

# Biochirurgie

Bewährtes Verfahren in der Wundbehandlung

Theo **Rufli**

Der Begriff Biochirurgie umschreibt den kontrollierten Einsatz von Larven bestimmter Fliegenarten zum Débridement nekrotischen Gewebes, vorzugsweise in der Behandlung von chronischen Ulzerationen des Unterschenkels oder Dekubitalgeschwüren und diabetischer Gangrän. Larventherapie, im englischen Sprachraum als „maggots treatment“ bezeichnet oder Madentherapie sind synonym verwendete Begriffe.

## Wundheilung durch Fliegenlarven

Die Larven verschiedener Calliphoridenarten legen ihre Eier in organisches Material wie Faeces, Aas oder Wunden ab. In der Medizin ist die akzidentelle Infestation unter dem Begriff der Wundmyiasis bekannt. Kriegschirurgen hatten schon während der napoleonischen Feldzüge und des amerikanischen Bürgerkrieges beobachtet, dass mit Fliegenlarven infestierten Wunden selten Infektionen aufwiesen und besser heilten. Aufgrund seiner eigenen Erfahrungen etablierte der orthopädische Chirurg Baer am John Hopkins Hospital in Maryland nach dem ersten Weltkrieg, den er als Feldchirurg in Frankreich erlebt hatte, eine Zucht von *Lucilia sericata*. Die Resultate seiner therapeutischen Studien mit Larven dieser Fliegenart bei chronischer Osteomyelitis fasste er 1930 zusammen und legte damit die wissenschaftliche Grundlage der Biochirurgie. In den Dreißigerjahren züchtete die Firma Lederle *Lucilia sericata*-Larven industriell und belieferte über hundert nordamerikanische Spitäler. Die Einführung der Antibiotika hat die Methode jedoch verdrängt und in Vergessenheit geraten lassen. Erst in den Achtzigerjahren setzte Sherman die Biochirurgie wieder in der Wundbehandlung ein.

Das Auftreten von multiresistenten Keimen wie MRSA (multiresistente *Staphylokokkus aureus*) gibt der Methode heute eine neue Aktualität. Der Einsatz von Fliegenlarven zur Wundreinigung ist eine sehr effektive und weitgehend sichere Methode zur Entfernung nekrotischen und infizierten Gewebes. Fliegenlarven sezernieren proteasenreichen Speichel und nehmen das durch die präorale Vorverdauung verflüssigte Gewebematerial wieder auf. Der Prozess ist hoch selektiv, lebendes Gewebe wird kaum lysiert. Die Methode stellt einen großen Vorteil gegenüber der chirurgischen Intervention dar, die eine Anästhesie und ein chirurgisches Team erfordert. Das chirurgische Débridement ist nicht selektiv. Die konventionellen enzymatischen Lokalpräparationen haben nach neueren Arbeiten wegen geringer Wirksamkeit nur untergeordnete Bedeutung. Nebenwirkungen sind gut beeinflussbar: Die in der Literatur selten erwähnte Schmerzhaftigkeit erfordert allerdings häufig den Einsatz von Opiaten über Tage. Psychologischen Problemen kann mit gut vorbereitenden Gesprächen begegnet werden. Die Logistik ist aufwendig, vor allem muss die Sterilität der angezüchteten Larven sichergestellt werden. Hyperergische Reaktionen, welche auf die von den Larven produzierten Fremdeiweiße erwartet werden könnten, sind bisher nicht beobachtet worden.

Die Zucht von *Lucilia sericata* ist vergleichsweise einfach, erfordert aber strenge Kontrollmaßnahmen zur Sterilität. Die Imagines von *L. sericata* werden in großen Käfigen gehalten. Die Weibchen beginnen nach ihrer ersten Lebenswoche mit der Ablage von über 100 Eiern zehn- bis 25-mal pro Woche

auf kleinen Leberstücken. Die aufgesammelten Eier werden in 2,5-prozentigem Formaldehyd und 1-prozentigem Natriumsulfit 15 bis 20 Minuten desinfiziert und dann auf Blutagar gebracht, wo bereits nach 24 Stunden die Larven schlüpfen. Diese werden erneut mit 3,5-prozentiger Formaldehydlösung desinfiziert und bis zur Anwendung auf Blutagar gehalten. Gleichzeitig werden die notwendigen bakteriologischen Kontrollen durchgeführt. Im Alter von drei Tagen können somit die Larven in sterilen Gefäßen verpackt an die Endverbraucher verschickt werden.

