

In einem von der Sächsischen Aufbaubank geförderten Verbundprojekt wird ein neuartiges Ultraschall-Behandlungsgerät entwickelt, das an der Klinik für Dermatologie und Allergologie des Krankenhauses Dresden-Friedrichstadt, einem Akademischen Lehrkrankenhaus der TU Dresden, im Rahmen einer klinischen Studie getestet wird. Durch die Messung peripherer topischer Durchblutungsparameter im Wundbereich unter dem Einfluss von niederfrequentem Ultraschall soll zur Objektivierung ablaufender Gewebeprozesse beigetragen werden. Das Ultraschall-Behandlungsgerät wurde gemeinsam vom Fraunhofer Institut für Werkzeugmaschinen und Umformtechnik Dresden, dem IMM Ingenieurbüro Mittweida sowie der Smart Material GmbH Dresden entwickelt.

Within the framework of a cooperative project funded by Sächsische Aufbaubank, a new kind of ultrasound therapy system is under development and is being tested in clinical trials at the Department of Dermatology and Allergology at Dresden-Friedrichstadt Hospital, a university teaching hospital of Technische Universität Dresden. The measuring of peripheral topical parameters concerning blood circulation in wound areas under the influence of low-frequency ultrasound is expected to contribute to objectification of the relevant tissue processes. The ultrasound therapy system has been jointly developed by the Fraunhofer Institute for Machine Tools and Forming Technology, IMM Engineering Mittweida and Smart Material GmbH Dresden.

Reimund Neugebauer, Uwe Wollina, Gunther Naumann und Birgit Heinig

Die Anwendung niederfrequenten Ultraschalls in der Wundbehandlung

1 Einleitung

Seit Jahrzehnten profitiert die Medizin in Diagnostik und Therapie von der Spezifität des physikalischen Phänomens Ultraschall. Während die bildgebende Diagnostik hochfrequente Schallformen bevorzugt, werden für Therapie Zwecke sowohl hoch- als auch niederfrequente Schallwellen eingesetzt. Entsprechend der Anwendungsvielfalt empfiehlt sich daher eine Differenzierung des therapeutisch verwendeten Ultraschalls in:

- hochfrequenten Ultraschall ($f = 800 \text{ kHz} - 4 \text{ MHz}$, $P = 0,1 - 3,0 \text{ W/cm}^2$, bei mesenchymalen Affektionen (Beteiligung von Stütz- und Bindegewebe sowie des Gefäßsystems))
- hochfrequenten Leistungsschall ($f = 500 \text{ kHz} - 10 \text{ MHz}$, P bis 1500 W/cm^2 , z. B. in Tumorthherapie und für chirurgische Interventionen)
- niederfrequenten Ultraschall ($f = 20 \text{ kHz} - 120 \text{ kHz}$, $P = 0,05 - 1,0 \text{ W/cm}^2$, im Rahmen der Wundtherapie eingesetzt) sowie
- niederfrequenten Leistungsschall ($f = 20 \text{ kHz} - 60 \text{ kHz}$, P bis 200 W/cm^2 , zur Zahnsteinentfernung und bei Augenoperationen) [1].

2 Die chronische Wunde

Definiert als Wunde, die trotz adäquater Behandlung über einen Zeitraum von sechs Wochen nicht abheilt, stellt die chronische Wunde die moderne Medizin auch heute vor ernste therapeutische Probleme. Häufig liegt diesem Krankheitsbild eine multifaktorielle Genese zugrunde. Komplizierend können

eine bakterielle Kontamination oder eine Pilzinfektion sowie Mikro- und Makrozirkulationsstörungen, d. h. Störungen der Durchblutung und des Sauerstoffaustauschs in den kleinen und großen Blutgefäßen, vorliegen. Betroffene Patienten erleiden neben lokalen Beschwerden mit Schmerzen und Funktionseinschränkungen oftmals eine Einbuße an sozialen Kontakten. In einer Vielzahl von Fällen gestalten sich Ulkusbehandlungen kostenintensiv und langwierig. Für Deutschland stellt das venöse und das gemischt venös-arterielle Ulcus cruris die häufigste Ursache chronischer Wunden dar. Weiterhin spielen neuropathische Ulzera, Dekubitus und arterielle Ulzera klinisch eine Rolle. Dagegen stehen in Entwicklungsländern vor allem die infektiöse Wundgenese sowie neuropathische Ursachen im Vordergrund [2 bis 5].

