

Débridement mit medizinischen Larven

– Ein Update

Larval debridement therapy – an update

K. Protz

ZUSAMMENFASSUNG

Die Therapie mit Larven der Fliegenart *Lucilia sericata* hat in den letzten Jahren an Bedeutung zugenommen. Viele Tausend Patienten werden weltweit jedes Jahr behandelt. Die Larventherapie wird damit zunehmend als eine Standard-Methode zum Débridement chronischer oder schwer heilender Wunden anerkannt. In der vorliegenden Übersichtsarbeit wird die Larventherapie, unter Berücksichtigung der neuesten Literatur, beschrieben, mit einem kurzen geschichtlichen Abriss, der Darstellung der Wirkmechanismen und mit praktischen Hinweisen zur Anwendung medizinischer Larven.

SUMMARY

The use of larvae of the blowfly *Lucilia sericata* has gained importance in recent years. Thousands of patients are being treated every year across the world. Thus, larval therapy is becoming a standard method for the debridement of chronic or hard-to-heal wounds. This article aims at reviewing larval therapy, taking into account the most recent literature. It includes a brief historical overview, description of the mechanisms of action as well as considerations of practical use.

SCHLÜSSELWÖRTER

Larventherapie, Madentherapie, Débridement, *Lucilia sericata*

KEYWORDS

Larval therapy, maggot therapy, debridement, *Lucilia sericata*

Einleitung

Die Larventherapie nutzt die natürliche Fähigkeit von Fliegenlarven, abgestorbenes Gewebe abzubauen. Hierfür werden steril im Labor gezüchtete Larven der Fliegenart *Lucilia sericata* genutzt, die im kontrollierten Einsatz fibrinöse Beläge und nekrotisches Gewebe von Wunden entfernen. Dieser Vorgang wird in der Literatur auch als biochirurgisches Débridement oder Biochirurgie bezeichnet. Eine adäquate Beseitigung dieser störenden Faktoren ist die Voraussetzung für die Wundheilung. Europaweit kommt die Larventherapie im Jahr bei etwa 15.000 Patienten zur Anwendung [5].

Im Vergleich mit anderen Arten des Débridements ist die Larventherapie kostengünstig, effizient und im Vergleich zum Einsatz chirurgischer Instrumente schmerzärmer [1].

Débridement als Voraussetzung für die Wundheilung

Nekrosen und Beläge, Biofilm, Abfallstoffe, überschüssiges Wundexsudat oder anderes avitales Gewebe erschweren eine adäquate Beobachtung und Beurteilung des Wundgrunds oder machen diese sogar unmöglich. Sie begünstigen die Entstehung von Wundinfektionen und behindern den Heilungsablauf in vielerlei Hinsicht. Erst nach einem umfangreichen Débridement ist eine ergebnisorientierte lokale Wundtherapie möglich. Zudem reduziert Débridement Gerüche und Exsudat, mindert die Infektionsgefahr, stimuliert die Epithelisierung und trägt so zu einer Steigerung der Lebensqualität des Patienten bei. Das Entfernen solcher Störfaktoren, Nekrosen und Beläge ist stets initialer Teil einer erfolgreichen Wundtherapie

[21] und die Bedeutung des Débridements für die Wundheilung wurde erst kürzlich in einer Studie, die eine sehr große Zahl von Patienten eingeschlossen hat, bestätigt [23].

Insbesondere in chronischen Wunden bilden sich Lebensgemeinschaften von Bakterien und Pilzen, die sich innerhalb von Schleimschichten ansiedeln und sogar vor Antibiotika geschützt sein können. Zusätzlich sorgt diese Struktur dafür, dass dieser sogenannte Biofilm sowohl an vitalen als auch an avitalen Oberflächen anhaften kann. Eine Besonderheit des Biofilms ist, dass sich Teile der Population in einen Ruhezustand begeben. Da Antibiotika nur bei stoffwechselnden Keimen wirksam werden können, ist eine Subkolonie „ruhender“ Bakterien vor der Wirkung geschützt. Biofilm, der die Wundheilung verzögert und zu chronischen Entzündungen führen kann, wird durch die Reinigung der Wunde von Belägen nachhaltig bekämpft [24].

Ohne gründliches Débridement ist bei den beschriebenen Wundzuständen kein Heilungsfortschritt zu erwarten [25]. Auch Hauttransplantationen oder weitere wundverschließende Maßnahmen können erst erfolgen, wenn die Wunde sauber und möglichst gut granuliert ist.

Zur Entfernung von Nekrosen, Belägen und weiteren störenden Faktoren stehen mehrere Arten der Wundreinigung zur Verfügung: mechanisches, chirurgisches, enzymatisches, autolytisches und biochirurgisches Débridement [18].

Mechanisches Débridement

- Durch Anwendung von Kompressen (ggf. mit Wundspüllösungen/Antiseptika angefeuchtet oder trocken) oder spezielle dafür entwickelte Produkte werden Zelltrümmer, Verbandreste, oberflächliche Beläge und Abfallstoffe aus der Wunde herausgewischt

Kerstin Protz
Bachstr. 75, 22083 Hamburg
E-Mail: kerstin.protz@gmx.de

- Zum Teil schmerzhaft Methode für den Patienten; kann zur Traumatisierung von frischem Gewebe führen

Chirurgisches Débridement

- Scharfe Entfernung von avitalen Gewebestrukturen bis in intakte anatomische Strukturen sowie die Eröffnung von Wundtaschen durch den Arzt, z. B. mit Skalpell und Pinzette, Ringkurette, Wasserskalpell/Wasserstrahl Druck oder Shaver
- Ggf. rechtzeitige lokale und/oder systemische Analgesie oder Anästhesie notwendig
- Radikales mechanisches Verfahren zum Entfernen von avitalem Gewebe
- Verfahren ist schnell und effektiv, jedoch invasiv und nicht gewebeschonend

