

Z Herz- Thorax- Gefäßchir
<https://doi.org/10.1007/s00398-019-00355-0>
Eingegangen: 24. Oktober 2019
Überarbeitet: 8. Dezember 2019
Angenommen: 9. Dezember 2019

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
Springer Nature 2020



H. Roterig¹ · U. Hansen² · H. Welp¹ · A. M. Dell'Aquila¹

¹Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

²Institut für Muskuloskeletale Medizin, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

Kaltes atmosphärisches Plasma und „advanced negative pressure wound therapy“

Behandlungskonzept für komplexe Wunden in der Herzchirurgie

Hintergrund

Postoperative Wundinfektionen sind eine schwerwiegende Komplikation und stellen für viele Patienten ein noch immer nur unzureichend gelöstes Problem dar. Neben den z. T. erheblich verlängerten, stationären Liegezeiten und den damit verbundenen zusätzlichen Behandlungskosten sind insbesondere die tiefen Wundinfektionen mit einer weiterhin hohen Sterblichkeit belastet [1]. Bei Patienten mit tiefen sternalen Wundinfektionen ist initial immer ein radikales Wunddebridement erforderlich. Empfohlen wird die komplette Entfernung des einliegenden Osteosynthesematerials. Nach Ausheilung der Infektion erfolgt meistens die sternale Defektdeckung mithilfe einer Muskellappenplastik [2].

Bei Patienten mit implantierten Kunstherzsystemen ist die Entfernung des infizierten Materials aufgrund der Abhängigkeit vom System nicht so einfach durchzuführen. Auch die Option für eine zeitnahe Transplantation über Anerkennung des „High-urgency“(HU)-Status auf der Warteliste bietet aufgrund der seit Jahren rückläufigen Spenderzahlen keine ausreichende Sicherheit im Hinblick auf die mögliche Progression des Infektionsgeschehens. Eine absolute Behandlungsnotwendigkeit ergibt sich deshalb für alle mit dem Status „Destination“ geführten Patienten.

Erste Ansätze zur Behandlung von Driveline-Infektionen mithilfe von kaltem atmosphärischem Plasma (CAP)

sind bereits veröffentlicht worden. Hierbei konnte gezeigt werden, dass die Behandlung effektiv und gewebeschonend durchgeführt werden konnte [3]. Zwei Patientengruppen des herzchirurgischen Fachgebiets konnten bislang von einem Wundkonzept profitieren, das aus einer Kombination von CAP und der Verwendung von „Advanced-negative-pressure-wound-therapy“(NPWT)-Verbänden mit Aktivkohle besteht: Patienten mit Infektionen an „Left-ventricular-assist-device“(LVAD)-Systemen und Patienten mit sternalen Wundinfekten.

Grundlagen

Kaltes atmosphärisches Plasma

Plasma bezeichnet den sog. vierten Aggregatzustand – nach fest, flüssig und gasförmig. Es entsteht, wenn bereits gasförmige Materie weiter Energie aufnimmt. Unter extrem hohen Temperaturen und extrem hohem Druck, wie z. B. in der Sonne oder im Kernfusionsreaktor, liegt die Materie als thermisches Plasma vor [4].

Nichtthermisches Plasma, oft auch CAP genannt, entsteht durch Energiezufuhr unter Normaldruckbedingungen. Hierbei wird das Gas für therapeutische Anwendungen in einem hochfrequenten elektrischen Wechselfeld durch stille elektrische Entladung („dielectrical barrier discharge“) ionisiert. Dabei bilden sich Photonen (UV-Licht), freie Elektronen und positiv geladene Ionen. Über

Sekundäronisation entstehen in der atmosphärischen Luft Sauerstoff- und Stickstoffradikale.

Es gibt verschiedene Möglichkeiten der Plasmaapplikation. Hierbei wird zwischen direktem und indirektem Plasma unterschieden: Direktes Plasma wird unmittelbar im Wundgebiet erzeugt, wobei der Wundgrund als Gegenelektrode fungiert. Indirektes Plasma wird im Gerät selbst generiert und über den Gasstrom angetrieben [5].

» Entscheidend sind hohe Konzentration und Penetrationsfähigkeit der Sauerstoffradikale im Wundgebiet

Alle im Rahmen dieser Arbeit therapierten Patienten wurden mit indirektem Plasma behandelt (MicroPlaSter [ADTEC Healthcare, London, Vereinigtes Königreich], von Januar 2016 bis Ende 2017, bzw. SteriPlas, seit April 2017, Fa. Adtec; ■ Abb. 1). Beide Geräte verfügen über eine baugleiche Plasmakammer. Lediglich der Applikationskopf des MicroPlaSter ist im Vergleich zu dem des SteriPlas-Geräts in allen Ebenen frei einstellbar. Aufgrund der Wundlokalisation und der Positionierung des Patienten in Rückenlage erfolgte die Plasmabehandlung stets in vertikaler Einstellung, sodass vergleichbare Rahmenbedingungen hinsichtlich der Plasmaanwendung für den gesamten Beobachtungszeit-

