Kornilov, V.A.; Ul'čenko, V.Ju.; Ereckaja E.V.
Kriegschirurgische Klinik (Prof. der Wiss. I.A. Erjuchin) S. M. Kirov-Akademie für Militärmedizin, Leningrad

Die Anwendung von Aktivkohlefaser-Materialien bei der lokalen Wundbehandlung

Deutsche Vollübersetzung aus :
Vestnik chirurgii im. I.I. Grekova. Moskva, 142(1989), Nr 1, S. 59 - 62.

Russisch: Применение активированного углеродного волокнистого материала для местного лечения ран
Primenenie aktivirovannogo uglerodnogo voloknistogo materiala dlja mestnogo lečenija ran

Die Entwicklung und der praktische klinische Einsatz der Hämosorptionsmethode an Aktivkohle führten zur Herstellung verschiedener Kohlenstoffsorptionsmittel für medizinische Zwecke [1]. Sie haben eine komplizierte Porenstruktur, die eine hohe Sorptionsaktivität sichert. Dieser Umstand war Grund für ihre lokale Anwendung bei der komplexen Wundbehandlung.

Erstmals verwendete man dafür granulierte Kohlenstoffsorbenten. Im weiteren begann man, Kohlefasersorptionsmittel zu verwenden: Kohlenstoffaseradsorbens (KFA) und Aktivkohlefaser-Material (AKFM), die in ihren Sorptionseigenschaften das granulierte Material wesentlich übertreffen [2; 3]. Neben dem allgemeinen Detoxikationseffekt wurde ein positiver Einfluß der Kohlenstoffsorbenten auf den lokalen Wundheilungsverlauf festgestellt, der sich in der Verkürzung der Wundheilungsdauer äußert. Wir haben jedoch keine Arbeiten gefunden, die der Untersuchung der Mechanismen des Einflusses des Sorbens auf die Wundheilung gewidmet sind.

Um den Einfluß der lokalen Anwendung von Kohlenstoffsorptionsmitteln auf den Wundverlauf zu untersuchen und Indikationen ihrer Anwendung zu bestimmen, wurden von uns Klinikexperimente und entsprechende Untersuchungen durchgeführt.

Bei der Auswahl des Sorptionsmittels wurden folgende Bedingungen berücksichtigt:
die Verträglichkeit für verschiedene Sterilisationsverfahren, die Festigkeit und die Möglichkeit aus den Sorptionsmitteln Verbandsmaterial herzustellen, das man leicht genug von der Wundoberfläche entfernen kann.

Aus der gesamten Vielfalt von Kohlenstoffsorbenten entspricht das AKFM diesen Anforderungen am besten. Man gewinnt es aus der Hydratzellulosefaser auf dem Wege der Karbonisierung und Aktivierung, der dazu führt, daß in der Struktur der Faser mit Hilfe ätzender Verbindungen und erhitzten Wasserdampfes eine Menge miteinander verbundener Poren von unterschiedlicher Form und Größe ausgebrannt oder ausgeätzt werden. Das Sorbens, das einen "Abbrenngrad" von 30 - 60% hat, behält eine genügend große Festigkeit und hohe Sorbtionseigenschaften bei. AKFM hält einer Heißluft- und Strahlensterilisierung stand, ebenso der Autoklavierung. Man kann es in Form verschiedener Textilerzeugnisse herstellen (Körperleinen, Feintrikotage, Volumentrikotage) und in Form verschiedener Stoffe (Filz, Papier u. a.). Das macht AKFM den traditionellen Verbandsmaterialien ähnlich und den Umgang damit angenehmer.

