

Schlüsselwörter: gradiente AIK, Mehr-Kammer-System, Venenulcera, Therapie im häuslichen Bereich

Gradiente apparative intermittierende Kompression (AIK) verbessert die Heilung von Venengeschwüren: Eine randomisierte Untersuchung

Quelle:

Studie von Philip Coleridge Smith, BCh, FRCS, Sanjeev Sarin, BS, FRCS, James Hsty, PhD, und John H. Scurr, BS, FRCS, London, England

From the Department of Surgery, University College and Middlesex School of Medicine, London, England

Sequential gradient pneumatic compression enhances venous ulcer healing: A randomized trial

Veröffentlicht in: Surgery 1990; (108:871-5.)

Zusammenfassung

In der Behandlung von Venengeschwüren hat es seit Jahren wenig Veränderungen gegeben. Die Verwendung von korrekt angebrachten Kompressionsbandagen, der Einsatz gradienter Kompressionsstrümpfe und chirurgischer Eingriffe haben sich als erfolgreiche Behandlungsmethoden erwiesen. Es gibt jedoch Geschwüre (Ulcera), die sich auch mit diesen Behandlungsmethoden nicht heilen lassen. Eine randomisierte Studie wurde durchgeführt, um zwei Behandlungsmethoden für solche Patienten zu vergleichen. Beide Gruppen umfassten Wundpflege, Reinigung, nichthaftende Verbände und gradiente Kompressionsstrümpfe. Bei einer der beiden Gruppen wurde gradiente intermittierende pneumatische Kompression (AIK) für 4 Stunden täglich verabreicht. Bei nur einem von 24 Patienten der Kontrollgruppe konnte eine vollständige Heilung aller Ulcera erzielt werden, im Vergleich zu 10 von 21 Patienten der AIK-Gruppe, deren Ulcera geheilt werden konnten. Die durchschnittliche **Heilungsrate der Ulceras** betrug in der **Kontrollgruppe 2.1 % Wundfläche pro Woche**, im Vergleich zu **19.8 % Wundfläche pro Woche in der AIK-Gruppe**. Die Ergebnisse lassen darauf schließen, dass gradiente intermittierende pneumatische Kompression einen positiven Beitrag zur Behandlung von Venengeschwüren leisten kann.

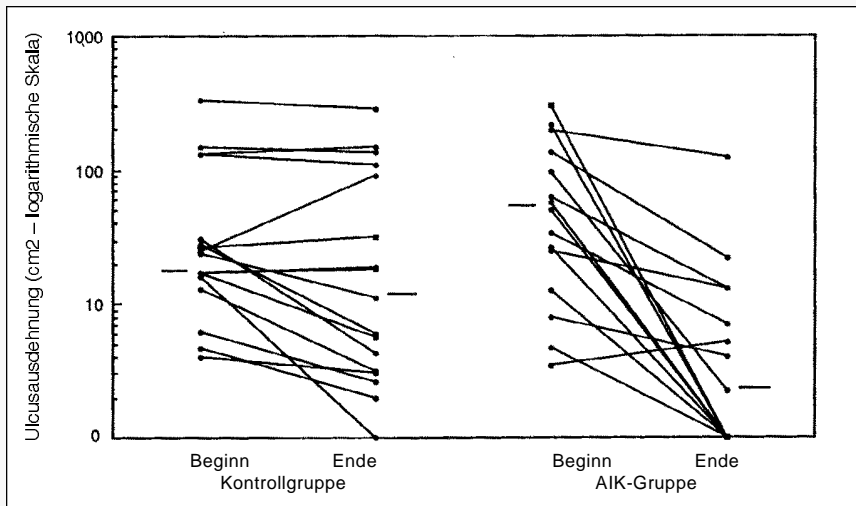


Abb.1 Vergleich der Ausdehnung der Ulceras in den beiden Gruppen zu Beginn und am Ende der Studie, dargestellt unter Verwendung einer logarithmischen vertikalen Achse, um die Vergleichsmöglichkeit zu verbessern. Die *Ulcerausdehnung* bezieht sich auf den Gesamtbereich der Ulcera pro Patient. Die *horizontalen Linien* stehen für die Durchschnittswerte der Gruppe.