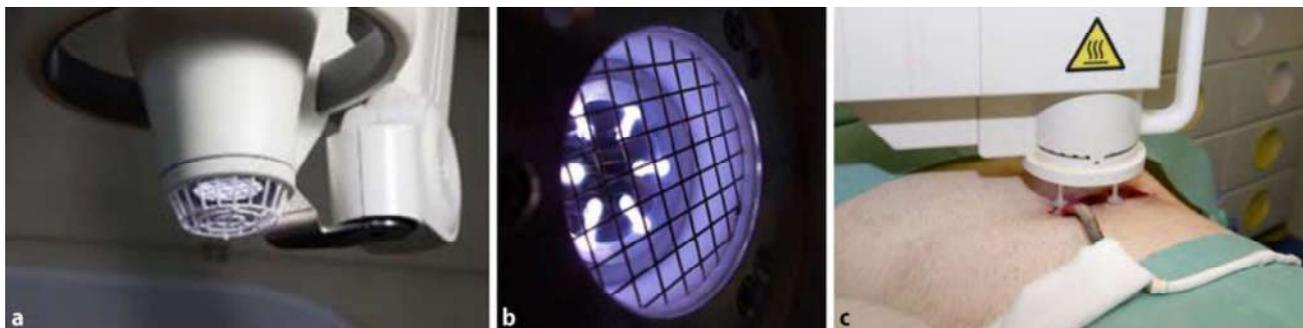


Abb. 1 ▲ a Applikationskopf (SteriPlas, mit freundlicher Genehmigung der Fa. Adtec), b Blick in die Plasmaquelle mit 6 innen liegenden Stabelektroden und der äußeren Ringelektrode, c Applikationskopf (MicroPlaSter) bei der Behandlung einer infizierten Driveline

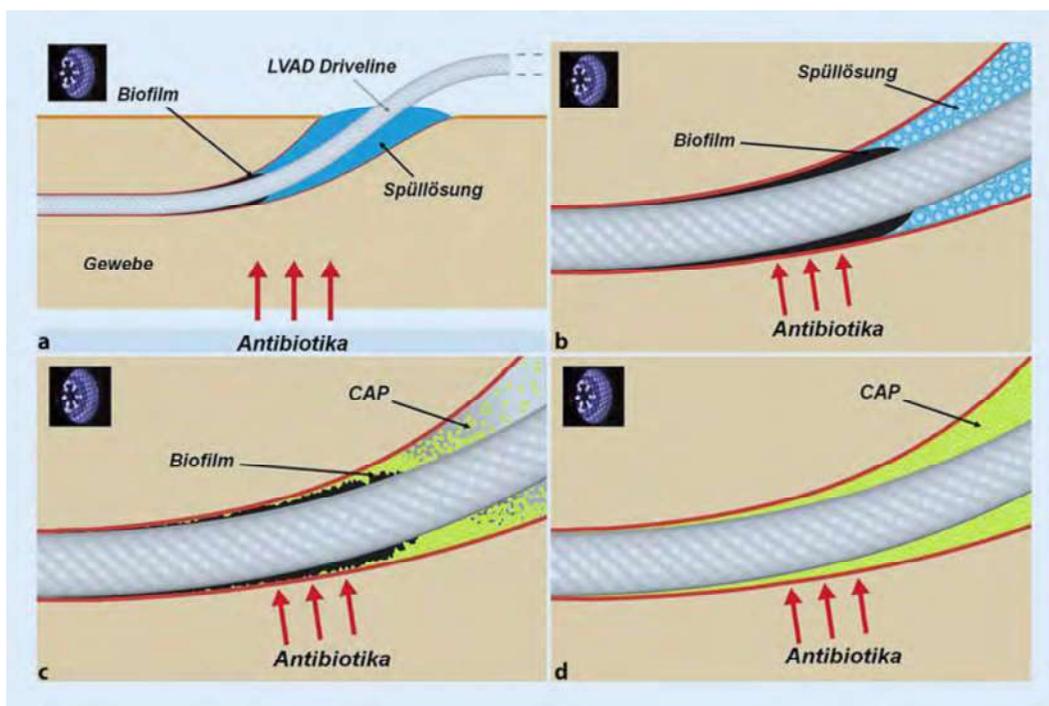


Abb. 2 ◀ Veranschaulichung der Eindringtiefe und somit der Wirktiefe von flüssigen Spüllösungen (*blau*) zu gasförmigem Plasma (*gelb*): a Übersichtsschema, b „Nahaufnahme“ der Problemzone: Übergangsbereich Driveline in das Gewebe, c Plasma mit höherer Eindring- und Wirktiefe, d gewünschtes Therapieziel mit Zerstörung der Erreger. CAP kaltes atmosphärisches Plasma, LVAD „left ventricular assist device“

raum vorausgesetzt werden können. Als Trägergas in der medizinischen Behandlung, wie auch hier verwendet, dient Argon. Dieses ist mit knapp 1%igem Anteil nach Stick- und Sauerstoff das am dritthäufigsten vorkommende Gas der Erdatmosphäre. Es handelt sich um ein nichttoxisches Edelgas, das sich aufgrund seiner Reaktionsträgheit gut für medizinische Anwendungen eignet. Entscheidend für den Erfolg der lokalen Behandlung des Infektionsgeschehens sind die hohe Konzentration an Sauerstoffradikalen („reactive oxygen species“, ROS) im Wundgebiet sowie aufgrund des gasförmigen Zustands der Wirksubstan-

zen deren hohe Penetrationsfähigkeit (► **Abb. 2**).

Bereits 2010 konnte erstmals belegt werden, dass die Bakterienlast in chronischen Wunden durch den Einsatz von CAP signifikant gesenkt werden kann [6]. Weitere Untersuchungen belegten, dass Bakterien, Pilze und Viren durch den dosierten und zeitlich begrenzten oxidativen Stress abgetötet werden können, ohne das Eigengewebe zu schädigen. Gleichzeitig werden immunkompetente Zellen zur vermehrten Ausschüttung von β -Defensinen und Endothelzellen zur Angiogenese angeregt [7, 8].

