



WHZ Westsächsische
Hochschule Zwickau
University of Applied Sciences

BACHELORARBEIT

Fakultät Physikalische Technik Informatik
Studiengang Biomedizinische Technik

Klinische Untersuchung zweier Kaltplasmageräte zur Behandlung chronischer Wunden

erstellt am Heinrich-Braun-Klinikum
Zwickau

zur Erlangung des akademischen Grades

**Bachelor of Engineering
(B.Eng.)**

Fritz Raimer

Matrikelnummer: 202144

Kennnummer: 41955

Erstgutachter: Herr Prof. Dr. Ralf Hinderer

Zweitgutachter: Herr Prof. Dr. med. Bernhard Karich

Abgabedatum: 16.03.2024

Danksagung

Liebe Leserinnen und Leser,

ich möchte mich herzlich bei allen bedanken, die mich während meiner Bachelorarbeit unterstützt haben. Mein besonderer Dank gilt meinen Betreuern Prof. Dr. Ralf Hinderer und Prof. Dr. med. Bernhard Karich, deren Anleitung und fachliche Expertise entscheidend für den Erfolg dieses Projekts waren. Ebenso möchte ich mich bei meinen Freunden und meiner Familie für ihre Unterstützung und ihr Verständnis bedanken.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	I
Abkürzungsverzeichnis	IV
Abbildungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis.....	VII
1 Einleitung	1
1.1 Problemstellung und Zielsetzung	1
1.2 Aufbau der Arbeit	1
2 Grundlagen	3
2.1 Definitionen	3
2.1.1 Plasma.....	3
2.1.2 Chronische Wunden	4
2.2 Grundlagen der Wundbehandlung	4
2.2.1 Die Haut.....	4
2.2.2 Wunden	6
2.2.3 Wundheilungsphasen	6
2.2.4 Wundversorgung	8
2.2.5 Ulcus cruris	9
2.3 Grundlagen Kaltplasma	10
2.3.1 Forschungsstand	10
2.3.2 Erzeugung von Kaltplasma	11
2.3.3 Wirksamkeit auf Zellen	13
2.4 Grundlagen der hyperspektralen Bildgebung.....	14
2.5 TN-Analyse zur Bestimmung des Stickstoffgehalts.....	15
3 Material und Methoden	17
3.1 Instrumente	17

3.1.1	Kaltplasmagerät PLASMO®HEAL	17
3.1.2	Kaltplasmagerät plasmaONE®	18
3.1.3	Bildgebungsgerät MolecuLight i:X™	19
3.1.4	Multispektralkamera TIVITA® Tissue System.....	19
3.2	Untersuchungsdesign	21
3.2.1	Untersuchung der Kaltplasmatherapie.....	21
3.2.2	TN-Analyse	23
3.3	Analyse der Daten	23
4	Ergebnisse	25
4.1	Verlauf der Wundheilung.....	25
4.2	Messung der antimikrobiellen Wirkung	27
4.3	Multispektralanalyse	30
4.4	TN-Analyse	31
5	Diskussion.....	32
6	Zusammenfassung und Ausblick	36
	Literaturverzeichnis	VIII
	Anhang.....	X
	Erklärung.....	XIII

Abkürzungsverzeichnis

APC	Argon-Plasma-Koagulation
CMOS	Complementary metal-oxide-semiconductor
eV	Elektronenvolt
H ₂ O ₂	Wasserstoffperoxid
KBE/g	koloniebildende Einheiten pro Gramm
LED	lichtemittierende Diode
mg/l	Milligramm pro Liter
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
NaCl	Kochsalz
NIR	Nahinfrarot
NO	Stickstoffmonoxid
pH	<i>Potenzial des Wasserstoff</i>
RGB	Rot-Grün-Blau
RNS	reaktive Stickstoffspezies
RONs	reaktive Sauerstoff- und Stickstoffspezies
ROS	reaktive Sauerstoffspezies
StO ₂	Gewebesauerstoff-sättigung
THI	Gewebe-Hämoglobin-Index
TN	gesamter gebundener Stickstoff
TWI	Gewebe-Wasser-Index
UV	ultraviolett

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Plasma als 4. Aggregatzustand	3
Abbildung 2 Aufbau der Haut.....	5
Abbildung 3 Wundheilungsprozess	7
Abbildung 4 Chronische Wunde vor und nach der Wundreinigung	9
Abbildung 5 Prinzip der plasmaunterstützten Wundheilung	11
Abbildung 6 Schematische Darstellung der Erzeugung von Kaltplasma bei indirekten und direkten Quellen	12
Abbildung 7 Komponenten des Kaltplasmas wirken auf die Zellbiologie	13
Abbildung 8 Schematischer Aufbau eines bildgebenden Transmissionsspektrometers	15
Abbildung 9 Kaltplasmagerät PLASMO®HEAL	17
Abbildung 10 Plasmagerät plasmaONE® mit Zubehör	18
Abbildung 11 Verwendung der MolecuLight i:X™ Kamera	19
Abbildung 12 Kamerasystem TIVITA® Tissue System	21
Abbildung 13 Kaltplasmaanwendung mit dem PLASMO®HEAL und dem plasmaONE® Gerät	22
Abbildung 14 Aufbau der Kondensation des Kaltplasmaareosols	23
Abbildung 15 Wunddokumentation von Patient 1 zu Beginn und zu Ende des Untersuchungszeitraums	25
Abbildung 16 Wunddokumentation von Patient 2 zu Beginn und zu Ende des Untersuchungszeitraums	26
Abbildung 17 Wunddokumentation von Patient 3 zu Beginn und zu Ende des Untersuchungszeitraums	27
Abbildung 18 Messergebnisse der antimikrobiellen Wirkung vor und 15 Minuten nach Kaltplasmaanwendung	28
Abbildung 19 Messergebnisse der antimikrobiellen Wirkung im Verlauf bei Reinigung mit H ₂ O ₂	29

Abbildung 20 Messergebnisse der antimikrobiellen Wirkung im Verlauf bei Reinigung mit NaCl	29
Abbildung 21 Messung der Mikrozirkulation vor Kaltplasmaanwendung	30
Abbildung 22 Messung der Mikrozirkulation nach Kaltplasmaanwendung	30
Abbildung 23 Verlaufsdokumentation bei Reinigung mit NaCl.....	X
Abbildung 24 Verlaufsdokumentation bei Reinigung mit H ₂ O ₂	XI
Abbildung 25 Ergebnis der Multispektralanalyse vor Kaltplasmatherapie bei Patient 1	XII
Abbildung 26 Ergebnis der Multispektralanalyse nach Kaltplasmatherapie bei Patient 1	XII

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Störfaktoren der Wundheilung	8
Tabelle 2 Übersicht der Gewebeparameter	20
Tabelle 3 Gesamt-Stickstoff von plasmabehandeltem Aerosol	31

1 Einleitung

1.1 Problemstellung und Zielsetzung

Chronische Wunden stellen weltweit ein bedeutendes medizinisches Problem dar, das eine erhebliche Belastung für Patienten sowie das Gesundheitssystem insgesamt darstellt. Allein in Deutschland sind knapp 1 Millionen Menschen davon betroffen. Trotz der Fortschritte in der Wundbehandlung bleiben viele dieser Wunden resistent gegenüber konventionellen Therapien und erfordern innovative Ansätze für eine effektive Behandlung. In diesem Zusammenhang hat die Anwendung der Kaltplasmatherapie als neuartige Methode zunehmend an Bedeutung gewonnen, um die Heilung chronischer Wunden nichtinvasiv und schmerzfrei zu unterstützen (BVMed, 2021).

Die Kaltplasmatherapie nutzt ionisierte Gase, um ein Plasma zu erzeugen, welches antimikrobielle Eigenschaften aufweist und den Wundheilungsprozess fördern soll. Diese Eigenschaften können vielversprechende Auswirkungen auf die Behandlung von chronischen Wunden haben, insbesondere solchen, die mit Infektionen oder Entzündungen verbunden sind.

In dieser Bachelorarbeit wird daher die Kaltplasmatherapie als innovative Behandlungsmethode für chronische Wunden untersucht. Es sollen die antimikrobiellen und regenerativen Effekte von Kaltplasma auf das Wundgewebe analysiert werden.

Dazu werden zwei verschiedene Kaltplasmageräte hinsichtlich ihrer klinischen Wirksamkeit bei der Behandlung chronischer Wunden untersucht. Dabei sollen mögliche Probleme im Zusammenhang mit der Anwendung dieser Geräte identifiziert und analysiert werden, um Empfehlungen für die klinische Praxis abzuleiten.

Die Untersuchungen sollen dazu beitragen, die Behandlung chronischer Wunden mit der Kaltplasmatechnologie zu verbessern, indem das Wissen über deren Wirkungsweise und Wirksamkeit erweitert wird.

1.2 Aufbau der Arbeit

Eine klare und nachvollziehbare Gliederung der Ausarbeitung ist für die Beantwortung der soeben dargestellten Forschungsfrage notwendig. Aus diesem Grund wird im folgenden Abschnitt der grundsätzliche Aufbau der Arbeit dargestellt.

Dieses Kapitel umfasst eine Einführung in den Untersuchungsgegenstand und eine Darstellung des Forschungsinteresses.

Der theoretische Rahmen dieser Arbeit wird im zweiten Kapitel behandelt. Anhand wissenschaftlicher Literatur wird ein Überblick über die grundlegenden Konzepte und Zusammenhänge der Kaltplasmatherapie zur Behandlung chronischer Wunden gegeben.

Das methodische Vorgehen zur Beantwortung der Forschungsfragen wird im dritten Kapitel beschrieben und begründet.

Im anschließenden Kapitel werden die gesammelten Daten und die ausgewerteten Erkenntnisse vorgestellt.

Im fünften Kapitel werden die Ergebnisse zusammengefasst und kritisch reflektiert.

Als Abschluss dient eine Zusammenfassung und ein Ausblick.

2 Grundlagen

2.1 Definitionen

2.1.1 Plasma

Der Begriff „Plasma“ beschreibt einen angeregten Zustand eines Gases und wird deshalb häufig als vierter Aggregatzustand bezeichnet. In diesem angeregten Zustand besteht das Gas zu einem Teil aus freien Elektronen, Ionen und neutralen Teilchen. Dabei ist das Plasma als solches „quasi-neutral“, weil sich die Gesamtladungsdichten der freien Elektronen und Ionen gegenseitig aufheben (Gibbon, 2017 S. 1).

Es werden zwei Arten von Plasmen, thermische und nicht-thermische Plasmen, unterschieden. Beim thermischen Plasma befinden sich freie Elektronen, Ionen und Neutralteilchen im Gleichgewicht. Das nicht-thermische Plasma besitzt hingegen eine signifikante Differenz zwischen Elektronen- und Gastemperatur. Hierbei kann die mittlere kinetische Energie der Elektronen 1 eV übersteigen bei einer Gastemperatur kleiner 40 °C. Kaltplasma gehört zu den nicht-thermischen Plasmen und ist deshalb in der Lage chemische Reaktionen durch Elektronenstöße hervorzurufen (Deutsche Forschungsgemeinschaft, 2012 S. 2).

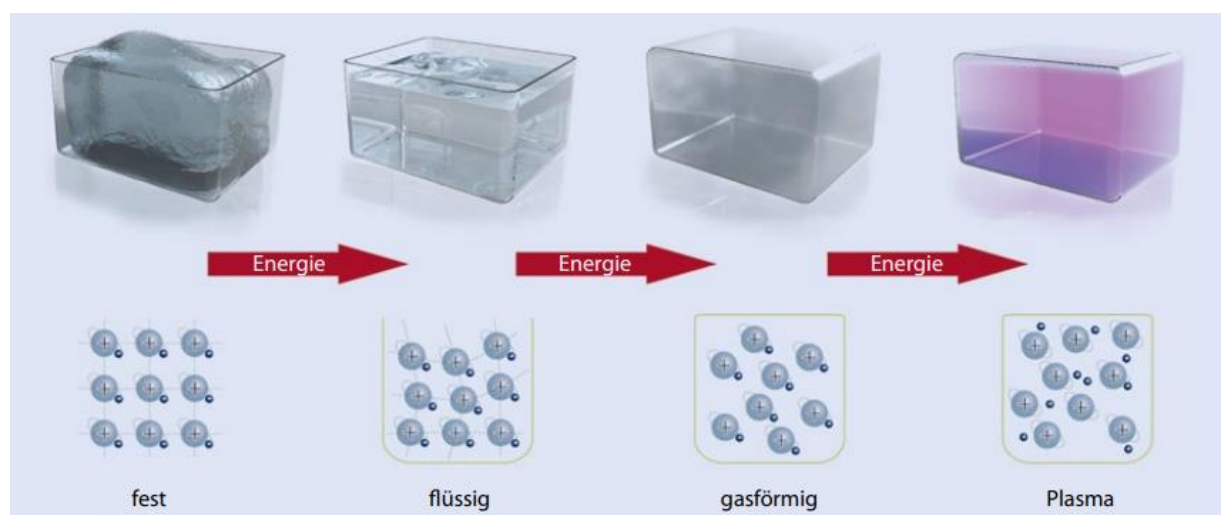


Abbildung 1 Plasma als 4. Aggregatzustand (Metelmann, 2016 S. 5)

2.1.2 Chronische Wunden

Eine Wunde beschreibt eine Unterbrechung des Zusammenhangs von einem Gewebe mit oder ohne Substanzverlust an der Körperober- oder –innenfläche. Die Wunde wird als chronisch angesehen, wenn diese trotz fachgerechter Behandlung in einem Zeitraum von bis zu drei Monaten keine Heilungstendenzen aufweist. Aufgrund bestimmter Störfaktoren, wie zum Beispiel vaskulären Ursachen oder Infektionen, wird die Abheilung bei den meisten chronischen Wunden von Beginn an eingeschränkt. Die Makro- und Mikrozirkulation wird gestört. Dadurch werden die Wundstadien nicht ordnungsgemäß durchlaufen und die Wunde wird von Beginn an als chronisch bezeichnet (Büscher, 2015 S. 11).

