

Die Schmierseife (Sapo kalinus) wurde aus der Apotheke bezogen und entsprach der Prüfvorschrift DAC mit Prüfzertifikat gemäß §6 (3) ApBetrO. Gehaltstoffe der Sapo kalinus: Glycerol: 3,8 %, Fettsäuren: 40 %, Wassergehalt (Trocknungsverlust): 45,4 %, ethanolunlösliche Substanzen 0,0 %, Iodzahl: 171.

Alle Kolben wurden für 14 Tage in einem Wärmeschrank bei 35°C aufbewahrt.

Nach Ablauf dieser Zeit wurden erneut pH-Wert-Messungen sowie die Menge umgesetzten Iods titrimetrisch gegen 0,1N Natriumthiosulfatlösung (Merck®, f=1,00) durchgeführt.

Um den Querschnitt zu bestimmen, wurden die Präparate berührungsfrei mittels eines Laserstrahls an der dünnsten Stelle vermessen. Nach dem Vermessen erfolgte in einer Materialprüfmaschine (Fa. Zwick) ein ZerreiBversuch (**Abb. 2**) unter kontinuierlicher Aufzeichnung von Längenänderung in Abhängigkeit von der Kraft bis zum ZerreiBen der Probe. Aus den ermittelten Daten konnte die notwendige maximale ZerreiBkraft in mN/qmm bestimmt werden.

### **Papierchromatographie (PC)**

Die überstehenden Flüssigkeiten, d.h. Braunol®- und Kaliseifenlösungen wurden nach 2 Wochen einer Papierchromatographie unterzogen, um semiquantitativ den Aminosäuren-/Peptidgehalt zu bestimmen.

Für die Chromatographie wurde PC-Papier benutzt (Whatman CH-1).

Als Laufmittel für die PC wurde ein frisch angesetztes Gemisch aus n-Butanol/Eisessig/Wasser (Merck, Darmstadt) im Verhältnis 4:1:1 (v:v:v) benutzt.

Als Nachweisreagenz für Proteine und Aminosäuren diente: Ninhydrin Sprühreagenz: 100 mg Ninhydrin + 1 ml Eisessig + Ethanol abs. ad 100 ml (Merck, Darmstadt). Die Entwicklung der Ninhydrin-Aminosäuren-Farbstoffe wurde durch 30 minütiges Erwärmen bei 175°C erzielt [Jork 1990].

Die Signifikanzprüfungen erfolgten mit „Student's t-Test“.

## **Ergebnisse**

### **Chemische Veränderungen**

#### **Iodophor**

Bei Versuchsbeginn wurden titrimetrisch 32 mg verfügbares Iod in 200 ml der 2 %igen Lösung bestimmt. Der pH-Wert betrug zwischen 6,5 und 6,7. Der mittlere pH-

Wert betrug 6,6 (Median). Nach 10 Tagen war der pH-Wert auf 5,7 (Median) gesunken.

Über die Versuchsdauer von 10 Tagen sank die Menge verfügbaren Iods von 32 mg um  $26 \text{ mg} \pm 6 \text{ mg}$  auf im Mittel  $6 \text{ mg}/200 \text{ ml}$  Lösung (Median). Als einziges Substrat stand die Faszienprobe zur Verfügung. Bezogen auf die mittlere Masse der Faszie (500 mg) hat diese im Schnitt mit 81 % des verfügbaren Iods reagiert (!).

### **Sapo kalinus**

Der pH-Wert der 2 %igen Lösung betrug zwischen 9,8 und 9,9. Der mittlere pH-Wert betrug 9,9 (Median). Nach 10 Tagen war der pH-Wert auf 7,6–9,5 gesunken, wobei der mittlere pH-Wert 9,0 (Median) betrug.

### **Papierchromatographie der Lagerungsflüssigkeiten:**

Die 2 %ige Braunol-Lösung zeigte mit Ninhydrin-Reagenz keine Farbentwicklung, d.h. keinen Aminosäurenachweis. Die Braunol-Lösung, die 2 Wochen auf die Faszienstreifen einwirkte, wies eine zarte Farbentwicklung mit dem Reagenz auf. Sowohl 2 %ige Sapo-kalinus-Lösung allein als auch die Lösung, die auf die Faszien einwirkte, führten zu einer kräftigen Farbreaktion mit Ninhydrin. Letztere Lösung führte zu deutlich intensiveren Farbflecken. Die Rf-Werte betragen mit dem verwendeten Laufmittel 0,16. (**Abb. 3 und 4**).

