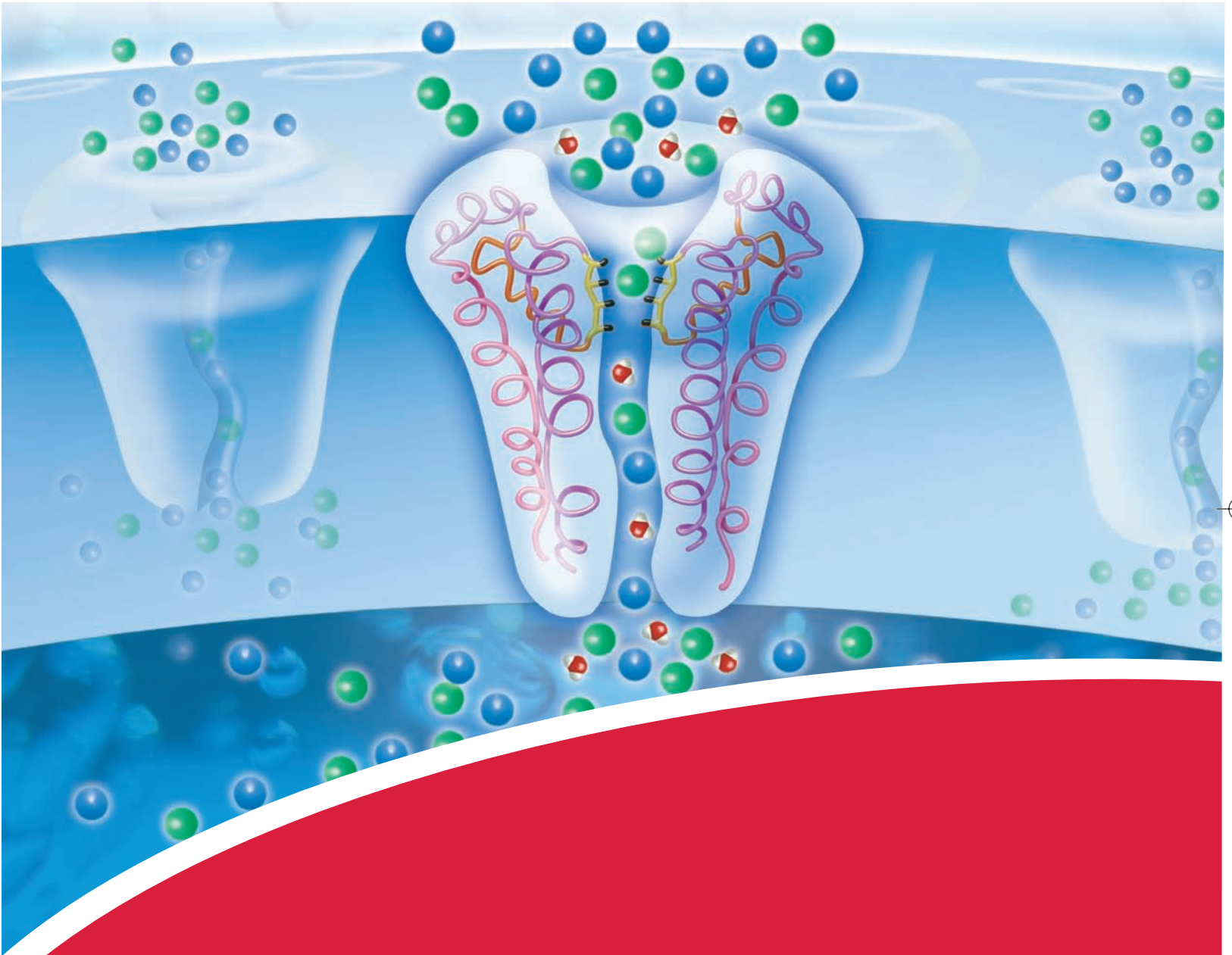




## Wissenschaftliche Information



**Von der Grundlagenforschung  
zur therapeutischen Anwendung**



Sehr geehrte Leserinnen und Leser,

elektrische Ladungen in der Wundheilung sind seit Jahrzehnten ein Forschungsobjekt zahlreicher Untersuchungen von Zellularbiologen bis zu klinischen Fachärzten.

Diese Methode der Wundheilung hat sich als sicher und effektiv erwiesen und für die Patienten bedeutet sie eine deutliche Verbesserung ihrer Lebensqualität.

Wir von GerroMed empfinden Information als unsere oberste Pflicht und tragen sehr gerne dazu bei, Anwender umfassend über die Elektrostimulation in der Wundheilung zu informieren.

Dabei kommen uns insbesondere die Forschungsergebnisse der letzten zwölf Jahre entgegen, denn sie machen die wissenschaftliche Begründung der Wundheilung per Elektrostimulation wesentlich verständlicher und bestätigen auch die empirischen Annahmen der früheren Jahre:

**Ohne elektrische Felder werden keine biochemischen Prozesse in Gang gesetzt, die zur Vermehrung gesunder Zellen führen.**

Wir wünschen Ihnen mit dieser Broschüre wissenschaftliche Informationen in die Hand zu geben, die für Ihren klinischen Alltag von Nutzen sein werden.

The logo for GerroMed, featuring the company name in a bold, sans-serif font. The text is white and set against a dark teal rectangular background. The letters 'G' and 'M' are slightly larger than the others.

Ihre GerroMed GmbH

	5	Vorwort
<b>1</b>	6	<b>1. Die Geschichte der Elektrostimulation in der Wundversorgung</b>
	6	1.1. Endogene bioelektrische Ströme
	6	1.2. Bioelektrische Ströme in der Haut: die „Haut-Batterie“
	8	1.3. Wundstrom bei Verletzungen
	10	1.4. Elektrische Ladungen in Gewebezellen
<b>2</b>	12	<b>2. Von der Grundlagenforschung zum Wirkungsnachweis</b>
	12	2.1. Exogener elektrischer Strom: Effekt auf Gewebezellen in vitro
	12	2.2. Proteinsynthese
	12	2.3. Zellmigration
	14	2.4. Neuordnung der Zellen
	15	2.5. Neurogenese
<b>3</b>	16	<b>3. Nachweise der Therapie-Effektivität der Elektrostimulation in der Weltliteratur</b>
	16	3.1. Antibakterielle Effekte der Elektrostimulation in vitro und in vivo
	19	3.2. Elektrostimulationsforschung bei akuten Wunden von Tieren
	19	3.2.1. Wirkung der ES auf Hauttransplantate, Spenderhaut und muskulo-kutane Hautlappen
	21	3.3. Klinische Forschung
	21	3.3.1. Steigerung der Wund-Angiogenese durch Elektrostimulation
	22	3.3.2. Verbesserung der Gewebe-Oxygenierung mit Elektrostimulation
<b>4</b>	24	<b>4. Klinische Nachweise für die woundEL<sup>®</sup>-Therapie</b>
	24	4.1. Das Wirkprinzip der woundEL <sup>®</sup> -Therapie
	24	4.2. Die Wirkungsweise der speziell angepassten Gleichstromimpulse
	26	4.3. Die häufigsten Wundarten und ihre Therapie mit Gleichstromimpulsen
	27	4.3.1. Ulcus cruris venosum (venöse Insuffizienz)
	28	4.3.2. Dekubitus
	29	4.3.3. Diabetische Wundsyndrome
	30	4.3.4. Nahtdehiszenzen
	30	4.3.5. Wundinfektionen
	31	4.3.6. Prä- und postoperative Wundkonditionierung
<b>5</b>	32	<b>5. Die Wirtschaftlichkeit der woundEL<sup>®</sup>-Therapie</b>
	33	5.1. Aus welchen Gründen ist eine Betrachtung der Wirtschaftlichkeit bei der Wundbehandlung wichtig?
	33	5.2. Was ist unter „wirtschaftlicher Wundbehandlung“ zu verstehen?
	34	5.3. Welchen Beitrag leistet die woundEL <sup>®</sup> -Therapie für die heutige Wundbehandlung?
	34	5.3.1. Ist die woundEL <sup>®</sup> -Therapie ein kostenwirksames Verfahren?
	34	5.3.2. Ist die woundEL <sup>®</sup> -Therapie wirtschaftlich?
<b>6</b>	35	<b>6. Häufig gestellte Fragen zur Elektrostimulation in der Wundbehandlung</b>
<b>7</b>	38	<b>7. Elektrophysiologisches Glossar</b>
<b>8</b>	40	<b>8. Die GerroMed Pflege- und Medizintechnik GmbH</b>



### → Präambel

Die folgende wissenschaftliche Information zeigt die Bedeutung endogener bioelektrischer Ströme für die Wundheilung. Sie spannt einen wissenschaftlichen Bogen von der Grundlagenforschung über die Erforschung der Effekte der Elektrostimulation auf die Proteinsynthese und die Zellmigration bis hin zu verschiedenen klinischen Anwendungen. Dargestellt werden insbesondere die klinische Anwendung der Elektrostimulation bei chronischen Wunden, verursacht zum Beispiel durch venöse Insuffizienz, Dekubitus oder Diabetes mellitus.

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

das Anlegen elektrischen Stroms an refraktäre Wunden mit dem Ziel einer besseren Wundheilung ist für Sie nichts Neues. Berichte aus den letzten vier Jahrhunderten beschreiben den Einsatz von elektrostatisch aufgeladenem Blattgold in der Therapie von Pocken und von Wunden anderer Ätiologien<sup>1 2 3 4 5 6</sup>, darunter ischämisch und venös bedingte Ulcera der unteren Extremitäten<sup>2 4 5</sup>. Die Ergebnisse dieser Berichte und Studien waren allerdings nicht immer eindeutig.

Erst im Jahr 1843 konnte der deutsche Wissenschaftler Emil DuBois-Reymond als erster in einem Experiment die Existenz von so genannten Wundströmen nachweisen und in einer menschlichen Hautwunde eine Stromstärke von rund 1 Mikroampere ( $\mu\text{A}$ ) messen. In der Zeit danach entstanden zahlreiche experimentelle und klinische Studien über den Einsatz der Elektrostimulation (ES) zur Verbesserung der Knochenheilung.<sup>7 8</sup>

Seit Mitte der sechziger Jahre des 20. Jahrhunderts wurde die Wirkung der ES auf die Heilung chronischer Wunden verstärkt untersucht. Die Zahl der publizierten klinischen Grundlagenbeiträge und Studien mit erfolgreichem Ausgang stieg in den letzten drei Jahrzehnten zunehmend. Diese Entwicklung trug entscheidend zu der breiten Akzeptanz bei, die die ES heute bei der Therapie chronischer Weichteilwunden genießt.

Im Jahr 2002 schließlich (und erneut im Juli 2005) haben sowohl die FDA als auch die großen US-Kostenträger Medicare und Medicaid die ES in der Therapie von Druckulcera, arteriell bedingten Ulcera, diabetischen Ulcera und venostatischen Ulcera als „medizinisch notwendig“ eingestuft, sofern eine vorausgegangene 30-tägige konventionelle Behandlung nicht zu einem positiven Ergebnis geführt hat.<sup>9</sup>

Liebe Kolleginnen und Kollegen: Auf den folgenden Seiten erwartet Sie ein wissenschaftlicher Streifzug von der Geschichte der ES über die Grundlagenforschung und die Erforschung der Wirkungen auf Proteinsynthese und Zellmigration bis hin zu den klinischen Anwendungen.

Prof. Luther C. Kloth

PT, MS, FAPTA, CWS, FCCWS  
Department of Physical Therapy, Marquette University, Milwaukee, Wisconsin, USA.

### → Kurzprofil Luther C. Kloth



Kloth ist Inhaber des Lehrstuhls für Physikalische Therapie an der Marquette Universität in Milwaukee, Wisconsin, USA sowie assoziierter Professor und zertifizierter Wundexperte der Abteilung für Plastische Chirurgie am Medical College der Universität von Wisconsin. Sein Forschungsbereich seit über 35 Jahren erstreckt sich insbesondere auf die Elektrostimulation im Zusammenhang mit der Heilung chronischer Wunden. Kloth hat zahlreiche Fachbücher und Studien veröffentlicht, er ist zudem führendes Mitglied in verschiedenen Fachvereinigungen, so zum Beispiel im Vorstand der Association for the Advancement of Wound Care und in der American Academy of Wound Management.

Quelle: The College of Certified Wound Specialists

<sup>1</sup> Kanof N.: Gold leaf in the treatment of cutaneous ulcers. *J Invest Dermatol* 1964; 43: 441-4.

<sup>2</sup> Wolf M., Wheeler P., Wolcott L.: Gold-leaf treatment of ischemic skin ulcers. *JAMA* 1966; 196: 105-8.

<sup>3</sup> Smith K., Oden P., Blaulock W.: A comparison of gold leaf and other occlusive therapy. *Arch Dermatol* 1967; 96: 703-5.

<sup>4</sup> Chick N.: Treatment of ischemic and stasis ulcers with gold leaf and polyethylene film. *J Am Geriatr Soc* 1969; 17: 605-8.

<sup>5</sup> Risbrook A., Goodfriend S., Reiter J.: Gold leaf in the treatment of leg ulcers. *J Am Geriatr Soc* 1973; 21: 325-9.

<sup>6</sup> Harris D., Keefe R.: A histological study of gold leaf treated experimental wounds. *J Invest Dermatol* 1969; 52: 487-91.

<sup>7</sup> Fukada E., Yasuda I.: On the piezoelectric effect in bone. *Nippon Seirigaku Zasshi* 1957; 12: 1158-62.

<sup>8</sup> Becker R., Spadero J., Marino A.: Clinical experiences with low intensity direct current stimulation of bone growth. *Clin Orthop* 1975; 124: 75-83.

<sup>9</sup> Centers for Medicare and Medicaid Services. Electrostimulation for wounds: decision memorandum (#CAG-00068N), 2002. Available from: <http://cms.hhs.gov/coverage/8b3-ii3.asp#P256-48704>.

## 1

## Die Geschichte der Elektrostimulation in der Wundversorgung

### 1.1. Endogene bioelektrische Ströme

In der modernen Medizin nutzen Ärzte fast aller Fachrichtungen Elektrizität, um entweder Krankheiten oder Verletzungen zu behandeln oder um mit Hilfe entsprechender Apparate Diagnostik zu betreiben.

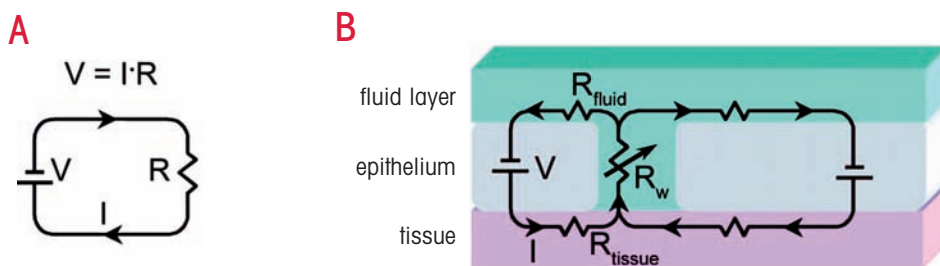
So zeichnen beispielsweise EKG, EEG, Elektro-Myelogramm und Elektro-Retinogramm die Aktionspotentiale der Zellen des Zielgewebes auf und sind deshalb seit langem unverzichtbare Standards einer modernen Diagnostik. Klassische Anwendungen für therapeutisch genutzte Elektrizität sind unter anderem die Elektroanalogie zur Kontrolle chronischer Schmerzen (TENS), Herzschrittmacher, elektronische Innenohrprothesen (Cochlea Implants), die funktionelle ES in der Therapie von Querschnittsgelähmten und die ES zur Förderung der Wundheilung.

### 1.2. Bioelektrische Ströme in der Haut: die „Haut-Batterie“

Elektrische Ströme, die nach zahlreichen Studien zur Heilung von Wunden beitragen, lassen sich sowohl in der intakten als auch in der verletzten Haut von Menschen, Säugetieren und Amphibien nachweisen.<sup>10 11 12 13 14 15</sup> Verschiedene Wissenschaftler haben zum Beispiel negative Spannungen auf intakter Haut und positive Spannungen in der Dermis oberflächlicher Wunden gemessen.<sup>11 12 15</sup> Von Amphibien ist bekannt, dass der Ursprung transepithelialer Potentiale (TEPs) die Natriumkanäle in der apikalen Membran der Mukosa sind, über die extrazelluläres Natrium in die Hautzellen hineindiffundiert.

Foulds und Barker<sup>13</sup> haben TEPs menschlicher Haut gemessen und dabei je nach Region Werte zwischen 10 und fast 80 mV ermittelt. Mit Hilfe einer auf der Haut platzierten Referenz-Elektrode und einer in verschiedenen Hautregionen platzierten Aufnahme-Elektrode konnten sie die Existenz einer „Haut-Batterie“ demonstrieren: Sie fanden, dass das Stratum corneum in allen Hautregionen ein durchschnittliches Potential von 23,4 mV aufweist – in erster Linie hervorgerufen durch eine elektrische Aktivität in den exokrinen Schweißdrüsen.<sup>16</sup>

### Elektrische Eigenschaften von verletzten Epithelien und umgebendem Gewebe



Quelle: McCaig C. D. et al: Controlling cell behavior electrically: Current views and future potential, *Physiol Rev* 2005; 85: 943-978.

<sup>10</sup> Borgens R., Venable J. Jr, Jaffee L.: Bioelectricity and regeneration: 1. Initiation of frog limb regeneration by minute currents. *J Exp Zool* 1977; 200: 402-17.

<sup>11</sup> Illingsworth C., Barker A.: Measurement of electrical currents emerging during the regeneration of amputated finger tips in children. *Clin Phys Physiol Meas* 1980; 1: 87-89.

<sup>12</sup> Barker A., Jaffee L., Venable J. Jr.: The glabrous epidermis of cavies contains a powerful battery. *Am J Physiol* 1982; 242: R258-366.

<sup>13</sup> Foulds L., Barker A.: Human skin battery potentials and their possible role in wound healing. *Br J Dermatol* 1983; 109: 515-22.

<sup>14</sup> Venable J. Jr.: Integumentary potentials and wound healing. In: Borgans R. et al., editors. *Electric fields in vertebrate repair*. New York: Alan R. Liss; 1989: 183.

<sup>15</sup> Cunliffe-Barnes T.: Healing rate of human skin determined by measurements of electrical potential of experimental abrasions: study of treatment with petrolatum and with petrolatum containing yeast and liver abstracts. *Am J Surg* 1945; 69: 82-7.

<sup>16</sup> Wilcott R.: Adaptive value of aroral sweating and epidermal mechanism relating to skin potential and skin resistance. *Psychophysiol* 1966; 2: 249-54.



