



WUNDTHERAPIE TRANSLATIONAL

MÖGLICHKEITEN UND GRENZEN



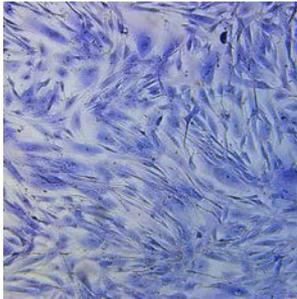
Prof. Dr. med. Ewa K. Stuermer
Institut für Translationale Wundforschung
Universität Witten/Herdecke



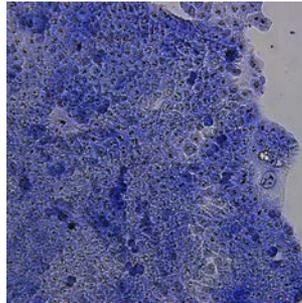
„Bench to bedside“ geht häufig an der klinischen Realität vorbei



Fibroblasten



Keratinozyten



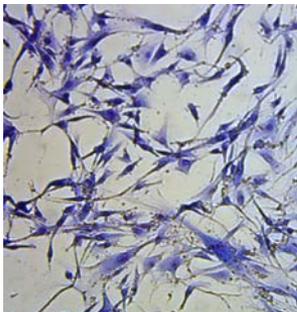
3D Wundmodell + AWF



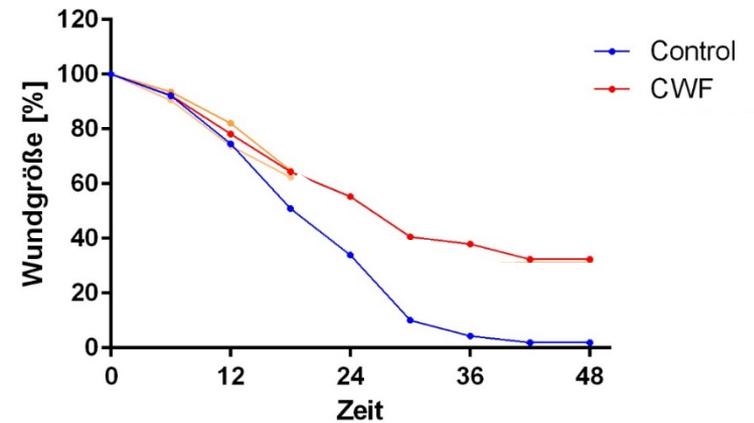
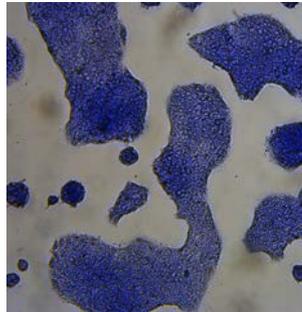
3D Wundmodell + CWF – Tag 9



Fibroblasten + CWF



Keratinozyten + CWF



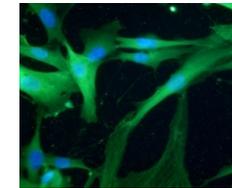
Nur 4% Sekret chronischer Wunden (CWF) im Medium !

Ergebnisse kritisch hinterfragen Vorsichtiger Transfer in die medizinische Realität



Verwendung von

- Abdominoplastik-Resektaten
- 3D-Modellen mit primären humanen (Haut)Zellen
- Adulten Fett-Stammzellen
- Immunkompetenten Zellen
- Wundsekreten (akuter & chronischer Wunden)



Einbeziehen von

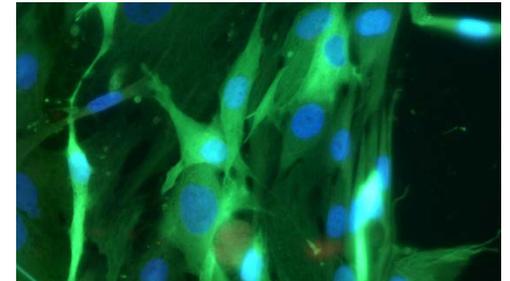
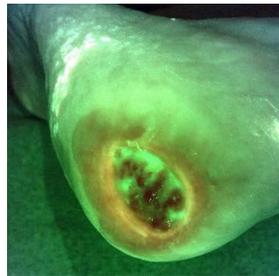
- Patient*innen
- Proband*innen
- Tierversuchen ?





