

Neues gkf-Projekt

Wundtherapie „Unterdruck“

Die Heilung von Wunden, die nicht genäht werden können, dauert häufig lange. Während des langwierigen Heilungsprozesses besteht ein relativ hohes Risiko für die Entstehung von Komplikationen. Ein neuartiges Unterdruck-Verbandssystem kann den Heilungsprozess möglicherweise beschleunigen und so Komplikationen vorbeugen. Mirja Nolff und Andrea Meyer-Lindenberg von der Ludwig-Maximilians-Universität in München untersuchen das System im Vergleich zu einem bereits bewährten Verband.

Die Wundheilung ist ein komplizierter Vorgang, der in mehreren Phasen abläuft (s. Artikel Phasen der Wundheilung). Der Heilungsprozess kann durch viele Faktoren gestört und verzögert werden. Zu diesen Faktoren gehören beispielsweise Schmutz, Bakterien, Kälte, Zugbelastungen oder aber auch das Austrocknen des Wundgewebes. Ein guter Verband schützt die Wunde nicht nur vor dem Eindringen von Schmutz, er sorgt auch für das optimale „Heiklima“ in der Wunde.

In der Regel sind Wunden infiziert. Ein wichtiges Ziel der Wundversorgung ist es, das weitere Eindringen von Krankheitskeimen zu verhindern und die bestehende Infektion möglichst einzudämmen, denn die Therapie einer stark mit Keimen belasteten Wunde ist deutlich schwieriger und langwieriger als die Heilung einer Verletzung mit geringer Keimbelastung.

Darüber hinaus soll verhindert werden, dass Keime aus der Wunde in den Organismus streuen und eine lebensbedrohliche Blutvergiftung (Sepsis) verursachen. Der Sepsis-Vorbeugung kommt bei der Wundversorgung eine besondere Bedeutung zu, weil es mittlerweile sogenannte multiresistente Bakterien gibt, gegen die bewährte Antibiotika nicht mehr wirken – gegen eine Blutvergiftung mit multiresistenten Keimen also keine speziellen Medikamente zur Verfügung stehen.

Daher sucht man nach Verbänden, die die Wunde einerseits gut schützen und andererseits den Heilungsprozess beschleunigen. Ein neues Verfahren ist das „Negative Pressure Wound Therapy (NPWT)“ auf Deutsch „Unterdruck-Wundtherapie“. Manchmal wird diese Art der Wundversorgung auch Vakuum-Therapie genannt. Durch das künstlich angelegte Vakuum unter dem Verband wird der Körper angeregt, sogenanntes Granulationsgewebe im Wundbereich zu bilden (s. u. und Artikel Phasen der Wundheilung). Die Bildung von Granulationsgewebe ist eine wichtige Voraussetzung für die Heilung der Wunde.

Druck-Entlastung

Bei der Unterdruck-Wundtherapie wird mit einer Pumpe unter dem dichten Verband ein Sog auf das Wundgebiet erzeugt. Dieser Sog soll folgende Vorteile haben:



Abb. 1. Große Verletzung am Bauch. Ein Teil der Wunde konnte durch eine Naht primär verschlossen werden. Ein 13 Zentimeter langes Stück kann jedoch nicht genäht werden, weil die Wundränder zu weit auseinander klaffen.



Abb. 2. Versorgung der Wunde von Abb. 1 mit einer klassischen Wundauflage aus einem Polymerschaumstoff (Kissen).

- Wundsekret, Fremdpartikel und Keime werden so aus der Wunde „abgesaugt“. Die Schwellung der Wunde, das Wundödem, wird verringert und die Durchblutung des Wundgebietes gefördert. So wird das Wundgewebe einerseits vom Druck der Schwellung entlastet und andererseits durch die verbesserte Durchblutung mit allem, was es für die Heilung braucht, versorgt und dabei genauso feucht gehalten, dass die Heilungsprozesse optimal ablaufen können.
- Auf diese Weise soll sich das Granulationsgewebe schneller entwickeln können. Als Granulationsgewebe bezeichnet man das wachsende Gewebe, das den Wundspalt ausfüllt und das alte durch die Wunde zerstörte Gewebe vorübergehend ersetzt. Es ist eine Art Rohbau, der später zum festen und beliebenden Narbengewebe aus- und umgebaut wird (s. Beitrag Wundheilung).
- Gleichzeitig bewirkt der Sog, dass sich die Wunde zusammenzieht und schneller kleiner wird.