## 1

## 1.3. Wundstrom bei Verletzungen

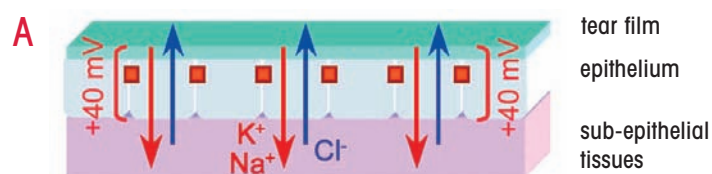
Nach Foulds und Barker liegt an und in intakter Haut ein physiologisches bioelektrisches Potential von rund 10–60 mV an. Wird durch eine Wunde die Kontinuität der Haut gestört, entsteht ein Kurzschluss dieser Potentiale – mit der Folge, dass elektrischer Strom fließt.<sup>12,13</sup> Ausgelöst wird dieser Stromfluss durch die unterschiedliche Konzentration von Kationen ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$  etc.) und Anionen ( $\text{OH}^-$ ,  $\text{Cl}^-$  etc.) in den Hautzellen, den Zellzwischenräumen und den Zellmembranen (trans-epitheliales Potential [TEP]). Werden bei einer Verletzung die physiologischen Membranen dieser Kompartments durchtrennt, resultiert der sich ergebende Transport von Ionen in einem Stromfluss und somit in einem elektrischen Feld.

Physiologische bioelektrische Ströme, die sich aus den Ionenströmen in verletztem Gewebe ergeben, wurden erstmals 1830 beobachtet.<sup>17</sup> 1843 wies der deutsche Wissenschaftler Emil DuBois-Reymond die Existenz von Wundströmen nach.<sup>18</sup>

Wundströme werden durch ein feuchtes Wundmilieu aufrechterhalten. In einem trockenen Wundmilieu erliegen sie.<sup>19,20,21</sup> Cheng et al.<sup>22</sup> haben an einem Schweinehaut-Modell gezeigt, dass ein Okklusivverband ein bioelektrisches Potential von  $29,6 \pm 8,6$  mV für vier Tage aufrechterhält – verglichen dazu  $5,2 \pm 12,6$  mV bei luftexponierten Wunden in der gleichen Zeitperiode. Die Studien zeigen, dass ein die Feuchtigkeit puffernder – und seinerseits ohnehin die Heilung fördernder – Okklusivverband den Wundstrom aufrechterhält.<sup>23,24</sup>

McGinnis und Venable<sup>19</sup> konnten zeigen, dass Wundströme und die sie begleitenden Potentialgradienten mit zunehmender Entfernung vom Wundrand nachlassen und schließlich ganz versiegen, wenn neu gebildetes Epithel dem Strom einen „natürlichen“ Widerstand entgegensezt. Nach dem Auftreten einer Hautwunde ist ein Wundstrom innerhalb von 2–3 mm rund um den Wundrand messbar. Das Potential fällt dabei von 140 mV/mm am direkten Wundrand auf 0 mV/mm nur 3 mm lateral des Wundrandes ab.<sup>22</sup>

### Eine Verletzung führt zum Kollaps des TEP und des zugehörigen elektrischen Feldes.



**A** | Intaktes Epithelium einer Säugetier-Cornea unterhält ein stabiles TEP von 40 mV, das aus einem Nettoimport von  $\text{K}^+$  und  $\text{Na}^+$  aus der Tränenflüssigkeit (rote Pfeile) und dem Nettoexport von  $\text{Cl}^-$  von der Cornea in die Tränenflüssigkeit (blaue Pfeile) resultiert. Das TEP wird durch feste Gewebeverbindungen aufrecht gehalten (orange Vierecke).

<sup>17</sup> Matteucci C.: Lectures on the physical phenomena of living beings. In: Pereira J. (ed.). Carlo Matteucci, 1811-1868. London: Longman, Brown, Green and Longmans 1847; 435.

<sup>18</sup> DuBois-Reymond E.: Vorläufiger Abriss einer Untersuchung über den sogenannten Froschstrom und die elektromotorischen Fische. Ann Phys U Chem 1843; 58: 1-4.

<sup>19</sup> McGinnis M., Venable J. Jr.: Voltage gradients in newt limb stumps. Prog Clin Biol Res 1986; 210: 231-8.

<sup>20</sup> Stump R., Robinson K.: Ionic current in Xenopus embryos during neurulation and wound healing. Prog Clin Biol Res 1986; 210: 223-30.

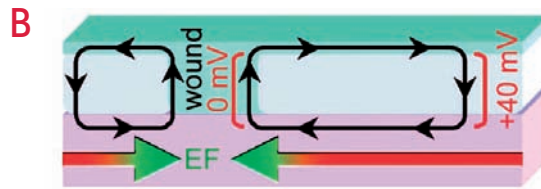
<sup>21</sup> Jaffe L., Venable J.: Electrical fields and wound healing. Clin Dermatol 1984; 2(3): 34-44.

<sup>22</sup> Cheng K., Tarjan P., Oliveira-Gandia M. et al.: An occlusive dressing can sustain natural electrical potential of wounds. J Invest Dermatol 1995; 104(4): 662-5.

<sup>23</sup> Alvarez O., Mertz P., Eaglstein W.: The effect of occlusive dressings on collagen synthesis and re-epithelialization in superficial wounds. J Surg Res 1983; 35: 142-8.

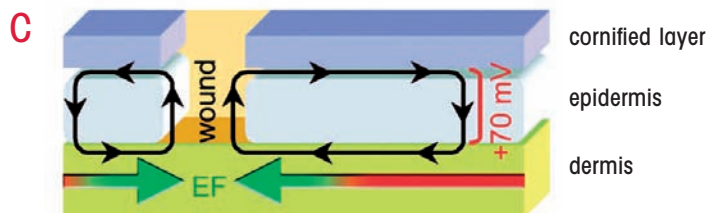
<sup>24</sup> Winter G.: Epidermal regeneration studies in the domestic pig. In: Maibach H, Rovee D (eds.). Epidermal wound healing. Chicago: Year Book Medical Publishers 1972; 71-112.

## Stromführung und EF in der Cornea

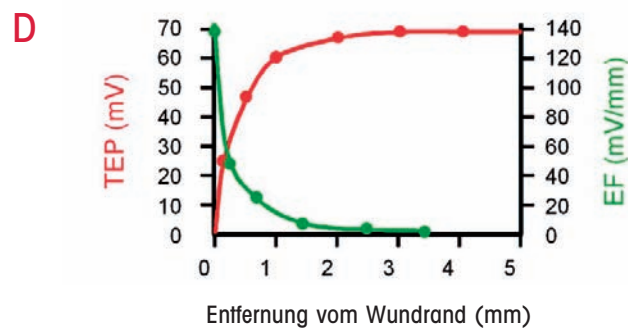


**B |** Durch eine Verletzung wird die epitheliale Versiegelung durchbrochen. Das TEP kollabiert zu katastrophalen 0 mV in der Wunde, wobei Ionen aus der Wunde austreten und einen Verletzungsstrom auslösen (schwarze Pfeile), der bis zur Re-Epithelisierung der Wunde anhält. Das TEP liegt schließlich distal von der Wunde bei 40 mV, wobei im Cornealgewebe ein elektrisches Feld vorhanden ist (horizontaler Pfeil).

## Stromführung und EF in der Säugetierhaut



**C |** Aus dem Ionenimport (hauptsächlich  $\text{Na}^+$ ) in der Säugetierhaut resultiert ein TEP, das wiederum einen Wundstrom (schwarze Pfeile) nach einer Verletzung sowie subepithelial ein elektrisches Feld bedingt (horizontaler Pfeil). In diesem Fall ist der „Rückweg“ für den Strom die Schicht zwischen dem toten cornifizierten Gewebe und der intakten Epidermis.



**D |** Direkte Messungen der TEP in Säugetierhaut (rote Linie) als eine Funktion der Entfernung vom Wundrand. Die vom TEP-Gradienten herrührende elektrische Feldstärke (EF) in der Nähe des Wundrandes (grüne Linie) liegt bei 140 mV/mm. Die EF-Pfeile in C und die grüne Linie in D zeigen, dass das elektrische Feld in der Nähe der Wunde am stärksten ist. Das TEP in der Säugetierhaut ist stärker (70 mV) als das in der Cornea (40 mV).

Quelle: McCaig C. D. et al.: Controlling cell behavior electrically: Current views and future potential, *Physiol Rev* 2005; 85: 943-978.

## 1



Roderick MacKinnon  
Nobel Laureate Chemistry 2003  
© The Nobel Foundation

#### 1.4. Elektrische Ladungen in Gewebezellen

Elektrische Ladungen können auf zwei Wegen in die Zelle gelangen: über Ionenkanäle und über die kapazitive Wirkung der Zellmembran. Elektrische Ladungen werden durch Ladungsträger, also meist durch die im Intra- und Extrazellulärraum anwesenden  $\text{Na}^+$ -,  $\text{K}^+$ -,  $\text{Ca}^{2+}$ - oder  $\text{Cl}^-$ -Ionen, in die Zellen übertragen. Die Konzentration der Ionen steuern die Zellen in einem komplexen und teilweise noch unerforschten Regelkreislauf selbst. Zellphysiologische Untersuchungen zeigen, dass sich die Ionenkanäle in den Zellmembranen nur mit einer definierten Feldstärke öffnen lassen und danach für eine definierte Zeitspanne geöffnet bleiben. Außerdem braucht die kapazitive Ladung der Zellmembran eine bestimmte Ladezeit. Zellmembran und Ionenkanäle benötigen also „Erholungszeiten“.<sup>25</sup> MacKinnon erhielt 2003 den Nobelpreis für Chemie für die Darstellung der strukturellen und mechanistischen Basis der Funktion der Ionenkanäle in der Zellmembran auf atomarer Ebene, seine 1998 veröffentlichte Darstellung der Struktur des Ionenkanals und deren Filterfunktion für  $\text{Na}^+$ - und  $\text{K}^+$ -Ionen. Schon 50 Jahre früher war von Forschern gezeigt worden, dass die elektrische Aktivität in Neuronen durch subtile Änderungen in der Potassium-Konzentration der Neuronen getriggert wird, und hiermit wurde anerkannt, dass der Fluss von Potassium-Ionen eine zentrale Rolle für viele verschiedene Zellularprozesse hat. Diese Arbeiten werden künftig mit Sicherheit auch zu mehr Verständnis der Rolle der elektrischen Felder auf Membranebene beitragen.

#### → Nobelpreisträger in der Elektrophysiologie

Seit Beginn des 20. Jahrhunderts wurden sieben Nobelpreise für Chemie und Physiologie oder Medizin für Arbeiten zu Grundsätzen der Elektrophysiologie und zum besseren Verständnis der verschiedenen Vorgänge vergeben.

- 1901** erhielt J. H. van't Hoff (1852–1911) den Nobelpreis in Chemie für seine Arbeiten zur chemischen Thermodynamik und zum osmotischen Druck.
- 1909** hieß der Nobelpreisgewinner in Chemie W. Ostwald (1853–1932). Er nahm bereits 1890 an, dass elektrische Signale im lebenden Gewebe durch Ionenladungen entstehen, die durch die Zellmembran hindurch treten.
- 1963** erhielten J. Eccles (1903–1997), A. L. Hodgkin (1914–1998) and A. F. Huxley (\*1917) den Nobelpreis in Physiologie beziehungsweise Medizin für die Entdeckung von Ionenmechanismen an den Membranen von Nervenzellen.
- 1988** erhielten J. Deisenhofer (\*1943), R. Huber (\*1937) und H. Michel (\*1948) den Chemie-Nobelpreis für Forschungen an Zellmembranen.
- 1991** E. Neher (\*1944) und B. Sakmann (\*1942) gewannen für gemeinsam durchgeführte Forschungen über zelluläre Ionenkanäle, insbesondere für die Entwicklung einer Methode zur Messung kleinster elektrischer Ströme in Ionenkanälen (Patch-Clamp-Technik), den Nobelpreis für Physiologie beziehungsweise Medizin.
- 1997** wurde der Nobelpreis für Chemie an P. D. Boyer (\*1918) and J. E. Walker (\*1941) für die Darstellung der ATP-Synthese von Zellmembranen sowie an J. C. Skou (\*1918) für die Entdeckung der Natrium-Kalium-Pumpe vergeben.
- 2003** wurden P. Agre (\*1949) und R. MacKinnon (\*1956) für die Beschreibung von Ionenkanälen in den Zellmembranen mit dem Nobelpreis ausgezeichnet.

<sup>25</sup> Biedebach M. C.: Accelerated healing of ischemic skin ulcers by computer-assisted low level electrostimulation and the intracellular physiological mechanism involved. Institute of Biomolecular Education and Research. Westminster, CA, 1987.

Schematische Darstellung einer Zellwand mit Wasser- und Ionenkanal samt Einstrom von Ladungsträgern

1

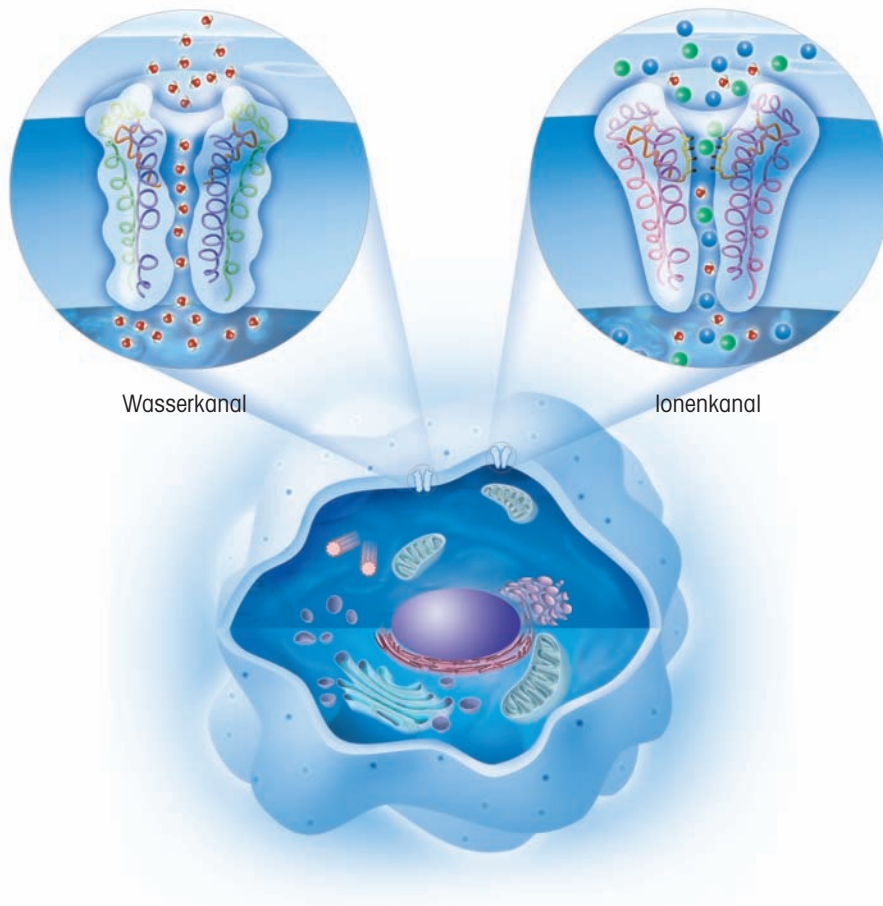
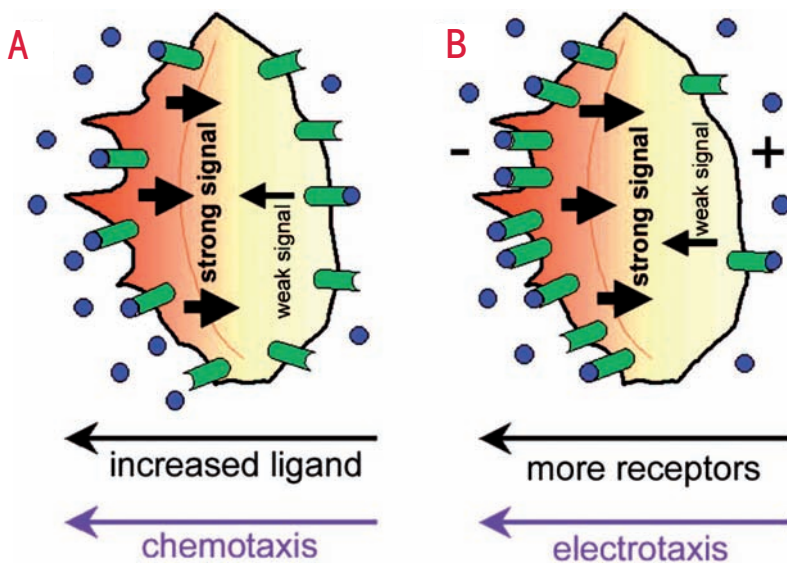


Illustration: GerroMed GmbH, nach Agre/MacKinnon

Modell für angenommene Chemotaxis (A) und Elektrotaxis (B) von Epithelzellen



Quelle: McCaig C. D. et al.: Controlling cell behavior electrically: current views and future potential, *Physiol Rev* 2005; 85: 943-978.

## 2

## 2. Von der Grundlagenforschung zum Wirkungsnachweis

### 2.1. Exogener elektrischer Strom: Effekt auf Gewebezellen in vitro

Zum besseren Verständnis der physiologischen und zellulären Mechanismen, über die die ES die Wundheilung fördert, haben zahlreiche experimentelle Forschungsarbeiten beigetragen. Darunter befinden sich mehrere Studien, in denen untersucht wurde, wie Zellen reagieren, wenn sie elektrischen Strömen unterschiedlicher Amplituden und Frequenzen ausgesetzt werden. Einige Studien konnten Veränderungen in der Synthese und dem Metabolismus der Zelle zeigen, andere Migrationseffekte der Zellen demonstrieren.

### 2.2. Proteinsynthese

Bassett und Herrmann<sup>26</sup> haben ein kontinuierliches elektrostatisches Feld von 1000 V/cm an Fibroblasten-Kulturen angelegt. Nach 14 Tagen beobachteten sie eine Erhöhung der DNA- und Kollagensynthese um 20%.

Cheng et al.<sup>27</sup> haben Effekte untersucht, die nach der Applikation von Gleichstrom in Rattenhaut auftraten. Dazu hatten sie Stromstärken von 10–1000  $\mu$ A auf 0,5 mm dicke Hautstreifen appliziert. Bei 500  $\mu$ A über 2 Stunden war die ATP-Konzentration in der Haut um das 5-fache erhöht. Weitere Ergebnisse: Bei 100–500  $\mu$ A lag die Aminosäureaufnahme um 30–40% über dem Kontrollwert. Und 50  $\mu$ A waren nötig, um die Proteinsynthese maximal zu stimulieren.

Andere Untersuchungen konnten demonstrieren, dass Fibroblasten in einer einem elektrischen Feld ausgesetzten dreidimensionalen Kollagenmatrix mit einer erhöhten Aufnahme von Thymidin reagierten.<sup>28</sup>

Aus den Resultaten dieser Studien lässt sich schließen, dass die Triggerung spannungssensitiver Kalziumkanäle in der Fibroblasten-Plasma-Membran ein Mechanismus sein könnte, mit dem sich Effekte der ES auf die Wundheilung erklären lassen. Die Zunahme von Insulin- und TGF $\beta$ -Rezeptoren auf der Zelloberfläche mag dabei auf einen Anstieg der Kollagen- und DNA-Synthese hindeuten. Letzteres legt nahe, dass ES die Fibroblasten zur Proliferation anregt.