In 200 Experimenten auf dem Prüfstand wurden die Kapillarität, Hygroskopizität, Adhäsivität verschiedener Textilstrukturen des AKFM im Vergleich zu Mull untersucht. Im Ergebnis der Untersuchungen wurde festgestellt, daß die

Kapillarität, die nach der Geschwindigkeit des Aufsteigens der Flüssigkeit nach dem Standardmuster des jeweili-gen Stoffes beurteilt wurde, für AKFM von 7,1 bis 18,3 mm/min schwankt und sich mit abnehmender Dichte der Textilstruktur vergrößert. Sogar beim Körperleinen, das eine dichtere Stoffstruktur hat, war die Kapillarität größer als die von Mull, im Durchschnitt zweimal so hoch. Der Hygroskopizitätskoeffizient verschiedener Formen von AKFM variiert in den Grenzen von 5,15 - 11,85, während er für die verschiedenen Muster von Mull 2,5 - 3,3 nicht überschreitet. Die Adhäsion zur Wundoberfläche unterscheidet sich bei AKFM mit Feintrikotagenstruktur nicht von der des Mulls; beim Körperleinen ist sie bedeutend (dreimal und mehr) höher und bei der Volumentrikotage etwas geringer. Aus den Ergebnissen des letzten Experiments folgt, daß man aus AKFM Verbandsmaterial mit hoher und niedriger Adhäsion herstellen kann, indem man lediglich die textile Basis verändert

Klinische Untersuchungen wurden an 94 Kranken durchgeführt (78,4% Männer im arbeitsfähigen Alter), die 103 Wunden verschiedenen Ursprungs hatten: 43,7% trauma-tische, 44,6% Operationswunden, bei 11,6% der Kranken waren die Wunden eine Folge von Verbrennungen. Bei 40,4% der Kranken nahm die Wundfläche mehr als 1% der Körperoberfläche ein.

Unter Berücksichtigung des Untersuchungsziels wurden die Wunden aller Kranken in Gruppen eingeteilt mit Beachtung der Phasen des Wundprozesses und der lokalen Veränderungen, die bis zum Moment der Anwendung des Sorbens in der Wunde vor sich gingen:

- Wunden, die mit Primärnähten geschlossen wurden;
- frische Wunden, die nicht mit Primärnähten geschlossen wurden, ohne Anzeichen für eine Wundinfektion;
- Wunden mit Komplikationen durch pyogene Formen einer Wundin-fektion;
- Wunden mit Komplikationen durch putride Formen der Wundinfektion;
- granulierende Wunden:

a)Wunden, die einer operativen Behandlung unterzogen wurden (mit großer Schädigungszone);
b)Wunden, die keiner operativen Behandlung unterzogen wurden (mit kleiner Schädigungszone).

In allen Fällen der Applikation von AKFM auf Wunden, die mit Primärnähten verschlossen wurden, verlief ihre Heilung per primam intentionem. 24h nach Anlegen des Verbandes gab es bei allen untersuchten Patienten keine traumatischen Ödeme mehr. Davon zeugten die gute Adaption der Wundränder, das Fehlen von Hyperämien und das Erscheinen von Falten auf der Haut. Der Sorbensstreifen, der nach 24h von der Oberfläche solcher Wunden abgenommen

wurde, wurde an der Luft bei Zimmertemperatur getrocknet und gewogen. Man stellte fest, daß sich die Masse des Sorbenten allein wegen des trockenen Rückstandes mehr als verdoppelte. Die qualitative Analyse der von AKFM sorbierten Stoffe ergab, daß sie peptidischer Natur sind.

Bei der Anwendung von AKFM auf frische offene Wunden ohne Anzeichen von Wundinfektion wurde im Verlauf der ersten 24h ein reichliches Durchnässen des Verbandes mit serösem oder serös-hämorrhagischem Exsudat festgestellt. Deshalb wurde es erforderlich, den Sekundärverband durch trockenes Material zu ersetzen. Die Wunden heilten ohne Ödeme an den Rändern und ohne Hyperämie der Haut. Alle Kranken stellten die Schmerzfreiheit der Wunde und nur geringe Schmerzhaftigkeit beim Abnehmen der Verbände fest. Vom 2. Tag an wurden nur noch die dem Sorbens aufliegenden Verbandsschichten mit Exsudat durchsetzt, was von einer Verminderung der Exsudation aus der Wunde zeugt. Des weiteren gab es keine Anzeichen für eine Entzündung in der Wundgegend, so daß bei 50% der beobachteten Fälle durchgenähte Primärnähte und bei 40% der Fälle vorzeitige Sekundärnähte angelegt werden konnten. 10% der Wunden waren nach 4 Tagen mit einem freien Spalthauttransplantat geschlossen. Bei allen aufgezählten Fällen wurde im weiteren ein unkomplizierter Wundverlauf festgestellt.

