomas Stritecky, Hrsg.

Diagnostik und Therapie der Krampfaderen

Das vorliegende Buch widmet sich hauptsächlich der Untersuchung, um den Belangen des Praktikers Rechnung zu tragen. Als Wissensgrundlage für die doppler- und duplexsonographische Untersuchung werden die Anatomie der Venen und die Physiologie der venösen Kreisläufe bei Gesunden und bei Varikose sowie die venösen Kollateralbahnen nach einer tiefen Beinvenenthrombose dargestellt. Die Kenntnisse sollen dazu beitragen, einfache Untersuchungen zielführend anzuwenden, um die Patienten zu bestimmen, die konservativ behandelt werden sollten, und die wenigen Patienten herauszufiltern, die von einer operativen Therapie profitieren. Des Weiteren wird aufgezeigt, wie eine konsequente konservative Therapie gestaltet werden muss. Es ist aber auch die operative Therapie von der Aufklärung über die Durchführung bis hin zur Nachbehandlung dargestellt. Dem Buch liegt außerdem eine CD-Rom des Forum Phlebologie bei.

Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2004, 112 Seiten, 122 Abb., geb., ISBN 3-13-139041-7, € 79,95

zugeordnet werden kann. Die Einleitung endet mit einer kurzen Überleitung zur anschließenden Vorstellung des Falls.

2a. Anamnese und aktueller Untersuchungsbefund

Dieser Teil enthält die wesentlichen fallbezogenen Informationen: Zunächst sollte die Patientin bzw. der Patient charakterisiert werden. Hierzu gehören Angaben über Alter und Geschlecht, Gewicht und Größe sowie Informationen zu früheren Beschwerden, zur Vorgeschichte der Erkrankung, zu vorangegangenen Therapiemaßnahmen sowie Angaben zum aktuellen Untersuchungsbefund.

Die in diesem Kapitel aufgeführten Angaben sollten nur Informationen enthalten, die in Zusammenhang mit der vorliegenden Erkrankung stehen oder stehen könnten. Die Anamnese gemeinsam mit dem aktuellen Untersuchungsbefund soll dem Leser einen Gesamteindruck vom Patienten vermitteln.

Die Zuverlässigkeit der Befunde sollte durch die Verwendung von objektiven Bewertungskriterien begründet werden (siehe auch HARTMANN WundForum 2/2002). So eignet sich zum Beispiel zur Bestimmung der Wundgröße eine transparente Folie, die auf die Wunde aufgelegt wird und deren Umrisse mit einem Filzstift markiert werden (Abb. 1). Aber auch das „Auslitern“ einer Wunde ist ein objektives Kriterium, um das Volumen einer Wunde exakt und einfach zu bestimmen (Abb. 2). Gute Fotografien können die erhobenen Befunde bestätigen.

2b. Krankheitsbild

Nach der Vorstellung der patientenrelevanten Krankheitsdaten kann eine allgemeine Abhandlung über die Erkrankung folgen. Hiermit wird dem Leser ein Kurzbericht über das Krankheitsbild gegeben, z. B. Angaben über

- den Anteil der Erkrankung in der Bevölkerung,
- häufige Ursachen,
- den üblichen Verlauf der Erkrankung,
- klinische Symptome,
- Laborwerte,
- Prognosen und
- zu erwartende Komplikationen und Folgezustände.

2c. Diagnose

Aufgrund der Anamnese und der durchgeführten Untersuchungen wird in diesem Kapitel die Diagnose vorgestellt. Sie stellt die Begründung für die nachfolgende Therapie dar.

2d. Therapie und Verlauf

Dieses Kapitel präsentiert die Behandlungsmaßnahmen und das Ergebnis der Therapie. Die Informa-

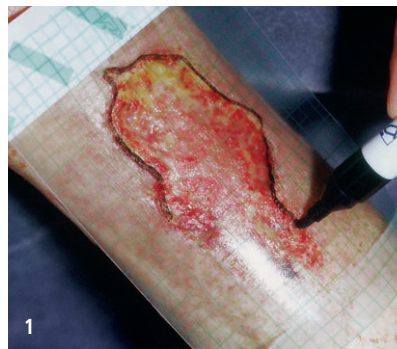


Abb. 1
Zur Bestimmung der Wundgröße wird eine transparente Folie auf die Wunde gelegt, die Wundumrisse werden mit einem Filzstift markiert.



Abb. 2
Das „Auslitern“ einer Wunde ist eine exakte und einfache Methode, um Größe und Volumen einer Wunde zu bestimmen. Die Wunde wird mit einer Folie abgeklebt und mithilfe einer Spritze mit Flüssigkeit aufgefüllt.

tionen sollen ausreichend und detailliert beschrieben werden, damit Pflegekräfte bzw. Mediziner auch anderer Fachbereiche ihren Patienten eine identische Pflege bzw. Behandlung zukommen lassen können.

3. Diskussion

Im Kapitel „Diskussion“ werden die Inhalte der vorangegangenen Kapitel abschließend bewertet. Hier wird auch begründet, weshalb die beschriebenen medizinischen und/oder pflegerischen Maßnahmen durchgeführt wurden. Die Anamnese, der Befund, die Behandlung sowie der Krankheitsverlauf werden der/den gestellten Diagnose(n) gegenübergestellt sowie mit dem Wissen aus der aktuellen Literatur gewichtet.

Abweichungen vom typischen Krankheitsverlauf oder von üblichen Vorgehensweisen der Behandlung sollten dabei möglichst vollständig dargestellt werden.

Sonstiges

Falls ein Fallbericht für eine Veröffentlichung vorgesehen ist oder für öffentliche Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen, ist das Einverständnis der auf den Fotografien erkennbaren Person(en) unbedingt einzuholen oder sind die gezeigten Gesichter unkenntlich zu machen. ■

Der Artikel ist ein Auszug aus einem Referat von Stephan Reusche, Referent für medizinische Information, PAUL HARTMANN AG, gehalten am 29.3.2003 an der Berufsakademie Heidenheim anlässlich des Aufbaueminars „Moderne Wundbehandlung“.

Literatur

- E. Kuss, J. Zander, Vom Lesen und Schreiben wissenschaftlicher Texte, Geburtshilf. u. Frauenheilk., 54 (1994), M 117-M 123
- F. Lang, H. Röthel, Die Wunddokumentation – ein wichtiges Instrument zur Sicherung der Behandlungsqualität, HARTMANN WundForum (2002); 2, 9 - 15
- T. Nasemann, Regeln für die Niederschrift wissenschaftlicher Arbeiten mit Anmerkungen zur Stilistik und Nomenklatur, Hautarzt (1988), 39; I-VI
- E. A. Nelson, The use of case reports in wound care, Journal of Wound Care (2000); 8, 23-26
- N. N., DMW-Autorenrichtlinien für Kasuistiken, DMW 1994; 119. Nr. 34/35
- N. N., Liebesbrief, Lieferantenzettel oder behördliches Formular? Wissenschaftliche Texte schreiben, www.ph-freiburg.de/deutsch/vademec/vschrifl.htm, 07.02.2006

Regulation der Wundheilung durch Wachstumsfaktoren und Zytokine

Wachstumsfaktoren und Zytokine sind Proteine, die als „Botenstoffe“ die an der Wundheilung beteiligten Zellen in vielfältiger Weise beeinflussen. Sie fördern deren Einstrom in das Wundgebiet (Chemotaxis) und stimulieren die Zellen zur Proliferation, können aber auch eine Transformation der Zellen bewirken.

Diese Übersicht fasst einen Artikel von Sabine Werner, Institut für Zellbiologie, ETH Zürich, und Richard Grose, Cancer Research UK, London Research Institute, zusammen, der in der Zeitschrift *Physiological Reviews* (83; 2003: 835-870) erschienen ist.

Bei einer Verletzung der Haut und dem damit einhergehenden Verlust der Organintegrität stößt der Organismus eine Kaskade von Prozessen an, die ganz oder teilweise zu einem Defektverschluss der Wunde führen. Dieser Reparaturvorgang beginnt unmittelbar nach der Verletzung, wobei verschiedene Wachstumsfaktoren, Zytokine und niedermolekulare Substanzen aus dem Serum verletzter Blutgefäße sowie aus degranulierenden Thrombozyten freigesetzt werden. Es bildet sich ein Blutpfropf, der aus quer vernetztem Fibrin sowie extrazellulären Matrixproteinen wie Fibronectin, Vitronectin und Thrombospondin besteht. Der Pfropf dient nicht nur als Barriere gegen das Eindringen von Mikroorganismen, sondern auch als provisorische Matrix für einwandernde Zellen und als Reservoir für Wachstumsfaktoren, die während späterer Stadien des Wundheilungsprozesses benötigt werden.

Wenige Stunden nach der Verletzung dringen inflammatorische Zellen – neutrophile Granulozyten, Monozyten und Lymphozyten – in das Wundgewebe ein. Zum einen bekämpfen sie durch Proteasen und die Bildung reaktiver Sauerstoffmoleküle Mikroorganismen, die in den verletzten Organismus eingedrungen sind. Zum anderen bauen sie abgestorbenes Gewebe

ab und leiten damit die Granulationsphase ein. In der proliferativen Granulationsphase erfolgen vom Wundrand her die Migration und Proliferation von Keratinozyten sowie die Proliferation dermalen Fibroblasten. Die Angiogenese wird induziert und es bilden sich neue Blutgefäße im Wundgebiet. Während der Granulationsphase werden kontinuierlich neues Kollagen und andere extrazelluläre Matrixbestandteile synthetisiert, die später nach epithelalem Wundverschluss noch für längere Zeit zum reifen Narbengewebe umgebaut werden.

Alle Stadien des Wundheilungsprozesses werden durch eine Vielzahl unterschiedlicher Zelltypen kontrolliert, die untereinander durch Wachstumsfaktoren und Zytokine kommunizieren. Obwohl sich im Wundgebiet viele verschiedene Wachstumsfaktoren nachweisen lassen, erlauben ihre Konzentrationen keine Rückschlüsse auf ihre Rolle im Heilungsprozess. In welcher Form sie in den komplexen Ablauf des Defektverschlusses eingreifen, hängt unter anderem von der Empfindlichkeit der Zielzellen (Rezeptorexpression), Bindungsproteinen in der extrazellulären Matrix, abbauenden Proteinase und dem Zusammenspiel der Wachstumsfaktoren untereinander ab.

Phasen der Wundheilung

Abb. 1



Eine reguläre Wundheilung erfordert das chronologisch korrekte Auftreten der beteiligten Zellen und der Matrix (nach Tredget et al., modifiziert).

Die Entwicklung unterschiedlichster In-vitro-Modelle sowie transgener und Knock-out-Mäuse hat in den letzten Jahren zu vielen neuen Erkenntnissen zur Bedeutung der einzelnen Wachstumsfaktoren im Wundheilungsprozess geführt. Mit molekularbiologischen Techniken können transgene Mäuse entwickelt werden, die die Wachstumsfaktoren kodierenden Gene überexprimieren (gain of function) und übermäßig hohe Konzentrationen an Wachstumsfaktoren produzieren. Dominant negative transgene Mäuse hingegen haben defekte Rezeptoren, sodass ihre Zellen nicht mehr auf Wachstumsfaktoren ansprechen. Bei Knock-out-Mäusen fehlt den Zellen die Information in der Erbsubstanz für ein spezielles Genprodukt (Abb. 2). Dies hat zur Folge, dass einzelne Wachstumsfaktoren, Rezeptoren oder Strukturmoleküle nicht mehr synthetisiert werden können.

Mithilfe dieser transgenen und Knock-out-Mäuse können die möglichen Funktionen eines Wachstumsfaktors innerhalb des Wundheilungsprozesses in unterschiedlichsten Tiermodellen untersucht werden.

In der vorliegenden Zusammenfassung werden die Erkenntnisse zu den wichtigsten endogenen Wachstumsfaktoren und Zytokinen bei der kutanen Wundheilung vorgestellt.

Platelet-derived Growth Factor – PDGF

Die Familie der PDGFs umfasst sowohl homo- als auch heterodimere Wachstumsfaktoren (PDGF-AA, PDGF-AB, PDGF-BB, PDGF-CC und PDGF-DD). PDGFs binden an drei verschiedene transmembrane Tyrosinkinaserzeptoren (Abb. 3), die Homo- oder Heterodimere einer alpha- oder beta-Kette sein können.

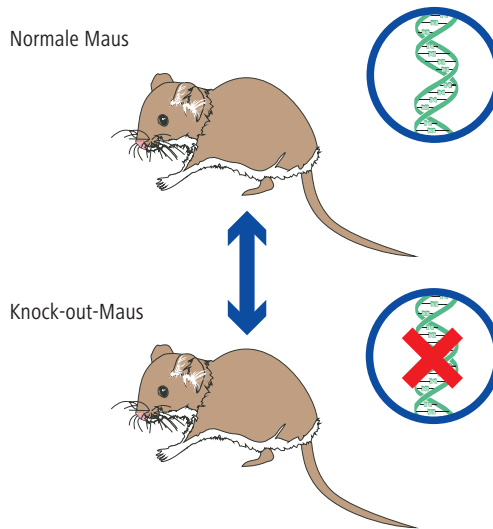
PDGFs stimulieren die Chemotaxis von Granulozyten, Monozyten und Fibroblasten in die Wunde. Außerdem fördern sie die Fibroblastenproliferation und die Synthese extrazellulärer Matrix.

PDGF wird innerhalb von Minuten nach einer Verletzung von degranulierenden Thrombozyten freigesetzt und lässt sich in der Wundflüssigkeit nachweisen. Dass PDGFs bereits sehr früh in der Wundheilung eine wichtige Rolle spielen und hier die Fibroblastenproliferation stimulieren, zeigen In-vivo-Untersuchungen an Wundflüssigkeit bei Menschen: Die Zugabe neutralisierender PDGF-Antikörper zum Wundexsudat reduziert die Mitoseaktivität kultivierter Fibroblasten um 45 %. In nicht heilenden dermalen Ulzera sind zudem die PDGF-Konzentrationen im Vergleich zu frischen Wunden deutlich reduziert. Dies zeigt, wie wichtig PDGFs für eine normale Wundheilung sind.

PDGF wird bereits rekombinant hergestellt und als Therapeutikum zur Behandlung diabetischer Fußulzera eingesetzt. PDGF ist einer der wenigen Wachstumsfaktoren, der es in die klinische Anwendung geschafft hat.

Knock-out-Mäuse

Abb. 2



Bei Knock-out-Mäusen wird im Genom die Information für ein spezielles Genprodukt, wie zum Beispiel einen Wachstumsfaktor, entfernt. Die Maus synthetisiert dieses Genprodukt dann nicht mehr. Welche Folgen dies zum Beispiel auf die Wundheilung hat, kann in Experimenten untersucht werden, in denen als Kontrolltiere genetisch nicht veränderte Mäuse eingesetzt werden.

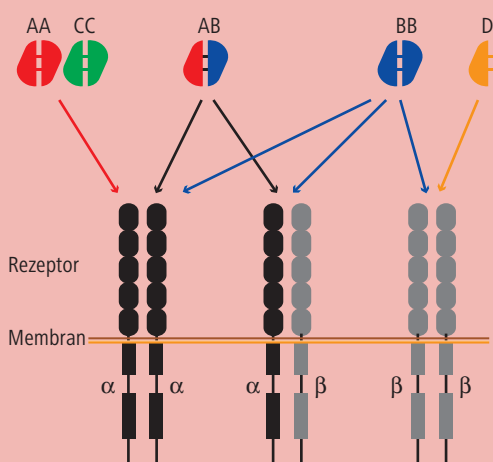
Fibroblast Growth Factor – FGF

Die Familie der FGFs umfasst derzeit 22 Mitglieder. Sie übertragen ihre Signale über die vier hochaffinen transmembranen Proteintyrosinkinasen FGF-Rezeptoren 1-4 (FGFR1-4). Die meisten FGFs wirken mitogen und stimulieren die Proliferation verschiedener Zellen aller drei Keimblätter (Mesoderm, Ektoderm und Endoderm). Außerdem regulieren FGFs auch die Migration und die Differenzierung ihrer Zielzellen, wobei einige FGFs zytoprotektive Eigenschaften haben.

In zahlreichen In-vivo-Versuchen konnte gezeigt werden, dass FGFs beim Wundheilungsprozess die Angiogenese stimulieren (vor allem FGF-1 und FGF-2) sowie mitogen auf Fibroblasten und Keratinozyten wirken. Einige FGFs konnten im Wundgebiet und in

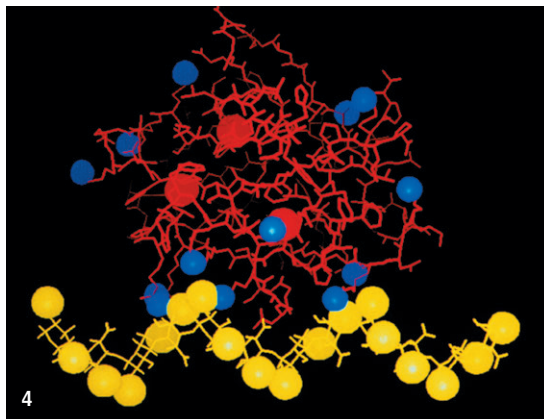
PDGF

Abb. 3



Schematische Abbildung der Platelet-derived Growth Factors mit ihren drei transmembranen Tyrosinkinaserzeptoren

Abb. 4
Molekülstruktur eines Fibroblast Growth Factors – FGF: Durch die Bindung des Moleküls beispielsweise an Heparin (gelbe Kugeln) kann das FGF-Protein gegen Zerstörung durch Hitze oder Enzyme stabilisiert werden. FGFs stimulieren beim Wundheilungsprozess die Angiogenese und wirken mitogen auf Fibroblasten und Keratinozyten.