Diese differenzierten Wirkprinzipien – schädigend für pathogene Erreger ei-

nerseits und unterstützend für die zelluläre Wundheilung andererseits – lassen sich durch Mechanismen der Redoxbiologie, die im Rahmen von Entzündung und Infektionsabwehr zu beobachten sind, erklären. Die reaktiven Spezies, die über den physikalischen Energietransfer von Atmosphärendruckplasma auf Luft oder auch auf Flüssigkeiten gebildet werden, dienen der Energieübertragung auf die Zellen und das zu behandelnde Gewebe [9]. Ferner können plasmabehandelte Flüssigkeiten im Rahmen verschiedener Reaktionsmechanismen den Energietransfer über die ROS weiterleiten. Durch den direkten Kontakt mit den behandelten Flüssigkeiten lassen

sich z. B. Peptidoglykane, wichtige Struktur­moleküle der Bakterienzellwand, zer­legen [10]. Eine bakterizide Wirktiefe bis zu 80 µm konnte in In-vitro-Unter­suchungen mit einem 20-kHz-Plasmajet an Pseudomonaden im Biofilm bereits belegt werden [11].

Diesen Wirkmechanismen auf Basis der Redoxbiologie kommen dem kör­pereigenen Reaktionsmuster des „respi­ratory burst“ im Rahmen der Infektions­abwehr sehr nahe. Hier bewirken v. a. die neutrophilen Granulozyten die Produk­tion und Freisetzung der ROS [12, 13].

Biofilm

Als Biofilm wird die von Bakterien selbst produzierte, extrazelluläre Matrix, die sie vor schädlichen Umwelteinflüssen schützt, bezeichnet. Insbesondere im Fall von chronischen Infektionen führt dieser Vorgang nicht nur zur Dicken­zunahme des Biofilms, sondern auch zur Steigerung seiner Festigkeit und Ad­härenz. Die Ausbildung von Biofilmen lässt sich im Rahmen des Infektions­geschehens in chronischen Wunden, aber auch an jeglichen Implantaten wie, z. B. den Sternal-Cerclagen, nach­weisen [14]. Die aufgrund der schnellen Regenerierbarkeit von Bakterien schwie­rige Therapierbarkeit im Biofilm führt zu Heilungsverzögerungen und langen Therapiezeiten [15].

Die im Biofilm überlebenden Erreger benötigen jedoch zur Aufrechterhaltung ihres Stoffwechsel Wasser und Nährstof­fe. Diese werden im Biofilm über Trans­portkanäle geleitet. Somit bildet der Bio­film keine absolut geschlossene Schicht über dem infizierten Implantat, sondern ist für Wirkstoffe in Atom- bzw. Mole­külgröße durchlässig [16].

Aufgrund der Biofilmbildung am Im­plantat wird grundsätzlich die operati­ve Entfernung des infizierten Materials empfohlen. Bei Inoperabilität des Patien­ten besteht ansonsten nur die Möglich­keit, eine lebenslange antibiotische Sup­pressionstherapie durchzuführen.

Kaltes atmosphärisches Plasma ist aufgrund seines gasförmigen Zustands in der Lage, Biofilm zu durchdringen und Erreger abzutöten [17]. Die bakterizid wirkenden Sauerstoffradikale können

Z Herz- Thorax- Gefäßchir <https://doi.org/10.1007/s00398-019-00355-0>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

H. Roterig · U. Hansen · H. Welp · A. M. Dell'Aquila

Kaltes atmosphärisches Plasma und „advanced negative pressure wound therapy“. Behandlungskonzept für komplexe Wunden in der Herzchirurgie

Zusammenfassung

Komplexe Wunden beeinträchtigen den Patienten nicht nur hinsichtlich der Lebens­qualität und des Sterblichkeitsrisikos, sondern verursachen auch zusätzliche Kosten für ver­längerte, stationäre Krankenhausaufenthalte und für eine möglicherweise prolongierte, poststationäre Behandlung. Ein innovatives Behandlungsverfahren, bestehend aus kaltem atmosphärischem Plasma, der Verwendung einer Kombination aus Kohlefaser als direkte Wundauflage und Unterdrucktherapie sowie Spüllösungen mit Freisetzung von Singulett-Sauerstoff, ermöglicht es, infizierte Implantate zu reinigen. Das zunächst für infizierte Kunstherzsysteme entwickelte Verfahren empfiehlt sich aufgrund seiner nachgewie­

senen Wirksamkeit und der außerordentlich guten Verträglichkeit ebenfalls für andere komplexe Wunden in der Herzchirurgie, wie die Sternuminfektion. Mit diesem Verfahren kann das initial erforderliche Débridement begrenzt werden. Es ermöglicht einen gewebeschonenden Therapieansatz. Ferner verkürzt die intensivierte Wundbehandlung die Therapiezeiten und spart somit Kosten ein.

Schlüsselwörter

Herzunterstützungssysteme · Infektion · Singulett-Sauerstoff · Aktivkohleverband · Hypochloritpüllösung

Cold atmospheric plasma and advanced negative pressure wound therapy. Treatment concept for complicated wounds in cardiac surgery

Abstract

Complex wounds not only affect the patient in terms of quality of life and risk of mortality but also cause additional costs for prolonged hospitalization and possibly prolonged posthospital care. An innovative treatment concept, consisting of cold atmospheric plasma, the use of a combination of carbon fiber dressing laid directly on the wound with negative pressure therapy and rinsing solutions releasing singlet oxygen, allows infected implants to be cleansed. The procedure initially developed for infected ventricular assist devices is also recommended for other complex wounds

in cardiac surgery, such as sternal wound infections, because of its proven effectiveness and excellent tolerability. With this procedure the initially required débridement can be limited. Thus, it enables a tissue-preserving treatment approach. Furthermore, the intensified wound treatment can help to reduce treatment times and therefore save costs.

Keywords

Heart-assist devices · Infection · Singlet oxygen · Carbon cloth dressing · Hypochlorite rinsing solution

entweder direkt über die Transport­kanäle in den Biofilm eindringen oder über Sekundäreffekte im Sinne von plas­maangeregten Flüssigkeiten [18] – das im Biofilm reichlich vorhandene Wasser – ihre Wirkung entfalten.

