

Aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie des
Universitätsklinikums des Saarlandes, Homburg/Saar
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. M. K. Schilling)

**Die klinische Wertigkeit des Ultraschall-Wunddebridements mit
dem Sonoca 180 in der ambulanten Behandlung chronischer
Wunden**

DISSERTATION

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der Medizinischen
Fakultät des Universitätsklinikums des Saarlandes

2007

vorgelegt von
Katharina Lydia Maria Funk
Geboren am 25. Juli 1980 in Ludwigshafen

Tag der Promotion :
Dekan :
Berichterstatter :

INHALTSVERZEICHNIS

1	ZUSAMMENFASSUNG	5
2	EINLEITUNG	7
2.1	Epidemiologie und Ätiologie	7
2.2	Die Physiologie der Wundheilung.....	9
2.2.1	Die Inflammationsphase.....	9
2.2.2	Die proliferative Phase	10
2.2.3	Die Differenzierungsphase	11
2.3	Genese chronischer Wunden	12
2.3.1	Das Ulcus cruris venosum	12
2.3.2	Das Ulcus cruris arteriosum	14
2.3.3	Das Ulcus cruris mixtum	15
2.3.4	Das diabetische Fußsyndrom.....	15
2.4	Die bakterielle Besiedelung	16
2.5	Aktuelle Diagnostik und Therapiestandards	17
3	FRAGESTELLUNG.....	20
4	PATIENTEN UND METHODEN	21
4.1	Patientenrekrutierung	21
4.2	Die Wundbehandlung.....	23
4.2.1	Das chirurgische Wunddebridement	23
4.2.2	Die enzymatische Wundreinigung.....	23
4.2.3	Die biochirurgische Wundreinigung.....	24
4.2.4	Die VAC-Therapie	24
4.2.5	Die Ultraschallreinigung	24
4.2.6	Der Ultraschall-Dissektor	26
4.3	Das Studienprotokoll	28
4.4	Dokumentation und Datenverarbeitung.....	29
5	ERGEBNISSE	30
5.1	Patienten	30
5.2	Klinische Erstpräsentation	36
5.3	Studienverlauf	38
5.3.1	Wundkondition	40
5.3.2	Schmerzintensität.....	41
5.3.3	Mikrobiologie.....	42

5.3.4	Laborwerte	44
5.3.5	Stationärer Aufenthalt	45
6	DISKUSSION.....	47
6.1	Wundbeurteilung und Dokumentation als Behandlungsvoraussetzung.....	47
6.2	Der Wundverband	49
6.3	Das Wundzentrum als interdisziplinäre Einrichtung	50
6.4	Das Alter der Patienten	51
6.5	Bestehensdauer der Wunden.....	51
6.6	Ätiologie der Wunden	52
6.6.1	Das Ulcus cruris venosum	53
6.6.2	Das Ulcus cruris arteriosum	53
6.6.3	Das diabetische Fußsyndrom.....	54
6.7	Amputationen	54
6.8	Lebensqualität mit einem Ulcus cruris.....	54
6.9	Begleiterkrankungen von Patienten mit einem Ulcus cruris	56
6.10	Der therapeutische Ultraschall in der Wundtherapie	57
6.11	Die Ultraschallwirkungen auf Bakterien.....	62
6.12	Einfluss der Ultraschallbehandlung auf Entzündungswerte.....	63
6.13	Die Größe der Wunden im Verlauf der Ultraschallbehandlung.....	64
6.14	Stationärer Aufenthalt.....	64
7	LITERATURVERZEICHNIS.....	65
8	ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	68
9	TABELLENVERZEICHNIS	69
10	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	70
11	ANHANG	71
11.1	Studienprotokoll.....	71
11.2	Dokumentationsbogen	72
12	DANKSAGUNG.....	83
13	LEBENS LAUF	84

1 ZUSAMMENFASSUNG

Die klinische Wertigkeit des Ultraschall-Wunddebridements mit dem Sonoca 180 in der ambulanten Behandlung chronischer Wunden

In unserer Anwendungsbeobachtung wurden 25 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 64 Jahren eingeschlossen, die insgesamt 40 chronische Wunden verschiedener Genese an der unteren Extremität aufwiesen. Bei diesen Patienten wurde über 10 Wochen jeweils ein mal pro Woche mit dem Ultraschall-Dissektor Sonoca 180 der Firma Söring ein Wunddebridement durchgeführt und der Wundzustand anhand einer Skala von 0 bis 3 (0 = trifft nicht zu, 3 = trifft stark zu) erfasst. Zudem wurden Blutwerte bestimmt und pro Wunde ein bakterieller Abstrich vor der jeweiligen Behandlung durchgeführt. 15 Patienten durchliefen das Studienprotokoll wie vorgeschrieben, 10 Patienten wurden im Verlauf der Studie ausgeschlossen.

Die durchschnittliche Behandlungsdauer pro Patient und pro Behandlung betrug 5,5 Minuten und die durchschnittliche Schmerzhaftigkeit der Behandlung lag auf der numerischen Analogskala bei 2,7 ($\pm 2,5$). Im Verlauf der Behandlung zeigte sich ein deutlicher Abfall des Nässens der Wunden von im Schnitt 1,1 auf 0,1, eine Reduktion der Wundbeläge von 2,2 auf 0,6 und dafür ein Anstieg der Menge an Granulationsgewebe von 0,8 auf 3,0. Von den insgesamt 28 Wunden der 15 Studienpatienten, die das Studienprotokoll komplett durchliefen, verkleinerten sich 20 Wunden, 2 blieben in ihren Ausmaßen gleich und 6 Wunden vergrößerten sich. Die mikrobiologischen Abstriche wiesen am ersten Behandlungstag insgesamt 44 Keimisolate auf, während am 10. Behandlungstag insgesamt nur noch 24 Keime nachgewiesen werden konnten. Das CRP als repräsentativer Entzündungsparameter zeigte im Verlauf der Behandlungsreihe einen deutlichen Abfall von durchschnittlich 41,4 mg/dl am ersten Behandlungstag auf 17,4 mg/dl am letzten Behandlungstag. Auch die Leukozytenzahl sank von $7,8 \cdot 10^9/\text{ml}$ auf $6,9 \cdot 10^9/\text{ml}$ ab.

Anhand unserer Erfahrung stellt der Ultraschall-Dissektor eine wertvolle Bereicherung für die Reinigung chronischer Wunden dar, da diese Methode insbesondere eine effektive ambulante Wundbehandlung ermöglicht. Es sind allerdings noch weitere klinische Studien zur näheren Evaluation nötig.

SUMMARY

The Value of The Sonoca 180 in Ambulant Treatment of Chronic Wounds

In our clinical trial 25 patients with an average age of 64 years have been included. Together these patients had 40 chronic wounds of different genesis at the lower extremity. These wounds have been debrided with the ultrasonic dissector of the company Söring for ten weeks once a week. The conditions of the wounds were estimated on basis of a scale from 0 to 3 (0 = not correct, 3 = correct). Prior of each treatment blood and a bacterial swab have been taken. 15 patients went through study as prescribed. 10 patients have been excluded in the process of the study.

The average duration of treatment per patient amounted to 5.5 minutes. The average pain of the treatment was 2.7 (± 2.5) on the numeric analogue scale of pain. The wound's oozing dropped from 1.1 to 0.1, the fibrinous coverings were reduced from 2.2 to 0.6 and the granulation tissue rised from 0.8 to 3.0. 15 patients with 28 wounds completed with this study as planned. 20 wounds became smaller, 2 remained the same size and 6 became larger. The microbiological swabs exhibited altogether 44 different germs on the first day but only 24 on last day of treatment. The CRP as a representative parameter of inflammation showed a reduction from 41,4 mg/dl on first to 17,4 mg/dl on last day of treatment. Also the number of leukocytes dropped from $7,8 \cdot 10^9/\text{ml}$ to $6,9 \cdot 10^9/\text{ml}$.

On the basis of our experience the ultrasonic dissector represents a valuable tool for the debridement of chronic wounds, since this method facilitates an effective way of ambulatory wound cleaning. But more clinical trials are necessary for further evaluation.

2 EINLEITUNG

Die Wundbehandlung hat eine lange Tradition. Erste Behandlungsversuche lassen sich schon bei den Ägyptern finden. Diese waren jedoch von magisch-religiösen Vorstellungen geprägt und beinhalteten vor allem Beschwörungsformeln gegen den Eiter, der auch damals schon als schädlich erkannt wurde (RÖTHEL, 1996).

Die neuzeitlichen Techniken der Wundbehandlung basieren hauptsächlich auf den Erfahrungen der sogenannten Feldchirurgen wie zum Beispiel Ambroise Paré (1510 - 1590) und Jean Dominique Larrey (1766 - 1842). Doch den schon damals gefürchteten Wundinfektionen standen sie mit ihrem Wissen machtlos gegenüber. Erst die Entdeckung der Anti- und Asepsis im 19. Jahrhundert brachte den bahnbrechenden Erfolg. Auch die morphologischen, biochemischen und immunologischen Abläufe sowie die Pathophysiologie der Wundheilung gewinnen zunehmend an klinischer Bedeutung. Die immer weiter zunehmenden Antibiotikaresistenzen stellen die Medizin vor neue Herausforderungen und machen die Entwicklung neuer Techniken erforderlich.

Während die Heilung akuter Wunden weitgehend gut erforscht und verstanden ist, stellt die Heilung chronischer Ulzera noch immer eine große Herausforderung dar. Diesbezüglich ist die schmerzvolle und auch traumatisierende Wundreinigung zur Elimination von Wundbelägen und Minimierung bakterieller Kolonisation als Infektionsprophylaxe ein besonderes Problem. Die Schaffung eines optimalen Wundmilieus durch ein gründliches Debridement im Rahmen der phasenadaptierten Wundbehandlung fördert die Granulation und bereitet den Weg zur Epithelisation und damit zum Wundverschluss.

Eine wirksame Wundbehandlung ist gerade in unserer Zeit mit knapper werdenden finanziellen Mitteln und der im Durchschnittsalter steigenden Bevölkerung von besonderer medizinischer und ökonomischer Bedeutung.

2.1 Epidemiologie und Ätiologie

Eine Wunde oder auch Vulnus ist eine Unterbrechung des Zusammenhangs von Körpergeweben mit oder ohne Substanzverlust, die durch mechanische Verletzung oder physikalisch bedingte Zellschädigung verursacht wird. Ist die Haut mitverletzt, so spricht man von einer offenen Wunde, die durch ihren unmittelbaren Kontakt zur

Außenwelt gekennzeichnet ist. Eine chronische Wunde liegt definitionsgemäß vor, wenn eine sekundär heilende Wunde innerhalb von acht Wochen keine Tendenz zur Heilung zeigt (RÖTHEL, 1997).

Die Inzidenz von chronischen Wunden wird zur Zeit auf 2 – 2,2% geschätzt, was in Deutschland eine Patientenzahl von 1,6 – 2 Millionen Patienten pro Jahr ergibt. Davon stellt das Ulcus cruris venosum mit 57 - 80% aller chronischen Ulzerationen die häufigste Ursache dar, gefolgt von Wunden arterieller (ungefähr 4 - 30%) und gemischt arterio-venöser (etwa 10%) Genese. Die übrigen möglichen Formen machen etwa 10% aus (PHILIPP, 2004, AWMF online, 2004).

Die verschiedenen Formen chronischer Ulzera und entsprechende Beispiele dafür sind in Tabelle 2.1 zusammengefasst.

Tabelle 2.1: Formen von chronischen Ulzerationen mit ätiologischen Beispielen*

Ulcus cruris venosum	Chronisch venöse Insuffizienz, postthrombotisches Syndrom
Ulcus cruris arteriosum	Periphere arterielle Verschlusskrankheit, Embolien
Diabetisches Ulcus	Diabetische Neuro- und/oder Angiopathie
Ulcus cruris traumaticum	Trauma, Kälte, Wärme
Ulcus cruris infectiosum	Erysipel, Lupus vulgaris, Lepra
Neurogenes Ulcus	Querschnittslähmung, Poliomyelitis, sonstige Paresen
Ulcus durch autoimmunologische Prozesse	Morbus Wegener, Vaskulitis allergica, Sklerodermie, Lupus erythematodes, Thrombangitis obliterans
Neoplastisches Ulcus	Basaliom, Spinaliom, Melanom, malignes Lymphom

*(DURANI, 2003)

Die Inzidenz chronischer Wunden steigt auch mit dem Durchschnittsalter unserer Bevölkerung. Gründe hierfür sind das Abnehmen der Hautdicke, die Reduktion der absoluten Anzahl an Zellen und an Haarfollikeln in der Haut und die weniger organisierte Mikrozirkulation. Außerdem steigt mit dem Alter auch die Häufigkeit des Vorkommens von Makrozirkulationsstörungen, chronisch venöser Insuffizienz und Diabetes mellitus, die die drei Hauptrisikofaktoren für Ulzera an den unteren Extremitäten darstellen (ASHCROFT, 2002).

2.2 Die Physiologie der Wundheilung

Jede Wundheilung verläuft unabhängig von der Art der Wunde und vom Ausmaß des Gewebeverlustes in drei dynamischen Phasen ab, die sich zeitlich überlappen und nur der Übersichtlichkeit wegen voneinander getrennt beschrieben werden.

2.2.1 Die Inflammationsphase

Eine Verletzung jeglicher Art bringt eine Vernichtung von Zellen mit Ausschüttung ihres Inhaltes, aber auch eine Durchtrennung von Blutgefäßen, einen Blutaustritt aus diesen in den extravasalen Raum und kurz darauf eine Thrombusbildung mit sich. Dieser Thrombus, unter anderem bestehend aus einem Geflecht aus Thrombozyten, Fibrin, Fibronectin und Vitronectin, erfüllt einerseits die Funktion der Hämostase, stellt aber andererseits auch eine provisorische Matrix für die Migration von immunkompetenten Zellen und Fibroblasten dar. Die enthaltenen Thrombozyten setzen Wachstumsfaktoren wie PDGF, IGF-I, TNF- α , TGF- β , EGF-ähnliche Zytokine und andere Mediatoren frei, die die Wundheilung initiieren und zusammen mit anderen vasoaktiven und chemoaktiven Faktoren Leukozyten aus dem Blut rekrutieren.

In die Wunde migrierte neutrophile Granulozyten übernehmen die Reinigung von Fremdpartikeln und die Bekämpfung von eventuell eingedrungenen Mikroorganismen. Ebenfalls aus dem Blut eingewanderte Makrophagen sind für Phagozytose und die Sekretion von einigen Zytokinen und Wachstumsfaktoren zuständig. Damit übernehmen diese Zellen eine Schlüsselfunktion in der Initiation und Unterhaltung der einzelnen Phasen der Wundheilung. Zusätzlich entsteht durch die sekundäre Erhöhung der Kapillarpermeabilität ein Wundödem, welches die Wanderung von Zellen zwischen den Fasern der extrazellulären Matrix erleichtert und zusätzlich auch noch die Umwandlung von Fibrozyten zu Fibroblasten bzw. insgesamt die proliferativen Vorgänge fördern.

Die inflammatorische oder auch exsudative Phase schafft also ein geeignetes Milieu für den zweiten Schritt der Wundheilung, die proliferative Phase (CLARK, 1993; SEDLARIK, 1994; FLEISCHMANN, 1998; ASHCROFT, 2002).

2.2.2 Die proliferative Phase

Sie wird auch Granulationsphase genannt, wegen des hellroten, körnigen Aussehens des Gewebes, das ihm die neu gebildeten Kapillarbäumchen verleihen. In dieser Phase spielen vor allem Makrophagen, Fibroblasten und Blutgefäße die Hauptrolle. Sie wachsen als Einheit in die Wundfläche ein und füllen diese damit vom Grund her auf. Die Makrophagen behalten auch hier ihre Schlüsselfunktion und stimulieren durch ihre Aktivität die Fibroblasten und Gefäße in ihrem Wachstum.

Die auf die Fibroblasten wirkenden Zytokine bewirken bei diesen sowohl eine Proliferationssteigerung als auch eine Phänotypänderung vom ortständigen in einen migrationsfähigen Typ. Dieser kann sich mit Hilfe von spezialisierten Zellmembran-Rezeptoren der Integrin-Superfamilie entlang von Fibrinsträngen oder Fibronectin amöboid bewegen und wandert so in den Wundbereich ein. Dabei entwickelt die asymmetrisch gepolte Zelle am vorderen Ende durch selektiven Mehreinbau von neuen Membranmolekülen und Rezeptoren aussproßende Lamellipodien, die neue Zellkontakte zur extrazellulären Matrix aufbauen. Wird eine Lamellipodie dominant, werden andere Zellkontakte inhibiert. Durch den Membranfluss vom vorderen ans hintere Ende (Flüssigkeitsmosaikmodell) bewegt sich der Fibroblast langsam in die Richtung der dominanten Lamellipodie fort.

Fibroblasten wandern vor allem entlang von Strängen der extrazellulären Matrix. Da diese Stränge in einem Thrombus jedoch sehr ungeordnet liegen, ist ein proteolytisches System nötig, um ihnen den Weg zu bahnen. Diese Aufgabe übernehmen die sogenannten Metalloproteinasen, die sich in drei Hauptgruppen aufteilen lassen: die Kollagenase-Gruppe, die Stromelysin-Gruppe und die Gelatinase-Gruppe. Sie zerkleinern die verschiedenen Formen von Kollagen, Proteoglykanen und Glykoproteinen mit unterschiedlicher Affinität und machen somit Platz für neues Gewebe.

Im Wundbereich geht der Fibroblast phänotypisch in die profibrotische Form über. Das endoplasmatische Retikulum und der Golgi-Apparat treten stärker hervor und beginnen Kollagen und Mucopolysaccharide zu bilden und extrazellulär abzulagern. Diese tragen als Grundsubstanz zum Zusammenhalt des Granulationsgewebes bei.

Um die Ernährung des neu gebildeten Gewebes zu gewährleisten, muss gleichzeitig die Neovaskularisation stattfinden. Diese wird durch die von den verletzten Zellen freigesetzten proteolytischen Enzyme initiiert, welche im Blut zirkulierende

Monozyten anlocken. Die Monozyten stoßen ihrerseits wieder eine Enzymkaskade an, an deren Ende Kollagenase und Plasmin entstehen, die die Basalmembran unter den verletzten Endothelzellen durchlässiger werden lässt. Das sich auf der Verletzungsseite befindende Heparin und Fibronectin stimuliert venöse Endothelzellen Pseudopodien zu bilden und durch die Basalmembran in den perivaskulären Raum zu wandern. Andere Endothelzellen folgen, während die zurückbleibenden zu proliferieren beginnen und dadurch einen regelrechten Pool an neuen nachfolgenden Zellen bereitstellen.

Es bilden sich also wachsende Kapillarknospen, die sich an ihren Sprossen verzweigen und sich dann mit anderen Kapillaren zu kapillären Schlingen verbinden können. Von diesen Schlingen bilden sich neue Kapillarknospen aus, bis ein regelrechter Kapillarplexus entsteht. Das darin fließende Blut kann dann Sauerstoff und Nährstoffe zur Unterstützung der Wundheilung bereitstellen (CLARK, 1993; SEDLARIK, 1994).

2.2.3 Die Differenzierungsphase

In dieser Phase steht der Umbau des neuen Gewebes und die Epithelisierung und damit der Verschluss der Wunde im Vordergrund.

Unter dem Einfluss von bestimmten PDGF-Isoformen der Blutplättchen und Makrophagen wandeln sich Fibroblasten in Myofibroblasten um, die einige Eigenschaften von glatten Muskelzellen haben und sich kontrahieren können. Durch die Kontraktion üben sie über Verbindungen mit Integrin-Rezeptoren zur extrazellulären Matrix Zug auf die Wundfläche aus. Dies führt zu einer Wundkontraktion und damit zu deutlicher Defektverkleinerung.

Die Verletzung hat ebenfalls einen Verlust an chalonproduzierenden Zellen zur Folge. Chalone drosseln die Zellteilung von Epidermiszellen. Durch den Abfall des lokalen Chalonspiegels kommt es zu einer erhöhten Mitoserate im Stratum basale der Haut.

Die neu gebildeten Epithelzellen sind in der Lage, auf reifem Granulationsgewebe mit einer flüssigen Fibrinfläche sich amöboid auf den gegenüberliegenden Wundrand zuzubewegen und damit den Hautdefekt zu decken.

Mit diesem Schritt ist die Wundheilung noch lange nicht abgeschlossen. Der Umbau in strapazierfähiges und ausgereiftes Narbengewebe kann je nach Wundgröße noch Monate andauern (CLARK, 1993; SEDLARIK, 1994).

2.3 Genese chronischer Wunden

Chronische Beinulzera treten meist nach sogenannten Bagatelltraumen oder ohne jede vorherige Verletzung auf und sind dann progredient oder die Heilung bleibt einfach stehen. Oft lässt sich eine Ursache, wie eine venöse Hypertension, eine arterielle Minderversorgung, Diabetes mellitus oder sonstige vorbestehende Erkrankungen beziehungsweise eine Kombination aus diesen für die Wundheilungsstörung finden. Die pathophysiologischen Vorgänge sind nur teilweise bekannt.

2.3.1 Das Ulcus cruris venosum

Beim Ulcus cruris venosum steht pathogenetisch die venöse Stase mit entsprechender ambulatorischer venöser Hypertension im Vordergrund. Es stellt die schwerste Form der chronisch venösen Insuffizienz (CVI) dar. Die Einteilung der CVI erfolgt nach Widmer (siehe Tabelle 2.2), die des Schweregrades der Varikose nach der CEAP-Klassifikation (siehe Tabelle 2.3).

