

„Madentherapie“ – Fliegenlarven in der Wundbehandlung

Martin GRASSBERGER

Abstract: Maggot therapy – Fly larvae in the treatment of wounds. In the last twenty years an old treatment for refractory wounds, the so-called maggot therapy, once again received attention in medical literature. Maggot therapy is the utilization of blowfly maggots, predominantly *Lucilia sericata* (Diptera: Calliphoridae) to clear away devitalised and infected tissue. In this review, the historic background, the known mechanisms of action and the practical use of this age-old treatment option are presented.

Key words: Maggot therapy, biotherapy, myiasis, wound healing.

Inhaltsübersicht

| | |
|--|-----|
| 1. Hintergrund | 833 |
| 2. Historische Entwicklung | 833 |
| 3. Mechanismen der Madentherapie | 835 |
| 3.1. Nekroseabtragung (Debridement) | 835 |
| 3.2. Antimikrobielle Wirkung | 836 |
| 3.3. Stimulation der Wundheilung | 837 |
| 4. „Herstellung“ der Larven | 837 |
| 5. Praktische Anwendung | 837 |
| 5.1. Die klassische Anwendung als „Freiläufer“ | 838 |
| 5.2. Anwendung im Biobag bzw. Vitapad® | 839 |
| 6. Unerwünschte Wirkungen und Gegenanzeigen | 840 |
| 7. Fazit | 840 |
| 8. Zusammenfassung | 841 |
| 9. Literatur | 841 |

1. Hintergrund

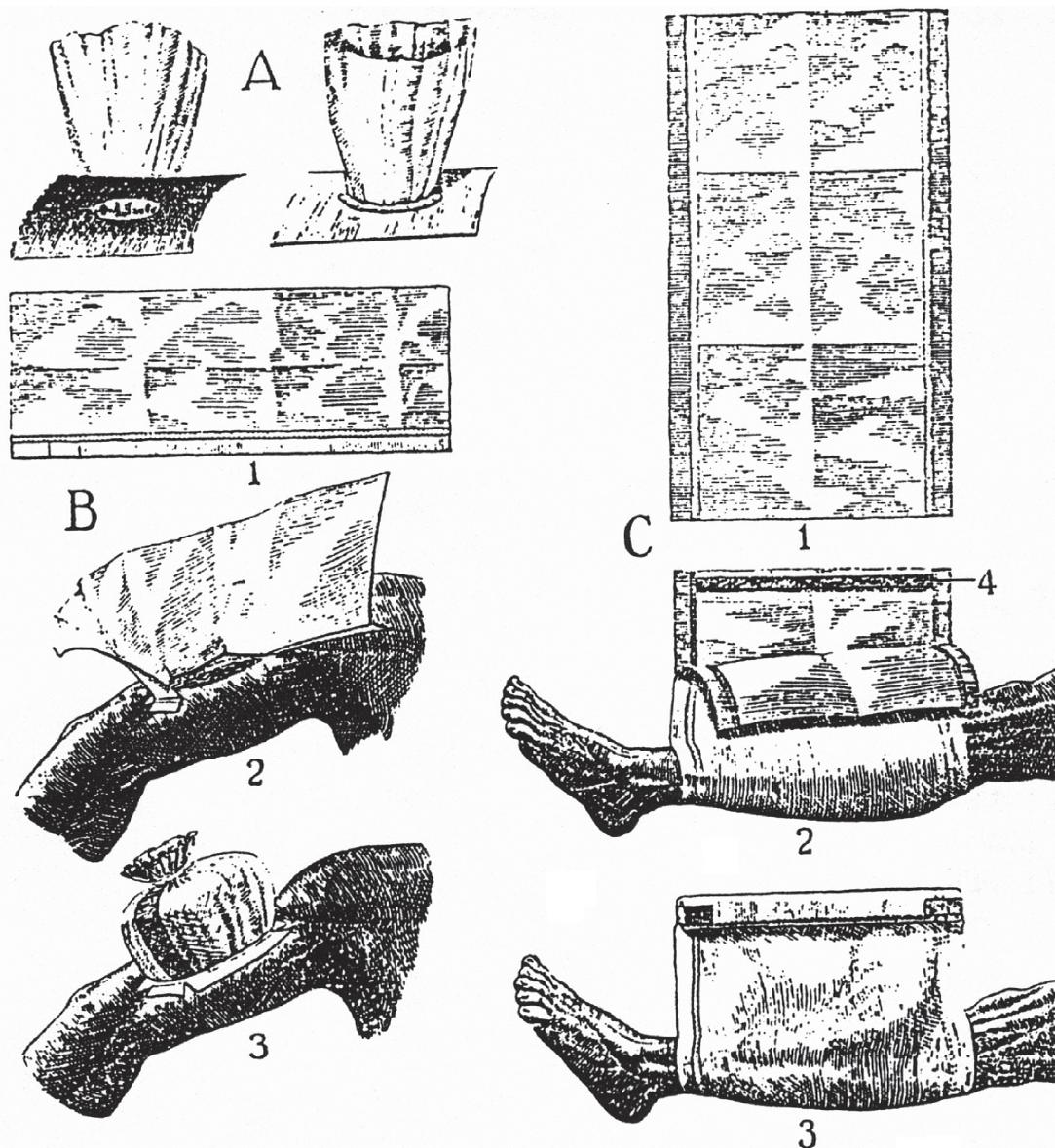
Problemwunden unterschiedlichster Genese wurden in den letzten Jahren zunehmend mit Larven der Seidengoldfliege *Lucilia sericata* erfolgreich und Kosten sparend behandelt (ANGEL et al. 2000, GRANINGER et al. 2002, GRASSBERGER & FLEISCHMANN 2002, FLEISCHMANN & GRASSBERGER 2002, TANYUKSEL et al. 2005, WAYMAN et al. 2000). Frustrane Behandlungsversuche schlecht heilender Wunden mit zum Teil antibiotikaresistenten Keimen wie MRSA ließen der Biochirurgie im

klinischen Alltag der unterschiedlichsten Fachdisziplinen vermehrt Aufmerksamkeit zuteil werden.