» Erreger im Biofilm lassen sich mithilfe des CAP eliminieren

Ein weiterer Aspekt der Behandlung in­fizierter Implantate betrifft das zu behan­

delnde Material selbst. Wirksamkeit und Erfolg des Verfahrens beruhen darauf, sämtliche Erreger abzutöten. Erreger im Biofilm lassen sich mithilfe des CAP eli­minieren. Erreger, die aber in das Ma­terial des Implantats selbst eindringen, können auch für ein solches Verfahren unerreichbar bleiben. Beispielhaft zeigt sich dies an den Tangentialschnitten der (unbehandelten) Explantate, die von ei­ner mit *Staphylococcus aureus* infizierten Driveline und einer ebenfalls mit *Staph. aureus* infizierten Schrittmacherelektro-

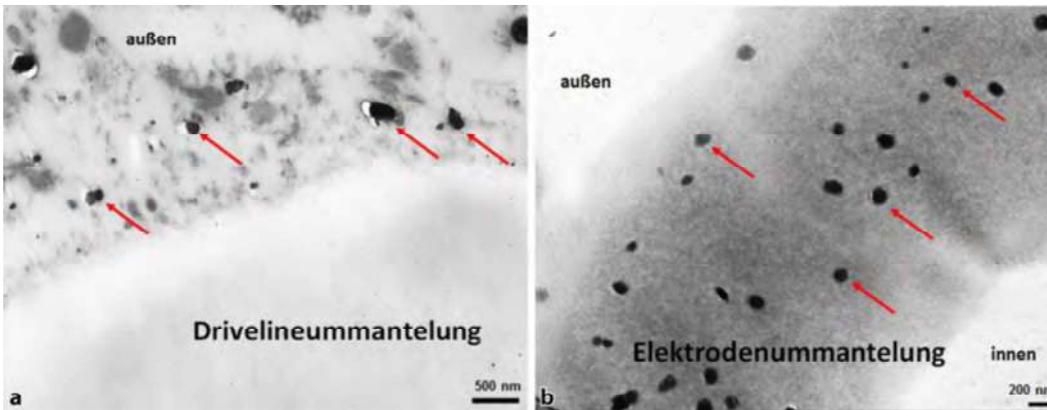


Abb. 3 ▲ Elektronenmikroskopische Aufnahmen von unbehandelten Explantaten (Tangentialschnitte). a Driveline, *Staph. aureus*-Nachweis (Pfeile) nur außerhalb des Fremdmaterials (6 Jahre in situ, Infektion mit *Staph. aureus* seit 3,5 Jahren), b Schrittmacherelektrode mit Nachweis von *Staph. aureus* (Pfeile) im Elektrodenmaterial selbst (21 Jahre in situ, Infektion mit *Staph. aureus* seit 3 Monaten)