Wundflüssigkeiten bei Menschen und verschiedenen Tierespezies kurz nach der Verletzung nachgewiesen werden. In Mäusen wird FGF-1, FGF-2, FGF-5 und FGF-7 in normaler und verwundeter Haut exprimiert, wobei die Expression aller dieser FGFs nach der Verletzung teilweise dramatisch zunahm. Der deutlichste Effekt wurde mit einer Zunahme um den Faktor 100 bei FGF-7 gesehen. Diese starke Zunahme der FGF-7-Expression konnte auch in Wunden bei Menschen gezeitigt werden.

Weitere Studien zeigten eine Korrelation zwischen reduzierter FGF-Expression/Empfindlichkeit und sich daraus ergebenden Wundheilungsstörungen. Die mRNA-Expressionsniveaus von FGF-1, FGF-2 und FGF-7 waren während der Wundheilung in einem diabetischen Wundheilungsmodell (db/db-Mäuse) deutlich reduziert, einhergehend mit einer klinisch auffällig verzögerten Wundheilung.

Für FGF-7 und FGF-10 konnte in verschiedenen genetischen Mausmodellen eine gewisse Redundanz und Kompensation gezeigt werden. Wurde der FGF-

7-Rezeptor in den Keratinozyten durch einen dominant-negativen Ansatz blockiert (Überexpression eines defekten Rezeptors, der die Wirkung aller bindenden FGF blockiert), führt dies zu einer verzögerten Wundheilung und angeborenen Defekten in der Haut. Wurde dagegen der Ligand FGF-7 inaktiviert (FGF-7-Knock-out-Mäuse), zeigten sich die angeborenen Defekte, die Wundheilung jedoch war nicht beeinträchtigt. Wie sich später herausstellte, stimuliert FGF-10 maßgeblich die epidermale Wundheilung, indem es den FGF7/10/22-Rezeptor aktiviert.

Epidermal Growth Factor – EGF

Die Familie der EGFs umfasst die Mitglieder EGF, TGF-alpha (Transforming Growth Factor-alpha), HB-EGF (Heparin Binding-EGF), Amphiregulin, Epregeulin, Betacellulin, Neureguline, Epigene sowie Proteine, die vom Vaccinia-Virus und anderen Poxviren kodiert werden. Alle diese Wachstumsfaktoren binden an vier verschiedene hochaffine Rezeptoren EGFR/ErbB1, HER2/ErbB2, HER3/ErbB3 und HER4/ErbB4.

EGFs stimulieren die Proliferation und Migration aller epithelialer Zelltypen, wobei sie angiogenetisch wirken und die Wundheilung durch die Stimulation und Produktion von Fibronectin unterstützen.

Die ersten Hinweise, dass EGF-Rezeptorliganden eine Rolle bei der Wundheilung spielen, stammen aus einer Analyse der Wundflüssigkeit bei Ratten. Bei ihnen konnte die chemotaktische Aktivität endothelialer Zellen durch EGF-Antisera neutralisiert werden. Auch in der Wundflüssigkeit aus für Hauttransplantationen vorbereiteten Wundgebieten bei Patienten mit Brandwunden konnten EGF, TGF-alpha sowie HB-EGF nachgewiesen werden. Da HB-EGF auf Fibroblasten und Keratinozyten mitogen wirkt, wird angenommen, dass dieser Wachstumsfaktor bedeutsam für die Reepithelisierung und die Bildung von Granulationsgewebe ist. Dies gilt auch für den EGF-Rezeptor, an dem EGF, TGF-alpha und HB-EGF binden. Einhergehend mit der Expression der Liganden wurde auch mRNA von EGFR im Wundgebiet nachgewiesen.

Für einen korrekten Ablauf der frühen Phase der Reepithelisierung ist TGF-alpha wichtig. In Ohrwunden von TGF-alpha-Knock-out-Mäusen – diese heilen in erster Linie durch Reepithelisierung – war die Wundheilung signifikant verzögert an den Tagen 3 und 5 nach Verletzung. Die Dicke des Epithels war zu diesen Zeitpunkten ebenfalls verringert. Nach 8 Tagen jedoch waren die Wunden sowohl der Kontroll- als auch der Knock-out-Tiere reepithelisiert. Kopfwunden, die sich durch Reepithelisierung und Bildung von Granulationsgewebe verschließen, unterschieden sich zwischen den beiden Versuchsgruppen nicht. Diese Daten lassen vermuten, dass TGF-alpha in der frühen Phase der Reepithelisierung eine wichtige Rolle spielt, aber der Mangel

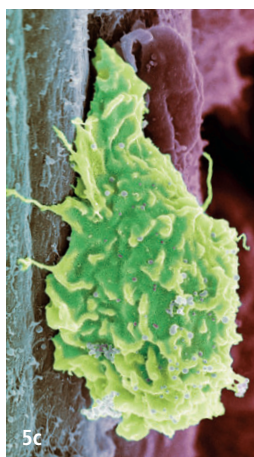
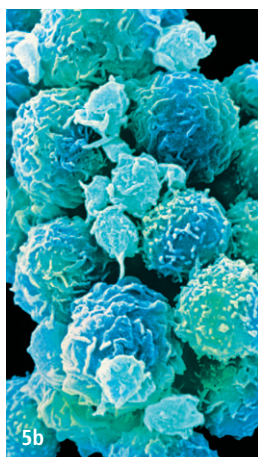
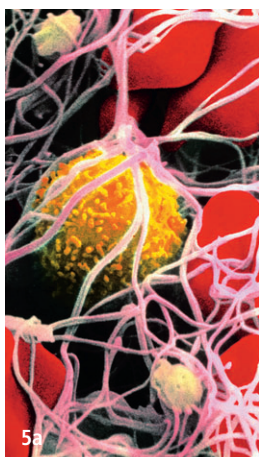


Abb. 5a-c
Drei Zelltypen dominieren die Entzündungsphase und leiten durch die Freisetzung von Wachstumsfaktoren, Zytokinen und Proteasen die Reparaturphase ein: Thrombozyten (Abb. 5a, Blutpfropf mit roten und weißen Blutkörperchen und Thrombozyten in

einem Netz von Fibrinfäden), Leukozyten, vorrangig neutrophile Granulozyten (Abb. 5b) und Makrophagen (Abb. 5c). Die ersten Wachstumsfaktoren – PDGFs – werden von Thrombozyten bereits wenige Minuten nach der Verletzung freigesetzt und stimulieren insbesondere die Fibroblastenproliferation.

Wichtige Wachstumsfaktoren der kutanen Wundheilung im Überblick

Tab. 1

	Produzierende Zelle	Funktion	Relative Molekülmasse
Platelet-derived Growth Factor	Thrombozyten, Keratinozyten, Makrophagen	Stimulation der Chemotaxis von Granulozyten, Monozyten und Fibroblasten; Stimulation der Fibroblastenproliferation und der Synthese extrazellulärer Matrix	30.000 Dalton
Fibroblast Growth Factor	Makrophagen, Endothelzellen	mitogene Wirkung auf Fibroblasten und Keratinozyten; Stimulation der Proliferation und Angiogenese; Regulation der Migration und Differenzierung von Zielzellen	15.000 Dalton
Epidermal Growth Factor	Thrombozyten, Keratinozyten, Makrophagen	Stimulation der Proliferation und Migration aller epithelialer Zellen; angiogenetische Wirkung; Stimulation und Produktion von Fibronectin	6.000 Dalton
Vascular Endothelial Growth Factor	Keratinozyten, Makrophagen	Regulation der Vaskulogenese und Angiogenese	34.000 - 46.000 Dalton
Transforming Growth Factor-beta	Thrombozyten, Makrophagen	mitogene Wirkung auf Fibroblasten; Stimulation extrazellulärer Matrixproteine; Stimulation der Chemotaxis inflammatorischer Zellen	2.000 Dalton

dieses Faktors kompensiert werden kann, wenn die Heilung durch die Bildung von Granulationsgewebe begleitet wird.

Vascular Endothelial Growth Factor – VEGF

Die VEGF-Familie umfasst derzeit die folgenden Mitglieder: VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D, VEGF-E sowie den Plazenta-Wachstumsfaktor PLGF. Sie üben ihre biologische Funktion aus, indem sie an drei verschiedene transmembrane Tyrosinkinase-Rezeptoren binden: VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3. Durch zahlreiche In-vitro- und In-vivo-Studien konnte gezeigt werden, dass VEGF-A ein bedeutender Regulator der Vaskulogenese und Angiogenese ist.

Keratinozyten und Makrophagen sind die Hauptproduzenten von VEGF-A, die nach einer Verletzung deutlich stärker freigesetzt werden. In einem Wundmodell beim Schwein konnte gezeigt werden, dass VEGF-A neutralisierende Antikörper die Wundangiogenese, die Exsudatbildung sowie die Bildung von Granulationsgewebe reduzieren. In menschlicher Wundflüssigkeit war die vorhandene angiogenetische Aktivität zu späteren Zeitpunkten nach der Verletzung deutlich durch eine VEGF-Neutralisation inhibiert. Diese Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung der Rolle endogener VEGFs bei der Wundangiogenese. Insgesamt sind die Mitglieder der VEGF-Familie wichtig für die Angiogenese und Lymphogenese, und zwar nicht nur während der Entwicklung, sondern auch während der kutanen Wundreparatur.

Angiopoietine

Neben VEGF wirken auch die Angiopoietine auf das vaskuläre Endothel. Bislang sind vier verschiedene Angiopoietine identifiziert worden, die an einen

transmembranen Tyrosinkinase-Rezeptor (Tie2) binden, der ausschließlich in Zellen des Endothels vorhanden ist. Dabei aktivieren Angiopoietin-1 und -4 den Rezeptor, wohingegen Angiopoietin-2 und -3 meistens inhibitorisch wirken. Im Gegensatz zu VEGF regulieren Angiopoietine nicht die endotheliale Zellproliferation; vielmehr ist Angiopoietin-1 verantwortlich für die Stabilisierung von Blutgefäßen, wohingegen Angiopoietin-2 eine Stabilisierung der Gefäße sowie eine Reorganisation auslöst.

In Wunden von Ratten werden Tie2-Proteine und ihre mRNA in deutlich höherer Konzentration exprimiert als in nicht verletztem Gewebe. Dies war der erste Hinweis darauf, dass Angiopoietine eine Rolle bei der Angiogenese im Rahmen des Wundheilungsprozesses spielen. Zusätzlich zum Rezeptor konnten zwei Arbeitsgruppen die Expression von Angiopoietin-1 und -2 in normalen und verwundeten Mäusen zeigen. Während die Angiopoietin-1-Expression durch Hautverletzungen nicht beeinflusst wird, war die Expression von Angiopoietin-2 in normalen Mäusen vorübergehend hochreguliert, während Granulationsgewebe gebildet wurde.

Scatter Factor – SF

Die Familie der SFs – auch bekannt als plasminogenverwandte Wachstumsfaktoren (PRGF) – umfasst bislang zwei Mitglieder: Hepatocyte Growth Factor (HGF)/SF, auch PRGF-1 genannt, sowie Macrophage-stimulating Protein (MSP), auch Hepatocyte Growth Factor like Protein (HGFL) oder SF2 oder PRGF-2 genannt. Sie werden beide als große inaktive Vorläufermoleküle sezerniert, die proteolytisch zum aktiven Produkt gespalten werden. Diese Wachstumsfaktoren werden überwiegend durch mesenchymale Zellen produziert

und agieren über einen hochaffinen transmembranen Tyrosinkinaserzeptor (cMET) auf zahlreiche Zellen.

Weil HGF die Migration, Proliferation und Bildung von Matrixmetalloproteinasen bei Keratinozyten sowie neuen Blutgefäßen stimuliert, wird vermutet, dass dieser Wachstumsfaktor eine wichtige Rolle beim kutanen Defektverschluss spielt.

Während der Heilungsphase ist die Expression von HGF sowie seines Rezeptors MET in Keratinozyten in der Epidermis sowie in mehreren Zelltypen im Granulationsgewebe von Rattenwunden erheblich hochreguliert. Diese Hochregulation ist wahrscheinlich funktionell wichtig, da transgene Mäuse mit Wunden, die HGF überexprimieren, vermehrt Granulationsgewebe bildeten. Zudem war die Zahl der Blutgefäße im Granulationsgewebe deutlich erhöht.

Der erste Nachweis von MSP im Wundheilungsprozess stammt von Untersuchungen im Wundexsudat von Brandverletzten. Dabei war MSP für stimulatorische Effekte des Wundexsudates auf die Makrophagen verantwortlich. Da MSP die Pinozytose und Phagozytose der Makrophagen in vitro stimuliert, lässt diese Studie vermuten, dass MSP das makrophagenbeeinflusste Wunddébridement beschleunigen könnte.

Um die Rolle des MSP in der kutanen Wundheilung näher zu bestimmen, wurden Mäuse gezüchtet, die kein MSP-Gen besaßen. Obwohl diese Tiere eine verzögerte Makrophagenaktivierung hatten, konnten keine makroskopischen Unterschiede bei der Heilung von Inzisionswunden beobachtet werden. Allerdings wurde nicht weiter untersucht, ob diese Mäuse nicht doch Wundheilungsabnormalitäten hatten, die nur histologisch und/oder molekular nachgewiesen werden konnten.

Transforming Growth Factor-beta – TGF-beta

Die TGF-beta-Familie umfasst zahlreiche verschiedene Proteine, von denen viele eine wichtige Rolle während der Entwicklung, Homöostase, Erkrankungen und Reparaturprozessen spielen. Die strukturell verwandten, aber funktionell unterschiedlichen Mitglieder bei Säugetieren umfassen TGF-beta-1 bis -3, BMPs (Bone Morphogenetic Proteins), Mullerian-inhibiting Substanzen, Nodale, Inhibine und Aktivine. Ihre biologischen Effekte werden durch heteromere Rezeptorkomplexe vermittelt, die die intrazelluläre Signalkaskade aktivieren.

Die drei TGF-beta-Isoformen TGF-beta-1, -2, -3 wirken mitogen auf Fibroblasten, inhibieren aber die Proliferation der meisten anderen Zellen, einschließlich Keratinozyten.

Außerdem stimuliert die TGF-beta-Rezeptoraktivierung die Expression extrazellulärer Matrixproteine und Integrine. TGF-beta-1 bis -3 werden als inaktive Faktoren mit hoher Matrixaffinität synthetisiert. Eine komplexe Aktivierung, die bislang noch nicht komplett verstanden ist, erzeugt die biologisch aktiven Faktoren.

Sofort nach einer Verletzung setzen die Thrombozyten in großen Mengen die aktive Form von TGF-beta-1 frei. Diese Initialzündung des aktiven TGF-beta-1 aus den Thrombozyten dient als Chemoattraktans für neutrophile Granulozyten, Makrophagen und Fibroblasten, wobei diese wiederum zusätzlich den TGF-beta-1-Spiegel erhöhen.

Zahlreiche Veröffentlichungen berichten über TGF-beta-Konzentrationen in der Wundflüssigkeit verschiedener Spezies. Ferner wurde die Expression aller drei Isoformen in vielen verschiedenen Zellen während der Wundreparatur entdeckt, wobei jede Isoform eine charakteristische Verteilung im Wundgewebe hat. In den meisten Studien wurde eine schnelle Induktion von TGF-beta-1 und -2 beobachtet, wohingegen ein Anwachsen der TGF-beta-3-Expression erst in einem späteren Stadium der Wundheilung beobachtet wurde.

Auf der Basis des Expressionsmusters der TGF-beta-Isoformen und ihrer Rezeptoren in der heilenden Wunde und aufgrund der Effekte exogener Faktoren wird vermutet, dass TGF-beta die Reepithelisierung und Bildung von Granulationsgewebe stimuliert.

