

Kaltplasmatherapie bei der Behandlung von Wundheilungsstörungen. Eine klinische Anwendungsbeobachtung bei zehn Patienten einer dermatologischen Tagesklinik.

LISA GEBHARDT¹, STEFANIE ASCHER¹, CHRISTINA HANSOHN², DR. HARALD BRÜNING²

1 terraplasma medical GmbH,
Garching, München

2 DermaKiel Allergie und Hautzentrum,
Kiel

ZUSAMMENFASSUNG

Neben chronischen Wunden stellen Wundheilungsstörungen, sowohl postoperativ als auch nach einer vermeidlichen Bagatelverletzung, bei etwa 1 % der deutschen Bevölkerung ein ernst zu nehmendes Problem dar. Laut RKI liegt die Prävalenz von postoperativen Wundheilungsstörungen in Deutschland bei knapp 25 % der Operationen und ist damit die häufigste nosokomiale Komplikation. Bei der Behandlung von Wundheilungsstörungen sowie der Therapie chronischer Wunden, kann die Kaltplasmatherapie einen wertvollen Beitrag leisten. Bei kaltem atmosphärischem Plasma handelt es sich um ein teilweise ionisiertes Gas, dessen therapeutische Wirkung unter anderem auf reaktiven Sauerstoff- und Stickstoffspezies beruht.

Methodik: Ein handbetriebenes mobiles, batteriebetriebenes Kaltplasmagerät wurde bei zehn Patienten (19 Wunden) mit Wundheilungsstörungen der dermatologischen Tagesklinik zusätzlich zur Kausaltherapie eingesetzt.

Ergebnisse: Insgesamt acht Wunden heilten vollständig, bei acht weiteren Wunden konnte eine Verbesserung festgestellt werden. Insgesamt erreichten 15 der 19 Wunden (79 %) im Durchschnitt nach 7 Behandlungen eine Reduktion der Wundgröße von 40 %. Drei Wunden sprachen nicht auf die Behandlung an.

Schlussfolgerung: Die Behandlung von chronischen Wunden mit Kaltplasma ist als Ergänzung zur leitliniengerechten Therapie effektiv und heilungsfördernd, sogar, wenn die Wunde bereits lange Zeit besteht und Narbengewebe aufweist. Wie bei chronischen Wunden zeigt auch bei postoperativen Wundheilungsstörungen Kaltplasma eine positive Wirkung auf den Heilungsverlauf.

ABSTRACT

Besides hard to heal wounds, surgical site infection wounds are prevalent in about 1 % of the population, and are therefore a common problem to be

addressed. As stated by the RKI, wound healing disorders after almost 25 % of all surgeries and are therefore the most common nosocomial complication. The treatment with cold atmospheric plasma can be beneficial when treating hard to heal wounds or wound healing disorders. Cold atmospheric plasma is a partially ionized gas. Its therapeutical effect is based on reactive oxygen and nitrogen species.

Method: A handheld, portable and battery-operated medical device which produces cold atmospheric plasma was used to treat the wounds of ten patients (19 wounds altogether). The cold plasma was applied additionally to the standard of care treatment.

Results: Eight wounds healed completely during the treatment, eight more showed a visible decrease in the surface area of the wound. A reduction of the area of the wound by 40 % was reached by 15 from 19 wounds after an average of seven treatments. Three wounds did not profit from the treatment.

Conclusion: Treatment with cold plasma is effective and promotes healing in hard to heal wounds. This is also true with older wounds and scarring tissue. Surgical site infection wounds improve as well as chronic wound with cold plasma treatment.

EINLEITUNG

Wunden, die trotz leitliniengerechter Versorgung innerhalb von acht Wochen nicht abheilen, werden als chronisch bezeichnet. Dies trifft in Deutschland ca. vier Millionen Menschen. Die Prävalenz liegt bei etwa 1,2 % mit steigender Tendenz aufgrund von Altersstruktur und der damit verbundenen Zunahme von Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Gefäßerkrankungen und fortschreitender Immobilität. Doch auch eine akute oder postoperative Wunde, die nicht abheilt, kann chronisch werden. Alleine die Prävalenz von postoperativen Wundheilungsstörungen (SSI) liegt in Deutschland laut RKI bei knapp 25 % der Operationen und ist damit die häufigste nosokomiale Komplikation. [1, 2]

Zeigt eine solche Wunde erste Zeichen für eine Wundheilungsstörung, ist sofortiges Handeln geboten. Eine Unterscheidung in der Behandlung von chronischen und akuten Wundheilungsstörungen scheint daher nicht sinnvoll und zeitgemäß.

