

1 Anatomische Voraussetzungen

Verletzungen und chirurgische Eingriffe führen zu einer Beschädigung der Haut. Der Körper ist aber in der Lage, Wunden zu verschließen und so die ursprünglichen Funktionen wiederherzustellen. Bei den unterschiedlichen Reparaturmechanismen der einzelnen Zellschichten sind eine Vielzahl von Zellen beteiligt, die zum Teil aus dem Blut stammen.

Allgemeines

Die Haut besteht aus drei Gewebeschichten, welche die Hautdecke, das Integument, bilden: die **Oberhaut** oder **Epidermis**, die **Lederhaut** oder **Korium/Dermis**, und die **Unterhaut** oder **Subcutis**.

Aufbau der Haut

Die Oberhaut setzt sich bei einer Dicke von etwa 0,1 mm aus fünf verschiedenen Schichten zusammen:

Epidermis

- Hornschicht (Stratum corneum),
- Glanzschicht (Stratum lucidum),
- Körnerzellschicht (Stratum granulosum),
- Stachelzellschicht (Stratum spinosum),
- Basalschicht (Stratum basale).

Die beiden untersten Zelllagen bilden die Keimschicht. Sie sorgen für den Nachschub der abgestoßenen Zellen der Hornschicht. In den übrigen drei Schichten befinden sich nur abgestorbene Zellen, sie bilden die Verhornungsschicht. Die Zellen der Körnerzellschicht synthetisieren das Keratohyalin, die Vorstufe der Hornsubstanz Keratin. In der darüber liegenden Schicht zerfließen die Keratohyalinkörner zu Elaidin, einer fettähnlichen, stark lichtbrechenden Masse, welche die Glanzschicht durchtränkt.

Zum Schluss wandern die abgeflachten Zellen unter weiterer Verhornung in die Hornschicht. Die gesamte Epidermis erneuert sich so innerhalb von 27 Tagen.

Die Lederhaut besitzt einen hohen Anteil an locker miteinander verflochtenen Bindegewebsfasern, wodurch sie Zugfestigkeit und Elastizität erhält. Sie besteht aus der Zapfenschicht (Stratum papillare) und der Netzschicht (Stratum reticulare). In der Zapfenschicht liegen zahlreiche freie, sich bis in die Epidermis verzweigende Nervenendigungen, Wärme- und Kälterezeptoren, Tastsinnesorgane (Meißner- und Vater-Pacini-Tastkörperchen) und die Anfänge der

Korium

initialen Lymphgefäße. In der Netzschiicht sind weniger freie Zellen enthalten. Die Kollagenfasern bilden ein überwiegend parallel zur Körperoberfläche ausgerichtetes Netzwerk, das durch Fasern des elastischen Bindegewebes zwischen seinen Maschen der Haut ihre Dehnungsfähigkeit verleiht. Die bindegewebigen Elemente sind geordnet ausgerichtet. In das Korium sind außerdem Haarfollikel und Schweiß-, Talg- und Duftdrüsen eingebettet.

Subcutis Das lockere Bindegewebe der Subcutis ist von zahlreichen Fasern des Koriums durchzogen, wodurch die Haut an den darunter liegenden Faszien oder der Knochenhaut verankert wird. In der gesamten Unterhaut befinden sich kissenförmige Fettpolster. Das schwer mobilisierbare Baufett dient als mechanisches Polster und zur Wärmeisolation, wohingegen das leicht mobilisierbare Depotfett eine Speicherfunktion hat. Im Anschluss an die Subcutis folgt die allgemeine Körperfazie, danach, je nach Körperregion, Fett, Muskulatur, Knochen oder Knorpel.

Regulation des Blutkreislaufs

Im Rahmen der Behandlung chronischer Wunden kommt es immer wieder zu Störungen der Blutversorgung. Blut und somit Sauerstoff und Nährstoffe können nicht zur Wunde transportiert werden, sodass die Heilung nur sehr langsam oder gar nicht vonstatten geht.

Regulation des Organkreislaufs

Die Regulation der Organdurchblutung erfolgt in erster Linie über die Änderung der Gefäßweite. So kann die Durchblutung der Organe an unterschiedliche Erfordernisse und Belastungsbedingungen angepasst werden und die gerade aktiven Organsysteme (Muskulatur beim Sport, Magen-Darm-Trakt bei Ruhepausen) können vermehrt mit Blut versorgt werden. Die Steuerung der Organdurchblutung erfolgt über mehrere Mechanismen:

- lokale Einwirkungen,
- nervale Signale (Sympathikus und Parasympathikus),
- lokale Durchblutungsregulation.

