

Die Feuchttherapie – ein Meilenstein in der Behandlung chronischer Ulzera

W. O. Seiler

Geriatrische Universitätsklinik, Kantonsspital Basel, Schweiz

EINLEITUNG

Die Lokaltherapie ist ein wichtiges Element der integrierten Behandlung chronischer Ulzera. Sie hat gerade in den letzten 100 Jahren so manche Höhepunkte erlebt, wovon einige hier kurz genannt sind:

- ▶ die Entdeckung der Wundkeime und deren Bedeutung für die Wundheilung,
- ▶ die Entwicklung der Antisepsis,
- ▶ das chirurgische Débridement,
- ▶ die Entdeckung der Antibiotika,
- ▶ das enzymatische Débridement,
- ▶ die Feuchttherapie in ihren verschiedenen Formen.

Die Lokaltherapie stellt nur eine Komponente der umfassenden Ulkustherapie dar. Ihre positive Wirkung entfaltet sie nur bei optimalem Allgemein- und Ernährungszustand des Patienten. Patienten mit chronischen Ulzera leiden fast ausnahmslos an einer mehr oder weniger stark ausgeprägten Form von Multimorbidität und Malnutrition. Dem Allgemeinzustand dieser Patienten ist daher besondere Achtung zu schenken. Bevor hier die Wirkung der Lokaltherapie bzw. jene der Feuchttherapie dargelegt wird, soll kurz aufgezeigt werden, welche pathophysiologische Mechanismen in chronischen Wunden den Allgemein- und Ernährungszustand des Ulkuspatienten verschlechtern.

METABOLISMUS UND WUNDHEILUNG

Chronische Ulzera verschlechtern den Allgemeinzustand

Trotz enormer Fortschritte der modernen Wissenschaften bieten pathophysiologische Vorgänge der gestör-

ten Wundheilung (impaired wound healing), wie sie bei chronischen Hautulcera jeder Genese vorkommen, immer noch große Probleme. Einige davon sind hier aufgezählt:

- ▶ katabole Stoffwechsellage,
- ▶ einschleichende Malnutrition,
- ▶ Abmagerung bis Kachexie,
- ▶ Verschlechterung des Allgemeinzustandes und kognitiver Funktionen,
- ▶ Induktion von Delirien,
- ▶ Abnahme der Immunabwehr,
- ▶ ständige Sepsisgefahr,
- ▶ lange Hospitalisationsdauer von Monaten bis Jahren,
- ▶ Wundschmerzen und Schmerzen durch die häufigen Verbandwechsel,
- ▶ stark verminderte Lebensqualität.

Wie entstehen diese schädigenden Effekte? Um therapeutische Konzepte entwickeln zu können, müssen Entstehungsursache und bereits heute bekannte pathophysiologische Mechanismen chronischer Ulzera beigezogen werden.

Chronische Ulzera induzieren Zytokine

Am Anfang des pathophysiologischen Geschehens steht die eigentliche Entstehungsursache, die prima causa, des Ulkus. Beim Ulcus cruris venosum z. B. ist es die schlechte venöse Blutzirkulation und beim Dekubitalulkus die äußere Druckeinwirkung, welche über eine kritische Ischämiedauer ein massenhaftes Zellsterben auslöst.

Bei einer Ulkusgröße von 5 cm Durchmesser und einer Tiefe von 1 cm, resultierend aus 10 g Hautnekrose, haben ca. 10⁸ Hautzellen, in erster Linie Keratinozyten und Fibroblasten, den Zelltod erlitten. Der Inhalt dieser

nekrotischen Zellen ergießt sich ins Interstitium und wirkt dort toxisch und chemotaktisch. Die früheste Körperantwort auf diese Stoffe besteht in der Produktion von Interleukin-1 (IL-1) und Tumor-Nekrosis-Factor-alpha (TNF-alpha). Diese beiden Zytokine stehen im Zentrum des nun autonom ablaufenden pathophysiologischen Geschehens in chronischen Wunden.

