

Die Bedeutung des pH-Werts in der Therapie chronischer Wunden

Seminararbeit
zur Erlangung und Führung der Zusatzbezeichnung

„Wundmanagement“

im Rahmen der
Weiterbildung Wundmanagement

vorgelegt von
Michael Wittner, BScN

betreut von
Dr. med. univ. Sophie Hofer

am

Ausbildungszentrum West für Gesundheitsberufe
der Tirol Kliniken GmbH

Innsbruck, im Februar 2016

Betreuerbestätigung

Ich befürworte die Abgabe der vorliegenden Abschlussarbeit, welche von mir betreut und insgesamt positiv bewertet wurde.

A handwritten signature in black ink, consisting of a series of loops and a long horizontal stroke at the end.

.....
Datum und Unterschrift des/der Betreuer/in

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----------|
| <u>1 EINLEITUNG</u> | 1 |
| <u>2 METHODIK</u> | 3 |
| 3.1 FRAGESTELLUNG/ FORSCHUNGSFRAGE | 3 |
| 3.2 LITERATURRECHERCHE | 3 |
| 3.3 ZIEL DER ARBEIT | 4 |
| <u>4 ERGEBNISSE</u> | 5 |
| 4.1 PH-WERT INTAKTER HAUT | 5 |
| 4.2 PH-WERT UND WUNDHEILUNG | 5 |
| 4.3 PH-WERT UND ENZYMAKTIVITÄT | 7 |
| 4.4 PH-WERT UND MIKROORGANISMEN | 8 |
| 4.5 PH-WERT CHRONISCHER WUNDEN..... | 9 |
| 4.6 PH-WERT UND MODERNE WUNDTHERAPIE | 11 |
| 4.7 PH-WERT UND WUNDDÉBRIDEMENT | 13 |
| 4.8 PH-WERT MESSINSTRUMENTE | 14 |
| 4.9 KERNAUSSAGEN | 16 |
| <u>5 DISKUSSION</u> | 17 |
| 5.1 BEDEUTUNG DES PH-WERTS IN DER THERAPIE CHRONISCHER WUNDEN..... | 17 |
| 5.2 LIMITATIONEN | 18 |
| <u>6 FALLBEISPIEL</u> | 19 |
| 6.1 FALLDARSTELLUNG | 19 |
| 6.2 RESULTATE | 20 |
| 6.2 FAZIT | 20 |
| <u>7 LITERATURVERZEICHNIS</u> | 23 |
| <u>8 ABBILDUNGSVERZEICHNIS</u> | 24 |
| <u>9 ANHANG</u> | 25 |

1 Einleitung

Chronische Wunden zählen zu den häufigsten Gesundheitsproblemen der westlichen Welt. In den USA geht man von drei bis sechs Millionen Patienten aus, die an einer chronischen Wunde erkrankt sind. Schon im Jahr 2004 stellten chronische Wunden den Hauptanteil aller dermatologischen Erkrankungen in den USA dar. Sie verursachten Behandlungskosten im Wert von 12 Milliarden US-Dollar. Vergleichsweise wurden für alle behandelbaren Hautkrebserkrankungen im selben Jahr nur 6,6 Milliarden an US-Dollar ausgegeben. Der Kostenanteil dermatologischer Krankheiten am amerikanischen Gesundheitsbudget belief sich im Jahr 2004 auf 39 Milliarden US-Dollar. Somit entfiel rund 1/3 dieses Anteils auf die Behandlung chronischer Wunden (Schreml et al., 2010, S.373). In Österreich leiden derzeit ca. 2% der Bevölkerung an schlecht bzw. nicht heilenden Wunden. Die Prävalenz steigt bei Menschen über 80 Jahren sogar auf bis zu 5% an. Aufgrund der demografischen Entwicklung ist zu erwarten, dass die Anzahl der Patienten mit chronischen Wunden in den nächsten Jahrzehnten deutlich zunehmen wird. Chronische Wunden werden in Zukunft immer mehr in den Fokus der Allgemeinheit rücken und auch einen nicht zu unterschätzenden Kostenfaktor auf gesundheitspolitischer Ebene darstellen. Nach Angaben der Austrian Wound Association (AWA) betragen die jährlichen Behandlungskosten in Österreich für chronifizierte Wunden über 400 Millionen Euro (Weber, Binder, 2011, S.75). Zu den häufigsten Vertretern chronischer Wunden zählen das Ulcus Cruris, das Diabetische Fußsyndrom und der Dekubitus (Jones et al., 2015, S.432).

Die physiologische Wundheilung ist ein komplexer Vorgang und folgt in der Regel einem strukturierten Ablauf. Sie gliedert sich in folgende, oft parallel stattfindende Heilungsphasen – der Exudationsphase, der Granulationsphase und der Epithelisierungsphase. Die Wundheilung ist jedoch durch eine Vielzahl lokaler Störungen und systematischer Grunderkrankungen beeinflussbar. Der Heilungsprozess bleibt dann meist in der Exudationsphase, seltener in der Granulationsphase stecken. Die Wundregeneration stagniert und die Entstehung einer chronischen Wunde ist die Folge (Jones et al., 2015, S.432).

Der Wundheilungsprozess ist durch eine große Bandbreite biochemischer Vorgänge gekennzeichnet. Jeder chemischen Reaktion kann dabei ein optimaler pH-Wert zugeordnet werden. Der pH-Wert des Milieus von Wunden beeinflusst daher direkt und indirekt alle biochemischen Ereignisse die am Heilungsprozess teilnehmen (Schneider et al., 2007, S.413). Der pH-Wert ist ein Maß für die Säurekonzentration in einer wässrigen Lösung und beschreibt damit die Stärke der sauren oder basischen Wirkung einer Lösung. pH-Werte werden zwischen 0 und 14 angegeben. Ein pH-Wert $<7,0$ entspricht einer sauren Lösung (Azidose), ein pH-Wert von $>7,0$ einer basischen Lösung (Alkalose). Der Mittelwert von 7,0 wird als neutral bezeichnet. Nahezu alle biochemischen Reaktionen in wässriger Lösung laufen in diesem neutralen Bereich ab (Dissemond, 2006, S.15).

Seit mehr als drei Jahrzehnten herrscht die Devise, dass in der Therapie chronischer Wunden ein niedriger pH-Wert in allen Phasen der Wundheilung ein förderliches Milieu darstellt. Es existieren jedoch bislang sehr wenig klinische Untersuchungen die diese These belegen. Außerdem gab es immer wieder Publikationen, die zeigen konnten, dass Teilaspekte der Wundheilung durch ein alkalisches Milieu positiv beeinflusst werden können. Es ist anzunehmen, dass es keinen pH-Wert in Wunden gibt, der in der Lage ist sämtliche Phasen der Wundheilung positiv zu beeinflussen. Jedoch kann es hilfreich sein, den pH-Wert chronischer Wunden zu bestimmen und nach Möglichkeit gezielt zu beeinflussen. So könnten therapeutische Strategien in den einzelnen Phasen der Wundheilung festgelegt und ermöglicht werden (Dissemond, 2006, S.15).

