


Lokale Unterdrucktherapie

10.1

Die lokale Unterdrucktherapie wird auch als topische negative Druckbehandlung (TNP = topical negative pressure), Vakuumversiegelung, Vakuumtherapie oder Vakuum-assistierte Verschlussbehandlung (VAC = vacuum assisted closure) bezeichnet. Darunter ist die technisch ausgereifte Weiterentwicklung der chirurgischen Standardmethode zu verstehen, Blut und seröse Flüssigkeit aus Wunden oder dem Operationsgebiet mit Hilfe von Unterdruck abzuleiten. Das Prinzip ist sehr einfach: Ein Wundfüllmaterial wird auf Wundgröße gebracht und in die Wunde eingelegt. Das Wundgebiet wird mit einer Folie abgedeckt und mittels eines Drainageschlauchs, der mit dem Wundfüller verbunden ist, an ein Vakuum angeschlossen (s.  Abb. 10.1). Das Füllmaterial bewirkt, dass der angelegte Unterdruck gleichmäßig über die gesamte Wundoberfläche verteilt wird. Der Sog provoziert eine aktive Wundreinigung durch Abtransport von überschüssigem Wundexsudat, von Zelltrümmern und Bakterien aus der Wunde. Wundödeme werden reduziert und damit die Durchblutungssituation im Wundgebiet verbessert (Morykwas 1997). Außerdem wird die Bildung von Granulationsgewebe beschleunigt. Grund hierfür könnte sein, dass durch den Unterdruck und der damit verbundenen Dehnung der Zellen das Gewebe zur gesteigerten Zellproliferation, zur Angiogenese und Bildung von Gewebematrix angeregt wird (Morykwas 1997, Walgenbach 2000). Seit der ersten Beschreibung der Behandlung traumatischer Wunden mit Hilfe der Vakuumversiegelung (Vacuseal[®]) hat sich die Technologie zur Vakuumerzeugung weiterentwickelt. Die besonders in den Anfängen, aber auch heute noch eingesetzten Redonflaschen haben den großen Nachteil, dass der in der Wunde aufgebaute Sog weder genau reproduzierbar noch steuerbar ist. Abhängig vom Füllungsgrad der Redonflasche bewegt sich deren Sogstärke zwischen 50 und 900 mmHg. Der empfohlene Negativdruck liegt dagegen je nach Schwammmaterial und Indikation in einem Bereich zwischen 50 bis 175 mmHg (Vogt 2004). Tierexperimentell konnte gezeigt werden, dass sich bei einem Unterdruck von 125 mmHg die Durchblutung im Wundgebiet um das Vierfache der Norm erhöht und dass ein intermittierender Druck die schon durch kontinuierlichen Druck signifikant gesteigerte Bildung von Granulationsgewebe noch weiter verbessern kann (Morykwas 2001). Ein Sog oberhalb von 400 mmHg dagegen inhibiert den Blutfluss im Gewebe. Solche Vorgaben an die Druckverhältnisse können Redonsysteme nicht erfüllen, sondern erfordern Präzisionspumpen, die mit Alarmfunktionen bei Über- und Unterschreiten des Drucks zusätzlich für Therapiesicherheit sorgen.

Vorteile der lokalen Unterdrucktherapie:

- Auch bei großflächigen und schwierigen Wundsituationen einsetzbar.
- Beseitigung von Wundödemem.
- Effektive Ableitung großer Exsudatmengen.
- Rasche und effektive Wundreinigung.
- Für den Einsatz bei infizierten Wunden geeignet.

- Verhinderung von bakteriellen Superinfektionen.
- Beschleunigte Ausbildung eines gut durchbluteten Granulationsrasens.
- Wundkontraktion, Wundrandannäherung.
- Gewährleistung eines feuchten Wundmilieus in einem geschlossenen System.
- Geruchsmanagement.
- Erhöhter Patientenkomfort durch Wundschmerzkontrolle, seltenere Verbandwechsel, frühe Mobilisation, Möglichkeit der ambulanten Anwendung.
- Kosteneffizienz durch seltenere Verbandwechsel und beschleunigte Wundheilung.

Nachteile der lokalen Unterdrucktherapie:

- Apparativ aufwändig.
- Technisch anspruchsvoll; spezielles Training und Erfahrung ist notwendig, um das Verfahren sicher und effektiv zu nutzen.
- Vakuum muss kontinuierlich überwacht werden.
- Hoher Kostenaufwand für Apparate und Zubehör.

Indikationsgebiete

Inzwischen hat sich die lokale Unterdrucktherapie als wertvolles Verfahren zur Behandlung komplizierter, schwer zu beherrschender Wundsituationen unterschiedlichster Genese etabliert (Hopt 2004), wobei sich die dazu veröffentlichten Hinweise fast alle auf den Einsatz des V.A.C.[®]-Systems der Firma KCI (s. u.) beziehen.

Nach radikaler chirurgischer Säuberung der Wunde ermöglicht die Vakuumtherapie eine temporäre Weichteildeckung mit Wundreinigung und Wundbettkonditionierung bis zum definitiven Wundverschluss durch Sekundärnaht bzw. Lappenplastik. Als Verbandtechnik nach Hauttransplantationen führt sie zu verbesserten Einheilungsraten des Transplantats, bei Verbrennungswunden zur Reduktion von Ödemen. Obwohl qualitativ fundierte Studien zur Effektivität des Verfahrens bei chronischen Wunden weitgehend fehlen (Nelson 2007), scheint die Vakuumtherapie auch in diesen Fällen eine Erfolg versprechende Methode zu sein und ist zumindest bei der postoperativen Behandlung diabetischer Fußläsionen (Armstrong 2005, Andros 2006) und bei chronisch venösen Ulzerationen (Vuers-taek 2006) gut belegt.

Als anerkannte Indikationsbereiche gelten (Wild 2003):

- Posttraumatische und postoperative Wunden,
- initial infizierte Wunden nach chirurgischem Débridement (Bissverletzungen, Insektenstiche, nekrotisierende Fasziiitis),
- Weichteilverletzungen (Riss-Quetschwunden, Ablederungen),
- Verletzungen mit Exposition von Knochen oder bradytrophem Gewebe,
- Wunden nach Spaltung eines Kompartments an einer Extremität,
- Sichern eines Hauttransplantates (Meshgraft, bis zur sicheren Einheilung des Transplantates am 5.–6. Tag),
- sternale Wundinfektionen (nach chirurgischem Débridement),
- offene Bauchbehandlung einschließlich Fistelbehandlung,
- Dekubitus und Ulcus cruris nach chirurgischem Débridement im Zeitraum bis zum Wundverschluss durch Sekundärnaht oder durch plastisch-chirurgischen Eingriff,
- chronische Wundheilungsstörungen.

Behandlungsziele

Nach Vowden sollten für die lokale Unterdrucktherapie folgende klar definierte Behandlungsziele angestrebt und das Erreichen der Endpunkte häufig überprüft werden (EWMA Positionsdokument 2007):

- Management von übermäßig anfallendem Exsudat, da dies die Pflege, Hautintegrität und Lebensqualität beeinträchtigt.
- Förderung einer raschen Besserung der Wundbettverhältnisse, z. B. vor einem operativen Wundverschluss oder der Applikation eines Hauttransplantates bzw. eines biotechnologisch hergestellten Hautersatzes.
- Verbesserung der Gefäßversorgung des Wundbettes und/oder Förderung der Bildung von Granulationsgewebe, z. B. zur Abdeckung von relativ avaskulärem Gewebe oder freiliegenden Prothesen.
- Stabilisierung der Wunde, des Transplantates oder der Lappenplastik und Unterstützung der Pflege und Rehabilitation, z. B. bei dehiszenten chirurgischen Wunden, offenen Amputationsstellen und für die Fixierung von Prothesen.
- Förderung des Wundheilungsstatus, wenn die Heilung mit konventionellen Verbänden keinen Fortschritt macht.

Endpunkte

- Abnahme der anfallenden Exsudatmenge, so dass die Wunde mit konventionellen Verbänden versorgt werden kann.
- Stabiles und gesundes Wundbett mit 100 % Granulationsgewebe.
- Wundbettvorbereitung oder Wundheilungsziele, die mit alternativen Verbänden klinisch besser und kosteneffektiver erreicht werden können.

Die Therapie sollte beendet werden, wenn die Zielpunkte erreicht sind, die Ziele nicht in einem akzeptablen Zeitrahmen erreicht werden, der Patient sie nicht toleriert oder Komplikationen auftreten.

Kontraindikationen

(Banwell, Fa. KCI 2007) sind:

- Nicht chirurgisch debridierte Wunden mit Vorliegen von nekrotischem Gewebe/Schorf.
- Direktes Auflegen des Vakuumverbandes über freiliegenden vulnerablen oder sensitiven Strukturen (d. h. Sehnen, Bändern, Blutgefäßen, Anastomosestellen, freiliegenden Organen und/oder Nerven).
- Maligne Tumorwunden.
- Unbehandelte Osteomyelitis.
- Nicht-enterokutane oder nicht untersuchte Fisteln.