Enzymatisches Débridement

- Nutzt biosynthetisch hergestellte proteolytische Enzyme zum Abbau von avitalem Gewebe, die in Interaktion mit Proteinen Gewebetrümmer und weiches nekrotisches Material verflüssigen
- Hat keine Wirkung bei trockenen Nekrosen
- Als Nebenwirkungen können Schmerzen, Brennen und Hautreizungen bis hin zu Wundheilungsstörungen oder Allergien auftreten.
- Kein wirtschaftlicher Ersatz für effektives chirurgisches oder biochirurgisches Débridement

Autolytisches Débridement

- Durch Zuführung von Feuchtigkeit werden die körpereigenen Selbstreinigungsprozesse unterstützt und beschleunigt
- Verschiedene Wundaufgaben unterstützen diese schonende aber zeitaufwändige Methode
- Mazerationsgefahr von Wundrand/-umgebung
- Kein wirtschaftlicher Ersatz für effektives chirurgisches Débridement

Biochirurgisches Débridement

- Führt zur Entfernung von avitalem Gewebe durch steril gezüchtete Larven (*Lucilia sericata*), lose oder im Polyesterbeutel.
- Proteolytische Enzyme zersetzen das avitale Gewebe, was anschließend von den Larven als Nahrung aufgenommen wird
- Reduktion der Keimbelastung durch Entfernung von totem Gewebe und Biofilm

sowie durch Sekretion antibakterieller Wirkstoffe

- Bei Schmerzen Analgetikaeinsatz erforderlich
- Keine Anwendung in Verbindung mit Antiseptika
- Anwendung in Kombination mit systemischen Antibiotika möglich

Larven kommen bevorzugt dort zum Einsatz, wo Untergewebe für ein chirurgisches Débridement fehlt (z. B. Schenkel, Fuß, Hand). Zudem ist in manchen Wunden der Übergang vom nekrotischen zum gesunden Gewebe nicht immer eindeutig und zweifelsfrei mit dem bloßen Auge auszumachen. Der Einsatz von nekrophagen Larven, die gezielt nekrotisches Gewebe verstoffwechseln, bedeutet daher eine Alternative zum chirurgischen Débridement [13]. Die Therapie mit Fliegenlarven der *Lucilia sericata* führt im Vergleich zum chirurgischen Débridement zu einer schonenderen Wundreinigung, da erheblich weniger vitales Gewebe angegriffen wird. Zudem unterstützt diese Therapieform die Eliminierung und Vorbeugung von Biofilmen [8]. Diese multifaktoriellen Effekte - biospezifische Nekrosektomie, vielfältige Keimeliminierung und beschleunigte Granulation definieren den Stellenwert dieses Débridementverfahrens insbesondere hinsichtlich Wirtschaftlichkeit, Gewebeschonung und vermeidbarer OP-Narkosen.

| Geschichte der Larventherapie

Im Sechzehnten Jahrhundert beschrieb der Militärarzt Ambroise Paré seine Beobachtungen von Larven in Wunden. Allerdings erkannte er nicht, dass es sich um Fliegenlarven handelte und vermutete, dem damaligen Stand der Forschung entsprechend, dass diese „Würmer“ spontan aus der Wunde heraus entstünden. Eine der ersten ausführlichen Beschreibungen der förderlichen Effekte von Larven in Wunden stammt von D. J. Larrey, einem Chirurgen, der in den Befreiungskriegen unter Napoleon in der französischen Armee diente [5]. Er beobachtete, dass Soldaten, die nach ihrer Verwundung nicht unmittelbar ins Lazarett kamen, höhere Überlebenschancen hatten, als solche, die sofort versorgt wurden. In den Wunden von Verletzten, die beispielsweise länger auf dem Schlachtfeld gelegen hatten, bevor sie geborgen werden konnten, hatten

sich Larven der „blauen Fliege“ angesiedelt. Larrey begründete seine Beobachtung durch eine offensichtlich bakterizide Wirkung der Tiere, die letztlich eine Blutvergiftung verhindern könnten. Ähnliche Beobachtungen sind von Medizinern überliefert, die im amerikanischen Sezessionskrieg dienten. Während seines Dienstes in den Feldlazaretten der Südstaaten wandte erstmals der Militärarzt J. D. Zacharias Fliegenlarven auf Wunden an und hielt seine Erkenntnisse schriftlich fest [5].

Als amerikanische Mediziner auf den Schlachtfeldern des Ersten Weltkriegs die hilfreiche Wirkung von Fliegenlarven auf Wunden erneut beobachteten, wurde die Grundlage der modernen Larventherapie gelegt. Aus der Tatsache, dass die Nahrungsquelle von Fliegenmaden, abgestorbenes Gewebe, besonders von Bakterien besiedelt ist, leiteten die Wissenschaftler dieser Zeit ab, dass die Tiere über einen besonderen Schutz gegenüber Keimen verfügen müssen. Basierend auf dieser Beobachtung setzten amerikanische Mediziner in den 30er Jahren des vorigen Jahrhunderts Fliegenlarven auf infizierten Wunden ein [11]. Hunderte wissenschaftlicher Publikationen dokumentierten die Wirkung von Fliegenlarven bis in die 40er Jahre hinein und in zahlreichen US-amerikanischen Krankenhäusern wurde diese Therapie bei der Wundversorgung angewendet. Durch die zunehmende Verbreitung von Penicillin verlor die Larventherapie aber ihren Stellenwert in der antibakteriellen Therapie. Mit Penicillin verfügte die Medizin über ein geeignetes Mittel zur Infektionsbehandlung. Dagegen war die Verwendung von Larven zur Bekämpfung von Wundinfektionen verhältnismäßig komplex und ging daher in dem Maße, in dem sich Antibiotika verbreiteten, wieder zurück. Zu Beginn der 1990er Jahre wurde die Larventherapie zunächst in den USA als Methode zur Minderung nekrotischen Gewebes auf Wunden wieder aufgenommen und etablierte sich seitdem als solche über Großbritannien auch in Deutschland. Die aktuell starke Zunahme von Bakterienstämmen, die gegen Antibiotika resistent sind und teilweise sogar Multiresistenzen aufweisen, macht die Larventherapie, die auch solche Keime wirksam bekämpfen kann, darüber hinaus interessant.