Der Effekt von TGF-beta auf die Reepithelisierung erscheint paradox: Aufgrund seiner Expression durch die Keratinozyten nach der Verletzung zusammen mit den inhibitorischen Effekten von TGF-beta auf die Keratinozytenproliferation in vitro und in vivo lassen vermuten, dass TGF-beta die Reepithelisierung eher negativ reguliert. Auf der anderen Seite induzieren sie auch die Expression von Integrinen und Laminin-5, die notwendig für die Migration der Keratinozytenmigration quer über die fibronectinreiche provisorische Wundmatrix sind. Es konnte gezeigt werden, dass

Die Autoren:
Holger Kapp,
 Medizinredakteur,
 PD Dr. med. Hans Smola,
 Leiter Medical Competence
 Center,
 PAUL HARTMANN AG,
 89522 Heidenheim,
 E-Mail:
 holger.kapp@hartmann.info
 hans.smola@hartmann.info

Literatur bei den Autoren

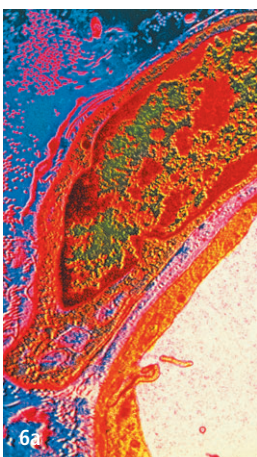
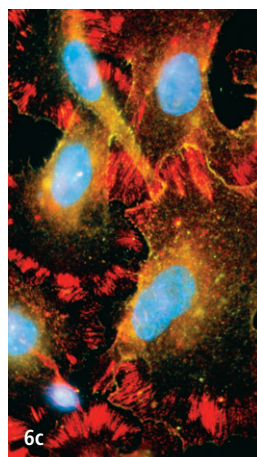


Abb. 6a-c
 Mit dem Einsetzen der Reparaturphase (Proliferation) werden Fibroblasten (Abb. 6a, Fibroblastenzelle grün und rot gefärbt), Endothelzellen (Abb. 6b, Endothelzellen einer Blutgefäßwand) und Keratinozyten (Abb. 6c, Zellkerne blau) aktiv und beginnen ihrer-



seits, Wachstumsfaktoren und Zytokine für die komplexen Interaktionen der kutanen Wundheilung zu sezernieren. Fibroblasten beispielsweise spielen eine wichtige Rolle bei der Synthese der Interzellularsubstanz, Endothelzellen produzieren FGFs und Keratinozyten setzen PDGFs, EGFs und VEGFs frei.



exogenes TGF-beta die Keratinozytenmigration und Wundreepithelisierung stimuliert.

Die Behandlungsergebnisse mit TGF-beta-1 und -2 neutralisierenden Antikörpern im Mäuseohr-Wundheilungsmodell lassen vermuten, dass diese endogenen Wachstumsfaktoren nicht essenziell für die Reepithelisierung und Neovaskularisierung in diesem Wundheilungsmodell sind. Außerdem beschleunigt die Behandlung von Brandwunden bei Schweinen mit synthetischen TGF-beta-Antagonisten die Wundreepithelisierung. Auch mehrere Studien mit transgenen und Knock-out-Mäusen deckten eine inhibitorische Rolle von endogenem TGF-beta-1 bei der Wundreepithelisierung auf.

Es wird vermutet, dass TGF-beta im Granulationsgewebe für eine erfolgreiche Heilung wichtig ist, da TGF-beta die Angiogenese, Fibroblastenproliferation, Myofibroblastendifferenzierung und die Matrixdeposition stimuliert. In Tiermodellen konnte dies bestätigt werden. Hier förderte exogenes TGF-beta den Wundverschluss.

In einer Studie mit transgenen Mäusen, die kein TGF-beta-1 bilden konnten, wurde den Mäusen 10 Tage nach der Geburt eine Verletzung zugefügt. Diese Mäuse sterben normalerweise in den ersten Lebenswochen, sodass diese Untersuchung nur an sehr jungen Tieren durchgeführt werden kann. Die Wunden heilten annähernd normal in den ersten Tagen. Jedoch zeigten histologische Analysen der Wunden 10 Tage nach der Verletzung ein dünneres, weniger vaskuläres Granulationsgewebe, das von einem merklichen inflammatorischen Zellfiltrat dominiert war. Außerdem wurde eine verringerte Reepithelisierung und Kollagenablagerung im Vergleich zu Kontrollmäusen beobachtet. Diese Ergebnisse könnten bedeuten, dass andere TGF-beta-Isoformen oder sogar verschiedene Wachstumsfaktoren den Mangel an TGF-beta-1 in frühen Phasen der Wundheilung kompensieren können und dass TGF-beta-1 eine bedeutende Rolle im späteren Reparatursprozess hat. Alternativ könnte die Mutter über die Milch beim Säugen TGF-beta-1 übertragen haben, was fehlende Auffälligkeiten in der frühen Wundheilungsphase erklären könnte. Unterschiede würden so erst nach dem vollständigen Abstillen offensichtlich, wenn jegliches mütterliches TGF-beta-1 fehlt. Letztlich verursacht das Fehlen von TGF-beta-1 eine ausgeprägte inflammatorische Antwort in der Wunde.

Aktivine

Aktivine sind Mitglieder der TGF-beta-Superfamilie, die verschiedene Prozesse des Zellwachstums und der Zelldifferenzierung in vielen Geweben und Organen steuern. Die biologische Funktion der Aktivine wird durch Serin/Threoninekinase-Signalrezeptoren vermittelt, die Aktivin mit hoher Affinität binden.

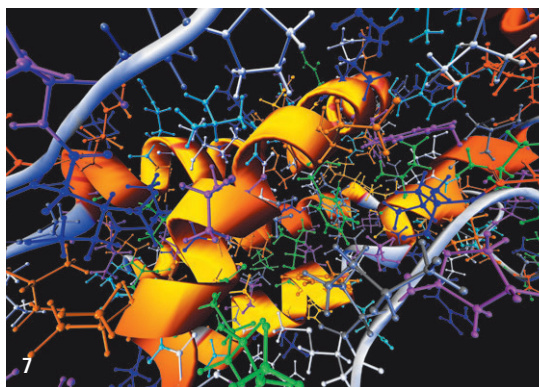


Abb. 7
Molekülstruktur von Interleukin-6 (IL-6), einem Protein des Immunsystems, das zu den proinflammatorischen Zytokinen zählt. Es greift wahrscheinlich in verschiedene Prozesse der Wundheilung ein und stimuliert u. a. indirekt die Keratinozyten- und Fibroblastenproliferation.

Die Expression der Aktivine wird innerhalb der ersten 24 Stunden nach Verletzung deutlich induziert. Transgene Mäuse, die die Aktivinuntereinheit beta-A überexprimierten, bildeten eine epidermale Hyperplasie sowie eine deutliche dermale Fibrose. In diesen Mäusen wurde eine zwei- bis dreifach erhöhte Proliferationsrate epidermaler Keratinozyten beobachtet. Anscheinend könnte Aktivin die Expression von Wachstumsfaktoren in dermalen Fibroblasten induzieren, die wiederum die Keratinozytenproliferation in parakriner Weise stimuliert. Betrachtet man sich die Wunden dieser transgenen Mäuse, so beobachtet man eine bemerkenswerte Zunahme von Granulationsgewebe mit einer höheren Zelldichte und einer erhöhten Deposition extrazellulärer Matrix im Vergleich zum Wildtyp.

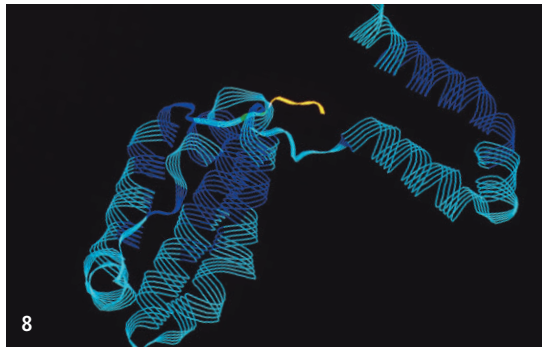
Bone Morphogenetic Proteins – BMP

Zusätzlich zu den TGF-beta und Aktivinen spielen auch BMPs eine Rolle bei der Wundreparatur. 15 BMPs sind bislang identifiziert worden, die ihre Funktion über die Bindung an einen heteromeren Rezeptorkomplex eines Typ-II-Rezeptors und zwei verschiedene Typ-1-Rezeptoren ausüben. BMP-1 bis -4 wurden initial als Faktoren bei der Knochenbildung und ossären Wundheilung beschrieben. Später konnten weitere zusätzliche biologische Eigenschaften identifiziert werden.

BMP-2, BMP-4 und BMP-7 werden in normalen und verwundeten adulten Mäusen exprimiert, wobei ihre Expression nicht durch eine Hautverletzung reguliert wird. Die Orte der Expression dieser Proteine in verwundeter Haut sowie ihre Funktion in der Wundreparatur sind noch nicht bestimmt worden, aber exogenes BMP-2 induziert ein massives dermales und epidermales Wachstum der embryonalen Wundheilung, was zu einer Narbenbildung führt, die der des erwachsenen Organismus ähnelt.

Im Gegensatz dazu ist die Expression von BMP-6 bei heilenden Wunden gut dokumentiert. BMP-6 wird sehr stark in der sich regenerierenden Epidermis an den Wundrändern sowie in Fibroblasten des Granulationsgewebes exprimiert. Wenn der Defektverschluss abgeschlossen ist, akkumuliert BMP-6 überall in den suprabasalen Schichten der neu formierten Epidermis.

Abb. 8
Molekülstruktur von Interleukin-10 (IL-10), einem antiinflammatorischen Zytokin, das wie alle Proteine aus Aminosäuren besteht. IL-10 spielt wahrscheinlich vor allem bei der Regulierung der Entzündungsphase eine wichtige Rolle.



Diese Lokalisation sowie Versuche mit transgenen Mäusen, die BMP-6 überexprimieren, deuten darauf hin, dass BMP-6 die Keratinozytenproliferation und/oder Induktion ihrer Differenzierung inhibiert und wichtig ist, damit die Epidermis vollständig differenziert gebildet wird.

Pro- und antiinflammatorische Zytokine

Schon seit langem wird angenommen, dass proinflammatorische Zytokine, einschließlich Interleukin-1-alpha und -1-beta, IL-6 und TNF-alpha, eine wichtige Rolle bei der Wundreparatur spielen. Sie greifen wahrscheinlich in verschiedene Prozesse der Wundheilung ein. Unter anderem stimulieren sie indirekt die Keratinozyten- und Fibroblastenproliferation, steuern die Synthese und den Abbau extrazellulärer Matrixproteine, die Chemotaxis der Fibroblasten sowie die Regulation der Immunantwort.

Wie zahlreiche Studien zeigen konnten, werden die proinflammatorischen Zytokine IL-1-alpha, IL-1-beta, IL-6 und TNF-alpha während der inflammatorischen Phase der Wundheilung induziert. Knock-out-Mäuse, die kein IL-6 bilden können, zeigen schwere Defizite bei der Wundheilung. Sie benötigen dreimal so lange für den Defektverschluss im Vergleich zu Wildtypen. Da IL-6 mitogen auf die Keratinozyten wirkt, ist erklärbar, warum die Wunden dieser Tiere erheblich später reepithelisieren. Zusätzlich war die Bildung von Granulationsgewebe gestört. IL-6 scheint somit essenziell für die Wundheilung zu sein und wirkt dabei mitogen auf die Keratinozyten der Wundränder sowie als Chemoattraktans auf die neutrophilen Granulozyten.

Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor – GM-CSF

GM-CSF ist ein pleotrop wirkendes Zytokin, das mitogen auf Keratinozyten wirkt und die Migration und Proliferation endothelialer Zellen stimuliert. Zusammen mit seinen potenten Effekten auf hematopoetische Zellen scheint GM-CSF eine wichtige Rolle bei der kutanen Wundheilung zu spielen. Dies legen zahlreiche Tierversuche und klinische Studien nahe.

Wurden Mäusen Wunden zugefügt, so konnte ein starker Anstieg der GM-CSF-Level in Hautextrakten

ermittelt werden. In Versuchen an transgenen Mäusen, die GM-CSF überexprimierten, zeigten die Wunden eine beschleunigte Wundreepithelisierung, da die Keratinozytenproliferation erhöht war. Außerdem waren die Neovaskularisierungsrate und die Bildung von Granulationsgewebe deutlich erhöht. Dabei waren auch mehrere Zytokine mit wichtigen Funktionen im Heilprozess wie TGF-beta-1 im Wundgebiet erhöht. Das deutet darauf hin, dass GM-CSF die Wundreparatur direkt, aber auch indirekt über die Induzierung sekundärer Zytokine stimuliert.

Interleukin-10 – IL-10

Zusätzlich zu den proinflammatorischen Zytokinen sind auch antiinflammatorische Zytokine ein wichtiger Regulator in der Defektreparatur. Vor allem die Rolle von IL-10 im Heilungsprozess wurde detailliert untersucht. Dieses Zytokin spielt wahrscheinlich vor allem eine wichtige Rolle in der Limitierung und Terminierung der inflammatorischen Antwort. Außerdem reguliert IL-10 das Wachstum und/oder die Differenzierung verschiedener Immunzellen sowie von Keratinozyten und endothelialen Zellen.

Erhöhte Expressionsniveaus der mRNA von IL-10 wurden nach Inzisionswunden im Mausmodell beobachtet. Interessanterweise war der Höhepunkt bereits 60 Minuten nach der Verletzung zu erkennen. Eine weitere Studie fand zwei Konzentrationsmaxima 3 Stunden und 3 Tage nach der Verletzung. In-situ-Hybridisierungen legen nahe, dass Keratinozyten der Wundepidermis und infiltrierende mononukleare Zellen die größten Produzenten der mRNA von IL-10 sind.

Bei einem weiteren Versuch mit Inzisionswunden im Mäusemodell wurde ein IL-10 neutralisierender Antikörper eingesetzt. Diese Behandlung zeigte, dass IL-10 die Infiltration der neutrophilen Granulozyten und Makrophagen in Richtung der Verletzung sowie die Expression mehrerer Chemokine und proinflammatorischer Zytokine inhibiert.

Diskussion

Im Wundgebiet sind eine Vielzahl verschiedener Wachstumsfaktoren und Zytokine präsent, die die Zell-Zell-Kommunikation während der Wundheilung medieren. Die Aktivität der Wachstumsfaktoren wird dabei auf verschiedenen Ebenen reguliert. Zum einen spielt das Expressionsmuster innerhalb der produzierenden Zelle eine wichtige Rolle. Extrazellulär bestimmen die Bindung an Matrixproteine, der proteolytische Abbau sowie die Stabilisierung durch andere Bindungspartner die Aktivität der Mediatoren. Auch die Empfindlichkeit der Zielzelle, die durch die Expression der Rezeptoren determiniert wird, ist ein wichtiger Faktor, der die Aktivität der Wachstumsfaktoren im Wundheilungsprozess beeinflusst. ■

Die Bedeutung des pH-Wertes für die Wundheilung

Die Kenntnisse über den pH-Wert des Wundmilieus sowie über die gezielte Beeinflussung dieses pH-Wertes könnten für zukünftige Wundtherapien – insbesondere für chronische Wunden – einen optimierenden Faktor darstellen.

Zusammenfassung

Der pH-Wert im Milieu chronischer Wunden beeinflusst direkt oder indirekt zahlreiche Faktoren der Wundheilung. Es ist seit mehr als drei Jahrzehnten ein Dogma in der Therapie chronischer Wunden, dass ein niedriger pH-Wert ein für die Wundheilung förderliches Milieu darstellt. Es existieren jedoch bislang sehr wenige klinische Untersuchungen, die diese These belegen. Zudem gab es immer wieder Publikationen, die zeigen konnten, dass Teilaspekte der Wundheilung wie beispielsweise die Einheilrate von Hauttransplantaten durch ein alkalisches Wundmilieu günstig beeinflusst werden.

In diesem Übersichtsartikel wird die Weltliteratur zu dem Themenkomplex des pH-Wertes des Wundmilieus und dessen Beeinflussung der Wundheilung vorgestellt und kritisch diskutiert. Es wird gezeigt, dass es keinen pH-Wert in Wunden gibt, der sämtliche Phasen der Wundheilung positiv beeinflusst. Jedoch kann es hilfreich sein, den pH-Wert des Wundmilieus zu bestimmen und gezielt zu beeinflussen, um in einzelnen Phasen der Wundheilung therapeutische Strategien individuell festzulegen oder diese zu ermöglichen.

Einleitung

Der pH-Wert beschreibt logarithmisch die reziproke Konzentration der freien Wasserstoff-Ionen. Die Skala der Messwerte wird in Werte von 0-14 eingeteilt. Zahlreiche endogene und exogene Faktoren, wie beispielsweise die Temperatur, können auf die Konzentration von Wasserstoff-Ionen und somit auf den zu messenden pH-Wert einen wesentlichen Einfluss ausüben.