Mit besonderer Vorsicht sollten Patienten behandelt werden mit

- Aktiven Blutungen,
- Erhöhter Blutungsneigung,
- Antikoagulantientherapie.


Für die Praxis

Schutz der Wundumgebung bei der lokalen Unterdrucktherapie

- Flüssiger Hautschutzfilm (z. B. Cavilon s. S. 358) auf die gereinigte und getrocknete wundumgebende Haut aufgetragen, vermindert Hautreizungen unter der Versiegelungsfolie und verbessert gleichzeitig deren Haftkraft und damit die Dichtigkeit des Vakuumverbandes.
- Bei brüchiger oder schon geschädigter Haut die Wundumgebung mit einem dünnen, selbstklebenden Verband abdecken (z. B. Hydrokolloidverband).
- Den Schaum nicht größer als die Wunde zurechtschneiden. Bei Wunden, die kleiner als das Drainagepad sind, einen Pilzverband zuschneiden (kleines Stück Schaum in die Wunde einlegen, darüber ein größeres Stück, auf dem das Pad platziert werden kann).
- Versiegelungsfolie nie unter Zug oder Spannung anlegen.
- Beim Abnehmen des Verbandes die Folie vorsichtig dehnen und abheben und niemals abreißen.

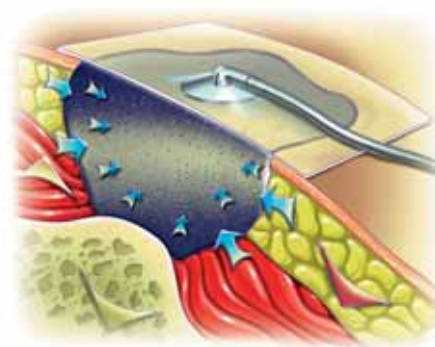
10.1.1 V.A.C.[®] – Therapy


Seit der Markteinführung 1995 hat sich das von der Firma KCI unter dem Namen V.A.C.[®] (vacuum assisted closure) vertriebene System zu einer ausgefeilten Technologie entwickelt, die – nicht zuletzt aufgrund seines langjährigen Alleinstellungsmerkmals – zum Synonym für die Vakuumtherapie geworden ist.

Das V.A.C.[®]-System besteht aus drei Schaumstofftypen, einer transparenten, semi-okklusiven Folie, einer Drainage mit integriertem Sicherheitssystem und Pumpen unterschiedlicher Bauart. Eine große Erleichterung beim Anlegen des Verbandes stellt die Tatsache dar, dass der Drainageschlauch nicht mehr unter der Versiegelungsfolie aus der Wunde geleitet werden muss, sondern mit Hilfe eines Pads von Außen mit dem Schwamm verbunden wird (s.  Abb. 10.1). Schaumstoffe und Drainagesysteme sind in differierenden Größen und Sorten als Sets zur Versorgung der unterschiedlichsten Wundsituationen zusammengestellt.

Schaumstoffe

V.A.C. GranuFoam[®] ist ein hydrophober, offenporiger Polyurethanschaum (Porengröße 400–600 µm), der eine gleichmäßige Verteilung des Unterdrucks auf das Gewebe und eine gute Durchlässigkeit für große Mengen an Exsudat gewährleistet.




 **Abb. 10.1:** Prinzip der lokalen Unterdrucktherapie (Abb: KCI Medizinprodukte)

Gleichzeitig verliert der grobporige Schaum durch den Sog an Volumen. Dadurch unterstützt er die Wundkontraktion und stimuliert die Bildung von Granulationsgewebe am effektivsten. Einwachsen von Granulationsgewebe (Anhaften an den Wundgrund) kann durch häufigere Verbandwechsel oder Abdecken des Wundgrunds mit einer grobmaschigen, nichthaftenden Gaze verhindert werden.

V.A.C. **GranuFoam Silver**[®] ist ein mit metallischem Silber imprägnierter Polyurethanschaum.

V.A.C. **WhiteFoam**[®] ist ein feinporiger weißer Schaumstoff aus hydrophilem Polyvinylalkohol (PVA), der immer dann angewandt wird, wenn das Einwachsen von Granulationsgewebe ausgeschlossen werden soll oder wenn Patienten den schwarzen Schaum wegen zu großer Schmerzen nicht tolerieren. Der Schaum ist formstabil und ideal für die Anwendung in untertunnelten oder unterminierten Bereichen. Wegen seiner hohen Dichte benötigt der weiße Schaum ein höheres Vakuum als der schwarze Schaum, um das Exsudat effektiv abzuleiten.

V.A.C.-Pumpen

Allen Pumpensystemen (s.  Abb. 10.2 a–c) gemeinsam ist, dass sie in der Lage sind, intermittierend oder kontinuierlich Unterdruck zwischen 50 und 200 mmHg aufzubauen und – bei Leckagen bzw. Druckänderungen im Drainageschlauch – akustische und visuelle Alarmzeichen zu geben. Die Unterschiede liegen u. a. im Gewicht und der Handlichkeit der Pumpen, ihrem Auffangvolumen und den Bedieneigenschaften.



 **Abb. 10.2 a:** InfoV.A.C. **b:** ActiV.A.C. **c:** V.A.C. Instill (Foto: KCI Medizinprodukte)

InfoV.A.C.[®]: Standardgerät; einfache, schnelle Bedienung über Touchscreen, Wundmessung über eingelesene Digitalfotos möglich, Auffangvolumen 500 ml, Gewicht 2,89 kg (○ Abb. 10.2 a).

ActiV.A.C.[®]: leichtes Gerät für den mobilen Patienten in der Klinik oder zur Überleitung nach Hause, schnelle und einfache Bedienung (Touchscreen), Auffangvolumen 300 ml, Gewicht 1,08 kg (○ Abb. 10.2 b).

V.A.C. Instill[®]: Saug-/Pumpfunktion, ermöglicht automatisierte lokale Spülung der Wunde mit Instillationslösungen. Für die Instillationstherapie steht der V.A.C. Granufoam mit integriertem Drainageschlauch als Sonderzubehör zur Verfügung. Unverträglich mit dem Schaum sind z. B. alkoholische Lösungen oder Wasserstoffperoxid, sie dürfen nicht über das System instilliert werden (○ Abb. 10.2 c).

Anwendungsweise

Auswahl des Schaumstofftyps, aufzubauender Zieldruck, Anwendung von kontinuierlichem oder intermittierendem Druck hängen u. a. von der Indikation, der Wundlokalisation und dem Heilungsstadium ab. Ausführliche Angaben dazu werden von der Firma KCI zur Verfügung gestellt (Banwell, 2007).





Verbandwechselintervall

Nach Einleitung der Behandlung sollte der erste Verbandwechsel zur Beurteilung des Therapieeffektes nach spätestens 48 Stunden gewechselt werden. Danach betragen die durchschnittlichen Liegezeiten 48 bis 72 Stunden, ein Wechsel sollte aber mindestens dreimal wöchentlich erfolgen, bei infizierten Wunden bei Bedarf auch häufiger. Bei Meshgrafts und Hautersatz wird der Verband nach 4–5 Tagen gewechselt.





10.1.2 Weitere Systeme zur lokalen Unterdrucktherapie

Mit dem Vista[®]-Pumpensystem ist es der Smith + Nephew GmbH 2008 gelungen, die Monopolstellung der Firma KCI auf dem Markt der Komplettsysteme zur lokalen Unterdrucktherapie zu durchbrechen. Als Wundfüllmaterial wurde statt eines Schaumstoffs eine flexible, mit Polihexanid imprägnierte Baumwollgaze (Kerlix[®] AMD) eingesetzt. Mit einer zweiten Pumpengeneration (Renasys[®]) wurden auch Verband-Sets eingeführt, die offenporigen Polyurethan-Schaumstoff als Wundfüller enthalten. Inzwischen gibt es eine ganze Reihe von Anbietern, die Unterdruck-Systeme zur Wundtherapie anbieten (s. □ Tab. 10.1). Allerdings sind die Maßstäbe hinsichtlich Technologie, Handhabungseigenschaften und wissenschaftlichen Veröffentlichungen zur Anwendung durch den Erstanbieter KCI sehr hoch gesetzt – in allen drei Bereichen müssen bislang bei dem Einsatz der neuen Systeme Abstriche in Kauf genommen werden.