Einsatz der Larven auf Wunden

Generell bewirken die Larven vieler Fliegenarten auf Wunden die oben beschriebenen, erwünschten Effekte. In der modernen Wundtherapie haben sich allerdings inzwischen die Larven der *Lucilia sericata* durchgesetzt. Die sogenannte Goldfliege aus der Gattung der Schmeißfliegen ist die Fliegenart, die zur Aufzucht der medizinisch eingesetzten Larven genutzt wird. In der Natur legt ein Weibchen in drei Wochen etwa 2.000 Eier auf Aas ab, aus denen bereits nach einem Tag die Larven schlüpfen und beginnen, sich vom umgebenden toten Gewebe zu ernähren. Nach spätestens elf Tagen haben die zunächst nur millimeterlangen Tiere ihre maximale Ausprägung mit einer Körperlänge von einem Zentimeter erreicht und ziehen sich zur Verpuppung in ein trockenes Versteck zurück. Ab jetzt dauert es nochmals mindestens zwei Wochen, bis eine neue Fliege schlüpft [11].

Larven, die zur Anwendung auf Wunden bestimmt sind, schlüpfen unter Zuchtbedingungen aseptisch in Laboratorien. Die Eier der Fliege sind hier auf Nährböden aufgebracht. Die jungen Larven schlüpfen über Nacht und werden unmittelbar für den Versand vorbereitet, d. h. unter ständiger mikrobiologischer Kontrolle gezählt und verpackt. Durch die frühzeitige sorgfältige Desinfektion der Fliegen und beständige bakterielle Kontrolle gewährleistet der Hersteller die Keimfreiheit der Larven. Die Tiere, welche in der Larventherapie zum Einsatz kommen, befinden sich am Anfang ihrer Entwicklung. Es ist daher nicht möglich, dass es in der Wunde zu Verpuppungen oder gar zum Schlüpfen von Fliegen kommt.

Larven der *Lucilia sericata* sind in Deutschland seit kurzem als verschreibungspflichtiges Fertigarzneimittel zugelassen [3].

Wirkweise der Larventherapie

Lucilia sericata beeinflusst den Wundzustand in dreifacher Hinsicht positiv [20]:

- Schonende Reinigung der Wunde,
- Reduktion der Keimbelastung (v. a. grampositive Keime, auch MRSA),
- Stimulation der Abheilung.

Schonende Wundreinigung:

Die Larven sondern Verdauungssekret auf

Nekrosen und Beläge ab. Der Kontakt mit diesem enzymhaltigen Speichel führt zu deren Verflüssigung [7]. Diese extrakorporale Verdauung löst avitales Gewebe, Nekrosen, Wundbeläge und Biofilme auf. Innerhalb weniger Tage können die Larven das Hundertfache ihres Körpergewichts zunehmen (s. Abb. 1). Ist das angespichelte Gewebe ausreichend verflüssigt, nimmt die Larve die entstandene Bouillon als Nahrungsbrei wieder auf. Durch die Zersetzung des nekrotischen Gewebes oder von Belägen kann es zu einer Vergrößerung der Wunde kommen. Unter Verschonung des bestehenden und auch des Granulationsgewebes greift die Larve selektiv das störende nekrotische Gewebe an [13, 11] (s. Abb. 2). Diese Vorgehensweise ist ein bestimmendes Merkmal der Larventherapie und definiert diese Art der Wundreinigung als besonders schonende Form des Débridements.

Antimikrobielle Wirkung/ Keimvernichtung:

Allein durch die Entfernung von keimbelastetem Gewebe haben die Larven auf der Wunde bereits einen antiseptischen Effekt und mindern den Entzündungsprozess [5]. In der Forschung wird den Tieren eine darüber hinausgehende bakterizide Wirkung zugeschrieben. Die Bewertung einiger dieser Effekte wird derzeit unter Wissenschaftlern noch kontrovers diskutiert. Darüber, dass die Larven Bakterien sowie Pilze aufnehmen und durch das Verdau-

ungssekret vernichten, besteht derzeit allerdings Konsens [22]. Die Ausscheidungen der Larven der Fliegenart *Lucilia sericata* greifen, so konnte darüber hinaus klar nachgewiesen werden, eine Vielzahl von Keimen an. Laborversuche erwiesen, dass diese Tiere auf einem „Bakterienrasen“, also einer künstlich erzeugten flächendeckenden Keimkultur innerhalb einer Petrischale, eine keimfreie Spur hinterließen. Sowohl unter Laborbedingungen wie auch in Versuchen an Patienten, konnte eine Beseitigung des ebenso hartnäckigen wie verbreiteten multiresistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) durch den Einsatz von Fliegenlarven nachgewiesen werden [20]. Die natürliche Umgebung der Fliegenlarven ist üblicherweise mit einer Vielzahl von toxischen Erregern besiedelt, die durchaus auch in der Lage wären, die Tiere zu schädigen. Im Laufe ihrer Entwicklungsgeschichte haben sich diese Verteidigungsstrategien gegen ihre mikrobiologischen Nahrungskonkurrenten angeeignet. Larven manipulieren das mikrobiologische Wundmilieu durch Alkalisierung und Ausscheidung von antiseptischen, antibiotischen sowie immunologischen Wirkstoffen, sogenannte Defensine [6]. Eine im Jahr 2010 veröffentlichte Studie wies die antimikrobielle Wirkung, die Erzeugung eines keimfreien Areals, das mindestens fünf Tage Bestand hatte, sowohl beim multiresistenten MRSA und Vancomycin resistenten Enterokokken (VRE) als auch bei den ebenso üblichen wie hartnäckigen Kei-