2 Methodik

In den folgenden Abschnitten werden die Problemdarstellung und das Ziel der Arbeit vorgestellt. Darüber hinaus wird die Vorgangsweise bei der Literaturrecherche beschrieben.

3.1 Fragestellung/ Forschungsfrage

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit soll mittels Literaturrecherche folgende Forschungsfrage der Klärung zugeführt werden:

- *Welche Bedeutung hat der pH-Wert in der Therapie chronischer Wunden?*

3.2 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche wird in zwei Prozessschritten dargestellt – der Identifikation und der Selektion.

Identifikation: Die Literaturrecherche zum Thema ‚Die Bedeutung des pH-Werts in der Therapie chronischer Wunden‘ wurde parallel in mehreren Schritten ausgeführt. Die Literaturrecherche wurde im Zeitraum von November 2015 bis Dezember 2015 durchgeführt und erfolgte in der zugänglichen Fachdatenbank MEDLINE und Google Scholar. Dazu wurden die Suchbegriffe ‚wound‘, ‚chronic wound‘, ‚wound healing‘, ‚pH‘ und ‚pH value‘ in Kombination verwendet und mit dem Booleschen Operator ‚AND‘ verbunden. Eine ergänzende Handsuche an der AZW-Bibliothek komplettierte die Literaturrecherche.

Selektion: Für die Beantwortung der Forschungsfragen wurden folgende Ein- und Ausschlusskriterien gewählt. In der Population wurden lediglich Personen mit chronischen Wunden berücksichtigt. Verbrennungswunden und Patienten mit

Hauttransplantationen blieben ausgeschlossen. Weitere Ein- und Ausschlusskriterien wurden in Bezug auf die Sprache und den Veröffentlichungszeitraum der Studien getroffen. Eingeschlossen wurden Studien und wissenschaftliche Artikel in deutscher und englischer Sprache, die im Zeitraum von 2001 bis 2015 veröffentlicht wurden. Der Zeitraum von fünfzehn Jahren wurde gewählt, um die aktuelle Literatur zu erhalten. Ausgeschlossen wurden zahlungspflichtige sowie fremdsprachige Studien und Artikel, die vor dem 1. Jänner 2001 (Erscheinungsdatum) veröffentlicht wurden. Im Laufe der Recherche erschien die selbe Literatur immer wieder, was darauf schließen ließ, dass die essentiellen Arbeiten zu der vorliegenden Forschungsfrage gefunden worden waren. Nach Sichtung der Literatur, Beachtung der Ein- und Ausschlusskriterien und Ausschluss mehrfach genannter Literatur waren sechs Arbeiten für den Autor wesentlich.

Eine Tabelle der Ein-/ Ausschlusskriterien sowie ein tabellarisches Suchprotokoll sind im Anhang zu finden.

3.3 Ziel der Arbeit

Das Hauptanliegen und Ziel dieser Arbeit ist es, einen Überblick über die aktuelle wissenschaftliche Literatur zu geben. Es sollen Zusammenhänge zwischen dem pH-Wert und dem Milieu chronischer Wunden veranschaulicht und potenzielle den pH-Wert beeinflussende Faktoren dargestellt werden.

4 Ergebnisse

Die Ergebnisse werden auf den nächsten Seiten beschrieben. Die Kapitel begleitenden Abbildungen erheben nicht den Anspruch auf Vollständigkeit und dienen lediglich der Veranschaulichung des Kontextes.

4.1 pH-Wert intakter Haut

Heus et al. beschrieben erstmalig 1892, dass bei intakten Hautoberflächen ein saures Milieu vorliegt. Auch Schade und Marchionini kamen 1928 zu demselben Ergebnis (Dissemond, 2006, S.15). Dieser auch als physiologischer „Säuremantel“ bezeichneter pH-Wert der Haut nimmt abhängig von der Lokalisation, Tageszeit und Alter der Teilnehmer Werte zwischen 4,0 – 6,3 ein (Schreml et al., 2010, S.374). Er scheint von essentieller Bedeutung für die vollständige Funktion der Haut und insbesondere deren Abwehrfunktion gegenüber äußeren Einflüssen, wie Mikroorganismen, zu sein. Geschlechterspezifische Unterschiede bezüglich der gemessenen pH-Werte konnten nicht festgestellt werden. Der physiologisch vorhandene saure pH-Wert intakter Haut resultiert hauptsächlich aus Sekreten der Talg- und Schweißdrüsen sowie der Lösung von Fettsäuren, Aminosäuren, Milchsäure und weiteren sauren Stoffwechselprodukten (Schneider et al., 2007, S.414).

4.2 pH-Wert und Wundheilung

Tritt eine Wunde auf, wird das saure Milieu der Haut gestört und das sich darunter befindende Gewebe wird freigelegt. Dieses weist in der Regel einen neutralen pH-Wert von 7,4 auf (Jones et al., 2015, S.434). Im Rahmen der Abheilung akuter Wunden wird eine physiologische Azidose beobachtet. Diese entsteht im Wesentlichen aus der Produktion organischer Säuren und durch eine Stase bedingte CO₂-Anreicherung. Durch anaerobe Glykolyse kommt es darüber hinaus zu einer vermehrten Produktion

von Milchsäure während der Kollagensynthese von Fibroblasten (Dissemond, 2006, S.16). Von mehreren Arbeitsgruppen wurde beschrieben, dass ein saures Wundmilieu zu einer Progredienz der Wundheilung führen kann. Als wesentliche kausale Faktoren wurden neben einer Hemmung der bakteriellen Kolonisation auch die durch ein saures Wundmilieu getriggerte Proliferation von Fibroblasten genannt (Dissemond, 2006, S.18). Die Hauptaufgabe der Fibroblasten ist der Aufbau der Extrazellulärmatrix. Dies geschieht über die Synthese von Kollagen und Proteoglykanen welche die Stabilisierung zwischen den Zellen eines Organismus bewerkstelligen. Fibroblasten kann somit eine zentrale Rolle, besonders in der Granulationsphase von Wunden, zugeschrieben werden (Jones et al., 2015, S.433). Als ein weiterer, durch ein saures Wundmilieu beeinflusster Faktor, wird eine als Bohr-Effekt bekannte Steigerung der zellulären Sauerstoffverfügbarkeit genannt (Dissemond, 2006, S.16). Der Bohr-Effekt wurde erstmals 1904 vom dänischen Physiologen Christan Bohr beschrieben. Er beschreibt die Abhängigkeit zwischen der Neigung von Hämoglobin Sauerstoff zu binden und dem CO₂-Partialdruck der Umgebung. Der Partialdruck beschreibt dabei die Menge eines Stoffes der in gelöster Form vorliegt. Bei sinkendem pH-Wert und/oder steigendem CO₂-Partialdruck sinkt die Bindungsaffinität von Hämoglobin und die Sauerstofffreisetzung wird begünstigt (Mani, 2000, zit. aus Schneider et al., 2007, S.415). Eine Erklärung für dieses Phänomen könnte der steigende Milchsäuregehalt während der Synthese von Kollagen sein. Forscher postulieren, dass wenn der pH-Wert der Wundoberfläche abnimmt gleichzeitig dem Wundrand mehr Sauerstoff zur Verfügung gestellt werden kann (Dissemond, 2006, S.18). Leveen et al. konnten in einer Untersuchung belegen, dass bei einer pH-Wert-Reduktion um 0,6 fast das Doppelte und bei einer Reduktion um 0,9 bis zu 5-mal soviel Sauerstoff freigesetzt werden kann (Leveen et al., 1973, zit. aus Gethin, 2007, S.53). Laut Hunt und Hopt ist die Wahrscheinlichkeit höher, dass eine Wunde abheilt, wenn im Gewebe ein O₂-Partialdruck von mindestens 40mmHg vorherrscht. Wunden mit einem O₂-Partialdruck von unter 20mmHg hingegen zeigen deutlich geringere Heilungstendenzen (Hunt and Hopt, 1997, zit. aus Gethin, 2007, S.53). Jede kleine Änderung des pH-Wertes im Milieu chronischer Wunden könnte somit zu einer beträchtlichen Verbesserung der Versorgung des Gewebes mit Sauerstoff führen (Gethin, 2007, S.53).

