

WUND FORUM



Ausgabe 3/1997
ISSN 0945-6015
E 30725 F

TITELTHEMA

ENTZÜNDLICH-EITRIGE ERKRANKUNGEN DER HAUT

FORSCHUNG

**Interaktion von Zytokinen,
Wachstumsfaktoren und
Proteasen in akuten und
chronischen Wunden**

KASUISTIK

**Behandlung von
Verbrennungswunden
mit TenderWet**

PRAXISWISSEN

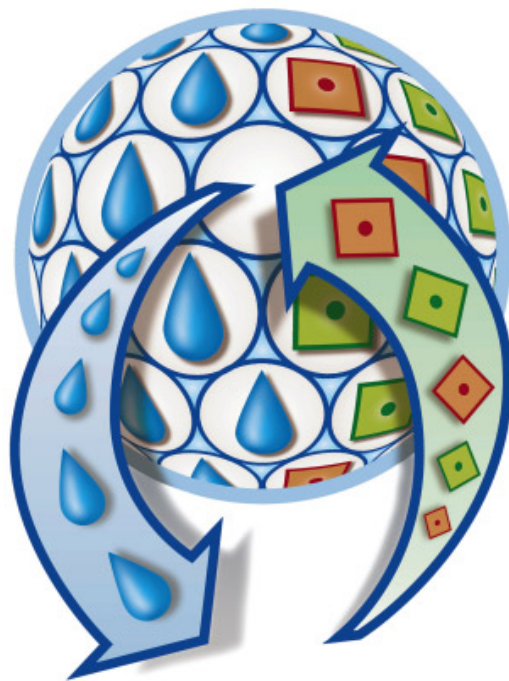
Latexallergien



Für Wunden, die aktive Reinigung brauchen.

TenderWet.

**NEU! TenderWet,
die Revolution der
Naßtherapie.**



Das Prinzip der TenderWet-Therapie liegt in einer Kombination der Wirkung nasser Verbände und absorbierender Wundauflagen. Das spezielle, superabsorbierende Polyacrylat im TenderWet-Wundkissen gibt nach der Aktivierung bis zu zwölf Stunden lang kontinuierlich Ringerlösung an die Wunde ab. Zugleich wird im Austausch selbst keimbelastetes Exsudat zuverlässig aufgenommen und gebunden. Die Wunde wird gereinigt, Wundödem und Zeichen klinischer Infektion gehen zurück, die Wundheilung kommt wieder in Gang.

Fordern Sie die ausführliche Fachbroschüre zu TenderWet an:
per Fax unter 0 73 21/36-36 37, oder schreiben Sie an die
PAUL HARTMANN AG, Abteilung MW, 89522 Heidenheim.



Inhalt

AKTUELLES

Sehr gute Resonanz auf den ersten Kongreß der DGfW	4
Rechtsprechung: Ethik, Moral und Recht in den Grenzen Europas	5
Termine	7
Buchtipp	7
Kurzmeldungen	8

TITELTHEMA

Entzündlich-eitrige Erkrankungen von Haut und Hautbindegewebe	9
---	---

FORSCHUNG

Interaktionen von Zytokinen, Wachstumsfaktoren und Proteasen in akuten und chronischen Wunden	16
---	----

KASUISTIK

Die Behandlung von Verbrennungswunden mit TenderWet	25
---	----

PRAXISWISSEN

Die lokale Wundbehandlung diabetischer Läsionen	29
Die Latexallergie	32
Leitfaden für Autoren	34
Impressum	34

Titelbild:
Falschfarbenaufnahme eines Haares in
380facher Vergrößerung.

Editorial

Verehrte Leserinnen und Leser,

nun ist sie wohl endgültig aus ihrem bisherigen Schattendasein herausgetreten, die Deutsche Gesellschaft für Wundbehandlung. Jedenfalls dürfte das die einhellige Meinung all derer sein, die die Gelegenheit hatten, Ende Mai am 1. DGfW-Kongreß in Ulm teilzunehmen – und das waren in zweieinhalb Tagen immerhin mehr als 1.000 an der Wundbehandlung Interessierte. Eine durchaus imponierende Bilanz also, zu der man dem Präsidenten des DGfW und seinem militärisch-professionellen Stab nur gratulieren kann.

Die Organisation war perfekt, Referate und Workshops boten ein breites Spektrum an fachlicher Information, die angegliederte Fachausstellung machte wieder einmal die oft verwirrende Vielfalt an Produktangeboten deutlich. Einziger Schönheitsfehler: Der eine oder andere Referent war offensichtlich mit den üblichen Gepflogenheiten solcher Veranstaltungen noch nicht allzu vertraut, so daß man sich in Einzelfällen mitunter eher auf einer Firmentagung als auf einem wissenschaftlichen Kongreß wähnen konnte. Schade drum. Ich bin aber zuversichtlich, daß sich dieser kleine Mangel beim angekündigten Folgekongreß im nächsten Jahr kaum wiederholen wird.

Lassen Sie mich kurz zurückkommen auf die bereits angesprochene Produktvielfalt, der man gerade im Ulmer Congress-Centrum in geballter Form begegnete. Für mich wurde dabei ein weiteres Mal klar, daß hier dringender Bedarf besteht, eine nachvollziehbare Klassifizierung der Produktsysteme für die Praxis vorzunehmen. Andernfalls ist in der Tat zu befürchten, daß alle noch so erfolgversprechenden Therapieansätze in der feuchten Wundbehandlung letztlich vielleicht doch auf der Strecke bleiben. Die Hersteller sind also ernsthaft gefordert, endlich für mehr Transparenz bei der interaktiven Behandlung von Problemwunden zu sorgen. Ein erstes Konzept unseres Hauses zu dieser Fragestellung ist heute allen Abonnement-Exemplaren dieser Ausgabe beigelegt. Als zweite Beilage finden Sie zudem eine Programmübersicht für das 1. Fachseminar „Moderne Wundbehandlung“ an der Akademie für Wundmanagement in Heidenheim, auf das ich bereits im letzten Heft hingewiesen hatte.



Kurt Röthel
Marketingdirektor der PAUL HARTMANN AG

Sehr gute Resonanz auf den ersten Kongreß der DGfW

Die Deutsche Gesellschaft für Wundbehandlung e. V. hat ihre Premierenveranstaltung erfolgreich inszeniert: Über 1000 Teilnehmer trafen sich vom 29. bis 31. Mai 1997 im Congress-Centrum Ulm zu ihrem ersten Kongreß mit dem Thema „Kontroverse und Konsens bei der Behandlung chronischer Wunden“.

Damit reagierte die Deutsche Gesellschaft für Wundbehandlung wohl auf eines der wichtigsten Problemfelder in der Wundbehandlung überhaupt, denn nach wie vor stellt die Behandlung chronischer Wunden eine große Herausforderung dar. Nicht selten bestehen chronische Wunden – auch auf Grund inadäquater Therapieversuche – über lange Jahre und führen gegebenenfalls zu vorzeitiger Berufsaufgabe und sozialer Isolation. Des weiteren ist damit zu rechnen, daß die Anzahl der Patienten mit chronischen Wunden ansteigt, da entsprechend den Ursachen davon vor allem ältere Menschen betroffen sind und der Anteil dieser Bevöl-

kerungsgruppe bekannterweise stark zunimmt. Dies bedeutet, daß die Behandlung chronischer Wunden mehr und mehr auch unter Kostenaspekten betrachtet werden muß.

Es war den Veranstaltern der DGfW gelungen, aus allen an der Wundheilung und Wundbehandlung interessierten Berufsgruppen sowie nahestehenden Disziplinen über 100 kompetente Experten zu gewinnen, die in zahlreichen Vorträgen ihr Wissen und ihre Erfahrung aus ihren Spezialgebieten einbrachten. In den Plenumsitzungen standen die mehr wissenschaftlich orientierten Vorträge im Vordergrund, in den gut besuchten Workshops wurden vor allem die praktischen Aspekte der Wundbehandlung angegangen. Eine umfassende Industrieausstellung vermittelte den Teilnehmern außerdem einen guten Überblick, welche bewährten, aber auch innovativen Produkte und Produktsysteme heute zur Wundbehandlung zur Verfügung stehen.

Der Kongreß war von einer guten, anregenden Atmosphäre getragen, zu der auch ein gemeinsamer geselliger Abend im historischen Fischerviertel der Stadt Ulm noch einiges beitrug. Große Anerkennung gebührt den Veranstaltern und den vielen aufmerksamen Helfern zudem für eine reibungslose Organisation als wichtige Voraussetzung für das gute Gelingen dieses ersten Kongresses.

PROPHYLAXE UND THERAPIE CHRONISCHER WUNDEN

Die Plenar-Sitzungen begannen am Donnerstag mit dem Problemkreis Dekubitus, am Freitag wurde schwerpunktmäßig das Ulcus cruris venosum behandelt, während am Samstag der diabetische Fuß Hauptthema der Vorträge war. Wenngleich natürlich die Ätiologie dieser Ulcerationen unterschiedlich ist, ergeben sich für die gestörte Wundheilung ähnliche pathophysiologische Befunde, die letztlich auch gleichartige Therapieprinzipien zur Folge haben müßten. Tragende Säulen sind dabei vorrangig die Ausschöpfung kausaltherapeutischer Möglichkeiten sowie eine sich eng an den pathophysiologischen Vorgängen orientierende lokale Wundbehandlung, die chirurgische wie konservative Maßnahmen beinhaltet. Als ein weiterer Schritt zum Heilerfolg wäre dann die Beeinflussung wundheilungsstörender systemischer Faktoren, wie z. B. Protein-



Prof. Dr. Heinz Gerngroß, Präsident der Deutschen Gesellschaft für Wundbehandlung, eröffnete mit einer eindrucksvollen Rede den Kongreß (links). Die Teilnehmer erwartete ein dichtgedrängtes Vortragsprogramm einschließlich zahlreicher Workshops (rechts oben), kurze Pause am Info-Zentrum der DGfW (rechts unten).

Zweieinhalb Tage lang war die Deutsche Gesellschaft Wundbehandlung ein aufmerksamer Gastgeber für über 1000 Kongreßteilnehmer.



mangel oder Immunschwäche, in das Therapiekonzept miteinzubeziehen.

Dementsprechend hatte man sich im Rahmen der einzelnen Referate mit einem äußerst komplexen Gebiet auseinanderzusetzen. Nicht vergessen wurde dabei der Bereich der so wichtigen Prävention von Dekubitalulcera, die allerdings als „unterbelichtet“ beschrieben wurde. Sowohl neue computergestützte Verfahren zum Screening dekubitusgefährdeter Patienten als auch eine Reihe mittlerweile hochtechnisierter Systeme zur Druckentlastung sollen hier Abhilfe schaffen.

Längst noch nicht überall praktiziert, aber unerlässlich als Basis für die Erstellung und Überwachung individueller Therapiepläne sowie zur Sicherung der Qualität der Behandlungsmaßnahmen wurden verschiedene Verfahren zum Wundassessment und zur Dokumentation des Heilungsverlaufes vorgestellt. Zu bewähren scheinen sich standardisierte Beurteilungsverfahren mit exakt definierten Parametern und eindeutiger Nomenklatur, die auch für den klinisch weniger Erfahrenen eine echte Orientierungshilfe darstellen.

Wie zu erwarten war, zeigten sich die wirklichen Kontroversen beim Thema „Lokaltherapie der chronischen Wunde“. Vor allem ergab sich immer wieder die Frage, warum die Möglichkeiten der Chirurgie, insbesondere der plastischen Chirurgie, nicht häufiger genutzt werden, um den Heilungsverlauf chronischer Wunden abzukürzen und dem Patienten monatelang belastende Behandlungen zu ersparen. Konservative Therapien wiederum scheinen nach wie vor durch Polypragmasie dominiert zu sein, aber auch bei der indikationsgerechten Anwendung interaktiver Wundaufgaben scheinen noch große Unsicherheiten zu bestehen.

INTERDISZIPLINÄRE WUNDZENTREN ZUR AUFGABENBEWÄLTIGUNG

Ohne Zweifel werden große Anstrengungen erforderlich sein, um sowohl im klinischen als auch im ambulanten Bereich die anstehenden Probleme bei der Behandlung chronischer Wunden lösen zu können. In einem überaus gut besuchten Seminar wurden einige Modelle interdisziplinärer Wundzentren bzw. möglicher Organisationsstrukturen zwischen Klinik sowie institutioneller und ambulanter Krankenpflege vorgestellt, die zur Verbesserung der Situation führen sollen. In diesem Zusammenhang ist natürlich auch die Frage von Bedeutung, ob sich die Wundbehandlung durch die Ausbildung spezieller Wundheilungsschwestern optimieren läßt.

Erste praktische Erfahrungswerte mit den verschiedenen Modellen lassen durchaus die Beurteilung zu, daß diese Bemühungen ein Schritt in die richtige Richtung sind, auch oder gerade, wenn die Behandlung chronischer Wunden zunehmend unter Kostendruck gerät. Allerdings wird noch viel „interdisziplinäres Verständnis“ erforderlich sein, um die Modelle auch im Detail zum Erfolg zu führen und nicht an Kompetenzrängeleien scheitern zu lassen.

MITGLIEDSCHAFT IN DER DGfW

Die noch junge Deutsche Gesellschaft für Wundbehandlung hat mit diesem Kongreß bewiesen, daß sie eine tragfähige Plattform für den Dialog aller an der Wundheilung und Wundbehandlung Interessierten herstellen kann. Eine Mitgliedschaft könnte sich für die praktische Arbeit lohnen.

Auskunft: DGfW, Postfach 26 07, 89016 Ulm, Tel.: 0731 / 55 43 05, Fax: 0731 / 55 43 07.

Rechtsprechung

Ethik, Moral und Recht in den Grenzen Europas

Unser Gesundheitssystem gewährt notwendige und erforderliche ärztliche und pflegerische Hilfe unabhängig von Alter, Stand und sozialem Gefüge. Dieser Standard ist für uns eine Selbstverständlichkeit. Doch wie sieht es in unseren Nachbarländern aus? Was erwartet uns? Welche Vorgaben bestehen aus ethischer, moralischer und nicht zuletzt rechtlicher Sicht?

GROSSBRITANNIEN UND NIEDERLANDE – SYSTEME MITTEN IN EUROPA

Ein Bypass oder gar eine Nierentransplantation war in den letzten zehn Jahren für einen etwas betagten Durchschnittsbriten mehr als nur ein Traum. Spätestens mit dem Beginn des Rentenalters von 65 Jahren galt eine so kostenaufwendige Versorgung für einen älteren Menschen als wirtschaftlich nicht mehr vertretbar. Der makaber anmutende Spruch einer deutschen Boulevardzeitung „wenn Du arm bist, mußt Du sterben“ verwirklichte sich grausam auf der als Mutterland von Würde und Demokratie geltenden Insel. Erst die kürzlich neu gewählte Regierung des Vereinten Königreichs unter Tony Blair verkündete in der viel beachteten Antrittsrede Abhilfe und Besserung. Das Ergebnis bleibt abzuwarten.

Bei der Sicht auf unser Nachbarland die Niederlande steht weiter zu befürchten, daß der unselige Funke menschenverachtender Gesundheitspolitik überspringen könnte. Bei der Frage nach Wert und Nutzen durch Krankheit und Siechtum eingeschränkter Lebens wird zwar der Kostenfaktor nicht genannt, jedoch zuweilen hinter vorgehaltener Hand diskutiert. Dabei sollen hier in Deutschland übermittelte Einzelfälle nicht erörtert werden, in denen die Bewilligung von pflegerischen Leistungen und Hilfsmitteln bis zur Erledigung der Angelegenheit durch eine anderweitige biologische Lösung verschleppt wurde. Eine solche in der Regel hoffentlich nicht aktuelle Praxis würde die Verwirklichung erheblicher Straftatbestände darstellen und sollte bei Bedarf

aufgegriffen werden. Im Vordergrund der hier angerissenen Thematik steht die in den Niederlanden rechtlich sanktionierte unfreiwillige Sterbehilfe, sprich Euthanasie. Nach einer Repräsentativumfrage sollen über 70% der Niederländer der schon de facto und de jure praktizierten Einstellung lebensnotwendiger Versorgung komatöser Patienten zustimmen, auch wenn der Betroffene dies nicht als verbindlich anzusehenden Willen vorher ausdrücklich und nachweislich bekundet hat. Wie weit die nach deutschem Recht nicht zu billigende Fremdentscheidung – wie noch ausgeführt wird – über ärztlich-pflegerische Leistungen in unserem Nachbarland zum Nachteil nicht wehrfähiger Patienten in die Praxis umgesetzt wird, veranschaulicht eine kürzlich publizierte Dokumentation („Die Zeit“, Ausgabe vom 16. Mai '97, S. 69):

Das Hüftleiden des an fortschreitendem Alzheimer-Syndrom leidenden Herrn Backer hätte operativ versorgt werden können. Die anschließend erforderliche intensive Pflege und damit verbundene Belastung wollte seine Familie nicht tragen; ins Heim wollte der alte Herr nicht. Anlässlich eines Krankenhausaufenthalts des mittlerweile infusionspflichtigen Patienten stand eine Zukunftsentscheidung an. In Absprache zwischen Familie und Ärzten wurden die notwendigen Infusionen mit Nahrung und Flüssigkeit eingestellt. Die Austrocknung führte nach einer Woche zum Tode des Patienten. „Pa war grundsätzlich nicht so dafür, aber warum soll man sich so anstrengen, warum leiden? Nur weil unser lieber Herr Jesus auch gelitten hat?“, so der Kommentar der in die Familienentscheidung eingebundenen Tochter nach dem Tode des Vaters.

MEDIZINISCHE VERSORGUNG IN DEUTSCHLAND AUS RECHTLICHER SICHT

Eine reine Kosten-Nutzen-Erwägung im Hinblick auf die Lebenserwartung und das Empfinden des Patienten von Lebensfreude ist dem deutschen Recht ebenso fremd wie eine Bestimmung von Durchführung und Einstellung lebensnotwendiger Versorgungsleistungen nach dem Wunsch oder Willen ihre Lebensinteressen in den Vordergrund stellender Angehöriger.

Die in unseren Nachbarländern praktizierten Methoden stellen hierzu-lande strafrechtlich sanktioniertes Ver-

Abbildung fehlt aus Copyright-Gründen

halten dar. Die Versagung einer medizinisch notwendigen operativen oder sonstigen Versorgung vorwiegend aus Altersgründen stellt je nach Ausgang zumindest eine fahrlässige Körperverletzung nach §§ 223 ff. StGB bis hin zur fahrlässigen Tötung nach § 222 StGB dar. Dabei ist je nach den Motiven des Fremdveranlassers eine Subsumption so z. B. unter die Strafbarkeitsnormen vorsätzlicher Tötung nach §§ 211, 212 ff. StGB nicht ausgeschlossen. Nur am Rande sei vermerkt, daß der Gesetzgeber hier u. a. langjährige Freiheitsstrafen androht, die auch bei einem Zuwiderhandeln in der Praxis verhängt werden.

Die gesetzliche Regelung darf dabei selbstverständlich nicht dazu führen, wider einen wirksamen Patientenwillen oder wider situationsbedingte Berücksichtigung der anzustellenden Gesamtschau stets alle technisch möglichen Maßnahmen bis hin zur künstlichen Lebensverlängerung einzusetzen. Bei sicherer infauster Diagnose macht es auch in Berücksichtigung der skizzierten Rechtslage keinen Sinn, einen im Endstadium befindlichen Patienten z. B. noch zu operieren oder sonstigen Behandlungen auszusetzen, die eher eine mit Körperverletzungscharakter verbundene Qual als eine Hilfe oder Erleichterung für diesen Patienten darstellen.

Bei Behandlung und Versorgung eines Patienten ist – gleich um welchen Schweregrad der Erkrankung und um welche Beeinträchtigung der Patientenwahrnehmung es sich handelt – sowohl aus therapeutischer als auch aus moralisch-ethischer und juristischer Sicht Augenmaß angesagt. Stets sind Wohl und Wille des Betroffenen weitestgehend zu berücksichtigen. Ärztlicher

Behandlung und pflegerischer Versorgung kommt der Anspruch zu, dem als Partner zu sehenden Patienten das Leben möglichst beschwerdefrei zu gestalten. Hierzu bedarf es des jeweils notwendigen Einsatzes der persönlichen und fachlichen Zuwendung einschließlich der versorgungstechnisch indizierten Maßnahmen und medizinischen Hilfsmittel. Nach deutschem Recht gilt dieser Grundsatz unabhängig von Alter und diagnostischem Erscheinungsbild des Patienten. Der Rechtsanspruch eines jeden Patienten auf eine qualitätssichernde, angemessene Versorgung ist schließlich seit 1989 verpflichtend für alle stationären und ambulanten Einrichtungen (§§ 137 V, 135a SGB V) gesetzlich normiert festgeschrieben.

AUSBLICK IN DIE ZUKUNFT

Das Recht ist dynamisch und paßt sich den gesellschaftspolitischen Entwicklungen und moralisch-ethischen Vorgaben der Gesellschaft an. Dennoch ist nach dem verfassungsrechtlich verankerten absoluten Schutz von Leben und Gesundheit eine Abkehr von den bestehenden Wertvorstellungen einhergehend mit einem absoluten Euthanasieverbot weder vorstellbar noch zu befürchten. Die im Sozialgesetzbuch verankerte Pflicht zu wirtschaftlichem Handeln tangiert ebenso wenig wie das zu Sparsamkeit verpflichtende Gesundheitsstrukturgesetz das absolut vorrangige Recht auch eines gesundheitlich stark eingeschränkten, selbst geistig verwirrten Menschen auf körperliche Unversehrtheit mit dem daraus erwachsenen Rechtsanspruch auf die im individuellen Einzelfall erforderliche ärztliche und pflegerische Versorgung. Furcht und Skepsis vor menschenunwürdiger Versorgung und wirtschaftlicher Fremdbestimmung des Umfangs und „Nutzens“ ärztlicher und pflegerischer Hilfe ist nicht angesagt. Zur Bewahrung unseres in der Welt in diesem Sinne vorbildlichen Gesundheitssystems kann nicht genug auf die tödlichen Gefahren von Tendenzen hingewiesen werden, wie sie nicht nur im europäischen Umfeld, sondern auch außerhalb Europas in den sogenannten zivilisierten Ländern um sich greifen und teilweise schon erschreckend realisiert sind. Aus diesem Grunde heißt es: „Wehret den Anfängen!“

Hans-Werner Röhlig, Oberhausen

Termine

Kongresse Herbst 1997

WundForum vor Ort:
**„Behandlung von Problemwunden:
Dekubitus und Diabetischer Fuß“**

Aachen, 1.10.1997, 14-17 Uhr

Themen: „Einführung in die Dekubitus-Problematik“ (Dr. E. Scheurer, Chefarzt der Reha-Klinik Haus Cadenbach, Aachen), „Das Baseler Dekubitus-Konzept“ nach Prof. W. O. Seiler (P. Hellstern, Geriatrie Universitätsklinik Kantonsspital Basel), „Die Naßtherapie beim diabetischen Fuß“ (Dr. R. Krones, Luisenhospital Aachen, Abteilung für Diabetologie), „Umsetzung des Baseler Dekubitus-Konzeptes im Haus Cadenbach“ (Luise Frenger, Reha-Klinik Haus Cadenbach, Aachen).