Entsprechend modernen Behandlungsleitlinien konzentriert sich die Therapie chronischer Wunden nach Diagnosesicherung und möglicher Kausaltherapie – beispielsweise gefäßchirurgischer Intervention – sowie Behandlung relevanter Begleiterkrankungen auf eine effiziente Lokaltherapie. Im Rahmen des sogenannten Wundmanagements hat sich in der klinischen Praxis ein Konzept der Wundbettpräparation, welches sich an der aktuellen Wundsituation orientiert (TIME-Konzept), bewährt. Es basiert auf:

- a) Abtragen von Nekrosen und Zelldebris
- b) Beseitigung von Infektion und Entzündung durch Antibiose und/oder Antiinfektiva sowie Entfernung des bakteriellen Biofilms durch Débridement
- c) Schaffung einer Flüssigkeitsbalance zur Verhinderung von Mazerationen der

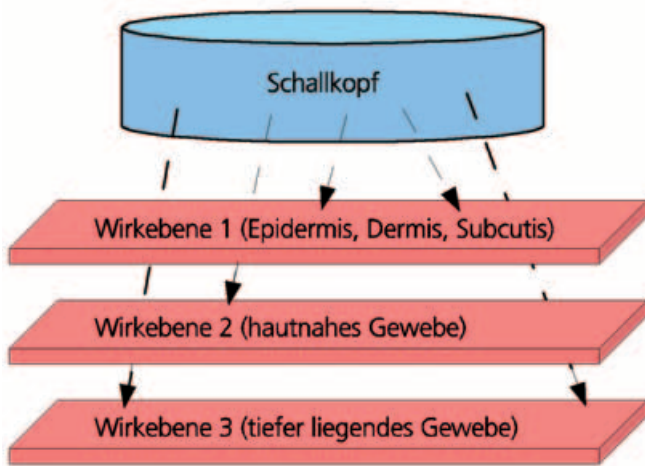


Bild 1. Wundheilungsprozess auf 3 Ebenen

Wundumgebung bzw. Austrocknung des Wundbettes und

d) Wundrandaktivierung (Edge-Effekt) zur Epithelisierungsanregung [6].

Die zusätzliche Integration von Ultraschall in das Gesamtherapiekonzept chronischer Wunden zeigte jedoch, dass durch forcierte Wundreinigung und Biostimulationsvorgänge die Wundkonditionierung günstig beeinflusst werden kann und damit geplante Hauttransplantationen zu einem früheren Zeitpunkt und mit deutlich verbesserten Heilungschancen möglich sind.

3 Ultraschallanwendung im Wundbereich

Der mit langer Tradition physiotherapeutisch verwendete hochfrequente Ultraschall als primär mechanische Reizsetzung im Gewebe zeichnet sich durch objektive Dosisierbarkeit (Applikationsdauer, Intensität, Behandlungsfrequenz und -serie) sowie reproduzierbare Effekte aus [7]. Darüber hinaus befasst sich die medizinische Forschung seit ca. 40 Jahren mit dem speziellen Einsatz einer niederfrequenten Schallform (kHz-Bereich) bei Wunden. Die Wirksamkeit am Gewebe ist dabei vom Frequenzbereich abhängig. Während zur Therapie oberflächlicher Wunden höhere Ultraschall-Behandlungsfrequenzen (3 MHz) mit geringerer Eindringtiefe infolge kurzer Schallwellen empfohlen werden, sollen tiefere Wunden mit niedrigeren Frequenzen (unter 1 MHz) besser zu beeinflussen sein [8]. Das Wirkprinzip des niederfrequenten Ultraschalls besteht nach RADANDT hauptsächlich in mechanischen Wirkungen auf das Gewebe [1], welche ihrerseits Biostimulation auf zellulärer Ebene, also die Anregung lokaler Gewebeprozesse durch Ultraschall, Mikrozirkulationsanregung und Effekte an Mikroorganismen hervorrufen [1, 9, 10]. Bild 1 verdeutlicht die Wirkungsebenen des Wundheilungsprozesses. Zahlreiche klinische Studien dokumentierten bereits verbesserte Granulationsvorgänge, d. h. die Bildung neuen Gewebes innerhalb der Heilungsphase, und Heilungstendenzen, insbesondere bei Ulzera venöser Genese, unter dem Einfluss niederfrequenten Ultraschalls [10, 11]. Patienten, die stationär aufgenommen werden müssen, haben in der Regel tiefe, hochentzündliche und ambulant nicht therapierbare Wunden, die zur Nutzung aller möglichen Therapieoptionen veranlassen.