□ **Tab. 10.1:** Verschiedene Systeme zur lokalen Unterdrucktherapie

System (Firma)	Pumpen	Inhalt Verbandset	Wundfüllmaterial
Atmos Wounddrainage (Atmos)	 S 041 Wound	<ul style="list-style-type: none"> ■ Baumwollgaze ■ Schlauchdrainage ■ Anschlusschlauch ■ nicht haftende Wundauflage ■ selbstklebende Folie ■ isotone Kochsalzlösung ■ Klebemasse ■ Klebestreifen 	Gaze
Invia Vakuumgestützte Wundtherapie (Medela)	 Invia Liberty	<ul style="list-style-type: none"> ■ antimikrobielle Baumwollgaze ■ Schlauchverlängerungsset ■ Cavilon reizfreier Schutzfilm ■ Fixierpflaster ■ nichthaftende Wundgaze ■ Schlauchklemme ■ phys. Kochsalzlösung, steril ■ Transparentverband ■ Wunddrainageschlauch aus Silikon, flach oder rund 	Gaze (Kerlix® AMD)
NPWT Negative Pressure Wound Therapy (Smith + Nephew)	 RENASYS GO (tragbar)	RENASYS-F (Foam-Verbandset) <ul style="list-style-type: none"> ■ nicht haftende Wundgaze (Tegaderm Contact), ■ Polyurethan-Schaumstoff ■ Drainage, ■ Opsite Folienverband, ■ Opsite iv 3000 	offenporiger Polyurethan-Schaumstoff
	 RENASYS EZ	RENASYS-G (Gaze-Verbandset) <ul style="list-style-type: none"> ■ nicht haftende Wundgaze (Tegaderm Contact), ■ antimikrobielle Baumwollgaze ■ Drainage ■ Opsite Folienverband ■ Streifen aus Stomapaste ■ blauer Klebestreifen 	Gaze (Kerlix® AMD)

□ **Tab. 10.1:** Verschiedene Systeme zur lokalen Unterdrucktherapie (Fortsetzung)

System (Firma)	Pumpen	Inhalt Verbandset	Wundfüllmaterial
NPWT Negative Pressure Wound Therapy (Smith + Nephew)	 VISTA	s. Renasys-Pumpen	s. Renasys-Pumpen
Suprasorb CNP Controlled Negative Pressure (Lohmann & Rauscher)	 CNP P1  CNP P2	<ul style="list-style-type: none"> ■ antimikrobielle Baumwollgaze ■ sterile Raucodrape OP-Tischabdeckung ■ Silikonwunddrainage ■ Suprasorb F Folienverband ■ Wundreinigungsschale mit Schere ■ Pinzette, Maßband und Mullkompressen ■ transparenter Verbindungsschlauch ■ doppelte Dokumentationsetiketten ■ Zählkarten für Mullprodukte 	Gaze (Kerlix® AMD)
WoundASSIST TNP (Arjo Huntleigh)	 WoundASSIST	<ul style="list-style-type: none"> ■ antimikrobielle Baumwollgaze ■ Transparentfolie 15 x 20 cm ■ nichthaftende Wundauflage ■ Silikonflachdrainage ■ Auffangbehälterschlauch ■ Reihenanschluß ■ Y-Verbinder 	Gaze (Kerlix® AMD)

10.2 Transplantation und Hautersatz

Großflächige Wunden, wie sie bei Verbrennungen, ausgedehnten frischen Weichteildefekten, bei Tumorexzision oder auch bei der Sanierung chronischer Hautdefekte (Ulcus cruris, Dekubitus) entstehen, können durch Transplantate gedeckt werden. Stammen diese vom Patienten selbst (= autolog), ist die Gefahr immunologischer Abstoßungsreaktionen geringer als bei fremden Spendern. Als solche kommen humane (= allogene) wie auch tierische (= xenogene, z. B. vom Schwein oder Rind) Spender in Frage. Grundsätzlich werden unterschieden

- Hauttransplantation (z. B. Spalthaut),
- künstlicher Hautersatz
(z. B. Biobrane®),
- kultivierte Hautzellen (z. B. autologe Keratinozytentransplantation).

In den letzten Jahren wurde besonders an der Entwicklung von Kombinationen aus Zellen und künstlichen Materialien gearbeitet. Mit Ausnahme der autologen Transplantationen handelt es sich in der Regel um temporäre Wundabdeckungen, die die Aufgabe eines Platzhalters übernehmen, während deren Funktionen langsam wieder durch nachwachsendes Gewebe ersetzt werden. Der Erfolg derartiger Maßnahmen hängt entscheidend von der Sauberkeit des Wundgrunds, von der Güte der Gefäßversorgung und der Ausgewogenheit des feuchten Wundmilieus ab.

Hauttransplantationen

10.2.1

Die autologe Hauttransplantation ist der „Goldstandard“ der Defektdeckung. Hierbei unterscheidet der Chirurg grundsätzlich zwei Verfahren: die **Übertragung eines gestielten Lappens** und die **„freie“ Hauttransplantation** (Asmussen 1995). Bei der gestielten Hautverpflanzung wird Haut aus einem zur Wunde benachbarten Areal so auf die Wunde verlagert, dass Arterien, Venen sowie Lymphgefäße als Art Versorgungsbrücke belassen werden. Die Hautlappen werden dabei verschoben, gedreht, geschwenkt. Die erhaltene Versorgung des Transplantats erlaubt, auch tiefere Gewebeschichten wie Subcutis und Muskulatur mit zu verpflanzen. So ist dies Verfahren besonders für tiefere Wunden geeignet, erfordert aber auch gleichzeitig eine gut durchblutete Hautregion (s. ◉ Abb. 10.3 und 10.4).

Eine **freie Hauttransplantation** erlaubt nur die Übertragung der oberen Hautschichten, entweder der Epidermis und Dermis als so genanntes **Vollhauttransplantat** oder nur der Epidermis mit geringen Anteilen der Dermis (Coriumanteil) als so genannte **Spalthaut** (s. ◉ Abb. 10.5).

10



◉ **Abb. 10.3:** Angezeigte Schnittführung bei geplanter Schwenklappenplastik zur Deckung eines chronischen Sacralulcus



◉ **Abb. 10.4:** Fertige Schwenklappenplastik

Spalthaut eignet sich besonders für großflächige Wunden. Als Entnahmestellen der Spalthaut kommen ebene Hautareale in Frage, wie z. B. Oberschenkel, Rücken, Gesäß oder Bauch. Mit einem speziellen Apparat, dem Dermatome, wird die Haut tangential abgetragen. Die dabei gesetzte Wundfläche regeneriert sich vollständig und in der Regel relativ rasch in 2–3 Wochen. Durch besondere Aufarbeitung, der so genannten Meshgraft (Maschen- oder Netztransplantat), kann die Spalthaut nach der Entnahme gedehnt werden, indem sie durch eine Messerwalze geführt wird (s. [Abb. 10.6](#) und [10.7](#)). So entsteht ein Hautgitter mit dem 3–6fachen der Ausgangsfläche. Die entstandenen Maschen gewährleisten gleichzeitig einen guten Exsudatabfluss und eine großflächige Epithelisierung. Das Transplantat heilt in ca. einer Woche an, die Gitterstruktur ist aber noch lange erkennbar (s. [Abb. 10.8](#)). Bei der so genannten Reverdin-Plastik werden kleine 3–4 mm große quadratische Epidermisstückchen inselartig auf einen gut vorbereiteten Wundgrund im Abstand von mindestens 5 mm aufgelegt. Von diesen Hautinseln startet konzentrisch dann die Epithelisierung (s. [Abb. 10.9](#)).

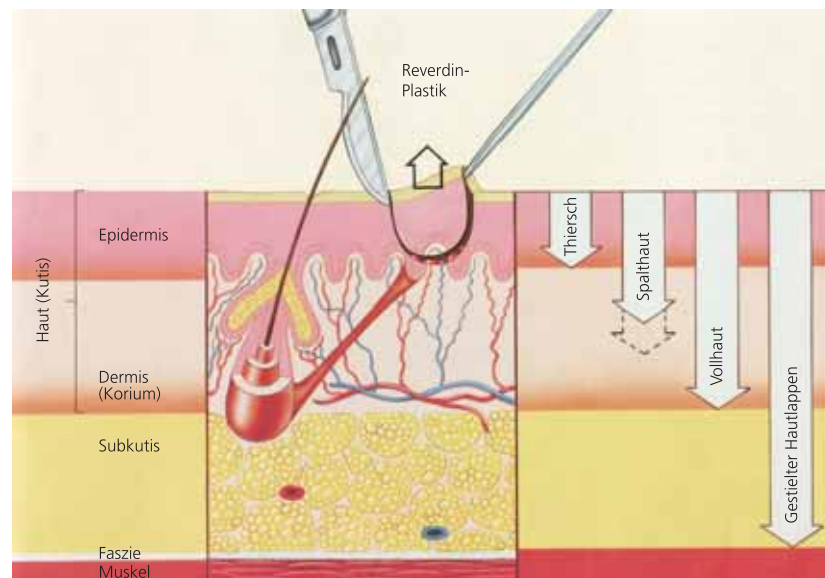


Abb. 10.5: Möglichkeiten der Hauttransplantation. Die Bezeichnung des Transplantats richtet sich nach der Schichtdicke (aus Asmussen 1995)



Abb. 10.6: Spalthautentnahme am Oberschenkel mit dem Dermatome



Abb. 10.7: Mittels einer Walze erhält die Spalthaut ihre gitterartige Struktur



○ **Abb. 10.8:** Deckung eines Fersendekubitus mit einem Spalthaut-Transplantat (a), 6 Wochen (b) und 4 Monaten (c) nach Transplantation