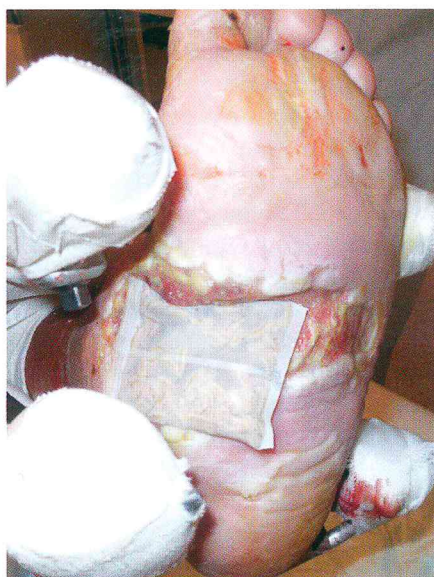


Abbildung 1
„Fast gesättigte Larven“ im BioBag®.
(Quelle: K. Protz).



Abbildung 2
Ergebnis nach 3 Tagen.

(Quelle: K. Protz).

men *Pseudomonas aeruginosa* und *Candida albicans* nach [15]. Warum ihre Wirksamkeit gegenüber einigen Erregern, insbesondere gramnegativen Bakterien, wie *Pseudomonas aeruginosa* oder *Proteus* eingeschränkt ist, wurde noch nicht zweifelsfrei ermittelt. In der Literatur ist allerdings beschrieben, dass *Pseudomonas* Stoffe ausscheidet, die für die Larven toxisch sind [2].

Stimulation der Abheilung

Noch weitere Effekte verbessern das Wundmilieu, was zum Beispiel zur Bildung von Granulationsgewebe beiträgt. Experimentell konnte nachgewiesen werden, dass durch Larvensekrete die Wanderung von Fibroblasten und Keratinozyten stimuliert und die Sekretion von Wachstumsfaktoren angeregt wird [20].

Nekrosen und nekrotisches Gewebe

Mehrere Faktoren, unter anderem Stoffwechsel- bzw. Durchblutungsstörungen, können ursächlich für die Entstehung von Nekrosen sein. Einerseits unterbinden sie die Granulation, andererseits begünstigen sie die Ansiedlung von Bakterien. Ihre Färbung variiert von schwarz über braun, grünlich bis gelb. Sie wirken sich auf mehrfache Weise negativ auf die Wundheilung aus. Nekrosen erschweren die Wundbeobachtung und -beurteilung, so dass mögliche Unterminierungen nicht zu entdecken sind und sich Infektionen unbeobachtet entwickeln können. Feuchte Nekrosen sind aufgrund des erhöhten Infektionspotenzials sofort aus der Wunde zu entfernen. Hierbei können Larven eine wichtige Rolle spielen. Eine Larve ist unter günstigen Bedingungen in der Lage, bis zu 0,025 g nekrotisches Gewebe pro Tag abzutragen [20]. Da solche Beläge vom körpereigenen Immunsystem nicht erreicht, und somit nicht bekämpft werden können, stellt die Entfernung durch den Einsatz von Larven eine wertvolle Unterstützung des Gesundungsprozesses dar. Das Wachstum der Larven ist ein Indiz, dass sie in der Wunde aktiv sind und avitales Gewebe entfernen. Während sie zu Therapiebeginn nur einige Millimeter groß sind, werden sie während ihres Einsatzes innerhalb von 3–4 Tagen bis zu einem Zentimeter groß (s. Abb. 1).

Wann ist eine Larventherapie sinnvoll?

Akute Wunden entstehen unmittelbar durch äußere Einflüsse, z. B. durch Schnitt-, Stich- oder Bissverletzung und heilen meist unkompliziert ab. Eine Wunde, die nach 4–12 Wochen keine Heilungstendenzen zeigt, obwohl sie fach- und sachgerecht versorgt wurde, gilt als chronische Wunde [9]. Mögliche Ursachen sind Wundart, Grunderkrankung und Begleitfaktoren, wie eine chronisch venöse Insuffizienz, Polyneuropathie, Druck, Malnutrition oder eine arterielle Durchblutungsstörung. Die Abheilung akuter Wunden folgt einem natürlich geordneten Ablauf von Reaktionen, mit denen der Körper auf die Verletzung reagiert. Hierbei handelt es sich um eine Kombination aus quasi automatisch ablaufenden zellulären und biochemischen Prozessen, die innerhalb kurzer Zeit zur Wiederherstellung des geschädigten Gewebes führen. Bei den chronischen Wunden sind diese Vorgänge gestört und kommen meist nicht ohne äußere Stimulation in Gang. Neben den oben genannten Faktoren sind Nekrosen und Beläge, die unter anderem eine verstärkte Exsudation und Entzündungen begünstigen, dafür verantwortlich, dass eine Wunde chronisch wird [19].

Aktuelle klinische Studien bescheinigen der Larventherapie eine effiziente débridierende Wirkung [9, 16, 17]. Weitere antibakterielle und entzündungshemmende Effekte, sowie eine wundheilungsfördernde Wirkung lassen sich darüber hinaus aus umfassenden Erfahrungen im klinischen Einsatz ableiten [12, 13]. Empfehlenswert ist diese Therapie mit antiseptischer Wirkung insbesondere bei Patienten mit diabetischen Fußulzerationen, die aufgrund ihrer Neuropathie erfahrungsgemäß ein hohes Verschleppungspotenzial für Keime mit daraus resultierenden Wundinfektionen bis hin zum Amputationsrisiko aufweisen.

