

Weiterbildung Wundmanagement 2012

Projektarbeit

Der Einfluss von psychischem Stress auf die Wundheilung

Aurelija Weiger

Kufstein

Kufstein im September 2012

Titelbild:F.A. Homoet ; Samariter

Vorwort

Psychischer Stress wird in unserer Gesellschaft immer mehr zum Thema. Leistungsorientiertes Arbeiten lässt auch in Pflegeberufen nur wenig Zeit für menschliche Zuwendung und Empathie, die man nur schwer messen kann. Dieser Zustand führt nicht nur bei den Pflegenden, sondern auch bei den Patienten zu psychischem Stress. Es war mir daher ein Anliegen mich mit den Folgen von psychischem Stress auf die Wundheilung zu befassen.

Inhaltsverzeichnis

1) Einleitung.....	3
2) Stress und stressbedingte Veränderungen im Organismus.....	4
3) Die Wundheilung und ihre verschiedenen Phasen.....	8
4) Wie Stress die Wundheilung beeinträchtigt.....	10
5) Experimentelle Studien zum Einfluss von Stress auf die Wundheilung.....	11
6) Wie der Abbau von Stress die Wundheilung positiv beeinflussen kann.....	15
7) Zusammenfassung und Schlußbetrachtungen.....	17

„Mozartas uzgydo zaizdas, anksčiau negu jos atsiranda“

„Mozarts Musik heilt Wunden noch bevor sie entstehen“.

(Justinas Mikutis)

Einleitung

Im 12. Jahrhundert vor Chr. wurde Odysseus, der mit seiner Flotte auf dem Weg nach Troja war, vom Sturm an die Küste von Mysien abgetrieben. Damals war Telephos König von Mysien. Da die Griechen die an Land postierten Wachen niederschlugen, musste Telephos in aller Eile ein Heer sammeln, um die für ihn noch unbekanntes Eindringlinge abzuwehren. Es kam zu einem erbitterten Kampf zwischen dem Heer des Odysseus und den Mysiern, die die Fremden abzuwehren versuchten. Dabei wurde Telephos, der selbst griechischer Abstammung war, durch den Speer des Achilles schwer verletzt.

Als die Griechen erkannten, dass sie in das Reich eines Volksgenossen eingedrungen waren, verspürten sie Reue und versuchten sich mit Telephos zu versöhnen, was auf diplomatischem Wege auch gelang. Die Wunde des Telephos wollte jedoch nicht heilen. Auch die zwei besten Wundärzte der damaligen Zeit waren nicht im Stande die Wunde zu schließen. (vgl.1) Man befragte schließlich das Orakel was zu tun sei und bekam folgende Antwort : „Der die Wunde schlug wird sie (auch) heilen.“ (vgl.2)

Telephos reiste der griechischen Flotte, die er, da sie Landsleute waren, über die Wintermonate in seinem Land aufgenommen hatte, daher nach und erreichte schließlich ihr Lager vor den Toren Trojas. Schwer angeschlagen trägt man Telephos zum Lager des Achilles. Bei Gustav Schwab „Sagen des klassischen Altertums“ steht dann: *„Der Anblick des leidenden Königs erneuerte den Schmerz des jungen Helden. Betrübt brachte er seinen Speer herbei und legte ihn dem König zu Füßen“* Bekanntlich schloß sich die Wunde sehr rasch als man wenige Späne von der Waffe des Achill abfeilte und auf der Wunde verteilte. (vgl.1)

Was schildert Homer da? Ist das vielleicht eine der ersten Überlieferungen eines erfolgreichen Wundmanagements oder steckt etwas mehr hinter dieser Erzählung ?

Dieser Frage soll im Folgenden näher nachgegangen werden.

Stress und stressbedingte Veränderungen im Organismus

Die Stressreaktion ist eine Anpassungsreaktion des Körpers an außergewöhnliche Herausforderungen. Sie hat das Meistern von Gefahrensituationen zum Ziel. Dabei sollen in kurzer Zeit körperliche Ressourcen als auch Gedächtnisinhalte und emotionale Verhaltensweisen mobilisiert werden, um mit einer neuen Situation fertig zu werden.(vgl.4) Die Anpassung vegetativer Funktionen wird dabei vor allem durch den Hypothalamus koordiniert. Dabei werden nicht nur Verbindungen zu vegetativen Zentren im Hirnstamm und Rückenmark angeregt die z.B. Atmung, Kreislauf und Muskeltonus beeinflussen, sondern auch Schaltkreise zum Großhirn, dem limbischen System und zum Thalamus einbezogen. Im Thalamus und Hypothalamus läuft dabei ein äußerst komplexes Geschehen ab, das an der Regulation des inneren Körpermilieus beteiligt ist. (vgl.3)

Eine wichtige Rolle in der Stressregulation spielt das Hypothalamus–Hypophysen–Nebennierensystem (HHN). Im Hypothalamus wird Corticotropin Releasing Hormon gebildet. Dieses Releasing Hormon gelangt zum Hypophysenvorderlappen, wo es die Abgabe von Adrenocorticotropem Hormon (ACTH) stimuliert. Dieses gelangt über den Blutweg zur Nebenniere wo es die Bildung und Abgabe von Cortisol sowie Adrenalin und Noradrenalin einleitet.(vgl.3)

Die peripheren stressbedingten Veränderungen, wie sie durch die genannten Hormone ausgelöst werden, sind bekannt. Dazu gehören unter anderem die Steigerung der Herzaktivität, die Zunahme des Blutdrucks, die Verbesserung von Tonus und Durchblutung der Skelettmuskulatur, die Glycolyse, die Bronchodilatation, die Pupillenerweiterung und anderes.