4 Ultraschallgenerator und Ultraschallwandler

In einem Verbundprojekt wird ein neuartiges Ultraschall-Behandlungsgerät mit einem schallabgebenden Wandler (Firma Smart Material Dresden) und einem schallerzeugenden Generator (Firma IMM Ingenieurbüro Mittweida) entwickelt. Es wird an der Klinik für Dermatologie und Allergologie des Krankenhauses Dresden-Friedrichstadt, einem Akademischen Lehrkrankenhaus der TU Dresden, getestet. Mit dem Gerät lassen sich niederfrequente Ultraschallsignale in den Wundbereich einleiten; besonders vorteilhaft ist die Applikation im Wasserbad. Bild 4 zeigt die in Kunststoff vergossene Ausführung des Schallkopfes.

Der Ultraschallwandler besteht aus piezoelektrischen Faserkompositen, die den Dickenschwingeffect ausnutzen. Der besondere Vorteil im Einsatz besteht darin, dass bei einem Verhältnis von Faserlänge/Faserdurchmesser von 5 bis 10 die piezoelektrischen Fasern nur als einachsige Schwingelement betrachtet werden können. Leistungsmindernde Quereffekte entstehen dabei nicht, und die gesamte umgesetzte Schalleistung kann nach vorn abgestrahlt werden. Weiterhin kann durch die Kombination der steifen Piezofaser mit einem elastischen Matrixwerkstoff die Elastizität des gesamten Wandlers und damit seine akustische Impedanz angepasst werden. Wirkungsgradverluste an der Koppelstelle Wandlerkopf/Wasser werden so minimiert. Somit können Piezofaserkomposite hohe Wirkungsgrade erreichen und sind mit den akustischen Eigenschaften des Koppelmediums kompatibel. Sie bedingen jedoch bei tiefen Frequenzen hohe Materialstärken:

$$\text{Materialstärke [mm]} = \frac{\text{Frequenzkonstante}}{\text{Frequenz [kHz]}}$$

Frequenzkonstante = 1550 kHz/mm.

Der Ultraschallgenerator besteht aus den 3 Hauptbaugruppen Sicherheitsnetzteil, Gerätesteuerung mit Anzeige- und Bedienfeld sowie der Leistungsendstufe. Besondere Anforderungen werden an die Sicherheitsausführung für die Gerätezulassung, die Breitbandigkeit (20 kHz bis 120 kHz) für die Ansteuerung verschiedener angepasster Ultraschallwandler und den großen Spannungshub für die Ansteuerung der Piezofaserkomposite gestellt. Die Bedienerschnittstelle ermöglicht die freie Einstellung der Größen Frequenz, Leistung und Zeit im Rahmen der vorge-



