

Aus der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Direktor: Prof. Dr. Dr. R. Schmelzle

**Das biochirurgische Wunddébridement:
Eine experimentelle Studie zur Effizienz
und Methodik**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von

Dr. med. dent. Felix Alexander Samuel Blake
aus Hamburg

Hamburg 2002

Angenommen von dem Fachbereich Medizin
der Universität Hamburg am: 22. August 2002

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches
Medizin der Universität Hamburg

Dekan: Prof. Dr. C. Wagener

Referent: Prof. Dr. Dr. R. Schmelzle

Koreferent: -----

Für meine Allerliebsten Ines, Matilda und Emelie

What was will be again; what has been done will be done again;
and there is nothing new under the sun. Take anything of
which it may be said, 'look now, this is new'. Already,
long before our time, it existed. Only no memory remains of earlier
times, just as in times to come next year
itself will not be remembered.

The holy bible. The wisdom books. Ecclesiastes.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	7
1.1 Geschichte der Biochirurgie.....	10
1.2 Wirkprinzip der Biochirurgie.....	12
1.3 Die Fliege <i>Lucilia sericata</i>	14
1.4 Die Wunde und das Wunddébridement: Bedeutung und Methode.....	17
1.5 Die Madentherapie: dargestellt anhand klinischer Beispiele.....	20
1.5.1 Freie Maden.....	20
1.5.2 Biobag.....	23
1.6 Fragestellung.....	27
2. Material und Methode	28
2.1 Versuchsaufbau- freie Maden.....	29
2.2 Versuchsaufbau- Biobag.....	31
2.3 Statistik.....	33
2.4 Elektronische Datenverarbeitung.....	33
3. Ergebnisse	34
3.1 Ergebnisse der Débridementleistung.....	34
3.2 Madenüberlebenswahrscheinlichkeit.....	35
3.3 Ergebnisse der pH- Veränderungen.....	36
3.4 Ergebnisse der Madengewicht-Messungen.....	37
3.5 Tabellarische Darstellung der Ergebnisse.....	38
3.6 Darstellung der Ergebnisse der dreitägigen Versuche.....	39
3.7 Darstellung der Ergebnisse der viertägigen Versuche.....	40

4. Diskussion	41
5. Zusammenfassung	49
6. Literaturverzeichnis	50
7. Danksagung	64
8. Lebenslauf	65

1. Einleitung

Das biochirurgische Wunddébridement und dessen gezielte Anwendung ist ein mittlerweile über 70 Jahre altes Verfahren. Die ersten Pioniere, wie Baer und Livingston, wandten Maden anfänglich zur Therapie der Osteomyelitis an [3, 7, 26, 44, 45, 47]. Nachdem die Madentherapie Anfang bis Mitte der 40'er Jahre des letzten Jahrhunderts mit der Entdeckung und Einführung des Penicillins an Bedeutung verlor, feierte sie Mitte der 70'er vor allem durch die Arbeit von K. L. Horn im Jahre 1976 eine Renaissance. Der Therapieansatz wandelte sich zu diesem Zeitpunkt von einer reinen Infektionsbekämpfung zur Wundreinigung von chronischen oder postchirurgischen Wunden [5, 8, 10, 17, 21, 22, 24, 25, 46, 47-50, 53, 61, 74-81, 89, 90, 93, 94].

Die Applikation der Maden (wie z.B. *Lucilia sericata*), sowie die Sicherung der Maden zum Verbleib in der Wunde, stellte stets ein Problem dar. Über die Jahre wurden viele unterschiedliche Methoden empfohlen, wobei die Gefahr des Entkommens der Maden aus dem Verband nie ganz eliminiert werden konnte. Es wurden Gitternetze, Verbände mit Zinkoxid, Hydrokolloidverbände, Gazeverbände sowie komplizierte Verfahren mit Röhrchen, sogar mit Prothesen für die intraorale Anwendung von diversen Autoren beschrieben [3, 18, 20, 26, 45, 48, 53, 64, 74, 81]. Die Tatsache, dass sich keines der Verfahren durchsetzen konnte, zeigt, dass keine der Methoden eindeutig überlegen war. Zusätzlich waren nicht alle Wunden für eine direkte Applikation von Maden geeignet. Tiefe, unter sich gehende, stark zerklüftete Wunden oder Wunden, die eine Beziehung zum offenen Bauchraum besitzen, stellten stets ein Problem dar, weil nicht alle Maden aus diesem Bereich geborgen werden konnten oder die Wunden eine enge Beziehung zum Genitalbereich mit der Gefahr der Madeninfestation in diesem Bereich aufwiesen. Mitte der neunziger Jahre etablierte sich zunehmend der Biobag (siehe Seite 31 Abb.16) v.a. durch die Pionierarbeit von PD. Dr. W. Fleischmann. Die Maden werden in einen Stoff-Gaze- oder Polyvinylalkohol-Schaumstoffsack eingebracht und dieser Sack zugeschweißt. Die Konsequenz dieser Therapie ist, dass die Maden keinen direkten Kontakt mit der Wundoberfläche haben und nicht alle Bereiche der Wunde erreichen können. Die Made besitzt z.T. eine stachelige Außenhaut und somit entfällt die häufig beschriebene mechanische Wirkung der Maden durch das Krabbeln

auf der Wundoberfläche [10, 24, 25, 44, 45, 47, 56]. Inwieweit die Effizienz dieses Verfahrens der Methode mit freien Maden unterlegen ist und ob der Biobag eine negative Auswirkung auf die Überlebensrate der Maden hat, wurde bis dato nicht untersucht.

Nicht nur bezüglich der Applikationsweise herrscht wenig Konsens, sondern auch hinsichtlich der Madendosis (d.h. wie viele Maden in eine Wunde eingebracht werden sollen) gibt es wenig Einigkeit. Sherman und Gallenkemper empfehlen 10-15 Maden pro Quadratzentimeter Wundoberfläche [24, 25, 76, 81], Robinson ist der Meinung, dass bei kleinen Wunden sogar 5-6 Maden ausreichen würden [64] und Mulder und Pechter behaupten, daß bis zu 600 Maden benötigt werden [48, 56]. W.S. Baer, der Pionier der Madentherapie, war der Meinung, dass die gesamte Wunde mit Maden aufgefüllt werden sollte [3]. Mulder und auch Pechter behaupten, dass 200-600 Maden 15-20 Gramm nekrotisches Material abbauen könnten, wobei keiner dieser Autoren angibt, wie er zu diesen Werten kam oder diese Aussagen mit empirischen Untersuchungen belegte [48,56]. Aussagen bezüglich der Wundoberflächen sind bei tiefen Wunden häufig nicht aussagekräftig. Die Dicke der Nekroseschicht läßt sich nicht messen. Es fehlen Untersuchungen über die Freßtätigkeit der Maden bezüglich der Wundoberflächenbeschaffenheit sowie über die Leistungsfähigkeit der Maden bei unterschiedlichen Nekroseschichtdicken.

Die Therapie von chronischen Wunden durch die Applikation von Fliegenmaden ist, durch das Verfahren bedingt, eine Therapie, die mehrere Tage bis Wochen beansprucht. Aus dem Entwicklungszyklus der Fliegen (siehe Seite 9) machen wir Gebrauch vom Larvenstadium, das je nach Temperatur und Nahrungsangebot 5-26 Tage dauert [24, 25, 26, 31,81, 62]. Dies hat direkten Einfluß auf die Dauer der Madenapplikation, da der Zeitpunkt des maximalen Wachstums der Maden, d.h. der maximalen Nahrungsaufnahme und Débridementleistung, für die klinische Anwendung von Bedeutung ist. In Kliniken, die routinemäßig Maden anwenden, haben sich sogenannte Madentage etabliert. Die involvierte Logistik ist für die Hersteller und Behandler von größerer Bedeutung als bei anderen Medikamenten, da es sich um ein biologisches Produkt handelt. Festgelegte Behandlungstage mit Maden erlauben nur kurzfristige Intervalle zwischen dem Schlüpfen der Maden bis zu ihrem Einbringen in die Wunde. Die Maden werden für entweder 3 oder 4 Tage in eine Wunde eingebracht (z.B. von Dienstag bis Freitag = 3 Tage und von Freitag bis Dienstag = 4 Tage). Ob diese Therapiedauer mit Maden zur Menge des Abtrags der Nekrose linear ist, wurde noch nicht beschrieben.

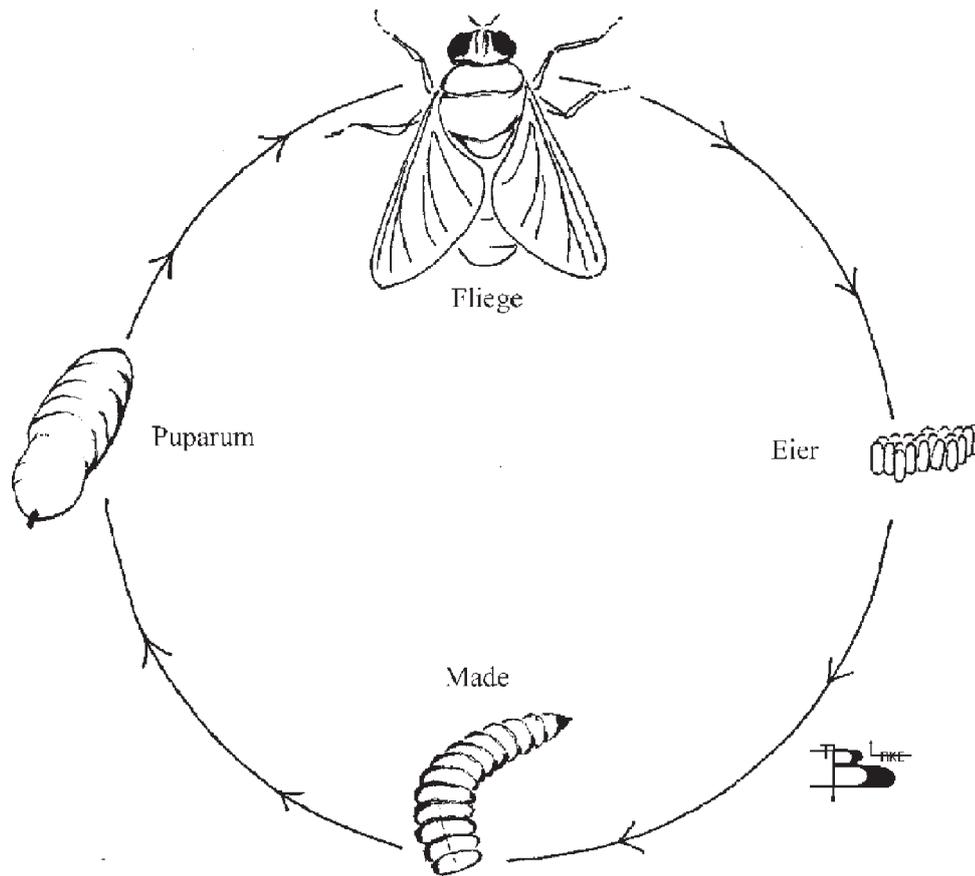


Abb. 1 Darstellung des Entwicklungszyklus der Fliege *Lucilia sericata*.

Sollte es zu einem bedeutsamen Mehrabbau nach 4 Tagen kommen, müßte man von den festgesetzten Madentagen abgehen, und es müßte eine sukzessive Behandlung von stets 4 Tagen trotz des Logistikproblems eingesetzt werden.

Die Maden verursachen durch die Sekretion von ammoniak- und kalziumcarbonathaltigen Verdauungssäften eine Verschiebung des pH-Wertes in der Wunde. Dies konnte in klinischen Studien schon sehr früh nachgewiesen werden [3, 7, 18, 44, 45, 65]. Ein Problem blieb jedoch die spezifische Auswirkung der Wundsekrete in diesen Untersuchungen, da nicht differenziert werden konnte, inwieweit diese Wirkung ausschließlich auf das Sekret der Maden oder auf eine vermehrte Wundsekretion der Wunde zurückzuführen ist. Zusätzlich wird häufig von einer Alkalisierung der Wunde gesprochen, aber die Höhe, ausgedrückt im pH-Wert, wird nicht angegeben [24, 25, 47, 65].

1.1 Geschichte der Biochirurgie

Die gezielte Anwendung von Fliegenmaden als medizinisches Hilfsmittel ist wahrscheinlich schon mehrere tausend Jahre bekannt. Es gibt Berichte, dass die Ureinwohner Australiens und auch die Maya-Kultur auf diese Therapie zurückgriffen [24, 25]. Schriftlich dokumentierte Hinweise über die positiven Auswirkungen von Fliegenmaden in Wunden gehen auf das 2. Jahrhundert vor Christus zurück, wobei die Myiasis (Madenbefall) schon in der Bibel von Job erwähnt wurde. Auch im Shushruta Samita wird der Gebrauch von Fliegenmaden zur Wundreinigung erwähnt [12, 81].

Lange Zeit begrenzte sich die Tätigkeit auf das Beobachten einer beschleunigten Wundheilung bei Wunden, die von Maden befallen waren. Auch D.J. Larrey (1766-1842), einer von Napoleons Feldärzten, sowie Ambroise Paré (1509-1590), Feldarzt von Charles dem IX. und Henry dem III., machten diese Beobachtungen, ebenso wie Hieronymus Fabricius. Die erste gezielte, iatrogene Anwendung der neueren Zeit geht auf J.F. Zacharias, Chirurg der Konföderiertenarmee zurück. Er beschrieb:

„During my service...at Danville, Virginia, I used maggots to remove the decayed tissue in hospital gangrene and with eminent satisfaction. In a single day they would clean a wound much better than any agents we had at our command. I used them afterwards at various places. I am sure I saved many lives by their use, escaped septicaemia and had rapid recoveries.“

(Zitat- J.F. Zacharias 1904)

Der Beginn der wissenschaftlich fundierten Untersuchungen und klinischen Behandlungen des 20. Jahrhunderts, gehen auf den Orthopäden W.S. Baer (1872-1931) zurück. Während des ersten Weltkrieges beobachtete er in Frankreich, dass zwei schwer verwundete Soldaten mit komplexen offenen Wunden weder unter Sepsis noch Wundinfektion litten, statt dessen sauber granulierende Wunden hatten, obwohl sie eine Woche unversorgt auf dem Schlachtfeld vergessen worden waren. Ihre Wunden waren mit Fliegenmaden gefüllt. Dies hinterließ einen bleibenden Eindruck auf den Arzt W.S. Baer, der sich 10 Jahre später, mittlerweile Professor an der John-Hopkins Medical School, daran erinnerte, als er vier Kinder mit anscheinend nicht heilbarer

Osteomyelitis behandeln mußte. Es gab keine Infrastruktur, um die Fliegenmaden zu beziehen, deshalb sammelte er selbst um seinen Wohnort (Baltimore) herum Fliegenmaden und führte eine Madentherapie bei den vier Kindern durch. Auch hier bestätigte sich die antiinfektiöse und wundreinigende Therapie, die zur vollständigen Heilung der Osteomyelitis führte. Nach diesem Erfolg setzte er zunehmend die Methode zur Behandlung von Osteomyelitis ein, wobei es zu einer unvorhergesehenen Komplikation kam; einige Patienten erkrankten an Tetanus, an der auch ein Patient verstarb. Baer folgerte, dass die Maden 'steril' sein müßten und forschte, um eine Methode zu entwickeln, die dies gewährleisten konnte. Er erkannte recht früh, daß die Außenhaut der Maden bakterienfrei gemacht werden konnte, jedoch war dies für den Magen-Darmtrakt nicht möglich. Er desinfizierte die Fliegenlarven mit einer Mischung aus Quecksilberbichlorid, Ethylalkohol und Salzsäure und zog sterile Maden auf, wonach eine Infektion des Patienten ausgeschlossen werden konnte. Weiterhin entwickelte und beschrieb er die Madenzucht, die von vielen Autoren übernommen und bis zum heutigen Tage weiter optimiert werden konnte [14, 52, 75, 79, 82].