Eine lokale Kreislaufsteuerung erfolgt durch Gefäßerweiterung (bzw. -verengung) oder Erhöhung (beziehungsweise Erniedrigung) der Gefäßwanddurchlässigkeit. Zur lokalen Gefäßerweiterung und damit Mehrdurchblutung kommt es bei:

- Sauerstoffmangel,
- Kohlendioxidanstieg,
- Übersäuerung des Blutes.

Diese als Autoregulation bezeichneten Mechanismen sind außerordentlich wichtig zur Konstanthaltung der Durchblutung vieler Organe unter wechselnden Bedingungen.

Regulation des Gesamtkreislaufs

Der arterielle Blutdruck ergibt sich aus dem zirkulierenden Blutvolumen (Herzminutenvolumen) und dem zur Verfügung stehenden Querschnitt des Gefäßsystems. Damit gibt es zwei Möglichkeiten, Blutdruck und Durchblutung zu regulieren:

- durch Änderung des Gefäßdurchmessers und damit des zur Verfügung stehenden Gefäßvolumens,
- durch Änderung des im Gefäßsystem zirkulierenden Blutvolumens.

Eine Blutdrucksenkung erfolgt durch:

- Erweiterung des Gefäßdurchmessers (durch Parasympathikus),
- Verringerung des im Gefäßsystem zirkulierenden Blutvolumens.

Die Blutdrucksteigerung wird ermöglicht durch:

- Verengung des Gefäßdurchmessers (durch Sympathikus),
- Erhöhung des im Gefäßsystem zirkulierenden Blutvolumens.

2 Mechanismen der Wundheilung

2.1 Definition Wunde

Definition: Eine Wunde ist ein pathologischer Zustand, bei dem Gewebe mit einem mehr oder weniger großen Substanzverlust und einer entsprechenden Funktionseinschränkung voneinander getrennt und/oder zerstört wird.



Obwohl Wunden an allen Körpergeweben auftreten können, betreffen sie am häufigsten die Haut. Man spricht zumeist bei Schädigungen der Haut von **Wunden**, bei inneren Organen von einer **Verletzung**. Die biochemischen Mechanismen der Wundheilung sind bei allen Körpergeweben gleich.

2.2 Regeneration oder Reparation

Der Organismus versucht stets, eine Wunde so schnell wie möglich zu schließen und die Funktionen des geschädigten Gewebes wiederherzustellen. Dies kann entweder durch Regeneration oder durch Reparation geschehen.

Merke: Außer den Zähnen sind alle Körpergewebe zur Wundheilung fähig. Bei der Regeneration wird ein verlorengangenes Körperteil oder Organ gewebespezifisch ersetzt. Dies ist nur im Bereich der Epithelien (Epidermis, Schleimhäute des Magen-Darm-Trakts und die weiblichen Genitalien) vollständig möglich. In parenchymatösen Organen wie beispielsweise der Leber findet sie nur eingeschränkt statt. Überwiegend wird ein Gewebedefekt allerdings durch Reparation behoben. Hierbei ersetzen unspezifische Elemente des Binde- bzw. Stützgewebes das verlorengangene oder geschädigte Gewebe, es kommt zur Vernarbung. Gewebetypisch aufgebaut werden nur Defekte im Stützgewebe, vor allem in Knochen, Knorpeln und Sehnen.



Das Ziel der Wundheilung ist die Wiederherstellung der Form und Funktion des geschädigten Gewebes durch vernarbendes Stützgewebe in Verbindung mit Epithelregeneration, die so genannte **Epithelisierung**.

2.3 Physiologie der Wundheilung



Merke: Bei einer blutenden Hautwunde muss der Körper als erstes die Blutung stillen und das Eindringen von Krankheitserregern stoppen. Danach müssen Fremdkörper und Gewebetrümmer abgebaut und neues Gewebe aufgebaut werden.

Vereinfacht kann man die hierbei ablaufenden Prozesse in vier Phasen unterteilen:

1. Gefäßreaktion,
2. Blutgerinnung,
3. Entzündung,
4. Gewebeneubildung.

Die Reihenfolge entspricht nur in etwa dem zeitlichen Ablauf, da sich diese Phasen überlappen und teilweise gegenseitig beeinflussen.