Die genannten Hormone führen aber auch in anderen Gehirnregionen, die entsprechende Rezeptoren für Adrenalin, Noradrenalin und vor allem Cortisol haben, zu Veränderungen. Betroffen sind hier vor allem der präfrontale Cortex, der Hippocampus und die Amygdala also jene Regionen in denen psychischer Stress verarbeitet wird.(vgl.4) Die genannten Hormone wirken über diese Regionen zurück auf das HHN System. Die Wirkung im Hippocampus und präfrontalen Cortex führt eher zu einer Hemmung des HHN

Systemes, während die Wirkung auf die Amygdala eher einen anregenden Effekt ausübt.(vgl.4)

Da im Gehirn praktisch in allen Regionen Cortisolrezeptoren vorhanden sind, soll vor allem die Wirkung dieses Hormones besprochen werden. Man unterscheidet 2 Phasen der Cortisolwirkung . Die erste Wirkung ist zusammen mit Noradrenalin und Adrenalin verallgemeinert eine erregende. Man nimmt an, dass in dieser ersten Phase optische, akustische und andere Sinnesreize in die oben genannten Hirnregionen eingespeichert werden. Dadurch soll in erster Linie die Aufmerksamkeit konzentriert werden und eine Verhaltensstrategie festgelegt werden. Weiters dient diese erste Phase der Cortisolwirkung dazu, räumliche und emotionale Informationen zu vertiefen.(vgl.4)

Neben dem genannten Primäreffekt setzen Stresshormone jedoch auch eine Reaktion in Gang die genetisch vermittelt wird. Glucocorticoide wie Cortisol oder Corticosteron binden an einen im Zytoplasma der Zelle lokalisierten Rezeptor. Im Zellkern wird dann die Ablesung genau jener Genabschnitte aktiviert, die für eine Herabregulation des Stresszustandes verantwortlich sind. Effekt dieser Downregulation ist, dass die Zelle für Stressreize schwerer erregbar wird (Hyperpolarisation). Dieser Sekundäreffekt setzt mit einer Verzögerung von 1-1 ½ Stunden ein.(vgl.4)

Der genannte Sekundäreffekt ist deshalb wichtig, weil er mit zeitlicher Verzögerung einsetzt und damit den Effekt der Primärwirkung wieder zum Abklingen bringt. Die beschriebene Hyperpolarisation der Zellen (diese werden dadurch schwieriger erregbar) setzt vor allem im Hippocampus und präfrontalen Cortex ein und führt letztendlich dazu, dass die Aktivität des Gesamtsystems wieder auf ihr Ausgangsniveau zurückgeführt wird.(vgl.4)

Beeinträchtigungen dieses Regulationsmechanismus können jedoch dazu führen, dass eine Anpassung an den vor Stressbeginn vorhandenen Normalzustand nicht stattfindet. So bleibt der in der Sekundärphase auftretende genvermittelte Effekt z.B. aus, wenn man Versuchstiere über längere Zeit immer wieder unvorhersehbarem Stress aussetzt. (vgl.4).

Schließlich findet sich bei Personen, die in der pränatalen Phase sowie in ihrer Kindheit

vor allem während der Reifungsphase der cerebralen Regelkreise vermehrt Stress ausgesetzt waren, ein vergleichsweise wesentlich stärkeres Ansprechen gegenüber Stressereignissen. Von Tierversuchen weiß man, dass jener Nachwuchs der von seinen Muttertieren vernachlässigt wird, den im Zytoplasma vorliegenden Glucocorticoidrezeptor in geringerem Ausmaß produziert.(vgl.5) Von außen einwirkende Faktoren wie andauernder Stress führen dazu, dass jene Genregion die für die Ableitung des Cortisolrezeptors zuständig ist in geringerem Ausmaß aktiviert wird. Als Folge wird der Cortisolrezeptor nicht mehr ausreichend produziert und die Herabregulation des Regelkreises kann nicht mehr in ausreichendem Maß stattfinden(vgl.8). Auch aus Untersuchungen an verstorbenen Menschen weiß man, dass bei Personen, die in ihrer Kindheit vermehrt Misshandlungen erlitten, jene Genregion die für die Bildung des Glucocorticoidrezeptors zuständig ist in ihrer Aktivität eingeschränkt ist. Gleiche Ergebnisse fand man auch bei Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft vermehrt über Ängstlichkeit und Depression berichteten. In einer weiteren Studie wurde festgestellt, dass Kinder von Müttern, die während der Schwangerschaft vermehrt über Angstzustände berichteten, im Alter von 10 Jahren erhöhte Cortisolspiegel im Sputum aufwiesen.(vgl.5)

Aus MRI Untersuchungen weiß man, dass bei Personen, die in ihrer Kindheit vermehrt gegenüber Stress exponiert waren, ein verringertes Hippocampusvolumen messbar ist(vgl.6). Vermehrte Stressexposition in der Kindheit hat hohe Cortisolkonzentrationen im Blut zur Folge. Im Bereich des Hippocampus führt dies zur Ausschüttung eines erregenden Signalüberträgerstoffes (Glutamat) der in höheren Konzentrationen und bei längerer Wirkung auch schädlich für Nervenzellen sein kann (vgl.4). Weiters werden durch Cortisol Wachstumsfaktoren und die Ausbildung neuer Nervenzellverbindungen gehemmt (vgl.4). Da beides zu einer Abnahme des Hippocampusvolumens führt, lässt sich auch dadurch erklären, dass die unterdrückende Funktion des Hippocampus auf die Cortisolproduktion verringert ist und in Folge ständig erhöhte Cortisolspiegel bestehen und dadurch ein erhöhtes Stressniveau vorhanden ist (vgl.6).

Wie oben erwähnt hat Cortisol im Bereich der Amygdala , wo die emotionelle Verarbeitung von Stress stattfindet, eher eine stimulierende Wirkung auf das Hypothalamus

Hypophysen Nebennieren System.(vgl.7) So erklärt man auch, dass ein außerordentlich emotional traumatisierendes Ereignis bei einer Person mit entsprechender Vorgeschichte (z.B. Trauma in der Kindheit) zu einer andauernden Stimulation des Hypothalamus Hypophysen Nebennieren Systems und damit erhöhten Adrenalin, Noradrenalin und Cortisolspiegeln führen kann (vgl.4).

Es ist auch bekannt, dass erhöhte Cortisonspiegel im Stande sind, das Festigen von Erinnerung an traumatisierende Ereignisse zu vermindern (vgl.8). Bleibt dieser Effekt durch von vornherein verminderte Cortisonspiegel aus, so ist es möglich, dass traumatisierende Ereignisse leichter abgerufen werden und damit ebenfalls zu einer andauernden Aktivierung des HHN Systems führen. Dies würde auch die Beobachtung erklären dass Kinder, die in einem Umfeld der overprotection aufwachsen und deren HHN System dabei an erniedrigte Cortisolspiegel gewöhnt ist, später vermehrt stressanfällig sind. Es ist auch bekannt dass die Gabe von Cortisol unmittelbar nach einem traumatisierenden Ereignis zu einer verminderten Erinnerung an dasselbe führt.(vgl.4)

Stressregulation läuft also als Wechselspiel von Geist, Körper und Umwelt ab, das psychische und körperliche Veränderungen zur Folge hat.

