

# Bedeutung von Sauerstoff in der Genese und Therapie chronischer Wunden

J. Dissemond

Dermatologische Klinik und Poliklinik der Universität zu Essen  
(Direktor: Prof. Dr. med. Manfred Goos)

## EINLEITUNG

Seit mehreren Jahrzehnten kann wissenschaftlich belegt werden, dass der molekulare Sauerstoff eine essenzielle Rolle in der Wundheilung spielt. Dennoch existieren bislang kaum Ansätze, die die Substitution von Sauerstoff oder die Elimination der aus der Ischämie oder Hypoxie resultierenden potenziell destruktiven Intermediärprodukte therapeutisch angehen. Dieser Übersichtsartikel soll aufzeigen, welche enorme Bedeutung dem molekularen Sauerstoff durch die Freisetzung reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) in der Genese insbesondere chronischer Wunden zukommt und welche therapeutischen Optionen aktuell verfügbar sind, die direkt oder indirekt mit Sauerstoff in Zusammenhang stehen.

## SAUERSTOFF UND ORGANISMUS

Menschliches Leben ist nur durch die Nutzung des atmosphärischen, molekularen Sauerstoffs ( $O_2$ ) als Elektronenakzeptor im Rahmen energiereicher Oxidationen und durch den Schutz vor oxidativen Schäden möglich. Der menschliche Organismus oxidiert zur Entwicklung und Erhaltung seiner biologischen Strukturen und deren Funktionen in seinem Energiestoffwechsel permanent Nährstoffe. In Abwesenheit von Sauerstoff schalten humane Zellen auf einen anaeroben Metabolismus um, der weniger Energie liefert und Zellfunktionen dementsprechend lediglich über kürzere Zeitspannen aufrechterhalten kann.

Die maximale chemische Sauerstoffbindungskapazität des Blutes kann mit Einbeziehung der Hüfner-Zahl errechnet werden. Somit bindet 1 g Hämoglobin maximal 1,34 ml Sauerstoff. Bei einem Hämoglobingehalt von 15 g/

dl Blut können also maximal 200 ml Sauerstoff/Liter Blut gebunden werden. Die Menge des im Blut bei normbaren Druckverhältnissen physikalisch gelösten Sauerstoffs ist mit 0,032% so gering, dass ihr physiologisch keinerlei Bedeutung zukommt. Die Sauerstoffsättigung des Hämoglobins beträgt in Arterien ca. 98%, in Venen ca. 73%, sodass etwa 25% des an Hämoglobin gebundenen Sauerstoffs im Laufe der Passage der Endstrombahn verbraucht wird.

Die Sauerstoffversorgung von Zellen hängt von zahlreichen Faktoren ab. Unter dem Begriff „Gewebe-Sauerstoffperfusion“ werden die Diffusionskapazität des Gewebes für Sauerstoff, der zelluläre Sauerstoffverbrauch und die Aktivität des Lungen- bzw. Herzkreislaufsystems zusammengefasst. Die Bestimmung kann beispielsweise durch direkte Messung im interstitiellen Gewebe unter Verwendung eines Tonometers invasiv erfolgen. Es stehen jedoch auch indirekte nicht-invasive Messungen unter Verwendung von Sensoren, die transcutan, conjunctival oder trans-serosal messen, zur Verfügung.

Eine weitere indirekte Messmethode stellt die Erfassung des pH-Wertes der gastrointestinalen Mukosa dar, die auf dem Prinzip beruht, dass eine lokale Ischämie zur Entwicklung einer Azidose führt. Die Abschätzung des Sauerstoffpartialdrucks ( $pO_2$ ) in Geweben kann aber auch nach dem Fick'schen Prinzip erfolgen, falls die Durchblutungsrate des Gewebes, der arterielle  $pO_2$  und der Hämoglobingehalt des Blutes bekannt sind. Zellen können Sauerstoff kaum speichern, und im Falle einer Unterbrechung der Mikrozirkulation werden Zellfunktionen nur

kurzfristig durch Nutzung von Adenosintriphosphat (ATP), Kreatinphosphat oder anaerober Glykolyse aufrechterhalten. Es entsteht eine metabolische, nicht respiratorische Azidose durch eine Erhöhung der Konzentration von Lactat mit einem Absinken des intrazellulären pH-Wertes.