2.3.1 Gefäßreaktion

- Vasokonstriktion** Werden die Hautgefäße durch eine frische Wunde verletzt, tritt in der Regel eine starke Blutung ein, um so die Wunde von eingedrungenen Fremdkörpern zu reinigen. Nach wenigen Sekunden stellen sich die betroffenen Gefäße durch Einstülpfen der Gefäßränder nach innen eng, um größere Blutverluste zu verhindern. Diese **Vasokonstriktion** hält nur so lange an, bis die schadhafte Stelle durch Blutgerinnsel abgedichtet ist, was meist nach wenigen Minuten der Fall ist.
- Vasodilatation** Im Anschluss daran erfolgt eine Weitstellung der Gefäße, die **Vasodilatation**, damit der Wundbereich besser durchblutet wird und die Hauttemperatur im Verletzungsgebiet durch die vermehrte Wärmeabgabe ansteigt. Auch die **Permeabilität der Kapillärwände** für Blutbestandteile ist in dieser Phase erhöht, wodurch Erythro-, Leuko- und Thrombozyten in den Wundbereich gelangen können. Durch den gesteigerten Kapillardruck tritt außerdem vermehrt Blutplasma in das Interstitium aus.
- Stase** Die anschließende **vaskuläre Stase (Stauung)** hält über Stunden an. Es entsteht ein Sauerstoffmangel im Gewebe, wodurch sich der CO₂-Druck erhöht und der pH-Wert in den sauren Bereich sinkt. Es sammelt sich Wasser im Wundbereich, was zu einem Aufquellen

der Kollagenfasern führt. Das Ergebnis dieser verstärkten Durchblutung, dem vermehrten Blutaustritt aus den Kapillaren und der Flüssigkeitsansammlung im Gewebe ist das **Wundödem**.

Wundödem

2.3.2 Blutgerinnung

Bei einer frischen Wunde bildet der Körper eine Art Verband zum Schutz vor Keimen und Austrocknung. Dies geschieht, indem sich die Wunde sofort nach der Entstehung mit Blut füllt, das sehr schnell gerinnt und so die schadhafte Stelle provisorisch verschließt. An diesem Vorgang sind die Blutgefäßwände, die Thrombozyten, verletzte Bindegewebszellen und das Gerinnungssystem beteiligt, die alle zusammen biochemische Reaktionen auslösen.

Der entstandene Blutpfropf besteht vorwiegend aus Thrombozyten. Die normalerweise plättchenförmigen Thrombozyten sehen jetzt kugelig aus. Aus ihrer Oberfläche wachsen kleine „Ärmchen“, mit denen sie sich gegenseitig festhalten. Gleichzeitig senden sie ein Signal aus, das noch mehr Thrombozyten herbeiholt. Weiterhin bildet sich um den Thrombozytenpfropf ein feines Netz aus festen Fibrinfasern. Dies ist der endgültige Thrombus. Er wird durch den fibrinstabilisierenden Faktor XIII vor der Auflösung geschützt. Durch Kontraktion des Fibrinnetzes werden die Wundränder verkleinert. Bei chronischen Wunden, z. B. einem Ulcus cruris oder Dekubitus, kann das Fibrinnetz zu einer Heilungsverzögerung führen, weswegen es entfernt werden muss.

Das Fibrin ist im Blut nur als inaktive Vorstufe, dem Fibrinogen, zu finden. Erst wenn das Fibrinogen an der Wunde mit dem Enzym Thrombin in Berührung kommt, wird es in Fibrin umgewandelt. Thrombin liegt im Blut ebenso nur als inaktive Vorstufe, dem Prothrombin, vor. Damit aus Prothrombin Thrombin entsteht, sind die Gerinnungsfaktoren V bis XII und Kalzium nötig.

Exogenes System

Entsteht eine äußere Verletzung des Gewebes, wird das exogene System (Extrinsic System) aktiviert. Tritt Blut aus den zerstörten Gefäßen aus und kommt mit Gewebe in Kontakt, wird der Gerinnungsfaktor III aktiviert, welcher wiederum den Faktor VII anregt. So setzt sich die Gerinnungskaskade fort. Diese Form der Blutgerinnung ist darauf ausgerichtet, schnell und unverzüglich eine blutende Wunde zu verschließen, um den Blutverlust auf ein Minimum zu beschränken.