Einer seiner bedeutsamsten Schüler war Stanton K. Livingston, der in den folgenden Jahren, vor allem nach dem Tod von W.S. Baer, eine der größten Autoritäten seiner Zeit bezüglich der Madentherapie wurde. Er veröffentlichte insgesamt sechs Publikationen zu diesem Thema und behandelte mehrere tausend Patienten. Im Jahre 1935 ergab eine Umfrage in Amerika, daß mehr als 585 Chirurgen diese Therapie anwandten und daß mehr als 5 700 Patienten damit behandelt wurden.

Livingston versuchte auch andere Wege einzuschlagen. Er wandte auch das 'maggot active principle' an, das von einfach gemahlenen Maden gewonnen wurde und als Paste auf die Wunde appliziert wurde. Er berichtete von 88 %igem Erfolg in der Behandlung von Osteomyelitis mit dieser Methode. Er beschränkte sich nicht nur auf die topische Applikation, sondern versuchte auch eine 'Impfung' mit dem 'active principle' durchzuführen. Die Patienten reagierten mit Schüttelfrost und Fieber, aber eine definitive, positive Auswirkung auf die Wundheilung konnte nicht nachgewiesen werden und wurde deswegen verworfen [26, 44, 45].

In den folgenden Jahren, mit der Entdeckung des Penicillins als Antibiotikum Anfang der 40'iger Jahre des letzten Jahrhunderts geriet diese Therapiealternative zunehmend in Vergessenheit.

Sherman et al. [81] nannten sieben Gründe, die dies begünstigten:

1. Die stets zur Verfügung stehenden Antibiotika
2. Das seltenere Auftreten von Weichteil- und Knocheninfektionen durch die breite Anwendung von Antibiotika
3. Verbesserte Wundbehandlung und Antisepsis
4. Verbesserte chirurgische Verfahren und Bedingungen
5. Die teureren Anschaffungskosten von Fliegenmaden
6. Die notwendigen und aufwendigen Madenverbände
7. Der soziale Aspekt und die geringe Akzeptanz von 'lebenden' Verbänden

Ende der 70'er Jahre wurden vor allem durch die Arbeiten von K.L. Horn und später von Ronald A. Sherman die positiven Aspekte und die klinische Indikation der Madentherapie wieder entdeckt. Es kam zu einer Renaissance der Fliegenmadentherapie, insbesondere als Alternative bei Versagen von Antibiotika. Aber auch andere Therapiemöglichkeiten wurden eingeschlagen. Weil et al. [94] nutzten Maden im Management von Tumoren und auch Bunkis et al. [8], Reames et al. [61] und Evans [17] werteten die Madentherapie als positiv in der Behandlung von Tumoren, v.a. bezüglich der Geruchsbelästigung und Nekroseabtragung.

In den USA, Großbritannien und Israel wurden zunehmend akute und chronische Wunden mit Fliegenmaden behandelt. In Deutschland etablierte im Jahre 1995 der Chirurg PD. Dr. Wim Fleischmann, Chefarzt aus Bietigheim, in Zusammenarbeit mit Prof. U. Makenstedt, diese Therapie. Schon Anfang 1999 wendeten über 130 Krankenhäuser in Deutschland die Madentherapie an. Betrachtet man heute die Wundbehandlungskonzepte zum Wunddébridement und zur lokalen Wundinfektionsbehandlung, die den Klinikern zur Verfügung stehen, ist die Madentherapie eine akzeptierte und viel benutzte Behandlungsalternative mit fester Indikation [21, 22, 46].

1.2 Wirkprinzip der Madentherapie

Die Biochirurgie mit Fliegenmaden hat drei Wirkprinzipien, die vorteilhaft für die Wundheilung sind:

1. Das Wunddébridement, d.h. die Elimination von nekrotischem Gewebe
2. Eine Desinfektion der Wunde
3. Eine Förderung der Wundheilung

Im einzelnen:

1. Das Wunddébridement- Nekrophagen, wie die Fliegenlarven einiger Spezies, ernähren sich von totem Gewebe, Zelldebris und serösen Exudaten aus Leichen oder nekrotischen Wunden. Ein Mechanismus, mit dem es zu einer Wundreinigung kommt, ist das extrakorporale Andauen mit proteolytischen Enzymen, wie z.B. Kollagenasen, trypsinähnlichen und chymotrypsinähnlichen Enzymen. Weiterhin wird die wundreinigende Wirkung unterstützt von der Ingestion des bakterienhaltigen Wundsekrets der Maden und wahrscheinlich durch das Krabbeln auf der Wundoberfläche sowie Mazeration des Gewebes mit den Mandibeln [45, 47, 49, 50, 61, 81, 89].

2. Desinfektion der Wunde-Diese wird durch drei unterschiedliche Faktoren erreicht- (i). Die Maden sezernieren proteolytische und alkalische Valenzen, die bakterizid wirken [24, 81, 57]- (ii). Während der Madentherapie kommt es zu einer Erhöhung der Wundexsudation und damit zur einer 'clearance' der Wunde [24, 81, 57]- (iii). Die Maden nehmen die Bakterien direkt auf; dies führt zum Tod der meisten Mikroorganismen (ca. 92%) im Darm der Made [28, 51]. Die antimikrobielle Wirkung des Darmsekretes wird zum Teil der Sekretion von Phenylacetat und Phenylacetaldehyd durch den im Magen-Darmtrakt von *Lucilia sericata* kommensal vorkommenden *Proteus mirabilis* zugeschrieben [6, 24, 25, 28-30, 36, 81, 84]

3. Förderung der Wundheilung- Wunden, die mit Maden behandelt wurden, sind typischerweise reichlich mit gesundem Granulationsgewebe bedeckt. Dies wurde schon sehr früh beobachtet [3, 45]. Es wird vermutet, daß die Maden Substanzen sezernieren, die einem Wachstumsfaktor ähnliche Wirkung haben [57]. Viele Jahre wurde diese Eigenschaft dem Allantoin, Urea oder Kalzium und Ammoniumbikarbonat zugesprochen, jedoch ist bis heute nicht eindeutig geklärt, worauf dieser Effekt beruht.

1.3 Die Fliege *Lucilia sericata*

Die Fliege *Lucilia sericata* gehört, wie alle Fliegen, zu den Dipteren. Dieser Begriff, der von Aristoteles im 4. Jahrhundert vor Christus geprägt wurde, bedeutet „zwei-flügelig“ (di + pteron)[11]. Weiterhin gehört sie zu der Familie der „Schmeißfliegen“ (Calliphoridae). Die vollständige taxonomische Einordnung lautet wie folgt:

- Stammgruppe- Articulata (Gliedertiere)
- Stamm- Arthropoda (Gliederfüßer)
- Abteilung- Mandibulata (Kieferträger)
- Ordnung- Diptera (Zweiflügler)
- Unterordnung- Brachycera- Familie- Calliphoridae (Schmeißfliegen)
- Gattung- *Lucilia* (Goldfliegen)
- Art- *Sericata*

Es sind ca. 120 000 Spezies von Fliegen bekannt, von denen die meisten für den Menschen als harmlos gelten. Nur ungefähr 11 000 (9%) sind Blutsauger [11].

Die Fliege *Lucilia sericata* ist charakterisiert durch ihre goldgrüne Körperfarbe, deretwegen sie im Englischen auch als „green bottle fly“ bezeichnet wird (siehe Abb.2).



Abb. 2 Die adulte Fliege *Lucilia sericata*. Erkennbar die typisch gold-grüne Farbe.

Sie ist heute die am häufigsten eingesetzte Made in der Biochirurgie. Die Ursachen hierfür sind wahrscheinlich rein historisch; es ist die Fliegenart, mit der die meisten Erfahrungen in den letzten 70 Jahren gesammelt wurden. Schon Baer und Livingston [3, 45] wandten sie in den 30' er Jahren des letzten Jahrhundert an und sie waren die ersten kommerziell vertriebenen Fliegenmaden der Firma Lederle [59]. Die wichtige Eigenschaft der Nekrophagie (d.h. Ernährung von ausschließlich totem Gewebe) besitzen auch andere Fliegenarten, wie z.B Calliphora vicina, Chrysomya rufifacies, Lucilia caesar, L. cuprina, L. illustris und viele mehr. Jedoch konnte bis heute keine andere Spezies die Domäne der Biochirurgie so beherrschen wie Lucilia sericata. Interessanterweise ist es aber genau diese Fliegenart, die eine bedeutende Bedrohung durch schwerwiegende Manifestationen mit tödlicher Folge (sogenannte „sheep strike“) für die Schafindustrie weltweit darstellt. Auch der ungewollte Befall von Menschen durch diese Gattung wird immer wieder beschrieben [1, 2, 4, 13, 26, 33, 34, 60, 66, 71, 73, 80, 81, 87, 95]



Abb. 3 Die Eier der Fliege *Lucilia sericata* im Vergleich zum Pfennigstück

Der Lebenszyklus:

In der Natur legt die Fliege innerhalb von 3 Wochen in mehreren Schüben bis zu 3000 Eier in Wunden, Aas oder auch seltener in Faeces ab.

Die Maden (Larven) schlüpfen je nach Temperatur nach ca 10-70 Stunden, bei 11°C nach durchschnittlich 2,83 Tagen und bei über 22,5°C nach 0,86 Tage [62]. Das Larvenstadium ist für die medizinische Anwendung als „Biochirurgen“ von Bedeutung. Es dauert 5-26 Tage,

durchschnittlich 6 Tage und bei einer Umgebungstemperatur von 33°C sogar zum Teil nur 3 Tage [62].



Abb 4. Links eine frisch geschlüpfte Larve und im Vergleich dazu die ausgewachsene Larve kurz vor dem Verpuppen

Das einzige Ziel, das die Maden in diesem Stadium verfolgen, ist die Nahrungsaufnahme. Die Maden produzieren eine wirkungsvolle Mischung proteolytischer Enzyme, die das nekrotische Gewebe verflüssigen, sodass es anschließend ingestiert und verdaut werden kann. Um diesen extrakorporalen Lyseprozess zu potenzieren, neigen die Maden dazu, sich zu gruppieren und mit dem nach unten orientierten Kopf zu fressen. Zusätzlich haben die Maden kleine Mundhaken, die sie zum Herumwandern und Festkrallen, sowie zum mechanischen Aufbrechen des Gewebes benutzen können. Letzteres wird zum Teil für die Schmerzen und Mißempfindungen, die während der Madentherapie auftreten können, verantwortlich gemacht.

In Wunden dauert das erste Larvenstadium ca. 12 Stunden, das zweite ca. 24 Stunden und unter optimalen Bedingungen kann das dritte Stadium schon nach 43 Stunden beendet sein, nachdem die Maden einen trockenen Ort aufsuchen, um sich zu verpuppen.



Abb. 5 Die Entwicklungsstadien der Puparien. Links eine frisch verpuppte Larve, ganz rechts eine 14 Tage alte, kurz vor dem Schlüpfen

Das Puppenstadium dauert je nach Temperatur 7-21 Tage, anschließend schlüpft die adulte Fliege (Imago), indem sie mit der sogenannten Stirnblase (Ptilinum) die Puppenhülle sprengt. Kurz nachdem sie geschlüpft ist, entfaltet sie ihre Flügel und ihr Körper nimmt die bekannte gold-grüne Farbe an. Damit ist der Entwicklungszyklus beendet (siehe auch Abb.1 auf Seite 9)[11, 24, 25, 81].

1.4 Die Wunde und das Wunddébridement: Bedeutung und Methoden

Unter dem Begriff des Débridements (Synonym: Wundzurichtung, Wundtoilette) wird die Entfernung von infiziertem bzw. infektionsbedrohtem, nekrotischem bzw. nekrosebedrohtem sowie verschmutztem Gewebe aus einer Wunde verstanden [42, 58, 70, 72, 83].

Von ihrer Genese her können wir zwischen traumatischen und chronischen Wunden differenzieren. Bei den traumatischen Wunden unterscheiden wir mechanische Verletzungen durch äußere Gewalteinwirkung, bei Brandwunden thermische Verletzungen durch Hitzeeinwirkung, chemische Verletzungen durch Säuren und Laugen und schließlich Strahlenschäden durch ionisierende Strahlen. Chronische Wunden, die nicht durch eine plötzliche Schädigung hervorgerufen werden, entstehen meistens mit verschiedenen Begleiterkrankungen, die vor allem die Mikro- und Makrozirkulation beeinträchtigen. Beispiele hierfür sind die chronische venöse

Insuffizienz, die arteriellen Durchblutungsstörungen (AVK), Lymphabflussstörungen, Diabetes Mellitus, Sudecksche Erkrankung, vernarbende Bindegewebserkrankungen, medikamentöse Immunsuppression, Nikotinabusus, Kälteeinwirkung, Druckexposition, Infektionen, benigne und maligne Neubildungen, Vitamin-, Eiweiß-, Spurenelementmangelzustände sowie deren Kombination [24, 25, 42, 70, 72, 83]. Die Mikrozirkulationsstörungen verursachen eine Minderversorgung von Gewebsanteilen in und um die Wunde mit nachfolgenden Nekrosen in diesem Bereich. Nekrosen begünstigen die Entstehung von Infektionen und verschlechtern weiterhin die nutritive Situation in einer Wunde. Zusätzlich wirken die Nekrotoxine mitose- und migrationshemmend und somit wundheilungsbeeinträchtigend [42].

Das Débridement verkleinert die Nekrose und damit die perinekrotische Zone und ermöglicht so wieder den Stofftransport von den Kapillaren zu den Zellen mittels Konvektion, einhergehend mit einer effizienteren Substanz-Transportkette. Desweiteren werden im Ulkusrand Gewebebezirke mit gestörtem Zytokinmuster entfernt.

Heute kann man zwischen vier Verfahren des Wunddébridements unterscheiden:

1. Chirurgisches
2. Enzymatisches
3. Physikalisches
4. Biologisches

1. Das chirurgische Wunddébridement:

Das chirurgische Wunddébridement gilt als die effektivste und schnellste Methode zur Entfernung von avitalem Gewebe. Nekrosen werden an der Grenze zum gesunden Gewebe exzidiert, vorhandene Taschen weit eröffnet, Fremdkörper entfernt und infizierte Areale herausgeschnitten. Praktisch bedarf es fast immer einer Form der Anaesthesie, sei es lokal oder durch Vollnarkose, da dieses Verfahren Schmerzen verursacht.

2. Das enzymatische Wunddébridement:

Das enzymatische Wunddébridement macht von proteolytischen Enzymen Gebrauch, die in erster Linie den Abbau von totem Gewebe in der Wunde realisieren. Zusätzlich sorgen die Proteasen

durch eine Auflockerung des Bindegewebes dafür, daß die an der Wundheilung beteiligten Zellen an ihren Zielort gelangen können. Eine weitere Funktion besteht im 'Processing' von Wundheilungsfaktoren. Dabei werden inaktive Vorläufermoleküle durch proteolytische Prozesse in aktive Moleküle umgewandelt.

