

H. Kapp, P. Zöllner, H. Smola, PAUL HARTMANN AG

Behandlung infizierter und infektionsgefährdeter Wunden

Laboruntersuchungen und klinische Studien bestätigen die gute Wirksamkeit und Verträglichkeit der silberhaltigen Salbenkompressen Atrauman Ag.



Für die Autoren:
Holger Kapp,
Medizinredakteur,
PAUL HARTMANN AG,
89522 Heidenheim

Akute und chronische Wunden sind häufig mit fäkalen, dermalen und oralen Bakterien besiedelt. Je nach Immunstatus des Patienten und Pathogenität der Mikroorganismen kann sich aus einer Kolonisation eine Wundinfektion entwickeln. Vor allem Patienten mit therapieresistenten Ulzera, bei denen aufgrund vaskulärer Erkrankungen die Mikro- und Makrozirkulation im Wundgebiet beeinträchtigt sind, haben ein hohes Risiko für eine klinisch apparente Infektion. Im klinischen Alltag bereiten immer häufiger Keime wie methicillin-resistente Staphylococcus-aureus-Stämme (MRSA) logistische und therapeutische Probleme. Eine Wundinfektion erhöht nicht nur die Behandlungskosten, sondern auch das Leiden der Patienten.

Silberhaltige Wundauflagen haben die lokalen Behandlungsmöglichkeiten kritisch kolonisierter, infizierter und infektionsgefährdeter Wunden deutlich verbessert. Das in ihnen enthaltene Silber wirkt in der Wunde gegen ein breites Spektrum pathogener Bakterien. Schon geringe Konzentrationen an Silberionen in der Wunde reichen aus, um Bakterien zuverlässig zu eradizieren, ohne dass es bislang in der klinischen Anwendung zu einer Resistenzproblematik gekommen ist.

Silberionen wirken jedoch auch auf die Hautzellen im Wundgebiet toxisch. Daher wird an silberhaltige

Wundauflagen die Anforderung gestellt, dass sie einerseits ausreichend Silberionen an die Wunde abgeben, um Bakterien effektiv abzutöten. Andererseits muss die Dosis so niedrig wie möglich sein, damit die Zellen im Wundgebiet nicht geschädigt werden. Vor diesem Hintergrund wurde von HARTMANN die silberhaltige Salbenkompressen Atrauman Ag entwickelt. In kürzlich publizierten klinischen Untersuchungen und Laborversuchen konnte das vorteilhafte Wirkprofil von geringer Zytotoxizität und potenter antimikrobieller Wirkung gezeigt werden.

Zuverlässige antimikrobielle Wirkung bei geringer Zytotoxizität

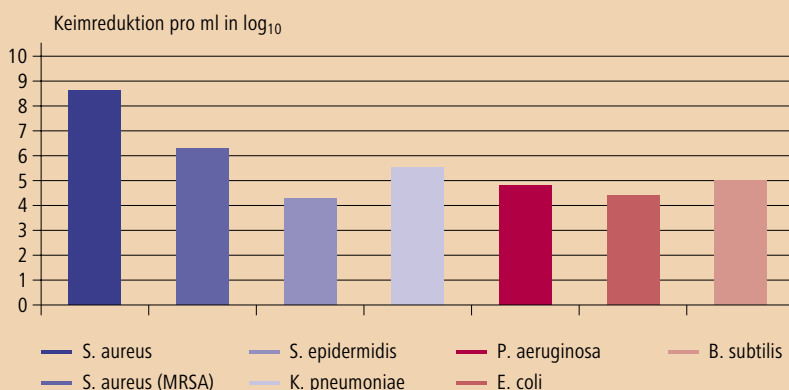
Dass Atrauman Ag ein breites Spektrum grampositiver und -negativer Bakterien zuverlässig abtötet, konnten In-vitro-Versuche zeigen (Abb. 1). Auch Problemkeime wie MRSA wurden von der Wundauflage effektiv eradiziert (Ziegler K, Görl R, Ellermann J, Mappes M, Otten S, Kapp H, Zoellner P, Spaeth D, Smola H. Reduced cellular toxicity of a new silver-containing ointment dressing and clinical performance in non-healing wounds. *Skin Pharmacol Physiol* 2006;19:140-146). Dabei setzte die bakterizide Wirkung sehr schnell ein. Selbst bei einer Ausgangskeimzahl von 10^6 Keimen pro ml wurde bei *S. aureus* eine vollständige Abtötung nach vier, bei *Klebsiella pneumoniae* sogar schon nach zwei Stunden erreicht. Dass dabei die bakterizide Wirkung nicht nur kurzfristig, sondern über einen langen Zeitraum anhält, konnte in einem weiteren Laborversuch nachgewiesen werden. Hier tötete Atrauman Ag sowohl *S. aureus* als auch *K. pneumoniae* – trotz einer wiederholten Neubeimpfung des Mediums alle 24 Stunden über einen Zeitraum von neun Tagen und damit einer andauernd hohen Keimbelastung – effektiv ab (Abb. 2).