Tabelle 2.2: Einteilung der CVI nach Widmer

CVI Grad I	Corona phlebectatica paraplantaris, Phleb-Ödem
CVI Grad II	zusätzlich trophische Störungen mit Ausnahme des Ulcus cruris (z.B. Dermatoliposklerose, Pigmentveränderungen, weiße Atrophie)
CVI Grad III	Ulcus cruris venosum Grad III a: abgeheiltes Ulcus cruris Grad III b: florides Ulcus cruris

Tabelle 2.3: CEAP-Klassifikation zur Einteilung der Varikose

C0	Keine sichtbaren und tastbaren venösen Veränderungen
C1	Teleangiektasien und retikuläre Venen
C2	Varizen
C3	Ödem bedingt durch venöse Insuffizienz
C4	Hautveränderungen bedingt durch venöse Insuffizienz (Pigment, Ekzem, Atrophie blanche, Dermatoliposklerose)
C5	Abgeheiltes venöses Ulkus
C6	Aktives venöses Ulkus
Zusätzlich	A = asymptomatisch S = symptomatisch

Die Ursache der venösen Insuffizienz kann sowohl eine Obstruktion, zum Beispiel der tiefen Leitvenen, als auch eine Klappeninsuffizienz der subfaszialen, transfaszialen und / oder epifaszialen Venen sein. Der Begriff der ambulatorischen venösen Hypertonie beinhaltet sowohl die Erhöhung des intravasalen Druckes im Venensystem des von der CVI betroffenen Abstromgebietes als auch die Unfähigkeit des Systems, eine adäquate Druckreduktion durch Aktivierung der Muskel-Gelenk-Pumpe zu bewirken. Der verlangsamte Blutfluss führt zu einer erleichterten Leukozytenadhäsion an den Kapillarwänden, das sogenannte „leukocyte trapping“, was deren Aktivierung und damit die Freisetzung freier Radikale und anderer toxischer Substanzen mit sich bringt. Diese Substanzen initialisieren Zellschädigungen und damit Defekte im Gewebe. Die vermehrte Anschoppung von Leukozyten in den Hautkapillaren und im perikapillären Raum unterstützen die allergische Reaktionsbereitschaft der Haut

Durch den erhöhten Perfusionsdruck im venösen System werden aber auch Makromoleküle in die perikapilläre Umgebung und die Dermis gepresst, was zu einer Ödembildung und damit zu einer Verlängerung der Diffusionsstrecke führt.

Aber nicht nur Makromoleküle verlassen vermehrt die Kapillaren, sondern auch Fibrinogen, welches extrakapillär aktiviert wird und perikapilläre Fibrinschläuche bildet, die ebenfalls eine erhebliche Barriere für O₂ und Nährstoffe darstellen. Die dadurch entstehende Hypoxie und Malnutrition tragen einen erheblichen Teil zur Zellschädigung bei. Klinisch ergeben sich dadurch eine lokale Hyperthermie, Hämosiderinpigmentierung, Corona phlebectatica, Lipodermatosklerose bis zu einem Ulkus.

Die schlechte Versorgungslage des Gewebes wird noch weiter durch energieaufwändige Wundheilungsvorgänge und Infektionen verschärft (SARKAR, 2000; BREM, 2004; COERPER, 2004).

Diese pathophysiologischen Vorgänge sind lokale Prozesse, sodass sich Ulzera meist im Abstromgebiet der entsprechend insuffizienten Vene befinden. Die Prädilektionsstellen sind daher der mediale Knöchel- bzw. Unterschenkelbereich, den die Vena saphena magna drainiert. Eine weitere Prädilektionsstelle befindet sich über insuffizienten Perforans-Venen (sogenannte Blow-out-ulcers). Seltener ist das Gebiet der Vena saphena parva betroffen.

Bei weiterem Fortschreiten des Ulkus kann auch mit der Zeit ein sogenanntes Gamaschenulkus entstehen, das die ganze Unterschenkelzirkumferenz umgreift (LANG, 2002)

2.3.2 Das Ulcus cruris arteriosum

Das Ulcus cruris arteriosum ist das fortgeschrittene Stadium eines Verschlusses von peripheren Arterien (pAVK). Klinisch wird die pAVK eingeteilt in Stadien nach Fontaine-Ratschow (siehe Tabelle 2.4) oder nach Rutherford (siehe Tabelle 2.5).

Tabelle 2.4: Klinische Stadien der pAVK nach Fontaine-Ratschow

Stadium I	Objektivierbare Stenosen oder Verschlüsse ohne klinische Symptomatik
Stadium II	Belastungsabhängige Schmerzen, die sich in Ruhe zurückbilden (Claudicatio intermittens) II a: schmerzfreie Gehstrecke > 200m II b: schmerzfreie Gehstrecke < 200m
Stadium III	Ruhschmerzen
Stadium IV	Ischämische Gewebedefekte (Ulkus, Gangrän)

Tabelle 2.5: Einteilung der pAVK nach Rutherford

Stadium 0	Asymptomatisch
Stadium 1	Milde Claudicatio intermittens
Stadium 2	Moderate Claudicatio intermittens
Stadium 3	Schwere Claudicatio intermittens
Stadium 4	Ischämischer Ruhschmerz
Stadium 5	Kleiner Gewebedefekt
Stadium 6	Großer Gewebedefekt

Eine Verdickung der Arterienwände mit verkalkten atherosklerotischen Plaques führt zu einem progredienten Verschluss der Gefäße. Gleichzeitig kommt es zu einem Verlust an Elastizität der betroffenen Gefäße. Die Lumenverengung führt in Abhängigkeit von Stenosegrad und vorbestehender Kollateralzirkulation zu einer protrahierten Ischämie, welche eine Kapillarschädigung und Entzündungsreaktion einleitet. Bei persistierendem Sauerstoffmangel resultieren trophische Störungen und Gewebsuntergang. Prädilektionsstellen arteriosklerotischer Ulzera sind die Endphalangen der Zehen und durch zusätzliche Druckbelastung die Fersen.

Doch noch bevor es zur Ulzeration kommt, können bei der Inspektion trophisch gestörte Nägel, Mykosen, Rötungen und Marmorierungen der Haut sowie ein Verlust der Behaarung auffallen. Typisch ist auch die ausgeprägte Schmerzhaftigkeit der Extremität (SARKAR, 2000; PHILIPP, 2004).

2.3.3 Das Ulcus cruris mixtum

Beim Ulcus cruris mixtum besteht sowohl eine arterielle Minderversorgung der unteren Extremität entweder in Folge einer Makro- oder Mikroangiopathie als auch eine chronisch venöse Insuffizienz. Hierbei treffen also zwei Pathomechanismen zusammen, die beide gleichermaßen zu Hypoxie und Malnutrition führen und damit eine besondere therapeutische Herausforderung bilden.

2.3.4 Das diabetische Fußsyndrom

Ursachen diabetischer Ulzera sind Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus, wie Polyneuropathie und diabetische Mikroangiopathie. Demzufolge unterscheidet man einen neuropathischen Typ, einen ischämischen Typ und einen Mischtyp. Der neuropathische Typ macht in Querschnittsstudien circa 50%, der ischämische Typ circa 15% und der Mischtyp circa 35% des diabetischen Fußsyndroms aus (MORBACH, 2004). Eingeteilt wird der Schweregrad diabetischer Fußläsionen nach Wagner und Armstrong (siehe Tabelle 2.6).

Fehlbelastungen des Fußes spielen eine Schlüsselrolle bei der Entstehung des diabetischen Fußulkus. Durch die Störung der Propriozeption in Folge der Polyneuropathie kommt es zur Atrophie und Schwäche der Musculi interossei mit dem Ergebnis von veränderter biomechanischer Belastung des Fußes. Dies induziert

unter anderem knöchernen Umbauvorgänge und eine Änderung der Fußarchitektur. Es treten Belastungsspitzen auf, die durch Hypästhesie und Hypalgesie nicht mehr adäquat wahrgenommen werden. Reaktiv kommt es zu Hyperkeratosen auf der sowieso schon durch die Neuropathie veränderten trockenen, schuppigen Haut. Durch die verminderte Elastizität der Hyperkeratosen und / oder durch nicht bemerkte Fremdkörper im Schuh kommt es zu Einrissen oder Verletzungen, die Bakterien und Pilzen Zutritt zu tiefergelegenen Schichten bis in das Bindegewebe verschaffen. Zusammen mit dem gestörten Immunsystem durch erhöhte Blutzuckerspiegel können sich rasch Infektionen bilden und mit erstaunlich wenig Beschwerden schnell ausbreiten. Liegt zusätzlich noch eine diabetische Angiopathie vor, können selbst aus kleinsten Traumen große Fußulzera entstehen.

Tabelle 2.6: Klassifikation diabetischer Fußläsionen nach Wagner und Armstrong

Grad 0	Prä- oder postulzerative Läsionen
Grad 1	Oberflächliche Wunde
Grad 2	Wunde reicht bis Sehne oder Kapsel
Grad 3	Wunde reicht bis Knochen oder Gelenk
Grad 4	Nekrose von Fußteilen
Grad 5	Nekrose des gesamten Fußes

Jeweils : A = mit Infektion, B = mit Ischämie, C = mit Infektion und Ischämie

Aus diesen pathophysiologischen Zusammenhängen ergeben sich eine typische Klinik und Lokalisation der Ulzera. So ist der diabetischen Fuß mit überwiegend neuropathischer Komponente typischerweise warm und das Ulcus lokalisiert sich vor allem in den Belastungszonen des Fußes, also plantar unter den Mittelfußknochen oder an unbemerkten Druckstellen.

Der diabetische Fuß mit ischämischer Komponente ist dagegen durch die Mikroangiopathie kalt und die trophischen Störungen befinden sich meist an den Endphalangen und der Ferse (LANG, 2002).

2.4 Die bakterielle Besiedelung

Die meisten chronischen Wunden sind bakteriell besiedelt, wobei man dabei zwischen bakterieller Kontamination, Kolonisation und Infektion unterscheiden muss. Bei einer bakteriellen Kontamination sind Bakterien in der Wunde vorhanden,

vermehrten sich aber nicht. Eine Vermehrung von Bakterien ohne Wirtsreaktion nennt man bakterielle Kolonisierung. Bei einer bakteriellen Infektion findet eine Vermehrung von Mikroorganismen im Gewebe mit entsprechender Wirtsreaktion statt. Erst eine bakterielle Last von mehr als 10^5 Mikroorganismen pro Gramm Gewebe wirkt sich negativ auf die Wundheilung aus (STEED, 2004).

Die Diagnose einer Wundinfektion sollte vor allem über die klassischen Kardinalsymptome Rubor, Calor, Dolor, Tumor und Functio laesa gestellt werden. Zur Protektion einer solchen Infektion ist am geeignetsten eine regelmäßig wiederholte Wundreinigung, um die Anzahl der Bakterien zu reduzieren und diesen auch den zum Wachstum benötigten Nährboden wie Fibrinbeläge zu entziehen (STEED, 2003).

Eine routinemäßige systemische Antibiotikaprophylaxe bringt bei nicht infizierten Ulzera nicht nur keinerlei Vorteil bezüglich der Wundheilung (SIGN, 2003), sondern ist oft auch mit Nebenwirkungen, wie zum Beispiel gastrointestinalen Beschwerden und zunehmender Resistenzbildung vergesellschaftet. Besonders von einer topischen antibiotischen Behandlung ist abzuraten, da hier die Gefahr der Resistenz- und Kreuzresistenzinduktion besonders hoch ist und die Antibiotika auch die tiefen Schichten der Wunde oft nicht erreichen können. Dazu kommen noch die in den entsprechenden Salben meist mit enthaltenen sensibilisierenden Trägersubstanzen, die Kreuzallergien auslösen können (RÖTHEL, 1997). Laut DURANI liegt die Häufigkeit der Kontaktallergie beim Patienten mit chronischem Ulcus cruris bei 50 bis über 70%.

Dennoch ist bei Anzeichen einer systemischen Infektion wie Fieber, Schüttelfrost, Lymphangitis oder Infektion tieferer Gewebeschichten eine antibiotische Therapie indiziert (VANSCHIEDT, 2005). Diese sollte sofort, intravenös, stationär und zunächst als kalkulierte Therapie eingeleitet werden, nach der Abnahme eines Wundabstrichs und eventuell von Blutkulturen. Bei Vorliegen des Antibiogramms kann dann auf eine gezielte Antibiose umgestellt werden.

2.5 Aktuelle Diagnostik und Therapiestandards

Eine Standardisierung zur Behandlung chronischer Wunden und zur Auswahl von Wundaufgaben besteht derzeit noch nicht. Es existieren lediglich grundsätzliche Richtlinien zum Vorgehen. So sollten vor Therapieeinleitung Überlegungen zur

Genese der chronischen Wunde und der eventuell vorhandenen die Wundheilung behindernden Faktoren angestellt werden. Wenn möglich muss die Ursache beseitigt oder zumindest verbessert werden. Wichtig sind hier vor allem die Untersuchung des arteriellen und venösen Gefäßstatus und die metabolische Stoffwechsellage des Körpers mit Ernährungssituation und Diabetes mellitus. Nekrosen sollten so früh wie möglich chirurgisch saniert werden, da bei einem Befall mit pathogenen Keimen daraus eine lebensbedrohliche Gangrän mit septischen Komplikationen entstehen kann. Auch bei ausgeprägter Sekundärheilung und bei dicken Belägen aus abgestorbenen Zellen, eventuell eingetrockneten Fibrinschichten und Bakterien kann es sein, dass die Phagozytose und die lytischen Prozesse nicht ausreichen und ebenfalls im Rahmen des „wound bed preparation“ ein Debridement nötig wird (STEED, 2004).

Hierfür stehen verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung:

- Baden / Spülen / feuchte Umschläge
- Chirurgisches Wunddebridement
- Enzymatisches Wunddebridement
- Biochirurgie / Madentherapie
- Ultraschall-Wundreinigung (RÖTHEL, 1997; STEED, 2004)

Danach muss die Wunde durch eine geeignete Abdeckung geschützt werden. Diese sollte phasenadaptiert ausgesucht werden, um die physiologischen Vorgänge der Wundheilung optimal zu unterstützen. Hierfür gibt es die verschiedensten Wundauflagen mit unterschiedlichen Eigenschaften. Eine Auswahl ist in Tabelle 2.7 zusammengefasst.

Diese Wundabdeckungen können zusätzlich noch mit Antiseptika, proteolytischen Enzymen, Wachstumsfaktoren, Salben oder antibiotisch wirkenden Substanzen kombiniert werden. Weitere Therapie-Optionen stehen dem Therapeuten noch mit der Vakuumversiegelung und der hyperbaren Sauerstofftherapie zur Verfügung. Ist die Wunde erst einmal gut vorbereitet und eventuell sogar in der Epithelisationsphase, so kann man je nach Befund eine Hauttransplantation zur Beschleunigung der Abheilung in Erwägung ziehen. Hier können ebenfalls wieder mehrere Methoden zur Anwendung kommen, wie zum Beispiel die Deckung mit Spalthaut nach Mesh-Graft oder eine Vollhauttransplantation (PHILIPP, 2004).

Tabelle 2.7: Wundauflagen mit Indikation und Kontraindikation*

Wundauflage	Hauptindikation	Hauptkontraindikation
Hydrokolloide	Granulierende Wunden mit geringer bakterieller Besiedelung, wenig Exsudation	Infizierte, ischämische oder trockene Wunden
Hydrofaser	Wunden in Exsudations- und Granulationsphase	Trockene Wunde (kann angefeuchtet werden)
Hydrogele	Trockene, belegte Wunden zur Wundbelaglösung	Infizierte, blutende oder stark nässende Wunden
Gele	Trockene, belegte Wunden, zum Lösen von Nekrosen	
Schaumstoffe	Stark nässende Wunden	Trockene oder infizierte Wunden
Alginate	Stark nässende oder blutende Wunden	Trockene Wunde (kann angefeuchtet werden)
Aktivkohleverbände	Stark nässende, infizierte oder übelriechende Wunden	Trockene Wunden, keine Langzeitanwendung
transparente Folien	Trockene Wunden (Okklusivverband)	Infizierte, nekrotische, blutende oder stark nässende Wunden
Imprägnierte Gaze	Granulationsphase, Vermeidung von Verkleben mit Wundoberfläche	Stark nässende oder infizierte Wunden
Sterile Kompressen	Abdeckung von anderen Wundauflagen, Exsudataufnahme, Polsterung	Direkter Kontakt mit Wundoberfläche wegen Anhaften

*(EICH, 1999)

Jeder, der sich erstmalig mit dem Problem der Behandlung chronischer Wunden befasst, stellt fest, dass in kaum einem anderen medizinischen Feld die Erfahrung und persönliche Einschätzung so wichtig ist wie in diesem. Gerade weil es keinen gemeinsamen Konsensus zur Behandlung chronischer Wunden gibt, war es für diese Arbeit wichtig eine standardisierte Wundbeschreibung und –behandlung mit erfahrenen Ärzten zu entwickeln.

3 FRAGESTELLUNG

Die Anwendung von Ultraschall ist in der Medizin seit nun mehr als 70 Jahren bekannt und heutzutage im diagnostischen Bereich auch weit verbreitet. Doch schon in den 60er Jahren gab es Hinweise auf die positive Wirkung von Ultraschall auf die Heilung von chronischen Wunden.

Mit dem in dieser Studie verwendeten Ultraschall-Dissektor steht nun ein neues Gerät zur Verfügung, das die Wirkung von Ultraschall und eine schmerzarme Wundreinigung vereinen soll. Darüber liegen jedoch nur Einzelfallberichte vor, sodass eine Evaluation des klinischen Wertes dieses Gerätes noch aussteht und mit dieser klinisch prospektiven Studie eruiert werden soll.

Bei der Durchführung dieser Anwendungsbeobachtung stand daher die Beantwortung folgender Fragen im Vordergrund:

- Wie ist die Praktikabilität des Ultraschall-Dissektors im klinischen Alltag?
- Wie ist der Nutzen des Ultraschall-Dissektors für den Patienten in der ambulanten Wundversorgung, insbesondere in Bezug auf die Schmerzhaftigkeit der Wundreinigung und den Verlauf des Wundzustandes?
- Kommt es im Verlauf der wiederholten Anwendungen des Ultraschall-Dissektors zu einer Reduktion der mikrobiologischen Last der Wunden?
- Wie verhalten sich die Blutwerte, insbesondere das CRP und die Leukozytenzahl als repräsentative Entzündungsparameter im Verlauf der wiederholten Anwendungen des Ultraschall-Dissektors?

4 PATIENTEN UND METHODEN

4.1 Patientenrekrutierung

Die Anwendungsbeobachtung wurde prospektiv von März 2004 bis November 2005 an 25 Patienten mit chronischen Wunden an der unteren Extremität aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes durchgeführt. Die Rekrutierung der Patienten erfolgte über die Gefäßsprechstunde der allgemeinchirurgischen Ambulanz, durch Anschreiben an niedergelassene Kollegen (Allgemeinmediziner, Angiologen, Chirurgen) im Umkreis von circa 30 km zur Klinik mit der Bitte der Überweisung von Patienten zur Teilnahme an dieser Studie und über die gefäßchirurgische Station der Klinik. Die Wundbehandlung erfolgte unter der Supervision von ärztlichen Mitarbeitern der Klinik.

Nach der Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien (Tabelle 4.1), erfolgte die Aufklärung der Patienten, die Unterzeichnung der Einwilligungsformulare (Einwilligung, Übereignungsvertrag, EDV-Datenverarbeitungsklausel) und das Anlegen des Patientendokumentationsbogens mit der Erfassung der ausführlichen Anamnese, des Risikoprofils und der Krankengeschichte des Patienten.

Die Diagnostik war zum Teil schon außerhalb des Universitätsklinikums durchgeführt worden. Die Befunde wurden vom Patienten mitgebracht. Zum Teil musste die Diagnostik auch komplettiert werden oder noch gänzlich erfolgen. Dies erfolgte dann in der hiesigen Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und der Klinik für Kardiologie, Angiologie und internistische Intensivmedizin.

Ergab sich die Indikation zur operativen oder interventionellen Therapie, wurde dies unter Fortführung des Studienschemas durchgeführt.

Tabelle 4.1: Einschluss-, Ausschluss- und Zwischenausschlusskriterien der Studie

Einschlusskriterien	<p>Chronische Wunde der unteren Extremität, Mindestdauer 6 Wochen</p> <p>Alter über 18 Jahre</p> <p>Unterzeichnete Aufklärung und Einwilligung des Patienten</p>
Ausschlusskriterien	<p>Vorbestehendes Tumorleiden in Verbindung mit der chronischen Wunde</p> <p>Widerspruch des Patienten</p> <p>Vorheriger Einschluss in eine anderweitig durchgeführte Studie, innerhalb der Studienmedikamente appliziert werden</p> <p>Alter unter 18 Jahre</p> <p>Gravidität</p> <p>Serologisch gesicherter Nachweis einer Hepatitis B-, C- und / oder HIV-Infektion</p> <p>Psychiatrische Grunderkrankung, die die eigenständige Einwilligung des Patienten ausschließt</p> <p>Behördliche oder gerichtliche Unterbringung des Patienten in einer stationären Einrichtung bei vorübergehend und / oder dauerhaft entzogenem Selbstbestimmungsrecht oder andersartiger Beeinträchtigung der allgemeinen Geschäftsfähigkeit</p>
Zwischenausschlusskriterien	<p>Widerspruch des Patienten im Studienverlauf</p> <p>Neu diagnostizierte Gravidität im Studienverlauf</p> <p>Im Studienverlauf diagnostizierte und / oder aufgetretene Hepatitis B-, C- und / oder HIV-Infektion</p>

4.2 Die Wundbehandlung

Zur Durchführung der Wundbehandlung gibt es die verschiedensten Möglichkeiten:

4.2.1 Das chirurgische Wunddebridement

Die klassische Methode ist das chirurgische Debridement. Es ist eine schnelle, sichere und sehr effektive Art der Wundreinigung, die nicht nur nekrotisches Material und Weichteilgewebe miteinschließen kann, sondern auch anliegende Muskel-, Sehnen- und Knochenanteile. Die chirurgische Wundreinigung kann in ein ausgedehntes und ein umschriebenes Debridement unterteilt werden.

Das ausgedehnte Debridement sollte wegen seiner potenziell hohen Schmerzhaftigkeit unter Narkose oder in lokaler Anästhesie wie Spinalanästhesie oder Nervenleitungsblockade im Operationssaal durchgeführt werden. Hier ist auch eine eventuelle Blutungskomplikation besser kontrollierbar. Nachteil ist allerdings das Risiko der Narkose und die Notwendigkeit eines stationären Aufenthaltes.

Das umschriebene chirurgische Debridement eignet sich besonders bei nicht sehr ausgedehnten Befunden und kann auch mehrzeitig ambulant erfolgen. Doch auch dieses kann sehr schmerzhaft sein und wird von Patienten oft nicht toleriert. Beide Methoden haben zum Nachteil, dass in der Regel auch die oberste Schicht des Granulationsgewebes mitverletzt wird.