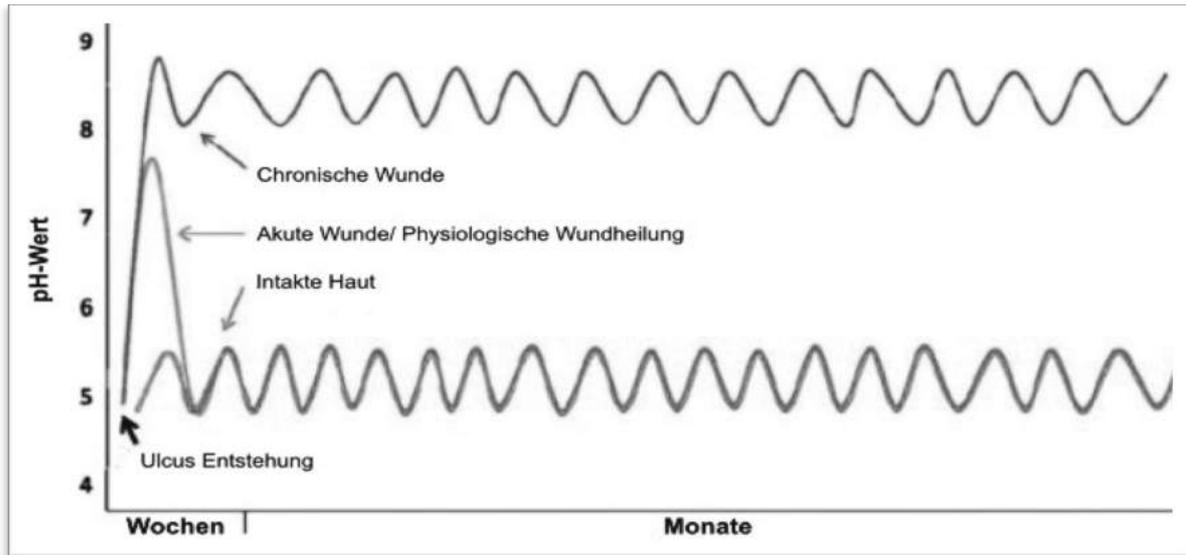


Abbildung 1: Verlaufsdarstellung des pH-Wertes bei intakter Haut, akuten und chronischen Wunden

4.3 pH-Wert und Enzymaktivität

In chronischen Wunden ist das physiologische Gleichgewicht zwischen Gewebeaufbau und -abbau gestört. Die katabolen Prozesse überwiegen und es kann ein gehäuftes Auftreten von proteolytischen Enzymen (Proteasen) beobachtet werden (Schneider et al., 2007, 414). Proteasen sind Enzyme die Proteine sowie Peptide aufspalten können. Die Enzymaktivität wird sowohl von der in Wunden vorhandenen Menge an Proteasen als auch der Menge an Proteasen-Inhibitoren beeinflusst. Jedes proteolytische Enzym unterliegt dabei einem für ihn optimalen pH-Wert bei dem es ein Protein oder Peptid schnellstmöglich spaltet (Gethin, 2007, S.53). In einer Studie von Greener et al. konnte die pH-Wertabhängigkeit der Proteasen Elastase, Plasmin und Matrix-Metalloprotease-2 (MMP-2) veranschaulicht werden. Es wurden 19 Wundsekrete von Patienten mit chronischen Wunden gesammelt. Die Wundsekrete wiesen pH-Werte von 7,5-8,9 auf und etwa die Hälfte der Präparate zeigte einen pH-Wert zwischen 8,1-8,3. Das pH-Optimum der Enzymaktivität konnte für Elastase, Plasmin und MMP-2 bei 8,0 ermittelt werden und stimmt somit mit den in chronischen Wunden gefundenen pH-Werten weitgehend überein. Die Autoren zeigten überdies, dass durch eine Verschiebung des pH-Wertes auf 6,0 eine Senkung der Enzymaktivität um 40-90% erzielt werden kann (Greener et al., 2005, zit. aus

Schneider et al., 2007, S.415). Trengove et al. konnten in ihrer Studie bei Patienten mit chronisch venösen Ulcera aufzeigen, dass die Enzymaktivität von Matrix-Metalloproteasen in der Heilungsphase von Wunden kontinuierlich abnimmt. Überdies konnte bei abheilenden Wunden eine zehnfache Zunahme des gewebespezifischen Inhibitors der MMPs (TIMP-1) beobachtet werden (Trengove et al., 1999, zit. aus Schneider et al., 2007, S.415).

4.4 pH-Wert und Mikroorganismen

Chronische Wunden sind oft mit dermalen, fäkalen und oralen Mikroorganismen kolonisiert. Das Wachstum vieler humanpathogener Keime wird in einem pH-Wert Bereich $<6,0$ und besonders zwischen $4,0$ und $5,0$ gehemmt, wohingegen deren pH-Optimum zwischen $6,2$ bis $7,8$ angegeben wird (Thomas et al., 1993, zit. aus Dissemond, 2003, S.964). Es konnte gezeigt werden, dass alkalische pH-Werte der Haut eine Kolonisation mit Bakterien begünstigen und so den Weg für eine chronische Wunde ebnen (Schreml et al., 2010, S.375). In einer experimentellen Studie von Lambers et al. wurde gezeigt, dass verglichen mit einem pH-Wert von $7,0$ das Wachstum von *Staphylococcus aureus*, bei einem pH von $4,7$ deutlich unterdrückt werden konnte (Lambers et al., 2006, zit. aus Schreml et al., 2010, S.376). Eine hohe Dichte an Bakterien fördert darüber hinaus auch die Entstehung sogenannter Biofilme. Ein Biofilm bildet sich aus strukturierten Kolonien von Mikroorganismen, die in einer dünnen Schleimschicht aus extrazellulären polymeren Substanzen (EPS), vorwiegend Proteinen, Lipiden und Polysacchariden, eingebettet sind. Biofilme sind demzufolge schwer zu beseitigen und zeigen meist eine hohe Widerstandsfähigkeit gegenüber lokalen Wundtherapeutika (Jones et al., 2015, S. 436). James et al. konnten in ihrer Studie mit 80 Patienten zeigen, dass in 30 von 50 chronischen Wunden ein Biofilm zu finden war. Die häufigsten in Biofilmen gefundenen Erreger waren *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* und *Pseudomonas aeruginosa* (James et al., 2007, zit. aus Jones et al., 2015, S.436). Hostacká et al. konnten in ihrer Studie aufzeigen, dass ein alkalischer pH-Wert positiv mit dem Wachstum von *Pseudomonas aeruginosa* korrelierte. Auch die Tendenz einen Biofilm auszubilden nahm bei pH-Werten von $7,5$ und $8,5$ verglichen mit einem pH-Wert von $5,5$ zu (Hostacká et al., 2010, zit. aus Jones