In der Sapo-kalinus-Lösung finden sich herstellungsbedingt Aminosäuren, da die Seife aus natürlichen Fetten hergestellt wird.

### **Mechanische Veränderungen des Gewebes**

Die mittlere aufzuwendende Zerreißkraft betrug:

- für Iodophor behandeltes Gewebe:  $260 \text{ mN} \pm 330 \text{ mN/qmm}$
- für Sapo kalinus behandeltes Gewebe:  $8,3 \text{ mN} \pm 9,9 \text{ mN/qmm}$
- für Ringer-Lactat-Lösung behandeltes Gewebe:  $17,6 \text{ mN} \pm 6,5 \text{ mN/qmm}$

(**Abb. 5**)

Die Unterschiede waren immer signifikant verschieden mit einer größten Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,03$  (t-Test). Die minimale Irrtumswahrscheinlichkeit fand sich mit  $p < 0,0015$  für den Unterschied zwischen Iodophor und Sapo

kalinus (Tab. ? ).

## Diskussion

Alle Verfahren zur Behandlung von Infekten haben Vor- und Nachteile: So kann das chirurgische Debridement durch mögliche Mitentfernung gesunden Gewebes begleitet sein und zu einer Vergrößerung des Defektes führen.

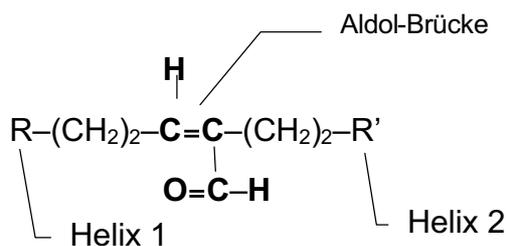
Das Auftragen nekrolytischer Substanzen ist belastet wegen der Differenzierungsunfähigkeit der eingesetzten Wirkstoffe zwischen gesundem und avitalem Gewebe. Alle angewandten Antiseptika setzen an der Wundoberfläche eine mehr oder weniger ausgeprägte Nekrose. Dies kann jedoch im Stadium der Wundinfektion vernachlässigt werden [Bischoff 2001].

Insbesondere unter dem Aspekt zunehmender Resistenzentwicklung von Bakterien gegenüber systemischen Antibiotika ist es Ziel aktueller Forschung, topische antimikrobielle Substanzen zu entwickeln, die hocheffektiv sind, nicht oder nur unwesentlich resorbiert werden und möglichst wenig, besser nicht allergisierend sind. Zudem wäre eine gleichzeitige nekrolytische Wirkung optimal für die Beseitigung der Infektionsherde innerhalb der Nekrosen sowie für die Beschleunigung der Wundbehandlung.

Die lokale Anwendung von Antiseptika kann das notwendige chirurgische Debridement natürlich nicht ersetzen, sondern lediglich unterstützen. Eine systemische Antibiose sollte dann eingesetzt werden, um eine Bakteriämie zu bekämpfen. Die körpereigenen, wundnahen Schutzmechanismen sind in der Regel zusammengebrochen [Bischoff 2001]

Als Substrat für die untersuchten Antiseptika wurde Kollagen benutzt, der wichtigste faserige Bestandteil der Haut, des Knochens, der Sehnen, Knorpel etc. Das Kollagen bildet unlösliche Fasern, die eine hohe Zugfestigkeit besitzen. Kollagenmoleküle werden durch kovalente Quervernetzungen stabilisiert [Berg 2003].