4.2.2 Die enzymatische Wundreinigung

Eine konservative Methode ist die enzymatische Wundreinigung. Sie beruht auf der enzymatischen Auflösung oberflächlicher, dünner Beläge und Schichten und kann auf zwei verschiedenen Wegen erreicht werden: Zum Einen durch einen okklusiven Wundverband, unter dem die in der Wunde vorkommenden Proteasen das fibrinöse Gewebe verflüssigen, und zum Anderen durch die Applikation von enzymhaltigen Wirkstoffen. Beides ist schmerzarm, relativ sicher in der Anwendung und damit auch ambulant durchführbar. Nachteilig sind allerdings die längere Dauer der Wundreinigung und die mangelnde Eignung zur Reinigung knöcherner Strukturen.

4.2.3 Die biochirurgische Wundreinigung

Bei der biochirurgischen Wundreinigung werden steril gezüchtete Fliegenlarven in das Wundgebiet eingebracht. Diese Maden dauern mit in ihrem Speichel enthaltenen Enzymen nekrotisches und fibrinöses Gewebe an, welches dann mit dem nächsten Verbandwechsel abgetragen werden kann. Außerdem stimulieren die Maden die Ausschüttung von EGF und IL-6 und fördern damit das Fibroblastenwachstum (VOSHEGE, 2003). Diese Methode scheitert meist an der mangelnden Akzeptanz der Patienten. Auch hier dauert es länger bis eine adäquate Reinigung erreicht ist.

4.2.4 Die VAC-Therapie

Die Vakuumversiegelung mit dauerhaft auf die Wunde einwirkendem Unterdruck ist eine Methode, eine einmal gereinigte Wunde durch kontinuierlichen Abtransport von Wundsekret sauber zu halten und die Bildung von Granulationsgewebe zu fördern. Durch den Unterdruck kommt es auch zu einer Wundretraktion und damit zu einer Verkleinerung der Wundfläche.

Der Verband kann zwar längere Zeit auf der Wunde belassen werden, aber die Handhabung der Pumpe und der Verbandwechsel sind manchmal kompliziert (WILD, 2003). Vor allem bei Wunden, die die Zehen miteinbeziehen, gelingt oft die notwendige Dichtigkeit des Verbandes nicht. Zudem ist die VAC-Therapie mit einem stationären Aufenthalt verbunden, da dieses Verfahren ambulant nicht von den Krankenkassen übernommen wird.

4.2.5 Die Ultraschallreinigung

Ultraschall ist eine hochfrequente Schall- oder auch Druckwelle, die vom menschlichen Ohr nicht mehr wahrgenommen werden kann. Er ist definiert durch seine Frequenz / Wellenlänge sowie durch seine Amplitude bzw. Schallintensität. Durch seine physikalischen Eigenschaften ist Ultraschall in der Lage, Energie in tiefe Gewebeschichten einzubringen. Dafür muss der Applikator in Kontakt mit dem Medium stehen, auf das der Schall wirken soll.

Grundsätzlich kann man Ultraschall anhand seiner Frequenz und der applizierten Intensität in verschiedene therapeutisch genutzte Formen einteilen (siehe Tabelle 4.2)

Tabelle 4.2: Formen des Ultraschall

Form	Frequenz	Intensität	Anwendung
Niederfrequenter therapeutischer Ultraschall	30-120 kHz	0,05-1,5 W/cm ²	Wundbehandlung, Therapie von Weichteilverletzungen, muskuloskeletale Erkrankungen, Tendopathien, Neuropathien u. a.
Niederfrequenter Leistungsultraschall	20-60 kHz	< 200 W/cm ²	Wundbehandlung, Zahnsteinentfernung, Neurochirurgie, invasive Thrombolyse, Augenchirurgie u. a.
Hochfrequenter therapeutischer Ultraschall	0,8-5 MHz	0,1-3 W/cm ²	Therapie von Weichteilverletzungen, muskuloskeletale Erkrankungen, Tendopathien, Neuropathien u. a., Kosmetik
Hochfrequenter Leistungsultraschall (RADANDT, 2001)	500-10 MHz	< 1500 W/cm ²	Tumorthherapie

Ultraschall kann biologische Gewebe auf drei verschiedene Weisen beeinflussen: thermisch, durch Kavitation und auf direkte Weise.

Die thermischen Effekte sind ein Ergebnis der Absorption der Ultraschallenergie vom umgebenden Gewebe. Diese Eigenschaft kann allerdings nur begrenzt zur Wundreinigung genutzt werden, da höhere Gewebetemperaturen mit erheblichen Schmerzen und Zellzerstörungen verbunden sind.

Der Begriff der Kavitation beschreibt das Phänomen der Hohlraumbildung, die durch das Ausdehnen und Zusammenziehen von mikroskopisch kleinen Gasbläschen in flüssigem Gewebe durch Ultraschallwellen induziert wird (stabile Kavitation). Dadurch kommt es zu Druckänderungen in der Umgebung der Bläschen und damit zu Mikroströmungen der intra- und interzellulären Flüssigkeit. Durch diese Scherkräfte kann es auch zur Implosion von Gasbläschen kommen (instabile Kavitation), die die Mikroströmung noch verstärkt und auch für die teilweise Auflösung des morphologischen Zusammenhaltes avitaler Wundbeläge verantwortlich ist (SINGER, DOAN, SPEED).

Wirkt Ultraschall auf diese Weise auf Mikroorganismen, zum Beispiel auf Bakterien ein, so kommt es in Abhängigkeit von der abgestrahlten Leistung zu einer signifikanten Keimzahlreduktion (SCHULZE, 2002). Zusätzlich hat sich in mehreren Studien gezeigt, dass Ultraschall einen positiven Effekt auf die Proliferation von Fibroblasten, die Ausschüttung von Wachstumsfaktoren und die Angiogenese besitzt (DOAN, 1999).

4.2.6 Der Ultraschall-Dissektor

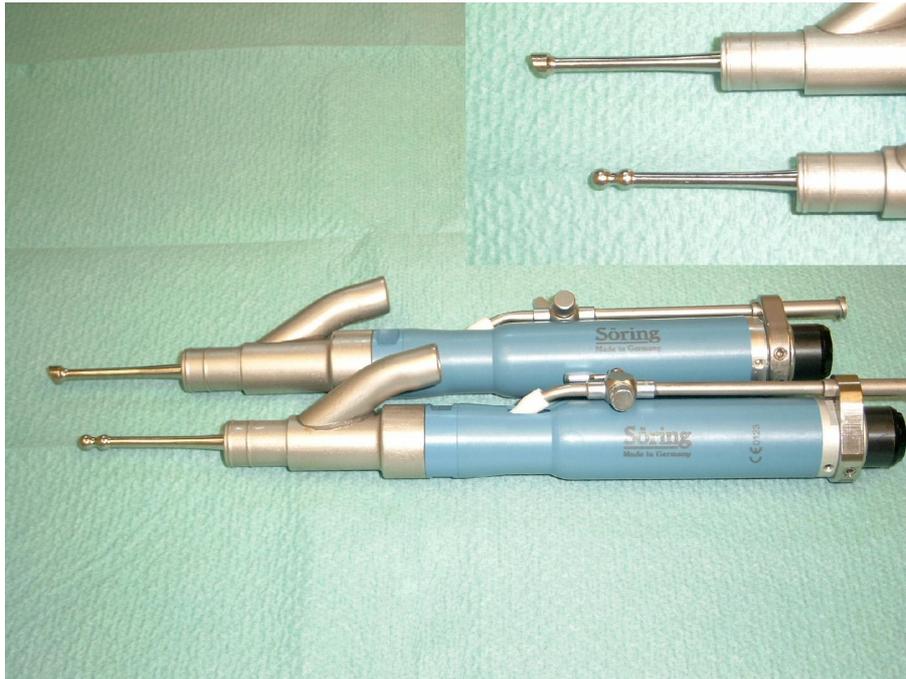
Der in dieser Studie eingesetzte Sonoca 180 (siehe Abbildung 4.1) der Firma Söring appliziert Leistungsultraschall mit einer Frequenz von 25 kHz und einer Leistung von 35 bis 40 W/cm² über eine longitudinal schwingende Titansondenspitze.

Abbildung 4.1: Der Sonoca 180



Verwendet wurden zwei verschiedene Handstückmodelle, eines mit einer Twin-Kugel (Art. Nr. 97-102) und ein anderes Handstück mit einem Huf (Art. Nr. 97-103) als Sondenspitze (siehe Abbildung 4.2). Während sich der Huf auf großflächigen, flachen Wunden bewährt hat, eignet sich die Twin-Kugel sehr gut, um kleine, tiefe Wunden und Wundtaschen zu reinigen.

Abbildung 4.2: Handstücke und Sondenspitzen, Twin-Kugel und Huf



Die Sondenspitzen werden jeweils von einer Spülflüssigkeit durchströmt, die durch mechanische Schwingung versprüht wird und damit zur Ausschwemmung von Bakterien und Fibrinbelägen führt. Die in das Gerät integrierte Absaugvorrichtung reduziert die Aerosolbildung.

Neben der rein mechanischen Wundreinigung kommt es durch die oben beschriebenen mechano-akustischen Ultraschalleffekte zusätzlich noch zu einer Reinigung und Keimzahlreduzierung tieferer Gewebeschichten, die durch die rein chirurgische Wundreinigung nur sehr schwer zugänglich sind, ohne auch gesundes Granulationsgewebe zu verletzen.

4.3 Das Studienprotokoll

Die Behandlung der Patienten fand einmal wöchentlich im ambulanten OP-Raum der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes statt.

Der Tag des Studieneinschlusses war zugleich auch der erste Therapietag. Nach Entfernung des alten Verbandes und sauberer Abdeckung der Wundumgebung mit Folio tape® erfolgte die digitale Fotodokumentation der Wundverhältnisse und die Entnahme eines mikrobiologischen Abstriches. Danach wurden die aktuellen Wundverhältnisse begutachtet und anhand des Dokumentations- und Behandlungsbogens für den jeweiligen Therapietag (siehe Anhang 2) beurteilt.

Je nach subjektivem Schmerzempfinden des Patienten erfolgte eine lokale Analgesie mit 10%igem Lidocain-Gel, die orale Verabreichung eines nichtsteroidalen Antiphlogistikums (Metamizol), eines oralen Opioidanalgetikums (Tramadol, Tilidin) oder eine parenterale Analgesie (Piritramid, Morphin). Während das Analgetikum einwirkte, wurde die Blutentnahme durchgeführt. Eine Auflistung der abgenommenen Werte befindet sich in Tabelle 4.3.

Tabelle 4.3: Untersuchte Blutwerte

Blutbild	Leukozytenzahl Erythrozytenzahl Hb Hkt Thrombozythenzahl
Klinische Chemie	Natrium Kalium GOT GPT γGT Bilirubin Kreatinin Harnstoff Alkalische Phosphatase Lipase CRP

Nach der entsprechenden Einwirkzeit des Analgetikums erfolgte die Applikation des Ultraschalls. Die Behandlungsdauer war von der Wundgröße und den Wundbelägen abhängig, die Behandlungsintensität von der Toleranz des Patienten.

Während der Zeit der Applikation war der Therapeut durch OP-Kittel, sterile Handschuhe und Mundschutz vor eventueller Aerosolbildung und der vom Gerät versprühten Flüssigkeit geschützt.

Nach der Wundreinigung wurde die Wunde nochmals digital fotografiert und der Patient zur Schmerzhaftigkeit der Behandlung anhand der numerischen Analogskala von 0 bis 10 befragt. Ebenso wurde die Zeit und Intensität der Behandlung wie auch der Verbrauch an Spülflüssigkeit dokumentiert. Zum Schluss wurde ein Verband mit Aquacel® oder Aquacel Ag® der Firma ConvaTec als Wundauflage angelegt. Bei venöser Genese der Ulzera erfolgte zusätzlich eine elastische Wickelung.

Nach der Behandlung eines Patienten erfolgte jeweils eine Wischdesinfektion des Gerätes. Das verwendete Handstück und das Konnektionskabel wurden in der Sterilisationsabteilung der chirurgischen Klinik erst gesäubert und dann im Autoklaven sterilisiert. Das Infusionssystem zur Zuleitung von Spülflüssigkeit wurde ebenfalls nach jeder Behandlung gewechselt, um die Möglichkeit einer eventuellen Keimübertragung auszuschließen.

4.4 Dokumentation und Datenverarbeitung

Die gesammelten Werte und Befunde wurden sowohl in die Patientendokumentationsbögen (Siehe Anhang 1) übertragen als auch im Tabellenkalkulationsprogramm Excel (Betriebssystem Windows) gespeichert, weiter verarbeitet und ausgewertet.

5 ERGEBNISSE

5.1 Patienten

In die Studie wurden 25 Patienten eingeschlossen. Diese teilten sich auf in 18 Männer und 7 Frauen mit einem mittleren Alter von 64 (43 – 86) Jahren. 92% der Patienten waren älter als 50 Jahre. Der durchschnittliche BMI betrug 27 (21 – 48) kg/m². Nur 8 Patienten waren normalgewichtig. 17 Patienten waren in unterschiedlichem Ausmaß übergewichtig. Die genaue Aufschlüsselung der Verteilung der Patienten nach Gewicht und Geschlecht zeigt Tabelle 5.1.

Tabelle 5.1: Verteilung der Patienten nach Gewicht und Geschlecht

	BMI [kg/m²]	Anzahl Patienten	männl. / weibl.
Normalgewichtig	18,5 – 24,9	8	7 / 1
Übergewichtig	25 – 29,9	7	6 / 1
Adipositas I°	30 – 34,9	5	3 / 2
Adipositas II°	35 – 39,9	2	2 / 0
Adipositas per magna	> 40	3	0 / 3
		n = 25	18 / 7

Diese 25 Patienten hatten insgesamt 40 Ulzera, welche sich alle ausschließlich an der unteren Extremität befanden (siehe Abbildung 5.1).

In die Studie wurden chronische Wunden mit unterschiedlicher Genese eingeschlossen, sodass ein heterogenes Patientenkollektiv entstand. Die Ätiologie der Ulzera ist in Abbildung 5.2 aufgeschlüsselt.

Abbildung 5.1: Lokalisation der Ulzera

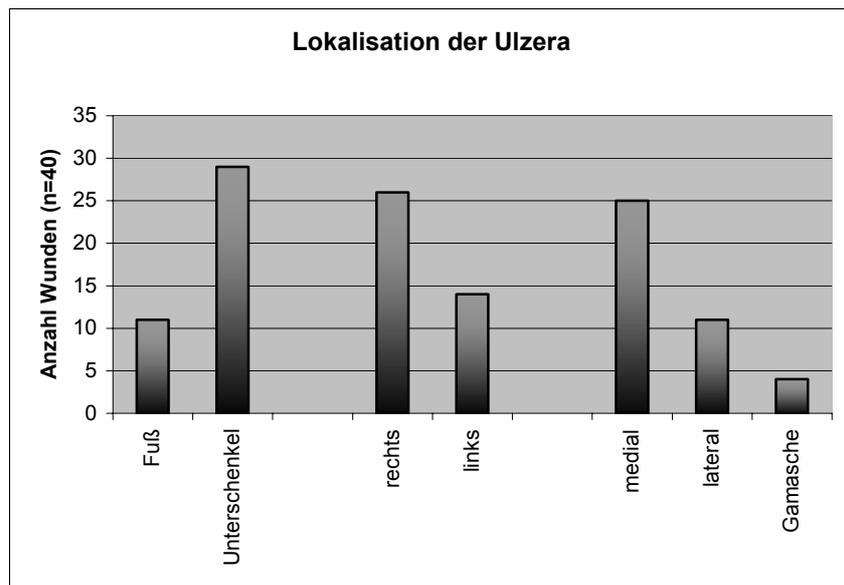
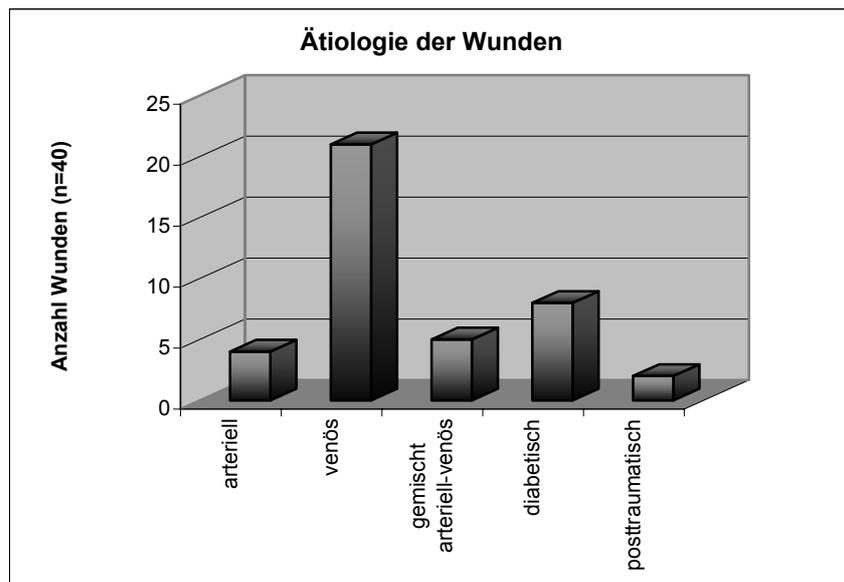


Abbildung 5.2: Ätiologie der chronischen Ulzera



40% der Patienten waren Raucher und hatten im Schnitt 28,3 Packyears. Von diesen Rauchern litten 90% an chronischen Ulzera arterieller Genese. Einen Diabetes mellitus wiesen 24% der Patienten auf.

Von den 25 in die Studie eingeschlossenen Patienten gaben 80% an, eine Verminderung der Gehstrecke bemerkt zu haben. Die Aufteilung der Verminderung der Gehstrecke in Abhängigkeit von der Ätiologie der Wunden zeigt Tabelle 5.2.

Tabelle 5.2: Verminderung der Gehstrecke in Abhängigkeit von der Ätiologie

Ätiologie	Verminderung der Gehstrecke bei
Arteriell	100%
Venös	66%
arteriell-venös	100%
diabetisch	100%
posttraumatisch	50%

Das mittlere Bestehen der insgesamt 40 Wunden lag bei 10 (2 - 418) Monaten. 76% der Patienten wiesen bereits Voroperationen in Zusammenhang mit den Wunden auf. Über die Art der operativen Vorbehandlungen der Patienten vor Studieneinschluss informiert Abbildung 5.3.

Die genaue Aufschlüsselung der durchgeführten Operationen ist in den Tabellen 5.3 bis 5.5 dargestellt. Tabelle 5.6 zeigt die durchgeführten radiologischen Interventionen.

Abbildung 5.3: Art der operativen Vorbehandlungen (Mehrfachnennungen möglich)

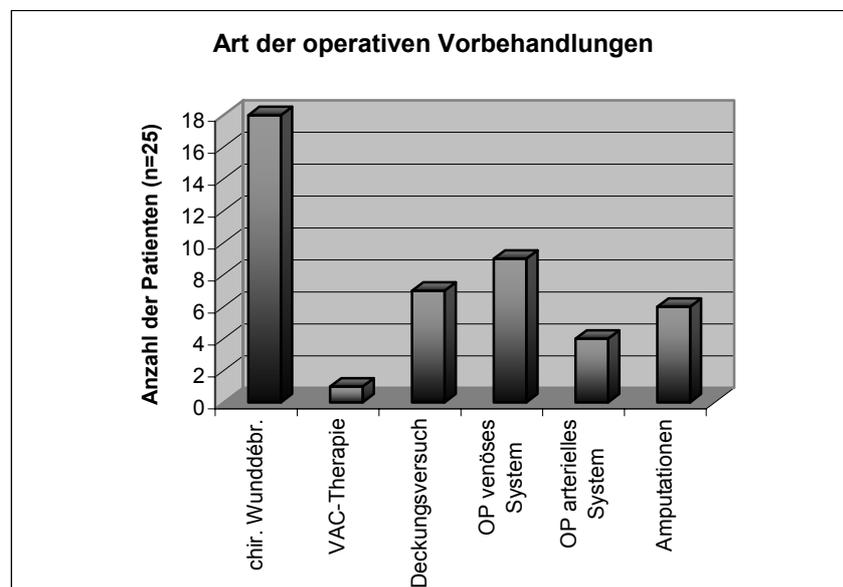


Tabelle 5.3: Operationen am venösen Gefäßsystem (Mehrfachnennungen möglich)

Operation	n*
Venöse Thrombektomie	1
Stripping Vena saphena magna	7
Seitenastexhairese	6
Perforansligatur	7
Fasziotomie / Fasziektomie	4
	n = 25

Tabelle 5.4: Operationen am arteriellen Gefäßsystem (Mehrfachnennungen möglich)

Operation	n*
Aortobifemoraler Bypass	1
Iliaco-femoraler Bypass	1
TEA der Femoralisgabel / Profundaplastik	4
Femoro-poplitealer Bypass	3
Femoro-cruraler Bypass	1
	n = 10

Tabelle 5.5: Amputationen (Mehrfachnennungen möglich)

Operation	n*	Ätiologie
Zehenamputation	4	Diabetes mellitus
Vorfußamputation	3	Diabetes mellitus
Unterschenkelamputation	1	Diabetes mellitus
	1	pAVK
	n = 9	

Tabelle 5.6: Radiologische Interventionen (Mehrfachnennungen möglich)

Intervention	n*
PTA ± Stent Oberschenkel	3
PTA Unterschenkel	3
	n = 6

Bei den 4 Patienten mit Wunden arterieller Genese gab es keine radiologisch-interventionelle und / oder operative Interventionsmöglichkeit zur arteriellen Durchblutungsverbesserung mehr.

80% der Patienten hatten nicht nur eine oder mehrere chronische Wunden, sondern litten auch an Erkrankungen anderer Organsysteme. Im Durchschnitt hatte jeder Patient 3,8 weitere Erkrankungen.

Die Summe der relevanten Erkrankungen pro Patient zeigt Abbildung 5.4. Die Verteilung der Komorbiditäten auf die verschiedenen Organsysteme ist in Abbildung 5.5 dargestellt. Welche Erkrankungen als relevante Erkrankungen bei den Patienten auftraten, zeigt mit den entsprechenden Häufigkeiten Tabelle 5.7.