et al., 2015, 437). Eine andere Studie von Zmantar et al. konnte belegen, dass es Staphylococcus aureus Stämmen nicht gelang einen Biofilm auszubilden, wenn ein sehr saures Milieu von pH 3,0 vorlag (Zmantar et al., 2010, zit. aus Jones et al., 2015, S.437).

| Wund-assoziierte Mikroorganismen | pH-Optimum |
|---|-------------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 7.0–7.5 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 7.0–9.0 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 6.6–7.0 |
| <i>Coagulase-negative staphylococci</i> | 7.0–7.5 |
| <i>Anaerobic bacteria</i> | 6.0–7.0 |
| <i>Escherichia coli</i> | 6.0–7.0 |
| <i>Klebsiella spp.</i> | 5.5–7.0 |
| <i>Candida spp.</i> | 7.0–8.0 |

Abbildung 2: Häufig in Wunden vorkommende Mikroorganismen und deren pH-Werte bei denen ein optimales Wachstum gegeben ist

4.5 pH-Wert chronischer Wunden

Eine Wunde wird als chronisch eingestuft, wenn sie trotz kausaler und fachgerechter Therapie innerhalb von 3 Monaten keine Heilungstendenzen zeigt oder nach 12 Monaten nicht spontan abgeheilt ist (Dissemond et al., 2003, S.961). Es konnte für chronische Wunden gezeigt werden, dass das Wundmilieu meist alkalisch ist und sich lediglich in der Epithelisationsphase in ein saures Milieu verändert (Dissemond, 2006, S.17). In einer klinischen Studie konnten bei 50 Patienten mit einem Ulcus Cruris Venosum pH-Werte von 7,3-8,9 ermittelt werden (Wilson et al., 1979, zit. aus Schneider et al., 2007, S.415). In einer weiteren Untersuchung von 15 Patienten wurden im Ulcusgebiet pH-Werte von 7,5-7,9 gemessen. Wohingegen die Haut der Unterschenkel dieser Patienten in einem Abstand von 10cm zum Ulcus pH-Werte von 6,2-6,6 aufwiesen. Dieselben Autoren führten auch 24 Messungen bei acht Patienten mit Dekubiti in unterschiedlichen Stadien durch. Es konnte gezeigt werden, dass im Stadium I ein durchschnittlicher pH-Wert von 5,7, im Stadium II von 6,9 und im Stadium

III von 7,6 vorlag. Der pH-Wert von Stadium III unterscheidet sich somit signifikant von den Stadien I und II. War die Wunde im Stadium II bereits epithelisiert fand sich verglichen mit nicht epithelisierten Ulzera des gleichen Stadiums ein signifikant niedrigerer pH-Wert von 6,0 (Glibbery et al., 1992, zit aus Schneider et al., 2007, S.415). In einer Studie von Tsukada et al. konnte bei 17 Messungen von drei untersuchten Patienten mit einem Ulcus Cruris Venosum im Stadium II ein durchschnittlicher pH-Wert von 6,1 und im Stadium III von 7,5 ermittelt werden. Diese Ergebnisse zeigen ebenfalls, dass das Wundmilieu umso alkalischer zu werden scheint, je fortgeschrittener der Schweregrad einer chronischen Wunde ist. Schließlich wurde noch der pH-Wert bei vier Patienten von unterschiedlichen Arealen epithelisierender Wunden gemessen. Es zeigte sich, dass das Zentrum der Wunde mit einem Durchschnittswert von 7,6 einen signifikant höheren pH-Wert aufwies als der bereits reepithelisierte Randbereich mit physiologischen Durchschnittswerten um 5,9, wie sie auch bei intakter Haut zu finden sind (Tsukada et al., 1992, zit. aus Dissemond, 2006, S.17).