Die Veranstaltung in Zusammenarbeit mit der PAUL HARTMANN AG ist als AiP-Fortbildung anerkannt.

Auskunft: Dr. Edouard Scheurer, Reha-Klinik Haus Cadenbach, Boxgraben 99, 52064 Aachen, Tel.: 0241 / 4140

2. European Nursing Congress

Amsterdam (NL), 5.-8.10.1997

Auskunft: Eurocongress Conference Management, Postfach 74713, 1070 BS Amsterdam, Niederlande, Tel.: +31 20 / 6793411

Jahrestagung der DGG –
**Deutsche Gesellschaft für Geriatrie in
Kooperation mit der Gesellschaft für
Geriatrie der DGGG – Deutsche
Gesellschaft für Gerontologie**

München, 9.-11.10.1997

Auskunft: Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e. V., Dr. Tief, Bonhoefferstraße, 69123 Heidelberg, Tel.: 06221 / 883258, Fax: 06221 / 883244

**42nd International Congress of the
European Tissue Culture Society
Multicellular Organisation in vitro –
from Cells to Tissue Models**

Mainz, 12.-15.10.1997

Auskunft: Prof. Dr. W. Müller-Klieser, Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Universität Mainz, Duesbergweg 6, 55099 Mainz, Tel.: 06131 / 395761, Fax: 06131 / 395560, E-Mail: etcs97@uni-mainz.de

Deutscher Apothekertag

Düsseldorf, 15.-18.10.1997

Auskunft: Bundesapothekerkammer, Werbe- und Vertriebsgesellschaft Deutscher Apotheker mbH, Ginnheimer Straße 26, 65760 Eschborn, Tel.: 06196 / 928-410, Fax: 06196 / 928-404; DER Deutsches Reisebüro, Helmut Schrank, Emil-von-Behring-Straße 6, 60439 Frankfurt, Tel.: 069 / 9588-3610 / -3626, Fax: 069 / 9588-3608

**5. Internationaler Hochschulkurs
für Krankenhausmanagement**

Igls/Innsbruck, Okt. 1997 - Juni 1998

Auskunft: Internationaler Hochschulkurs für Krankenhaus-Management, Ausbildungszentrum West, Sekretariat Frau Michaela Gasser, Innrain 98, A-6020 Innsbruck, Tel.: +43 / 512 / 5322-225, Fax: +43 / 512 / 580602, E-Mail: elmar.sauerwein@uibk.ac.at

11. Chirurgentag

Kassel, 24.-25.10.1997

Auskunft: MCN – Medizinische Congress-Organisation Nürnberg GmbH, Kongreßabteilung, Wielandstraße 6, 90419 Nürnberg, Tel.: 0911 / 393160, Fax: 0911 / 331204

WundForum vor Ort:
**„Allgemeines Wundmanagement, der
Diabetische Fuß und der Dekubitus“**

Trier, 4.11.1997, 9-13.30 Uhr

Themen: „Allgemeine Einführung in die Wundheilung: Physiologie, Pathophysiologie und Hauttransplantationen“ (Dr. M. Kreibich, OA der Chirurgie, Krankenhaus der „Barmherzigen Brüder“, Mainz), „Pflegestandards in der Wundbehandlung“ (O. Wetzorke, Krankenhaus der „Barmherzigen Brüder“, Mainz), „Spektrum und Indikationen moderner Wundaufgaben“ (Dr. J. Ellermann, PAUL HARTMANN AG, Heidenheim), „Der Diabetische Fuß – Wundbehandlung aus gefäßchirurgischer Sicht“ (Dr. R. Königstein, OA der Gefäßchirurgie, Krankenhaus der „Barmherzigen Brüder“, Mainz), „Der Diabetische Fuß – Wundbehandlung aus internistischer Sicht“ (Dr. B. Oser, OA der Inneren Abteilung, Krankenhaus der „Barmherzigen Brüder, Mainz), „Wundbehandlung bei Dekubitus“ (R. Mayer, Krankenhaus der „Barmherzigen Brüder“, Mainz).

Die Veranstaltung in Zusammenarbeit mit der PAUL HARTMANN AG ist als AiP-Fortbildung anerkannt.

BUCHTIP


F. Daschner (Hrsg.)

**Praktische Krankenhaus-
hygiene und Umweltschutz**

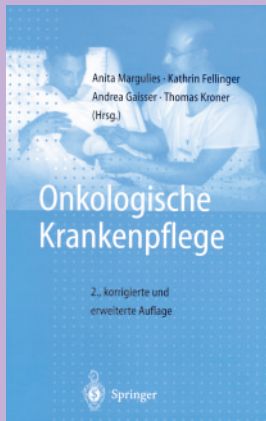
Epidemiologie und Prävention von Krankenhausinfektionen bedeutet: auf welchen Wegen entstehen Krankenhausinfektionen, welches sind die Erregerreservoirs, welche endogenen und exogenen Faktoren fördern ihre Entstehung, welche Präventions- und/oder Kontrollmaßnahmen stehen zur Verfügung, um Patienten und Personal so weit wie möglich vor Infektionen zu schützen, dabei aber wo immer möglich auf umweltbelastende Maßnahmen zu verzichten? Dieses Buch gibt in der Praxis erprobte Antworten.

Im ersten Teil werden allgemeingültige, fachübergreifende Hinweise, z. B. zu Desinfektion und Sterilisation, Isolierungsmaßnahmen, Hausreinigung, Abfallentsorgung usw., gegeben.

Im zweiten Teil des Buches werden neben den Standard-Hygienemaßnahmen die speziellen hygienischen Probleme einzelner Fachgebiete (z. B. Pädiatrie, Geburtshilfe und Gynäkologie) und Funktionsbereiche (z. B. OP-Abteilungen, Intensivstation, Endoskopie) sowie Hygienefragen in zentralen Einrichtungen (z. B. Apotheke, Küche, Wäscherei) behandelt.

*Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/
New York, 1997, 711 Seiten, 25 Ab-
bildungen, 72 Tabellen, DM 98,-,
ISBN 3-540-61219-X*

BUCHTIP



A. Margulies, K. Fellingner,
A. Gaisser, Th. Kroner (Hrsg.)
Onkologische Krankenpflege

Gemessen an der wachsenden Bedeutung und Komplexität der onkologischen Krankenpflege sind Aus- und Weiterbildung in diesem Bereich wenig strukturiert, wobei vor allem die konkrete pflegerische Praxis zu kurz kommt. Immer öfter ist praxisorientierte, deutschsprachige Fachliteratur gefragt.

Ärzte und Pflegende aus der Schweiz, aus Deutschland und aus Österreich haben deshalb in diesem Buch ihre jahrelangen Erfahrungen im Bereich der Pflege und Behandlung von Krebspatienten zusammengetragen. Sie gehen von den Grundlagen der Onkologie aus und beschreiben dann die Diagnostik und Therapie bösartiger Tumoren sowie Aspekte der Psychoonkologie. Das Kernstück des Buches bildet die Darstellung der häufigsten klinischen und pflegerischen Probleme sowie der Notfälle in der Onkologie. Aber auch auf technische Aspekte, die Sicherheit der Tumortherapie und auf die Krebsforschung gehen die Autoren ein. Sehr hilfreich sind die Kurzdarstellungen der wichtigsten Tumoren sowie eine Zusammenstellung der gebräuchlichsten Zytostatika und wichtiger Adressen.

Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/
New York, 1997, 1008 Seiten, 109
Abb., 95 Tabellen, DM 68,-, ISBN
3-540-61146-0

Auskunft: Frau Adelheid Jakobs-Schäfer, Krankenhaus der „Barmherzigen Brüder“, OP-Weiterbildung, Nordallee 1, 54292 Trier, Tel.: 0651 / 208-1436

VII. Interdisziplinäres Symposium „Aktuelle Aspekte der Wundheilung“

Jena, 6.12.1997, 9-15 Uhr
Auskunft: Klinik für Hautkrankheiten am
Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität
Jena, Sekretariat Frau Merker, Erfurter
Straße 35, 07740 Jena, Tel.:
03641 / 637370, Fax: 03641 / 637315

WundForum vor Ort

Großes Interesse am Thema Wundbehandlung

Das große Interesse am „WundForum vor Ort“, das am 24. Juni '97 als Veranstaltung der Bergmannsheil-Universitätsklinik in Bochum mit Unterstützung der PAUL HARTMANN AG stattfand, zeigte wieder einmal die aktuelle Brisanz des Themas Wundbehandlung. Knapp 250 Zuhörer kamen zu dieser Veranstaltung. Der Hörsaal mit 220 Sitzplätzen war bis auf den letzten Platz belegt, zusätzlich saßen die Zuhörer dicht gedrängt auf beiden Hörsaaltreppen.

Nach der Begrüßung und Einführung in die Veranstaltung durch den Schirmherrn Dr. Uwe Bötzel, Chefarzt der Abteilung für Neurotraumatologie und Rückenmarkverletzte, und Frau Bretfeld, Pflegedienstleitung der Universitätsklinik, referierte Dr. Rompel, Oberarzt der Hautklinik der Städtischen Kliniken Kassel zum Thema „Allgemeine Gesichtspunkte zur Wundheilung und Wundbehandlung“. In seinen Fallbeispielen konzentrierte er sich dabei auf die lokale Wundbehandlung von Beingeschwüren.

Es folgte ein Vortrag von Prof. Dr. Walter O. Seiler, leitender Arzt des Kantonsospitals Basel, der sich mit der Entwicklung von fünf Therapieprinzipien um eine rationale Dekubitusbehandlung verdient gemacht hat.

Prinzip 1 zielt auf die Verbesserung der Gewebsischämie durch eine frühzeitig einsetzende permanente Druckentlastung hin.

Prinzip 2 schreibt das rasche Entfernen nekrotischen Gewebes vor, um die Wundheilung zu starten und Infektionen den Nährboden zu entziehen.

Prinzip 3 beschäftigt sich mit der manifesten Infektion, für deren Behandlung eine systemische Antibiotikatherapie gemäß Antibiogramm gefordert wird. Die Applikation lokaler Desinfektionsmittel ist durch deren zellschädigendes Potential vor allem langfristig möglichst zu vermeiden.

Prinzip 4 regelt die Gestaltung des Wundverbandes, wobei durch die Anwendung geeigneter Wundaufgaben permanent ein feuchtes wundheilungsförderndes Mikroklima aufrechtzuerhalten ist.

Prinzip 5 versucht, therapeutisch angehbare Faktoren, die die Heilung beeinträchtigen, zu eliminieren. Hierzu gehören z. B. die Fibrinpersistenz und die Malnutrition, insbesondere der Zinkmangel und die Hypalbuminämie.

Sein Vortrag umfaßte Pathophysiologie, Klassifikationen und Komplikationen des Dekubitus, betonte vor allem aber auch die Notwendigkeit und die Möglichkeiten der Prophylaxe. Anhand einfacher Versuchsreihen stellte er Probleme der Druckentlastung und daraus resultierende spezielle Anforderungen sehr anschaulich dar.

Herr Bartnick, leitender Stationspfleger, ging dann auf die Pflege des Dekubitus, die Verbandstechniken sowie Speziallagerungen ein. Er hob mehrfach die guten Heilungserfolge mit dem Wundkissen TenderWet hervor, das eine wirkungsvolle Feuchttherapie ermöglicht.

Dr. Bötzel referierte abschließend über die operative Behandlung von Dekubitalulcera mittels verschiedener Lappenplastiken und zeigte anhand vieler Fallbeispiele die Erfolge chirurgischer Interventionen auf.

In zwei Diskussionsrunden zwischen den Vorträgen hatten die Teilnehmer Gelegenheit, so manches praktische Problem anzusprechen und zu klären.

Fazit der Veranstaltung: Das „WundForum vor Ort“ konnte seiner Zielsetzung, mit kompetenten Vorträgen und regem Erfahrungsaustausch zu einem besseren theoretischen und praktischen Verständnis der Wundheilung und Wundbehandlung beizutragen, wieder einmal gerecht werden. Neue Veranstaltungen sind bereits organisiert (siehe Kongreßtermine).

Entzündlich-eitrige Erkrankungen von Haut und Hautbindegewebe

B. Kahle

Universitäts-Hautklinik Heidelberg

EINLEITUNG

Hauterkrankungen durch Bakterien sind als Infektionen des Hautorgans zu verstehen, die durch pathogene Keime auf und in der Haut ausgelöst werden.

Die Anwesenheit von Mikroorganismen auf der Haut als solche muß keinen Krankheitswert haben. Viele Bakterien auf der Haut gehören zu der normalen Hautflora und haben keine infektiologische Bedeutung. Eine intakte Hautbarriere, die pH-abhängig ist, kann Krankheitserreger hindern, auf gesunder Haut eine bakterielle Infektion zu bedingen.

Im weiteren Sinne werden Hauterkrankungen, die im Rahmen einer systemischen Infektionskrankheit auftreten, auch zu diesen Krankheitsbildern gezählt.

PYODERMIIEN

Unter dem Begriff Pyodermien werden bakterielle Erkrankungen des Hautorgans zusammengefaßt, die durch Eitererreger (Staphylokokken und Streptokokken) verursacht werden. Die Infektionen können die Hautoberfläche oder die Hautanhangsgebilde betreffen.

PYODERMIIEN DER EPIDERMIS

Unter Pyodermien der Epidermis werden Infektionen durch grampositive Kokken (Staphylokokken- und Streptokokkenspezies) verstanden. Dabei werden primäre von sekundären Pyodermien unterschieden.

Zu den primären Pyodermien zählen:

- ▶ Staphylogene und die streptogene Impetigo contagiosa,
- ▶ Pemphigus acutus neonatorum,
- ▶ Staphylogenes Lyell-Syndrom,
- ▶ Paronychien und
- ▶ Ektyma.

Sekundäre Pyodermien sind charakterisiert als bakterielle Superinfektionen präexistenter Hauterkrankungen:

- ▶ mikrobielles Ekzem bei Atopie,
- ▶ superinfiziertes dyshidrotisches Ekzem und
- ▶ superinfizierte Wunde.

Impetigo contagiosa

Die Impetigo ist eine häufige oberflächliche Infektion der Haut. Sie manifestiert sich vorwiegend bei Kindern, seltener im Erwachsenenalter. Insbesondere bei Kindern besteht eine hohe Ansteckungsrate. In Kindergärten oder Schulen werden mitunter regelrechte

Endemien beobachtet. Im Erwachsenenalter spielen Mängel der Körperhygiene sowie Immunstörungen bei der Manifestation der Erkrankung eine Rolle.

Die Erreger der Impetigo sind in erster Linie Staphylokokkus aureus und β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A. Beide Keime finden sich oft im Nasen-Rachenraum von Gesunden. Die Übertragung der Erreger auf die Haut ist durch unmittelbaren Fingerkontakt (Nasebohren/Kratzen) möglich (Abb. 1).

Die klinische Unterscheidung in eine kleinblasige und eine großblasige Form der Impetigo contagiosa kann auch bei der Einleitung einer Therapie bis zum Erhalt des Antibiogramms aus einem Blasenabstrich eine Rolle spielen.

Kleinblasige Impetigo contagiosa

Diese Form der Impetigo kommt vor allem bei Kindern vor und ist durch kleine Bläschen charakterisiert, die schnell platzen und danach die klinisch typischen honiggelben Krusten bilden (Abb. 2).

Die Effloreszenzen können an allen Körperstellen auftreten – vorzugsweise ist jedoch die nasolabiale und periorale Region des Gesichts betroffen. Oft kommt es durch Schmierinfektion zur raschen Ausbreitung der Herde. Zunächst entstehen kleine rote Makulae, aus welchen sich pralle Bläschen entwickeln, die aufgrund ihrer dünnen Blasenblende rasch platzen. Die starke Exsudation aus dem Blasengrund führt nach Eintrocknen zu den charakteristischen gelben Krusten auf gerötetem Grund. Deshalb wird das primäre Stadium der Impetigo im Vergleich zum sekundären Krustenstadium klinisch kaum beobachtet. Die Veränderungen heilen in der Regel ohne Hinterlassen



Abb. 1
Impetigo contagiosa vom großblasigen Typ mit den charakteristischen honiggelben Krusten.

Abb. 2
Kleinblasige Form der Impetigo contagiosa.

von Narben ab. Als Krankheitserreger finden sich meist Streptokokken, weshalb die kleinblasige Form der Impetigo auch als Impetigo contagiosa streptogenes bezeichnet wird.

Unbehandelt ist die Erkrankung langwierig. Es kann dann sogar zu allgemeinen Krankheitssymptomen wie Abgeschlagenheit und Fieber kommen. Durch eine spezifische Therapie wird der Verlauf auf wenige Tage verkürzt.

Bei längerer Dauer einer Impetigo contagiosa kann eine postinfektiöse Glomerulonephritis, ausgelöst durch spezifische Streptokokkentypen, auftreten. Deshalb sollten auch noch nach Abheilung der Hautveränderungen regelmäßige Urinkontrollen durchgeführt werden.

In ausgedehnten Fällen sollte eine systemische Antibiose nach Antibiogramm durchgeführt werden. Die Lokalbehandlung schließt neben dem Aufweichen und Abtragen der Krusten antiseptische Maßnahmen ein. Oft werden fett/feuchte Therapiekonzepte (z. B. Clioquinol 1% Salbe + NaCl Umschläge) empfohlen, aber auch austrocknende Maßnahmen (z. B. Betaisodona Lösung + Lotio alba aquosa) führen zu einer raschen Befundbesserung. Sehr wichtig ist die regelmäßige gründliche Haut- und Haarreinigung mit desinfizierenden Syndets sowie die

Mitbehandlung der sogenannten „Bakterienrückzugsgebiete“ wie Nasenschleimhaut, Gehörgang und Rima ani.

Großblasige Impetigo contagiosa

Diese Form der Impetigo kommt zwar vor allem bei Kindern vor, tritt aber auch bei Erwachsenen auf. Sie ist durch große schlaflae Blasen gekennzeichnet. Diese Infektion der Haut wird durch Staphylokokkus aureus ausgelöst (Abb. 3).

Auf entzündlich geröteter Haut befinden sich schlaflae Blasen, anfänglich mit klarem Inhalt, der sich im weiteren Verlauf rahmig-eitrig eintrübt – es kommt dann zum Einsinken und später zur Zerstörung des Blasendachs. Es zeigen sich dann rot glänzende Erosionen mit coloretteartiger Schuppung. Die Abheilung erfolgt ohne Narben. Die Verteilung der Veränderungen entspricht denen der kleinblasigen Impetigo contagiosa. Auch hier wird die Ausbreitung der Herde durch Schmierinfektion forciert.

Bei geringer Ausprägung ist der Verlauf der eitrigen Flechte unkompliziert. Allerdings können großflächige Erosionen eine Resorption toxischer Stoffe zur Folge haben.

Eine systemische Antibiose sollte nach Antibiogramm erfolgen. Die Lokalbehandlung wird im wesentlichen aus einer fett/feuchten Behandlung

bestehen. Für die feuchten Verbände sollten antiseptische Lösungen (z. B. Chlorhydroxychinolin) zur Anwendung kommen.

Pemphigus acutus neonatorum

Das Krankheitsbild wird auch als staphylogenes Pemphigoid der Neugeborenen bezeichnet. Die Ausbildung von Blasen bei einer Infektion mit Staphylokokken ist im Säuglingsalter besonders dramatisch. Es bilden sich dabei oft sehr große Blasen, die sich zentrifugal ausdehnen. Besonders betroffen sind die Intertriginen, wo sich ein günstiges Milieu für die Bakterien bietet. Durch die entstehenden, vielfach großflächigen Erosionen können schwere Resorptionsstörungen auftreten. Die Grenzen zum staphylogenen Lyell-Syndrom sind häufig fließend.

Staphylogenes Lyell-Syndrom

Synonyme: toxische epidermale Nekrolyse, Dermatitis exfoliativa neonatorum Ritter v. Rittershain, Staphylococcal scaled skin syndrome (SSSS), Epidermolysis toxica acuta.

Durch eine Infektion der Epidermis mit Staphylokokken, meist Phagentyp 71, kommt es zur Ausbildung großer, schlaffer Blasen, die rasch erodieren. Es handelt sich um eine Maximalvariante der Impetigo contagiosa, die vorwiegend bei Kleinkindern auftritt. Bei erwachsenen Betroffenen handelt es sich meist um nierenkranke oder immunologisch geschwächte Patienten.

Die Erkrankung beginnt meist als zunächst periorifizielles, dann generalisiertes skarlatiniformes Exanthem einhergehend mit starkem Krankheitsgefühl. Die Blasen bilden sich innerhalb von 1-2 Tagen aus. Durch die entstehenden großflächigen Erosionen erinnert das Bild an eine Verbrennung 2. Grades. Das Nikolski-Phänomen ist positiv – d. h. die Blase kann durch seitlichen Druck auf die Haut weitergeschoben werden.

Aufgrund der hohen Flüssigkeitsverluste sowie Resorptionsstörungen, bedingt durch die großflächigen Erosionen, ist die Prognose vorsichtig zu stellen. Insbesondere besteht für die Patienten die Gefahr der Sepsis oder Pneumonie.