○ **Abb. 10.9:** Reverdin-Hautplastik

Hautersatz

10.2.2

Spenderareale für eine Hauttransplantation stehen nicht immer in ausreichendem Maße und zur richtigen Zeit zur Verfügung, sei es bei ausgedehnten hochgradigen Verbrennungen oder dadurch, dass bereits bestehende Wundheilungsstörungen bedingt durch Alter, Cortisoneinnahme oder Stoffwechselstörungen gegen eine Spalthautentnahme sprechen. Ein weiteres Problem ist die fehlende schnelle und einfache Verfügbarkeit der Transplantate. Hierfür wurden in den letzten Jahren verschiedene Arten von Hautersatz entwickelt, die sowohl in der Versorgung akuter Wunden (Verbrennungen, Tumorexzision) als auch bei der Deckung chronischer Wunden eine zunehmende Rolle spielen (Ziegler 2001, Kremer 2000). Neben künstlichen Materialien hat besonders die Züchtung von Zellen

und Geweben die Produktpalette bereichert. Die Erforschung und Entwicklung solcher biologischer Substitute entstammen dem Gebiet des Tissue Engineering (Hunziker 2007, Baschong 2001, Schenk 1998, Tanczos 1999). Dabei bedient man sich im Bereich der Wundversorgung des Regenerations- und Differenzierungspotentials z. B. von Keratinozyten und Fibroblasten. Diese werden aus kleinen Hautbiopsaten (Bioseed®-S) oder Haarfollikeln (Epidex®) isoliert und in Zellkulturen gezüchtet (s. ◉ Abb. 10.10). Neben der reinen Funktion als Platzhalter vermögen diese Zellen auch noch Wundheilungsvorgänge anzustoßen, da sie im proliferativen Zustand noch in der Lage sind, Hormone, Wachstumsfaktoren sowie verschiedene Matrixkomponenten freizusetzen. Beispielfhaft sei im Folgenden der Ablauf einer **autologen Keratinozytentransplantation** grob beschrieben: Zu Beginn der Behandlung entnimmt der Arzt beim Patienten ein etwa 1,5 × 1,5 cm großes Vollhautbiopsat, z. B. aus der Leistengegend. Dieses wird in einem speziellen Transportmedium zum eigentlichen Herstellerlabor gesandt. Unter GMP-Bedingungen werden aus dem Hautstück Keratinozyten isoliert und in einer Nährlösung über 2–3 Wochen vermehrt. In diesem Stadium sind die Zellen noch teilungsfähig, aber noch nicht ausdifferenziert. Die Wunde wird zunächst durch Anfrischen des Wundgrunds vorkonditioniert. Dann werden die gezüchteten Keratinozyten als Suspension in einer Thrombinlösung simultan mit einem Fibrinkleber auf die Wunde aufgetragen (s. ◉ Abb. 10.10). Eine Spritze reicht aus für eine Wundfläche von mehreren 100 Quadratzentimetern. Erfolgreiche Defektdeckungen sind beschrieben u. a. für Verbrennungen, chronische Fußgeschwüre, Narbenrevisionen, Vitiligo (Weißfleckkrankheit).

Aber auch diese rein epidermalen Transplantate haben ihre Grenzen und sind in ihrer Erfolgsrate den Spalthauttransplantaten bisher nicht überlegen. Es dauert relativ lange, bis die neuen Epidermiszellen mit der Dermis fest verankert sind. Bis dahin sind die Hautareale sehr empfindlich gegenüber mechanischen Einflüssen, wenig elastisch und schutzlos gegenüber Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Proteinverlust sowie gegen das Eindringen von Keimen. Es besteht zudem die Gefahr, dass sich Blasen bilden und die Epidermis sich löst. Hierbei wird deutlich, dass die Keratinozytentransplantate als Epidermisäquivalent keinen adäquaten Ersatz für alle Hautschichten darstellen können. Was fehlt sind die Dermisstrukturen mit ihrem hohen Anteil an extrazellulärer Matrix und ihren Funktionen bezüglich Elastizität, Stabilität und Polsterung. Entsprechend ist das Ziel der weiteren Entwicklung, epidermale Zellen mit einer Dermiskomponente oder einem entspre-



◉ **Abb. 10.10:** Applikation von autologen Keratinozyten auf einen gut vorbereiteten Wundgrund (Foto: BioTissue Technologies)

chenden Äquivalent zu kombinieren (composite grafts). Die klinische Anwendung dieser Materialien lässt darüber hinaus erkennen, dass insbesondere beim diabetischen Fußsyndrom und beim Dekubitus der Ersatz dermalen Anteile im Vordergrund einer Wundheilungsförderung steht. Dagegen scheint beim Ulcus cruris der Engpass eher die Epithelisierung zu sein. Beim Mal perforans zeigen Studien, dass

□ **Tab. 10.2:** Übersicht zu Transplantaten und Hautersatz (nach Eich 1999, Bello 2000, Kremer 2000, Ziegler 2001, Hansen 2001, Hunziker 2007)

Art Präparat (Hersteller bzw. Vertrieb)	Funktion der		Eigenschaften	Indikationen
	Epidermis	Dermis		
Hauttransplantation				
Vollhauttransplantat (autolog)	X	X	Eingeschränkte Auswahl der Entnahmestelle Sehr langsames und schweres Einheilen	Großer Defekt an Entnahmestelle
Spalthauttransplantat (autolog)	X	(X)	Bleibende Wundabdeckung Sofortige Verfügbarkeit Schmerzhaftes Entnahmestelle Begrenzte Entnahmestelle Ausheilungsergebnisse z. T. unbefriedigend	Verbrennungen akute u. chronische Wunden
Epidermisäquivalente				
Autologes Keratinozytentransplantat Epicel® (Genzyme Biosurgery/USA) Bioseed®-S (Bio Tissue Technologies/Freiburg) Epidex® (Euroderm/Leipzig) Cellspray XP (Clinical Cell Culture Europe/GB)	X		Großflächige Abdeckung mit minimalem Biopsat Bleibende Wundabdeckung Dauer der Kultivierung 2 Tage bis 3 Wochen Sehr empfindliches, wenig belastbares Transplantat über einige Monate hin	Verbrennungen Fußgeschwüre Epidermolysis bullosa
Laserskin® Autograft	X		Angezüchtet auf einer Hyaluronsäuremembran	Ulcus cruris venosum
Autologes Melanozytentransplantat ReCell® (Polytech Silimed/Dieburg)	X	(x)	Gewinnung von Basalzellen aus autologer Spalthaut in Form einer Suspension, wird auf das Hautareal gesprüht	Verbrennungen Grad IIb Spalthautentnahmestellen Pigmentstörungen (Vitiligo) Narbenkorrektur
Synthetischer Epithelersatz Suprathel® (Stapleline/Bochum)	s		Polylactid kombiniert mit anderen Polymeren Transparenter Primärverband Resorbierbar in 1–3 Wochen	Verbrennungen Grad II Spalthautentnahmestellen

□ **Tab. 10.2:** Übersicht zu Transplantaten und Hautersatz (nach Eich 1999, Bello 2000, Kremer 2000, Ziegler 2001, Hansen 2001, Hunziker 2007) (Fortsetzung)

Art Präparat (Hersteller bzw. Vertrieb)	Funktion der		Eigenschaften	Indikationen
	Epidermis	Dermis		
Epidermisäquivalente				
Topkin Folie (Biomet/Berlin)	s		Lactid-Caprolacton-Copolymer Resorbierbar in ca. 4 Wochen Bakteriostatisch durch entstehendes saures Wundmilieu	Akute traumatische Wunden Abdeckung autologer Hauttransplantate, von Spalthautentnahmestellen
Dermisäquivalente				
Fibroblastennylon bzw. resorbierbares Mesh Dermagraft® (Smith & Nephew/USA)		≈	Polylactid-Matrix, besiedelt mit neonatalen Fibroblasten Mehrfache Applikationen: einmal wöchentlich für ca. 8 Wochen	Diabetisches Fußulkus
Reine Kollagene Tachotop® (Nycomed) TachoSil® (Nycomed) TissuFleece E (Baxter Bioscience)		t	Resorbierbar	Chirurgische Wunden als Hämostyptika
Kollagen + Elastin Matrix (Rind) Matriderm® (Suwelack Skin & Health Care/Vertrieb: Asclepios Medizintechnik)		t	Resorbierbar in 6 Wochen In Kombination mit autologer Spalthaut in einem Eingriff transplantierbar	Verbrennungen Grad III Plastisch-rekonstruktive Chirurgie
Humane allogene aufbereitete Haut Alloderm® (AM Scientifics Limited)		≈	Dezellulierte Leichenhaut Immunologisch unproblematisch Wird nach 14 Tagen vom Empfänger abgestoßen Sofort verfügbar In der EU als Medizinprodukt zugelassen	Chirurgische Wunden Verbrennungswunden Orale Chirurgie
Kombinierte Epidermis- und Dermisäquivalente				
Rinderkollagen, Chondroitinsulfat, Silikonmembran Integra® Artificial Skin (Johnson & Johnson)	s	t/s	Immunologisch unproblematisch Sofort verfügbar Temporärer Ersatz	Verbrennungen Grad III Narbenkorrektur
Synthetische epidermale Schicht, allogene Dermis TransCyte® (Advanced Tissue Sciences, USA)	s	≈	Temporärer Ersatz Wundadhärenz über mehr als 40 Tage	Verbrennungen Grad II und III