Die Bildung von Geschwüren (Ulceras) stellt in vielen westlichen Ländern ein weit verbreitetes Problem dar. In Großbritannien wurden zur Zeit der Studie schätzungsweise mehr als eine halbe Million Patienten diesbezüglich behandelt. In der Schweiz kam eine Untersuchung von mehr als 4000 Arbeitern in der Chemieindustrie zu dem Ergebnis, dass ein Befund von schwerer Veneninsuffizienz, darunter Venenulcera, bei mehr als 1 % der untersuchten Population vorlag. Daten, die im Rahmen einer Studie über venöse Krankheiten in einer Gemeinde in Michigan ermittelt und auf die aktuelle Bevölkerungsgröße der Vereinigten Staaten hochgerechnet wurden, lassen darauf schließen, dass ungefähr 800.000 Amerikaner an Venenulcera leiden oder litten. Die Behandlung von Venengeschwüren stellt für die kommunalen Pflegedienste ein großes Problem dar und nimmt einen beträchtlichen Anteil der Ressourcen der Gesundheitsfürsorge in Anspruch. Traditionellerweise konzentriert man sich bei der Behandlung von Venengeschwüren auf Verbände bezüglich des Wundheilungsprozesses und nicht auf das hämodynamische Problem, das mit chronisch venöser Hypertonie zusammenhängt. Einige Autoren halten bestimmte äußerliche Anwendungen für vorteilhaft, andere konnten keinerlei Wirkung von Verbänden auf die Wundheilung feststellen. Die Verwendung elastischer Kompression wurde als Behandlungsmethode für chronisch venöse Krankheiten empfohlen. Andere Autoren beurteilen diese Methode als effektiv in der Korrektur hämodynamischer Abnormität. In vielen Fällen, insbesondere bei älteren Patienten, ist das erforderliche Kompressionsniveau höher als es die Patienten ertragen können. Entweder empfinden sie die Bandagen als zu eng oder sie verfügen nicht über die nötige Kraft, um Strümpfe mit einem ausreichend hohen Kompressionsdruck anzuziehen. Man suchte nach Alternativen, um die Anwendung eines ausreichend hohen Drucks zu erleichtern und gleichzeitig die Kooperationsbereitschaft der Patienten zu erhalten. Eine Alternative ist die Verwendung der apparativen

intermittierenden Kompression (AIK). Sie ist bereits als prophylaktische Methode zur Prävention tiefer Venenthrombosen gut dokumentiert. Die Verabreichung von AIK bei der Behandlung von Venenulcera wird jedoch, trotz ihres faszinierenden Konzepts, nur in Studien befürwortet, die einen beschränkten Umfang haben und unkontrolliert sind. Die AIK kann die venöse Stase durch Verbesserung des venösen Blutflusses reduzieren und verstärkt nachweislich die systemisch fibrinolytische Aktivität. Da chronisch venöse Hypertonie und Fibrinablagerung bekanntlich zur Pathogenese von Venenulcera beitragen, wurde die apparative intermittierende Kompression (AIK) als geeignete Methode erkannt.

Eine randomisierte kontrollierte Studie zur Wirkung der apparativen intermittierenden Kompression (AIK) auf die Heilung von Venenulcera im Vergleich zur Standardbehandlung lag nach Meinung der Autoren bisher nicht vor. Zweck der vorliegenden Studie war, die Rolle der AIK als zusätzliche Behandlungsmethode bei Venenulcera objektiv zu bewerten.

PATIENTEN UND METHODEN

Patienten, deren Venengeschwüre (Venenulcera) in der Klinik ambulant behandelt wurden, wurden hinsichtlich der Studienaufnahme bewertet. Nur Patienten, die mindestens 12 Wochen an Venenulcera litten, kamen in Betracht. Die Patienten wurden ausführlich informiert und gaben ihr Einverständnis. Alle Patienten wurden formell bewertet hinsichtlich der Anzeichen einer Veneninsuffizienz. Verwendete Methoden hierbei waren Photoplethysmographie, Doppler-Ultraschographie, Plethysmographie mit Hilfe von Dehnungsmeßstreifen sowie Duplex-Ultraschographie. Bei allen Patienten dieser Studie wurde eine tiefe Veneninsuffizienz als Ursache für die Ulcera nachgewiesen. Patienten mit einer signifikanten peripheren Gefäßkrankheit, definiert als systolischer Index von weniger als 0.9 an Knöchel bzw. Arm, wurden ausgeschlossen.