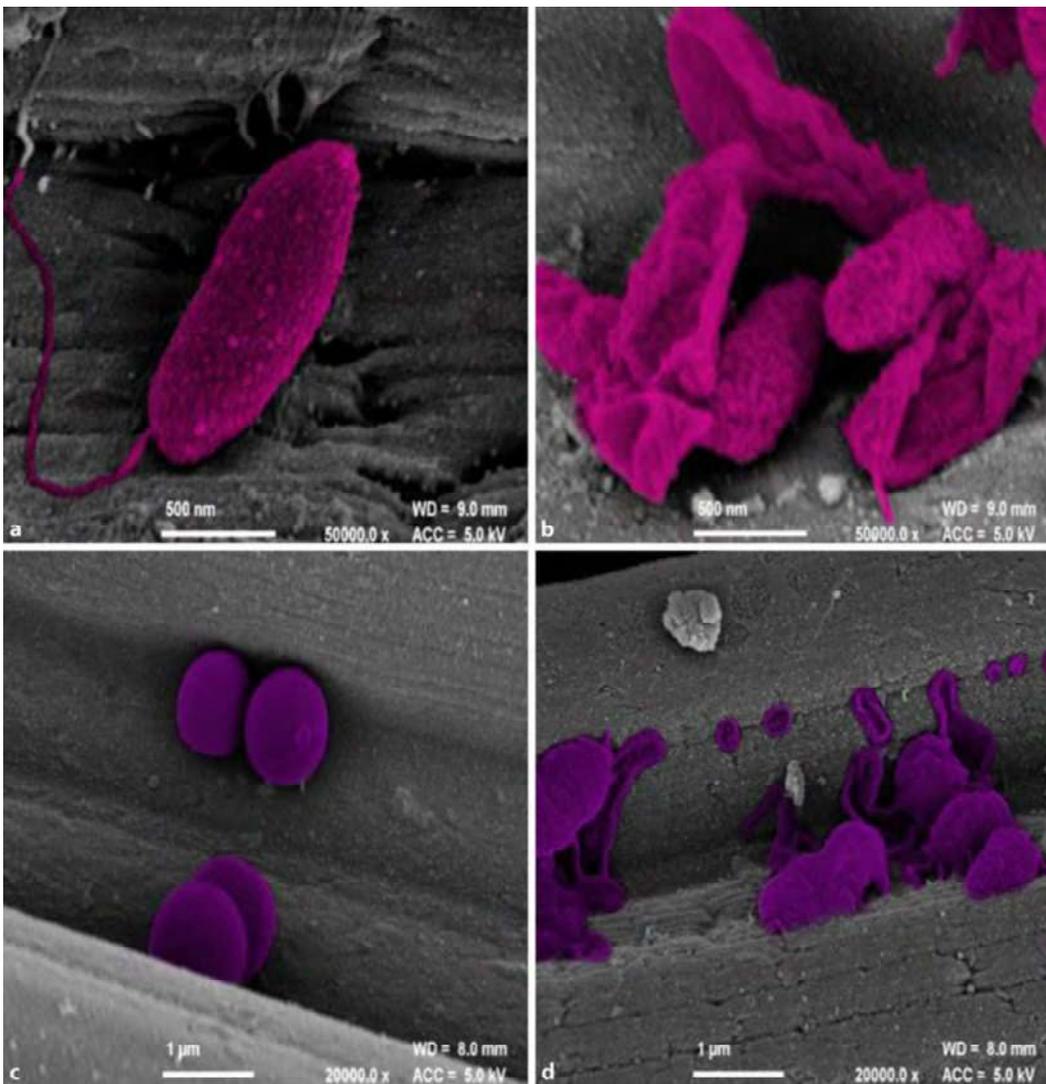


Abb. 4 ◀ Aktivkohlefolie: a,c jeweils Kompressen, b,d Aktivkohlefaser. a,b *Pseudomonas aeruginosa*, Inkubationszeit 72 h, Vergr. 50.000:1. c,d *Staph. aureus*, Inkubationszeit 48 h, Vergr. 20.000:1. (Erreger zur besseren Darstellung eingefärbt. Bilder der Medical Microbiology Cardiff School of Health Sciences, Cardiff Metropolitan University, März 2018, mit freundlicher Genehmigung der Fa. Chemviron)

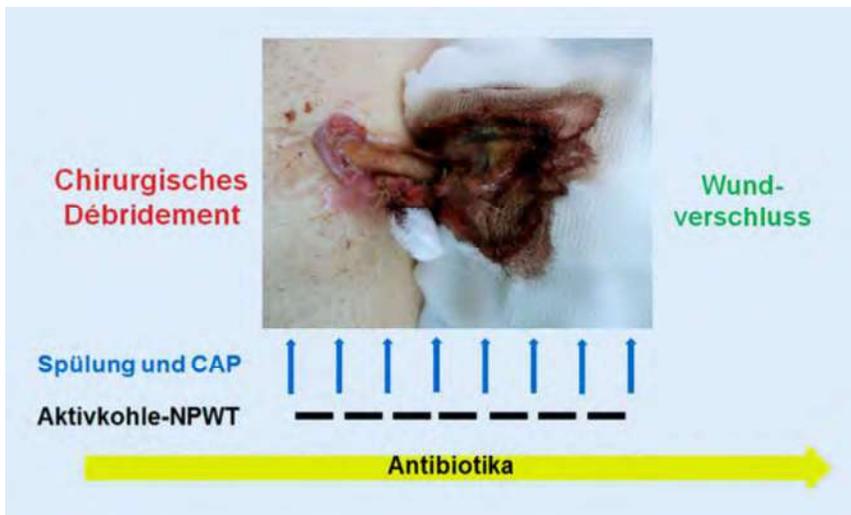


Abb. 5 ▲ Konzept der intensivierten Behandlung mit Applikation von kaltem atmosphärischem Plasma (CAP) und „Negative-pressure-wound-therapy“ (NPWT)-Verbänden in Kombination mit Aktivkohle

de gewonnen wurden (▣ Abb. 3). Während bei der Driveline die Erreger ausschließlich im Biofilm und nicht im Material der Driveline nachzuweisen sind, lassen sich die Erreger in den Tangential-schnitten der infizierten Schrittmacherelektrode im Silikonmantel der Elektrode darstellen. Die vermutlich durch Alterungsprozesse im Material entstehenden Mikrorisse bieten den Erregern eine Nische, die selbst von den desinfizierenden Sauerstoffradikalen nicht mehr erreicht wird.

Aktivkohle

Aktivkohle nimmt schon seit langer Zeit einen festen Platz als Entgiftungsmittel in der Medizingeschichte ein. Schon vor mehreren Tausend Jahren nutzten die Ägypter Aktivkohle zum Schutz vor und als Therapeutikum nach Vergiftungen. Der Wirkmechanismus der Aktivkohle beruht auf der porösen Struktur des Materials selbst (große effektive Oberfläche) und der Fähigkeit, Makromoleküle aufgrund der schwachen Van-der-Waals-Kräfte (nichtkovalente Wechselwirkung von Atomen und Molekülen) zu binden [19]. Die Adsorption von Bakterien (▣ Abb. 4) und Makromolekülen, wie z. B. den Matrixmetalloproteasen MMP2 und MMP9, beruht somit auf einem rein physikalischen Wirkprinzip, das – im Gegensatz zur Antibiotikabehandlung – keine zusätzliche Belastung für

den Gesamtorganismus durch deren Abbauprodukte und Elimination mit sich bringt. Da Aktivkohlefolie flüssigkeitsdurchlässig ist, eignet sie sich in besonderer Weise, um den Wundgrund in Kombination mit Verfahren der NPWT zu reinigen [20].

Hypochloritspüllösung

Wundspüllösungen auf der Basis von Natriumhypochlorit besitzen mehrere wesentliche Vorteile in der Behandlung komplexer herzchirurgischer Wunden. Zum einen benötigen Hypochloritlösungen nur eine kurze Einwirkzeit zur Dekontamination des Wundgebiets und sind gegenüber allen gängigen Erregertypen effektiv wirksam. Zum anderen bestehen, im Gegensatz zu Polihexaniden, für Hypochloritspüllösungen keine Anwendungsbeschränkungen hinsichtlich des zu behandelnden Gewebetyps (z. B. hyaliner Knorpel). Aufgrund der weitestgehend schmerzfreien Anwendung der Spüllösungen werden diese von den Patienten zudem gut toleriert.