2.2 Grundlagen der Wundbehandlung

2.2.1 Die Haut

Die Haut am menschlichen Körper besitzt eine Gesamtfläche von ca. zwei Quadratmetern und ist damit das größte Organ. Darin befinden sich Rezeptoren, mit denen man Kälte, Hitze und Schmerz wahrnimmt. Die Haut dient also nicht nur als Schutzschicht für unseren Körper, sondern ist auch Schaltzentrale für viele Sinneswahrnehmungen. Die Haut kann, wie in Abbildung 2 sichtbar, in drei Schichten unterteilt werden. Die Epidermis (Oberhaut) liegt außen, die Cutis (Lederhaut) in der Mitte und die Subcutis (Unterhaut) innen.

Die Epidermis ist als äußere Schicht die eigentliche Schutzhülle und zur Regulation der Körpertemperatur. Ihre Dicke variiert je nach Körperregion und kann zwischen 30 µm und 4 mm liegen. Die dicksten Stellen sind die Fußsohle und der Handteller. Sie besteht aus verhornten Hautzellen ohne Zellkern. Diese werden schuppenförmig übereinander gelagert. Hier befinden sich die Langerhans-Zellen. Sie transportieren fremde Antigene, wie Krankheitserreger zu den Zellen des Immunsystems und bereiten so die Produktion von Antikörpern vor. Damit haben sie eine zentrale Rolle im Immunsystem des Organismus.

Die Cutis ist die widerstandsfähigste Hautschicht. Sie verfügt über feine Kapillaren und ist dadurch ein gut durchblutetes Bindegewebe. Sie besitzt zapfenförmige Verbindungen zur Oberhaut, wodurch die Versorgung mit Nährstoffen sichergestellt wird. In der

Lederhaut befinden sich zahlreiche sensorische Nervenkörper und freie Nervenenden. Diese reagieren auf Reize wie Wärme, Kälte, Spannungen und Berührungen und leiten sie zum Gehirn weiter.

Die Subcutis ist als stark dehnbare Bindegewebsschicht nicht wesentlich von der Lederhaut abgegrenzt. Sie besitzt stellenweise dicke Fetteinlagerungen, welche die Haut aufpolstern. In der Cutis liegen viele Blutgefäße und ein dichtes Nervennetz, deren Endungen in die einzelnen Hautschichten führen. Diese Schicht dient als Nahrungsspeicher, Wärmepolster und Energiereserve. Sie schützt die Knochen, Muskeln und Organe vor Druck, Stößen und Wärmeverlusten.

Anders als die meisten Körperzellen besitzt die Haut die Fähigkeit sich nach der vollendeten Entwicklung zu teilen. Dieser Prozess der Hauterneuerung dauert üblicherweise 28 Tage. In der unteren Schicht der Oberhaut werden ständig neue Basalzellen gebildet. Diese schieben die darüber gelegenen Zellen nach oben. Auf dem Weg nach oben vertrocknen und verhornen sie langsam und werden zu abgestorbenen Hautschuppen.

Der pH-Wert spielt für die Haut eine wichtige Rolle. Im Normalfall liegt er zwischen 5 und 6,5 und ist damit leicht sauer. Ist er zu sauer, ist die Haut trocken und kaum aufnahmefähig. Durch Wunden kann der pH-Wert der Haut leicht alkalisch werden. Die Haut wird ölig und ist anfällig für Bakterien (haut.de, 2015 S. 2-8).

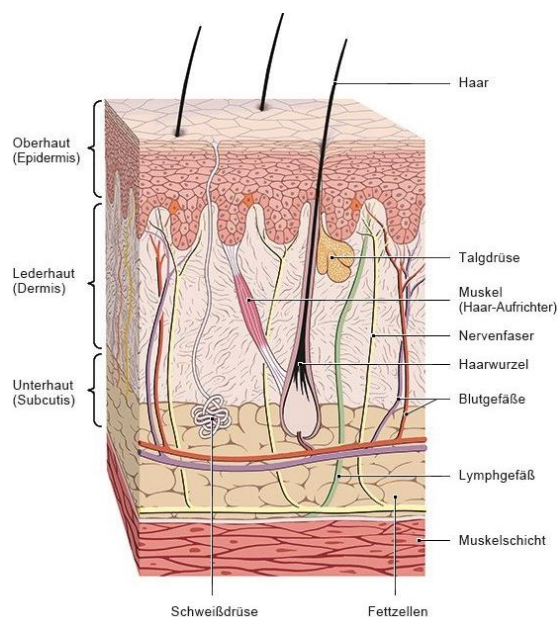


Abbildung 2 Aufbau der Haut (IQWiG, 2022)

2.2.2 Wunden

Für die Behandlung einer Wunde spielt die Entstehung eine entscheidende Rolle. Dabei unterscheidet man zwischen traumatischen Wunden, iatrogenen Wunden und chronischen Wunden.

Eine traumatische Wunde ist die häufigste Unfallverletzung. Sie entsteht durch äußere Gewalteinwirkung und kann mit und ohne Gewebeverlust auftreten. Durch ein stumpfes Trauma tritt Blut aus, was zu Einblutung und Hämatomen im entsprechenden Bereich führen kann. Hierbei kommt es nicht zum Gewebeverlust.

Kommt es zum Gewebeverlust, wird zwischen oberflächlichen und tiefliegenden Substanzdefekten unterschieden. Wenn die Verletzung nur bis in die Grenzschicht zwischen Dermis und Epidermis reicht, spricht man von einer Exkoration (Abschürfung). Einzelne Kapillaren werden getroffen und führen zu punktförmigen Blutungen. Diese oberflächlichen Defekte heilen narbenlos ab. Reicht der Defekt tiefer, ist die Rede vom Ulkus (Geschwür). Die Verletzung reicht bis in die gefäßtragenden Gewebeschichten und es kommt zur irreversiblen Schädigung der Basalmembranzone. Diese tiefen Substanzdefekte hinterlassen ein Ersatzgewebe in Form einer Narbe (Streit, 2008 S. 159).

Iatrogene Wunden beschreiben Wunden aus operativen Eingriffen und anderen therapeutischen Verfahren. Dazu zählen zum Beispiel Inzisionen, Amputationen oder Laserbehandlungen.

Chronische Wunden sind Wunden, die innerhalb von vier bis zwölf Wochen keine Heilungstendenzen aufweisen. Sie liegen oft aufgrund einer chronischen Grunderkrankung vor (Lippert, 2012 S. 21).

2.2.3 Wundheilungsphasen

Eine Verletzung führt zu physiologischen Reaktionen im Körper. Die Reaktionen zielen darauf ab, die Blutung zu stoppen, die Wundflächen vor dem Austrocknen zu schützen und die Wunde vor Verschmutzungen zu bewahren. Die Wundheilung kann in primäre und sekundäre Wundheilung gegliedert werden und erfolgt in drei Phasen.

Bei der primären Wundheilung verheilen die eng aneinander liegenden Wundränder durch direktes Verwachsen. Sie heilen mittels minimaler Neubildung von Gewebe, ohne dass eine Entzündung den Heilungsverlauf verzögert.

Die Wundheilung verläuft sekundär, wenn sich die Wunde nur schrittweise mit Verzögerung schließt. Ursache dafür sind Infektionen, Wundheilungsstörungen oder ein gravierender Gewebeverlust, sodass sich die Wundränder nicht direkt berühren. Die Wunde verheilt mit einer Narbe und kann den Patienten durch Schmerzen oder Angst psychisch und physisch stark belasten (Sitzmann, 2021 S. 659).

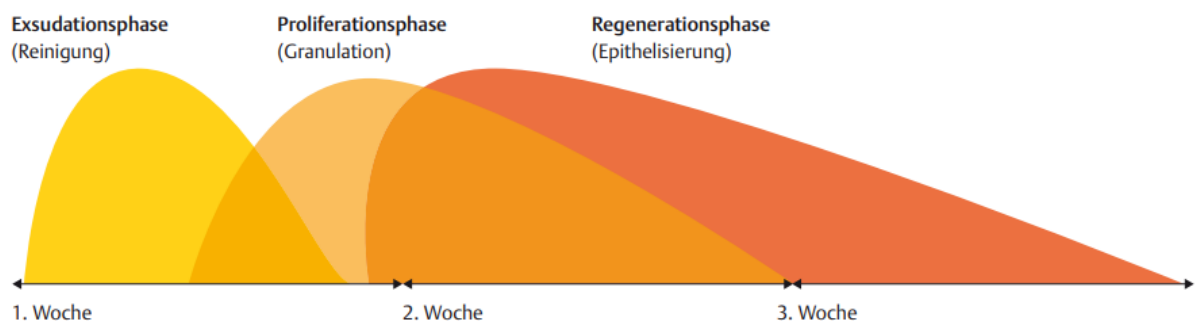


Abbildung 3 Wundheilungsprozess (Heiligmann, 2022 S. 254)

In Abbildung 3 werden die einzelnen Phasen der Wundheilung dargestellt, wobei sich die einzelnen Phasen überschneiden können. Die erste Phase ist die Exsudationsphase. Beim Trauma werden Blutgefäße verletzt und es tritt Wundexsudat aus. Dabei werden Bakterien und Fremdkörper ausgeschwemmt. Eine Engstellung der Gefäße bewirkt eine Reduktion des Blutverlustes. Die Blutgerinnung setzt ein und erzeugt Fibrin, welches die Wunde verschließt. Spezialisierte Zellen (Phagozyten) nehmen Bakterien auf und beseitigen Fremdkörper.

In der zweiten Phase, der Proliferationsphase, wird neues Gewebe in der Wunde gebildet. Die in die Wunde eingewachsenen Fibroblasten (Bindegewebszellen) produzieren Kollagen, um sie zu festigen. Es wird neues Granulationsgewebe erzeugt, welches Kapillargefäße und Endothelzellen (innerste Zellschicht der Blutgefäße) enthält.

Die letzte Phase ist die Regenerationsphase. Aus Fibroblasten entstehen Fibrozyten und Myofibroblasten. Diese erreichen das Zusammenziehen der Oberfläche. Vom

Wundrand wandern Epithelzellen in die Mitte des Wundgrundes. Der Wundgrund ist die nicht von Epithel bedeckte Wundfläche und der Wundrand ein bereits epithelisierter Übergangsbereich. Die Epithelzellen überlagern das vorhandene Gewebe, sodass die Wunde von außen nach innen abheilt (Heiligmann, 2022 S. 254).

Die Wundheilung kann durch Störfaktoren negativ beeinflusst werden. Man unterscheidet zwischen lokalen und systemischen Störfaktoren.

Tabelle 1 Störfaktoren der Wundheilung (Fritsch, 2009 S. 62)

Lokale Störfaktoren	Systemische Störfaktoren
Nekrosen	Stoffwechselerkrankungen
Fremdkörper	Alter
Schorfbildung	Allgemeinzustand
vorgeschädigtes Gewebe	Toxika (Alkohol, Nikotin)

2.2.4 Wundversorgung

Die Wundreinigung ist der Beginn jeder Wundbehandlung. Dabei werden Beläge, Exsudat, Biofilme und Verschmutzungen entfernt, um die Wunde wie in Abbildung 4 begutachten zu können. Die komplette Wundoberfläche wird zuerst mit einer sterilen Kochsalzlösung gespült und anschließend mit sterilen Kompressen von innen nach außen gereinigt. Dazu wird für jeden Wischvorgang eine neue sterile Kompresse verwendet. So wird verhindert, dass neue Erreger den Wundgrund erreichen.

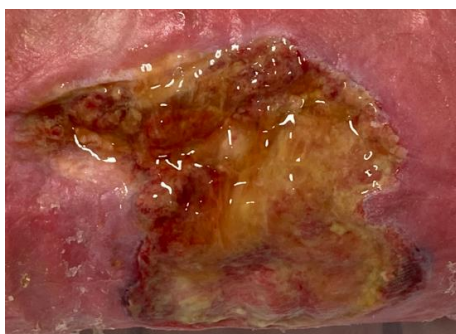


Abbildung 4 Chronische Wunde vor und nach der Wundreinigung

Das Wunddebridement ist der zweite Teil der Wundvorbereitung. Debridement ist das Abtragen von nekrotischem Gewebe, Fibrinbelägen und biologisch aktiven Keimen bis an intakte anatomische Strukturen heran. In der Wunde wird gesundes Gewebe freigelegt mit dem Ziel der erneuten Anregung der Wundheilung. Am effektivsten gestaltet sich die Abtragung der Nekrosen mit dem mechanischen Debridement, Dabei wird das abgestorbene Gewebe unter Verwendung einer Curette, Skalpells oder scharfem Löffel herausgetrennt. Bei diesem invasiven Prozess sollte vor Beginn sichergestellt werden, dass er für den Patienten nicht zu schmerzhaft ist. Besondere Vorsicht ist bei chronischen Wunden geboten, da dort nicht selten Sehnen freiliegen. Danach kann die Wunde nach entsprechender ärztlicher Anordnung behandelt werden (Läuchli, 2012 S. 13).