Gruppe	Anzahl Patienten	Durchschnittsalter (Jahre) und Spannweite	durchschnittliche Dauer des Geschwürs (in Jahren) und Spannweite
Kontrollgruppe	24	58 (42-76)	3.5 (0.5-22)
AIK-Gruppe	21	53 (50-78)	3.9 (0.5-15)

Quelle: Surgery 1990, (108:871-5.)

Gruppe	durchschnittliche PPG Wiederauffüllzeit (in Sekunden) und Spannweite		Ort des Reflux			
	ohne Manschetten	mit Manschetten	LSV	SSV	CFV	Pop v
Kontroll	5 (1-16)	7 (1-15)	3	1	5	24
AIK	6 (1-11)	8 (3-14)	0	2	7	21

Quelle: Surgery 1990, (108:871-5.)

ANMERKUNG: Photoplethysmographische (PPG) Wiederauffüllzeiten wurden gemessen während der Patient saß und die Entleerung der Venen durch 10 Rückwärtsbeugungen des Knöchels hervorrief. Die Messungen wurden vorgenommen, bevor ("ohne Manschetten") und nachdem ("mit Manschetten") eine 2.5 cm breite Manschette oberhalb des Knies angelegt und auf einen Druck von 100 mmHg aufgepumpt wurde, um den Anteil des oberflächlichen venösen Reflux zu bewerten. Doppler-Sonographie und Duplex-Sonographie wurden eingesetzt, um die Kompetenz der Klappen in der vena saphena magna (LSV = long saphenous vein), in der kleinen Rosenvene (SSV = short saphenous vein), in der gemeinsamen Oberschenkelvene (CFV = common femoral vein) und in der Kniekehlenvene (Pop v = popliteal vein) zu bewerten, während der Patient steht.

Gruppe	*verheilt	*nicht verheilt	Patienten insgesamt	Geschwüre pro Patient
Kontroll	1	23	24	1.5
AIK	10	11	21	1.0

Quelle: Surgery 1990, (108:871-5.)

ANMERKUNG: Patienten wurden nur unter "verheilt" gezählt, wenn alle Geschwüre vollständig verheilt waren. **In der AIK-Gruppe verheilten deutlich mehr Geschwüre als in der Kontrollgruppe.** In der Kontrollgruppe wurden 37, in der AIK-Gruppe 21 Geschwüre behandelt.

* p = 0.009, Fisher's exakter Wahrscheinlichkeitstest

Ebenfalls nicht zugelassen wurden Patienten mit Anzeichen einer kongestiven Herzinsuffizienz, die zu Kurzatmigkeit durch Belastung (New York Heart Association 2A oder größer) führt, sowie Patienten, deren Geschwüre sich auf andere Ursachen als eine tiefe Veneninsuffizienz zurückführen ließen.

Die Patienten wurden randomisiert, d.h. durch Münzwurf in zwei Gruppen eingeteilt, eine Kontrollgruppe und eine AIK-Gruppe. In beiden Gruppen wurden eine Wundpflege und eine Säuberung der Geschwüre durchgeführt und nichthaftende Verbände angelegt. Im Falle hoher Exsudatabsonderung wurden absorbierende Pads aufgelegt und der Verband mit Hilfe von Klebeband befestigt. Zusätzlich erhielten beide Gruppen gradiente Kompressionsstrümpfe, die einen Druck von 30 bis 40 mmHg am Knöchel ausübten und direkt auf den Verband angelegt wurden. Diese Behandlungsmethode reflektiert die gängige Praxis in der Kli-

nik und hat sich als erfolgreich bei der Behandlung venöser Ulcera erwiesen.

Die AIK-Gruppe wurde mit einem gradient sequenziellen Kompressionsgerät ausgestattet, das die Patienten täglich zuhause verwendeten. Die Patienten erhielten mündliche und schriftliche Instruktionen zum sachgemäßen Gebrauch des Geräts. Die AIK wurde über den Strümpfen angelegt. Beiden Gruppen wurde geraten, die Beine beim Sitzen hochzulegen, was zur Standardtherapie gehört. Die Patienten wurden untersucht bis der Ulcus verheilt war, oder für eine Gesamtdauer von 3 Monaten. Die Patienten wurden wöchentlich befragt und die Wunde wurde vermessen. Die Ausdehnung des Ulcus wurde auf eine Zelluloidfolie übertragen und gemessen, wobei die Folie fest auf das Bein gedrückt und die Umrisse des Ulcus mit einem feinen Stift nachgezeichnet wurden. Am Ende der Studie wurden diese Auf-