## Effektiver als durch alleiniges Débridement

Dekubitalgeschwüre, *Ulcera cruris* oder andere umschriebene gangränöse Prozesse werden mit einer gut haftenden Hydrokolloidpaste (Comfeel-Paste) zum Schutz der gesunden Umgebung und um das Entweichen der Larven zu verhindern, am Rand wallartig abgedeckt. Letztere werden aus dem Transportgefäß auf ein Nylongewebe (Vorhangstoff) gespült und über die Wunde gestülpt, 5 bis 10 Individuen pro cm<sup>2</sup>. Die Fixation erfolgt mit Mefix. Die Maschengröße muss so gewählt werden, dass die Larven nicht entweichen können, jedoch noch genügend Atemluft auf die Wunde gelangen kann. Da mit einer starken Exsudationsreaktion zu rechnen ist, werden mehrere Lagen Mull aufgelegt, die bei Bedarf gewechselt werden können. Auf die Kompression bei venösen Ulzera muss für die Dauer der Larventherapie verzichtet werden.

Die Fliegenlarven werden nach vier Tagen im Alter von 7 bis 8 Tagen, kurz bevor sie sich verpuppen, entfernt. Wenn die chronische nekrotisch belegte Wunde vor der Applikation bedingt durch die Infektion einen üblen Ge-

ruch ausgeströmt hat, so ist dieser nun verschwunden. Nur der charakteristische Eigengeruch von Fliegen ist wahrnehmbar. Das gesamte Verbandmaterial wird in einem verschließbaren Abfallbehälter entsorgt. Auf der Wunde verbleibende Larven können mit der Pinzette entfernt oder aber abgespült werden. Als Modifikation dieser direkten Applikation wurde die kontaktfreie Applikation im „Biobag“ angegeben. Die Larven werden in Polyvinylgewebe eingeschweißt. Die präorale Vorverdauung und die Aufnahme der lysierten nekrotischen Gewebeteile funktionieren auch so ohne Schwierigkeiten. Allerdings hat sich die Hoffnung auf verminderte Schmerzhaftigkeit nur teilweise erfüllt. Die günstige Beeinflussung der Wundheilung vor allem chronischer torpider Geschwüre geht über den Effekt des alleinigen Débridements hinaus. So konnte die historische Beobachtung der ausbleibenden Infektion und Sepsis bei madenbefallenen Wunden durch den Nachweis von antimikrobiell wirksamen Peptiden, durch die pH-Verschiebung in den basischen Bereich, durch die Ingestion und Degradation von Bakterien nachgewiesen werden.

In-vitro-Untersuchungen in Fibroblastenkulturen ließen den potenziierenden Effekt des Speichels und von Ganzkörperextrakten der *Lucilia-sericata*-Larven auf die Stimulation durch EGF (epidermal growth factor) nachweisen. Zytokine werden wahrscheinlich durch die Fliegenlarven freigesetzt. Ödemreduktion und Erhöhung der Kapillardurchblutung wurde unter der Applikation von *L.-sericata*-Larven mittels kontaktfreier Spektroskopie gemessen. Die Biochirurgie hat sich somit auch in der modernen Wundtherapie bewährt. Oft fürchten vorwiegend ältere Patienten mit chronischen Wunden jeden operativen Eingriff und verweigern die Einwilligung zum aktiven Vorgehen, gehen aber gerne auf ein „biologisches“ Verfahren ein. In den letzten drei Jahren hat die Arbeitsgruppe des Autors bei über 50 Patienten nur eine einzige Zurückweisung erfahren. Das Pflegepersonal hat nach anfänglicher Zurückhaltung überzeugt durch die guten Resultate die Methode akzeptiert.

Manuskript eingereicht: 12. 2. 2002, revidierte Fassung angenommen: 2. 4. 2002

■ Zitierweise dieses Beitrags:  
Dtsch Arztebl 2002; 99: A 2038–2039 [Heft 30]