□ **Tab. 10.2:** Übersicht zu Transplantaten und Hautersatz (nach Eich 1999, Bello 2000, Kremer 2000, Ziegler 2001, Hansen 2001, Hunziker 2007) (Fortsetzung)

Art Präparat/Hersteller bzw. Vertrieb	Funktion der		Eigenschaften	Indikationen
	Epidermis	Dermis		
Kombinierte Epidermis- und Dermisäquivalente				
Schweinehautkollagen, semi-permeable Nylonsilikonmembran Biobrane® (AM Scientifics Ltd./CH)	s	t	Gut anpassungsfähig Adäquate Hautverdunstung durch die Semipermeabilität Temporärer Ersatz (7–14 Tage)	Verbrennungen Grad II
Fibroblasten auf Rinderkollagen, Keratinozyten Apligraf® (Organogenesis/USA) Orcel® (Ortec International/USA)	≈	≈/t	Sofort verfügbar Begrenzte Haltbarkeit Dauerhafter Wundverschluss	Ulcus cruris Diabetisches Fußulkus Spalthautentnahmestellen
Schweinehaut Mediskin® (Novamedical)	t	t		

X : autologe Zellen, Gewebe

≈ : allogene Zellen, Gewebe

t : tierischen Ursprungs

s : synthetisch

bei der Deckung gänzlich auf Keratinozyten verzichtet werden kann. Zahlreiche Kombinationen aus Keratinozyten mit den verschiedensten dermalen Substraten wurden inzwischen erprobt: Kadaverhaut, Schweinedermis, Rinderkollagen mit oder ohne temporärer Silikonschicht. Eine Übersicht zeigt □ Tabelle 10.2.

Der rechtliche Status dieser Biomaterialien ist von Land zu Land unterschiedlich. Hautersatz aus dem Bereich des Tissue Engineering wird in den USA als Medizinprodukt geführt, in Deutschland sind vom Menschen gewonnene Hauttransplantate grundsätzlich Arzneimittel und unterliegen entsprechend dem Arzneimittelgesetz. Patienteneigene (autologe) Zelltransplantate sind dabei „Reparaturarzneimittel“ und bedürfen somit keiner Zulassung. Nicht mit menschlichen Zellen besiedelte Hautersatzmaterialien unterliegen in Deutschland dem Medizinproduktegesetz und tragen nach der EU-Zertifizierung das CE-Kennzeichen.

Die klinischen Erfolge mit den neuen Hautersatzmaterialien klingen verheißungsvoll und wecken große Hoffnungen besonders bei den zahlreichen Patienten mit chronischen Wunden. Einige Produkte ließen sich inzwischen bis zur Marktreife weiterentwickeln. Diese sind jedoch sehr anspruchsvoll in der Produktion, Applikation und Betreuung. Nicht zuletzt die äußerst hohen Kosten zwingen zu einer sorgfältigen Patientenauswahl. So sind nach Expertenschätzungen von den deutlich über 10 000 in deutschen Kliniken behandelten Verbrennungen pro Jahr nur etwa 50 für einen Einsatz größerer, kommerziell hergestellter Keratinozytentransplantate wirklich geeignet (Schenk 1998). Die Spalthauttransplantation bleibt vorerst der „Goldstandard“ für eine großflächige Defektabdeckung der Haut.

10.3 Madentherapie

Der Begriff Biochirurgie (= biosurgery) steht heute für den Einsatz steriler Fliegenmaden in der Wundbehandlung. Die Madentherapie stellt eine besondere Form der enzymatischen und antimikrobiellen Reinigung von nekrotischen, infizierten Wunden dar. Es handelt sich dabei um eine sehr wirksame, rational nachvollziehbare und inzwischen intensiv untersuchte Methode, die Ernsthaftigkeit verdient. Übersichtsarbeiten finden sich z. B. bei Fleischmann (2004), Mumcuoglu (2001), Dissemond (2001), Haussmann (2000), Sherman (2000), Fastnacht (1999), Gallenkemper (1999), Marxer (1999).

Historie


Seit Jahrhunderten ist bekannt, dass Fliegenmaden einen positiven Einfluss auf Wunden und ihre Abheilung haben können. Die Anwendungen gehen zurück bis zu den Ureinwohnern Australiens und den Maya-Indianern Südamerikas. Erste noch heute verfügbare Schriftstücke stammen aus dem 2. Jahrhundert vor Christus. Die therapeutische Anwendung durchlebt bis heute einen ständigen Bedeutungswechsel. Besonders in den letzten 10 Jahren wird die Madentherapie wieder vermehrt eingesetzt. Dazwischen waren es unter anderem die Militärärzte (Barron D.J. Larey, Feldarzt Napoleons; Baer, Feldarzt im amerikanischen Bürgerkrieg), die vom Einfluss der Maden in den Kriegswunden berichteten. Bereits in den 30er Jahren wurden Fliegenmaden für die Wundbehandlung in kommerziellem Maßstab von der Firma Lederle in den USA produziert. Die Problematik der Kontamination der Maden sowie der Einzug der Antibiotika verdrängten diese Therapieform jedoch ab 1940 wieder. In den 80er Jahren erfuhr die Madentherapie dann eine Wiedergeburt zunächst in Amerika (Sherman 1988), später in England (Thomas 1996). Über diesen Weg erreichte sie schließlich Mitte der 90er Jahre auch die deutschen Kliniken (Fleischmann 1999) und wurde hierzulande als „Maden aus England“ auch in der Bevölkerung sehr bekannt.

Lucilia sericata


Generell kommen verschiedene Fliegenarten in Frage. Durchgesetzt hat sich jedoch in der Wundtherapie die Art *Lucilia sericata*, eine goldgrüne Schmeißfliegenart. Die weibliche Fliege legt innerhalb von 3 Wochen 2000–3000 Eier auf Aas, Wunden, selten Faeces ab. Bereits nach einem Tag schlüpfen die 1–2 mm großen Larven (Maden) und reifen unter optimalen Temperaturbedingungen innerhalb




○ **Abb. 10.11:** Größenverhältnisse der Fliegenmaden (*Lucilia sericata*) vor und nach 72 Stunden Wundinkubation (Foto: Bio-Monde)


von 5–11 Tagen zu ca. 1 cm großen Maden heran (s.  Abb. 10.11). Dabei ernähren sie sich ausschließlich von totem Gewebe (Nekrophagen). Zur Verpuppung verlassen sie ihr Wirtsgewebe und suchen sich einen trockenen Schlupfwinkel im Boden oder in Blattstreu. Zwei Wochen später schlüpft eine neue Fliegengeneration und der Zyklus beginnt von vorne.

Wirkungen

In der Wundbehandlung wird der Zeitraum von Tag 2 bis Tag 6 des Larvenstadiums (Larvalstadium 2) ausgenutzt. Es konnten bisher im Wesentlichen drei Hauptwirkungen der Maden auf die Wundheilung nachgewiesen werden. Im Vordergrund stehen das Auflösen von Nekrosen ohne Schädigung des benachbarten gesunden Gewebes und eine antimikrobielle Wirkung zur Reinigung der Wunde (s.  Abb. 10.12 und 10.13). Daneben wurde eine Stimulation der Wundheilung beobachtet.

Die Maden produzieren einen Speichel mit proteolytischen Enzymen (u. a. Kollagenase) zur extrakorporalen Verdauung von totem Gewebe. Der aus den Nekrosen abgebaute „Wundbrei“ dient den Maden als Nahrung, darin enthaltene Bakterien werden lysiert. Im Speichel wie im Exsudat der Maden wurden inzwischen eine Vielzahl von Substanzen identifiziert (s.  Tab. 10.3). Allantoin entsteht bei der Zellyse durch Oxidation von Harnstoff und ist bekannt für eine



 **Abb. 10.12 und 10.13:** Wundzustand vor und nach einer 2-maligen Anwendung von Fliegenmaden über jeweils 3 Tage. Die Entfernung der Beläge und Nekrosen ist Voraussetzung für ein Fortschreiten der Wundheilung

□ **Tab. 10.3:** Inhaltsstoffe der Verdauungssekrete von Maden und ihre Wirkung auf die Wundheilung (Wollina 2000, Mumcuoglu 2000, Bexfield 2004, Kerridge 2005, Daeschlein 2006, Berger 2006)