2. Historische Entwicklung

Die ersten schriftlich festgehaltenen Beobachtungen, die zu dieser Therapieform führten, stammen von dem französischen Chirurgen Ambroise Paré (1510-1590). Er schilderte, wie später auch sein Landsmann Baron Dominique Jean Larrey (1766-1842), die positiven Auswirkungen der Maden auf die Wunden verletz-

Abb. 1: Darstellung historischer Madenverbände um 1930.



ter Soldaten (GRASSBERGER 2002). Im amerikanischen Bürgerkrieg (1861-1865) wurden Fliegenlarven von den Ärzten der Konföderierten Armee erstmals in therapeutischer Absicht eingesetzt (CHERNIN 1986). Während des Ersten Weltkrieges behandelte der amerikanische Chirurg W. S. Baer verwundete Soldaten, die mehrere Tage auf dem Schlachtfeld gelegen hatten und deren Wunden mit tausenden Maden infestiert waren. Er war erstaunt über den guten Zustand der Verwundeten, die weder Anzeichen von Sepsis noch Wundinfektionen zeigten (BAER 1931). Zehn Jahre später, nachdem er als orthopädischer Chirurg an der Johns Hopkins Universität mit hartnäckigen Fällen von Osteomyelitis konfrontiert war, besann sich Baer auf seine Kriegserfahrung und begann, Fliegenlarven äußerst erfolgreich therapeutisch einzusetzen (Abb. 1). In der Folge erlebte die Biochirurgie eine Blütezeit, wobei das wundheilungsfördernde Potenzial ganz bestimmter, unter aseptischen

Bedingungen gezüchteter Schmeißfliegenlarven genauer untersucht wurde (ROBINSON 1933, 1935, STEWART 1934). Das Pharmaunternehmen Lederle verkaufte damals große Mengen von Fliegenlarven unter dem Handelsnamen „Surgical Maggots-Lederle“ (Abb. 2). Mit der Verbreitung des Penicillins nach dem zweiten Weltkrieg sowie der Entwicklung neuerer Antiseptika geriet die Maden-Therapie ab Mitte des 20. Jahrhunderts allmählich in Vergessenheit.

Erst Anfang der Neunzigerjahre wurde im Rahmen mehrerer Studien begonnen, das biochirurgische Debridement mit konventionellen Methoden der Wundbehandlung an Patienten mit Unterschenkel- und Aufliegendegeschwüren zu vergleichen (z. B. SHERMAN et al. 1995, 1996). Die Anwendung der Fliegenlarven führte zu signifikant schnellerem Debridement und zu einer schnelleren Wundheilung als alle anderen konservativen (nicht-chirurgischen) Maßnahmen.

Nach einer darauf folgenden regelrechten Renaissance der Madentherapie und durch zahlreiche weitere klinische Studien untermauert (z. B. FLEISCHMANN et al. 1999, MUMCUOGLU et al. 1999, WAYMAN et al. 2000, SHERMAN et al. 2001, SHERMAN 2002) wurden Fliegenlarven der Schmeißfliegenart *Lucilia sericata* schließlich im Jahr 2004 von der amerikanischen Regulationsbehörde FDA (Food and Drug Administration) als „Medical Device“ klassifiziert und zur Wundbehandlung zugelassen. Der britische Krankenversicherungsträger NHS (National Health Service) hat den Kosten sparenden Effekt der Biochirurgie (im angloamerikanischen Sprachraum „Biosurgery“ oder „Maggot-Therapy“ genannt) ebenfalls erkannt und fördert daher die Produktion hochgradig keimarm hergestellter Fliegenlarven. In Deutschland sind medizinische Fliegenlarven derzeit als Arzneimittel eingestuft.

3. Mechanismen der Madentherapie

Die Lokalbehandlung chronisch infizierter Wunden konzentriert sich auf drei Basismaßnahmen:

- Nekrosenabtragung (Debridement),
- Infektbeseitigung und
- Defektauffüllung.

Therapeutisch eingesetzte Fliegenlarven weisen in allen drei Bereichen erstaunliche und vielfältige Wirkungen auf (GRASSBERGER & FRANK 2003, SHERMAN et al. 2000).

3.1. Nekroseabtragung (Debridement)

Durch die von den Larven extrakorporal abgegebenen Verdauungsenzyme kommt es zu einer Verflüssigung der nekrotischen Beläge unter weitgehender Schonung der vitalen Zellverbände. Die enzymatisch aufgelösten Wundbeläge werden von den Fliegenlarven als Nahrung aufgenommen.

In den Ausscheidungen von Schmeißfliegenlarven konnten unterschiedliche proteolytische Enzyme nachgewiesen werden (VISTNES et al. 1981, CHAMBERS et al. 2003, SCHMIDTCHEN et al. 2003). Experimente zeigten eine ausgesprochen selektive Aktivität der isolierten Madensekrete gegen Wundschorf und Nekrosen (VISTNES et al. 1981). Die zu ihrer Fortbewegung dienenden feinen Mundhaken der Larven sowie die an jedem Segment der Larven nach hinten abstehenden Hakenkränze führen zu einer mechanischen Beanspruchung der Wundoberfläche (siehe Abb. 3). Durch das Aufsaugen des enzymatisch angedauten Substrates kommt es zu einer rapiden Abnahme des Wundbelages (Abb. 4, 5). Das Vorhandensein von Larven in der Wunde führt zudem in den meisten Fällen zu einer starken Bildung von Wundexsudat und unterstützt dadurch den Prozess der

Council on Pharmacy and Chemistry

NEW AND NONOFFICIAL REMEDIES

THE FOLLOWING ADDITIONAL ARTICLES HAVE BEEN ACCEPTED AS CONFORMING TO THE RULES OF THE COUNCIL ON PHARMACY AND CHEMISTRY OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION FOR ADMISSION TO NEW AND NONOFFICIAL REMEDIES. A COPY OF THE RULES ON WHICH THE COUNCIL BASES ITS ACTION WILL BE SENT ON APPLICATION.

W. A. PUCKNER, Secretary.

SURGICAL MAGGOTS-LEDERLE.—Fly larvae of the species *Phormia regina* and *Lucilia sericata*. Marketed in bottles containing approximately 1,000 in a medium composed of desiccated hog's liver and 1 per cent nutrient agar.

Actions and Uses.—Surgical maggots-Lederle are proposed for use in treatment of chronic osteomyelitis and other suppurative infections; it is believed that the maggots clear away devitalized tissue after operation.

Dosage.—The wound is filled with maggots, which are allowed to remain for about five days, when they are flushed out with physiological solution of sodium chloride: the wound is then swabbed and a fresh supply of maggots is implanted. The average course of treatment is for six to ten weeks, the actual number depending largely on the size of the infected area and the individual response of the patient. Apparently, a substance is generated which becomes increasingly destructive to the maggots, since they can live in the wound only a few hours after several implantations. The antagonistic reaction varies in different patients. The product is forwarded to physicians according to a schedule which is designed to insure an active product.

Manufactured by the Lederle Laboratories, Inc., Pearl River, N. Y. No U. S. patent or trademark.

Abb. 2: „Surgical Maggots Lederle“ – Werbeanzeige von Lederle Laboratories im 'Journal of the American Medical Association' (JAMA) 1930.