### 2.3. Zellmigration

Zahlreiche Wissenschaftler haben beobachtet, dass in der Wundheilung involvierte Zellen zur Anode respektive Kathode eines an die Zellkultur angelegten elektrischen Feldes migrieren, also galvanotaxisch reagieren.<sup>27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39</sup> Makrophagen, die in der Entzündungsphase des Heilungsprozesses die bekannte wichtige Rolle spielen, migrieren beispielsweise ausschließlich in Richtung Anode<sup>39</sup>. Neutrophile dagegen wandern in Richtung Anode und Kathode.<sup>40 41 45</sup>

<sup>26</sup> Bassett C., Herrmann I.: The effect of electrostatic fields on macromolecular synthesis by fibroblasts in vitro [Abstract]. J Cell Biol 1968; 39: 9.

<sup>27</sup> Cheng N., Van Hoof H., Bockx E. et al.: The effects of electric currents on ATP generation, protein synthesis, and membrane transport in rat skin. Clin Orthop 1982; 171: 264-72.

<sup>28</sup> Cheng K., Goldman R.: Electric fields and proliferation in a dermal wound model: cell cycle kinetics. Bioelectromagnetics 1998; 19: 68-74.

<sup>29</sup> Orida N., Feldman J.: Directional protrusive pseudopodial activity and motility in macrophages induced by extra-cellular electric fields. Cell Motil 1982; 2: 243-55.

<sup>30</sup> Monguio J.: Über die polare Wirkung des galvanischen Stromes auf Leukozyten. Z Biol 1933; 93: 553-9.

<sup>31</sup> Fukushima K., Senda N., Inui H. et al.: Studies of galvanotaxis of leukocytes. Med J Osaka Univ 1953; 4(2-3): 195-208.

<sup>32</sup> Dineur E.: Note sur la sensibilités des leukocytes a l'électricité. Bulletin Seances Soc Belge Microscopie (Bruxelles) 1891; 18: 113-8.

<sup>33</sup> Canaday D., Lee R.: Scientific basis for clinical application of electric fields in soft tissue repair. In: Brighton C., Pollack S. (eds.) Electromagnetics in biology and medicine. San Francisco: San Francisco Press; 1991.

<sup>34</sup> Erickson C., Nuccitelli R.: Embryonic fibroblast motility and orientation can be influenced by physiological electric fields. J Cell Biol 1984; 98: 296-307.

<sup>35</sup> Yang W., Onuma E., Hui S.: Response of C3H/10T1/2 fibroblasts to an external steady electric field stimulation. Exp Cell Res 1984; 155: 92-7.

<sup>36</sup> Nishimura K., Isseroff R., Nuccitelli R.: Human keratinocytes migrate to the negative pole in direct current electric fields comparable to those measured in mammalian wounds. J Cell Sci 1996; 109: 199-207.

<sup>37</sup> Sheridan D., Isseroff R., Nuccitelli R.: Imposition of a physiologic DC electric field alters the migratory response of human keratinocytes on extracellular matrix molecules. J Invest Dermatol 1996; 106(4): 642-6.

<sup>38</sup> Stromberg B.: Effects of electrical currents on wound contraction. Ann Plast Surg 1988; 21(2): 121-3.

<sup>39</sup> Cooper M., Schliwa M.: Electrical and ionic controls of tissue cell locomotion in DC electrical fields. J Cell Physiol 1985; 103: 363.

<sup>40</sup> Bourguignon G., Bourguignon L.: Electric stimulation of protein and DNA synthesis in human fibroblasts. FASEB J 1987; 1(5): 398-402.

## 2

Dineur<sup>32</sup> und Monguio<sup>30</sup> zeigten, dass in Entzündungs- und Infektionsgebieten die Leukozyten zur Kathode wandern. Dies legt nahe, dass zwischen den chemisch ausgelösten Ereignissen und der elektrischen Empfindlichkeit eine Verbindung besteht. Es existieren Nachweise, dass auch Fibroblasten zur Kathode migrieren.<sup>40 41 33 34 35</sup>

Im Hinblick auf die Heilung verletzter Haut konnte gezeigt werden, dass exogen applizierte elektrische Felder derselben Größe, wie sie in den Wunden von Säugetieren gefunden wurden, die Migration menschlicher Keratinozyten zur Kathode bewirken.<sup>36 37</sup> Zwei weitere Studien haben zudem Informationen über die Galvanotaxis von an der Wundheilung beteiligten Zellen geliefert.<sup>38 39</sup>

Zwei Studien haben die Wirkung der ES auf die Zellmigration in vivo erforscht. Eberhardt et al.<sup>42</sup> haben die Wirkung von ES auf menschliche Zellhaufen untersucht. Dabei fanden sie, dass 6 Stunden nach der Stimulation von 500 Zellen 69 % Neutrophile waren – verglichen mit 45 % in Kontrollwunden. Die Autoren vermuten, dass die Differenz von 24 % auf strominduzierte galvanotaxische Effekte zurückzuführen ist.

Mertz et al.<sup>43</sup> hatten über 7 Tage die epidermale Zellmigration in einer Modellwunde makroskopisch untersucht, nachdem sie die Wunde zuvor 30 Minuten mit einem monophasisch pulsierendem Strom stimuliert hatten. Dabei fanden sie, dass Wunden, die am Tag 0 mit der Kathode und an den Tagen 1 bis 7 mit der Anode behandelt wurden, eine um 20 % stärkere Epithelisation aufwiesen – verglichen mit Wunden, die entweder mit einer positiven (+9%) oder negativen (-9%) Polarität stimuliert worden waren. Sie beobachteten außerdem, dass eine täglich wechselnde Polarität die Epithelisation um 45 % hemmte.

### Galvanotaxische Reaktionen während unterschiedlicher Phasen der Wundheilung.

Phase of Healing	Effects	Cells (Polarity)	Current (Polarity)	Investigator
Inflammatory	Phagocytosis and autolysis	Macrophage (-)	DC (+)	Orida et al.
		Neutrophil (-)	DC (+)	Fukushima et al.
		Neutrophil (-)	PC (+)	Eberhardt et al.
		Activated neutrophil (+)	DC (-)	Dineur / Monguio
Proliferative	Fibroplasia	Fibroblast (+)	PC (-)	Bourguignon et al.
			DC (-)	Canaday and Lee
			DC (-)	Erickson and Nuccitelli
			DC (-)	Yang et al.
Remodeling	Wound contraction Epithelialization	Myofibroblast (+)	PC (-)	Stromberg
		Keratinocyte (+)	DC (-)	Nishimura et al.
		Epidermal (-)	DC (-)	Cooper et al.
			PC (-/+)	Mertz et al.
			PC (+)	Greenberg et al.

DC = direct current; PC = pulsed current.

Quelle: Kloth, L. C.: Electrical stimulation for wound healing: A review of evidence from in vitro studies, animal experiments, and clinical trials, Lower extremity wounds 2005; 4(1): 23-44.

<sup>41</sup> Bourguignon G., Bergouignan M., Khorshed A. et al.: Effect of high voltage pulsed galvanic stimulation on human fibroblasts in cell culture. J Cell Biol 1986; 103: 344a.

<sup>42</sup> Eberhardt A., Szczypiorski P., Korytowski G.: Effect of transcutaneous electrostimulation on the cell composition of skin exudate. ACTA Physiol Pol 1986; 37(1): 41-6.

<sup>43</sup> Mertz P., Davis S., Cazzaniga A. et al.: Electrical stimulation: acceleration of soft tissue repair by varying the polarity. Wounds 1993; 5(3): 153-9.

## 2

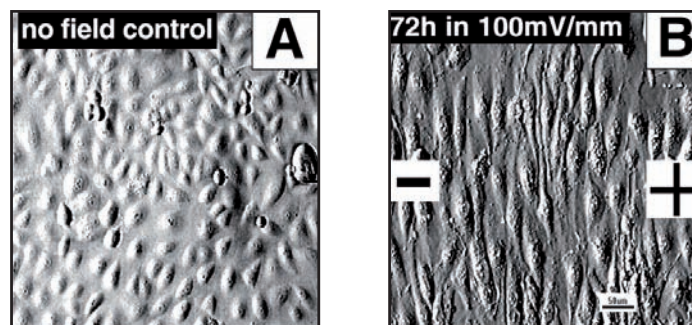
## 2.4. Neuordnung der Zellen

Das Anlegen eines elektrischen Feldes löst ein vielfältiges Zellverhalten der Myoblasten aus: Reorientierung, Elongation und direkte Migration, die als Vorreiter der Angiogenese gelten.<sup>44a</sup> Myoblasten und endotheliale Zellen richten sich mit ihrer Längsachse senkrecht zum Vektor des elektrischen Feldes aus.<sup>44 45</sup> In einem Verbund vaskulo-endothelialer Zellen ist dies natürlich ein auffälliges Phänomen. Ein Verbund pflastersteinartiger Zellen wird dabei so umgeformt, dass er der inneren Oberfläche eines Blutgefäßes ähnelt.

Einige der für dieses Phänomen ursächlichen Mechanismen sind bekannt. Vaskulo-endotheliale Zellen, die einem elektrischen Feld ausgesetzt sind, erhöhen die Sekretion des vaskulo-endothelialen Wachstumsfaktor VEGF innerhalb von 5 Minuten um ein Mehrfaches. Der Peak liegt bei 30 Minuten. Ein zweiter Peak wird zwischen 4 und 24 Stunden erreicht.

Zellen, die dem VEGFR1 und R2-Inhibitor 4,4'-(chloro-2'-fluoro)phenylamino-6,7-dimethoxyquinazoline ausgesetzt sind, richten sich nicht senkrecht zu einem physiologischen elektrischen Feld aus. Dies deutet darauf hin, dass die Autosekretion des Liganden VEGF und die Aktivierung von VEGFR1 grundlegende Elemente der Übertragung dieser Reaktion sind.

#### Orientierung und Elongation der Endothelialzellen in einem physiologischen elektrischen Feld geringer Feldstärke



Quelle: McCaig C. D. et al.: Controlling cell behavior electrically: current views and future potential, *Physiol Rev* 2005; 85: 943-978.

**A |** Vaskulo-Endothelialzellen ohne elektrisches Feld zeigen die typische Pflastersteinmorphologie mit Zufallsanordnung.

**B |** Zellen, die einem elektrischen Feld geringer Feldstärke ausgesetzt wurden, zeigten eine dramatische Elongation und die zum Feld senkrechte Orientierung.

<sup>44</sup> Hinkle L., McCaig C. D., Robinson K. R.: The direction of growth of differentiating neurones and myoblasts from frog embryos in an applied electric field. *J Physiol* 1981; 314: 121-135.

<sup>44a</sup> McCaig C. D. et al: Controlling cell behavior electrically: current views and future potential. *Physiol Rev* 2005; 85: 943-978.

<sup>45</sup> Zhao M. et al: Electrical stimulation directly induces pre-angiogenic responses in vascular endothelial cells by signaling through VEGF receptors. *J Cell Sci* 2003; 117: 397-405.

## 2.5. Neurogenese

Nerven sprießen als Reaktion zu Hautwunden<sup>48a, 48b</sup> beziehungsweise Cornealwunden<sup>48, 48c</sup>. In der Cornea mit ihrer reichhaltigen Nervenversorgung ist dies ein biphasischer Prozess. Frühe kollaterale Nervensprosse zeigen sich innerhalb von wenigen Stunden, wobei sie meist aus intakten Fasern in Wundnähe hervorgehen. In Hasen-Cornea zeigen diese frühen Sprossen eine eindeutige Orientierung in Richtung Wundrand.<sup>48c</sup> Die frühen Sprossen sind flüchtig und werden nach rund sieben Tagen durch regenerierte Nervenfasern ersetzt.<sup>48</sup> Die Ursachen für das Wandern der frühen Sprossen Richtung Wundrand wurden noch nicht untersucht. Eine elektrische „Führung“ wird diskutiert und tatsächlich gibt es auf dieses Phänomen zahlreiche Hinweise.

### → Elektrische Ladungen im Gewebe und ihre Effekte

In intakter menschlicher Haut existiert ein physiologisches bioelektrisches Feld. Es wird überwiegend durch intra- und extrazelluläre Ionen und Potentialdifferenzen an den Zellmembranen verursacht. Das elektrische Feld geht überwiegend von der negativ geladenen Epidermis aus und wird mit zunehmender Gewebetiefe immer schwächer. Das Potential ist in der Haut von Region zu Region (Extremitäten, Rumpf etc.) unterschiedlich.<sup>46</sup>

Eine Unterbrechung der Gewebestruktur, zum Beispiel durch eine Wunde, wirkt wie ein Kurzschluss in einem gewöhnlichen Stromkreis. Es fließt ein Strom mit einem Ladungsträgertransport. Die intakten Hautzellen im Gewebe werden dadurch zu verschiedenen wichtigen Aktivitäten angehalten:

- Die Stoffwechselaktivität (Zellteilung) nimmt vom Wundrand ausgehend zu.
- Die Beweglichkeit der Blutkörperchen steigt.
- Granulozyten, Makrophagen und Fibroblasten erhalten Informationen, an welcher Stelle des Körpers sie ihre gesteigerte Aktivität aufnehmen sollen.
- Nervenstränge sprießen direkt in Richtung Wundrand.
- Es kommt zur Neubildung von Kapillaren.

Aus diesen Zusammenhängen lassen sich zwei Kernhypothesen für die ES in der Wundheilung ableiten:

1. Bei chronischen oder schlecht heilenden Wunden ist der Stromfluss im Wundgebiet entweder nicht ausreichend groß oder gänzlich unterbrochen.<sup>25</sup>
2. Der Strom ist dauerhaft positiv oder negativ<sup>47</sup> und stört oder verhindert die physiologischen Wundheilungsprozesse.

Beide Hypothesen sind ursächlich noch nicht im Detail untersucht, aber experimentell nachgewiesen. So ist noch unbekannt, warum die Wundheilung bei manchen Patienten gestört ist und bei anderen nicht.

<sup>46</sup> Barker A. et al.: The glabrous epidermis of cavies contains a powerful battery. Am J Physiol 1982.

<sup>47</sup> Becker R.: Stark positive und negative Ladung im Gewebe nach Verletzung, 1967/1974.

<sup>48</sup> Beuerman R. W. and Rosza A. J.: Collateral sprouts are replaced by regenerating neurites in the wounded corneal epithelium. NeurosciLett 1984; 44: 99-104.

<sup>48a</sup> Fitzgerald M. J. T., Folan J. C., O'Brien T. M.: The innervation of hyperplastic epidermis in the mouse: a light microscopic study. J Invest Dermatol 1975; 64: 169-174.

<sup>48b</sup> Matsuda H. et al.: Role of nerve growth factor in cutaneous wound healing: accelerating effects in normal and healing-impaired diabetic mice. J Exp Med 1998; 187: 297-306.

<sup>48c</sup> Rosza A. J., Guss R. B., Beuerman R. W.: Neural remodelling following experimental surgery of the rabbit cornea. Invest Ophthalmol Vis Sci 1983; 24: 1033-1051.

## 3

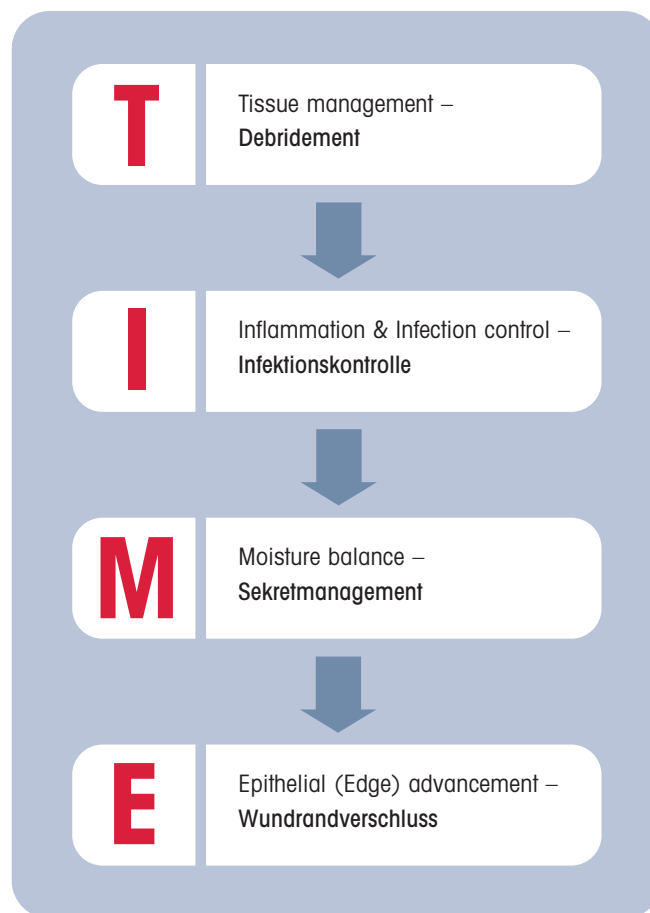
### 3. Nachweise der Therapie-Effektivität der Elektrostimulation in der Weltliteratur

#### 3.1. Antibakterielle Effekte der Elektrostimulation in vitro und in vivo

In einem im Jahre 2000 erschienenen Positionspapier formuliert Falanga<sup>49a</sup> das Akronym TIME. Damit spricht er die vier Komponenten der Wundbett-Therapie an:

- T** | Tissue management (Debridement)
- I** | Inflammation & Infection control (Entzündungs- und Infektionskontrolle)
- M** | Moisture balance (Sekretmanagement)
- E** | Epithelial (Edge) advancement (schnellstmöglicher Wundrandverschluss)

#### Ablauf von TIME



Quelle: GerroMed GmbH

Auch wenn keine der Komponenten für sich alleine von überragender Bedeutung ist, so sind

- die Reduzierung der Bakterienbesiedelung
- und die Verhinderung weiterer Infektionen

bedeutsam für die Versorgung chronischer Wunden.

<sup>49</sup> Daeschlein G., Assadian O., Kloth L. C. et al.: Antibacterial activity of positive and negative polarity low-voltage pulsed current (LVPC) on six typical Gram-positive and Gram-negative bacterial pathogens of chronic wounds. *Wound Rep and Reg* 2007; 15, 399-403.

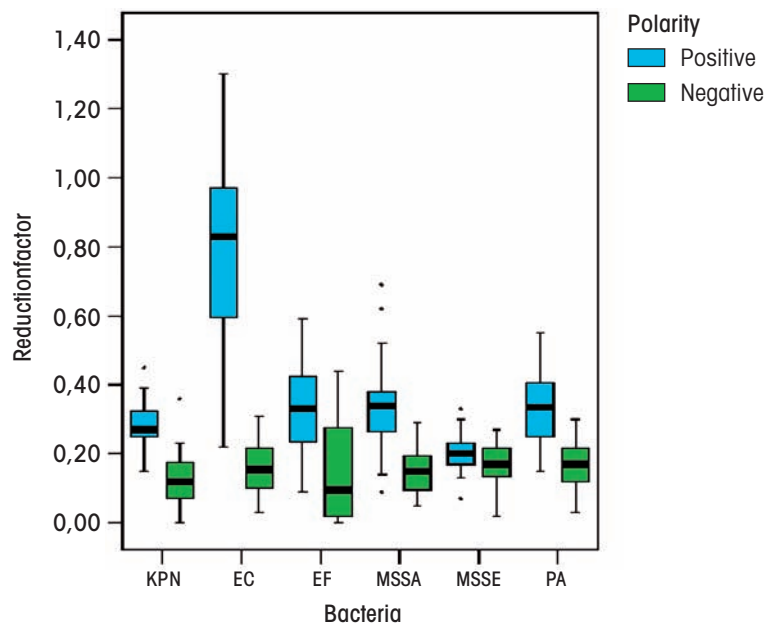
<sup>49a</sup> Falanga V.: Classifications for wound bed preparation and stimulation of chronic wounds. *Wound Rep Reg* 2000; 8(5): 347-352.