Klinisch ist an diesem Verfahren die Nichtinvasivität von Vorteil, wobei es zur Initialbehandlung meist wenig geeignet ist, da lediglich oberflächliche Nekrosen entfernt werden können. Deswegen wird in den meisten Fällen ein chirurgisches Wunddébridement vorgeschaltet. Unterschiedliche Präparate stehen zur Auswahl: Streptokinase und Streptodornase, Desoxyribonuklease und Fibrinolytin, Trypsin und bakterielle Kollagenasen. Viele haben bisher ihre klinische Wirksamkeit durch Studien mit großen Fallzahlen nicht belegt und werden somit am 30.06.03 vom deutschen Arzneimittelmarkt entfernt werden.

3. Das physikalische Wunddébridement:

In dieser Gruppe werden sehr unterschiedliche Verfahren zusammengefaßt. In erster Linie eignen sich hierzu Wundauflagen mit hohem Resorptionsvermögen. Zu diesen zählen Alginat, Hydrokolloide und Weichschäume. Die Wirkung beruht darauf, daß überschüssiges Exsudat, Zelltrümmer und Keime im Verband festgehalten werden und mit jedem Verbandswechsel entfernt werden. Weiterhin haben sich auch feuchte Umschläge bewährt, die ein Aufweichen von nekrotischem Gewebe verursachen, das anschließend einfach entfernt werden kann.

Auch die Anwendung von Wasserstoffperoxid kann zu den physikalischen Anwendungen gezählt werden. Wasserstoffperoxid ist bakterizid, wobei das Wirkprinzip auf der Freisetzung von atomarem Sauerstoff beruht. Dies hat eine kurz andauernde antiseptische Wirkung. Durch die begleitende Schaumbildung wird eine mechanische Wundreinigung erreicht. Wasserstoffperoxid wirkt aber auch zelltoxisch und daher wundheilungsverzögernd. Obwohl Wasserstoffperoxid noch viel Anwendung in Kliniken findet, gibt es ausser dem günstigen Preis keine Gründe mehr für dessen Anwendung [42].

Eine weitere mechanische Wundreinigung ist auch durch Duschen der Wunde zu erreichen, auf ein Baden sollte jedoch wegen der möglichen Ansammlung von Keimen verzichtet werden.

Eines der neusten Verfahren, das zu den physikalischen Methoden zählt, ist die

Ultraschallbehandlung. Ultraschall bewirkt eine Zerstörung der Zellmembranen von Bakterien und wirkt deswegen bakterizid. Zusätzlich führt es zu einem Auflockern des nekrotischen Gewebes, das anschließend weggespült werden kann [41].

4. Das biologische Wunddébridement:

Das biologische Wunddébridement oder die Biochirurgie beruht auf der Anwendung von Fliegenlarven und ist Gegenstand der vorliegenden Untersuchung. Der Mechanismus des Wunddébridements beruht auf einer Sekretion proteolytischer Enzyme und antibakterieller Substanzen, d.h. im Rahmen der extrakorporalen Verdauung wird abgestorbenes Gewebe durch proteolytische Enzyme verflüssigt und gleichzeitig ein hochgradig mikrobakterizides Wundmilieu aufgebaut. Außerdem bewirken die Larven eine erhöhte Exsudation der Wunde, die wie eine Spülfunktion wirkt (siehe Abschnitt 1.2 'Wirkprinzip der Madentherapie')

Betrachtet man die Wirkung genauer, ist die Biochirurgie eine Kombination von mehreren Verfahren. Die Wirkung der extrakorporalen Verdauungssekrete entspricht der Wirkungsweise der enzymatischen Wundreinigung. Die vermehrte Exsudation entspricht einer physikalischen Wundreinigung, das aktive Krabbeln und Zerbrechen des Gewebes mit den Mandibeln entspricht einer chirurgischen Wundreinigung.

Klinisch von weiteren Vorteil ist die geringfügige Schmerzhaftigkeit dieses Verfahrens, wodurch es bei multimorbiden Patienten mit erhöhtem Narkoserisiko geeignet ist.

Ist eine Wunde vollständig gereinigt worden, unabhängig vom gewählten Verfahren, sind die Bedingungen für die Wundheilung günstig, die bei chronischen Wunden über die sekundäre Wundheilung erfolgt [70].

1.5 Die Madentherapie: Dargestellt anhand von klinischen Beispielen

1.5.1 Freie Maden

In der Behandlung mit freien Maden werden die Larven vom Hersteller (z.B. Biomonde GmbH) in speziellen Röhrchen (Seite 29 Abb.13) geliefert. Bevor sie in die Wunde eingebracht werden können, müssen bestimmte Voraussetzungen erfüllt werden. Das größte Problem, das bewältigt werden muß, ist die Sicherung der Maden in der Wunde. Die Wundränder müssen vor Aufbringen

der Stomastreifen gründlich mit z.B. Alkohol oder medizinischem Benzin entfettet werden, um eine gute Klebung der Streifen zu gewährleisten.



Abb.6 Chronische Wunde am Fuß mit Stomastreifen umrandet. Parallel wurde die Onychomykose der Zehen behandelt (Folie)

Die Maden müssen aus dem Lieferungsröhrchen geborgen und auf die Wunde aufgebracht werden. Dazu werden die Maden mit physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwämmt und die so entstandene Suspension von Maden und Flüssigkeit wird durch das mitgelieferte Nylonnetz filtriert (wie schon von Robinson im Jahr 1934 empfohlen). Die Maden bleiben im Nylonnetz zurück, das nun auf die Wunde aufgebracht und sorgfältig am Stomastreifen befestigt wird. Mittlerweile wird in unserer Klinik zusätzlich ein PVA-Schwamm (Polyvinylalkohol) mit eingebracht, der als Distanzhalter dient und eine vollständige Verklebung des Netzes mit der Wundoberfläche verhindert. Weit überstehende Ränder werden gekürzt, das Netz wird mit feuchten Kompressen bedeckt und der ganze Verband mit einer halbelastischen Binde gewickelt und ggfs. mit einen TG-Schlauchverband zusätzlich gesichert.

Haben die Maden das dritte Larvenstadium erreicht, suchen sie einen trockenen Ort, um sich zu verpuppen. In dem stets feuchten Wundmilieu versuchen die Maden, die Wunde zu verlassen, wobei dies in der Behandlung weder vorgesehen noch erwünscht ist.



Abb. 7 Wunde nach Einbringen der Maden und Abdeckung mit einem Nylonnetz

Über die Jahre gab es viele Empfehlungen, wie dies zu bewerkstelligen sei. Es konnten sich nur wenige Methoden durchsetzen. Die oben erläuterte Methode wenden wir in unserer Wundsprechstunde der Nordwestdeutschen Kieferklinik an und zum Teil entwickelten wir sie weiter. In dieser Form wird sie von vielen Kliniken und ambulant tätigen Ärzten angewendet.



Abb. 8 Darstellung der Wunde nach 4 Tagen. Der Pfeil zeigt, wie die Maden versuchen, aus den Verband zu flüchten, indem sie sich gemeinsam einen Weg unter das Netz bahnen.

Es sollten tägliche Verbandswechsel erfolgen, indem alle Kompressen bis auf das Netz entfernt werden. Typischerweise sind die Kompressen und Wickel von Wundexsudat als Hinweis auf die gesteigerte Wundsekretion durchnässt. Nach Ablauf von drei oder vier Tagen werden die Maden entfernt und, falls notwendig, die Wunde mit neuen Maden bestückt oder einer konventionellen Wundtherapie zugeführt. Auf ein übermäßiges Spülen der Wunde während der Madentherapie sollte verzichtet werden, da dies zu einem Wegspülen und Verdünnen der Madensekrete führt und somit die erwünschte Wirkung beeinträchtigt wird.

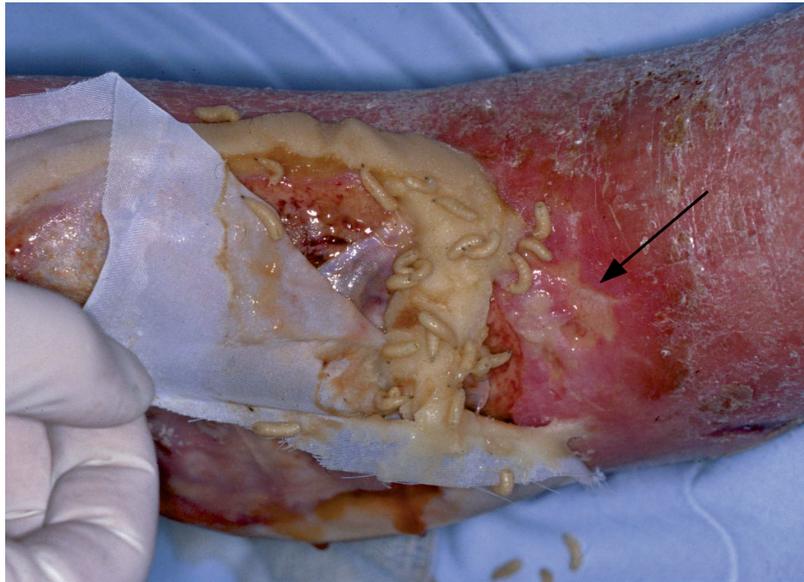


Abb. 9 Ansicht nach Entfernen des Netzes. Den Maden war die Flucht fast gelungen.

Der Pfeil deutet auf die Hautmazeration, verursacht durch das Madensekret, das auf die Haut gelangte.

1.5.2 Der Biobag

Die Behandlung von Wunden mit Maden in einem Biobag ist denkbar einfach. Die Maden werden vom Hersteller (Biomonde GmbH) in zugeschweißten Nylon- oder Polyvinylalkoholschwammbeuteln geliefert (siehe Seite 31 Abb. 16). Es kann herstellungsbedingt nicht zu einer Flucht der Maden kommen, deshalb müssen keine weiteren Maßnahmen getroffen werden, um die Wunde für die Maden aufnahmefähig zu machen.

Der Biobag wird auf die Wunde aufgebracht (nach Möglichkeit nur auf die Wunde), mit feuchten Kompressen bedeckt und anschließend mit einer halbelastischen Binde gewickelt. Wie bei den freien Maden kann abschließend zusätzlich ein TG-Schlauchverband angewandt werden. Auch hier sollte täglich ein Verbandswechsel erfolgen und die Kompressen und Binden erneuert werden.



Abb. 10 Aufbringen der Biobags auf die Wunde beinhaltet nur ein Platzieren an der gewünschten Stelle.

Falls notwendig, kann auch während dieses Verbandswechsels der Biobag umgelagert werden, um gezielt Bereiche, die vermehrt von nekrotischem Gewebe bedeckt sind, zu behandeln. Eine gezielte Applikation auf sehr kleine Gebiete, Wundausläufer o.ä. birgt stets die Gefahr, dass der Biobag auf der gesunden Haut aufliegt. Dies soll unter optimalen Bedingungen vermieden werden.



Abb. 11 Bedecken der Biobags mit einer feuchten Kompresse, damit anschließend ein Wickelverband angelegt werden kann.

Vergleicht man diese beiden Methoden miteinander, fallen gravierende Unterschiede auf. Diese sind unten zusammenfassend dargestellt.

Freie Maden

Vorteile

- können alle Gebiete der Wunde erreichen
- bessere mechanische Wirkung (?)
- widerstandsfähiger
- preiswerter (?)

Nachteile

- nicht für tiefe, unterminierende Wunden oder im Genitalbereich geeignet
- technisch sehr viel aufwendiger
- Fluchtgefahr ist höher
- Ekelfaktor ist höher

Maden im Biobag

Vorteile

- einfache Handhabung
- Maden für Patienten wenig sichtbar
- geringe Fluchtgefahr
- gute Zwischenlagerung
- einfache Wundkontrolle
- in tiefe Wunden und im Genitalbereich applizierbar

Nachteile

- nur auf Biobagaufgabe wirksam
- bei großen Wunden mehrere Biobags notwendig
- empfindlicher
- teurer (?)

Die mit Fragezeichen versehenen Punkte werden wie folgt im Einzelnen erläutert.

Den freien Maden wird eine bessere mechanische Wirkung zugesprochen, da sie direkten Kontakt zur Wundoberfläche haben und dadurch sowohl durch das Krabbeln sowie durch die aktive Zerkleinerung mit den Mandibeln das nekrotische Gewebe auflockern können. Betrachtet man die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung (siehe Abschnitt: 'Ergebnisse'), scheint dies nur einen gerinfügigen Effekt auf die gesamte Débridementleistung zu haben. Inwieweit diese in vitro Ergebnisse auf in vivo Bedingungen übertragen werden können, bedarf noch weiterer Forschung.

Hinsichtlich der Kosten, die eine immer bedeutendere Rolle im zunehmend schrumpfenden Krankenhaus- und Praxisbudget spielen, erscheint die Therapie mit dem Biobag teurer als die mit

freien Maden. 200 Maden im Biobag kosten DM 160,- (ca. Euro 82,-) dagegen stehen DM 130,- (ca. Euro 67,-) für 200 freie Maden (telefonische Mitteilung Firma Biomonde 2001). Rechnet man jedoch die weiteren Verbrauchsmaterialien wie Stomastreifen, Hydrokolloidverbände sowie die zweite Arbeitskraft und den größeren Zeitaufwand hinzu, ist die Therapie mit dem Biobag wahrscheinlich sowohl finanziell als auch bezüglich des Arbeitsaufwandes ökonomischer. Ausführlich wird im Abschnitt 'Diskussion' auf diese Unterschiede eingegangen.

1.6 Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, ein Versuchsmodell zu entwickeln, mit dem wir feststellen wollten, ob die Therapie mit freien Maden oder mit Maden im Biobag Unterschiede hinsichtlich der Débridementleistung zeigt.

Ferner wollten wir feststellen, ob es ein optimales Verhältnis von Anzahl der Maden zur Abbauleistung gibt (eine Madendosis). Weiterhin wurde der absolute pH-Wert-Anstieg als Maß der Sekretionsleistung von alkalischen Valenzen bestimmt sowie die Verwertungseffizienz der Maden anhand des zugenommenen Gewichtes in Bezug auf die aufgenommene Nahrungsmenge bewertet.

Zusammengefaßt:

1. Läßt sich ein Versuchsmodell entwickeln, anhand dessen diesen Fragestellungen nachgegangen werden kann?
2. Sind freie Maden effizienter bezüglich der Abbaurate von totem Gewebe als Maden im Biobag?
3. Wie hoch ist die absolut zu erwartende Abbauleistung von Maden und hat diese Einfluß auf die klinisch angewandte Madendosis?
4. Beeinträchtigt der Biobag die Maden insoweit, dass eine höhere Anzahl von Maden nötig wäre?
5. Ist der klinisch beobachtete pH-Wert-Anstieg als Wechselwirkung zwischen der Sekretion der Maden und der Wundexsudation zu sehen, oder ist dies vornehmlich auf die Sekretion von alkalischen Valenzen zurückzuführen?
6. Wie hoch ist die Verwertungseffizienz der Maden bezogen auf die Gewichtszunahme am Ende des Larvenstadium?

2. Material und Methode

Vor Beginn der experimentellen Studie wurden Vorversuche sowie klinische Untersuchungen zur Erschließung des Umfeldes durchgeführt.

Es wurden an insgesamt 36 Patienten aus der Wundsprechstunde der Nordwestdeutschen Kieferklinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf folgende Befunde erhoben.

1. Die Temperatur der Wundoberfläche wurde mittels eines Oberflächenthermometers¹ am Wundgrund der unterschiedlichen Wunden gemessen, der Mittelwert berechnet und dokumentiert. Anhand dieser Daten wurde eine Durchschnittstemperatur von 32° C ermittelt, die für die experimentellen Untersuchungen als Grundlage diente.