Die systemische Antibiose nach Antibiogramm steht im Vordergrund. Die ausgedehnten Erosionen sollten mit Fettgazen oder antiseptischen Gazen

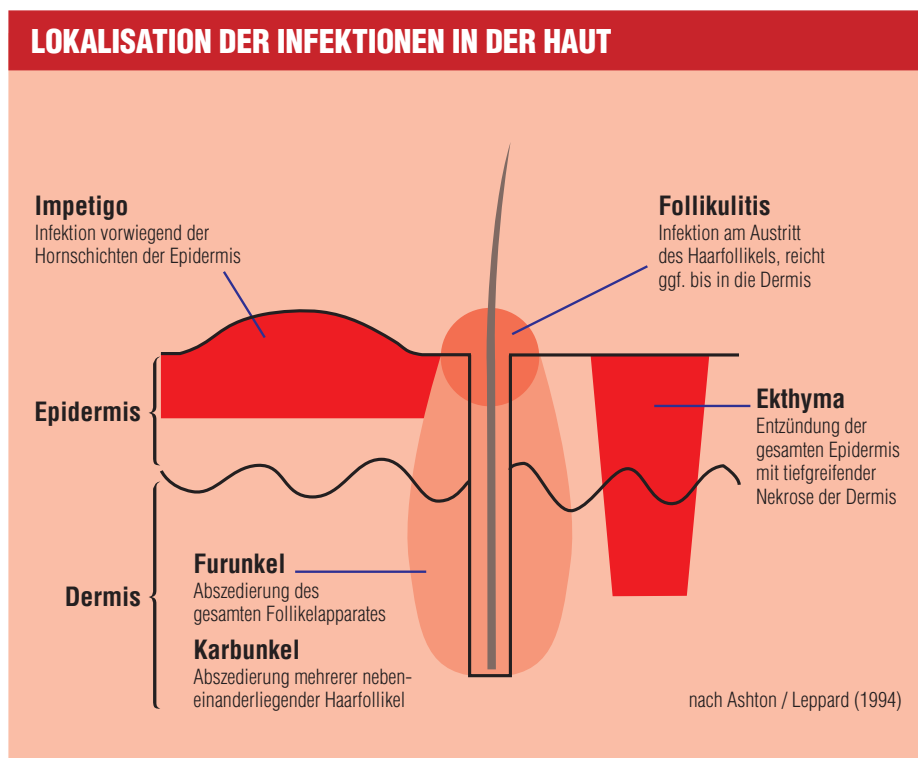




Abb. 3
Impetigo contagiosa vom
großblasigen Typ mit neu
aufgetretenen Blasen.

Abb. 4
Ekthyma am Unterschenkel
bei einem jungen Mann
nach Tropenaufenthalt.

Abb. 5
Oberflächliche Follikulitiden
mit typischen hellgelben
Pusteln.

(z. B. Polyvidon Jodhaltig) abgedeckt werden. Wundgazeln, die Perubalsam oder Antibiotika (z. B. Framycetin oder Gentamycin) enthalten, sollten wegen der Gefahr der Resistenzentwicklung sowie der potentiellen Sensibilisierung nicht angewendet werden. Feuchte Umschläge sollten vor allem mit antiseptischen Lösungen (z. B. Chloramin 0,1%) oder Ringerlösung appliziert werden. Bei ausgedehnten Erosionen kann die Applikation von NaCl zu einer systemischen Hybernatriämie führen. Deshalb ist die Anwendung von NaCl-Umschlägen bei staphylogonem Lyell-Syndrom zu unterlassen.

Paronychien

Paronychien sind durch bakterielle Infektion hervorgerufene, akute Entzündungen des seitlichen Nagelfalzes. Auch ein chronischer Verlauf ist möglich, wobei akrale Durchblutungsstörungen den Entzündungsprozeß unterhalten können. Klinisch imponieren sehr derbe Blasen in entzündlich infiltrierter Umgebung (Bulla repens).

Die Patienten leiden an einem heftigen Spannungsschmerz. An Fingern oder Palmae entstehen aufgrund der dicken Hornschicht der Epidermis feste Blasen, die sich auf das gesamte Endglied eines Fingers ausdehnen

können. So kann der gesamte Nagel von der Blase umschlossen sein, was mitunter zur Ablösung des Nagels vom Nagelbett führt. Durch eine Schädigung der Nagelmatrix können daraus in seltenen Fällen Onychodystrophien, hypo- oder hyperplastische Entwicklungsstörungen der Nägel, resultieren.

Oft ist nach Abtragen der Blasen- decke und Ausräumung des Entzündungs- herdes eine Lokaltherapie mit antiseptischen Finger- bzw. Hand- bädern in Verbindung mit antiseptischen Salben ausreichend (z. B. Fingerbäder in Betaisodona-Lösung oder Chloramin-Umschläge und Betaisodona-Salbe).

Bei chronisch rezidivierenden Ver- laufsformen kann eine partielle oder totale Nagelextraktion mit Resektion des Nagelwalles sowie der seitlichen Nagelmatrix erforderlich werden.

Ekthyma

Unter Ekthyma wird ein ausgestanzt wirkendes, scharf begrenztes Hautul- kus nach pustulärer Pyodermie ver- standen, das zumeist durch hämolysie- rende Streptokokken bedingt ist. Es handelt sich um eine chronische Er- krankung, die im Verlauf von mehreren Wochen abheilt. Die Abheilung hinter- läßt Narben.

Nach einer initialen Veränderung entsprechend einer großblasigen Impetigo kommt es ohne erkennbaren Grund zu einer tiefgreifenden Nekrose (Abb. 4). Die Prädilektionsstellen sind die Unterschenkel, wo Bagateltraumen in der Ätiologie möglicherweise eine Rolle spielen. Oft liegt auch eine geschwächte Immunlage zugrunde.

Die Behandlung der Ulceration be- steht aus lokalthérapeutischen Kon- zepten. Die Ulcera werden mit antiseptischen Verbänden versorgt. Bei chronischem Verlauf haben aber auch tamponierbare Wundauflagen wie Cal- ciumalginate zur Wundreinigung eine Bedeutung. Am Unterschenkel sollten unterstützend Kompressionsverbände angelegt werden.

PYODERMNIEN DER HAARFOLLIKEL

Eitrige Entzündungen der Haarfolli- kel sind sehr häufig. Sie kommen fast in jedem Lebensalter vor und sind durch einen oft chronischen Verlauf gekenn- zeichnet. Folgende Krankheitsbilder werden zu den Pyodermien der Haar- follikel gezählt:

- ▶ Follikulitiden
- ▶ Furunkel
- ▶ Karbunkel
- ▶ Hordeolum

FOLLIKULITIS

Unterschieden werden oberfläch- liche von tieferen Formen der Follikuliti- den. Die oberflächlichen Infektionen der Haarfollikel werden auch als Ostio- follikulitis oder Impetigo Bockhard be- zeichnet. Die tiefer reichenden Infektio- nen können von der Follikulitis im enge- ren Sinne bis zur Perifollikulitis reichen.

Die bakterielle Infektion der Haarfolli- kel unterliegt bestimmten Vorausset- zungen. So werden davon bevorzugt feuchtwarme Körperstellen wie die In- tertrigines oder mazerierte Ekzemher- de betroffen. Auch Lokalthérapeutika wie Steroide, Teere oder auch okklusi- ve Verbände können in manchen Fäl- len die Infektion der Follikel begünsti- gen. Schlecht durchblutete Körper- areale, wie sie z. B. mit diabetischer Mikroangiopathie oder einer chronisch venösen Insuffizienz (CVI) assoziiert sind, zeigen eine Anfälligkeit für chroni- sche bakterielle Follikulitiden.

Follikulitiden können sehr un- terschiedliche klinische Bilder hervorru- fen, weshalb einige Sonderformen der Follikulitiden separat erwähnt werden.



Abb. 6
Pseudofollikulitis barbae bei einem dunkelhäutigen Mann mit kräftigem Haar.
Abb. 7
Follikulitis sclerotisans nuchae.

Ostiofollikulitis oder Impetigo Bockhard

Es handelt sich um eine sehr oberflächliche Infektion der Haarfollikel durch Staphylokokken. Typisch sind follikulär gebundene hellgelbe Pusteln. Betroffen sind die Terminalhaarfollikel mit einem kräftigen Haar im Zentrum der Pustel (Abb. 5). Nach der Zerstörung der Pusteln wird eine eitrig-Verkrustung beobachtet. Bei chronischem Verlauf sollte eine Besiedelung mit Candidaspezies oder eine Trichophytie ausgeschlossen werden.

Die Therapie der Ostiofollikulitis besteht im wesentlichen aus lokal desinfizierenden Maßnahmen nach Aufstechen der Pusteln. Eine systemische Antibiose ist nur in seltenen, ausgeprägten Fällen erforderlich.

Follikulitis barbae

Diese Form der Follikulitis zeigt sich im Bartbereich und am seitlichen Hals. Wichtiger Infektionsmodus ist die Rasur, vor allem die Naßrasur, wodurch es zur Keimverschleppung kommt. Am Hals spielen Scheuereffekte, beispielsweise durch den Hemdkragen, eine weitere ätiologische Rolle. Das klinische Bild erinnert zunächst an eine Ostiofollikulitis. Im weiteren Verlauf kommt es aber zur Progredienz des Bildes mit Konfluenz der Pusteln.

Die Therapie besteht wie bei der Ostiofollikulitis im wesentlichen aus lokal desinfizierenden Maßnahmen. Insbesondere kann eine Änderung der Rasurgewohnheiten eine Verbesse-

rung erbringen, z. B. Drei-Tage-Bart oder Trockenrasur. Bei starker entzündlicher Komponente kann die initiale systemische Gabe von Steroiden in Kombination mit antiseptischen Lokaltheraeutika sinnvoll sein. Eine systemische Antibiose ist nur in seltenen, ausgeprägten Fällen erforderlich.

Pseudofollikulitis barbae

Durch Einwachsen von Barthaaren kann es zu oft superinfizierten Entzündungsreaktionen der Haut im Sinne eines Fremdkörpergranuloms kommen. Frei im Corium liegendes Hornmaterial (Keratin) kann nicht abgebaut werden und wirkt so als Fremdkörper.

Betroffen sind in erster Linie Männer mit starkem Bartwuchs und gekräuselten Haaren (Abb. 6). Auch hier spielt die Art der Rasur in der Ätiologie eine große Rolle. Die Pseudofollikulitis tritt auch nach Rasur von Bein- oder Schamhaaren auf. Der Pathomechanismus (eingewachsene Haare) ist der gleiche wie im Bartbereich. Als therapeutische Strategien stehen Änderungen im Rasierverhalten eindeutig im Vordergrund.

Follikulitis sclerotisans nuchae

Bei diesem Krankheitsbild handelt es sich um eine chronisch fibrosierende Form der Follikulitis im Nacken vorwiegend bei männlichen Schwarzen (Abb. 7). Für die Entstehung und Unterhaltung der Entzündung der Haarfollikel spielt die Beschaffenheit der Haare

und die Art des Haarschnitts (ausrasierter Nacken) eine entscheidende Rolle. Durch frei im Corium liegendes Keratin (nach Follikulitis und eingewachsenen Haaren) kommt es zu einer ständigen Entzündungsreaktion mit Ausbildung von keloidigen Wucherungen, die ihrerseits wiederum fuchsbauartige Gänge aufweisen, in denen erneut rezidivierend abszedierende Entzündungen entstehen.

Am Beginn der Erkrankung stehen tiefe staphylogene Follikulitiden. Der Verlauf ist über Jahre chronisch.

Die Therapie der Veränderungen gestaltet sich sehr schwierig. Die meisten Patienten stellen sich erst in fortgeschrittenem Stadium der Erkrankung vor, so daß lokale Maßnahmen zur Keimreduktion ohne therapeutischen Nutzen bleiben. Im keloidigen Stadium bleibt nach der Kryotherapie die operative Vorgehensweise: En-bloc-Resektion mit primärer oder plastischer Defektdeckung. Die Nackenhaare sollten nicht wieder rasiert werden, da einwachsende Haare oft Auslöser der Infektion sein können.

Das Krankheitsbild wird dem Formenkreis der Akne zugeordnet.

Follikulitis decalvans capillitii

Es handelt sich um eine seltene chronische bakterielle Follikulitis im Bereich des behaarten Kopfes, die zur narbigen Alopezie führen kann. Als Erreger kommen Staphylokokken, aber auch gramnegative Keime vor.

Die Krankheit breitet sich herdförmig aus und zeigt eine atrophische Alopezie mit follikulär gebundenen Pusteln am Rand. Therapeutisch werden nach Antibiogramm systemisch Antibiotika eingesetzt. Je nach Ausprägung der Entzündung können zusätzlich Steroide zur Anwendung kommen.

Gramnegative Follikulitis

Diese Form der Follikulitis kommt in erster Linie bei älteren Aknepatienten mit Seborrhoe vor und zeigt meist zentrofazial stehende Pusteln (Abb. 8). Das Keimspektrum weist Enterobacter, Klebsiellen, Escherichia coli und Proteus auf. Die gramnegativen Bakterien finden durch die vorausgegangene langzeitige Anwendung lokaler Antiseptika oder Antibiotika (z. B. Aknebehandlung) den geeigneten Nährboden zur Besiedelung, da das normale Keimspektrum der Haut verändert ist.

Erregerreservoir sind der Nasen-Rachenraum und die Follikel selbst.

Die Behandlung gestaltet sich schwierig. Um eine gezielte antimikrobielle Therapie einzuleiten und weiterzuführen, müssen regelmäßig Erregerbestimmungen durchgeführt werden. Die systemische Gabe von Isotretinoin (13-cis-Retinsäure) ist die Therapie der Wahl. Die Dosierung beträgt 0,5-2 mg/kg Körpergewicht. Wegen der teratogenen Wirkung darf die Substanz bei Frauen im gebärfähigen Alter nur mit ausreichender Antikonzeption verordnet werden.

Furunkel und Karbunkel

Beide Krankheitsbilder unterscheiden sich lediglich in ihrer Größe und werden deshalb zusammen besprochen. Die Maximalvariante eines Furunkels wird als Karbunkel bezeichnet. Es handelt sich um schmerzhafte, tiefreichende Entzündungen des Follikelapparates mit Perifollikulitis durch Staphylokokken oder eine Mischflora, die zur Abszedierung und nekrotischem Zerfall führen können.

Mangelnde Hygiene, aber auch Störungen der Infektabwehr (z. B. Diabetes mellitus) spielen bei der Manifestation der Erkrankung eine Rolle. Furunkel können sich an allen behaarten Körperstellen bilden. Bevorzugte Lokalisationen sind jedoch Nacken, Gesicht, Axilla, Gesäß und Extremitäten.

Am Beginn steht eine rahmig gelbe Pustel, die in eine tief reichende Follikulitis mit Perifollikulitis übergeht. Es entwickelt sich ein druckschmerzhafter geröteter Knoten oft in Zusammenhang mit einer Lymphangitis. Nach einigen Tagen tritt eine zentrale Einschmelzung mit Verflüssigung ein. Es kommt zur Eröffnung mit Entleerung von rahmigem Eiter.

Bei Furunkeln im Nasolabialbereich (Abb. 9) muß wegen der möglichen Komplikation der Sinusthrombose eine systemische Antibiose erfolgen. Ansonsten ist die systemische Applikation von Antibiotika bei Furunkeln von der Ausdehnung der Veränderungen abhängig – sie sollte aber bei rezidivierenden oder multiplen Furunkeln unbedingt erfolgen.

Im Vordergrund der Therapie steht die Eröffnung der abszedierenden Knoten mit Spülungen der Abszeßhöhle und anschließenden desinfizierenden Maßnahmen sowie Ruhigstellung

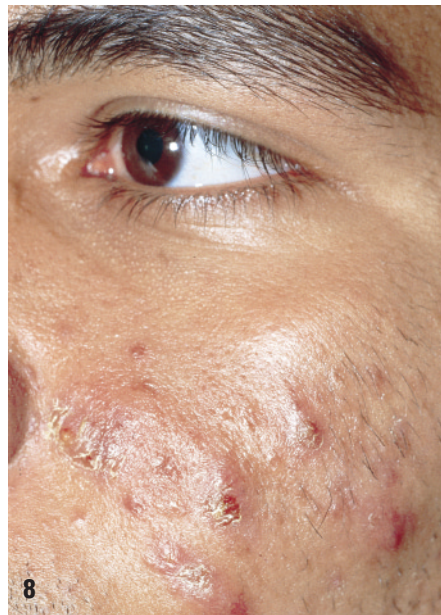


Abb. 8
Gramnegative Follikulitiden bei einem Aknepatienten.

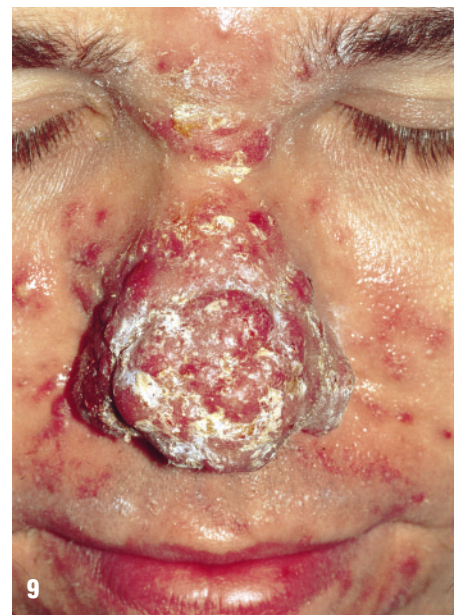


Abb. 9
Furunkelbildung nasolabial bei Akne conglobata.

Abb. 10
Typisches Karbunkel sacral.



der betroffenen Areale. Eine Ganzkörperbehandlung unter hygienischen Gesichtspunkten unter Miteinbeziehung des Erregerreservoirs ist dringend zu empfehlen, da die Schmierinfektion durch Autoinokulation eine wichtige ätiologische Rolle spielt.

Bei Karbunkeln besteht meist ein entzündlicher Knoten, der erhebliche Ausmaße annehmen kann (Abb. 10). Hauptlokalisation sind Nacken und Rücken, disponiert sind insbesondere Menschen mit Diabetes mellitus.

Die Tiefenausdehnung kann bis zur Faszie reichen. Es entstehen multizentrische Einschmelzungen, Nekrosen des Tumors bis zur Faszie sind jedoch selten. Das Krankheitsbild geht mit einer Reduktion des Allgemeinzustands, Fieber und Schüttelfrost einher. Komplikationen sind Sepsis, Osteomyelitis und Nackenphlegmone. Die Behandlung entspricht mit Eröffnung der Karbunkel bis zur Faszie der von Furunkeln.

Hordeolum

Besser bekannt ist dieses Krankheitsbild als Gerstenkorn. Es handelt sich um eine Follikulitis der Wimpern, die durch Staphylokokken ausgelöst wird. Die Inokulation der Erreger erfolgt durch Schmierinfektion (Augenwischen). Die Veränderungen heilen oft innerhalb weniger Tage spontan ab. Dennoch sollte eine Therapie mit antibiotikahaltigen Augensalben erfolgen. Bei Persistenz sollte eine invasive Vorgehensweise durch den Ophthalmologen erfolgen.

AUSGEDEHNT E FLÄCHIGE INFEKTIONEN DER HAUT

Streptokokkeninfektionen der Haut kommen fast ebenso häufig vor wie staphylogene Infektionen. Sie verlaufen jedoch oft dramatischer. Folgende Krankheitsbilder werden durch Streptokokken ausgelöst: das Erysipel, auch als Wundrose bezeichnet, sowie Phlegmone und Erythrasma.



Abb. 11
Erysipel des Gesichtes mit vorangegangener Rhinitis.
Abb. 12
Hämorrhagisch-bullöses Erysipel

als Eintrittspforten sind Hautareale mit gestörter Barrierefunktion, z. B. mazerierte Hautpilzkrankungen wie Tinea pedum oder Rhagaden bei chronischer Rhinitis. Dadurch erklären sich auch die Prädispositionsstellen des Erysipels, nämlich im Gesicht und am Unterschenkel. Disponiert sind besonders kachektische und abwehrgeschwächte Personen.

Die Therapie besteht aus Ruhigstellung, systemischer Antibiose (vorzugsweise Penicilline) und feuchten antiseptischen Umschlägen. Bei gangränösem Erysipel ist eine chirurgische Intervention mit Spaltung des betroffenen Hautareals bis auf die Faszie erforderlich.

Phlegmone

Die Phlegmone ist eine schwere Zellgewebsentzündung der Haut mit diffuser Ausbreitung in die Gewebsspalten und in das darunterliegende Gewebe. Als Erreger kommen häufig Staphylokokkus aureus und Streptokokken vor. Klinisch besteht ein flächenhaftes, überwärmtes, eher livides Erythem mit schmerzhafter, anfänglich teigiger Schwellung, das später eitrig nekrotisieren kann. Das Allgemeinbefinden ist stark eingeschränkt, oft besteht Fieber.

Bei einer eitrigen Einschmelzung ist eine operative Behandlung erforderlich. Ansonsten besteht die Therapie der Wahl in einer systemischen Antibiotikagabe. Unerlässlich ist des weiteren die Immobilisation des Kranken, bei entsprechender Lokalisation wird das betroffene Körperareal durch Schienenverbände ruhiggestellt.

Erythrasma

Als Erythrasma wird die flächige oberflächliche Infektion der Intertriginen bezeichnet, die durch Corynebakterien hervorgerufen wird. Die Infektion zeigt sich als eine scharf begrenzte, rötlich braune Fläche, befallen sind vorwiegend die Oberschenkelinnenseiten, die Achselfalten, der Bereich unter der Mammæ und die Zehenzwischenräume.

Betroffen sind meist ältere Patienten. Da die Erkrankung asymptomatisch verläuft, wird sie häufig erst als Zufallsbefund im Rahmen einer Ganzkörperuntersuchung diagnostiziert. Die Diagnose wird durch die typische rote Fluoreszenz der betroffenen Areale im Woodlicht objektiviert. Die Therapie

Erysipel

Das Erysipel (Abb. 11/12) ist charakterisiert durch einen akuten Beginn der Erkrankung mit Abgeschlagenheit, schlechtem Allgemeinbefinden und Schüttelfrost. Im Anschluß kommt es zum Auftreten einer flächenhaften, flammenden, oft schmerzhaften Rötung der Haut mit Lymphadenopathie und Lymphangitis (Erysipelas rubeosum). Durch die typische scharfe Abgrenzung gesunder Hautareale zur flammenden Rötung ist die Diagnose

einfach zu stellen. Unbehandelt kann es zur Ausbildung hämorrhagischer Blasen (Erysipelas bullosum) und auch zur Nekrosenbildung (Erysipelas gangraenosum) kommen. Gelegentlich tritt auch eine Erysipela migrans (Wandrose) auf, die sich in verschiedenen Richtungen ausbreitet.