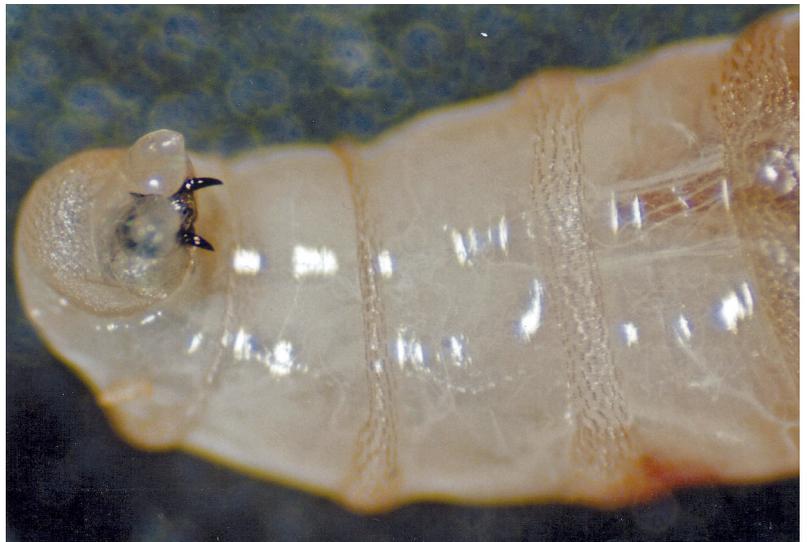


Abb. 3: Vorderer Pol einer ausgewachsenen Larve (gut zu erkennen sind der sog. „Mundhaken“ des Cephalopharyngealskelettes und die segmentalen Hakenkränze).

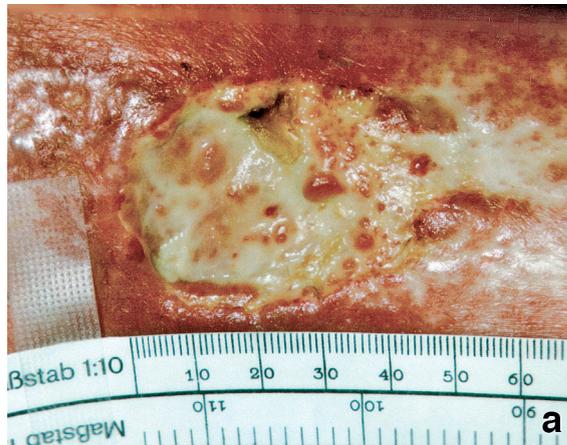


Abb. 4: (a) 70 jährige Patientin mit venösem Ulcus cruris seit zwei Jahren. Ein vor Behandlungsbeginn durchgeführter mikrobiologischer Wundabstrich ergab eine Infektion mit *Staphylococcus aureus* und β -hämolisierenden Streptokokken (b) Komplettes Debridement mit frischer Granulationsgewebsbildung und negativer Wundabstrich nach 48 Stunden ambulanter Therapie.



Abb. 5: (a) 81 jährige Patientin mit therapierefraktären Ulcera, bestehend seit zwei Jahren. Befund kurz nach Angioplastie von *A. femoralis* und *A. poplitea*; (b) Atraumatisches Debridement und auffällig starke Granulationsgewebsbildung nach zweimaliger Madenapplikation für je 48 Stunden. Anschließend erfolgreiche Deckung mit Hauttransplantat.

Wundreinigung wesentlich (Spüleffekt) (GRASSBERGER & FRANK 2003).

Während der Behandlung kann es zu einer gesteigerten Wundexsudation kommen. Daher sind die Sekundärverbände regelmäßig zu kontrollieren und gegebenenfalls auszuwechseln. Die Exsudationssteigerung ist ein typisches Zeichen für eine erfolgreiche Madenbehandlung!

3.2. Antimikrobielle Wirkung

Da der nekrotische Belag der Hauptsitz der oft pathogenen Wundflora ist, erklärt das mechanisch/enzymatische Debridement grundsätzlich einen Teil der keimzahlreduzierenden Wirkung der Larven. Da aber der natürliche Lebensraum von Schmeißfliegenlarven – Kadaver, Wunden und Exkremente – hochgradig bakteriell kontaminiert ist müssen die Larven in der Lage sein, diese Pathogene zu tolerieren bzw. sie abzutöten. Einige Keime erfahren eine 5fach logarithmische Ab-

nahme während des Transits durch den sauren (pH~3) Mitteldarm der Larven (GREENBERG 1973). Die Bakterien werden also schlichtweg verdaut. Durch die larvalen Ausscheidungen (u.a. Allantoin, Harnstoff, Ammoniumbikarbonat) kommt es zu einer Alkalisierung des Wundmilieus.

In-vitro Untersuchungen und klinische Beobachtungen zeigen eine Wirkung der Larven gegen ein großes Spektrum von pathogenen Keimen inklusive Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus* (MRSA) (THOMAS et al. 1999, WOLFF & HANSSON 1999, BONN 2000, MUMCUOGLU et al. 2001, DISSEMOND et al. 2002, LERCH et al. 2003, BEXFIELD et al. 2004, STEENVORDE & JUJUMA 2004, KERRIDGE et al. 2005). Die Wirksamkeit gegen gram-negative Keime wird in den vorliegenden Studien allerdings unterschiedlich bewertet. Vorsicht ist auf jeden Fall bei manchen *Pseudomonas* und *Proteus* Stämmen geboten. Hier kann es durch Elimination der kompetitiven Wundflora zu einer Vermehrung der Problem-

keime kommen (FLEISCHMANN et al. 2004). Ein vor Behandlungsbeginn durchgeführter mikrobiologischer Wundabstrich mit Erregernachweis ist daher unbedingt empfehlenswert.

Die Erfahrung hat gezeigt, dass Fliegenlarven die mitunter starke Geruchsentwicklung infizierter Wunden, unter der Patienten wie Personal oft gleichermaßen leiden, schnell beseitigen können.

3.3. Stimulation der Wundheilung

Die außerordentlich schnelle Neubildung von Granulationsgewebe ist eine spektakuläre Beobachtung bei der biochirurgischen Wundbehandlung (Abb. 5). Obwohl früher spekuliert wurde, dass die Larven lediglich eine normale Wundheilung ermöglichen, indem sie Nekrose und Infektion beseitigen, weiß man heute, dass die von den Larven abgegebenen Substanzen das Fibroblastenwachstum stimulieren (PRETE 1997, HOROBIN et al. 2003) sowie deren Beweglichkeit erhöhen (HOROBIN et al. 2005) und das Remodeling der extrazellulären Matrix beschleunigen (HOROBIN et al. 2006). Einige der Substanzen, wie Allantoin, Ammoniumbikarbonat und Harnstoff, denen eine antimikrobielle Wirkung zugeschrieben wird, sind wahrscheinlich ebenfalls für das schnelle Wachstum des Granulationsgewebes verantwortlich. Eine ausreichende Oxygenierung des Gewebes vorausgesetzt, bildet sich in den meisten Fällen nach Nekrosektomie und Infektbeseitigung rasch ein kräftiges, gut durchblutetes Granulationsgewebe auf der Wundoberfläche, das schließlich den Gewebsdefekt vollständig ausfüllt und durch spontane Epithelisierung oder eine Hauttransplantation endgültig verschlossen wird (FLEISCHMANN & GRASSBERGER 2002, SHERMAN & SHIMODA 2004).