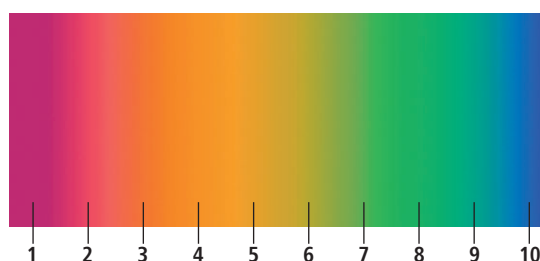
pH-Wert intakter Haut

Bereits 1892 wurde erstmalig von Hesus und 1928 erneut von Schade und Marchioni das saure Milieu der intakten Hautoberfläche beschrieben. Dieser auch als physiologischer „Säuremantel“ bezeichnete pH-Wert der Haut wird abhängig von Lokalisation und Alter der Probanden mit Werten von 4-6 angegeben und scheint von essenzieller Bedeutung für deren vollständige Funktion und insbesondere für deren Resistenz gegenüber Noxen zu sein. Geschlechtsspezifische Unterschiede bezüglich der gemessenen pH-Werte der intakten Haut konnten nicht festgestellt werden. Der physiologisch saure pH-Wert der Haut resultiert u. a. aus der Lösung von Aminosäuren, Fettsäuren,

Der pH-Wert

Der pH-Wert ist ein Maß für die Säurekonzentration in wässrigen Lösungen und beschreibt damit die Stärke der sauren bzw. basischen Wirkung einer Lösung. Basen sind chemische Verbindungen, die mit Säuren Salze bilden bzw. in wässriger Lösung Hydroxid-Ionen abspalten (basische = alkalische Reaktion). Der Begriff pH leitet sich von pondus Hydrogenii oder potentia Hydrogenii ab (lat. pondus = Gewicht, potentia = Kraft,

hydrogenium = Wasserstoff). Üblicherweise werden pH-Werte zwischen 0 und 14 angegeben. Ein pH von < 7 entspricht einer sauren Lösung, ein pH von > 7 einer alkalischen Lösung. Der Mittelwert von pH 7 wird als neutral bezeichnet. Nahezu alle chemischen Reaktionen in wässrigen Lösungen laufen in diesem Bereich ab. Gemessen wird der pH-Wert mit Indikatorlösungen, Indikatorpapieren oder mit einem pH-Meter.



- | | |
|----------------------------|------------------------------|
| 1 Magensaft, Batteriesäure | 6 Milch |
| 2 Zitronensaft | 7 destilliertes Wasser, Blut |
| 3 Essig | 8 Darmsaft |
| 4 Cola, Sauerkraut | 9 Seife |
| 5 Haut, Mineralwasser | 10 Waschmittel, Ammoniak |

pH-Wert in Wunden

Tab. 1

Exogene Einflussfaktoren auf den pH-Wert einer Wunde

Azidose	Alkalose
Histiolyse	Nekrose
CO ₂ -Anreicherung	Bakterien
Lactat	Débridement
Pus	

Pyrrolidincarbonsäuren und weiteren sauren Stoffwechselprodukten. Somit kann das Lactat-Bicarbonat-Puffer-System in seiner Dissoziation partiell verschoben werden, es stellt sich reaktiv ein saurer pH-Wert ein.

pH-Wert und Bakterien

Wunden sind oft mit endogenen fäkalen, oralen und dermalen Mikroorganismen besiedelt. Auch wenn insbesondere für die Staphylococcus-aureus-Kolonisation chronischer Wunden eine Verzögerung der Wundheilung beschrieben wurde, ist bislang wissenschaftlich nicht eindeutig geklärt, ob eine bakterielle Besiedelung obligat die Wundheilung verzögert. Dennoch stellt die Reduktion der absoluten Bakterienmenge ein wesentliches Therapieziel in der modernen Wundbehandlung dar. Es existieren Hinweise darauf, dass durch eine bakterielle Kolonisation der pH-Wert intakter Haut alkalischer werden kann. Hingegen wurde die Ausbildung einer Azidose insbesondere in putriden Wunden beobachtet, ohne dass jedoch ein kausaler Zusammenhang zwischen der Höhe des pH-Wertes und dem Grad der bakteriellen Kontamination oder der Art der Bakterien festgestellt werden konnte.

Die meisten humanpathogenen Keime werden in ihrem Wachstum in einem pH-Wert-Bereich < 6,0 und insbesondere zwischen pH 4-5 gehemmt, wohingegen deren pH-Optimum mit 6,2-7,8 angegeben wird. So konnte bei Patienten mit Hemiplegie oder Diabetes mellitus gezeigt werden, dass nach Senkung des pH-Wertes der intakten Haut durch topische Verwendung von sauren Externa die Bakteriendichte deutlich reduziert wird. Ein Grund könnte die veränderte Aktivität, die beispielsweise für Enzyme von Staphylokokken in unterschiedlichen pH-Wert-Bereichen beschrieben wurde, sein. So sind die meisten Staphylokokken-Enzyme in alkalischen Milieus weniger aktiv, wohingegen in sauren Milieus vermehrt Proteasen ausgebildet werden. Beispielsweise konnte für das Staphylokokken-Enterotoxin C2 (SEC2) gezeigt werden, dass sich die dreidimensionale Struktur abhängig von dem umgebenden pH-Milieu ändert und somit eine differenzierte Aktivität resultiert. Die Modifikation des pH-Wertes im Milieu chronischer Wunden könnte daher über eine gezielte Reduktion der bakteriellen Kolonisation einen relevanten Faktor in der verzögerten Heilung chronischer Wunden beeinflussen.

Auch der Therapieerfolg von weiteren adjuvanten therapeutischen Maßnahmen kann durch den pH-Wert des Wundmilieus moduliert werden. So konnte in vitro beobachtet werden, dass die Aktivität eines neuen Glycopeptid-Antibiotikums (Oritavancin, LY333328) gegenüber vancomycin-resistentem *E. faecium* im sauren Milieu bei einem pH-Wert von 6,4 verglichen mit den pH-Werten 7,4 und 8,4 signifikant reduziert ist. Auch Gentamycin hat bei pH 7,8 eine 90fach bessere Wirksamkeit verglichen mit pH 5,5, wohingegen Chloramphenicol, Clindamycin und die meisten β -Laktam-Antibiotika nicht durch ein saures Milieu inaktiviert werden. Höhere pH-Werte scheinen demnach für eine Antibiotikatherapie förderlich zu sein. Jedoch zeigte sich bei alkalischen pH-Werten auch eine Förderung des Wachstums einer iatrogen induzierten Kolonisation der Haut mit *Candida albicans*. Die Autoren diskutierten einerseits eine erhöhte Virulenz von *Candida albicans* und andererseits eine reduzierte Resistenz der Haut durch Erhöhung des umgebenden pH-Wertes.

pH-Wert in Wunden

Im Rahmen der Abheilung akuter Wunden wird initial eine physiologische Azidose beobachtet, die wesentlich durch die Produktion organischer Säuren und durch eine Stase bedingte CO₂-Anreicherung verursacht wird. Eine CO₂-Vermehrung kann auch durch erhöhten O₂-Bedarf einer heilenden Wunde entstehen. Die Generierung von Milchsäure (Lactat) durch Glykolyse wird insbesondere durch eine gesteigerte Kollagensynthese bedingt, die um den 20. Tag nach Entstehung einer Wunde ihr physiologisches Maximum erreichen soll. Als ein weiterer Faktor für die Förderung eines sauren Wundmilieus wird die Bildung von Eiter beschrieben, wohingegen bei einem alkalischen Wundmilieu die Ausbildung von Nekrosen beobachtet werden konnte (Tab. 1).

In chronischen Wunden ist die physiologische Interaktion zwischen Gewebeaufbau und -abbau zugunsten der katabolen Prozesse gestört. Daher finden sich im Milieu chronischer Wunden zahlreiche proteolytische Enzyme. Greener et al. haben die pH-Wertabhängigkeit der Proteasen Cathepsin G, Elastase, Plasmin und Matrix-Metalloprotease-2 (MMP-2) untersucht. Es wurden 19 Wundsekrete von Patienten mit chronischen Wunden gesammelt. Die Wundsekrete hatten einen pH-Wert von 7,5-8,9; etwa die Hälfte der Präparate zeigten einen pH-Wert zwischen 8,1-8,3. Das Optimum der Enzymaktivität konnte für MMP-2, Elastase und Plasmin bei 8,0, für Cathepsin G bei 7,0 ermittelt werden und entspricht somit den in chronischen Wunden gefundenen pH-Werten. Die Autoren zeigten, dass eine Verschiebung des pH-Wertes beispielsweise auf 6,0 eine Senkung der Enzymaktivität um 40-90 % bewirken kann.



Der Autor:
 PD Dr. med. Joachim Dissemond,
 Universitätsklinikum Essen,
 Klinik und Poliklinik für
 Dermatologie, Venerologie
 und Allergologie,
 Hufelandstraße 55,
 45122 Essen,
 E-Mail: joachimdissemond@
 hotmail.com

Literatur beim Autor

Es konnte für chronische venöse Ulzera und druckinduzierte Ulzera gezeigt werden, dass das Wundmilieu meist alkalisch ist und lediglich in der Phase der Epithelisation sich in ein saures Milieu verändert. Bei 50 Patienten mit einem Ulcus cruris venosum konnten pH-Werte von 7,3-8,9 mit einem Mittelwert bei 7,7 ermittelt werden. In einer weiteren klinischen Untersuchung von 15 Patienten mit einem Ulcus cruris konnten im Ulcus pH-Werte von 7,5-7,96 ermittelt werden. Wohingegen die intakte Haut der Unterschenkel dieser Patienten in einem Abstand von 10 cm zum Ulcus pH-Werte von 6,2-6,64 aufwiesen.

Es wurden auch 24 Messungen bei acht Patienten mit druckinduzierten Ulzera verschiedener Wundstadien durchgeführt, in denen gezeigt werden konnte, dass im Stadium I ein pH-Wert von 5,7, im Stadium II von 6,9 und im Stadium III ein pH-Wert von 7,6 vorlag. Der pH-Wert unterscheidet sich somit signifikant im Stadium III vom Stadium I und II. War die Wunde im Stadium II jedoch bereits epithelisiert, fand sich bei einem pH-Wert von 6,0 kein signifikanter Unterschied zur intakten Haut, jedoch ein signifikant niedrigerer pH-Wert, verglichen mit nicht epithelisierten Ulzera des gleichen Stadiums. Bei den 17 Messungen der drei untersuchten Patienten mit einem Ulcus cruris venosum konnte im Stadium II ein durchschnittlicher pH-Wert von 6,1 und im Stadium III von 7,5 ermittelt werden. Auch hier war der pH-Wert im Stadium III signifikant höher als im Stadium II. Fand sich Schorf im Ulcus, war der pH-Wert mit 6,1 nicht signifikant unterschiedlich, verglichen mit intakter Haut bzw. epithelisierten Ulzera. Wurde der Schorf jedoch durch die Applikation eines Hydrokolloidverbandes gelöst, ergab sich mit einem pH-Wert von 7,5 eine signifikante Erhöhung des pH-Wertes.

Auch durch ein chirurgisches Débridement änderte sich der pH-Wert der initial mit Nekrose bedeckten



Abb. 1
Messung des pH-Wertes in einem Ulcus cruris mittels Flachmembran-Glassonde

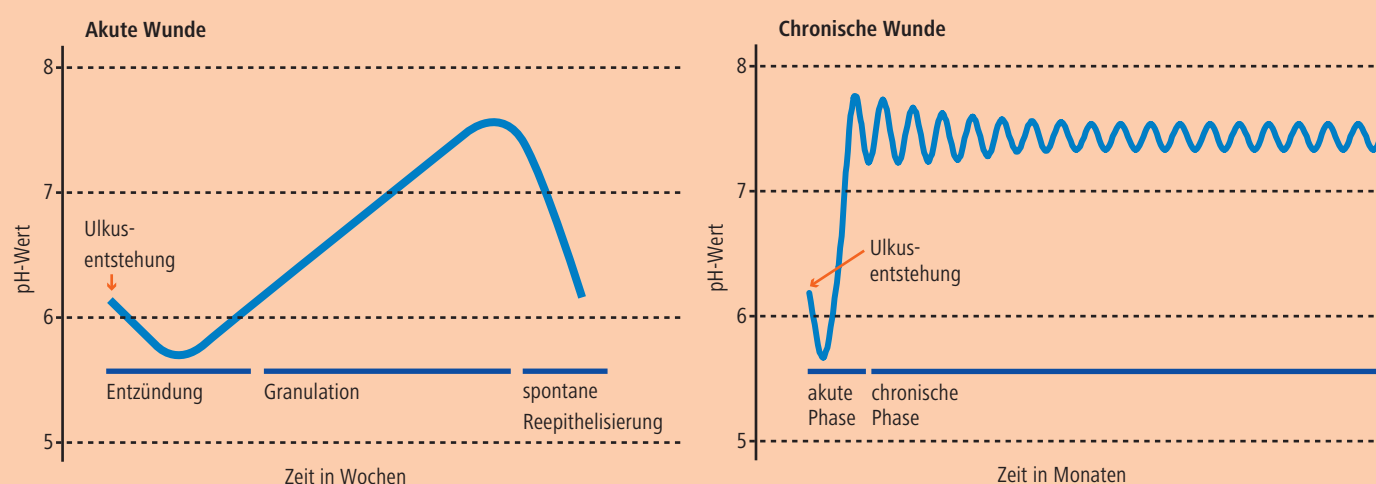
Ulzera von 5,7 auf 8,4. Somit scheint ein Débridement, unabhängig von der Entfernung von Schorf oder Nekrose, den pH-Wert von chronischen Wunden in alkalische Bereiche zu verschieben. Schließlich wurde noch der pH-Wert unterschiedlicher Areale epithelisierender Wunden von vier Patienten gemessen. Es zeigte sich, dass das Zentrum der Wunde mit 7,6 einen signifikant höheren pH-Wert aufwies als der bereits reepithelisierende Randbereich mit 5,9. Leider finden sich in der Publikation weder Angaben über die exakten Messbedingungen noch darüber, nach welchen Kriterien die Patienten den einzelnen Stadien der Wundheilungsstörung zugeteilt wurden.

pH-Wert in der Wundtherapie

Der Einfluss des pH-Wertes des Wundmilieus auf die Wundheilung ist insbesondere im Rahmen einer so genannten Wundbettpräparation in den Mittelpunkt des Interesses gerückt worden. Bereits seit mehr als 30 Jahren wurde von verschiedenen Arbeitsgruppen postuliert, dass eine therapeutisch induzierte Azidose innerhalb des Wundmilieus zu einer Progredienz der Wundheilung führen kann. Als ein wesentlicher kausaler Faktor wurde von den Autoren neben einer Hem-

Verlauf des pH-Wertes im Wundmilieu

Abb. 2



Proteolytische Enzyme und pH-Wert

Tab. 2

DNase	Aktiv: pH 4,5 - 5,5 (Fibrinabbau) Aktiv: pH 7,0 - 8,0 (DNA-Abbau) Isoelektrischer Punkt: pH 4,7 - 5,0
Fibrinolysin	Aktiv: pH 7,0 - 8,0 Isoelektrischer Punkt: pH 5,5
Kollagenase	pH-Optimum: 6,0 - 8,0
Krill-Enzyme	pH-Optimum: alkalischer Bereich
Papain	Aktiv: pH 3,0 - 12,9 pH-Optimum: 7,0
Plasmin	pH-Optimum: 7,0
Streptodornase	Maximale Aktivität: pH 7,5
Streptokinase	Aktiv: pH 7,3 - 7,6
Sutlilain	pH-Optimum: 6,0 - 6,8
Trypsin	pH-Optimum: 7,0

Herstellerangaben und Daten unabhängiger Autoren zu Eigenschaften bezüglich des pH-Wertes proteolytischer Enzyme, die in der Therapie von Wunden eingesetzt werden.

mung der bakteriellen Kolonisation die als Bohr-Effekt bekannte Steigerung der zellulären Sauerstoffverfügbarkeit benannt. Es wurde propagiert, dass wenn der pH-Wert der Wundoberfläche abnimmt gleichzeitig der TcPO₂ des Wundrandes steigt. Eine Erklärung für dieses Phänomen könnte der steigende Laktatgehalt sein, der für eine forcierte Wundheilung förderlich sein soll. Darüber hinaus werden aber auch andere Faktoren wie beispielsweise die Proliferation der Fibroblasten durch eine Induktion einer Azidose gefördert.

Feuchte Wundtherapie

Durch die Applikation eines Hydrokolloidverbandes auf intakte Haut änderte sich der durchschnittlich ermittelte pH-Wert im Wundmilieu nicht. Bei Verwendung moderner Wundauflagen in der Therapie chronischer Wunden können jedoch zahlreiche Veränderungen induziert werden. So wird im Sekret chronischer Wunden unter nicht permeablen Verbänden ein saureres Wundmilieu gefunden als bei der Verwendung eines permeablen Wundverbandes. Dieses saure Wundsekret aus Wunden, die mit okklusiven synthetischen Verbänden behandelt wurden, zeigte in weiterführenden In-vitro-Untersuchungen, dass durch dessen Zusatz ein Bakterienwachstum gehemmt und die Fibroblastenproliferation gefördert werden kann. Auch wir konnten in eigenen Untersuchungen zum pH-Wert des Milieus chronischer Wunden im Rahmen einer modernen Wundtherapie in 247 Messungen bei 39 Patienten zeigen, dass individuell vorliegende pH-Werte verschiedener chronischer Wunden sehr unterschiedlich sein können und innerhalb dieser Untersuchungen pH-Werte von 5,45-8,65 aufweisen. Sowohl in akuten als auch in chronischen Wunden haben wir im Rahmen einer modernen Wundtherapie

einen mittleren pH-Wert um 7,4 finden können. Bei fortlaufender Beobachtung einzelner Patienten zeigten sich jedoch auch größere individuelle Unterschiede der pH-Wert-Messungen von bis zu 1,73 innerhalb eines Zeitraumes von zwölf Monaten.