2. Der pH-Wert der Wundoberfläche wurde mittels einer Oberflächensonde eines pH-Meters² in der jeweiligen Wunde gemessen, der Mittelwert berechnet und dokumentiert.

3. Die Wundgröße: Die Wundgröße wurde ermittelt durch Vermessen der Oberflächenausdehnung von 36 untersuchten Wunden mit dem Wunddokumentationsprogramm ProVincenta. Die Angaben als Mittelwert waren wenig hilfreich, da die Wunden alle sehr unterschiedlich groß waren. Die Ausdehnung der größten Wunde übertraf die Fläche vom Coloplasts Comfeel Wound Care Grid (Planimetrie), war also größer als 168 Quadratcentimeter, die kleinste war zwei Quadratcentimeter groß. Für die folgende experimentelle Studie wurde eine Wundgröße von ca. 100 Quadratcentimeter gewählt.

Bezüglich des experimentellen Aufbaus mußte das Verhältnis von Maden zu Fleischgewicht ermittelt werden, um statistisch auswertbare Daten zu erhalten. Diese Vorversuche beinhalteten das Aufbringen von unterschiedlich vielen Maden auf eine festgelegte Fleischmenge, um das optimale Mengenverhältnis für die folgenden Versuche festlegen zu können.

Die Maden der Art *Lucilia sericata* (Diptera: Calliphoridae) wurden von der Firma Biomonde GmbH bezogen und stets am Morgen der Versuchsreihen geliefert und sofort verarbeitet.

1. Testo™ Mini-Oberflächen-Thermometer

2. Mettler-Toledo™ pH-Meter 1120 + Oberflächensonde

2.1 Versuchsaufbau: Freie Maden

Es wurden genau 20 Gramm reines Muskelfleisch vom Schwein mit einer Waage³ abgewogen und in ein 12 x 12 cm großes Gefäß⁴, das unsere künstliche Wunde darstellen sollte, eingebracht.



Abb. 12 Darstellung des Fleischsubstrates mit einem Gewicht von genau 20 Gramm

Die freien Maden wurden in den unten abgebildeten Röhrchen von der Firma Biomonde GmbH geliefert. Sie wurden in dem Lieferungsrohrchen mit isotoner physiologischer Kochsalzlösung⁵ (0,9%) aufgeschwämmt und in ähnlicher Art und Weise, wie es bei der Bestückung von klinischen Wunden mit Fliegenmaden üblich ist, auf das Fleisch aufgebracht.

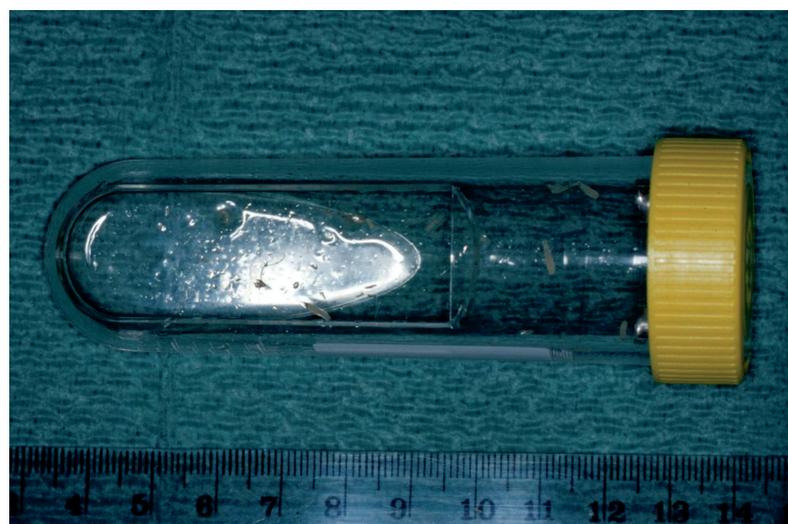


Abb. 13 Lieferungsrohrchen der Firma Biomonde GmbH

3. Mettler™ P1210
4. Heiwi™ Deutschland
5. Braun™ Melsungen AG

6. Lieferant Firma Biomonde GmbH

Abweichend vom klinischen Vorgang ist für den Transfer kein Nylonnetz⁶ notwendig. Zur Feuchthaltung wurde zusätzlich ein Zelloswamm⁷ eingebracht und mit insgesamt 12 ml physiologischer Kochsalzlösung getränkt. Zur Sicherheit wurden die Maden nochmals gezählt, damit stets genau 20 Maden am Anfang des Versuches vorhanden waren.



Abb. 14 Maden nach Aufbringen auf das Fleischsubstrat. Gelb der Zelloswamm darunter

Abschließend wurde der pH-Wert auf der Oberfläche des Fleisches gemessen und der Deckel aufgesetzt, der, mit einer gaze (Nylonnetz) bedeckten Öffnung versehen, den Luftaustausch gewährleistet (Siehe Abb. 15).



Abb. 15 Darstellung der 'künstlichen' Wunde. Sichtbar der Deckel mit Loch und Nylonnetz, der einen Luftaustausch gewährleistet.

Dieses so präparierte Gefäß wurde in einem Inkubator⁸ für drei oder vier Tage bei 100% Luftfeuchtigkeit und 32°C eingebracht.

Nach Ablauf dieser Zeit wurden die Maden entnommen, gezählt und gewogen, das Fleisch gewogen und der pH-Wert des Sekretes bestimmt. Zur weiteren Analyse wurde das Sekret mit flüssigem Stickstoff schockgefroren (-196°C) und bei -80°C gelagert.

2.2 Versuchsaufbau: Biobag

Die Maden im Biobag wurden vom Hersteller in verschweißten Nylonnetzen oder Polyvinylalkoholschwamm (PVA) Beutel geliefert.



Abb. 16 Lieferungsform des Biobags. Sichtbar der weiße PVA-Schwamm, der als Distanzhalter dient und ein Zusammenfallen des Bags verhindert.

Der Biobag wurde aus dem Lieferungsrohrchen entnommen und die Maden gezählt, um sicherzustellen, dass stets nur 20 Maden vorhanden waren.

Der Biobag wurde auf das abgewogene Fleisch aufgebracht und mit einer nicht resorbierbaren Naht⁹ fixiert, um ein Verrutschen des Biobags zu verhindern.

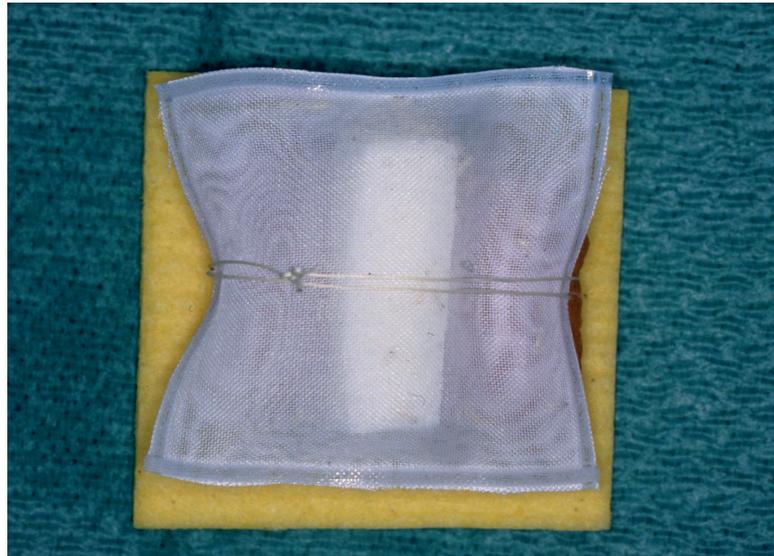


Abb. 17 Fixierung des Biobags auf dem Fleisch mittels einer Naht als Sicherung gegen Verrutschen.

Wie bei den freien Maden wurde zur Feuchthaltung zusätzlich ein Zelloswschwamm eingebracht und mit ebenfalls 12 ml physioloischer Kochsalzlösung getränkt. Der weitere Ablauf war identisch wie bei den freien Maden, d.h. abschließend wurde der pH-Wert auf der Oberfläche des Fleisches gemessen und der Deckel, der mit Gaze und einer Öffnung versehen war, um einen Luftaustausch zu gewährleisten, aufgesetzt (Siehe Abb.15). Es folgte die Inkubation für drei oder vier Tage bei 100% Luftfeuchtigkeit und 32°C.

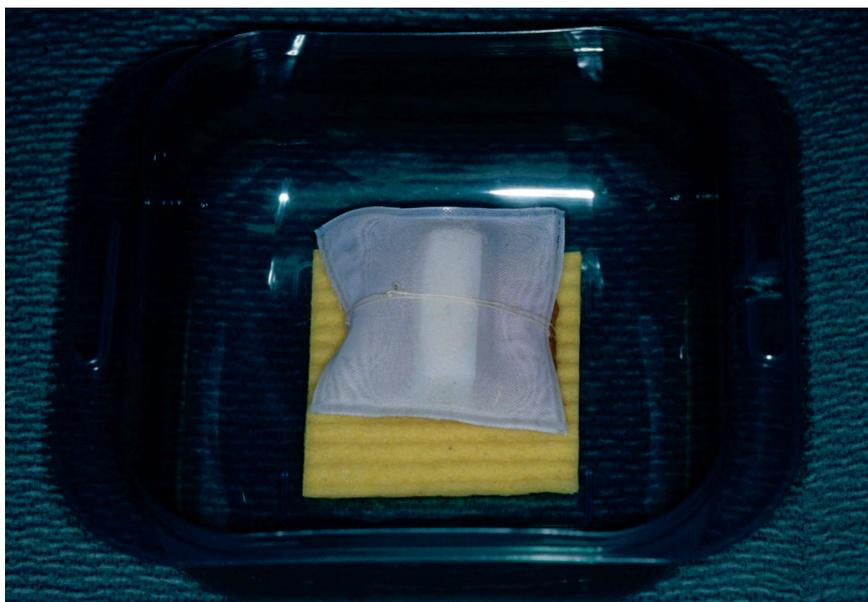


Abb. 18 Positionierung des Biobags im Gefäß. Es folgt die Befeuchtung mit 12 ml isotoner Kochsalzlösung und das Aufbringen des Deckels.

Nach Ablauf dieser Zeit wurde der Biobag mit einer Schere vorsichtig aufgeschnitten, die Mäden entnommen, gezählt und gewogen, der Polyvinylalkoholschwamm-Spacer entnommen, das Sekret extrahiert, das Fleisch gewogen und der pH-Wert der Sekrete (aus unserer künstlichen Wunde und aus dem PVA-Platzhalter (oder Spacer)) bestimmt. Wie oben wurden die Sekrete mit flüssigem Stickstoff schockgefroren (-196°C) und bei -80°C gelagert.

Es wurden insgesamt 106 Versuche über einen Zeitraum von über 8 Monaten durchgeführt.

2.3 Statistik

In dem Abschnitt 'Ergebnisse' folgt eine graphische sowie tabellarische Aufarbeitung der Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung.

Die statistische Auswertung erfolgte mit der freundlichen Unterstützung des Institutes für Mathematik und Datenverarbeitung in der Medizin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf.

Es wurde jeweils der arithmetische Mittelwert sowie die Standardabweichung (s) berechnet. Es wurde eine Gaußsche Normalverteilung vorausgesetzt: Hieraus ergeben sich die Intervalle von $x \pm 1,96s$, worin sich jeweils 95% der Werte befinden [68]. Wählt man das Intervall $x \pm 2s$, dann wird damit der x mit ca. 95% Wahrscheinlichkeit überdeckt.

Zusätzlich wurde der Median dargestellt. Der Median ist der kleinste Wert der Meßreihe bei den mindestens 50% der Werte unterhalb dieses Wertes liegen.

Es handelt sich um eine Vergleichsstudie zwischen zwei Verfahren, daher mußte festgestellt werden, ob die beobachteten Unterschiede statistisch signifikante Unterschiede aufwiesen, oder ob Zufallsbefunde vorlagen. Hierzu wurden zur Orientierung der Vorzeichentest zur Schnellorientierung sowie der U-Test nach Wilcoxon, Mann und Whitney.

2.4 Elektronische Datenverarbeitung

Alle Daten wurden mit Hilfe der Textverarbeitungsprogramme 'Adobe Page Maker 6.5' sowie Microsoft Word, Version 97' und dem Tabellenverarbeitungsprogramm 'Microsoft Excel, Version 97' kalkuliert und graphisch aufbereitet.

Sämtliche Fotografien und Zeichnungen wurden mit dem Graphikbearbeitungsprogramm 'Adobe Photoshop 5.0' verwaltet und bearbeitet.

3. Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der Débridementleistung

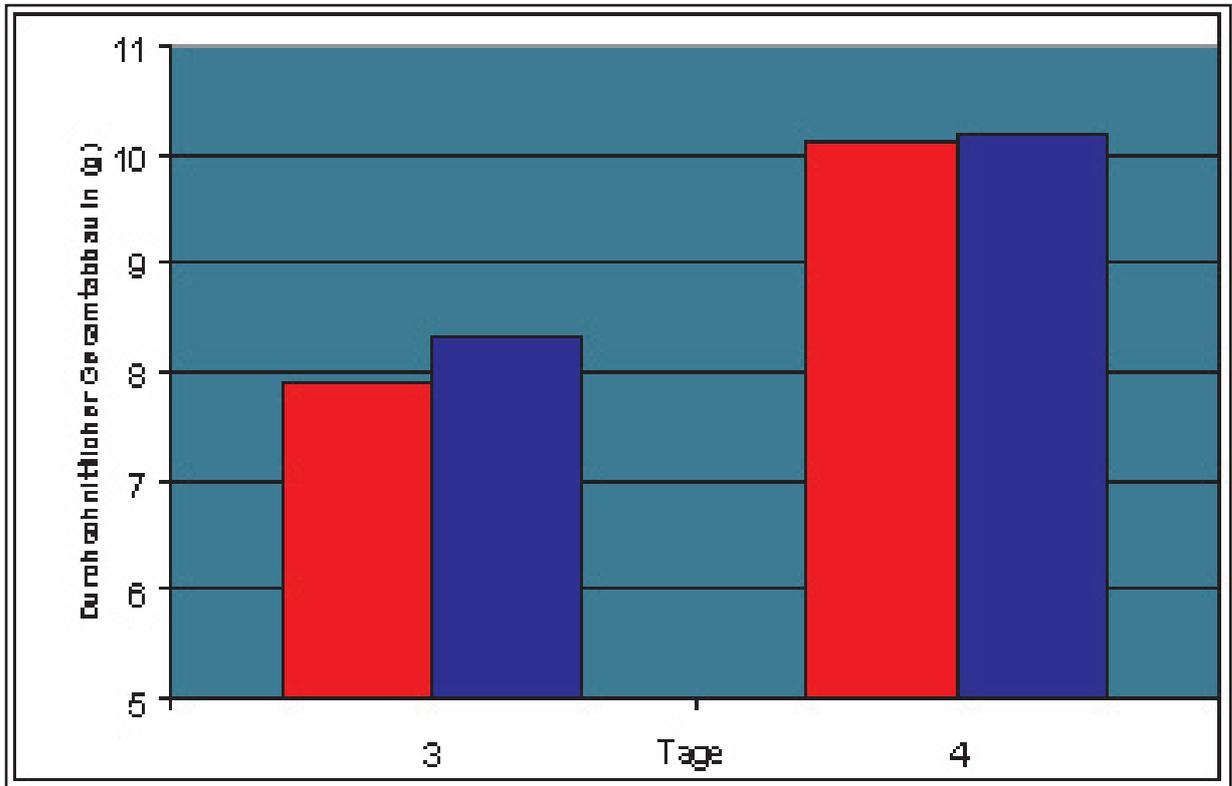


Abb. 19 Rote Balken- freie Maden, blaue Balken- Maden im Biobag

Dauer	freie Maden	Biobag
3 Tage	7,90 g	8,31 g
4 Tage	10,13 g	10,17 g

Die Ergebnisse der Abbauleistungsuntersuchung ergaben, dass die freien Maden nach drei Tagen 7,90 Gramm Fleisch abbauten, die im Biobag 8,31 Gramm. Nach vier Tagen glichen sich die Werte an, wobei die freien Maden 10,13 Gramm und die im Biobag 10,17 Gramm abbauten (siehe Tabelle 1).