Die physiologische Wundheilung kann zusätzlich durch andere Wundbehandlungsmodalitäten unterstützt werden (Herstellung eines feuchten Wundmilieus, Applikation von Wachstumsfaktoren, Vakuumversiegelungstherapie, Laser etc.).

4. „Herstellung“ der Larven

Fliegenlarven nehmen bereits kurz nach dem Schlüpfen aus ihrer unmittelbaren Umgebung kontaminierte Nahrung zu sich und sind nicht sterilisierbar. Aufgrund der äußerst widerstandsfähigen Eihülle der Schmeißfliegeneier ist es jedoch möglich, diese für eine gewisse Zeit toxischen Desinfektionslösungen auszusetzen, ohne die Eier abzutöten. Da der Embryo im Inneren der Eier in der Regel keimfrei ist, können Fliegenlarven durch entsprechende Oberflächendesinfektion der Eier und anschließender Aufzucht auf einem sterilen Nährmedium hochgradig keimarm hergestellt wer-



Abb. 6: Weibliche Schmeißfliege der Art *Lucilia sericata* bei der Eiablage unter Laborbedingungen.



Abb. 7: Fliegeneier auf sterilem Nährmedium.

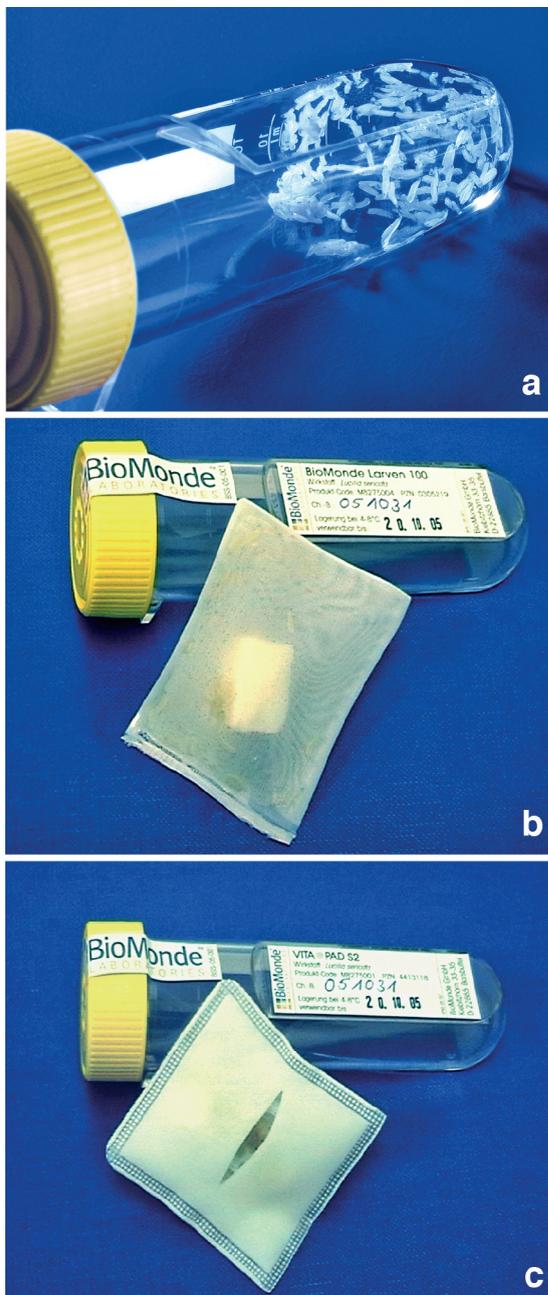
den (Abb. 6, 7). Die einzelnen Chargen werden zur Qualitätskontrolle vor Auslieferung mikrobiologisch untersucht.

5. Praktische Anwendung

Bei der Bestellung (Zustellung per Botendienst) von Fliegenlarven ist unbedingt darauf zu achten, dass die verschiedenen Hersteller an bestimmten Wochentagen ausliefern, und die Larven sodann unverzüglich zur Anwendung gelangen sollten. Eine Lagerung der Larven im Kühlschrank (~8 °C) für maximal 1-2 Tage ist zwar möglich, kann aber mit einer erhöhten Mortalität der Tiere verbunden sein.

Die Fliegenlarven werden entweder als sog. „Freiläufer“ in die Wunde eingebracht und mit Hilfe eines Netz-Käfig-Verbandes auf das zu behandelnde Areal ausbruchssicher begrenzt oder mit dem teebeutelartigen Biobag oder VitaPad® appliziert (GRASSBERGER & FLEISCHMANN 2002) (Abb. 8).

Abb. 8: Applikationsformen kommerziell hergestellter Fliegenlarven zur Wundbehandlung. (a) „offen“ zur Anwendung als sogenannte „Freiläufer“; (b) im Biobag aus Nylonnetz; (c) als weiterentwickelter Larvenverband aus PVA-Schwamm (Vitapad®). (Fotos mit freundlicher Genehmigung Biomonde GmbH, Hamburg).



5.1. Die klassische Anwendung als „Freiläufer“

Der ideale „Madenverband“ sollte ausbruchssicher und sauerstoffdurchlässig sein, eine gute Wunddrainage sowie eine optische Inspektion der Wunde ermöglichen, mit minimalem Arbeitsaufwand verknüpft und kostengünstig sein. Als Weiterentwicklung der historischen Madenverbände (Abb. 1) kann ein Verbandsaufbau, wie in Abb. 9 dargestellt, empfohlen werden (Details in: SHERMAN 1997).

Vor der Anwendung ist unbedingt darauf zu achten, dass keine Rückstände von Hydrogels, Salben oder Desinfektionsmitteln in der Wunde verbleiben. Die Wunde wird mit NaCl-Lösung gespült und der Wundrand evtl. mit Alkohol oder Wundbenzin entfettet, um eine gute

Haftfähigkeit des Verbandes zu gewährleisten. Ausgedehnte großflächige Nekrosen können vor der Behandlung unter Schonung des vitalen Gewebes chirurgisch entfernt werden. Eine systemische Antibiotikatherapie stellt erfahrungsgemäß keine Kontraindikation für den Einsatz von Fliegenlarven dar (SHERMAN et al. 1995).

Zunächst wird in eine, in verschiedenen Größen erhältliche, Hydrocolloid-Platte (z. B. Varihesive® Extra dünn, ConvaTech, Bristol-Myers Squibb) ein Loch in der Größe der Wunde geschnitten, um den Wundrand damit abzukleben. Alternativ eignet sich dazu ein doppelseitiger Adhäsivgelstreifen (z. B. Vacuseal Gel strips, Coloplast).