Telephos war uneheliches Kind einer Priesterin (mit Namen Auge) des Orakels und des Halbgottes Herakles. Als man erkannte, dass die Priesterin Auge ihr Keuschheitsgelübde gebrochen hatte, wurde sie selbst auf hoher See und ihr Sohn Telephos in einem Gebirge ausgesetzt, wo er von einer Hirschkuh gesäugt wurde.(vgl.9) Als Odysseus mit seiner Flotte in Mysien landete, schlug er die Küstenwache nieder. Telephos musste in aller Eile ein Heer zusammenstellen um den Eindringlingen entgegenzutreten. Auch war die durch den jungen Achilles verursachte Wunde damals wohl lebensbedrohlich. Es ist also gut nachvollziehbar, dass für Telephos mehrere Gründe (erhöhtes pränatales Cortisolniveau, frühkindliches Trauma, akute Stressreaktion auf den Eindringling und lebensbedrohliche Verletzung) vorlagen, eine durch Stress induzierte Wundheilungsstörung zu bekommen.

Die Wundheilung und ihre verschiedenen Phasen

Wundheilung wird der Übersicht halber im Wesentlichen in drei Phasen eingeteilt, die einander überlappen. Man unterscheidet eine Reinigungs und Exudationsphase, die von einer Granulationsphase gefolgt wird und schließlich mit einer Epithelisierungsphase abschließt.

Direkt nach Entstehung einer Wunde beginnt die exudative Phase. Nach Kontakt der Thrombozyten mit Gewebekollagen kommt es zur Blutgerinnung und in Folge zur Bildung einer Fibrinschicht. Weiters werden chemotaktische, vasoaktive und proliferationsstimulierende Faktoren aus den Thrombozyten freigesetzt. Sie regulieren die Produktion, Freisetzung und Aktivierung von eiweißabbauenden Enzymen sowie die Einwanderung von Fibroblasten ins Wundgebiet und die Produktion von Kollagen.(vgl.10;11)

Weiters führen sie zur Einwanderung von Macrophagen und Granulozyten sowie Monozyten und Fibroblasten in das Wundareal. Diese Zellen leiten nun die Reinigungsphase ein. Sie ist gekennzeichnet durch die Phagozytose von Microorganismen und Zelldetritus, die Bildung von Sauerstoffradikalen und damit eine antimicrobielle Aktivität, sowie die Produktion eiweißabbauender Enzyme. Nekrotisches Material wird dadurch im Sinne eines Debridements abgeräumt. Dieser Prozess dauert etwa bis zum 4. Tag an (vgl.11;13).

Die Granulationsphase wird durch Eiweißkörper eingeleitet, die von den eingewanderten Granulozyten und Macrophagen abgegeben werden und das Wachstum und die Differenzierung von Zellen regulieren (Zytokine). Sie stimulieren das Einwandern von Fibroblasten und Steuern die Bildung der Angiogenese. Vom Wundrand aus wachsen Kapillaren entlang der vorgegebenen Fibrinmatrix in die Wunde ein. Die eingewanderten Fibroblasten beginnen mit der Synthese von Kollagenvorstufen (Prokollagen), das dann außerhalb der Zelle zu Kollagen polymerisiert wird. Mit Bildung des Kollagens kommt es auch zum Abbau des Fibrins und der Defekt wird von neuem Gewebe gefüllt. Überlappend mit der Exudations und Reinigungsphase dauert dieser Vorgang vom 2. bis zum etwa 12.

Tag der Wundheilung an (vgl.11;13).

Das dritte Stadium der Wundheilung wird als Epithelisierungsphase bezeichnet. Auch sie beginnt überlappend zu den vorangegangenen Stadien ab dem etwa 3. bis 4. Tag nach Verwundung und dauert dann bis zu 4-5 Wochen an. Dabei wird das von den Fibroblasten gebildete Typ III Kollagen Schritt für Schritt in Typ I Kollagen umgewandelt. Kollagen ist ein Eiweißmolekül. Das anfänglich gebildete Kollagen Typ III ist dünn und noch wenig vernetzt und daher nur gering belastbar. Es wird mit der Zeit in das wesentlich besser belastbare Typ I Kollagen, das aus 3 miteinander vernetzten Eiweißsträngen besteht, umgewandelt. Die Vernetzung der einzelnen Kollagenfasern kann nur in Anwesenheit von Vitamin C erfolgen. Mit Ersatz der Kollagenfasern nimmt auch die Zahl der Fibroblasten in der Wunde wieder ab (vgl.10;11).

Im Wundrandbereich beginnen sich die Keratinozyten zu teilen. Sie produzieren dabei eiweißabbauende Faktoren, die für die Entfernung von abgestorbenem Gewebe, sowie Bakterien zuständig sind und bereiten dadurch der Epithelzelle quasi einen Weg. Dies gelingt in feuchtem Wundmilieu besonders gut. Bei Verletzung der Basalmembran benützen Keratinozyten eine provisorische Basalmembran. Durch die Produktion von Fibronectin stellen sie eine Verbindung zum Kollagen im Gewebe her. Um eine ausreichende Wanderung zu garantieren, ist es jedoch auch nötig, sich von seiner neuen Unterlage andauernd wieder zu lösen. Diese Aufgabe übernehmen einige Moleküle der Lamininfamilie (man kennt bisher 15 verschiedene Laminine), die ebenfalls von Fibroblasten produziert werden. So ist die Epithelisation gekennzeichnet durch ein Wechselspiel von Verankerung an Leitstrukturen und einer neuerlichen Loslösung von diesen. Das zuletzt gebildete Lamininmolekül verankert die Keratinozyten schließlich auf der aus Lamininen gebildeten Basalmembran (vgl.12;13).

Während sich Granulationsgewebe ohne Einfluß von Keratinozyten entwickeln kann, ist die Wanderung der Keratinozyten auf eine Stimulation aus Matrix angewiesen.