Zudem gibt es überzeugende Untersuchungen über die biochemischen Wirkungen, welche die klinischen Beobachtungen stützen [5, 20].

Die Larventherapie kommt unter anderem zum Einsatz zum/zur [18]:

- Débridement chronischer bzw. nicht heilender Wunden, z. B. Dekubitus, venöse Ulzera, diabetischen Wunden, dehiszenten oder komplizierten chirurgischen Wunden

- Reinigung von infizierten, kritisch kolonisierten sowie übel riechenden Wunden
- Reduktion von Wundinfektionsrisiken, einschließlich MRSA

Applikation

Untersuchungen haben gezeigt, dass sowohl freilaufende als auch im Beutel (BioBag®) eingeschlossene Larven bezüglich des Débridierens der Wunde gleichermaßen wirksam sind [1, 4, 10]. Es ist jedoch davon auszugehen, dass freilaufende Larven, die alle Winkel der Wunde erreichen können, nekrotisches Gewebe weiträumiger abtragen können als die eingeschlossenen. Die Entscheidung, welche der zwei Arten, freilaufende oder im BioBag® eingeschlossene Larven, zur Anwendung kommt, basiert auf mehreren Faktoren [11]:

- Wundgröße
- Wundtiefe
- Lage und Position der Wunde
- Bestehende oder zu erwartende Schmerzen

Ein weiterer entscheidender Faktor ist natürlich die Akzeptanz dieser recht exotisch anmutenden Therapieform durch den Patienten selbst. Hierbei wird der mentale Zustand und das generelle Einverständnis mit erwogen [1]. Auch die Psyche des Anwenders kann zum Faktor werden, schließlich ist nicht nur eine ungewohnte Versorgung anzunehmen, sondern auch ein natürlicher Ekel gegenüber Tieren zu überwinden, denen man nicht alltäglich, und wenn, dann nur im Zusammenhang mit Tod und Verwesung begegnet. Tatsächlich ist einem Entkommen der Tiere unbedingt vorzubeugen. Obwohl die Larven bei Lieferung steril sind, besteht das Risiko der Verschleppung eventueller Wundkeime. Larven können erstaunlich flink sein. Sie sollten direkt nach Entnahme aus dem Kühlschrank aufgebracht werden; denn gekühlte Tiere sind träge.

Generell sind freilaufende Larven für Wunden indiziert, bei denen ein gleichmäßiger Kontakt eines BioBags® zum débridierenden Bereich nicht gewährleistet werden kann. Obwohl es sich bei der Applikation und Entfernung der freilaufenden Larven um zeitintensivere und komplexere Arbeitsschritte handelt als bei der Applikation von BioBags®, ist dies insbesondere bei unregelmäßig geformten Wunden, oder solchen mit Tunneln und Unterhöhlungen die optimale Lösung.

Anwendungshinweise

Vor Beginn der Larventherapie ist die Wunde mit Ringer- oder physiologischer Kochsalzlösung zu reinigen. Es darf keine gleichzeitige Anwendung von Antiseptika oder Tensiden erfolgen, da dies möglicherweise die Larven schädigt. Bei vorheriger Anwendung von Antiseptika oder Tensiden ist die Wunde mehrmals gründlich mit 0,9 %iger NaCl- oder Ringerlösung zu spülen.

Üblicherweise ist eine Besatz von 5 bis 8 Larven pro cm² nekrotischer Wundfläche ausreichend. Je nach Wundzustand sind die Tiere nach maximal 4 Tagen wieder von der Wunde zu entfernen. Die notwendige Anzahl der einzelnen Anwendungen im Verlauf der Larventherapie hängt wesentlich von der Größe und der Ausprägung der zu entfernenden Nekrosen und Beläge ab. Nach ein bis maximal drei Zyklen bzw. Larvenwechseln sollte die Wunde allerdings gesäubert sein.

Die Larven sind grundsätzlich feucht zu halten, da sie in einem trockenen Milieu nicht arbeiten können. Allerdings ist ein „Nässestau“ zu vermeiden, da die Tiere in zu viel Flüssigkeit ertrinken könnten. Außerdem muss sichergestellt sein, dass die Larven ausreichend mit Sauerstoff versorgt werden. Eine Sekundärabdeckung gewährleistet, dass die Larven auf der Wunde gehalten werden und schützt sie vor mechanischen und sonstigen äußeren Einflüssen. Als optimale Abdeckung haben sich 1–2, leicht mit NaCl 0,9%-Lösung angefeuchtete Mullkompressen bewährt, die mit einer elastischen Mullbinde oder einem Klebevlies zu fixieren sind. Damit die Larven genügend Sauerstoff erhalten, darf keine Folienabdeckung verwendet werden. Aus demselben Grund sind die Kompressen, je nach Exsudation, ein bis mehrmals täglich zu wechseln [18].

Ein adäquater Wundrandschutz verhindert, dass entstehende oder eingebrachte Feuchtigkeit zu Hautirritationen, z. B. Mazeration, führt.

Die Larven verbleiben durchgängig bis zu maximal vier Tagen auf der Wunde. Zudem sollten tägliche Kontrollen auf Fortschritt des Débridements, Nässestau bzw. Feuchtigkeit im Wundbett, Dichtigkeit des Larvengeheges/ BioBags®, ggf. Blutungen und Schmerzempfinden erfolgen. Larven dürfen nicht gequetscht oder grob belastet werden. Daher ist bei gleichzeitiger Kompressionstherapie eine adäquate Ab-

polsterung notwendig [18]. Generell darf kein Druck auf die Larven ausgeübt werden, z.B. durch Auftreten oder darauf Sitzen.