3.2 Madenüberlebenswahrscheinlichkeit

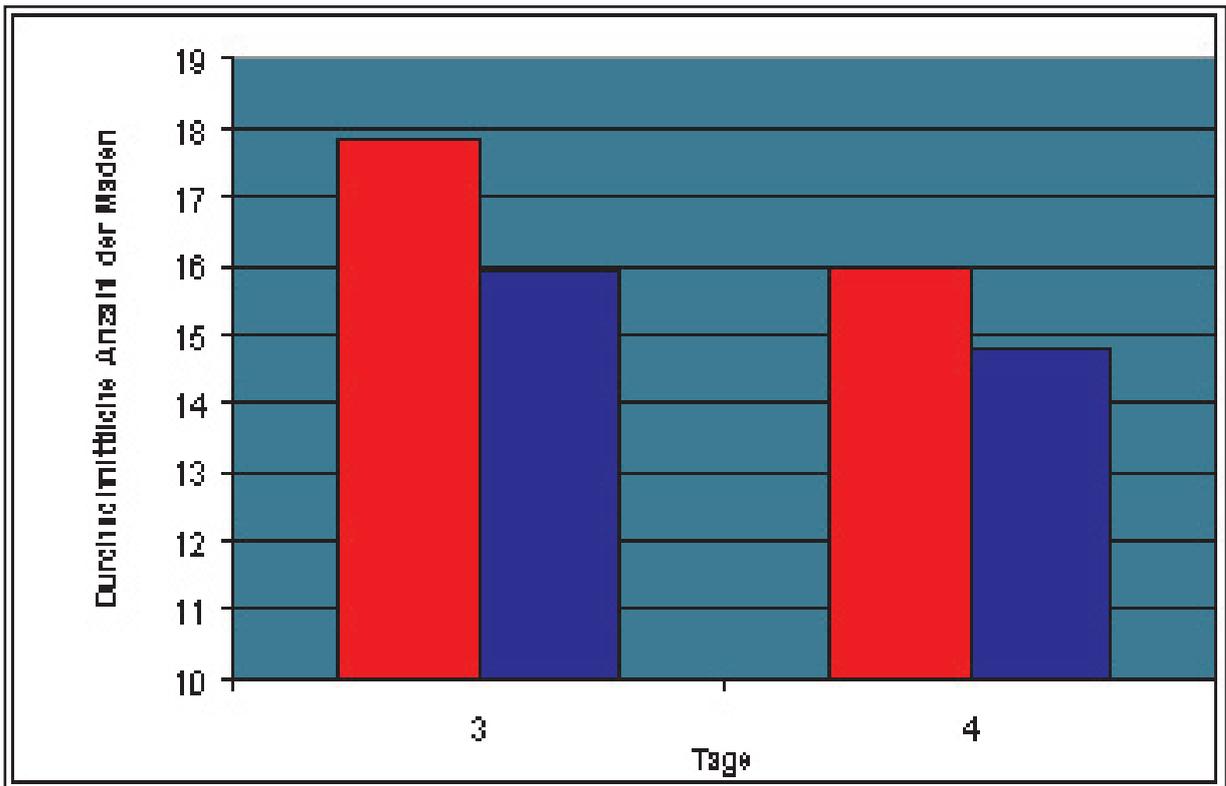


Abb. 20 Rote Balken- freie Maden, blaue Balken- Maden im Biobag

Dauer	freie Maden	Biobag
3 Tage	17,80	15,92
4 Tage	15,96	14,77

Hinsichtlich der Überlebenswahrscheinlichkeit der Maden, d.h. der Anzahl der Maden, die nach drei oder vier Tagen noch am Leben waren, zeigten sich geringe Vorteile für die freien Maden. Nach drei Tagen waren durchschnittlich noch 17,8 Maden am Leben, im Gegensatz zu 15,92 im Biobag. Nach vier Tagen waren im Durchschnitt noch 15,96 freie Maden am Leben, gegenüber von 14,77 im Biobag.

3.3 Ergebnisse der pH-Veränderungen

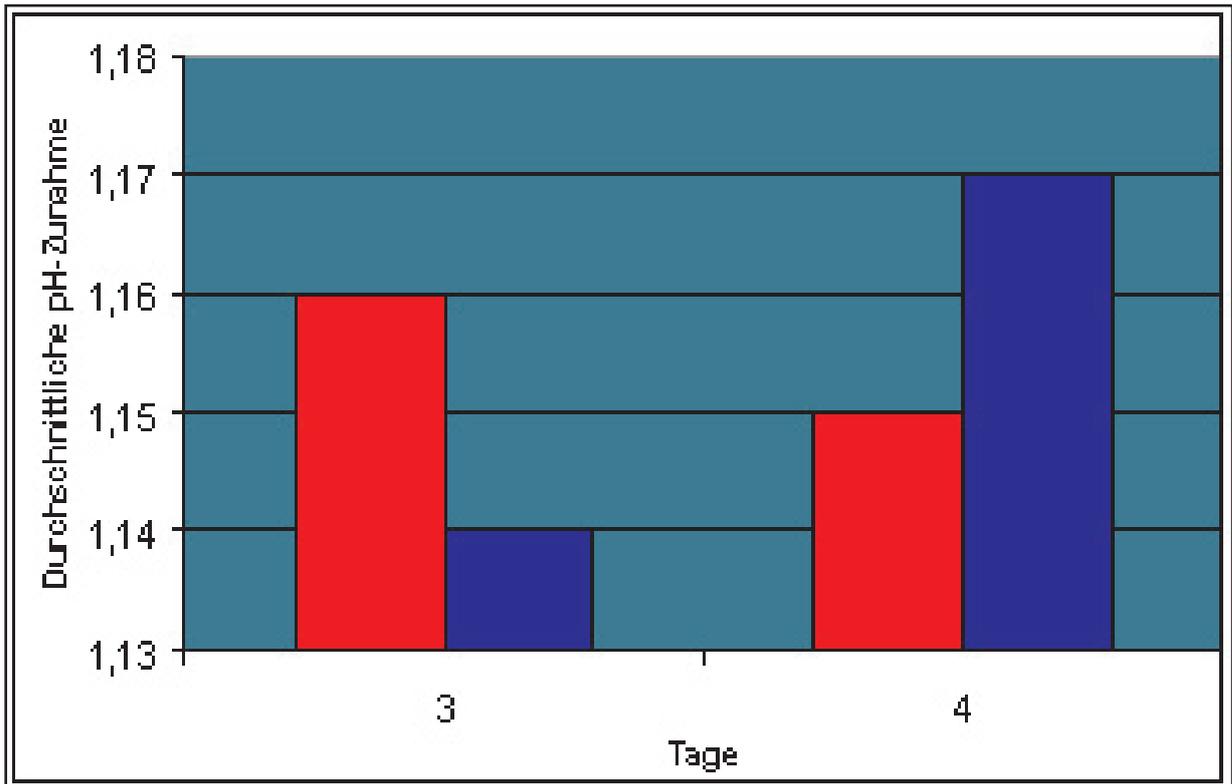


Abb. 21 Rote Balken- freie Maden, blaue Balken- Maden im Biobag

Dauer	freie Maden	Biobag
3 Tage	+ pH 1,16	+ pH 1,14
4 Tage	+ pH 1,15	+ pH 1,17

Der Anstieg des pH-Wertes lag bei den freien Maden nach drei Tagen bei 1,16, beim Biobag bei 1,14 (z.B. Ausgangs-pH 7,4, pH-Wert nach 3 Tagen = 8,56). Nach vier Tagen konnte ein pH-Wertzuwachs von pH 1,15 bei den freien und pH 1,17 bei Maden im Biobag nachgewiesen werden.

3.4 Ergebnisse der Madengewicht-Messung

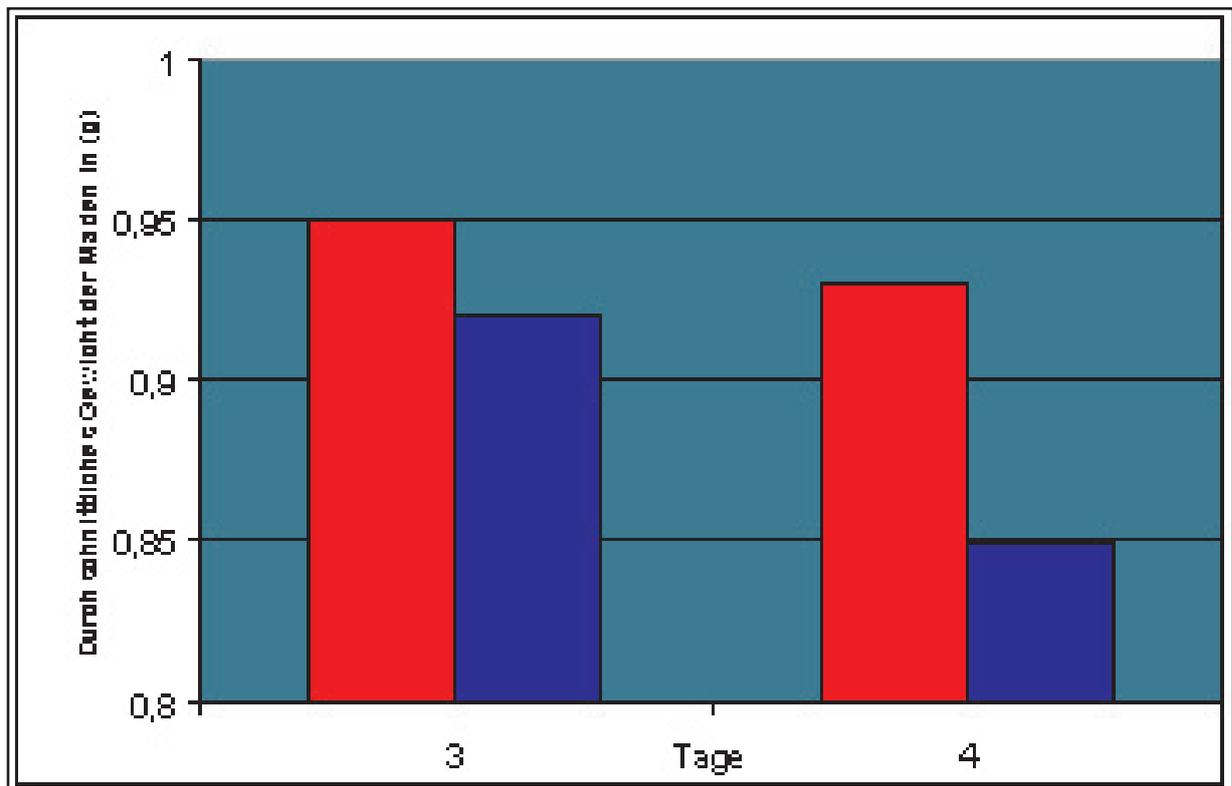


Abb. 22 Rote Balken- freie Maden, blaue Balken- Maden im Biobag

Dauer	freie Maden	Biobag
3 Tage	0,95 g	0,92 g
4 Tage	0,93 g	0,85 g

Die am Ende des Versuches gewogenen freien Maden hatten ein durchschnittliches Körpergewicht von 0,95 Gramm nach drei Tagen und 0,93 Gramm nach vier Tagen. Die Maden im Biobag hatten ein durchschnittliches Gewicht von 0,92 Gramm nach drei Tagen und 0,85 Gramm nach vier Tagen.

3.5 Tabellarische Darstellung der Ergebnisse

Auf den folgenden zwei Seiten werden sämtliche Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung dargestellt.

Die erste Tabelle beinhaltet die Ergebnisse der dreitägigen Untersuchung, d.h. die Versuchsdauer betrug insgesamt drei Tage (72 Std). Die zweite Tabelle beinhaltet die Ergebnisse der viertägigen Untersuchung (96 Std.).

Die ersten beiden Spalten geben das Gewicht des Fleisches wieder, das am Ende der Untersuchung übrig blieb. Die tatsächlich konsumierte Fleischmenge errechnet sich, indem der Wert vom Anfangsgewicht abgezogen wird.

Zur Erläuterung: Das Anfangsgewicht des Fleisches betrug stets 20 Gramm, die übrig gebliebene Menge wurde gewogen, damit ist die abgebaute Fleischmenge 20-X.

Die Spalten 3 und 4 beinhalten die übrig gebliebenen Maden am Ende des Versuches. Während des Versuches wurde das Sterben von einigen Maden beobachtet.

Am Ende des Versuches wurden die Maden gewogen, um festzustellen, wie viel vom konsumierten Fleisch zur Biomasse umgewandelt wurde. Dies wurde in den Spalten 5 und 6 dokumentiert.

In den Spalten 7 und 8 wurde der gemessene pH-Wert des Sekretes am Ende der Versuchsdauer dokumentiert.

Der pH-Wertanstieg wurde errechnet, indem der Anfangs-pH-Wert, zu Beginn der Untersuchung vom End-pH-Wert subtrahiert wurde. Die Ergebnisse wurden in Spalten 9 und 10 dokumentiert.

Es wurden nicht die absoluten pH-Werte graphisch aufbereitet, da der Ausgangs-pH-Wert unterschiedlich ausfiel.

In Spalte 11 ist der pH-Wert des Sekretes, das aus dem PVA-Platzhalter (Spacer) gewonnen wurde, dokumentiert. Der Spacer, der sich im Biobag befindet, hat stets engsten Kontakt zu den Maden. Es gibt keinen Ausgangswert, da der Spacer sich innerhalb des verschweißten Biobags befindet. Am Ende ist ein Aufschneiden des Biobags notwendig, um diesen Spacer zu entnehmen.

Es konnte in keiner der Vergleichsuntersuchungen (Débridementleistung, pH, Überleben, Gewichtszunahme) ein statistisch signifikanter Unterschied bei einem festgelegten Signifikanzniveau von 5 % festgestellt werden.