Dass eine feuchte Wundbehandlung vorteilhaft ist, war übrigens schon den Ägyptern bekannt. So findet sich im Smith Papyrus, etwa 1500 vor Christus, eine Anleitung dazu. Man bediente sich dabei eines in Oliven oder Sesamöl getränkten feinen Leinentuches.

Auch wusste man Bescheid über die desinfizierende und antibakterielle Wirkung des Honigs, der in einer Mischung mit 2/3 Fett auf die Wunde aufgetragen wurde (vgl.14;15).

Wie Stress die Wundheilung beeinträchtigt

Sowohl aus Tiermodellen als auch aus Studien am Menschen weiß man, dass Stress zu verzögerter Wundheilung führt. Im Tiermodell wurde gezeigt, dass eine wiederholte Stressexposition zu bis zu 4-fach erhöhten Cortisolspiegeln gegenüber nicht gestressten Tieren führen kann. Verzögerte Wundheilung war dann die Folge. Umgekehrt hat eine Blockade des Cortisolrezeptors als auch eine Nebennierenentfernung im Tierversuch eine verbesserte Wundheilung zur Folge (vgl.16).

Erhöhte systemische Cortisolspiegel vermindern z.B. die lokale Produktion von das Wachstum und die Zelldifferenzierung regulierenden Proteinen. (vgl.23;24)

Weiters wird die Produktion von Matrix Metalloproteinasen (MMP), die am Abbau von Kollagen und anderen extrazellulären Matrixmolekülen beteiligt sind, beeinträchtigt. Cortisol führt auch hier zu einer verminderten MMP Konzentration in der Wunde und verzögert dadurch den Abbau von nekrotischem Gewebe.(vgl.26)

Weiters weiß man aus Studien, dass Cortisol die Einwanderung von Leukozyten in das Wundgebiet hemmt. Dies führt zu einer erhöhten Anfälligkeit für Wundinfektionen. Aus Tierversuchen geht hervor, dass unter Stress ein 2- 5-fach erhöhtes Risiko für z.B. Staphylokokkus aureus Infektionen besteht. Die vermehrte Infektanfälligkeit wird auf eine Minderproduktion von antimikrobiellen Eiweißkörpern zurückgeführt. Auch hier konnte im Tierversuch gezeigt werden, dass eine Blockade des Glucocorticoidrezeptors zu einer Normalisierung von antibakteriellen Peptiden führt.(vgl.25)

Verwundung geht auch immer mit einer Zerstörung von Blutgefäßen einher. Dies und das gleichzeitige Einwandern von Sauerstoff verbrauchenden Entzündungszellen verursacht schon für sich allein eine Minderversorgung der Wunde mit Sauerstoff. Anhaltender Stress

kann diese Hypoxie noch verstärken, wie man ebenfalls aus Tierversuchen weiß (vgl.27).

Schließlich werden Fibroblastenproliferation und Kollagensynthese in Anwesenheit von erhöhten Cortisolspiegeln gehemmt. Stress vermindert auch die Beweglichkeit von Keratinozyten und Fibroblasten. Dies wird vor allem durch Noradrenalin bewirkt, das an Beta-Rezeptoren bindet. In Folge werden jene Signalwege, die für die Beweglichkeit dieser Zellen verantwortlich sind, blockiert (vgl.17).

Stress kann auch indirekt zur Wundheilungsstörung beitragen indem er Verhaltensmuster fördert, die sich auf eine Heilung negativ auswirken. Alkoholkonsum z.B. verzögert die Zellmigration und Kollagenproduktion in der Wunde. In Zusammenhang mit Alkoholkonsum steht meist auch eine schlechtere Ernährung. Auch Rauchen wird mit verzögerter Wundheilung in Zusammenhang gebracht. Mehrfache Schlafunterbrechungen vermindern die Wachstumshormonproduktion und auch ein Mangel an Bewegung, der ebenfalls zu erhöhten Cortisolspiegeln führt, hat Wundheilungsstörungen zur Folge.(vgl.16).

Zusammenfassend hat Stress und damit die vermehrte Freisetzung von Cortisol , Adrenalin und Noradrenalin einen negativen Einfluss auf alle Phasen der Wundheilung.

Experimentelle Studien zum Einfluss von Stress auf die Wundheilung

Aus Studien an chirurgischen Patienten weiß man, dass bei Eingriffen wie z.B. einer Gallenblasen- oder Bypass- Operation, jene Patientengruppe längere Krankenhausaufenthalte, höhere Komplikationsraten und Wundheilungsstörungen aufweist, die am dritten postoperativen Tag über eine erhöhte Stressbelastung berichtet. Beobachtet wurde auch, dass ängstliche und depressive Personen bis zu vierfach verlängerte Wundheilungszeiten haben im Vergleich zu Personen die besser im Stande sind, eine psychische Stressbelastung zu verarbeiten. Um diese Beobachtungen zu bestätigen wurden verschiedene Ansätze entworfen, um Wundheilung an Standardmodellen zu studieren.(vgl.16)

Das Stanzbiopsiemodell dient dazu, Haut und Schleimhautwunden zu erzeugen, die alle Hautschichten umfassen. Durch tägliche photographische Dokumentation der Wunde kann diese in ihrem Verlauf und in ihrer Größe gut quantifiziert werden.

Die erste experimentelle Studie, die den Einfluss von Stress auf die Wundheilung untersuchte, befasste sich mit Familienangehörigen, die demenzkranke Patienten pflegten. Diese Pflegekräfte sind täglich mit den Gedächtnislücken, inadäquaten Emotionen, dem Wandertrieb und der Ruhelosigkeit ihrer Angehörigen konfrontiert. Dieser Stress, den betreuende Angehörige haben, wird mit erhöhter Ängstlichkeit, Depression, Dysregulation des Immunsystems, erhöhtem kardiovaskulärem Risiko und sogar erhöhter Mortalität in Zusammenhang gebracht (vgl.29). Die Betreuung demenzkranker Angehöriger ist daher ein hervorragendes Modell, um chronischen Stress am Menschen zu studieren. Nach Setzen einer Stanzbiopsie von 3,5 mm Durchmesser am Unterarm pflegender Angehöriger, wie auch einer Kontrollgruppe, war feststellbar, dass die Wundheilung bei betreuenden Personen um 24% länger dauerte als in der Kontrollgruppe.(vgl.28).