Nach Ende des jeweiligen Anwendungszyklus, d. h. wenn das Débridement erfolgreich beendet ist oder spätestens nach vier Tagen, werden die Larven mit steriler Ringer- oder physiologischer Kochsalzlösung bzw. mit einer sterilen Pinzette aus der Wunde entfernt und im Müll, wie jede andere Wundauflage auch, entsorgt. Hierfür sind die hauseigenen Standards zu berücksichtigen.

Freiläufer

Bei der Anwendung freilaufender Larven liegt das Augenmerk zunächst auf der Erstellung einer Konstruktion bzw. eines Geheges, wodurch einem Entkommen der Tiere aus dem Wundbereich vorgebeugt wird. Die letztendliche Ausführung eines solchen Käfigs hängt im Wesentlichen vom eigenen Sicherheitsbedürfnis als auch vom Geschick des ausführenden Versorgers ab. Es hat sich als praktikable Methode erwiesen, zunächst in einem Abstand von ca. 5 mm entlang des Wundrandes einen „Deich“ aus den mitgelieferten, doppelseitigen Adhäsiveklebestreifen aufzubringen. Alternativ ist auch die Verwendung von Stomapaste oder Stomamodellierstreifen möglich. Die mitgelieferte Polyester gaze wird in entsprechender Form und ausreichender Größe mit steriler Pinzette und Schere zugeschnitten. Der Anwender schwenkt die Larven kurz mit ca. 2–4 Milliliter physiologischer NaCl-Lösung in ihrem Zellkulturröhrchen, damit die Tiere sich davon ablösen. Sie werden dann unmittelbar auf die zugeschnittene Polyester gaze gegossen. Eine Komresse unterhalb der Polyester gaze nimmt währenddessen überschüssige Flüssigkeit auf. Die Gaze mit den Larven wird dann auf die Wunde aufgebracht und lückenlos mit den Adhäsivestreifen verklebt. Weder innerhalb des Deiches entlang des Wundrandes, noch zwischen Polyester gaze und Deich darf in diesem Fall eine Lücke bestehen, durch die die Tiere entkommen könnten [11].

BioBag®

Als Alternative zum Aufbringen einzelner Larven auf die Wunde gibt es, aus Rücksicht auf die Ekelschwelle von Versorgern und Patienten, diese Larven auch abge-

packt in Beuteln. Die Fliegenlarven können ihre Wirkung auch durch die Struktur dieser BioBags® hindurch entfalten und sind nach Abschluss der Behandlung erheblich leichter aus der Wunde zu entfernen. Sowohl BioBags® als auch freilaufende Larven kommen möglichst unmittelbar nach Lieferung zur Anwendung. Die Anwendung von Larven im BioBag® erleichtert nicht nur das Applizieren sowie Entfernen sondern mindert auch die Gefahr des Entkommens und damit verbundener Keimverschleppung [22].

Das Prinzip dieser Versorgungsform ist auf dem ersten Blick mit einem Teebeutel vergleichbar (s. Abb. 1). Die Larven befinden sich in einem einsehbaren äußeren Polyesternetz mit einem innen liegenden Polyvinylalkoholschwamm. Der würfelförmige Schwamm hält das erwünschte feuchte Milieu und verhindert, dass der Beutel in sich zusammenfällt und schützt damit die Larven in gewissem Maße vor dem Zerquetschen [1]. Er verhindert ebenfalls, dass die Seiten des durchlässigen Polyesternetzes aufeinander zu liegen kommen, dient also als Abstandhalter, der gewährleistet, dass sich die Tiere im Beutel möglichst frei bewegen können. Das Polyesternetz ist weitmaschig genug, so dass der Speichel der Tiere hindurchdringt, um außerhalb nekrotische und fibrinöse Strukturen zu verflüssigen. Es ist den Larven anschließend ebenfalls möglich, den entstandenen Nahrungsbrei wieder durch das Netz hindurch aufzusaugen. Untersuchungen zufolge mindert das Eingeschlossensein in einem BioBag® nicht die Leistung der Maden und ihre Bedeutung für ein schonendes, umfassendes und nachhaltiges Débridement der Wunde. Die BioBags® sind in verschiedenen Größen, 50er, 100er, 200er und 300er, erhältlich. Der jeweils zu nutzende BioBag® wird unter Berücksichtigung der Wundgröße und des Wundzustands ausgewählt und mit einer sterilen, anatomischen Pinzette appliziert. Ein möglichst umfassender Kontakt des BioBags® zum Wundgrund muss gewährleistet sein, damit die Tiere ihre Nahrung erreichen. Bei Verwendung von zwei oder mehr BioBags® dürfen sich diese nicht überlappen.

Kontraindikationen, Komplikationen und Risiken

Eine Larventherapie kommt nicht auf Wunden zur Anwendung, die zu Blutungen nei-

gen oder nahe an größeren Gefäßen lokalisiert sind. Das Débridement könnte in diesem Fall zu einer lebensbedrohlichen Gefäßruptur führen. Zudem sollte diese Therapie nicht bei Patienten zur Anwendung kommen, die unter dem Einfluss von Antikoagulantien stehen und deren Blutgerinnung daher nicht innerhalb eines akzeptablen klinischen Wertbereiches liegt [1]. Auf Wunden, die primär ein extensives chirurgisches Débridement oder eine chirurgische Operation erfordern oder solche, die mit Körperhöhlen oder inneren Organen in Verbindung stehen, ist ein biochirurgisches Débridement nicht erlaubt. Zudem kommt keine Anwendung in Frage, wenn das Gewebe unzureichend durchblutet ist oder eine fortschreitende Infektion bis hin zur Sepsis-Gefahr besteht. Wundinfektionen mit *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* oder *Escherichia coli* sind vor Einsatz der Larventherapie zu beseitigen.

Aufgrund der Aktivität der Larvenenzyme kann es zu einer Schädigung der gesunden Haut kommen. Deshalb sollten Wundrand und -umgebung entsprechend mit einem Hautschutzpräparat geschützt werden.