Von den Wunden mit Komplikationen durch pyogene Wundinfektion wurden gewöhnlich Kulturen von Staphylococcus aureus angelegt. Die Wunden wurden eröffnet, der Eiter aus der Höhlung entfernt, das nekrotische Gewebe wurde exzidiert und AKFM appliziert. Bei der Einschätzung des Allgemeinzustandes nach 24h wurde festgestellt, daß die Körpertemperatur auf normale Werte gesunken war, sich die Zahl der Leukozyten im peripheren Blut verringert hatte und der Leukozytenindex der Intoxikation gesunken war. In den Wunden wurden eine Abnahme der Gewebeödeme und der Hyperämie der Haut beobachtet und ein reichliches Durchnässen der Verbände mit serösem Exsudat. Vom zweiten Tag an verringerte sich die Exsudatmenge, und es nahm seröseitrigen Charakter an. Im weiteren wurde das Exsudat eitrig, und die Menge vergrößerte sich. In diesem Fall behinderte das Kohlenstoffsorbens, wie jeder andere Verband auch, das Abfließen der Ausscheidung aus der Wunde: dabei bemerkte man eine Verdickung des Eiters unter dem Verband, wahrscheinlich infolge der überwiegenden Entfernung des flüssigen Exsudatanteils. Diese Erscheinung wurde jedoch nicht von einer Erhöhung der Intoxikation begleitet, augenscheinlich wegen der hohen Sorptionsaktivität des AKFM, das in der Lage ist, die bakteriellen und Gewebetoxine zu binden und auf diese Weise ihre Resorption über den Wunddefekt zu verhindern.

Die Wunden, die Komplikationen durch putride Infektion aufwiesen, waren durch ausge-prägte Nekrobiosen in Form von Zellulitis und Fasziitis gekennzeichnet. Sie

hatten keine Tendenzen zur Abgrenzung, wurden von allgemeiner Intoxikation begleitet, die sich in auffälliger Schwäche, Blässe der Hautdecke, Tachykardie, Tachypnoe, labilem arteriellen Blutdruck, hoher Leukozytose und hohem Leukozytenindex der Intoxikation sowie einer zunehmenden Anämie äußerte. Im Verlauf der ersten 24h nach der zweiten chirurgischen Behandlung und der Anwendung von AKFM bemerkte man, daß die Verbände von serösem Exsudat durchnäßt waren, die Gewebeödeme sich entscheidend verringert hatten und der Verwesungsgeruch aus der Wunde verschwunden war, im folgenden auch eine Verringerung der Exsudatmenge. Mit Beginn der Granulation wurde das Exsudat seröseitrig. Bei der zytologischen Untersuchung der Wunden mit der Methode der Oberflächenbiopsie wurde festgestellt, daß sich der degenerativ-nekrotische Zytogrammtyp, der nach der zweiten chirurgischen Behandlung beobachtet wurde, schon nach 2 - 3 Tagen in einen degenerativ-entzündlichen änderte und nach 7 - 8 Tagen in einen regenerativen überging. Beim Allgemeinzustand der Kranken bemerkte man eine schnelle Verringerung der Intoxikation, die sich sowohl in der Normalisierung des klinischen Bildes als auch in der Verringerung des Leukozytindex' der Intoxikation zeigte.

Die granulierenden Wunden, die einer operativen Behandlung unterzogen wurden, waren durch das Fehlen von Entzündungserscheinungen in den umgebenden Geweben und eine mäßige Menge seröseitrigen Exsudats gekennzeichnet. Die Zytogramme, die während des Behandlungsprozesses hergestellt wurden, entsprachen immer dem degenerativ-entzündlichen Typ. Auf der Grundlage der klinischen Daten ließ sich kein merklicher Einfluß der Anwendung von AKFM auf den Allgemeinzustand des Kranken und den lokalen Wundverlauf ermitteln. Man bemerkte, daß unter dem Sorbens eine Konzentration und Ansammlung der Ausscheidung vor sich ging, in deren Folge sich die Epithelisierung verzögerte.