Tabelle IV. Vergleich der behandelten Gesamtflächen der Geschwüre in den beiden Patientengruppen, Mittelwerte mit Quartilabständen

	<i>durchschnittliche Wundfläche zu Beginn (Quartilabstand)</i>	<i>durchschnittliche Wundfläche am Ende (Quartilabstand)</i>	<i>durchschnittliche Heilungsrate in % Fläche pro Woche (Quartilabstand)</i>
<i>Gruppe</i>			
Kontroll	17.3 (13.0-31.0)	11.1 (3.1-88.6)	2.1* (-0.07-19.7)
AIK	49.8 (12.7-135)	2.2 (0-12.5)	19.8* (5.5-40.2)

Die Ulceras waren in der AIK-Gruppe tendenziell größer, wenn auch nicht in statistisch signifikantem Ausmaß.
* p = 0.046 (Mann-Whitney)

Quelle: Surgery 1990, (108:871-5.)

zeichnungen mit Hilfe eines Soncidigitizer gemessen, der an einen BBC-Mikrocomputer mit einer eigens für diesen Zweck entwickelten Software angeschlossen wurde. Die aufgezeichnete Ausdehnung des Geschwürs wurde mit einem Stift digitalisiert und auf einem Bildschirm dargestellt. Auf diese Weise konnte überprüft werden, dass die Aufzeichnung korrekt digitalisiert wurde. Es wurde nachgewiesen, dass diese Technik mit anderen etablierten Methoden zur Vermessung von Geschwüren übereinstimmt.

Behandlungsprotokoll. Der erste Besuch umfasste Aufzeichnung der Vorgeschichte (Anamnese) und Laboruntersuchung der Gefäße, zufällige (randomisierte) Einteilung in Kontroll- oder Experimentalgruppe, Vermessung der Ulcera, Anpassung der Kompressionsstrümpfe und diesbezügliche Instruktion: Die Patienten der Experimentalgruppe erhielten zu dem AIK-Gerät Instruktionen über die häusliche Benutzung. Folgebesuche beinhalteten wöchentliches Wechseln der Verbände, wobei zusätzliche Verbände durch eine Gemeindeschwester angelegt wurden. Die Vermessung der Ulceras in der 2., 4., 8. und 12. Woche und anschließend in Abständen von 4 Wochen, bis das Geschwür verheilt war oder bis zum Ende der Studiendauer (3 Monate) wurden aufgezeichnet. Die Standardinstruktionen wurden wiederholt, d.h. längeres Stehen vermeiden und beim Sitzen die Beine hochlegen. Eine statistische Analyse der Daten wurde unter Verwendung des Mann-Whitney-U-Tests durchgeführt, um Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zu untersuchen. *Fischer's* exakter Wahrscheinlichkeitstest wurde angewandt, um die Verteilung zu bewerten. Keiner der Tests deutete auf eine Gauss'sche Verteilung der Daten hin.

ERGEBNISSE

Das Durchschnittsalter betrug in der Kontrollgruppe 58, in der AIK-Gruppe 53 Jahre. Die durchschnittliche Dauer des Geschwürs betrug 3,5 bzw. 3,9 Jahre. Bezüglich des Alters und der Dauer der Geschwüre gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (Tabelle I). Die Bewertung der Gefäße im Labor zeigte bei allen Patienten der Kontroll-

und der AIK-Gruppe einen Reflux in der Kniekehlenvene (Tabelle II), bei drei Patienten der Kontrollgruppe und sieben Patienten der AIK-Gruppe einen Reflux in der Oberschenkelvene. Drei Patienten der Kontrollgruppe (jedoch kein Patient der AIK-Gruppe) zeigten eine Inkompetenz der saphenafemorale Verbindung, wohingegen ein Patient der Kontrollgruppe und zwei der AIK-Gruppe einen Reflux in der kleinen Rosenvene aufwiesen.