Anschließend werden die jungen Larven (3-5mm lang) in die Wunde eingebracht. Am einfachsten gelingt dies, wenn die Larven aus dem Behälter mit etwas Kochsalz-Lösung auf einen Teil des in der Regel mitgelieferten Nylon-Netzes gespült werden (Abb. 10). Vom Netz aus lassen sich die Maden einfach mit einem Stiltupfer oder einer Pinzette abheben und auf das gewünschte Wundareal setzen. Ein weiteres Stück steriles feinmaschiges Nylon-Netz (ein wenig größer als die Wunde, jedoch kleiner als die Wundumklebung) wird mit einem geeigneten Adhäsivband (z. B. Leukoplast® S breit, Beiersdorf AG) darauf fixiert. Bei Verwendung des doppelseitigen Adhäsivstreifens entfällt dieser Arbeitsschritt und das Netz wird direkt auf den Streifen aufgebracht.

Grundsätzlich können auch andere gleichwertige Materialien benutzt werden, es ist jedoch darauf zu achten, dass eine ausreichende Haftfähigkeit und Widerstandsfähigkeit gegen Feuchtigkeit für die gesamte Therapiedauer (2-4 Tage) gegeben ist (eine ausführliche Verbandsbeschreibung gibt SHERMAN 1997).

Es empfiehlt sich, die Larven erst dann einzubringen, wenn das Netz bereits teilweise fixiert ist, da selbst die kleinen Larven eine beachtliche Geschwindigkeit an den Tag legen können. Werden die Tiere mindestens eine halbe Stunde vor Verwendung im Kühlschrank aufbewahrt, erleichtert das die Anwendung, da die Tiere dann eine herabgesetzte Bewegungsfähigkeit zeigen.

Bei tiefen Wunden mit Taschenbildung sollten sog. Spacer (Abstandhalter) z. B. aus PVA-Schwamm eingesetzt werden, um die Wunde offen zu halten und zu belüften. Diese Vorgangsweise ermöglicht ein Überleben der Fliegenlarven in der Tiefe der Wunde.

Einfache absorbierende Kompressen werden abschließend mit einem Mullverband so angebracht, dass Exsudat und verflüssigtes nekrotisches Gewebe problemlos aufgenommen werden kann. Dieser Sekundärverband kann regelmäßig gewechselt werden, ohne dass

die Larven entkommen können. Eine für die Larven essenzielle Prozedur, da sie sonst im Wundexsudat ertrinken oder ersticken würden. Bei sehr trockenen Wundverhältnissen hingegen sollten die Kompressen etwas angefeuchtet werden um ein optimales Milieu für die Larven zu schaffen. Durch das transparente Netz kann die Aktivität der Maden jederzeit kontrolliert werden.

Die Anzahl der verwendeten Maden hängt von einer Vielzahl von Faktoren ab. Je nach Beschaffenheit des Wundbelages bzw. der Nekrose ist eine Dichte von 3-10 Larven pro cm² in der Regel ausreichend. Normalerweise werden die Larven nach etwa 2-3 Tagen entfernt, sie können aber länger belassen werden, wenn es die Umstände erforderlich machen und der Patient nicht über Schmerzen klagt.

Da im Wesentlichen nur ausgewachsene große Larven zu Beschwerden führen, kann bei entsprechend schmerzempfindlichen Patienten eine mehrmalige Behandlung mit kleineren Larven für nur 1-2 Tage angebracht sein. Eine Analgetikagabe ist ebenfalls möglich.

Nach Entfernung des Netzes fällt ein Großteil der Larven von selbst aus der Wunde heraus. Eventuell verbleibende Larven können mit einer sterilen Pinzette oder einem Strahl steriler Salzlösung problemlos entfernt werden. Die auf diese Weise entfernten kontaminierten Larven müssen in gut versiegelten Behältnissen zusammen mit dem Verbandmaterial der Vernichtung zugeführt werden.

In manchen Fällen ist eine einmalige Applikation ausreichend, um ein befriedigendes Debridement zu erreichen. Bei größeren und tieferen Wunden mit dickerem Belag oder verhärteter Nekrose und schlechten trophischen Verhältnissen kann eine mehrmalige Applikation notwendig sein.

Fliegenlarven sind Lebewesen, es ist daher darauf zu achten, dass der Verband ausreichend luftdurchlässig ist. Übermäßige Exsudatansammlungen sind durch regelmäßigen Verbandwechsel zu vermeiden, da die Tiere sonst ertrinken.

5.2. Anwendung im Biobag bzw. Vitapad®

Die Annahme, dass eine mechanische Reizung der Wundoberfläche durch umherwandernde Larven der entscheidende Stimulus für die Wundheilung ist, wird durch die Behandlungsergebnisse mit den weiterentwickelten Madenverbänden (Abb. 8) erheblich in Frage gestellt (GRASSBERGER & FLEISCHMANN 2002).

Die Maden sind dabei durch eine 0,5 mm dicke Membran aus Polyvinylalkohol-Hydroschwamm physisch von der Wundoberfläche getrennt (VitaPad®, Biomonde, Hamburg, Germany), sodass ein mechanischer

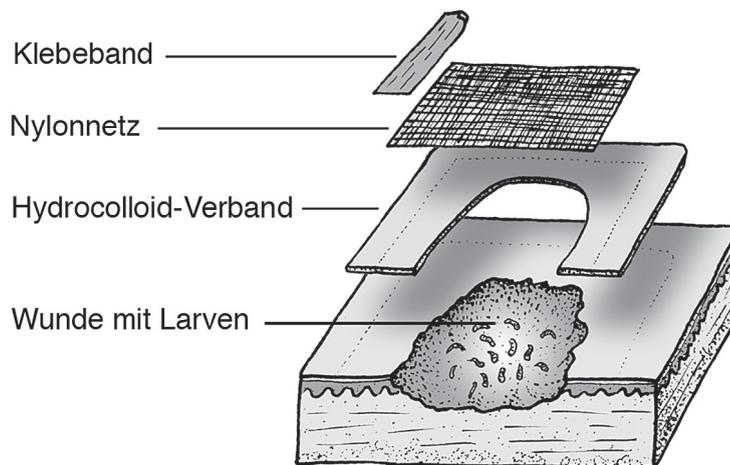


Abb. 9: Konstruktionsschema des Primär Verbandes bei der Anwendung als „Freiläufer“.