Zytokine induzieren Katabolismus

IL-1 stimuliert zusammen mit TNF-alpha via Expression von mRNS27 die Leptinproduktion (Janick et al., 1997) und verursacht Anorexie. Daneben induziert IL-1 auch Interleukin 6 (IL-6), welches direkt die Nahrungsaufnahme reduziert (Oldenburg et al., 1993). Ferner stimuliert IL-1 unmittelbar die Freisetzung von CRF (corticotropin releasing factor) aus dem Hypothalamus, welches den Cortisolspiegel im Serum erhöht und so Nahrungsaufnahme unterdrückt (Uehara et al., 1989). Erhöhte Cortisolspiegel induzieren eine Leukozytose bei gleichzeitiger Lymphopenie und einer Verminderung des Serumzinkspiegels, beides führt zu einer Schwächung der Immunabwehr und zu einer Störung der Wundheilung. Der Summeneffekt all dieser Mechanismen äußert sich in einer signifikanten Reduktion der Nahrungsaufnahme.

Katabolismus führt zu Malnutrition

Wird zu wenig Nahrung aufgenommen, muss sich der Körper die Glukose selber beschaffen. Nun werden wertvolle Muskelproteine über den Mechanismus der Glukoneogenese zu Glukose abgebaut.

Dieser Vorgang wird durch die Zytokine IL-1 und TNF-alpha sowie durch Cortisol stimuliert. Nun verliert der Körper den ganzen Inhalt der Muskelzelle und nicht nur ihre wertvollen Muskelproteine, sondern mit diesen zusammen große Mengen an Spurenelementen und Vitaminen. Malnutrition dieser Patienten ist daher gekennzeichnet mit Defiziten an Zink, Magnesium, Vitamin B12, Vitamin D, Albumin, Transferrin, Hämoglobin und viele andere. Alle Patienten mit einem Dekubitus Grad III und höher leiden an Malnutrition (Gengenbacher, 1998). Als frühester Mangel tritt bei Nahrungskarenz der Zinkmangel auf. Zinkmangel erzeugt per se Appetitmangel. Der circulus vitiosus des Katabolismus hat sich eingestellt.

Malnutrition stoppt Wundheilung

Unter katabolen Stoffwechselbedingungen heilen Wunden nur äußerst langsam oder gar nicht. Ein wichtiges therapeutisches Prinzip zur Wundheilung besteht darin, den Stoffwechsel von katabol auf anabol umzustellen. Dies geschieht durch Elimination der prima causa (z. B. Druckentlastung, Venenchirurgie, Bypassoperation etc.), durch konsequente Behandlung der chronischen Infektion bis zum Erreichen eines CRP von < 10 (C-Reaktives Protein), durch Anämiebehandlung, durch optimale Ernährung und durch Substitution der Defizite an Proteinen, Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen. Insbesondere muss der bei Dekubituspatienten obligat vorkommende Zinkmangel (Gengenbacher, 1998) einzeln substituiert werden.

Gleichzeitig mit der beschriebenen Optimierung des Allgemeinzustandes, der Ernährungsparameter und des Metabolismus wird die Lokalthherapie diskutiert. Letztere kann ihre auditive Wirkung nur dann entfalten, wenn es gelingt, den Stoffwechsel von katabol auf anabol umzustellen.

WUNDFLÄCHE UND WUNDHEILUNG

Die Wundfläche: ein Reservoir heilungsfördernder Stoffe

Um den Sinn einer Lokalthherapie zu verstehen, sind Kenntnisse der physiologischen und pathophysiologischen Vorgänge auf chronischen Wundflächen unumgänglich.

Die Ulkusfläche oder Wundoberfläche ist prinzipiell von drei Materialklassen besiedelt:

- ▶ Externe Kontamination mit Verunreinigungen und Keimen (Bakterien, Pilze, Viren) mit ihren zytotoxischen Enzymen, z. B. Proteasen, Katalase etc.
- ▶ Nekrotische Ablagerungen und zytotoxische Stoffe aus avitalen, ortsansässigen Zellen, zur Hauptsache Keratinozyten, Fibroblasten, Endothelzellen, glatte und quer gestreifte Muskelzellen, Gewebsmakrophagen usw.
- ▶ Aus dem Kreislauf rekrutieren, aufgrund von Migration, Chemotaxis, Permeation und Gefäßlecks, Zellen, z. B. Monozyten, Granulozyten, Lymphozyten, Thrombozyten usw., sowie Fibrin, Fibrinogen, Immunglobuline, z. B. IgA, Transportproteine, Spuren-

VORTEILE DES PERMANENTEN FEUCHTHALTENS DER ULKUSFLÄCHE (TAB. 1)

- ▶ Stark schmerzlindernde Wirkung
- ▶ Mikroklima ähnlich einem Zellkulturmedium
- ▶ Stimuliert Proliferation von Fibroblasten und Epithelzellen
- ▶ Wundreinigende Wirkung
- ▶ Größere und schnellere Reduktion der Wundfläche
- ▶ Höherer DNA-Gehalt im Ulkusgewebe
- ▶ Größere Menge an Granulationsgewebe
- ▶ Verhindert das Austrocknen des Verbandes
- ▶ Verhindert Verklebung neu gebildeter Epithelzellen am Verband
- ▶ Vermindert Inaktivierung von Abwehrzellen wie Leukozyten, Monozyten, Makrophagen etc. und von lokal sezernierten Immunstoffen und Zytokinen wie IgA, Glykoproteine, Albumin, TGF-alpha, TGF-beta, PDGF etc.

Ref.: Winter, 1971; Dyson et al., 1988; Turner-Beatty et al., 1990; Kallenberg et al., 1970

elemente, Vitamine und Mineralsalze und zahlreiche andere Stoffe. Die Blutzellen auf der Ulkusfläche produzieren Zytokine (z. B. TGF-alpha und -beta, FGFs, EGF, PDGF usw.) sowie Interleukine und TNF-alpha. All die hier erwähnten Stoffe induzieren Heilungsvorgänge, dienen der Abwehr gegen Keime, neutralisieren zytotoxische Substanzen, mobilisieren weitere Abwehrzellen, induzieren die Produktion von Akutphasenproteinen (z. B. Alpha-2- Makroglobulin und CRP) und sorgen für Gefäßabdichtung und Angiogeneese.

Die Ulkusfläche ist also mit hochempfindlichen Substanzen zur Heilungsförderung angereichert. Sie ist jedoch auch besiedelt mit heilungsverzögernden Keimen und bedeckt mit zytotoxischen Produkten aus nekrotischen Zellen und Bakterien. Diese Situation stellt ein Dilemma dar: je aggressiver die Lokalthherapie, desto mehr heilungsfördernde Stoffe werden vernichtet. Denn heilungsfördernde Substanzen und Zellen sind wesentlich empfindlicher gegenüber zytotoxischen Stoffen als die resistenten heilungsverzögernden Komponenten und Keime der Ulkusfläche (Rodeheaver, 1999). Die Lokalthherapie soll daher in erster Linie nicht schaden.

Diese Voraussetzungen erfüllt die Feuchttherapie. Sie ist die zur Zeit schonendste Lokalthherapie. Bei richti-

ger Gestaltung kommt sie einem Zellkulturmedium sehr nahe.

FEUCHTTHERAPIE: EINE BASIS THERAPIE

Erkenntnisse aus dem Zellkulturlabor

Die Feuchttherapie oder Allgemeinthherapie basiert auf den im Labor gewonnenen Erkenntnissen an Hautzellen in Zellkulturflüssigkeit. Aufgrund solcher Versuche hat G. D. Winter bereits 1971 das Konzept der Feuchttherapie eingeführt und es in der Zeitschrift *Nature* publiziert (Winter, 1971). Im Labor überleben Zellen nur in einem flüssigen Milieu, der Kulturflüssigkeit. Austrocknung hingegen tötet alle Zellen sofort ab. Winter konnte zeigen, dass Wunden unter einem feuchten Verband schneller heilen als unter trockenen Bedingungen. Seither wurde in vielen Studien die schnellere und qualitativ bessere Wundheilung bei Verwendung feuchter Wundverbände, seien es Hydrokolloidverbände oder mit physiologischer Kochsalzlösung, Ringer'scher Lösung oder ähnlichen Lösungen befeuchtete Verbände, bestätigt.

Feuchttherapie schont heilungsfördernde Stoffe und Zellen

Dauernd feuchte, luftdurchlässige Wundverbände ähneln in gewisser Weise dem Zellkultur-Medium im Labor. Ein feuchtes, annähernd physiologisches Mikroklima schont lokal ins-

Ulkusgewebe sezernierte Immunstoffe und Zytokine wie z. B. IgA, Glykoproteine, Albumin, Fibrinogen, Interleukine und Wachstumsfaktoren wie TGF-beta, TGF-alpha, PDGF, IGF etc., welche die Migration und Proliferation der Epithelzellen und Fibroblasten stimulieren (Tabelle 1).

Austrocknung tötet lebende Zellen

Austrocknung tötet lebende Zellen wie Epithelzellen, Fibroblasten, Leukozyten etc. Daher sterben neu gebildete Hautzellen unter trockenen Verbänden ab. Eingetrocknete Verbände reißen beim Verbandwechsel neu gebildete Epithelzellschichten weg und verursachen Schmerzen (Alvarez et al., 1983). Befeuchten der Verbände vor dem Verbandwechsel belebt eingetrocknete und somit abgestorbene Epithelzellen nicht wieder. Deshalb werden heute Wundverbände dauernd feucht gehalten. Dies kann geschehen mittels häufigen Befeuchtens der Verbände oder durch den Einsatz hydroaktiver Wundauflagen.

Vorteile des permanenten Feuchthalten der Ulkusfläche

Einige der vielfältigen positiven Effekte der Feuchttherapie sind im Folgenden kurz erwähnt (Tab. 1).

Ausgeprägte Analgesie: Die Feuchttherapie wirkt stark schmerzlindernd (Friedman et al., 1984). Die Wundschmerzen entstehen durch lokale Stimulierung von Schmerz-, Druck-, Scherkraft- und Chemorezeptoren. Chemorezeptoren beispielsweise reagieren auf chemische Reizstoffe, wie sie bei Gewebsazidose oder durch extern applizierte Substanzen (Alkohol, Enzyme etc.) entstehen. Schmerz-, Druck- und Scherkraftrezeptoren werden durch mechanische Beanspruchung gereizt. Verkleben diese Nervenendigungen im Wundgebiet mit den Fasern oder anderen Teilen des Verbandes, werden auch kleinste Körperbewegungen via Verband direkt an diese hochempfindlichen Sensoren übertragen.

Durch permanentes Feuchthalten der Wundfläche werden einerseits die chemischen Reizstoffe verdünnt und andererseits wird, unter anderem durch Verdünnen des wasserlöslichen Fibrinogens und Fibrins, das Verkleben des Verbandes mit der Wundfläche verhindert.

Stimulation der Wundheilung: Viele Arbeiten zeigen, wie durch Feuchthalten der Wunde verschiedene regenerationsfördernde Vorgänge günstig beeinflusst werden, die in der Summe den Heilungsvorgang beschleunigen (Alvarez et al., 1983). Nachgewiesen ist die Stimulation der Proliferation von Fibroblasten und Epithelzellen und ein höherer DNA-Gehalt im Ulkusgewebe, was zu einer größeren Menge an Granulationsgewebe führt (Turner-Beatty et al., 1990).

Schnellere Heilung und bessere Qualität der neuen Epidermis: Vergleichende Studien mit trockenen und feuchten Verbänden belegen, dass Wunden unter feuchten Verbänden weniger Nekrosen bilden, schneller heilen und dass die neu regenerierte Epidermis eine bessere Qualität (dicker, resistenter) aufweist als bei Heilung unter trockenen Verbänden (Vogt et al., 1995).

Ringer'sche Lösung zum Befeuchten der Wundverbände

Um Wundverbände permanent feucht zu halten, wurden verschiedene Flüssigkeiten eingesetzt. Am meisten verbreitet ist das Befeuchten des Ulkus mit physiologischer Kochsalzlösung, das ist eine 0,9%ige NaCl-Lösung. Da diese Lösung aber nur Natrium und Chlor enthält, können lebende Hautzellen wie Fibroblasten und Epithelzellen darin nicht einmal unter Laborbedingungen gedeihen. Eine lebende Zelle braucht zum Überleben die essenziellen Elemente Kalzium, Magnesium und Kalium. Im Labor überleben Epithelzellen und Fibroblasten in Ringer'scher Lösung mehrere Stunden, in physiologischer Kochsalzlösung sterben sie jedoch ab. Dies wurde von A. Kallenberg et al. bereits 1970 nachgewiesen (Kallenberg et al., 1970). Deshalb gilt vielerorts das Befeuchten des Verbandes mit Ringer'scher Lösung als Standard (Seiler et al., 1993).

Permanentes Feuchthalten der Wundfläche: ein schwer zu erreichendes Ziel

Damit die Feuchttherapie und somit das feuchte Mikroklima seine volle Wirkung entfalten kann, muss es permanent aufrechterhalten werden. Der wichtigste Grundsatz heißt daher: permanentes Feuchthalten, auch während der Nacht. Aber gerade diese Forderung lässt sich nur schwer durchsetzen,

da sie viel Zeit und Geduld beansprucht. Hier helfen die von der Industrie neu entwickelten, hydroaktiven Wundauflagen, die die Flüssigkeit länger als Mullkompressen speichern können, wie z. B. TenderWet.

TenderWet erleichtert das permanente Feuchthalten

TenderWet ist eine mehrschichtige Wundaufgabe, die als Bestandteil des Saugkissens einen Superabsorber enthält, der vor Gebrauch mit Ringerlösung aktiviert wird. TenderWet ist dann in der Lage, die Ringerlösung über 12 bis 24 Stunden zu speichern und dosiert abzugeben. Dies erlaubt es, die Frequenz der Verbandwechsel signifikant zu reduzieren und so durch weniger häufige Verbandwechsel das neu gebildete, verletzte Epithel zu schonen sowie Personal- und Materialkosten einzusparen.

Mit TenderWet ist das permanente Feuchthalten des Ulkus möglich. Dies bringt einige Vorteile:

- ▶ Reduktion der Anzahl Verbandwechsel auf ein bis zwei pro 24 Stunden,
- ▶ ungestörte Nachtruhe, da nachts selten ein Verbandwechsel notwendig ist,
- ▶ Fehlen von Nebenwirkungen,
- ▶ bessere Lebensqualität für betroffene Patienten.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Feuchttherapie kann als Basistherapie betrachtet werden. Nebenwirkungen sind fast keine bekannt. Das feuchte Milieu schont heilungsfördernde Substanzen und Zellen auf der Ulkusfläche, begünstigt die Proliferation von Fibroblasten und Epithelzellen und wirkt stark analgetisch. Da die Feuchttherapie das Befeuchten mit verschiedenen Lösungen erlaubt, lassen sich viele Lösungen für spezifische Situationen einsetzen. Die Feuchttherapie, sei es mit Befeuchten oder in Form hydroaktiver Wundaufgaben angewandt, berücksichtigt pathophysiologische Vorgänge auf der Ulkusfläche. Ihre Einführung darf mit Recht als Meilenstein im Wundmanagement betrachtet werden.

*Prof. Dr. med. Walter O. Seiler
Geriatrische Universitätsklinik
Kantonsspital Basel
CH-4031 Basel*