Débridement, Nekrolyse	
proteolytische Enzyme:	Trypsin Chymotrypsin-ähnliche Enzyme (LCTa, LCTb) Leucinaminopeptidasen Carboxypeptidase Serinprotease
Anitimi-krobielle Wirkung	
pH-Wert Erhöhung:	Calciumcarbonat Ammoniak
mikrobiozide Verbindungen:	Phenyllessigsäure Phenylacetaldehyd Thiocyanat (wird durch Peroxidase zu Hypothiocyanat oxidiert)
Insektendefensine:	antimikrobielle Peptide
Stimulation der Wundheilung	
Förderung der Epithelisierung:	Allantoin Harnstoff
Zytokine:	Interleukin-10 β-Interferon

epithelisierungsfördernde Wirkung. Ammoniak und Calciumcarbonat verleihen dem Speichel einen alkalischen pH-Wert. Bereits nach 2 Arbeitstagen der Maden ist das Wundmilieu alkalisch. Hierauf wird ein Teil der antimikrobiellen Wirkung zurückgeführt, ein anderer Teil auf die im Darmsekret gefundenen Stoffe Phenylacetat und Phenylacetaldehyd, die als Abbauprodukte von Proteus-Arten bekannt sind, welche den Darm von Fliegenmaden besiedeln. Aktuell wurden weitere antimikrobiell wirksame Stoffe in den Larvenausscheidungen gefunden: neben Thiocyanat, das durch Peroxidasen im Verdauungstrakt der Maden bzw. im Wundexsudat zu dem stark mikrobioziden Hypothiocyanat oxidiert werden kann (Daeschlein 2006), wird auch das Vorkommen antimikrobieller Peptide (Insektendefensine) mitverantwortlich für die keimtötende Wirkung der Larvensekrete gemacht (Bexfield 2004 und 2008, Kerridge 2005, Berger Dissertation 2006). Die Menge der sezernierten Wirkstoffe scheint dabei von den Umgebungsbedingungen der Maden abhängig zu sein. So ist die antimikrobielle Aktivität des Extraktes von Maden, die im Kontakt mit chronischen Wunden waren, 6fach höher als bei sterilen Fliegenlarven aus dem Labor (Hubermann 2007). Madensekret tötet eine Reihe pathogener Keime ab. In-vitro Versuche mit dem Magensekret zeigen eine antibiotische Wirkung, besonders gegenüber Streptokokken der Gruppe A und B sowie Staphylokokken (Thomas 1999). Eine gewisse Wachstumshemmung wurde auch bei Methicillin-resistenten Staphylococcus-aureus-(MRSA) und Pseudomonas-Stämmen beobachtet. Von einer Anwendung bei Pseudomo-

nasbesiedlung ist jedoch abzuraten, da diese mit den Maden um den Sauerstoff konkurrieren und die Maden absterben.

Die Kriechbewegung der Maden führt durch die mechanische Irritation zu einer Stimulation der Wundheilung, die sich u. a. durch eine ausgeprägte Steigerung des Wundexsudats zeigt. Weiter wurde die Stimulation von Fibroblasten in Zellkulturen durch Produktion wundheilungsfördernder Zytokine durch die Maden nachgewiesen.

Indikationen und Kontraindikationen

Am Beginn einer Madentherapie steht eine sorgfältige Indikationsstellung. Anlass zur Therapie ist insbesondere bei chronischen Wunden nicht selten die ausdrückliche Bitte des Patienten als ultima ratio vor einer Amputation. Bei absehbar hoffnungslosen Fällen ist ein Misserfolg dabei vorprogrammiert. Maden sind indiziert zum Débridement bei:

- Diabetesbedingten Ulzera (Sherman 2003, Wolff 2003)
- Druckulzera
- Venösen Beinulzera (Wayman 2000, Dumville 2009)

Auf Grund der antimikrobiellen Eigenschaften eignen sich die Maden auch bei infizierten oder infektionsgefährdeten Wunden. Weniger erfolgreich haben sich die Maden bei Patienten mit arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) im Stadium IV gezeigt.

Die Maden sind nicht anzuwenden bei Wunden, die leicht zu Blutungen neigen oder nahe großer Blutgefäße liegen. Gleiches gilt für Wunden, die mit Körperhöhlen oder inneren Organen in Verbindung stehen.

Anwendung

Therapeutisch angewendete sterile Maden sind laut 14. AMG-Novelle (2006) als Fertigarzneimittel einzustufen, da sie kommerziell im Voraus produziert werden. Sie sind von der Apothekenpflicht befreit, da es sich um lebende Tiere handelt. Die Larven werden aseptisch gezüchtet und zeitnah zur unmittelbaren Anwendung geliefert. Ihr therapeutischer Einsatz ist eng an ihr Entwicklungsstadium Tag 2–7 gebunden. Sie sollten möglichst innerhalb von 12 Stunden nach der Auslieferung appliziert werden. Die Sterilität der Maden ist dadurch möglich, dass bereits die Eier desinfiziert werden und eine ständige bakterielle Kontrolle während der Madenaufzucht stattfindet. Typisch ist eine Anwendungsdauer von 3 Tagen. Die Maden dürfen jedoch höchstens 5 Tage in der Wunde verbleiben. In dieser Zeit steigern sie unter optimalen Bedingungen ihre Anfangsgröße auf das 10–20-fache (○ Abb. 10.11). Bei Bedarf können die Anwendungen wiederholt werden. Der Produzent Fa. Biomonde bietet die Maden in zwei verschiedene Formen an:

- BioMonde® Larven ("Freiläufer"): 100 oder 200 freilaufende Larven werden in einem sterilen Versandröhrchen geliefert und mit beiliegender Nylongaze in eine Art „Käfig“ über dem Wundbett eingeschlossen
- BioBag®: 50–300 Larven sind in einem Behältnis aus steriler Nylongaze eingeschlossen, zusammen mit einem PVA(Polyvinylalkohol)-Spacer als Abstandshalter.

Fliegenmaden lassen sich auch rezepturmäßig als Eigenherstellung in der Apotheke produzieren. Hierzu liefert Fa. Agiltera die sterilen Eier in einer Kultur-

flasche als Produktset „self-2-made“. Nach 48 Stunden im Brutschrank (30°C) sind die Larven groß genug zum Einsatz auf der Wunde. Die gelieferten Eier gelten als Ausgangsstoff für ein Rezepturarzneimittel, die geschlüpften Larven sind die fertige Rezeptur.

Drei Punkte sind bei der Handhabung der Maden zu berücksichtigen:

- Ausbruch der Maden aus ihrem „Verbandskäfig“,
- ausreichende Sauerstoffversorgung,
- ausreichende Feuchtigkeit ohne Nässestau.

Die Begrenzung der Maden auf die Wundfläche muss sichergestellt sein. Bei „Madenflucht“ besteht die Gefahr einer Keimverschleppung. Dieses Problem wurde durch eine technische Weiterentwicklung gelöst, indem die Maden bereits eingeschlossen in einem Nylonsäckchen geliefert werden können (BioBag®). Dies hindert die Maden nicht nur vor der Flucht, sondern erleichtert das Aufbringen und Entfernen der Maden. Die Wirksamkeit ist auch für diese Form weiterhin gewährleistet. Steenvoorde (2005) zeigte, dass die freien Maden in ihrer Effektivität denen im BioBag® durch den etwas intensiveren Kontakt zum Wundgrund leicht überlegen sind. Dies konnte in einer In-Vitro Studie nicht bestätigt werden (Blake 2007). Die Freiläufer werden besonders für unregelmäßige, stark zerklüftete und sehr tiefe Wunden empfohlen.

Maden brauchen ausreichend Sauerstoff und halten sich deshalb bevorzugt an der Wundoberfläche auf. Ist die Wunde zu nass, der Druck auf die Wunde zu stark oder der Luftaustausch durch den Sekundärverband nicht gewährleistet, sterben die Maden ab. Nässt der Verband durch, sind die Kompressen zu wechseln. Die Maden bleiben dabei auf der Wunde. Die Maden dürfen nicht austrocknen, gegebenenfalls ist die Wunde dann mit steriler isotonischer NaCl- Lösung zu befeuchten.

Nebenwirkungen

Behandlungen mit Fliegenmaden sind risikoarm und in der Regel gut verträglich. In seltenen Fällen wurde von leichtem Kribbeln, leichten Schmerzen im Wundgebiet berichtet. Bei der ersten Anwendung kann sich der Wundgeruch kurzfristig verstärken, später kommt es eher zu einer Minderung von üblen Wundgerüchen. Sollten Blutungen in der Wunde auftreten, ist die Behandlung zu stoppen. Ekel oder Akzeptanzprobleme sind weniger bei den Patienten als eher beim Pflegepersonal, den Ärzten, Angehörigen oder Bettnachbarn zu beobachten. Teilweise wandelt sich die anfängliche Abneigung in Neugierde. Beruhigen sollte die Tatsache, dass die Maden gesundes Gewebe gänzlich unberührt lassen. Der Leidensdruck einer chronischen Wunde sowie der drohende Verlust von Extremitäten begründen beim Patienten in der Regel eine positive Einstellung zur Madentherapie. Eine positive Haltung auf Seiten der Behandelnden ist unbedingt Voraussetzung und ist mitentscheidend für den Therapieerfolg.