Ein feuchtwarmes Wundmilieu fördert die Wundheilung. Dazu werden moderne Wundauflagen eingesetzt. Sie reduzieren den Schmerz für Patienten, weil sie der Austrocknung freiliegender Nervenendungen entgegenwirken. Die moderne Wundauflage verhindert die verlangsamte Heilung durch das Unterdrücken einer Schorfbildung. Die Wunde wird durch das Verbinden vor Verschmutzungen geschützt und vor dem Auskühlen bewahrt. Aufgrund der zahlreichen Arten ist die richtige Auswahl der Wundauflage entscheidend. Dabei werden das Wundstadium und die Menge an Exsudat berücksichtigt. Der Verband wird in regelmäßigen Abständen gewechselt. Diese hängen vom Zustand der Wunde, der Exsudatmenge und den Herstellerangaben der entsprechenden Wundauflage ab (Fritsch, 2009 S. 63).

2.2.5 Ulcus cruris

Das Ulcus cruris beschreibt in der Medizin ein Geschwür am Unterschenkel und ist die meist verbreitetste chronische Wunde. Die meist nässende, offene Wunde ist besonders bei der älteren Bevölkerung mit diversen Grunderkrankungen verbreitet. Sie gilt als therapieresistent, wenn sie innerhalb von einem Jahr nicht zur Abheilung kommt.

Die chronisch venöse Insuffizienz und die periphere arterielle Verschlusskrankheit sind die Ursache der meisten Ulcus crurum. Die Position der Wunde gibt hierbei Aufschluss über das insuffiziente Gefäß. In seltenen Fällen können auch durch Keime ausgelöste Infektionen, Medikamente oder andere Ursachen für ein Ulkus verantwortlich sein.

Bei großflächigen Ulzera reicht die konservative Therapie oft nicht aus, um die Wunde zur vollständigen Abheilung zu bringen. Sie wird dann auf die operative Sanierung vorbereitet. Dazu wird nekrotisches und sklerotisches Gewebe schichtweise entfernt, sodass ein gut perforierter Wundgrund vorliegt. Die Wunde wird anschließend mit einer Spalthaut verschlossen (Mechlin, 2013 S. 127-146).

2.3 Grundlagen Kaltplasma

2.3.1 Forschungsstand

Der Einsatz von Plasma in der Medizin reicht zurück bis in die Mitte des 19. Jahrhunderts. Damals wurde die Elektrotherapie mit therapeutischem Ansatz eingeführt, auch wenn es dafür keinerlei wissenschaftliche Grundlage gab. Später wurde die Argon-Plasma-Koagulation (APC) als elektrochirurgische Technik entwickelt. Dabei wird elektrische Energie über das Argonplasma auf Gewebe aufgebracht, um es abzutragen. Das Plasma sorgt auf dem Gewebe zur Denaturierung, was schließlich zur Zerstörung der Zellen führt. Dazu war die stabile Erzeugung von kalten Atmosphärendruckplasmen notwendig. Sie ist die grundlegende Voraussetzung zur Forschung von Plasmen für therapeutische Zwecke (Wiegand, 2017 S. 340).

Die moderne Plasmamedizin geht auf die erste Hälfte der 2000er Jahre zurück. An der technischen Universität Eindhoven in den Niederlanden forschte die Gruppe um Eva Stoffels an der Wirkung von kaltem Atmosphärendruckplasma auf kultivierte Zellen. Das Plasma führte zu einer Herauslösung dieser Zellen aus ihrem Zellverband, ohne sie dabei abzutöten. Somit erfolgte der erste Nachweis einer selektiven Manipulation lebender Zellen durch Plasma (Metelmann, 2016 S. 19).

Plasmaanwendungen werden für therapeutische Zwecke zunächst in der Dermatologie sowie in der plastischen und ästhetischen Chirurgie aufgrund der antimikrobiellen Effekte und der stimulierenden Wirkung auf die Zellregeneration eingesetzt. Diese bestimmen jahrelang die Forschung im Bereich der Plasmamedizin.

Inzwischen etabliert sich mit der Erforschung von Möglichkeiten der Krebsbehandlung ein weiteres Feld für Plasmaanwendungen. Kaltplasma besitzt die Fähigkeit, die Apoptose von Krebszellen, das heißt den gesteuerten Zelltod, selektiv einzuleiten. Somit können die oberen Zellschichten solider Tumore inaktiviert werden. Damit könnte

eine Kombination mit chirurgischen Eingriffen geschaffen werden, die in Fällen zum Einsatz kommt, bei denen eine großräumige Tumorentfernung nicht möglich ist.

In der Plasmamedizin wird aktuell im Zusammenhang mit plasmabehandelten Flüssigkeiten geforscht. Diese Behandlung von Flüssigkeiten führt dazu, dass diese zeitweise selbst biologisch aktiv werden. Des Weiteren soll Plasma in der Zahnmedizin und Ophthalmologie mit seiner antimikrobiellen Wirkung zur Entfernung von Biofilmen, zu der Reinigung von Implantaten und zur Infektionsbehandlung eingesetzt werden. Ein Biofilm ist eine Vielfalt von Mikroorganismen, die ein System bilden, um sich vor äußerem Zugriff zu schützen. Er beeinträchtigt die Wundheilung und kann eine Infektion auslösen (Wiegand, 2017 S. 340).

Auch wenn die Anwendung von Kaltplasma zur Wundheilung mittlerweile Realität ist, befindet sich die Plasmamedizin noch in den Anfängen. Aus klinischen Erfahrungen müssen nun neue Fragestellungen zur Frequenz und Intensität verschiedener Anwendungen geklärt werden. Weiterhin muss die Forschung zu potenziellen Gefahren vertieft werden, auch wenn die Plasmaanwendung prinzipiell als sicher eingestuft wird.

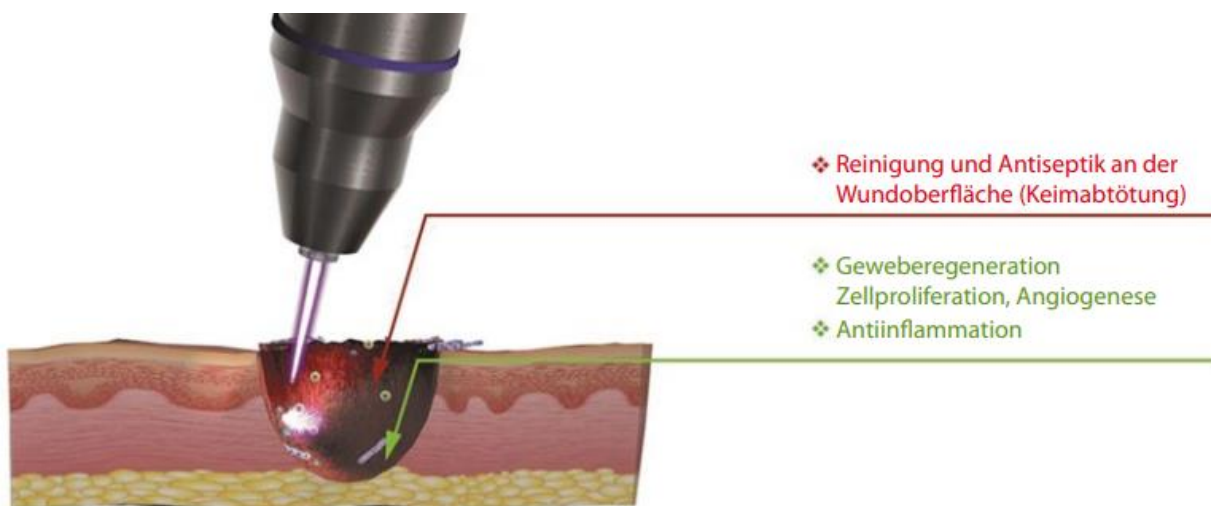


Abbildung 5 Prinzip der plasmaunterstützten Wundheilung (Metelmann, 2016 S. 26)

2.3.2 Erzeugung von Kaltplasma

Die Erzeugung von Kaltplasma lässt sich grundlegend in drei Schritte einteilen. Zuerst wird Gasen wie zum Beispiel Argon, Luft oder anderen Gemischen) elektrische Energie zugeführt. Dadurch kommt es zur Anregung bzw. Ionisation der Gasatome bzw. -

moleküle und zur Bildung eines Plasmas. Die thermische Wirkung dieses Plasmas darf nicht mehr als 40 °C betragen, wenn es mit lebendem Gewebe in Berührung kommt. Die angeregten Moleküle wechselwirken mit den sie umgebenden Medien und bilden reaktive Spezies mit biologischem Potential. In diesem Zusammenhang wird elektromagnetische Strahlung emittiert und es entstehen elektrische Felder.

Die Generierung dieses Plasma erfolgt in den Medizingeräten durch direkte und indirekte Quellen, schematisch dargestellt in Abbildung 6.

Bei indirekten Plasmaquellen erfolgt die Erzeugung in einem in sich geschlossenen Systemen. Das Plasma entsteht in einem Hohlraum zwischen zwei Elektroden und wird anschließend mit einem Gasstrom zum behandelten Gewebe transportiert. Hier kommt es lediglich zum Kontakt mit dem Effluent und nicht direkt mit dem Plasma.

Das Plasma wird bei der direkten Quelle an dem behandelten Gewebe gebildet. Die Entstehung erfolgt zwischen einer Hochspannungselektrode und dem biologischen Gewebe, welche als Gegenelektrode dient. Das Plasma wird hierbei direkt aus der Luft erzeugt und benötigt kein Trägergas, wie es bei den indirekten Quellen der Fall ist. Die direkte Quelle erzeugt ein kurzes, aber breites Plasma, während die indirekte Quelle einen kegelförmigen Gasstrom erzeugt. Folglich erscheint die Behandlung großer Flächen besser geeignet für die direkten Quellen, während die Behandlung kleiner Flächen eher für die indirekten Quellen gedacht ist (Metelmann, 2022 S. 5-6).

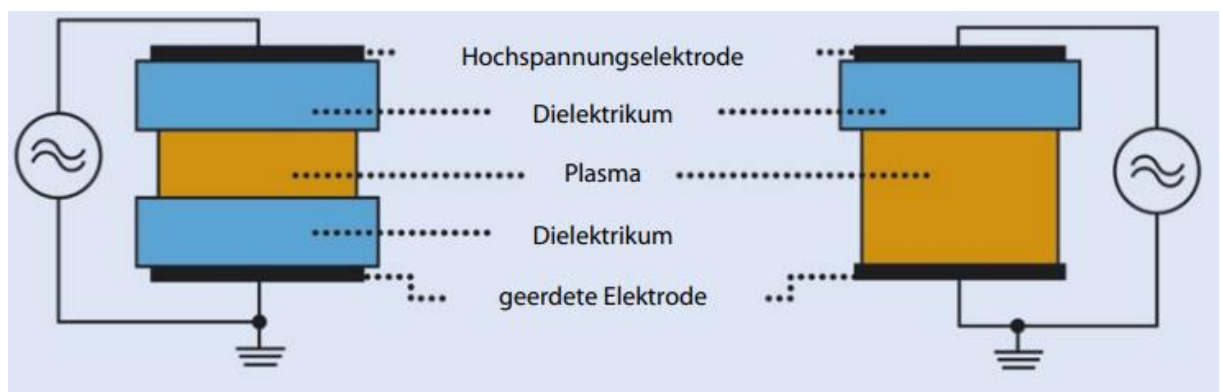


Abbildung 6 Schematische Darstellung der Erzeugung von Kaltplasma bei indirekten und direkten Quellen (Metelmann, 2016 S. 9)

2.3.3 Wirksamkeit auf Zellen

Die wichtigsten aktiven Komponenten in kalten Atmosphärendruckplasmen sind elektrische Felder, UV-Licht und reaktive Stickstoff- und Sauerstoffspezies (RNS, ROS). Sie sind in Abbildung 7 dargestellt. Diese Komponenten wirken in verschiedenen Plasmaquellen auf in unterschiedlichem Ausmaß und werden bereits in etablierten Therapien verwendet. In der Wundversorgung kommen reaktive Gasspezies zum Einsatz. Die UV-Strahlung wird zur Phototherapie und Photochemotherapie verwendet und elektrische Felder werden zur Muskel- oder Nervenstimulation verwendet. Die Plasmatherapie vereint diese Erkenntnisse und soll dabei Einfluss auf die Anregung sowie die Blockade zellulärer Funktionen nehmen (Metelmann, 2022 S. 7).

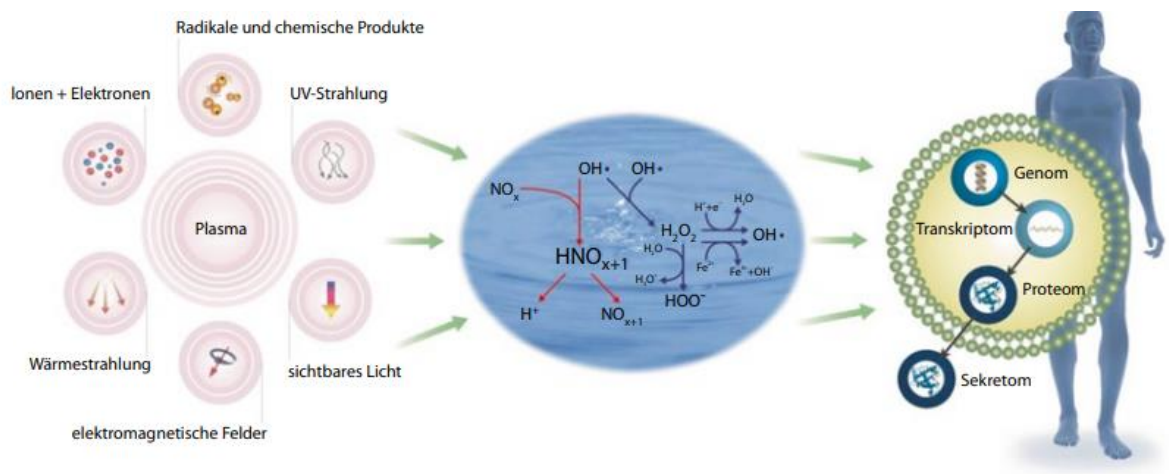


Abbildung 7 Komponenten des Kaltplasmas wirken auf die Zellbiologie (Metelmann, 2016 S. 21)

Die Reaktion von RONS aus dem Kaltplasma mit dem Wundgewebe führt zu einer gesteigerten Vermehrung der Endothelzellen und zu einer erhöhten Mikrozirkulation. Dadurch kommt es zu einer Ausschüttung von Wachstumsfaktoren bis zu einer bestimmten Plasmadosis. Bei zu hoher Dosis wird die Apoptose eingeleitet, die zur Gewebeschädigung führt. Zudem hat Kaltplasma eine ausgeprägte antimikrobielle Wirkung und soll damit Bakterien, Pilze und Viren abtöten. Die RONS schädigen die Zellmembran und lösen irreversible Veränderungen an den Mikroben aus, die schließlich zur Inaktivierung der Keime führen. So können auch multiresistente Keime wie zum Beispiel MRSA oder *Pseudomonas aeruginosa* und bei längerer Plasmaexposition auch mikrobielle Biofilme eliminiert werden. Die Kaltplasmaanwendung wird zur

antiseptischen Behandlung infizierter Wunden und zur Desinfektion chirurgischer Instrumente verwendet, da keine Resistenzen gegenüber den Plasmen bekannt sind (Wiegand, 2017 S. 343).