## 3

Daeschlein et al.<sup>49</sup> untersuchten die bakteriozide Wirkung von Gleichstrom in vitro. Bei allen von ihnen getesteten Bakterien konnten im Vergleich zur Wirkung von Antiseptika ( $RF \geq 3 \lg$ ) eine nur geringe, jedoch ausnahmslos signifikante bakteriozide Wirkung durch ES nachgewiesen werden. Die stärkste Wirksamkeit zeigte sich dabei gegen E. coli, den häufigsten gramnegativen Erreger steißnaher Dekubitalulcera.

Jede Infektion geht wegen der Toxinfreisetzung und der Wirkung inflammatorischer Mediatoren bekanntlich mit einer Hemmung der Wundheilung einher. Die oben genannten Autoren vermuten deshalb, dass die bakteriozide Wirkung von Gleichstrom die ohnehin positive Wirkung der ES auf die Heilung chronischer Wunden zusätzlich unterstützt. In vivo kommen schließlich noch weitere durch ES stimulierte Einflüsse auf die Wundheilung hinzu – zum Beispiel die Migration von Neutrophilen und Makrophagen, die Verbesserung der Durchblutung und die Wirkung auf das Membranpotential.

### Boxplots (Mediane, 25 % und 75 % Perzentile) der RF-Werte nach ES bei negativer und positiver Elektrodenpolarität für die untersuchten Bakterienspezies



KPN: K.pneumoniae, EC: E. coli, EF: E. faecium, MSSA: Methicillin sensitiver S. aureus, MSSE: Methicillin sensitiver S. epidermidis, PA: P. aeruginosa

Quelle: Daeschlein G., Assadian O., Kloth L. C. et al.: Antibacterial activity of positive and negative polarity low-voltage pulsed current (LVPC) on six typical Gram-positive and Gram-negative bacterial pathogens of chronic wounds. Wound Rep and Reg 2007; 15, 399-403.

Rowley et al.<sup>50</sup> haben einen bakteriostatischen Effekt nach Anbringung von 1,0 mA negativem Gleichstrom über 72 Stunden an mit Pseudomonas aeruginosa infizierten Hautwunden bei Hasen gezeigt. Barranco et al.<sup>51</sup> haben an Staphylokokkenkulturen Gleichströme von 0,4, 4,0, 40, und 400  $\mu\text{A}$  angelegt und dafür Elektroden aus Edelstahl, Platin, Gold und Silber verwendet.

Im Ergebnis zeigte die Silberelektrode eine herausragende Eignung bei der Hemmung des Wachstums von S. aureus bei 0,4 und 4,0  $\mu\text{A}$ . Dabei traten vernachlässigbare toxische Effekte durch Elektrodenerosion, Gasbildung und Entfärbung des Mediums und durch pH-Wert-Veränderungen auf.

<sup>50</sup> Rowley B., McKenna J., Chase G. et al.: The influence of electrical current on an infecting microorganism in wounds. Ann NY Acad Sci 1974; 238: 543-51.

<sup>51</sup> Barranco S., Spadero J., Berger T. et al.: In vitro effect of weak direct current on Staphylococcus aureus. Clin Orthop 1974; 100: 250-5.

## 3

Eine eindeutige Wachstumshemmung ergab sich bei den drei anderen Elektroden erst bei 400  $\mu\text{A}$ . Allerdings wurden bei dieser Stromstärke pH-Wert-Veränderungen, Elektrodenerosion, Gasbildung und Entfärbung des Mediums in einer nicht tolerablen Größenordnung beobachtet.

Zahlreiche anschließend durchgeführte Studien zeigen, dass sich mit Hilfe von an Silberelektroden angelegtem Gleichstrom geringer Stromstärke eine antibakterielle Aktivität in vitro und in vivo herstellen lässt.<sup>52 53 54 55 56 57 58 59</sup> In anderen In-vitro-Studien wurde gezeigt, dass Gleichstrom mit einer Stromstärke von 100  $\mu\text{A}$ , angelegt an Zellkulturen über Silberdrahtanoden, eine bakteriostatische Wirkung auf grampositive Bakterien hat. Die gleiche Stromstärke und Polarität zeigte zudem einen bakterioziden Effekt auf gramnegative Bakterien.<sup>60 61</sup> Die Autoren vermuten, dass die Effektivität der durch die Silberdrahtanode übertragenen antiseptischen Wirkung durch Unterschiede in den Beschaffenheiten der Bakterienzellwände beeinflusst wird.

Andere Wissenschaftler haben in vitro antibakterielle Effekte eines durch Hochspannung erzeugten pulsierenden Gleichstroms (HVPC) verglichen. Dabei haben sie herausgefunden, dass HVPC mit 50 bis 800  $\mu\text{A}$  und einer Impulsfrequenz von 100 pps für 30 Minuten keinen Effekt auf *S. aureus* zeigt. Dagegen hemmt sowohl positiver als auch negativer kontinuierlicher Gleichstrom mit 1, 5 und 10  $\mu\text{A}$  das Wachstum von *S. aureus*.<sup>62</sup>

Die Ergebnisse der letzten Studie legen nahe, dass der Mechanismus, durch den Gleichstrom Bakterien abtötet, mit elektrochemischen pH-Wert-Änderungen einhergeht, nämlich einem alkalischen pH-Wert an der Kathode und einem sauren an der Anode. Elektrochemische pH-Wert-Veränderungen wurden jedoch weder an der Kathode noch an der Anode registriert, wenn HVPC für 30 Minuten an menschliches Gewebe angelegt wurde.<sup>63</sup> Als Kincaid und Lavoie<sup>64</sup> die antibakteriellen Effekte von HVPC in vitro auswerteten, beobachteten sie pH-Wert-Veränderungen nur an der Kathode bei einer Spannung von 500 V, jedoch an der Kathode und der Anode bei 250 V.

Szuminsky et al.<sup>65</sup> haben versucht, die Mechanismen zu identifizieren, durch die ein HVPC von 500 V Bakterien in vitro abtötet. Dabei beobachteten sie bakteriozide Effekte an Anode und Kathode, konnten aber nicht bestimmen, ob diese durch die Stromwirkung auf den Organismus, die elektrophoretische Rekrutierung antibakterieller Faktoren, lokale Wärmeentwicklungen oder durch pH-Wert-Veränderungen hervorgerufen wurden.

Obwohl beide Studien antibakterielle Effekte in vitro nachwiesen, ist es unwahrscheinlich, dass die eingesetzte Hochspannung von Menschen toleriert werden würde. Interessanterweise konnte die Forschung dagegen zeigen, dass die antibiotische Effektivität in der Gegenwart von schwachen intermittierenden elektrischen Feldern steigt.<sup>66 67</sup>

<sup>52</sup> Deitch E., Marino A., Malakanok V. et al.: Electrical augmentation of the antibacterial activity of silver nylon. Proceedings of the 3rd Annual BRAGS; 2-5 Oct. 1983; San Francisco.

<sup>53</sup> Deitch E., Marino A., Gillespie T. et al.: Silver nylon: a new antimicrobial agent. Antimicrobial Agents Chemother 1983; 23: 356-9.

<sup>54</sup> Marino A., Deitch E., Albright J.: Electric silver antiseptics. IEEE Trans Biomed Eng 1985; 32 (5): 336-7.

<sup>55</sup> Colmano G., Edwards S., Barranco S.: Activation of antibacterial silver coatings on surgical implants by direct current: preliminary studies in rabbits. Am J Vet Res 1980; 41(6): 964-6.

<sup>56</sup> Thibodeau E., Handelman S., Marquis R.: Inhibition and killing of oral bacteria by silver ions generated with low intensity direct current. J Dent Res 1978; 57: 922-6.

<sup>57</sup> Alvarez O., Mertz P., Smerbeck R. et al.: The healing of superficial skin wounds is stimulated by external electrical current. J Invest Dermatol 1983; 81(2): 144-8.

<sup>58</sup> Falcone A., Spadero J.: Inhibitory effects of electrically activated silver material on cutaneous wound bacteria. Plast Reconstr Surg 1986; 77(3): 445-58.

<sup>59</sup> Becker R., Spadero J.: Treatment of orthopedic infections with electrically generated silver ions. J Bone Joint Surg Am 1978; 60(7): 871-81.

<sup>60</sup> Ong P., Laatsch L., Kloth L. C.: Antibacterial effects of a silver electrode carrying microampere direct current in vitro. J Clin Electrophysiol 1994; 6(1): 14-8.

<sup>61</sup> Laatsch L., Ong P., Kloth L. C.: In vitro effects of two silver electrodes on select wound pathogens. J Clin Electrophysiol 1995; 7(1): 10-15.

<sup>62</sup> Guffey J., Asmussen M.: In vitro bactericidal effects of high voltage pulsed current versus direct current against *Staphylococcus aureus*. J Clin Electrophysiol 1989; 1: 5-9.

<sup>63</sup> Newton R., Karselis T.: Skin pH following high voltage pulsed galvanic stimulation. Phys Ther 1983; 63(10): 1593-6.

<sup>64</sup> Kincaid C., Lavoie K.: Inhibition of bacterial growth in vitro following stimulation with high voltage, monophasic pulsed current. Phys Ther 1989; 69(8): 651-5.

<sup>65</sup> Szuminsky N., Albers A., Unger P. et al.: Effect of narrow, pulsed high voltages on bacterial viability. Phys Ther 1994; 74: 660-7.

<sup>66</sup> Costerton B., Dirckx P.: Antibiotic effectiveness is increased in the presence of even a weak, intermittent electrical field. The Center for Biofilm Engineering, Montana State University, Bozeman. Available from: <http://www.erc.montana.edu>. Accessed January 13, 2005.

<sup>67</sup> McLeod B., Dirckx P.: The combination of electricity plus antibiotic is more effective against biofilm cells than either is alone. The Center for Biofilm Engineering, Montana State University, Bozeman. Available from: <http://www.erc.montana.edu>. Accessed January 13, 2005.

## 3.2. Elektrostimulationsforschung bei akuten Wunden von Tieren

### 3.2.1. Wirkung der ES auf Hauttransplantate, Spenderhaut und muskulo-kutane Hautlappen

Verschiedene Studien haben Effekte der ES auf Hauttransplantate, Spenderhaut und muskulo-kutane Hautlappen sowie auf die Angiogenese in Tiermodellen untersucht.

Chu et al.<sup>68</sup> haben die Wirkung von schwachem positiven Gleichstrom (20–40  $\mu$ A) auf die Heilung von Verbrühungen sowie auf Spalthaut dieser Wunden nach der Heilung und die resultierende Spenderhaut untersucht. Zuvor war für 5 Tage Gleichstrom per Silber-Polyamid-Verband an einem entsprechenden Meerschweinchen-Modell appliziert worden.

Im Ergebnis zeigte sich, dass Verbrühungen bei 180 mit Gleichstrom behandelten Tieren 12 Tage nach der Verbrühung re-epithelisierten. Dagegen zeigte sich bei 20 von 40 Tieren, die nur scheinbar Gleichstrom erhalten hatten, eine Epithelisierung erst nach 16 Tagen.

Aus der geheilten Verbrühungswunde entnommene Spalthaut zeigte eine schnellere Revaskularisation bei Gleichstromtherapie als die Kontrollgewebe. Mit Gleichstrom behandelte Transplantate und Spenderhaut zeigten eine schnellere Re-Epithelisierung, geringere Kontraktion, höhere Haar-Überlebensrate sowie eine geringere dermale Fibrose als die Kontrollgewebe. Nur Spenderwunden, die mit Gleichstrom behandelt wurden, konnten schließlich wiederholt für Spalthautspenden eingesetzt werden. Die Autoren der Studie vermuten, dass eine Gleichstrombehandlung die Gewebeerstörung insgesamt verringert. Dies wäre dann ein ähnlicher Mechanismus wie bei den per Gleichstrom behandelten Wunden, die geringere Entzündungszeichen, weniger Granulationsgewebe und weniger Fibrose zeigen als Kontrollwunden.

Politis et al.<sup>69</sup> haben Gleichstrom im Mikroampere-Bereich eingesetzt, um herauszufinden, ob ES die posttraumatische Qualität der Dermis und der Epidermis bei Transplantathaut von Ratten verbessern kann. Ein ES-Gerät nutzend, mit dem sie 4,5  $\mu$ A Gleichstrom für 3 Tage an die Wunde applizieren konnten, studierten sie die Wirkung von drei chirurgisch implantierten Elektrodenkonfigurationen:

- Anode auf dem Transplantat
- Kathode auf dem Transplantat
- eine inaktive Elektrode auf dem Transplantat

Eine quantitative und histologische Beurteilung am 7. postoperativen Tag zeigte die Existenz nekrotischer Haut in 80–90% der Transplantatoberfläche bei Tieren, die mit negativem Gleichstrom behandelt wurden und bei Tieren, die keinen Strom erhielten. Bei mit positivem Gleichstrom behandelten Tieren waren lediglich 50% der Transplantatoberfläche nekrotisch. Die deutlich dickere Dermis wies zudem mehrschichtige Flecken von intakter Epidermis auf.

Zwei andere Studien haben die Wirkung von ES auf die Vitalität ischämischer Haut<sup>70</sup> und muskulo-kutaner Lappen<sup>71</sup> untersucht. Im et al.<sup>70</sup> stimulierten das ischämische Zentrum von Hautlappen bei Meerschweinchen mit monophasisch pulsierendem Gleichstrom der Stärke 35 mA 9 Tage nach der Hautlappenelevation (128 pps, Pulsdauer von 140  $\mu$ s, zweimal am Tag für 30 Minuten). Die Hautlappen wurden an den postoperativen Tagen 1 bis 3 über die Kathode stimuliert, in den Tagen 4 bis 6 über die Anode und an den Tagen 7 bis 9 über die Kathode. Zwei Kontrolltiere erhielten nur scheinbar ES, zwei weitere Tiere erhielten keine Behandlung.

<sup>68</sup> Chu C-S. et al.: Multiple graft harvestings from deep partial-thickness scald wounds healed under the influence of weak direct current. *Trauma* 1990; 30(8): 1044-9.

<sup>69</sup> Politis M., Zanakis M., Miller J.: Enhanced survival of full-thickness skin grafts following the application of DC electrical fields. *Plast Reconstr Surg* 1989; 84(2): 267-72.

<sup>70</sup> Im J., Lee W., Hoopes J.: Effect of electrical stimulation on survival of skin flaps in pigs. *Phys Ther* 1990; 70(1): 37-40.

<sup>71</sup> Kjartansson J., Lundeberg T., Samuelson U.: Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) increases survival of ischaemic musculocutaneous flaps. *Acta Physiol Scand* 1988; 134: 95-9.

### 3

Die Länge der einsetzbaren muskulo-kutanen Lappen und die Ausdehnung der Hautnekrose wurden am 21. postoperativen Tag gemessen. Die Hauptregion der Hautlappennekrose hatte einen Anteil von 28 % bei den Kontrolltieren und 13,2 % bei den ES-stimulierten Tieren ( $p < 0.001$ ).

Die Autoren vermuten, dass die ersten drei Tage der Kathodenbehandlung sowohl eine schwerere Ischämie durch die Blockade einer sympathischen Vasokonstriktion als auch eine mögliche Re-Perfusion in der Übergangzone der Hautlappen verhindert haben. Sie haben außerdem die Theorie aufgestellt, dass eine anodenseitige Stimulation der Lappen in späteren Heilungsstadien eine Gewebeerletzung durch unter anderem Superoxid-Radikale (zum Beispiel Wasserstoffperoxyd) verhindert hat.

Ein hochsignifikanter Unterschied ( $p < 0.001$ ) zu den anderen Gruppen wurde bei der Gruppe mit der höchsten Lappenüberlebenszeit (94,6 %) beobachtet, die für drei Tage eine hochintensive (20 mA) Stimulation mit einer Impulsfrequenz von 80 pps an der Lappenbasis erhalten hatten. Ein ebenfalls hochsignifikanter Unterschied ( $p < 0.001$ ) zeigte sich beim Vergleich einer 20-mA-Behandlung mit einer 5-mA-Behandlung.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass die aus den Tierversuchen hervorgehenden Informationen nahelegen, dass ES das Überleben von schwer anheilenden Hauttransplantaten und muskulo-kutanen Lappen fördert. Allerdings sind klinische Studien erforderlich, um diese Resultate weiter zu untermauern.

### 3.3. Klinische Forschung

#### 3.3.1. Steigerung der Wund-Angiogenese durch Elektrostimulation

Zwei Studien berichten von einer gesteigerten Perfusion aufgrund erhöhter Kapillardichte in menschlichen Wunden, die mit ES therapiert wurden.

Jünger et al.<sup>72</sup> berichten von einem mittleren Anstieg von 43,5% in der Kapillardichte in venösen Beinulcera bei 15 Patienten, deren Wunden sich nach Monaten einer Standardtherapie nicht gebessert hatten. Die Autoren behandelten die Wunden im Durchschnitt 38 Tage lang 30 Minuten täglich mit monophasischen pulsierenden Strömen.

Die ersten 7 bis 14 Tage brachten sie die 630  $\mu\text{A}$  per Kathode, dann für 3 bis 10 Tage per Anode an die Wunden. Schließlich wechselten sie wieder zur Kathode. Nachdem die Wunde einen signifikanten Heilungsfortschritt gezeigt hatte, reduzierten sie die Stromstärke auf 315  $\mu\text{A}$ .

Die per Lichtmikroskop beobachtete Kapillardichte verbesserte sich von 8,05 Kapillaren/ $\text{mm}^2$  auf 11,5 Kapillaren/ $\text{mm}^2$  post-Stimulation ( $p < 0.039$ ).

Zusätzlich maßen die Wissenschaftler den Sauerstoffpartialdruck in der Haut rund um die Wunde vor und nach der Stimulation. Sie fanden, dass sich der Sauerstoffpartialdruck von 13,5 auf 24,7 mmHg (normaler Wert:  $> 40$  mmHg) erhöht hatte. Zudem war auch die Hautdurchblutung, nachgewiesen per Laserdoppler-Fluometrie, erhöht.

Greenberg et al.<sup>73</sup> beobachteten in einer Pilotstudie, dass ES die Angiogenese verstärkt. Die Untersucher benutzten die gleichen pulsierenden ES-Geräte wie sie auch in der Studie von Jünger et al.<sup>72</sup> benutzt wurden, um die Wirkung unterschiedlicher Polaritäten auf die Epithelisation und die Angiogenese in Brandwunden von Schweinen zu studieren.

Dabei fanden sie, dass die Re-Epithelisation bei über die Anode behandelten Wunden 2 Tage früher begann als bei den per Kathode behandelten Wunden und den Kontrollwunden. Zudem registrierten sie eine auffällige Neuvaskularisation am 10. Tag bei Wunden, die abwechselnd mit negativer und positiver Polarität behandelt wurden.