AKFM, das auf granulierende Wunden aufgebracht wurde, die wegen ihrer begrenzten Größe keiner operativen Behandlung unterzogen wurden, trocknete im Verlauf von 24h ein, indem es Schorf bildete. Im Verlauf von 5 - 8 Tagen kam die Epithelisierung unter dem Schorf zum Abschluß, und er wurde selbständig abgestoßen. In keinem Fall wurde unter dem Schorf eine Eiteransammlung entdeckt. Die Anwendung von AKFM bei solchen Wunden überführt faktisch den Heilungstyp aus der sekundäre Wundheilung in eine Heilung unter dem Schorf, die für den gegebenen Fall optimal ist. Für die Behandlung solcher Wunden ist es am günstigsten, AKFM in Form von Körperleinen zu verwenden; da dies ausgeprägtere Adhäsionseigenschaften hat.

Um den Einfluß von AKFM auf die Entwicklung entzündlicher Reaktionen zu untersuchen, wurden experimentelle Untersuchungen an 68 Kaninchen durchgeführt, denen an der postlateralen Oberfläche des Femur eine Standard-

musculocutaneus-Wunde zugefügt wurde. In der Versuchsgruppe wurde den Tieren auf die Wunde AKFM appliziert, in der Kontrollgruppe ein Mull-Verband. Die Untersuchungen wurde nach 2h, nach dem ersten, dritten, siebten, zehnten, vierzehnten, siebzehnten und einundzwan-zigsten Tag vorgenommen. Man bestimmte einige biochemische Kennwerte, die mit der Entwicklung einer entzündlichen Reaktion und eines Ödems in Zusammenhang stehen. Im einzelnen waren das die Aktivitäten von Esterasen, Kallikrein, des α-Inhibitors, der Proteasen im Blutserum, in den Wundgeweben und in der Ausspülung aus dem Verband und der Wassergehalt in den Wundgeweben. Parallel dazu wurden histologische und mikrobiologische Untersuchungen der Wunden durchgeführt.

Die Ergebnisse der biochemischen Untersuchungen zeigten, daß die Aktivitäten der Esterasen, des Kallikreins und des α_1-Inhibitors der Proteasen im Blutserum der Tiere, bei denen AKFM angewendet wurde, 2h nach dem Beibringen der Wunde entsprechend 2405 $\pm$ 283; 1236 $\pm$ 339 und 98 $\pm$ 28 n mol/ (s$\cdot$ l^{-1}) betrugen. Dabei wurden in den Wundgeweben mit AKFM praktisch keine unspezifischen Esteraseaktivitäten und Aktivitäten des Kallikreins festgestellt, während die Größe dieser Kennwerte in den Kontrollgruppen bedeutend war. Die Untersuchung der Auswaschungen aus dem Verband bestätigte die hohe Sorptionsaktivität des AKFM in Bezug auf die Histolyseprodukte, darunter auch solche mit fermentativen Aktivitäten: die bei den Auswaschungen aus dem Mull nicht festgestellten unspezifischen esterase- und kallikreinähnlichen Aktivitäten waren bei den Auswaschungen aus dem AKFM-Material nach zwei- und vierundzwanzigstündigem Kontakt mit dem geschädigten Geweben von ganz beträchtlich.

Weil bekannt ist, daß proteolytische Enzyme sowohl unmittelbar als auch mittelbar (über die Aktivierung des Kallikrein-Kinin-Systems) ein traumatisches Ödem hervorrufen, war zu erwarten, daß die Sorption dieser Stoffe aus den Wundgeweben mit Hilfe von AKFM die Entwicklung dieses Ödems verhindert. Tatsächlich zeigte die Bestimmung des Wassergehalts in den Wundgeweben, daß dieser Kennwert sich im Verlauf von 3 Tagen in der Kontrollgruppe bis auf 82,5% erhöhte, sich aber bei der Anwendung von AKFM mit Sicherheit nicht von den Normalwerten (entsprechend 75,6 und 74,4%) unterschied. Die Unterdrückung der Ödementwicklung unter der Einwirkung von AKFM wird von den Ergebnissen der histologischen Untersuchung vollständig bestätigt.