Bild 2. Ultraschallgenerator USWH-1

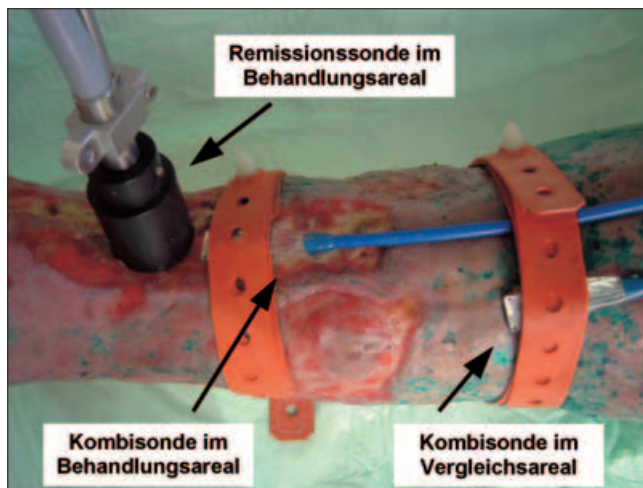


Bild 3. Anordnung der Messsonden zur Messung der Sauerstoffversorgung einer Wunde – von links nach rechts: Remissionssonde im Behandlungsareal, Kombisonde 1 im Behandlungsareal, Kombisonde 2 im Vergleichsareal



Bild 4. Unter-Wasser-Ultraschallapplikation eines Ulcus cruris

gebenen Behandlungsparameter. Bild 2 zeigt den im Forschungsprojekt entwickelten Ultraschallgenerator.

5 Klinische Studie

Der Studie zum Test des neuen Ultraschall-Behandlungsgerätes war das positive Votum der Ethikkommission der sächsischen Landesärztekammer vorausgegangen. Insgesamt sollen 20 bis 30 Probanden in der Studie untersucht werden. Für jeden Patienten wird eine umfangreiche Dokumentation erstellt (Informationsmaterial, Fragebogen, Foto, Messprotokoll, ...). Ziel ist es, die Wirkung des niederfrequenten Ultraschalls unter Variation der Behandlungsparameter Frequenz, Leistung und Zeit zu analysieren. Zur Objektivierung der Ergebnisse wird die Sauerstoffversorgung der Wunde bei jedem Patient mit zwei voneinander unabhängigen Messgeräten registriert. Die Messungen erfolgen unmittelbar vor und unmittelbar nach der Ultraschallbehandlung, wobei die Applikationsdauer in der

Regel jeweils drei Minuten beträgt. Eine Spätmessung wird ca. 30 Minuten nach Ultraschallgabe durchgeführt. Für die weitere Systematisierung erfolgen die Messungen jeweils im eigentlichen Behandlungs- und in einem Vergleichsareal. Als Behandlungsareal wird das vom Ultraschall erfasste Wundgebiet definiert. Als Vergleichsareal wird die umgebende intakte Haut in einem Abstand von ca. 10 cm gewählt. Die Platzierung der Messsonden ist in Bild 3 ersichtlich. Bild 4 zeigt die subaquale Ultraschallapplikation eines Ulcus cruris im Octenisept (Antiseptikum)-Wasser-Bad.

Die Remissionssonde arbeitet berührungslos und wertet die spektralen Antworten einer Quarzlichtquelle aus, um auf die Sauerstoffsättigung des Gewebes schließen zu können [12, 13]. Die Kombisonde arbeitet berührend (aufliegend) und erfasst neben der Sauerstoffsättigung auch die Blutflussgeschwindigkeit, indem die Dopplerverschiebung einer roten Laserlichtquelle ausgewertet wird. Die Kombisonde muss wegen einer potenziellen Rückwirkung infolge ihres Auflagedruckes sehr sorgfältig positioniert werden [14, 15].

