

## Wundbettkonditionierung mit autologem Wundpatch im Extremitätenbereich

### Neues aus der Forschung & Innovationen – JATROS 06/2022

OA Dr med.univ. Elisabeth Lahnsteiner

Epidemiologisch zeigen sich durch die Zunahme an Sport- und Freizeitunfällen sowie in der Demographie große interdisziplinäre Herausforderungen bei der Behandlung akuter und chronischer Wunden unterschiedlicher Ätiologie. Im Wissen um die kausalen Zusammenhänge der Klinik, der Risikofaktoren und Differentialdiagnosen sowie der Prozesse der Wundheilungsstörungen liegt der dauerhafte therapeutische Erfolg und einer damit verbunden Patientenzufriedenheit in der wiedererlangten Mobilität und Lebensqualität.

Wundheilungsstörungen können traumatisch bedingte, patientenbezogene oder iatrogene Ursachen haben oder eine Kombination aus diesen Einflussgrößen darstellen. Die Besonderheit der gestörten Wundheilung für die **Traumatologie und Orthopädie** liegt in der möglichen Beteiligung des Knochens. Hauptaugenmerk der Behandlung muss es sein, durch entsprechende Maßnahmen Sekundärschäden, wie chronische Osteitis /Osteomyelitis oder Funktionseinschränkung zu vermeiden.

Akute traumatische oder prologierte Wundheilungsstörungen wie Wundrandnekrosen, Wunddehiszenzen, Hämatoserome bedürfen der raschen notfallmässigen Revision mit kompromisslosem Débridement und umfassender Nekrektomie und Sequesterektomie.

Die Strategien zur definitiven Weichteilsanierung reichen vom einfachen Wundverschluss mittels Sekundärnaht über Spalthauttransplantate bis zum lokalen oder freien Lappentransfer, wobei diese Maßnahmen auch zur Sanierung chronischer Wundheilungsstörungen eingesetzt werden können.

### Ursachen gestörter Wundheilung

Der physiologische Heilungsprozess posttraumatischer oder chronischer postoperativer Wunden wird oftmals durch zahlreiche Faktoren gestört. Minderdurchblutung oder Gefäßverletzungen verursachen eine lokale schmerzhaft Hypoxämie und Zelluntergang. Nekrosen, Exsudat, Hämatome, phlegmonöse Weichteilinfekte, Unverträglichkeit von Nahtmaterial prädisponieren die Entwicklung

einer Wunddehiszenz oder Fistulierung. Osteomyelitis und Osteolyse sind dabei häufige Begleitphänomene.

Fehlende Ruhigstellung und Druckentlastung an der operierten Extremität sowie inadäquates, nicht an die geänderten anatomischen Verhältnisse angepasstes, orthopädisches Schuhwerk sind zudem maßgebende Störfaktoren im Reparatursprozess.

Die Komorbidität begleitender systemischer Erkrankungen wie Stoffwechselstörungen, Durchblutungsstörung, Immundefizienz, eingeschränkte Mobilität erfordern eine fächerübergreifende Behandlungsstrategie.

## Biologie der Wundheilung

Der Wundheilungsprozess ist ein komplexer molekularbiochemischer Prozess, der durch das Zusammenspiel von Zytokinen, Proteasen, Wachstumsfaktoren und chemotaktischen Prozessen gesteuert wird.

Die vielschichtigen Prozesse, wie Chemotaxis und Phagozytose, Bindegewebstproliferation, Degradation und Umbau von Kollagen, Angiogenese und Reepithelisation sind fein aufeinander abgestimmt.

Der Verlauf der Wundheilung lässt sich in koordiniert ablaufende und interagierende Vorgänge gliedern.

- Hämostase
- Entzündungsphase
- Proliferationsphase: Bildung von Granulationsgewebe, Angiogenese und Reepithelisation
- Remodellierungsphase

In der **Hämostase** folgt nach initialer Vasokonstriktion eine Vasodilatation mit reaktiver Hyperämie. Die Zunahme der Gefäßpermeabilität bewirkt den Austritt von Blutplasma ins Interstitium und führt klinisch zum lokalem Wundödem. Dieser reaktive Prozess wird durch Prostaglandine aus dem Gewebedefekt, Histamine aus Mastzellen und vasoaktive Amine (z.B. Serotonin) aus aktivierten Thrombozyten gesteuert.

Die Thrombozyten innerhalb des Blutgerinnsels sind dabei nicht nur verantwortlich für die Hämostase sondern setzen zahlreiche Wundheilungsmediatoren, wie EGF PDGF, IGF-1 und TGF-1 frei.