Lipofilling chronischer Wunden

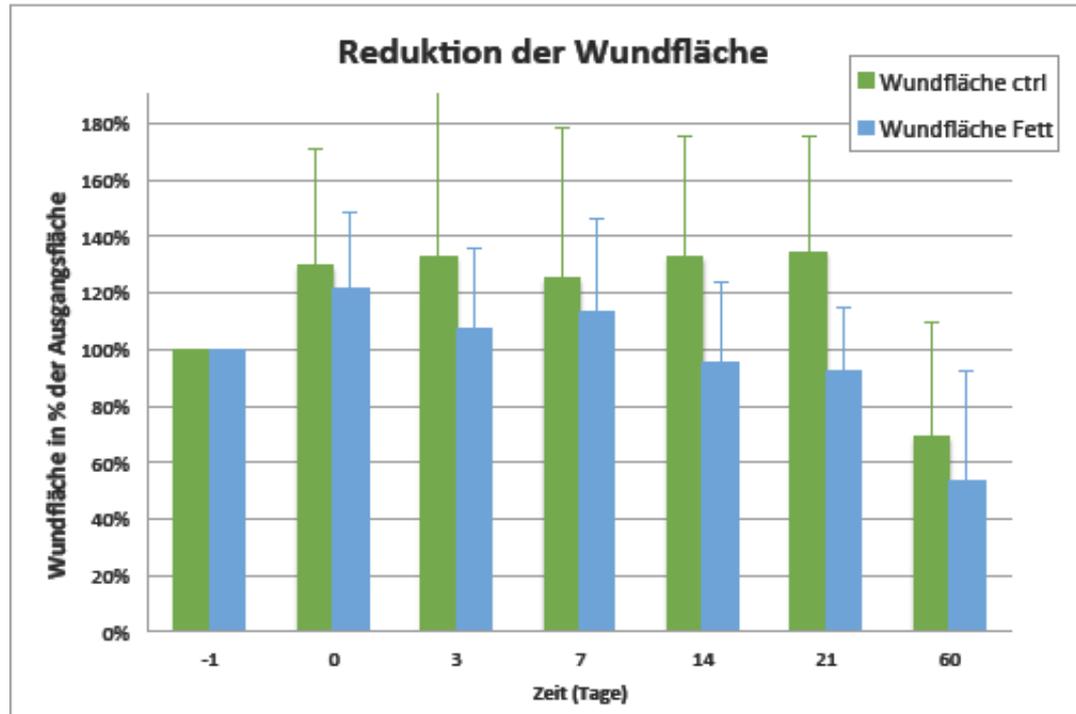
Oben



... unten



Lipofilling chronischer Wunden



Thamm O et al. 2012

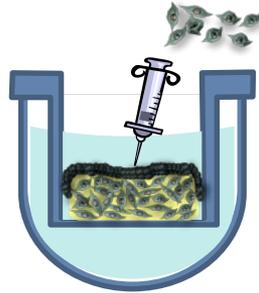
Einfluss der ASCs oder nur Immunantwort?

Wie potent sind (adulte) Stammzellen?



LIPOFILLING EFFECT „*in-vitro*“

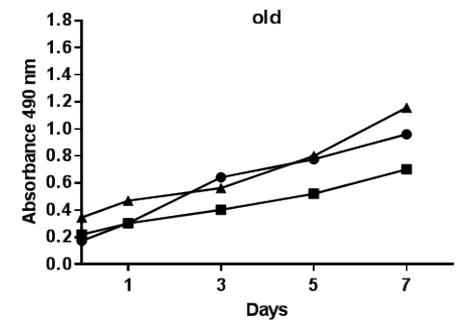
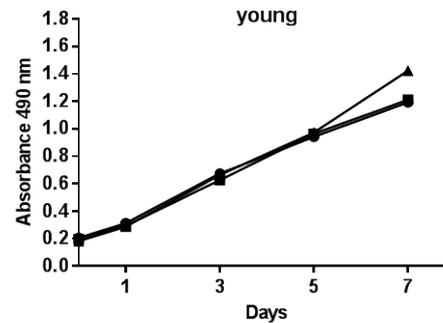
Sex & Age



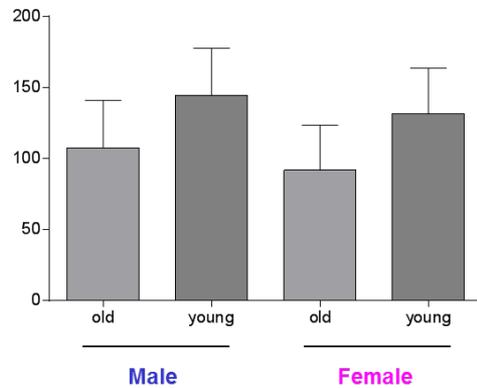
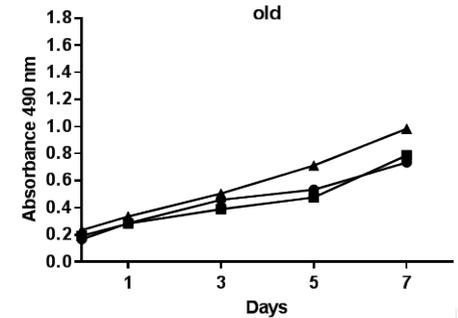
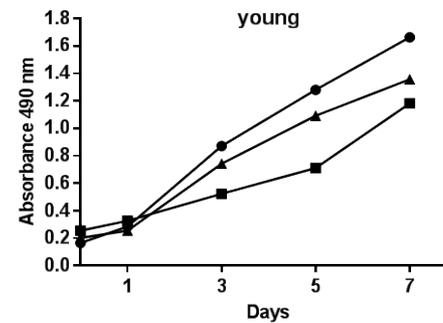
Autologe ASC-Injektion in *ex-vivo* Hautmodell