In einer prospektiven klinischen Untersuchung wurden 36 Patienten mit einem Ulcus cruris venosum randomisiert, in zwei Gruppen eingeteilt und zweimal wöchentlich mit unterschiedlichen Emulsionen behandelt. Gruppe I erhielt eine ungepufferte Emulsion mit einem pH-Wert von 7,3. Gruppe II wurde mit einer Phosphatpuffer-Emulsion mit einem pH-Wert von 6,0 behandelt. Für die Objektivierung der Wundheilung wurde die Ausdehnungsrate des Epithels bestimmt. In der Gruppe I wurde eine Epithelausdehnung von 3,3 mm/Tag und in der Gruppe II von 22,6 mm/Tag gefunden. Diese Unterschiede waren hoch signifikant. Darüber hinaus berichteten die Autoren, dass alle Ulzerationen der Patienten der Gruppe II abheilten, jedoch die Ulzera bei zwei Patienten der Kontrollgruppe nicht abgeheilt sind.

In einer weiteren offenen prospektiven klinischen Studie mit 20 Patienten mit Ulcus cruris venosum wurde für 24 Wochen eine Therapie mit einem Vierlagen-Verband und einer modernen Wundaufgabe durchgeführt. Der pH-Wert der Patienten betrug im Median initial pH 7,4 und final 6,6 bei den Patienten, die sich unter Therapie besserten. Darüber hinaus konnte bei den Patienten, die von der Therapie profitierten, eine negative Korrelation zwischen dem pH-Wert und den ermittelten TcPO₂-Werten objektiviert werden.

Biochirurgie

Es existieren auch Therapien wie die Behandlung mit Fliegenmaden, die über eine Verschiebung des pH-Wertes in alkalische Bereiche eine Förderung der Wundheilung erzielen sollen. Diese als Biochirurgie bezeichnete Therapie mit Maden der Gattung *Lucilia sericata* beruht unter anderem auf der Sekretion der Maden von Phenylacetat, Phenylacetaldehyd, Allantoin, Urea, Ammoniak und Calciumcarbonat. Es wurde diskutiert, dass insbesondere bei bakteriell kontaminierten Wunden die Alkalisierung des Wundmilieus einen bakteriostatischen oder sogar bakteriolytischen Effekt induziert.

Proteolytische Enzyme

Die Aktivität von Enzymen wird direkt und indirekt von dem umgebenden Milieu beeinflusst. In der Wundtherapie werden verschiedene proteolytische Enzyme insbesondere für die Durchführung eines proteolytischen Débridements verwendet. Angaben der Hersteller und unabhängiger Autoren zufolge wurden der aktuellen Literatur die Angaben in Tabelle 2 über proteolytische Enzyme, die in der Therapie chronischer

Wunden Verwendung gefunden haben, entnommen. Wenn auch die zu ermittelnden Angaben zu den einzelnen Enzymen nicht vollständig vergleichbar sind, so fällt doch auf, dass viele Substanzen in den in Wunden gemessenen, zum Teil sehr unterschiedlichen pH-Wert-Bereichen nicht oder zumindest nicht maximal aktiv sein können.

Hauttransplantate

Es existieren einige wenige klinische Untersuchungen, die sich mit der Korrelation der pH-Wertes des Wundmilieus mit der Einheilrate von Hauttransplantaten beschäftigen. Leider sind diese Studien meist nicht gut vergleichbar, da nicht nur die verwendeten Messmethoden, sondern insbesondere auch die Grundkrankheiten der untersuchten Patienten sowie die verwendeten Transplantate und Beobachtungszeiträume sehr variieren. So konnte Glinz bei Patienten mit Wunden in 163 Messungen pH-Werte von 6,9-9,4 mit einem Maximum von 23 der 36 untersuchten Patienten bei pH-Wert 8,2 beobachten. Der Autor beschreibt pH-Werte des Granulationsgewebes unter einer Therapie mit NaCl getränkten Kompressen zwischen 7,4-8,2 als wesentlich günstiger für die vollständige Einheilung von 90 % der Transplantate als alle anderen gemessenen pH-Wert-Bereiche. Wie viele der Transplantate in den anderen pH-Wert-Bereichen anwachsen, wird jedoch nicht mitgeteilt. Leider fehlen in dieser Untersuchung auch Angaben über die Genese oder Bestanddauer der untersuchten Wunden. Zudem wurden verschiedene operative Vorgehensweisen wie beispielsweise Meshgraft, Vollhautdeckung etc. angewendet.

Sayegh und Mitarbeiter konnten bei artefiziellen Wunden von Ratten beobachten, dass die Einheilrate von Hauttransplantaten mit dem ermittelten pH-Wert korreliert. So konnte bei einem pH 6,6 0-30 % Einheilung, bei pH 6,8 50-100 % Einheilung, bei pH 7,0 87-100 % Einheilung und ausschließlich bei einem pH von 7,2 100 % Einheilung dokumentiert werden. Es wurden auch die Einheilraten von Hauttransplantaten bei 25 Patienten mit Verbrennungen 2.-3. Grades untersucht. Es wurde bei pH 6,4 20 % Einheilung, pH 6,6 35 % Einheilung, pH 6,8 66 % Einheilung, pH 7,0 77 % Einheilung und bei pH 7,2 90 % Einheilung beobachtet. Schließlich untersuchte diese Arbeitsgruppe auch 18 Patienten mit 24 Ulzera unterschiedlicher Genese. Bei dem Vorliegen eines pH-Wertes $pH < 7,4$ ist kein Hauttransplantat angewachsen, wohingegen sich bei einem $pH > 7,4$ alle Hauttransplantate angewachsen zeigten. In einer Untersuchung von Ye wurde die Einheilrate von Hauttransplantaten bei Patienten mit akuten und chronischen Wunden unterschiedlicher Genese beobachtet. Bei den insgesamt 90 untersuchten Patienten konnte er zeigen, dass bei keinem der Patienten mit einem pH-Wert $< 7,0$ ein

Kernaussagen zum pH-Wert im Wundmilieu

Tab. 3

- Der physiologische pH-Wert intakter Haut ist sauer und unverzichtbar für deren funktionale Integrität, insbesondere in Bezug auf die Abwehr von Mikroorganismen.
- In akuten und chronischen Wunden zeigen sich unterschiedliche pH-Werte des Wundmilieus im zeitlichen Ablauf.
- Die pH-Werte variieren in unterschiedlichen Stadien der Wundheilung.
- In chronisch persistierenden Wunden wird überwiegend ein alkalischer pH-Wert gefunden.
- Der pH-Wert im Wundmilieu ist ein dynamischer Faktor, der sich rasch verändern kann.
- Der pH-Wert steigt, wenn Nekrosen oder eine bakterielle Kontamination vorliegen.
- Der pH-Wert wird durch ein Débridement in alkalischere Bereiche verschoben.
- Der pH-Wert sinkt durch die Ausbildung von Eiter.
- Während der spontanen Reepithelisation sollte ein saurer pH-Wert vorliegen.
- Während einer Hauttransplantation sollte ein alkalischer pH-Wert vorliegen.

Transplantat angenommen wurde. Jedoch sind 99 % der Transplantate in Wunden mit einem pH-Wert $> 7,4$ eingewachsen.

Perspektive

Die Kenntnisse über den pH-Wert des Wundmilieus und weiterführende Untersuchungen über die gezielte Beeinflussung dieses pH-Wertes könnten einen entscheidenden Faktor in der zukünftigen Wundtherapie darstellen. So könnte das Resultat nach Messung des pH-Wertes insbesondere in der Behandlung chronischer Wunden berücksichtigt werden. Neben der Auswahl des jeweils für den Patienten individuell sinnvollsten Präparates könnte z. B. auch der optimale Zeitpunkt für die Durchführung einer Hauttransplantation festgestellt werden. Es ist darüber hinaus auch denkbar, zumindest temporär durch eine gezielte Verschiebung des pH-Wertes des Wundmilieus in Bereiche, die für spezifische Bakterien ein ungünstiges Milieu darstellen, insbesondere bei Infektionen oder Kolonisationen mit „Problemkeimen“ wie dem methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA), diese therapeutische Option mit in Erwägung zu ziehen.

Fazit

Es wurden in den letzten Jahrzehnten zahlreiche Aspekte der Wundheilung aufgezeigt, die direkt oder indirekt durch den pH-Wert beeinflusst werden (Tab. 3). Die Messung des pH-Wertes kann auch in der Praxis bei Behandlung von Patienten mit Wunden schnell, unkompliziert und kostengünstig vorgenommen werden, sodass eine regelmäßige Dokumentation einfach durchführbar ist. Da jetzt erste Präparate kommerziell verfügbar sind, die es ermöglichen, den pH-Wert des Wundmilieus gezielt zu beeinflussen, kann sich daraus ein bislang wenig genutztes Instrument zur Optimierung der Wundtherapie ergeben. Darüber hinaus ermöglicht das Wissen über den pH-Wert auch eine gezielte Auswahl sinnvoller Therapeutika. ■

Ch. Nöthen, Häusliche Krankenpflege Charlotte König, Weilerswist

Behandlung multipler Wunden bei einem Paraplegie-Patienten

Diese Kasuistik ist ein überzeugendes Beispiel dafür, dass mit konsequent durchgeführter feuchter Wundbehandlung komplizierteste Wunden zur Abheilung gebracht werden können. Hervorzuheben ist dabei aber auch die außerordentlich engagierte Leistung von Pflegefachkräften in solchen Fällen.

Die Autorin:
Christiana Nöthen,
Wundmentorin,
Häusliche Krankenpflege
Charlotte König,
Limburger Straße 85,
53919 Weilerswist

Vorgeschichte

Ein heute 46-jähriger Mann hatte im Jahre 1988 einen Berufsunfall (Sturz von einer Leiter) mit für ihn dramatischen Folgen: Paraplegie, Z. n. Hirn-OP, Dauerkatheter und Anus praeter. Dazu entwickelten sich im häuslichen Umfeld über Jahre hinweg Dekubitalgeschwüre, die nicht ausreichend versorgt wurden. Im September 2003 wurde der Patient in einem kritischen Zustand (Sepsis) in eine Spezialklinik eingewiesen und dort mehrere Monate behandelt. Die verschiedenen Wunden wurden chirurgisch debridiert und es wurde der Versuch unternommen, diese chirurgisch zu decken, wozu Hauttransplantationen und großflächige Muskelentnahmen durchgeführt wurden. Als Lagerungsmittel kamen z. B. ein Sandbett sowie ein Wärmebett mit konstanter Wärme zur Anwendung.

Schließlich wurde der Patient nach mehrmonatigem Aufenthalt in der Klinik mit multiplen Wunden nach Hause entlassen. Lt. Aussage des Patienten konnte man in der Klinik keine weiteren Heilungserfolge erzielen. Der Hausarzt verständigte den Pflegedienst König noch am gleichen Abend.

Der Befund bei der Pflegeübernahme war erschütternd. Der Patient litt unter mehreren sehr großen Dekubitalgeschwüren, fast alle infiziert und teilweise

nekrotisch. Zusätzlich hatte er zahlreiche infizierte Spalthautentnahmestellen sowie diverse kleinere, teilweise ebenfalls nekrotische Dekubiti am gesamten Körper (Tab. 1). Bei der Wunddokumentation beschränkte man sich zunächst auf die ausgeprägtesten infizierten Wunden. Es mussten Wundverbände in den Bereichen des rechten und linken Ober- und Unterschenkels, des LWS-Bereichs, der Schulterblätter und des Sakralbereichs sowie der linken Ferse durchgeführt werden.

Verlauf der Wundbehandlung

Am 23.1.2004 wurde zusammen mit einem Wundtherapeuten der PAUL HARTMANN AG ein Hausbesuch durchgeführt, wobei der Befund per Fotos dokumentiert wurde. Für die lokale Wundtherapie wurde entschieden, eine Nasstherapie mit dem Wundkissen TenderWet 24 durchzuführen. TenderWet 24 verfügt über einen Saug-Spülkörper aus superabsorbierendem Polyacrylat. Der Superabsorber wird vor Gebrauch mit Ringerlösung bzw. TenderWet Solution aktiviert, die dann kontinuierlich an die Wunde abgegeben wird, während gleichzeitig keimbelastetes Wundsekret aufgenommen wird. Dies führt zu einer raschen Reinigung der Wunde. TenderWet 24 ist somit äußerst effizient bei der Wundreinigung, aber auch zur Einleitung der Granulationsphase bei infizierten und nicht infizierten, stark sezernierenden, schmierigen oder trockenen, verkrusteten Wunden – alles Wundzustände, die bei diesem Patienten in unterschiedlichen Ausprägungen vorhanden waren. Zur schützenden Polsterung und auch zur zusätzlichen Aufnahme überschüssigen Wundexsudates wurde über TenderWet 24 die nicht verklebende Saugkomresse Zetuvit appliziert.

Entsprechend des schlechten Allgemeinzustandes des Patienten, der verständlicherweise depressive Verstimmungen zeigte, gestaltete sich die Durchführung der Verbandwechsel sehr schwierig. Durch die z. T. diffizil lokalisierten Wunden verrutschten die Verbände leicht. Um dies einzugrenzen, wurde mit

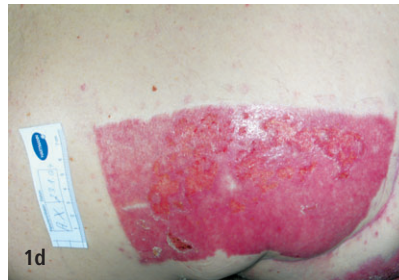
Wundstatus bei Pflegeübernahme

Tab. 1

Wunden Spalthautentnahmestellen	Rückenbereich	230 x 100 mm
		350 x 200 mm
		300 x 150 mm
	linke Wade	160 x 80 mm
	Abdomen	165 x 120 mm
	linker Oberschenkel	75 x 20 mm
Nekrotische Wunden	Schienbein	40 x 20 mm
	linke Ferse	70 x 70 mm
	linke Wade	120 x 40 mm
	Gesäß (Z. n. Muskelentnahme)	180 x 160 mm
Exsudierende Wunden	LWS-Bereich	160 x 80 mm
	beide Unterschenkel	

Wunddokumentation

Teil 1



1a-d Verschiedene großflächige Spalthautentnahmestellen, die bei der Pflegeübernahme durch den Pflegedienst Charlotte König am 23.1.04 alle infiziert waren. Unter der TenderWet-24-Behandlung heilten sie innerhalb von 2 bis 6 Wochen ab und wurden anschließend mit der Pflegecreme Menalind professional geschmeidig gehalten.

2a/b Zustand der linken Ferse am 23.1.04, nekrotisch und infiziert, und ca. 5 Monate später (17.6.04): Es zeigt sich gut ausgebildetes Granulationsgewebe mit beginnender Epithelisierung.



3a/b Auch die rechte Ferse wies einen nekrotischen Dekubitus auf. Zustand der Wunde am 2.4.04 sowie am 17.6.04 auch mit gut ausgebildetem Granulationsgewebe und fortgeschrittener Epithelisierung.



4a Die kleineren, aber tief nekrotischen Ulzerationen am rechten Vorfuß konnten ebenfalls durch die TenderWet-24-Behandlung in relativ kurzer Zeit entscheidend gebessert werden.

4b Zustand am 2.4.04.

Stülpa-Verbänden und elastischen Netzosen fixiert. Der Patient fühlte sich zudem durch die „nassen“ Verbände gestört, die teilweise auch schwer waren. Durch die vielen Wunden war auch eine adäquate druckentlastende Lagerung des Patienten ziemlich problematisch. Der zwischenzeitliche Versuch, die Spalthautentnahmestellen mit Hydrosorb oder Perma-Foam zu versorgen, scheiterte, weil der Patient diese

Materialien nicht tolerierte. Alles in allem konnte der tägliche Verbandwechsel nur von zwei Pflegefachkräften bewältigt werden und nahm mindestens eine Stunde täglich in Anspruch.

Die Spalthautentnahmestellen heilten nach 2-6 Wochen ab und wurden anschließend mit der Pflegecreme Menalind professional gepflegt und geschmeidig gehalten. Auch bei den anderen Wunden konnten

mit der TenderWet-24-Behandlung nach und nach Reinigungserfolge erzielt werden. Bei den Wunden im Sakralbereich und im Bereich der Ferse kam es durch die hohe Reinigungswirkung von TenderWet 24 zunächst sogar zu einer dramatischen Vergrößerung der Defekte, da erst jetzt mit dem Aufweichen und Ablösen der Nekrosen und Beläge das gesamte Ausmaß des geschädigten Hautareals sichtbar wurde. Zusätzlich wurde abgestorbenes Gewebe ambulant zweimal chirurgisch entfernt. Im rechten Hüftbereich befand sich eine riesige Taschenbildung von 50 mm Tiefe und einer Breite von 110 mm. Diese Tasche wurde mit der Calciumalginat-Kompresse Sorbalgon T austamponiert.