Bei der quantitativen Bestimmung der Mikroorganismen in den Wundgeweben wurde festgestellt, daß ihre Anzahl unter dem sorbierenden Verband zu einem frühen Termin um 1 - 2 Ordnungen niedriger ist als unter dem Mull-Verband. Ergebnis der frühzeitigen Anwendung von AKFM bei der Behandlung von experimentellen Wunden war eine Wundheilung unter Schorf, die doppelt so

schnell verlief wie in der Kontrollgruppe: entsprechend 0,67 ± 0,08 und 0,34 ± 0,07 cm^2/24h; bei günstigerem Wundheilungsverlauf.

Schlußfolgerungen

1. AKFM hat eine hohe Kapillarität und Hygroskopizität; man kann daraus sowohl Verbandsmaterial mit niedriger Adhäsion als auch mit hoher Adhäsion zur Wundoberfläche herstellen.

2. Bei kleinen Wunden, die keiner operativen Behandlung bedürfen, führt die Applikation von AKFM zur Bildung trockenen Schorfes, unter dem die weitere Heilung vor sich geht. Diese Methode kann bei der Behandlung solcher Wunden allein angewendet werden und ist besonders effektiv unter den Bedingungen der Ambulanz oder Poliklinik, weil dadurch keine Verbände angelegt werden müssen.

3. Die ausgeprägteste lokale antiphlogistische Wirkung zeigt AKFM in den ersten Stunden nach dem Trauma, was der Periode der Gefäßreaktionen der ersten Phase des Wundheilungsverlaufs entspricht.

4. Der lokale Einfluß auf die geschädigten Gewebe zeigt sich in einer Abschwächung der Entzündungsreaktion wegen:

- der Entfernung biologisch aktiver Stoffe, die sich infolge des Traumas bilden und Mediatoren der Entzündung sind;
- der Dehydration der Gewebe;
- der Sorption der Mikroorganismen, die in die Wunde gelangt sind.

Literatur

1. Лопухин Ю. М., Молоденков М. Н.: Гемосорбция. 2-ое изд. перераб. и доп. Москва: Медицина, 1985.
Lopuchin, Ju.M.; Molodenkov, M.N.: Gemosorbcija. Moskva: Verlag „Medicina“, 1978.
Engl. Übersetzung: Hemosorption. Translated by Nicholas Bobrov, Ludmilla Aksenova, St. Louis/Toronto/London: The C. V. Mosby Company, 1979.

2. Портной О. А., Николаев В. Г., Фридман Л. И. и др.: Исследование сорбции биологически активных веществ активированными углеродными волокнами./ Химико-фармацевтический журнал. Москва, 3 (1984), С. 360-364.
Portnoj, O. A.; Nikolaev, V. G.; Fridman, L. I. u.a.: Issledovanie sorbcii biologičeski aktivnych veščestv aktivirovannymi uglerodnymi voloknami. In: Chimiko-farmacevtičeskij žurnal. Moskva, 3 (1984), S. 360-364.
Englische cover-to-cover-Übersetzung:
O. A. Portnoi, V. G. Nikolaev, L. I. Fridman, A. L. Belkin, T. N. Postrelko, K. A. Pendrak, E. V. Eretskaya, M. S. Povzhitkova, E. A. Snezhkova and A. B. Ivanova: Investigation of the Sorption of Biologically Active Substances by Activated Carbon Fibres.Pharmaceutical Chemistry Journal, New York, 3 (1984), S. 204 - 208.

3. Nikolaev V. G., Eretskaya E. V., Sergeev V. P.: Some special features in protein adsorption on the surface of activated carbon fibres//Works of II International Congress of Biomaterials.-1984.-P.204.

Redaktionseingang: 16. 12. 1987

Stuttgart, den 14. 2. 1995

Übersetzt von:

(Sören Ludwig)

Ottmar Pertschi
(Diplom-Übersetzer)