Zellwachstum/vermehrung
- 35%

Female



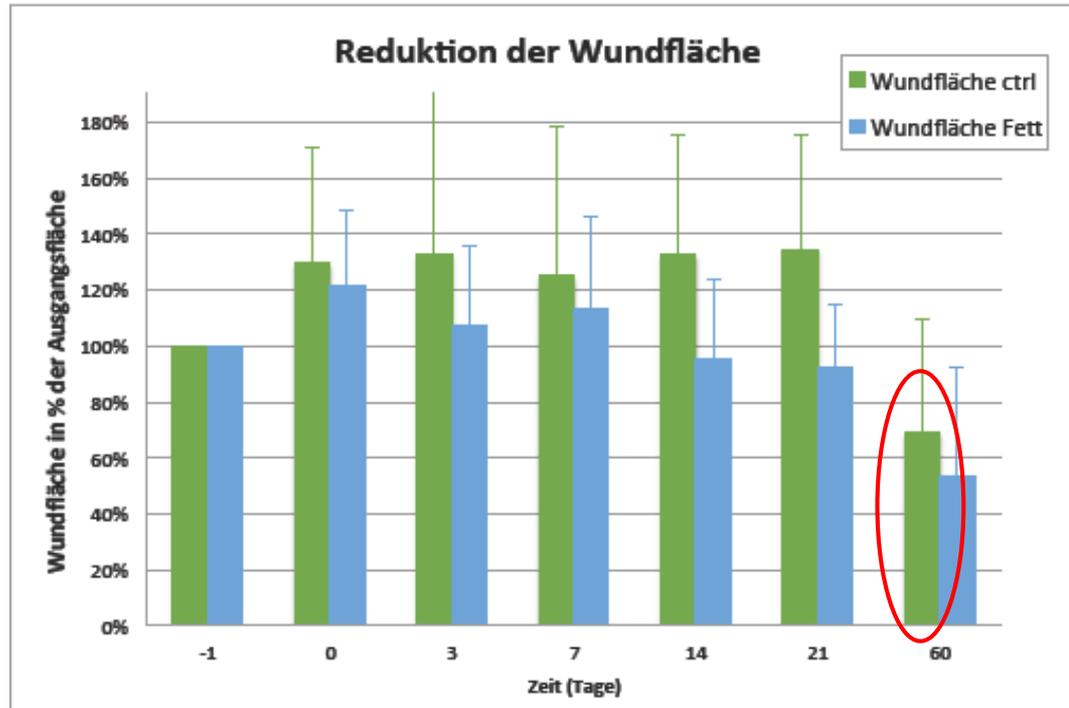
Male



Entwicklung zu Hautzellen
- 35%



„SIDE EFFECTS“ - LIPOFILLING



Thamm O et al. 2012

Warum so vgl. starker Progress unter Standard-Therapie?

- Regelmäßigkeit?
- Kompliance?
- Empathie?
- Positive Erwartungshaltung?



GRUNDERKRANKUNGEN

- pAVK
- CVI
- Diabetes mellitus
- Autoimmunerkrankung



LOKALTHERAPIE IST „MAINSTREAM“

WUNDAUFLAGEN mit Zusätzen sind
„**SEXY**“

LOKALTHERAPIE

Wundauflage 10% Anteil Heilung
Komfort - Geruchsminderung



Antimikrobielle Substanzen

Wachstumsfaktoren

MMP-Antagonisten

„Smarte“ Wundauflagen (pH, Laktat, O₂, Temperatur,....)

etc.....

Aber:

Kenne ich den pH der Wunde? Soll er sauer oder alkalisch sein?

Wie ist der Laktat-Gehalt?

Liegt eine Hypoxie vor? Wenn ja, ist sie relevant?

Wieviel und welche MMPs sind zu viel bzw. zu wenig in der Wunde?

Braucht die Wunde Wachstumsfaktoren oder doch Enzyme.....?



iFoam

- Mechanismen, mit denen Körper reagieren kann, sind ähnlich – kein endloses oder wachsendes Portfolio
- Wundauflagen sind „Hilfsmittel“ – nicht die Lösung
- Keine ausreichende Evidenz
- Täglich „Trial & Error“



Mehr als 3000 Wundauflagen gefühlt werden es täglich mehr!



Me too!

Wer schützt uns davor? AMG? MPG?



Vergleichende Studien – Evidenz?!

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten

ISO EN 10993-5 (Zytotoxizität)

DIN EN 13727 (Bakteriotoxizität)

EN ISO 10993-5

unterscheidet nicht den Aggregatzustand: fest, gelförmig, flüssig,....