In weniger als zehn Monaten wurden alle Wunden deutlich kleiner. Die große Sakralwunde beispielsweise hatte im Oktober 2004 nur noch ein Ausmaß von 20 mm Durchmesser mit einer kleinen Taschenbildung von etwa 3 mm Tiefe und 10 mm Breite.

Wundstatus Ende November

Alle Spalthautentnahmestellen sind restlos abgeheilt. Die große Sakralwunde, die sich praktisch über den gesamten Gesäßbereich erstreckte, hat sich bis auf einen kleinen oberflächlichen Defekt von ca. 10 x 2 mm geschlossen. Der Restdefekt wird weiter mit Sorbalgon versorgt. Auf dem linken Vorfuß befindet sich noch ein oberflächlicher Defekt von ca. 15 x 10 mm, der nunmehr mit TenderWet active (eine gebrauchsfertig mit Ringerlösung getränkte Form von TenderWet) behandelt wird. Die Haut beider Oberschenkel ist sehr empfindlich. Sie wird mit Menalind gepflegt und vorsorglich mit Zetuvit gegen mechanische Schädigungen abgepolstert. Die Fixierung erfolgt mit der kohäsiven elastischen Fixierbinde Peha-haft.

Für den Patienten war es eine schwierige Zeit, letztlich hat er aber aufgrund des positiven Heilungsverlaufs eine bessere Lebensqualität zurückerhalten. ■

Wunddokumentation

Teil 2



5a Die große Sakralwunde einschließlich des rechten und linken Trochanters war eine extreme Herausforderung an eine konsequente Wundbehandlung. Zehn Monate wurde eine Nasstherapie mit TenderWet 24 durchgeführt, die Wundtaschen wurden mit Sorbalgon T austamponiert.



5b/c Heilungsstadien des rechten Trochanters am 2.4.04 und 17.6.04.

5d Linker Trochanter am 21.9.04.

Auch beim linken Vorfuß reichten die nekrotischen Schädigungen bis in die Tiefe und wurden erst nach der Ablösung der Nekrosen in ihrem gesamten Ausmaß sichtbar.

6a Befund bei der Pflegeübernahme am 23.1.04.

6b-d Heilungsstadien am 2.4.04 und am 17.6.04 mit saubereren Wundverhältnissen und gut ausgebildeter Granulation sowie am 21.9.04.



C. von Reibnitz, Berlin

Bedeutung der Kodierung von Nebendiagnosen im DRG-System 2006

Voraussetzung für die Eingruppierung eines Patienten in eine DRG und deren Abrechnung ist die Verschlüsselung einer Hauptdiagnose und gegebenenfalls einer behandlungsrelevanten Nebendiagnose.

Mit der Einführung der Diagnosis Related Groups (DRGs) ist die Krankenhausfinanzierung auf eine völlig neue Grundlage gestellt. Seit dem Jahr 2004 wird das Entgelt für den stationären Aufenthalt in Krankenhäusern über DRGs (Diagnosis Related Groups) ermittelt. Grundlage für die DRG-Ermittlung ist eine Kodierung gemäß den bestehenden Kodierrichtlinien in der aktuellen Version 2006, welche jährlich gemeinschaftlich von der Selbstverwaltung und dem Institut für das Entgeltsystem im Krankenhauswesen (InEK) angepasst werden. Für eine korrekte Kodierung sind neben der Kenntnis der aktuellen Kodierrichtlinien auch die jährlich aktualisierten Diagnosen- und Prozedurenkataloge, eine umfassende Datenbasis auf Grundlage aller erhobenen Befunde, welche idealerweise bei der Kodierung vorliegen sollten, entscheidend.

Das Abrechnungssystem richtet sich nicht mehr nach der Verweildauer (Anzahl der Pflagetage), sondern nach einem Patientenklassifikationssystem von Fallgruppen mit den ihnen zugrunde liegenden Diagnosen und daraus abgeleiteten Fallpauschalen. Ähnlich kostenaufwendige Behandlungsfälle werden anhand der medizinischen Zusammengehörigkeit (identische oder ähnliche Diagnosen und/oder Eingriffe) in gemeinsame kostenhomogene Fallgruppen eingeordnet.

Die Zuordnungskriterien werden festgelegt durch das Sozialgesetzbuch V (SGB V), § 301: ICD-Code der Hauptdiagnose, Code des Haupteingriffs bei meist operativer Behandlung und ICD-Code(s) der Nebendiagnose(n), die aufgrund einer wesentlichen Erhöhung des Behandlungsaufwandes zur Einordnung in DRGs mit Zuschlägen für „Komplikationen und Komorbidität“ führen. Zur DRG-Bestimmung werden sowohl medizinische Kriterien (operative und diagnostische) als auch patientenspezifische (Alter, Geschlecht etc.) hinzugezogen.

Ein spezielles EDV-Programm (Grouper) nimmt die Zuordnung in 23 Hauptgruppen (MDC = Major Diagnostic Category) vor. Diese orientieren sich an den Körperregionen, z. B. MD05 = Kreislauf, MD09 = Haut, Unterhaut, Mamma. In Abhängigkeit von der Schwere

der Erkrankung werden alle Fälle einer von 913 DRGs (Fallpauschalenkatalog 2006) zugewiesen. Die fünf Schweregrade (A, B, C, D, E) sind unterschieden in Abstufungen nach Ressourcenverbrauch und je nach Begleiterkrankungen (Nebendiagnosen) oder Komplikationen (keine, leichte, mittlere, schwerwiegende und sehr schwerwiegende [PCL 0-4]). Der Pflegebedarf ist mit Durchschnittswerten aus der Pflegepersonalberechnung (PPR) berücksichtigt. Ein im Einzelfall höherer pflegerischer Unterstützungsbedarf für den Patienten findet keine Berücksichtigung.

Eine vollständige Abbildung aller relevanten Diagnosen und eine korrekte Kodierung ist auch im Hinblick auf Prüfungen durch die Krankenkassen, insbesondere durch den Medizinischen Dienst der Krankenkassen (MDK), wichtig. Die Ermittlung der Hauptdiagnose ist ein Hauptbestandteil der korrekten Kodierung und entscheidend für die DRG-Ermittlung, das hiermit verbundene Entgelt und die Verweildauer (mittlere, untere und obere Grenzverweildauer). Sie wird gemäß den Kodierrichtlinien als diejenige Krankheit festgelegt, welche nach Evaluation aller Befunde am Ende des stationären Aufenthaltes hauptsächlich für die Veranlassung des stationären Aufenthaltes verantwortlich war.



Nebendiagnosen

Die Hauptdiagnose ist grundsätzlich die Diagnose, aufgrund derer ein Patient eingewiesen wird. Die Nebendiagnose definiert sich wie folgt: „Eine Krankheit oder Beschwerde, die entweder gleichzeitig mit der Hauptdiagnose besteht oder sich während des Krankenhausaufenthalts entwickelt.“ Nebendiagnosen sind Krankheiten, die durch therapeutische bzw. diagnostische Maßnahmen oder einen erhöhten Betreuungs-, Pflege- und/oder Überwachungsaufwand das Patientenmanagement beeinflussen, sodass üblicherweise eine verlängerte Dauer des stationären Aufenthaltes resultiert. In der Definition der Nebendiagnose wird in den Deutschen Kodierrichtlinien (DKR) explizit auf den pflegerischen Aufwand hingewiesen; er ist somit als eigenständiges Problem kodierbar.

Klassisches Beispiel stellt der Dekubitus 1. Grades dar, der eine Rötung bei intakter Haut beschreibt. Nach Information des ärztlichen Dienstes erfolgt die Lagerung des Patienten nach ärztlicher Anordnung, die Verlaufskontrolle ausschließlich durch das Pflegepersonal. Somit könnte der Dekubitus in diesem Stadium auch ohne direkte ärztliche Beteiligung kodiert werden. Die Kodierung des Dekubitus kann bei ausreichendem Informationsfluss und entsprechender Pflegedokumentation vom ärztlichen Dienst übernommen werden.

Im Klinikalltag ist oftmals ein detailliertes Lesen der Patientenakte oder ein Nachfragen nicht möglich. Speziell die Kodierung von Nebendiagnosen wird neben der Festlegung der Hauptdiagnose vom Medizinischen Dienst der Krankenkassen (MDK) kritisch geprüft. Aus diesem Grund sind die Dokumentation stationärer Patienten und der Entlassungsbericht von zentraler Bedeutung, in welchem sich neben den Informationen für den weiterbehandelnden Arzt auch Informationen über den Grund der stationären Aufnahme und diagnostische, therapeutische und pflegerische Maßnahmen

der kodierten Nebendiagnosen wieder finden sollten, da in einer ersten Prüfung insbesondere der Entlassungsbericht vom Medizinischen Dienst der Krankenkassen (MDK) angefordert wird.

Aber auch Symptome und Verdachtsdiagnosen sind als Neben- und in Einzelfällen auch als Hauptdiagnose kodierfähig, wenn keine eigenständige, weiter spezifizierte Diagnose ermittelt werden kann, was ausführlich dokumentiert werden sollte. Entscheidende Schwachstelle der Kodierung ist meist die fehlende Abbildung vorhandener Nebendiagnosen, welche den patientenbezogenen Gesamtschweregrad (PCCL) bestimmen und zu Mindererlösen führen. Ungenügend abgebildet sind meist Nebendiagnosen, welche sich durch Medikamenteneinnahme, Untersuchungsergebnisse und Konsultationen mit therapeutischer Konsequenz, Infektionen (insbesondere mit dazugehörigen Infektionserregern), erhöhten Pflege-, Betreuungs- und Überwachungsaufwand, Laborwerte und teilweise auch anamnestiche Diagnosen (Allergien) ergeben. Deshalb ist es sinnvoll, dass die einzelnen Berufsgruppen ihren jeweiligen Aufwand jeweils selbst dokumentieren und kodieren.

Bei Patienten ohne medizinische Begleiterkrankungen in den operativen Fächern kann die Kodierung von pflegerelevanten Nebendiagnosen zu einer PCCL- bzw. Fallschweregrad-Steigerung führen und damit eventuell zu einer Erlössteigerung.

Differenzierung pflegerelevanter Diagnosen von Pflegediagnosen

Pflegerelevante Diagnosen sind von Pflegediagnosen zu unterscheiden. Pflegerelevante Diagnosen beziehen sich auf den ICD 10 SGB V und beinhalten einen pflegerischen Aspekt (wie z. B. L89 Dekubitus), während Pflegediagnosen auf eine Klassifizierung nach NANDA (North American Nursing Diagnosis Association) und ICPN (International Classification for Nursing



Die Autorin:
Dr. Christine von Reibnitz,
 Referentin für Gesundheitspolitik bei der
PAUL HARTMANN AG,
 Leibnizstraße 60,
 10629 Berlin,
 E-Mail: christine.vonreibnitz@hartmann.info

Literatur bei der Autorin

Kodierungsbeispiel Nebendiagnose Dekubitus

Tab. 1

ICD-10-Code (vers. GM 2005)	Beschreibung	Die folgenden fünften Stellen sind bei der Kategorie L89 zu verwenden
L89.-	Dekubitalgeschwür	0 Kopf
L89.1	Dekubitus 1.Grades	1 Obere Extremität
L89.2	Dekubitus 2.Grades	2 Dornfortsätze
L89.3	Dekubitus 3.Grades	3 Beckenkamm, Spina iliaca
L89.4	Dekubitus 4.Grades	4 Kreuzbein, Steißbein
L89.9	Dekubitus Grad nicht näher bezeichnet	5 Sitzbein
		6 Trochanter
		7 Ferse
		8 Sonstige Lokalisationen der unteren Extremität
		9 Sonstige und nicht näher bezeichnete Lokalisation

Quelle: von Reibnitz: Der Dekubitus im DRG-System, Heilberufe (4) 2005

Practice) zurückgehen. Da es nur unzureichend kompatible Pflegediagnosen zum ICD-10-Diagnosenschlüssel gibt, sind die Möglichkeiten diesbezüglich begrenzt. Pflegesymptome gelten als Begleitsymptome der von den Ärzten kodierten Erkrankungen. Unabhängig davon streben viele Einrichtungen danach, eine einheitliche Fachsprache einzuführen, um innerhalb des Pflegeprozesses ihre Leistungen professionell darstellen zu können. Die Berücksichtigung und Verwendung von pflegerelevanten Nebendiagnosen ist ein erster Schritt in der Weiterentwicklung des DRG-Systems. Der Deutsche Pflegerat hat für Deutschland Listen der ausgewählten ICD-10-Diagnosen für die Pflege mit potenziellen CCL-Einstufungen im DRG-System veröffentlicht. Die Listen sind als gekürzte Liste (133 Einträge) und als ausführliche Liste mit ca. 20 Seiten im Internet zu finden (Adresse siehe rechts).

Der Dekubitus als Nebendiagnose

Der Dekubitus ist in der pflegerisch-medizinischen Versorgung immer noch ein großes Problem. Dafür sprechen die Zahlen aus verschiedenen veröffentlichten Studien. Danach haben Stichproben ergeben, dass ca. 14 % aller im Krankenhaus behandelten Patienten einen oder mehrere Dekubiti verschiedener Schweregrade davontragen. Im Bereich der älteren und alten Patienten steigt diese Zahl sprunghaft auf 30 % an, da diese Patientengruppe besonders gefährdet ist.

Der Dekubitus stellt eine Erkrankung dar, deren wirtschaftliche Konsequenzen in der herkömmlichen Krankenhausfinanzierung über tagesgleiche Pflegsätze wenig Berücksichtigung fand. Der medizinische und pflegerische Aufwand zur Behandlung wurde oftmals nur unzureichend erfasst. So findet sich in der Krankenhausstatistik nur selten eine genaue Anzahl der dokumentierten Dekubitusfälle nach ICD 10 (International Code of Disease). Gründe dafür sind, dass für Nebendiagnosen keine Dokumentationspflicht bestand und die Bezahlung der Behandlung des Patienten nicht von der Anzahl der Begleiterkrankungen bestimmt wurde. So führte dieser Sachverhalt auch zu einer nicht verursachungsgerechten Zuordnung des Pflegeaufwands in der Dekubitusbehandlung der betroffenen Patienten.

Zu den wichtigsten aufwandsrelevanten Nebendiagnosen gehört der Dekubitus L89 mit folgenden Codes/Kodierrichtlinien 2006). Grundlage bildet ein fünfstelliger Code, wobei die ersten beiden Ziffern die Diagnose beschreiben (L89.- = Dekubitus). Die vierte Stelle (L89.1) steht für den Grad des Dekubitalgeschwürs und die fünfte Stelle beschreibt die Lokalisation. So hat z. B. ein Dekubitus Grad 4, lokalisiert am Sitzbein, den ICD-10-Code L89.45 (Tab. 1).

Die Behandlungsdauer wird durch die obere und untere Grenzverweildauer beschränkt. Innerhalb dieser Zeitspanne erhält das Krankenhaus sein definiertes

Beispiel Erlössituation

Tab. 2

DRG: F60B ohne Dekubitus	DRG: F21Z mit Dekubitus
Hauptdiagnosegruppe 05: Krankheiten und Störungen des Kreislaufsystems	Hauptdiagnosegruppe 05: Krankheiten und Störungen des Kreislaufsystems
Akuter Myokardinfarkt ohne invasive kardiologische Diagnostik = I21.9 (ICD-10-GM Version 2005)	Akuter Myokardinfarkt ohne invasive kardiologische Diagnostik = I21.9 (ICD-10-GM Version 2005) Dekubitus Grad 4, Sitzbein L89.45 Prozeduren (OPS 2005): 5-893.1g = OPS an Haut und Unterhaut: chirurgische Wundtoilette
weiblich, 65 Jahre	weiblich, 65 Jahre
untere Grenzverweildauer: 5 Tage	untere Grenzverweildauer: 5 Tage
obere Grenzverweildauer: 15 Tage	obere Grenzverweildauer: 35 Tage
mittlere Verweildauer: 9,4 Tage	mittlere Verweildauer: 17,2 Tage
PCL = 0	PCL = 3
Relativgewicht: 1,051	Relativgewicht: 1,828
Baserate: 2.900,00 Euro	Baserate: 2.900,00 Euro
Erlös: 3.349,50 €	Erlös: 5.301,20 Euro

Differenz von 1.951,70 Euro

Entgelt. Mit dem DRG-Preis wird daher der komplette Behandlungsfall von der Aufnahme bis zur Entlassung unabhängig von der Liegezeit vergütet. Hierzu wird jeder DRG ein Relativgewicht oder Kostengewicht (Cost weight) zugeordnet, das angibt, wie sich das Verhältnis der DRG-Vergütungen untereinander gestaltet. Das Relativgewicht beschreibt den Wert der DRG gegenüber einer fiktiven Größe und ist auf 1,0 normiert. So beträgt das relative Gewicht der DRG F60B (akuter Myokardinfarkt) 1,155. Das bedeutet, dass die Behandlung im Rahmen dieser DRG 1,155-mal soviel Ressourcen verbraucht wie eine Standard-DRG.