Die Beobachtungen der früher stattfindenden Re-Epithelisation stimmen mit den Erfahrungen von Mertz et al.<sup>43</sup> überein. Diese Autoren hatten gezeigt, dass am Tag 0 über die Kathode und an den Tagen 1 bis 7 über die Anode behandelte Wunden bei Schweinen eine um 20% erhöhte Epithelisation zeigten – im Vergleich zu Wunden, die entweder mit einer positiven oder negativen Polarität therapiert wurden. Die Steigerung der Epithelisation mit positiver Polarität unterstützt auch die Theorie der Galvanotaxis und die Studien, die von einer erhöhten Migration epidermaler Zellen in Richtung Anode berichteten.<sup>39 43 73</sup>

<sup>72</sup> Jünger M., Zuder D., Steins A. et al.: Treatment of venous ulcers with low frequency pulsed current (Dermapulse): effects on cutaneous microcirculation. *Der Hautarzt* 1997; 18: 879-903.

<sup>73</sup> Greenberg J., Hanly A., Davis S. et al.: The effect of electrical stimulation (RPES) on wound healing and angiogenesis in second degree burns. *Proceedings of the 13th Annual Symposium on Advanced Wound Care*; 1-4. Apr. 2000; Dallas, TX.

## 3

**3.3.2. Verbesserung der Gewebe-Oxygenierung mit Elektrostimulation**

Mittlerweile gibt es immer mehr Nachweise durch Studien an humanen Objekten, dass ES eine zeitweise Erhöhung des Sauerstoffpartialdrucks im behandelten Gewebe ermöglicht. Es ist allgemein anerkannt, dass „Reparaturzellen“ Sauerstoff benötigen, um so effizient wie möglich agieren zu können. In hypoxischen und anoxischen Umgebungen funktionieren diese Zellen dagegen nicht länger wirkungsvoll.

Während Sauerstoff für das Überleben der in die Wundheilung involvierten Zellen erforderlich ist, werden die für Wundheilungsprozesse schädlichen Bakterienzellen durch eine erhöhte Gewebe-Oxygenierung gegenteilig beeinflusst. Eine Senkung des Sauerstoffpartialdrucks verringert demnach die Widerstandsfähigkeit gegenüber Infektionen, weil dadurch die bakterio-statische Fähigkeit der Neutrophilen beeinträchtigt wird.<sup>74</sup>

Gagnier et al.<sup>75</sup> untersuchten die Wirkung von ES auf den transkutanen Sauerstoffpartialdruck bei 30 Personen mit einer Rückenmarksverletzung. Je zehn Patienten wurden den drei Gruppen zugeordnet, die jeweils ES erhielten: entweder durch eine positive oder negative monophasische gespikete Wellenform oder durch eine symmetrische biphasische Rechteckwellenform. Alle Versuchspersonen erhielten ES unterhalb der motorischen Erregbarkeit. 30 Minuten vor der ES, während der 30-minütigen ES und 30 Minuten nach der ES wurde der Sauerstoffpartialdruck gemessen und mit dem Basiswert vor der Stimulation verglichen.

Der Sauerstoffpartialdruck stieg im Vergleich zu den Werten vor der ES bei allen drei Gruppen, und zwar während und nach der ES. Allerdings waren die Unterschiede in Abhängigkeit von den ES-Wellenformen nicht statistisch signifikant. Die Autoren vermuten, dass alle drei Wellenformen bei der Therapie von Rückenmarksverletzungen eingesetzt werden könnten, um den lokalen Sauerstoffpartialdruck zu erhöhen und so die Wundheilung zu fördern.

Um die Wirkung der ES auf die kutane Sauerstoffkonzentration weiter zu untersuchen, haben Dodgen et al.<sup>76</sup> zehn Diabetiker und 20 altersgleiche gesunde Probanden drei ES-Sitzungen ausgesetzt. Sie legten dabei submotorisch stimulierenden Strom über dem M. gastrocnemius soleus an. Außerdem brachten sie einen Strom mit asymmetrisch biphasischer Wellenform per Kathode auf dem M. gastrocnemius soleus an – diesmal jedoch mit einer Amplitude gerade unterhalb der Muskelkontraktion beziehungsweise gerade ausreichend, um eine „1+“-Level-Kontraktion auszulösen.

Der transkutane Sauerstoffpartialdruck wurde per Oximetrie 30 Minuten vor der ES, während einer 30-minütigen ES-Sitzung und 30 Minuten nach der Sitzung gemessen. Die älteren Probanden wiesen nach 30 Minuten einen erhöhten Sauerstoffpartialdruck auf, unabhängig von der Wellenform oder vom Level der Stimulation. Diese Erhöhung blieb noch 30 Minuten nach Ende der ES erhalten.

Die diabetischen Probanden zeigten dagegen keine signifikanten Anstiege des Sauerstoffpartialdrucks nach einer 30-minütigen ES. Erst 30 Minuten nach Ende der ES wurde hier ein signifikanter Anstieg des Sauerstoffpartialdrucks notiert.

<sup>74</sup> Sheffield C., Sessler D., Hopf H. et al.: Centrally and locally mediated thermoregulatory responses alter subcutaneous oxygen tension. *Wound Rep Reg* 1996; 4: 339-45.

<sup>75</sup> Gagnier K., Manix N., Baker L. et al.: The effects of electrical stimulation on cutaneous oxygen supply in paraplegics. *Phys Ther* 1988; 68(5): 835-9.

<sup>76</sup> Dodgen P., Johnson B., Baker L. et al.: The effects of electrical stimulation on cutaneous oxygen supply in diabetic older adults [Abstract]. *Phys Ther* 1987; 67(5): 793.

## 3

Möglicherweise ist die verspätete Reaktion bei den Diabetes-Probanden den neuropathischen Veränderungen geschuldet, die die sympathische vasomotorische Kontrolle sowie die sensorische Funktion insbesondere der sensorischen Afferenzen beeinträchtigen.

Peters et al.<sup>77</sup> untersuchten in einer Studie Diabetes-Patienten mit einer verringerten vaskulären Funktion. Sie behandelten je einen Fuß und ein distales Bein an zwei aufeinander folgenden Tagen für 60 Minuten per Silbermesh-Strumpf mit subsensorischer ES. Im Ergebnis zeigte sich eine signifikante Erhöhung der Perfusion in der stimulierten Extremität, nachgewiesen durch einen signifikanten Anstieg im Sauerstoffpartialdruck nach 5 Minuten ES.

Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass ES die kutane Sauerstoffsättigung als Folge der Verbesserung der lokalen Durchblutung bei den Diabetes-Probanden erhöht. Daraus kann gefolgert werden, dass ES die Wundheilung bei Diabetikern, Rückenmarksverletzten oder Personen mit schwer heilbaren chronischen Wunden verbessern kann.

Die Wirkung von ES auf den Sauerstoffpartialdruck in der Haut wurde auch bei Rückenmarksverletzten untersucht. Es ist allgemein akzeptiert, dass sich bei Patienten mit Rückenmarksverletzungen das autonome Nervensystem verändert. So wird vermutet, dass die Zahl der adrenergen Rezeptoren der Haut unterhalb des Levels der Verletzung geringer ist.<sup>78</sup> Die verringerte Zahl adrenerger Rezeptoren könnte demnach abnormale vaskuläre Reaktionen in der Haut unterhalb des Levels der Rückenmarksverletzung hervorrufen.

Es wurde auch festgestellt, dass der Sauerstoffpartialdruck in der Haut über dem Kreuzbein<sup>79,80</sup> in Rückenlage und in der Tibia<sup>81</sup> bei Rückenmarksverletzten niedriger ist als bei Gesunden. Dies lässt indirekt vermuten, dass die abnormalen vaskulären Reaktionen in der Haut unterhalb des Levels der Rückenmarksverletzung die kutane Perfusion reduzieren können. Wobei zugleich die Gewebe-Oxygenierung verringert wird, was schließlich zu Druckulcera prädisponiert.

<sup>77</sup> Peters E., Armstrong D., Wunderlich R. et al.: The benefit of electrical stimulation to enhance perfusion in persons with diabetes mellitus. *J Foot Ankle Surg* 1998; 37(5): 396-400.

<sup>78</sup> Rodriguez G., Claus-Walker J., Kent M., Stal S.: Adrenergic receptors in insensitive skin of spinal cord injury patients. *Arch Phys Med Rehabil* 1986; 67: 177-113.

<sup>79</sup> Bogie K., Nuseibeh I., Bader D.: Transcutaneous gas tension in the sacrum during the acute phase of spinal cord injury. *Proceedings of the Institute of Mechanical Engineers, Part H. J Engr Med* 1992; 206: 1-6.

<sup>80</sup> Mawson A., Siddiqui F., Connolly B., Sharp C., Summer W., Biundo J. Jr.: Sacral transcutaneous oxygen tension levels in the spinal cord injured: risk factors for pressure ulcers. *Arch Phys Med Rehabil* 1993; 74: 745-51.

<sup>81</sup> Patterson R., Cranmer H., Fisher S., Engel R.: The impaired response of spinal cord injured individuals to repeated surface pressure loads. *Arch Phys Med Rehabil* 1993; 74: 947-53.

# 4

## 4. Klinische Nachweise für die woundEL®-Therapie

### 4.1. Das Wirkprinzip der woundEL®-Therapie

Das Wirkprinzip der woundEL®-Therapie beruht auf dem Einsatz

- speziell angepasster Gleichstromimpulse,
- einer speziellen Elektrodenanpassung,
- einer speziellen Stromführung,
- spezieller Impulsformen

sowie der

- Berücksichtigung der lokal vorhandenen Impedanzen,
- Anpassung an die lokal vorhandenen pH-Werte,
- Beibehaltung des feuchten Wundmilieus.

Bei der Entwicklung von woundEL® wurden die Erkenntnisse der Grundlagenforschung gezielt umgesetzt. Die von Cheng et al.<sup>22</sup> untersuchten elektrischen Ströme im feuchten Wundmilieu (okklusive Verbände) wurden dabei beachtet, insbesondere die dort beschriebenen effektivsten Parameter. Die woundEL®-Therapie stimuliert quasi die natürlichen Abläufe einer natürlich funktionierenden Wundheilung, indem sie diese „nachahmt“. Bisher nicht im Detail erforschte Fragen wurden dabei über empirische Erkenntnisse beantwortet.

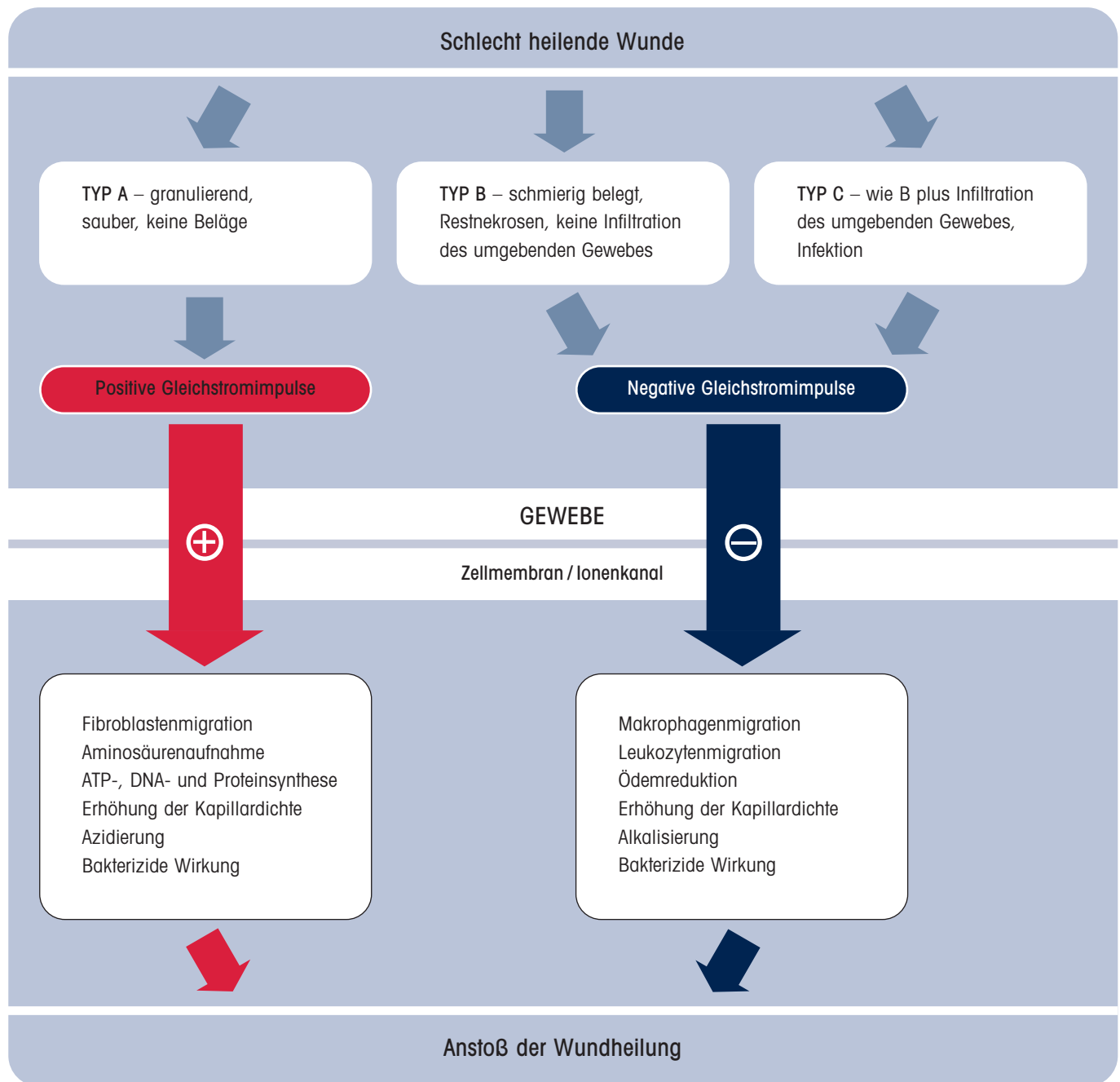
### 4.2. Die Wirkungsweise der speziell angepassten Gleichstromimpulse

Die woundEL®-Therapie sichert, vermittelt von Gleichstromimpulsen, den zur verbesserten Wundheilung nötigen Stromfluss. Das verletzte Gewebe erhält damit, je nach Wundzustand, die nötigen elektrischen Ladungen. Andererseits werden zellphysiologisch wichtige Bedingungen (Erholungszeiten etc.) eingehalten. Im Einzelnen ergeben sich folgenden Effekte:

- Gleichstromimpulse, die mit negativer Polarität auf eine Wunde appliziert werden, erhöhen die Migration von Makrophagen und Leukozyten und alkalisieren das Gewebe.
- Gleichstromimpulse mit positiver Polarität, die in den regenerativen Phasen der Wundheilung appliziert werden, erhöhen den Ionenaustausch, die Aminosäureaufnahme, die Fibroblastenmigration, die ATP- und Proteinsynthesen und azidieren das Gewebe.
- Negative wie positive Gleichstromimpulse erhöhen die Kapillardichte im Gewebe durch eine vermehrte Produktion des vaskulo-endothelialen Wachstumsfaktors (VEGF).
- Negative wie positive Gleichstromimpulse wirken bakterizid.

Zusammenfassung der Wirkungsweise von Gleichstromimpulsen bei der woundEL®-Therapie

4



Quelle: GerroMed GmbH

## 4

## Die Schlüsselerkenntnisse der Grundlagenforschung

### → Das elektrische Feld\* ist der entscheidende Wundheilungsfaktor!

Verschiedene Studien (u. a. Song et al., Zhao et al.) lassen den Schluss zu, dass das endogene elektrische Feld und dessen Polarität die Proliferation und Migration von Epithelzellen am Wundrand stimuliert und leitet und dadurch die Wundheilung fördert.

McCaig et al.<sup>44a</sup> leiten daraus drei wichtige Schlussfolgerungen ab:

1. Die für eine erfolgreiche Wundheilung bisher als maßgebend angenommenen Faktoren, chemischer Gradient und die Beseitigung der Kontakt-Inhibitoren (der Wundrandzellen), reichen für den Wundverschluss nicht aus.
2. Ein elektrisches Feld gemeinsam mit normalen Quellen von chemischen Gradienten und ein freier Wundrand steigern die Wundheilung.
3. Ein elektrisches Feld kann sich über die Heilungseinflüsse normaler Quellen von chemischen Gradienten und eines freien Wundrandes hinwegsetzen und dominieren.

Eine Interpretation dieser Schlussfolgerungen ist, dass ein physiologisches elektrisches Feld an der Spitze der Hierarchie der Faktoren, die zur Förderung der Wundheilung beitragen, steht.

\* In der Literatur werden die Begriffe elektrischer Stromfluss (electrical current) und elektrisches Feld (electrical field) in Bezug auf ihre Wirkung auf verletztes Gewebe gelegentlich synonym gebraucht.



Colin McCaig

### 4.3. Die häufigsten Wundarten und ihre Therapie mit Gleichstromimpulsen

Eine Wunde ist definitionsgemäß „eine Unterbrechung des Zusammenhangs von Körpergeweben, mit oder ohne Substanzverlust, die durch mechanische Verletzung, Stoffwechselstörung oder andere physikalisch bedingte Zellschädigungen verursacht wird.“<sup>82</sup> Bei ausreichender Abwehrkraft des Körpers heilt eine Wunde in einem komplexen biochemischen und bioelektrischen Prozess schrittweise ab.

Unter bestimmten Bedingungen können die biochemische und die bioelektrische Wundheilung jedoch gestört oder vollständig unterbrochen sein. So können zum Beispiel venöse oder arterielle Durchblutungsstörungen zu einer chronischen Wunde führen. Starke Schmerzen und Mobilitätseinschränkungen – und damit die soziale Isolation des Patienten und eine beträchtliche Einschränkung seiner Lebensqualität – sind häufige Folgen.

Es folgt eine Aufstellung der häufigsten Wundarten, der jeweiligen Behandlung mit der woundEL®-Therapie sowie von Berichten über auf diesem Gebiet laufende oder bereits abgeschlossene wissenschaftliche Studien (Stand: Mai 2008).

<sup>82</sup> Pschyrembel: Klinisches Wörterbuch. 256. Auflage.

## 4

**4.3.1. Ulcus cruris venosum (venöse Insuffizienz)**

Das Ulcus cruris venosum entsteht durch eine chronische Veneninsuffizienz der unteren Extremitäten. Eine kausale Behandlung der Wunde ist – nach heutigem Stand des Wissens – außer durch den Einsatz von modernen Wundbehandlungsverfahren (zum Beispiel der woundEL®-Therapie) nur mit konsequenter Kompressionstherapie möglich. Diese kann sogar unter der woundEL®-Therapie fortgeführt werden.

„Die Applikation von niederfrequentem, gepulstem Strom hat einen antibakteriellen und zellstimulierenden Effekt durch eine Steigerung der DNS- und Kollagensynthese sowie der Expression von Wachstumsfaktoren. Dies beschleunigt die Bildung von Granulations- und Epithelgewebe in der Wunde.