Tabelle 5.7: Aufgetretene relevante Erkrankungen und ihre Häufigkeiten (Mehrfachnennungen möglich)

	Erkrankung	n
Kardial	KHK	8
	Herzinsuffizienz	3
	Klappenfehler	2
	Herzvitium	1
	Kardiomyopathie	1
	Urämische Myokarditis	1
Pulmonal	COPD	9
	Z. n. Lungenembolie	1
Renal	Niereninsuffizienz in kompensierter Retention	4
	Dialysepflichtige Niereninsuffizienz	2
Hepatisch	Alkoholabusus	2
	Z. n. Lebertransplantation	1
Neurologisch	Polyneuropathie	6
	Z. n. Apoplex	3
Sonstige	Diabetes mellitus Typ II	6
	pAVK	11
	Arterielle Hypertonie	16
	Hyperlipidämie	7
	Z. n. TVT	6
	AT-III-Mangel	1
	Anämie	2
	Leukämie	2
	n = 95	

Abbildung 5.4: Summe der relevanten Begleiterkrankungen pro Patient (n = 95)

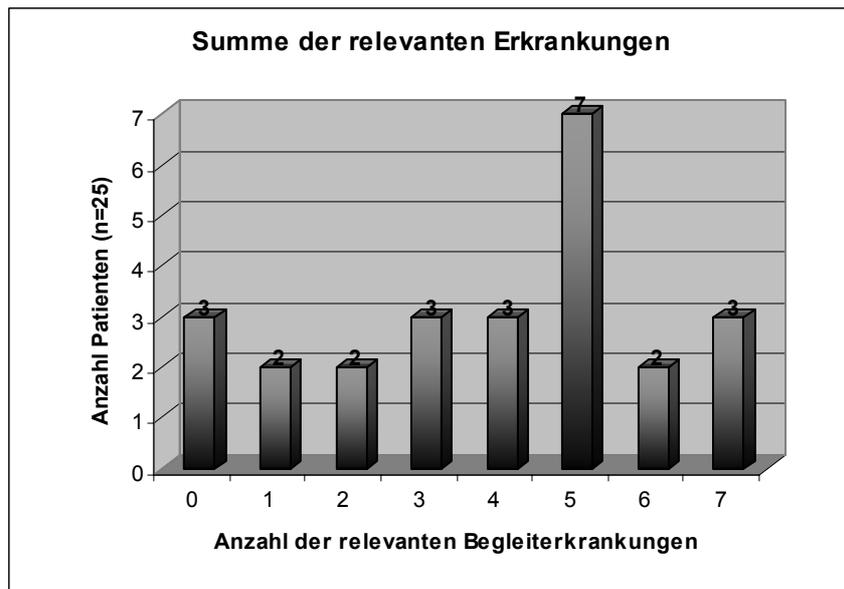
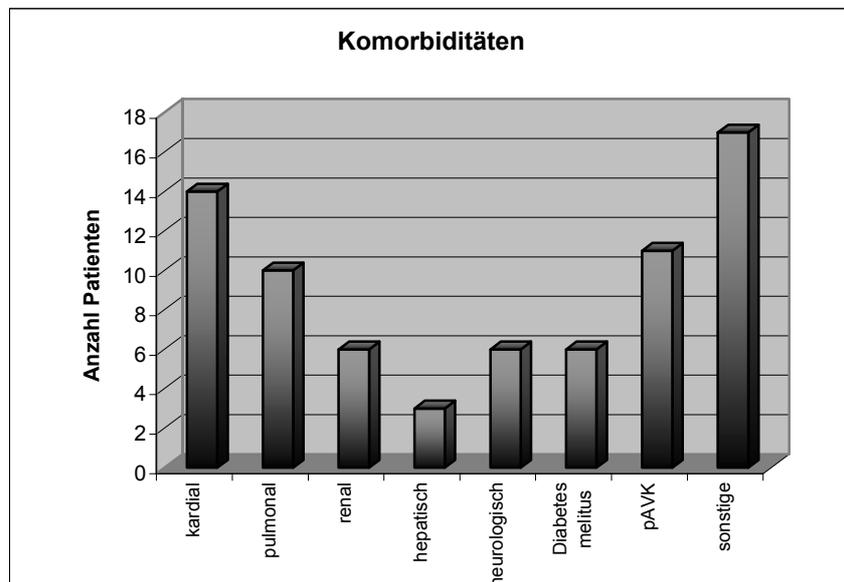


Abbildung 5.5: Verteilung der Komorbiditäten auf verschiedene Organsysteme (Mehrfachnennungen möglich)



5.2 Klinische Erstpräsentation

Bei der klinischen Erstvorstellung wurden zunächst die Wundbeläge erfasst. 52% der Patienten hatten eine mit mehr als zu 50% der Wundfläche belegte Wunde (siehe Abbildung 5.6). Bei 16% der Patienten war die Wunde zu 11 – 50 % mit Fibrin und nekrotischem Material bedeckt (siehe Abbildung 5.7) und nur bei 32% war die Wunde zu weniger als 10% der Wundoberfläche belegt (siehe Abbildung 5.8).

Abbildung 5.6: Beispiel für eine zu mehr als 50% belegte Wunde



Abbildung 5.7: Beispiel für eine zu 11 – 50% belegte Wunde



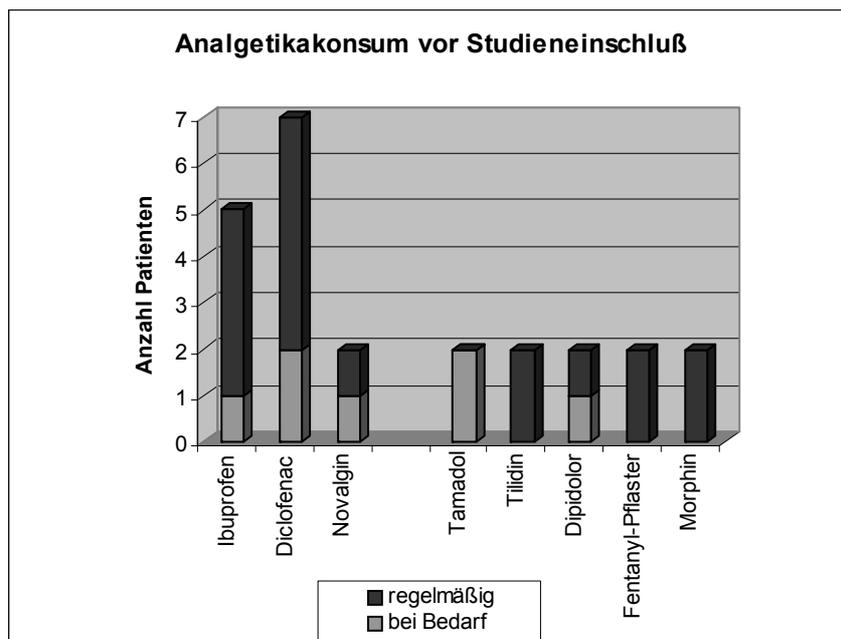
Abbildung 5.8: Beispiel für eine zu weniger als 10% belegte Wunde



72% der Patienten gaben ein starkes Nässen der Wunden an.

Die Schmerzhaftigkeit der Ulzera lag auf der numerischen Analogskala (von 0 –10) im Durchschnitt bei einem Wert von 4,5. 84% der Patienten nahmen Analgetika ein (siehe Abbildung 5.9).

Abbildung 5.9: Analgetikakonsum der Patienten (Mehrfachnennungen durch Kombinationstherapie)



5.3 Studienverlauf

Von den 25 in die Studie eingeschlossenen Patienten durchliefen 15 das Studienprotokoll wie vorgeschrieben. 10 Patienten schieden aus der Studie vorzeitig aus. Die Gründe für das Ausscheiden aus der Studie sind in Tabelle 5.8 aufgeführt.

Tabelle 5.8: Gründe für Drop-out aus der Studie

Grund	n
Indikation zur Mesh-Graft	2
Indikation zu anderer Therapie	4
Durchblutungsverschlechterung	2
Infektion	1
Verstorben (an Begleiterkrankung)	1
	n = 10

Die durchschnittliche Zeit der Behandlung mit dem Sonoca 180 lag bei 5,5 Minuten (minimal 0,5 Minuten, maximal 27 Minuten) mit einer mittleren Intensität von 76,3% (minimal 40%, maximal 80%). Die Behandlungszeit konnte meist von Behandlung zu Behandlung gesenkt werden (siehe Abbildung 5.10 und 5.11).

Abbildung 5.10: Behandlungsdauer nach Behandlungstagen

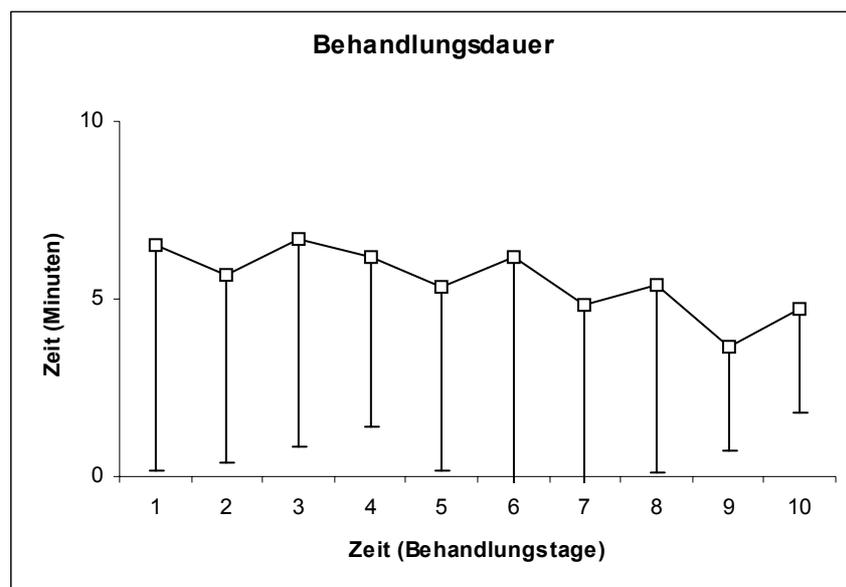
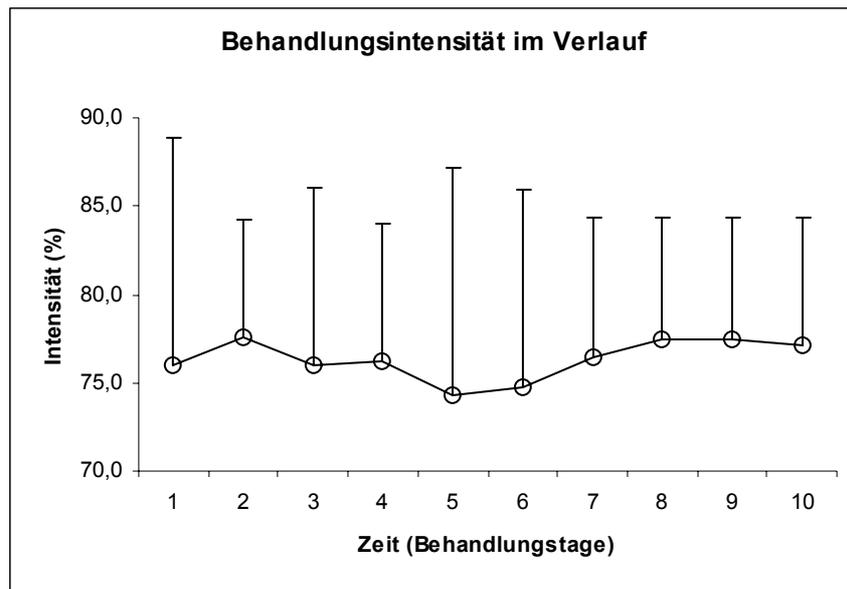
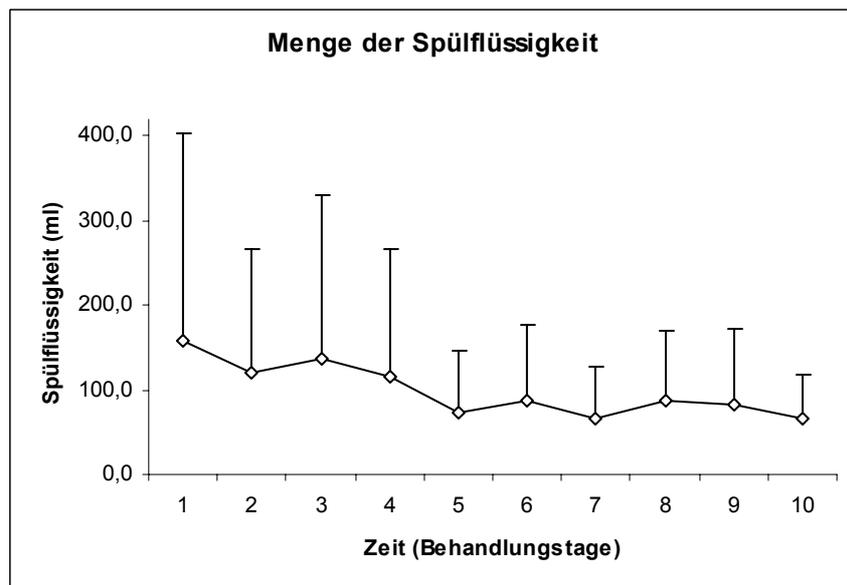


Abbildung 5.11: Behandlungsintensität nach Behandlungstagen



Auch die Menge der verwendeten Spülflüssigkeit wurde im Verlauf der Behandlungstage vermindert (siehe Abbildung 5.12).

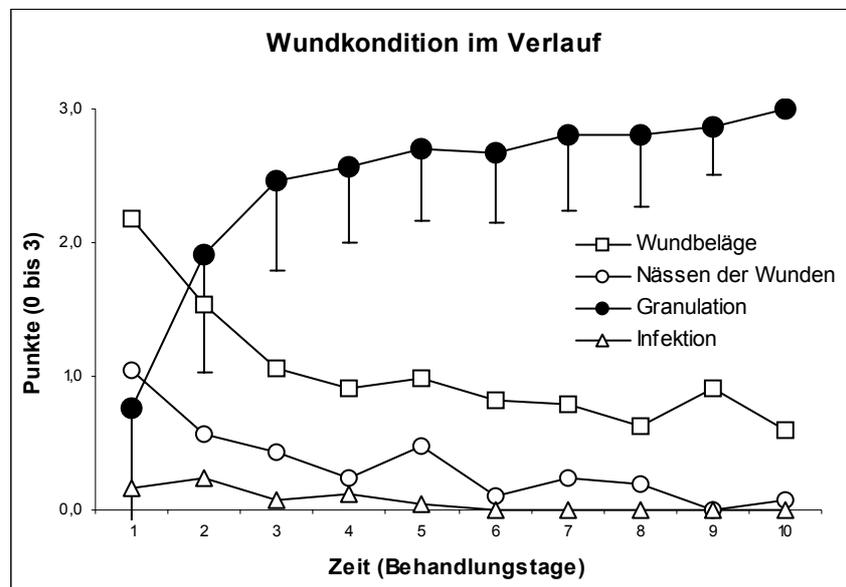
Abbildung 5.12: Menge der Spülflüssigkeit



5.3.1 Wundkondition

Die Beurteilung der Wundkondition der Wunden anhand einer Skala von 0 bis 3 (0 = trifft nicht zu, 3 = trifft sehr stark zu) vor der jeweiligen Behandlung mit dem Ultraschall-Dissektor zeigte im Behandlungsverlauf einen deutlichen Abfall des Nässens der Wunden von im Schnitt 1,1 auf 0,1, eine Reduktion der Wundbeläge von 2,2 auf 0,6 und dafür einen Anstieg der Menge an Granulationsgewebe von 0,8 auf 3,0 (siehe Abbildung 5.13).

Abbildung 5.13: Wundkondition in Verlauf



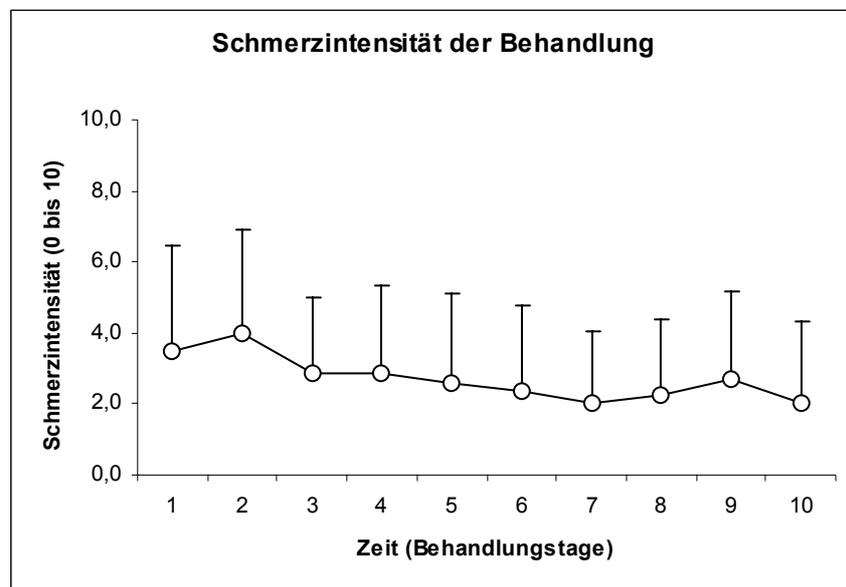
Am ersten und am letzten Behandlungstag wurden die Wunden an ihrer größten Ausdehnung in Länge und Breite vermessen. Dabei zeigte sich, dass sich von den insgesamt 28 Wunden der 15 Patienten, die das Studienprotokoll komplett durchliefen, 20 Wunden verkleinerten, 2 in ihren Ausmaßen gleich blieben und sich 6 Wunden vergrößerten.

5.3.2 Schmerzintensität

Die Schmerzintensität der Behandlung, objektiviert anhand der numerischen Analogskala von 0 bis 10, nahm im Verlauf der Behandlungstage von durchschnittlich 3,5 auf 2,0 ab. Der Gesamtmittelwert der Schmerzhaftigkeit lag bei 2,7 ($\pm 2,5$).

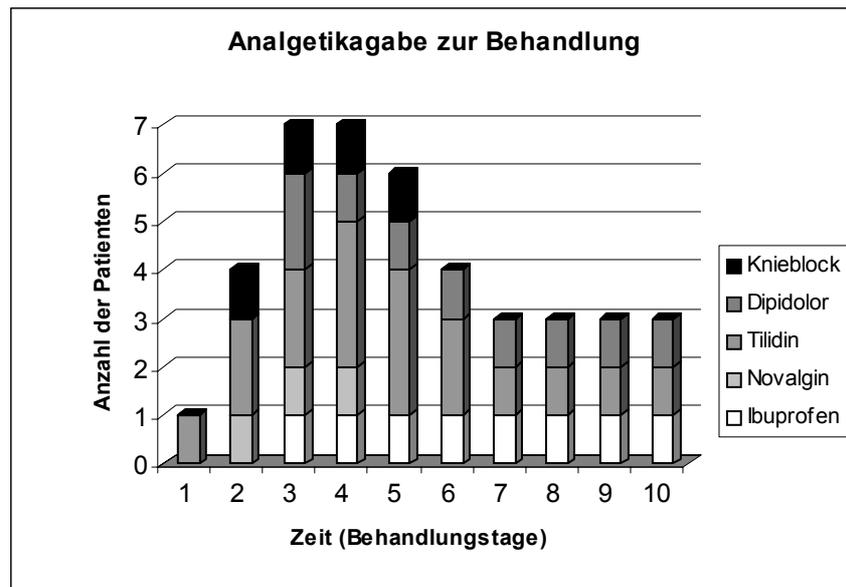
Die durchschnittliche Schmerzintensität pro Behandlungstag ist in Abbildung 5.14 aufgetragen.

Abbildung 5.14: Schmerzintensität während der Behandlung



Allen Patienten wurde zur lokalen Schmerzlinderung kurz vor der Behandlung 10%-iges Lidocain-Gel auf die Wunde aufgetragen. Einige Patienten benötigten zusätzliche Analgetika (siehe Abbildung 5.15).

Abbildung 5.15: Analgetikabedarf zur Behandlung



5.3.3 Mikrobiologie

Die mikrobiologischen Abstriche wiesen am ersten Behandlungstag insgesamt 44 Keimisolate auf, während am zehnten Behandlungstag insgesamt nur noch 24 Keime nachgewiesen werden konnten. Abbildung 5.16 zeigt den Verlauf der Gesamtzahl an isolierten Keimen und deren Aufschlüsselung in Gram positiv und Gram negativ.

Abbildung 5.16: Bakterienisolate und deren Verlauf

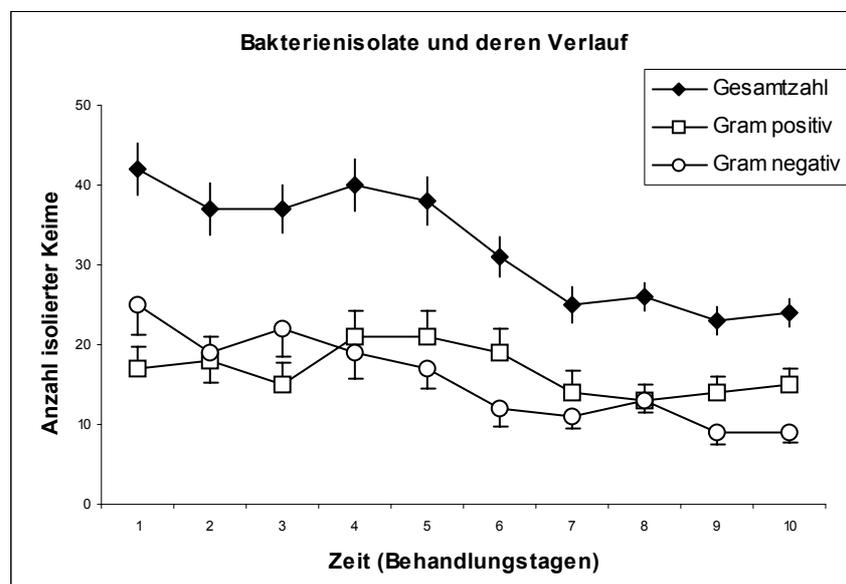


Abbildung 5.17 zeigt den Verlauf ausgewählter Gram positiver Keime und Abbildung 5.18 den Verlauf Gram negativer Bakterienisolate.