Die Erreger sind in der Regel β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A. Durch meist nicht sichtbare „Eintrittspforten“ erreichen sie percutan die cutanen Lymphkapillaren. Prädestiniert



Abb. 13
Akne inversa axillär links.
Abb. 14 / 15
Operative Vorgehensweise bei der Akne inversa von Abb. 13.



erfolgt durch äußerliche Anwendung von Breitspektrantimykotika, vorzugsweise vom Azoltyp, da diese auch gegen grampositive Erreger wirksam sind. Wichtig ist zudem die regelmäßige, tägliche Anwendung von Syndets zur Hautreinigung.

SCHWEISSDRÜSENENTZÜNDUNGEN

Bakterielle Entzündungen der Schweißdrüsen sind sehr selten. Es ist sogar umstritten, ob es eine echte Pyodermie der Schweißdrüsen überhaupt gibt, weil das tief in der Dermis liegende Endstück der Schweißdrüse nie der primäre Sitz einer bakteriellen Infektion ist. Das als Hidradenitis suppurativa bezeichnete Krankheitsbild der Axilla ist weniger eine Entzündung der Schweißdrüsen als eine Entzündung der Haarfollikel im Rahmen der Aknetetrade oder Akne inversa. In zum Teil fuchsbauartigen Fistelgängen, die auch epithelialisiert sein können, kommt es immer wieder zu ausgedehnten abszedierenden Entzündungen, die letztlich zu derben, bewegungseinschränkenden Narbensträngen führen.

Die Therapie der Wahl ist die operative Entfernung der gesamten Fistelareale mit anschließender sekundärer Wundheilung (Abb. 13-15).

SEKUNDÄRE PYODERMEN DER HAUT

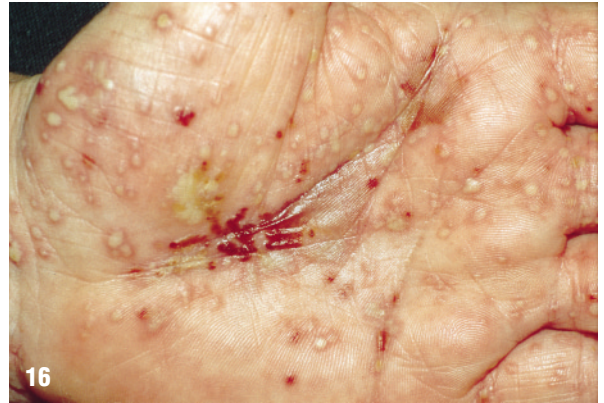
Viele Krankheitsbilder der Haut gehen mit einer sekundären Besiedelung durch Bakterien einher. So kann eine Superinfektion die Abheilung von Ekzemen oder Psoriasisherden erschweren (Abb. 16). Die Superinfektion von vorbestehenden Dermatosen läßt sich in der Regel mit lokalen antiseptischen Umschlägen gut behandeln. Selten ist eine systemische Antibiose notwendig.

Gramnegativer Fußinfekt

Dieses Krankheitsbild stellt eine vorwiegend durch eine gramnegative Mischflora hervorgerufene Infektion des Vorfußes auf vorbestehender Mazeration der Zehenzwischenräume bei Fußpilzkrankungen dar (Abb. 17/18). Eine Störung der Durchblutung, z. B. bei arterieller Verschlusskrankheit oder chronisch venöser Insuffizienz, spielt ätiologisch eine große Rolle.

Im Rahmen der Behandlung kommt austrocknenden und desinfizierenden Maßnahmen eine große Bedeutung zu. Hier können durchaus auch Farbstoffe Anwendung finden, wobei die poten-

Abb. 16
Superinfiziertes dyshidrotisches Handekzem durch eine Störung der Schweißdrüsentätigkeit mit Ausbildung juckender Bläschen.
Abb. 17/18
Gramnegativer Fußinfekt bei Tinea pedum und gleichzeitig bestehender peripherer AVK. Durchblutungsstörungen begünstigen die Sekundärinfektion der vorbestehenden mazerierten Fußpilzinfektion.



tielle gewebetoxische Wirkung mancher Zubereitungen bedacht werden sollte. Eine systemische Antibiose nach Antibiogramm ist erforderlich. Unterstützend ist die Durchführung einer sorgfältigen Fußhygiene unerlässlich.

ZUSAMMENFASSUNG

Unter dem Begriff Pyodermien werden bakterielle Infektionen des Hautorgans unterschiedlicher Ätiologie zusammengefaßt. Sie unterscheiden sich nach Art der Erreger, durch den Infektionsort und entscheidend durch den klinischen Verlauf. Allen Pyodermien ist jedoch gemeinsam, daß Keime – vorwiegend grampositive Kokken – in den sogenannten Erregerreservoirs eine

entscheidende Rolle spielen. Deshalb ist in der Behandlung neben der Erregerbestimmung mit konsekutiver Antibiose eine konsequente Mitbehandlung dieser „Rückzugsgebiete“ von Keimen erforderlich. Ferner sollten die Patienten zu einer zunächst übertrieben wirkenden Körperhygiene angehalten werden, um einem Rezidivieren der Erkrankungen vorzubeugen.

*Dr. med. Birgit Kahle
Oberärztin der Universitäts-Hautklinik
Heidelberg
Voßstraße 2
69115 Heidelberg*

Interaktionen von Zytokinen, Wachstumsfaktoren und Proteasen in akuten und chronischen Wunden

B. A. Mast, G. S. Schultz

Institut für Wundforschung, Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie, Universität Florida, Gainesville, Florida

Die Wundheilung stellt eine komplexe Abfolge von Wechselwirkungen zwischen Zellen, löslichen Mediatorsubstanzen und extrazellulärer Matrix dar. Innerhalb dieses vielseitigen Prozesses gibt es mehrere regulierende Schaltstellen, die den ordnungsgemäßen Ablauf aller Ereignisse kontrollieren, die zur normalen Gewebereparatur führen. Eine Störung dieses physiologischen Netzwerks kann zur Entwicklung einer chronischen Wunde führen. Dieser Artikel bietet eine aktualisierte Beschreibung der zahlreichen Mediatorsubstanzen, die im Wundmilieu bei sowohl akuten, normal heilenden, als auch chronischen, nicht heilenden Wunden vorkommen. Wir schlagen auch eine

Hypothese vor, die ein Konzept des pathophysiologischen Mechanismus enthält, das es ermöglicht, chronische Wunden insgesamt besser zu verstehen.

EINLEITUNG

Zahlreiche wirbellose und amphibi-sche Tierarten besitzen die Fähigkeit, beschädigtes oder verlorenes Gewebe mit dem exakten oder nahezu exakten Ebenbild des ursprünglichen Gewebes in einem Prozeß wiederherzustellen, der Regeneration genannt wird. Säugetiere haben jedoch weitgehend diese Fähigkeit verloren, Gewebe durch Regeneration zu ersetzen, mit Ausnahme weniger Fälle, welche Organe wie

z. B. die Leber oder Gewebe wie z. B. das Epithelium betreffen. Im speziellen Fall einer Hautverletzung erfolgt bei Säugetieren die Heilung durch den schnellen Ersatz des beschädigten oder verlorengegangenen Gewebes durch eine kollagene Narbe, bei der es sich mehr um eine fibrotische „Lötstelle“ als um eine Geweberegeneration handelt, denn letztere ist ein Prozeß, der charakteristischerweise langsamer verläuft.

Die Heilung von Hautwunden bei Säugetieren mag sich daher dahingehend entwickelt haben, lebensbedrohliche Komplikationen wie z. B. Infektionen eher durch schnelles Ersetzen der Haut mittels einer faserigen Narbe zu minimieren, als Aussehen und Funktion zu optimieren. In einigen Hautwunden tritt aber auch kollagener Gewebeer-satz als pathologische Heilung in Erscheinung, die entweder zu übermäßiger fibrotischer Veränderung des Aussehens oder der Funktion (Keloide, Narbenkontrakturen) oder zu insuffizientem Gewebeer-satz führt, der sich zu einer chronischen, nicht heilenden Wunde entwickelt.

Die Heilung verletzter normaler Haut ist seit Jahrzehnten Gegenstand intensiver Forschung. Daten histologischer und zellularbiologischer Studien haben eindeutig gezeigt, daß zahlreiche Arten von Zellen und extrazellulären Bestandteilen zusammenwirken, um die Integrität von verletztem Gewebe wiederherzustellen.

HEILUNG VON HAUTWUNDEN

Die Wundheilung in der Haut ist ein komplexer biologischer Prozeß, bei dem zahlreiche Arten von Zellen, Zytokinen, Wachstumsfaktoren, Proteasen, und extrazellulären Matrix-Bestandteilen zusammenwirken, um die Integrität des verletzten Gewebes wiederherzustellen. Zelluläre, biochemische und molekulare Ereignisse geschehen in der Gewebereparatur zwar in einem Zeit-Kontinuum, doch kann die Wundheilung der Haut für deskriptive Zwecke generell in drei Phasen eingeteilt werden:

- ▶ die Entzündungsphase,
- ▶ die Reparaturphase und
- ▶ die Umbauphase.

Es besteht eine beträchtliche zeitliche Überlappung dieser Heilungsstadien, und der gesamte Prozeß dauert mehrere Monate.

VERWENDETE ABKÜRZUNGEN

bFGF	Basic fibroblast growth factor (Basischer Fibroblasten-Wachstumsfaktor)
EGF	Epidermal growth factor (Epidermaler Wachstumsfaktor)
HB-EGF	Heparin-binding epidermal growth factor (Heparin-bindender epidermaler Wachstumsfaktor)
IGF-I	Insulin-like growth factor-I (Insulin-ähnlicher Wachstumsfaktor I)
IL-1	Interleukin-1
MMP	Matrix-Metallproteinase
PDGF	Platelet derived growth factor (Thrombozyten-Wachstumsfaktor)
TGF-β	Transforming growth factor β (Transformierender Wachstumsfaktor β)
TIMP	Tissue inhibitor of metalloproteinase (Gewebe-Metallproteinaseinhibitor)
TNF-α	Tumor necrosis factor α (Tumor-Nekrose-Faktor α)
ECM	Extrazelluläre Matrix

Die Entzündungsphase

Der Prozeß der Hautheilung beginnt im Augenblick der Gewebsverletzung, wobei es gleichgültig ist, ob die Verletzung absichtlich geschieht, wie bei einem chirurgischen Eingriff, oder unabsichtlich, wie bei einem unfallbedingten Trauma. Die Schädigung der Blutgefäße löst eine blutstillende Kaskade von Blutgerinnung und Plättchen-Aggregation und -Degranulation aus. Das Gerinnsel und der Thrombus werden gebildet, um die Wunde zu verschließen und gegen weitere bakterielle Kontamination und Flüssigkeitsverlust zu schützen. Des Weiteren stellt die Plättchen-Degranulation den ersten regulierenden Schritt in Richtung Reparatur dar. Die α -Granula der Blutplättchen enthalten mehrere Wachstumsfaktoren einschließlich des Thrombozyten-Wachstumsfaktors (PDGF), des Insulin-ähnlichen Wachstumsfaktors I (IGF-I), des epidermalen Wachstumsfaktors (EGF) und des transformierenden Wachstumsfaktors β (TGF- β). Dieses von den Plättchen freigesetzte Depot von Wachstumsfaktoren diffundiert aus der Wunde rasch in das umliegende Gewebe und Blutsystem. Von Plättchen freigesetzter TGF- β und von verletzten Gefäßendothelzellen, Keratinozyten und Fibroblasten produzierter Tumornekrose-Faktor α (TNF- α) locken Entzündungszellen chemotaktisch in das verletzte Gebiet. Somit beginnt die Entzündungsphase, die innerhalb der ersten 2 bis 3 Tage ihren Höhepunkt erreicht.

Während die akute Entzündungsphase durch die Anwesenheit neutrophiler Granulozyten charakterisiert ist, werden nach 24 Stunden überwiegend Makrophagen gefunden. Neutrophile Granulozyten beginnen, mehr entzündungsfördernde Zytokine (TNF- α und Interleukine) in der Wunde zu sezernieren, Bakterien zu phagozytieren und zu zerstören, und setzen Proteasen (Elastase und Kollagenase) frei, die beschädigte und denaturierte Bestandteile der extrazellulären Matrix beseitigen.

Diese frühe Eruption der Protease-Aktivität ist erforderlich, um die Wunde von beschädigter Matrix und zellulären Proteinen zu reinigen. Diese Aktivität unterscheidet sich aber von der späteren, während der Umbauphase der Heilung erfolgenden Freisetzung der Matrix-Metallproteinase (MMPs) durch Fibroblasten. Zirkulierende Monozyten

werden chemotaktisch durch TGF- β oder Fragmente von Fibronectin in die Wunde gelockt, wo sie eine Umwandlung in aktivierte Makrophagen erfahren. Makrophagen sezernieren entzündungsfördernde Zytokine einschließlich TNF- α und Interleukin-1 (IL-1) und phagozytieren und zerstören Bakterien. Die Makrophagen synthetisieren und sezernieren weitere Wachstumsfaktoren wie TGF- β , TGF- α , Leukozyten-Wachstumsfaktor (ein PDGF-ähnliches Protein), basischen Fibroblasten-Wachstumsfaktor (bFGF) und Heparinbindenden epidermalen Wachstumsfaktor (HB-EGF).

Normalerweise verschwinden die neutrophilen Granulozyten, wahrscheinlich durch Apoptosis, nach ungefähr 3 Tagen aus der Wunde und die Entzündungsphase nähert sich ihrem Ende. Die von Makrophagen in der Wunde sezernierten Wachstumsfaktoren stimulieren den Einstrom von Fibroblasten, Epithelzellen und Gefäßendothelzellen in die Wunde, um die nächste Phase, die Phase der Wundreparatur, einzuleiten. Im Gebiet der Hautwunde wird während der Entzündungsphase eine provisorische extrazelluläre Matrix geschaffen, die hauptsächlich aus Fibrin, Fibronectin und Glykosaminoglykanen wie z. B. Hyaluronsäure besteht. Insbesondere werden unverletzte Fibroblasten in der die Wunde umgebenden Dermis von Zytokinen und Wachstumsfaktoren dazu stimuliert, vermehrt Integrin-Rezeptoren zu bilden, die dazu in der Lage sind, Fibrin spezifisch wahrzunehmen. Diese Fibroblasten können dann die provisorische Matrix des Fibringerinnsels orten und in diese hineinwandern.

Die Reparaturphase

Während die Fibroblasten und Gefäßendothelzellen in die provisorische Matrix des verletzten Gebiets wandern, beginnen sie zu proliferieren, womit der Zellgehalt der Wunde zunimmt. Die Reparaturphase dauert oft mehrere Wochen. Während die Zahl der Makrophagen in der Wunde abnimmt, beginnen andere Zellen wie z. B. Fibroblasten, Endothelzellen und Keratinozyten innerhalb der Wunde, Wachstumsfaktoren zu synthetisieren und zu sezernieren. Fibroblasten sezernieren IGF-I, bFGF, TGF- β und PDGF und Keratinozyten-Wachstumsfaktor. Endothelzellen produzieren den Gefäßendothel-

Wachstumsfaktor, bFGF und PDGF. Keratinozyten synthetisieren TGF- β , TNF- α und autokrinen Keratinozyten-Wachstumsfaktor.

Diese Wachstumsfaktoren stimulieren weiter die Zellproliferation, die Synthese extrazellulärer Matrix-Proteine sowie die Gefäßneubildung. Während der Reparaturphase wird die frühe provisorische Matrix von einer dauerhafteren Matrix ersetzt, die hauptsächlich aus Kollagen besteht, obwohl auch eine nicht-kollagene „Grundsubstanz“ beibehalten wird, die sich aus Glykosaminoglykanen und Proteoglykanen wie Chondroitinsulfat und Dermatan-sulfat zusammensetzt.

Die Umbauphase

Nach der anfänglichen Narbenbildung enden Proliferation und Gefäßbildung und die Wunde tritt in die Umbauphase ein, die mehrere Monate dauern kann. Während dieser letzten Phase wird ein Gleichgewicht zwischen der Synthese neuer Bestandteile der Narbenmatrix und ihres Abbaus durch Metallproteinase wie z. B. Kollagenase, Gelatinase und Stromelysin hergestellt. Fibroblasten sind hauptsächlich verantwortlich für die Synthese von extrazellulären Matrix-Bestandteilen einschließlich Kollagen, Elastin und Proteoglykanen. Sie sind darüber hinaus auch eine wichtige Quelle der die Matrix abbauenden MMPs. Gleichzeitig sezernieren die Fibroblasten auch TIMPs, die Gewebe-Metallproteinase-Inhibitoren, deren Aufgabe es ist, einer Gewebszerstörung durch MMPs entgegenzuwirken; ferner sezernieren sie Lysyl-Oxydase, die die Vernetzung der Bestandteile der extrazellulären Matrix bewirkt.

Im Spätstadium der Heilung endet die Gefäßbildung und die Kapillargefäßdichte nimmt im Wundbereich ab. Schließlich stellt sich im Narbengewebe ein Gleichgewicht ein, doch erreicht die reife Narbe niemals die Festigkeit von unverletzter Haut.

Es ist offensichtlich, daß die Entwicklung einer Verletzung von einem gallertartigen Thrombus zu einer geheilten Wunde mit faseriger Narbe eine komplexe Wechselwirkung zwischen entzündungsfördernden Zytokinen, Polypeptid-Wachstumsfaktoren, Proteasen, Inhibitoren und extrazellulären Matrix-Bestandteilen voraussetzt. Diese Wechselwirkung beeinflusst das End-

Abbildung fehlt aus
Copyright-Gründen

1

Abbildung fehlt aus
Copyright-Gründen

2

Abbildung fehlt aus
Copyright-Gründen

3

Drei Zelltypen dominieren die Entzündungsphase und leiten durch die Freisetzung von Zytokinen, Wachstumsfaktoren und Proteasen die Reparaturphase ein.

Abb. 1
Thrombozyten (Blutgerinnsel)

Abb. 2
Leukozyt (beim Verlassen einer Kapillare).

Abb. 3
Makrophagen (bei der Phagozytose).

fähr 40% führte, während eine höhere Konzentration (500 ng) weniger wirksam war: die Wundfestigkeit nahm hierbei nur um 20% zu. In einem anderen Experiment bestimmten Salomon et al. die Wirkung von TNF- α in Mäusen, deren Wundheilung infolge einer Vorbehandlung mit Doxorubicin beeinträchtigt war. Eine einmalige Inzisionsanwendung von 50 ng TNF- α verursachte eine Steigerung der Zugfestigkeit, die Anwendung höherer Dosen (100 ng und 250 ng) jedoch führte zu einer Verminderung der Zugfestigkeit. Die nachteilige Wirkung hoher Dosen von TNF- α wurde weiterhin bestätigt, nachdem mit Doxorubicin vorbehandelte Ratten mit einer einmaligen lokalen Anwendung von 50 000 ng TNF- α behandelt worden waren. Diese hohe Dosis TNF- α reduzierte signifikant die Wundfestigkeit (um etwa 35%), wie 7 Tage nach Verletzung sowohl an mit Doxorubicin als auch mit Kochsalzlösung behandelten Ratten festgestellt werden konnte. Dies war auch gleichzeitig mit einer Abnahme der α 1(I)-Prokollagen-Boten-RNS in den Inzisionsstellen verbunden.

Unter Anwendung einer experimentellen Vorgehensweise, die das Gegenteil einer Konzentrationserhöhung von TNF- α in Wunden darstellt, versuchten Regan et al., TNF- α -Konzentrationen in Wunden durch Einsatz eines neutralisierenden anti-TNF- α -Antikörpers zu reduzieren. Polyvinylalkoholschwämme, die die neutralisierenden anti-TNF- α -Antikörper enthielten, wurden unter die Rückenhaut von Mäusen implantiert, was zu einer Steigerung der Wundkollageneinlagerung von 77% führte. Niedrige Dosen von in die Schwämme eingebrachtem TNF- α vermehrten zwar auch die Kollageneinlagerung, doch wurde diese Wirkung durch die Behandlung mit dem unspezifischen entzündungshemmenden Medikament Indomethacin aufgehoben. Dies weist darauf hin, daß TNF- α die Kollageneinlagerung indirekt durch Unterstützung einer unspezifischen geringgradigen entzündlichen Reaktion steigert, die durch Indomethacin blockiert werden kann. Es ist wahrscheinlich, daß Wachstumsfaktoren wie PDGF, TGF- β und TGF- α , die von den in die Wunde gelockten Makrophagen synthetisiert werden, verantwortlich für die erhöhte Kollagensyntheserate sind, die in diesem experimentellen Modell gefunden wurde.

ergebnis des Heilungsprozesses durch Regulation und Vermittlung der zellulären Aktivität in der Wunde und schließlich durch Bindegewebeinlagerung und Wundverschluß.

ALLGEMEINE WIRKUNGEN VON TNF- α UND INTERLEUKINEN AUF DIE WUNDHEILUNG IM TIERMODELL

Die Wirkungen von TNF- α und Interleukinen auf die Wundheilung in Tiermodellen sind komplex und abhängig vom Zelltyp, der Konzentration der Zytokine und der analytischen Methode. Um zur Ermittlung der Bedeutung verschiedener Zytokine für die Auslösung des entzündlichen Wundzustands beizutragen, wurden die endogenen Konzentrationen mehrerer Zytokine in subkutan eingepflanzten Polyurethanschwämmen in Ratten gemessen. Bioassays von TNF- α und IL-6 ergaben, daß die Konzentrationen beider Zytokine am 3. Tag ihren Höchststand erreichten und am 5., 8. und 13. Tag eine stetige Abnahme zeigten. Im Gegensatz dazu waren die IL-1 β -Konzentrationen am 3. und 5. Tag gering, erreichten ihren Höchststand am 8. Tag und waren am 13. Tag wieder abge-

sunken. IL-2, IL-3, und IL-4 wurden nicht in den Wundflüssigkeiten gefunden. Das reziproke Auftreten von TNF- α und IL-1 β , in Verbindung mit der Tatsache, daß in menschlichen Fibroblasten die IL-1 β -Synthese von TNF- α induziert wird, legt eindeutig die Vermutung nahe, daß TNF- α die entzündungsfördernde Kaskade einleitet und die Synthese von IL-1 β während der Heilung von Hautwunden induziert.