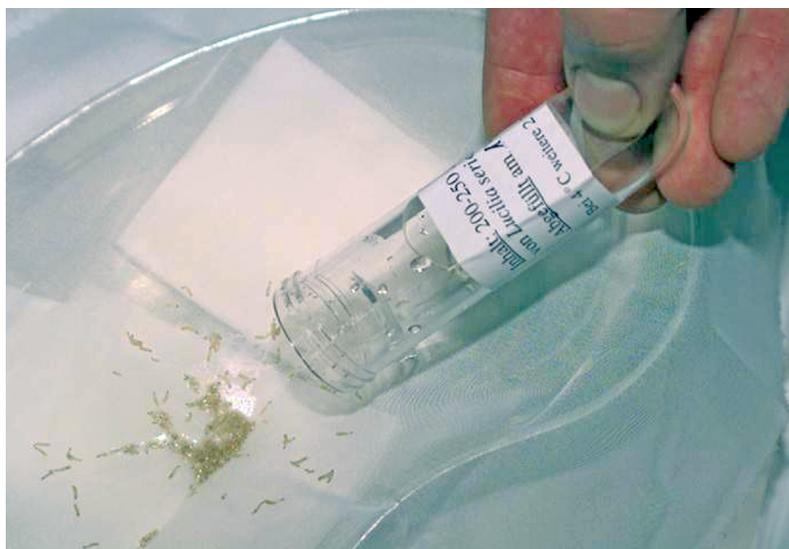


Abb. 10: Keimfrei hergestellte Fliegenlarven werden vor der Anwendung mit etwas steriler Flüssigkeit auf ein Netz gespült um sie so leichter applizieren zu können.

Reiz durch die Larven ausgeschlossen ist. Es bleibt lediglich ein Flüssigkeitskontakt erhalten und doch kommt es bei flachen Wunden zu keinem wesentlichen Wirkungsverlust. Die geringe Wandstärke des porösen Materials gewährleistet eine ausreichende Permeabilität. Wundsekret und verflüssigtes nekrotisches Gewebe gelangen ebenso wie Sauerstoff auf diese Weise in das Innere des Vitapads® und ermöglichen Überleben und Wachstum der Larven. Gleichzeitig gelangen die larvalen Ausscheidungen über den Schwamm als Trägermaterial in die Wunde, wo sie die Infektion kontrollieren und die Wundheilung stimulieren. Der Vorteil dieser Fertigverbände liegt in der problemlosen Applikation, der raschen Entsorgung, der Reduktion des Wundschmerzes und dem weitgehend sicheren Verschluss der nicht sichtbaren Larven, wodurch die Ästhetik verbessert und hygienische Risiken reduziert werden.

Eine einfachere Version ist die Verpackung der Larven in ein einfaches feinmaschiges Nylonnetz, welches wie ein Tabakbeutel rundherum verschlossen wird. Diese Form der Anwendung ist dem Vitapad® aus PVA-Schwamm allerdings eindeutig unterlegen, da bei diesem die Membranen aus Polyvinylalkohol die Wundreinigung und die Bildung von Granulationsgewebe zusätzlich unterstützen.

Unabhängig von den Besonderheiten der unterschiedlichen Verbandstechniken liegt der Behandlungserfolg mit Maden in der banalen Erkenntnis, dass Fliegenlarven Lebewesen sind. Sie können ersticken, ertrinken, vertrocknen und verhungern und brauchen deshalb eine fürsorgliche Pflege!

6. Unerwünschte Wirkungen und Gegenanzeigen

Nach jahrzehntelanger klinischer Anwendung von keimfreien Fliegenlarven der Art *Lucilia sericata* finden sich in der Literatur keine Hinweise auf Komplikationen. Häufigere leichte Nebenwirkungen sind Hautirritationen und Schmerzen. In Einzelfällen können vor allem bei Patienten mit verzögerter Blutgerinnung kleine kapilläre Blutungen auftreten. Fliegenlarven sollten nicht auf Wunden mit starker Blutungsneigung oder auf Wunden, die in der Nähe eines frei liegenden großen Gefäßes liegen, aufgebracht werden.

Bei Verwendung einer zu großen Menge von Larven können die reichlich produzierten proteolytischen Verdauungssekrete zu Hautirritationen und Reizungen von gesundem Gewebe führen.

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) im Stadium 4 ist als Kontraindikation anzusehen, da hier aufgrund der schlechten trophischen Verhältnisse keine Heilungsaussicht, ja sogar die Gefahr einer Ausweitung des Defektes besteht.

Da Fliegenlarven offenbar das Wachstum von einigen gramnegativen Keimen (insbesondere *Pseudomonas* und *Proteus* Stämmen) nicht beeinträchtigen, kann bei längerer Behandlung ein Erregerwechsel eintreten. Die mikrobiologische Untersuchung des Wundabstrichs ist daher die Basis für das gesamte Behandlungskonzept.

Die Behandlung von Wunden, bei denen das Risiko eines Wunddurchbruchs in eine Körperhöhle besteht, sollte nur unter strenger Indikationsstellung, wenn möglich mit Vitapad® oder Biobag und nur unter engmaschiger Überwachung erfolgen.

Aus krankenhaushygienischer Sicht kommt der sichereren Begrenzung der Fliegenmaden auf die Wundoberfläche große Bedeutung zu, was durch einen gut sit-

zenden Verband oder durch die Anwendung des Bio-Bags und Vitapads® gewährleistet wird. Da der aufgeklebte Netzverband nach etwa drei Tagen Behandlungsdauer an Festigkeit verliert, sollte er nicht länger verbleiben. Allenfalls entkommene Fliegenlarven suchen eine trockene Umgebung auf, um sich zu verpuppen, wobei die ausschlüpfenden Fliegen innerhalb des Krankenhauses theoretisch zu Vektoren von Keimen und zu Myiasiserregern werden können. Undichte Madenverbände sind daher insbesondere bei stationärer Behandlung umgehend zu entfernen.

Im Grunde entspricht das biochirurgische Debridement einer sorgfältig kontrollierten, künstlich induzierten Wundmyiasis. Fälle von natürlich vorkommender, unkontrollierter Myiasis durch fakultativ parasitische Fliegenarten betreffen hauptsächlich ältere, physisch oder psychisch behinderte sowie vernachlässigte Personen. Das vernünftigste Vorgehen in solchen Fällen besteht immer in der Entfernung der Larven, um etwaigen Gewebsschäden und Infektionen vorzubeugen, selbst wenn die Larven zu einer der therapeutisch brauchbaren Arten gehören.

7. Fazit

Es wird immer deutlicher, dass der seit vielen Jahren beobachtete positive Einfluss der Fliegenmaden auf akute und chronisch infizierte Wunden nicht auf einen speziellen Wirkstoff zurückzuführen ist. Neueste Studienergebnisse zeigen, dass vielfältige Faktoren eine Rolle spielen, die zum Teil synergistisch wirken (z. B. BEXFIELD et al. 2004, CHAMBERS et al. 2003, GRASSBERGER & FRANK 2003, HOROBIN et al. 2003, HOROBIN et al. 2005, HOROBIN et al. 2006, KERRIDGE et al. 2005, LERCH et al. 2003, MUMCUOGLU et al. 2001, PRETE 1997, ROBINSON 1935, SCHMIDTCHEN et al. 2003, SHERMAN et al. 2000, THOMAS et al. 1999, VISTNES et al. 1981).