Am Übergang von der Wundaufgabe (einem Schwamm) auf die Wundoberfläche soll der Sog darüber hinaus die Zellen des Heilgewebes direkt stimulieren und:

- das Absterben der Zellen verhindern,
- die Signalübermittlung innerhalb der Zelle aktivieren,
- sowie die Vermehrung der Zellen anregen.

Es gibt Hinweise darauf, dass mit dem Unterdruck-Verfahren das Ersatzgewebe in der Wunde früher reift als in Wunden, die mit anderen Verfahren therapiert wurden.

Bisherige Erfahrungen

Bei Hunden mit offenen Wunden beobachteten verschiedene Tierärzte, dass sich bei der Unterdruck-Therapie ein gleichmäßigeres Granulationsgewebe entwickelte und die Wundheilung beschleunigt war.

Nolff und Meyer-Lindenberg werteten Fälle aus der Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität aus. Dabei fanden sie heraus, dass Hunde mit infizierten offenen Wunden mit einem Unterdruck-Verband teilweise nur halb so lange behandelt werden mussten wie Hunde, die mit einem Standard-Wundkissen versorgt wurden. Darüber hinaus kam es bei den Hunden mit Unterdruck-Verband deutlich seltener zu Komplikationen wie einer Verschlimmerung der Wundinfektion oder einer Blutvergiftung.

Was allerdings bislang fehlte, war ein direkter Vergleich zwischen der neuartigen Unterdruck-Wundtherapie und dem Standardverband mit einem Wundkissen sowie



Abb. 3. Deutliche Verkleinerung der Wunde, aber noch kein vollständiger Wundverschluss nach Behandlung mit dem Kissen.

die gezielte Untersuchung des Entzündungsgeschehens bei beiden Behandlungsarten.

Studienablauf

Die 20 teilnehmenden Hunde stammen aus dem Patientenkreis der Chirurgischen Tierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Aufgenommen werden Tiere mit Weichteilverletzungen, die nicht primär verschlossen werden können. Unter einem primären Wundverschluss versteht man das sofortige Schließen einer Wunde durch Nähte, Klammern oder Wundkleber. Der primäre Wundverschluss bietet die besten Heilungschancen ist aber nur möglich, wenn



Abb. 4. Ausgedehnte Wunde am Oberschenkel. Die Wunde konnte nur teilweise genäht werden. Die hellrote, „körnige“ Oberfläche zeigt, dass sich Granulationsgewebe gebildet hat und die Wunde also nicht mehr frisch ist.



Abb. 5. Behandlung der Oberschenkelwunde von Abb. 4 mit dem neuen Unterdruck-Verfahren.

die Wunde frisch und sauber ist, ein spannungsfreier Verschluss möglich ist und die Wundränder glatt und gut durchblutet sind. Die Tiere werden nach dem Zufallsprinzip in zwei Gruppen aufgeteilt. Eine Gruppe erhält einen Standardverband mit einer Wundauflage aus einem Polymerschaumstoff. Diese Wundauflagen haben sich bereits vielfach bewährt. Auch die Polymerschaumstoff-Verbindungen fördern die Entwicklung von Granulationsgewebe, erlauben einen ausreichenden Gasaustausch und stabilisieren Temperatur sowie den Feuchtigkeitshaushalt der Wunde. Eine Silberbeschichtung wirkt darüber hinaus Infektionen entgegen. Die andere Gruppe wird mit dem Unterdruck-Verfahren behandelt. Auch hier wird ein medizinischer Schaumstoffschwamm als direkte Wundauflage eingesetzt.



Abb. 6. Die Oberschenkelwunde von Abb. 4 ist nach erfolgreicher Behandlung verschlossen.

Patienten gesucht

Für die Studie werden noch Patienten mit offenen Wunden gesucht. Im Rahmen der Studie können die Kosten für die Behandlung der Wunde unter anderem mithilfe der gkf-Förderung deutlich reduziert werden. Besitzer eines Hundes mit einer Wunde, die nicht primär geschlossen werden kann, können sich direkt bei Frau Dr. Nolff melden (Adresse s. u.)