Die Anzahl und Art der Nebendiagnosen führen zu einer Veränderung der Zuordnung zu einer DRG (bei gleich bleibender Hauptdiagnosegruppe) und auch und damit zu einer veränderten Erlössituation für diese Diagnosegruppe. Die Kodierung des Dekubitus, in Anhängigkeit seiner Ausprägung, beeinflusst den Schweregrad einer DRG und damit auch den ökonomischen Wert. Nachfolgendes Praxisbeispiel zeigt die Bedeutung der Kodierung der Nebendiagnose für die Erlössituation bei der Behandlung eines Myokardinfarkts bei einer 65-jährigen Frau. Die Berechnungen basieren auf den Ergebnissen des Webgroupers (Version 2005/2006) der DRG-Research-Group Münster (Tab. 2).

Der Vergleich der DRG-Erlöse zeigt, dass die Kodierung der Nebendiagnose Dekubitus 4. Grades am Sitzbein zu einer Erlösdifferenz von 1.951,70 Euro führt. Die mittlere Verweildauer liegt um 7,8 Tage höher.

Die Kodierung von Infektionen in der Wundversorgung ist für die Kliniken erlösrelevant. Die Übersicht

Liste der ausgewählter ICD-10-Diagnosen für die Pflege mit potenziellen CCL-Einstufungen im AR-DRG-System: <http://www.dbfk.de/bv/icd-drg/drgsgrliste.htm>.
Gekürzte Liste mit 133 Einträgen: <http://www.dbfk.de/bv/icd-drg/drgslistekurz.htm>

Kodierungsbeispiel Infektionen und Keimnachweis

Tab. 3

ICD 10 Vers. 2005	Erreger
B95.6!	Staphylococcus aureus
B95.7!	Sonstige Staphylokokken
B95.8!	Nicht näher bezeichnete Staphylokokken
B96.2!	Escheria coli [E.coli] und andere Enterobakteriazaen
B96.3!	Haemophilus und Moraxella
B96.5!	Pseudomonas und andere Nonfermenter

Die Art des Erregers ist schweregradsteigernd.

zeigt Beispiele für Infektionen in der Wundversorgung (Tab 3).

Im dargestellten Praxisbeispiel (Tab. 2) der 65-jährigen Patientin mit Myokardinfarkt und Dekubitus Grad 4 (L89.45) DRG F60B würde die Kodierung einer Infektion mit B95.6 (Tab. 3) zu einer Erhöhung des Schweregrades auf 3 und damit in die DRG F60A mit einem Relativgewicht von 1,517 führen. Die mittlere Verweildauer steigt auf 12,8 Tage und der Erlös steigt bei einer angenommenen Baserate von 2.900,00 Euro auf 4.399,00 Euro an.

Konsequenzen für die Pflege?

Der Grundsatz „Keine Kodierung ohne Dokumentation!“ ist Voraussetzung, um den Behandlungsaufwand nachweisen zu können. Die Pflegedokumentation wurde zwar, nachdem sie im Jahr 1985 im § 4 Krankenpflegegesetz (KrPflG) gesetzlich verankert wurde, in den letzten Jahren verstärkt ausgebaut, sie kann und muss nun aber unter der Kodierung des Pflegedienstes und der Dokumentationspflicht in den Deutschen Kodierrichtlinien an Ausführlichkeit gewinnen. Der exakten und vollständigen medizinischen Dokumentation kommt insbesondere in der Versorgung von Dekubituspatienten eine Schlüsselfunktion zu, weist aber für die Praxis erhebliche Probleme auf. Zum einen muss das Patientenassessment verbessert werden, um tatsächlich alle relevanten Nebendiagnosen zu erfassen. Zum anderen muss viel mehr berufsgruppenübergreifend gedacht und dokumentiert werden, um den kompletten Fall mit allen Nebendiagnosen abbilden zu können.

Die Verantwortung der Dokumentation der Nebendiagnosen liegt beim Arzt, wenngleich die Pflege die „pflegerelevanten Nebendiagnosen“, zu denen auch der Dekubitus zählt, selbst dokumentiert und mit dem verantwortlichen Arzt abgleicht. Die Behandlung des Dekubitus ist mit erhöhtem Pflegeaufwand verbunden, der nun mit der Kodierung als Neben- oder Hauptdiagnose Berücksichtigung findet, da diese den ökonomischen Wert beeinflusst.

Noch handelt es sich bei den DRGs vor allem um medizinische Diagnosen – und Pflege ist, wenn über-

haupt, nur in einigen wenigen ICD-10-Codes in Ansätzen dargestellt. Bereits bestehende Pflegeprobleme werden in der DRG-Gruppierung nicht berücksichtigt. Im Rahmen der demographischen Entwicklung sind zunehmend aber Patienten mit bereits chronifiziertem Dekubitus oder auch Rezidiv bei der Einweisung in den Kliniken zu erwarten. Für die Pflege im Krankenhaus bedeutet dies auch, dass sie mit durchschnittlich pflegeintensiveren Patienten arbeiten wird.

Aber auch die Dekubitusprophylaxe findet keine oder nur ungenügende Berücksichtigung in der Dokumentation. Die Behandlungsprozesse zu überdenken und zu optimieren, wird daher für alle Berufsgruppen unumgänglich sein. Fakt ist, dass eine unzureichende Dokumentation des Dekubitus insbesondere bei der Überleitung in nachsorgende Einrichtungen mit erheblichen Problemen verbunden ist. Eine Wiedereinweisung des Patienten (innerhalb eines definierten Zeitraums/Grenzverweildauer) mit derselben Diagnose führt zu Erlösausfällen für das Krankenhaus, denn die Behandlung innerhalb der gleichen DRG wird nicht mehr finanziert.

Fazit

Die Zusammenarbeit von Chefarzten, Oberärzten, Stationsärzten, Pflegedienstleitung und Pflegekräften auf den Stationen ist unumgänglich. Die Weiterentwicklung des DRG-Systems sollte zukünftig unter aktiver Beteiligung der Pflege erfolgen, denn ein Abrechnungsverfahren für die Krankenhausbehandlung sollte nicht schwerpunktmäßig auf medizinischen Diagnosen beruhen, sondern den Pflegeaufwand über Pflegediagnosen integrieren. Deshalb ist es wichtig, außer den Medizinern auch die Pflegekräfte verstärkt für die Dokumentation zu qualifizieren. Bei einer G-DRG-basierten Form der Vergütung kann daher die Aufklärung und Schulung der Ärzte und Pflegekräfte zu einem entscheidenden Erfolgsfaktor einer Klinik werden. Eine fehlende Dokumentation von Leistungen und/oder Nebendiagnosen kann zu erheblichen finanziellen Verlusten führen. Um pflegerelevante Nebendiagnosen kodieren bzw. dokumentieren zu können, sind einige Voraussetzungen unbedingt zu beachten:

- Die Verantwortung für die Kodierung liegt beim Arztdienst.
- Bei Pflegekräften muss ein Grundwissen bzgl. des ICD-10-Kataloges/OPS-01-Schlüssel vorhanden sein.
- Stärkung des Bewusstseins der möglichen Einflussnahme durch die Pflege.
- Exakte Pflegedokumentation als Grundlage für die Darlegung der Notwendigkeit von erhöhtem Pflegeaufwand in der Behandlung.
- Eine unvollständige oder falsche Kodierung kann weit reichende ökonomische Folgen haben. ■

Die indikations- und phasengerechte Anwendung moderner Wundauflagen

Nicht umsonst hat die Verbandstoffindustrie Wundauflagensysteme mit unterschiedlichen Wirkungsspektren entwickelt. Denn keine Wunde gleicht der anderen und nur durch die Vielfalt ist es möglich, die Wundheilung entsprechend der Wundgenese und der Wundheilungsphasen gezielt zu unterstützen.

Neben den ursprünglichen Aufgaben des Verbandes, nämlich dem Schutz der Wunde vor Sekundärinfektionen, mechanischer Irritation, Austrocknung und dem Verlust von Körperflüssigkeiten (Elektrolyten) und Wärme, lässt sich das Heilungsgeschehen mit geeigneten Wundverbänden auch direkt beeinflussen. Phasengerecht kann zunächst eine aktive Reinigung der Wunde durch Aufweichen und Ablösen von Nekrosen und Belägen sowie durch Aufsaugen keimbelasteten Wundsekrets erreicht werden. Im Anschluss daran ist durch die Schaffung und vor allem Aufrechterhaltung eines feuchten Mikroklimas eine Stimulation der Zellproliferation möglich, was die Bildung von Granulations- und Epithelgewebe fördert. Des Weiteren ist in der Granulations- und Epithelisierungsphase der Erhalt der Wundruhe für den Heilungsprozess sehr wichtig, die durch die Anwendung gewebeschonender und nicht verklebender, so genannter atraumatischer Wundauflagen gesichert werden kann.

Bei all diesen Aufgaben eines Wundverbandes, die noch nicht einmal die individuellen Wundzustände berücksichtigen, ist es leicht nachvollziehbar, dass eine optimierte Wundbehandlung ohne den Einsatz differenzierter Wundauflagensysteme nicht zu bewerkstelligen ist. Wo und wann welche Wundauflagensysteme therapeutisch besonders effizient sind, wird nachfolgend an HARTMANN-Wundauflagen kurz dargestellt.

TenderWet & TenderWet 24 – Wundkissen mit „Saug-Spülwirkung“ für die aktive Reinigung

Basis des Wirkungsprinzips von TenderWet ist ein Saug-Spülkörper aus superabsorbierendem Polyacrylat. Der Superabsorber wird vor Gebrauch mit Ringerlösung aktiviert, die dann kontinuierlich an die Wunde abgegeben wird (= Spülwirkung), während gleichzeitig keimbelastetes Wundsekret aufgenommen wird. Dies führt zu einer raschen Reinigung der Wunde. TenderWet ist somit äußerst effizient bei der Wundreinigung und zu Beginn der Granulationsphase bei infizierten und nicht infizierten, stark sezernierenden, schmierigen oder trockenen, verkrusteten Wunden. Bei

tieferen Wunden wird TenderWet locker eintamponiert. TenderWet 24, das gegen Durchnässen des Verbandes mit einer feuchtigkeitsabweisenden Schicht im Inneren der Kompresse ausgestattet ist, sollte nicht tamponiert werden.

Für eine vereinfachte Anwendung stehen TenderWet und TenderWet 24 in bereits aktivierter Form als TenderWet active cavity und TenderWet 24 active zur Verfügung. Diese „active“-Wundkissen sind gebrauchsfertig mit Ringerlösung getränkt und können sofort appliziert werden, was Behandlungszeit einspart.

Sorbalgon – tamponierbare Calciumalginat-Kompresse zur Reinigung tiefer Wunden

Sorbalgon ist eine locker gelegte Kompresse aus hochwertigen Calciumalginat-Fasern, die trocken in die Wunde eintamponiert wird. Bei der Sekretaufnahme quellen die Fasern auf und wandeln sich in ein hydrophiles Gel um, das die Wunde ausfüllt und sie feucht hält. Mit dem Quellvorgang werden auch Keime sicher in die Gelstruktur eingeschlossen.

Sorbalgon ist durch seine ausgezeichnete Tamponierbarkeit ideal zur Reinigung und zum Granulationsaufbau bei tiefen und zerklüfteten, infizierten und nicht infizierten Wunden sowie nach einem chirurgischen Débridement. Falls zerklüftete Wunden mit geringer Sekretion austamponiert werden, kann Sorbalgon nach der Applikation mit Ringerlösung befeuchtet werden.

PermaFoam – zweischichtiger Schaumverband zur Reinigung und zum Granulationsaufbau

Der Schaumverband PermaFoam ist eine Kombination zweier unterschiedlich strukturierter Schaumstoffe: Die Saugschicht aus hydrophilen Polyurethan-Polymeren kann bis zum Neunfachen ihres Eigengewichtes in ihren Polymerketten einlagern. Dabei verfügt die Polyurethanmatrix über einen einzigartigen Porengradienten, was eine hohe vertikale Kapillarwirkung erzeugt. Dies bewirkt, dass Exsudat rasch in die Tiefe des Saugkörpers geleitet wird, sorgt aber auch für eine hohe Retention zur sicheren Flüssigkeitsbindung.

PermaFoam eignet sich besonders bei oberflächlichen, stark bis mäßig sezernierenden Wunden in der Reinigungsphase sowie zum Aufbau des Granulationsgewebes (= Wundkonditionierung).

Hydrocoll – Hydrokolloid-Verband mit hohem Absorptionsvermögen zum Granulationsaufbau

Hydrocoll ist ein selbsthaftender Hydrokolloid-Verband mit besonders saug- und quellfähigen Hydrokolloiden, kombiniert mit einer keimdichten Deckschicht. Bei Aufnahme von Wundsekret quellen die hydrokolloiden Anteile des Verbandes auf und gehen in ein Gel über, das die Wunde feucht hält. Mit dem Quellvorgang werden auch hier Keime aufgenommen und in die Gelstruktur eingeschlossen.

Hydrocoll eignet sich zur Reinigung, vor allem aber zum Granulationsaufbau bei nicht infizierten Wunden mit wenig bis mäßiger Sekretion. Für die problemlose Applikation im Sakralbereich, an Fersen und Ellbogen stehen speziell geformte Hydrocoll-Zuschnitte zur Verfügung: Hydrocoll sacral und Hydrocoll concave.

Hydrosorb & Hydrosorb comfort – transparenter Gelverband für ein feuchtes Wundmilieu

Hydrosorb ist ein bereits fertiges Gel aus saugfähigen Polyurethan-Polymeren, in die ein hoher Wasseranteil von ca. 60 % eingelagert ist. Hydrosorb versorgt







die Wunde so zuverlässig mit Feuchtigkeit, schützt sie vor dem Austrocknen und verhindert Schorfbildung. Gleichzeitig nimmt Hydrosorb überschüssiges Sekret auf, was ein optimales Feuchtigkeitsniveau sichert.

Hydrosorb ist ideal zum Feuchthalten von Granulationsgewebe und jungem Epithel. Die Transparenz von Hydrosorb ermöglicht dabei jederzeit ohne Verbandwechsel die Inspektion der Wunde und kann deshalb beim Ausbleiben von Störungen über Tage auf der Wunde verbleiben. Dies trägt zum Erhalt der Wundruhe bei und reduziert kostenaufwendige Verbandwechsel.

Atrauman Ag – silberhaltige Salbenkomresse zur Infektionsbekämpfung

Atrauman Ag ist eine Salbenkomresse mit sicherer, lang anhaltender bakterizider Wirkung. Sie besteht aus einem weitmaschigen hydrophoben Textil aus Polyamid, das mit metallischem Silber ummantelt und zusätzlich mit einer Salbenmasse imprägniert ist. Die Silberionen sind chemisch fest an das Trägermaterial gebunden, woraus eine nachgewiesene gute Gewebeverträglichkeit mit nur geringer Zytotoxizität resultiert.

Atrauman Ag hat ein breites bakterizides Wirkspektrum grampositiv/-negativ und ist indiziert bei infizierten und infektionsgefährdeten Wunden. Atrauman Ag lässt sich ohne Wirkungsverlust mit anderen Wundauflagen als Sekundärverband kombinieren. ■

HARTMANN-Wundauflagen für die phasengerechte Wundbehandlung			Tab. 1		
Produkt	Indikation	Reinigung	Granulation	Epithelisierung	
 TenderWet active	Wundkissen mit einzigartiger Saug-Spülwirkung für eine rasche Ablösung der Beläge. Es ist besonders indiziert bei infizierten, eitrigen und schmierigen, aber auch nekrotisch verkrusteten und trockenen Ulzera.	■ ■ ■ infizierte Ulzera	■ ■ bei beginnender Granulation		
 Sorbalgon	sehr gut tamponierfähige Calciumalginat-Komresse, die sich durch ihr gutes Saugvermögen und ihre blutstillenden Eigenschaften hervorragend zur Versorgung debridiert und stark sezernierender Ulzera eignet.	■ ■ ■ sezernierende, (nicht) infizierte Ulzera	■ ■ ■ speziell stark zerklüftete Ulzera	■ ggf. nach Wundrandanfrischung	
 PermaFoam	zweischichtiger Schaumverband, der über eine hohe Kapillarwirkung verfügt. Damit wird Exsudat rasch in die Tiefe des Saugkörpers geleitet und dort sicher gebunden, Wundsekret drückt nicht zurück.	■ ■ stark bis mäßig sezernierende Ulzera	■ ■ ■ ■ ideal zur Wundkonditionierung		
 Hydrocoll	selbsthaftender Hydrokolloid-Verband mit besonders saug- und quellfähigen Hydrokolloiden und sicherer Keimbinding. Eignet sich zur Reinigung, vor allem aber zum Granulationsaufbau bei nicht infizierten Ulzera.	■ wenig bis mäßig sezernierende Ulzera	■ ■ ■ kann über Tage auf der Wunde verbleiben	■ ■ kann über Tage auf der Wunde verbleiben	
 Hydrosorb	transparentes, bereits fertiges Gel, das die Wunde mit Feuchtigkeit versorgt, sie vor dem Austrocknen schützt und Schorfbildung verhindert. Ideal zum Feuchthalten von Granulationsgewebe und jungem Epithel.		■ ■ ■ ■ kann über Tage auf der Wunde verbleiben	■ ■ ■ ■ kann über Tage auf der Wunde verbleiben	
 Atrauman Ag	silberhaltige Salbenkomresse mit sicherer bakterizider Wirkung zur Behandlung infizierter Ulzera. Das metallische Silber ist fest an das Trägermaterial gebunden, was eine sehr gute Präparatverträglichkeit ergibt.	■ ■ ■ infizierte Ulzera			

H.-Th. Panknin, Medizinjournalist, Berlin

Welche Score-Systeme erlauben eine Vorhersage schwerwiegender Komplikationen bei allgemeinchirurgischen Patienten?