Abbildung 5.17: Ausgewählte Gram positive Bakterienisolate und deren Verlauf

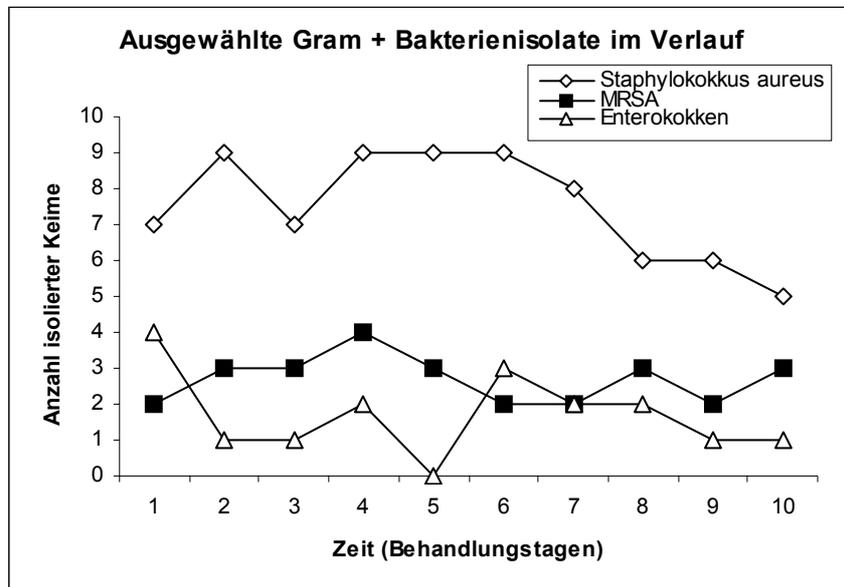
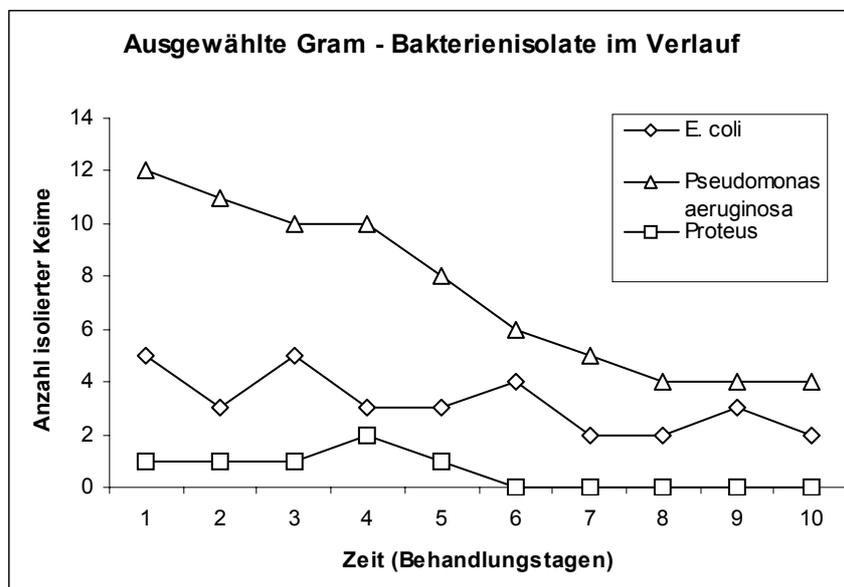


Abbildung 5.18: Ausgewählte Gram negative Bakterienisolate und deren Verlauf



5.3.4 Laborwerte

Das CRP als repräsentativer Entzündungsparameter zeigt im Verlauf der Behandlungsreihe einen deutlichen Abfall von durchschnittlich 41,4 mg/dl am ersten auf 17,4 mg/dl am letzten Behandlungstag (siehe Abbildung 5.19).

Auch die Leukozytenzahl sank von $7,8 \cdot 10^9$ auf $6,9 \cdot 10^9$ / ml (siehe Abbildung 5.20).

Abbildung 5.19: CRP-Verlauf

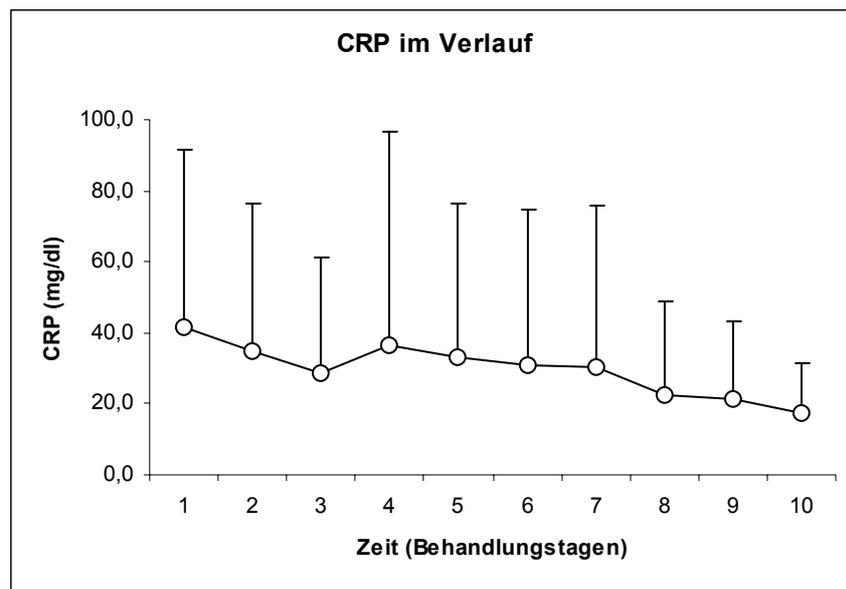
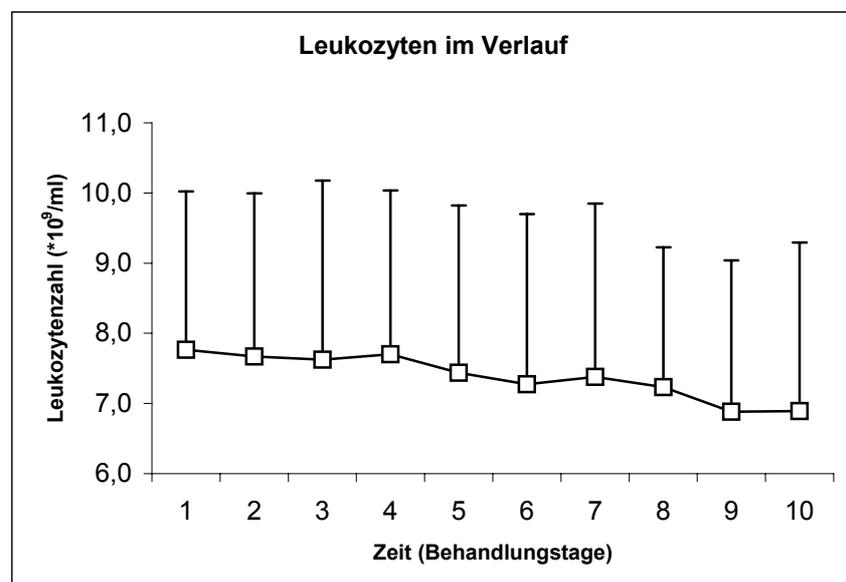
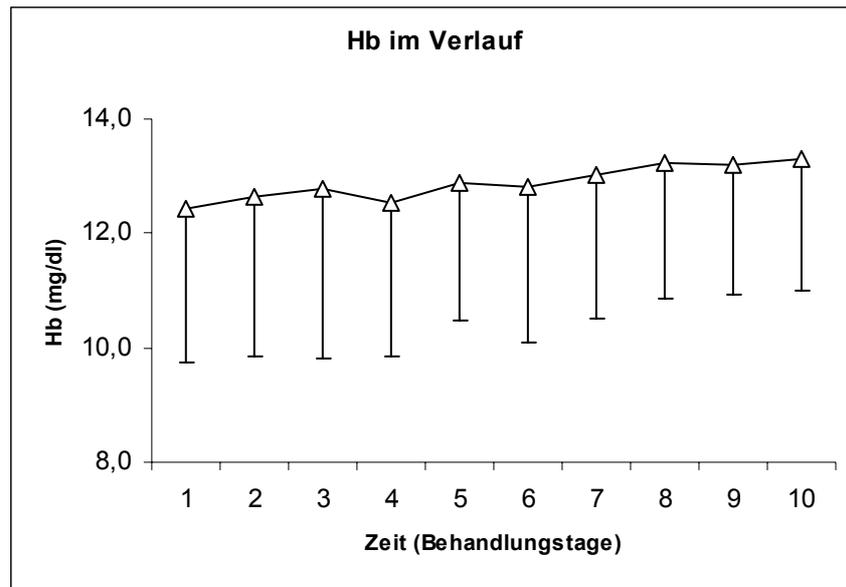


Abbildung 5.20: Leukozytenzahl im Verlauf



Im Gegenzug dazu stieg der mittlere Hb von 12,4 mg/dl am ersten auf 13,3 mg/dl am zehnten Behandlungstag an (siehe Abbildung 5.21).

Abbildung 5.21: Hb-Verlauf



5.3.5 Stationärer Aufenthalt

Von den 15 Patienten, die alle 10 Behandlungstage durchliefen, befanden sich fünf vorübergehend in stationärer Behandlung. Die Indikation für den stationären Aufenthalt und die daraus resultierende Anzahl an stationären Tagen erschließt sich aus Tabelle 5.9. Die anderen 10 Patienten konnten komplett ambulant geführt werden.

Die durchschnittliche stationäre Aufenthaltsdauer der 5 Patienten lag bei 16,8 Tagen. Da aber ein Patient eine überdurchschnittlich hohe Aufenthaltsdauer durch schlechten Allgemeinzustand und schwere Komorbiditäten aufwies, ist der Median von 12 Tagen aussagekräftiger.

Tabelle 5.9: Stationäre Tage und Grund des stationären Aufenthaltes

	Alter (Jahre)	Anzahl stationärer Tage	Grund des stationären Aufenthaltes
HOM 01	65	5	Perforansligatur Unterschenkel
HOM 05	54	2	Saphenektomie, Seitenastexhairese und Perforansligatur
HOM 14	55	12	Stationär in Studie eingeschlossen nach Nekrosektomie rechte Ferse und Grenzzonenamputation D I bis III links
HOM 15	62	45	Stationär in Studie eingeschlossen nach Ulkusdebridement mit Seitenastexhairese und Perforansligatur; schlechter Allgemeinzustand, Leukämie
HOM 21	72	20	Stationär eingeschlossen nach Grenzzonenamputation MFK VI und V

6 DISKUSSION

6.1 Wundbeurteilung und Dokumentation als Behandlungsvoraussetzung

Die Frage, wie man eine Wunde dokumentiert, ist noch nicht endgültig geklärt. In der Literatur ist auffällig, dass es keinen gemeinsamen Konsensus über die Dokumentation von Wunden gibt. Erst im März 2006 wurde von PANFIL und LINDE im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung eine Arbeit über die Kriterien zur Dokumentation von Wunden veröffentlicht. In dieser Arbeit wird klar, dass es eine Unzahl von verschiedenen Konzepten und Methoden gibt, eine Wunde zu beurteilen. Besonders wichtig ist dabei die Relevanz der Kriterien und die Validität und Reliabilität bezüglich der Verwendung der verschiedenen Klassifikations- und Beurteilungssysteme.

Wundaspekte, die immer wieder in den einzelnen Dokumentationssystemen auftauchen sind:

- Art der Wunde
- Dauer des Bestehens
- Wundlokalisierung
- Wundgröße
- Wundzustand (besser, schlechter, gleichbleibend)
- Entzündungszeichen
- Schmerzen
- Wundumgebung (blass, rosig, ekzematös (trocken oder sezernierend), Induration (Dermatoliposklerose))
- Wundrand (rot, schwarz, gelb, unterminiert, glatt, zerklüftet, ödematös, Epithelbildung sichtbar)
- Wundgrund (Granulationsgewebe: frisch-rot, schlaff-blass, zyanotisch; Nekrosen: trocken, feucht, schmierig; Fibrinbeläge)
- Wundexsudat (Farbe und Menge: serös, blutig-serös, eitrig)
- Geruch (süß, faulig, stinkend, stark, wenig, mäßig)

(Lang, 2002; PANFIL, 2006)

Auffällig bei den meisten zu dokumentierenden Aspekten ist die mangelnde Objektivierbarkeit. So ist zum Beispiel die Menge an Wundbelägen nur schwer

messbar und unterliegt damit der Einschätzung des behandelnden Arztes. Hier macht sich dann wieder die Erfahrung des Untersuchers bemerkbar. Eine regelmäßige Fotodokumentation ist wegen der visuellen Darstellung des Wundbefundes sinnvoll, gerade weil verschiedene Untersucher eine andere verbale Beschreibung der Wunde benutzen und durch ein Foto eine Fehlinterpretation des verbalen Wundbefundes vermieden wird (LANG, 2002). Aber auch bei Parametern, die offensichtlich leicht zu objektivieren scheinen, wie zum Beispiel der Wundgröße, gibt es mehrere Methoden diese zu beschreiben. Am einfachsten scheint hier das Ausmessen der Länge und Breite der Wunde mittels Lineal. Doch auch hier gibt es verschiedene Methoden: Die Perpendicularmethode bestimmt jeweils die Strecke mit der größten Ausdehnung der Wunde, während die Uhrmethode jeweils die größte Länge von 12 - 6 Uhr und die größte Breite von 9 - 3 Uhr misst (PANFIL, 2006). Eine Berechnung der Fläche aus diesen beiden Größen ist durch die unterschiedliche Form der verschiedenen Wunden nur schwer möglich. Da eine Wunde in ihrem Heilungsprozess jedoch erst aus der Tiefe hochgranuliert, ist auch das Volumen zur Beurteilung des Wundverlaufs wichtig. Dieses lässt sich durch Auffüllen des Defekts mit verschiedenen Materialien ermitteln. Nimmt man zum Auffüllen des Wunddefektes eine Flüssigkeit, wie zum Beispiel eine Ringerlösung, nennt man dieses Verfahren Auslitern (LANG, 2002). In der Praxis ist das aber sehr aufwändig und stößt bei Gamaschenulzera an seine Grenzen. Zusätzlich lassen Wundbeläge und Nekrosen das Volumen der Wunde falsch sinken.

Die oben genannten Tatsachen zeigen, dass gerade durch den Mangel an einer standardisierten Wunddokumentation und die subjektiven Einflussfaktoren der Wundbeurteilung eine Bindung eines Patienten an einen behandelnden Arzt oder an ein Haus mit internem Konsensus zur Beurteilung von Wunden erfolgen sollte. Eine wenigstens hausinterne valide und reliable Wunddokumentation ist die Voraussetzung für die Planung und Beurteilung von Diagnostik und Therapie chronischer Wunden.

Die subjektiven Aspekte beim Einschätzen der Wundverhältnisse ließen sich auch in unserer Studie nicht vermeiden. Dennoch kann der Verlauf der Wundverhältnisse gut abgeschätzt werden, da alle Behandlungen von nur einer Person durchgeführt wurden und dadurch mathematisch gesehen lediglich ein systematischer Fehler entsteht.

6.2 Der Wundverband

Eine gute Wunddokumentation und Beurteilung ist auch die Voraussetzung für die Auswahl einer geeigneten Wundauflage. Heutzutage wird die feuchte Wundbehandlung favorisiert. Sie basiert auf den Untersuchungen von G. D. WINTER aus dem Jahre 1962 und zeigt, dass eine feuchte Wundbehandlung, durch Schaffung einer feuchten, sauerstoffarmen und damit angioneogenesefördernden Kammer, eine deutlich höhere Epithelialisierungsrate hat.

Heutzutage gibt es eine fast unüberschaubare Anzahl an unterschiedlichen Wundauflagen der verschiedensten Firmen mit unterschiedlichsten Wirkungen auf die Wunde. Die meisten Wundauflagen und Verbandssysteme sind nicht hinreichend wissenschaftlich untersucht, was wohl auch daran liegt, dass eine verblindete Studie kaum durchführbar ist, da das Verbandsmaterial bei einem Verbandswechsel sichtbar wird (VOSHEGE, 2003).

An eine optimale Wundauflage werden viele Forderungen gestellt: Zum einen sollte sie die Wunde phasengerecht positiv beeinflussen und dabei keine Bestandteile in der Wunde zurücklassen. Ein feuchtes, körperwarmes Wundklima fördert ebenfalls die Heilung. Zusätzlich sollte die Möglichkeit des Gasaustausches bestehen. Um einen atraumatischen Verbandswechsel zu ermöglichen, darf die Wundauflage nicht mit der Wundoberfläche verkleben und sollte auch keine allergenen Stoffe beinhalten. Für den Patienten sollte die Wundauflage komfortabel im Tragen und auch in der Handhabung bei Verbandswechseln sein. Und zusätzlich ist gerade heutzutage eine preisgünstige Wundauflage gewünscht (EICH, 1999).

Um Einflussvariablen auf die Ergebnisse in unserer Studie auszuschließen, war die Definition eines standardisierten Wundverbandes nötig. Die ausgewählte Wundauflage sollte den Anforderungen der verschiedenen Wunden in verschiedenen Heilungsphasen und der Aufnahme unterschiedlicher Exsudatmengen gerecht werden. Wir haben uns daher für die Verwendung der Alginat-Hydrofaser-Variante Aquacel® der Firma ConvaTec entschieden. Bei Ulzera venöser Genese wurde zusätzlich ein Kompressionsverband mit Kurzzugbinden angelegt.

6.3 Das Wundzentrum als interdisziplinäre Einrichtung

Gerade bei chronischen Wunden ist die Abklärung der Ursache und damit der kausalen Behandlungsmöglichkeit wichtig. Dafür sind viele Spezialisten nötig, wie Chirurgen, Angiologen, Radiologen, Diabetologen und Dermatologen. Auch eine regelmäßige Wundkontrolle, Dokumentation und Behandlung muss von kompetentem Personal durchgeführt werden. Dies geschieht idealerweise an einem Wundzentrum. Ein Wundzentrum ist keine eigene Klinik oder Abteilung, sondern ein Zusammenschluss von Ärzten verschiedener Fachrichtungen und speziell fortgebildetem Pflegepersonal. Diese befassen sich viel mit der Behandlung von Wunden und bilden sich speziell auf dem Gebiet der Wundbehandlung weiter. Dahinter steckt ein interdisziplinäres Versorgungskonzept zur Behandlung von Wunden mit dem Ziel einer strukturierten, organisierten und patientenbezogenen Wundversorgung.

Zentraler Punkt dabei ist die Wunddokumentation inklusive Fotodokumentation der Behandlungsfortschritte zur Qualitätssicherung und die Verwendung moderner und hochwertiger Wundverbände. Zusätzlich soll eine Verzahnung von stationärer und ambulanter Wundversorgung stattfinden. Die 1994 in Wiesbaden gegründete Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e.V. (DGfW) hat sich zum Ziel gesetzt, den Wissenstransfer zwischen Forschung und Praxis sowohl bei akuten als auch bei chronischen Wunden zu verbessern, denn gerade im niedergelassenen Bereich werden als Wundaufgaben meist noch immer einfache Mullkompressen statt moderner Wundaufgaben verordnet. Zusätzlich bemüht sich die DGfW um eine bessere Verzahnung von ambulanter und stationärer Wundversorgung. Der DGfW sind insgesamt 67 Wundzentren bekannt.

Ein Ulcus cruris-Patient bekommt also an einem Wundzentrum eine auf ihn zugeschnittene optimale Therapie nach den innovativsten Möglichkeiten der Medizin. Dadurch ist ein schnellerer Behandlungserfolg zu erwarten. Nachteil ist allerdings, dass Patienten oft weit fahren müssen, um in ein solches Wundzentrum zu gelangen. Das kann besonders im Zusammenhang mit der durch die Wunde bedingten eingeschränkten Mobilität und den häufig bestehenden und die Mobilität zusätzlich einschränkenden Begleiterkrankungen ein Problem darstellen. Dem könnte allerdings durch eine gute Zusammenarbeit zwischen Wundzentrum und Hausärzten begegnet werden.

6.4 Das Alter der Patienten

In unserer Studie sind 92% der Patienten über 50 Jahre alt. Das ist vergleichbar mit der Altersverteilung in anderen Studien. So schreibt PHILIPP, dass im Durchschnitt 90% aller Ulkuspatienten in deren Wundambulanz älter als 50 Jahre sind. Diese Altersverteilung lässt sich dadurch erklären, dass es mit zunehmendem Alter auch zu einer langsameren Wundheilung durch die allgemein verzögerte Zellaktivität kommt. Die Migrations- und Proliferationsfähigkeit der Epithelzellen und die Produktion der extrazellulären Matrix der Fibroblasten nehmen mit zunehmendem Alter ab (ASHCROFT, 2002). Eigentliche Wundheilungsstörungen ergeben sich aber zumeist erst in Zusammenhang mit der Auswirkung altersbedingter Multimorbidität mit schlechtem Immunsystem und Mangelernährung.

Zusätzlich sind die dem chronischen Ulcus cruris zugrunde liegenden Erkrankungen chronische Erkrankungen, deren Manifestation und Verlauf einige Zeit benötigen bis zur vollen Ausprägung.

6.5 Bestehensdauer der Wunden

Kleinere akute Wunden, wie Schürf- oder Schnittwunden werden in der Allgemeinbevölkerung meist vom Patienten selbst versorgt und erst bei ausbleibender Abheilung oder größerem Befund dem Hausarzt vorgestellt. Dieser kann Wunden mit guter Heilungstendenz erfolgreich selbst behandeln. Erst bei mangelnder Heilungstendenz oder sogar Progredienz wird weitere Diagnostik eingeleitet. Bis dahin hat die Wunde meist schon die zeitliche Definition einer chronischen Wunde erfüllt.

LEACH et al berichten über ein Bestehen der chronischen Ulzera in deren Studie von mehr als 9 Monaten bei 50 – 75% der Patienten. 13 – 29% der Wunden waren älter als 2 Jahre. Bei uns sind 60% der Ulzera mehr als 9 Monate alt. 28% bestehen sogar länger als 2 Jahre.