Endogenes System

Das zweite Gerinnungssystem wird als endogenes System (Intrinsic System) bezeichnet. Dieses wird aktiv, wenn Gefäße an der Gefäßinnenhaut geschädigt sind. Dabei kommt es zu keiner Blutung in

umliegendes Gewebe. Die verletzten Stellen der Gefäßwand regen den Gerinnungsfaktor XII an. Er wird in seine aktive Form umgewandelt, wodurch Faktor XI und anschließend Faktor IX angeregt werden. So geht die Reaktion bis zur Bildung des Fibrins in einer festgelegten Reihenfolge weiter.

Das endogene System arbeitet langsamer als das exogene System.

Gerinnungsfaktoren

Bei den komplexen Vorgängen der Blutgerinnung sind verschiedene Stoffe wirksam, die Gerinnungsfaktoren genannt werden. Gerinnungsfaktoren sind Eiweiße, die sich im Blut befinden. Sie setzen bestimmte chemische Reaktionen in Gang bzw. beschleunigen sie. Es gibt 13 verschiedene Blutgerinnungsfaktoren, die zur einfacheren Bezeichnung mit römischen Ziffern gemäß dem Zeitpunkt ihrer Entdeckung durchnummeriert wurden. Die Bezifferung der einzelnen Blutgerinnungsfaktoren stimmt aber nicht mit ihrem Auftreten im Blutgerinnungsprozess überein.

- Blutgerinnungsfaktor I: Fibrinogen
Ein im Blutplasma vorkommendes Globulin (Eiweiß), das in der Leber gebildet wird.
- Blutgerinnungsfaktor II: Prothrombin
Ein Globulin, das in der Leber mit Hilfe von Vitamin K gebildet wird und für kurze Zeit im Blutplasma vorliegt.
- Blutgerinnungsfaktor III: Thrombokinase oder Prothrombinaktivator
Ein im Blutplasma vorhandener Komplex aus bestimmten Substanzen, der im Blutgerinnungsprozess Prothrombin zu Thrombin umwandelt.
- Blutgerinnungsfaktor IV: Kalzium (Ca^{2+})
Ein für alle Lebewesen lebenswichtiger Mineralstoff, der an vielen Vorgängen im Körper beteiligt ist und mit der Nahrung zugeführt werden muss. Das im Blutplasma vorkommende Kalzium wird zur Aktivierung verschiedener biochemischer Reaktionen im Gerinnungsprozess benötigt.
- Blutgerinnungsfaktor V: Proakzelerin
Ein im Blutplasma vorliegendes Globulin, das als Bestandteil des Prothrombinaktivators an der Umwandlung von Prothrombin zu Thrombin beteiligt ist.
- Blutgerinnungsfaktor VI: Akzelerin oder Blutgerinnungsfaktor Va
Der im Blutplasma vorhandene aktivierte Blutgerinnungsfaktor V wird daher auch Blutgerinnungsfaktor Va genannt, wobei das „a“ für aktiviert steht. Die Überführung des Blutgerinnungsfaktors V in seine aktive Form bewirkt das Thrombin.
- Blutgerinnungsfaktor VII: Prokonvertin
Ein im Blutserum vorliegendes Globulin, das in der Leber mit Hilfe von Vitamin K gebildet wird. Das aktivierte Prokonvertin

führt über die Aktivierung der Blutgerinnungsfaktoren IX, XI und VIII zur Umwandlung des Blutgerinnungsfaktors X in seinen aktiven Zustand (Blutgerinnungsfaktor Xa). Dieser leitet dann zusammen mit dem Prothrombinaktivator und den Phospholipiden der Thrombozyten die Bildung des Blutpfropfen ein.

- Blutgerinnungsfaktor VIII: Hämophilie-A-Faktor
Ein im Blutplasma vorhandenes antihämophiles (gegen Blutungen gerichtetes) Globulin.
- Blutgerinnungsfaktor IX: Hämophilie-B-Faktor oder Christmas-Faktor
Ein im Blutserum vorkommendes antihämophiles (gegen Blutungen gerichtetes) Globulin.
- Blutgerinnungsfaktor X: Stuart-Prower-Faktor
Wird in der Leber in Abhängigkeit von Vitamin K gebildet, ist ein im Blutserum vorliegendes Globulin.
- Blutgerinnungsfaktor XI: Rosenthal-Faktor oder Plasmathromboplastin antezedent (PTA)
Ein im Blutserum vorkommendes Globulin, das Eiweiß spaltet.
- Blutgerinnungsfaktor XII: Hagemann-Faktor
Ein Protein spaltendes Betaglobulin, das im Blutserum vorhanden ist. Der aktivierte Hagemann-Faktor bewirkt die Umwandlung des Blutgerinnungsfaktors X in seinen aktiven Zustand (Blutgerinnungsfaktor Xa), der zusammen mit dem Prothrombinaktivator die Blutgerinnung startet.
- Blutgerinnungsfaktor XIII: Fibrin-stabilisierender Faktor
Eine im Blutserum vorliegende Transpeptidase, die durch Thrombin aktiviert wird. In seiner aktiven Form bewirkt der Fibrin-stabilisierende Faktor die Quervernetzung der festen Fibrinketten und führt dadurch zu einer Stabilisierung des Blutgerinnsels.