» Hypochloritlösungen unterstützen das Therapieprinzip des CAP

Die überzeugenden Behandlungsergebnisse und die mittlerweile gute Datenlage haben dazu geführt, Hypochloritspüllö-

sungen zur Wundbehandlung zu empfehlen [21]. Bei den behandelten Patienten kamen im Zeitraum von 2016 bis 2018 folgende Spüllösungen zum Einsatz: ActiMaris forte (Fa. ActiMaris AG, Deutschland/Schweiz) sowie Lavanox (Fa. Serag Wiessner GmbH, Deutschland). Für beide Spüllösungen konnte in Vergleichsuntersuchungen eine sehr gute Wirksamkeit gegenüber Staphylokokken und Pseudomonaden bei guter Verträglichkeit gegenüber Fibroblasten und Keratinozyten nachgewiesen werden [22]. Zudem unterstützen diese Spüllösungen mit der Freisetzung von aktiviertem Sauerstoff im Wundgebiet das Therapieprinzip des Kaltplasmas.

Behandlungsprotokoll

Nach Entfernung des Verbands erfolgt zuerst die fotografische Wunddokumentation mit Entnahme von repräsentativen Abstrichen zur mikrobiologischen Diagnostik. Zur Desinfektion des Wundgebiets und zur Vorbereitung der Plasmatherapie wird die sternale Wunde oder das infizierte Steuerkabel des LVAD-Systems mit Hypochloritlösung gespült. Nach Entfernung der Spüllösung schließt sich unmittelbar die Plasmabehandlung an und wird pro Wundflächenareal für 3 bis 5 min angewendet. Im Anschluss an eine erneute Spülung der Wunde mit Hypochloritlösung wird der neue Verband, bestehend aus einer Aktivkohlefolie als direkte Wundaufgabe im Wundgrund und einem darüber platzierten NPWT-Schwamm, angelegt.

Gemäß dem intensivierten Behandlungsprotokoll erfolgen die Verbandwechsel und die hierbei durchgeführte Plasmatherapie im Abstand von 2 bis 3 Tagen. Um das Risiko einer Migration der Erreger in das umliegende Gewebe zu minimieren, wird begleitend immer eine resistogrammgerechte Antibiotikatherapie durchgeführt.

Nach Rückgang der Infektionsparameter und Konsolidierung des Wundgrunds kann der operative Wundverschluss erfolgen. Im Fall der tiefen Sternuminfektion ist auf diesem Weg die Restabilisierung des Brustbeins mithilfe von winkelstabilen Osteosynthese-

Tab. 1 Daten der Patienten mit infizierten LVAD-Systemen mit initialem Behandlungsergebnis sowie im Langzeit Follow-up

Patient-Nr.	Indikation	Geschlecht	Alter (Jahre)	Lokalisation	Spezies	Behandlungsdauer (Wochen)	Initiales Ergebnis	Follow-up
1	Destination	M	66	Pump pocket	<i>Enterobacter cloacae</i> -Komplex	3	Komplette Heilung	12 Monate ohne Rezidiv Tod durch intrazerebrale Blutung
2	B/T	M	28	Driveline	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (4MRGN)	9	Infektion kontrolliert	Nach 5 Monaten erfolgreich transplantiert
3	B/T	M	42	Driveline	<i>Staph. aureus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	Infektion kontrolliert	Nach 11 Monaten erfolgreich transplantiert
4	B/T	M	61	Driveline	Chronische Fistel, Abstrich negativ	2	Komplette Heilung	Nach 21 Monaten erfolgreich transplantiert
5	B/T	F	49	Driveline	<i>Staph. aureus</i> , <i>Enterobacter cloacae</i>	2	Komplette Heilung	Nach 6 Monaten erfolgreich transplantiert
6	Destination	M	64	Pump pocket, Driveline	<i>Enterobacter cloacae</i> -Komplex	8	Wundgröße deutlich reduziert	Nach 8 Monaten minimale Wundgröße Tod durch akute Hypotonie während Dialyse
7	Destination	M	62	Driveline	<i>Staph. aureus</i>	3	Komplette Heilung	Nach 19 Monaten Infektionsrezidiv (<i>Staph. aureus</i>)
8	Destination	M	63	Driveline	<i>Staph. aureus</i>	1	Komplette Heilung	25 Monate ohne Rezidiv
9	B/T	M	45	Driveline	<i>Staph. aureus</i>	5	Komplette Heilung	18 Monate ohne Rezidiv
10	B/T	M	57	Driveline	<i>Staph. aureus</i>	1	Komplette Heilung	2 Monate ohne Rezidiv

B/T bridge to transplant; 4MRGN multiresistente gramnegative Stäbchenbakterien, die gegen 4 Antibiotikagruppen resistent sind; LVAD „left ventricular assist device“

platten möglich (Behandlungskonzept: **Abb. 5**).

Ergebnisse

Patientengruppe mit Left ventricular assist devices

Für die Gruppe von 10 Patienten mit infizierten LVAD-Systemen im Beobachtungszeitraum von Januar 2016 bis Juni 2019 konnte die Effektivität dieses innovativen Behandlungskonzepts nachgewiesen werden (**Tab. 1**).

Bei 7 Patienten gelang die komplette Ausheilung der Infektion am Implantat (**Abb. 6**), für 3 Patienten konnte das Infektionsgeschehen kontrolliert und das Wundareal bis auf einen kleinen Restbefund minimiert werden. Von diesen 3 Patienten wurde einer später erfolgreich transplantiert. Zwei Patienten mit der Indikation Destination verstarben 8 bzw. 12 Monate nach Behandlungsbeginn an

jeweils nichtinfektiologisch bedingten Ursachen.