Die Erfahrungen der letzten Jahre haben gezeigt, dass die besten Indikationen für Biochirurgie vor allem diabetische Wunden, Dekubitalulzerationen sowie akute posttraumatische und postoperative Wundinfektionen sind. Die heterogene Gruppe der Ulcera cruris spricht aufgrund ihrer komplexen Genese am besten auf eine polypragmatische Therapie an. Die schlechtesten Ergebnisse sind bei der PAVK im Stadium 4 zu erwarten, da hier die trophischen Verhältnisse eine Heilung oft unmöglich machen. Aber auch komplizierte Fälle von Fournier'scher Gangrän und nekrotisierender Fasiitis wurden dank Innovationen wie dem Biobag, erfolgreich behandelt (ANGEL et al. 2000, PREUSS et al. 2004).

Fliegenlarven stellen in vielen Fällen eine zielführende und kostengünstige Alternative zu herkömmlichen, oft wirkungslosen Wundbehandlungsmethoden

dar, ihre Anwendung muss allerdings unbedingt in ein interdisziplinäres Behandlungskonzept eingebunden sein. Wegen des äußerst geringen Risikos einer Madenapplikation ist bei manchen Fällen therapierefraktärer Wunden auch der explorative Behandlungsansatz gerechtfertigt.

Als einfach zu handhabende Alternative bei gleichzeitig guter Wirksamkeit hat sich der Biobag bzw. Vita-pad® herausgestellt. Der fertige Madenverband ermöglicht eine leichte, gezielte und schnelle Anwendung auch für ungeübtes Personal. Da vor allem chronische, infizierte Ulzera eine große finanzielle Belastung für das Gesundheitssystem darstellen, kann die frühzeitige Verwendung von Fliegenlarven zu substanziellen Einsparungen verhelfen. In vielen Fällen ist auch eine ambulante Therapie problemlos möglich.

Das Konzept des biochirurgischen Debridements mit Fliegenlarven erscheint vielen Personen antiquiert und die Furcht vor einer invasiven Myiasis bzw. die Abscheu vor herumkriechenden lebenden Insektenlarven auf dem menschlichen Körper hielt bislang einen großen Teil des medizinischen Personals und der Patienten von einer Anwendung speziell hergestellter Fliegenlarven ab. Es ist daher erforderlich, sowohl Gesundheitspersonal als auch Bevölkerung über die Gefährlosigkeit und die Vorteile einer solchen Behandlung aufzuklären. Die Tatsache, dass sich die Madentherapie in der westlichen Schulmedizin steigender Akzeptanz erfreut, ist allein als Zeugnis für ihre Wirksamkeit zu werten.

Die Verwendung von sterilen Larven der Spezies *Lucilia sericata* in der Wundbehandlung hat eine feste Basis in der medizinischen Literatur. Hat der Patient keinen Einwand, dann sollte es in Zukunft keine ethischen Barrieren für den breiten medizinischen Einsatz von Fliegenlarven in der Wundbehandlung geben.

8. Zusammenfassung

In den letzten 20 Jahren fand eine alte Behandlungsmethode für therapierefraktäre Wunden, die so genannte „Maden-therapie“, erneut Beachtung in der medizinischen Literatur. Durch die von den Fliegenlarven (in der Regel *Lucilia sericata*) extrakorporal abgegebenen Verdauungsenzyme kommt es zu einem Andauen der nekrotischen Beläge unter Schonung des vitalen Gewebes. Darüber hinaus kann eine antimikrobielle sowie eine wundheilungsfördernde Wirkung festgestellt werden. Gegenständliche Arbeit gibt eine Übersicht über die historische Entwicklung, die bisher bekannten Wirkmechanismen sowie über die praktische Anwendung dieser Therapieform.

9. Literatur

- ANGEL K., GRASSBERGER M., HUEMER F. & W. STACKL (2000): Madentherapie bei Fournier scher Gangrän – erste Erfahrungen mit einer neuen Therapie. — Aktuelle Urologie **31**: 440-444.
- BAER W.S. (1931): The treatment of chronic osteomyelitis with the maggot (larva of the blowfly). — Journal of Bone and Joint Surgery **13**: 438-475.
- BEXFIELD A., NIGAM Y., THOMAS S. & N.A. RATCLIFFE (2004): Detection and partial characterisation of two antibacterial factors from the excretions/secretions of the medicinal maggot *Lucilia sericata* and their activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). — Microbes and Infection **6** (14): 1297-1304.
- BONN D. (2000): Maggot therapy: an alternative for wound infection. — Lancet **356** (9236): 1174.
- CHAMBERS L., WOODROW S., BROWN A.P., HARRIS P.D., PHILLIPS D., HALL M., CHURCH J.C. & D.I. PRITCHARD (2003): Degradation of extracellular matrix components by defined proteinases from the greenbottle larva *Lucilia sericata* used for the clinical debridement of non-healing wounds. — British Journal of Dermatology **148** (1): 14-23.
- CHEMNIN E. (1986): Surgical maggots. — Southern Medical Journal **79**: 1143-1145.
- DISSEMOND J., KOPPERMANN M., ESSER S., SCHULTEWOLTER T., GOOS M. & S.N. WAGNER (2002): Therapie eines Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) im Rahmen der Behandlung eines chronischen Ulkus mittels Biochirurgie. — Hautarzt **53**: 608-612.
- FLEISCHMANN W. & M. GRASSBERGER (2002): Erfolgreiche Wundheilung durch Maden-Therapie. Biochirurgie: Die wieder entdeckte Behandlungsmethode bei diabetischem Fuß und anderen schlecht heilenden Wunden. — Trias Verlag, Stuttgart.
- FLEISCHMANN W., GRASSBERGER M. & R.A. SHERMAN (2004): Maggot Therapy – A Handbook of Maggot-Assisted Wound Healing. — Thieme International, New York.
- FLEISCHMANN W., RUSS M., MOCH D. & C. MARQUARDT (1999): Biochirurgie – Sind Fliegenmaden wirklich die besseren Chirurgen? — Chirurg **70** (11): 1340-1346.
- GRANINGER M., GRASSBERGER M., GALEHR E., HUEMER F., GRUSCHINA E., MINAR E. & W. GRANINGER (2002): Biosurgical debridement facilitates healing of chronic skin ulcers. — Archives of Internal Medicine **162**: 1906-1907.
- GRASSBERGER M. (2002): Ein historischer Rückblick auf den therapeutischen Einsatz von Fliegenlarven. — NTM – International Journal of History and Ethics of Natural Sciences, Technology and Medicine **10**: 13-24.
- GRASSBERGER M. & W. FLEISCHMANN (2002): The BioBag – a new device for the application of medicinal maggots. — Dermatology **204** (4): 306.
- GRASSBERGER M. & C. FRANK (2003): Wundheilung durch sterile Fliegenlarven: mechanische, biochemische und mikrobiologische Grundlagen. — Wiener Medizinische Wochenschrift **153** (9-10): 198-201.
- GREENBERG B. (1973): Flies and Diseases. Volume II. Biology and disease transmission. — Princeton University Press, Princeton, New Jersey.
- HOROBIN A.J., SHAKESHEFF K.M. & D.I. PRITCHARD (2005): Maggots and wound healing: an investigation of the effects of secretions from *Lucilia sericata* larvae upon the migration of