Eine effektive bakterizide Wirkung ist jedoch nur dann klinisch relevant, wenn gleichzeitig eine geringe Zytotoxizität gewährleistet ist. Dass Atrauman Ag auch diese Anforderung erfüllt, konnte in Versuchen mit der humanen Keratinozyten-Zelllinie HaCaT belegt werden. Verglichen mit zwei weiteren silberhaltigen Wundauflagen waren bei Atrauman Ag mit Abstand

Bakterienreduktion

Abb. 1

Reduktion verschiedener Bakterien unter Atrauman Ag nach 24 Stunden. Die Anzahl aller untersuchten Bakterienstämme wurde um mindestens 4 \log_{10} -Stufen verringert (aus: *Skin Pharmacol Physiol* 2006; 19:140-146).



die geringsten zytotoxischen Effekte auf die Hautzellen nachweisbar. Die Keratinozyten zeigten unter Atrauman Ag eine Viabilität von 90 %, wohingegen die beiden anderen getesteten Wundauflagen niedrigere Werte von 80 % und 2 % erreichten.

Wie die Autoren der Studie betonen, belegen diese In-vitro-Versuche das ausgezeichnete Nutzen-Risiko-Verhältnis von Atrauman Ag. Die silberhaltige Salbenkompressen gibt einerseits genug Silberionen ab, um Bakterien schnell und lang andauernd abzutöten. Andererseits ist jedoch die Konzentration so niedrig dosiert, dass die Zytotoxizität auf die Zellen im Wundgebiet sehr gering ist.

Klinische Studie bestätigt Laborergebnisse

Dass die geringen Mengen an freigesetzten Silberionen den Heilungsprozess chronischer Ulzera zu unterstützen scheinen, konnte eine große multizentrische und ambulant durchgeführte Anwendungsbeobachtung mit 624 Patienten feststellen (Smola H, Zoellner P, Kapp H. Atrauman Ag in the treatment of chronic wounds – an application study on 624 patients. Akt Dermatol 2005; 31: 561-565).

Die Studie wurde von 211 niedergelassenen Ärzten – Allgemeinmediziner, Dermatologen, Chirurgen und Internisten – sowie 11 Pflegediensten betreut. Die Patienten wurden im Durchschnitt 23 Tage lang mit Atrauman Ag behandelt, wobei pro Patienten drei Verbandwechsel dokumentiert wurden. Mit 43 % waren dabei Ulcera cruris venosa die am häufigsten mit Atrauman Ag behandelten Wundarten, gefolgt von gemischten Ulzera (12,5 %), Dekubitalulzera (9,8 %), diabetischem Fußsyndrom (9,1 %), arteriellen Ulzera (4,5 %) und Wunden anderer Ätiologie (22,3 %). Die Wunden bestanden im Durchschnitt seit 1,4 Jahren.

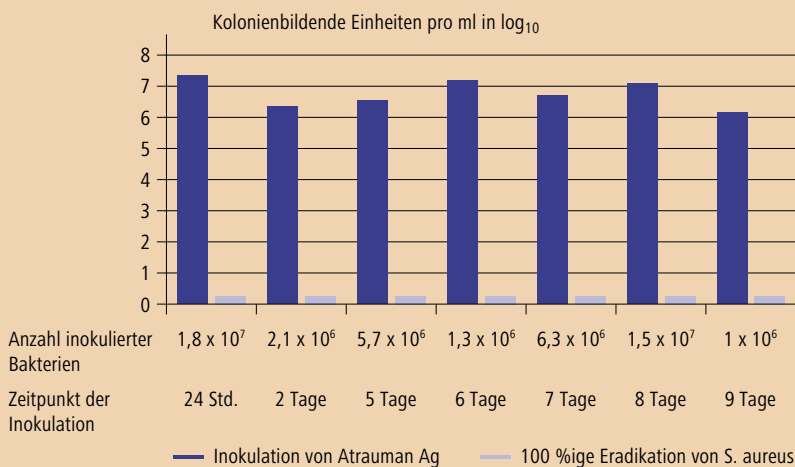
Im Verlauf der Anwendungsbeobachtung nahm der Anteil der Wunden, die stark oder vollständig von Belägen bedeckt waren, von 35 % auf 3 % ab (Abb. 3A). Gleichzeitig bildete sich vermehrt Granulations- und Epithelgewebe (Abb. 3B, 3C). Am Ende der Untersuchung hatte sich die Zahl der Wunden mit mittlerer, starker oder vollständiger Epithelisierung von 4,5 % auf 45 % erhöht. Die Wundgröße verringerte sich von 4,9 x 3,3 cm auf 3,5 x 2,4 cm und der Anteil der Wunden, bei denen die Ärzte klinische Zeichen einer Infektion diagnostizierten, fiel von 60 % auf 20 %. Weitere Parameter, die sich unter der Atrauman Ag-Behandlung verbesserten, waren der Zustand der Wundumgebung (Tab. 1), die Menge des Exsudats sowie die Wundschmerzen.