Die Gerinnungsfaktoren sind so ausgerichtet, dass sie, wenn sie einmal aktiviert sind, in einer Kettenreaktion genau aufeinander abgestimmte Schritte zur Herstellung des Fibrins durchlaufen. Diese Reaktionsschritte können aber, je nach Art der Verletzung, unterschiedlich aktiviert werden.

Hemmung

Neben der Aktivierung gibt es im Körper auch eine Hemmung der Fibrinbildung. Bei einer größeren Wunde ist es durchaus möglich, dass schon gebildetes Fibrin in den Blutkreislauf gelangt. Dort würde es nun Gefäße verstopfen (Embolie). Damit dies nicht geschieht, können Hemmstoffe das Fibrin inaktiv machen. Diese Hemmstoffe (auch als Inhibitoren bezeichnet) sind z. B. das Antithrombin III, Protein C und Protein S. Ein Mangel dieser Hemmstoffe kann Thrombosen zur Folge haben.

2.3.3 Entzündung

Die Entzündungsphase der Wundheilung ist charakterisiert durch das Einwandern von Granulozyten, Makrophagen und Lymphozyten, die körperfremdes Material und Gewebetrümmern aufnehmen, enzymatisch abbauen und auf diese Weise die Wunde reinigen.

Klassische
Entzündungszeichen

Die charakteristischen Entzündungsreaktionen werden durch die oben beschriebenen Gefäßveränderungen und durch Stoffe, die aus den entstandenen Zelltrümmern freierwerden, ausgelöst. Sie schaffen die Voraussetzungen für die Abwehrreaktionen des Körpers und sind verantwortlich für die Kardinalsymptome einer Entzündung, **Rötung (Rubor)**, **Erwärmung (Calor)**, **Schwellung (Tumor)**, **Schmerz (Dolor)** und **Funktionseinschränkung (Functio laesa)**.

Durch die gesteigerte Durchblutung des Wundgebietes kommen vermehrt Zellen der Immunabwehr an die verletzte Stelle, und es kommt zur Rötung und Erwärmung. Die Schwellung rührt vom Wundödem her, einer wässrigen Durchtränkung der Weichteile. Dies wiederum führt zu einem erhöhten Druck auf die kleinen Nerven und Nervenendigungen, die Wunde beginnt zu schmerzen. Der Schmerz führt zu einer Schonhaltung des betroffenen Körperteils, was in Verbindung mit den gestörten physiologischen Vorgängen eine Funktionsstörung des verletzten Organs zur Folge hat.



Merke: Entzündung ist nicht gleich Infektion!

Entzündungsreaktionen werden auch ohne das Eindringen von Fremdkörpern, also auch bei geschlossenen Verletzungen wie Prellungen und Quetschungen, ausgelöst. Man spricht dann von einer **sterilen Entzündung**.

Im Fall der Kontamination einer Wunde, was selbst bei sterilem Vorgehen im chirurgischen Bereich nicht zu verhindern ist, tritt eine Infektion ein. Um diese abzuwehren, werden zelluläre und humorale Immunreaktionen aktiviert.

2.3.4 Gewebeneubildung

Jede Wundheilung verläuft in drei Phasen, die sich zeitlich überlappen und nicht voneinander trennen lassen. Je nach morphologischen Veränderungen werden sie bezeichnet als inflammatorische bzw. exsudative Phase (Abräumen untergegangenen Gewebes und Wundreinigung), als proliferative Phase (Aufbau von Granulationsgewebe) und als Differenzierungs- bzw. Wiederherstellungsphase (Ausreifung, Narbenbildung und Epithelisierung). Am besten sind die Heilungsaussichten bei glatten, dicht aneinander liegenden Wundflächen einer Schnittwunde ohne nennenswerten Substanzverlust und mit guter Blutversorgung. Wunden dieser Art heilen ohne eine Wundinfektion (primäre Wundheilung, per primam intentionem).