Aber auch an jungen Testpersonen, die sich einer Stanzbiopsie am Unterarm unterzogen, konnte der negative Einfluss von Stress auf die Wundheilung gezeigt werden. Die untersuchten Personen konnten ihre Stressbelastung dabei anhand eines Fragebogens und einer Skala selbst beurteilen. Jene Gruppe die am Tag der Biopsie eine höhere Stressbelastung hatte, zeigte anschließend auch eine signifikant verzögerte Wundheilung (vgl.30).

Auch Schmerz ist ein psychischer Stressor und beeinflusst die Wundheilung. Dies konnte an einer Gruppe von adipösen Frauen, die sich einer elektiven Magenbypass Operation unterzogen, gezeigt werden. Nach Setzen einer Stanzbiopsie am Unterarm zeigten jene Personen, die am OP Tag und während der folgenden 4 Wochen Nachbeobachtung größere Schmerzen angaben, eine verzögerte Wundheilung (vgl.31).

Was bei Hautwunden beobachtet wurde, konnte auch für Schleimhautwunden bestätigt werden. So führte man an Studenten der Zahn- Mund- und Kieferheilkunde eine

Stanzbiopsie am harten Gaumen durch. Der Eingriff erfolgte einmal kurz vor den Sommerferien und danach bei der gleichen Person 3 Tage vor einer großen Prüfung. Jene Wunden, die vor der Prüfung gesetzt wurden, heilten im Schnitt um 40% langsamer als jene, die man vor den Sommerferien angebracht hatte. Die Ergebnisse dieser Studie wurden in einer weiteren großen Studie bestätigt (vgl.41).

Wundmodelle, die mit Blasen als Wunden arbeiten, sind ein anderes Beispiel, um den Einfluss von psychischen Faktoren auf die Wundheilung zu studieren. Blasenförmige Hautverletzungen werden produziert indem man eine Vakuumpumpe am Unterarm anlegt und mit einem mäßigen, für die Dauer einer Stunde angelegten Unterdruck, die Epidermis von der Dermis löst. Der Vorteil dieser Methode ist, dass man Daten über die Zytokinproduktion sowie den Flüssigkeitsverlust der Wunde erheben kann, denn man weiß, dass mit Fortschreiten der Wundheilung der Flüssigkeitsverlust einer Wunde geringer wird (vgl.16),

Anhand dieses Wundmodelles konnte gezeigt werden, dass die Besprechung einer schwerwiegenden Unstimmigkeit, die beinahe ein alltäglicher Stressor ist, zu einer verzögerten Wundheilung führt. Die Versuchsanordnung war so aufgebaut, dass bei verheirateten Paaren in einer ersten Sitzung mehrere künstliche Blasenwunden angelegt wurden. Danach wurde ein strukturiertes Gespräch über gegenseitige menschliche und soziale Unterstützung geführt. In einer zweiten einige Wochen zeitversetzten Sitzung wurde nach Setzen der Blasenwunden ein Gespräch über gravierende Meinungsverschiedenheiten geführt. Danach blieben die Versuchspersonen jeweils vierundzwanzig Stunden lang in der Versuchseinheit, wo in Folge die Zytokinkonzentration in der blasenförmigen Wunde gemessen wurde. Danach wurde der transepidermale Wasserverlust für die Dauer von 14 Tagen gemessen. Es war auffallend, dass die Wundheilung nach Besprechung der Konfliktsituation vergleichsweise zu jenem Gespräch, das von gegenseitiger Unterstützung dominiert war, deutlich langsamer verlief. Die Qualität des jeweils geführten Gespräches hatte ebenfalls Einfluss auf den Heilungsverlauf. So zeigten jene Personen, die in beiden Gesprächssituationen mehr negative Interaktionen zeigten, eine langsamere Wundheilung. Insgesamt waren die Unterschiede gravierend. Bei Paaren mit besonders feindseligen Interaktionen heilten die

Wunden verglichen mit jenen die eine positive Beziehung hatten, nur zu 60% im Vergleichszeitraum ab. Es zeigte sich auch, dass unabhängig von der jeweiligen Gruppe all jene Personen deren Gespräch von mehr Offenheit, Partnerverständnis, Humor und beziehungsfördernden Äußerungen getragen war, eine vergleichsweise kürzere Heilungsphase aufwiesen (vgl.23;32).

Ein weiteres Wundheilungsmodell besteht im wiederholten Auftragen und Entfernen von Zellophanklebeband um die obersten Schichten der Epidermis zu entfernen und dadurch eine Unterbrechung der Barrierefunktion der Hornzellschicht herbeizuführen (tape stripping) . Auch hier ist der transepidermale Wasserverlust ein Maß für die Wiederherstellung der Barrierefunktion der Haut.(vgl.16)

Dass durch künstlich erzeugten Streß auch diese Hautfunktion negativ beeinflusst wird konnte unter Anwendung des Trier Sozial Stress Testes gezeigt werden (vgl.33). Der Test besteht im Wesentlichen aus einem nachgeahmten Bewerbungsgespräch für einen Arbeitsplatz und Kopfrechnungsaufgaben. In Folge kommt es zu bestätigten Veränderungen der Herzfrequenz, der Cortisol- und Zytokinproduktion und subjektiven Angstreaktionen (vgl.34). Auch in dieser Versuchsanordnung konnte eine verzögerte Wiederherstellung der Hautbarrierefunktion im Vergleich zu einer stressfreien Zeit der Teilnehmer beobachtet werden. Man fand auch, dass eine gehobene Stimmungs- und Gemütslage einen positiven Einfluss auf die Wundheilung hatte. Die mit dem Tape stripping Test gewonnenen Ergebnisse konnten in unterschiedlichen Stresssituationen gut reproduziert werden. So war z.B die Wundheilung bei Frauen, die sich in Scheidung befanden, deutlich verzögert im Vergleich zu Frauen die mit ihrer Ehe zufrieden waren.(vgl.35)

Stress kann auch durch Immobilisation erzeugt werden. Dazu wurden Ratten für drei Tage unter engen räumlichen Verhältnissen und ohne Auslaufmöglichkeit gehalten. Im Tape stripping Test zeigte sich, dass eine dreitägige Immobilisation zu einer bis zu 7 Tage verzögerten Wiederherstellung der Barrierefunktion der Haut, verglichen mit einer Kontrollgruppe, führte. Auch Stress, der durch ein neues soziales Umfeld entsteht, wie es bei Versuchstieren der Wechsel in einen anderen Käfig darstellt, führt zu verzögerter

Wundheilung.(vgl.36)

Zusammenfassend existieren nicht nur genügend theoretische Grundlagen, die eine verzögerte Wundheilung unter Stress erklären, sondern es zeigt sich auch eine auffallende Übereinstimmung dieser Erkenntnisse mit in der Praxis und in standardisierten Versuchsanordnungen gewonnenen Ergebnissen. Dies gilt sowohl für im Tierversuch als auch am Menschen gewonnene Daten.