Die Ursachen, warum eine akute oder postoperative Wunde nicht heilt, sind auch hier vielschichtig. Vor allem lokale Einflussfaktoren wie traumatische Gewebeschäden, mangelnde Durchblutung, Nekrosen, Fremdkörper in der Wunde und unzureichende Blutstillung sind als Ursachen zu nennen. Bei postoperativen Wundheilungsstörungen spielen Faktoren wie die Art des Eingriffs, die Lokalisation und vor allem die Dauer der Operation eine große Rolle. [2 – 4]

In der Summe ist eine Wundheilungsstörung immer eine ernstzunehmende Komplikation mit regelhaft hohem Therapieaufwand und dem einhergehenden Verlust an Lebensqualität für den Patienten.

Die Wundinfektion ist die schwerste Form der Wundheilungsstörung und stellt bei zunehmend auftretenden antibiotikaresistenten Bakterien eine große Herausforderung für den Behandler dar und kann im schlimmsten Fall für den Patienten letal enden. [5, 6]

Dass Kaltplasma die Keimlast durch Bakterien und Pilze signifikant reduzieren kann und einen positiven Einfluss auf das Zellwachstum hat, konnte in mehreren Studien gezeigt werden. [7 – 10] Neben den durch zahlreiche klinische Anwendungen belegten therapeutischen Nutzen der Kaltplasmatherapie in der Behandlung von chronischen Wunden, liegt der Fokus dieser Arbeit auf der Behandlung schwer heilender akuter und postoperativer Wunden. [9, 11, 12]

Plasma bezeichnet ionisiertes Gas, welches neben fest, flüssig und gasförmig einen vierten Aggregatzustand darstellt. Wie bei den Übergängen der bekannten Aggregatzustände, also Schmelzen und Verdampfen, wird der Übergang zu Plasma durch die Zufuhr von Energie erreicht. Natürlich vorkommendes Plasma, wie etwa in der Sonne, ist daher sehr heiß. Die Anwendung von Plasma in der Medizin wurde erst durch die Entwicklung von sogenanntem kaltem Plasma ermöglicht. Im Gegensatz zu heißem Plasma haben im kalten Plasma nicht alle Teilchen dieselbe Temperatur. Lediglich Elektronen sind erhitzt, die schweren Atomkerne und

ungeladene Moleküle behalten annähernd Raumtemperatur. [13]

Das plasma care® Gerät verwendet SMD (surface micro discharge – Oberflächenmikroentladung) Technologie zur Erzeugung von kaltem, atmosphärischem Plasma. Hierbei befindet sich ein Isolator zwischen einer Hochspannungselektrode und einer strukturierten Elektrode. Durch Mikroentladungen zwischen dem Isolator und der strukturierten Elektrode wird in dem umgebenden Gas, hier Raumluft, Plasma erzeugt. [14]

Durch Plasma entsteht oxidativer Stress in der Zelle, welcher intrazelluläre Signalwege aktiviert, welche bis zu einem gewissen Level die Zellregeneration und Wachstum fördern. [11, 15 – 19] Plasma hat dabei keine mutagene Wirkung auf gesunde Zellen. [20]

Neben der wundheilenden Wirkung ist besonders die antibakterielle Wirkung von kaltem Plasma beachtlich, die auch bei Bakterien wirkt, welche bereits Resistenzen gebildet haben. [8, 21, 22] Der positive Effekt von Plasma auf Wunden und verschiedene Hauterkrankungen kann somit auf einen Synergieeffekt zwischen dem aktivierenden Effekt von Plasma auf gesunde, menschliche Zellen und einer inaktivierenden Wirkung auf Bakterien und Pilze zurückgeführt werden. [9, 23]

In der Fallserie berichten wir von 10 Patienten mit insgesamt 19 Wunden, die in einer Tagesklinik für Allergie und Hautkrankheiten mit schwer heilenden Wunden verschiedener Genese behandelt wurden.

METHODIK

2020 und 2021 wurden zehn Patienten mit insgesamt 19 Wunden unterschiedlicher Indikation und Alters in einer dermatologischen Tagesklinik mit Kaltplasma behandelt. Die Patienten erhielten dabei zusätzlich zur leitliniengerechten Wundversorgung ein- bis zweimal wöchentlich nach Bedarf eine Kaltplasmatherapie. Die Behandlung mit Anwendungsbeobachtung erfolgte in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki.