Durchführung anhand

„Extrakt des Prüfmusters“ (physiologische NaCl od. Kulturmedium)

oder

„... Prüfmuster selbst.“

„untersuchung des Originalextraktes ...“

oder

„.... Originalextrakt in Verdünnungsreihe....“

„... durch direkte Zugabe zur Zellkultur...“

oder

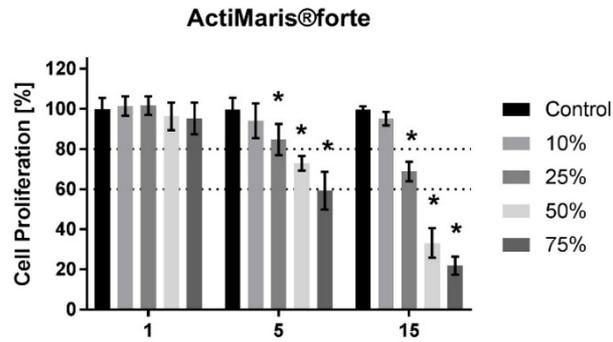
„.... auf biokompatiblen, inerten saugfähigem Träger....“



WUNDSPÜLLÖSUNGEN – HYPOCHLORIGE SÄUREN

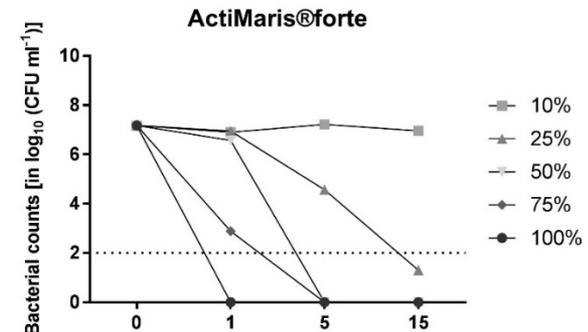
Zytotoxizität

(Keratinozyten)

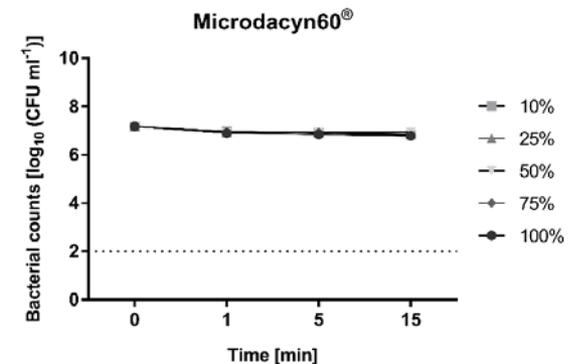
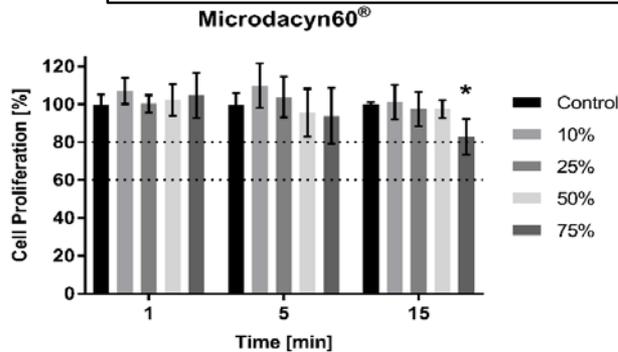


Antimikrobielle Wirksamkeit

(*Staph. aureus*)



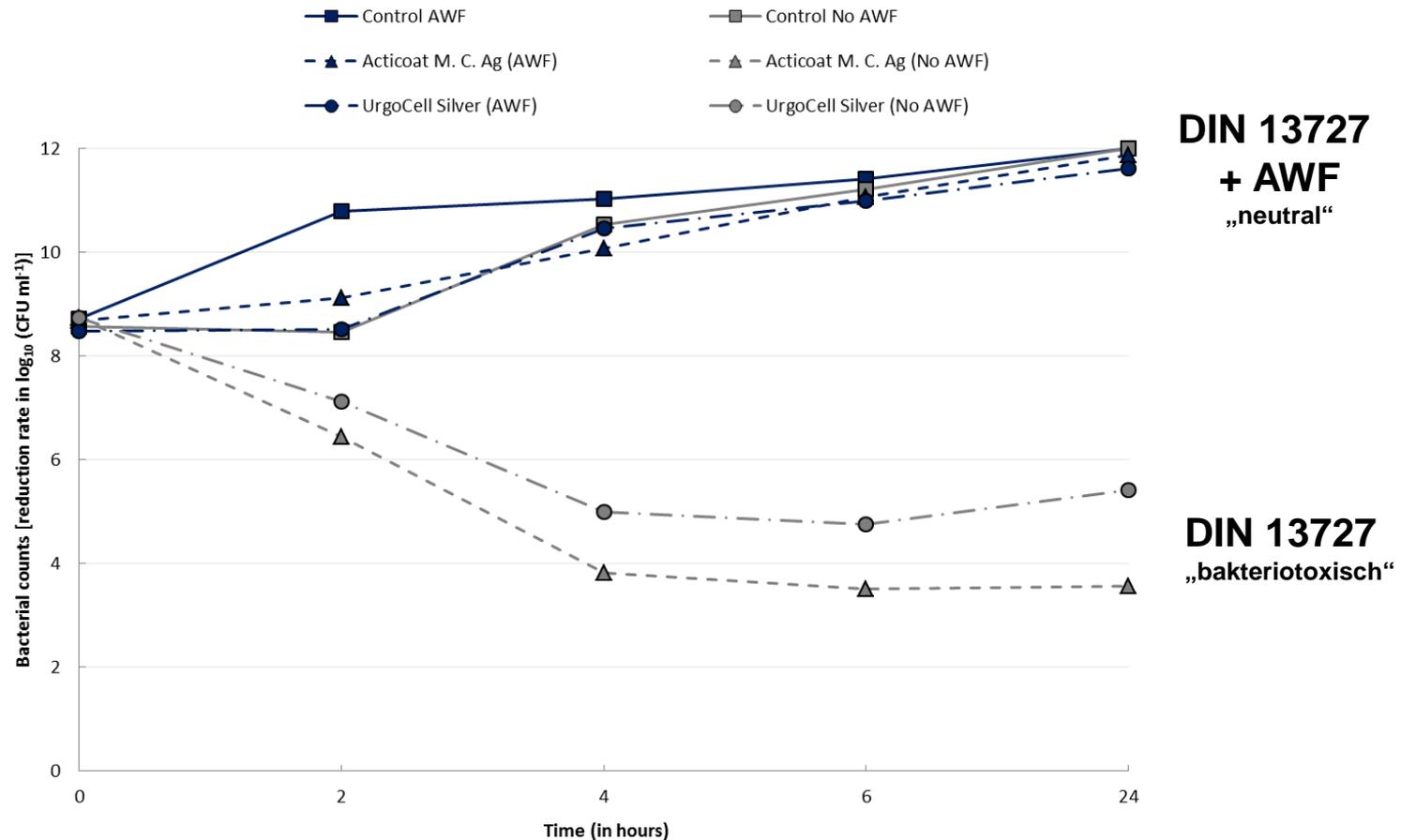
Text des Beipackzettels
„Aktiver Sauerstoff, NaOCl und Meersalz wirken eliminierend auf wundtypische Erreger, ohne dabei das Gewebe zu schädigen.“