In einer prospektiven, placebokontrollierten, doppelblinden Studie untersuchten wir den therapeutischen Einfluss von niederfrequentem, gepulstem Strom auf die Wundheilung rezidivierender, therapieresistenter venöser Ulcera bei 39 Patienten.

Die Behandlung therapieresistenter venöser Ulcera mit Elektrostimulation führte zur tendenziellen Abheilung mit einer Zunahme der Kapillardichte im Ulkus und am Ulkusrand. Die Reduktion der Schmerzsymptomatik war deutlich signifikant für die Verumgruppe. Die Elektrostimulation stellt daher eine weitere Therapieoption für chronische venöse Ulcera dar.“<sup>83</sup>

**Dokumentation eines heilenden Ulcus cruris venosum**

Behandlung mit der woundEL®-Therapie



Vor Beginn der Behandlung



Nach 6 Wochen Behandlung



Abschluss der Behandlung  
nach 9 Wochen

Ulcus cruris venosum  
Patient: 50 Jahre, männlich

Quelle: GerroMed GmbH

<sup>83</sup> Zuder D., Braun S., Jünger M.: Prospektive, placebokontrollierte, doppelblinde Studie zum Einfluss der Elektrostimulation in der Wundheilung chronischer venöser Ulcera. Veröffentlichung vorgesehen 2008.

## 4

**4.3.2. Dekubitus**

Der Dekubitus wird durch eine längerfristige Druckeinwirkung auf die Haut mit Kompression von Gefäßen und lokaler Ischämie hervorgerufen. Als Hauptursache gilt die Immobilität des Patienten. Die „beste“ Therapie des Dekubitus ist demnach die Prophylaxe durch eine ausreichende Bewegung und Druckentlastung. Doch auch ein bereits bestehender Dekubitus muss konsequent druckentlastet werden. Ein Dekubitus im Bereich des Beckengürtels ist durch die Nähe zu den Ausscheidungsorganen häufig stark infiziert. Ein modernes Wundtherapie-System, wie es die woundEL®-Therapie darstellt, kann nicht nur Heilungsprozesse anstoßen, sondern auch das Bakterienwachstum reduzieren.

„In drei Zentren wurde eine prospektive, kontrollierte Studie über die Behandlung von 61 Grad-III- und -IV-Dekubitus mit Elektrostimulation durchgeführt. Die Patienten durchliefen zuerst eine vierwöchige, standardisierte Vorbehandlungsphase inklusive: feuchter Wundbehandlung, Wechsellagerung zur Druckentlastung, Druckentlastungsbetten oder -mattressen, Infektionsüberwachung und Ernährungsförderung. Wunden, die unter der Standardbehandlung heilten, wurden aus der Studie eliminiert.

Die verbleibenden Wunden, die sich in der Vorbehandlungsphase nicht verbesserten, wurden in die Therapiephase übernommen. Dafür wurden monophasische Gleichstromimpulse mit 140 Mikrosekunden, 35 mA Stromstärke und einer Frequenz von 128 Hz zweimal täglich für 30 Minuten angewendet. Die begleitenden Behandlungsmaßnahmen in der Therapiephase entsprachen denen der Vorbehandlungsphase. Als Verbesserung wurde die Veränderung der Wundstufe oder von zwei Wundcharakteristika definiert.

Von 61 untersuchten Wunden verbesserten sich 60,7% innerhalb von nur 2 Wochen ( $p < 0,00001$ ), 80,4% nach 4 Wochen und 82% in der letzten Therapiewoche (Durchschnitt 7,3 Wochen; Dauer 2–26 Wochen). Die meisten Wunden verbesserten sich mehr als minimal erwartet und die Mehrheit erreichte fortgeschrittene Stadien der Wundheilung. Eine komplette Heilung erfolgte bei 23% der Wunden. Es gab keine Sicherheitsprobleme. Wir können zusammenfassen, wenn Elektrostimulation wie in dieser Studie angewendet wird, kann sie die Heilung von langsam heilenden Dekubitus signifikant beschleunigen.“<sup>84</sup>

Die Untersuchung der Effektivität der Elektrostimulationstherapie mit dem DERMAPULSE®\*-Gerät bei der Behandlung von Druckulcera bei Querschnittgelähmten und weiteren Verläufen nach plastisch-chirurgischer Defektdeckung war Ziel einer Studie der Orthopädischen Abteilung des Rehabilitationskrankenhauses Ulm der Universität Ulm. Verglichen wurde die Wundheilung unter konventioneller Therapie bei 17 Ulcera (Placebogruppe) mit den Verläufen unter zusätzlicher Elektrotherapie bei 16 Ulcera. Die Patienten wurden randomisiert durch konsekutive, zufällige Aufnahme auf eine der beiden Stationen der Querschnittabteilung nach Maßgabe der freien Betten. Eine der Stationen verfügte über ein Placebogerät, die andere über ein funktionierendes Gerät. Weder Patienten noch medizinisches Personal wussten, welches Gerät funktionierte.

„Die durchschnittliche Heilungsrate für die Elektrotherapiegruppe war um 73% größer als in der Placebogruppe. 13 von 17 Ulcera der Placebogruppe und 14 von 16 Ulcera der Elektrotherapiegruppe wurden einer plastischen Deckung zugeführt. In beiden Gruppen war die postoperative Komplikationsrate vergleichbar groß (54% vs. 57%). Jeweils 4 Ulcera in beiden Gruppen mussten einer erneuten Operation unterzogen werden. Der Anteil der im Untersuchungszeitraum von 12 Wochen belastbar ausgeheilten Ulcera war in der Behandlungsgruppe etwas höher als in der Placebogruppe (86% vs. 69%). 12 Wochen postoperativ bestanden noch 4 Restulcera in der Placebogruppe, alle Ulcera in der Therapiegruppe waren verheilt. Der durchschnittliche stationäre Aufenthalt bei Placebopatienten war mit 189 Tagen um 32% länger als bei Therapiepatienten (143 Tage).“<sup>85</sup>

\* Vorgängermodell von woundEL®

<sup>84</sup> Gentzkow G. D. et al.: Healing of refractory stage III and IV pressure ulcers by a new electrical stimulation device; Wounds 1993; 5: 3.

<sup>85</sup> Barczak M. et al.: Therapeutische Wirksamkeit der Elektrostimulation bei Querschnittpatienten mit Dekubitalulcera. Promotionsarbeit; Orthopädische Abteilung des Rehabilitationskrankenhauses Ulm, Orthopädische Klinik mit Querschnittgelähmtenzentrum der Universität Ulm, 2000.

## 4

**Dokumentation eines heilenden Dekubitus**

Behandlung mit der woundEL®-Therapie



Vor Beginn der Behandlung

Nach 14 Wochen Behandlung,  
am Tag der Operation2 Wochen nach der plastischen  
Deckung

Dekubitus, Grad IV

Patient: 67 Jahre, männlich

Quelle: GerroMed GmbH

**4.3.3. Diabetische Wundsyndrome**

Sehr häufig leiden Diabetiker als Langzeitfolge unter Polyneuropathien (PNP) und einer arteriellen Verschlusskrankheit (AVK). Besonders eine Kombination von PNP und AVK kann zu schwersten Wundsyndromen im Bereich der Extremitäten führen, in dessen Folge mitunter die Amputation steht. Auch bei einem diabetischen Wundsyndrom kann die frühzeitige Intervention mit einer hochwirksamen Wundtherapie helfen, derartige Spätfolgen zu vermeiden.

„Ziel der Studie war es, die Effekte von Elektrostimulation auf die Heilungsrate bei Diabetespatienten mit offenen Ulcera zu evaluieren. Es wurde angenommen, dass die Elektrostimulation bei diesem Patientengut eine signifikante Wundheilung erreichen könnte. In diese prospektive Studie wurden 80 Patienten mit offenen Ulcera eingeschlossen ... Die Elektrostimulation erhöhte die Wundheilung signifikant um mehr als 60% gegenüber der Kontrollgruppe. Die Elektrostimulation verbesserte die Wundheilungsraten bei Diabetespatienten mit offenen Ulcera effektiv.“<sup>86</sup>

**Dokumentation eines heilenden diabetischen Wundsyndroms**

Behandlung mit der woundEL®-Therapie



Vor Beginn der Behandlung



Nach 1 Woche Behandlung

Abschluss der woundEL®-  
Behandlung nach 4 Wochen

Diabetische Wunde, linker Fuß

Patient: 69 Jahre, männlich

Quelle: GerroMed GmbH

<sup>86</sup> Baker A. et al.: Effects of electrical stimulation on wound healing in patients with diabetic ulcers. Diabetes Care 1997; 20.

## 4

**4.3.4. Nahtdehiszenzen**

Der Mechanismus von Nahtdehiszenzen ist bislang nicht vollständig geklärt. Für den Patienten bedeutet eine Nahtdehiszenz meist einen verlängerten Klinikaufenthalt, für die Klinik zusätzlichen Aufwand und erhöhte Kosten. Ein modernes Wundheilungssystem muss also in der Lage sein, Gewebeschwellungen schnell zu reduzieren und mögliche Wundinfekte und Wundschmerzen zu lindern.

„Extern verabreichter elektrischer Gleichstrom hat im Tierversuch und am Menschen seinen Einfluss auf die Wundheilung gezeigt. Wir untersuchten Effekte von Elektrostimulation mit positiver Polarität auf die Narbendicke bei chirurgisch erzeugten Wunden und können berichten, dass Elektrotherapie die Narbendicke und hypertrophe Narben reduzieren kann.“<sup>87</sup>

**Dokumentation einer heilenden Nahtdehiszenz**

Behandlung mit der woundEL®-Therapie



Vor Beginn der Behandlung



Nach 12 Tagen Behandlung



Nach 21 Tagen Behandlung

**Pankreatitis und Nahtdehiszenz**

Patient: 49 Jahre, weiblich

Quelle: Mit freundlicher Genehmigung des Krankenhauses Hitzing, Wien, 2. Chirurgische Abteilung, Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Vorst. Univ. Prof. Dr. F. Schultz

**4.3.5. Wundinfektionen**

Infektionen sind eine häufige Komplikation der Wundheilung. Sie unterbinden physiologische Heilungsprozesse in der Wunde und können zu einer Sepsis führen. Unabhängig vom Grad der Bakterienbesiedelung muss ein aktives Wundbehandlungssystem wie die woundEL®-Therapie eine lokale bakterielle Besiedelung reduzieren und auftretende Wundschmerzen lindern können.

„Die Förderung der Wundheilung durch pulsierenden Gleichstrom insbesondere bei chronischen Wunden ist ein aktuelles Forschungsthema mit wachsender Bedeutung. Gegenüber Bakterien sind bisher überwiegend bakterio statische Effekte in vitro und in vivo im Tiermodell nachgewiesen. Das Ausmaß der bakterioziden Wirksamkeit wurde jedoch bisher nicht untersucht.“

Bei Anwendung des Elektrostimulationsverfahrens wurden die untersuchten Bakterien species (E. coli, S. aureus, P. aeruginosa, E. faecium, K. pneumoniae und S. epidermidis) signifikant ( $p < 0,01$ ) reduziert [...]. Im Vergleich zur mikro bioziden Wirkung eines Antiseptikums ist die bakteriozide Wirkung des pulsierenden Gleichstroms, obwohl sie gegen alle geprüften Bakterien signifikant nachweisbar ist, gering. Aufgrund der biologischen Wirkungen der Elektrostimulation auf die Wundheilung ist jedoch anzunehmen, dass die günstige Wirkung der Elektrostimulation durch deren bakteriozide Wirkung noch verstärkt wird.“<sup>49</sup>

<sup>87</sup> Weiss D. S. et al.: Exogenous electric current can reduce the formation of hypertrophic scars. J Dermatol Surg Oncol 1989.

#### 4.3.6. Prä- und postoperative Wundkonditionierung

Spalthauttransplantate, Schwenklappen oder freie Lappenplastiken benötigen ein Gewebebett, das das Transplantat auch aufnehmen kann. Ein entscheidender Faktor ist hierbei eine ausreichende Durchblutung des aufnehmenden Gewebes. Ein zeitgemäßes Wundtherapiesystem sollte also in der Lage sein, die Kapillardichte im Gewebe signifikant zu erhöhen. Auch eine suffiziente Versorgung der Entnahmestellen kann eine wichtige Rolle für gute Behandlungsergebnisse spielen.

„Die Frage dieser Studie war, welche Wirkung die elektrische Stimulation auf die Haut nach Hauttransplantationen haben kann. In diesem Versuch wurde der Wundverlauf an 12 Schweinen untersucht. Diese wurden gleich nach Hauttransplantationen entsprechend mit gepulstem Strom behandelt, wobei auch hier die Art und Häufigkeit der Behandlung sowie der Wechsel von positiver zu negativer Polarität immer vom jeweiligen Wundzustand abhing.

Die erste Behandlung fand 2,5 Stunden nach der Operation statt. Die Tiere, die eine einzige Behandlung am Tag der Operation erhielten, zeigten eine signifikant niedrigere Hautlappenüberlebensrate als die mit einer zweimaligen Behandlung: 19% (3/16) und 92% (11/12). Die vorhandenen Daten zeigen, dass der gute Effekt der Elektrotherapie im Zusammenhang mit dem frühen Zeitpunkt des Beginns der Behandlung steht. Die Zeitspanne von 4 Stunden zwischen der Hautlappenoperation und der ersten Behandlung soll nicht überschritten werden. Ergebnis dieser Studie war, dass chemische Reaktionen, hervorgerufen durch Elektroden, ein wesentlicher Stimulus für die Gewebereaktion sein können und dass mittels der elektrischen Stimulation die Hautteile besser angewachsen sind und vom Organismus aufgenommen worden sind.“<sup>88</sup>

#### Dokumentation einer prä- und postoperativen Wundkonditionierung

Behandlung mit der woundEL®-Therapie



Vor Beginn der Behandlung –  
tiefe Grad-IV-B-Wunde



Nach 5 Wochen  
am Tag der Operation



Lappenplastik



11 Tage nach der Operation

Dekubitus, Grad IV B  
Patient: 74 Jahre, weiblich

Quelle: Mit freundlicher Genehmigung durch Dr. A. Vidrascu,  
Universitätsklinik Cluj-Napoca, Rumänien (2006)

<sup>88</sup> Im J. et al.: Effect of electrical stimulation on survival of skin flaps in pigs. *Physic Ther* 1990; 70: 1.

# 5

## 5. Die Wirtschaftlichkeit der woundEL®-Therapie

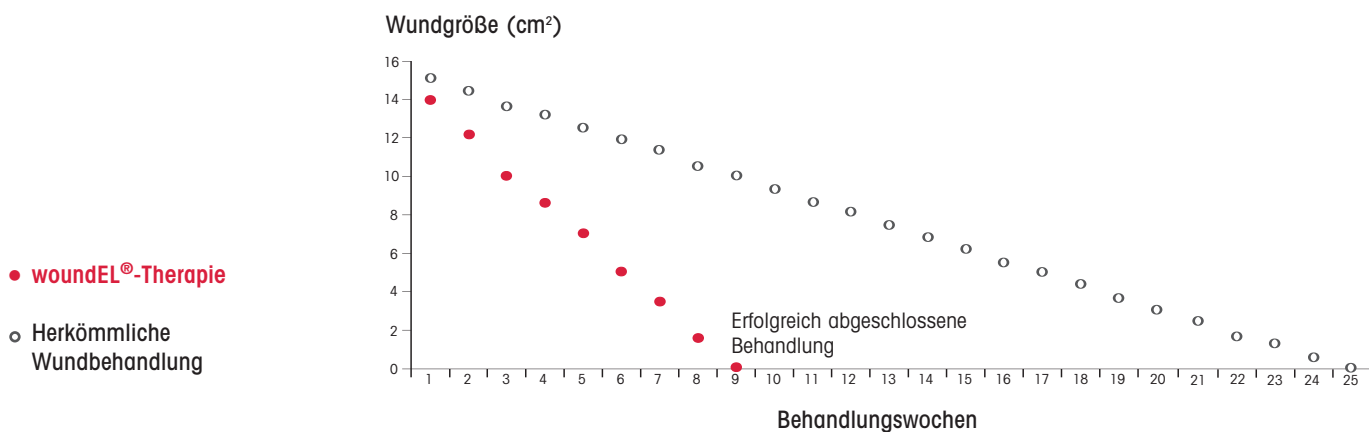
Das Grundprinzip eines jeden ärztlichen Handelns ist, die Patienten mit allen im Einzelfall notwendigen Leistungen auf der Grundlage des jeweiligen Standes von medizinischer Wissenschaft und Technik zu versorgen. Das Gebot der Wirtschaftlichkeit muss dabei allerdings beachtet werden. Alle medizinischen Verfahren sollten deshalb unter drei verschiedenen Kriterien beurteilt werden:

- Unerwünschte Nebenwirkungen dürfen nicht auftreten oder sollten so gering wie möglich sein.
- Die Gesamtkosten der Behandlung dürfen die DRG-Vergütung nicht überschreiten.
- Die Erkrankung muss sich in möglichst kurzer Zeit erfolgreich behandeln lassen.

Die Behandlung nach der woundEL®-Therapie erfüllt diese Kriterien vollständig. In mehreren randomisierten, doppelblind kontrollierten Multicenterstudien<sup>83-85, 89</sup> und in zwei Meta-Analysen<sup>90, 91</sup> konnte die sehr hohe Wirksamkeit gezeigt werden. Die woundEL®-Therapie mit Gleichstromimpulsen geringer Impulsfrequenz erreicht bei chronischen Wunden höhere Heilungsraten, als dies mit den konventionellen Methoden der Wundtherapie möglich ist.

Konventionelle Wundheilungsverfahren benötigen wesentlich häufigere Verbandwechsel und verursachen damit unter anderem höhere Personalkosten pro Wunde. Damit ist die woundEL®-Therapie das deutlich wirtschaftlichere Verfahren. Die folgende Grafik verdeutlicht diesen Aspekt.

### Vergleich woundEL®/herkömmliche Wundtherapie



Quellen:  
 Gardner, S. E. et al.: The effect of electrical stimulation on chronic wound healing: a meta-analysis. *Wound Rep and Reg* 1999; 7: 6: 495-503.  
 Philbeck, T. E. et al.: The clinical and cost effectiveness of externally applied negative pressure wound therapy. *Ostomy/Wound Manager* 1999; 11(45): 41-50.

Die Grafik zeigt den typischen Behandlungsverlauf bei einer chronischen Wunde mit herkömmlichen Verfahren im Vergleich zur Behandlung mit kontrollierten Gleichstromimpulsen. Die bis zu 2,73-fach erhöhte Wundheilungsrate führt zur deutlich schnelleren Abheilung.

<sup>89</sup> Gentzkow G. D. et al.: Improved healing of pressure ulcers using dermapulse: a new electrical stimulation device. *Wounds* 1991; 3: 5.  
<sup>90</sup> Gardner S. E. et al.: The effect of electrical stimulation on chronic wound healing: a meta-analysis. *Wound Rep and Reg* 1999; 7: 6: 495-503.  
<sup>91</sup> Houghton P. E. et al.: Electrical stimulation therapy to promote wound closure: a meta-analysis. Presentation at 20th Annual Symposium on Advanced Wound Care and Wound Healing Society Meeting; April 2007  
<sup>92</sup> Philbeck, T. E. et al.: The clinical and cost effectiveness of externally applied negative pressure wound therapy. *Ostomy/Wound Manager* 1999; 11(45): 41-50.