Das plasma care® ist ein tragbares, mobiles Kaltplasmagerät. Es ist zur Behandlung von Wunden im Europäischen Wirtschaftsraum als Medizinprodukt der Klasse IIa zugelassen und wurde im Rah-

SCHLÜSSELWÖRTER

- Kaltes atmosphärisches Plasma/cold atmospheric plasma
- Kaltplasmamedizin/plasma medicine
- Wundheilungsstörung/surgical side infection
- Schwer heilende Wunden/hard-to-heal wounds
- plasma care®/plasma care®

men seiner Zweckbestimmung verwendet. Die im plasma care® verbaute SMD (surface micro discharge – Oberflächenmikroentladung) Technologie erzeugt mittels elektrischer Entladungen aus der Umgebungsluft Plasma.

Die Betriebsparameter sind:

- Spannung = 3,5 kV
- Wechselstromfrequenz = 4 kHz
- Leistung = 0,4 – 1,5 W

Die Behandlung kann wie folgt durchgeführt werden:

- Max. Behandlungsareal: 13 cm²
- Behandlungsdauer: 1 – 3 min
- Häufigkeit der Behandlung: 1x pro 24 h

Um hygienische Bedingungen bei der Behandlung zu gewährleisten und eine Übertragung von Keimen zwischen den Patienten zu verhindern, wird bei jeder Behandlung ein neuer, steriler plasma care® Abstandshalter verwendet.

Tabelle 1

■ Überblick über die an der Fallbeobachtung teilnehmenden Patienten, deren Alter, Diagnose und Behandlungsdauer mit Kaltplasma sowie die daraus resultierende Reduktion der Wundfläche und [%] der ursprünglichen Wundgröße. Eine negative Reduktion der Wundfläche bedeutet dabei eine Verschlechterung des Zustands.

Patient Nr. (Alter)	Wunde Nr.	Diagnose und Lokalisation	Behandlungsdauer	Wundgrößenreduktion
1 (69 Jahre)	1	Ulcus cruris venosum im Kniebereich	42 Tage	88 %
	2	Ulcus cruris venosum Knie	42 Tage	67 %
	3	Ulcus cruris venosum Wade	42 Tage	Vergrößerung der Wunde
2 (72 Jahre)	1	Ulcus cruris posttromboticum Schienbein	16 Tage	100 %
3 (76 Jahre)		Ulcus cruris posttromboticum	13 Tage (abgebrochen)	40 %
4 (18 Jahre)	1	Akne inversa z.n. OP Achsel rechts	118 Tage = 17 Wochen	100 %
	2	Akne inversa z.n. OP Achsel links	102 Tage = 15 Wochen	100 %
5 (53 Jahre)	1	Gesichtsulcera Nase	31 Tage	77 %
	2	Gesichtsulcera Mitte des Kinns	31 Tage	Vergrößerung der Wunde
	3	Gesichtsulcera Kinn links	31 Tage	100 %
6 (74 Jahre)	1	Postoperatives Ulcus (Z.n. Basaliom) Fuß	49 Tage	100 %
7 (71 Jahre)	1	Ulcus curis venosum Knöchel innen	130 Tage = 19 Wochen	100 %
	2	Ulcus curis venosum Knöchel innen	130 Tage = 19 Wochen	100 %
8 (84 Jahre)		Ulcus curis Wade	36 Tage	100 %
9 (67 Jahre)	1	Ulcus curis Schienbein rechts	119 Tage = 17 Wochen	77 %
	2	Ulcus curis Schienbein links	119 Tage = 17 Wochen	51 %
	3	Ulcus curis Knöchel innen	119 Tage = 17 Wochen	Vergrößerung der Wunde
10 (76 Jahre)	1	Verbrennung (Narbe) Knöchel	49 Tage	47 %
	2	Verbrennung (Narbe) Knöchel	49 Tage	100 %

Die Wundgröße wurde durch den behandelnden Arzt bei jeder Behandlung vermessen und dokumentiert. Hieraus wurde die Fläche der Wunde berechnet, wobei die vereinfachte Annahme einer elliptischen Form zugrunde gelegt wurde. Hieraus kann somit ein Trend der Wundgrößenveränderung ermittelt werden.