Ediz. no. Ed.	Finale ED	Abdruck- und Erlösung	Abdruck- und Preis	1. Aufl. und Erlösung	1. Aufl. und Preis	2. Aufl. und Erlösung	2. Aufl. und Preis	3. Aufl. und Erlösung	3. Aufl. und Preis	4. Aufl. und Erlösung	4. Aufl. und Preis	5. Aufl. und Erlösung
B, 6	11, 7	19	18	1, 11	1	E, T	E, T	E, T	E, T	E, T	E, T	E, T
B, 17	11, 26	20	18	1, 2	1, 7	E, B	E, B	E, B	E, B	E, B	E, B	E, B
B, 16	11, 7	20	17	1, 16	1	E, P	E, P	E, P	E, P	E, P	E, P	E, P
B, 62	12, 2	19	19	1	1, 69	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S
B, 107	11, 29	10	20	1, 2	1, 0	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S
B, 6	12, 107	18	20	1, 91	1, 17	E, P	E, P	E, B	E, B	E, T	E, T	E, T
10	10, 7	19	17	1, 01	1, 94	E, S	E, S	E, B	E, B	E, B	E, B	E, S
B, 16	10, 16	20	20	1, 19	1, 11	E, S	E, S	E, B	E, B	E, S	E, S	E, S
1, 7	11, 1	17	19	1, 2	1, 16	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S	E, T
B, 18	12, 1	19	19	1, 19	1, 17	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S	E, T
B, 57	12, 59	20	19	1, 08	1, 07	E, B	E, B	E, B	E, B	E, B	E, B	E, S
11, 18	17, 109	19	19	1, 07	1, 09	E, B	E, B	E, P	E, P	E, T	E, T	E, S
B, 18	10, 17	20	20	1, 02	1, 02	E, P	E, P	E, P	E, P	E, T	E, T	E, S
12, 9	11, 29	6	20	1, 6	1, 01	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S	E, T
11, 15	12, 17	11	19	1, 24	1, 15	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S
11, 62	12, 16	6	19	1, 7	1, 1	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S
B, 62	17, 12	1	15	1, 04	1, 07	E, S	E, S	E, S	E, S	E, T	E, T	E, S
11, 16	17, 16	2	2	1, 62	1, 15	E, B	E, B	E, B	E, B	E, T	E, T	E, S
10, 5	11, 18	15	16	1, 18	1, 18	E, S	E, S	E, T	E, T	E, T	E, T	E, S
B, 12	11	16	15	1, 18	1, 18	E, T	E, T	E, P	E, P	E, S	E, S	E, S
17, 18	11, 5	17	18	1, 9	1, 94	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S
17, 5	12, 1	17	18	1, 99	1	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S
11, 51	12, 62	17	19	1, 02	1, 02	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S
9, 15	12, 17	20	17	1, 0	1, 92	E, T	E, T	E, P	E, P	E, S	E, S	E, S
17, 1	12, 5	17	19	1, 18	1, 1	E, S	E, S	E, T	E, T	E, P	E, P	E, S
B, 18	12, 7	16	18	1, 15	1	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S
11, 69	17, 109	15, 91	17, 20	1, 91	1, 92	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S	E, S
1, 60	1, 105	1, 9	1, 26	1, 11	1, 15	B, 17	B, 17	B, 17	B, 17	B, 17	B, 17	B, 17
11, 19	17, 16	17	19	1, 92	1, 02	E, S	E, S	E, T	E, T	E, S	E, S	E, S

Elabörung (G)	14.14.16	14.14.17	14.14.18	14.14.19	14.14.20	14.14.21	14.14.22	14.14.23	14.14.24	14.14.25	14.14.26	14.14.27	14.14.28	14.14.29	14.14.30	14.14.31	14.14.32	14.14.33	14.14.34	14.14.35	14.14.36	14.14.37	14.14.38	14.14.39	14.14.40	14.14.41	14.14.42	14.14.43	14.14.44	14.14.45	14.14.46	14.14.47	14.14.48	14.14.49	14.14.50	14.14.51	14.14.52	14.14.53	14.14.54	14.14.55	14.14.56	14.14.57	14.14.58	14.14.59	14.14.60	14.14.61	14.14.62	14.14.63	14.14.64	14.14.65	14.14.66	14.14.67	14.14.68	14.14.69	14.14.70	14.14.71	14.14.72	14.14.73	14.14.74	14.14.75	14.14.76	14.14.77	14.14.78	14.14.79	14.14.80	14.14.81	14.14.82	14.14.83	14.14.84	14.14.85	14.14.86	14.14.87	14.14.88	14.14.89	14.14.90	14.14.91	14.14.92	14.14.93	14.14.94	14.14.95	14.14.96	14.14.97	14.14.98	14.14.99	14.14.100															
14.14.1	14.14.1	14.14.2	14.14.3	14.14.4	14.14.5	14.14.6	14.14.7	14.14.8	14.14.9	14.14.10	14.14.11	14.14.12	14.14.13	14.14.14	14.14.15	14.14.16	14.14.17	14.14.18	14.14.19	14.14.20	14.14.21	14.14.22	14.14.23	14.14.24	14.14.25	14.14.26	14.14.27	14.14.28	14.14.29	14.14.30	14.14.31	14.14.32	14.14.33	14.14.34	14.14.35	14.14.36	14.14.37	14.14.38	14.14.39	14.14.40	14.14.41	14.14.42	14.14.43	14.14.44	14.14.45	14.14.46	14.14.47	14.14.48	14.14.49	14.14.50	14.14.51	14.14.52	14.14.53	14.14.54	14.14.55	14.14.56	14.14.57	14.14.58	14.14.59	14.14.60	14.14.61	14.14.62	14.14.63	14.14.64	14.14.65	14.14.66	14.14.67	14.14.68	14.14.69	14.14.70	14.14.71	14.14.72	14.14.73	14.14.74	14.14.75	14.14.76	14.14.77	14.14.78	14.14.79	14.14.80	14.14.81	14.14.82	14.14.83	14.14.84	14.14.85	14.14.86	14.14.87	14.14.88	14.14.89	14.14.90	14.14.91	14.14.92	14.14.93	14.14.94	14.14.95	14.14.96	14.14.97	14.14.98	14.14.99	14.14.100

4. Diskussion

Die Therapie von Wunden mit Maden ist heute ein zunehmend anerkanntes Verfahren, das hauptsächlich zur Wundreinigung, aber auch zur Infektionsprophylaxe angewandt wird [5, 8, 10, 12, 15, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 24, 25, 35, 39, 47, 48, 49, 56, 61, 73, 76, 78, 81, 86, 89, 90, 93, 94,]. In Deutschland ist die Verbreitung dieses Verfahrens vor allem Herrn PD. Dr. W. Fleischmann, Chefarzt aus Bietigheim, zu verdanken, der schon im Jahre 1994 in Deutschland die Madentherapie praktizierte und eine Vielzahl an wissenschaftlichen Veröffentlichungen und Beiträgen publizierte [21, 22].

Das Wunddébridement unter Verwendung von Fliegenmaden bietet einige bedeutsame Vorteile im Vergleich zum chirurgischen Débridement. Die Maden bzw. deren Verdauungssekrete vermögen nur totes Gewebe abzubauen und lassen gesundes Gewebe primär intakt. Zum Vergleich beinhaltet das manuelle Débridement stets eine Abtragung von teils gesundem Gewebe [22, 24, 25, 81].

Die Maden wirken im Wundbereich zusätzlich bakterizid. Die Verdauungssekrete sowie die Ingestion der Bakterien verursachen eine Keimzahlreduktion im Bereich der Wunde. Dies ist klinisch an einem Rückgang der Entzündungszeichen erkennbar [54]. Dadurch können systemische Chemotherapeutika mit deren möglichen Nebenwirkungen eingespart werden, wobei beide Therapien (Antibiotika und Biochirurgie) auch ohne Bedenken gleichzeitig angewandt werden können [77].

Die Zusammensetzung des Verdauungssekretes besteht aus unterschiedlichen Proteasen, v.a. der Gruppe der Chymotrypsine und Trypsine. Das anschauliche Beispiel von Casu et al. [9], bei dem Chymotrypsin- und Trypsininhibitoren den Larven (*L. Cuprina*) mit dem Ergebnis zugeführt wurden, dass sie starben, bewies die Bedeutung dieser Enzymgruppe für das Überleben der Maden. Auch beschrieben schon Robinson et al. [65] das Vorhandensein der Urease, die mitverantwortlich für die pH-Verschiebung ist, indem sie 'reichlich' Ammoniak aus Harnsäure synthetisiert. Das Verdauungssekret beinhaltet weiterhin anorganische Substanzen wie Ammoniak, Kalziumcarbonat, Ammoniakcarbonat, die ebenfalls eine Verschiebung des pH-Wertes so begünstigen, dass sie die Vorgänge der Entzündung hemmen. Schon in den 30'er Jahren

des letzten Jahrhunderts [3, 44, 64, 65] wurden klinische Parallelen gezogen, die feststellten, dass der klinische Zustand der Wunde positiv mit dem pH-Wert korreliert, d.h. eine Zunahme des pH-Wertes einherging mit einer Besserung des Wundstatus.

Aus noch ungeklärten Gründen, wahrscheinlich aber durch das Vorhandensein von Wachstumsfaktoren in den Verdauungssekreten, fördern Maden die Bildung von Granulationsgewebe im Bereich der Wunde [57]. Die Identifikation aller verantwortlichen Faktoren ist aber noch nicht vollständig abgeschlossen [24, 25]. Eine Substanz, der diese Fähigkeit zugesprochen wird, ist das Allantoin [3, 54, 44,45]. Schon 1936 bemerkte Livingston, dass dies nicht allein auf die Wirkung des Allantoins zurück geführt werden kann. Prete [57] postulierte, dass es zu einer Produktion von wundheilungsfördernden Zytokinen durch die Verdauungssekrete der Maden kommt. Sie fand heraus, dass die gemeinsame Verabreichung von Verdauungssekret, dem Insektenhormon 20-Hydroxyecdyson und Hämolymphe der *Lucilia sericata* zu einer ausgeprägten Stimulation von Fibroblasten in Zellkulturen führt, die der des Wachstumsfaktors 'epidermal growth factor' gleichkommt [57].

Viele Jahre wurde der mechanischen Wirkung der Maden auf die Wunde durch das Krabbeln auf der Wundoberfläche ein positiver Effekt zugeschrieben [24, 25, 48, 61, 81]. Neue Erkenntnisse, vor allem der Einsatz des Biobags, bei dem die Maden keinen direkten Kontakt zur Wundoberfläche haben, stellen diese These zunehmend in Frage. Das biochirurgische Wunddébridement ist ein schonendes Verfahren, das keiner Form der Betäubung oder Narkose bedarf und auch bei multimorbiden Patienten mit erhöhtem Narkoserisiko sowie rein ambulanten Patienten angewandt werden kann.

Die klinische Anwendung der Madentherapie erlebt seit einigen Jahren eine Dichotomie der Behandlungsverfahren. Heute steht die Therapie mit freien Maden der mit Maden im Biobag gegenüber. In der Behandlung mit freien Maden werden die Fliegenmaden in einem Röhrchen angeliefert. Aus diesem Behältnis müssen sie nun geborgen und in die Wunde eingebracht werden; ein Verfahren das sich für den Ungeübten als äußerst schwierig entpuppt und zweier Personen bedarf. Die Fliegenmaden werden mit einer isotonischen Lösung (z.B. Ringer, NaCl-

Lösung) aufgeschwämmt und die so entstandene Suspension durch eine Gaze filtriert, die mit den Maden in die Wunde eingebracht wird. Diese Methode wurde schon von Robinson im Jahre 1934 [64] beschrieben und hat sich bis zum heutigen Tage nur wenig verändert. In die Wunde eingebracht, muß Sorge getragen werden, dass die Maden nicht flüchten können. Die Gefahr tritt vor allem nach einigen Tagen auf, wenn die Maden satt sind und einen trockenen Ort zum Verpuppen suchen.

Bereits seit Beginn der medizinischen Anwendung von Fliegenmaden durch Zacharias und Baer [3] stellte diese Sicherung der Maden in der Wunde ein Problem dar. Baer entwickelte einen komplizierten Käfig, der die Maden an Ort und Stelle halten sollte. Auch sein bedeutsamster Schüler Livingston [44, 45] sowie Buchman et al. [7] nach ihm, verbesserten in den 30' er Jahren die Technik mit Gaze-Kompressenverbänden und die Verwendung von Klebestreifen. Es folgten in den darauffolgenden Jahren viele Empfehlungen: Robinson [64] benutzte ein Kupfergitter und von Ochsenhirt [53] ließ im Kieferbereich sogar spezielle Prothesen anfertigen, um eine Flucht der Maden, in diesem Fall in die Mundhöhle, zu verhindern. Fine [20] hielt es sogar für nötig, die Beschreibung mit Skizzen zu ergänzen, um das Verfahren zu erläutern. Es folgten weitere Beschreibungen von Ferguson et al. [18] mit Gitternetzen und Schaumstoff- oder Wachsunterfütterungen, die für die ausreichende Abdichtung sorgen sollten. Keines der Verfahren wies eindeutige Vorteile auf. Darauf läßt sich die Tatsache zurückführen, dass sich bis heute noch keine standardisierte Methode etabliert hat.

Auch nach der Renaissance der Madentherapie in den 70' er Jahren, hauptsächlich durch die wissenschaftlichen Beiträge von K.L. Horn [35], R.A Sherman und S. Thomas [74-81, 88-90], konnte dieses Problem nicht gelöst werden. Somit blieb es weiterhin für die Madentherapiegegner ein Argument für die Ablehnung in der klinischen Therapie von Wunden. Nach Anzahl und Vielfalt der Veröffentlichungen zu diesem Thema ist R.A. Sherman der wohl bedeutendste Wissenschaftler der Neuzeit bezüglich der Madentherapie. Er widmete im Jahre 1997 einen ganzen Artikel mit dem Titel „A new dressing design for use with maggot therapy“ dieser Problematik [74].

Auch S. Thomas machte sich eine Vielzahl an Gedanken, wie dieses Problem zu lösen sei und untersuchte die Auswirkungen von unterschiedlichen Hydrokolloiden, die vor der Madentherapie oder zusammen mit der Madentherapie angewandt werden können [88].

Auch in Deutschland wurden klinisch tätige Ärzte mit diesen Problemen konfrontiert; dies führte letztendlich zum Biobag. PD. Dr. Wim Fleischmann war bei der Behandlung einer Patientin mit dem Problem konfrontiert, dass deren ausgedehnte Wunde eine Therapie mit freien Maden unmöglich machte. In Zusammenarbeit mit seinen Kollegen wurde ein Sack aus einem dünnen Nylonnetz hergestellt und zugenäht. Somit waren die Maden im Sack gesichert und konnten in die Tiefe der Wunde eingebracht

werden [*]. Von diesem Tag an wurde der 'Biobag' stets weiterentwickelt, so dass heute konfektionierte Biobags von den Herstellern zu beziehen sind. Diese bestehen entweder aus Nylon oder aus sehr dünnen PVA-Schwämmen.

Eine Gegenüberstellung der beiden Verfahren hinterläßt den Eindruck, dass die Vorteile des Biobags überwiegen (siehe Seite 25). Es gibt aber bis heute noch keine wissenschaftliche Studie, die einen Vergleich dieser beiden Verfahren aufstellt. In der Literatur sind keine Untersuchungen zu diesem Thema zu finden und viele Fragen in Bezug auf die Unbedenklichkeit des Biobags bleiben offen: Treten Wechselwirkungen zwischen den Maden und dem Biobags auf? Ist die Abbauleistung von eingesperrten Maden genauso effizient wie von freien? Hemmt die einengende Wirkung des Biobags die Sekretionsleistung oder führt sie zu Kannibalismus? Ist die freie Beweglichkeit der Maden in einer Wunde von Vorteil?

Es ist anzuführen, dass die Therapie mit dem Biobag auf den ersten Blick teurer erscheint. 200 Maden im Biobag kosten DM 160,- (Euro 82,-) gegenüber DM 130,- (Euro 67,-) für 200 freie Maden (Mitteilung Firma Biomonde). Rechnet man jedoch die weiteren Verbrauchsmaterialien wie Stomastreifen, Hydrokolloidverbände sowie die zweite Arbeitskraft und den größeren Zeitaufwand dazu, ist die Therapie mit dem Biobag wirtschaftlich ökonomischer. Der Biobag erlaubt eine Unterbrechung der Therapie, die z.B. auftreten kann, wenn Patienten zu bestimmten Untersuchungen müssen, oder über starke Schmerzen klagen, da eine Zwischenlagerung im Kühlschrank bis zu 5°C möglich ist [12]. Der einzige Nachteil des Biobags bleibt die Tatsache,

* persönliches Gespräch mit Dr. Fleischmann 2000

dass die Maden nicht in jeden Bereich der Wunde gelangen können, vor allem nicht in den Bereich der Wundränder. Dies hat uns in der Behandlung unserer Wunden veranlaßt, fast jede Madentherapie mit einem Zyklus freier Maden abzuschließen.