Die unmittelbare Wirkung von TNF- α auf die Wundheilung wurde durch die Untersuchung der Wirkung von exogen in Wunden eingebrachtem TNF- α untersucht. Steenfos et al. teilen mit, daß tägliche Injektionen verhältnismäßig niedriger Dosen TNF- α (0,6 bis 20 ng) in unter die Haut von Ratten eingepflanzte Wundkammern dazu ausreichten, Hydroxyprolin-Konzentrationen um etwa 50% zu reduzieren. Darüber hinaus verringerten TNF- α -Injektionen den durch TGF- β induzierten Hydroxyprolin-Konzentrationsanstieg um 40%. Mooney et al. fanden, daß eine einmalige lokale Anwendung von 100 ng TNF- α in Hautinzisionsstellen bei der Maus im Vergleich mit Kontrollen zu einer Erhöhung der Wundfestigkeit von unge-

Die Rolle von TNF- α in der Heilung von Hautwunden wurde auch unter Verwendung eines Stammes von Mäusen (C3H/HeJ) untersucht, die unempfindlich gegenüber der starken entzündlichen Reizwirkung von Endotoxinen sind. Die TNF- α -Proteinspiegel in Wundflüssigkeitsproben, die den unter die Rückenhaut von Endotoxin-unempfindlichen C3H/HeJ-Mäusen implantierten Silikon-Reservoirs entnommen wurden, betragen etwa ein Drittel jener Konzentrationen, die in den Wundflüssigkeitsproben normaler C3H/HeN-Mäuse am ersten postoperativen Tag gemessen wurden. In ähnlicher Weise war das Maß der Kollagenase-Aktivität in Polyvinylalkoholschwämmen, die unter die Rückenhaut von C3H/HeJ Mäusen implantiert waren, am 1. Tag signifikant geringer als in implantierten Schwämmen in normalen C3H/HeN Mäusen. Auch die Festigkeit der Inzisionsstelle war am 5. und 7. Tag größer in den C3H/HeJ Mäusen als in normalen Endotoxin-empfindlichen C3H/HeN Mäusen, und auch die Konzentrationen von Prokollagen-Boten-RNS und Protein (Hydroxyprolin) waren während der frühen posttraumatischen Phase signifikant höher in den C3H/HeN Mäusen. Zusammenfassend weisen diese Daten darauf hin, daß niedrige TNF- α -Konzentration, wie sie in normalen, nichtinfizierten Hautwunden vorliegen, die Heilung zu unterstützen vermögen, längerfristige Exposition gegenüber höheren TNF- α -Konzentration jedoch die Zugfestigkeit der Inzisionsstelle reduziert. Dies könnte sowohl durch Abnahme der Synthese von Prokollagen-Boten-RNS und Protein bedingt sein als auch durch Induktion von MMPs.

Direkte Wirkung des TNF- α und IL-1 β auf verschiedene Zell- und Matrix-Bestandteile der Wunde

Die direkte Wirkung des TNF- α auf Entzündungszellen, Fibroblasten, Epithelzellen und Gefäßendothelzellen ist auch von Bedeutung für die Erklärung des Gesamteffekts von TNF- α auf die Heilung von Hautwunden. Zunächst bewirkt TNF- α eine Steigerung der Rate seiner eigenen, von Makrophagen durchgeführten Synthese. Des weiteren induziert TNF- α auch die Synthese von IL-1, das in Synergie mit TNF- α zur Regulierung der Synthese von Kollagen, MMPs, und TIMPs beizutragen vermag. Die Autoinduktion von TNF- α

kann die Wirkungen niedriger TNF- α -Konzentrationen, die während der frühen Phase einer Verletzung produziert werden, steigern und verlängern. TNF- α und IL-1 β wirken auch beide mitogen auf Fibroblasten. Dies führte zu der Annahme, daß niedrige Konzentrationen von TNF- α oder IL-1 β zu jener Fibrose beitragen könnten, die in einigen Erkrankungen mit protrahierter, geringgradiger Entzündung wie z. B. Lungenfibrose, Sklerodermie, primärem chronischem Gelenkrheumatismus und Leberzirrhose beobachtet wird.

Auch kann die Bindegewebeinlagerung bei der Wundheilung von TNF- α beeinflußt werden, da dieses Zytokin mit der Synthese von Kollagen, MMPs, und TIMPs interferiert. *In vitro* durchgeführte Experimente haben gezeigt, daß TNF- α (20 ng/ml, 1,3 nmol/l) und IL-1 β (2,5 ng/ml) in niedrigen Konzentrationen beide die α 1(I)-Prokollagen-Produktion in Kulturen von Fibroblasten aus der Haut sowohl des Menschen als auch der Maus um 50% verringern. Die Hemmung erfolgt aufgrund der gesunkenen Konzentration von Boten-RNS für α 1(I)-Prokollagen und ist abhängig sowohl von der Dosis als auch von der Expositionsdauer. Die Tubulin-Gentransskription ist nicht betroffen, was bedeutet, daß die Wirkungen von TNF- α und IL-1 β genspezifisch sind.

Zusätzliche Experimente mit vielen anderen Zellarten aus Zellkulturen haben übereinstimmend gezeigt, daß TNF- α und IL-1 β direkt die Synthese der MMPs und TIMPs *in vitro* regulieren. In Kulturen normaler menschlicher synovialer Fibroblasten induzierten TNF- α und IL-1 β beide die Expression von MMP-9 und MMP-1. TNF- α steiger-

te die Kollagenolyse in Kulturen zervikaler Fibroblasten aus dem Uterus des Menschen durch zunehmende Produktion von Kollagenase (MMP-1) und Stromelysin (MMP-3) und abnehmende Synthese von TIMPs. In diesem Zellkultursystem steigerte IL-1 β gleichermaßen die Synthese von MMPs und TIMPs. Über ähnliche Ergebnisse wurde von Kulturen menschlicher endometrialer Stromazellen berichtet, in denen sowohl TNF- α als auch IL-1 β die Sekretion von MMP-1, MMP-3 und MMP-9 in konzentrationsabhängiger Weise stimulierte, nicht aber die Sekretion von MMP-2. Die Behandlung mit TNF- α vermehrte zwar auch die Produktion von MMP-1 und MMP-3 in dosisabhängiger Weise, unterdrückte aber die Produktion von TIMP-1 in Kulturen menschlicher Chorionzellen. Zusätzlich induzierte TNF- α die MMP-9 in Kulturen mikrovaskulärer Endothelzellen der Rinderlunge, was vermehrte mikrovaskuläre Permeabilität durch den Abbau von ECM verursachte.

Um zusammenzufassen: TNF- α und IL-1 β stimulieren direkt die Synthese von MMPs in zahlreichen Zellarten, einschließlich Fibroblasten der Haut, während sie gleichzeitig zur Abnahme der Synthese von TIMPs führen. Des weiteren wurde nachgewiesen, daß diese Wirkungen auf MMPs und TIMPs Sekundärwirkungen auf den Bindegewebsstoffwechsel aufweisen.

Wirkungen von IL-1 β auf die Wundheilung der Haut

Die Wirkungen des Zytokins IL-1 β auf Zellen sind jenen von TNF- α ähnlich. Insbesondere erhöhen IL-1 β und TNF- α beide die Mitoserate in Fibrobla-

Mit dem Einsetzen der Reparaturphase werden Fibroblasten, Endothelzellen und Keratinozyten aktiv und beginnen ihrerseits Wachstumsfaktoren für die komplexe Interaktion zu sezernieren. Fibroblasten z. B. sezernieren IGF-I, bFGF, TGF- β und PDGF.
Abb. 4
Dunkelfeldaufnahme eines vereinzeltten Hautfibroblasten (x250).

Abbildung fehlt aus Copyright-Gründen

sten. Darüber hinaus wurde von IL-1 β berichtet, daß es die Proliferationsrate glatter Muskelzellen und vaskulärer Endothelzellen erhöht und wahrscheinlich chemotaktisch auf neutrophile Granulozyten und Makrophagen wirkt. Wie vorstehend beschrieben, führen sowohl IL-1 β als auch TNF- α zu einer Steigerung der MMP-Produktion durch Fibroblasten und Makrophagen. Diese biologischen Wirkungen von IL-1 β gaben den Anlaß, IL-1 β in Tiermodellen zur Wundheilung zu untersuchen. Als IL-1 β in infizierten akuten Wunden von Ratten angewendet wurde, führte dies im Vergleich mit den mit Exzipient behandelten Kontrolltieren zu einer signifikant gesteigerten Wundheilungsrate.

IL-1 β wurde auch in einer Placebo-kontrollierten, randomisierten Phase II-Doppelblindstudie an freiwilligen gesunden Probanden mit chirurgisch gesetzten Spalthautwunden untersucht. Wunden, die mit 0,5 mg IL-1 β /Tag behandelt wurden, gelangten schneller zu vollständiger Heilung als mit Placebo behandelte Wunden. Der Einsatz höherer oder niedrigerer Dosen führte nicht zu einem Unterschied in der Heilungsdauer. Eine Phase II-Studie an Druckgeschwüren konnte dagegen keine nützliche Heilwirkung von IL-1 β nachweisen. IL-1 β in Dosen von 0,01 mg, 0,1 mg und 1 mg pro Quadratzentimeter Geschwürareal führten nicht zu einer beschleunigten Heilung.

ERGEBNISWERTUNG

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse dieser *in vitro* und *in vivo* durchgeführten Experimente, daß TNF- α und IL-1 β entscheidende Wirkungen auf die Heilung von Hautwunden haben. Die Wirkungen von TNF- α sind von der Konzentration und der Expositionsdauer abhängig. Nach einmaliger Gabe einer niedrigen Dosis TNF- α kann dieser die Heilung von Hautwunden durch indirekte Stimulation der Entzündung und Vermehrung der von Makrophagen produzierten Wachstumsfaktoren mäßig fördern. TNF- α hat jedoch, wenn in hohen Dosen oder über längere Zeit gegeben, nachteilige Wirkungen auf die Heilung von Hautwunden. Diese nachteiligen Wirkungen beruhen wahrscheinlich auf einer Kombination verschiedener Einzelwirkungen von TNF- α . Erstens steigert TNF- α seine eigene Synthese und induziert die Synthese von IL-1 β , was dazu ten-

diert, die Wirkungen niedriger Dosen von TNF- α zu verstärken und zu verlängern. Zweitens unterdrücken sowohl TNF- α als auch IL-1 β die Synthese extrazellulärer Matrix-Proteine und TIMPs, während sie die Syntheserate der MMPs steigern. Diese Wirkungen von TNF- α könnten zu hohen Konzentrationen von TNF- α , IL-1 β und MMPs im Wundmilieu führen.

AKUTES UND CHRONISCHES WUNDMILIEU IM VERGLEICH

Wir haben die Konzentrationen mehrerer entzündungsfördernder Zytokine und ihrer Antagonisten in einer Reihe von Flüssigkeiten gemessen, die von akuten und chronischen menschlichen Wunden entnommen wurden. Die entzündungsfördernden Zytokine TNF- α und IL-1 β lagen während der normalen Heilung von Hautwunden zwar frühzeitig in hohen Konzentrationen vor, mit dem Voranschreiten der Heilung aber kam es zu einem ziemlich regelmäßigen und übereinstimmenden Absinken dieser Konzentrationen. Ein genaueres Ermessen der Bedeutung dieser Konzentrationen wird durch die Analyse der Zytokine und ihrer Antagonisten ermöglicht. Ein solcher Antagonist ist p55, die lösliche Form des TNF- α -Rezeptor-Proteins, das die Fähigkeit beibehält, TNF- α zu binden und es daran hindert, seinen zellulären Rezeptor zu aktivieren. In akuten Wundflüssigkeitsproben, die über einen Zeitraum von 8 Tagen nach dem chirurgischen Eingriff täglich entnommen wurden, waren die Konzentrationen von p55 einander ähnlich.

Im während desselben Zeitraums angestellten Vergleich mit TNF- α -Konzentrationen betrug das Verhältnis von p55/TNF- α in akuten Wundflüssigkeiten ungefähr 6 zu 1 zugunsten p55 (300 pg/ml zu 50 pg/ml). Parallel hierzu waren die Konzentrationen von IL-1ra, des natürlichen Inhibitors von IL-1 α und IL-1 β , auch in den 21 analysierten akuten Wundflüssigkeitsproben vergleichbar. Das Verhältnis von IL-1ra zu IL-1 β in akuten Wundflüssigkeiten betrug ungefähr 320 zu 1 zugunsten des IL-1ra (8000 zu 25 pg/ml). Zusammenfassend belegen diese Daten, daß die Proportionen von Antagonisten und entzündlichen Zytokinen für TNF- α und IL-1 β im molekularen Milieu akuter Wunden sehr zugunsten der Inhibitoren ausfallen; dies legt den Schluß

nahe, daß die biologischen Wirkungen von TNF- α und IL-1 β in akuten heilenden Wunden präzise reguliert werden.

In chronischen Wundflüssigkeiten unterschied sich das Erscheinungsmuster dieser Zytokine sehr von jenem in akuten Wunden. Die Konzentrationen der entzündungsfördernden Zytokine TNF- α und IL-1 β variierten zwar mehr, doch lagen die durchschnittlichen Konzentrationen von TNF- α (500 pg/ml) und IL-1 β (2500 pg/ml) ungefähr 100-fach höher als in Mastektomiewundflüssigkeiten. Die Konzentrationen von IL-6 (30 pg/ml) betragen in chronischen Wunden das Zwei- bis Vierfache der Konzentrationen, die in Flüssigkeiten älterer akuter Wunden gemessen wurden, während die Konzentrationen von IL-8 in Flüssigkeiten aus chronischen und akuten Wunden niedrig und vergleichbar waren.

Die Konzentrationen von p55 lagen in chronischen Wundflüssigkeiten wesentlich höher als in Flüssigkeiten aus akuten Wunden (etwa 1700 gegenüber 300 pg/ml). Dennoch reduzierte sich das Verhältnis von p55/TNF- α in chronischen Wundflüssigkeiten um die Hälfte, d. h. auf ungefähr 3 zu 1 zugunsten des Inhibitors P55 (1700 zu 500 pg/ml). Im Gegensatz dazu war die durchschnittliche Konzentration von IL-1ra in chronischen Wundflüssigkeiten niedriger als in akuten Wundflüssigkeiten (ca. 3000 gegenüber 8000 pg/ml). Die Abnahme von IL-1ra ließ das Verhältnis von IL-1ra zu IL-1 β in chronischen Wundflüssigkeiten von 320 zu 1 in akuten Wunden auf ein nahezu proportionsgleiches Verhältnis von 1,2 zu 1 in chronischen Wunden abnehmen. Es ist daher anzunehmen, daß die biologische Aktivität dieser Zytokine in chronischen Wunden signifikant erhöht sein dürfte.

Mitogene Wachstumsfaktoren

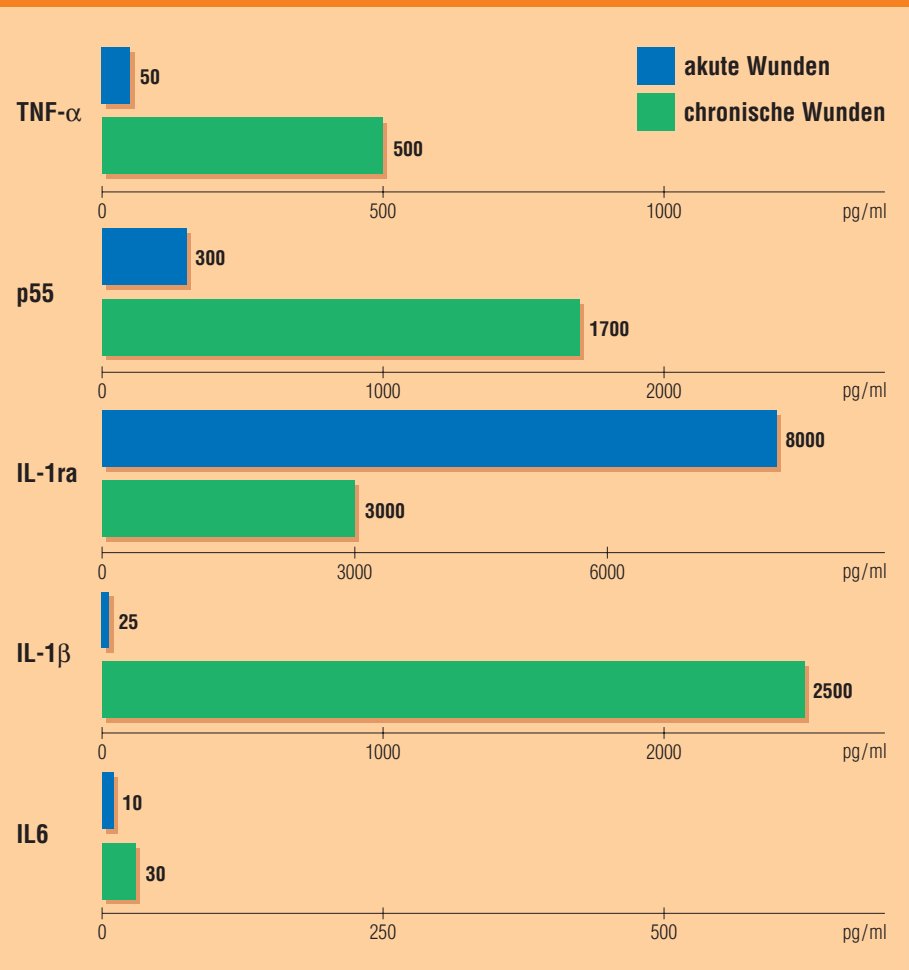
In mehreren Studien wurden Flüssigkeiten von akuten und chronischen Wunden bezüglich ihrer Wirkungen auf Proliferation von Fibroblasten in Zellkulturen analysiert, um das mitogene Potential des Wundmilieus zu untersuchen. Zellkulturstudien haben gezeigt, daß der Zusatz von 5% der von Donorstellen für Vollhautlappen in Schweinen entnommenen akuten Wundflüssigkeit zu Standardnährböden das Wachstum normaler Fibroblasten aus menschlicher Haut signifikant beschleunigte.

Die höchste mitotische Aktivität wurde in der am 1. Tag nach der Verletzung entnommenen Wundflüssigkeit gefunden und hatte am 2. und 3. Tag wieder abgenommen. Die mitogene Aktivität wurde dosisabhängig durch neutralisierende PDGF-Antikörper gehemmt. Auch die Zugabe von neutralisierenden bFGF-Antikörpern reduzierte den mitogenen Effekt der Wundflüssigkeit. Flüssigkeiten, die von Donorstellen für Spalthautlappen entnommen wurden, ergaben ähnliche Ergebnisse. Flüssigkeiten, die von Donorstellen für Spalthautlappen bzw. Vollhautlappen in Schweinen entnommen wurden, wirkten mitogen auf Fibroblasten aufgrund der Wirkung von PDGF und bFGF. Marikovsky et al. fanden auch HB-EGF in der Wundflüssigkeit von Donorstellen für Spalthautlappen in Schweinen. Dieses kürzlich beschriebene Polypeptid aus der Gruppe epidermaler Wachstumsfaktoren, die von Makrophagen synthetisiert werden, wurde in den höchsten Konzentrationen am 2. Tag gefunden; bis zum 8. Tag wurde eine fortschreitende Konzentrationsabnahme gemessen.

Aus menschlichen Wunden stammende Flüssigkeiten wurden in mehreren Studien analysiert. Katz et al. sammelten Flüssigkeiten von mit gasdurchlässigen Abdeckungen versorgten Spalthautdonorstellen. Kulturmedium mit einer 2%igen Lösung dieser akuten Wundflüssigkeit vom Menschen führte zu einer signifikanten Erhöhung des Wachstums von Fibroblasten aus menschlicher Haut und Endothelzellen aus der Nabelvene.