## 5

### 5.1. Aus welchen Gründen ist eine Betrachtung der Wirtschaftlichkeit bei der Wundbehandlung wichtig?

1. Die Nachfrage nach Produkten und Dienstleistungen zur Wundversorgung steigt seit vielen Jahren beständig an. Auf der anderen Seite sind die zur Verfügung stehenden Mittel begrenzt.
2. In immer mehr Ländern wird neben dem Beweis der medizinischen Wirksamkeit ein Nachweis der Wirtschaftlichkeit für die Zulassung einer neuen Wundtherapie verlangt.
3. Kostenträger brauchen Daten für die Erstattung von neuen und bereits etablierten Wundtherapien.
4. Anwender einer Wundtherapie benötigen verlässliche Informationen, um entscheiden zu können, was das jeweils effektivste Verfahren für den Patienten ist.

### 5.2. Was ist unter „wirtschaftlicher Wundbehandlung“ zu verstehen?

An dieser Stelle muss zwischen **Kostenwirksamkeit** und **Wirtschaftlichkeit** unterschieden werden:

**Kostenwirksamkeit** ist ein positives Verhältnis von eingesetzten Personal- und Sachmitteln zu einer erbrachten medizinischen Leistung. Der „Gewinn“ in der heutigen Wundbehandlung ist daher das Erreichen eines Therapiezieles mit möglichst niedrigen Kosten.

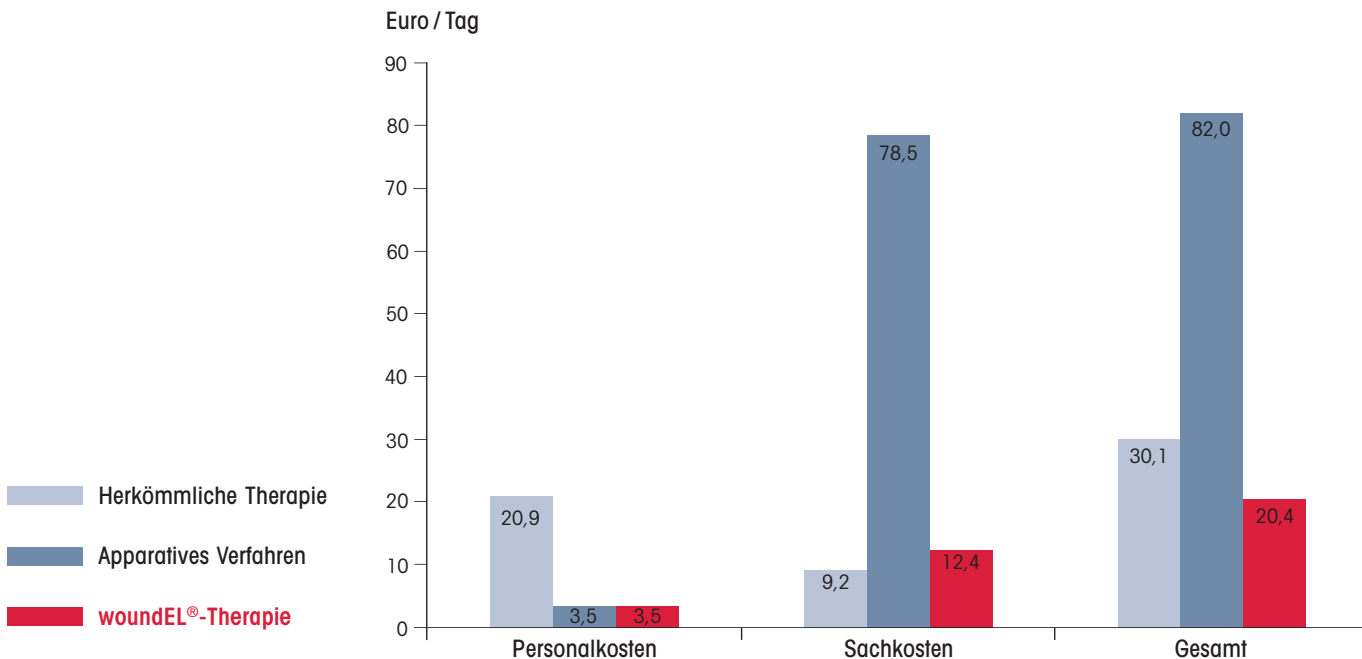
Für die Bewertung der **Wirtschaftlichkeit** sind zusätzliche positive Ergebnisse einer Wundtherapie wichtig, wie zum Beispiel:

- eine signifikante Schmerzreduzierung,
- eine signifikante Reduzierung der Bakteriendichte,
- eine Verkürzung der Behandlungsdauer gegenüber vergleichbaren Methoden und
- eine Steigerung der Lebensqualität des Patienten.

## 5

## 5.3. Welchen Beitrag leistet die woundEL®-Therapie für die heutige Wundbehandlung?

## 5.3.1. Ist die woundEL®-Therapie ein kostenwirksames Verfahren?

Tagestherapiekosten im Vergleich<sup>94</sup> + eigene Angaben

Die Grafik zeigt, dass die woundEL®-Therapie gegenüber einem apparativen Verfahren bei den Tagestherapiekosten eine erhöhte Kostenwirksamkeit aufweist und herkömmlichen Methoden gegenüber eine fast identische Kostenwirksamkeit aufweist.

## 5.3.2. Ist die woundEL®-Therapie wirtschaftlich?

In der Literatur finden sich einige wichtige Hinweise, um die Wirtschaftlichkeit von Wundtherapien bewerten zu können. So zeigt die Meta-Analyse von Gardner et al.<sup>90</sup>, dass mit der Elektrostimulationsbehandlung und damit auch der woundEL®-Therapie eine bis zu 2,73-fach schnellere Wundheilung gegenüber herkömmlichen Methoden erzielt werden kann. Das entspricht einer Wundheilungsrate von 0,252 cm<sup>2</sup> pro Behandlungstag. Nord<sup>93</sup> berichtete im Jahre 2005 über eine Wundheilungsrate von bis zu 0,23 cm<sup>2</sup> pro Tag unter Anwendung eines apparativen Verfahrens. Das bedeutet eine gegenüber herkömmlichen Verfahren circa bis zu 2,5-fach schnellere Wundheilung. Während andere Autoren, wie zum Beispiel Philbeck et al.<sup>92</sup>, demgegenüber von Wundheilungsraten z.B. unter Hydrokolloidverbänden von nur 0,09 cm<sup>2</sup> pro Tag berichteten.

Diese Hinweise lassen auch auf eine deutliche Behandlungsdauerverkürzung der woundEL®-Therapie gegenüber herkömmlichen und apparativen Wundbehandlungsverfahren schließen und somit auch auf eine höhere Wirtschaftlichkeit der woundEL®-Therapie.

Die woundEL®-Therapie vereint demnach hohe Kostenwirksamkeit mit erhöhter Wirtschaftlichkeit.

<sup>93</sup> Nord D.: Gesundheitstheoretische Aspekte der Wundtherapie (VAC). Hygienefortbildungstage, Wien 2005.

<sup>94</sup> Karl T., Storck M.: Ergebnisse der Implementierung eines Wundbehandlungsstandards im Haus der Maximalversorgung. Gefäßchirurgie 2007; 12, 121-129.

## 6. Häufig gestellte Fragen zur Elektrostimulation in der Wundbehandlung

# 6

### Was ist die woundEL<sup>®</sup>-Therapie?

Die woundEL<sup>®</sup>-Therapie ist eine hochwirksame, synergetische Kombination von feuchter Wundbehandlung und kontrolliert verabreichten physiologischen Gleichstromimpulsen. Sie wurde speziell für die Behandlung von chronischen, subakuten und akuten Wunden entwickelt. Durch die woundEL<sup>®</sup>-Therapie werden bioelektrische Störungen, die in Wunden vorkommen, beseitigt und das natürliche bioelektrische Gleichgewicht wird wiederhergestellt. Dadurch wird die Wundheilung gefördert.

### Wie oft muss die woundEL<sup>®</sup>-Therapie angewendet werden?

Üblicherweise wird die woundEL<sup>®</sup>-Therapie zweimal täglich für 30 Minuten angewendet. Zwischen den Behandlungseinheiten sollte ein zeitlicher Mindestabstand von 6 bis 12 Stunden eingehalten werden.

### Wie lange muss die woundEL<sup>®</sup>-Therapie angewendet werden?

Die Dauer der woundEL<sup>®</sup>-Therapie richtet sich nach der Art des Behandlungszieles. Die woundEL<sup>®</sup>-Therapie sollte vorübergehend abgesetzt werden, wenn sich der Wundzustand aus Sicht des Therapeuten nach 30 Tagen Behandlung nicht deutlich verbessert hat (z. B. durch eine sichtbare Verkleinerung des Wundvolumens oder der Wundfläche). In diesem Fall sollte vor einer Weiterführung der woundEL<sup>®</sup>-Therapie eine Suche nach systemischen Ursachen (Osteomyelitis, starke Durchblutungsstörungen etc.) durchgeführt werden.

### Wie oft muss der Verband gewechselt werden?

Bei nicht infizierten Wunden und bei normaler Wundsekretion kann die woundEL<sup>®</sup>-Verbandelektrode bis zu drei Tage auf der Wunde belassen werden.

### Wo muss die woundEL<sup>®</sup>-Disperserelektrode platziert werden?

Die woundEL<sup>®</sup>-Disperserelektrode sollte in einem Mindestabstand von 30 cm zur Wunde und möglichst auf der gleichen Körperseite angebracht werden.

### Muss ein Verbandwechsel steril durchgeführt werden?

Die woundEL<sup>®</sup>-Verbandelektrode ist steril verpackt. Die nötige Verbandstechnik obliegt dem behandelnden Arzt und richtet sich nach den Wundbehandlungsstandards der jeweiligen medizinischen Einrichtung.

### Kann mehr als eine Wunde mit der woundEL<sup>®</sup>-Therapie behandelt werden?

Es können bis zu vier Verbandelektroden und zwei Disperserelektroden an das woundEL<sup>®</sup>-Therapiegerät angeschlossen werden. Die praktische Durchführbarkeit richtet sich nach Art und Lokalisation der Wunden.

### Kann die woundEL<sup>®</sup>-Therapie auch bei tieferen Wunden eingesetzt werden?

Ja: Wunde gemäß dem Wundbehandlungsstandard Ihrer medizinischen Einrichtung auffüllen. Auffüllmaterial z. B. mit physiologischer NaCl-Lösung anfeuchten, um eine sichere woundEL<sup>®</sup>-Therapie zu ermöglichen. Bei der woundEL<sup>®</sup>-Therapie ist es sehr wichtig, dass die woundEL<sup>®</sup>-Verbandelektrode mit der gesamten Wundfläche und dem Wundboden in Kontakt steht.

### Nach mehrmaligem Gebrauch löst sich die woundEL<sup>®</sup>-Disperserelektrode.

#### Was kann der Anwender tun?

Die Klebefläche der woundEL<sup>®</sup>-Disperserelektrode sollte in diesem Fall vor dem erneuten Aufkleben mit wenig Kochsalzlösung angefeuchtet werden.

## 6

### Kann die woundEL®-Verbandelektrode auch bei gereizter oder geschädigter Wundumgebung aufgeklebt werden?

Das richtet sich nach Art und Ausmaß der Schädigung. Bei gereizter oder geschädigter direkter Wundumgebung kann der Kleberand der Verbandelektrode steril abgeschnitten werden. Die so aufgebraute Verbandelektrode wird anschließend z. B. mit einer Mullbinde fixiert.

### Kann es unter der woundEL®-Standard-Verbandelektrode zu Mazerationen kommen?

Ja, unter der woundEL®-Standardverbandelektrode können bei Patienten mit sehr empfindlicher Haut Mazerationen am Wundrand entstehen. Mit der neu entwickelten woundEL®-HVP-Verbandelektrode wurde dieses Problem jedoch weitestgehend gelöst. In der Schutzschicht der HVP-Elektrode wurde der sonst verwandte PU-Schaum durch ein besonders wasserdampfdurchlässiges Material namens Flexipore® ersetzt. Dieses Material hat gegenüber dem PU-Schaum eine mehr als zehnfach höhere Wasserdampfdurchlässigkeit.

### Kann es unter der woundEL®-Therapie zu starken Blutungen kommen?

Ja, während der Behandlung mit der woundEL®-Therapie kann es zu Blutungen kommen, die ein erwünschter Effekt der Therapie sind. Falls die Blutungen nach drei Tagen nicht weniger geworden sind, sollte die Polarität für zwei Tage von negativ auf positiv umgestellt werden.

### Verursacht die woundEL®-Therapie Schmerzen beim Patienten?

Die Schmerzempfindlichkeit ist von Patient zu Patient sehr unterschiedlich. Mehrere klinische Studien haben gezeigt, dass ein beim Patienten vorhandener Wundschmerz durch die Gleichstromimpulse der woundEL®-Therapie signifikant reduziert werden kann.

### Kann die woundEL®-Therapie bei kontaminierten oder infizierten Wunden angewendet werden?

Grundsätzlich ja! Es sollten jedoch folgende Aspekte bei der Behandlung von kontaminierten oder infizierten Wunden beachtet werden:

- a) tägliche Verbandswechsel durchführen, bis die Infektionszeichen abklingen,
- b) dabei die Wunde gründlich reinigen,
- c) die Notwendigkeit einer unterstützenden, systemischen antibiotischen Therapie klären.

In-vitro-Studien haben darüber hinaus gezeigt, dass kontrollierte Gleichstromimpulse zu einer signifikanten Reduzierung der Bakteriendichte führen können.

### Führt die Behandlung mit der woundEL®-Therapie zur Geruchsbildung unter der woundEL®-Verbandelektrode?

Die woundEL®-Verbandelektrode ist ein Okklusivverband mit einem Hydrogelanteil. Wundsekret und Hydrogel verbinden sich im Laufe der Behandlung. Dadurch kann ein ungewohnter Geruch entstehen, der in der Regel jedoch nicht im Zusammenhang mit einer möglichen Wundinfektion steht und durch die Wundreinigung beseitigt wird.

### Welche Sicherheitsfunktionen erfüllt das woundEL®-Therapiegerät?

Bei Störungen des Behandlungsablaufes gibt das Therapiegerät optische und akustische Meldungen und zeigt die entsprechende Störung auf dem Display an. Das woundEL®-Therapiegerät ist zur Sicherheit von Patient und Anwender mit zahlreichen Sicherheitsfunktionen ausgestattet.

- a) Die Therapie kann nur im Akkubetrieb appliziert werden.
- b) Das Therapiegerät überwacht:
  - den Stromfluss,
  - die Therapieintensität,
  - den korrekten Sitz der Elektroden und der Anschlüsse,
  - den Servicestatus des Gerätes,

## 6

- die Funktion der internen Hardware,
  - die Akkukapazität und
  - die Behandlungszeit (nach 30 Minuten schaltet sich das Therapiegerät automatisch ab).
- c) Über eine Infrarotschnittstelle am Therapiegerät können darüber hinaus sämtliche gespeicherten Behandlungsdaten mit einer speziellen Software ausgelesen werden.

### Muss der Patient das woundEL®-Therapiegerät ständig bei sich tragen?

Nein! Nach Abschluss einer Behandlungseinheit von nur 30 Minuten verbleibt das Therapiegerät an einem vorher bestimmten Ort und der Patient behält so seine vorhandene Mobilität.

### Kann ein Patient mit der woundEL®-Therapie ambulant behandelt werden?

Grundsätzlich ist eine ambulante Behandlung mit der woundEL®-Therapie möglich. Die woundEL®-Therapie muss durch den Hausarzt verordnet und verschrieben werden. Nähere Informationen entnehmen Sie bitte unserer speziellen Broschüre für die ambulante Versorgung oder informieren Sie sich auf unserer Internetseite: [www.gerromed.de](http://www.gerromed.de)

### Wie kann die woundEL®-Therapie bei der Berechnung stationärer Krankenhausleistungen berücksichtigt werden?

Im Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS, Version 2007) kann das woundEL®-Therapiegerät mit der Ziffer 8-650.0, Elektrotherapie/Impulsströme und die woundEL®-Verbandelektrode können mit der Ziffer 8-191.5, Hydrokolloidverband, kodiert werden.

### Welche nachgewiesene klinische Wirksamkeit hat die woundEL®-Therapie?

Nach den bisher weltweit vorliegenden über 500 Veröffentlichungen kann die woundEL®-Therapie aufgrund von zwei Meta-Analysen<sup>90,91</sup> mehrerer randomisierter klinischer Studien nach Evidence-Based-Medicine in die Klasse I eingestuft werden.

#### → Liste der Kontraindikationen

Die woundEL®-Therapie ist ein aktives und sehr wirksames Wundbehandlungsverfahren. Die folgenden Kontraindikationen für die Anwendung sollten beachtet werden:

- nekrotisches Gewebe mit Schorfbildung in der Wunde oder in der direkten Wundumgebung
- malignes Gewebe in der Wunde oder in der Wundumgebung
- Metallimplantate näher als 20 cm zur Wunde
- Patienten mit Herzschrittmacher/Defibrillator
- Schwangerschaft
- unbehandelte tiefe Beinvenenthrombose und Verschluss in unmittelbarer Wundnähe
- unbehandelte Osteomyelitis
- bekannte Allergien gegen die Bestandteile der woundEL®-Verband- oder Disperserelektrode
- gleichzeitiger Anschluss des Patienten an ein Hochfrequenz-Chirurgiegerät
- Wunden oberhalb der Mammillarlinie und direkt über dem Herzen

## 7

## Elektrophysiologisches Glossar

**Ampere** | Benannt nach A. M. Ampère (1775–1836). Ampere A ist die Einheit der elektrischen Stromstärke. Die heute gültige Definition besagt: 1 Ampere ist die Stärke eines konstanten elektrischen Stroms, der zwischen zwei parallelen, geradlinigen, unendlich langen Leitern, die im Vakuum im Abstand von 1 m angeordnet sind, eine Kraft von  $2 \cdot 10^{-7}$  Newton je Meter Leiterlänge ausüben würde.

**Elektrischer Stromkreis** | Ein elektrischer Stromkreis, wie er für die Wundheilung eingesetzt wird, besteht mindestens aus zwei Leitern. Einer davon ist mit der Kathode, der andere mit der Anode der Spannungsquelle (des Elektrostimulationsgerätes) verbunden. Die Patientenseiten der Leiter sind mit je einer Elektrode verbunden, die auf der Wunde liegen.

**Elektrischer Widerstand** | Der elektrische Widerstand ist ein Begriff aus der Elektrotechnik. Gemeint ist damit die Eigenschaft von Materialien, den durch elektrische Felder hervorgerufenen elektrischen Strom zu hemmen. Materialien können also entweder einen geringen oder einen hohen Widerstand haben. Der elektrische Widerstand wird in Ohm angegeben, das Einheitenzeichen ist das große Omega ( $\Omega$ ).