In der **Entzündungsphase** vermitteln chemotaktische Signale mit dem Prozess der Leukozyten -Diapedese den Übertritt der Leukozyten aus den Blutgefäßen in das Wundgebiet.

Den neutrophilen Granulozyten ist eine wichtige Funktion der Wundreinigung zugeordnet. Sie phagozytieren und eliminieren Bakterien, Fremdmaterial und devitales Gewebe und üben so die Funktion zur Verhütung einer Wundinfektion aus. Neutrophile synthetisieren und setzen Entzündungsmediatoren wie TNF-alpha und IL-1 frei. Diese Mediatoren aktivieren Fibroblasten und Epithelzellen. Sie produzieren und speichern große Mengen aggressiver Proteasen und freier Sauerstoffmoleküle, mit denen sie phagozytiertes Material verdauen. Nach Ihrem Zelltod gelangen diese Noxen in das Wundgebiet und können bei erhöhter Zelllast für einen prolongierten Entzündungsprozess mitverantwortlich werden. Letztlich werden Sie mit dem Exsudat, Debris und Toxinen ausgeschieden oder von Makophagen phagozytiert.

**Makrophagen** nehmen eine Schlüsselfunktion bei der Reparatur einer Wunde ein, indem Sie den Übergang der Entzündungsphase zur Proliferation vermitteln. Sie produzieren zahlreiche Zytokine und Wachstumsfaktoren, z.B. TNF-alpha, PDGF, VEGF, TGF-alpha, TGF- $\beta$ , IL-1, IL-6, IFG und FGF. Diese führen zur geordneten Rekrutierung und Proliferation von Fibroblasten und Endothelzellen und zur Ausbildung eines biologisch hochwertigen Granulationsgewebes. Eine Depletion von Monozyten und Gewebsmakrophagen verursacht eine Störung im physiologischen Wundheilungsprozess und hat ein mangelhaftes autologes Wunddebridement und eine verzögerte Bindegewebsproliferation zur Folge. Makrophagen regulieren und stimulieren die komplexen Prozesse der Fibroplasie und Angiogenese.

In der **proliferativen Phase** kommt der provisorischen Matrix eine wichtige funktionelle Schlüsselfunktion zu. Sie ist ein wichtiges Reservoir für Wachstumsfaktoren und Zytokine.

Sie dient als Anker und inerte Leitstruktur bei der Zellteilung und Zellmigration und Differenzierung. Die Matrixmetalloproteasen regulieren enzymatisch den Prozess der Zellmigration über und durch die ECM.

Ist im katabolen und anabolen Umbauprozess das kritische Gleichgewicht der MMP und TIMP gestört, kann einen überschießenden Abbau von MMP die Degradation von Wachstumsfaktoren und deren Rezeptoren und somit einen prolongierten Heilungsprozess verursachen.

Die **Angiogenese und Neovaskularisation** wird ebenfalls durch die Wachstumsfaktoren wie b-FGF, TGF- $\beta$ , VEGF induziert. Das lokale Wundmilieu einschließlich Hypoxie, saurer pH und hohe Laktatspiegel stimulieren die Gefäßneubildung. Eine ausreichende Sauerstoffversorgung und Nährstoffanreicherung für den reparativen Gewebeprozess ist wieder hergestellt. Das Granulationsgewebe besteht im Aufbau strukturell und histologisch vorwiegend aus einem dichten Kapillarnetz, proliferierenden Fibroblasten, Gewebsmakrophagen, umgeben von einer Matrix aus Kollagen, Glykosaminglykanen (Hyaluronsäure) und Glykoproteinen.

In der **Remodellierungsphase** und **Reepithelisation** wird die Migration und Proliferation der Keratinozyten durch den „free edge effect“ und lokale Freisetzung von Wachstumsfaktoren EGF, TGF-alpha, TGF $\beta$  und KFG sowie der Expression WF-Rezeptoren angeregt und die Ausbildung einer intakten Basallamina mit verhornender Epidermis eingeleitet.

Die mechanische Stabilität wird kritisch beeinflusst von der geometrischen Form der Wunde, der chirurgischen Methodik als auch von der Wundätiologie.

## Biologie der chronischen Wundheilung

Bei der chronischen Wunde ist der physiologische Heilungsprozess in der Entzündungsphase oder proliferativen Phase gestört.