Stellenwert

Die Erwartungen an die Madentherapie sind insbesondere bei den Patienten enorm hoch. Doch Maden sind keine Alleskönner. Die Behandlung ist keine Therapie der ersten Wahl, sie ist eine Alternative für therapierefraktäre Wunden unbedingt in Ergänzung anderer Maßnahmen, wie z. B. dem chirurgischen Dé-

bridement oder einer systemischen Antibiotikatherapie (Kreck 2001). In wenigen Fällen kommt es spontan nach der Behandlung zu einer Epithelisierung der Wunde. Meistens liegt der Wert in einer guten Vorreinigung des Wundgrundes und lokalen Infektionsbeherrschung für eine anschließende Vakuumversiegelung bzw. Hauttransplantation. In einer randomisierten kontrollierten Studie an 267 Patienten mit Ulcus cruris (venöse oder gemischte venös-arterielle Form) erreichten die Fliegenmaden ein signifikant schnelleres Débridement als eine Standardbehandlung mit Hydrogel (VenUS II, Dumville 2009). Die Kosten waren vergleichbar (O Soares 2009). Die gesamte Abheilungszeit, die Schmerzen und die bakterielle Belastungen zeigten keine signifikanten Vorteile für die Madentherapie. Die Autoren empfehlen sie für den Fall, dass das Débridement einer chronischen Ulcus cruris-Wunde im Vordergrund steht. Auch wenn bisher nur wenige kontrollierte Studien (Bonn 2000, Dumville 2009) zur Madenbehandlung vorliegen, scheint sich das Verfahren im Klinikbereich und durch leichtere Handhabung mit den Biobags[®] auch im ambulanten Bereich in Deutschland zu verbreiten. Dies sollte aber immer im Zusammenhang mit einer konsequente Behandlung von eventuell vorhandenen Grunderkrankungen stehen.

Maden zur Wundbehandlung

Handelsformen: Steril gezüchtete Larven zur Wundbehandlung
Pharmazeutischer Unternehmer:
BioMonde GmbH

Produkt: BioMonde® Larven 100/200 (freilaufend, inkl. Nylonnetz), hierauf bezieht sich die folgende Monographie:



Hilfsmittel: Adhäsivgelstreifen zum „Käfigbau“ (12 × 3 cm) für die „Freiläufer“ (BioMonde), alternativ lässt sich zum Abdichten auch Dichtungs- und Hautpaste (z. B. In-Care®/Fa. Hollister) auf die gesunde Wundumgebung als wallartiger Rand auftragen.

Weitere Produkte: BioBag®: 50/100/200/300 Larven eingeschlossen in Nylongaze inkl. PVA(Polyvinylalkohol)-Abstandshalter (s. Abbildung oben)

Lieferung und Haltbarkeit: Auslieferung nur an festen Wochentagen, Anwendung möglichst in den ersten 12 Stunden nach Lieferung. Falls nicht möglich, kühl (4–8 °C) und lichtgeschützt haltbar bis zu 3 Tagen nach ihrer Herstellung, gekühlt sind die Maden nur sehr träge, nicht tot!

Typische Indikationen: Nekrolyse und antiinfektive Lokalthherapie (auch MRSA) bei Ulcus cruris, diabetischem Fußulkus, Dekubitus

Dosierung: Ca. 10 Maden pro cm² (Fingerspitze 5–6, tiefe Oberschenkelwunde 500–600)
Dauer der Einzelanwendung: 3–4(5) Tage, in der Regel 3, Wiederholung möglich.

Anwendung:

Aufbringen der Maden: Nach Reinigung der Wunde (keine Desinfektionsmittel benutzen!) abtrocknen der Wundränder und umkleben der Wunde mit den Adhäsiv-Klebestreifen. Maden im Glasröhrchen mit 0,9 %iger Kochsalz-Lösung in Suspension bringen, diese auf das Nylonnetz geben, Flüssigkeit abtropfen lassen und umgedreht auf die Wunde bringen, so dass die Maden zwischen Wunde und Netz sind. Nylonnetz lückenlos an die Adhäsivstreifen kleben und überständiges Netz abschneiden. Maden sind lichtscheu und im starken Lichtkegel schneller als man denkt. BioBags locker auf die Wunde legen oder in die

Wundhöhle drapieren. Saugfähige Kompressen locker darüberlegen und fixieren (Mullbinde, Schlauchverband). Bei trockenen Wundverhältnissen leicht anfeuchten.

Abnahme des Verbandes: Ausräumen der Maden mit Hilfe von Kompressen, steriler Lösung, Pinzette.

Entsorgung: wie potentiell infiziertes Verbandmaterial, z. B. doppelte Plastiktüte gut zubinden.

Tipps: Schere zum Zuschneiden der Adhäsivstreifen vorher mit Vaseline einreiben. Undichte Stellen können zusätzlich mit Stomapaste oder Pflasterstreifen abgedichtet werden.

Beobachtung: Der Verband ist täglich zu kontrollieren auf mögliche Blutungen, auf Nässe-stau im Wundbett, auf Dichtigkeit. Durchgeschlagene Kompressen müssen erneuert werden.

Nebenwirkungen: Leichtes Kribbeln, besonders wenn Maden auf gesunde Wundumgebung kommen; selten Schmerzen, Blutungen im Wundbereich → Behandlung unterbrechen; verstärkter Wundgeruch, meist nur beim ersten Verbandwechsel.

Kontraindikationen: Blutungen bzw. Blutungsneigung im Wundbereich, naheliegende große Blutgefäße, nicht auf Wunden, die mit Körperhöhlen oder inneren Organen in Verbindung stehen. Wenig Erfolg bei AVK Stadium IV. Nicht anwenden bei gleichzeitiger Zytostatika- oder Strahlentherapie. Keine Desinfektionsmittel gleichzeitig anwenden.

Stellenwert in der Therapie: Nicht Therapie der ersten Wahl, nur wenn andere Methoden erfolglos waren; relativ nebenwirkungsarm, nicht teurer als z. B. ein Débridement mit enzymatischen Salben; erstaunlich gute Akzeptanz bei den Patienten; Wirkungsweise gut belegt, zahlreiche erfolgreiche Erfahrungsberichte und Beobachtungsreihen, jedoch erst wenige kontrollierte Studien; Einbetten in Gesamtkonzept mit chirurgischer Wundversorgung und Behandlung der Grundkrankheit.

Information für Patienten und Anwender: Vor der Anwendung gute Aufklärung und Abbau von Bedenken bei Patienten, Pflegepersonal, Ärzten, Angehörigen und Bettnachbarn. Gesundes Gewebe bleibt unversehrt, da die Maden hochspezifisch nur totes Gewebe verwerten. Aus dem BioBag kann keine Made entweichen. Verband nicht komprimieren oder daraufliegen, sonst sterben die Maden ab. Sorgfältige Planung von Liefertermin und Applikation.

Weitere Handelsformen: Set self-2-made mit sterilen Eiern zur Produktion von Fliegenmaden in der Apotheke, Fa. Agiltera.

Literatur: Gebrauchsinformation und Fachinformation Stand Oktober 2005
Produktbroschüre Biomonde-Fliegenmaden 2002

Hausmann, W. (2000): Biochirurgie mit Fliegenmaden, PZ Prisma 7 (4), 234–240

Kiss, M. (2002): Erfahrungen im Umgang mit Fliegenmaden aus pflegerischer Sicht, Vortrag anlässlich einer Informationsveranstaltung Fa. Biomonde, Heidenheim

Literatur

Andros, G., Armstrong, D.G., Boulton, A.J. Et al. (2006): Expert Consensus Conference. Consensus statement on negative pressure wound therapy (V.A.C. Tharpy) for the management of diabetic foot wounds. *Ostomy Wound Management* 6 (Suppl.), 1–32

Armstrong, D.G., Lavery, L.A. (2005): Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 366, 1704–1710

Asmussen, P.D., Söllner, B. (1995): Wundversorgung (Bd. 2) Wundmanagement – Prinzipien und Praxis, Hippokrates Verlag, Stuttgart, S. 108–119

Bake, F.A.S., Abromeit, N., Bubenheim, M., Li, L., Schmelzle, R. (2007): The biosurgical wound debridement: experimental investigation of efficiency and practicability, *Wound Repair Regen.* 15, 756–761