Betrachtet man die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung, wird deutlich, dass die Débridementleistung von freien Maden und Maden im Biobag vergleichbar ist. Kein Verfahren zeigt eindeutig eine höhere Effizienz bezüglich des Abbaus von totem Gewebe und es lag kein statistisch signifikanter Unterschied vor. Beeindruckend jedoch ist die absolute Abbauleistung der Maden. Eine einzelne Made vermag innerhalb von vier Tagen ein halbes Gramm totes Gewebe abzubauen.

Dies ist eine Tatsache, die in der Literatur noch nie beschrieben worden ist und über die Jahre als viel niedriger eingeschätzt wurde. Die Standardmadendosis der Firma Biomonde betrug vor Erhalt dieser Ergebnisse 200 Maden (mittlerweile wurde diese auf 100 reduziert). 200 Maden können ca. 100 Gramm totes Gewebe abbauen. Um dies zu veranschaulichen, ein Beispiel: ein Rinderfiletsteak wiegt ca. 120 Gramm. Betrachtet man dieses Steak als eine imaginäre Wunde, erscheint dies außerordentlich viel. Die Aussage von Mulder, Pechter und vielen anderen Autoren [48, 56], dass ca. 30 Maden nur 1 Gramm abbauen können, steht im eindeutigen Widerspruch zu unseren Ergebnissen. Auch die Aussage von W.S. Baer, dass die Wunde vollständig mit Maden aufgefüllt werden sollte, gilt heute nicht mehr [3]. Auch dass Wunden eine Madendosis von über 600 Stück benötigen, können wir nicht bestätigen, denn auch eine Überdosis an Maden sollte nicht unterschätzt werden.

Obwohl die Madentherapie als sehr sicher gilt und viele Autoren eine Schädigung von gesundem Gewebe ausschließen [22, 24, 25, 81] kann eine unsachgemäße Anwendung zu Schäden führen, wie wir in unserer Wundsprechstunde erfahren durften. Die proteolytischen Enzyme der Verdauungssekrete bauen vornehmlich totes Gewebe ab (Nekrophagen), aber dessen Einwirkung auf gesundes Gewebe bleibt nicht ohne Folgen. Gesundes Gewebe wird nur sehr viel langsamer abgebaut, wobei die Enzyme die Zellmembranbestandteile von gesunden Zellen angreifen und bei langer Einwirkung zu Schäden am gesunden Gewebe führen. Dies kann häufig in Fällen, in denen das Sekret ungehindert Kontakt mit der umliegenden Haut hatte, beobachtet werden. Es

kommt zur Mazeration der oberen Hautschichten (siehe Abb.9, Seite 23). Diese Wunden heilen stets gut ab, jedoch bezeugen sie die Aggressivität der Verdauungssekrete.

Es muß davon ausgegangen werden, daß sich der Biobag geringfügig negativ auf das Überleben der Maden auswirkt. Im Durchschnitt waren 1,55 mehr lebendige freie Maden in der vorliegenden Untersuchung anzutreffen als im Biobag. Da sich dies anscheinend nicht auf die absolute Débridementleistung auswirkt, muß dies als wenig klinisch relevant betrachtet werden.

Auch die Sekretion von alkalischen Valenzen, ein Indiz für die Sekretionsleistung der Maden, scheint nicht durch den Biobag beeinträchtigt zu werden. Hier, wie auch bezüglich des pH-Wertes, konnten keine nennenswerten oder statistisch signifikanten Unterschiede gemessen werden (siehe Tabelle 3.6 und 3.7). Die Ergebnisse dieser Untersuchung belegen zusätzlich die aktive Rolle der Maden in der Anhebung des pH-Wertes. Da das Fleischsubstrat in der vorliegenden Untersuchung zur keiner aktiven Wundexsudation befähigt ist, können pH-Wert Änderungen nur auf die Sekretionsleistung der Maden zurückgeführt werden. In den klinischen Wunden dagegen führt die erhöhte Wundsekretion zusätzlich zu einer Veränderung des Wundmilieus in Verbindung mit der Madensekretion.

Hinsichtlich der Gewichtszunahme der Maden bzw. des Gewichtes am Ende der Untersuchungsdauer, erreichten die freien Maden ein höheres Durchschnittsgewicht als die im Biobag. Die Annahme, dass die freien Maden, bedingt durch den erhöhten Energieverbrauch, weniger wiegen müßten, verursacht durch die Krabbelarbeit über die gesamte Wundoberfläche, stellte sich als Irrtum heraus. Die experimentellen Beobachtungen zeigten, daß die Maden sich stets im Kluster aufhielten und nur am Ende ihrer Entwicklung einen trockenen Ort zum Verpuppen aufsuchen. Dieses Phänomen wurde von vielen Autoren schon beschrieben [3, 44, 45, 64, 65]. Die Verwertungseffizienz der freien Maden betrug damit nach drei Tagen 12% und nach vier Tagen 9%, im Biobag nach drei Tagen 11% und nach vier Tagen 8%. In der Interpretation dieser Ergebnisse muß bedacht werden, dass das Anfangsgewicht der Maden nicht bestimmt wurde, da die frisch geschlüpften Larven ein so geringes Gewicht aufwiesen, dass Meßfehler mit der angewandten Waage zu erwarten gewesen wären.

Das oben erwähnte Phänomen korreliert auch mit den klinischen Beobachtungen, dass es vor allem am Ende eines Zyklus zum sogenannten Madenexodus kommt. Während unserer Untersuchung kam es in der Versuchsreihe mit dem Biobag zu keiner Flucht von Maden. Das Nylonnetz behauptete sich gegen die Maden und bot sicheren Schutz in dieser Hinsicht. Nimmt man die 53 Versuche mit dem Biobag als Basis, liegt die mathematische Fluchtwahrscheinlichkeit bei unter 2%.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sollten zu einem Umdenken in der klinischen Anwendung führen und haben dies auch teilweise schon bewirkt. Die Standarddosis des Herstellers Biomonde GmbH wurde auf 100 Maden pro Biobag reduziert.

Der Biobag wird voraussichtlich primär zur Anwendung kommen, da in der Praxis weniger Zeitaufwand für die Applikation nötig ist. In größeren Wunden mit sehr unregelmäßigen Randverläufen kann auf freie Maden nicht verzichtet werden. Wünschenswert wären konfektionierte Biobags, die für jede Wunde individuell angefertigt werden müssten. Somit wären mehrere Biobags überflüssig und das Umlagern von Biobags, um alle Bereiche der Wunde zu behandeln, überflüssig. Praktisch wäre es denkbar, dass der Behandler die Wunde auf einer Klarsichtfolie durchzeichnet (wie es bei der digitalen Wunddokumentation z.B. ProVincenta™ zur Oberflächenbestimmung (Planimetrie) praktiziert wird), dies auf ein Stück Papier überträgt und dem Hersteller zufaxt. Der Hersteller könnte nun die Nylonnetze entsprechend zuschneiden und verschweißen, ein Vorgehen, das nur minimalen zusätzlichen Aufwand bedeuten würde.

Führt man alle Befunde und Ergebnisse zusammen, läßt sich schlußfolgern, dass

-kein signifikanter Unterschied in der Abbaurate von totem Gewebe zwischen freien Maden und Maden im Biobag existiert.

-eine Madendosis von über 200 pro Zyklus selten indiziert ist

-eine höhere Überlebensrate bei freien Maden bei gleicher Débridementleistung existiert

-es keine eindeutigen Wechselwirkungen zwischen Maden und Biobag gibt, die deren Leistung beeinträchtigen

-die Fluchtgefahr aus dem Biobag unter 2 % liegt (Wahrscheinlichkeit)

-optimal wären an die Wundgröße adaptierte Biobags, die mehrere Biobags überflüssig machen

Abschließend sollte jedoch eine kritische Anmerkung nicht fehlen. Die Biochirurgie gewinnt zur Zeit vor allem im Angesichts der Flut an positiven Veröffentlichungen viel an Ansehen und Bedeutung [3, 5, 7, 8, 10, 12, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 24, 25, 27, 35, 39, 44, 45, 47, 48, 49, 50, 53, 54, 55, 56, 61, 64, 73, 76, 78, 81, 86, 89, 90, 92, 93, 94]. Die kritische Indikationsstellung wird nicht immer eindeutig eingehalten. Es ist nicht von der Hand zu weisen, dass die Wundkonditionierung mit Fliegenmaden eine hervorragende Methode zur Wundreinigung und zur Stimulation von Granulationsgewebsneubildung ist, eine saubere Wunde jedoch nicht garantiert, dass es auch zur Abheilung kommt. Das Ziel des Behandlers sollte aber die abgeheilte Wunde sein und ist mit einer alleinigen Biochirurgie nur selten zu erreichen. Es muß ein Wundbehandlungskonzept vorhanden sein, in dem die Biochirurgie eine bestimmte Aufgabe hat und wonach andere Wundheilungsmaßnahmen wie z.B. eine Vakuumversiegelung, Hydrokolloidverbände, und unterschiedliche Verfahren der plastischen Chirurgie wie Hauttransplantationen und auch mikrochirurgisch anastomosierte Transplantate zur effizienten Defektdeckung herangezogen werden sollten [23]. Vor allem in Anbetracht der letzten genannten Folgetherapien ist es von außerordentlicher Bedeutung, dass die Therapie von chronischen und postoperativen Wunden in den Händen von erfahrenen und häufig auch unausweichlich in Zusammenarbeit mit Chirurgen erfolgt. Für den ambulant tätigen Arzt ist diese Zusammenarbeit für den Erfolg der Behandlung fast unabdingbar, da die zur Verfügung stehenden plastisch rekonstruktiven Maßnahmen meist eines stationären Aufenthaltes bedürfen. Die ambulante Behandlung ist nicht weniger von Bedeutung, sondern liefert wertvolle Vorarbeit für das Gelingen der gesamten Wundbehandlung.

5. Zusammenfassung

Die Anzahl an schlecht heilenden chronischen und postoperativen Wunden nimmt parallel zur Verschiebung der demographischen Alterspyramide immer weiter zu und stellt den Behandler vor immer neue Aufgaben. Die Behandlung von Wunden mit Fliegenmaden gewinnt zunehmend an Bedeutung, wegen der zunehmenden Resistenzen von Bakterien, die lang andauernde Antibiotikatherapien verbieten, und wegen des schonenden und des effektiven Wunddébridements, das hiermit erzielt werden kann.

In der Renaissance der Behandlung sind neue Wege eingeschlagen worden, die jetzt zwei Methoden voneinander unterscheiden: Die Behandlung mit freien Maden und mit einem sogenannten Biobag.

Sichtet man die Literatur, muß festgestellt werden, dass es noch keine wissenschaftlichen Vergleichsstudien dieser Verfahren gibt. Zusätzlich fehlten bis dato Angaben bezüglich einer Madendosis, die eine Débridementleistung der Maden feststellt und somit Anhaltspunkte für die Menge an Maden, die in eine Wunde eingebracht werden sollte, liefert.

In der vorliegenden experimentellen Untersuchung, die aus über 106 Versuchen über einen Zeitraum von mehr als einem Jahr besteht, wurde erstmalig ein Vergleich der beiden Verfahren aufgestellt und in Zusammenhang mit klinischen Ergebnissen ein Therapiemodus aufgestellt.

Weiterhin wurde erstmalig eine Madendosis sowie der absolute pH-Wertanstieg festgestellt.

Die Ergebnisse zeigten keinen signifikanten Unterschied in der Débridementleistung von freien Maden und Maden im Biobag über einen Beobachtungszeitraum von drei oder vier Tagen.

Die Ergebnisse der Débridementleistung ergaben, dass eine Madendosis von über 100 Maden selten indiziert ist, wobei eine Made durchschnittlich ca. 0,5 g totes Gewebe abbaut. In der pH-Wertuntersuchung konnte ein pH-Wertanstieg von durchschnittlich 1,15 verzeichnet werden und belegt damit die aktive Rolle der Maden in der Verschiebung des pH-Wertes in Wunden.

In Zukunft wird durch die einfache Handhabung des Biobags dieses Verfahren zunehmend zur Anwendung kommen. Auf freie Maden wird man jedoch nicht ganz verzichten können.

Weiterhin ist zu erwarten, dass die Wundkonditionierung mit Fliegenmaden zunehmend an Bedeutung gewinnt, jedoch häufig auf plastisch-rekonstruktive Maßnahmen unter Anwendung von Transplantaten nicht verzichtet werden kann.

6. Literaturverzeichnis

- (1) **Alexander, J (1984)**
Cutaneous Myiasis
In: Arthropodes and Human Skin. Springer Verlag. New York. s. 87-113
- (2) **Anegg B, Auer H, Diem E, Aspöck H (1990)**
Wundmyiasis. Fakultative Myiasis
Hautarzt 41: 461-463
- (3) **Baer WS (1931)**
The treatment of chronic osteomyelitis with the maggot (larva of the blowfly).
J Bone Joint Surg 13: 438-475
- (4) **Bauch R, Ziesenhenn K, Groskopf C (1984)**
Lucilia sericata-Myiasis (Diptera, Calliphoridae) an einer Vorfußgangrän
Angew Parasitol 25: 167-169
- (5) **Boon H, Freeman L, Unsworth J (1996)**
Larvae help débridement
Nursing times 92: 76-80
- (6) **Brandis H, Eggers HJ, Kohler W, Pulverer G (1994)**
Allgemeine Mikrobiologie und Immunologie
In: Lehrbuch der medizinischen Mikrobiologie. 7. Auflage. Gustav-Fischer Verlag. s.
3-344

- (7) **Buchman J, Blair JE (1932)**
Maggots and their use in the treatment of chronic osteomyelitis
Surg Gynecol Obstet 55: 177-190
- (8) **Bunkis J, Gherini S, Walton RL (1985)**
Maggot therapy revisited
West J Med 142: 554-556
- (9) **Casu RE, Pearson RD, Jarmey JM, Cadogan LC, Riding GA, Tellam RL (1994)**
Excretory/secretory chymotrypsin from *Lucilia cuprina*: purification, enzymatic specificity and amino acid sequence deduced from mRNA
Insect Molecular Biology 3: 201-211
- (10) **Chernin E (1986)**
Surgical Maggots
S Med J 79: 1143-1145
- (11) **Crosskey RW (1993)**
Introduction to the Diptera
In: Medical Insects and Arachnids. Chapman&Hall, Chapter 3: 51-77
- (12) **Church JCT (1996)**
The traditional use of maggots in wound healing, and the development of larva therapy (Biosurgery) in modern medicine
J Altern Complement Med 2: 525-527

- (13) **Daniel M, Sramova H, Zalabska E (1994)**
Lucilia sericata (Diptera: Calliphoridae) causing hospital-acquired myiasis of a traumatic wound
J Hospit Infec 28: 149-152
- (14) **Daniels S, Simkiss K, Smith RH (1991)**
A simple larval diet for population studies on the blowfly *Lucilia sericata* (Diptera: Calliphoridae)
Med Vet Entomol 5: 283-292
- (15) **Donnelly J (1998)**
Wound healing-from poultices to maggots
Ulster Med Soc: 47-51
- (16) **Erzinclioglu YZ (1987)**
The larvae of some blowflies of medical and veterinary importance
Med Vet Entomol 1: 121-125
- (17) **Evans H (1997)**
A treatment of last resort
Nursing Times 93: 62-65
- (18) **Ferguson LK, Mclaughlin CW (1935)**
Maggot therapy. A rapid method of removing necrotic tissue
Am J Surg 19: 72-84
- (19) **Festacht S (1999)**
Wundbehandlung mit Fliegenmaden
Die PTA 2-99: 64-67