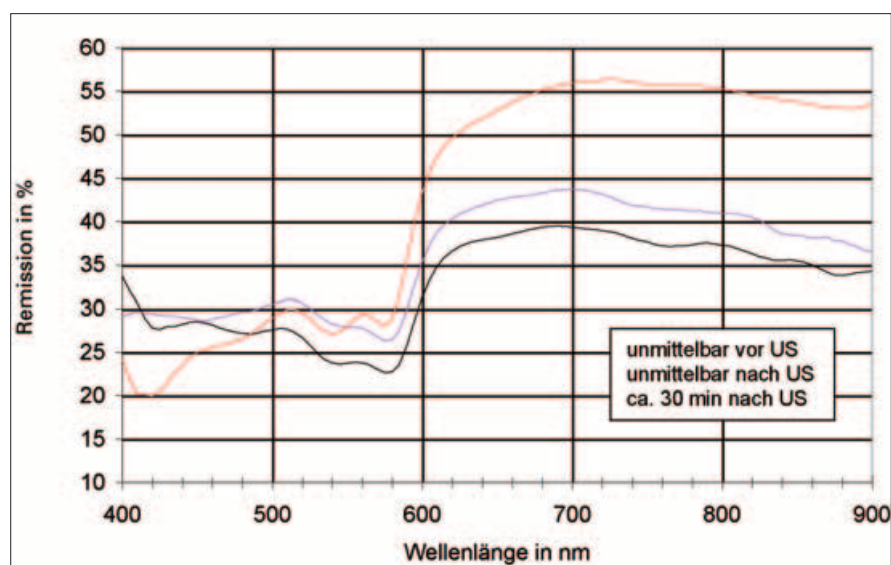


Bild 5. Remissionsspektren der Ultraschallbehandlung eines Patienten

Behandlung mit Ultraschall	Puls [min^{-1}]	O ₂ [%]
unmittelbar davor	139	91,9
unmittelbar danach	129	99,0
ca. 30 min danach	125	90,4

Tabelle 1
Entwicklung der Sauerstoffsättigung im Bereich der Wunde eines Patienten vor und nach der Behandlung mit Ultraschall

6 Behandlungsergebnisse

Die klinische Studie des gesamten Patientenkollektivs erstreckt sich über einen längeren Zeitraum. Für eine Patientengruppe von 6 männlichen Personen liegen erste Messergebnisse vor.

Bei drei Probanden mit chronischen Wunden im Bereich der unteren Extremitäten wurden jeweils mehrere Behandlungstage angesetzt. Jede Behandlung wurde von Durchblutungsmessungen begleitet. Zwei Probanden erhielten die Wundtherapie nur an einem Behandlungstag. Bei einem Proband lagen keine chronischen Wunden vor. Der Ultraschall wurde subaquatisch mit einer Frequenz von 34,0 kHz und einer Leistung von kleiner 2,0 W/cm² über einen Zeitraum von drei Minuten appliziert.

Die gemessenen Remissionsspektren werden in Zusammenarbeit mit der Gesellschaft zur Förderung von Medizin-, Bio- und Umwelttechnologien e. V. in Jena ausgewertet. Bild 5 zeigt die Messergebnisse eines Probanden, der am 30. Januar 2007 behandelt wurde. In den Spektren ist zu erkennen, dass die Remission im nahinfraroten Bereich bei Wellenlängen von größer 600 nm nach der Behandlung mit Ultraschall deutlich größer ist als zuvor. Außerdem wird ersichtlich, und das ist für die Bestimmung der Sauerstoffsättigung besonders wichtig, dass es im Bereich des Hämoglobin-Doppelpeaks, zwischen 540 nm und 580 nm, deutliche Veränderungen gibt. Sind die Extremwerte des Doppelpeaks besonders gut ausgeprägt, ist das ein Zeichen für eine gute Sauerstoffsättigung im kapillaren Gefäßbereich. Sind die Extremwerte kaum zu erkennen, ist das ein Zeichen für eine schlechte Sauerstoffsättigung. In Bild 5 ist zu erkennen, dass vor der Behandlung mit Ultraschall die lokalen Minima und das Maximum nicht deutlich ausgeprägt sind (schlechte Sauerstoffsättigung im untersuchten Gewebeareal). Unmittelbar nach der Ultraschallapplikation zeigt sich hier noch keine Verbesserung. 30 Minuten nach der Behandlung mit Ultraschall ist im Spektrum aber gut zu erkennen, dass die lokalen Extremwerte des Hämoglobin-Doppelpeaks wesentlich besser ausgeprägt sind als zuvor. Damit kann rein qualitativ festgestellt werden, dass eine gesteigerte Sauerstoffversorgung des Gewebes vorliegt.