**Elektrisches Feld** | Das elektrische Feld ist definiert durch die Kraft  $F$ , die auf eine in einem Punkt befindliche Ladung  $q$  mit der Feldstärke  $E$  wirkt:  $F = E \cdot q$ . Die Feldstärke ist also, anders gesagt, die Kraft pro Ladungseinheit. Die Einheit von  $E$  in SI-Einheiten ist demnach Newton/Coulomb = N/C, dies ist äquivalent zu Volt pro Meter (V/m). Elektrische Felder entstehen z. B. durch das Vorhandensein von elektrischen Ladungen oder bei der Fortpflanzung von Licht oder anderen elektromagnetischen Wellen.

**Elektrizität** | Mit Elektrizität sind zunächst alle Erscheinungen gemeint, die von elektrischen Ladungen und Strömen sowie den damit verbundenen elektromagnetischen Feldern hervorgerufen werden. Im engeren Sinne steht Elektrizität aber auch als Synonym für die elektrischen Ladungen selbst.

**Elektrochemischer Gradient** | Ein elektrochemischer Gradient entsteht durch unterschiedliche Konzentrationen geladener Teilchen (Ionen). Durch die Ladung der Ionen tritt neben dem Konzentrationsgefälle auch ein elektrischer Gradient auf. Ein biologisch eminent wichtiger Spezialfall des elektrochemischen Gradienten ist der pH-Gradient. Der elektrochemische Gradient tritt an Membranen auf.

Für die Aufrechterhaltung von elektrochemischen Gradienten muss in den Zellen lebender Organismen kontinuierliche Arbeit geleistet werden. Das geschieht durch Membrantransport-Systeme, die in der Regel unter ATP-Verbrauch (durch ATP spaltende Transportenzyme) den Konzentrationsgradienten aufrechterhalten. Die mit Abstand wichtigsten Systeme der ATP-Regeneration von Organismen basieren auf Protonengradienten, und zwar in der Atmungskette und bei der Photosynthese.

**Elektrode** | Eine Elektrode ist ein Elektronenleiter, der im Zusammenspiel mit einer Gegenelektrode mit einem zwischen beiden Elektroden stehenden Medium in Wechselwirkung steht. Die meisten Elektroden bestehen aus Metall oder Graphit. Häufig dienen Elektroden nur der Stromzuführung, sie können aber auch an chemischen Reaktionen teilnehmen. So löst sich beispielsweise die Zinkelektrode einer Batterie bei Stromfluss auf, indem Zinkionen in Lösung übergehen.

**Frequenz** | Anzahl der Schwingungen in einer Sekunde. Angegeben wird die Frequenz in der Einheit Hertz (Hz, nach dem deutschen Physiker Heinrich Hertz, 1857–1894). 1 Hz bedeutet eine Schwingung pro Sekunde; 1000 Hz sind 1 kHz (Kilohertz).

**Gleichspannung** | Die elektrische Spannung gibt an, wie viel Arbeit nötig ist (oder frei wird), wenn ein Objekt mit einer bestimmten elektrischen Ladung in einem elektrischen Feld bewegt wird. Die Einheit der Spannung ist das Volt, benannt nach dem Italiener Alessandro Volta. Eine Spannung,

## 7

deren Augenblickswerte konstant sind, wird im engeren Sinne als Gleichspannung bezeichnet. Ändert sich der Augenblickswert, bleibt aber stets positiv, so spricht man von einer positiven Gleichspannung.

**Gleichstrom** | Als Gleichstrom wird ein elektrischer Strom bezeichnet, der stets in die gleiche Richtung fließt – und so einen Gegensatz zum Wechselstrom bildet. Gleichstromquellen sind zum Beispiel Batterien, Solaranlagen und Brennstoffzellen. In der Umgangssprache werden die Gleichspannung und die von Gleichspannung verursachten Gleichströme oft gleichgesetzt. Gleichstrom im engeren Sinne hat eine konstante Stromstärke, während der Begriff im weiteren Sinne auch für einen Strom gebraucht wird, dessen Stromstärke sich ändert, während die Richtung dabei jedoch gleich bleibt. Findet die Änderung periodisch statt, so spricht man auch von einem pulsierenden Gleichstrom.

**Impuls** | Der Begriff steht für einen Vorgang von kurzer Dauer: Im Verlauf eines Impulses steigt eine beliebige physikalische Größe an und fällt wieder ab. Beispiele sind Spannungs- oder Stromimpulse. Die Impulsform, also die Änderung der Größe mit der Zeit, kann unterschiedliche Gestalt annehmen. Ein Glockenimpuls hat eine symmetrische Form mit glockenförmigem Aussehen. Beim Rechteckimpuls steigt die physikalische Größe abrupt an, bleibt kurze Zeit konstant und fällt ebenso abrupt wieder ab. Dagegen zeigt ein Sägezahnimpuls einen kontinuierlichen Anstieg auf einen Maximalwert, gefolgt von einem steilen Abfall. Ein Trapezimpuls steigt steil auf einen maximalen Wert an, fällt dann zunächst schwach ab und endet mit einem steilen Abfall. Neben der Form ist ein Impuls charakterisiert durch die Impulsamplitude, also den maximalen Wert der Auslenkung der fraglichen Größe, und die Impulsdauer. Die Impulsfrequenz beschreibt die Zahl der Impulse pro Sekunde für eine periodisch pulsierende Größe.

**Ladung** | Die elektrische Ladung – auch Elektrizitätsmenge genannt – lässt sich nur indirekt nachweisen, zum Beispiel über die Kräfte, die zwischen Ladungen wirken. Die elektrische Ladung ist die Quelle des elektrischen Feldes. Es gibt zwei einander entgegengesetzte elektrische Ladungen, die durch ein unterschiedliches Vorzeichen (+ oder –) gekennzeichnet werden. Es wurde international festgelegt, dass Protonen eine positive und Elektronen eine negative Ladung haben.

**Ladungsdichte** | Ladungsdichte ist die Anzahl der Ladungen pro Volumen, angegeben in Coulomb (C) pro Kubikmeter (m<sup>3</sup>). Da es sowohl positive als auch negative Ladungen gibt, sind negative Werte für die Ladungsdichte möglich.

**Leitfähigkeit** | Gemeint ist die Fähigkeit eines Stoffes, elektrischen Strom zu leiten. Angegeben wird die elektrische Leitfähigkeit in Siemens (S). Ihr Wert ist von der Beweglichkeit der Ladungsträger (Elektronen, Ionen, Defektelektronen) im betreffenden Material abhängig.

**Phase** | Die Phasenlänge eines Wechselstroms ist die Zeitspanne zwischen zwei aufeinander folgenden Nulldurchgängen des Stromes, und zwar von positivem zum negativem Stromwert (oder umgekehrt). Die Phasendifferenz ist der zeitliche Abstand der Nulldurchgänge (in jeweils gleicher Richtung) von zwei Wechselströmen.

**Polarität** | Der in der Elektrotechnik gebräuchliche Begriff bezieht sich auf zwei gegensätzlich geladene Pole oder Elektroden. Fließt Strom, ist eine Elektrode positiv und die andere negativ geladen.

**Volt** | Benannt nach Alessandro Volta (1745–1827). Volt ist die Einheit der elektrischen Spannung. Die heute gültige Definition besagt: 1 V ist gleich der elektrischen Spannung zwischen zwei Punkten eines fadenförmigen, homogenen und gleichmäßig temperierten metallischen Leiters, in dem bei einem zeitlich unveränderlichen elektrischen Strom der Stärke 1 A (Ampere) zwischen den beiden Punkten die Leistung 1 W (Watt) umgesetzt wird:  $1 \text{ V} = 1 \text{ W/A}$ .

**Wechselstrom** | Wechselstrom bezeichnet elektrischen Strom, der seine Richtung periodisch und in steter Wiederholung ändert.

# 8

## Die GerroMed GmbH

GerroMed ist seit vielen Jahren ein führender Anbieter von Produkten und Dienstleistungen rund um die professionelle Versorgung von Patienten mit chronischen Wunden. GerroMed hat als erstes Unternehmen in Europa das Therapieprinzip der Elektrostimulation für die Wundheilung erkannt. Seit 1995 verfügt GerroMed über eingehende klinische Erfahrungen (DERMAPULSE®).

Die Produkte von GerroMed werden dazu entwickelt, die Lebensqualität von Patienten zu erhalten und zu verbessern. Sie helfen bei erkrankten Menschen mögliche Komplikationen zu vermeiden, zu heilen oder zu lindern. Die begleitenden Dienstleistungen helfen dem medizinischen Personal bei seiner verantwortungsvollen Arbeit.

Die GerroMed GmbH ist ein langjährig zertifiziertes Unternehmen gemäß DIN EN ISO 13485.

Bitte beachten Sie auch die Gebrauchsanweisungen, Packungsbeilagen und technischen Datenblätter zur woundEL®-Therapie.

→ Alle Rechte vorbehalten.

©2009 GerroMed GmbH.

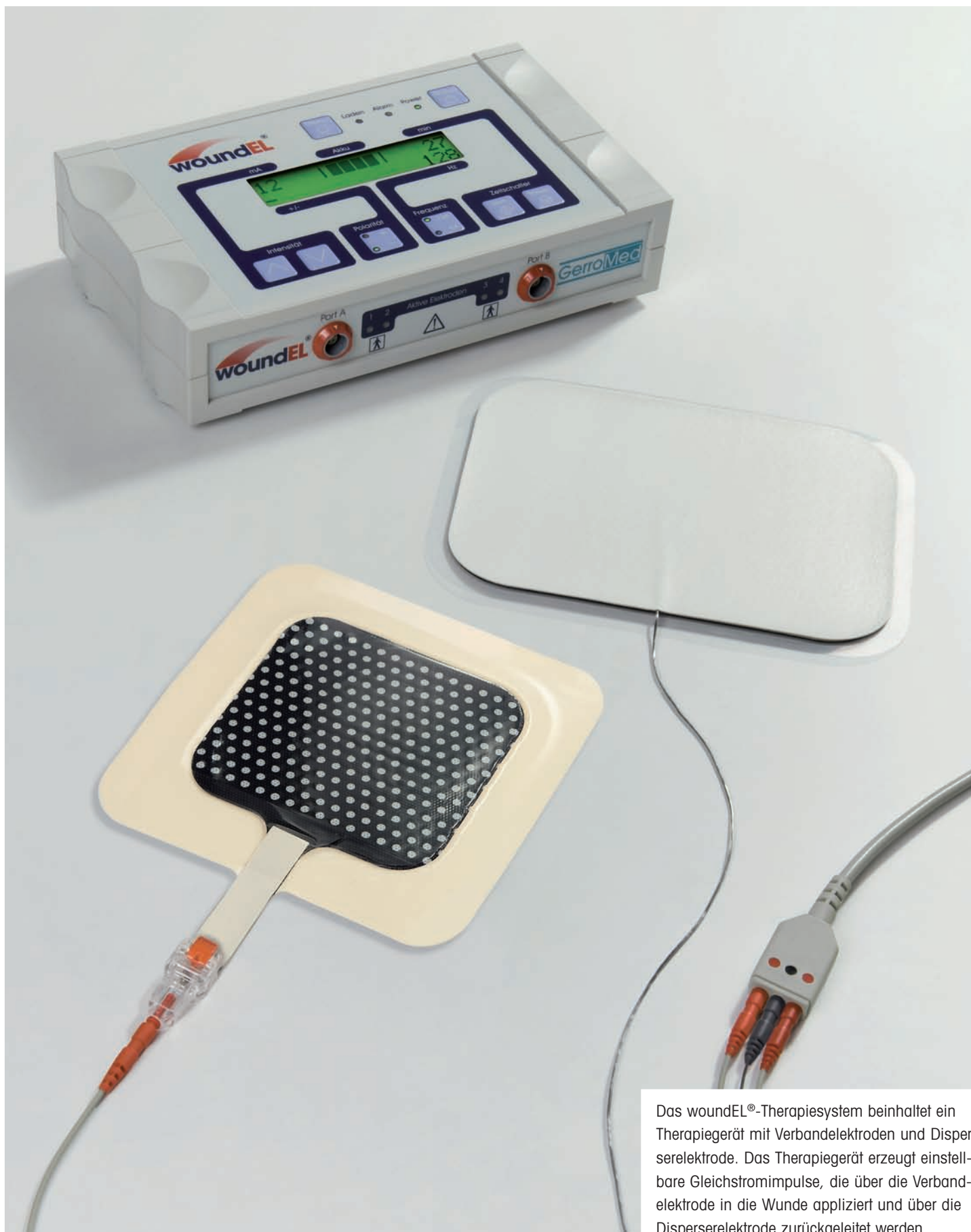
Alle in dieser wissenschaftlichen Begleitinformation genannten Marken sind Eigentum von GerroMed. Mit dem Symbol ® sind registrierte und geschützte Warenzeichen gekennzeichnet.

Diese wissenschaftliche Begleitinformation ist urheberrechtlich geschützt. Sie steht exklusiv dem Anwender der woundEL®-Therapie und den Fachkreisen als kostenfreier Service von GerroMed zur Verfügung.

GerroMed behält sich alle Rechte an den Texten und Grafiken der wissenschaftlichen Begleitinformation vor. Kopie und Nachdruck von Texten und Grafiken nur mit schriftlicher Zustimmung von GerroMed. Des Weiteren gelten die deutschen und europäischen Urheberrechtsbestimmungen.

GerroMed-Produkte sind rechtlich geschützt. Diese wissenschaftliche Begleitinformation ist zur Verteilung im deutschsprachigen Raum bestimmt. Änderungen zu technischen und medizinischen Aussagen vorbehalten.

Stand der Informationen: September 2009



Das woundEL®-Therapiesystem beinhaltet ein Therapiegerät mit Verbandelektroden und Disperserelektrode. Das Therapiegerät erzeugt einstellbare Gleichstromimpulse, die über die Verbandelektrode in die Wunde appliziert und über die Disperserelektrode zurückgeleitet werden.



→ Mehr Informationen

Sie benötigen eine der hier gelisteten Quellen oder Sie haben Fragen zu weiterer Literatur?  
Bitte wenden Sie sich jederzeit an uns, wir helfen gern.

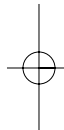
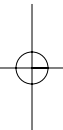
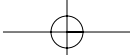
GerroMed GmbH  
Fangdieckstraße 75b  
22547 Hamburg  
Tel. (040) 54 73 03 - 0  
Fax (040) 54 73 03 - 33  
info@gerromed.de  
www.gerromed.de

Haben Sie weitere Fragen?

Gern stehen wir Ihnen über unsere Servicenummer zur Verfügung: 01803 – 43 77 66\*

Mo bis Do 08.00 – 17.00 Uhr Fr 08.00 – 15.00 Uhr

\*Anrufrufen: 0,09 pro Minute





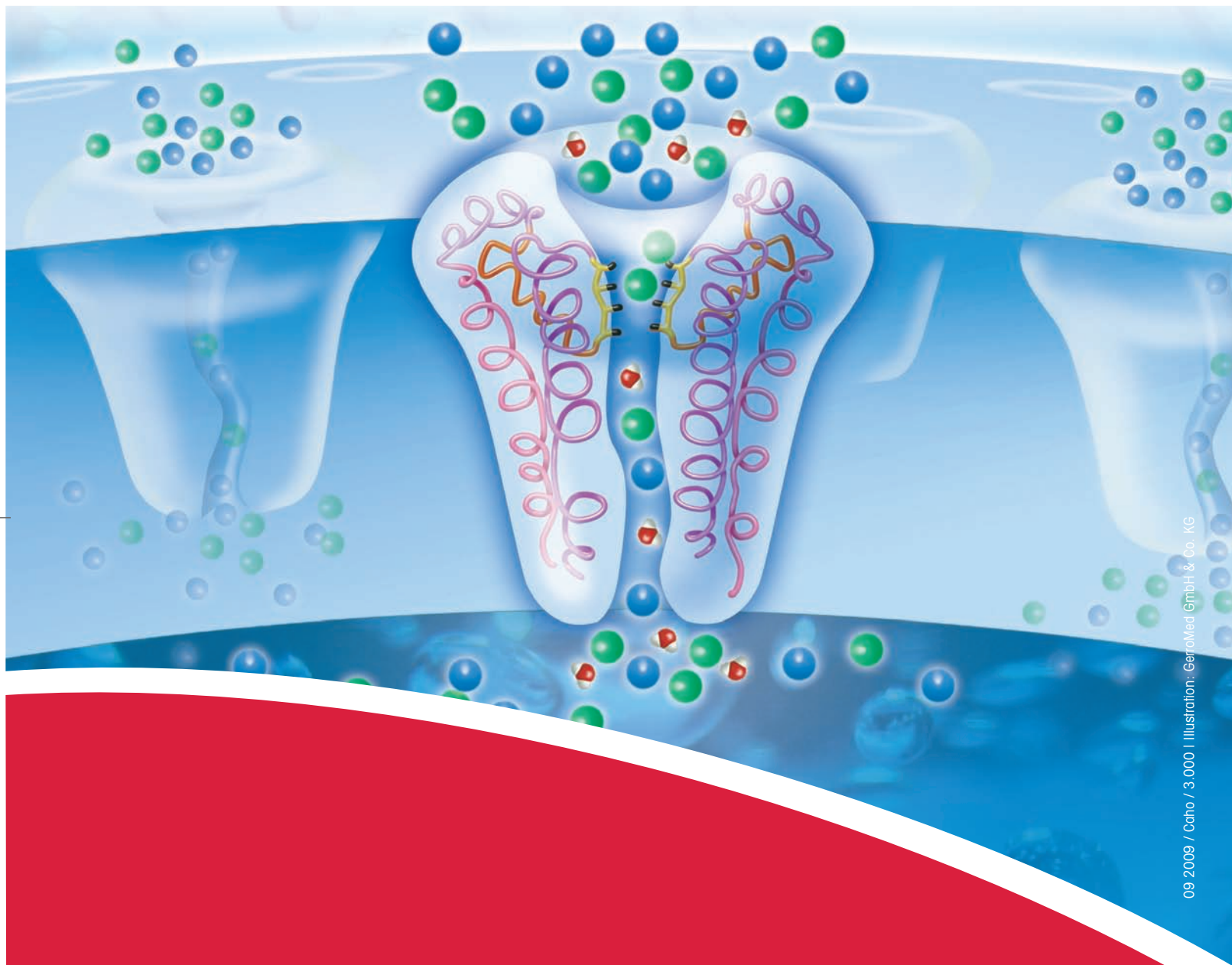
**GerroMed GmbH**

Fangdieckstraße 75b | 22547 Hamburg

Tel. (040) 54 73 03 - 0 | Fax (040) 54 73 03 - 33

info@gerromed.de | www.gerromed.de

Stand der Informationen: September 2009



09 2009 / Cato / 3.000 | Illustration: GerroMed GmbH & Co. KG

© 2009 GerroMed GmbH. Alle Rechte vorbehalten. Alle in diesem Prospekt genannten Handelsmarken sind Eigentum von GerroMed.  
Handelszeichen mit dem Symbol ® sind international registrierte und geschützte Warenzeichen. GerroMed-Produkte sind durch Patente geschützt.  
Diese Broschüre ist zur Verteilung im deutschsprachigen Handelsraum bestimmt. Änderungen zu technischen und medizinischen Aussagen vorbehalten.