Auch wir haben akute Wundflüssigkeiten analysiert, die von Mastektomieinzisionsstellen und Spalthautdonorstellen entnommen wurden. Unsere Ergebnisse haben gezeigt, daß Flüssigkeiten von beiden Arten akuter heilender Wunden das Wachstum aller drei Hauptkategorien von Hautzellen (d. h. Fibroblasten, Keratinozyten und Kapillarendothelzellen) stimulieren. Des weiteren zeigte die Messung von Wachstumsfaktoren in diesen akuten Flüssigkeiten, daß TGF- α , epidermaler Wachstumsfaktor, TGF- α und IGF-I darin in physiologisch signifikanten Konzentrationen vorlagen. Es besteht gute Übereinstimmung in der Literatur darüber, daß alle vier dieser Wachstumsfaktoren mitogen für kultivierte Haut-Fibroblasten sind und daß alle außer

VERGLEICH DER KONZENTRATIONEN VON WACHSTUMSFAKTOREN IN AKUTEN UND CHRONISCHEN WUNDEN

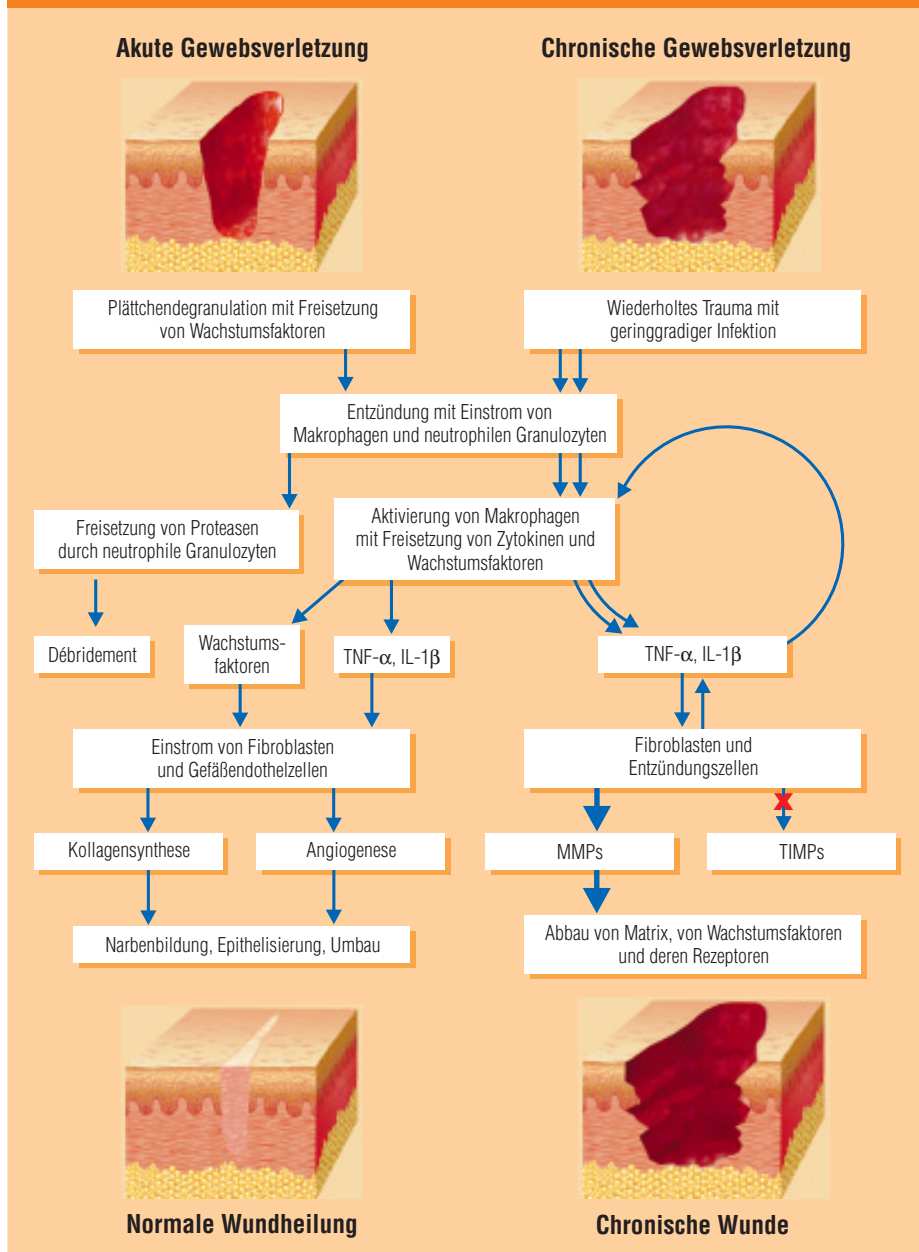


TGF- β auch mitogen auf Epidermiszellen wirken.

Das Profil von Wachstumsfaktoren in chronischen Wunden unterscheidet sich hiervon etwas. Cooper et al. analysierten chronische Wundmilieus durch Messung der Konzentrationen von Wachstumsfaktoren und Zytokinen in Extrakten poröser Dextran-Kügelchen, die über Nacht in Druckgeschwüre eingelegt worden waren. Sie berichteten über den Nachweis von PDGF-AB, bFGF, und EGF in den meisten der 20 chronischen Druckgeschwür-Flüssigkeitsproben, konnten aber kein TGF- β in 17 der 20 Proben nachweisen. Wir fanden, daß die Konzentrationen von epidermalem Wachstumsfaktor in chronischen Wunden wesentlich niedriger als in akuten Wundflüssigkeiten sind, während die Konzentrationen von TGF- α und TGF- β in beiden Wundtypen ähnlich sind, und daß auch die Konzentration von IGF-I höher in chronischen Wunden ist.

Chronische menschliche Wundflüssigkeiten wurden auch hinsichtlich ihrer biologischen Wirkungen auf Wundzellen untersucht. Alper et al. sammelten Flüssigkeiten von mit gasdurchlässigen Membranen abgedeckten Hautgeschwüren. Zusatz dieser Flüssigkeiten zum Kulturmedium in der Konzentration von 2% brachte Fibroblasten dazu, sich zusammenzuballen und vom Schalenboden zu lösen. Bucalo et al. berichten über ähnliche Ergebnisse, nämlich daß Flüssigkeiten, die von chronischen venösen Stauungszulzera gesammelt wurden, die Serum-stimulierte Proliferation von Fibroblasten aus menschlicher Haut hemmten und die Proliferation vaskulärer Endothelzellen nicht stimulierten. Auch belegen Daten aus unserem Labor, daß Flüssigkeiten von menschlichen chronischen Wunden nicht mitogen wirken und die von Serum und akuten Wundflüssigkeiten stimulierte DNS-Synthese blockieren.

MODELL DER PATHOPHYSIOLOGIE CHRONISCHER WUNDEN



Proteasen und Protease-Inhibitoren

Agren et al. verwendeten Schweine, um das Profil von MMP-1 in drei verschiedenen Arten chirurgischer Wunden zu bestimmen. Sie berichten, daß Extrakte normaler Haut niedrige Konzentrationen von MMP-1 enthalten, während chirurgische Inzisionen eine MMP-1-Spitzenkonzentration am 1. Tag aufwiesen, die danach stetig absank.

Granulationsgewebe von großen, nicht genähten Vollhautlappenwunden zeigten einen hohen Gehalt an MMP-1 am 5. Tag, gefolgt von einem steilen Rückgang bis zum 7. Tag und einem weiteren, langsamen Rückgang bis zum 21. Tag. Spalthautlappenwunden

wiesen Spitzenwerte von MMP-1-Aktivität am 3. und 5. Tag auf, die sich den niedrigen Konzentrationen normaler Haut am 7. Tag annäherten, als die Epithelisierung abgeschlossen und der Schorf abgeworfen war. Diese entscheidende Studie zeigte, daß die MMP-1-Aktivität während der aktiven Heilung einen Höhepunkt erreicht und bei Heilung der Wunde auf extrem niedrige Werte zurücksinkt.

Wysocki und Grinnell untersuchten Flüssigkeiten von akuten und chronischen menschlichen Wunden auf Proteasen und werteten die Wirkungen der Wundflüssigkeiten auf Fibronectin aus, ein Protein, das eine wichtige Rolle bei

der Zelladhäsion und Wundreparatur spielt. Sie fanden, daß Fibronectin in Flüssigkeiten von akuten Verletzungen (d. h. Saugblasen und Mastektomieinzisionen) intakt war. Im Gegensatz dazu war Fibronectin in Flüssigkeiten aus zwei venösen Stauungszulzera teilweise abgebaut; in Flüssigkeiten aus zwei diabetischen Geschwüren war es völlig abgebaut. Chronischen Wundflüssigkeiten *in vitro* zugesetztes intaktes Fibronectin wurde schnell fragmentiert, was auf die Gegenwart von Proteasen in den Flüssigkeiten hinweist. Darüber hinaus wurde die Zelladhäsion reversibel von Wundflüssigkeiten gehemmt, die hochgradig degradiertes Vitronectin und Fibronectin enthielten. Wysocki und Grinnell führten die Zersetzung von Fibronectin auf neutrophile Elastase zurück und wiesen auf die Möglichkeit hin, daß die Protease-Aktivität in chronischen Wundflüssigkeiten die Degradierung von Adhäsionsproteinen verursachen und die für normale Wundschließung notwendige Zelladhäsion verhindern könnte.

Wysocki et al. dehnten diese anfänglichen Untersuchungen auf Proteasen in akuten und chronischen Wundflüssigkeiten aus. Aufgrund von Messungen der MMP-Konzentrationen mittels densitometrischem Scanning von Gelatine-Zymogrammen berichten sie, daß die Flüssigkeiten chronischer Wunden von vier Patienten die fünf- bis zehnfachen Konzentrationen von MMP-2 und MMP-9 im Vergleich zu Mastektomie-wundflüssigkeiten aufwiesen. Stromelysin-1-Boten-RNS und von IL-1 β -induziertes Protein wurden sowohl in Keratinozyten während der Wundheilung, als auch in Fibroblasten identifiziert, die aus dem Wundgrund chronischer Wunden stammten.

Die erhöhte MMP-Aktivität könnte durch eine Kombination erhöhter Konzentrationen von MMPs und einer Abnahme der Konzentrationen von TIMPs bedingt sein. Mittels Radioimmunoassay testeten Howard et al. Flüssigkeiten von neun Mastektomie-Patientinnen und zwei Patienten mit chronischen Druckgeschwüren auf TIMP-1. Sie berichten, daß die Serumkonzentration von TIMP-1 147 ± 5 ng/ml betragen. Konzentrationen in Mastektomie-wundflüssigkeiten lagen signifikant höher und erreichten am 2. Tag nach der Operation mit 1528 ng/ml einen Höchststand, worauf sie bis zum 10.

Tag auf 734 ng/ml absanken. Im Gegensatz dazu waren die TIMP-Konzentrationen in den Flüssigkeiten der beiden chronischen Wunden mit 377 ng/ml niedriger. Diese Befunde stimmen mit den Ergebnissen aus unserem Labor überein. Die Untersuchung von 20 Mastektomiewundflüssigkeiten auf Protease-Aktivität mittels Azocoll als Substrat ergab, daß die durchschnittliche Konzentration der Protease-Aktivität 0,75 mg/ml betrug, mit einem Meßwertbereich von 0,1 bis 1,3 mg/ml. Im Gegensatz dazu betrug die durchschnittliche Konzentration der Protease-Aktivität in 32 chronischen Wundflüssigkeiten 87 mg/ml, mit einem Meßwertbereich von 1 bis 584 mg/ml. Zugabe von Äthylendiamintetraessigsäure oder des synthetischen MMP-Inhibitors Iloprost reduzierte signifikant die Konzentration der Protease-Aktivität in den Proben aus chronischen Wunden (auf ungefähr 15% der Gesamtprotease-Konzentration), was die Gegenwart von MMPs anzeigte. Die TIMP-Aktivität verhielt sich reziprok zur MMP-Aktivität.

Wir haben auch Proben akuter und chronischer menschlicher Wundflüssigkeiten auf Protease-Aktivität unter Verwendung anderer Substrate analysiert. Diese schließen Gelatine-Zymographie, Casein-Zymographie, Azocasein-Proteolyse-Assay, ein neutrophile Elastase-Assay, ein neutrophile Elastase-Inhibitor-Assay und ein Kathepsin G-Assay ein. Im Vergleich mit akuten Wundflüssigkeiten zeigen die Ergebnisse dieser Assays übereinstimmend, daß chronische Wunden deutlich erhöhte Konzentrationen verschiedener Typen von Proteasen und verringerte Konzentrationen von Protease-Inhibitoren enthalten.

Degradierung von Wachstumsfaktoren und Wachstumsfaktor-Rezeptoren

Angesichts der Beobachtungen erhöhter Protease-Aktivität und verminderter mitogener Aktivität chronischer Wundflüssigkeiten untersuchten wir auch die Stabilität von Wachstumsfaktoren und ihrer Rezeptoren in akuten und chronischen Wundflüssigkeiten. Wir fanden, daß jodierter EGF in akuter Wundflüssigkeit stabil war, wobei nur 2 von 20 Mastektomiewundflüssigkeitsproben eine meßbare Degradierung des Wachstumsfaktors verursachten. Im Gegensatz dazu verursachten 14

verschiedene chronische Wundflüssigkeitsproben alle eine substantielle Zerstörung des hinzugefügten EGF. Des Weiteren hielt diese Wachstumsfaktoren-Denaturierung in einem Konzentrationsbereich inne, der vergleichbar mit jenem von akuten Wunden war, wenn chronische Wundflüssigkeiten mit Äthylendiamintetraessigsäure oder Iloprost versetzt wurden. Ähnliche Ergebnisse wurden für die Degradierung von PDGF und IGF-I unter Verwendung derselben Proben akuter und chronischer Wunden erhalten. Zusätzlich erwies sich der EGF-Rezeptor in Mastektomiewundflüssigkeiten als stabil, während er in chronischen Wundflüssigkeiten weitgehend degradiert wurde. Auch konnte die Degradierung hier wieder durch Zugabe des MMP-Inhibitors, Iloprost, sowie durch Äthylendiamintetraessigsäure blockiert werden.

PATHOPHYSIOLOGIE DER CHRONISCHEN WUNDE

Die meisten Hautwunden heilen ohne Schwierigkeiten, aber in einigen Individuen mit prädisponierenden Faktoren gelingt die Heilung einer akuten Wunde nicht, und es kommt zur Entstehung einer chronischen Wunde. Es gibt mehrere Arten klinisch definierter chronischer Wunden, diese schließen diabetische Fußgeschwüre, Dekubitus-Geschwüre, venöse Stauungszulzera und ischaemische Geschwüre ein, wobei letztere durch arterielle Insuffizienz verursacht werden. Die Behandlung chronischer Wunden und die Einbuße an Produktivität der von diesen Wunden betroffenen Individuen stellen einen signifikanten Verlust von Arbeitskraft und Gesundheitsfürsorge-Ressourcen für die Vereinigten Staaten dar.

Derzeit praktizierte Behandlungsmaßnahmen für chronische Wunden sind nur teilweise erfolgreich und sind auf unspezifische und generelle Versuche begrenzt, jene Umstände zu verbessern, die eingangs zu dem Schaden führten und diesen nun perpetuieren. So schließen zum Beispiel die am häufigsten angewendeten Behandlungsweisen physikalische Hilfsmittel wie z. B. spezielle Schuhe ein, die bezwecken, Gewebetraumata zu reduzieren, Antibiotika, die bakterielle Kontamination eindämmen, und Wundauflagen, die dazu bestimmt sind, nekrotisches oder ischaemisches Gewebe abzuräumen. Doch selbst bei ange-

messendem Einsatz dieser Mittel heilen chronische Wunden nur langsam oder nicht, wahrscheinlich weil diese Behandlungsmodi die pathophysiologischen Bedingungen der meisten chronischen Wunden nicht aktiv verändern. Idealerweise würde die Therapie chronischer Wunden spezifisch auf die molekulare Pathophysiologie abzielen, die für das Mißlingen der Wundheilung verantwortlich ist.

Eine gemeinsame Ursache des Mißlingens der Wundheilung

Es wurden mehrere Unterschiede zwischen den molekularen Milieus akuter und chronischer Wunden identifiziert, die eine Rolle in der Pathophysiologie chronischer Wunden spielen können. Präziser ausgedrückt, andere Autoren und wir haben in chronischen Wunden – im Gegensatz zu akut heilenden Wunden – entzündungsfördernde Zytokine, hohe Protease-Aktivität und verminderte Wachstumsfaktoren-Aktivität gefunden. Aufgrund dieser Beobachtungen haben wir eine Hypothese aufgestellt, die diese Profile in eine gemeinsame molekulare Pathophysiologie chronischer Wunden integriert (Abb. Seite 22).

Äußerlich erscheinen chronische Wunden wie diabetische Fußgeschwüre, Druckgeschwüre, venöse Stauungszulzera und ischaemische Geschwüre ziemlich heterogen. Alle diese chronischen Wunden sind jedoch insofern miteinander vergleichbar, als jede durch einen oder mehrere entzündliche Reize charakterisiert ist: wiederholtes Trauma, Ischaemie, oder geringgradige bakterielle Kontamination. Es kommt schließlich zum Durchbruch der Hautbarriere und die bakterielle Kolonisation beginnt. Von Bakterien stammende entzündungsfördernde Moleküle wie z. B. Endotoxine, und Thrombozytenprodukte wie z. B. TGF- β oder Fragmente extrazellulärer Matrix-Moleküle wie z. B. Fibronectin, stimulieren den Einstrom von Entzündungszellen (neutrophile Granulozyten und Makrophagen) in die Wunde. Diese nun aktivierten Entzündungszellen sezernieren dann entzündungsfördernde Zytokine wie z. B. TNF- α und IL-1 β , die synergistisch die Produktion von MMPs steigern, während sie die Syntheserate der TIMPs reduzieren. Die erhöhte MMP-Aktivität degradiert die ECM und stört damit die Zellmigration und Bindege-

webseinlagerung. MMPs degradieren auch Wachstumsfaktoren und die Rezeptoren an deren Zielzellen, was zu einer weiteren Beeinträchtigung der Fortsetzung der Wundheilungskaskade infolge der Elimination der Mediatoren eben dieser Kaskade führt. Der Eintritt in die Reparaturphase ist damit behindert und die Wunde heilt nicht.

Es ist wichtig zu beachten, daß sowohl akute als auch chronische Wunden anfangs mit einer vergleichbaren entzündungsfördernden Zytokin-Antwort auf die Gewebsverletzung reagieren, die die Freisetzung von TNF- α und IL-1 β beinhaltet. In heilenden Wunden ist die Gewebsverletzung jedoch ein einmaliges Ereignis, und der Stimulus für die entzündungsfördernden Zytokine ist begrenzt und nicht von Dauer. Die normale Sequenz des Entzündungsgeschehens folgt darauf mit neutrophilen Granulozyten und Makrophagen, die Bakterien und denaturierte ECM-Bestandteile aus der Wunde entfernen. Die Makrophagen, Fibroblasten, Gefäßendothelzellen und Keratinozyten sezernieren Wachstumsfaktoren, die die Epithelisierung, ECM-Produktion, Angiogenese und Narbenbildung fördern. In nicht heilenden Wunden geschieht die Gewebsverletzung jedoch wiederholt und dies verlängert und verstärkt die entzündungsfördernde Zytokin-Kaskade, was zu erhöhter Protease-Aktivität und beeinträchtigt Wirkung der Wachstumsfaktoren führt und somit die Heilung stört.

PROTEASE-KONZENTRATIONEN IN SEQUENTIELLEN CHRONISCHEN WUNDFLÜSSIGKEITEN

Um die Zuverlässigkeit dieser Hypothese weiter zu prüfen, analysierten wir zunächst eine Serie sequentieller chronischer Wundflüssigkeiten in Zusammenarbeit mit Drs. Mike Stacey und Naomi Trengove vom Fremantle Krankenhaus in Australien. Wundflüssigkeiten wurden von 10 Patienten mit venösen Stauungszulzera zunächst vor der Behandlung gesammelt und danach 2 Wochen nach der Behandlung, als die Heilung der Geschwüre einsetzte. Wäre die obige Hypothese korrekt, würde man voraussagen dürfen, daß die Protease-Aktivität in der Wunde abnimmt, während der Heilungsprozeß fortschreitet. Um die Probeentnahme zu standardisieren, wurden die Patienten am Abend vor Behandlungsbeginn

ins Krankenhaus aufgenommen und erhielten nach Mitternacht keine Flüssigkeit mehr zu trinken. Am nächsten Morgen tranken die Patienten um 8.00 Uhr 1 l Wasser, die Geschwüre wurden mit Okklusivverbänden abgedeckt, und die Beine der Patienten wurden tiefgelagert. 1 Stunde später wurde die Wundflüssigkeit, die sich spontan gesammelt hatte, zur Bestimmung der Protease-Aktivität entnommen und mittels Azocoll-Hydrolyse analysiert. In den 10 Proben, die vor Therapiebeginn gesammelt wurden, waren die durchschnittlichen Azocoll-Hydrolyse-Werte erhöht (52 ± 12 mg Protease/ml). Nach 2-wöchiger Behandlung waren die Werte der Azocoll-Hydrolyse in 8 der 10 Patienten auf eine durchschnittliche Konzentration von 15 ± 6 mg Protease/ml gesunken. Insgesamt entspricht dies einer Reduktion der Protease-Konzentration in den Wunden dieser 10 Patienten auf 29% des Ausgangswerts. Der MMP-Inhibitor, Ilomostat, hemmte fast die gesamte Azocoll-Hydrolyse-Aktivität in den sequentiellen Wundflüssigkeiten. So reduzierte Ilomostat beispielsweise die durchschnittliche Azocoll-Hydrolyse-Aktivität um 99,2%, von 52 auf 0,4 mg Protease/ml, in den Proben, die vor Behandlungsbeginn gesammelt wurden. Ilomostat reduzierte auch effektiv die Protease-Aktivität von 15 auf 0,4 mg/ml in Wundflüssigkeiten, die 2 Wochen nach Behandlungsbeginn entnommen wurden. Es wurde hieraus geschlossen, daß die durch den Azocoll-Hydrolyse-Assay nachgewiesene Gesamt-Protease-Aktivität in den sequentiellen Wundflüssigkeiten im wesentlichen aus Metallproteinasen bestand. Alle Patienten zeigten klinische Zeichen von Granulationsgewebbildung und Epithelisierung, obwohl noch keine abgeschlossene Heilung während dieser 2 Wochen erfolgte. Die Reduktion erhöhter Protease-Aktivität in chronischen venösen Stauungszulzera ist also anscheinend mit der Konversion einer nicht heilenden chronischen Wunde in eine heilende Wunde korreliert.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Komplexität normaler Heilung von Hautwunden wird durch die Koordination zellulärer und extrazellulärer Bestandteile verdeutlicht, die den Körper mit einer geheilten Wunde versehen. Entzündungsfördernde Zytokine,

mitogene Wachstumsfaktoren, molekulare Rezeptoren, extrazelluläre Matrix-Bestandteile, Zelladhäsionsmoleküle, Proteasen und Enzyminhibitoren wirken alle in feinabgestimmter Weise zusammen. Die Komplexität dieses Systems entsteht durch die Überschneidung der Wirkungen vieler dieser Bestandteile, so daß die Abwesenheit einer Komponente gelegentlich belanglos sein mag, da ein anderer Wachstumsfaktor oder eine andere Protease die zusätzlich anfallenden Aufgaben übernehmen kann.

Trotz dieser Sicherheitsmechanismen trifft man auf pathologische Heilung mit beunruhigender Häufigkeit. Der Vergleich akuter heilender Wunden mit chronischen, nicht heilenden Wunden erlaubt ein tieferes Verständnis der Bedeutung der Wechselwirkungen zwischen den verschiedenen Komponenten innerhalb der Wunde. Des weiteren ist es aufgrund dieser neuen Einblicke möglich, eine neue Hypothese aufzustellen, die einen molekularen Mechanismus für jene Pathophysiologie annimmt, die für eine Vielfalt chronischer Wunden von gleich großer Bedeutung sein könnte. Nach Verrichtung weiterführender Arbeit und dem Gewinn neuer Erkenntnisse könnte es möglich werden, dem pathologischen Heilungsgeschehen eine Therapie entgegenzusetzen, deren Ansatzpunkt sich auf der molekularen Ebene befindet.