ERGEBNISSE

Zehn Patienten im Alter von 18 Jahren bis 76 Jahren (der Altersdurchschnitt beträgt 66 Jahre) mit Wunden unterschiedlicher Genese wurden zusätzlich zur Standardtherapie mit Kaltplasma behandelt. Die Dauer der Behandlung betrug zwischen 13 Tagen und 130 Tagen (entspricht etwa 19 Wochen). Die Wunden bestanden vor der CAP Behandlung außer in einem Fall mindestens 4 Wochen, in zwei Fällen über mehrere Jahre.

Die Behandlung mit der Kaltplasmatherapie (CAP) erfolgte nach Bedarf, zweimal pro Woche (Patient 3 dreimal pro Woche) für jeweils 1 min. Eine Übersicht über die Patienten und deren Diagnose, die jeweilige Behandlungsdauer sowie die Reduktion der Wundfläche sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Insgesamt acht Wunden (entspricht 42%) haben sich während der Behandlungsdauer vollständig geschlossen. Hierfür wurden im Durchschnitt 16 Behandlungen benötigt. Bei acht weiteren Wunden konnte eine Verbesserung festgestellt werden.

In einem Fall (Patient 3) wurde die Behandlung bei einer Reduktion der Wundgröße um 40% abgebrochen, da der Patient in einem anderen Krankenhaus aufgenommen werden musste. Der Grund der Aufnahme ist unabhängig von der Kaltplasmatherapie. Es ist zu vermuten, dass aufgrund der vorherigen guten Heilung bei weiterer Behandlung eine vollständige Granulation der Wunde erfolgt wäre. Zusammengefasst erreichten 15 der 19 Wunden (79%) im Durchschnitt nach sieben Behandlungen eine Reduktion der Wundgröße von 40%, insgesamt 16 Wunden (84%) sprachen auf die Behandlung an. Bei drei Wunden wurde trotz Kaltplasmatherapie eine Verschlechterung des Wundzustandes bzw. eine Vergrößerung der Fläche festgestellt. Einen Überblick über den Wundverlauf bietet **Abbildung 1**. Im Folgenden werden anhand von vier Beispielen die Heilungsverläufe im Detail beschrieben. Die Patienten wurden ausgewählt, um möglichst ein

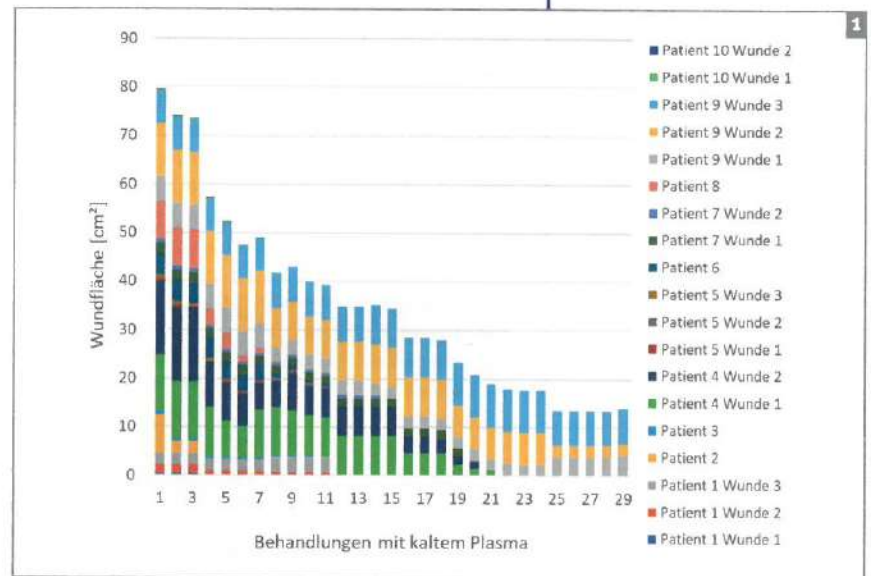


Abbildung 1

■ **Wundflächenreduktion durch die Kaltplasmabehandlung: Verlauf der Wundgröße während der Kaltplasmabehandlungen:** Von 19 Wunden der 10 Patienten waren am Ende der Behandlung 8 (entspricht 42%) vollständig geschlossen, 8 weitere hatten sich verbessert. Dies ergibt eine Verbesserung des Wundzustands bei 84% der Wunden. Bei drei Wunden war der Zustand am Ende der Behandlung schlechter als zu Beginn (entspricht 16%). Die Höhe der Balken ist proportional zur Wundfläche.

breites Spektrum der Genese und des Alter der Wunden abzubilden. Die Stadien der Wunden der vier Patienten sind in **Abbildung 2** zu Beginn der Kaltplasmatherapie und nach einigen Behandlungen dokumentiert:

Fallbericht Patient 2: männlich, 72 Jahre; Ulcus cruris re. Tibia posttraumatisch, Komorbiditäten: Spinalkanalstenose. Pat. verletzte sich im Januar am re. Schienbein mit Hämatom und Blasenbildung. Die durch das Trauma verursachte Blutblase wurde von Hausarzt eröffnet. Die dadurch entstandene Wunde zeigte dann über mehrere Wochen keine Heilungstendenz. Daraufhin erfolgte die Übernahme des Patienten in die Tagesklinik. Zusätzlich zur stadiengerechten Wundbehandlung mit einem Silikon Schaumverband, Iodine Salbe und Pflege der Umgebungshaut erfolgten insgesamt vier Kaltplasmaanwendungen (CAP) über einen Zeitraum von zwei Wochen. Schon nach der ersten Anwendung verkleinerte sich die Wundfläche um 70%. Nach vier CAP Behandlungen war die Wunde nahezu komplett epithelisiert (Restwunde 0,03 qcm).

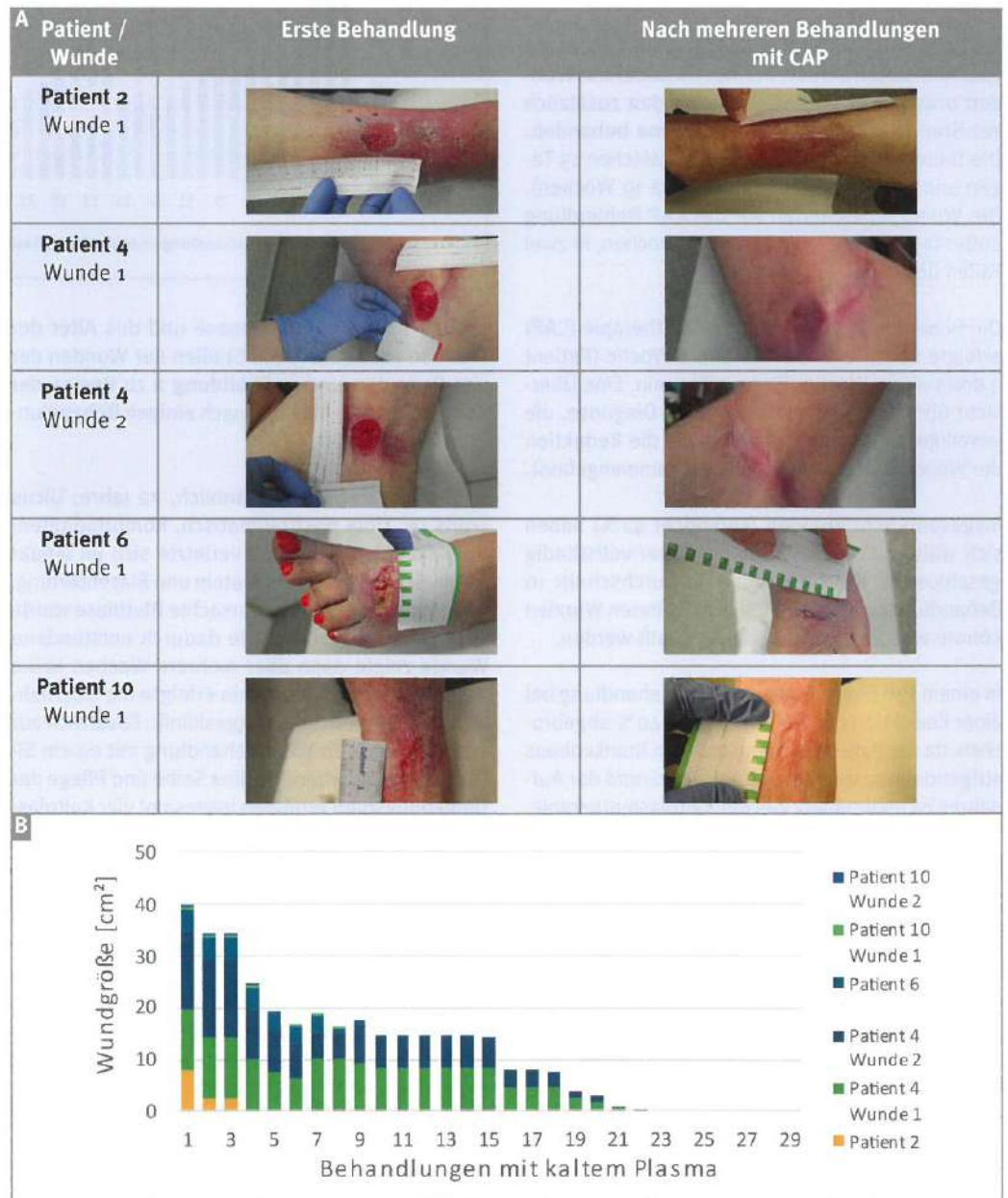
Fallbericht Patient 4: weiblich, 18 Jahre; Akne inversa axillar bds., Komorbiditäten: Keine. Die operative offene Abszess Exzision axillar bds. bei Akne inversa erfolgte im November 2019. Es resultierte eine offene Wundbehandlung durch die chirurgische Klinik. Im Januar 2020 wurde die Patientin zur ambulanten Behandlung in die dermatologische Tagesklinik überwiesen. Bei stadien-