Nach Abschluss der Studie waren die Ärzte bei mehr als 90 % der behandelten Patienten der Ansicht, dass sich der Zustand der Wunden unter Atrauman Ag verbessert oder sogar deutlich verbessert hatte. Dass die Wundtherapie mit Atrauman Ag sehr gut oder gut

Langzeiteffizienz

Abb. 2

Langzeiteffizienz von Atrauman Ag bei Staphylococcus aureus. S. aureus wurde alle 24 Stunden auf Atrauman Ag an neun aufeinander folgenden Tagen inokuliert. Alle 24 Stunden wurden die lebensfähigen Bakterien gezählt und Atrauman Ag erneut inokuliert. Atrauman Ag reduzierte in dem neuntägigen Versuch die Bakterien fast vollständig (aus: Skin Pharmacol Physiol 2006; 19:140-146).



verträglich ist, wurde ebenfalls von mehr als 90 % bestätigt.

Die Autoren kommen in ihrem Fazit zu dem Schluss, dass dem Anwender mit Atrauman Ag eine wirksame Wundauflage zur Behandlung infizierter und infektionsgefährdeter Wunden zur Verfügung steht, die nicht nur in der Exsudationsphase, sondern auch phasenübergreifend eingesetzt werden kann. Gerade therapeutisch nur schwer zu beeinflussende Wunden profitierten von der Behandlung. Dabei kann Atrauman Ag mit zahlreichen hydroaktiven wie auch traditionellen Wundauflagen kombiniert werden. Dies hat für den Anwender den Vorteil, dass er je nach Zustand der Wunde den seiner Meinung nach geeigneten Sekundärverband auswählen oder auch die bislang eingesetzte Wundauflage weiterverwenden kann, falls nur vorübergehend eine Behandlung mit Atrauman Ag indiziert ist.

Zustand der Wundumgebung

Tab. 1

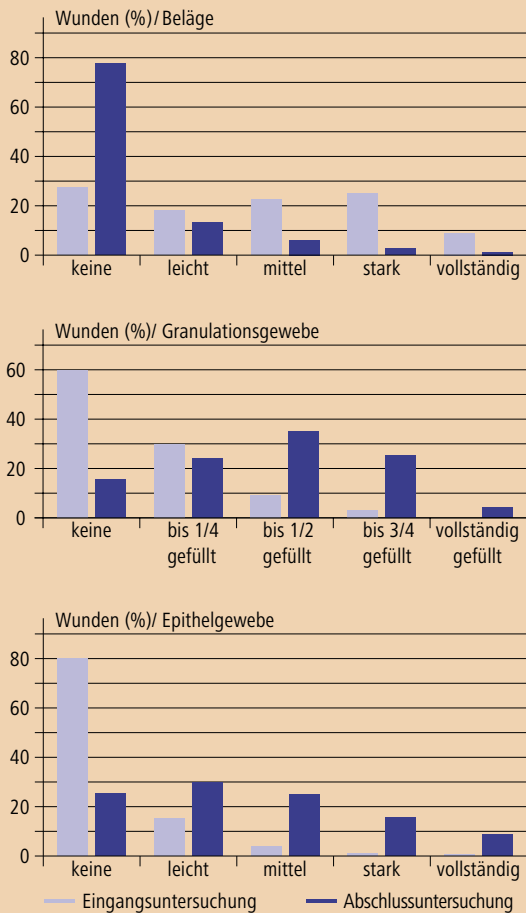
vor und nach der Behandlung mit Atrauman Ag

	Eingangsuntersuchung	Abschlussuntersuchung
Kein Befund	8,3 %	46,7 %
Ödem	34,5 %	10,1 %
Mazeration	23,9 %	4,3 %
Überwärmung	23,4 %	4,5 %
Ekzem	18,1 %	7,7 %
Hyperkeratose	7,5 %	5,5 %
Rötung	80,8 %	40,7 %

Mehrfachnennungen möglich
(aus: Akt Dermatol 2005; 31: 561-565)

Verlauf der Wundheilung

Abb. 3



A) Anteil der von Belägen bedeckten Wunden vor und nach der Behandlung mit Atrauman Ag (aus: Akt Dermatol 2005; 31: 561-565)