Numerische Werte zur Sauerstoffsättigung lassen sich allein aus der Betrachtung des Spektrums noch nicht ableiten. Dafür ist es notwendig, dass die Veränderung der Mikrozirkulation in einer Reihe kurzzeitig aufeinander folgender Messungen sicher festgestellt werden kann. Unter Mikrozirkulation versteht man die Auswirkungen des kardialen Pulses (Herzschlag) auf die kapillare Durchblutung in

den Hautgefäßen. Die sichere Feststellung der Mikrozirkulation ist zum Beispiel auch von der Umgebungsbeleuchtung und von der ruhigen Haltung der im Bild 3 gezeigten Remissionssonde während der Messung abhängig. Unter Beachtung dieser Voraussetzungen und mit spezieller Berücksichtigung der spektralen Messwerte bei den Wellenlängen von 660 nm und 880 nm erhält man numerische Angaben für die Sauerstoffsättigung nach der Pulsoximetermethode.

Tabelle 1 zeigt die Messergebnisse eines Probanden, der am 23. Mai 2007 behandelt wurde. Sie bestätigen die Erwartungen an die subaquale Gabe von Ultraschall. Bei diesem Probanden wurden an einem Messtag 16 verschiedene spektrale Messungen durchgeführt, davon 5 Messungen unmittelbar vor der Behandlung mit Ultraschall, 5 Messungen unmittelbar nach der Behandlung mit Ultraschall und 6 Messungen ca. 30 Minuten nach der Ultraschallapplikation. In der Tabelle ist zu erkennen, dass die Sauerstoffsättigung unmittelbar vor der Behandlung bei 91,9 Prozent liegt, unmittelbar nach der subaqualen Ultraschallapplikation steigt die Sauerstoffsättigung deutlich um 7,1 Prozent an. Nach einer Latenzzeit von ca. 30 Minuten ist dann wieder annähernd der ursprüngliche Zustand erreicht. Damit deutet sich an, dass die subaquale Behandlung mit Ultraschall zumindest zwischenzeitlich zu einer besseren Versorgung des Gewebes mit Sauerstoff führt.

7 Zusammenfassung

Für eine klinische Studie, in der die Wirksamkeit und die Behandlungsparameter Frequenz, Leistung und Zeit des niederfrequenten Ultraschalls zur Heilung chronischer Wunden evaluiert werden soll, wurde ein Gerätesystem, bestehend aus Ultraschallwandler und Ultraschallgenerator, entwickelt. Das System wurde mit entsprechender Messtechnik zur Bestimmung der Sauerstoffsättigung im zu behandelnden Gewebe ergänzt. Die Auswertung erster klinischer Tests zeigt einen deutlichen Anstieg der Sauerstoffsättigung nach der Behandlung mit Ultraschall. Damit ergeben sich verbesserte Heilungschancen für geplante Hauttransplantationen infolge der Biostimulationsvorgänge im Wundbereich. Im Zusammenhang mit einer forcierten Wundreinigung im Wasserbad stellt das Gerätesystem eine wertvolle Therapieoption zur Behandlung chronischer Wunden dar. Für die statistische Absicherung der Ergebnisse müssen noch weitere Patienten untersucht werden, um die bestehende Datenbasis zu erweitern.