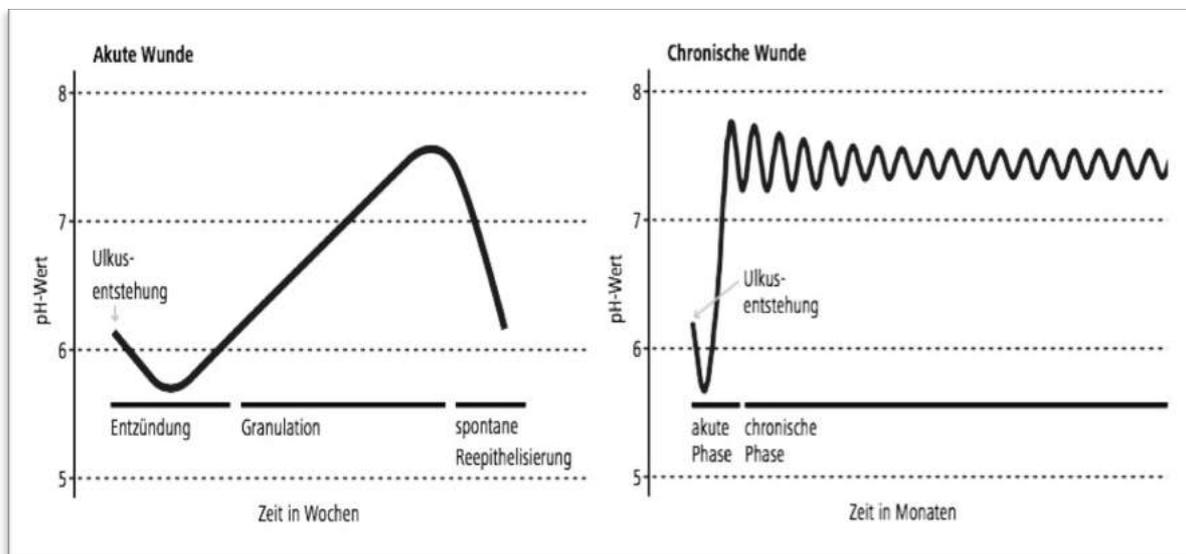


Abbildung 3: Verlaufsdarstellung des pH-Wertes bei akuten und chronischen Wunden

4.6 pH-Wert und Moderne Wundtherapie

Der Einfluss des pH-Wertes des Wundmilieus auf die Wundheilung ist besonders im Rahmen einer sogenannten Wundbettpräparation in den Mittelpunkt des Interesses gerückt (Dissemond, 2006, S.17). Demzufolge können bei Verwendung moderner Wundauflagen in der Therapie chronischer Wunden zahlreiche Veränderungen induziert werden. Bereits das Material, welches für einen sekundären Verband gewählt wird hat erstaunliche Auswirkungen auf den pH-Wert im Milieu chronischer Wunden. So wird im Sekret chronischer Wunden unter nicht-permeablen Verbänden ein saureres Milieu gefunden als bei der Verwendung permeabler Wundverbände. Dieses saure Wundsekret aus Wunden unter okklusiven Verbänden zeigte in weiterführenden in-vitro-Untersuchungen, dass durch dessen Zusatz ein Wachstum bestimmter Bakterien gehemmt und die Proliferation von Fibroblasten gefördert werden kann (Varghese et al., 1986, zit. aus Schneider et al., 2007, S.416). Wilson et al. untersuchten in einer Studie 36 Patienten mit einem Ulcus Cruris Venosum. Die Patienten wurden randomisiert, in zwei Gruppen eingeteilt und zweimal wöchentlich mit unterschiedlichen Emulsionen behandelt. Die Emulsion von Gruppe I hatte einen pH-Wert von 7,3, die Emulsion von Gruppe II einen von 6,0. Für die Objektivierung der Wundheilung wurde die durchschnittliche räumliche Ausdehnungsrate des Epithels, bezogen auf den Wundgrund, bestimmt. In Gruppe I konnte eine Epithelausdehnung von 3,3mm/Tag und in Gruppe II von 22,6mm/Tag beobachtet werden. Diese Unterschiede waren hochsignifikant. Darüber hinaus berichteten die Autoren, dass innerhalb der Studienzeit alle Ulzera der Gruppe II abheilten, jedoch die Ulzera von zwei Patienten der Gruppe I keiner Heilung zugeführt werden konnten (Wilson et al., 1979, zit. aus Schneider et al., 2007, S.417). In einer weiteren Untersuchung von Gethin und Cowman konnte der positive Effekt von Manuka Honig beschrieben werden. Manuka Honig besitzt einen pH-Wert von 3,5. Die Autoren beobachteten 20 Patienten mit chronischen Wunden über einen Zeitraum von zwei Wochen. Wurde in diesem Rahmen bei Patienten eine Wundbehandlung mit Manuka Honig durchgeführt konnte eine signifikante Reduktion des pH-Werts im Milieu chronischer Wunden festgestellt werden. Wunden mit einem pH-Wert von $<7,6$ zeigten nach zwei Wochen eine um 30% kleinere Wundfläche als jene mit einem pH-Wert von $>8,0$ bei denen die Wundgröße im Vergleich zunahm (Gethin and Cowman, 2006, zit. aus Gethin, 2007, S.54). Romanelli et al. war es in ihrer Studie möglich den pH-Wert im Milieu

granulierender Fußulzera durch das Aufbringen von Alleevyn® Schaumstoff zu reduzieren. Nach 72h wurden im Wundmilieu durchschnittliche pH-Werte von 6,2 im Gegensatz zu den durchschnittlichen Ausgangswerten von 8,2 vorgefunden (Romanelli et al., 1997, zit. aus Gethin, 2007, S.54). Dissemond et al. konnten in ihrer Untersuchung zeigen, dass der pH-Wert chronischer Wunden sehr unterschiedlich sein kann. Es wurden insgesamt 247 Messungen bei 39 Patienten unterschiedlichster Genese durchgeführt. Innerhalb dieser Untersuchung wurden pH-Werte von 5,45-8,65 ermittelt. Im Rahmen einer modernen Wundtherapie konnte bei akuten als auch bei chronischen Wunden ein mittlerer pH-Wert von 7,4 gefunden werden (Dissemond et al., 2003, S.962). In der selben Studie von Dissemond et al. testeten die Autoren den pH-Wert der Oberflächen von Wundauflagen. In die Messungen fanden in Deutschland übliche Wundauflagen/ -therapeutika Eingang. Es fanden sich bei Messungen von 43 Präparaten pH-Werte von 2,44-7,50. Den niedrigsten aller ermittelten pH-Werte zeigte die Wundaufgabe Promogran® (Dissemond et al., 2003, S.963).

| Wundtherapeutikum | pH-Wert | | |
|---------------------|---------|----------------------|------|
| Actisorb® Silver | 6,30 | Lavasept 0,2% Lösung | 8,46 |
| Algosteril® Trionic | 5,07 | Lyomousse® | 5,46 |
| Aquacel® | 5,84 | Mepilex® | 6,93 |
| Askina® Biofilm | 6,75 | Mepithel® | 7,39 |
| Askina® Hydro | 5,84 | Mesalt® | 7,16 |
| Askina® Sorbsan | 7,36 | NaCl 0,9% Lösung | 6,91 |
| Askina® Transorbent | 6,86 | Octenisept® Lösung | 5,77 |
| Carboflex® | 7,39 | Optisite® Flexigrid | 6,75 |
| Comfeel® | 6,56 | Promogran® | 2,44 |
| Contreet® | 7,32 | Prontosan® D Gel | 6,85 |
| Cuticerin® | 5,91 | Prontosan® D Lösung | 6,57 |
| Cutinova® Hydro | 5,98 | Ringer Lösung | 6,60 |
| Epigard® | 6,19 | Skinoren® Crème | 3,48 |
| Fibrolan® Salbe | 6,74 | Suprasorb® Gel | 6,17 |
| Grassolind® | 7,01 | Suprasorb® P | 5,36 |
| Hyalofill® | 3,81 | Sypoderm® | 6,01 |
| Hydrocoll® | 6,36 | Telfa® | 4,90 |
| Hydrosorb® | 7,50 | Tenderwet® 24 | 5,07 |
| Intrasite® Gel | 6,64 | Tielle® | 6,93 |
| Iruxol® N Salbe | 7,44 | Tielle® Plus | 6,21 |
| Jelonet® | 7,32 | Varihesive® E | 4,26 |
| | | Versiva® | 6,94 |

Abbildung 4: Messergebnisse des pH-Werts der Oberflächen von Wundauflagen/ -therapeutika