Es ist nach Abschluss der Behandlung mit Freiläufern darauf zu achten, dass wirklich alle Tiere wieder aus der Wunde entfernt wurden. Larven, die aus dem Wundgebiet entkommen und andere Körperregionen erkunden, können zur Keimverschleppung führen.

Im Allgemeinen sind die Nebenwirkungen der Larventherapie selten schwerwiegend und meist im Verlauf reversibel. Die aktuelle Studienlage weist darauf hin, dass bis zu einem Viertel der behandelten Patienten mit einem wundbedingten Schmerzaufkommen von einer Verstärkung ihrer Schmerzen unter dem Einsatz von Larven berichteten. Solche Schmerzen können durch Gabe von Schmerzmitteln gemindert werden. Eine sich dennoch verstärkende Schmerzsituation besserte sich in jedem beobachteten Fall, nachdem die Larven von der Wunde entfernt wurden und anschließend eine Wundspülung erfolgte [1].

So wie beim chirurgischen Débridement kann es unter der Anwendung der Larventherapie innerhalb der Wunde zu Blutungen kommen. Diese können auf die Beschädigung kleiner Kapillaren zurückzuführen sein. Eine tägliche Kontrolle des Wundbetts ist daher angeraten [1]. Blutun-

gen, die unter Larventherapie auftreten, sind im Wesentlichen geringfügig und waren in keinem bisher beobachteten Fall als schwerwiegend einzustufen.

Zudem können Kribbeln, Juckreiz und Hautreaktionen auftreten. Letztere sind meist auf die oben genannten Enzyme zurückzuführen [11].

Patienten sowie Anwender berichten zum Teil von Angst- oder Ekelgefühlen hinsichtlich der Larventherapie.

Vereinzelte tritt unter Larventherapie unangenehmer Geruch auf. Dieser ist vermutlich auf die Zersetzung des nekrotischen Gewebes zurück zu führen.

Allergische Reaktionen auf die Tiere sind aber bisher nicht bekannt geworden.

Beim kombinierten Einsatz mit anderen Medizinprodukten oder Arzneimitteln sind – soweit der gemeinsame Einsatz nicht ausgeschlossen ist – bestimmte Aspekte zu beachten.

Verschiedene Substanzen, die bei der Wundversorgung zum Einsatz kommen, können Larven schädigen. Dies betrifft insbesondere Stoffe, die Zellen zerstören oder die Zellteilung behindern. Die gleichzeitige Anwendung von topischen (= direkt auf der Wunde angewendeten) zytostatischen und zytotoxischen Präparaten gefährdet die Gesundheit der Larven. Topische Desinfektionsmittel, Lokalanästhetika und einige Hydrogele, die bestimmte Stoffe zur Konservierung und als Feuchthaltemittel enthalten, können sich sowohl auf das Wachstum als auch auf die Aktivität der Larven negativ auswirken und somit den Erfolg der Therapie als Ganzes gefährden [1]. Daher sollte die gleichzeitige Anwendung mit genannten Produkten unterbleiben. Bei der Anwendung der Larventherapie empfiehlt es sich aus demselben Grund, die Wunde und die Wundumgebung nach eventuellen Präparaten zu untersuchen und durch Spülen der Wunde sicherzustellen, dass alle Rückstände weitestgehend beseitigt sind, bevor die Larven aufgebracht werden [1]. Eine Kombination mit Antibiotika, die Infektionen bekämpfen, ist möglich, wenn diese systemisch eingesetzt, dem Patienten also beispielsweise in Form von Tabletten verabreicht werden. Ein kombinierter Einsatz mit topischen Antibiotika gefährdet allerdings das Leben der Tiere und ist daher nicht angeraten. Aber nicht nur medizinische Präparate können den Erfolg der Larventherapie mindern. Larven sind von Sauerstoffzufuhr abhängig. Zu enge und nicht

atmungsaktive Verbandsstoffe, wie Folienverbände und hierdurch eventuell bewirkte Sauerstoffknappheit können also im schlimmsten Falle das Leben der Larven gefährden. Auch eine erweiterte Therapie, beispielsweise durch Bestrahlung birgt Risiken für die Tiere [1].