Wie der Abbau von Stress die Wundheilung positiv beeinflussen kann

Nachdem in mehreren Modellen der ungünstige Effekt von Stress auf die Wundheilung demonstriert werden konnte, wurden auch Studien durchgeführt, die zeigen konnten, dass eine Reduktion von psychischem Stress zu einer signifikanten Besserung der Wundheilung führte.

Für chirurgische Patienten konnte z.B. gezeigt werden, dass eine psychische Vorbereitung auf die geplante Operation mit einer Reduktion postoperativer Komplikationen verbunden war. Gleich gute Ergebnisse ergab auch eine Studie mit Patienten, die sich einer präoperativen Hypnose unterzogen.(vgl.16)

Allgemein anerkannt ist auch, dass das Niederschreiben von Emotionen und Gedanken einen positiven Effekt auf die Psyche, Immunität und Befindlichkeit hat. Entsprechende Untersuchungen wurden auch zur Wundheilung durchgeführt. Vor Durchführung einer Stanzbiopsie wurden Personen jeweils zwei Gruppen zugeordnet. Die einen brachten ihre Gefühle und Gedanken schriftlich zum Ausdruck, während das in der Kontrollgruppe nicht erfolgte. Für die Dauer von 3 Wochen wurde dann der Wundverlauf dokumentiert. Jene Kontrollgruppe, die ihre Emotionen niederschrieb, zeigte eine signifikant bessere Wundheilung (vgl.37;38).

Wie schon erwähnt kann körperliche Betätigung psychischen Stress reduzieren. Auch hier konnte der positive Einfluss von Bewegung auf die Wundheilung anhand eines

Stanzbiopsiemodelles am Menschen gezeigt werden (vgl.39).

Im Tierversuch an Farbratten (Großmäusen) wurde der Einfluss von sozialen Faktoren auf die Wundheilung ebenfalls ausführlich dokumentiert. Dort, wo die Tiere in Paaren gehalten wurden, heilten Stanzbiopsien vergleichsweise deutlich schneller, als bei der in Einzelkäfigen gehaltenen Kontrollgruppe.(vgl.40) An Farbratten wurde auch der Einfluss des Antidepressivums Fluoxetin auf die Wundheilung untersucht. Die Tiere wurden dabei nach Setzen einer Stanzbiopsie Stress in Form von Isolation und überfüllten Käfigen ausgesetzt. Wieder zeigte jene Gruppe, die unter den geschilderten Verhältnissen zusätzlich Fluoxetin erhielt, eine raschere Wundheilung (vgl.18).

Untersucht wurde auch der Einfluss von Oxytocin auf die Wundheilung. Die Freisetzung von Oxytocin im Hypothalamus wird mit positiven sozialen Interaktionen wie Streicheln, gegenseitigem Vertrauen und Zuneigung in Zusammenhang gebracht. Man weiß, dass die Freisetzung von Oxytocin zu einer Verminderung des Cortisolspiegels führt. Im Tierversuch konnte nach subcutaner Verabreichung von Oxytocin ebenfalls eine beschleunigte Wundheilung beobachtet werden. Umgekehrt führte eine Blockierung des Oxytocinrezeptors zu verzögerter Wundheilung.(vgl.32)

An Brandwunden wurde der Einfluß von Noradrenalin auf die Wundheilung studiert. Dieses bei Stress in der Nebenniere gebildete Hormon beeinflusst die Aktivität von Keratinozyten, die an ihrer Oberfläche Betarezeptoren tragen. Man konnte dabei zeigen, dass sowohl lokal als auch systemisch erhöhte Noradrenalinspiegel in der Zellkultur und im Tierversuch zu einer Motilitätsstörung der Keratinozyten und damit Wundheilungsstörung führten. Durch den Einsatz von Betablockern konnte der negative Einfluss von Noradrenalin auf die Wundheilung maskiert werden.(vgl.19)

Schließlich konnte im Tierversuch auch noch gezeigt werden, dass durch den Einsatz von Substanzen die den Cortisonrezeptor blockieren, wie auch durch eine Entfernung der Nebennieren, eine deutliche Verbesserung der Wundheilung zu erzielen war.(vgl.19)

Die genannten Untersuchungen zeigen nicht nur, dass durch eine pharmakologische

Herabregulation des Stressniveaus eine Verbesserung der Wundheilung zu erreichen ist, sondern dass Zuwendung, Empathie, eine von Ruhe geprägte Atmosphäre und Zeit für Zuwendung, einen ganz wesentlichen Einfluss auf eine gelungene Wundheilung haben.

Am Ende dieses Kapitels möchte ich John Neumeier, einen bekannten Ballettänzer und Choreografen, jetzt Ballettdirektor an der Hamburger Staatsoper zitieren, der nach einer Knie Operation mit langwierigem Heilungsverlauf, einmal folgenden Satz gesagt hat: *„Ich habe gelernt, dass man Sympathie für den Körper haben, ihm Zeit geben muss. Nach einer zweiten Knie Operation ging ich sehr viel verständnisvoller mit meinem Körper um. Prompt war der Genesungsprozess viel kürzer“.* (vgl.42)

Zusammenfassung und Schlussbetrachtungen

„Guten Tag“ sagte der kleine Prinz. „Guten Tag“ sagte der Händler. Er handelte mit höchst wirksamen, durststillenden Pillen. Man schluckt jede Woche eine und spürt überhaupt kein Bedürfnis mehr zu trinken. „Warum verkaufst du das?“ sagte der kleine Prinz. „Das ist eine große Zeitersparnis“, sagte der Händler. „Die Sachverständigen haben Berechnungen angestellt. Man erspart dreiundfünfzig Minuten in der Woche.“

„Und was macht man mit diesen dreiundfünfzig Minuten?“ „Man macht damit, was man will...“

„Wenn ich dreiundfünfzig Minuten übrig hätte“, sagte der kleine Prinz, „würde ich ganz gemächlich zu einem Brunnen laufen....“

(Antoine de Saint-Exupery. Der kleine Prinz.)(vgl.20)

Ganz unabhängig davon wo und wie wir leben, welchen Glauben und welche Weltanschauung wir haben, so ist uns Menschen wohl allen der Wunsch gemeinsam, das Leben in seiner Fülle zu erfahren, Zeit füreinander zu haben und mit uns selbst sowie der Umwelt in Harmonie zu leben.