**Literatur**

1. Baer WS: The treatment of chronic osteomyelitis with the maggot (Larva of blow fly). *J Bone Joint Surg* 1931; 13: 438–475.
2. Fleischmann W, Thoener B: Biobag a live wound-dressing containing maggots. Würzburg: Abstract, fifth international conference on biotherapy 2000.
3. Friedman E, Sharabany M, Ravin S, Golomb E, Gollop N, Ioffe-Uspensky I, Miller J, Galun R, Mumcuoglu KY: Partially purified agent from maggots displays a wide range of antimicrobial activity. Jerusalem: Abstract Third international conference on Biotherapy 1998.
4. Mumcuoglu KY, Ingber A, Gilead L, Stessman J, Friedmann R, Schulman H, Bichucher H, Ioffe-Uspensky I, Miller J, Galun R, Raz I: Maggot therapy for the treatment of diabetic foot ulcer. *Diabetes Care* 1998; 21: 2030–2031.
5. Mumcuoglu KY: Clinical applications for maggots in wound care. *Am J Clin Dermatol* 2001; 2: 219–227.
6. Mumcuoglu KY, Miller J, Mumcuoglu M, Friger M, Tarschis M: Destruction of bacteria in the digestive tract of the maggot of the green bottle fly, *Lucilia sericata*. *J Med Entomol* 2002: in press.
7. Pavillard ER, Wright EA: An antibiotic from maggots. *Nature* 1957; 180: 916–991.
8. Prete PE: Growth effects of *phaenicia sericata* larval extracts on fibroblasts: Mechanism for wound healing by maggot therapy. *Life Sciences* 1997; 60: 505–510.

9. Ruffi Th: Biochirurgie. In: Plewig G, Degitz K, eds.: Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie 2000. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag 2001.
10. Sherman RA, Wyle F, Vulpe M: The utility of maggot therapy for treating chronic wounds. *Abstract. Am J Trop Med Hyg* 1993; 49: 266.
11. Sherman RA, Wyle F, Vulpe M et al.: Maggot therapy for treating pressure ulcers in spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 1996a; 18: 71–74.
12. Sherman RA, My-Tien J, Sullivan R: Maggot therapy for venous stasis ulcers. *Arch Dermatol* 1996b; 132: 254–256.
13. Thomas S, Andrews A, Jones M, Church J: Maggots are useful in treating infected or necrotic wounds. *BMJ* 1999; 318: 807–808.

Anschrift des Verfassers:  
**Prof. Dr. med. Theo Ruffi**  
Dermatologische Universitätsklinik Basel  
Petersgraben 4, CH-4031 Basel

Bezugsquellen in Deutschland:  
Strathmann AG & Co  
Herr Goj  
Sellhopsweg 1, D-22459 Hamburg  
Telefon: + 49 40 55 905 432

Bezugsquellen in der Schweiz:  
Dr. Werner Rudin  
Schweizer Tropeninstitut  
Postfach, CH 4002 Basel  
Telefon: + 41 61 284 82 41  
Fax: + 41 61 271 86 54  
E-Mail: RudinW@ubaclu.unibas.ch

## Thyroxinbedarf bei Hypothyreose während Östrogentherapie erhöht

**Referiert**

Frauen, die wegen einer Hypothyreose mit Thyroxin therapiert werden, benötigen während der Schwangerschaft häufig höhere Dosen. Hier werden neben einer östrogenvermittelten Erhöhung des thyroxinbindenden Globulins auch schwangerschaftsspezifische Faktoren wie ein vermehrter placentarer Abbau des Thyroxins, ein maternofetaler Thyoxintransfer sowie eine erhöhte maternale Thyroxin-Clearance als ursächlich angesehen. Ob dieses Phänomen eines erhöhten Thyroxinbedarfs auch bei einer Östrogensubstitution in der Menopause auftritt, wurde in einer Studie mit 11 euthyreoten und 25 hypothyreoten postmenopausalen Frauen, bei denen eine Östrogenbehandlung begonnen wurde, untersucht. Es konnte gezeigt werden,

dass die Östrogentherapie auch in der Menopause einen Anstieg des thyroxinbindenden Globulins zur Folge hat. Während Frauen mit normaler Schilddrüsenfunktion dem Abfall der freien Thyroxinkonzentration im Serum durch eine vermehrte Hormonsekretion begegnen konnten, ist dies bei Frauen mit vorbestehender Hypothyreose nicht möglich. Hier ist eine Erhöhung der Thyroxinsubstitution, wie man es auch in der Schwangerschaft kennt, erforderlich. acc

Arafah BM: Increased need for thyroxine in women with hypothyroidism during estrogen therapy. *N Eng J Med* 2001; 344: 1743–1749.

Dr. Arafah, Division of Clinical and Molecular Endocrinology, University Hospital of Cleveland, 11100 Euclid Avenue, Cleveland, OH 44106, USA.