Antimikrobielle Wundauflagen

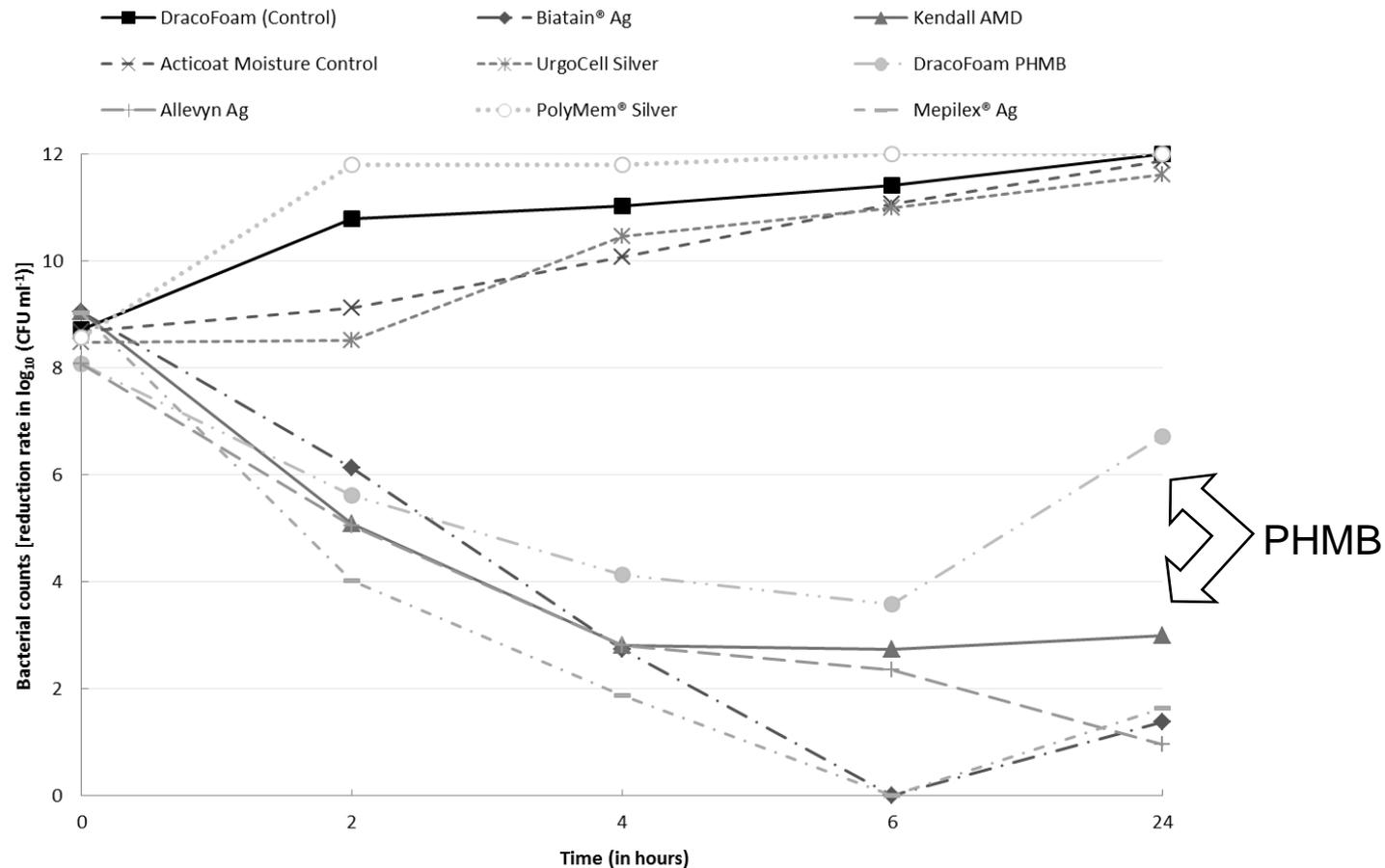
DIN-Norm-Bedingungen vs. Wundmilieu mit *Pseudomonas*