4.7 pH-Wert und Wunddébridement

Schorf und Nekrosen im Wundmilieu sind klinische Indikatoren die mit einem sauren pH-Wert einhergehen (Schneider et al., 2007, S.416). Tsukada et al. führten in ihrer Studie 17 Messungen bei drei Patienten mit der Diagnose *Ulcus Cruris Venosum* durch. Fand sich Schorf im *Ulcus*, konnte ein durchschnittlicher pH-Wert von 6,1 ermittelt werden. Verglichen mit intakter Haut oder epithelisierten Ulzera stellt dieser Wert kein signifikantes Ergebnis dar. Wurde der Schorf jedoch chirurgisch entfernt, ergab sich mit einem pH-Wert von 7,5 ein signifikanter Unterschied. Ebenfalls änderte sich der pH-Wert durch ein scharfes Débridement von mit Nekrose bedeckten Ulzera von 5,7 auf 8,4 (Tsukada et al. 1992, zit. aus Dissemond, 2006, S.17). Ein Débridement scheint somit unabhängig von der Entfernung von Schorf oder Nekrose, den pH-Wert von chronischen Wunden in alkalische Bereiche zu verschieben (Dissemond, 2006, S.17). Es existieren auch als Biochirurgie bezeichnete Behandlungsformen mit Fliegenmaden der Gattung *Lucilia sericata*. Das Wunddébridement beruht hierbei unter anderem auf den lytischen Sekreten und den Fresseigenschaften dieser Tiere. Bei der Therapie mit Maden konnte in Versuchen eine Verschiebung des pH-Wertes in alkalische Bereiche und eine Förderung der Wundheilung beobachtet werden (Gallenkemper und Mair, 1999, zit. aus Dissemond, 2003, S.965). Eine weitere Methode für die Durchführung eines Débridements stellt die Wundbehandlung mit proteolytischen Enzymen dar (Schneider et al., 2007, S.416). Zur Wundtherapie kann dabei auf eine Vielzahl verschiedener Enzyme zurückgegriffen werden. Viele dieser Enzyme sind nur in einem streng vorgegebenen pH-Bereich aktiv. Es ist daher anzunehmen, dass viele enzymatische Wundtherapeutika aufgrund der unterschiedlichen pH-Werte in Wunden nicht oder zumindest nicht maximal aktiv sein können (Dissemond, 2006, S.19). In diesem Zusammenhang ist ersichtlich wie wertvoll es sein kann den exakten pH-Wert des Milieus einer chronischen Wunde zu bestimmen (Schneider et al., 2007, S.416).

[Das in Österreich verbreitete Präparat Irujol® mono enthält zu einem großen Teil *Chlostridiopeptidasum A* und ist somit den Kollagenasen zuzurechnen – Anm. d. Aut.]

| | |
|---------------------|---|
| DNase | Aktiv: pH 4,5 - 5,5 (Fibrinabbau) Aktiv: pH 7,0 - 8,0 (DNA-Abbau) Isoelektrischer Punkt: pH 4,7 - 5,0 |
| Fibrinolysin | Aktiv: pH 7,0 - 8,0 Isoelektrischer Punkt: pH 5,5 |
| Kollagenase | pH-Optimum: 6,0 - 8,0 |
| Krill-Enzyme | pH-Optimum: alkalischer Bereich |
| Papain | Aktiv: pH 3,0 - 12,9 pH-Optimum: 7,0 |
| Plasmin | pH-Optimum: 7,0 |

Abbildung 5: Wundtherapeutische Enzyme und deren pH-Werte bei denen sie maximal aktiv sind

4.8 pH-Wert Messinstrumente

Die häufigsten Messmethoden zur Bestimmung des pH-Wertes sind Indikatorpapiere und das pH-Meter (Dissemond, 2006, S.15). Der Goldstandard zur Messung des pH-Werts der Haut und chronischer Wunden ist bis heute das pH-Meter mit Glaselektrode. Ein Nachteil dieses Verfahrens ist jedoch, dass aufgrund der Größe des Elektrodenkopfs Messungen nur an einem bestimmten Punkt der Wunde durchgeführt werden können und Wunden eine Mindestgröße von 1,0 cm aufweisen müssen (Schreml et al., 2010, S.376). Indikatorpapiere sind meist aufgrund ihrer ungenauen Messergebnisse und ihrem begrenzten Anwendungsgebiet ungeeignet (Gethin, 2007, S.54). Die Umstände, dass in chronischen Wunden meist mehrere Phasen der Wundheilung vorliegen und diese darüber hinaus oft mit pathogenen Keimen besiedelt sind stellen einen weiteren nicht außer Acht zu lassenden Faktor dar (Jones et al., 2015, S.432). Um einen Überblick über den durchschnittlichen pH-Wert einer chronifizierten Wunde zu erhalten, muss jeder einzelne dieser Teilaspekte berücksichtigt werden. Dies lässt erkennen wie komplex es sich darstellt den exakten pH-Wert einer chronischen Wunde zu ermitteln (Schreml et al., 2010, S.376).