*Bruce A. Mast, MD
Gregory S. Schultz, PhD
Institute for Wound Research
Department of Obstetrics and Gynecology
University of Florida
Gainesville, Florida, USA*

*Übersetzung:
Dr. H. H. Cezanne
Dundee, Schottland*

Literatur bei der Redaktion

Die Behandlung von Verbrennungswunden mit TenderWet

P. Brychta, Y. Kaloudová, J. Cupera

Verbrennungszentrum Brünn, Tschechische Republik

EINLEITUNG

Unsere Erfahrungen mit den Wundkissen TenderWet bei der Behandlung von Brandwunden beziehen sich auf zwei Jahre. Zur Anwendung kam TenderWet bei der Behandlung von kleinflächigeren Brandwunden Grad IIa und tief-dermalen Grad IIb sowie zur Versorgung von Restflächen transplantierter Brandwunden Grad III.

TenderWet ist zur sog. „Naßtherapie“ von Wunden geeignet. Das Wundkissen besitzt einen Saugkörper aus superabsorbierenden Polyacrylaten, die vor der Anwendung mit Ringerlösung getränkt werden. Die Ringerlösung wird dann über Stunden kontinuierlich an die Wunde abgegeben, wobei gleichzeitig Wundsekret, Bakterien und Toxine aufgenommen und im Saugkissen gebunden werden. Dieser Austausch funktioniert, weil die Acrylate eine höhere Affinität für Proteine als für die salzhaltige Ringerlösung haben.

Durch dieses Funktionsprinzip wird die Wundfläche einerseits langfristig feucht gehalten und ein Austrocknen verhindert, andererseits trägt es zur Wundreinigung und damit zur Unterstützung der körpereigenen Reinigung durch die Leukozyten bei.

ANWENDUNGSMODUS UND INDIKATIONEN

Für die Behandlung der Brandwunden haben wir uns entschlossen, in Abhängigkeit vom Status der Keimbeseidelung TenderWet zusätzlich zur Ringerlösung mit einem Antibiotikum zu aktivieren. Dieses Verfahren ermöglicht eine direkte lokale Wirkung des Antibiotikums und verstärkte die Wirkung desselben systemisch gegebenen Antibiotikums. Bei der Wahl des Antibiotikums richten wir uns nach der Empfindlichkeit von Bakterialagens. Am häufigsten verwenden wir Framykoin (25 Fläschchen à 66 mg Neomycin und 5000 E. Bacitracin, in Deutsch-

land als Nebacetin bekannt, in 500 ml der Ringerlösung) oder in einem Notfall Vancomycin (1 g auf 500 ml der Ringerlösung). Ein drittes geeignetes Antibiotikum scheint Gentamicin zu sein. Eine breitere Applikation von Vancomycin halten wir wegen möglicher Resistenzen des Staphylococcus aureus für unverantwortlich.

Die Wundversorgung mit TenderWet kommt vor allem bei den folgenden drei Indikationsgebieten zur Anwendung:

Gruppe 1: Primärversorgung von Brandwunden Grad IIa

Nach diesem Verfahren haben wir bisher 22 Patienten behandelt. Zur Schmerzlinderung und Ableitung restlicher Wärme aus der Haut wurden die verbrannten Flächen über die ersten 48 Stunden mit Umschlägen mit kaltem Borwasser oder physiologischer Kochsalzlösung (ca. 4° C) versorgt, gewöhnlich über einer Lage aus Fettgaze. Am dritten Tag nach dem Unfall haben wir dann die Brandwunde mit Fettgaze bedeckt, am vierten Tag erfolgte die Versorgung der Wunde mit TenderWet. Im Falle, daß die Brandwunde mikrobiologisch steril war, verwandten wir für die Aktivierung nur Ringerlösung, im Falle einer bakteriellen Kontamination die Ringerlösung mit einem Antibiotikumzusatz.

Der TenderWet-Verband wurde alle 24 Stunden gewechselt, weil TenderWet innerhalb von 24 Stunden gewöhnlich zur Wunde adhärirt war, was wie-



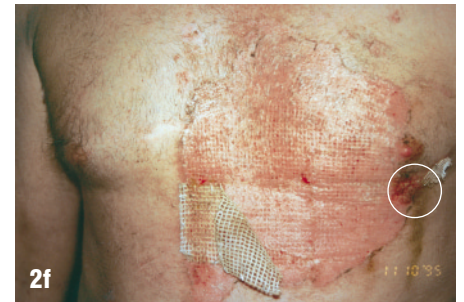
Kasuistik 1: 45jähr. Patient, Verbrennungen Grad IIb.

Abb. 1a
2 Monate nach der Verbrennung, Zustand der Entnahmestelle am linken Oberarm mit partial geschwundenem Epithel infolge Kontamination mit Staph. aureus.

Abb. 1b
Dieselbe Situation an der Dorsalseite des rechten Oberarms.

Abb. 1c
Versorgung aller Entnahmestellen mit TenderWet (Ringerlösung mit Framykoin).

Abb. 1d
24 Stunden später, alle Wunden sind fast geheilt, hier die Dorsalseite des rechten Oberarms als Beispiel.



Kasuistik 2: 51jähriger Patient, tiefermale Verbrennung.
Abb. 2a
 Zustand 2 Tage nach dem Unfall.
Abb. 2b
 Beginn der Behandlung mit TenderWet; links wurde ein kleiner Ausläufer der Wunde zur Kontrolle mit Fettgaze versorgt.

Abb. 2c
 Zustand nach 48 Stunden Behandlung mit TenderWet; 2x Verbandwechsel; die Wundfläche ist sauberer, das „Kreuz“ hatte sich durch austrocknendes Sekret gebildet.
Abb. 2d
 Dieselbe Situation, Applikation von kultivierten epidermalen Allotransplantaten.

Abb. 2e
 Schutz der KEAI durch TenderWet, Situation 48 Stunden später, kurz vor dem 2. TenderWet-Wechsel.
Abb. 2f
 Das Resultat 3 Tage später: Der KEAI-Träger lässt sich einfach entfernen, die Wunde ist geheilt; die Kontrollfläche (weißer Kreis) ist noch nicht abgeheilt.

derum vor dem Abnehmen eine Spülung mit physiologischer Kochsalzlösung erforderlich machte. Innerhalb einer Woche kam es bei all diesen Patienten zur Heilung der Grad IIa-Wundfläche.

Gruppe 2: Behandlung tief-dermaler Verbrennungen Grad IIb

Nach der anfänglichen Applikation von Umschlägen mit kaltem Borwasser wurde ab dem vierten Tag nach der Verbrennung zur lokalen Therapie Silbersulfadiazin (Dermazin oder Flamazine) verwendet, das gewöhnlich zweimal täglich appliziert wurde. Mit dem zehnten Tag nach der Verbrennung kam es meistens zu einem Débridement der Fläche, auf dem Wundgrund verblieb ein Koriumnetz mit den Epithelisierungskernen. In dieser Phase begannen wir wieder mit der Applikation von TenderWet, entsprechend der mikrobiologischen Untersuchung mit oder ohne Antibiotikumzusatz.

Die Heilung war befriedigend und in den meisten Fällen sogar mit der An-

wendung von allogenen epidermalen Kulturen vergleichbar. Vierzehn Tage nach dem Unfall, d. h. nach einer vier- bis fünftägigen Anwendung von TenderWet, waren etwa 50% der verbrannten Flächen geheilt.

Gruppe 3: Behandlung von Restflächen bei Brandwunden III. Grades nach Auto-transplantation mit dermo-epidermalen Transplantaten

Hierbei handelt es sich um Granulationsflächen verschiedener Größen, die durch Epithelisierung von den Rändern her heilen sollen, wo die Transplantate nicht zugeheilt sind. Ihrem Charakter nach sind diese Flächen eigentlich schon als chronische Defekte einzustufen, weil sie während einiger Wochen oder sogar Monate nicht zur Abheilung gekommen sind. In diesen Fällen ist es teilweise gelungen, mit TenderWet die Wundheilung zu stimulieren und die Epithelisierung von den Rändern her zu starten.

Unter Berücksichtigung der verschiedenen Grade der Kontamination

verwendeten wir wieder TenderWet, entweder aktiviert alleine mit Ringerlösung oder mit einem Antibiotikumzusatz. Des weiteren ist die Wundgröße selbst ein Kriterium für eine TenderWet-Versorgung. Wir applizieren TenderWet bis zu maximalen Wundgrößen von 10x10 cm. Bei größeren Defekten wird das stagnierende Granulationsgewebe operativ entfernt und die Wundfläche retransplantiert.

Die Erfolgsrate der TenderWet-Applikation lag wiederum etwa bei 50%, was letztlich durch den Charakter der Wunden, so z. B. das Alter der Granulation oder den Kontaminationsgrad mitbeeinflusst war.

AUSGEWÄHLTE KASUISTIKEN

Kasuistik 1

45jähriger Patient mit Verbrennungen Grad IIb, 35% der Körperoberfläche (Abb. 1a-d). An beiden Armen wurden dermoepidermale Transplantate zur Deckung der Brandwunden III. Grades auf den unteren Gliedmaßen

entnommen. Die Entnahmefläche heilte problemlos, bis es nach 2 Monaten infolge einer Infektion durch *Staphylococcus aureus* zum allmählichen Zerfall des Epithels kam. Es gelang aber, diesen Zustand mit Hilfe von TenderWet Wundkissen, die mit Ringerlösung plus Framykoin saturiert wurden, innerhalb von 4 Tagen zu bewältigen.

Kasuistik 2

51jähriger Patient mit tief-dermalen Verbrennungen, ca. 2% der Körperoberfläche (Abb. 2a-f). Zwei Tage nach der Verbrennung ist das Korium mit weißlichem Detritus und anderen nekrotischen Substanzen belegt, die Wundsekretion ist verhältnismäßig beträchtlich. An diesem Tag Beginn der Applikation von TenderWet über die ganze Wundfläche, mit Ausnahme eines kleinen Ausläufers im linken Teil der Wunde, der als Kontrollort diente. Die Verbände wurden alle 24 Stunden nach vorheriger Befeuchtung mit Ringerlösung gewechselt. Allmählich kam es – im Kontrast zum Kontrollort – zur Reinigung der Wunde und zu ihrer kapillaren Blutung, das Wundsekret wur-

de geringer. Nach einer dreitägigen TenderWet-Applikation wurde die saubere Wunde mit kultivierten epidermalen Allotransplantaten (KEAI) gedeckt. Zum Schutz des Transplantates wurde wiederum TenderWet eingesetzt, der Wechsel erfolgte täglich. Innerhalb von 5 Tagen kam es zur kompletten Ausheilung der Wunde außer dem Kontrollort, der 4 Tage später abgeheilt wurde.

Kasuistik 3

22jähriger Patient mit Verbrennungen Grad IIb und Grad III im Gesamtumfang von ca. 30% der Körperoberfläche (Abb. 3a-f). Auf dem linken Oberglied mit Brandwunden Grad IIb, kam es innerhalb von einem Monat zur Epithelisierung und Ausheilung. Aufgrund einer Mischinfektion (*Staphylococcus Koagulase negativ*, *Escherichia coli*, *Enterococcus*) kam es nach dieser Zeit zu einer heftigen Zustandsveränderung und zum Verschwinden des neugebildeten Epithels. Es wurde TenderWet eingesetzt, appliziert im 12stündigen Wechsel mit einem Zusatz von Vancomycin in der Ringerlösung. Innerhalb von 4 Tagen kam es zur er-

neuten Epithelisierung und zur endgültigen Ausheilung des betroffenen Gliedes. Dieser Fall wurde in Zeitschrift „Sestra“ (Schwester) publiziert.

Kasuistik 4

3jähriger Patient mit Verbrennungen Grad IIb, ca. 70% der Körperoberfläche (Abb. 4a-f). Mit der Applikation von TenderWet wurde am 15. Tag nach der Verbrennung begonnen, und zwar am Brustkorb und beiden Gesäßhälften. Der Rest der Fläche wurde klassisch mit Dermazin behandelt. Im Verlauf von 3 Tagen kommt es wieder zur markanten Senkung des Wundsekrets und zur Reinigung von Detritus. Nach 18 Tagen ab dem Unfall kommt es allmählich zur spontanen Ausheilung aller verbrannten Flächen.

DISKUSSION

Bei Brandwunden applizieren wir TenderWet einerseits bei der Heilung von Restflächen in der Größe maximal 10x10 cm oder weniger, die dadurch entstehen, daß das Autotransplantat teilweise nicht eingehilt ist und der Wundgrund aus nicht allzu reinem Gra-

Kasuistik 3: 22jähriger Patient, Verbrennungen Grad IIb und III.
Abb. 3a
 Zustand der linken oberen Extremität 39 Tage nach dem Unfall; infolge einer mikrobiellen Kontamination Schwund neugebildeten Epithels einschließlich der Autotransplantate, insbesondere auf der dorsalen Seite des Unterarms.
Abb. 3b
 24 Stunden später, nach der 2maligen Applikation von TenderWet mit Vancomycin-Zugabe ist die Situation stabilisiert.
Abb. 3c
 Wiederholte Applikation von TenderWet mit Vancomycin.
Abb. 3d
 24 Stunden später, die geheilte Volarseite des Ober- und Unterarms.
Abb. 3e
 Die geheilte Dorsalseite des Unterarms und der Hand.
Abb. 3f
 Dieselbe Situation, Detail der Volarseite.





Kasuistik 4: 3jähriger Patient, tiefermale Verbrennung von 70% der Körperoberfläche.
Abb. 4a
Zustand am 15. Tag nach der Verbrennung, Brustbereich.
Abb. 4b
Zustand des Gesäßes und des Rückens.



Abb. 4c
Applikation von TenderWet und Silbersulfadiazin auf der restlichen Wundfläche.
Abb. 4d
24 Stunden später, Entfernung von TenderWet, die Wundfläche ist gut gereinigt.



Abb. 4e
Entfernung von TenderWet im Gesäßbereich; der Unterschied zwischen den Flächen mit oder ohne TenderWet-Behandlung ist gut sichtbar.
Abb. 4f
24 Stunden später, erneuter Wechsel, erkennbarer Heilungsfortschritt.

nulationsgewebe besteht. Bei diesen Wunden, bei denen eine Heilung von den Rändern her erwartet wird, hat TenderWet einen sehr günstigen Effekt.

Einen extremen Fall dokumentierten wir in der Zeitung „Sestra“ (Schwester), bei dem es eine umfangreiche Destruktion der Transplantate durch einen Koagulase negativen Staphylococcus gab und es nach der ersten Applikation von TenderWet zu einer Wende im klinischen Bild und zur Ausheilung der gesamten Fläche innerhalb von 48 Stunden kam, jedoch mit einem Antibiotikum (Vancomycin).

Bei anderen Patienten geben wir in die Ringerlösung oft auch andere Antibiotika, vor allem Framykoin oder Gentamycin. Empirisch gelingt es uns meistens, einen sehr guten klinischen Effekt zu schaffen. Wir haben aber keine Beweise, wie das Antibiotikum in die Wunde abgegeben wird.

Eine andere wichtige Indikation bilden tief-dermale Brandwunden, bei denen eine sehr frühe Applikation von TenderWet ab dem ersten Tag nach der Verbrennung (3-4 mal täglich ge-

wechselt), eine ziemlich große Reduktion der Sekretion und einen schnellen Übergang in die Phase der Epithelisierung mit sich bringt.

Insgesamt wurden mit Hilfe von TenderWet 58 Patienten mit Verbrennungen behandelt, und seit Anfang des Jahres 1997 ist es uns möglich, nach einem einheitlichen Protokoll die einzelnen Behandlungen zu dokumentieren und eine Verlaufsbeobachtung vorzunehmen.

Probleme, die es unserer Ansicht nach zu lösen gilt, sind folgende:

a) Zur Behandlung von Brandwunden sollte TenderWet in größeren Abmessungen zur Verfügung stehen.

b) Die Aufnahmekapazität des Superabsorbers im Saugkissen von TenderWet sollte verdoppelt werden, damit es möglich wäre, die Verbände nur einmal in 24 Stunden zu erneuern.

c) Als „drug delivery system“ zeigt sich TenderWet sehr vielversprechend. Es sollten jedoch die Interaktionen z. B. der geläufigen Antibiotika mit Ringerlösung nachgewiesen werden. Ebenso wären Angaben hilfreich, in welchem

Modus und Zeitrahmen andere Lösungen als die Ringerlösung an die Wunde abgegeben werden.

Aufgrund unserer praktischen Erfahrung bei der Anwendung von TenderWet läßt sich abschließend feststellen, daß uns TenderWet als sehr geeignet zur lokalen Behandlung von Brandwunden bei den beschriebenen Indikationen erscheint. Wenn sich zudem die empirisch gewonnene Erkenntnis bestätigt, daß TenderWet in der Lage ist, neben der Ringerlösung auch andere Substanzen kontinuierlich an die Wunde abzugeben, würde dies weite Möglichkeiten in der Heilung chronischer Wunden eröffnen, so z. B. im Hinblick auf die lokale Applikation von Wachstumsfaktoren, Zytokinen, Antiseptika, Kortikoiden, Heparin usw.

Für die Autoren:
MUDr. Pavel Brychta
Chefarzt des Verbrennungszentrums
Brno – Universitätskrankenhaus Brno-Bohunice
Jihlavská 20
639 00 Brno

Die lokale Wundbehandlung diabetischer Läsionen

J. Ellermann

PAUL HARTMANN AG, Heidenheim

Die Qualität der lokalen Wundbehandlung bei diabetischen Läsionen kann für den betroffenen Patienten schicksalhaft sein. Denn wie kaum eine andere Wunde ist die diabetische Läsion insbesondere bei angiopathischer Genese damit belastet, daß bereits kleinste Läsionen, anfänglich nicht beachtet, bagatellisiert und unzureichend versorgt, sich innerhalb kürzester Zeit ausdehnen können und sich ihr Zustand dramatisch so verschlechtert, daß schließlich die Amputation droht. Zielsetzung dieses Beitrages ist es deshalb, wesentliche Aspekte der lokalen Wundbehandlung zusammenzustellen, die zur Bewältigung der praktischen Schwierigkeiten und Unsicherheiten bei der Behandlung beitragen können.

KLASSIFIZIERUNG DIABETISCHER ULCERATIONEN

Entsprechend ihrer Ätiologie werden diabetische Ulcerationen in die Form des neuropathischen Ulcus und des angiopathischen Ulcus unterschieden. Auch Mischformen kommen vor.

Beim neuropathischen Ulcus führt eine zunehmende Verzuckerung der Nervenzellen und sich daraus ergebende Störungen im Energiestoffwechsel zu Nervenschädigungen, aus denen weiter Funktionsverluste der Fußmuskeln und Schädigungen der Knochen mit Veränderungen am Fußgewölbe bis ins Sprunggelenk resultieren. Die Folge davon sind Störungen der Bewegungsabläufe und Fehlstellungen der Zehen, wodurch es zu einer unphysiologischen Druckverteilung bei Belastung und zur Überlastung einzelner Stellen kommt, die häufig durch ungeeignetes Schuhwerk verstärkt wird. Es bilden sich Schwielen, die sich durch die zunehmende Hautdesintegration (Blasenbildung, Gefäßzerreißen, erhöhte Durchlässigkeit für

Bakterien) infizieren und nekrotisieren. Eine bevorzugte Stelle ist die Fußsohle im Bereich der Metatarsalköpfchen, weil hier beim Gehen eine hohe Druckbelastung entsteht (Mal perforans).

Da durch die Nervenschädigung auch die Schmerzwahrnehmung beeinträchtigt ist, wird der Prozeß vom Patienten oft kaum beachtet, was eine riskante zeitliche Verschleppung nach sich zieht: Bei sich weiter ausbreitender Infektion kommt es nicht selten zur Osteomyelitis, die bis zum völligen Zusammenbruch des Fußskelettes führen kann (Charcot-Fuß), oder es entwickelt sich eine Fußphlegmone, die die Blutzirkulation in den Zehen bedroht. Am Ende stehen dann die diabetische Gangrän und Amputation.

Beim angiopathischen Ulcus entwickeln sich akrale Nekrosen und Gangrän durch eine schwere Ischämie infolge arterieller Verschlüsse im Ober- und Unterschenkelbereich. Das Ulcus entspricht dem Stadium IV (nach Fontaine) der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK).

Die Sanierung eines angiopathischen Ulcus ist schwierig. Die gestörte Durchblutung behindert die Ausheilung der fast immer vorzufindenden Infektion, die sich zudem schnell ausbreiten kann, weil der betroffene Organismus durch die gestörte Blutzirkulation keine nennenswerte Abwehr organisieren kann. Die persistierende Entzündung führt ihrerseits ebenfalls zu einem Teufelskreis, weil das damit verbundene Wundödem weitere Durchblutungsminderungen begünstigt.

ALLGEMEINE THERAPIEPRINZIPIEN

Da die Therapie der beiden Ulcusformen einige gegensätzliche Maßnahmen enthält, ist die Sicherung der Diagnose von zentraler Bedeutung für die Erstellung des Therapieplanes. Liegt eine Mischform neuropathisch/angiopathi-

sches Ulcus vor, ist das Ausmaß des arteriellen Verschlusses für das therapeutische Vorgehen richtungsweisend.

Basis jeder Therapie ist die Behandlung des Diabetes mellitus, wobei eine möglichst normnahe Blutzuckereinstellung anzustreben ist. Des Weiteren sind bedeutende Risikofaktoren für die pAVK wie Bluthochdruck, Rauchen und Alkoholkonsum auszuschalten.

Für beide Ulcusformen stellt sich dann das Problem der hohen Infektionsgefährdung in dringlicher Weise. Die meisten Ulcera können als infiziert gelten, weshalb eigentlich immer zu einer konsequenten systemischen Antibiose geraten wird.

Kommen zur lokalen Infektionsbehandlung Antiseptika zur Anwendung, ist auf Präparate mit einem möglichst breitem Wirkungsspektrum (bakterizid, viruzid, fungizid) zu achten. Außerdem sind bei der Wahl des Antiseptikums dessen lokale Verträglichkeit und eventuelle wundheilungshemmende Eigenschaften, die vor allem in der Langzeitanwendung sehr problematisch werden können, zu berücksichtigen.