PHILIPP schreibt, dass bei der Analyse eines 6-Monatszyklusses in ihrer Wundambulanz die Vorbehandlungszeiten der chronischen Wunden von 4 Wochen bis zu 44 Jahren reichten. Das Bestehen der Ulzera bei unseren Patienten liegt im Schnitt bei 10 Monaten (6 Wochen bis 35 Jahre).

Das lange Bestehen der Wunden spiegelt die Therapieresistenz und die Rezidivgefahr dieser Wunden wider und ist nicht allein durch eine mangelnde oder inadäquate Therapie zu erklären.

6.6 Ätiologie der Wunden

Die Ätiologie der Ulzera in unserer Studie im Vergleich mit Angaben aus der Literatur und aus anderen Studien zeigen die Tabellen 6.1 und 6.2.

Tabelle 6.1: Ätiologie chronischer Ulzera im Vergleich mit der Literatur

Ätiologie	AWMF online, 2004	Eigene Studie
Venös	57 – 80%	52,5%
Arteriell	4 – 30%	10%
Arteriell-venös	10%	12,5%
Diabetisch		20%
Posttraumatisch		5%
sonstige	10%	

Tabelle 6.2: Ätiologie chronischer Ulzera im Vergleich mit Angaben aus anderen Studien

Ätiologie	PHILIPP, 2004	HAFNER, 2000	Eigene Studie
Venös	11%	39%	52,5%
Arteriell	34%	12%	10%
Arteriell-venös		22%	12,5%
Diabetisch	31%		20%
Posttraumatisch	15%	6%	5%
sonstige	9%	21%	

Die variierenden Zahlen der Genese der chronischen Wunden lässt sich durch eine unterschiedliche Patientenauswahl erklären. So arbeitet PHILIPP in einer Klinik für Plastische Chirurgie, sodass vor allem der posttraumatische Anteil an chronischen Wunden höher ausfällt, während HAFNER in einer dermatologischen Klinik arbeitet, und wir in einer Abteilung für Gefäßchirurgie vor allem Patienten mit gefäßchirurgischem Interventionsbedarf sehen.

6.6.1 Das Ulcus cruris venosum

Das Ulcus cruris venosum stellt die schwerste Form der chronisch venösen Insuffizienz dar. In unserer Studie sind 21 der 40 Wunden venös bedingt. Risikofaktoren für eine CVI sind vor allem familiäre Belastung, abgelaufene Venenthrombosen und Phlebitiden im Becken- / Beinbereich, berufliche Belastung (Arbeiten im Stehen), Übergewicht, Anzahl und Komplikationen von Schwangerschaften und Operationen bzw. Traumatisierungen der unteren Extremitäten (AWMF online, 2004). Bei unseren Patienten mit venösen Ulzera war von diesen Risikofaktoren mindestens einer, meist jedoch mehrere positiv. Kommt es zur Ausbildung einer CVI und zu keiner adäquaten Therapie, werden die klinischen Stadien der CVI nach Widmer mehr oder weniger chronologisch durchlaufen bis zu dem Endstadium des Ulcus cruris venosum. All' diese Vorgänge benötigen Zeit und manifestieren sich erst im Laufe des Lebens. So waren in der Bonner Venenstudie (RABE, 2003) 72% der Varizenträger älter als 50 Jahre. 0,1% der Probanden hatten ein florides Ulcus cruris (CEAP-Klassifikation C6). Davon waren 2/3 älter als 50 Jahre. Bei 0,6% der Probanden war ein chronisches Ulcus bereits wieder abgeheilt (CEAP-Klassifikation C5). Davon hatten 89% die 50-Jahresgrenze schon überschritten.

6.6.2 Das Ulcus cruris arteriosum

4 der 40 Wunden unserer Patienten hatten eine arterielle Ursache. Hauptursache des Ulcus cruris arteriosum ist die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK). Dieses Ulkus stellt die schwerste Form der pAVK sowohl nach der Einteilung nach Fontaine-Ratschow als auch nach Rutherford dar. Etwa 1 - 3% aller Männer und Frauen über 60 Jahre leiden an einer Claudicatio intermittens und sind damit potentiell gefährdet an einem Ulcus cruris arteriosum zu erkranken. Die pAVK ist zu 90-95% arteriosklerotisch bedingt. Nur 5 - 10% haben eine andere Ursache, wie entzündliche, dysgenetische oder traumatische Gefäßerkrankungen. Die Entwicklung der pAVK ist vor allem positiv korreliert mit dem Rauchen, der arteriellen Hypertonie und der Hypercholesterinämie. Aber auch das zunehmende Lebensalter stellt einen Hauptrisikofaktor dar (LASEK, 2004; AWMF online, 2001).

6.6.3 Das diabetische Fußsyndrom

Der diabetische Fuß stellt einen Folgeschaden im Rahmen eines Diabetes mellitus dar. 8 der 40 Wunden unserer Studienpatienten hatten in einem länger bestehenden Diabetes mellitus ihren Ursprung. Risikofaktoren für ein diabetisches Ulkus ist neben einem Diabetes mellitus die Anwesenheit einer peripheren Polyneuropathie mit daraus resultierenden Fußdeformitäten und / oder einer Mikroangiopathie (BRYCHTA, 2002). Ursache ist meist ein externes Trauma, wie zum Beispiel zu enge Schuhe, die durch die Neuropathie nicht bemerkt werden. Die Prävalenz des diabetischen Fußes liegt bei den Diabetikern bei 2-10%, wobei auch hier wieder das Alter eine Rolle spielt: Bei den Diabetikern unter 50 Jahren kommt das diabetische Ulkus bei nur 1,7-3,3% vor, während bei den über 50-jährigen der diabetische Fuß bei 5-10% der Diabetiker existiert (MORBACH, 2004). Jährlich entwickeln 5% der Diabetiker Fußulzera.

6.7 Amputationen

Laut AOK wurden 2001 mehr als 30.000 Amputationen bei Diabetikern durchgeführt. 50% davon waren Majoramputationen, das heißt Amputationen oberhalb der Lisfrancschen Gelenklinie (WIdO, 2003). Auch bei unseren Patienten wurden 8 der 9 Amputationen aus diesem Grund vorgenommen. Wenn man bedenkt, dass in 90% der Fälle Ulzera der Füße einer Amputation bei Diabetikern voraus gehen (RÜMENAPF, 2004), erkennt man die Notwendigkeit einer regelmäßigen Kontrolle und Vorsorge dieser Risikopatienten. Aber auch bei schon vorhandenen Ulzera muss die Möglichkeit einer suffizienten Wundbehandlung gegeben werden. Und dies sollte am Besten noch ambulant geschehen, denn 20% aller Einweisungen und 50% aller Krankenhaustage von Diabetikern sind durch Fußulzera bedingt (RÜMENAPF, 2004).

6.8 Lebensqualität mit einem Ulcus cruris

80% unserer Patienten gaben eine Verminderung der Gehstrecke an. Davon konnten 100% der Patienten mit arteriellen Ulzera, aber auch 66% der Patienten mit einem venösen Ulkus schlechter gehen. Bei BREM (2004) waren sogar 72% der Patienten

mit venösen chronischen Unterschenkelgeschwüren in ihrer Mobilität eingeschränkt. Diese Zahlen lassen sich nicht nur durch das Vorhandensein einer Claudicatio intermittens bei der pAVK oder der ambulatorischen Insuffizienz bei der chronisch venösen Insuffizienz erklären, sondern es spielt auch die extreme Schmerzhaftigkeit der Ulzera an sich eine große Rolle. Bei der Erstvorstellung gaben unsere Patienten mit arteriellen Ulzera eine durchschnittliche Schmerzhaftigkeit von 6,5 auf der analogen Schmerzskala an. Patienten mit Ulcus cruris venosum hatten mit einem Wert von 5 eine leicht geringere Schmerzsymptomatik. Patienten, die keine oder wenige Schmerzen im Wundbereich angaben, waren vor allem Diabetiker mit einer peripheren sensomotorischen Polyneuropathie. Diese benötigten auch meist bei Manipulationen an der Wunde keine oder nur wenig Anästhetikum. Von den in unsere Studie eingeschlossenen Diabetikern nahmen nur 33% regelmäßig ein Analgetikum ein. Diese Gruppe hatte nur eine geringe Polyneuropathiesymptomatik. Die restlichen 67% unserer diabetischen Patienten benötigten auch bei der Ultraschallreinigung neben dem Lidocain-Gel, das als Lokalanästhetikum jedem Patienten gegeben wurde, keine weitere Medikation zur Schmerzreduktion und gaben die Schmerzhaftigkeit der Behandlung im Durchschnitt mit 0,65 auf der analogen Schmerzskala an.

DEBUS et al nennen 2005 die Parameter Schmerzen und Mobilitätseinschränkung der Ulkuspatienten als die im Vergleich zur Normalbevölkerung am stärksten eingeschränkten Bereiche mit der höchsten subjektiven Beeinträchtigung der Lebensqualität, wobei bei den Patienten mit Ulcus cruris arteriosum zusätzlich zum Wundschmerz noch der Ischämieschmerz kommt. Schmerzreduktion bedeutet für den Patienten mit chronischem Ulkus eine Verbesserung der Lebensqualität und eine Verminderung von Ängsten bezüglich nötiger Therapiemaßnahmen an der Wunde (DANZER, 2003). Auch BREM schreibt 2004, dass 68% der Patienten mit chronischen Wunden eine signifikante Reduktion an Lebensqualität mit dem Ergebnis von Angst, Depression und sozialer Isolation erfahren. So gibt es für Ulkuspatienten in Deutschland auch erhebliche Einschränkungen im Beruf, da Personen mit offenen Wunden aus hygienischen Gründen nicht im Lebensmittelbereich, das heißt in einer Küche, als Bedienung oder auch im Lebensmittelhandel / -transport arbeiten dürfen.

Aber auch die Anzahl und Dauer der Krankenhausaufenthalte nimmt durch die Abwesenheit am gesellschaftlichen Leben und dem Fehlen am Arbeitsplatz mit

daraus entstehenden Nachteilen einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität. Bei unseren Studienpatienten gaben 78% an, wegen ihrer Ulzera bereits operiert worden zu sein. Viele haben lange Krankenhausaufenthalte hinter sich. Die Anzahl der stationären Tage eines Patienten lassen sich nach den oft langen und protrahierten Krankheitsverläufen und den Aufenthalten in wechselnden Häusern meist nicht mehr nachvollziehen. Interessant ist ebenfalls, dass von unseren 25 Studienpatienten 18 (72%) schon einmal operativ chirurgisch debridiert worden sind. Und bei 7 Patienten (28%) ist schon einmal oder auch mehrmals der Versuch einer Hauttransplantation unternommen worden. Die Transplantate gingen zum Teil gar nicht an, infizierten sich oder wurden nach kurzer Zeit wieder verloren. Das sind für die Patienten frustrierende Ereignisse, die einen Einfluss auf depressive Stimmungslage, Heilungsüberzeugung und Amputationsangst haben können.

Gerade für Patienten mit einem langen Krankheitsweg und therapieresistenten Ulzera ist es wichtig, eine ambulante Therapieoption mit adäquater Schmerztherapie zu finden, die es den Patienten weiterhin erlaubt, an ihren sozialen und beruflichen Aktivitäten Teil zu haben und dennoch eine optimale Wundtherapie zu erfahren. Ein solches Therapiekonzept ermöglicht es dem Patienten, eine drohende Amputation bei einer relativ hohen Lebensqualität abzuwenden.

6.9 Begleiterkrankungen von Patienten mit einem Ulcus cruris

Wundheilung ist nicht nur ein lokaler Prozess. Gerade bei chronischen Wunden muss der ganze Körper bei der Beurteilung der Wundheilungsstörung mit einbezogen werden. So haben viele Begleiterkrankungen einen negativen Einfluss auf die Wundheilung. Das gleichzeitige Vorliegen mehrerer Erkrankungen potenziert diesen Einfluss noch. Zu diesen Erkrankungen zählen vor allem Tumoren, Autoimmunerkrankungen und Infektionen, aber auch Bindegewebs-, Stoffwechsel- und Gefäßerkrankungen. Einige von diesen Erkrankungen können auch selbst Auslöser von chronischen Ulzera sein. Mit diesen Erkrankungen geht auch oft eine Malnutrition einher. Diese kann bei alten Menschen auch rein ernährungsbedingt sein, zum Beispiel durch ungenügende Nahrungszufuhr oder Resorptionsstörungen. Ebenso haben einige Medikamente negativen Einfluss auf die Wundheilung, wobei vor allem Immunsuppressiva (Cyclosporin A), Zytostatika, Antiphlogistika (Glukokortikoide) und Antikoagulanzen zu nennen sind.

Unsere Patienten haben im Schnitt 3,8 Begleiterkrankungen. Nur drei der 25 Patienten waren bis auf ihr Ulkus sonst klinisch gesund. Drei Patienten hatten sogar 7 weitere Erkrankungen neben dem Ulkusleiden. Dies zeigt die Multimorbidität unserer Patienten und die Komplexität der Einflüsse auf die Wunde.

Mit den vielen Begleiterkrankungen steigt auch das Operationsrisiko der Patienten deutlich an, sodass eine operative Wundreinigung nicht oder nur nach gründlicher Risikoabwägung in Frage kommt.

6.10 Der therapeutische Ultraschall in der Wundtherapie

Eine Verminderung von nekrotischen und fibrinösen Wundbelägen steht nach der weitestgehenden Normalisierung der Durchblutungssituation (gleich ob arteriell oder venös) und Ausschaltung potenzieller Noxen bei der Behandlung chronischer Wunden an erster Stelle (Leitlinien, AWMF online). Dabei sollte man so radikal wie nötig, aber auch so atraumatisch wie möglich vorgehen, um gesundes Gewebe zu schonen und damit die Wundheilung nicht zu stören (RÖTHEL, 1997). Eine Möglichkeit diese Ziele der Wundbehandlung zu kombinieren ist die Verwendung von therapeutischem Ultraschall.

Therapeutischem Ultraschall im niederfrequenten Bereich wird schon lange nachgesagt, dass er die Wundheilung fördern und die Vorbereitung von Wunden auf eine Hauttransplantation verkürzen soll. Schon DYSON et al kamen 1976 bei einer kontrollierten Studie mit 25 Patienten mit rein venösen Ulzera zu diesem Ergebnis. In dieser Studie wurde gepulster Ultraschall mit einer Frequenz von 3 MHz dreimal wöchentlich über einen Zeitraum von 4 Wochen appliziert. Am Ende der Therapie konnte die Ultraschallgruppe eine Reduktion der Wundfläche um 33,6% aufweisen, während die Kontrollgruppe nur eine Wundgrößenreduktion von 8,4% vorweisen konnte, bei sonst gleicher Therapie (DYSON, 1976).

Beschleunigte Wundheilungsraten nach 12 Wochen Behandlung mit niederfrequentem Ultraschall wurden auch von CALLAM et al im Jahre 1987 berichtet. Hier wurden 52 Patienten wöchentlich mit 0,5 Watt/cm² gepulstem, niederfrequenten Ultraschall mit einer Frequenz von 1 MHz behandelt und mit 56 Patienten verglichen, die das gleiche Behandlungsregime ohne Ultraschall erfuhren. Es wurden Wunden verschiedenster Genese eingeschlossen, wobei aber „nicht tastbare Fußpulse“ ein Ausschlusskriterium darstellten. Schon nach 4 Wochen zeigte

die Ultraschall-Gruppe eine um 20% höhere Reduktion der Wundfläche gegenüber der Kontrollgruppe. Nach 12 Wochen waren in der Ultraschall-Gruppe 61% der Wunden epithelisiert, während in der Kontrollgruppe nur 41% der Wunden epithelisiert waren ($p=0,03$). Allerdings gab es in dieser Studie eine sehr hohe Rate an Drop-outs: 27% in der Kontroll-Gruppe und 21% in der Ultraschall-Gruppe (CALLAM, 1987).

ERIKSSON et al veröffentlichten 1991 eine kontrollierte Studie mit 38 Patienten und kamen zu dem Ergebnis, dass die Heilungsrate in der Ultraschall-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe bei einer Ultraschalldosierung von 1 W/cm^2 bei einer Frequenz von 1 MHz und einer Beobachtungszeit von 8 Wochen tendenziell etwas effektiver war als die Kontrollbehandlung (ERIKSSON, 1991).

Wie genau der Ultraschall auf das Gewebe wirkt, ist momentan noch Gegenstand der Forschung. YOUNG et al untersuchten 1989 die Effekte von therapeutischem Ultraschall auf die Angiogeneese und kamen zu dem Schluss, dass gerade in der frühen Phase der Wundheilung der Ultraschall die Angiogeneese beschleunigt ablaufen lässt. Da Ultraschall bei einer Frequenz von 0,75 MHz einen größeren positiven Effekt auf die Wundheilung aufweist als bei 3 MHz, legt das einen Hinweis auf einen nichtthermischen Effekt nahe, der bis jetzt noch unbekannt ist.

Auch DOAN et al postulierten 10 Jahre später, dass therapeutischer Ultraschall sowohl die Angiogeneese als auch die Kollagensynthese und die Zellproliferation in vitro signifikant induziert. Ebenso wird eine vermehrte Ausschüttung von Zytokinen wie IL-8, FGF- β und VEGF beobachtet, die ihrerseits positiv auf die Angiogeneese wirken.

SUCHKOVA et al kamen 2002 bei der histologischen Untersuchungen von akut minderperfundierten Kaninchenmuskeln zu dem Ergebnis, dass niederfrequenter Ultraschall im mittleren kHz-Bereich zu einer Verbesserung der Gewebepерfusion führt. Dies geschieht wahrscheinlich über die direkte Stimulation der NO-Kaskade. Zusätzlich bewirkte dieser Ultraschall eine beschleunigte Fibrinolyse.

Auch FRANCIS et al fanden bei in vitro Versuchen eine verstärkte Fibrinolyse durch die Einwirkung von Ultraschall. Hier wurden Blutkoagel in Plasma jeweils rt-Pa und Urokinase ausgesetzt und dann die Effektivität und die Zeit der Lyse dieser Koagel gemessen, jeweils mit und ohne der Einwirkung von Ultraschall. Es zeigte sich eine verbesserte und beschleunigte Fibrinolyse in Abhängigkeit zur Intensität des applizierten Ultraschalls.

Auf chronische Wunden übertragen, könnten diese Mechanismen den reinigenden und granulationsfördernden Effekt von Ultraschallbehandlungen chronischer Wunden erklären.

Der in dieser Studie eingesetzte Ultraschall-Dissektor appliziert jedoch nicht nur Ultraschall, sondern reinigt die Wunde auch mechanisch durch das Versprühen von Flüssigkeit und schwemmt damit gelöste Wundbeläge gleich aus. Verglichen mit dem schmerzhaften chirurgischen Debridement ist die Applikation von niederfrequentem Ultraschall die sanftere und schmerzärmere Methode. In unserer Studie lag die Schmerzhaftigkeit der Wundreinigung nach der Applikation von 10%igem Lidocain-Gel auf der analogen Schmerzskala bei 2,7 und damit in einem für den Patienten gut tolerablen Bereich. Von der Effektivität her betrachtet, ist die Ultraschallreinigung mit einem subtilen chirurgischen Debridement vergleichbar, wobei allerdings nekrotische Sehnen und Knochen nicht zur Reinigung mit dem Ultraschall-Dissektor geeignet sind. Zum Teil lassen sich auch hartnäckige Nekrosen nicht mittels Ultraschall entfernen.

Ähnlich dem subtilen chirurgischen Wunddebridement, sind zur adäquaten und dauerhaften Wundreinigung mehrere Sitzungen nötig. So konnten zwar die Wundbeläge von der Erstvorstellung bis zum zweiten Behandlungstag bereits um 31,8% gesenkt werden, aber am 10. Behandlungstag zeigte sich eine viel deutlichere Reduktion der Wundbeläge (um 72,7%) gegenüber dem Erstbefund. Auch die Effekte auf die Sekretion und die Granulation der Wunden stellten sich erst im Laufe der 10 Behandlungen ein. Bildbeispiele zeigen die Abbildungen 6.1 bis 6.3.

Abbildung 6.1: Wundbefund bei Erstvorstellung



Abbildung 6.2: Wundbefund nach der ersten Behandlung



Abbildung 6.3: Wundbefund nach der 10. Behandlung



Mit den regelmäßigen Wiederholungen der Behandlungen bindet man die Patienten an sich. Es werden regelmäßige Wundkontrollen von kompetentem Personal durchgeführt. Eventuelle Komplikationen können dadurch schneller entdeckt und behandelt werden. Durch den regelmäßigen Arztkontakt kommt es auch zu einer Erhöhung der Compliance der Patienten. Mangelnde oder fehlende Patientencompliance führt zu einer signifikant schlechteren Heilungsrate von chronischen Wunden (COERPER, 2004). Zusätzlich bekommt der Patient das Gefühl vermittelt, dass eine aktive Therapie seiner Wunden stattfindet und nicht nur durch Verbandswechsel passiv die Wundheilung abgewartet wird.

Ein Nachteil der Wundreinigung mit dem Ultraschall-Dissektor ist der relativ hohe Zeitaufwand: Das schmerzstillende Lidocain-Gel muss mindestens 10 Minuten auf die Wunde des Patienten einwirken. In dieser Zeit ist ein Raum durch den Patienten belegt. Das Gerät muss aufgebaut und angeschlossen werden. Ein scharfer Löffel, eine Pinzette und eine Schere sind schneller zur Hand. Der Arzt sollte sich während der Behandlung mit Kittel und Mundschutz vor eventueller Aerosolbildung schützen. Zwar ist eine Absaugvorrichtung in das Gerät integriert, aber dennoch lässt sich die Aerosol- und Spritzwasserbildung nicht komplett verhindern bzw. beseitigen. Außerdem muss eine gewisse Infrastruktur vorhanden sein: Die Handstücke müssen vor jedem Gebrauch sterilisiert werden. Das sollte in einem Autoklaven erfolgen.

Selbst wenn dies zügig erfolgt, liegen zwischen zwei Einsätzen eines Handstücks mindestens 3 Stunden.