Die intramolekularen Querverbindungen in Kollagen leiten sich von den Seitenketten des Lysins ab. Zwei solcher Gruppen führen eine Aldolkondensation aus [Berg 2003]:



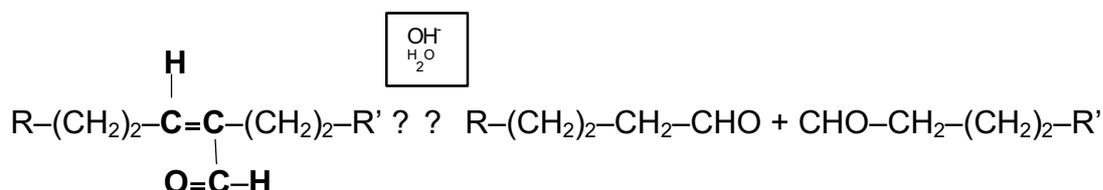
Für diese Aldolgruppe ergibt sich die Möglichkeit, mit einer Histidinseitenkette zur Histidin-Aldolbrücke weiter zu reagieren. Es entsteht ein ungesättigtes Aldehyd. Ausmaß und Art der Quervernetzung variieren mit der physiologischen Funktion, insbesondere der mechanischen Stabilität des Gewebes.

Durch Einwirkung von Iod kommt es zu einer Iodierung der für die sekundäre und quartäre Kollagenstruktur wichtigen funktionellen Gruppen [Bischoff 2001]. Dieses mag auch den Eiweißfehler erklären. Wie bereits oben erwähnt, haben 500 mg Fasziengewebe mit durchschnittlich 26 mg von 32 mg verfügbarem Iod (~ 80 %) reagiert. Die mechanischen Ergebnisse zeigen eine Zunahme der zum Zerreißen notwendigen Kraft (**Abb. 5**).

### Kollagenspaltung

Die Gesamtreaktion der Aldolkondensation ist eine Gleichgewichtsreaktion [Streitwieser 1994].

In wässrigem, alkalischem Milieu lässt sich oben genannte Reaktion umkehren. Die Quervernetzung und somit die mechanische Stabilität des Kollagens kann so reduziert werden.



Nach den Ergebnissen dieser Arbeit kann Kaliseife ein Debridement durch ein „Aufweichen“ des avitalen Gewebes signifikant besser unterstützen als ein Iodophor in den üblichen angewandten Konzentrationen. Das sogenannte Aufweichen ist ein

Effekt der Zerstörung der inter- und vor allem intramolekularen Quervernetzungen durch den hohen pH-Wert. Weiterhin demonstriert die Chromatographie halbquantitativ, dass Kaliseife zu einer Hydrolyse des Substrates mit Freisetzung von  $\alpha$ -Aminosäuren führt [Streitwieser 1994]. Dies bedeutet eine Zerstörung der Primärstruktur des avitalen Gewebes.

Dieses in Verbindung mit einem chirurgischen Debridement ermöglicht eine schnelle und effektive Säuberung. Die mechanische Stabilität des nekrotischen Gewebes wird deutlich reduziert, was in der klinischen Anwendung bereits gezeigt wurde [Carls 1998a]. Durch den hohen pH-Wert der Seifenlösung von 10 wird für das Wachstum humanpathogener Keime ein ungünstiges Milieu bereitet [Carls 1998a, Madigan 2002].

**Schlußfolgerung:** Bei Auftreten von komplexen Problemwunden mit Wundnekrosen vor allem bei Patienten mit Nebenerkrankungen, bei denen ein chirurgisches Debridement nicht möglich ist, bedient man sich Antiseptika zur lokalen Behandlung. Die Verwendung von Sapo kalinus purum (Schmierseife) [Merck Index 13th edition, No. 8637] ist eine mögliche Alternative zu herkömmlichen Antiseptika. Im biomechanischen Vergleich wird zum Zerreißen von Fasziengewebe nach Vorbehandlung mit 2 %iger Iodophorlösung 33× mehr Kraft benötigt als nach Einwirkung von 2 %iger Schmierseifenlösung unter gleichen Bedingungen ( $p < 0,0015$ ).

Dies bedeutet, dass Nekrosen mit weniger Kraftaufwand entfernt werden können, was für den Patienten bei täglicher Wundpflege weniger Schmerz und eine Verkürzung der Gesamtpflegezeit mit sich bringen kann.

Sapo kalinus ist kostengünstig und wirksam wie die oben genannten experimentellen und klinischen [Carls 1998a] Ergebnisse zeigen.

Iodophore bieten in diesen speziellen Fällen der Schmierseife als Antiseptikum keine Vorteile.