Patientengruppe: Sternuminfektion

Ohne Sternuminstabilität und mit intakter Knochensubstanz

Im Beobachtungszeitraum von August 2016 bis Juni 2018 konnten 15 Patienten mit früh postoperativer, prästernaler Wundheilungsstörung diesem Behandlungskonzept zugeführt werden. Bei 7 Patienten (46%) war die gesamte Sternumlänge betroffen, bei 5 Patienten (33%) das distale Sternumdrittel. Als Erreger wurden in den Abstrichuntersuchungen 9-mal Staphylokokken (*Staph. epidermidis* 7-mal und *Staph. aureus* 2-mal) nachgewiesen. Bei den anderen 6 Patienten wurden *Candida*, Klebsiellen, *Corynebacterium*, *Citrobacter* und Mischinfektionen gefunden.

Nach einer durchschnittlichen Behandlungszeit von 16 Tagen konnten

bei 14 Patienten die sternalen Draht-Cerclagen in situ belassen werden. Der Wundverschluss erfolgte durch Sekundärnaht oder M.-pectoralis-Plastik. Ein radikaleres Débridement mit kompletter Entfernung des Osteosynthesematerials war nicht erforderlich. Somit entfiel die Notwendigkeit einer später wesentlich aufwendigeren Sternumrestabilisierung oder anderer plastisch-rekonstruktiver Therapiemaßnahmen. Bei einem Patienten war das Sternum trotz begleitender Infektion nach einem Monat bereits so weit knöchern verheilt, dass die Sternal-Cerclagen ohne Beeinträchtigung der Sternumstabilität zum Zeitpunkt der Revisionsoperation entfernt werden konnten. Bei all diesen Patienten konnte somit das Therapieziel der kompletten Wundheilung mit stabilem Sternum erreicht werden.



Abb. 6 ◀ Behandlungsverlauf bei einem Patienten mit infizierter Driveline (*Staph. aureus*). **a** Ausgangsbefund (*Staph. aureus*). **b** Präoperative Aufnahme mithilfe der Positronenemissionstomographie-Computertomographie. **c** Nach chirurgischem Débridement Verband aus der Kombination von Aktivkohlewundaufgabe (**d**) und „Negative-pressure-wound-therapy“-Schwamm (**e**). **f** Behandlungsergebnis im 2-Monate-Follow-up



Abb. 7 ▲ Behandlungsverlauf bei einem Patienten mit tiefer Sternuminfektion. **a** Doppellagiger „Negative-pressure-wound-therapy“-Schwamm mit Aktivkohleunterlage, **b** gereinigter Wundgrund, **c** Restabilisierung mithilfe winkelstabiler Osteosyntheseplatten

Mit Sternuminstabilität und geschädigter Knochensubstanz

Im Beobachtungszeitraum von April 2016 bis April 2018 wurden 30 Patienten mit tiefer sternaler Wundinfektion gemäß dem neuen Behandlungsschema therapiert. Sechs dieser meist multimorbiden Patienten hatten bereits einen fehlgeschlagenen Restabilisierungsversuch, entsprechend der El-Oakley-Klassifikation Typ IV [23], erlebt. Am häufigsten wurden bei 20 Patienten Erreger aus der Gruppe der Staphylokokken (*Staph. epidermidis* 13-mal, *Staph. aureus* 6-mal und einmal *Staph. lugdunensis*) nachgewiesen. Als weitere Erreger fanden sich Enterokokken [3], Serratien [2], *Candida* [2], Streptokokken [1] und Pseudomonaden [1]. Die Abstriche aus dem Wundgebiet eines Patienten waren negativ.

Bei allen Patienten wurde das Sternum refixiert, 26 davon erhielten winkelstabile Osteosyntheseplatten, 3 Patienten Draht-Cerclagen und Bänder sowie ein Patient lediglich Draht-Cerclagen (Abb. 7).

Die mittlere Behandlungsdauer (initiales Débridement bis sekundärer Wundverschluss) betrug 17 Tage (6 bis 29 Tage). Zum Zeitpunkt des Wundverschlusses waren Abstrichergebnisse von 22 Patienten (73 %) negativ.

Acht Patienten verstarben während des 30 Tage-Follow-up. Bei einem multimorbiden Patienten kam es zu einer Folgeinfektion und mediastinaler Abszedierung mit *Candida albicans*, die letztlich nicht mehr beherrschbar war. Ein weiterer Patient erlitt unmittelbar nach der Sternumrefixation eine fulminante Lungenembolie. Zwei Patienten verstarben extern im Rahmen eines palliativen Therapiekonzepts. Die übrigen 4 verstorbenen Patienten hatten über eine Bronchopneumonie terminale Folgekomplikationen wie ein Rechts-herzversagen, eine nonokklusive Mesenterialschämie (NOMI) und 2-mal ein Multiorganversagen entwickelt.

Fazit für die Praxis

- Das Behandlungskonzept, bestehend aus kaltem atmosphärischen Plasma (CAP) und „negative pressure wound therapy“ (NPWT) in Kombination mit

Aktivkohlewindunterlage, eröffnet eine realistische Option zur Therapie infizierter Kunstherzsysteme.

- Es ermöglicht bei Patienten mit Sternuminfektion die Wundgrundsanierung mit dem Ziel, die komplette osteosynthetische Restabilisierung des Sternums zu erreichen.
- Ferner kann durch die engmaschige Kontrolle des Behandlungsfortschrittes ein gewebeschonendes und chirurgisch weniger aggressives Vorgehen im Sinne des radikalen Débridements realisiert werden.
- Aufgrund des gasförmigen Zustandes der Wirksubstanzen lassen sich auch Erreger abtöten, die durch die Ausbildung von Biofilmen für flüssige Desinfektionsmittel oder mechanische Eradikationsversuche üblicherweise nicht erreichbar sind.
- Nebenwirkungen durch die Anwendung von CAP oder den Wundauflagen mit Aktivkohlefolie wurden bislang nicht beobachtet.
- Ein intensiviertes Wundbehandlungsverfahren sollte immer die spezifischen Rahmenbedingungen wie Erregerspektrum, Gewebequalität oder Begleiterkrankungen berücksichtigen, damit jedem Patienten ein individuell-optimiertes und ggf. entsprechend modifiziertes Behandlungskonzept zuteilwerden kann.