6.11 Die Ultraschallwirkungen auf Bakterien

Wie bereits in der Einleitung beschrieben, ist jede offene Wunde mit Keimen besiedelt. Eine bakterielle Kolonisation ist allerdings nicht gleichzusetzen mit einer Infektion einer Wunde. Dennoch führt eine Keimzahlreduktion durch ein ausgedehntes Wunddebridement zu einer besseren Voraussetzung für eine Wundheilung (STEED, 1996; STEED, 2004). Die quantitative Keimzahlbestimmung ist allerdings nur in speziellen Laboratorien unter kostenintensivem Aufwand möglich und damit speziellen wissenschaftlichen Fragestellungen vorbehalten. Für die Routinediagnostik steht der mikrobiologische Nachweis einzelner Keimstämme zur Verfügung. Eine Reduktion von im Verlauf einer Wundbehandlung nachweisbaren Keimstämmen ist in der Praxis gleichbedeutend mit einer quantitativen Reduktion der Keimzahl dieser Bakterienstämme.

In unserer Studie wurde jeweils vor dem Wunddebridement ein mikrobiologischer Abstrich entnommen und auf nachweisbare Bakterienisolate untersucht. Dabei zeigte sich, dass alle in die Studie eingeschlossenen Wunden mit Bakterien besiedelt waren, unabhängig ihrer Ätiologie. Die Anzahl nachgewiesener Bakterienstämme konnte von insgesamt 44 vor der ersten Behandlung auf 24 am letzten Behandlungstag gesenkt werden.

SINGER et al untersuchten 1998 den Einfluss von niederfrequentem Ultraschall auf *Staphylokokkus epidermidis* in vitro und kamen zu dem Ergebnis, dass eine nichtlineare Abhängigkeit des Bakterienwachstums von den thermischen Effekten des Ultraschalls besteht. Die Ultraschallwirkung auf die Keimzahlreduktion war bei einer Behandlungstemperatur von 45° – 50°C am größten, wobei zu bedenken ist, dass *Staphylokokkus epidermidis* bei diesen Temperaturen kaum mehr wachstumsfähig ist. Da diese Temperaturen in Wunden thermische Schäden hinterlassen können, schlussfolgerten SINGER et al, dass niederfrequenter Ultraschall für die Wundbehandlung nicht geeignet sei, wobei die Autoren eine weitere Untersuchung der Ultraschallwirkung auf andere Keime und ohne die Einflussgröße Temperatur forderten.

Dagegen beschreibt ein Projektbericht von SCHULZE et al von 2002 über den auch in unserer Studie eingesetzten Ultraschall-Dissektor eine signifikante Keimzahlreduktion in vitro bei 37 °C. Hier zeigten sich *Pseudomonas aeruginosa* und *Escherichia coli* deutlich empfindlicher gegenüber der Ultraschallwirkung als die verwendeten *Staphylokokkus*-Stämme. Eine ähnliche Tendenz lässt sich auch in unserer Studie ablesen, wobei zu bedenken ist, dass die mikrobiologischen Abstriche nur einmal pro Woche und hier jeweils vor der Behandlung abgenommen wurden und dadurch unklar ist, wie viele Keime zwischen zwei Behandlungen zum Beispiel bei der Körperhygiene oder bei Verbandswechseln neu in die Wunden eingeschleppt wurden. Ebenso nicht zu vernachlässigen ist die Gefahr der Einschleppung von Krankenhauskeimen und damit die Herbeiführung eines bakteriellen Shifts von ubiquitären auf multiresistente Keime durch viele Arzt- und Krankenhauskontakte der Patienten. Eine Auswertung der Resistenzen der nachgewiesenen Keime von unseren Studienpatienten gibt allerdings keinen Hinweis auf einen solchen Effekt.

6.12 Einfluss der Ultraschallbehandlung auf Entzündungswerte

Eine Verringerung von Wundbelägen und bakterieller Last in der Wunde führt nicht nur zu einer beschleunigten Wundheilung, sondern auch zu einer Reduktion an Entzündungsreizen und damit sinkenden systemischen Entzündungswerten. Das ist auch in unserer Studie erkennbar. Sowohl das CRP als auch die Leukozytenzahl als repräsentative Entzündungsparameter sanken deutlich. Das lässt den Schluss zu, dass die Entzündungsphase minimiert oder zumindest verkürzt wird. Auch der Anstieg des Hämoglobingehaltes des Blutes bei unseren Patienten kann auf eine Verminderung des chronischen Entzündungsreizes der Wunden zurückgeführt werden. Schon 1999 haben DYSON et al beschrieben, dass Ultraschall bei chronischen Ulzera durch eine Rückführung aus der chronischen in eine akute Phase, eine Verkürzung der Entzündungsphase und damit Beschleunigung der Granulationsphase erreichen kann. Auch in unserer Studie war ein deutlicher Anstieg an Granulationsgewebe und ein Abfall an Wundbelägen zu verzeichnen, was ein Überführen der Wunden in die Granulationsphase anzeigt. Ultraschall wirkt nicht selbst entzündungshemmend, sondern bewirkt lediglich eine Verkürzung der Entzündungsphase durch zum Teil noch nicht geklärte Mechanismen auf Wachstumsfaktoren und immunkompetente Zellen (DYSON, 1999).

6.13 Die Größe der Wunden im Verlauf der Ultraschallbehandlung

Die Vermessung der Wunden in Länge und Breite ergab eine Verkleinerung von 71% der Wunden. Nicht berücksichtigt dabei ist die Wundtiefe und damit das Volumen der Wunde. Aber auch für Patienten ohne Reduktion der Wundfläche gab es durch die Minimierung von Wundbelägen, Minimierung des Nässens der Wunden und damit Verminderung an Geruch, der Reduktion von Mikroorganismen und damit von Entzündungswerten und die Förderung von Granulationsgewebe eine Möglichkeit der Vorbereitung der Wunde auf eine Hauttransplantation. Selbst bei komplett ausbleibender Verkleinerung der Wunde reduzierte die Behandlung mit dem Ultraschall-Dissektor durch die genannten Effekte das Risiko einer Infektion und damit auch einer drohenden Amputation. Patienten mit zum Beispiel einer pAVK ohne weitere Interventionsmöglichkeit zur Durchblutungsverbesserung und gleichbleibender Wundgröße können mit dieser Behandlung Zeit zur Kollateralisierung durch Gehtraining und damit zum Beinerhalt gewinnen. Diese Aspekte machen die Wundreinigung mit dem Ultraschall-Dissektor zu einer wertvollen Bereicherung der ambulanten Wundversorgung des chronischen Ulcus cruris.

6.14 Stationärer Aufenthalt

Die stationäre Liegedauer bei der Diagnose Ulcus cruris liegt unter DRG-Bedingungen bei durchschnittlich 15,8 Tagen (REIBNITZ, 2004). Unsere 5 Patienten, die während der Studie stationär waren, hatten eine durchschnittliche Liegedauer von 16,8 Tagen, wobei man folgende Umstände bedenken muss: Ein Patient treibt mit einem langen Aufenthalt (65 Tage) wegen schwerer Wundverhältnisse und vielen Komorbiditäten sowie einem Zwischenfall bei einer Bluttransfusion den Mittelwert stark in die Höhe. Der gegen Ausreißer robustere Median beträgt nur 12 Tage. Außerdem wurden 3 der 5 Patienten während ihres stationären Aufenthaltes in die Studie eingeschlossen und konnten dann nach Verbesserung ihrer Wundverhältnisse entlassen und ambulant weiter geführt werden.

7 LITERATURVERZEICHNIS

1. Ashcroft GS (2002): Ageing and wound healing. *Biogerontology* 3:337-345
2. AWMF online (2001): Diagnostik und Therapie der arteriellen Verschlusskrankheit der Becken-Beinarterien. www.leitlinien.net
3. AWMF online (2004): Diagnostik und Therapie des Ulcus cruris venosum – Langfassung. www.leitlinien.net
4. Brem H, Kirsner RS, Falanga V (2004): Protocol for the successful treatment of venous ulcers. *American Journal of Surgery* 188:1-8
5. Brychta P (2002): Grundlagen zur Erarbeitung von Behandlungsleitlinien „Diabetisches Fußsyndrom“. *Hartmann WundForum* 1:25-33
6. Callam MJ (1987): A controlled trial of weekly ultrasound therapy in chronic leg ulceration. *The Lancet* 2:204-6
7. Clark R (1993): Biology of Dermal Wound Repair. *Dermatologic clinics* 11:647-666
8. Coerper S, Beckert S, Becker HD (2004): Korrekturmöglichkeiten der gestörten Wundheilung. *Der Chirurg* 75:471-476
9. Danzer S (2003): Schmerztherapie bei Patienten mit chronischen Wunden. *Hartmann WundForum* 2:8-15
10. Debus ES (2005): Lebensqualität bei arteriellen und venösen Ulcera cruris – Einführung eines krankheitsspezifischen Messinstruments. *Gefäßchirurgie* 10:99-108
11. Doan N et al (1999): In vitro effects of therapeutic ultrasound on cell proliferation, protein synthesis, and cytokine production by human fibroblasts, osteoblasts, and monocytes. *J Oral Maxillofac Surg* 57:409-419
12. Durani BK (2003): Kontaktallergie beim Ulcus cruris. *Hartmann WundForum* 2:24-27
13. Dyson M (1999) : Longwave ultrasound. *Physiotherapy* 85:40-49
14. Dyson M (1976): Stimulation of healing of varicose ulcers by ultrasound. *Ultrasonics* 14:232-236
15. Eich D, Stadler R (1999): Differenzierte Lokalthherapie chronischer Wunden mit modernen Wundaufgaben. *VASA* 28:3-9
16. Eriksson SV (1991): A placebo controlled trial of ultrasound therapy in chronic leg ulceration. *Scand J Rehab Med* 23:211-213

17. Fleischmann W, Russ MK, Moch D (1998): Chirurgische Wundbehandlung. Chirurg 69:222-232
18. Francis CW, Ölundarson PT, Carstensen EL, Blinc A, Meltzer RS, Schwarz K, Marder VJ (1992): Enhancement of Fibrinolysis in Vitro by Ultrasound. J Clin Invest 90:2063-2068
19. Hafner J (2000): Leg ulcers in peripheral arterial disease (arterial leg ulcers): Impaired wound healing above the threshold of chronic critical limb ischemia. J Am Acad Dermatol 43: 1001-1008
20. Lang F, Röthel H (2002): Die Wunddokumentation – ein wichtiges Instrument zur Sicherung der Behandlungsqualität. Hartmann WundForum 2:9-15
21. Lasek R (2004): Empfehlungen zur Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Arzneiverordnung in der Praxis Sonderheft 3:1-24
22. Leach MJ (2004): Making sense of the venous leg ulcer debate: a literature review. Journal of wound care 13:1-5
23. Morbach S, Müller E, Reike H, Risse A, Spraul M (2004): Diagnostik, Therapie, Verlaufskontrolle und Prävention des diabetischen Fußsyndroms. Diabetes und Stoffwechsel 13:9-30
24. Panfil EM (2006) Kriterien zur Wunddokumentation. www.dgfw.de/pdfdata/wd_review_hessip.pdf
25. Philipp K, Germann G (2004): Plastisch-chirurgische Konzepte bei chronischen Fuß- und Knöchelwunden. Hartmann WundForum 2:8-13
26. Rabe E (2003): Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie. Phlebologie 32:1-14
27. Radandt RR (2001): Niederfrequenter Ultraschall in der Wundheilung. Phys Med Rehab Kuror 11:41-50
28. Reibnitz C (2004): Koordinierte Überleitung unterstützt sektorübergreifendes Wundmanagement. Hartmann WundForum 3-4: 4-5
29. Röthel H (1997): Basisinformationen zum Wundmanagement (I): Die Reinigung der Wunde. Hartmann WundForum 1:24-28
30. Röthel H (1996): Die Geschichte der Wundheilung (I): Vorgeschichtliche Zeit und Antike. Hartmann WundForum 4:30-33
31. Rümenapf G (2004): Gefäßchirurgie bei Diabetikern mit Fußproblemen. Deutsches Ärzteblatt 49:A-3348 / B-2835 / C-2684

32. Sarkar PK, Ballantyne S (2000): Management of leg ulcers. Postgrad Med J 76:674-782
33. Schulze CH, Oesser S, Seifert J (2002): Untersuchung zur antibakteriellen Wirksamkeit von niederfrequentem Ultraschall appliziert mit der Kugelsonotrode des Söring Sonoca. Projektbericht in vitro 1-5
34. Sedlarik KM (1994): Die Prozesse der Wundheilung. Hartmann WundForum 1:10-15
35. SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) (2003): Die Behandlung des Patienten mit chronischem Ulcus cruris. Gefäßchirurgie: 8:288-294
36. Singer AJ et al (1998): The effects of low-frequency ultrasound on staphylococcus epidermidis. Current Microbiology 38:194-196
37. Speed CA (2001): Therapeutic ultrasound in soft tissue lesions. Rheumatology 40:1331-1336
38. Steed DL (2004): Debridement. Am J Surg 187:71-74
39. Steed DL (1996): Effect of extensive debridement and treatment on the healing of diabetic foot ulcers. J Am Coll Surg 183:61-64
40. Suchkova VN (2002): Ultrasound improves tissue perfusion in ischemic tissue through a nitric oxide dependent mechanism. Thromb Haemost 88:865-870
41. Vanscheidt W, Ukat A, Hauß F (2005): Systematisches Management chronischer Wunden nach dem TIME-Prinzip. MMW-Fortschritte der Medizin Originalien 3:119-126
42. Voshege M (2003): Was ist evidenzbasiert in der Behandlung chronischer Wunden. Gefäßchirurgie 8:269-276
43. Wido (2003): Hohe Zahl an Amputationen bestätigt Bedarf an besserer Diabetikerversorgung. Wissenschaftliches Institut der AOK. www.wido.de/meldung_archiv+M50f5683956b.html
44. Wild T (2003): Konsensus der Deutschen und der Österreichischen Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung. MMW-Fortschritte der Medizin Originalien 3:97-101
45. Winter GD (1962): Formation of the scab and the rate of epithelisation of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. Nature 193:293-294
46. Young SR (1990): The effect of therapeutic ultrasound on angiogenesis. Ultrasound in Med. & Biol. 16:261-269

8 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 4.1: Der Sonoca 180.....	26
Abbildung 4.2: Handstücke und Sondenspitzen, Twin-Kugel und Huf.....	27
Abbildung 5.1: Lokalisation der Ulzera	31
Abbildung 5.2: Ätiologie der chronischen Ulzera	31
Abbildung 5.4: Summe der relevanten Begleiterkrankungen pro Patient (n = 95)	35
Abbildung 5.5: Verteilung der Komorbiditäten auf verschiedene Organsysteme (Mehrfachnennungen möglich).....	35
Abbildung 5.6: Beispiel für eine zu mehr als 50% belegte Wunde.....	36
Abbildung 5.7: Beispiel für eine zu 11 – 50% belegte Wunde	36
Abbildung 5.8: Beispiel für eine zu weniger als 10% belegte Wunde	37
Abbildung 5.9: Analgetikakonsum der Patienten (Mehrfachnennungen durch Kombinationstherapie)	37
Abbildung 5.10: Behandlungsdauer nach Behandlungstagen	38
Abbildung 5.11: Behandlungsintensität nach Behandlungstagen	39
Abbildung 5.12: Menge der Spülflüssigkeit.....	39
Abbildung 5.13: Wundkondition in Verlauf.....	40
Abbildung 5.14: Schmerzintensität während der Behandlung	41
Abbildung 5.15: Analgetikabedarf zur Behandlung.....	42
Abbildung 5.16: Bakterienisolate und deren Verlauf.....	42
Abbildung 5.17: Ausgewählte Gram positive Bakterienisolate und deren Verlauf	43
Abbildung 5.18: Ausgewählte Gram negative Bakterienisolate und deren Verlauf ...	43
Abbildung 5.19: CRP-Verlauf.....	44
Abbildung 5.20: Leukozytenzahl im Verlauf.....	44
Abbildung 5.21: Hb-Verlauf.....	45
Abbildung 6.1: Wundbefund bei Erstvorstellung	60
Abbildung 6.2: Wundbefund nach der ersten Behandlung	60
Abbildung 6.3: Wundbefund nach der 10. Behandlung	61

9 TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 2.1: Formen von chronischen Ulzerationen mit ätiologischen Beispielen*	8
Tabelle 2.2: Einteilung der CVI nach Widmer	12
Tabelle 2.3: CEAP-Klassifikation zur Einteilung der Varikose	13
Tabelle 2.4: Klinische Stadien der pAVK nach Fontaine-Ratschow.....	14
Tabelle 2.5: Einteilung der pAVK nach Rutherford	14
Tabelle 2.6: Klassifikation diabetischer Fußläsionen nach Wagner und Armstrong .	16
Tabelle 2.7: Wundauflagen mit Indikation und Kontraindikation*	19
Tabelle 4.1: Einschluss-, Ausschluss- und Zwischenausschlusskriterien der Studie	22
Tabelle 4.2: Formen des Ultraschall	25
Tabelle 4.3: Untersuchte Blutwerte.....	28
Tabelle 5.1: Verteilung der Patienten nach Gewicht und Geschlecht.....	30
Tabelle 5.2: Verminderung der Gehstrecke in Abhängigkeit von der Ätiologie.....	32
Tabelle 5.3: Operationen am venösen Gefäßsystem (Mehrfachnennungen möglich)	33
Tabelle 5.7: Aufgetretene relevante Erkrankungen und ihre Häufigkeiten (Mehrfachnennungen möglich).....	34
Tabelle 5.8: Gründe für Drop-out aus der Studie.....	38
Tabelle 5.9: Stationäre Tage und Grund des stationären Aufenthaltes	46
Tabelle 6.1: Ätiologie chronischer Ulzera im Vergleich mit der Literatur.....	52
Tabelle 6.2: Ätiologie chronischer Ulzera im Vergleich mit Angaben aus anderen Studien	52

10 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
AT-III	Antithrombin III
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BMI	Body mass index
C	Celcius
CEAP	C linic, E tiology, A natomy, P athophysiology
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
CRP	C-reaktives Protein
CVI	Chronisch venöse Insuffizienz
DGfW	Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung
EGF	Epidermal growth factor
γ GT	Gammaglutamyltransferase
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
Hb	Hämoglobin
HIV	Human immunodeficiency virus
Hkt	Hämatokrit
IGF	Insulin-like growth factor
IL	Interleukin
kg/m ²	Kilogramm pro Meter im Quadrat
KHK	Koronare Herzkrankheit
kHz	Kilohertz
MFK	Mittelfußknochen
mg/dl	Milligramm pro Deziliter
MHz	Megahertz
ml	Milliliter
NO	Stickoxid
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PDGF	Platelet derived growth factor
PTA	Perkutane transluminale Angioplastie
rt-Pa	Recombinant tissue plasminogen activator
TEA	Thrombendarteriektomie
TGF	Transforming growth factor
TNF	Tumor-Nekrose-Faktor
TVT	Tiefe Venenthrombose
VAC	Vacuum assisted closure
VEGF	Vascular endothelial growth factor
WIdO	Wissenschaftliches Institut der AOK
W/cm ²	Watt pro Zentimeter im Quadrat
Z. n.	Zustand nach

11 ANHANG

11.1 Studienprotokoll

Therapieplan zu der prospektiven Patienten – Therapie – Studie:

„DIE KLINISCHE WERTIGKEIT DES ULTRASCHALL- WUNDEBRIDEMENTS MIT DEM SONOCA-180® IN DER AMBULANTEN BEHANDLUNG CHRONISCHER WUNDEN“

1. Patienten, die von Ihrem Wundspektrum und den allgemeinen Anforderungen die Einschlusskriterien zur Studienaufnahme erfüllen, werden nach Meldung an den Studienleiter (Dr. Krüger ☎ 5137), bzw. die weiteren mit der Studie befassten Personen (OÄ Kreissler-Haag ☎ 5216) eingehend über die Studie lt. Studienprotokoll, die Therapiedauer, die Tatsache des prospektiven Charakters und der damit verbundenen Rechte und Verpflichtungen bei Zustimmung zur Studie, aufgeklärt.
2. Studieneinschluss des Patienten erfolgt mit der Unterzeichnung des Einwilligungsformulare (Einwilligung, Übereignungsvertrag, EDV-Datenverarbeitungsklausel)
3. Nach Einwilligung und Studieneinschluss erfolgt die Zuteilung der Studiennummer über die im Studienantrag hinterlegte Patientenliste.
4. Therapiebeginn ist der Tag des Studieneinschlusses. Zu Beginn der Therapie erfolgt zunächst anhand des individuell für den Patienten anzulegenden Dokumentationsbogen (gekennzeichnet durch Vergabe der Studiennummer), die ausführliche Anamnese der Krankengeschichte, anschließend lt. Protokoll die Abnahme des Wundabstriches, die Blut-Labor Entnahme und die Fotodokumentation der Wundverhältnisse bei Studienbeginn.
5. Anschließend erfolgt die erste Behandlung mit dem Sonoca 180® mit Dokumentation auf dem im Patienten-CRF (case report form) dafür vorgesehenen Datenblatt.
6. Die Wundverbände erfolgen innerhalb der Studiengruppe nach festgelegtem Protokoll mit der Aquacel Wundaufgabe der Fa. Convatec bei allen Studienpatienten identisch.
 - a. Fotodokumentation nach Entfernung des (alten)Verbandes
 - b. Abstrichentnahme (Mikrobiologie)
 - c. Wundreinigung (Ultraschall)
 - d. Desinfektion (Octenisept – Lsg.)
 - e. Fotodokumentation vor Anlegen des Verbandes
 - f. Wundaufgabe Aquacel® der Firma ConvaTec® (Studienmaterial) 10x10cm evtl. mit mullelastischer Wickelung oder Hydrokolloid-Folienverband
7. Die Verbandwechsel finden zweitägig, an den Tagen Montag, Mittwoch, Freitag statt. Der Freitags-Verband wird, soweit möglich, bis Montag belassen. Die einmal wöchentliche Vorstellung im Studienzentrum für Patienten ist obligat (Therapietag), die nachfolgenden zwei Verbandwechsel können nach Aushändigung des Studien-Verbandmaterials durch den Studienleiter (oder Vertreter/ Doktorand), beim vorab informierten niedergelassenen Kollegen oder durch die Sozialstation erfolgen.
8. Die Therapiedauer innerhalb der Studiengruppe ist auf zehn (10) Wochen angelegt. Patienten, die vor Ablauf der 10 Therapiewochen die Wundheilung abgeschlossen haben, bzw. vorzeitig einem sekundären Wundverschlussverfahren (sekundärer Wundverschluss, Mesh-Graft Deckung, Lappen-Plastik, o.ä.) zugeführt werden können, werden entsprechend dokumentiert und schließen das Therapieintervall vorzeitig ab. Bei diesen Patienten wird lediglich anhand der Patientenakte der weitere klinische Verlauf (stat. Aufenthalt, Operation, etc.) dokumentiert.
9. Patienten der Studiengruppe verlassen nach Ablauf der festgelegten Studiendauer von 10 Therapiewochen (erster Studienendpunkt) automatisch das Protokoll und gelten als abgeschlossen.
10. Analgesie zum Verbandwechsel:

Übersteigt die Schmerzhaftigkeit des Verbandwechsels, ggf. des Ultraschall-Debridements ein für den Patienten tolerables Maß, bzw. lehnt der Patient auf Grund der Schmerzhaftigkeit die Behandlung ab, stehen dem Patienten verschiedene Möglichkeiten zur Analgesie zur Verfügung.