gerechten Wundbehandlung mit einem Superabsorber und einer Antibiotikasalbe kam es teilweise zur Hypergranulation. Im Juni 2020 erfolgte die erste CAP Behandlung der Patientin. Nach der ersten Anwendung verringerte sich die Rötung der Wunden sichtbar und die Patientin berichtete von einer deutlichen Schmerzreduktion. Die Wunde wurde in einem Zeitraum von 15 bzw. 17 Wochen insgesamt 21 (li.) bzw. 23 (re.) mal behandelt. Schon

nach der vierten Plasmabehandlung betrug die Reduktion der Wundfläche rechts über 40% und links sogar mehr als 50%. Der reizlose komplette Wundverschluss beider Abszesshöhlen konnte im Abstand von 14 Tagen erreicht werden.

Fallbericht Patient 6: weiblich, 74 Jahre; Superfizielles Basalzellkarzinom, Komorbiditäten: Keine. Die operative Exzision eines superfiziellen Basal-

Abbildung 2
 ■ Übersicht über ausgewählte Patientenbeispiele.
 A) Beispielbilder aus dem Heilungsverlauf der Wunden der detailliert beschriebenen Patienten. Die Kaltplasmatherapie wurde zweimal wöchentlich zusätzlich zur leitliniengerechten Wundbehandlung der chronischen Wunden angewendet.
 B) Graphische Darstellung des Heilungsverlaufs der ausgewählten Patienten. Zeitlich aufgelöste Darstellung der Wundgröße.



zellkarzinoms erfolgte in der Tagesklinik. Die Wunde zeigte kurz nach dem Eingriff erste Zeichen einer Wundheilungsstörung und wurde daraufhin im August 2020 initial mit CAP behandelt. Insgesamt erfolgte die Kaltplasmabehandlung über einen Zeitraum von sieben Wochen mit 15 Behandlungen. Nach drei Behandlungen war die Wunde deutlich sauberer und reizloser. Nach sechs Behandlungen war die Wundfläche schon um 80% reduziert und bei der Wundvisite nach 7 Wochen war die Wunde komplett verschlossen und reizlos.

Fallbericht Patient 10: weiblich, 76 Jahre; Z.n Verbrennung linker Fuß bei einem Arbeitsunfall vor 40 Jahren. Komorbiditäten: Keine. Die Patientin erlitt vor 40 Jahren bei einem Arbeitsunfall Verbrennungen am linken Fuß. In den 40 Jahren war sie immer wieder mit rezidivierenden Ulcera im Nabengewebe in Behandlung. Im November 2020 stellte sich die Patientin erneut mit zwei offenen Wunden im Knöchelbereich in der Tagesklinik vor. Die Wunde wurde mit einem Schaumverband abgedeckt und es erfolgte die angepasste Pflege der vernarbten Umgebungshaut. Die Patientin ist mit einem Kompressionsstrumpf Klasse II versorgt. Die Kaltplasmatherapie kam im Zeitraum von sieben Wochen achtmal zum Einsatz. Die kleinere untere Wunde machte schnell deutliche Fortschritte. Schon nach zwei Behandlungen betrug die Reduktion 50% und die Wunde war am sechsten Therapietag komplett abgeheilt. Die obere Wunde profitierte nicht völlig zufriedenstellend von der Behandlung. Trotz anfänglicher Stagnation reduzierte sich nach 6 Behandlungen aber auch hier die Wundfläche sprunghaft um nahezu 50%.