- Banwell, P. (Hrsg.) (2007): V.A.C. Therapy – Klinische Therapierichtlinien. Ein Handbuch für Anwender. MEP Ltd für KCI Europe Holding BV
- Baschong, W. (2001): Tissue-Engineering: vom Flickwerk zum Realersatz, Hartmann Wundforum 1/01, 16–21
- Bello, Y.M. Phillips, T.J. (2000): Recent advances in wound healing, J.A.M.A. 283 (6), 716–718
- Berger M. (2006): Identifizierung biologisch aktiver Peptide und Proteine in den Sekreten von *Lucilia sericata* im Wundheilungsgeschehen. Universität Köln Biochemie II, www.uni-koeln.de/med-fak/biochemie/dissertation/index.shtml
- Bexfield, A., Nigam, Y., Thomas, S., Ratcliffe, N.A. (2004): Detection and partial characterisation of two antibacterial factors from the excretions/secretions of the medicinal maggot *Lucilia sericata* and their activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Microbes Infect.* 6, 1297–1304
- Bexfield, A., Bond, A., Roberts, E., Dudley, E., Nigam Y., Thomas S., Newton R., Ratcliffe N.A. (2008): The antibacterial activity against MRSA strains and other bacteria of a 500da fraction from maggot excretions/secretions of *Lucilia sericata* (Diptera-Calliphoridae). *Microbes Infect.* 10 (4), 325 - 333
- Bonn, D. (2000): Maggot therapy: an alternative for wound infection, *Lancet* 356, 1174
- Daeschlein, G., Hoffmeister, B., Below, H., Kramer, A. (2006): Antibakterielle Wirkung von Fliegenmaden (*L. sericata*) in vitro. GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär;1(1): Doc17 www.egms.de/en/journals/dgkh/2006-1/dgkh000017.shtml
- Dissemond, J. (2001): Biochirurgie – Wundbehandlung mit Fliegenmaden, Hartmann Wundforum 1/01, 27–29
- Dumville Jo.C., Worthy, G., Bland, J.M., Cullum, N., Dowson, C., Iglesias, C., Mitchell, J.L., Nelson, E. A., O Soares, M, Torgerson, D.J. (2009): Larval therapy for leg ulcers (VenUS II): randomised controlled trial, *BMJ* 338, b773, doi:10.1136/bmj.b773+
- Eich, D., Stadler, R. (1999): Differenzierte Lokalthherapie chronischer Wunden mit modernen Wundauflagen, *V.A.S.A.* 28, 3–9
- European Wound Management Association (EWMA): Positionsdokument (2007): Lokale Unterdrucktherapie im Wundmanagement. London: MEP Ltd
- Fastnacht, S. (1999): Wundbehandlung mit Fliegenmaden, *Die P.T.A. in der Apotheke* 28 (2), 64–67
- Fleischmann, W., Grassberger, M. (2002): Erfolgreiche Wundbehandlung durch Maden-Therapie, TRIAS Verlag, Stuttgart
- Fleischmann, W., Strecker, W., Bombelli, M., Kinzl, L (1993): Vakuumversiegelung zur Behandlung von Weichteildefekten bei offenen Frakturen, *Unfallchirurg* 96 (9), 488–492
- Fleischmann, W., Russ, M., Moch, D., Marquardt, Ch. (1999): Biochirurgie – Sind Fliegenmaden wirklich die besseren Chirurgen? *Chirurg.* 70, 1340–1346
- Fleischmann, W., Grassberger, M., Sherman, R. (2004): *Maggot Therapy: A Handbook of Maggot-Assisted Wound Healing.* Stuttgart, Georg Thieme Verlag
- Gallenkemper, G. (1999): Biochirurgie in der Behandlung von Problemwunden, *Z. f. W.* 4 (2), 6–10, 38–40
- Hansen, S.L., Voigt, D.W., Wiebelhaus, P., Paul, C. (2001): Using skin replacement products to treat burns and wounds, *Advanc. Skin Wound Care* 14 (1), 37–46
- Hausmann, W. (2000): Biochirurgie mit Fliegenmaden, *PZ Prisma* 7 (4), 234–240
- Hopt, U.T., Lippert, H., Markgraf, E., Hrsg. (2004): V.A.C.-Wundtherapie, Anwendungsmöglichkeiten der V.A.C.-Therapie im ambulanten sowie im klinischen Bereich. *Zentralblatt der Chirurgie, Supplement* 1/04
- Horch, R.E., Gerngroß, H. Hrsg (2000): Sonderheft Zeitschrift für Wundbehandlung: V.A.C. Therapie *Z. f.W.* 13/2
- Hubermann, L., Gollop, N., Mumcuoglu, K.Y., Block, C., Galun, R. (2007): Antibacterial properties of whole body extracts and haemolymph of *Lucilia sericata* maggots. *J. Wound Care* 16 (3), 123–127
- Hunziker, T. (2007): Tissue Engineering. In: *Manual der Wundheilung*, Wild, T., Auböck, J., Springer-Verlag, Wien, S. 247–253
- Joseph, E., Hamori, C.A., Bergman, S., Roaf, E., Swann, N.F., Anastasi, G.W. (2000): A prospective randomized trial of vacuum- assisted closure versus standard therapy of chronic nonhealing wounds, *Wounds* 12, 60–67
- Kerridge, A., Lappin-Scott, H., Stevens J.R. (2005): Antibacterial properties of larval secretions of the blowfly, *Lucilia sericata*. *Med. Vet. Entomol.* 19 (3), 333–337.

- Kreck, C. (2001): Therapie mit Maden bei schlecht heilenden Wunden, *Arzneim.-, Therapie-Kritik* 33, 227–230
- Kremer, M., Berger, A. (2000): Perspektiven des künstlichen Hautersatzes, *Dtsch. Ärztebl.* 97 (18), A-1222–A-12 227
- Marxer, N. (1999): Fliegenmade – Saubermann für die Wunde, *Pharm. Ztg.* 144 (31), 2478
- Morykwas, M.J., Argenta, L.C., Shelten-Brown, E.I., McGuirt, W. (1997): Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation, *Ann. Plast. Surg.* 38(6), 553–62
- Morykwas, M.J., Faler, B.J., Pearce, D.J., et al. (2001): Effects of varying levels of subatmospheric pressure on the rate of granulation tissue formation in experimental wounds in swine. *Annals of Plastic Surgery*, 47 (5), 547–551
- Mumcuoglu, K.Y., Miller, J., Ioffe-Uspensky, I., Barak, V. (2000): Growth factors in the excreta of the maggot of the green bottle fly, *Lucilia sericata*. Vortrag: 5th international Conference of Biotherapy.
- Mumcuoglu, K.Y. (2001): Clinical applications for maggots in wound care, *Am. J. Dermatol.* 2 (4), 219–227
- Nelson, A., E. (2007): Vacuum assisted closure for chronic wounds: a review of the evidents. *EWMA Journal* 7 (3), 5–11
- O Soares, M., Iglesias, C., Bland, Cullum, N., Dumville Jo.C, Nelson, E.A., Torgerson, D.J., Worthy, G. (2009): Cost effectiveness of larval therapy for leg ulcers, *BMJ* 338, b825, doi:10.1136/bmj.b825
- Schenk, K. (1998): Tissue Engineering – Neue Chancen für eine aktive Wundbehandlung? *Wundforum* 2/98, 15–19
- Sherman, R.A., Pechter, E.A. (1988): Maggot therapy: a review of the therapeutic applications of fly larvae in human medicine, especially for treating osteomyelitis, *Med. Vet. Entomol.* 2, 225–330
- Sherman, R.A. (2000): Medical maggots: an ancient remedy for some contemporary afflictions, *Annu. Rev. Entomol.* 45, 55–81
- Sherman, R.A. (2002): Maggot versus conservative debridement therapy for the treatment of pressure ulcer, *Wound Repair Regen.* 10 (4), 208–214
- Sherman, R.A. (2003): Maggot therapy for treating diabetic foot ulcers unresponsive to conventional therapy, *Diabetes Care* 26 (2), 446–451
- Steenvoorde, P., Jacobi, C.E., Oskam, J (2005): Maggot debridement therapy: Free-range or contained? An In-vivo study, *Adv. Skin Wound Care* 18, 430–435
- Tanczos, E., Horch, R.E., Bannasch, H., Andree, C., Walgenbach, K.J., Voigt, M., Stark, G.B. (1999): Keratinozytentransplantation und Tissue Engineering, *Zentralbl. Chir.* 124 (Suppl 2), 85–90
- Thomas, S., Jones, M., Shutler, S. Andrews, A. (1996): All you need to know about maggots, *Nurs. Times* 92 (46), 63–66, 68, 70
- Thomas, S., Andrews, A.W., Hay, N.P., Bourgoise, S. (1999): The anti-microbial activity of maggot secretions: result of a preliminary study, *J. Tissue Viability*, 9 (4), 127–132
- Vogt, P.M. et al (2004): Aktuelle und Zukunftsaspekte zur Interaktion von Schwamm und Wunde in der Vakuumtherapie. *Zentralblatt für Chirurgie*, 129, S 92–S 94
- Vuerstaek, J.D., Vainas, T. et al. (2006): State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: A randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings. *J. Vasc. Surg.* 11 (5), 1029–1037
- Walgenbach, K.-J., Riabikhin, A.W., Andree, C., Galla, T.J., Schaefer, D.J., Kopp, J., Bannasch, H., Voigt, M., Horch, R.E., Stark, G.B. (2000): Induktion von Angiogenese durch Vakuumversiegelung, *Sonderheft Zeitschrift für Wundbehandlung: V.A.C. Therapie Z. f.W.* 13/2, 9–10
- Wayman, J., Nirojogi, V., Walker, A., Sowinski, A., Walker, M.A. (2000): The cost effectiveness of larval therapy in venous ulcers, *J. Tiss. Viab.* 10, 91–94
- Wild, T. (2003): Konsensus der Deutschen und der Österreichischen Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung: Vakuumversiegelung und V.A.C.-Therapieeinheit. *MMW Fortschritte der Medizin* 145 (Suppl. 3), 97–101
- Wolff, H., Hansson, C. (2003): Larval therapy – an effective method of ulcer debridement, *Clin. Experim. Dermatol.* 28 (2), 134–137
- Wollina, U., Karte, K., Herold, C., Looks, A. (2000): Biosurgery in wound healing – the renaissance of maggot therapy, *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 14, 285–289
- Ziegler, U.E., Debus, E.S., Keller, H.P., Thiede, A. (2001): Hautersatzverfahren bei chronischen Wunden, *Zentralbl. Chir.* 126 (Suppl. 1), 71–74