Korrespondenzadresse



Dr. H. Roterer
Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie, Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer Campus 1,
48149 Münster, Deutschland
heinrich.rotierer@
ukmuenster.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. H. Roterer ist als Referent/Berater für die Firmen Adtec, Serag Wiessner und Smith@Nephew tätig. U. Hansen, H. Welp und A.M. Dell'Aquila geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Die retrospektive Evaluation der eigenen Patientendaten erfolgte gemäß den Empfehlungen der Ethik-

Kommission. Die Therapie mithilfe der verwendeten Kaltplasmageräte wurde im Rahmen ihrer Zweckbestimmung gemäß CE-Zertifizierung für Wund- und Infektionsbehandlung durchgeführt. Das schriftliche Einverständnis aller behandelten Patienten wurde vor Therapiebeginn eingeholt.

Literatur

- Beckmann A et al (2011) Sternal surgical site infection prevention - is there any room for improvement? Eur J Cardiothorac Surg 40:347–351
- Schimmer C et al (2019) S3 Leitlinie Management der Mediastinitis nach herzchirurgischen Eingriffen, Version 1 (AWMF Reg.Nr.:011-022)
- Hilker L, von Woedtke T, Weltmann KD, Wollert HG (2017) Cold atmospheric plasma: a new tool for the treatment of superficial driveline infections. Eur J Cardiothorac Surg 51(1):186–187. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw212>
- Morfill GE et al (2009) Focus on plasma medicine. New J Phys 11:115011. <https://doi.org/10.1088/1367-2630/11/11/115011>
- Kong MG et al (2009) Plasma medicine: an introductory review. New J Phys. <https://doi.org/10.1088/1367-2630/11/11/115012>
- Isbary G, Morfill G, Schmidt HU et al (2010) A first prospective randomized controlled trial to decrease bacterial load using cold atmospheric argon plasma on chronic wounds in patients. Br J Dermatol 163(1):78–82
- Arndt S, Landthaler M, Zimmermann JL et al (2015) Effects of Cold Atmospheric Plasma (CAP) on β -defensins, inflammatory cytokines, and apoptosis-related molecules in keratinocytes in vitro and in vivo. PLoS ONE. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120041>
- Arndt S, Unger P et al (2018) Cold atmospheric plasma (CAP) activates angiogenesis-related molecules in skin keratinocytes, fibroblasts and endothelial cells and improves wound angiogenesis in an autocrine and paracrine mode. J Dermatol Sci 89:181–190. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2017.11.008>
- Von Woedtke T et al (2019) Plasma medicine: a field of applied redox biology. In Vivo 33:1011–1026. <https://doi.org/10.21873/invivo.11570>
- Lietz AM, Kushner MJ (2016) Air plasma treatment of liquid covered tissue: long timescale chemistry. J Phys D Appl Phys 49:425204
- Alkawareek MY et al (2012) Eradication of Pseudomonas aeruginosa biofilms by atmospheric pressure non-thermal plasma. PLoS ONE 7(8):e44289. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044289>
- Nguyen GT, Green ER, Meccas J (2017) Neutrophils to the ROScues: mechanisms of NADPH oxidase activation and bacterial resistance. Front Cell Infect Microbiol 7:373. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00373>
- Dahlgren C, Karlsson A (1999) Respiratory burst in human neutrophils. J Immunol Methods 232(1–2):3–14
- Elgharably H, Mann E, Awad H, Ganesh K, Ghatak PD et al (2013) First evidence of sternal wound biofilm following cardiac surgery. PLoS ONE 8(8):e70360. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0070360>
- Schultz G et al (2017) Consensus guidelines for the identification and treatment of biofilms in chronic nonhealing wounds. Wound Repair Regen 25:744–757. <https://doi.org/10.1111/wrr.12590>
- Stewart PS (2012) Mini-review: Convection around biofilms. Biofouling 28(2):187–198. <https://doi.org/10.1080/08927014.2012.662641>

-
17. Flynn PB, Higginbotham S et al (2015) Bactericidal efficacy of atmospheric pressure non-thermal plasma (APNTP) against the ESKAPE pathogens. *Int J Antimicrob Agents* 46:101–107
 18. Kinandana AW, Sumariyah S, Nur M (2018) Analysis of Plasma-activated Medium (PAM) in aqueous solution by an Atmospheric Pressure Plasma Jet (APPJ). *Matec Web Conf* 197:2013. <https://doi.org/10.1051/mateconf/201819702013>
 19. Perfectus Biomed (2015) Modulation of MMP-2, MMP-9 and Elastase by Zorflex VB-K sterile activated carbon dressings
 20. Rotering H (2016) Advanced NPWT for infected wounds in long-term implants. *Vivano Spectrum*, Bd. 1
 21. Kramer A et al (2018) Consensus on wound antisepsis: update 2018. *Skin Pharmacol Physiol* 31:28–58. <https://doi.org/10.1159/000481545>
 22. Severing AL et al (2018) Safety and efficacy profiles of different commercial sodium hypochlorite/hypochlorous acid solutions (NaClO/HClO): antimicrobial efficacy, cytotoxic impact and physicochemical parameters in vitro. *J Antimicrob Chemother*. <https://doi.org/10.1093/jac/dky432>
 23. El Oakley RM, Wright JE (1996) Postoperative mediastinitis: classification and management. *Ann Thorac Surg* 61:1030–1036