Diskussion

Die Fallbeobachtung zeigt eine Verbesserung bei 84% der Wunden, 79% erreichten eine Wundgrößenreduktion von mindestens 40% nach durchschnittlich 7 Behandlungen. 42% der Wunden heilten während des Beobachtungszeitraums vollständig ab. In den vorliegenden Fällen ist besonders zu beachten, dass die Wunden unterschiedliche Ursachen haben. Die älteste Wunde bestand bei Patient 10 mit einer 40 Jahre alten Verbrennung, welche rezidivierende Ulcera aufwies. Dagegen war die Wundheilungsstörung bei Patient 2 an einer vergleichsweise neuen OP-Wunde aufgetreten. Diese Bandbreite der zu behandelnden Wunden zeigt die Herausforderungen, vor welchen Ärzte und Wundversorger immer wieder stehen. Die Wirkung

von Kaltplasma auf Wunden konnte bereits gezeigt werden. Hierbei steht häufig die bakterienreduzierende Wirkung von Plasma im Vordergrund. [7,24 – 26] Die wundheilungsfördernde Wirkung von Plasma wurde außerdem bereits auf zellulärer Ebene betrachtet. [11,16] Die vorliegende Fallbeobachtung bestätigt die Effektivität der Kaltplasmabehandlung bei Wunden unterschiedlicher Genese. Die breite Anwendung bei allen auftretenden schlecht heilenden Wunden ermöglicht einen Einsatz unabhängig von der Grunderkrankung, Entstehung und Lokalisation. Das verwendete Gerät ist auf eine mobile Anwendung ausgelegt und kann daher flexibel auch in die Versorgung von Patienten zu Hause integriert werden, so dass die Behandlung von Patienten in Zukunft ausgeweitet werden kann.

LITERATUR

1. Prävention postoperativer Wundinfektionen: Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 61, 448–473 (2018).
2. Giebeler, C., Riecke, S. & Riedl, S. Versorgung von chronischen Wunden und Wundheilungsstörungen. Allg. Visz. Up2date 14, 451–462 (2020).
3. Gardner, S. E., Frantz, R. A. & Doebbeling, B. N. The validity of the clinical signs and symptoms used to identify localized chronic wound infection. Wound Repair Regen. Off. Publ. Wound Heal. Soc. Eur. Tissue Repair Soc. 9, 178–186 (2001).
4. Stratmann, B. et al. Effect of Cold Atmospheric Plasma Therapy vs Standard Therapy Placebo on Wound Healing in Patients With Diabetic Foot Ulcers: A Randomized Clinical Trial. JAMA Netw. Open 3, e2010411 (2020).
5. Cutting, K. F. & Harding, K. G. Criteria for identifying wound infection. J. Wound Care 3, 198–201 (1994).
6. Téot, L. World Union of Wound Healing Societies. Int. J. Low. Extrem. Wounds 2, 188–188 (2003).
7. Daeschlein, G. et al. Skin decontamination by low-temperature atmospheric pressure plasma jet and dielectric barrier discharge plasma. J. Hosp. Infect. 81, 177–183 (2012).
8. Zimmermann, J. L. et al. Test for bacterial resistance build-up against plasma treatment. New J. Phys. 14, 073037 (2012).
9. Isbary, G. et al. Cold atmospheric argon plasma treatment may accelerate wound healing in chronic wounds: Results of an open retrospective randomized controlled study in vivo. Clin. Plasma Med. 1, 25–30 (2013).

DANKSAGUNG

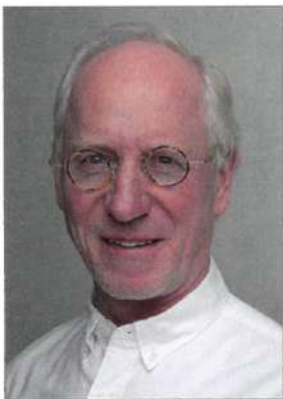
Wir danken der terraplasma medical GmbH und Jens Kirsch für die Unterstützung.

INTERESSENS-KONFLIKTE

terraplasma medical GmbH hat die notwendigen plasma care Geräte und Verbrauchsartikel kostenlos zur Verfügung gestellt.