- human dermal fibroblasts over a fibronectin-coated surface. — *Wound Repair and Regeneration* **13** (4): 422-433.
- HOROBIN A.J., SHAKESHEFF K.M. & D.I. PRITCHARD (2006): Promotion of human dermal fibroblast migration, matrix remodelling and modification of fibroblast morphology within a novel 3D model by *Lucilia sericata* larval secretions. — *Journal of Investigative Dermatology* **126** (6): 1410-1418.
- HOROBIN A.J., SHAKESHEFF K.M., WOODROW S., ROBINSON C. & D.I. PRITCHARD (2003): Maggots and wound healing: an investigation of the effects of secretions from *Lucilia sericata* larvae upon interactions between human dermal fibroblasts and extracellular matrix components. — *British Journal of Dermatology* **148** (5): 923-933.
- KERRIDGE A., LAPPIN-SCOTT H. & J.R. STEVENS (2005): Antibacterial properties of larval secretions of the blowfly, *Lucilia sericata*. — *Medical and Veterinary Entomology* **19** (3): 333-337.
- LERCH K, LINDE HJ, LEHN N & J. GRIFKA (2003): Bacteria ingestion by blowfly larvae: an in vitro study. — *Dermatology* **207** (4): 362-366.
- MUMCUOGLU K.Y., INGBER A., GILEAD L., STESSMAN J., FRIEDMANN R., SCHULMAN H., BICHUCHER H., IOFFE-USPENSKY I., MILLER J., GALUN R. & I. RAZ (1999): Maggot therapy for the treatment of intractable wounds. — *International Journal of Dermatology* **38** (8): 623-627.
- MUMCUOGLU K.Y., MILLER J., MUMCUOGLU M., FRIGER M. & M. TARSHIS (2001): Destruction of bacteria in the digestive tract of the maggot of *Lucilia sericata* (Diptera: Calliphoridae). — *Journal of Medical Entomology* **38** (2): 161-166.
- PRETE P.E. (1997): Growth effects of *Phaenicia sericata* larval extracts on fibroblasts: mechanism for wound healing by maggot therapy. — *Life Sciences* **60** (8): 505-510.
- PREUSS S.F., STENZEL M.J. & A. ESRITI (2004): The successful use of maggots in necrotizing fasciitis of the neck: a case report. — *Head and Neck* **26** (8): 747-750.
- ROBINSON W. (1933): The use of blowfly larvae in the treatment of infected wounds. — *Annals of the Entomological Society of America* **26**: 270-276.
- ROBINSON W. (1935): Stimulation of healing in non-healing wounds by allantoin occurring in maggot secretions and of wide biological distribution. — *Journal of Bone and Joint Surgery* **17**: 267-271.
- SCHMIDTCHEN A., WOLFF H., RYDENGARD V. & C. HANSSON (2003): Detection of serine proteases secreted by *Lucilia sericata* in vitro and during treatment of a chronic leg ulcer. — *Acta Dermatologica et Venereologica* **83** (4): 310-311.
- SHERMAN R.A. (1997): A new dressing design for use with maggot therapy. — *Plastic and Reconstructive Surgery* **100**: 451-456.
- SHERMAN R.A. (2002): Maggot versus conservative debridement therapy for the treatment of pressure ulcers. — *Wound Repair and Regeneration* **10** (4): 208-214.
- SHERMAN R.A. & K.J. SHIMODA (2004): Presurgical maggot debridement of soft tissue wounds is associated with decreased rates of postoperative infection. — *Clinical Infectious Diseases* **39** (7): 1067-1070.
- SHERMAN R.A., HALL M.J.R. & S. THOMAS (2000): Medicinal Maggots: An Ancient Remedy for Some Contemporary Afflictions. — *Annual Reviews in Entomology* **45**: 55-81.
- SHERMAN R.A., SHERMAN J., GILEAD L., LIPO M. & K.Y. MUMCUOGLU (2001): Maggot debridement therapy in outpatients. — *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* **82** (9): 1226-1229.
- SHERMAN R.A., TRAN J. & R. SULLIVAN (1996): Maggot Therapy for treating Venous Stasis Ulcers. — *Archives of Dermatology* **132**: 254-256.
- SHERMAN R.A., WYLE F.A. & L. THRUPP (1995): Effects of seven antibiotics on the growth and development of *Phaenicia sericata* (Diptera: Calliphoridae) larvae. — *Journal of Medical Entomology* **32** (5): 646-649.
- SHERMAN R.A., WYLE F. & M. VULPE (1995): Maggot therapy for treating pressure ulcers in spinal cord injury patients. — *Journal of Spinal Cord Medicine* **18** (2): 71-74.
- STEENVOORDE P. & G.N. JUKEMA (2004): The antimicrobial activity of maggots: in-vivo results. — *Journal of Tissue Viability* **14** (3): 97-101.
- STEWART M.A. (1934): The role of *Lucilia sericata* MEIG. larvae in osteomyelitis wounds. — *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* **28**: 445.
- TANYUKSEL M., ARAZ E., DUNDAR K., UZUN G., GUMUS T., ALTEN B., SAYLAM F., TAYLAN-OZKAN A. & K.Y. MUMCUOGLU (2005): Maggot debridement therapy in the treatment of chronic wounds in a military hospital setup in Turkey. — *Dermatology* **210** (2): 115-118.
- THOMAS S., ANDREWS A.M., HAY N.P. & S. BOURGOISE (1999): The anti-microbial activity of maggot secretions: results of a preliminary study. — *Journal of Tissue Viability* **9** (4): 127-132.
- VISTNES L.M., LEE R. & G.A. KSANDER (1981): Proteolytic activity of blowfly larvae secretions in experimental burns. — *Surgery* **90**: 835-841.
- WAYMAN J., NIROJOGI V., WALKER A., SOWINSKI A. & M.A. WALKER (2000): The cost effectiveness of larval therapy in venous ulcers. — *Journal of Tissue Viability* **10** (3): 91-94.
- WOLFF H. & C. HANSSON (1999): Larval Therapy for a Leg Ulcer with Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. — *Acta Dermato-Venerologica* **79**: 320-335.

Anschrift des Verfassers:

Priv.-Doz. Dr. med. Dr. rer. nat. Martin GRASSBERGER
 Institut für Pathologie und Mikrobiologie
 Krankenhaus Rudolfstiftung
 Juchgasse 25
 A-1030 Wien
 E-Mail: martin.grassberger@wienkav.at

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Denisia](#)

Jahr/Year: 2010

Band/Volume: [0030](#)

Autor(en)/Author(s): Grassberger Martin

Artikel/Article: ["Madentherapie" - Fliegenlarven in der Wundbehandlung 833-842](#)