Literatur

- [1] Radandt, R.: Niederfrequenter Ultraschall in der Wundheilung. In: *Phys Rehab Kur Med* (2001) 11, S. 41 – 50
- [2] Altmeyer, P.; Andree, C.; Barrois, B.; Becker, H. D.; Beele, H.; Benbow, M. E.; Braathen L. R.; Breuning, K. H.; Burg, G.; Charles, H.; Darósz, J.; Dassen, T.; Ek, A. C.; Elsner, P.; Eriksson, E.; Flour, M.; Földi, E.; Fu, X.; Hawkins, C. F.; Hofman, D.; Jones, L. E.; Kohlmann, T.; Kahle, B.; Lourdes, G. M. M.; Meaume, S.; Merk, H. F.; Moffatt, C. J.; Neumann, H. A. M.; Pallua, N.; Patsch, H.; Petzold, D.; Rabe, E.; Rappersberger, K.; Rennekampff, H. O.; Richard, J. L.; Robson, M. C.; Saeger, H. D.; Schaller, H. E.; Schmitt-Egenolf, J.; Schneider, W.; Schöpf, E.; Stacey, M. C.; Stark, G. B.; Stromberg, K.; Syring, C.; Téot, L.; Ullrich, L.; Torra i Bou J. E.; Vanscheidt, W.; von Versen, R.; Wasiak, J.; Werner, K.-G.; Wolff, K.; Wollina, U.; Zegenhagen, T. R.: Handlungsleitlinie für die ambulante Behandlung des venösen und venös-arteriell gemischten Ulcus cruris. In: *Assenheimer, B.; Becker, H. D.; Benbow, M. E. et al. (Hrsg.): Handlungsleitlinien für die ambulante Behandlung chronischer Wunden und Verbrennungen. 2. aktual. und neubearb. Aufl. Berlin/Wien/Oxford: Blackwell Wissenschafts-Verlag, 2001. S. 1 – 43*
- [3] Wollina, U.: Therapie chronischer Wunden – Stiefkind der modernen Medizin? In: *Akt Dermatol* (2000) 26 (Sonderheft), S. 20 – 27
- [4] Wollina, U.: Evidenz-basierte Medizin in der Wundheilung. In: *Zeitschr Wundheilung* (2003) 8, S. 194 – 197
- [5] Wollina, U.; Abdel-Naser M. B.; Hansel, G.; Helm, C.; Koch, A.; Konrad, H.; Schönlebe, J.; Unger, L.; Köstler, E.: Leg ulcers are a diagnostic and therapeutic challenge. In: *Intern J Lower Extr Wounds* (2005) 4, S. 97 – 104
- [6] Schultz, G. S.; Barillo, D. J.; Mazingo D. W.; Chin, G. A.: The Wound Bed Advisory Board Members. Wound bed preparation and a brief history of TIME. In: *Int Wound J* (2004) 1, S. 19 – 32
- [7] Pohlmann, R.: Die Ultraschalltherapie. Bern: Huber-Verlag, 1951
- [8] Hart, J.: The use of ultrasound therapy in wound healing. In: *J Wound Care* (1998) 7, S. 25 – 28
- [9] Uhlemann, C.; Wollina, U.: Wirkungsphysiologische Aspekte des therapeutischen Ultraschalls in der Wundbehandlung. In: *Phlebologie* (2003) 32, S. 81 – 85
- [10] Uhlemann, C.; Heinig, B.; Wollina, U.: Therapeutic ultrasound in lower extremity wound management. In: *Int J. Lower Extr Wounds* (2003) 2, S. 152 – 157
- [11] Peschen, M.; Weichenthal, M.; Schopf, E.; Vanscheid, W.: Low-frequency ultrasound treatment of chronic venous leg ulcers in an outpatient therapy. In: *Acta Derm Venerol* (1997) 77, S. 311 – 314
- [12] Liebold, K.; Fassler, D.; Schmidt, W.-D.; Kühn, T.; Wollina, U.: UV-VIS-NIR-In vivo spectroscopy in dermatology – methods and new fields of application. In: *Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* (2000) 14, S. 1 – 4
- [13] Schmidt, W.-D.; Fassler, D.; Liebold, K.; Wollina, U.: “Non-contacting diffuse VIS-NIR spectroscopy of human skin for evaluation of skin type and time dependent microcirculation” in Photon Migration, Diffuse Spectroscopy, and Optical Coherence Tomography: Imaging and Functional Assessment. In: *Proceedings of SPIE 4160, 2000, S. 91 – 102*
- [14] Beckert, S.; Witte, M. B.; Königsrainer, A.; Coerper, S.: The impact of the micro-lightguide O2C for the quantification of tissue ischemia in diabetic foot ulcers. In: *Diabetes Care* (2004) 27, S. 2863 – 2867
- [15] Rennekampff, H. O.; Pfau, M.; Merz, K.; Schaller, H. E.: Non-invasive measurements of microcirculation in the burn wound. 6th World Congress on Trauma, 2004

Manuskripteingang: 10.10.2007
Angenommen am: 10.12.2007