Die lokale Applikation von Antibiotika wird dagegen wegen ihrer geringen Wirkung bei einem hohen Risiko der Resistenzbildung kontrovers diskutiert.

Die Therapie des neuropathischen Ulcus besteht primär in einem konservativen Vorgehen unter Beachtung chirurgischer Prinzipien zur lokalen Sanierung des Wundgebietes. Größere chirurgische Maßnahmen und Amputationen sind nicht Mittel der Wahl.

Eine wesentliche Voraussetzung zur Abheilung des neuropathischen Ulcus ist außerdem die absolute Druckentlastung der Läsion bis zum vollständigen Wundverschluß durch ein belastbares Epithel. Zu erreichen ist die Druckentlastung durch Gehhilfen, Spezialschuhe, Rollstuhl oder Bettruhe. Der Patient hat zu lernen, daß selbst durch kürzeste Gehstrecken, während derer Druck auf die Läsion ausgeübt wird, z. B. auf dem Weg zur Toilette, die Wunde erneut traumatisiert wird.

Die Therapie des angiopathischen Ulcus bzw. der diabetischen Gangrän hängt ab vom vorliegenden Gefäßstatus und dem Ergebnis einer eventuell möglichen Revaskulierung durch invasive (angioplastische und gefäßchirurgische Verfahren) sowie konservative Verfahren (z. B. Vollheparinisierung). Zur Sanierung der Wunde kommen die

Möglichkeiten der chirurgischen Nekrosenabtragung, Grenzzonenamputationen mit weitgehend sekundärer Wundheilung sowie Amputationen in klassischen Amputationslinien mit primärem Wundverschluß in Betracht.

GRUNDSÄTZE DER LOKALEN WUNDBEHANDLUNG

Das diabetische Ulcus ist in der Regel eine sekundär heilende Wunde. Das bedeutet, die Heilung läuft in drei Phasen ab: Säuberung der Wunde in der Entzündungs- bzw. Reinigungsphase, Auffüllen des Defektes mit Ersatzgewebe in der Granulationsphase und Wundschluß in der Epithelisierungsphase. Von Fall zu Fall ist auch ein aktiver Wundverschluß durch rekonstruktive chirurgische Verfahren wie z. B. Spalthaut- oder Lappentransplantationen möglich.

Behandlungsziele in der Reinigungsphase

Aus der Wunde sind so schnell und gründlich wie möglich nekrotische Gewebe, Eiter und schmierige Beläge zu entfernen, um der Infektion den Nähr-

boden zu entziehen und durch saubere Wundverhältnisse das Granulationswachstum zu ermöglichen; die schwierige Wundumgebung ist zu sanieren.

- ▶ Nekrosen abtragen, wobei im Einzelfall entschieden werden muß, ob dies in einem einzeitigen operativen Vorgehen in Narkose oder durch ein tägliches Débridement (Skalpell, scharfer Löffel, Schere) erfolgen kann.
- ▶ Nekrotische und infizierte Knochenanteile, wie z. B. die Metatarsalköpfchen oder gangränöse Zehen, erfordern zur Wundsanierung üblicherweise eine Resektion.
- ▶ Eitriges Sekret ist durch Drainagen abzuleiten.
- ▶ Unterstützend zum mechanischen Débridement zeigen auch kontinuierliche Spülungen mit Ringerlösung über einen eingelegten Katheter gute Reinigungseffekte. Je nach dem Wundzustand können auch einzelne Spülungen bei jedem Verbandwechsel in Verbindung mit einer feuchten Verbandbehandlung ausreichend sein.

- ▶ Die Feuchttherapie hat sich auch bei der Behandlung diabetischer Läsionen etabliert, da ein permanent feuchtes Mikroklima bei der Ablösung von Nekrosen und Belägen hilft und die körpereigene Reinigungsprozesse unterstützt. Für die Feuchttherapie geeignete Wundauflagen sind in der Tabelle zusammengestellt.
- ▶ Ergänzend zur mechanischen Reinigung ist ein enzymatisches Débridement möglich.
- ▶ Kontrovers diskutiert wird die Anwendung von Fußbädern. Sachgerecht durchgeführt, können sie jedoch zur Reduzierung oberflächlicher Keimbeseidlung beitragen. Wundränder und Hyperkeratosen werden aufgeweicht, so daß leichter débridiert werden kann. Das Fußbad darf nicht länger als 10 Minuten dauern, da ansonsten die Keimausbreitung begünstigt wird; die Wassertemperatur beträgt 36-37° C (Thermometer benutzen!). Wegen der Allergiegefahr sind Kamillenzusätze zu meiden.

PHASENGERECHTE WUNDAUFLAGEN ZUR FEUCHTTHERAPIE



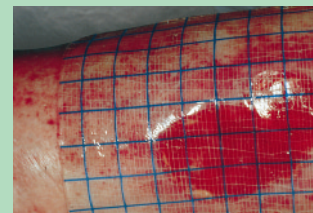
TenderWet Wundkissen mit Superabsorber

TenderWet ermöglicht eine einfach durchzuführende „Naßtherapie“ mit schneller Reinigungswirkung. Die Kompresse verfügt über ein Saugkissen aus Supersaugstoff, das vor der Anwendung mit Ringerlösung getränkt wird. Die Ringerlösung wird dann kontinuierlich an die Wunde abgegeben („Spülwirkung“), während gleichzeitig keimbelastetes Wundsekret in die Kompresse aufgenommen wird. Die Spülwirkung bleibt bis zu zwölf Stunden erhalten.



Sorbalgon Calciumalginat-Kompressen

Sorbalgon ist besonders geeignet zur Wundreinigung bei tiefen Wunden mit starker Sekretion. Die wirkstofffreie Kompresse aus Calciumalginat-Fasern wird trocken, ohne Druck, locker in die Wunde eintamponiert und wandelt sich dann durch den Kontakt mit dem Wundsekret in ein Gel um, das die Wunde ausfüllt und sie feuchthält. Bei der Gelumwandlung werden Keime sicher in der Gelstruktur eingeschlossen, das Keimpotential wird reduziert.



HydroSORB/HydroSORB plus hydrozellulärer Gelverband

HydroSORB ist ideal zum Feuchthalten der Wunde, wenn sich bereits frische Granulation zeigt (falls noch Nekrosen und Beläge vorhanden sind, weiter mit TenderWet oder Sorbalgon behandeln) und die Epithelisierung beginnt. Die saugfähige Hydrogel-Kompresse bietet durch ihren hohen Wasseranteil in der Gelstruktur ein wachstumsförderndes Mikroklima sowie sicheren Schutz vor dem Austrocknen. Die Transparenz des Gels erlaubt zudem eine ständige Kontrolle der Wunde.



- ▶ Je nach der Entwicklung von neuen Nekrosen oder Fibrinbelägen kann während des Heilungsverlaufes immer wieder ein subtiles Débridement, eine Wundrandanfrischung oder das Abtragen von Fibrinbelägen erforderlich werden.
- ▶ Bei der Anwendung von Desinfektionsmitteln ist deren hemmende Wirkung auf die Wundheilung zu berücksichtigen. Schaden und Nutzen sorgfältig abwägen!
- ▶ Die Wundumgebung bzw. der gesamte Fuß ist durch Abtragen von Hornhaut, Schwielen und Blasen zu sanieren. Hornhautwülste am besten mit einem Einmalskalpell und nicht mit dem scharfen Löffel abtragen, damit in einem Wundgebiet, das schlecht regeneriert, keine Mikrotraumen verursacht werden. Der Fuß ist mit geeigneten Salben regelmäßig einzufetten.

Behandlungsziele in der Granulationsphase

Im Vordergrund steht die Förderung der Granulation und der Erhalt der Wundruhe. Ein Austrocknen der Wunde ist unbedingt zu vermeiden.

- ▶ Die beste Granulationsförderung ist die Fortführung der feuchten Wundbehandlung. Je nach Wundzustand sind weiterhin kontinuierliche Spülungen oder Einzelspülungen anzuwenden, durch geeignete Wundauflagen ist ein permanent feuchtes Mikroklima zu sichern.
- ▶ Bei sauberer Granulation keine Antiseptika mehr benutzen.
- ▶ Eventuell kann zur Granulationsförderung Normal-Insulin lokal appliziert werden, dessen Wirkung wahrscheinlich auf seinen wachstumshormonartigen Eigenschaften beruht.

BEHANDLUNGSZIELE IN DER EPITHELISIERUNGSPHASE

Angestrebt wird ein möglichst spontaner Wundverschluß durch ein belastbares Epithel. Als Förderungsmaßnahme hierzu ist weiterhin eine feuchte Wundbehandlung zu praktizieren.

*Dr. rer. nat. Joachim Ellermann
Produktmanagement Wund-
behandlung
PAUL HARTMANN AG
Postfach 1420
89504 Heidenheim*

BEHANDLUNGSSCHEMA FÜR CHRONISCHE ULCERA

Neuropathisches Ulcus (Mal perforans)



Lokalisation / Charakteristik:

plantar (Fußsohle), seltener seitlich; Fuß warm, „Krallenfuß“, Fußpuls vorhanden, gestörte Sensibilität und Schmerzempfindung

Angiopathisches Ulcus (Gangrän)



Lokalisation / Charakteristik:

akral (Zehen, Fersen), vordere Tibiakante; Fuß kalt, atrophische Haut, Fußpuls defizitär, Sensibilität und Schmerzempfindung vorhanden



Behandlung

Basismaßnahmen

- ▶ Blutzucker normalisieren
- ▶ systemische Antibiotikatherapie zur Infektionsbekämpfung

weitere Risikofaktoren für pAVK minimieren: Bluthochdruck senken, Rauchen und Alkoholkonsum meiden

während der gesamten Behandlung
Ulcus von Druck entlasten:
Gehhilfen, Rollstuhl, Spezialschuhe, Bettruhe

- ▶ feuchte Wundbehandlung mit sorgfältigem Débridement

Revaskularisierungsmaßnahmen, Durchblutungsförderung: Fuß warmhalten (Wattestiefel, nur Eigenwärme nutzen), Beintiefel, Gefäßtraining

Nachsorge / Prävention

- ▶ Patient schulen, Eigenverantwortlichkeit stärken, orthopädische Schuhe
- ▶ Füße täglich auf Veränderungen inspizieren (Hornhautschwielen, Rhagaden, Pilzinfektionen der Nägel, kleinste Verletzungen)
- ▶ zur Fußpflege keine schneidenden Werkzeuge benutzen, nur körperwarme Fußbäder, kein Barfußlaufen

Die Latexallergie

E. Rimmele-Schick

Abteilung Dermatologie der Universitätsklinik Ulm

Die Soforttyp-Allergie auf Naturlatex erlangt, insbesondere bei medizinischem Personal als berufsbedingte Hauterkrankung, zunehmend Bedeutung. So sind nach neuen Screeninguntersuchungen bis zu 17% der in medizinischen Berufen Beschäftigten betroffen, sowie 2,3% der Allgemeinbevölkerung. Neben dieser hohen Prävalenz der Latexallergie ist weiterhin die Zunahme von schweren, generalisierten Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock mit Todesfolge besorgniserregend. In diesem Artikel werden neben den klinischen Formen der Latexallergie auch Möglichkeiten der Diagnostik, der Therapie und Maßnahmen zur Prävention vorgestellt.

LATEXALLERGIE – INZIDENZ UND RISIKOGRUPPEN

Naturlatex wird aus der Rinde des tropischen Baumes *Hevea brasiliensis* als Milchsaft gewonnen. Diese Latexmilch besteht aus Pflanzenproteinen und Kautschuk, welcher als Grundlage zur Herstellung verschiedener Gummiprodukte dient. Etwa 16 Millionen Tonnen Kautschuk werden pro Jahr weltweit produziert, davon ist ein Drittel Naturkautschuk, zwei Drittel werden synthetisch in der Petroindustrie hergestellt.

Die Zahl latexhaltiger Artikel, im Alltag und im medizinischen Bereich, geht in die Hunderte. Daß Soforttyp-Allergien auf Latex in den letzten Jahren zu einem erheblichen Gesundheitspro-

KONTAKTURTIKARIA-SYNDROM

Stadieneinteilung nach von Krogh und Maibach

Stadium 1

Lokalisierte Kontakturtikaria (im Kontaktareal)

Stadium 2

Generalisierte Urtikaria (inclusive Lidödeme und Lippenschwellungen)

Stadium 3

Urtikaria mit Schleimhautsymptomen (Rhinokonjunktivitis, Asthma bronchiale)

Stadium 4

Urtikaria mit anaphylaktischem Schock

blem geworden sind, ist zum Großteil auf den stark gestiegenen Verbrauch von Latexhandschuhen im Medizinbereich zurückzuführen, bedingt durch die Zunahme der Schutzmaßnahmen vor Infektionen (HIV, Hepatitis).

Neben medizinischem Personal gibt es weitere Personengruppen, bei denen eine Latexallergie im Vergleich zur Normalbevölkerung häufiger auftritt (Risikogruppen): So sind insbesondere Patienten, die mehrfach operiert wurden oder wiederholt mit latexhaltigen Kathetern in Kontakt gekommen sind, betroffen. Bei Kindern mit *Spina bifida*

beträgt die Prävalenz einer Latexallergie bis zu 34%. Bei Atopikern (Patienten mit genetisch determinierter Bereitschaft, Soforttyp-Allergien, Rhinokonjunktivitis, allergisches Asthma oder Hautekzeme zu entwickeln) wird eine bestehende Vorschädigung der Haut, etwa als atopisches Handekzem, für die erhöhte Rate von Latexallergikern verantwortlich gemacht. Als auslösende Allergene für die Latexallergie wurden mehrere wasserlösliche Latexproteine unterschiedlicher Molekulargewichte identifiziert, unter anderem der Gummiververlängerungsfaktor (ein 14-kD-Protein), das Prohevein (20 kD) und die Prenyltransferase (38 kD).

FORMEN DER LATEXALLERGIE

Klinisch manifestiert sich die Latexallergie in unterschiedlichen Formen, die abhängig sind vom Weg der Allergenaufnahme.

Das *Kontakturtikaria-Syndrom* entsteht durch dermale Allergenaufnahme über direkten Hautkontakt mit latexhaltigen Gegenständen (z. B. Tragen von Latexhandschuhen) und durch Schleimhautkontakt (z. B. bei Operationen). Das Kontakturtikaria-Syndrom wird in vier Stadien eingeteilt (siehe Tabelle). Die Kontakturtikaria nach dem Tragen von Latexhandschuhen äußert sich durch ein etwa 10 bis 30 Minuten nach dem Allergenkontakt auftretendes Erythem mit Quaddeln unter Bevorzugung von Fingerknöcheln und Handgelenken.

Die *inhalative Latexallergie* wird durch Einatmen von Latexproteinen ausgelöst, die z. B. an Handschuhpartikeln gebunden sind und in die Raumluft abgegeben werden. So gelangen die Latexallergene auf aerogenem Weg an die Schleimhäute von Augen, Nase und Bronchien, ohne daß zuvor ein unmittelbarer Hautkontakt zu latexhaltigen Gegenständen vorausgegangen ist. Charakteristisch ist etwa das Auftreten von Schleimhautsymptomen („Nasenlaufen“, „Augenjucken“) bei medizinischem Personal während der Arbeitszeit, da Raumluft im Krankenhausbereich üblicherweise hohe Konzentrationen an Latexproteinen enthält. Neben Rhinokonjunktivitis reichen die Symptome der inhalativen Latexallergie über Urtikaria (insbesondere im Gesicht und am Hals), Quincke-Ödeme und Asthma bis hin zum anaphylaktischen Schock.



Kontakturtikaria-Syndrom (Stadium II nach Maibach). Es manifestiert sich als ein Erythem mit Quaddeln.



Peha-taft syntex ist ein latexfreier Handschuh, universell einsetzbar in allen Bereichen. Ausgangsmaterial ist ein 100% synthetisches Copolymer, das vergleichbare Eigenschaften wie Naturlatex bietet.

Eine weitere Möglichkeit der Allergenaufnahme ist der parenterale Weg durch Verwendung latexhaltiger Infusionssysteme, wobei das Allergen direkt in die Blutbahn des betroffenen Patienten gelangt und zu generalisierten Reaktionen führen kann.

Patienten mit einer Latexallergie haben ein erhöhtes Risiko für das Auftreten anaphylaktischer Reaktionen auf Nahrungsmittel (vor allem Früchte). So gibt es Hinweise auf Kreuzreaktionen zwischen Latex einerseits und bestimmten, botanisch nicht verwandten Früchten (Ananas, Avocados, Bananen, Pfirsiche und andere) im Rohzustand andererseits.

DIAGNOSTISCHES VORGEHEN

Zur Diagnose einer Latexallergie werden neben der Anamnese Hauttestungen, serologische Untersuchungen und Provokationstestungen durchgeführt. In der Anamnese sollten prädisponierende Faktoren (Atopie, Beruf, vorausgegangene medizinische Eingriffe etc.) erfragt und Hinweise auf eine Latexallergie (etwa Juckreiz und Quaddeln beim Tragen von Gummihandschuhen, beim Benutzen von Kondomen oder Aufblasen von Luftballons; unklare Zwischenfälle bei invasiven Untersuchungen oder Operationen) beachtet werden.

Ergibt sich anamnestisch ein Verdacht auf eine Latexallergie, werden Hauttestungen durchgeführt. Bei der Prick-Testung werden die Allergene auf die Unterarmbeugseite aufgetragen und die Haut anschließend durch das Allergen hindurch eingestochen, im Intrakutantest wird das Allergen in die obere Lederhaut injiziert. Bei der Scratch-Testung wird die Haut mit einer Impflanzette angeritzt und das Allergen anschließend aufgebracht. Für die Hauttestungen verwendet man wässrige

Lösungen von Naturlatex oder wässrige Extrakte von latexhaltigem Material (1g Latexhandschuh in 5-8 ml 0,9% NaCl für 24 Stunden bei 37° C), außerdem stehen als Testlösungen eine 0,2%ige niedrigammoniakalische und eine 0,7%ige hochammoniakalische Lösung zur Verfügung. Bei hochgradiger Latexallergie finden sich noch positive Hauttests in hoher Verdünnung von 1:100 und 1:1000. Mit Hilfe des RAST kann im Serum nach spezifischen IgE-Antikörpern gegen Latex gesucht werden. Der RAST weist eine Sensivität von ca. 65% auf.

Insbesondere bei arbeitsmedizinischen Fragestellungen ist es notwendig, Provokationstests durchzuführen, um die Diagnose zu sichern. Der Handschuh-Trageversuch ist zur Diagnose des Kontakturtikaria-Syndroms indiziert. Der Patient feuchtet die Hand an und zieht den Handschuh über, innerhalb von 10-15 Minuten sind Juckreiz und nachfolgende Quaddeln zu erwarten. Zur Diagnose einer inhalativen Latexallergie wird – neben nasalen und bronchialen Provokationstests – am häufigsten der arbeitsplatzbezogene Provokationstest mit Handschuhen durchgeführt. Dabei zieht der Patient latexfreie Handschuhe an und wendet ein paar gepuderte Latexhandschuhe fünf Minuten lang. Durch die aerogene Verbreitung von Latexallergenen in der Raumluft werden innerhalb weniger Minuten Nießattacken, Fließschnupfen, Augentränen, behinderte Nasenatmung, Hustenreiz und Atemnot ausgelöst. Durch Hauttestungen und Provokationstestungen können eventuell bei hochgradiger Sensibilisierung schwere, generalisierte Reaktionen ausgelöst werden. Sie sollten deshalb nach Aufklärung des Patienten nur unter entsprechenden notfallmedizinischen Vorkehrungen durchgeführt werden.

THERAPIEMÖGLICHKEITEN

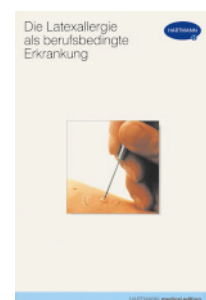
Die einzige kausale Therapie der Latexallergie ist die Allergenkarrenz. Patienten mit Kontakturtikaria-Syndrom sollten den direkten Kontakt mit latexhaltigen Produkten meiden, etwa medizinisches Personal durch das Tragen latexfreier anstelle latexhaltiger Handschuhe. Es stehen mehrere latexfreie Produkte zur Verfügung, etwa der ohne Verwendung von Naturlatex synthetisch hergestellte OP-Handschuh Peha-taft syntex von HARTMANN.

Patienten mit inhalativer Latexallergie können die in der Raumluft verbreiteten, auslösenden Allergene jedoch nur in einem latexfreien Milieu meiden. Hierzu sind in vielen Fällen ein innerbetrieblicher Arbeitswechsel oder eine Umschulung notwendig.

Um die Rate von neuen Sensibilisierungen zu verringern, sollten Personen, die zu den Risikogruppen zählen (etwa die Atopiker unter Ärzten und Pflegepersonal), Hautschutzmaßnahmen konsequent durchführen. Vor allem die Entstehung eines irritativ-toxischen Handekzems mit Störung der Permeabilitätsbarriere ist zu vermeiden, da die dabei erleichterte Penetration von Allergenen einer Sensibilisierung Vorschub leisten kann.

Wesentlich ist auch, Patienten mit Disposition zur Latexallergie durch eine gezielte Anamnese zu identifizieren und diagnostischen Maßnahmen zuzuführen, insbesondere vor Latexkontakt durch medizinische Eingriffe, um unerwartete anaphylaktische Reaktionen zu vermeiden. Nach Möglichkeit sollten bei Patienten aus Risikogruppen (etwa Kindern mit Spina bifida) latexfreie Eingriffe durchgeführt werden.

*Dr. med. Elisabeth Rimmele-Schick
Abteilung Dermatologie
der Universitätsklinik Ulm
Oberer Eselsberg
89081 Ulm*



Als weitere Informationsquelle zu diesem Thema können bei der PAUL HARTMANN AG, Postfach 1420, 89504 Heidenheim, die HARTMANN medical edition „Die Latexallergie als berufsbedingte Erkrankung“ sowie das VHS-Video „Allergien auf Latex-Handschuhe“ kostenlos angefordert werden.