- (20) **Fine A, Alexander H (1934)**
Maggot therapy. Technique and clinical application
J Bone Joint Surg 16: 572-582
- (21) **Fleischmann W, Russ MK, Moch D (1998)**
Chirurgische Wundbehandlung
Chirurg 69: 222-232
- (22) **Fleischmann W, Russ M, Moch D, Marquardt C (1999)**
Biochirurgie-Sind Fliegenmaden wirklich die besseren Chirurgen?
Chirurg 70: 1340-1346
- (23) **Fleischmann W, Russ M, Westhauser A, Stampehl M (1998)**
Die Vakuumversiegelung als Trägersystem für eine gezielte lokale Medikamenten
applikation bei Wundinfektionen
Unfallchirurg 101: 649-654
- (24) **Gallenkemper G, Maier W (1999)**
Biochirurgie in der Behandlung von Problemwunden-Teil 1
J Wound Healing 10: 6-10
- (25) **Gallenkemper G, Maier W (1999)**
Biochirurgie in der Behandlung von Problemwunden-Teil 2
J Wound Healing 10: 38-40
- (26) **Graner JL (1997)**
S.K. Livingston and the maggot therapy of wounds
Military Med. 162: 296-300

- (27) **Granz W, Schneider D, Schumann H (1975)**
Myiasis beim Menschen in Mitteleuropa
Zschr inn Med 30: 293-301
- (28) **Greenberg B (1968)**
Model for destruction of bacteria in the midgut of blow fly maggots
J Med Ent 5: 31-38
- (29) **Greenberg B (1959)**
Persistence of bacteria in the developmental stages of the housefly (I)
Am J Trop Med Hyg 8: 405-411
- (30) **Greenberg B (1959)**
Persistence of bacteria in the developmental stages of the housefly (III)
Am J Trop Med Hyg 8: 613-617
- (31) **Greenberg B (1968)**
Gnotobiotic insects in biomedical research
In: Germfree plants and invertebrates. 1: 410-415
- (32) **Greenberg B, Miggiano V (1960)**
Host-contaminant biology of muscoid flies in microbial competition in a blowfly
J Insect Path 2: 44-54
- (33) **Hall MJR, Farkas R, Kelemen F, Hosier MJ, El-Khoga JM (1995)**
Orientation of agents of wound myiasis to hosts and artificial stimuli in Hungary
Med Vet Entomol 9: 77-84

- (34) **Hall M, Hall R (1995)**
Myiasis of Humans and Domestic Animals
Adv Parasit 35: 257-334
- (35) **Horn KL, Cobb AH, Gates GA (1976)**
Maggot therapy for subacute Mastoiditis
Arch Otolaryngol 102: 377-379
- (36) **Husain A, Sreevatsa M, Husain S, Bahadur RR (1993)**
Characterization of microbial flora of leprosy ulcers infested with maggots
Acta Leprologica 8: 143-147
- (37) **Huth EJ (1999)**
Writing and publishing in medicine
3rd. Edition, Williams and Wilkins
- (38) **Kampmeier RH (1987)**
Surgical Maggots. Letter to the editor
S Med J 80: 666
- (39) **Lewis-Davies C (1996)**
Maggots-the alternative to surgical debridement
Technic Feb: 8-11
- (40) **Lewy RB (1977)**
Maggot therapy. Letter to the editor
Arch Otolaryngol 103: 310-311

- (41) **Liebold K, Uhlemann C, Wollina U (2001)**
Ulcus-Debridement mit niederfrequentem Ultraschall
J Wound Healing 18: 20-22
- (42) **Lippert Hans (2001)**
Kapitel 1-12
In: Wundatlas. Wunde, Wundbehandlung und Wundheilung. J.A. Barth Verlag
- (43) **Lippert Heribert (1990)**
Haut und Wundheilung
In: Lehrbuch der Anatomie. 2. Auflage. Urban&Schwarzenberg. s. 83
- (44) **Livingston SK (1936)**
The therapeutic active principle of maggots
J Bone Joint Surg 18: 751-756
- (45) **Livingston SK (1932)**
Maggots in the treatment of chronic osteomyelitis infected wounds and compound fractures
Surg Gynecol Obstet 54: 702-706
- (46) **Moch D, Russ MK, Fleischmann W (1998)**
Kausale Therapie der chronischen Wunde
Klinikarzt 5/27: 126-130
- (47) **Morgan D (1995)**
Myiasis: The rise and fall of maggot therapy
J Tissue Viability 2: 43-51

- (48) **Mulder JB (1989)**
The medical marvels of maggots
JAVMA 11: 1497-1499
- (49) **Mumcuoglu KY, Ingber A, Gilead L, Stessman J, Friedemann R, Schulman H, Bichucher H, Ioffe-Uspensky I, Miller J, Galun R, Raz I (1999)**
Maggot therapy for the treatment of intractable wounds
Int J Derma 38: 623-627
- (50) **Mumcuoglu KY, Lipo M, Ioffe-Uspensky I, Miller G, Galun R (1998)**
Maggot therapy for gangrene and osteomyelitis
Harefuah 132: 323-325
- (51) **Mumcuoglu KY, Miller J, Mumcuoglu M, Friger M, Tarshis M (2001)**
Destruction of Bacteria in the digestive tract of the maggot of *Lucilia sericata* (Diptera: Calliphoridae)
J Med Entomol 38: 161-166
- (52) **Murdoch FF, Smart TL (1931)**
A method of producing sterile blowfly larvae für surgical use
U.S. Naval Medical Bulletin 29: 406-417
- (53) **Ochsenhirt NC, Komara MA (1933)**
Treatment of osteomyelitis of mandible by intraoral maggot-therapy
J Dent Res 13: 245-246
- (54) **Pavillard ER, Wright EA (1957)**
An antibiotic from Maggots
Nature 180: 916-917

- (55) **Pays JF, Haas C (1976)**
Myiase des plaies a *Lucilia sericata*
Bull Soc Patho Exot 34:181-186
- (56) **Pechter EA, Sherman RA (1983)**
Maggot therapy: The surgical metamorphosis
Plast Reconstr Surg 72: 67-569
- (57) **Prete PE (1997)**
Growth effects of *Phaenicia sericata* larval extracts on fibroblasts: Mechanism for
wound healing by maggot therapy
Life sci 60: 505-510
- (58) **Pschyrembel W (1994)**
Klinischen Wörterbuch
Walter de Gruyter Verlag, Berlin, 257. Auflage
- (59) **Puckner WA (1932)**
Surgical maggots lederle
JAMA 5: 401
- (60) **Rao R, Nosanchuk JS, Mackenzie R (1997)**
Cutaneous Myiasis acquired in New York state
Pediatrics 64: 601-602
- (61) **Reames MK, Christensen C, Luce EA (1988)**
The use of maggots in wound debridement
Ann Plast Surg 21: 388-391

- (62) **Reiter C (1984)**
Zum Wachstumverhalten der Maden der blauen Schmeißfliege *Calliphora vicina*
Z Rechtsmed 91: 295-308
- (63) **Ring RA (1973)**
Changes in dry weight, protein and nucleic acid content during diapause and normal development of the blowfly, *Lucilia sericata*
J Insect Physiol 19:481-494
- (64) **Robinson W (1934)**
Suggestions to facilitate the use of surgical maggots in suppurative infections
Am J Surg 25: 525-529
- (65) **Robinson W, Baker FC (1939)**
The enzyme urease and the occurrence of ammonia in maggot-infected wounds
J Parasitol 25: 149-155
- (66) **Roche S, Cross S, Burgess I, Pines C, Cayley ACD**
Cutaneous myiasis in an elderly debilitated patient
Postgrad Med J 66: 776-777
- (67) **Rowbotham TJ (1995)**
Surgical maggots. Letter to the editor
J Hosp Inf 29: 311-312
- (68) **Sachs L (1997)**
Anwendung statistischer Methoden
In: Angewandte Statistik. Springer Verlag, Berlin. 8. Auflage

- (69) **Schiebler TH, Peiper U, Schneider FR (1986)**
Haut, Integumentum commune
In: Histologie. Springer Verlag, Berlin. 2. Auflage. s. 370-394
- (70) **Schütz U (2001)**
Die Wunde. Pathophysiologie und Management
J Wound Healing 21: 23-28
- (71) **Schumann H (1990)**
Über das Vorkommen von Dipteren in Wohnräumen
Angew Parasitol 31: 131-141
- (72) **Schumpelick V, Bleese NM, Mommsen U (1999)**
Wunde, Wundheilung und Wundbehandlung
In: Chirurgie. 4. Auflage. Ferdinand Enke Verlag Stuttgart
- (73) **Seaver J (1992)**
Maggots took charge of this homeless patient's hygiene
Reg Nurse : 9-10
- (74) **Sherman RA (1997)**
A new dressing design for use with maggot therapy
Plast Reconst Surg 100: 451-456
- (75) **Sherman RA, My-Tien Tran J (1995)**
A simple, sterile food source for rearing the larvae of *Lucilia sericata* (Diptera: Calliphoridae)
Med Vet Entomol 89: 000-000

- (76) **Sherman RA, Pechter EA (1988)**
Maggot therapy: a review of the therapeutic applications of fly larvae in human medicine, especially for treating osteomyelitis
Med Vet Entomol 2: 225-230
- (77) **Sherman RA, Wyle FA, Thrupp L (1995)**
Effects of seven antibiotics on the growth and development of *Phaenicia sericata* (Diptera: Calliphoridae) larvae
J Med Entomol 32: 646-649
- (78) **Sherman RA, Wyle F, Vulpe M (1995)**
Maggot therapy for treating pressure ulcers in spinal cord injury patients
J Spinal Cord Med 18: 71-74
- (79) **Sherman RA, Wyle FA (1996)**
Low-cost, low maintenance rearing of maggots in hospitals, clinics and schools
Am J Trop Med Hyg 54: 38-41
- (80) **Sherman RA (2000)**
Wound myiasis in urban and suburban United States
Arch Intern Med 160: 2004-2014
- (81) **Sherman RA, Hall MJR, Thomas S (2000)**
Medicinal maggots: An ancient remedy for some contemporary afflictions
Annu Rev Entomol 45: 55-81
- (82) **Simmons SW (1934)**
Sterilization of blowfly eggs
Am J Surg 25: 140-147

- (83) **Smola H, Eming SA, Hess S, Werner S, Krieg T (2001)**
Wundheilung und Wundheilungsstörungen
Dt Ärztebl 98: A2802-2809
- (84) **Stevens J, Wall R (1997)**
The evolution of ectoparasitism in the genus *Lucilia* (Diptera: Calliphoridae)
Int J Parasitol 27: 51-59
- (85) **Szczurko C, Dompmartin, Moreau A, Belloy F, Remond B, Leroy D (1994)**
Ultrasonography of furuncular cutaneous myiasis: Detection of *Dermatobia Hominis*
Larvae and Treatment
Int J Derma 33: 282-283
- (86) **Teich S, Myers RAM (1986)**
Maggot therapy for severe skin infections
S Med J 79: 1153-1155
- (87) **Tellam RL, Eisemann CH, Pearson RD (1994)**
Vaccination of sheep with purified serine proteases from the secretory and excretory
material of *Lucilia cuprina* larvae
Int J Parasitol 24: 757-764
- (88) **Thomas S, Andrews A (1999)**
The effect of hydrogel dressings on maggot development
J Wound Care 8: 75-77
- (89) **Thomas S, Jones M, Shutler S, Andrews A (1996)**
All you need to know about maggots
Nursing times 92: 63-76

- (90) **Thomas S, Andrews A, Jones M, Church J (1999)**
Maggots are useful in treating infected or necrotic wounds. Letter to the editor
BMJ 318: 807-808
- (91) **Toellner R (2000)**
Geschichte der Parasitologie
In: Illustrierte Geschichte der Medizin. Weltbild Verlag, Band 5, s. 2850
- (92) **Vistnes LM, Lee R, Ksander A (1981)**
Proteolytic activity of blowfly larvae secretions in experimental burns
Surgery 90: 835-841
- (93) **Wedl JS, Hofmann T, Schmelzle R, Siegert J, Bretschneider B, Gudewer E,
Blake FAS, Friedrich RE (2001)**
Erfolgreiche Wiederherstellung des Integuments
J Wound Healing 18: 12-14
- (94) **Weil GC, Simon RJ, Sweadner WR (1933)**
Larval or maggot therapy in the treatment of acute and chronic pyogenic infections
Am J Surg 19: 36-48
- (95) **Wenger R, Hinaidy HK (1979)**
Über Wundmyiasis des Menschen in Österreich
Wien Klin Wochenschr 11:378-380

7. Danksagung

Dem ärztlichen Direktor der Nordwestdeutschen Kieferklinik, Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. dent. R. Schmelzle danke ich für die Vergabe des Themas, die freundliche Unterstützung und für das zur Verfügungstellen sämtlicher Laboratorien der Nordwestdeutschen Kieferklinik

Dipl. Biologe Norbert Abromeit danke ich für die freundliche Anleitung und Hilfestellung im Umgang mit den Maden sowie für die anregenden Diskussionen bezüglich der Maden.

Dr. med. Dr. med. dent. Joachim Siegert, Leiter der Wundsprechstunde der Nordwestdeutschen Kieferklinik, erster Vorsitzender des Wundzentrum Hamburgs e.V., danke ich für die klinischen Anweisungen, Ausbildung bezüglich der Therapie von chronischen Wunden und Betreuung während dieser Arbeit.

Bei PD. Dr. Wim Fleischmann möchte ich mich für die Teilnahme am Workshop mit dem Titel 'Konzept der biochirurgisch-mechanischen Wundbehandlung' bedanken, die mein Interesse für dieses Thema erweckte.

Meiner Mutter Annegret Blake danke ich für das Anfertigen der Zeichnungen in dieser Arbeit.

Ich möchte mich abschließend ganz herzlich bei meiner Familie bedanken, die stets geduldig war, auch wenn 'Papa' mal nicht da war.

8. Lebenslauf

13. Februar 1969 Geboren in Blankenese als Jüngstes von drei Kindern der Eheleute Dr. med. Felix I.R. Blake und Annegret G. Blake geborene Avenhaus
- August 1974 Einschulung
- Juni 1977 Ausreise nach Port-of-Spain, Trinidad, W.I.
- September 1977 Eintritt in die "Newtown Boys Roman Catholic School"
- Juli 1981 Nach bestandener Prüfung Eintritt in das "Queens Royal College"
- Juli 1988 Bestehen des "Cambridge A'levels"
- Oktober 1989 Einreise nach Deutschland und Beginn des Zahnmedizinstudiums
- Januar 1995 Bestehen der Zahnärztlichen Prüfung als bester Absolvent der Universität Hamburg (Zahnmedizinische Fakultät) für das Jahr 1995 mit der Gesamtnote "sehr gut"
- April 1995 Beginn des Humanmedizinstudiums
- Dezember 1998 Promotion zum Dr. med. dent.
- April 2000 Bestehen der ärztlichen Prüfung
- Juni 2000 Arzt im Praktikum an der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (Direktor: Prof. Dr. Dr. R. Schmelzle)
- Dezember 2001 Assistenzarzt an der oben genannten Abteilung
- Januar 2002 Gründungs- und Beiratsmitglied des Wundzentrums-Hamburg e.V.