Die Wundtoilette wird bei beiden Gruppen unter Narkose identisch durchgeführt. Falls möglich wird die Wunde chirurgisch verkleinert. Alle zwei bis drei Tage wird die Wunde kontrolliert und die Wundtoilette wiederholt. Vor und nach der Wundtoilette messen die Forscherinnen die Wunde aus und fotografieren sie zur Dokumentation des Heilungsverlaufs. Wundgewebe und Wundaufgaben werden mikroskopisch untersucht. Für die Untersuchung auf Wundinfektionen werden bei jedem zweiten Verbandswechsel Tupferproben entnommen und mikrobiologisch untersucht. Das Allgemeinbefinden der Patienten wird täglich kontrolliert und bewertet. Bei schlechtem Allgemeinbefinden oder anderen verdächtigen Symptomen werden Blutuntersuchungen durchgeführt, damit die Patienten frühzeitig gezielt behandelt werden können. In den ersten fünf Tagen und am Tag zehn werden außerdem Blutwerte überprüft, die Rückschlüsse auf das Entzündungsgeschehen in der Wunde erlauben.

Falls es dem Patienten unter einer Therapieform schlechter geht, wird die Behandlung gewechselt.

Ziel der Studie

Die Forscherinnen wollen mit ihrer Arbeit herausfinden, ob die Unterdruck-Wundtherapie den herkömmlichen Verbänden hinsichtlich Wundheilungsdauer und Heilungsverlauf tatsächlich überlegen ist. Für die gesamte Studie sind zwei Jahre vorgesehen.
Barbara Welsch

Arbeitstitel der Studie

Vergleichende Beurteilung der Wundheilung offener Wunden unter „Negative Pressure Wound Therapy“ im Vergleich zum Standardverfahren beim Hund. Eine prospektive Beurteilung der Effektivität des NPWT Verfahrens beim Hund

Kontakt

Dr. Mirja Christine Nolff
Prof. Dr. Andrea Meyer-Lindenberg
Chirurgische und Gynäkologische Tierklinik der LMU München
Veterinärstr. 13
80539 München
m.nolff@lmu.de
ameylin.@lmu.de

Phasen der Wundheilung

An der Heilung einer Wunde sind unzählige, verschiedene Zellen beteiligt: Zuerst gilt es, weiteren Blutverlust zu verhindern. Dann muss im Wundgebiet aufgeräumt werden. Gleichzeitig wehren Immunzellen gefährliche Eindringlinge ab. Nun erst kann die Baustelle organisiert werden. Die ersten Bauarbeiterzellen errichten Gerüste aus Fasern, an denen entlang Versorgungsstrukturen wie Blutgefäße und Nervenfasern ins Wundgebiet einwachsen können. Nun kommen auch die Zellen die die verschiedenen Gewebe einschließlich der Haut wieder aufbauen. Während der Rohbau überraschend schnell fertiggestellt ist, kann der Ausbau von Innen- und Außenstrukturen noch Jahre andauern.

Man teilt den komplizierten Prozess der Wundheilung grob in vier Phasen ein:

- Die Exsudationsphase (die ersten Stunden)
- Die Entzündungsphase oder Reinigungsphase
- Die Granulationsphase (Ein neues Gewebe im Aufbau)
- Die Reparations- oder Organisationsphase (Vom Rohbau zur „zugfesten“ Narbe)

Die ersten Stunden – Exsudationsphase

Bei einer Verletzung werden Blut- und Lymphgefäße beschädigt. Lymphe und Blut treten aus den lecken Gefäßen aus und fließen in den Wundspalt. Sobald das Blut mit einem anderen Gewebe als den Blutge-

fäßwänden in Berührung kommt, beginnen besondere kleine Blutzellen, die Blutplättchen oder Thrombozyten, mit der ersten notdürftigen Reparatur der beschädigten Blutgefäße, indem sie versuchen die lecken Stellen zu „verkleben“. Gleichzeitig schützen die Blutplättchen Botenstoffe aus, die die Gerinnung des Blutes in die Wege leiten. Bei der Gerinnung wird aus dem flüssigen Blut ein gallertartiger Pfropf aus Eiweißen und Blutzellen. Die Reparaturarbeiten der Thrombozyten und die Blutgerinnung verhindern, dass Mensch oder Tier bei einer Verletzung verbluten.

Der Gerinnsel-Pfropf besteht aus Blutzellen, gitterartig miteinander vernetzten Eiweißfäden (Fibrin) und gelartigen Eiweißen. An der Wundoberfläche bildet der Pfropf eine Kruste, die das weitere Eindringen von Krankheitskeimen und das Austrocknen des gallertigen Pfropfes verhindert, denn die Wundheilung kann nur in einem Gewebe mit einem bestimmten Feuchtigkeitsgehalt ablaufen. Die Phase der Blutstillung dauert je nach Größe der Wunde etwa zwischen mehreren Minuten und Stunden.

Großreinemachen in der Entzündungsphase

Im Gerinnsel schütten aktivierte Thrombozyten weitere Botenstoffe aus, die bestimmte Abwehrzellen anlocken. Zuerst erreichen sogenannte Granulozyten den Wundspalt. Sie töten Bakterien und zerkleinern mithilfe von Enzymen das abgestorbene Gewebe in der Wunde. Die toten

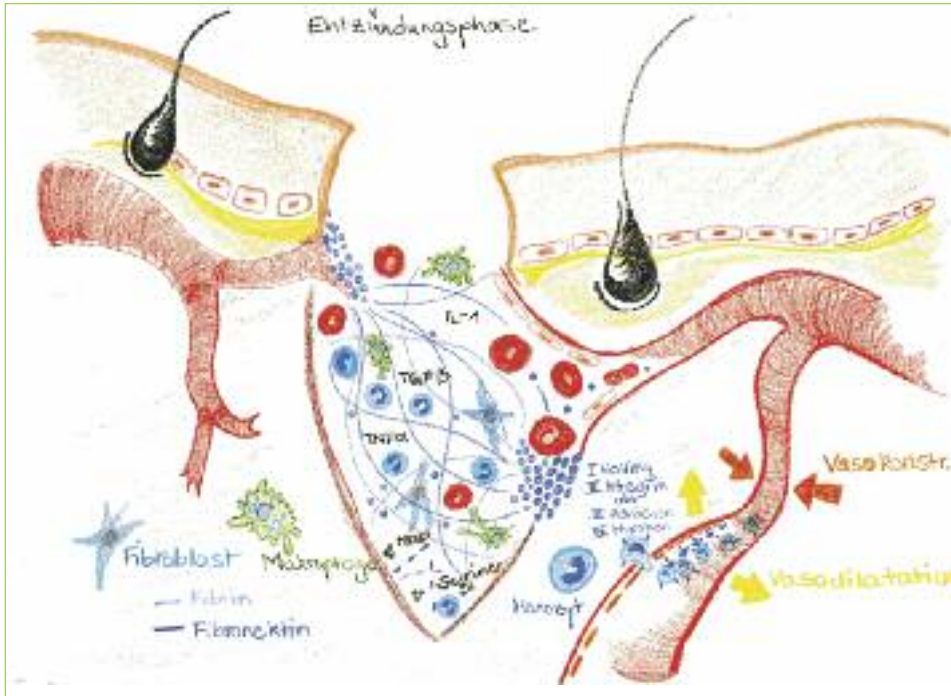


Abb. 7. Zeichnung von Mirja Nolff: Die Blutung ist durch die Thrombozyten (blaue Kreise) und den Gerinnselpfropf aus Fibrinfäden und Blutzellen längst gestoppt. Rechts unten zwingen sich die Monozyten in vier Schritten (Rolling, Aktivierung von Integrin-Rezeptoren, Adhäsion [Anhaften] und Migration [Auswanderung]) durch die Wand eines Blutgefäßes und wandern in den Gerinnselpfropf ein, wo sie sich zu „großen Fressern“ (Makrophagen) entwickeln. Die Makrophagen räumen in der Wunde gründlich auf. Darüber hinaus schütten die Makrophagen Botenstoffe (IL-1, TGF, TNF) aus. Diese Botenstoffe unterstützen die Aufräumarbeiten und leiten andererseits den Neuaufbau von Gewebe ein.

Wenn Blutgefäße verletzt werden, ziehen sie sich zusammen (Vasokonstriktion), um die Blutung zu verringern. Zur Vasodilatation, der Erweiterung der Blutgefäße kommt es, wenn in der Entzündungsphase möglichst viele Abwehrzellen zur Wunde gespült werden sollen.

Fibronectin wird in das Fibrin-Gerüst im Gerinnsel eingebaut. Es fördert die Wundheilung und unterstützt den Aufbau neuen Gewebes. Serine sind Eiweißbausteine, die für den Aufbau neuen Gewebes benötigt werden. Allerdings gibt es in dieser Phase nicht nur Aufbau sondern auch Schaden: Beispielsweise leiten Substanzen wie MMPs (Matrixmetalloproteinasen) den Tod von Zellen ein.

Bakterien und die Gewebestrümmen verleiben sie sich ein und transportieren sie ab. Darüber hinaus setzen sie Botenstoffe frei,

die weitere Abwehrzellen, die Monozyten, aus dem Blut herbeirufen. Die Monozyten verwandeln sich im Gerinnsel zu Makrophagen

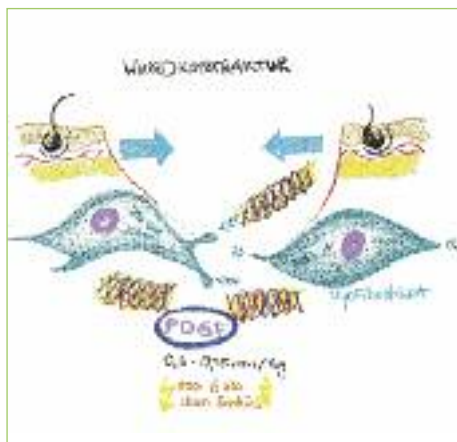


Abb. 8. Zeichnung von Mirja Nolff: Die Wundkontraktur – Myofibroblasten ziehen die Wundränder zusammen und verkleinern so den Wundspalt. PDGF stimuliert die Vermehrung von Fibroblasten.

gen. Makrophage bedeutet nichts anderes als „großer Fresser“. Und ganz genau das tun die Makrophagen nun auch: Sie fressen alle übriggebliebenen Gewebstrümmer, Bakterien und unter Umständen sogar kleine Fremdkörper in der Wunde einfach weg.

Das Großreinemachen nimmt je nach Art und Größe der Wunde drei bis fünf Tage in Anspruch. Während dieser Zeit ist die Wunde entzündet. Sie ist gerötet, warm, geschwollen und schmerzt. Das ist unangenehm – aber die Entzündung dient der Wundreinigung und ist damit ein unverzichtbarer Schritt vor dem Aufbau neuen Gewebes.

Wenn sich die Wunde jedoch heiß anfühlt, stark geschwollen und/oder hochgradig schmerzhaft ist, muss sie tierärztlich untersucht werden, denn in diesen Fällen kann eine Wundinfektion ablaufen, die die weitere Wundheilung verhindert und zu ei-

ner Blutvergiftung (Sepsis) führen kann. Wenn die Entzündungsphase unspektakulär verläuft aber länger als drei bis fünf Tage dauert, stört eventuell ein Fremdkörper oder übriggebliebenes abgestorbenes Gewebe die Wundheilung. Auch solche Wunden müssen sofort tierärztlich untersucht und behandelt werden.

Auf der Baustelle – die Granulationsphase

Noch während die „großen Fresser“ mit den Aufräumarbeiten beschäftigt sind, rufen sie mittels chemischer Botenstoffe „Bauarbeiterzellen“, die Fibroblasten, herbei. Die Fibroblasten wandern in den Gerinnselpfropf ein und verteilen sich dort entlang des Fibrinnetzes. Die Fibroblasten vermehren sich und bilden Eiweiße (Vorstufen des Kollagens), die dem neu entstehenden Gewebe Stabilität verleihen. Die Fibroblasten ersetzen nach und nach das zerstörte Gewebe. Einige der Fibroblasten entwickeln sich zu Myofibroblasten, die die Kollagenfasern miteinander vernetzen. Die Myofibroblasten können sich zusammenziehen. Sie richten sich so aus, dass sie die Wunde durch Zug an den Kollagenfibrillen zusammenziehen (Wundkontraktur) und den Wundspalt so verkleinern.

Andere Botenstoffe der Makrophagen regen die Blutgefäße in der Umgebung der Wunde an, Gefäßknospen zu bilden, die in das Gerinnsel hineinwachsen. Dort entwickeln sich die Knospen zu Blutgefäßen und stellen eine geregelte Durchblutung im neuen Gewebe sicher. Das Wundgewebe unter der Kruste ist nun himbeer- bis lachsrot und wirkt leicht gekörnt – daher der Name Granulationsgewebe (lat. Granula = Körnchen).

Vom Rohbau zur „zugfesten“ Narbe

Auf der Granulationsoberfläche beginnen nun auch Epithelzellen der Haut auf die Wundoberfläche zu wandern, sich dort zu vermehren und die Wunde allmählich zu bedecken. Diese Epithelzellen sind die „Mütter“ der neuen Haut.

Doch mit der Bildung der Haut sind die Bauarbeiten noch lange nicht abgeschlossen. Die Feinarbeiten am neuen Gewebe können noch Monate bis Jahre dauern. Unter anderem wird die Zugfestigkeit des Ge-

webes durch eine Neuausrichtung von Bindegewebsfasern (zum Beispiel Kollagen) erhöht. Strukturen wie Nerven oder Blut- oder Lymphgefäße werden zur optimalen Versorgung des Gewebes ausgebaut oder umgelegt. Allmählich wird aus einer auffälligen etwas verdickten und geröteten eine schmale helle Narbe. Einige Strukturen der unversehrten Haut wie beispielsweise Haarbälge oder Talg- und Schweißdrüsen sind durch die Verletzung jedoch unwiederbringlich verloren.

Barbara Welsch

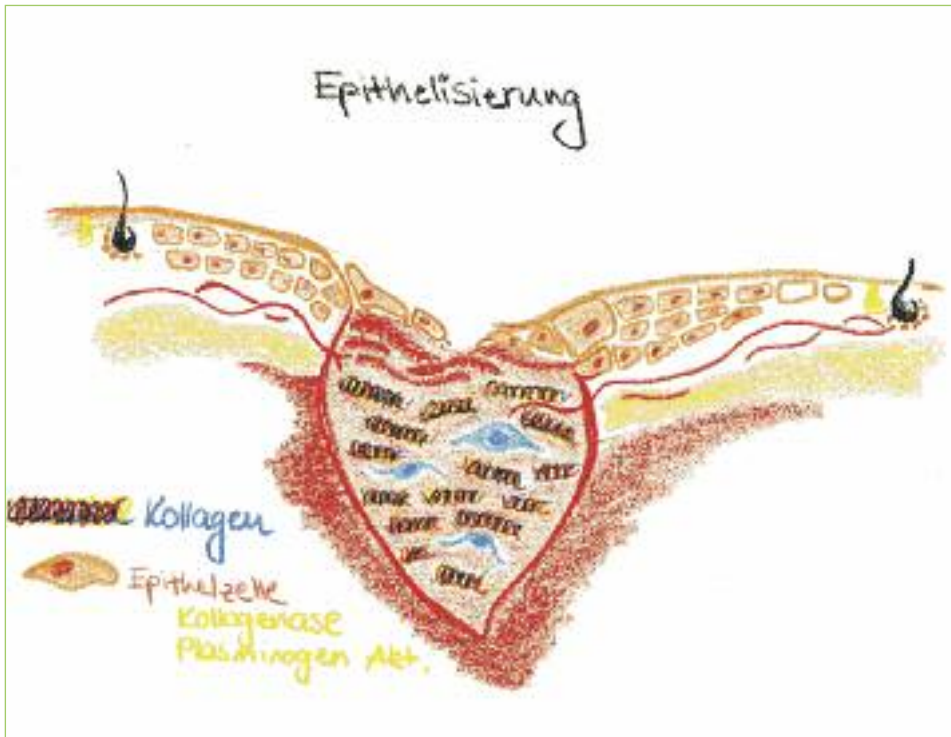


Abb.9. Zeichnung von Mirja Nolff: Am Wundrand lösen sich Epithelzellen der unversehrten Haut ab und bedecken allmählich die Wundoberfläche. Die Epithelzellen teilen und vermehren sich. Sie bilden eine normale Haut, allerdings ohne Haarbälge, Schweiß- und Talgdrüsen.