Antimikrobielle Wundauflagen

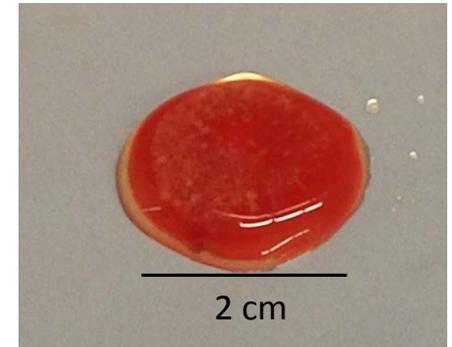
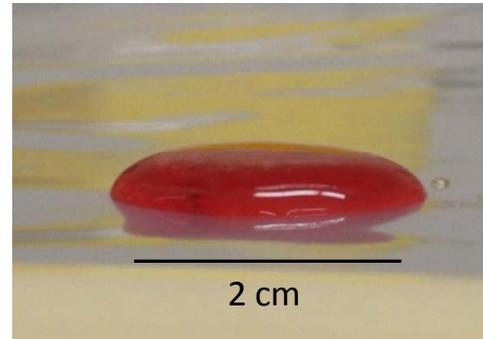
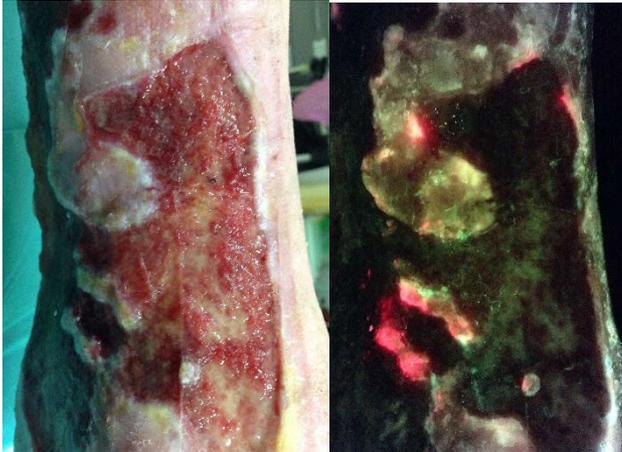
DIN-Norm-Bedingungen mit Zusatz von **AWF** anhand von *Pseudomonas*



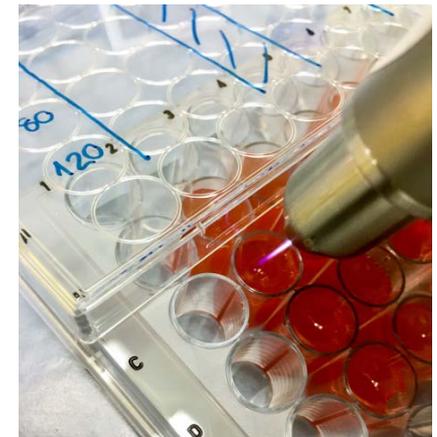
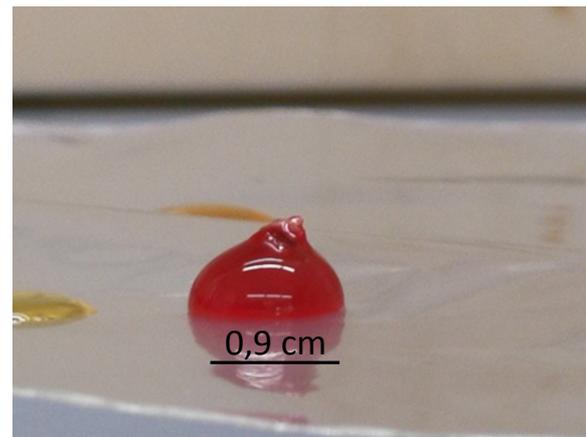
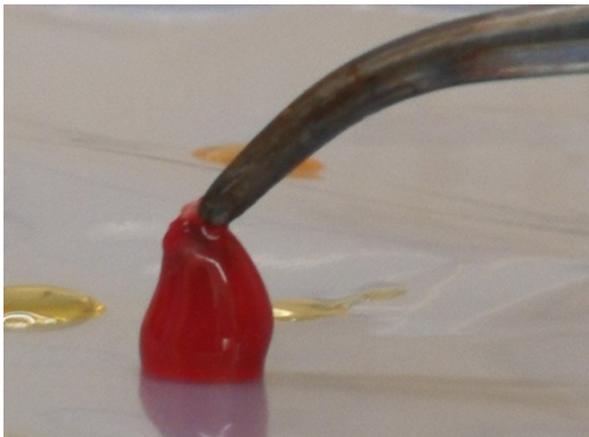
Bezogen auf planktonische Bakterien – nicht auf Biofilm!