11% der Ulceras in der Kontrollgruppe waren nach 12 Wochen verheilt, in der AIK-Gruppe waren es während desselben Zeitraums 48%. Zufälligerweise tendierten die Patienten der Kontrollgruppe dazu, kleinere Ulceras zu haben als die Patienten der AIK-Gruppe. Außerdem war die Anzahl der Ulceras pro Patient in der Kontrollgruppe tendenziell höher als in der AIK-Gruppe. Keiner dieser Unterschiede war jedoch von statistischer Signifikanz (Tabelle III). Eine vollständige Heilung aller Ulceras konnte in der Kontrollgruppe nur bei einem Patienten erreicht werden, hingegen bei 10 Patienten der AIK-Gruppe.

Die durchschnittliche Heilungsrate betrug in der **Kontrollgruppe 2.1 % Fläche pro Woche, in der AIK-Gruppe hingegen 19.8 % Fläche pro Woche.** Diese Differenz ist signifikant bei p = 0.046 (Mann-Whitney). Obgleich es eine gewisse Ungleichheit bezüglich der anfänglichen Größe der Geschwüre zwischen den beiden Gruppen gab, war diese Ungleichheit jedoch nicht von statistischer Signifikanz.

Die Behandlung wurde von den Patienten gut vertragen. Die Strümpfe wurden akzeptiert und im allgemeinen den Kompressionsbandagen vorgezogen, was den bisherigen Erfahrungen der Autoren entsprach. Die Verwendung des AIK-Geräts zuhause warf keine spezifischen Probleme auf. Nachforschungen während der Nachsorgebesuche ergaben, dass die meisten Patienten versuchten, das Gerät täglich volle 4 Stunden zu benutzen, obwohl einige Patienten berichteten, dass es ihnen aufgrund ihres Berufs oder durch andere Umstände nur bis maximal 3 Stunden möglich war. Die Patienten bestätigten, dass sie nach Anweisung arbeiteten und, wenn möglich, die Beine hochlegten und Stehen oder Sitzen mit herabhängenden Füßen vermieden.

DISKUSSION

Die Ergebnisse zeigen, daß sowohl die Heilungsrate, die Anzahl der verheilten Ulceras als auch die Anzahl der Extremitäten, deren Ulcera vollständig geheilt wurde, in der AIK-Gruppe wesentlich höher waren als in der Kontrollgruppe. Die Fläche der Ulceras war zu Beginn in der AIK-Gruppe tendenziell höher, allerdings nicht in statistisch bedeutsamem Ausmaß (Tabelle IV). Dennoch machte die Heilung in der AIK-Gruppe größere Fortschritte und resultierte am Ende der Studiendauer in wesentlich kleineren Ulceraflächen. Die relativ niedrige Heilungsrate und die geringe Zahl verheilten Geschwüre in der Kontrollgruppe lassen sich auf die Tatsache zurückführen, daß alle Patienten dieser Gruppe eine klinische Vorgeschichte in Bezug auf Wunden hatten, die sich als besonders heilungsresistent bei Standard-Behandlungsmethoden erwiesen.

Die Wundbehandlung der Ulceras, wie sie in dieser Studie durchgeführt wurde, steht im Einklang mit der gängigen Praxis in Großbritannien. Die Verwendung von Hydrokolloidverbänden wurde in Betracht gezogen, da diese es ermöglichen, Verbände für längere Zeit an ihrem Platz zu lassen; unsere Erfahrung zeigte jedoch, dass diese Verbände nicht für alle Geschwüre geeignet sind und dass das Austreten von Flüssigkeit zu Hautveränderungen an den Wundrändern führen kann. Es gelang nicht, in einer sorgfältig aufgebauten Studie nachzuweisen, dass solche Verbände die Heilungsrate für Venengeschwüre erhöhen. Die Verwendung von Kompressionsstrümpfen mit einem höheren Druck (UK Klasse III, 40 bis 60 mmHg am Knöchel) wurde in Betracht gezogen, da größere Kompression eine positive Wirkung auf die Heilung von Venengeschwüren haben kann. Unglücklicherweise finden vor allem ältere Patienten es schwierig, Strümpfe mit einem solch hohen Druck anzulegen, und um die Kooperationsbereitschaft der Patienten zu gewährleisten, entschieden wir uns für die am meisten akzeptierten Kompressionsstrümpfe.