In chronischen Wunden liegt oft ein alkalischer pH-Wert vor, der die Wundheilung beeinträchtigt. Bei der Applikation von Plasma auf Gewebe bilden sich Gasspezies wie zum Beispiel Hydroxylradikale und Wasserstoffperoxid. Diese bilden sich mit Wasser zu Säuren, welche den pH-Wert der Wunde reduzieren. Der pH-Wert nimmt Einfluss auf die Aktivität der in der Wunde befindlichen Keime und auf pH-abhängige biochemische Reaktionen. Das kann zum Teil zu einer signifikanten Schmerzreduktion führen (Metelmann, 2016 S. 37).

2.4 Grundlagen der hyperspektralen Bildgebung

Im folgenden Abschnitt wird auf die Funktionsweise des TIVITA® Tissue System eingegangen. Bei anderen Geräten kann diese abweichen.

Mit der hyperspektralen Bildgebung werden physiologische Gewebeparameter optisch gemessen. Licht interagiert mit biologischem Gewebe und wird von diesem remittiert. Dabei besitzen die verschiedenen Gewebekomponenten spezifische Absorptionseigenschaften. Diese unterschiedlichen elektromagnetischen Spektren werden von einem Kamerasystem mittels Algorithmen in Falschfarbbilder umgewandelt.

Die Systeme nutzen das Pushbroom-Spektrometer-Prinzip. Die chemischen Informationen werden über das Licht transportiert. Diese werden vom System zeilenweise detektiert, woraus ein Datenwürfel erzeugt wird. Es werden 100 Wellenlängen im Bereich von 500 bis 1000 nm gemessen, um Informationen über Sauerstoffsättigung, Perfusion, Hämoglobingehalt, Wasser- und Fettgehalt zu erlangen. Um die Messung zu gewährleisten, wird eine breitbandige Lichtquelle benötigt, die das auszuwertende Wellenlängenspektrum vollständig abdeckt.

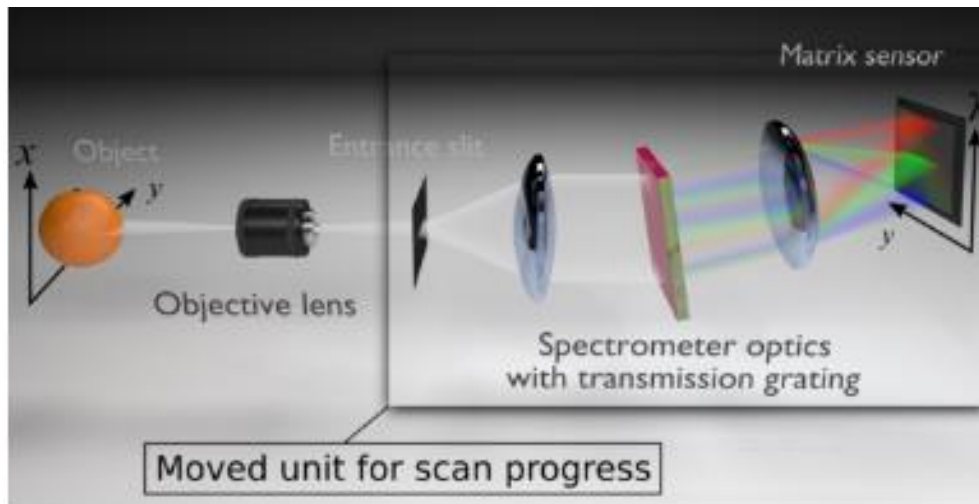


Abbildung 8 Schematischer Aufbau eines bildgebenden Transmissionsspektrometers (Diaspective Vision GmbH, 2024)

Die Kamerasysteme bestehen aus bildgebenden Transmissionsspektrometern. Der schematische Aufbau einer dieser Einheiten ist in Abbildung 8 dargestellt. Sie bestehen aus einem Eingangsspalt, zwei Abbildungsoptiken, einem holographischen Transmissionsgitter und dem Flächensensor. Die Optik fokussiert das Licht und leitet es auf das Transmissionsgitter, wo es in einzelne Wellenlängen aufgespalten wird. Anschließend wird es über eine weitere Optik auf den Flächensensor der CMOS-Kamera geleitet. Durch die Konstruktion der Spektrometereinheit wird eine räumliche Dimension erfasst (Breite des Objekts als Y-Achse). Die zweite Raumrichtung, also die Länge des Objekts entlang der X-Achse, wird durch die Scaneinheit erfasst. Diese verschiebt den Eingangsspalt und scannt das Objekt innerhalb weniger Sekunden der Länge nach ab. Die aufgezeichneten Wellenlängen stellen eine dritte, spektrale Dimension dar. Es entsteht ein 3D-Datenwürfel (X [räumliche Dimension], Y [räumliche Dimension], λ [spektrale Dimension]). Die 3D-Datenwürfel bilden die Grundlage für die Extraktion von chemischen Informationen und verschiedenen Bildern. Somit ist es möglich, für jeden Pixel in einem generierten Bild die spezifische Wellenlänge darzustellen und für Analyse und Diagnostik zu nutzen (Diaspective Vision GmbH, 2024).

2.5 TN-Analyse zur Bestimmung des Stickstoffgehalts

Die TN-Analyse ist eine Methode, um den gesamten gebunden Stickstoff in einer flüssigen Probe zu bestimmen. Es findet Anwendung in der Umweltanalytik zur

Beurteilung der Wasserqualität. Das Verfahren ist der Summenparameteranalytik zuzuordnen. Stoffgruppen werden ohne messtechnische Aufschlüsselung der enthaltenen Einzelparameter unter definierten Analysenbedingungen summarisch quantitativ erfasst. Es wird lediglich die Gesamtmenge von gebundenen Stickstoff erfasst. Dazu zählen Nitrat, Nitrit, Ammonium sowie organische stickstoffhaltige Verbindungen. Lediglich elementarer Stickstoff wird nicht erfasst.

Die Konzentration des im Wasser gebundenen Stickstoffs wird in mg/l angegeben. Bei unbelastetem Wasser liegt dieser Wert zwischen 3 bis 7 mg/l. Das Verfahren wird in einem Messbereich von 0,5 – 200 mg/l eingesetzt. Proben mit höherer Konzentration sollten verdünnt werden.

Der gebundene Stickstoff wird mit einem elektrochemischen Detektor bestimmt. Stickstoffhaltige Inhaltsstoffe in der Probe werden bei einer Temperatur von über 720 °C in Stickstoffmonoxid umgewandelt. Das gebildete NO löst sich in einem Festphasen-Elektrolyten. Das sich hierbei verändernde Zellpotential wird durch die Bildung von Elektronen auf seinen Ausgangszustand zurücktitriert. Der dabei fließende Strom ist proportional zur Stickstoffkonzentration in der Probe (Analytik Jena GmbH+Co. KG, 2024).

3 Material und Methoden

3.1 Instrumente

3.1.1 Kaltplasmagerät PLASMO®HEAL

Das erste Gerät zur Generierung war das PLASMO®HEAL Kaltplasmagerät der Firma WK-MedTec GmbH. Das Gerät ist mobil einsetzbar und kann mit dem Tragegriff (2) transportiert werden. Im Inneren befindet sich ein wiederauffüllbarer Wasserbehälter (9). Die Stromversorgung erfolgt über ein Netzteil, welches die Standardnetzspannung von 230 Volt unterstützt. Die Kaltplasmaerzeugung erfolgt im Gerät durch eine indirekte Quelle. Dazu wird das erzeugte Kaltplasma mit zu feinsten Tröpfchen vernebeltem Betriebswasser vermischt und über den Applikator-Schlauch (3) zur Wunde geführt. Mithilfe des Applikators (5) wird das gebildete Aerosol im Abstand von 10 cm auf der Wunde verteilt. Die Behandlung wird über das Bedienfeld (1) gestartet. Vor Beginn desinfiziert sich das Gerät 30 Sekunden selbst. Ein Behandlungszyklus dauert drei Minuten an und kann über drei LED-Leuchten überwacht werden. Für jede vollendete Minute leuchtet eine LED-Leuchte. Danach wird die Kaltplasmaerzeugung automatisch gestoppt. Die Verwendung eines Applikators ist für 24 Stunden vorgesehen. Außerdem wird für jeden Patienten ein neuer Applikator verwendet. Eine weitere LED-Leuchte zeigt einen niedrigen Vorrat an Betriebswasser an.



Abbildung 9 Kaltplasmagerät PLASMO®HEAL (WK-MedTec GmbH, 2023)

3.1.2 Kaltplasmagerät plasmaONE®

Das Kaltplasmagerät plasmaONE® wird von der Firma Plasma Medical Systems GmbH produziert. Das Gerät ist mobil einsetzbar und funktioniert im Akkubetrieb. Das Kaltplasma wird über eine direkte Quelle erzeugt. Dafür wird eine Glassonde verwendet, die mit Argon-Gas gefüllt ist. Sie wird mit einem Abstand von etwa 2 mm auf die Wunde gehalten. Als Gegenelektrode dient der Patient. Dazwischen entsteht das Kaltplasma. Der Patient hält eine Sonde in der Hand, um den Stromfluss und somit die Tiefenwirkung des Gerätes zu verbessern. Für die verschiedenen Wunden stehen drei spezielle Sonden zur Verfügung. So können punktuelle, tiefere Wunden und große flächige Wunden behandelt werden. Die Bedienung erfolgt über das Steuerzentrum. Der Behandlungszyklus dauert zwei Minuten und wird über LED-Leuchten angezeigt. Am Gerät kann die Intensität des Plasmas über eine LED-Anzeige eingestellt werden. Die Sonden sind wiederverwendbar und können mit einem Desinfektionstuch gereinigt werden. Das Gerät sowie die Sonden können in einem mitgelieferten Koffer transportiert werden.



Abbildung 10 Plasmagerät plasmaONE® mit Zubehör (Plasma Medical Systems GmbH, 2023)

3.1.3 Bildgebungsgerät MolecuLight i:X™

Das tragbare Bildgebungsgerät MolecuLight i:X™ der Firma MolecuLight Inc. diene der Untersuchung der antimikrobiellen Wirkung. Es ermöglicht potenziell schädliche Bakterien in Wunden, die sonst nicht sichtbar sind, sofort zu erkennen und zu dokumentieren. Dazu sendet das MolecuLight i:X eine präzise Wellenlänge von violettem Licht aus, das mit dem Wundgewebe und den Bakterien interagiert, wodurch die Wunde und die umgebende Haut grün fluoreszieren (z.B. Kollagen) und Stoffwechselprodukte der potenziell schädlichen Bakterien rot fluoreszieren. Diese roten und grünen Fluoreszenzsignale werden in Echtzeit erfasst. Spezielle optische Komponenten filtern das violette Licht heraus und zeigen das resultierende Bild sofort auf dem Bildschirm an. Das MolecuLight i:X ist präzise kalibriert, um fluoreszierende Bakterien in einer Menge von $\geq 10^4$ KBE/g auf einer quantitativen Skala oder auf einer semi-quantitativen Skala in einem überwiegend mäßigen bis starken Wachstum zu erkennen (MolecuLight Corp., 2018).



Abbildung 11 Verwendung der MolecuLight i:X™ Kamera

3.1.4 Multispektralkamera TIVITA® Tissue System

Das TIVITA® Tissue System ist ein hyperspektrales Kamerasystem der Firma Diaspective Vision GmbH. Mit ihm ist es möglich, verschiedene Parameter des Gewebes nichtinvasiv, berührungslos über eine große Fläche aufzunehmen. Diese Parameter werden in Tabelle 2 aufgelistet.