Modell mit 10^8 eingebetteten Bakterien (Start) - WA



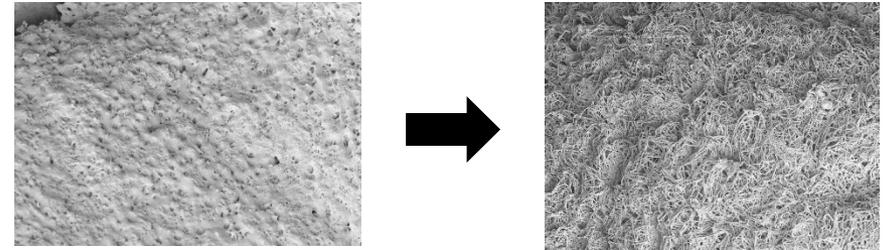
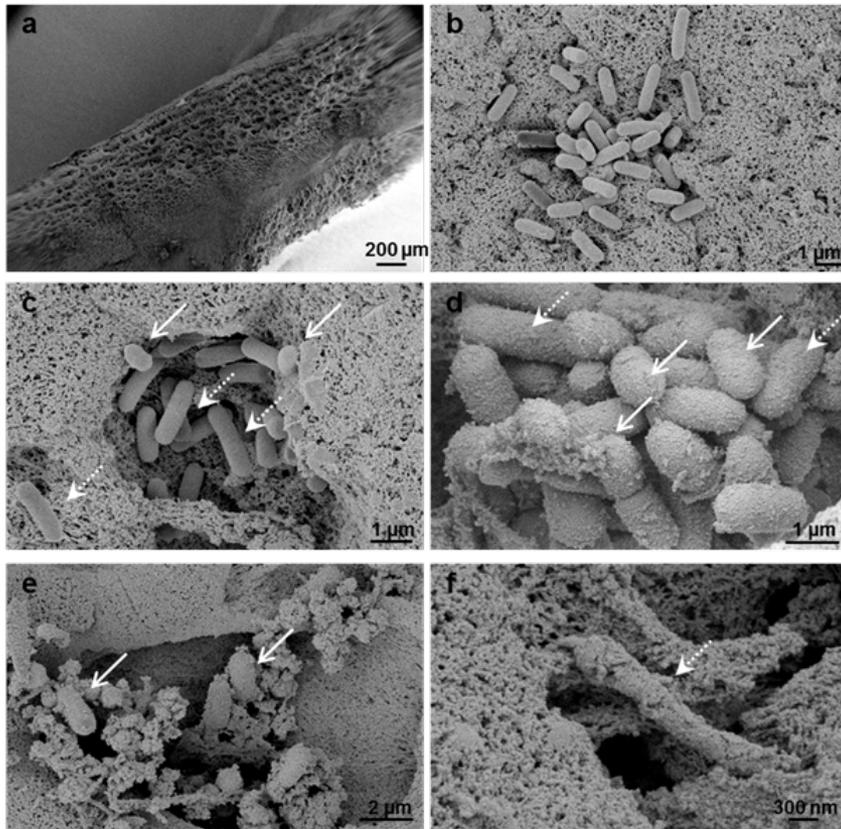
Modell mit 10^6 eingebetteten Bakterien (Start) – Lösungen & physikalische „Therapie“



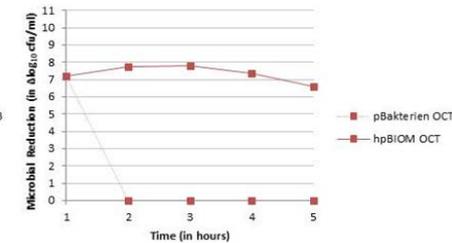
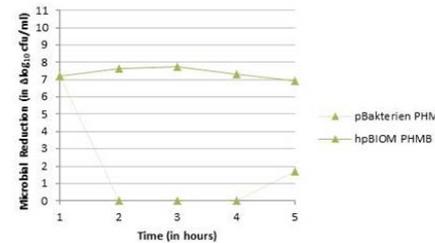
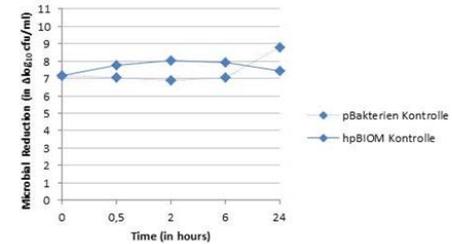


hpBIOM Biofilm-Modell

Entstehung des Biofilms in 24h
REM



Resistenz gegen PHMB (Lavasob® 0,04%)
& Octenidin (Octenisept® 0,1%)



Antiseptika-Resistenz nicht in klinisch-relevanter Konzentration –

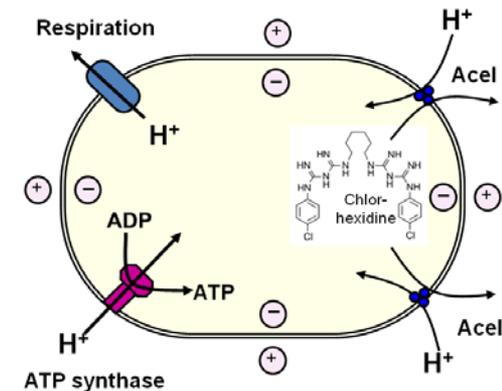
im **Biofilm** wird Resistenzentwicklung jedoch gefördert



EVOLUTION EINER ANTISEPTIKA-RESISTENZ ?