B) Anteil der Wunden mit Granulationsgewebe bei der Eingangs- und Abschlussuntersuchung (aus: Akt Dermatol 2005; 31: 561-565)

C) Anteil der Wunden mit Epithelgewebe bei der Eingangs- und Abschlussuntersuchung (aus: Akt Dermatol 2005; 31: 561-565)

Fallstudie

Ein sehr interessanter Fall, bei dem Atrauman Ag den Wundheilungsprozess unterstützte, ist die Behandlung einer 74 Jahre alten Patientin mit einem Ulcus cruris venosum. Die Patientin litt seit zwei Monaten an dem Ulkus, das eine Größe von 1,5 x 3,2 cm hatte. Da die Wunde infiziert war, wurde sie mit desinfizierenden Bädern behandelt. Als orale Begleitmedikation nahm

die Patientin zur Behandlung ihrer Angina pectoris Isosorbiddinitrat, Amlodipinmesilat, Azetylsalizylsäure sowie L-Thyroxin ein. Zur Behandlung ihrer chronisch venösen Insuffizienz erhielt die Patientin begleitend zur Wundbehandlung eine Kompressionstherapie.

Der Wundgrund des Ulkus war vor der Behandlung mit Atrauman Ag zu 100 % von hellen fibrinösen Belägen bedeckt (Abb. 4a). Granulations- oder Epithelgewebe hatte sich noch nicht gebildet. Die Wunde exsudierte vor der Behandlung mit Atrauman Ag mäßig, die Wundränder waren aufgeworfen und in der Wundumgebung wurde ein Erythem diagnostiziert. Zudem klagte die Patientin über gelegentlich auftretende starke Wundschmerzen.

Die Patientin wurde über einen Zeitraum von fünf Wochen mit Atrauman Ag behandelt, wobei insgesamt zehn Verbandwechsel (etwa alle 4-6 Tage) durchgeführt wurden. Als sekundäre Wundaufgabe wurde der Schaumverband PermaFoam eingesetzt.

Behandlungsverlauf

Nach nur zweiwöchiger Wundbehandlung hatte sich der Wundstatus deutlich verbessert. Der Anteil der Beläge war auf 30 % zurückgegangen, 70 % des Wundgrundes waren nun von Granulationsgewebe bedeckt (Abb. 4b). Das Ulkus exsudierte weiterhin mäßig, wobei es unter Atrauman Ag zu keinem Sekretstau gekommen war. Die Infektion war vollständig abgeklungen. Weitere drei Wochen später waren 60 % der Wundfläche von Belägen bedeckt, 30 % von Granulationsgewebe und auf 10 % hatte sich ein Epithelgewebe gebildet (Abb. 4c). Die Wundränder hatten sich mittlerweile abgeflacht, Verfärbungen der Wunde konnte der behandelnde Arzt weiterhin nicht beobachten. Allerdings klagte die Patientin wieder über starke Schmerzen, nachdem diese in den ersten Wochen der Therapie zurückgegangen waren. Aufgrund des deutlich verbesserten Wundstatus entschloss sich der behandelnde Arzt, die Wundtherapie auf ein Hydrogel mit Alginaten kombiniert mit Grassolind neutral umzustellen.

Beurteilung durch den Arzt

Der Zustand der Wunde sowie der Wundumgebung hatte sich nach Angabe des Arztes im Vergleich zur Eingangsuntersuchung verbessert. Insofern hatten sich seine Erwartungen an die wundheilungsfördernde Wirkung erfüllt. Besonders hob der Mediziner hervor, dass Atrauman Ag einen sehr guten Kontakt zum Wundgrund hatte, sehr leicht und ohne zu verkleben von der Wunde entfernt werden konnte, sehr gut von der Patientin getragen wurde und insgesamt die Wundaufgabe sehr gut zu handhaben war. Die wundreinigende Wirkung bewertete er als gut. Die Patientin bestätigte die vom Arzt als gut bewertete Verträglichkeit. ■



Abb. 4a
Eingangsuntersuchung: Das Ulkus ist zu 100 % von Belägen bedeckt und infiziert. Behandlung mit Atrauman Ag und PermaFoam, begleitend eine Kompressionstherapie.

Abb. 4b
5. Verbandwechsel: Der Anteil der Wundfläche mit Belägen ist auf 30 % zurückge-

gangen, 70 % des Wundgrundes sind von Granulationsgewebe bedeckt.

Abb. 4c
Abschlussuntersuchung: 60 % der Wundfläche sind von Belägen bedeckt, 30 % von Granulationsgewebe und 10 % von Epithelgewebe. Umstellung der Wundtherapie auf ein Hydrogel mit Alginaten kombiniert mit Grassolind neutral.