Tabelle 2 Übersicht der Gewebeparameter (Diaspective Vision GmbH, 2018)

Parameter	Beschreibung
RGB-Farbbild	Das Rot-Grün-Blau-Farbbild ist ein aus den aufgenommenen Daten extrahiertes, normiertes Farbbild.
Gewebesauerstoff-sättigung (StO ₂)	Der Parameter beschreibt die relative Sauerstoffsättigung des Blutes im mikrozirkulären System in oberflächlichen Gewebeschichten. Die Eindringtiefe liegt ungefähr bei 1 mm.
Gewebe-Hämoglobin-Index (THI)	Der THI beschreibt die vorhandene Hämoglobin-Verteilung im mikrozirkulären System des betrachteten Gewebeareals. Dabei handelt es sich um einen Indexwert und keine absolute Größe.
Nahinfrarot-Perfusions-Index (NIR Perfusion)	Der Parameter beschreibt die relative Sauerstoffsättigung des Blutes im mikrozirkulären System in tieferen Gewebeschichten. Die Eindringtiefe kann 4 - 6 mm betragen.
Gewebe-Wasser-Index (TWI)	Der TWI beschreibt die vorhandene Wasser-Verteilung im betrachteten Gewebeareal. Dabei handelt es sich um einen Indexwert und keine absolute Größe.

Zur Untersuchung der Haut mit der Multispektralanalyse wird das Prinzip der bildgebenden Spektroskopie genutzt. Das von der Wunde reflektierte Licht wird verwendet, um die chemische Zusammensetzung festzustellen. Dazu werden Wellenlängen aus dem Teil des sichtbaren und Nahinfrarotbereichs (NIR) aufgenommen. Das sichtbare Licht dient zur Erstellung des Farbbildes und gibt Informationen über Melanin- und Hämoglobingehalt des Gewebes an der Oberfläche. Das Licht aus dem NIR-Bereich wird verwendet, um Aussagen über tiefliegende Gewebeschichten zu treffen. Damit werden Wasser- oder Fettgehalte bestimmt.

Vor der Messung wurde der Untersuchungsraum abgedunkelt, um die Beeinflussung durch fremde Lichtquellen zu eliminieren. Es wurde ein blaues Abdecktuch unter die

Wunde gelegt, um einen besseren Kontrast zu erreichen. Zur Messung platzierte man die Kamera mithilfe zweier Zieloptiken im Abstand von etwa 50 cm über der Wunde. Die Messung dauerte ca. 6 Sekunden. Sie erfolgte jeweils nach Entfernung des Verbands, nach der Wundreinigung und nach der Kaltplasmaapplikation.



Abbildung 12 Kamerasystem TIVITA® Tissue System (Diaspective Vision GmbH, 2018)

3.2 Untersuchungsdesign

3.2.1 Untersuchung der Kaltplasmatherapie

Um die Auswirkung der Kaltplasmaanwendung auf den Heilungsprozess der Wunden zu untersuchen, wurden die Wundverläufe von Patienten beobachtet. Die Untersuchungen erfolgten im Zeitraum vom 4. September bis zum 1. Dezember 2023 in der Klinik für Unfallchirurgie und Physikalische Medizin im Heinrich-Braun-Klinikum

Zwickau. Die Patienten befanden sich aufgrund eines Arbeitsunfalls im genannten Zeitraum in der Sprechstunde der Berufsgenossenschaft in Behandlung.

Um eine Aussage über die Funktion der Kaltplasmaanwendung zu erzielen, wählte man die Wundgröße als Parameter. Es erfolgte eine zusätzliche Untersuchung der Keimbelastung der Wunde nach Entfernen des alten Verbands, vor und nach der Behandlung mit Kaltplasma. So sollten Informationen über die antimikrobielle Wirkung gewonnen werden. Dabei wurden die Wunden bei einem Patienten einmal mit Wasserstoffperoxid und einmal mit Kochsalzlösung gereinigt. So konnten Abweichungen durch die Wahl des Reinigungsmittels ausgeschlossen werden. Mithilfe der Multispektralanalyse wurde der Einfluss der Kaltplasmatherapie auf das Wundgewebe untersucht.

Die Kaltplasmaapplikation erfolgte wochentags im Rahmen des Verbandswechsels. Dazu wurde die Wunde nach Entfernen des alten Verbandes zunächst mit 3% Wasserstoffperoxid Lösung gereinigt. Anschließend wurden eventuell auftretende Nekrosen debridiert. Nach der Reinigung und Trocknung der Wunde erfolgte die Kaltplasmaapplikation. Die Anwendung wurde bei entsprechender Größe der Wunde ein zweites Mal wiederholt. Zur Untersuchung mittels Multispektralanalyse wurden die Wunden mit Kochsalzlösung gereinigt.

Eine Reinigung mit Wasserstoffperoxid würde Sauerstoff an der Wundoberfläche bilden und so das Ergebnis der Multispektralanalyse beeinflussen.



Abbildung 13 Kaltplasmaanwendung mit dem PLASMO®HEAL und dem plasmaONE® Gerät

3.2.2 TN-Analyse

Im Kaltplasma befinden sich unter anderem reaktive Stickstoffspezies. Die RNS bewirken eine Vermehrung der Endothelzellen, womit die Wundheilung des Wundgewebes gesteigert werden soll. Die TN-Analyse wurde durchgeführt, um den Stickstoffgehalt des Kaltplasmaaerosols festzustellen, was auf das Vorhandensein von RNS deuten soll.

Dazu wurde das Kaltplasmaareosol aus dem PLASMO®HEAL Gerät in einem Eisbad kondensiert. Die Probe wurde aus 6 Durchläufen des Gerätes erzeugt. Der Aufbau zur Kondensation ist in Abbildung 14 dargestellt.



Abbildung 14 Aufbau der Kondensation des Kaltplasmaareosols

3.3 Analyse der Daten

Um eine Aussage über die Wirkung der Kaltplasmatherapie gewinnen zu können, dokumentierte man die Wundverläufe der Patienten mit Fotos. Damit wurde der Heilungsprozess anhand der Wundgröße abgeschätzt.

Die antimikrobielle Wirkung wird anhand von Fotos mit der MolecuLight-Kamera ausgewertet. Über die Veränderung der Intensität der roten Fluoreszenz vor und nach der Kaltplasmabehandlung werden Schlüsse über das Vorhandensein der antimikrobiellen Wirkung gezogen.

Die von der Kamera des TIVITA® Tissue System aufgezeichneten Parameter wurden von der Software Diaspective Vision visuell aufbereitet. Daraus erstellte die Software Falschfarbbilder, die zur Auswertung verwendet wurden.

Zur Bestimmung des gesamten Stickstoffgehalts wurde die Probe verdünnt und mit dem Multi N/C 2000 der Firma Analytik Jena elektrochemisch detektiert. Zur weiteren Untersuchung wurden Messungen mit einer zweiten gleich hergestellten Probe und dem Betriebswasser als Referenzwert unternommen.

4 Ergebnisse

Insgesamt wurden drei Patienten für die Messungen ausgewählt. Sie wiesen Ulzerationen im Bereich der unteren Extremitäten auf. Die Kaltplasmatherapie wurde bei weiteren Patienten mit anderen Verletzungsmustern angewendet. Teilweise waren diese nicht als chronische Verletzung einzustufen oder die Behandlung erfolgte nicht täglich. Darum wurden sie für Auswertungen in dieser Arbeit ausgeschlossen. Die unterschiedlichen Behandlungszeiten begründen sich durch die unterschiedliche Zeit der Vorstellung des Patienten in der Sprechstunde. Patient 1 und 2 befanden sich bereits vor Anschaffung der Kaltplasmageräte in Behandlung, während die Vorstellung von Patient 3 erst im Oktober 2023 stattfand. Des Weiteren stand das PlasmaOne-Gerät erst ab dem 20. November 2023 zur Verfügung.

4.1 Verlauf der Wundheilung

Patient 1

Die Ulzeration befand sich bei Patient 1 auf der Vorderseite des rechten Unterschenkels auf Höhe des Knöchels. In diesem Fall wurde die Wunde zehn Wochen mit dem PlasmHeal-Gerät und anschließend zwei Wochen mit dem PlasmaOne-Gerät behandelt. Der Durchmesser der Wunde nahm im Verlauf der Behandlung geringfügig ab.



Abbildung 15 Wunddokumentation von Patient 1 zu Beginn und zu Ende des Untersuchungszeitraums

Patient 2

Patient 2 wies Ulzerationen an der Innen- und Außenseite des linken Sprunggelenks auf. Die Ulzeration der Innenseite war stärker ausgeprägt als die der Außenseite. Aufgrund des Unfalls war die Gefäßversorgung der Extremität eingeschränkt. Die Behandlung der Innenseite erfolgte zehn Wochen mit dem PlasmHeal-Gerät und anschließend zwei Wochen mit dem PlasmaOne-Gerät. Die Behandlung der Außenseite wurde nach zwei Wochen beendet. Innerhalb der ersten vier Wochen verkleinerte sich die Wunde und es wurde neue Haut gebildet. Danach trat eine Nekrose im hinteren unteren Bereich auf. Anschließend vergrößerte sich die Wunde erneut.



Abbildung 16 Wunddokumentation von Patient 2 zu Beginn und zu Ende des Untersuchungszeitraums

Patient 3

Bei Patient 3 handelte es sich um eine Ulzeration an der lateralen Seite des rechten Unterschenkels. Die Kaltplasmaapplikation der Wunde erfolgte einen Monat mit dem PlasmHeal-Gerät und anschließend zwei Wochen mit dem PlasmaOne-Gerät. Man konnte beobachten, dass sich die Wunde kontinuierlich verkleinerte. Während diesem Zeitraum verringerte sich der horizontale Durchmesser der Wunde stetig. Der senkrechte Durchmesser blieb nahezu unverändert.

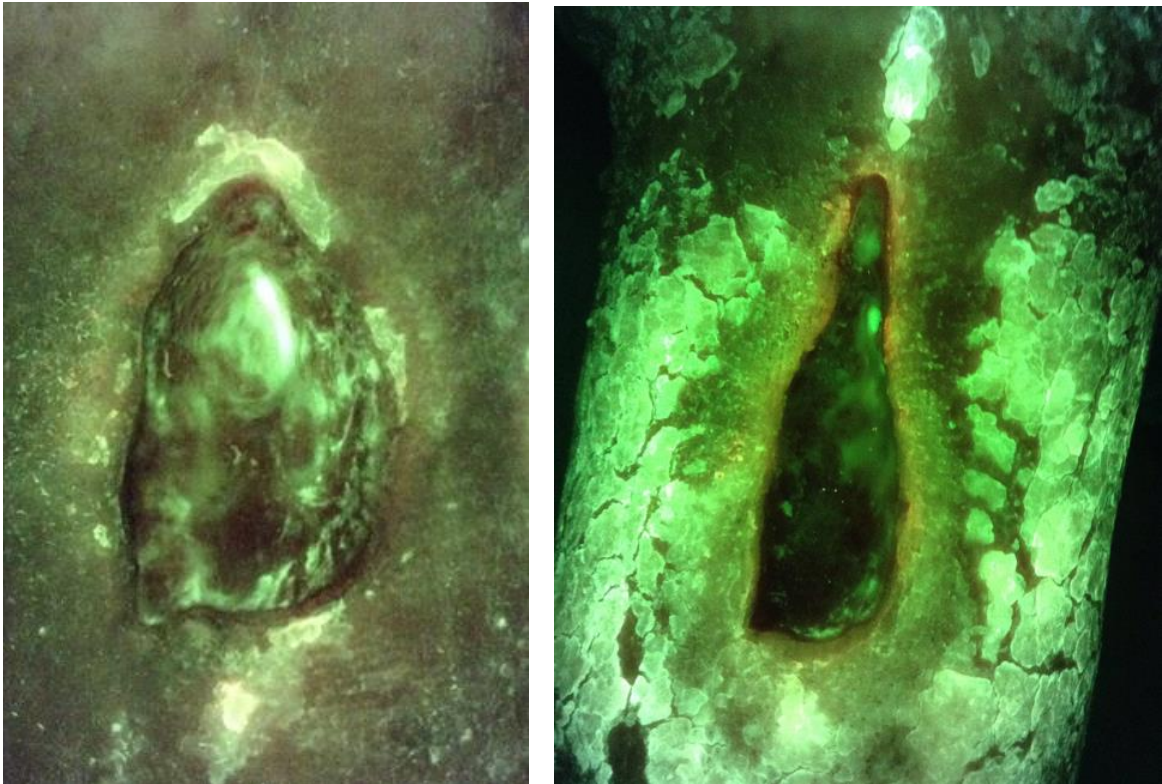


Abbildung 17 Wunddokumentation von Patient 3 zu Beginn und zu Ende des Untersuchungszeitraums

4.2 Messung der antimikrobiellen Wirkung

Die antimikrobielle Wirkung der Kaltplasmatherapie wurde ebenfalls bei allen drei Patienten mithilfe des Bildgebungsgerät MolecuLight i:X[™] beobachtet. Auf den Bildern werden grüne und rote Fluoreszenzen dargestellt. Die grüne Fluoreszenz wird durch Hautbestandteile wie Kollagen oder Hautschuppen hervorgerufen und ist daher für die Betrachtung der antimikrobiellen Wirkung nicht von Bedeutung. Rote Fluoreszenzen werden durch Stoffwechselprodukte schädlicher Bakterien erzeugt. Die Intensität ist ein Maß für die Menge an vorhandenen Bakterien.

Patient 1

Im Verlauf der Behandlung konnte bei Patient 1 keine rote Fluoreszenz im Wundgrund und im Wundrand festgestellt werden. Daher konnte keine Messung zur Feststellung der antimikrobiellen Wirkung durchgeführt werden.

Patient 2

Bei Patient 2 wurde zu Beginn der Behandlungsmaßnahmen rote Fluoreszenz festgestellt. Vor der Kaltplasmaapplikation war diese auf der Außenseite um den gesamten Wundgrund und im angrenzenden Gewebe sichtbar. Die Messung wurde 15 Minuten nach der Anwendung wiederholt. Auf dem Wundgewebe war die rote Fluoreszenz oben rechts immer noch schwach sichtbar. Die Intensität im Gewebe nahm stark ab.