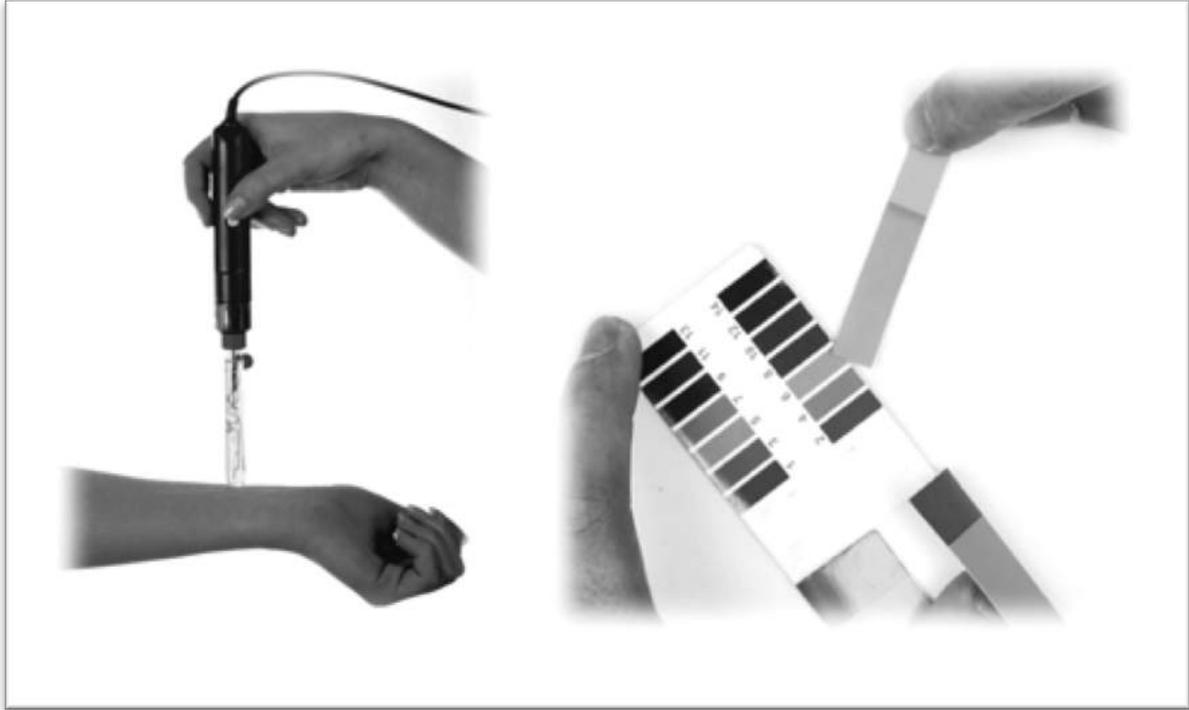


Abbildung 6: Darstellung eines pH-Meters und eines Indikatorpapiers

4.9 Kernaussagen

- *Der physiologische pH-Wert intakter Haut ist sauer*
- Der pH-Wert ist ein dynamischer Faktor und variiert in den unterschiedlichen Stadien der Wundheilung
- *Im Rahmen der Abheilung akuter Wunden wird physiologisch eine Azidose beobachtet*
- Ein saurer pH-Wert fördert die Proliferation von Fibroblasten und die Sauerstofffreisetzung im Gewebe
- *Enzyme sind pH-Wert abhängig*
- Ein saurer pH-Wert kann das Wachstum von Bakterien und deren Tendenz Biofilme auszubilden verringern
- *In chronischen Wunden wird überwiegend ein alkalischer pH-Wert gefunden*
- Moderne Wundauflagen/ -therapeutika sind in der Lage den pH-Wert im Milieu chronischer Wunden zu verändern
- *Der pH-Wert wird durch ein Wunddébridement in alkalische Bereiche verschoben*
- Ausgereifte Messgeräte zur Ermittlung des pH-Wertes in Wunden fehlen

5 Diskussion

Das Hauptanliegen dieser Seminararbeit war es eine systematische Literaturübersicht mit dem Schwerpunkt „pH-Wert im Milieu chronischer Wunden“ durchzuführen und dessen Rolle und Einfluss in der Wundheilung und -behandlung aufzuzeigen. Zusammen sollten die Ergebnisse einen Überblick über den aktuellen Wissensstand geben und zur Qualitätssicherung im Rahmen einer modernen Wundtherapie beitragen.

5.1 Bedeutung des pH-Werts in der Therapie chronischer Wunden

Die ersten experimentellen Studien zum Einfluss des pH-Werts auf die Wundheilung wurden bereits vor Jahrzehnten durchgeführt. Es wurden viele Aspekte aufgezeigt, die den pH-Wert im Rahmen der Wundheilung beeinflussen können. Dennoch herrscht in der Wissenschaft keine Einigkeit darüber welcher dieser Teilaspekte in der Lage ist den pH-Wert wie stark zu beeinflussen (Schreml et al., 2010, S.377). Weitere Erkenntnisse über den pH-Wert im Milieu chronischer Wunden könnten einen entscheidenden Beitrag in der zukünftigen Behandlung chronischer Wunden darstellen. Dies rührt daher, dass der pH-Wert im Rahmen der Wundheilung einen dynamischen Faktor darstellt (Schneider et al., 2007, S.413). Viele Wundauflagen/ -therapeutika können ihre volle Wirkung nur in einem bestimmten pH-Bereich entfalten, was deren individuelle Auswahl immer mehr in den Fokus einer modernen Wundtherapie rückt (Dissemond et al., 2003, S.965). Die Messung des pH-Wertes könnte in Zukunft bei der Behandlung von chronischen Wunden regelmäßig in die Wunddokumentation miteinfließen (Dissemond, 2006, S.19). Dies bedarf jedoch der Entwicklung ausgereifter Messgeräte. Diese sollten für die Anwendbarkeit in der Praxis exakt, kostengünstig und leicht handhabbar sein. Bedauerlicherweise existiert bis heute kein Messgerät, das all diesen Anforderungen gerecht wird (Schreml et al., 2010, S.376). Es ist auch denkbar, dass zukünftig der pH-Wert chronischer Wunden, zumindest temporär in Bereiche gebracht wird, die für spezifische Mikroorganismen ein ungünstiges Milieu darstellen. Dies könnte besonders bei Infektionen mit Problemkeimen eine adäquate Therapieoption darstellen (Dissemond et al., 2003,

S.965). Um abschließende Empfehlungen über den pH-Wert-abhängigen Einsatz von Wundheilungsstrategien treffen zu können, fehlen bislang jedoch weitere Untersuchungen, die größere Patientenkollektive mit chronischen Wunden und deren Behandlung über einen möglichst langen Zeitraum dokumentieren. In zukünftigen Studien sollten Wunden unterschiedlichster Genese, die verschiedenen Wundheilungsstadien und Begleiterscheinungen wie Infektionen mehr Berücksichtigung in den Auswertungen finden (Dissemond et al., 2003, S.965). Zum jetzigen Zeitpunkt kann für die Zukunft jedoch davon ausgegangen werden, dass eine gezielte pH-Wert Modifikation im Milieu chronischer Wunden eine vielversprechende Diagnostik und Behandlungsmöglichkeit darstellt (Schneider et al., 2007, S.419).

5.2 Limitationen

Die vorliegende Literaturübersicht unterliegt einigen methodischen Einschränkungen. Vor allem kommt dies bei der Studiena Auswahl zum Tragen, da dem Autor nicht alle pflegerischen/ medizinischen Datenbanken zur Verfügung standen. Es ist also davon auszugehen, dass nicht alle relevanten Studien und wissenschaftliche Artikel in die Literaturübersicht einbezogen wurden. Ebenso gilt dies für Studien und Artikel, die nicht den definierten Ein- und Ausschlusskriterien des Autors entsprachen. Es ist zu bemerken, dass das Thema der vorliegenden Arbeit breit gewählt ist, was es dem Autor nicht ermöglichte sich auf jedes einzelne informative Teilgebiet bezüglich der vorliegenden Thematik zu spezialisieren. Auch die geringe Anzahl von Teilnehmern innerhalb von Studien und Untersuchungen lässt weiteren Forschungsbedarf feststellen.

6 Fallbeispiel

6.1 Falldarstellung

Im folgenden Fallbeispiel sollten die pH-Werte vier chronischer Wunden ermittelt und mit den Ergebnissen der Seminararbeit verglichen werden. Leider waren dem Autor kein pH-Meter und Indikatorpapiere wie in Abbildung 4 dargestellt zugänglich. Stattdessen wurden Indikatorstreifen der Firma Roth (pH-Fix® 0-14) verwendet, welche normalerweise für pH-Analysen unter Laborbedingungen eingesetzt werden. Für die Ermittlung des pH-Wertes wurde ein standardisiertes Verfahren eingesetzt welches sich wie folgt darstellt:

- In das Fallbeispiel flossen nur chronische Wunden mit ein
- Jeder Wunde musste eine exakte ärztliche Diagnose zugeordnet werden können, welche schriftlich festgehalten wurde
- Der vorgefundene Primärverband wurde entfernt und ebenfalls schriftlich festgehalten
- Die pH-Wertmessung wurde vor der Wundreinigung durchgeführt, anschließend ausgewertet und dokumentiert
- Ein Foto der Wunde, des zur Messung benutzten Teststreifen (links) sowie ein unbenutzter Vergleichsteststreifen (rechts) sollten die Dokumentation komplettieren
- Alle Patienten gaben ihre Einverständniserklärung zur Veröffentlichung des Wundfotos