Literatur

1. ALL WALES TISSUE VIABILITY NURSE FORUM: Larval Debridement Therapy. An economic, scientific and clinical evaluation. London; Wounds UK 2013; 9 (4) Suppl.
2. ANDERSEN AS, JOERGENSEN B, BJARNSHOLT T, JOHANSEN H, KARLSMARK T, GIVSKOV M, KROGFELT KA: Quorum-sensing-regulated virulence factors in *Pseudomonas aeruginosa* are toxic to *Lucilia sericata* maggots. In: Microbiology 2010; 156: 400–407. BfArM-Zulassungsbescheid vom 11.02.2014.
3. BLAKE FAS, ABROMEIT N, BUBENHEIM M, LEI L, SCHMELZLE R: The biosurgical wound debridement: Experimental investigation of efficiency and practicability. In: Wound Repair and Regeneration 2007; 15, 756–761.
4. CAZANDER G, PRITCHARD DI, NIGAM Y, JUNG W, NIBBERING PH: Multiple actions of *Lucilia sericata* larvae in hard-to-heal wounds. In: Bioessays 2013; 35, 1–10.
5. CEROVSKI V, BEM R: Lucifensins, the insect defensins of biomedical importance: The story behind maggot therapy. In: Pharmaceuticals 2014; 7, 251–264.
6. CHAMBERS L, WOODROW S, BROWN AP, HARRIS PD, PHILLIPS D, HALL M, CHURCH CT, PRITCHARD ID: Degradation of extracellular matrix components by defined proteases from the green-bottle larva *Lucilia sericata* used for the clinical debridement of non-healing wounds. In: British journal of Dermatology 2003; 148, 14–23.
7. COWAN LJ, PHILLIPS P, STECHMILLER JK, YANG Q, WOLCOTT R, SCHULTZ G: Antibiofilm strategies and antiseptics. In: Antiseptics in surgery – update 2013. Willy C (Hrsg.). Lindquist Book Publishing, ISBN 978-3-9811925-0-6.
8. DNQP DEUTSCHES NETZWERK FÜR QUALITÄTSENTWICKLUNG IN DER PFLEGE (HRSG.): Expertenstandard Pflege von Menschen mit chronischen Wunden, Osnabrück 2009.
9. DUMVILLE JC, WORTHY G, BLAND M, CULLUM N, DOWSON C, IGLESIAS C ET AL: Larval therapy for leg ulcers (VenUS II): Randomised controlled trial. In: Br Med J 2009. Online verfügbar unter doi:10.1136/bmj.b773.
10. FLEISCHMANN W, GRASSBERGER M, SHERMAN R: Maggot Therapy. A handbook of maggot-assisted wound healing. Georg Thieme Verlag 2004; ISBN 3-13-136811-X.
11. GILEAD L, MUMCUOGLU KY, INGBER A: The use of maggot debridement therapy in the treatment of chronic wounds in hospitalised and ambulatory patients. In: J Wound Care 2012; 21(2); 78–85.
12. GOTTRUP F, JØRGENSEN B: Maggot debridement: An alternative method for debridement. In: ePlasty 2011; 290–302, www.eplasty.com.
13. HOROBIN AJ, SHAKESHEFF KM, PRITCHARD DI: Promotion of human dermal fibroblast migration, matrix remodelling and modification of fibroblast morphology within a novel 3D model by *Lucilia sericata* larval secretions. In: J Invest Dermatol 2006; 126(6); 1410–1418.

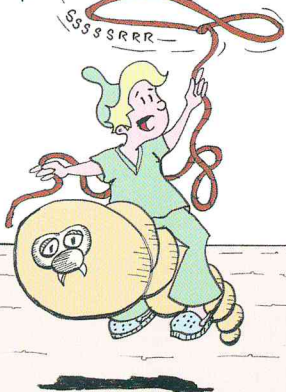
14. MARGOLIN L, GIANELLA P: Assessment of the antimicrobial properties of maggots. In International Wound Journal 2010; 7(3), 202–204.
15. MUDGE E, PRICE P, NEAL W, HARDING KG: A randomized controlled trial of larval therapy for the debridement of leg ulcers: Results of a multicenter, randomized, controlled, open, observer blind, parallel group study. In: Wound Rep Regen 2013; DOI:10.1111/wrr.12127.
16. OPLATELOVÁ K, BLAIZOT X, MOURGEON B, CHENE Y, CREVEUIL C, COMBEMALE P ET AL: Maggot therapy for wound debridement. A randomised multicenter trial. In: Arch Dermatol 2011; 148 (4); 432–438. www.archdermatol.com.
17. PROTZ K, TIMM J: Moderne Wundversorgung, 7. Auflage 2014, Elsevier Verlag, München.
18. SCHULTZ GS, SIBBALD G, FALANGA V, AYELLO E, DOWSETT C, HARDING K ET AL: Wound bed preparation: A systematic approach to wound management. In: Wound Rep Regen 2003; 11 (2) Suppl.
19. SHERMAN RA: Mechanisms of maggot-induced wound healing: what do we know, and where do we go from here? In: Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2014; <http://dx.doi.org/10.1155/2014/592419>.
20. STROHAL R, DISSEMOND J, O'BRIEN JJ, PIAGGESI A, RIMDEIKA R, YOUNG T, APELQUIST J: EWMA document: Debridement. In J Wound Care 2013; 22 (Suppl. 1), 1–52.
21. THOMAS S: Maggot therapy. In: Surgical dressings and wound management. Medetec Publications Cardiff 2010. ISBN-10: 1-84426-834-9. ISBN-13: 978-1-84426-834-4.
22. WILCOX JR, CARTER MJ, COVINGTON S: Frequency of debridements and time to heal. A retrospective cohort study of 312 744 wounds. In: JAMA Dermatol 2013 doi:10.1001/jamadermatol.2013.4960.
23. WOLCOTT RD, RHOADS DD, DOWD SE: Biofilms and chronic wound inflammation. In: Journal of Wound Care 2008; 17(8), 333–341.
24. WOLCOTT RD, KENNEDY JP, DOWD SE: Regular debridement is the main tool for maintaining a healthy wound bed in most chronic. Journal of Wound Care 2009; 18(2): 54–56.

Neulich bei der Larventherapie ...

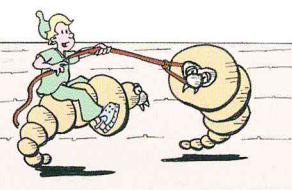
WuWi, der Wundwichtel



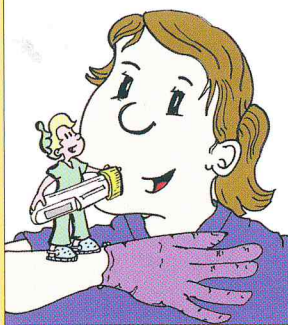
„Yippiee yeahhh! Warte, Du Freiläufer – Dich fange ich jetzt wieder ein! Das macht Spaß!“



„Hehe, und zack – geschnappt! Das hast du Dir so gedacht, einfach auszubüxen, Du Made! Aber nicht mit „Sheriff WuWi“ – hier im „Wundwesten“ herrscht Recht und Ordnung!“



„So, ich habe nun alle Larven wieder beisammen. Wir können sie nun auf die Wunde aufbringen.“



„Na also: Alles ordentlich abgeklebt und eingehgt. So schnell entkommt mir hier keiner mehr, hehe.“