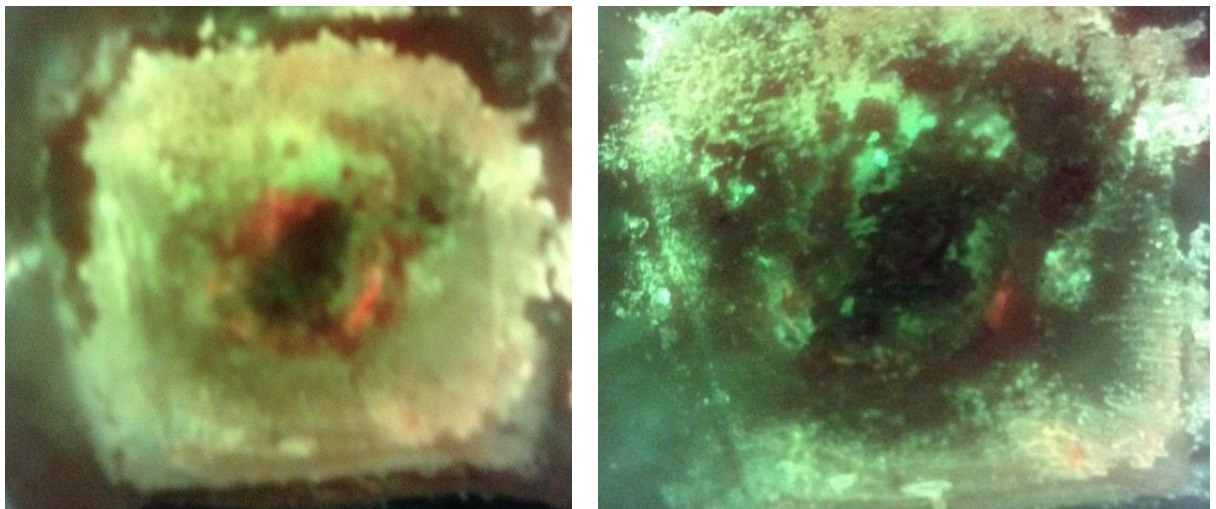


Abbildung 18 Messergebnisse der antimikrobiellen Wirkung vor und 15 Minuten nach Kaltplasmaanwendung

Patient 3

Die antimikrobielle Wirkung der Kaltplasmaanwendung wurde bei Patient 3 anhand einer Verlaufsdokumentation beobachtet. Im ersten Durchlauf erfolgte die Reinigung der Wunde mit Wasserstoffperoxid. Am folgenden Tag wurde mit Kochsalzlösung gesäubert.

Durchlauf mit H₂O₂

Die Reinigung der Wunde mit Wasserstoffperoxid führte bereits zu einer Reduzierung der roten Fluoreszenz im Bereich des Wundrandes. Trotzdem ist die rote Fluoreszenz vor der Kaltplasmaanwendung deutlich erkennbar. Im Verlauf der Dokumentation nahm die Intensität der roten Fluoreszenz am Wundrand stetig ab.

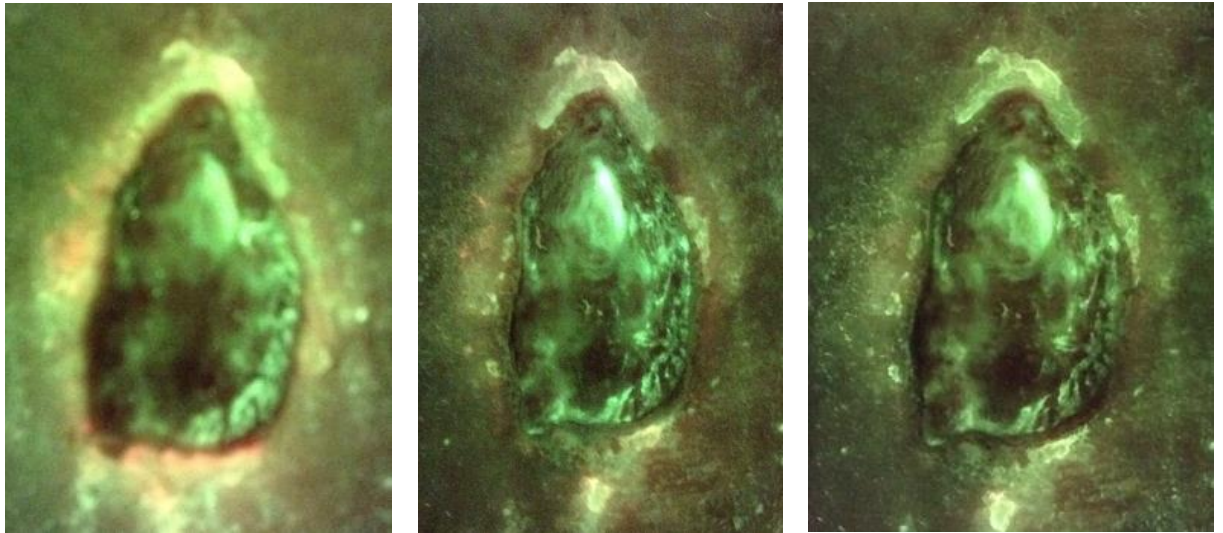


Abbildung 19 Messergebnisse der antimikrobiellen Wirkung im Verlauf bei Reinigung mit H_2O_2

Durchlauf mit NaCl

Die Anfangsintensität ist beim Durchlauf mit Kochsalzlösung als Reinigungsmittel geringer. Durch die Reinigung mit Kochsalzlösung ist keine Reduktion der roten Fluoreszenz erkennbar. Im Verlauf nahm die Intensität ebenfalls ab.

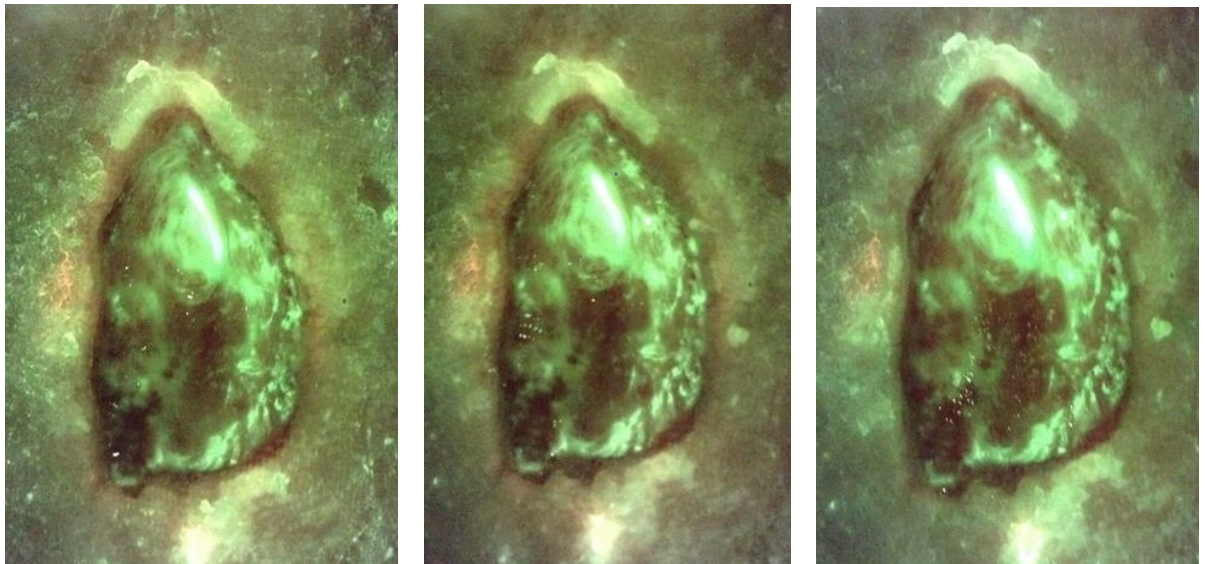


Abbildung 20 Messergebnisse der antimikrobiellen Wirkung im Verlauf bei Reinigung mit NaCl

4.3 Multispektralanalyse

Die Ergebnisse der Multispektralanalyse zeigten bei allen Patienten ähnliche Effekte, waren jedoch unterschiedlich stark ausgeprägt. Nach der Kaltplasmaanwendung kam es im Bereich der behandelten Fläche zu einer Erhöhung der Sauerstoffsättigung. Eine geringfügige Erhöhung des Nahinfrarot-Perfusions-Index war ebenfalls feststellbar. Bei den anderen Parametern gab es keine Veränderungen. Die Messwerte traten unabhängig vom verwendeten Kaltplasmagerät auf.

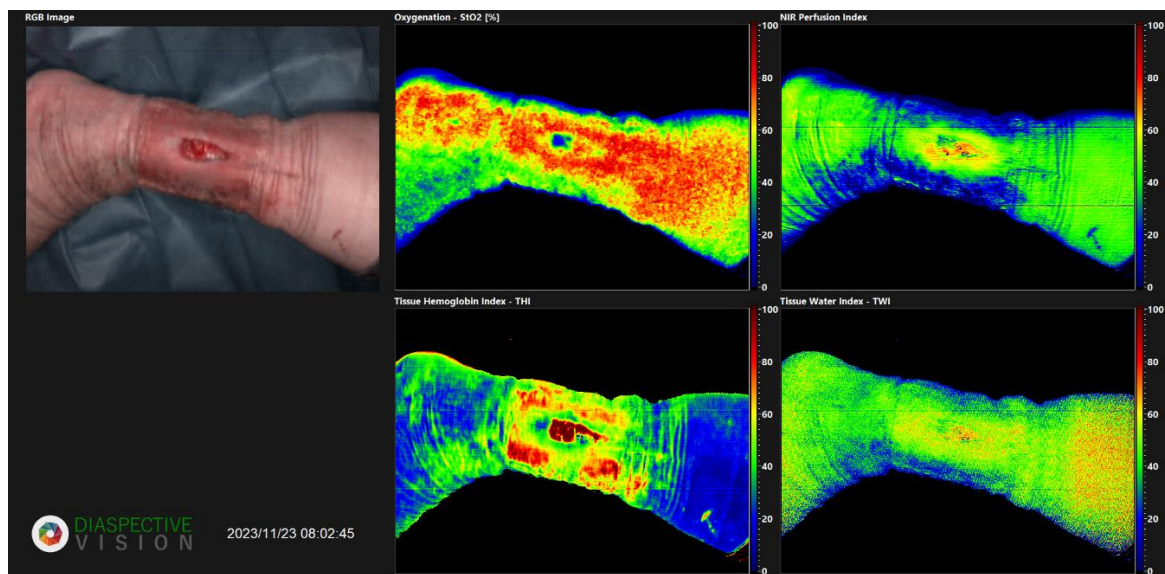


Abbildung 21 Messung der Mikrozirkulation vor Kaltplasmaanwendung

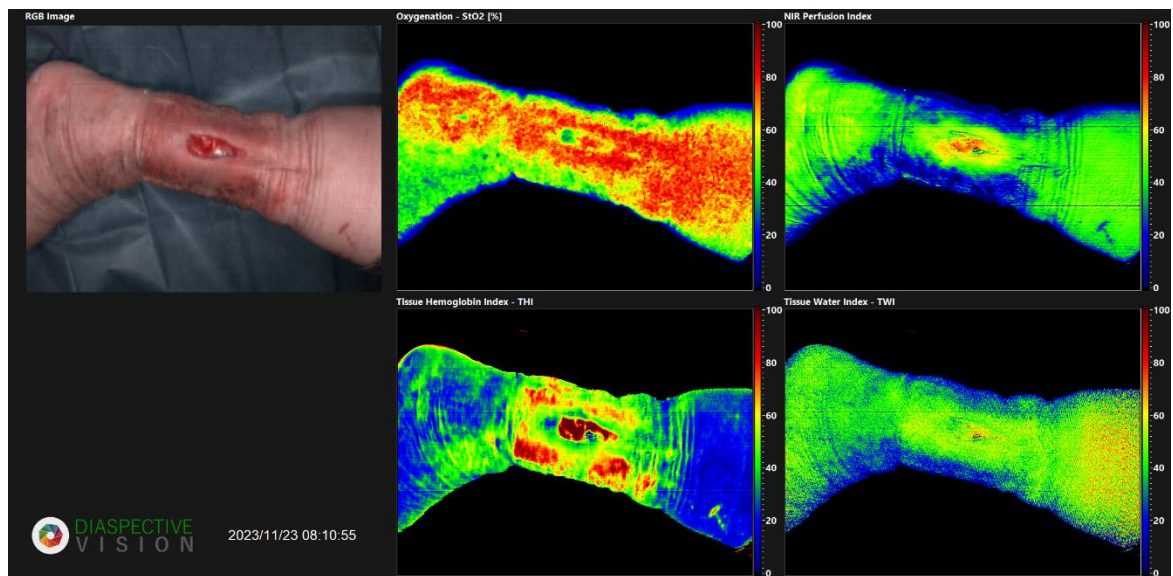


Abbildung 22 Messung der Mikrozirkulation nach Kaltplasmaanwendung

4.4 TN-Analyse

Zur Bestimmung des Stickstoffgehalts wurden die Proben untersucht. Dabei dient die Probe mit Betriebswasser als Referenzwert vor der Plasmabehandlung.

Tabelle 3 Gesamt-Stickstoff von plasmabehandeltem Aerosol

Probe	Behandlung	Verdün- nung	TN in mg/l	TN _{ges} in mg/l	Mittelwert TN
0	Betriebswasser	10	20,54	205,40	222,00
		20	11,11	222,20	
		20	11,09	221,80	
1	Probe kondensiertes Aerosol	20	19,29	385,80	387,00
		50	7,76	388,00	
		50	7,72	386,00	
2	Probe kondensiertes Aerosol	50	6,73	336,50	341,25
		50	6,92	346,00	

Aufgrund der hohen Stickstoff-Konzentration der Proben wurden die Messungen mit verdünnten Lösungen durchgeführt. Die Ergebnisse der verdünnten Proben liegen mit den Werten von 6,92 – 20,54 mg/l im Kapitel 2,5 beschriebenen Normbereich von 0,5 – 200 mg/l.

Die aus den Messungen berechneten Mittelwerte des kondensierten Kaltplasmas sind um das 1,5 – 1,7 fache höher als der Referenzwert des Betriebswassers. Dabei unterscheiden sich der Mittelwert von beiden behandelten Proben um 13 Prozent.

5 Diskussion

Um den Einfluss der Kaltplasmatherapie auf chronische Wunden zu untersuchen, wurden die Wundheilungsprozesse von Patienten beobachtet. Mithilfe der Fluoreszenzbildgebung und der Multispektralanalyse wurde dazu die Wirkung von Kaltplasma auf das Wundgewebe analysiert.

Verlauf der Wundheilung

Die Beobachtungen zeigten bei zwei der drei Patienten positive Heilungstendenzen durch eine Verkleinerung der Wunde. Lediglich bei einem Patienten zeigte die Therapie nur bei der Wunde an der Außenseite eine Verbesserung. Die große Ulzeration an der Innenseite hat sich während der Behandlung über das ursprüngliche Ausmaß vergrößert.

Dies lässt den Schluss zu, dass sich die Kaltplasmatherapie positiv auf den Heilungsverlauf chronischer Wunden auswirken kann. Eine mögliche Ursache für die ausbleibende Wirkung bei Patient 2 können gewisse Störfaktoren sein. Durch die schlechtere Gefäßversorgung ist die Möglichkeit der Nährstoff- und Sauerstoffzufuhr begrenzt, was zu einer verminderten Effektivität der Therapie führen kann. Es handelt sich eventuell um eine therapieresistente chronische Wunde.

Messung der antimikrobiellen Wirkung

Die Messungen mit der Fluoreszenzbildgebung zeigten eine Reduktion der Intensität der roten Fluoreszenz bei zwei betroffenen Patienten. Da die rote Fluoreszenz ein Indikator für die Stoffwechselaktivität der Keime ist, lässt eine Reduktion der Aktivität auf eine Reduktion der Anzahl der aktiven Keime schließen. Bei beiden Patienten kam es zu einer Verringerung dieser Aktivität. Diese Messungen zeigten sich unabhängig von dem verwendeten Reinigungsmittel, was auf die antimikrobielle Wirkung von Kaltplasma als Ursache deutet.

Es ist anzumerken, dass eine Kaltplasmaapplikation keine vollständige Keimauslöschung bewirkt. Das ist an den Messwerten der Verläufe bei Patient 3 an zwei

aufeinanderfolgenden Tagen zu erkennen. Deswegen muss die Therapie wiederholt werden, um die Keimbelastung zu reduzieren.

Die Keimbelastung hat einen entscheidenden Einfluss auf den Heilungsprozess. Gerade bei chronischen Wunden kann eine Infektion schnell auftreten. Die einfache Möglichkeit auch multiresistente Keime durch Kaltplasmatherapie zu beseitigen, spricht für die Verwendung zur Behandlung chronischer Wunden.

Ergebnisse der Multispektralanalyse

Durch die Multispektralmessungen konnten nach der Therapie eine Erhöhung des Sauerstoffgehalts und des Nahinfrarot-Perfusions-Index festgestellt werden. Diese Parameter beschreiben die relative Sauerstoffsättigung des Blutes im mikrozirkulären System in oberflächlichen und tieferen Gewebeschichten. Dabei ist die Wirkung in den oberflächlichen Gewebeschichten stärker ausgeprägt und in den tieferen Gewebeschichten nur minimal erkennbar.

Diese Ergebnisse lassen auf eine gesteigerte Mikrozirkulation durch das Kaltplasma schließen. Durch die gesteigerte Mikrozirkulation kann es im Körper zu einer erhöhten Ausschüttung von Wachstumsfaktoren kommen, was sich stimulierend auf die Wundheilung auswirkt.

Ergebnisse der TN-Analyse

Der Nachweis von Plasma ist technisch nur schwer umsetzbar. Darum wurde mit diesem Versuch ein Nachweis einer Komponente des Kaltplasmas unternommen. Kaltplasma besteht unter anderem aus reaktiven Stickstoffspezies. Diese sollen die Mikrozirkulation im Wundgewebe anregen. Mithilfe der TN-Analyse soll der Stickstoffgehalt des Aerosols Aufschlüsse über das Vorhandensein von Plasma geben.

In Kapitel 2.5 wird der Stickstoffgehalt von unbelastetem Wasser mit 3 – 7 mg/l beschrieben. Die untersuchten Proben sind mit einem Wert von 387 und 341,25 mg/l um das 100-fache erhöht. Der Stickstoffgehalt der Proben ist im Vergleich zum Referenzwert deutlich erhöht.

Die deutlich über dem Normbereich liegenden Messwerte deuten auf den Nachweis von reaktiven Stickstoffspezies im Kaltplasma. Aus diesen Erkenntnissen kann man

auf die Kaltplasmatherapie als Ursache für die positiven Heilungstendenzen bei den Patienten schließen.

Limitationen der Arbeit

Bei allen Patienten wurde während des gesamten Behandlungszeitraums eine komplementäre Wundbehandlung durchgeführt. Die Anwendung der Kaltplasmatherapie erfolgte als zusätzliche Behandlungsmaßnahme.

Mit drei Patienten ist die Menge der Probanden für die Untersuchungen sehr gering. Bei allen Patienten sind die Ursache der chronischen Wunde verschieden und es konnte keine Referenzgruppe mit ähnlichem Verletzungsmuster, aber anderer Behandlungsmethoden gebildet werden.

Mit diesem Wissen ist es nicht möglich eine statistische Aussage über die Wirkung der Kaltplasmatherapie zu treffen. Es kann allerdings eine Tendenz über die Wirksamkeit von Kaltplasma abgeschätzt werden.

Handlungsempfehlungen

Anhand der Ergebnisse und der geringen Patientenzahl ohne Referenzgruppe kann man keine Aussage über die Effektivität beider Geräte treffen. Dennoch haben sich bei der Anwendung beider Geräte im Klinikalltag Unterschiede bemerkbar gemacht.

Das PLASMO®HEAL Gerät funktioniert mit Netzspannung. Um die Behandlung durchzuführen, muss sich eine Steckdose in der Nähe befinden oder die Patientenliege muss verschoben werden. Das plasmaONE® Gerät kann durch den Akkubetrieb einfach auf einem Rolltisch zum Patienten bewegt werden.

Bei beiden Geräten ist die Behandlungsdauer mit zwei beziehungsweise drei Minuten sehr kurz und kann problemlos im Rahmen des Verbandwechsels durchgeführt werden. Durch die verschiedenen Sonden und das Einstellen der Intensität kann man die Behandlung mit dem plasmaONE® Gerät besser an die Wundverhältnisse des Patienten anpassen.

Die Desinfektion zwischen den einzelnen Patienten erfolgt bei beiden Geräten problemlos mittels Desinfektionstüchern.

Ein erheblicher Unterschied tritt im Verbrauchsmaterial auf. Während die Sonden des plasmaONE® Geräts wiederverwendbar sind und autoklaviert werden können, muss der Applikator beim PLASMO®HEAL Gerät ständig gewechselt werden. Zusätzlich wird durch die indirekte Quelle im PLASMO®HEAL Gerät Betriebswasser verbraucht, während die direkte Quelle im plasmaONE® Gerät kein zusätzliches Medium benötigt. Dadurch entstehen bei der Verwendung des PLASMO®HEAL Geräts wiederkehrende Kosten durch das Verbrauchsmaterial.

Aus diesen Gründen ist das plasmaONE® Gerät für die klinische Praxis besser geeignet.

6 Zusammenfassung und Ausblick

Die vorliegende Bachelorarbeit befasste sich mit der klinischen Anwendung der Kaltplasmatechnologie zur Behandlung chronischer Wunden. Die Ergebnisse dieser Untersuchung liefern Erkenntnisse über die Wirksamkeit, Sicherheit und möglichen Wirkungsmechanismen von Kaltplasma bei der Wundheilung.

Die Analyse von Wundverläufen hat gezeigt, dass die Behandlung mit Kaltplasma zur Verbesserung der Heilung chronischer Wunden beitragen kann. Es konnten positive Effekte in Bezug auf die Reduktion von Infektionen und die Förderung der Mikrozyklulation festgestellt werden.

Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass Kaltplasma antimikrobielle Eigenschaften besitzt, die zur Reduzierung der Keimbelastung beitragen.

Insgesamt deuten die Ergebnisse dieser Bachelorarbeit darauf hin, dass die Kaltplasmatechnologie eine Option für die Behandlung chronischer Wunden darstellt. Sie kann dazu beitragen, die Lebensqualität der betroffenen Patienten zu verbessern. Es zeigt sich jedoch, dass die Biologie mit dieser Art der Therapie nicht außer Kraft gesetzt werden kann. Der Körper hat nur begrenzte Möglichkeiten zur Wundheilung, wenn Störfaktoren wie eine schlechte Gefäßversorgung vorliegen.

Zukünftige Forschung könnte darin bestehen, Studien mit größeren Patientenpopulationen und Referenzgruppen durchzuführen. Ziel ist es, die Auswirkungen unterschiedlicher Behandlungsfrequenzen und -dauern auf die Wundheilung und den Therapieerfolg zu beobachten. Dabei könnten verschiedene Variablen wie der Schweregrad der Wunde, die Dauer der Erkrankung und der Gesundheitszustand des Patienten berücksichtigt werden.

Literaturverzeichnis

Analytik Jena GmbH+Co. KG. 2024. Analytik Jena TOC/TNb Analyse. [Online] 2024. [Zitat vom: 25. Februar 2024.] <https://www.analytik-jena.de/produkte/chemische-analyse/toc-tnb-analyse/>.

Büscher, Prof. Dr. Andreas. 2015. *Expertenstandard Pflege von Menschen mit chronischen Wunden*. Osnabrück : Deutsches Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege (DNQP), 2015.

BVMed, Bundesverband Medizintechnologie. 2021. *BVMed-Positionspapier*. Berlin : s.n., 2021.

Deutsche Forschungsgemeinschaft. 2012. *Stellungnahme zum Einsatz von Plasmaverfahren*. Bonn : s.n., 2012.

Diaspective Vision GmbH. 2024. Diaspective Vision. [Online] 2024. [Zitat vom: 26. Februar 2024.] <https://diaspective-vision.com/technologie/>.

—. **2018.** Tivita Tissue FAQs. [Online] 2018. November 2018. [Zitat vom: 03. Februar 2024.] www.diaspective-vision.com.

Fritsch, Dr. Peter. 2009. *Dermatologie und Venerologie für das Studium*. Innsbruck : Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2009.

Gibbon, P. 2017. *Introduction to Plasma Physics*. Jülich : Forschungszentrum Jülich GmbH, 2017.

haut.de. 2015. *Grundlagen Haut*. 2015.

Heiligmann. 2022. Wundmanagement. *I care - PflegeExamen KOMPAKT*. s.l. : Georg Thieme Verlag, 2022, S. 254-263.

IQWiG, Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. 2022. Gesundheitsinformation.de. [Online] 2022. [Zitat vom: 10. März 2024.] https://www.gesundheitsinformation.de/grafiken/de_haut_aufbau_hautblockjpg_replacement_image.jpg.

Läuchli, Dr. med. Severin. 2012. Wundmanagement. *Wundmanagement Sonderheft*. März 2012, S. 1-17.

Lippert, Hans. 2012. Wundatlas. s.l. : Georg Thieme Verlag, 2012, S. 21-23.

- Mechlin. 2013.** *Ulcus Cruris. Akt Dermatol.* Nürnberg : Georg Thieme Verlag, 2013, S. 127-146.
- Metelmann, Prof. Dr. Dr. Hans-Robert. 2022.** *Rationaler therapeutischer Einsatz von kaltem physikalischem Plasma.* s.l. : Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), 2022.
- Metelmann, von Woedtke, Weltmann. 2016.** *Plasmamedizin - Kaltplasma in der medizinischen Anwendung.* s.l. : Springer, 2016.
- MolecuLight Corp. 2018.** MolecuLight. [Online] 2018. [Zitat vom: 27. Januar 2024.] <https://moleculight.com/visualize-bacteria/>.
- Plasma Medical Systems GmbH. 2023.** Plasma Medical Systems. [Online] Plasma Medical Systems GmbH, 2023. [Zitat vom: 24. Januar 2024.] <https://www.plasmamedicalsystems.com/>.
- Sitzmann, Ullrich. 2021.** Wundmanagement. *Thiemes Pflege.* Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 2021, S. 655-664.
- Streit, Mayer, Traber. 2008.** Definitionen von Wunden: Akute und chronische Wunden. 2008, S. 159-166.
- Wiegand, Elsner. 2017.** Plasmamedizin – Kaltes Plasma zur Behandlung von Hautinfektionen. s.l. : Georg Thieme Verlag, 2017, S. 339-345.
- WK-MedTec GmbH. 2023.** PlasmOHeal. [Online] WK-MedTec GmbH, 2023. [Zitat vom: 10. Januar 2024.] <https://www.plasmoheal.com/>.

Anhang

Im Anhang werden die Messergebnisse der Verlaufsreihen der antimikrobiellen Wirkung und der Multispektralanalyse dokumentiert.

Reinigung mit NaCl

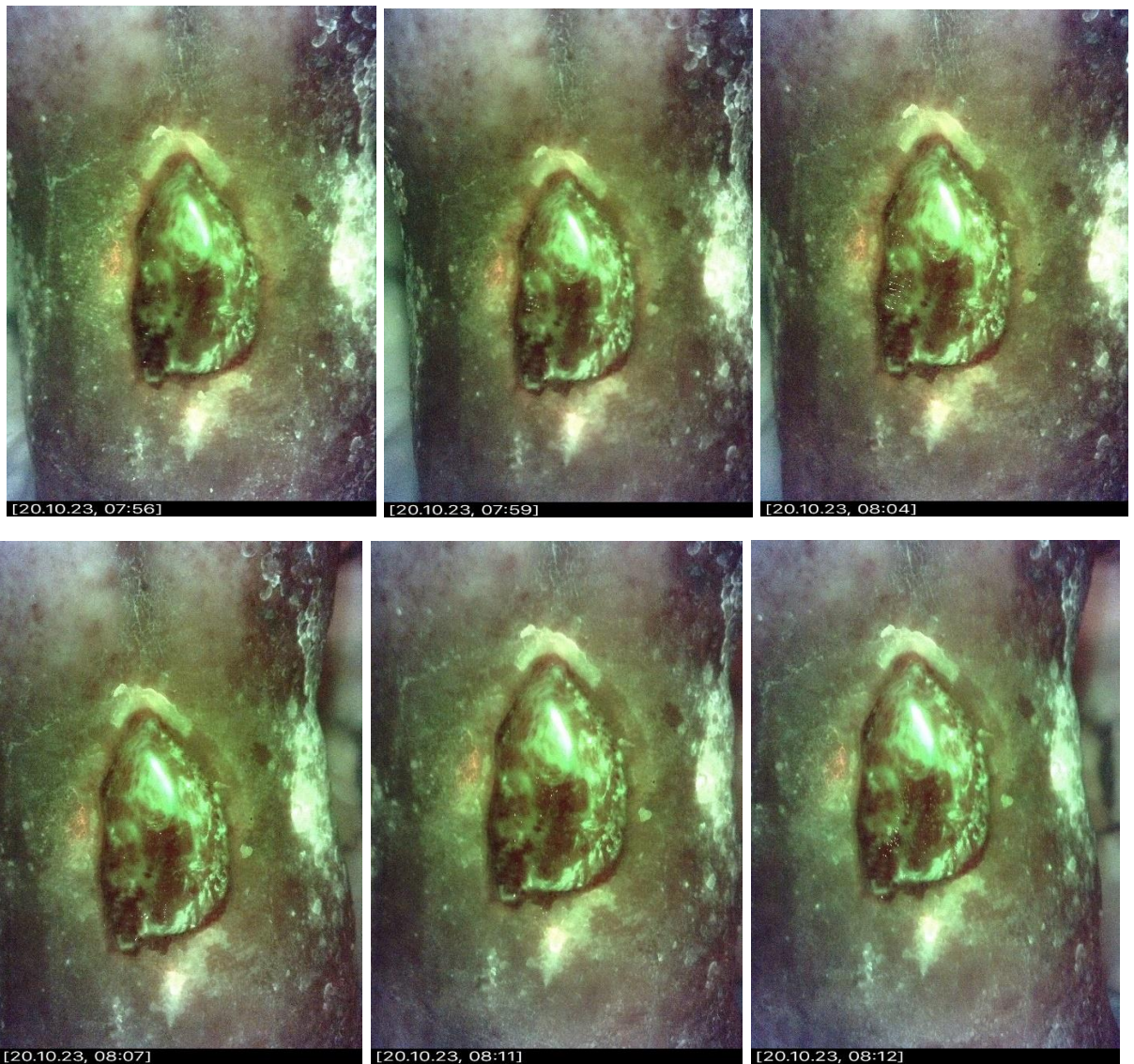
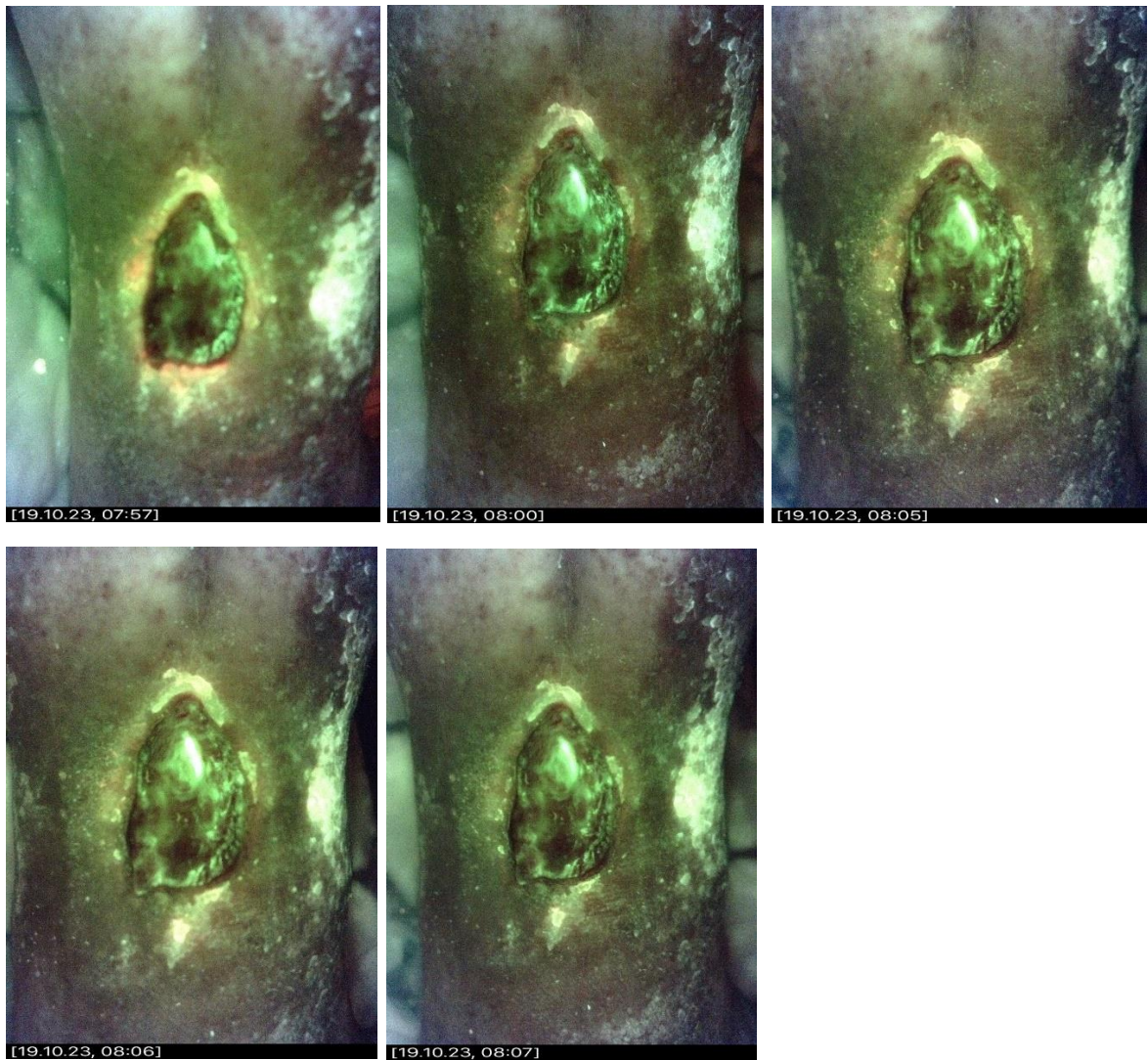


Abbildung 23 Verlaufsdocumentation bei Reinigung mit NaCl

Reinigung mit H₂O₂**Abbildung 24** Verlaufsdokumentation bei Reinigung mit H₂O₂

Messergebnisse der Multispektralanalyse

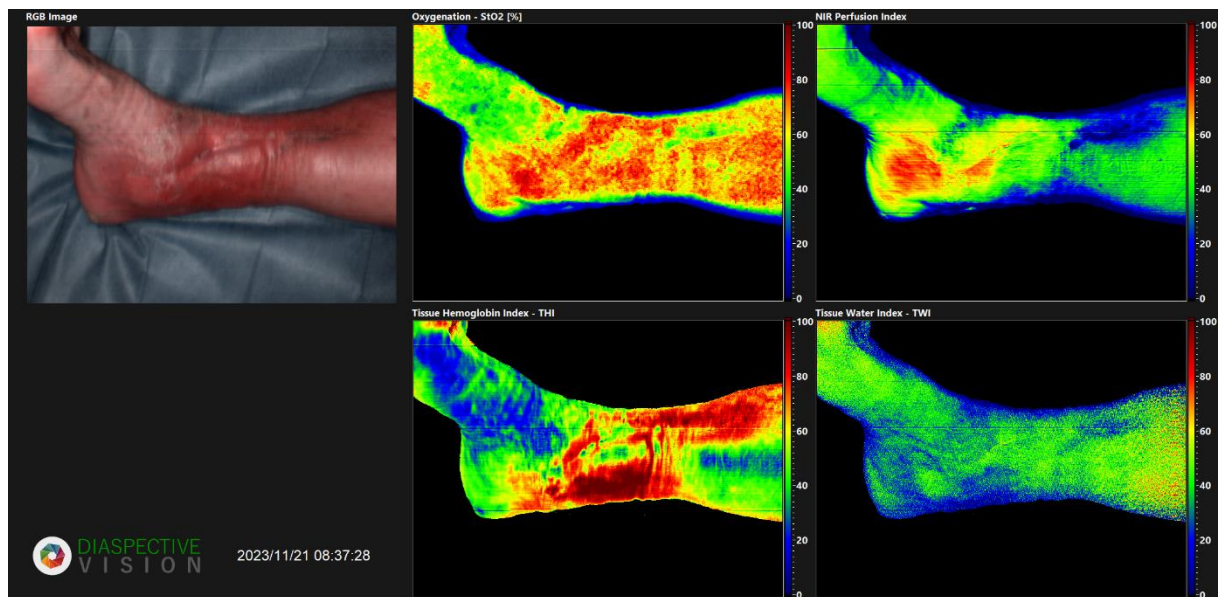


Abbildung 25 Ergebnis der Multispektralanalyse vor Kaltplasmatherapie bei Patient 1

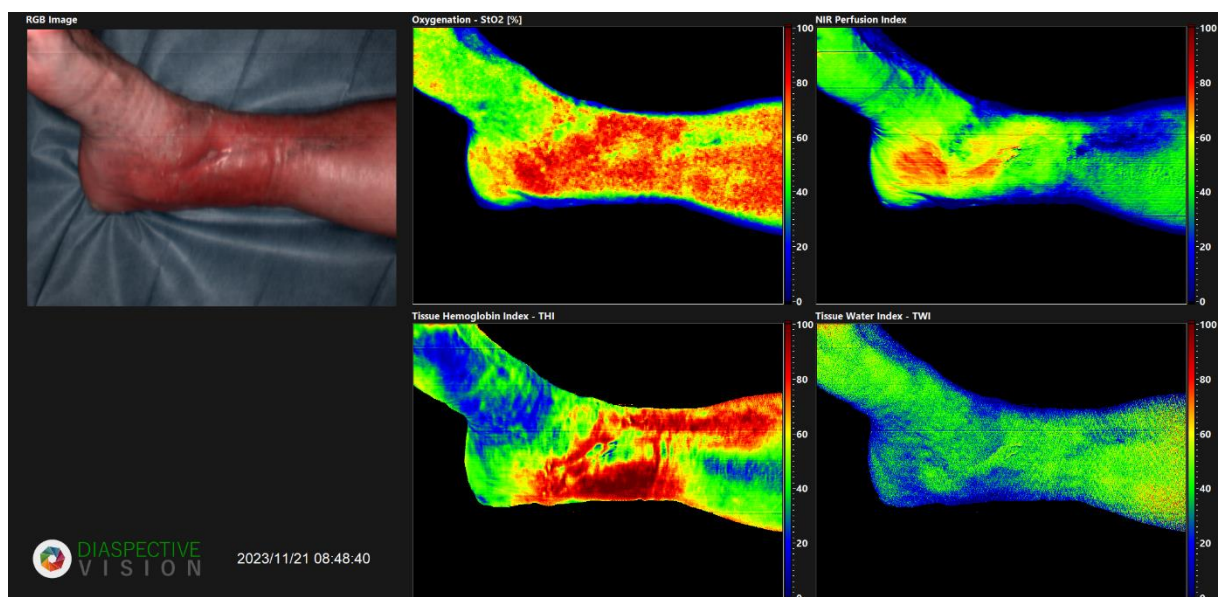


Abbildung 26 Ergebnis der Multispektralanalyse nach Kaltplasmatherapie bei Patient 1

Erklärung

Versicherung

zur Anfertigung der Bachelor-, Master- oder Diplomarbeit

mit dem Thema/Titel Klinische Untersuchung zweier Kaltplasmageräte
zur Behandlung chronischer Wunden

Rainer, Fritz
Name, Vorname

202 144 / 41955
Seminargruppe / Matrikelnummer

Ruppertsgrüner Str. 29A
Straße, Hausnummer

08412 Werdau
PLZ Ort

Zur Vorlage bei der **Westsächsischen Hochschule Zwickau**.

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und die Arbeit noch nicht anderweitig für Prüfungszwecke vorgelegt habe. Die Stellen der Arbeit, die dem Wortlaut oder dem Sinne nach anderen Werken entnommen wurden, sind in jedem Fall unter Angabe der Quelle kenntlich gemacht.

Werdau, 15.03.2024
Ort, Datum

F. Rainer
Unterschrift