6.2 Resultate

In allen vier Wunden konnte keine erfolgreiche pH-Wertmessung durchgeführt werden. Dieser Umstand ist laut Meinung des Autors auf folgende Probleme zurückzuführen:

- In keiner der Wunden wurde nach Entfernung des Primärverbandes ausreichend „Wundflüssigkeit“ vorgefunden, sodass es nicht möglich war alle vier Indikatorfelder eines Teststreifens zu durchtränken
- Bei nekrotischen und/ oder mit Fibrin belegten Wunden tendierten die Indikatorfelder dazu mit dem Wundgrund zu verkleben was eine Messung unmöglich machte
- Handelte es sich um eine (leicht) blutende Wunde, färbte das Blut die Indikatorfelder und verfälschte somit das Messergebnis

6.2 Fazit

Zusammenfassend zeigte sich, dass diese Art von Teststreifen für eine Bestimmung des pH-Werts im Milieu chronischer Wunden nicht geeignet ist. Das Ergebnis lässt darauf schließen, dass der pH-Wert auch mit einem geeigneten Indikatorprodukt, wie in Abbildung 4 dargestellt, nur sehr schwer zu quantifizieren ist. Eine Messung mittels pH-Meter und Glaselektrode ist laut Meinung des Autors, mangels besserer Alternativen, anzustreben.



Patientenbeispiel 1:

Diagnose: Ulcus Cruris Venosum

Primärverband: Octenillin® Wundgel + Aquacel® Extra

pH-Wert: nicht beurteilbar



Patientenbeispiel 2:

Diagnose: Ulcus Cruris Venosum

Primärverband: Algesite® M

pH-Wert: nicht beurteilbar



Patientenbeispiel 3:

Diagnose: Ulcus Cruris Arteriosum
Primärverband: Medihoney® + Algesite® M
pH-Wert: nicht beurteilbar



Patientenbeispiel 4:

Diagnose: Stauungsdermatitis mit chronischer Ulzeration
Primärverband: ES-Kompresse® Steril
pH-Wert: nicht beurteilbar

7 Literaturverzeichnis

Gethin G. (2007): The significance of surface pH in chronic wounds. In: Wounds UK, 3, 52-56

Dissemond J. (2006): Die Bedeutung des pH-Wertes für die Wundheilung. In: Hartmann WundForum, 1, 15-19

Dissemond J.; Witthoff M.; Brauns T.C.; Haberer D.; Goos M. (2003): pH-Wert des Milieus chronischer Wunden. Untersuchungen im Rahmen einer modernen Wundtherapie. In: Hautarzt, 54, 959-965

Jones E.M.; Cochrane C.A.; Parcival L. (2015): The Effect of pH on the Extracellular Matrix and Biofilms. In: Adv Wound Care, 4, 431-439

Schneider L.A.; Korber A.; Grabbe S.; Dissemond J. (2007): Influence of pH on wound-healing: a new Perspective for wound-therapy? In: Arch Dermatol Res, 298, 413-420

Schreml S.; Szeimies R-M.; Karrer S.; Heinlin J.; Landthaler M.; Babilas P. (2010): The Impact of the pH value on skin integrity and cutaneous wound healing. In: JEADV, 24, 373-378

Weber S.; Binder M. (2011): Aspekte des modernen Wundmanagements. In: Spectrum Dermatologie, 2, 75-77

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 (S.7)

Jones E.M.; Cochrane C.A.; Parcival L. (2015): The Effect of pH on the Extracellular Matrix and Biofilms.

Abbildung 2 (S.9)

Jones E.M.; Cochrane C.A.; Parcival L. (2015): The Effect of pH on the Extracellular Matrix and Biofilms.

Abbildung 3 (S.10)

Dissemond J. (2006): Die Bedeutung des pH-Wertes für die Wundheilung.

Abbildung 4 (S.12)

Dissemond J.; Witthoff M.; Brauns T.C.; Haberer D.; Goos M. (2003): pH-Wert des Milieus chronischer Wunden. Untersuchungen im Rahmen einer modernen Wundtherapie.

Abbildung 5 (S.14)

Dissemond J. (2006): Die Bedeutung des pH-Wertes für die Wundheilung.

Abbildung 6 (S.15)

http://www.courage-khazaka.de/images/cundk/Products/scientific/ph_arm.jpg

<http://g03.a.alicdn.com/kf/HTB1EhUdIFXXXXX1XpXXq6xXFXXXW/New-Arrival-Litmus-PH-Paper-1-14-Test-Strips-Alkaline-Acid-pH-Indicator-80PCs-Bag-2Bags.jpg>

9 Anhang

Anhang 1: Ein- und Ausschlusskriterien (Darstellung des Autors, 2016)

Anhang 2: Suchprotokoll (Darstellung des Autors, 2016)

Anhang 3: Eidesstattliche Erklärung

Anhang 1: Ein-/ Ausschlusskriterien (Darstellung des Autors, 2016)

| <i>Parameter</i> | <i>Einschlusskriterien</i> | <i>Ausschlusskriterien</i> |
|--------------------------------------|---|--|
| <i>Zeitraum der Veröffentlichung</i> | <ul style="list-style-type: none">• Jänner 2001 bis Dezember 2015 | <ul style="list-style-type: none">• Erscheinungsdatum vor dem 1. Jänner 2001 |
| <i>Publikationsart</i> | <ul style="list-style-type: none">• Studien• Wissenschaftliche Artikel | |
| <i>Population</i> | <ul style="list-style-type: none">• Pat. mit Chronischen Wunden | <ul style="list-style-type: none">• Pat. mit Verbrennungswunden• Pat. mit Hauttransplantationen |
| <i>Sprache</i> | <ul style="list-style-type: none">• Deutsch• Englisch | <ul style="list-style-type: none">• Andere Sprachen |

Anhang 2: Suchprotokoll (Darstellung des Autors, 2016)

| <i>Suchinstrument</i> | <i>Sucheingabe</i> | <i>Treffer</i> | <i>Relevante Treffer</i> |
|-------------------------------------|--|----------------|--------------------------|
| <i>MEDLINE</i> | <i>chronic wound'AND 'pH value'</i> | 3 | 2 |
| | <i>'wound healing'AND 'pH value'</i> | 11 | 3 |
| <i>Google Scholar</i> | <i>chronic wound' AND 'pH'</i> | 4 | 1 |
| | <i>'wound healing' AND 'pH'</i> | 12 | 3 |
| | <i>'wound' AND 'pH'</i> | 46 | 6 |
| <i>Handsuche AZW-Bibliothek</i> | | 0 | 0 |

Anhang 3: Eidesstattliche Erklärung

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass die vorliegende Arbeit selbständig verfasst und nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet wurden. Diese Arbeit wurde noch nicht anderweitig als Arbeit eingereicht.

Innsbruck, im Februar 2016

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Michael W. Hauer". The signature is written in a cursive style with a long horizontal stroke extending to the right.

Unterschrift