Antiseptika

- Zerstören Zellmembran & Zellhülle
- Inhibieren Membranenzyme
- Alkylieren & blockieren Membrankanäle
- Interagieren mit intrazelluläre Molekülen
- Lagern sich in Transportproteine ein



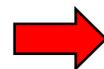
Resistenz gegen Antiseptika

- PHMB
- Chlorhexidin
- Povidon Jod
- Silber
- Triclosan
- Natriumhypochlorid

Ausbildung von Resistenzen

- *Staphylococcus aureus & epidermidis*
- *Pseudomonas aeruginosa & putida*
- *Enterobacter spp.*
- *Escherichia coli*
- *Serratia marcescens*

Gram-negativ



Nicht in klinisch-relevanter Konzentration -
im Biofilm wird Resistenzentwicklung gefördert



GRUNDERKRANKUNGEN

- pAVK
- CVI
- Diabetes mellitus
- Herzinsuffizienz
- Immundefizienz



VORAUSETZUNGEN

- **Kompliance** (Ernährung, Rauchen, Pflege, Kompression, Medikation, etc.)
- **Tägliche Bewegung** (Herz-Kreislauf, Wadenmuskelpumpe, etc.)
- **Basis-Medikation** (Antihypertensiva – Antidiabetika – Analgetika)



WUND[ERTÜTE] PATIENT

Eher positiv

β_1 & β_2 -Blocker
Calciumkanal-Blocker
Sitagliptin
Insulin
Acetylsalicylsäure

Eher negativ

Metformin
Reparglinid
ACE-Hemmer
Sartane
Thiazid-Diuretika
Diclofenac

Neutral

Glibenclamid
Metronidazol



- Analgetika, Antihypertensiva & Antidiabetika zeigen eine Wirkung auf die Haut und ihre Heilung
- sind nicht neutral
- in Nebenwirkungen selten erwähnt

Differenzierung von Grunderkrankungen schwierig

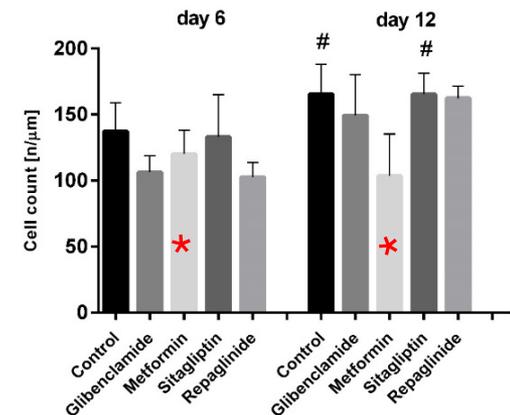
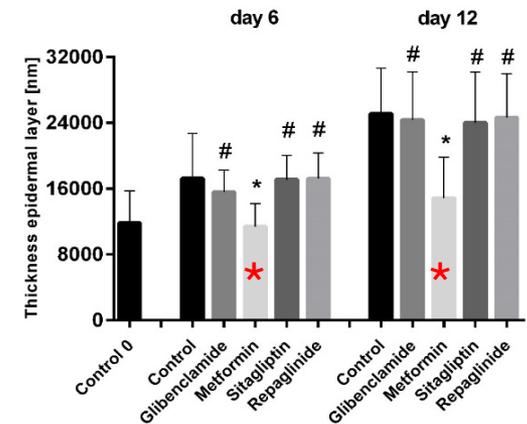


ORALE ANTIDIABETIKA – METFORMIN

- Prävention bei Hepato-zellulärem Karzinom
- Anti-Tumor-Effekte bei Prostata-, Pancreas und Leber-Ca
- Bei Tumorzellen
 - Proliferation ↓
 - Migration ↓
 - Energiestoffwechsel ↓

Wirkung auf gesunde Zellen?
Wirkung auf Hautzellen?

- Bei Hautzellen
- Proliferation ↓
 - Migration ↓
 - Epidermisdicke ↓
 - Energiestoffwechsel ↓



Handelsnamen
Biocos®
Diabesin®
Diabetase®
Espa formin®
Glucobon Biomo®
Glucophage®



Kernkompetenzen fokussieren

Patient*innen abholen

Durchblutung sicherstellen & Diabetes einstellen

Immunsystem nicht vergessen

Mobilisation & Lagerung

Kompression & Polsterung

Reflektieren: Was ist minimal nötig?

Wundreinigung & ggf. Debridement

Wundaufgabe nach Indikation

Patient*innen einbinden

Selbstmanagement fördern



Wundtherapie ist Hilfe zur Selbsthilfe



Universität Witten/Herdecke
Fakultät für Gesundheit
Department für Humanmedizin

Prof. Dr. med. Ewa K. Stürmer
FÄ für Chirurgie, Orthopädie und Unfallchirurgie
Institut für Translationale Wundforschung

Stockumer Straße 10
58453 Witten
+49(0)2302 926 330
ewa.stuermer@uni-wh.de
www.uni-wh.de