Die derzeit verwendeten statistischen Modelle, mit denen die einzelnen Risikofaktoren zuerst gewichtet und dann addiert werden, stellen sich in der Praxis kompliziert dar. In diesem Beitrag wird mit dem PAS ein neues, einfaches und sinnvolles Instrument zur Abschätzung des Risikos postoperativer Komplikationen beschrieben.

Bei der Aufklärung vor operativen Eingriffen sind Ärzte heute juristisch verpflichtet, den Patienten auf die Möglichkeit von Komplikationen hinzuweisen. Um vor einer Operation das Risiko eines Patienten zur Entwicklung von Komplikationen abzuschätzen, wird heute meist der so genannte ASA-Score (American Society of Anesthesiology) verwendet. Bei diesem handelt es sich um einen aus wenigen Informationen gebildeten Score, der eine rasche Eingruppierung von Patienten in fünf Risikoklassen erlaubt. Patienten in den höheren ASA-Klassen haben eine deutlich erhöhte perioperative Komplikationsrate und Mortalität (Tab. 1).

Erfahrungsgemäß erleiden jedoch viele Patienten postoperative Komplikationen, bei denen der ASA-Score zunächst keine ernsthaften OP-Folgen befürchten lässt. Doch welche Patienten sind besonders gefährdet, eine postoperative Komplikation zu erleiden?

Um diese Frage zu beantworten, wurden in der Vergangenheit verschiedene Punktesysteme (Scores) angewandt, mit deren Hilfe der Allgemeinzustand, die Vorerkrankungen, die selbstständige Bewegungsfähigkeit und die Alltagsaktivität der Patienten beschrieben werden können. Die Gewichtung der Punkte ergibt einen Risikoindex, der die Vorhersage von Komplikationen mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit ermöglicht.

In der vorliegenden Studie untersuchte eine Autorengruppe aus der chirurgischen Universitätsklinik Utrecht⁽¹⁾ über einen Zeitraum von einem Jahr (1996-1997) eine Gesamtzahl von 3.075 chirurgischen Patienten mit einem mittleren Alter von 51 Jahren. Vor und nach dem chirurgischen Eingriff wurden alle Komplikationen bis zu 30 Tagen nach der Entlassung erfasst.

Der Schweregrad der Komplikationen wurde dabei nach dem Klassifikationsschema von Clavien und Mitarbeitern eingeteilt. In diesem Schema bedeutet ein Schweregrad von 1 eine geringe zeitweise Störung,

die keine speziellen Therapiemaßnahmen erfordert, während ein Schweregrad von 7 eine tödliche Komplikation beschreibt. Alle Komplikationen, die einen zweiten chirurgischen Eingriff erforderlich machten, wurden als Schweregrad 5 klassifiziert. Die Nachbeobachtung während der 30 Tage nach der Entlassung erfolgte durch erneute Einbestellung in die chirurgische Ambulanz oder durch Telefoninterviews mit den Patienten, die von zwei Studienschwestern durchgeführt wurden.

Bei der Krankenhausaufnahme wurden folgende demographische Parameter und Risikofaktoren der Patienten aufgezeichnet:

- Alter und Geschlecht
- Einweisungsgrund
- notfallmäßige versus elektive Einweisung
- Aufnahme von außen versus Verlegung aus dem Hause
- Aufnahme aufgrund von Patienteninitiative oder durch ärztliche Einweisung bzw. Facharzt
- Erkrankungen an den Extremitäten versus am Körperstamm
- Körpermasse
- Gewichtsverlust in den letzten drei Monaten vor Aufnahme



Der Autor:
Hardy-Thorsten Panknin,
Badense Straße 49,
10715 Berlin,
E-Mail ht.panknin@
worldonline.de

Der ASA-Score		Tab. 1
Klasse	Perioperativer Zustand	
I	Gesunder Patient	
II	Geringgradige bis mittelschwere systemische Erkrankung	
III	Schwere systemische Erkrankung	
IV	Schwere, lebensbedrohliche systemische Erkrankung	
V	Moribunder Patient, der ohne Operation wahrscheinlich nicht überleben würde	

(1) Veltkamp SC et al.:
Prediction of serious complications in patients admitted to a surgical ward.
Br J Surg [2002] 89:94-102

- ASA-Score
- Rauchgewohnheiten
- Herz-/Lungen-Gefäßkrankheiten
- Diabetes mellitus
- Niereninsuffizienz
- immunologische Erkrankungen
- Selbstständigkeit im Alltag
- Umfang des chirurgischen Eingriffs

In einer univariaten Analyse wurde zunächst ermittelt, ob bestimmte dieser Parameter mit dem nachfolgenden Auftreten von Komplikationen korrelierten. Hierbei zeigte sich, dass folgende Faktoren mit einer erheblichen Risikoerhöhung einhergingen:

- ein Alter zwischen 70 und 80 Jahren,
- die Verlegung aus einer Abteilung des eigenen Krankenhauses,
- eine Körpermasse von $> 27,3 \text{ kg/m}^2$,
- ein hoher ASA-Score (je höher, desto ungünstiger),
- eine Erkrankung des Körperstammes,
- kardiale und pulmonale Vorerkrankungen,
- Diabetes mellitus,
- fehlende Selbstständigkeit im Alltag und
- große chirurgische Eingriffe.

Interessant war, dass auch die Einweisung durch einen anderen Facharzt mit einer erhöhten Komplikationsrate korrelierte, während die Aufnahme aufgrund von Eigeninitiative des Patienten und aufgrund hausärztlicher Einweisung mit eher günstigen Verläufen assoziiert war.

In verschiedenen statistischen Modellen wurden diese verschiedenen Parameter nunmehr zusammengefasst und gewichtet, um zu ermitteln, ob eine sinnvolle Kombination weniger Parameter eine Vorhersage von Komplikationen ermöglicht. Der beste Vorhersagewert von $> 80 \%$ ergab sich erwartungsgemäß, wenn alle diese Variablen berücksichtigt wurden. Eine vernünftige Auswahl von neun Variablen ermöglichte jedoch immer noch eine Vorhersagewahrscheinlichkeit von ca. 70% ; schwere Komplikationen wurden sogar mit einer Genauigkeit von 79% vorausgesagt. Diese ausgewählten Variablen waren:

- ein Alter zwischen 70 und 80 Jahren,
- ein vorangegangener Gewichtsverlust von $\geq 10 \text{ kg}$,
- der ASA-Score,
- das Vorhandensein einer pulmonalen Grundkrankheit,
- eine Krankheit am Körperstamm,
- der Ort der chirurgischen Eingriffs (Tagesklinik versus OP nach stationärer Aufnahme),
- der Umfang des chirurgischen Eingriffs (kleiner Eingriff versus große Chirurgie),
- die Art der Aufnahme (Eigeninitiative des Patienten versus ärztliche Einweisung versus Notfall) und
- der Weg der Aufnahme (von außen, Verlegung im Hause, Verlegung aus anderem Haus).

Die Tatsache, dass ein Alter zwischen 70 und 80 Jahren mit einer erhöhten Komplikationsrate einherging, während > 80 -Jährige wieder eine geringere Komplikationsrate hatten, erklären die Autoren damit, dass bei > 80 -jährigen Patienten vermutlich nur im Ausnahmefall und nach gründlicher Abwägung aller Risikofaktoren eine Einweisung zur OP erfolgt.

Entsprechend war auch die Anzahl der in dieser Studie untersuchten > 80 -Jährigen mit 168 Personen deutlich kleiner als die Zahl der 70-80-Jährigen (314 Personen). Eine ursächliche Erklärung für den Zusammenhang zwischen verschiedenen Einweisungsarten und der Komplikationsrate bleiben die Autoren schuldig.

Es war jedoch ein eindeutiger Befund, dass die Einweisung durch einen Facharzt außerhalb des Hauses mit einem erhöhten Risiko schwerer Komplikationen einherging, während der Krankenhausaufenthalt nach Einweisung durch einen Hausarzt oder auf Eigeninitiative des Patienten meist unkompliziert verlief. Hier bleibt Raum für Spekulationen. Es ist vorstellbar, dass Fachärzte eher spät zur OP einweisen, während Hausärzte und Patienten sich früher dazu entschließen. Eine andere Möglichkeit ist die, dass komplex erkrankte Patienten mit unklarer Diagnose erst zum Facharzt überwiesen werden, bevor eine Klinikeinweisung in die Chirurgie erfolgt.

Das verwendete statistische Modell, mit dem die einzelnen Risikofaktoren zuerst gewichtet und dann addiert werden, ist sehr kompliziert und besteht aus einer halben Seite mathematischer Formeln. Es ist wenig wahrscheinlich, dass es sich im klinischen Alltag durchsetzen wird, es sei denn, es wird als automatischer Ablauf in einen Rechner eingespeichert. Da die verwendeten Parameter bei jeder Anamnese erhoben werden, wäre ein solches Vorgehen allerdings durchaus denkbar. Einen einfachen neuen Score stellt beispielsweise der PAS dar.

Der präoperative Assessment-Score (PAS) – ein sinnvolles Instrument zur Abschätzung des Risikos postoperativer Komplikationen

Aus dem Middlemore Krankenhaus in Auckland, Neuseeland⁽²⁾, wurden beispielsweise während eines knapp zweijährigen Studienzeitraums 7.832 Patienten zur Durchführung eines operativen Eingriffs stationär aufgenommen. Von den operierten Patienten, die letztlich postoperativ auf der Intensivstation aufgenommen werden mussten, waren jedoch nur 24% zuvor hierfür angemeldet worden. Dies spricht dafür, dass das postoperative Risiko einer Intensivbehandlung mittels des ASA-Scores oft zu niedrig eingeschätzt wird.

Die Autorin der vorliegenden Studie, eine examinierte Fachkrankenschwester für Anästhesie und Intensivmedizin, analysierte daher die Aussagekraft eines

(2) Pirret AM.: A preoperative scoring system to identify patients requiring postoperative high dependency care. *Intensive and Critical Care Nursing* [2003]19: 267-275

anderen differenzierteren Scores, des präoperativen Assessment-Scores (PAS). Dieser Score wurde bereits 1995 beschrieben, aber erst in den letzten Jahren zunehmend beachtet. Es handelt sich um ein Punktesystem, in das folgende Faktoren eingehen:

- Art der chirurgischen Eingriffs (großer Eingriff: 2 Punkte)
- Art der Anästhesie (Allgemein- oder Periduralanästhesie: 2 Punkte)
- Respiratorische oder kardiale Vorerkrankungen (Vorhandensein einer respiratorischen oder kardialen Vorerkrankung: je 2 Punkte)
- Alter (Alter > 65 Jahre: 1 Punkt)
- Stoffwechselstörungen (insulinabhängiger Diabetes mellitus: 2 Punkte, nicht insulinabhängiger Diabetes mellitus: 1 Punkt)
- Übergewicht (signifikantes Übergewicht: 1 Punkt)
- Gerinnungsstörung (relevante Gerinnungsstörung: 2 Punkte)

Der präoperative Assessment-Score (PAS) wurde jeweils vor Abholung in den OP durch geschultes Pflegepersonal auf der Station erhoben. Im Ergebnis der über knapp zwei Jahre durchgeführten Studie zeigte sich, dass 312 Patienten (3,98 % aller zur OP aufgenommenen Patienten) einen PA-Score von > 4 hatten. 69,4 % dieser Patienten gelangten tatsächlich postoperativ auf die Wachstation bzw. Intensivstation.

Im Vergleich zum ASA-Score erfasste der PA-Score somit sehr viel genauer den überwiegenden Anteil der Patienten, bei denen postoperativ Probleme auftraten. Die postoperative Aufenthaltsdauer auf der Wach- bzw. Intensivstation korrelierte sehr eng mit der Höhe des präoperativ erhobenen PAS-Wertes ($p < 0,0001$). Wichtige Einflussfaktoren auf den PA-Score waren vor allem die Größe des chirurgischen Eingriffs und das Alter, an dritter Stelle standen Herzkrankheiten (Tab. 2).

Einflussfaktoren auf den PA-Score

Tab. 2

Faktor	Anzahl der Patienten	Prozentsatz
Großer chirurgischer Eingriff	215	72,2
Angina pectoris	51	17,1
Herzinfarkt	32	10,7
Arrhythmie	26	8,7
Andere kardiale Vorerkrankungen	62	20,8
Asthma bronchiale	11	3,7
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	9	3,0
Andere respiratorische Erkrankungen	13	4,4
Gerinnungsstörung	8	2,7
Insulinabhängiger Diabetes mellitus	0	0,0
Alter	215	72,2
Übergewicht	37	12,4
Rauchen	35	11,7
Nicht insulinabhängiger Diabetes mellitus	31	10,4

Fazit

Verwendete statistische Modelle, mit dem die einzelnen Risikofaktoren zuerst gewichtet und dann addiert werden, stellen sich im praktischen Alltag als sehr kompliziert dar und bestehen aus mathematischen Formeln. Es ist wenig wahrscheinlich, dass sich diese im klinischen Alltag durchsetzen werden. Jedoch können mit dem PA-Score Pflegekräfte auf der Station sehr gut dazu beitragen, das postoperative Komplikationsrisiko eines Patienten genauer als bisher abzuschätzen. Dadurch kann das postoperative Komplikationsrisiko bei Problempatienten im Vorfeld frühzeitig erkannt werden und den Risiken durch ein optimales Pflegeassessment präventiv entgegengewirkt werden. Dieses einfache Scoring-System sollte sich daher auch in Deutschland in der chirurgischen Pflege etablieren. ■

Impressum

Herausgeber:

PAUL HARTMANN AG
Postfach 1420, 89504 Heidenheim
Telefon: 0 73 21/36-0
Fax: 0 73 21/36-3637
http://www.hartmann.info

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

Expertenbeirat: Prof. Dr. med. Günter Germann, Friedhelm Lang, Prof. Dr. med. Hans Lippert, Barbara Nusser, Prof. Dr. med. Walter O. Seiler, 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: Wolf PrintKommunikation,
89518 Heidenheim

Bildnachweise:

CNRI / SPL / Focus (S. 10, 12), J. Dissemmond (S. 17), S. Gschmeissner / SPL / Focus (S. 1, 10, 12), N. Kedersha / SPL / Focus (S. 12), R. Longuehaye / SPL / Focus (S. 10), Ch. Nöthen (S. 21, 22), A. Pasieka / SPL / Focus (S. 13, 14), Zillmer / images.de (S. 23); 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.

Manuskripte:

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.

Nicht angenommene Arbeiten werden umgehend zurückgesandt, eine Haftung für die Manuskripte kann jedoch nicht übernommen werden.

Weitere Hinweise für Autoren auf der HARTMANN-Website unter www.hartmann.info.

Aboservice:

Bestellungen für ein kostenloses Abonnement und Informationen über Adressenänderungen richten Sie bitte an folgende Adressen:

Deutschland
PAUL HARTMANN AG
WundForum Aboservice
Postfach 1420
89504 Heidenheim
Fax: 0 73 21/36-2519
renate.hildebrandt-streck@hartmann.info

Österreich
PAUL HARTMANN Ges.mbh
Frau Monika Maurer
Industriezentrum NÖ-SÜD
Postfach 110
2355 Wiener Neudorf
Telefon: 0 22 36 / 6 46 30-15
Fax: 0 22 36 / 6 46 30-17
monika.maurer@hartmann.info

Schweiz
IVF HARTMANN AG
Frau Eliane Bolliger
Victor-von-Brunns-Straße
8212 Neuhausen
Telefon: 052 / 674 31 11
Fax: 052 / 672 74 41
eliane.bolliger@hartmann.info

Das HARTMANN WundForum erscheint viermal jährlich.
ISSN 0945-6015
Ausgabe 1. Quartal 2006