Seit den Anfängen einer Heilkunde ist bekannt, dass psychische Faktoren sowohl zur Krankheitsentstehung beitragen können als auch einen Krankheitsverlauf beeinflussen

können. Der Gedanke, dass es auch einen Zusammenhang zwischen Wundheilung und Psyche gibt, war da nur naheliegend.

Wir schreiben zeitintensive Kategorisierungen, Pflegediagnosen und formulieren Pflegeziele, aber die Zeit, die wir unmittelbar beim Patienten verbringen, wird immer knapper. Unter Zeitdruck wird gepflegt, werden Wunden verbunden und sogar Gesprächszeit wird ungeachtet ihrer Qualität gemessen. Patientenaussagen wie : „jeden Tag kommt eine andere Pflegekraft, die immer total gestresst ist, keine Zeit hat und mir zu verstehen gibt, dass sie für meinen Verbandwechsel nur sieben Minuten Zeit hat, weil es sonst Ärger mit der Dienststelle gibt“, sind da keine Seltenheit. Wie wohltuend sind dagegen Aussagen wie: „ seit jeden Tag jemand kommt, geht es mir viel besser. Ich habe das Gefühl, dass sich endlich einmal wieder jemand für mich interessiert“ (vgl.21).

Zeit und Zuwendung können Wunden heilen: dort, wo wir Menschen nicht nur als Repräsentanten einer Erkrankung wahrnehmen, sondern sie in Zusammenschau mit ihrer Vergangenheit und ihren aktuellen Nöten erkennen, dort wo wir die Verletzung und Wunde nicht nur als Symptom wahrnehmen, sondern als Ausdruck einer individuellen Lebensgeschichte. So sollte neben dem Wundverschluss vor allem Zuwendung, Empathie und Zeit für den Menschen in seiner Gesamtheit unser Pflegeziel sein (vgl.22).

Als Menschen stehen wir in ständiger Interaktion mit unserer Umwelt. Äußere Einflüsse wie Stress verändern nicht nur unser unmittelbares Befinden, sondern können auch langfristig dazu führen, dass die Aktivierung bestimmter Genabschnitte verhindert wird. Das wirkt sich dann nicht nur auf uns selbst, sondern durch unsere Verhaltensänderung wieder auf unsere Umwelt aus. Die durch Stress hervorgerufenen Veränderungen und Anpassungsvorgänge im Organismus sind ein gutes Beispiel dafür. Ein Gesundheitssystem, das sich vorwiegend über zeitlich genau bemessene mechanistische Leistungen definiert, lässt nur wenig Platz für eine gelungene Beziehung zum Patienten. Welche Pflegekraft kennt ihren Patienten noch mit all seinen psychischen und sozialen Belastungen? Dieses gegenseitige Defizit an Verständnis und Zuwendung führt oft zu Vertrauensverlust, Frustration und letztendlich auch zu erhöhten Ausgaben im Gesundheitssystem (vgl.22).

Der Körper kann als Objekt naturwissenschaftlicher Forschung sondiert, untersucht, durchdrungen, zerschnitten und vergegenständlicht werden. Ein pathologischer Prozess kann identifiziert, sein Fortschreiten vorhergesagt, die Reaktionen auf eine Behandlung abgeschätzt und quantifiziert werden. All dies liegt im Bereich der Wissenschaft. Mit der Seele ist dies nicht der Fall, da die Klangfarbe ihrer Töne eher empfunden und erahnt als gemessen wird. (vgl.22) Dafür aber braucht man Zeit.

Literaturangaben

(1)Gustav Schwab

Sagen des klassischen Altertums

Ueberreuter 1974

(2)Antike Medizin , Ein Lexikon

Herausgeber: Karl Heinz Leven

Verlag C.H. Beck München 2005

(3)Neuroanatomie Struktur und Funktion

Martin Trepel

Urban und Fischer 5. Auflage 2012

(4)Stress hormones and posttraumatic stress disorder

Basic studies and clinical perspectives

Progress in brain Research , Vol 167 Elsevier 2008

Edited by Ronald de Kloet and Melly S. Oitzl

Department of Medical Pharmacology LACDR/LUMC,

Leiden University 2300 RA Leiden, The Netherlands.

Eric Vermetten ,Military Mental Health Resarch Center

Rudolf Magnus Institute of Neuroscience, Department of Psychiatry, UMCU,

3509 AA Utrecht , the Netherlands.

(5)Neuroendokrine Stressreaktion im Kleinkindalter

Diplomarbeit von Valerie Ernegg; Medizinische Univ. Wien

Klinik für Physiologie 17. Dez. 2009

(6)Stress regulation in central nervous system: evidence from struktural and funktional neuroimaging studies in human populations -2008.

Jens C. Pruessner, Katarina Dedovic , Martina Pruessner

Elsevier , Psychoneuroendocrinologie (2010) 35, 179-191.

(7)The brain and the stress axis: The neural correlates of cortisol regulation in response to stress.

Katarina Dedovic, Annie Duchesne , Julie Andrews.

Neuroimage 47 (2009) 864-871.

(8)How does the brain deal with cumulative stress? A review with focus on developmental stress, HPA axis funktion and hippocampal structure in humans

Thomas Frodl , Veronica O´Keane

Elsevier , Neurobiology of Disease (2012) doi: 10.1016

(9)Der Kleine Pauly

Lexikon der Antike Band 5

Deutscher Taschenbuch Verlag 1979

(10)Pflege von Menschen mit chronischen Wunden.