Aus verschiedenen Gründen wurde die sequentiell-gradiente AIK der gleichförmigen Ein-Kammer-AIK vorgezogen. An einem Modell der Extremitäten konnte gezeigt werden, dass die Ein-Kammer-AIK zuerst die proximalen Venen kollabieren läßt, wobei die Welle des Gefäßkollapses sich in distale Richtung bewegt. Bei der sequentiell-gradienten AIK wird Blut aus den komprimierten Gefäßen "gemolken", wobei sich die Welle des Gefäßkollapses von distal nach proximal bewegt. *Nicolaidis et al.* haben diese Beobachtungen mit Hilfe von Doppler-Ultraschographie bei Patienten mit Venenkrankheiten bestätigt. **Die AIK mit Ein-Kammer-System erzeugte in den distalen Venen eine Art "Falle" für das venöse Blut, wohingegen sequentiell-gradiente AIK zu einer vollständigeren Entleerung der tiefen Venen führte. Außerdem wurde nachgewiesen, daß sequentiell-gradiente AIK eine größere Zunahme der fibrinolytischen Aktivität hervorruft als bei dem Ein-Kammer-System.** Frühere Arbeiten der Autorengruppe lassen darauf schließen, dass eine Erwei-

terung der Venen ein Schlüsselfaktor für das zugrundeliegende pathologische Fortschreiten von Venenkrankheiten ist. Wir schlossen daraus, dass die optimale Kompression am besten sequentiell-gradient angewendet werden kann.

Wir hatten keine Möglichkeit, die effektive Verwendung der AIK-Geräte zu bewerten, der reine "Behandlungswille" war die Grundlage dieser Studie. Auf diese Weise wurde versucht, die reale Situation zu bewerten, wo beispielsweise Patienten in einer Klinik ein solches Gerät zur Verfügung gestellt bekommen. Für gewöhnlich gibt es in einer solchen Situation keine Möglichkeit, die Verwendung des Geräts durch den Patienten zu überprüfen. Daher zeigt diese Studie, was man bei einem wirklichen klinischen Gebrauch erwarten kann. Die gleichen Argumente gelten auch für das Tragen von Strümpfen und das Hochlegen der Beine, beides möglicherweise ebenfalls entscheidende Parameter für die Heilung von Venengeschwüren. Obwohl Geräte erhältlich sind, die Informationen über solche Aktivitäten liefern können, wurde die Komplexität dieser Überwachungsgeräte als zu groß angesehen, um in dieser Studie berücksichtigt zu werden. Wir konnten nicht sicher ein, dass die Patienten beider Gruppen tatsächlich ihre Strümpfe trugen und die Beine hochlegten, aber wir wiederholten unsere Ratschläge bei jedem Folgetreffen.

Es wäre wünschenswert gewesen, wenn wir die Patienten der Kontrollgruppe mit einem Gerät, das keinen Druck ausübt, hätten ausstatten können. Wir waren jedoch nicht sicher, ob die Patienten ein offensichtlich nicht funktionierendes Gerät toleriert hätten und verfügten auch nicht über genug Kompressionsgeräte, um diesen Plan auszuführen. Wir müssen die Möglichkeit in Betracht ziehen, dass die Wirkung teilweise darauf zurückzuführen ist, dass die Patienten der AIK-Gruppe ihre Beine länger hochlegten als die Patienten der Kontrollgruppe. Doch ist es fraglich, ob dieser Unterschied einen spürbaren Einfluss auf die Heilung der Ulceras haben könnte. Es ist daher wahrscheinlicher, dass die AIK einen spezifischen Einfluss auf den Heilungsprozess oder auf die venösen Abnormalitäten hatte.

Es ist bemerkenswert, dass die Verbesserung der Heilung durch eine Behandlung erreicht werden konnte, die für nur 4 Stunden pro Tag verabreicht wurde. Der Mechanismus mag auf die Wirkung der Hämodynamik, Fließeigenschaft, Veränderung der Fibrinolyse oder der Zellverwachsung zurückzuführen sein. Dies sind Faktoren, die zur Zeit im Labor untersucht werden. Es ist ebenfalls möglich, dass dieser Aktionsmechanismus im Zusammenhang mit der Reduzierung von Gewebeödemen steht. Hinweise, die diese Theorie unterstützen, wurden von *Pekanmaki et al.* geliefert, die von einer deutlichen Zunahme von transkutanem Sauerstoff nach der Anwendung sequentiell-gradienter AIK auf Beine mit Geschwüren venösen Ursprungs berichten.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass sequentiell-gradiente AIK gefahrlos und effektiv bei der Behandlung venöser Ulzera eingesetzt werden kann.

AIK-Info