Vorgesehen ist hierfür seitens des Studienleiters ein Analgesie Stufenplan:

 - a. Lokalanästhetikum Xylocain-Gel 2% zur topischen Anwendung
 - b. 30 min. vor Ultraschalldissektion lokale Applikation eine 10% Xylocain Gel
 - c. bei stärkerer zu erwartender Schmerzbelastung vor Beginn des Verbandwechsels Novalgin / Tramal Tropfen 20/20 p.o., nach vorheriger Sicherstellung regelrechter Kreislaufverhältnisse (Normotonie & cardiale Normfrequenz)
 - d. bei stärkeren Schmerzen und / oder Unverträglichkeit gegenüber genannten Analgetika kann Dipidolor® (Wirkstoff: Prirtramid®) oder Morphin (MSI®) in einer gewichtsabhängigen Dosierung verabreicht werden. Hierbei ist auf ein engmaschiges Monitoring der Kreislaufparameter zu achten.

11.2 Dokumentationsbogen

**PATIENTEN-THERAPIE STUDIE CHRONISCHE WUNDEN / SONOCA 180®
DOKUMENTATIONSBOGEN**

STUDIENARM:

--	--

LFD.-NR.:

H	o	M	-		
---	---	---	---	--	--

STAMMDATEN:

NAME:

VORNAME:

ADRESSE:.....TEL.:.....

P A T I E N T E N E T I K E T T E

GEBURTSDATUM:

		.			.				
--	--	---	--	--	---	--	--	--	--

ALTER:

			JAHRE
			KG

KÖRPERGRÖÙE:

			CM

KÖRPERGEWICHT:

BMI:

GESCHLECHT:

	1:MÄNNLICH 2:WEIBLICH
--	-----------------------

VERLAUFSFORM:

--	--

- 01: AKUTES UC (< 6 WOCHEN)
- 02: CHRONISCHES UC(> 6 WOCHEN)
- 11: SONSTIGE.....

HAUSARZT:.....ADRESSE:.....TEL:.....

ZUWEISENDES KKH:.....KKH ADRESSE:.....TEL:.....

ANAMNESE:

ÄTIOLOGIE:

--	--

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> 01: DIABETISCHES UC 02: ARTERIELLES UC 03: VENÖSES UC 04: ARTERIELL-VENÖSES UC | <ul style="list-style-type: none"> 05: POSTTRAUMATISCHES UC 06: NEUROPATHISCHES UC 11: SONSTIGE:..... 99: F.A. |
|---|--|

LOKALISATION:

		--			--		
--	--	----	--	--	----	--	--

- | | | |
|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> 01: FUÙ 02: UNTERSCHENKEL 03: OBERSCHENKEL | <ul style="list-style-type: none"> 04: OBER-/UNTERSCHENKEL 01: RECHTS 02: LINKS 03: BEIDSEITS | <ul style="list-style-type: none"> 01: MEDIAL 02: LATERAL 03: GAMASCHE |
|--|---|---|

STUDIENEINSCHLUSS:

		.			.				
--	--	---	--	--	---	--	--	--	--

ERKRANKUNGSBEGINN:

		.			.				
--	--	---	--	--	---	--	--	--	--

--	--	--

DAUER DER ULCUSANAMNESE IN WOCHEN
BIS ZUR ERSTEN VORSTELLUNG BEI UNS.

	JA	NEIN	F.A.
VORBEHANDLUNG:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
VB KONSERVATIV:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

DAUER DER KONSERV. VB

--	--	--

 TAGE

	JA	NEIN	F.A.
VB CHIRURGISCH:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

DATUM DER CHIR. VB:

--	--

 .

--	--

 .

--	--	--	--

ART DER INTERVENTION:

--	--

01:WUNDEBRIDEMENT; **02:**VVS; **03:**MESH-GRAFT; **04:**VOLLHAUTTRANSPLANTAT; **05:**LAPPENPLASTIK; **99:**F.A.
11:SONSTIGE:.....

ERSTER DOKUMENTIERTER MIKOBIOLOG.
WUNDABSTRICH

--	--

--	--

--	--	--	--

	JA	NEIN	F.A.
ERGEBIS:			

VORBESTEHENDE ANTIBIOTIKATHERAPIE
SEIT:

--	--

 .

--	--

 .

--	--	--	--

	JA	NEIN	F.A.
PRAEPARAT :			
DOSIERUNG: __ - __ - __ - __ (z.B.: 1-0-0-1)			

	JA	NEIN	F.A.								
VOR-OP UNTERE EXTREMITÄT:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>								
DATUM DER VOR-OP:	<table border="1" style="display: inline-table; width: 30px; height: 20px;"> <tr><td> </td></tr> </table> <table border="1" style="display: inline-table; width: 30px; height: 20px;"> <tr><td> </td></tr> </table>			<table border="1" style="display: inline-table; width: 30px; height: 20px;"> <tr><td> </td></tr> </table> <table border="1" style="display: inline-table; width: 30px; height: 20px;"> <tr><td> </td></tr> </table>			<table border="1" style="display: inline-table; width: 30px; height: 20px;"> <tr><td> </td></tr> </table> <table border="1" style="display: inline-table; width: 30px; height: 20px;"> <tr><td> </td></tr> </table> <table border="1" style="display: inline-table; width: 30px; height: 20px;"> <tr><td> </td></tr> </table> <table border="1" style="display: inline-table; width: 30px; height: 20px;"> <tr><td> </td></tr> </table>				

BESCHREIBUNG:.....

	JA	NEIN	F.A.
SONSTIGE VOR-OPS:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

BESCHREIBUNG:

.....

	JA	NEIN	F.A.
NIKOTIN:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

DAUER DES NA:	<table border="1" style="display: inline-table; width: 30px; height: 20px;"> <tr><td> </td></tr> </table> <table border="1" style="display: inline-table; width: 30px; height: 20px;"> <tr><td> </td></tr> </table> <table border="1" style="display: inline-table; width: 30px; height: 20px;"> <tr><td> </td></tr> </table>				JAHRE

MENGE DES NA/TAG:	<table border="1" style="display: inline-table; width: 30px; height: 20px;"> <tr><td> </td></tr> </table> <table border="1" style="display: inline-table; width: 30px; height: 20px;"> <tr><td> </td></tr> </table> <table border="1" style="display: inline-table; width: 30px; height: 20px;"> <tr><td> </td></tr> </table>				ANZAHL

ART DES NA:.....

	JA	NEIN	F.A.
ALKOHOL:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

DAUER DES C2-ABUSUS:	<table border="1" style="display: inline-table; width: 30px; height: 20px;"> <tr><td> </td></tr> </table> <table border="1" style="display: inline-table; width: 30px; height: 20px;"> <tr><td> </td></tr> </table> <table border="1" style="display: inline-table; width: 30px; height: 20px;"> <tr><td> </td></tr> </table>				JAHRE

MENGE C2-ABUSUS/TAG:	<table border="1" style="display: inline-table; width: 30px; height: 20px;"> <tr><td> </td></tr> </table> <table border="1" style="display: inline-table; width: 30px; height: 20px;"> <tr><td> </td></tr> </table> <table border="1" style="display: inline-table; width: 30px; height: 20px;"> <tr><td> </td></tr> </table>				ANZAHL

ART DES C2-ABUSUS:.....

KLINIK (BEI ERSTVORSTELLUNG):

SCHMERZEN:
00:NEIN; 01 BIS 10; 99:F.A.

WUNDBELÄGE:
00:NEIN; 01:BIS 10% OF; 02:BIS 50% OF; 03:> 50% OF; 99:F.A.

JA **NEIN** **F.A.**

NÄSSEN DER WUNDE:

BLUTUNG:

FIEBER:

BEEINTR. DER GEHSTRECKE:

NOTFALLBEHANDLUNG:
 (VORSTELLUNG AUSSERHALB DER REGULÄREN ÄRZTLICHEN BEHANDLUNGSZEITEN AUF GRUND ULCUSASSOZIIRTER BEFUNDE (Z.B. BLUTUNG, SCHMERZEXACERBATION, FIEBER)

STATTGEH. BZ ENTGLEISUNG
 (INNERHALB DER VERGANGENEN 3 MONATE)

KOAGULOPATHIE:
 (QUICK <70%, PTT >45SEC)

ANALGETIKAKONSUM:

ANALGETIKAEINNAHME: 01: TÄGLICH; 02: WÖCHNTLICH; 03: BEI BEDARF; 04: SONSTIGE:

PRAEPARAT:..... DOSIERUNG: __ - __ - __ - __ (z.B.: 1-0-0-1)

SONSTIGES:

BESCHREIBUNG

JA **NEIN** **F.A.**

GEWICHTSVERLUST:

GEWICHT: KG CM

GEWICHTVERLUST: KG IN WOCHEN

ASA

--	--

	JA	NEIN	F.A.
RISIKO CARDIAL:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
BESCHREIBUNG:.....			
RISIKO PULMONAL:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
BESCHREIBUNG:.....			
RISIKO RENAL:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
BESCHREIBUNG:.....			
RISIKO HEPATISCH:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
BESCHREIBUNG:.....			
RISIKO PAVK:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
BESCHREIBUNG:.....			
RISIKO SONST:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
BESCHREIBUNG:.....			
RISIKO DIAB. MELL.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

ERSTDIAGNOSE DM

--	--	--	--	--

 JAHR

Behandlung DM

--	--

0:KEINE BEHANDLUNG; 01:DIÄT; 02:MEDIKAMENTE; 03:INSULIN; 99:F.A.

BEHANDLUNG SEIT

--	--	--	--	--	--

 MONAT/JAHR

DAUERMEDIKATION:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
BESCHREIBUNG:.....			
VORERKRANKUNGEN SO.:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
BESCHREIBUNG:.....			

DIAGNOSTIK (VOR STUDIENEINSCHLUSS):

INNERE MEDIZIN:	<input type="text"/>	DATE: ____.					
BEFUND:	<input type="text"/>						
ANGIOLOGIE:	<input type="text"/>	DATE: ____.					
BEFUND:	<input type="text"/>						
ANGIOGRAPHIE:	<input type="text"/>	DATE: ____.					
BEFUND:	<input type="text"/>						
CHIRURGIE:	<input type="text"/>	DATE: ____.					
BEFUND:	<input type="text"/>						
MIKROBIOLOGIE:	<input type="text"/>	DATE: ____.					
BEFUND:	<input type="text"/>						
RADIOLOGIE:	<input type="text"/>	DATE: ____.					
BEFUND:	<input type="text"/>						

00: N.D.; 01: O.B.;

- | | |
|-----------------|--|
| INNERE MEDIZIN: | 11: KHK ; 12: COPD ; 13: ART. HT; 14: Z.N. MI, 15: Z.N. APOPLEX; 16: SONSTIG |
| ANGIOLOGIE: | 21: PAVK ; 22: CVI; 23: TVT; 24: SONSTIG |
| ANGIOGRAPHIE: | 31: AVK OS-TYP, 32: AVK US-TYP, 33: GEFÄßVERSCHLUSS, 34: BYPASSVERSCHLUSS |
| CHIRURGIE: | 41: ULCUSBIOPSIE; 42: POS. TUMORNACHWEIS; 43: NACH CHIR. INTERVENTION |
| MIKROBIOLOGIE: | 51: STERIL; 52: KONTAMINIERT; 53: INFIZIERT; 54: MRSA |
| RADIOLOGIE: | 61: KONV. RÖNTGEN ZWEI EBENEN; 62: CT; 63: MRT |
| | 71: OSTEOLYSE; 72: OSTEOMYELITIS |

DIAGNOSTIK (AB STUDIENEINSCHLUSS):

INNERE MEDIZIN: . . DAT.: ____ . ____ . ____

BEFUND:

ANGIOLOGIE: . . DAT.: ____ . ____ . ____

BEFUND:

ANGIOGRAPHIE: . . DAT.: ____ . ____ . ____

BEFUND:

CHIRURGIE: . . DAT.: ____ . ____ . ____

BEFUND:

MIKROBIOLOGIE: . . DAT.: ____ . ____ . ____

BEFUND:

RADIOLOGIE: . . DAT.: ____ . ____ . ____

BEFUND:

00: N.D.; **01:** O.B.; **02:** SONSTIG

INNERE MEDIZIN: 11: KHK ; 12: COPD ; 13: ART. HT; 14: NIDDM; 15: IDDM; 16: Z.N.MI, 15: Z.N.APOPLEX

ANGIOLOGIE: 21: PAVK ; 22: CVI; 23: TVT

ANGIOGRAPHIE: 31: AVK OS-TYP, 32: AVK US-TYP, 33: GEFÄßVERSCHLUSS, 34: BYPASSVERSCHLUSS

CHIRURGIE: 41: ULCUSBIOPSIE; 42: POS. TUMORNACHWEIS; 43: NACH CHIR. INTERVENTION

MIKROBIOLOGIE: 51: STERIL; 52: KONTAMINIERT; 53: INFIZIERT; 54: MRSA;

Radiologie: **61: konv. Röntgen zwei Ebenen; 62: CT; 63: MRT**

71: OSTEOLYSE; 72: OSTEOMYELITIS

ad 41/42: Histologie:

DATUM DER PROBENENTNAHME: ____ . ____ . ____

BEFUNDENDES INSTITUT: BEFUND VORLIEGEND: JA NEIN

- BENIGNE
- BORDER-LINE
- SONSTIGES (BESCHREIBUNG)
- MALIGNE
- KEINE HISTOLOGIE ENTNOMMEN
- F.A.

BEFUND:

Therapietagebuch:

Therapietag Nr. :

--	--

--	--

 .

--	--

 .

--	--	--	--

 Mo / Mit / Fr

Wundgröße (LxB) _____ cm

Fläche _____ cm²

Fotodokumentation:

NEIN JA

DATEI: _____ .JPG; _____ .JPG

Mikrobiologischer Abstrich:

NEIN JA

Routinelabor abgenommen:

NEIN JA

Wundzustand:

GEBESSERT NEIN JA

BELEGT NEIN JA ____ (+; ++, +++)

NÄSSEND NEIN JA ____ (+; ++, +++)

INFIZIERT NEIN JA ____ (+; ++, +++)

BLUTEND NEIN JA ____ (+; ++, +++)

NEKROSE NEIN JA ____ (+; ++, +++)

GRANULATION NEIN JA ____ (+; ++, +++)

FREIL, SEHNE/KNO NEIN JA

ABHEILUNG NEIN JA

CHIR. DEBRID. NEIN JA

Behandlung SONOCA 180:

NEIN JA

DAUER: _____ , _____ MIN.

Handstück: KUGEL HUF

INTENSITÄT: _____ %, _____ %

SPÜLLÖSUNG: _____ ML

RINGERLACTAT OCTENISEPT

ELOMEL GLUCOSE 5%

SONSTIGE:.....

SCHMERZHAFTIGKEIT DES VERBANDSWECHSELS: _____ (0-10)

ANALGETIKABEDARF:

NEIN JA

PRAEPARAT:.....

DOSIS:MG P.O./ I.V./ REGIONAL

VERGABE NÄCHSTER PATIENTEN – VERBANDSTERMIN:

NEIN JA TERMIN AM: _____ UM: _____ UHR

EINTAG INS PATIENTEN-TERMINBUCH NICHT VERGESSEN!

VERBANDMATERIALDOKUMENTATION MNICHT VERGESSEN!

1. VERBANDSWECHSEL AM: _____ BEI UNS

HAUSARZT (Mo / Mit / Fr)

2. VERBANDSWECHSEL AM: _____ BEI UNS

HAUSARZT (Mo / Mit / Fr)

BEHANDLER / DOKTORAND

KONTR. AM _____

STUDIENLEITER

KOMPLIKATIONEN:

UNTER KOMPLIKATIONEN SIND ALLE ABWEICHUNGEN VOM STUDIENPROTOKOLL ZU DOKUMENTIEREN, DIE ZU EINEM TEMPORÄREN UND / ODER DAUERHAFTEN WECHSEL DES BEHANDLUNGSREGIMES FÜHREN.

EBENSO MÜSSEN NEU AUFTRETENDE BEFUNDE, DIE FÜR EINE INFEKTENTWICKLUNG (LOKAL / SYSTEMISCH) ODER PROGREDIENZ DES LEIDENS UNTER THERAPIE SPRECHEN UND EINE ANPASSUNG DER THERAPIE DURCH Z.B. STEIGERUNG DER ANALGETIKADOSIS UND / ODER HINZUNAHME EINER ANTIBIOTIKATHERAPIE MIT DATUMSEINTRAG VERMERKT WERDEN.

EBENSO WERDEN GGF. INTERMITTIERENDE STATIONÄRE AUFENTHALTE MIT NACHFOLGENDEN CHIRURGISCHEN INTERVENTIONEN VERMERKT UND DEM STUDIENLEITER UMGEHEND GEMELDET. DER EINMALIGE INTERMITTIERENDE STATIONÄRE AUFENTHALT FÜHRT HIERBEI JEDOCH NICHT ZUM STUDIENAUSSCHLUSS.

THERAPIETAG NR. :

--	--

--	--

 .

--	--

 .

--	--	--	--

 Mo / Mit / Fr

WUNDGRÖÙE (LXB) _____ CM FLÄCHE _____ CM²

FOTODOKUMENTATION: NEIN JA DATEI: _____ .JPG; _____ .JPG

MIKROBIOLOGISCHER ABSTRICH: NEIN JA

ROUTINELABOR ABGENOMMEN: NEIN JA

KONV. RÖNTGEN A.P./SEITL.VERANLASST: NEIN JA

WUNDEZUSTAND:	GEBESSERT	<input type="radio"/> NEIN	<input type="radio"/> JA
	WUNDE PROGRED.	<input type="radio"/> NEIN	<input type="radio"/> JA
	BELEGT	<input type="radio"/> NEIN	<input type="radio"/> JA ___ (+; ++, +++)
	NÄSSEND	<input type="radio"/> NEIN	<input type="radio"/> JA ___ (+; ++, +++)
	INFIZIERT	<input type="radio"/> NEIN	<input type="radio"/> JA ___ (+; ++, +++)
	BLUTEND	<input type="radio"/> NEIN	<input type="radio"/> JA ___ (+; ++, +++)
	NEKROSE	<input type="radio"/> NEIN	<input type="radio"/> JA ___ (+; ++, +++)
	GRANULATION	<input type="radio"/> NEIN	<input type="radio"/> JA ___ (+; ++, +++)
	FREIL, SEHNE/KNO	<input type="radio"/> NEIN	<input type="radio"/> JA
	SYST. INFEKT	<input type="radio"/> NEIN	<input type="radio"/> JA
	CHIR. DEBRID.	<input type="radio"/> NEIN	<input type="radio"/> JA
	STAT. AUFNAHME	<input type="radio"/> NEIN	<input type="radio"/> JA
	I.V. ANTIBIOSE	<input type="radio"/> NEIN	<input type="radio"/> JA

INTERNISTISCHE KOMPL.:
BESCHREIBUNG:

VERANLASSTE THERAPIE:.....

STUDIENABBRUCH DURCH: PATIENT HAUSARZT SONSTIGE: UNS

GRUND:

**PATIENTEN-THERAPIE STUDIE CHRONISCHE WUNDEN/ SONOCA 180®
DOKUMENTATIONSBOGEN**

LABOR:

STUDIENARM:

--	--

LFD.-NR.:

H	o	M	-		
---	---	---	---	--	--

TAG:	TT1	TT2	TT3	TT4	TT5	TT6	TT7	TT8	TT9	TT10
DATUM:										
KL CHEM:										
NA										
K										
GOT										
AP										
γGT										
BILI										
KREA										
HST										
AMY										
LIP										
LAC										
CRP										
GLU										
HÄMA:										
LEUKO										
ERY										
HB										
HK										
THROMBO										
GERINN:										
QUICK										
PTT										
TZ										
FIBR										
VITALP:										
RR										
PULS										

12 DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich allen Personen danken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Herrn Professor Dr. med. Schilling danke ich für die Überlassung des Themas.

Frau Dr. med. Kreissler-Haag danke ich besonders für die hervorragende Betreuung und Hilfsbereitschaft bei allen fachlichen und schreibtechnischen Fragen.

Herrn Dr. med. Dipl. oec. med. Krüger danke ich für die anfängliche Planung der Studie und Erstellung der Dokumentationsbögen.

Mein Dank gilt ferner meinen Eltern, ohne die dieses Studium und diese Arbeit wohl kaum möglich gewesen wären.

Und Danke Thorsten für Deine unendliche Geduld und Unterstützung bei meinen computertechnischen Problemen, besonders während der Schreibphase der Arbeit.

13 LEBENS LAUF

Name : Katharina Lydia Maria Funk
Geburtsdatum : 25. Juli 1980
Geburtsort : Ludwigshafen
Schulbildung : 1987-1991 Grundschule in Deidesheim
1991-1997 Georg-von-Neumayer-Realschule in
Neustadt an der Weinstrasse
1997-2000 Leibniz-Gymnasium in Neustadt an der
Weinstrasse
2000 Zeugnis der Allgemeinen Hochschulreife
Hochschulbildung : seit Wintersemester 2000 / 2001 Studium der
Humanmedizin an der Universität
des Saarlandes in Homburg/Saar
Herbst 2002 ärztliche Vorprüfung
Herbst 2003 erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Frühjahr 2006 zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung