

Multizentrische Anwendungsbeobachtung mit dem Biopolymer Chitosan*

Indikation und Auswirkung eines Biopolymers auf die Heilung chronischer Wunden

Schwer heilende bzw. stagnierende Wunden sind ein immer wieder gesehenes Problem im Zusammenhang mit chronischen Wunden. Eine Vielzahl von möglichen Optionen welche dieser Stagnation entgegenwirken sind auf dem Markt bekannt und werden nach entsprechender differenzialdiagnostischer Analyse eingesetzt. Die entsprechende differenzialdiagnostische Bewertung ist somit ein wesentlicher Schlüssel zum erfolgreichen Einsatz entsprechender Massnahmen.

Autoren: G.Kammerlander¹, A. Lantin², C.Geyrhofer³, F. Madar⁴, G. Luch⁵

Stagnierende Wunden (4–8 Wochen ohne Veränderung) stellen ein Problem dar, wobei dann häufig besondere Therapeutika zum Einsatz kommen um dieser Stagnation entgegen zu wirken. Unter den aktuellen Zeit- und Kostenaspekten ist jedoch ein Zuwarten in einer derartigen Zeitdimension für den definierten Einsatz antistagnativer Mittel unzumutbar und viel zu kostspielig. Deshalb sind die Therapeuten im Regelfall bereits nach einer Woche des Nichtansprechens an therapeutische Systeme gezwungen, entsprechende adaptierte therapeutische Massnahmen einzuleiten.

Die Vielzahl therapeutischer Optionsfelder erfordert von den Therapeuten viel Erfahrung und Wissen, um nach korrekter Einschätzung die entsprechenden Massnahmen bzw. kombinierten Massnahmen indikations- und phasengerecht zu setzen (Abb. 1).

Im Nachfolgenden werden die Daten einer Erhebung an Wundpatienten in den WZ[®]-WundZentren** in Deutschland, dem WKZ[®]-WundKom-

petenzZentrum** Linz, Österreich, und dem WBZ-AHW[®] – Angewandtes Haut & WundManagement Zentrum** von Felix Madar in Wien, Österreich, vorgestellt.

Zielsetzung der Anwendungsbeobachtung (AWB)

Das primäre Ziel der Begutachtung war die klinische Beobachtung und Bewertung, ob das Biopolymerprodukt (Quractiv[®] Derm: Chitosan-Acetat-Lösung in Sprayform) bei stagnierenden Wunden in der Phase der Granulation bzw. Epithelisation in der Lage ist, innerhalb von 4 Wochen (bei positivem Verlauf auch länger) die Wunde in einen eindeutigen regenerierenden Zustand zu überführen.

Ein erweitertes Ziel bestand in der Beurteilung, ob das Biopolymer-Spray in der Lage ist, in Kombination mit einer Cellutome-Therapie das Ergebnis positiv zu beeinflussen. Diese Bewertung ist aktuell noch nicht abgeschlossen und wird vornehmlich im WBZ-Wundbehandlungszentrum von Felix Madar in Wien durchgeführt. Diese Bewertung wird zu einem späteren Zeitpunkt gesondert dargestellt.

Alle Dokumentationen mussten durch eine fortlaufende Fotodokumentation und minutiöse schriftliche Dokumentation und regelmässig klinische Begutachtungen beurteilt werden. Als weiteres wichtiges Kriterium für den Praxiseinsatz sollte auch das Handling bzw. die Komplexität oder Einfachheit in der Einzelanwendung bewertet werden.

Die Daten der gww WZ-WundZentren/D wurden bewertet und ebenso die kumulierten Daten des WKZ-Linz/A und es WBZ-Wien/A. Hierbei wollten wir die fachlichen Bewertungen aus Deutschland und Österreich bewusst gegenüberstellen.

Biopolymer Chitosan/Chitosan-FH02TM

Chitosan hat strukturelle Ähnlichkeit zu körpereigenen Glykosaminoglykanen und Hyaluron. Es besitzt jedoch eine positive Oberflächenladung, die die körpereigenen Mechanismen der Wundheilung unterstützt. Durch elektrostatische Wechselwirkungen bindet Chitosan Biomoleküle in der Wunde und fördert die Reparaturmechanismen von Zellen und Proteinen. Um die Oberflächenladung und damit das physiologische Wirkprinzip zu verstärken, wurde Chitosan-FH02TM in einem chemischen Veredelungsprozess aus Chitosan entwickelt.

Methodik

Alle Anwender waren fachlich qualifizierte, ausgebildete ZWM[®]-Zertifizierter WundManager/-innen. Die grundsätzlichen lokaltherapeutischen Strategien (Wundreinigung, Nass-Trockenphase, Hautpflege und Hautschutz, Kompressionstherapie im Bedarfsfall etc.) wurden in allen Behand-

* Quractiv[®] Derm

** WBZ-AHW[®], WKZ[®], WZ[®] sind eingetragene Warenzeichen (Registered Trade Mark)

1 MBA/akad.BO/DGKP/ZWM[®], GF – Akademie-ZWM[®]-KAMMERLANDER-WFI Schweiz, GF WKZ[®]-WundKompetenzZentrum – Linz/A, ZWM[®]-Zertifizierter Wundmanager[®] auf Basis §64 GuKG – Embrach/CH, Präsident ARGE ZWM[®], Lehrbeauftragter Med. Universität Zürich, offizieller TÜV AUSTRIA beauftragter Prüfer für PELLEGRINUS[®]-Wundstandard/AHW[®]-Angewandtes Haut & Wundmanagement/WZ[®]-WundZentrum/WKZ[®]-WundKompetenzZentrum

2 DGKP/AZWM[®], GF – WZ[®]-WundZentren GmbH, Stuttgart/D

3 DGKS/AZWM[®], PDL WKZ[®]- WundKompetenzZentrum – Linz/A

4 DGKP/AZWM[®], GF – AHW[®]-WBZ –Wien-NÖ-Burgenland/A

5 Dr. med. FA Orthopädie, Ärztliche Leitung WKZ[®]- WundKompetenzZentrum Linz/A, OA Orthopädie, LKH Steyr/Österreich

Lokaltherapeutische Möglichkeiten bei stagnierenden Wunden

Wundstadien Zuordnung von Lokaltherapeutischen Möglichkeiten zu den Wundstadien	Aktuelle Interventionsmöglichkeiten: alphabetisch geordnet, ohne Wertung
Nekrose	Mögliche Interventionen chirurgischer Verfahren <ul style="list-style-type: none"> - Biopolymer – Chitosan (QURATIV Derm, ...) - Hautzüchtungen (Tissue Engineering, ...) - Hyaluronsäure (HYFF, ...) - Kollagen (Suprasorb C, ...) - Kollagen + oxid. Zellulose (Promogran, PRISMA) - Kaltes Plasma - Phospholipidgel und ähnliches (Repithel, ...) - Low Level Laser/gepulstes kaltes Rotlicht - Madentherapie - Unterdrucktherapie, CNP; NPWT, Vakuumtherapie, ... - Wachstumsfaktoren (PDGF – Regranex?!) - ...
Nekrose + Fibrinbelag	
Nekrose + Fibrinbelag + Granulation	
Fibrinbelag	
Fibrinbelag + Granulation	
Granulation	
Granulation + Epithelaction	
Epithelisation	Weitere Optionsfelder: Kompressionstherapie, antimikrobielle Massnahmen, Ernährung, Mobilisierung, ...

Abb. 1: Möglichkeiten antistagnativer Lokaltherapien

lungszentren auf gleich hohem Niveau umgesetzt. Ebenso war die Qualität der elektronischen und bildlichen Dokumentation einheitlich und engmaschig garantiert.

In einer ersten Vorerfahrungsphase (ausserhalb der AWB) wurden die Produkte zum Kennenlernen auch an leicht fibrinös belegten und leicht

irritierten Wunden (perifokalen Inflammation) eingesetzt. Teilweise funktionierte dies gut, teilweise aber eben auch nicht. Deswegen wurde während der AWB ganz besonders darauf geachtet, dass die Wunden zum Zeitpunkt der Anwendung tatsächlich in einem möglichst entzündungsfreien, belagsfreien und vor allem infektfreien Zustand waren. Auf der Basis dieser

konsequenten Durchführungen wurden die nachfolgenden Daten erhoben.

Es wurde ebenso darauf geachtet, ob die in der Nassphase verwendeten Wundspüllösungen und die unterschiedlichen Wundfüller und Wundabdeckungen mit dem Biopolymer Produkt positiv interagierten. Keine der im nachfolgen-

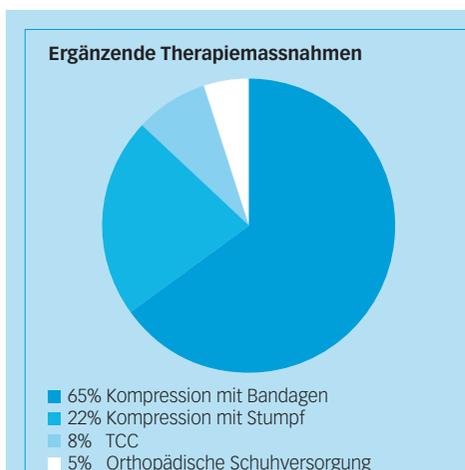


Abb. 2: Durchgeführte ergänzende Massnahmen

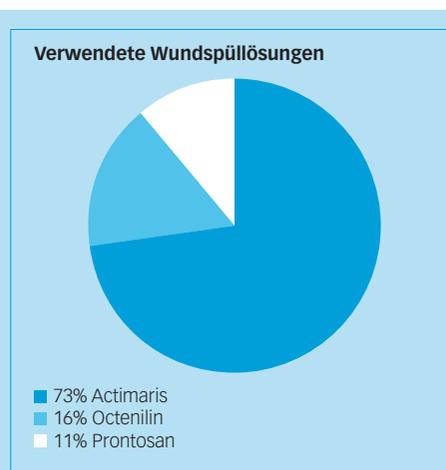


Abb. 3: Verwendete Wundspüllösungen

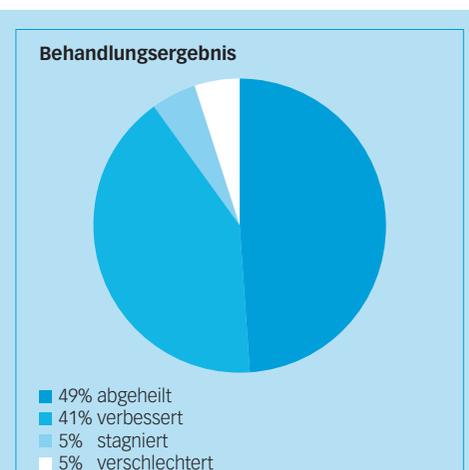


Abb. 4: Behandlungsergebnisse

Die durchschnittliche Verbandwechselfrequenz pro Patient lag bei 18.6 Wechseln im durchschnittlichen Behandlungszeitraum von 2.3 Monaten.

Jene Verbandstoffe welche in Kombination mit dem Quarciv® Derm angewandt wurden sind:

- über 158 x Alginate
- über 468 x Hydrofaser
- über 688 x Schaumstoffverband

Es kam zu keinen negativen Interaktionen. Die Kompatibilität war problemlos.

Gesamte Anzahl durchgeführter Assessments	
– während Therapie mit dem Biopolymer-Spray	935
– vor Therapie mit dem Biopolymer-Spray	3.427
– aller Wunden über Beobachtungszeitraum	4.362
Durchschnittliche Behandlungszeit je Wunde	
– bis Therapiestart ausserhalb des WZ (= Wundalter)	921.06 Tage
– bis Therapiestart im WZ-WundZentrum	249.62 Tage
– bis Therapiestart mit dem Biopolymer-Spray (ausserhalb WZ plus im WZ)	1170.68 Tage
– mit dem Biopolymer-Spray	56.26 Tage
– im WZ insgesamt	327.06 Tage
Durchschnittliche Anzahl der Assessments pro Patient	
– während dem Biopolymer-Spray	7.48
– vor mit dem Biopolymer-Spray im WZ	27.42
– während WZ-Behandlung	34.90
Durchschnittliche Anzahl der Assessments je Wunde	
– während dem Biopolymer-Spray	6.49
– vor dem Biopolymer-Spray im WZ	23.79
– während WZ-Behandlung	30.29

Tabelle 1: Zusammengefasste Ergebnisse: In den deutschen WZ^a-WundZentren wurden 125 Patienten mit 144 Wunden versorgt: 58 Frauen mit 58 und 67 Männer mit 80 Wunden.

den dargestellten lokaltherapeutischen Mittel, welche in Kombination verwendet wurden, zeigte eine negative Interaktion. Alle Therapeuten wurden einheitlich mit einem entsprechenden Verfahrensprotokoll angewiesen.

Die Auswertung der Daten erfolgte einerseits durch die Bewertung der elektronischen Daten des Programms Med-Frame/MedCube und wurde zusätzlich ergänzt durch eine selektive und programmierte Excel-Datei, worin erweiterte, spezifische Fragen von den ausführenden Fachexperten zusätzlich ausgefüllt werden mussten. Beide Bewertungsebenen zusammen ergaben die nachfolgenden Erkenntnisse bzw. Ergebnisse.

Einschlusskriterien

Ulcus cruris arteriosum, Ulcus cruris venosum, Ulcus cruris mixtum, Diabetisches Fussyndrom und auch andere sekundär heilende Wunden, welche belagsfreie, infektfreie und entzündungsfreie Wundverhältnisse zeigten.

Ausschlusskriterien

Wunden mit ungenügender arterieller Perfusion (Fontaine III, IV), infizierte Wunden, belegte Wunden (fibrotisch, nekrotisch), palliative Wunden, Wunden ohne realistische Aussicht auf einen möglichen Wundverschluss sowie Patienten,

welche die Therapieanweisungen nicht aktiv mit unterstützten.

Ausschluss der Kombination mit folgenden Produkten

Um die lokaltherapeutische Wirkung des Produktes nicht durch Produkte ähnlicher Indikation zu beeinflussen, wurde die Anwendung von z.B. Kollagenen und Hyaluronsäure ausgeschlossen. Ebenso wurde die Kombination mit silberhaltigen Wundaufgaben und lokalen Arzneimitteln wie Glucocorticoide ausgeschlossen. Die Sicherheit des Patienten und die Sinnhaftigkeit der korrekten Anwendung mussten unter allen Umständen primär gewährleistet sein. Somit kann mit den angewandten Mitteln zumindest zum Zeitpunkt der Anwendungsbegutachtung eine 100 prozentige Kompatibilität auch dokumentarisch belegt werden.

Ergebnisse

Bei korrekter Applikation nach Vorgabe kann dem Biopolymer Produkt (Quractiv[®] Derm) in der Phase der Granulation und Epithelisierung in Kombination mit den angewandten Wundfüllern und Wundabdeckungen eine positive klinische Wirkung attestiert werden.

Parameter des Patientenkollektivs

Insgesamt konnten bislang im WKZWund-KompetenzZentrum Linz und des WBZ-AHW 37 Patienten (25 Frauen, 12 Männer) im Durchschnittsalter von 72,6 Jahren (Männer: rd. 69, Frauen: 76 Jahre) in diese AWB eingeschlossen werden. Die zu versorgenden Wunden waren zum Beginn der AWB durchschnittlich 9.9 Monate alt. Dabei handelte es sich um folgende Wundarten:

- 21 Ulcus cruris venosum
- 7 Ulcus cruris mixtum
- 3 Ulcus cruris arteriosum
- 3 Dekubitus
- 2 Diabetische (neuropathische) Fussyndrome
- 1 postoperative Wunde.

Übersichtsbewertung

Die sechs verantwortlichen Wundspezialisten des WKZ und WBZ bewerteten die Wirkung des Biopolymer-Sprays hinsichtlich der Granulation und der Epithelisierung mit «sehr gut». Im klinischen Eindruck schnitt das Testprodukt Quractiv-Derm[®] im Erfahrungsvergleich mit Suprasorb[®] C, PRISMA[®] und Medihoney[®] hinsichtlich der Granulation gleichwertig und bzgl. der Epithelisierung besser ab.

Abb. 5: Exemplarischer Fallbericht: Ulcus cruris venosum, Wundexsudat-Typ feucht

Beispiel 1: Wundexsudat Typ – feucht

WRL: ActiMaris [®] 1,2% WA: Polymem KP: Comprilan Kurzzug KL 2	WU: NCR [®] -NutrientCream HP: NCR [®] -NutrientCream	WF: Quractiv [®] Derm POL: Polstan
--	--	--



**W/76J., Ulcus cruris venosum li. US,
Beginn – Tag 1 / 17.09.2013**

**Behandlung mit Quractiv[®] Derm:
Status nach 14 Tagen**



Status nach 14 Tagen und 6 Wechseln

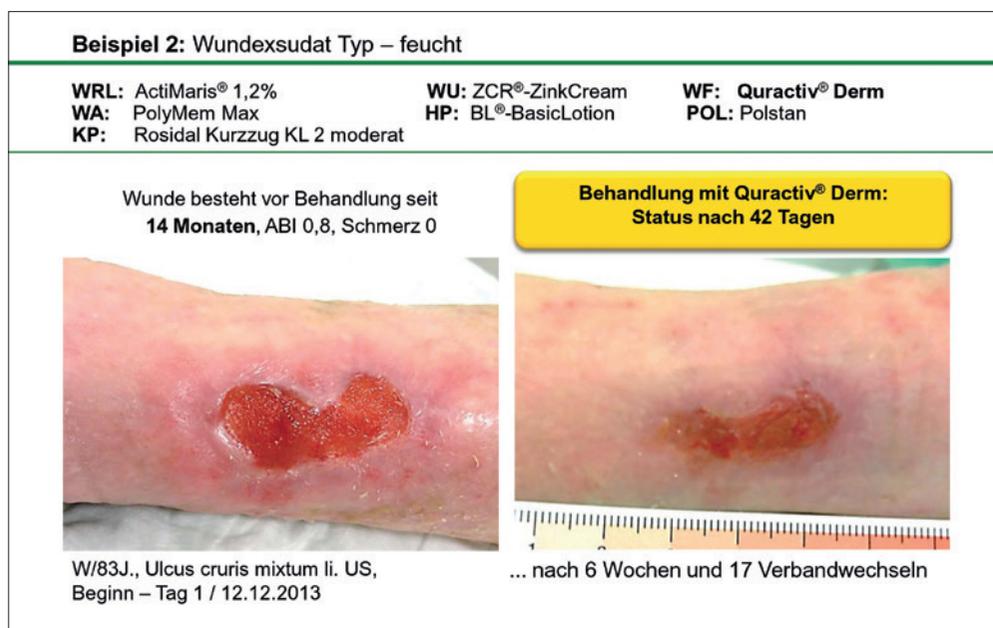


Abb. 6: Exemplarischer Fallbericht: Ulcus cruris mixtum, Wundexsudat-Typ feucht

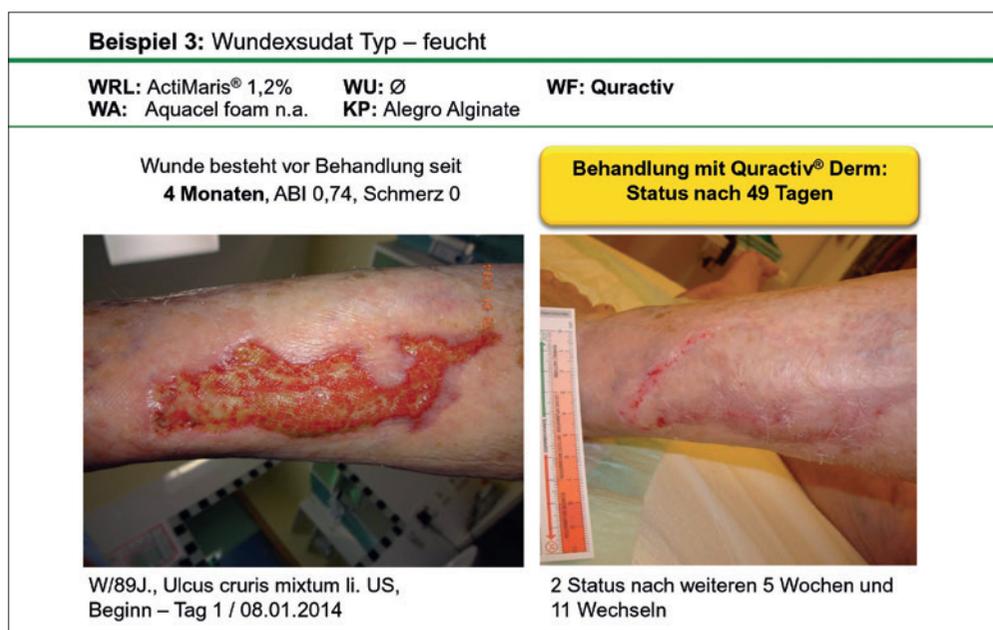


Abb. 7: Exemplarischer Fallbericht: Ulcus cruris mixtum, Wundexsudat-Typ feucht

Im Erfahrungsvergleich gegenüber Repithel® war die Granulation schlechter und die Epithelisierung unter dem Testprodukt gleichwertig. Im klinischen Erfahrungsvergleich wurde das Biopolymer-Spray in der Wirkung sowohl hinsichtlich der Granulation als auch der Epithelisierung als gleichwertig mit Hyoidine® und ActiMaris® Hydrogel eingeschätzt.

Behandlungsergebnisse

Abschliessend bewerteten alle beteiligten Wundbehandlungsexperten die Handhabung und Wirkung des Biopolymer-Sprays mit dem

Gesamteindruck «sehr positiv». Alle Spezialisten beabsichtigen das Testprodukt nach Abschluss der AWB weiter zu verwenden. So wird zum aktuellen Zeitpunkt der Schriftlegung (Dezember 2015) das Produkt in den WKZ und WBZ situativ im Alltagsbetrieb weiterhin eingesetzt. Die durchgeführten Massnahmen und die Behandlungsergebnisse sind in den Abbildungen 2 bis 4 gestellt. Ergänzend zu den Behandlungen in den österreichischen Zentren – WKZ-WundKompetenzZentrums Linz und den WBZAHW-Angewandte Haut & WundManagement Zentren Wien – liegen aus den in Deutschland für den Zeitraum vom 1. Dezember 2013

bis 31. August 2014 nachfolgende Ergebnisse vor (Tabelle 1).

Patienten

Exemplarische Fallbeschreibungen aus der klinischen AWB sind in den Abbildungen 5 bis 8 dargestellt.

Zusammenfassung/Conclusio

Insgesamt wurden 162 Patienten in die Studie aufgenommen. 97 Patienten konnten davon ausgewertet werden, da sie entweder innerhalb der minimalen Behandlungszeit von mindestens 4 Wochen in Behandlung standen oder es innerhalb dieser Zeit zum Wundverschluss kam.

Die durchschnittliche Stagnationszeit vor Therapiebeginn mit QuractivDerm® betrug im WKZ und WBZ über 301 Tage und in den WZ der gw über 249 Tage. Die durchschnittliche Behandlungszeit im WKZ und WBZ betrug 75 Tage und in den WZ 59 Tage.

Das Biopolymer-Spray konnte bei korrektem Einsatz (vgl. Methodik) nach durchschnittlich 2.5 Monaten (WKZ und WBZ) und insgesamt über 181 Wunden und über 5.049 Einzelanwendungen deutlich überzeugen. Der Einsatz an sekundär heilenden, stagnierenden Wunden, konnte einfach und sicher durchgeführt werden. Der Wundverschluss jener Wunden, welche innerhalb des Mindestzeitraumes von 4 Wochen nach Protokoll behandelt wurden, betrug im Durchschnitt in den WKZ- und WBZ-Zentren und in den WZ-WundZentren über 50%.

Die Handhabung des Produktes war sehr einfach. Es musste lediglich darauf geachtet werden, dass der 3 schichtige Sprühfilm 2–3 Minuten unberührt blieb, damit sich die Biomembran bilden konnte. Danach konnten die Wundfüller und Wundabdeckungen problemlos appliziert und auch wieder problemlos beim Verbandwechsel entfernt werden.

Es gab während der gesamten Beobachtungszeit keinen zwingenden Therapieabbruch aufgrund von möglichen Unverträglichkeiten. Bei korrektem phasengerechtem Einsatz war das Produkt sehr einfach und sicher in der Anwendung.

Das Produkt wird zum aktuellen Zeitpunkt der Publikationsbeschreibung (Dezember 2015) in den Behandlungszentren, in denen die AWB stattfand, immer noch indikationsgerecht eingesetzt. Wir verfolgen die Kombination mit anderen Wundprodukten weiter und werden

diesbezüglich in 2016 eine weitere Bewertung abgeben. Die Daten hinsichtlich der Kombination mit dem CelluTome in dem WBZ des Felix Madar folgen ebenso in der 2. Jahreshälfte 2016.

In Summe aller Erfahrungen können wir das Produkt Quractiv Derm® mit bestem Wissen und Gewissen für den indikationsgerechten Einsatz zur Förderung der Granulation und Epithelisierung an nicht infizierten, nicht belegten und möglichst entzündungsfreien Wundumgebungen empfehlen.

Interessenskonflikt

Dies ist eine unabhängige multizentrische Studie im Eigeninteresse der Akademie-ZWM® – ohne Sponsoring und ohne Auftrag durch Dritte. Freundlicherweise wurden die Resultate der gvw WZ® -WundZentren und des WBZ-AHW® Felix Madar unentgeltlich zur Verfügung gestellt. Alle Zentren arbeiteten mit denselben Protokollen der Akademie-ZWM AG.

Es bestehen keine Interessenskonflikte.

Weitere Informationen

Gerhard Kammerlander
Akademie-ZWM® AG (KAMMERLANDER-WFI),
Taleggstrasse 23
8424 Embrach
kammerlander@akademie-zwm.ch
www.akademie-zwm.ch

Beispiel 4: Wundexsudat Typ – feucht		
WRL: ActiMaris® 1,2 % WA: Polmem® Max	WU: Ø HP: NCR®-NutrientCream	WF: Quractiv Derm KP: nicht möglich
Wunde besteht vor Behandlung seit 75 Monaten , ABI nicht ermittelbar, Schmerz 0		Behandlung mit Quractiv® Derm: Status nach 180 Tagen
		
W/86J., Ulcus cruris arteriosum, Beginn – Tag 1 / 4.03.2014	... nach ca. 24 Wochen und ca. 60 Wechseln	

Abb. 8: Exemplarischer Fallbericht: Ulcus cruris arteriosum, Wundexsudat-Typ feucht

Literatur

- Janssen H, Becker R. Wundmanagement 2011; 1 (Editorial): 8–10.
- Kordestani S, Shahrezaee M et al. J Wound Care 2008; 17(7): 323–7.
- Quractiv Derm, Clinical Evaluation Report in accordance with Directive 93/42/EEC (last amended by 2007/47/EC), MEDDEV 2.7.1 Rev.3 and GHTF SG5/N1R8:2007.
- Sandoval M, Albornoz C et al. J Drugs Dermatol. 2011; 10(1): 75–9
- Medoderm, Chitosan-FH02 bei chronischen Wunden, Geriatrie-Report 02/2013
- Egan ÁM, Sweeney T et al. PLoS One 2015; 10(12): e0144127. doi: 10.1371/journal.pone.0144127
- Brooks AE. Front Chem. 2015; 3: 65. eCollection 2015. Review. PMID: 26636069
- Periyah MH, Halim AS et al. Int J Clin Exp Med 2015; 8(9): 15611–20
- Applikationshinweise Quractiv dermat: <http://www.quractiv.com/was-ist-quractiv-derm>

Ihr Partner für *massgeschneiderte Finanzierungen*

Wir bieten unseren Kunden, möglichst flexible und massgeschneiderte Nutzungskonzepte an.

Projektfinanzierungen im IT- und Medizinaltechnik-Bereich sind eine unserer Stärken.

- **Medizinaltechnik**
- **EDV Hardware / Software**
- **Robotik**

leaseit+

*dynamisch
innovativ
partnerschaftlich*

lease it ag — Riedstrasse 6 — 8953 Dietikon — +41 (43) 233 32 60 — www.leaseit.ch