Eva Maria Panfil, Gerhard Schröder

Verlag Hans Huber , 2. Auflage 2010

(11)Wundheilung und Wundheilungsstörungen: Moderne Konzepte zur Pathophysiologie und Therapie. Deutsches Ärzteblatt 2001; 98 (43)

Smola Hans, Eming Sabine, Hess Sigrun.

(12)Extracellulär matrix and keratinocyte migration

Clinikal and Experimental Dermatology , 26, 525 – 530;Blackwell Science Ltd 2001

(13)Analyse von Risikofaktoren für das Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen nach kolorektalen Resektionen.

Medizinische Fakultät Rheinisch -Westfälische Technische Hochschule Aachen

Dissertation Meike Wendlandt ; Oktober 2006

(14)The Medical Skills of Ancient Egypt

J. Worth Estes

Watson Publishing International 1989, Revised Edition 1993

(15)The Healing Hand.

Guido Majno

Havard University Press

Cambridge , Massachusetts 1975

(16)The Impact of Psychological Stress on Wound healing,
Methods and Mechanisms.

Jean – Philippe Gouin and Janice K. Kiecolt – Glaser

Immunol Allergy Clin North Am. 2011 February; 31(1):81-93

(17)The psychology of wound healing

Elisabeth Broadbent and Heidi E. Koschwanez

Department of Psychological Medicine, University of Auckland

Current Opinion Psychiatry 2012 , 25:135-140

(18)Fluoxetine Enhances Cutaneous Wound Healing in Chronically Stressed Wistar Rats.

Ramin Mostofi Zadeh Farahani,DDS; Katayoun Sadr, DDS et al.

Advances in Skin and Wound Care 2007;20:157-65

(19)Stress-Mediated Increases in Systemic and Local Epinephrin Impair Skin Wound
Healing: Potential New Indication for Beta Blockers.

Raja K. Sivamani , Christine E. Pullar et al.

PloS Med. January 2009; 6(1): e1000012

(20)Antoine de Saint-Exupery.

Der kleine Prinz.

Karl Rauch Verlag 1996

(21)Wundversorgung und Psyche – neue Recherchen

Anita Mysor

Pflegezentrum Krefeld, 2011

(22) Bernard Lown

Die verlorene Kunst des Heilens

Anleitung zum Umdenken

Suhrkamp Taschenbuch 3574; 2004

(23) Kiecolt-Glaser JK, Loving TJ, Stowell JR et al. Hostile martial interactions, proinflammatory cytokin production, and wound healing. Arch. Gen. Psychiatry 2005; 26:1377-84

(24) Hubner G., Brauchle M., Smola H. et al. Differential regulation of pro-inflammatory cytokines during wound healing in normal glucocorticoid- treated mice. Cytokine 1996;8(7): 548-56.

(25) Rojas I., Padgett DA, Sheridan JF. et al. Stress- induced susceptibility to bacterial infection during cutaneous wound healing. Brain Behav. Immun. 2002;16:74-84.

(26) Broadbent E., Petrie KJ., Alley PG. et al. Psychological Stress impairs early wound repair following surgery. Psychosom. Med. 2003;65(5): 865-9

(27) Gajendrareddy PK, Sen CK, Horan MP, et al. Hyperbaric oxygen therapy ameliorates stress- impaired dermal wound healing. Brain Behav. Immun. 2005;19(3):217-22

(28) Kiecolt- Glaser JK, Marucha PT, Malarkey WB, et al. Slowing of wound healing by psychological stress. Lancet 1995;346: 1194-6

(29) Gouin JP, Hantsoo L, Kiecolt- Glaser JK. Immune dysregulation and chronic stress among older adults: a review. Neuroimmunomodulation 2008;15 (4-6): 251-9.

(30) Ebrecht M, Hextall J, Kirtley LG, et al. Perceived stress and cortisol levels predict speed of wound healing in healthy male adults. Psychoneuroendocrinology 2004;29(6): 798- 809.

- (31)Mc Guire L, Heffner K, Glaser R et al. Pain and wound healing in surgical patients. *Ann. Behav. Med.* 2006;31(2): 165-72
- (32)Gouin JP, Carter CS, Pournajafi- Nazarloo H et al. Martial behavior, oxytocin, vasopressin, and wound healing. *Psychoneuroendocrinology* 2010;35(7):1082-90
- (33)Altemus M, Rao B, Dhabhar FS, et al. Stress induced changes in skin barrier function in healthy women. *J. Invest. Dermatol.* 2001;117:309-17
- (34)Kirschbaum C , Pirke KM, Hellhammer DH. The „Trier social stress test“ - a tool for investigating psychobiological stress responses in a laboratory setting. *Neuropsychobiology* 1993;28: 76-81.
- (35)Muizzuddin N, Matsui MS, Marenus KD, et al. Impact of stress of martial dissolution on skin barrier recovery: tape stripping and measurement of trans-epidermal water loss (TEWL). *Skin Res. Technol.* 2003;9:34-8
- (36)Denda M, Tsuchiya T, Hosoi J, et al. Immobilisation- induced and crowded environment- induced stress delay barrier recovery in murine skin. *Br. J. Dermatol.* 1998; 138:780-5.
- (37)Esterling BA, L´Abate L, Murray EJ, et al. Empirical foundations for writing in prevention and psychotherapy: mental and physical health outcomes. *Clin. Psychol. Rev.* 1999;19(1):79-96.
- (38)Weinmann J, Ebrecht M, Scott S, et al. Enhanced wound healing after emotional disclosure intervention. *Br. J. Health Psychol.* 2008; 13 (Pt 1): 95-102
- (39)Emery CF, Blunenthal JA. Effects of physical exercise on psychological and cognitive functioning of older adults. *Ann. Behav. Med.* 1991;13:99-107.

(40) Glasper ER, Devries AC. Social structure influences effects of pair-housing on wound healing. *Brain Behav. Immun.* 2005; 19(1): 61-8

(41) Marucha PT, Kiecolt-Glaser JK, Favagehi M. Mucosal wound healing is impaired by examination stress. *Psychosom. Med.* 1998;60:362-5.

(42) Interview Herlinde Koelbl mit John Neumeier; „Man muss Sympathie für den Körper haben“. *ZEITmagazin Dorotheenstr. 33, 10117 Berlin.* Ausgabe 01/12