Chronische Wunden zeichnen sich in der Regel durch eine übermäßige zelluläre Entzündungsaktivität aus. Das Exsudat chronischer Wunden ist reich an pro-inflammatorischen Zytokinen wie TNF-alpha und IL-1 beta und einer erhöhten Konzentration freier Sauerstoffradikale. Die Makrophagen sind unzureichend aktiviert und dadurch wird die Freisetzung heilungsfördernder Zytokine und Wachstumsfaktoren unterdrückt.

Einer im chronischen Wundmilieu erhöhten Aktivität pro-inflammatorischer Zytokine, im oxidativen Stress oder einem Overload bakterieller Toxine wird das Phänomene einer frühzeitigen Zellalterung und somit die Ursache einer gestörten Geweberegeneration vermutet.

Die Akkumulation seneszenten Fibroblasten mit vermehrter Produktion proteolytischer Enzyme potenziert den chronischen Heilungsverlauf.

## Die Rolle der Thrombozyten im Heilungsverlauf

Blutplättchen spielen eine Schlüsselrolle im Reparaturmechanismus des Weichteildefektes akuter als auch chronischer Wunden. Sie liefern essenzielle Wachstumsfaktoren, wie FGF, PDGF, TGF- $\beta$ , EGF, VEGF, IGF, die an der Migration, Differenzierung und Proliferation von Stammzellen essentiell beteiligt sind. Zusätzlich werden durch die Blutplättchen auch die Fibroblasten und Endothelzellen zur Anlagerung neuer extrazellulärer Matrix bzw zur Neovaskularisation angeregt.

## Autologer thrombozytenreicher Wundpatch für die Behandlung chronischer Wunden im Extremitätenbereich

Zur Unterstützung einer konservativen wie auch operativen phasengerechten Wundbettconditionierung stehen heute unterschiedliche Herstellungsmöglichkeiten von Platelet Rich Plasma (PRP) und PRF (Platelet Rich Fibrin) aus Blutplasma zur Verfügung.

Die aus Eigenblut durch Zentrifugation hergestellten Thrombozytenfraktionen zeigen ihre hohe Wirksamkeit durch Freisetzen von Wachstumsfaktoren, vorwiegend PDGF (platelet-derived-factor), TGF (transforming-growth-factor) und VEGF (vascular endothelial growth factor).

Der therapeutische Effekt liegt in der Aktivierung undifferenzierter Stammzellen und Zellproliferation, der Unterdrückung der Zytokin-Freisetzung und Entzündungsmodulation.

Die Ausbildung einer autologe dreidimensionalen Fibrinmatrix schützt dabei körpereigenen Wachstumsfaktoren vor proteolytischem Abbau und ermöglicht so eine prolongierte Abgabe zellregulierender Mediatoren zur Geweberekonstruktion mit hoher Biokompatibilität. Die autologe Fibrinmatrix dient so als Gerüst für die Zellmigration und Gewebeneubildung.

### KeyPoints

Eine Kombination aus standardisierter phasengerechter Wundbettconditionierung in therapeutischer Kombination eines Platelet Rich Plasma (PRP) und PRF (Platelet Rich Fibrin) **Wundpatch** stimuliert bei traumatischen und chronischen Wunden im Extremitätenbereich die Ausbildung eines biologisch hochwertigen Granulationsgewebes bei gleichzeitig reduzierter inflammatorischer Exsudation.

Die Indikation und der richtige Zeitpunkt der Applikation eines **Autologen WundPatch** setzt eine sorgfältige ärztliche klinische Wunddiagnostik und chirurgischen Weichteilsanierung voraus.

Plättchenreiches Plasma stellt somit aufgrund des biologischen Wirkprinzips in der Behandlung von Wunden unterschiedlicher Ätiologie eine vielversprechende neue Therapieergänzung dar.



© E. Lahnsteiner

Abb 1: Vlc cruris sin permagna infecta, Kompartementsyndrom

Abb 2: Autolog. Wundpach

Abb 3 : Meshgraft TX + biolog. Wundverband mit PRF

**Autorin:**

**WUND.ORDINATION**

**WUND.CHIRURGIE**

OA Dr med.univ.Elisabeth Lahnsteiner

Leitung Ärzteteam Wundheilung, Wien

Ehem. Leitung Wundambulanz Orthopädisches Spital Speising, Wien

1190 Heiligenstädterstraße 46-48 /Ebene 4/ Top 3

Handy: 0676 72 69 680

E-Mail: [info@wundordination.at](mailto:info@wundordination.at)

Homepage: [www.wundordination.at](http://www.wundordination.at)