## SAUERSTOFF UND WUNDE

Wunden sind für den physiologischen Ablauf der Wundheilung auf eine ausreichende Perfusion und Versorgung mit Sauerstoff angewiesen. Als chronisch wird eine sekundär heilende Wunde bezeichnet, die trotz kausaler und sachgerechter lokaler Therapie innerhalb von acht Wochen keine Tendenz zur Heilung zeigt.

Chronische Wunden weisen im Zentrum einen  $pO_2$  von unter 20 mm Hg auf, aber auch in akuten chirurgischen Wunden wurde infolge von Gewebe- und Gefäßschädigung eine Hypoxie beschrieben und Sauerstoffpartialdrücke von 0 bis 30 mm Hg gemessen. Es sind jedoch mindestens 35 mm Hg Sauerstoffpartialdruck für reparative Vorgänge der Wundheilung erforderlich, damit die an der Wundheilung beteiligten Zellen und Enzyme ihre Funktion vollständig erfüllen können. So ist beispielsweise für die Ausbildung der maximalen Reaktionsgeschwindigkeit ( $V_{max}$ ) der Prolyl-Hydroxylase, die essenziell für eine Teilreaktion der Kollagensynthese ist, ein  $pO_2$  von 50 bis 100 mm Hg notwendig. Darüber hinaus ist Sauerstoff notwendig, um die Quervernetzung der Kollagenketten zu gewährleisten, denn das hierfür erforderliche Enzym, die Lysinhydroxylase, benötigt molekularen Sauerstoff als Substrat.

Voraussetzung für den physiologischen und nicht verzögerten Ablauf einer Wundheilung ist unter anderem die Beseitigung klinisch relevanter Wundinfektionen. Die Gewebshypoxie beeinträchtigt aber auch die Funktion von Leukozyten. Sowohl neutrophile Granulozyten als auch Makrophagen können neben der Fähigkeit zur Phagozytose nach Stimulation reaktive Sauerstoffspezies (ROS) als Mittel zur Zellyse sezernieren und somit zu einem wesentlichen Bestandteil der Infektabwehr beitragen. Insbesondere anaerobe und fakultativ anaerobe Bakterien werden nach Verminderung der Infektabwehr weniger an ihrer Prolifera-

tion gehindert und können zu einer Wundinfektion führen und den Ablauf der Wundheilung zusätzlich behindern. Im Unterschied zu einer Wundkontamination spricht man von einem behandlungsbedürftigen Wundinfekt, wenn eine Keimzahl  $>10^5/g$  Gewebe vorliegt.

### HYPERBARE OXYGENIERUNG

Bei der hyperbaren Oxygenierung (HBO) handelt es sich um ein ambulant durchführbares Therapiekonzept, das durch die kurzzeitige intermittierende Erhöhung des Sauerstoffpartialdrucks im Blut zur Wiederherstellung von physiologischen Gewebssauerstoffwerten in hypoxischen Arealen führen soll. Gerade in den letzten Jahren hat sich die HBO durch die Erweiterung des Indikationsspektrums zu einer multidisziplinär genutzten Behandlungsmethode entwickelt. Nach Entwicklung der HBO um 1920 wurde diese Methode nahezu ausschließlich zur Therapie von Dekompressionserkrankungen eingesetzt, um 1960 erweiterte sich das Therapiespektrum auf die Behandlung von Gasbrand und andere foudroyant verlaufende anaerobe Infektionen. Erst in den letzten 10 Jahren zeigte sich die Wirksamkeit auch in der Therapie chronischer Wunden.

Die Therapie der HBO wird in Deutschland überwiegend in großen hyperbaren Druckkammern in speziellen Zentren angeboten. Dort erfolgt die Applikation von 100% reinem Sauerstoff bei einem Umgebungsdruck von 1,5 bis 3 bar in einer Überdruckkammer. Es kommt zu einem Anstieg des physikalisch gelösten Sauerstoffs im Blut von 0,032% auf bis zu 6 Vol.%. Gleichzeitig steigt der Perfusionsdruck, der für einen Anstieg des arteriovenösen Gradienten auf  $>2000$  mbar verantwortlich ist und somit einer Hypoxie durch Steigerung des Sauerstofftransportes und vermehrten Diffusion auf kapillärer Ebene der Endstrombahn entgegenwirkt. Es kommt entsprechend dem Henry-Dalton-Gesetz zu einer Verbesserung der druckabhängigen Löslichkeit des Sauerstoffs im Blut und somit zu einer Erhöhung der Sauerstoffspannung im Gewebe, da die Sauerstoffmenge, die in Lösung geht, direkt proportional zu dem über der Flüssigkeit herrschenden Partialdruck des Sauerstoffs ist.

Als Wirkungen werden direkt bakterizide Effekte auf Anaerobier und



**Mehrpersonendruckkammer zur hyperbaren Oxygen-Therapie. In der Kammer herrscht ein Umgebungsdruck von 1,5 bis 3 bar.**

bakteriostatische Wirkungsweisen auf *Pseudomonas*, *E. coli* oder *Staphylokokken* beschrieben. Synergistische Effekte von zeitgleich eingesetzten Antibiotika, wie Cephalosporinen, Sulfonamiden, Quinolonen und Aminoglykosiden konnten beobachtet werden. Darüber hinaus kommt es zu einer Steigerung der Phagozytose durch Makrophagen und Leukozyten, zu einer Verbesserung der Mikrozirkulation, zu einer Steigerung der Syntheserate von Fibroblasten, Kollagensynthese und Angiogenese. Insbesondere die Neovaskularisation benötigt intermittierende  $pO_2$ -Spiegel von  $>30$  bis 40 mm Hg. In Arealen ohne Hypoxie kommt es während der HBO zu einer Vasokonstriktion, die durch Abfall des hydrostatischen Drucks innerhalb der Kapillare zu einer Resorption interzellulärer Ödeme führt. Schließlich kommt es nach dem Diffusionsmodell von Krogh-Erlang durch die HBO zu einer Verlängerung der Diffusionsstrecke für Sauerstoff. Das ist insofern von entscheidender Bedeutung, da es insbesondere bei chronischen Wunden meist zu einer Abnahme der Kapillardichte kommt.

Über die notwendige Anzahl der Applikationen der HBO werden 10 bis 100 meist jedoch ca. 40 Sitzungen beschrieben, die in Intervallen beispielsweise einmal täglich, fünfmal wöchentlich jeweils für 60 bis 90 Minuten durchgeführt werden können.

In Europa finden überwiegend Mehrpersonenkammersysteme mit 6 bis 24 Sitzplätzen Verwendung. Der notwendige Überdruck kann mittels Pressluft erzeugt werden, der Sauerstoff wird über Masken oder Kopfzelte eingeatmet. Aus Gründen des Brandschutz-

zes darf in hyperbaren Druckkammern der Sauerstoffgehalt 23% nicht überschreiten. Im Gegensatz hierzu werden in den USA überwiegend Einzelplatzsysteme eingesetzt, bei denen der Patient keine Maske tragen muss, sondern sich auf einer Trage liegend in einer reinen Sauerstoffatmosphäre befindet. Die Kosten betragen pro Person und Sitzung bei Mehrpersonenkammersystemen ca. 400 DM, bei Einzelplatzsystemen ca. 750 DM.

Als Nebenwirkungen wurden bei 19% der Patienten leichte Druckausgleichsprobleme ohne gesundheitliche Beeinträchtigung beschrieben, 3% der Patienten wiesen ein reversibles Barotrauma des Ohres auf. Relative Kontraindikationen für die Anwendung der HBO stellen unter anderem Asthma bronchiale, Pneumothorax, Epilepsie oder Schwangerschaft dar.

Trotz der guten Resultate, die durch die kosten- und zeitintensiven Therapie mit HBO erzielt werden konnten, ist es wichtig zu beachten, dass es sich bei der HBO ausschließlich um eine adjuvante Therapieform handelt, die weder eine kausale Therapie noch eine begleitende phasenadaptierte Lokalthherapie der chronischen Wunden ersetzt.

Eine weitere neue Methode der Therapie von lokaler Hypoxie stellt die externe Applikation von sauerstoffbeladenem Hämoglobin dar, die seit wenigen Monaten in Deutschland kommerziell erhältlich ist. Zu diesem innovativen Verfahren liegen allerdings bislang kaum Berichte über den tatsächlichen Nutzen in der Behandlung chronischer Wunden vor.

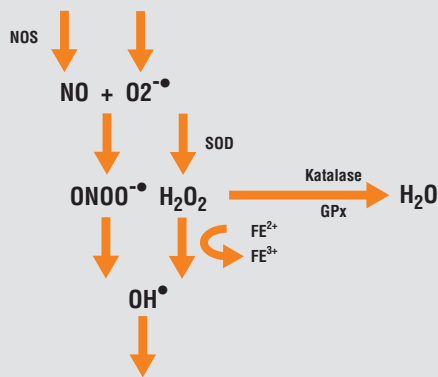
### OXIDATIVER STRESS

Sowohl durch physiologische Vorgänge als auch durch exogene Quellen ist der Mensch ständig der Generierung reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) ausgesetzt, die physiologische Funktionen im Rahmen der Signaltransduktion oder der Kontrolle über das zelluläre Wachstum, aber ebenso toxische Wirkungen mit mutagenen DNS-Schädigungen, veränderter Genexpression und Zelltod entfalten können.

Als ROS bezeichnet man alle Sauerstoffverbindungen, die eine größere Reaktivität als molekularer Sauerstoff besitzen wie beispielsweise der Singulett-Sauerstoff ( $^1O_2$ ), das Superoxid-

**Generierung und Detoxifikation reaktiver Sauerstoffspezies durch enzymatische Antioxidantien**

O <sub>2</sub> <sup>•-</sup>	Superoxidation
SOD	Superoxiddismutase
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Wasserstoffperoxid
H <sub>2</sub> O	Wasser
GPx	Glutathionperoxidase
OH <sup>•</sup>	Hydroxylradikal
NO <sup>•</sup>	Stickstoffmonoxid
NOS	Stickstoffmonoxidsynthase
ONOO <sup>•</sup>	Peroxyinitrit



anion (O<sub>2</sub><sup>•-</sup>), das Wasserstoffperoxid (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) oder das Hydroxylradikal (OH<sup>•</sup>).

Der menschliche Organismus verbraucht täglich etwa 250 g Sauerstoff, von dem 2 bis 5% in ROS umgewandelt werden. Durch die Entstehung von größeren Mengen ROS kann das körpereigene antioxidative System überfordert werden. Als Hinweis auf ein verändertes Verhältnis zwischen ROS und Antioxidantien können verschiedene Parameter wie freie Radikale, Abbauprodukte von Lipiden und DNA oder der antioxidative Redoxstatus gemessen werden. Es resultiert oxidativer Stress, der definiert ist als ein Missverhältnis zwischen dem Auftreten von ROS und antioxidativen Schutzmaßnahmen.

Die Bedeutung von oxidativem Stress in der Genese chronischer Wunden beispielsweise durch Aufrechterhaltung eines potenziell zytotoxischen Wundmilieus ist bislang lediglich in Teilaspekten untersucht und verstanden worden. Eine chronische Wunde ist im Gegensatz zu einer akuten Wunde von dem perpetuierenden Ablauf der Entzündungsreaktion mit einer fortwährenden Aktivierung ROS generierender Granulozyten und Makrophagen gekennzeichnet. So konnte beispielsweise *in vitro* in einem Kokulturmodell für chronische Wunden ein direkter kausaler Zusammenhang von der Freisetzung von Superoxidationen aus aktivierten neutrophilen Granulozyten zur Freisetzung der Kollagen abbauenden Matrix-Metalloproteinase-1 (MMP-1) aus dermalen humanen Fibroblasten gezeigt werden.

Auf dem Boden einer chronischen Wunde kann sich aber auch als weitere Komplikation ein spinözelluläres Karzinom, das so genannte Marjolin-Ulkus,

entwickeln. Ein wesentlicher pathogener Faktor kann dabei oxidativer Stress sein, da die Generierung von ROS zu direkten oxidativen, mutagenen Schäden an der DNA führen kann, die im Zusammenhang mit der Entwicklung maligner Tumoren gesehen werden können. ROS werden daher als komplette Karzinogene auf allen Stufen der Tumorentstehung bezeichnet.

**ENZYMATISCHE ANTIOXIDANTIEN**

Aerobe Zellen sind mit einer Vielzahl von primären und sekundären Schutzmechanismen gegenüber oxidativen Schäden ausgestattet. Antioxidative Mechanismen der Haut stehen im Dienste der Metabolisierung reaktiver Sauerstoffspezies (ROS). Sie sollen das für physiologische Funktionen essenzielle Gleichgewicht zwischen oxidativen und antioxidativen Einflüssen gewährleisten. Die Gruppe der für den physiologischen Ablauf der Wundheilung relevanten enzymatischen Antioxidantien umfasst unter anderem Superoxiddismutasen, Glutathionperoxidasen sowie die Katalase.

Das Substrat der 1969 von McCord und Fridovich entdeckten Superoxiddismutasen (SOD) ist das Superoxidation (O<sub>2</sub><sup>•-</sup>). Die Superoxiddismutasen katalysieren die Reaktion des Superoxidations (O<sub>2</sub><sup>•-</sup>) zu Wasserstoffperoxid (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) und molekularem Sauerstoff (O<sub>2</sub>). In Eukaryonten existieren zwei intrazelluläre Formen der Superoxiddismutasen. Beide Formen stellen Metall-Protein-Komplexe dar, die sich durch das in ihrem Zentrum enthaltene Metallatom, ihr Molekulargewicht und die Lokalisation innerhalb der Zelle unterscheiden. Hierzu zählen die Cu<sup>2+</sup>/Zn<sup>2+</sup>-enthaltende dimere Cu/ZnSOD und die Mn<sup>2+</sup>-enthaltende tetramere MnSOD. Während die Cu/ZnSOD im

Zytosol und Kern lokalisiert ist, befindet sich die MnSOD ausschließlich im Mitochondrium.

Zu den Glutathionperoxidasen zählen unter anderem die klassische (GPx)- und die membranassoziierte Phospholipid-Hydroperoxid-Glutathionperoxidase (PHGPx) sowie im weiteren Sinne das komplexe Glutathion-abhängige System mit der Glutathionreduktase und der Glutathiontransferase. Beide Glutathion-Peroxidasen gehören zu der Familie der Selenoperoxidasen, die in ihrem aktiven Zentrum die ungewöhnliche Aminosäure Selenocystein besitzen.

Das Substrat der Katalase ist das für die Zelle in hohen Konzentrationen toxische stabilste Intermediärprodukt der ROS, das Wasserstoffperoxid, das zu Wasser und Sauerstoff metabolisiert werden kann. Die Katalase ist ein in verschiedenen Isoformen vorkommendes, überwiegend in Peroxisomen lokalisiertes Enzym mit einem Häm als prosthetische Gruppe. Ihre Affinität zum Wasserstoffperoxid ist gegenüber ihrer enzymatischen Kapazität vergleichsweise gering. Auch wenn die Katalase erst dann, wenn die Kapazität der Glutathionperoxidasen zur Metabolisierung des Wasserstoffperoxids bei höheren oxidativen Belastungen erschöpft ist, eine antioxidative Rolle spielt, ist sie doch entscheidend für die Überlebensfähigkeit von Zellen.

Die Generierung antioxidativer Enzyme stellt ein durch endogene und exogene Faktoren beeinflussbares System dar. Die für humane dermale Fibroblasten *in vitro* beschriebene Adaptation verschiedener enzymatischer Antioxidantien nach Durchführung von repetitivem oxidativem Stress konnte in ähnlicher Weise auch *in vivo* beobachtet werden. So kommt es bei haarlosen Mäusen nach wiederholter UV-Bestrahlung über einen Zeitraum von 6 Wochen zu einer koordinierten Steigerung der Enzyme SOD und GPx. Eine fehlerhafte oder ausbleibende Induktion antioxidativer Enzyme begünstigt die oxidative Schädigung zellulärer Strukturen, die direkt oder indirekt zur Entwicklung pathologischer Veränderungen besonders der zellulären Membranen und der mitochondrialen oder nukleären DNA führen können. Ein koordiniertes Zusammenwirken verschiedener antioxidativer Enzyme ist Voraussetzung für die

regelrechte Entgiftung reaktiver Sauerstoffspezies und verhindert die Akkumulation toxischer Intermediärprodukte.

Eine potenziell protektive Wirkung kann bei Überexpression einzelner antioxidativer Enzyme häufig aber auch von Kombinationen mehrerer antioxidativer Enzyme in transformierten Zellen oder Organismen beobachtet werden. So konnte beispielsweise durch die kombinierte Überexpression von Cu/Zn-SOD und Katalase die Lebensspanne von *Drosophila* um 30% verlängert werden. Verminderte Aktivitäten antioxidativer Enzyme sind in vielen Tumoren und chronischen Wunden gefunden worden.

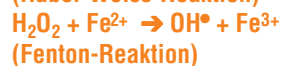
Interessanterweise sind beim Menschen die Gene antioxidativer Enzyme chromosomal oft in unmittelbarer örtlicher Nähe von Differenzierungsgenen lokalisiert, sodass sie durch diese topo-chemische Nachbarschaft in den genregulatorischen Einflussbereich von Promotor-, Enhancer- und/oder Silencer-Genen kommen können. Multivalente Induktoren der Genexpression für antioxidative Enzyme können somit eventuell einen Einfluss auf die Differenzierung eines lebenden Systems nehmen und umgekehrt.

#### NICHT-ENZYMATISCHE ANTIOXIDANTIEN

Nicht-enzymatische Antioxidantien umfassen eine stetig wachsende Anzahl unterschiedlichster Moleküle und Verbindungen wie beispielsweise die Vitamine A, E, C oder Carotinoide, bioorganische Moleküle des menschlichen Organismus wie Harnsäure, Glutathion-Derivate oder Transferrin und synthetische Radikalfänger wie Butylhydroxytoluen (BHT), Dimethylsulfoxid (DMSO) oder Enzym-Mimetika. Im Gegensatz zu den enzymatischen Antioxidantien werden nicht-enzymatische Antioxidantien durch das Abfangen von Radikalen immer auch selbst radikalisch.

So konnte beispielsweise für den physiologischen Hauptgegenspieler der Lipidperoxidation, das fettlösliche  $\alpha$ -Tocopherol (Vitamin E), gezeigt werden, dass radikalisch gewordenes  $\alpha$ -Tocopherol durch Ascorbinsäure (Vitamin C) oder Glutathion wieder in seinen ursprünglichen stabilen Zustand überführt werden kann und erneut als Antioxidans zur Verfügung steht.

Eine der wenigen, in der Therapie chronischer Wunden in vitro erfolgreich eingesetzter, indirekt antioxidativ wirkender Substanzen stellt der Eisen-Chelator Desferrioxamin (DFO) dar. Superoxidanionen ( $O_2^{\bullet-}$ ), die beispielsweise in chronischen Wunden durch aktivierte neutrophile Granulozyten freigesetzt werden, können durch die 1930 erstmalig beschriebene Haber-Weiss-Reaktion  $Fe^{3+}$  zu  $Fe^{2+}$  reduzieren.  $Fe^{2+}$  reagiert anschließend mit Wasserstoffperoxid ( $H_2O_2$ ) in der bereits 1894 von Fenton beschriebenen Reaktion zum Hydroxylradikal ( $OH^{\bullet}$ ), dem reaktivsten aller ROS. Mit einer Reichweite von 0,5 bis 1,8 nm und einer Lebensdauer von  $10^{-9}$  Sekunden reagiert das Hydroxylradikal ausschließlich direkt am Ort seiner Entstehung.



Das an eine Gaze gekoppelte DFO ist nun in der Lage, Eisen effektiv zu chelatieren und somit nachgeschaltete potenziell zytotoxische Abläufe beispielsweise im Rahmen der Lipidperoxidation oder der Generierung von Matrix-Metalloproteinase-1 zu unterbinden.

Nahrungsergänzungen beispielsweise durch „functional drinks“ oder Nährstoffe in Tablettenform haben zu einer Metamorphose vom Lebensmittel zum leistungssteigernden Therapeutikum geführt. Hierfür wurde die Bezeichnung Nutraceuticals geprägt, der die Begriffe „nutrient“ und „pharmaceutical“ vereint. Zu den Bestandteilen dieser Nutraceuticals zählen neben Elektrolyten und Vitaminen auch zahlreiche Antioxidantien und in enzymatischen Antioxidantien enthaltene essenzielle Spurenelemente. Es gibt sowohl Hinweise auf die kurzfristige wie auch auf die langfristige protektive Wirkung der Nahrungsergänzung mit direkt oder indirekt den antioxidativen Redoxstaus unterstützenden Substanzen. Es existieren jedoch zahlreiche individuelle Unterschiede, mit einer Aktivitätsverminderung von Antioxidantien und steigendem zellulärem Gehalt an ROS mit zunehmendem Lebensalter bei gleichzeitiger Zunahme von DNA-Modifikationen, die beispielsweise für die Seneszenz und den verlangsamten Ablauf der Wundheilung im fortgeschrittenen

Lebensalter einen Zusammenhang mit dem oxidativen Status vermuten lassen. In diesem Zusammenhang könnte auch eine Supplementierung von Antioxidantien oder den in enzymatischen Spurenelementen sinnvoll sein. Aber nur das fein abgestimmte Zusammenspiel aller Antioxidantien garantiert einen protektiven Effekt. Ansonsten können auch prooxidative Effekte bis hin zur Karzinogenese durch Substanzen wie beispielsweise Vitamin C oder  $\beta$ -Caroten und Vitamin A resultieren. Bevor also verbindliche Empfehlungen der nutritiven Substitution von Antioxidantien ausgesprochen werden können, sind sicherlich noch weitere klinische Studien notwendig. Die gegenwärtige Datenlage rechtfertigt die Applikation von Vitaminen oder Spurenelementen im Sinne einer Primär- oder Sekundärprävention für chronische Wunden nicht.

#### FAZIT

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass molekularem Sauerstoff sowohl in der Genese als auch in der Therapie chronischer Wunden eine wesentliche Bedeutung zukommt. Obwohl zahlreiche Daten für die entscheidende Rolle von oxidativem Stress in der Genese chronischer Wunden vorliegen, existieren leider kaum therapeutische Optionen, die bereits heute einen sinnvollen praktischen Einsatz von topisch oder systemisch eingesetzten Antioxidantien in der Therapie chronischer Wunden ermöglichen würden. Demgegenüber hat sich die HBO als relativ neuer Bestandteil in der Therapie chronischer Wunden etablieren können. Lediglich der noch sehr hohe Kostenaufwand hat eine weitere Verbreitung verhindert. Mit zunehmender Akzeptanz der HBO als adjuvanter Therapieoption sollte aber auch dieser Kritikpunkt in Zukunft kein unüberwindliches Problem darstellen.

---

*Dr. med. J. Dissemond  
Dermatologische Klinik und Poliklinik  
der Universität zu Essen  
Hufelandstraße 55  
45147 Essen*

*Literaturliste im Internet unter  
[www.hartmann-online.com/shortcuts/  
literatur.htm](http://www.hartmann-online.com/shortcuts/literatur.htm) oder bei der Redaktion*