CORRESPONDING AUTHOR

Lisa Gebhardt, lisa.gebhardt@terraplasma-medical.com



KONTAKT



10. Isbary, G. et al. A first prospective randomized controlled trial to decrease bacterial load using cold atmospheric argon plasma on chronic wounds in patients. *Br. J. Dermatol.* 163, 78–82 (2010).
11. Schmidt, A. & Bekeschus, S. Redox for Repair: Cold Physical Plasmas and Nrf2 Signaling Promoting Wound Healing. *Antioxidants* 7, 146 (2018).
12. Von Woedtke, T., Schmidt, A., Bekeschus, S., Wende, K. & Wellmann, K.-D. Plasma Medicine: A Field of Applied Redox Biology. *In Vivo* 33, 1011–1026 (2019).
13. Heinlin, J. et al. Plasma applications in medicine with a special focus on dermatology: Plasma medicine. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 25, 1–11 (2011).
14. Heinlin, J. et al. Plasma medicine: possible applications in dermatology. *J. Dtsch. Dermatol. Ges. J. Ger. Soc. Dermatol. JDDG* 8, 968–976 (2010).
15. Arndt, S. et al. Effects of cold atmospheric plasma (CAP) on β -defensins, inflammatory cytokines, and apoptosis-related molecules in keratinocytes in vitro and in vivo. *PLoS One* 10, e0120041 (2015).
16. Schmidt, A., Bekeschus, S., Wende, K., Vollmar, B. & von Woedtke, T. A cold plasma jet accelerates wound healing in a murine model of full-thickness skin wounds. *Exp. Dermatol.* 26, 156–162 (2017).
17. Graves, D. B. Oxy-nitroso shielding burst model of cold atmospheric plasma therapeutics. *Clin. Plasma Med.* 2, 38–49 (2014).
18. Ristow, M. Unraveling the Truth About Antioxidants: Mitohormesis explains ROS-induced health benefits. *Nat. Med.* 20, 709–711 (2014).
19. Borchardt, T. et al. Effect of direct cold atmospheric plasma (diCAP) on microcirculation of intact skin in a controlled mechanical environment. *Microcirculation* 24, e12399 (2017).
20. Maisch, T. et al. Investigation of toxicity and mutagenicity of cold atmospheric argon plasma. *Environ. Mol. Mutagen.* 58, 172–177 (2017).
21. Nicol, M. J. et al. Antibacterial effects of low-temperature plasma generated by atmospheric-pressure plasma jet are mediated by reactive oxygen species. *Sci. Rep.* 10, 3066 (2020).
22. Hoon Park, J. et al. A comparative study for the inactivation of multidrug resistance bacteria using dielectric barrier discharge and nano-second pulsed plasma. *Sci. Rep.* 5, 13849 (2015).
23. Heinlin, J. et al. Randomized placebo-controlled human pilot study of cold atmospheric argon plasma on skin graft donor sites. *Wound Repair Regen. Off. Publ. Wound Heal. Soc. Eur. Tissue Repair Soc.* 21, 800–807 (2013).
24. Moelleken, M. et al. Pilot study on the influence of cold atmospheric plasma on bacterial contamination and healing tendency of chronic wounds. *JDDG J. Dtsch. Dermatol. Ges.* (2020) doi:10.1111/ddg.14294.
25. Assadian, O. et al. Effects and safety of atmospheric low-temperature plasma on bacterial reduction in chronic wounds and wound size reduction: A systematic review and meta-analysis. *Int. Wound J.* 16, 103–111 (2019).
26. Assadian, O. et al. Management of leg and pressure ulcer in hospitalized patients: direct costs are lower than expected. *GMS Krankenhaushygiene Interdiszip.* 61Doc07 ISSN 1863-5245 (2011) doi:10.3205/dgkh000164.

Dr. med. Harald Brüning Studium und Facharzt-Ausbildung: im Anschluss an sein Medizinstudium in Kiel schloss Dr. med. H. Brüning seine Ausbildung zum Facharzt für Haut- und Geschlechtskrankheiten als Schüler von Prof. Christophers an der Christian-Albrechts-Universität in Kiel 1991 ab. Ergänzend verfügt er über

Zusatzbezeichnungen Allergologie, Phlebologie und Umweltmedizin. 1991 gründete er die »Tagesklinik für Allergie und Hautkrankheiten« und die angeschlossene Hautarztpraxis in Kiel, Schönberger Str. 72 – 74, die 2010 um die Praxis und Laserklinik Kiel am Jungfernstieg 44 erweitert und zum MVZ DermaKiel umgewandelt wurde. Für die Ärztekammer Schleswig-Holstein nimmt Dr. Brüning Facharztprüfungen für Dermatologie sowie auch Allergologie und Phlebologie ab.

Dr. med Harald Brüning
MVZ DermaKiel GmbH
Schönberger Str. 72 – 74
24148 Kiel