B|BRAUN
SHARING EXPERTISE

WOUND EXPERTISE

B. BRAUN MEDICAL AG | JUNI 2017 | SONDERAUSGABE

Editorial

Liebe Ärztinnen, Ärzte und Wundfachleute
Eine regelmässige Wundreinigung gehört unverändert zu den Grundprinzipien der Wundbettvorbereitung und der modernen Wundbehandlung. Weltweit bestätigen Fachleute, dass eine gründliche Wundbettvorbereitung zur Beschleunigung der Heilung beiträgt oder die Wirkung weiterer therapeutischer Massnahmen begünstigt.[1-3] So können die Entfernung des abgestorbenen Gewebes, die Verminderung der Gesamtkeimzahl in einer Wunde und die Reduktion der Exsudatmenge zur Heilung und zum rascheren Wundverschluss beitragen. Ebenso wichtig für die Wundheilung wie diese Aspekte der Wundbettvorbereitung sind zum anderen die Entfernung von Biofilmen sowie die Verhinderung derer Neubildung.[4,5]

Die einzigartige Zusammensetzung der Prontosan® Wundspüllösung unterstützt diese beiden zentralen Anliegen. Das Tensid Betain bricht Biofilme auf. Polihexanid, ein antimikrobieller Wirkstoff, reduziert die Keimlast und verfügt über eine gute Gewebeverträglilchkeit.[24] Wound Expertise beleuchtet in dieser Ausgabe die kombinierte Wirkungsweise von Prontosan®.

Herzlich – Ihre B. Braun Medical AG

MERKE

Die **Einwirkzeit** bezeichnet die notwendige Dauer zur Entfaltung der mikrobiologischen Wirksamkeit eines Produkts. Diese wird in standardisierten Prüfverfahren ermittelt. Eine in-vitro Studie hat gezeigt, dass Prontosan® in einer Zeit von 1 Minute die Keimbelastung effektiv und dauerhaft vermindert.[6]

Die **Einweichzeit** bezeichnet die Dauer, die für die Behandlung von chronischen Wunden mit Wundspüllösungen empfohlen wird, damit der Biofilm effektiv reduziert werden kann. Bei dicken Wundbelägen empfiehlt sich für Prontosan® eine Einweichzeit von 10 – 15 Minuten; bei geringeren Belägen reichen auch kürzere Zeiten.

Einwirkzeit ist nicht gleich Einweichzeit

PRONTOSAN® ZEIGT ANTIMIKROBIELLEN EFFEKT NACH 1 MINUTE

Keine Wunde ist keimfrei und gleich wie eine andere. Alle Wunden müssen gereinigt werden, damit eine rasche Heilung erfolgen kann. Mit einer Wundspüllösung kann eine deutliche Reduktion der Wundbeläge und der bakteriellen Kolonisation erreicht werden. Der Verschmutzungsgrad und die bakterielle Kolonisation sind von individuellen, nicht standardisierbaren Parametern (Wundtiefe, -form und -lokalisation, Wundbeläge, Durchblutung, Allgemeinzustand des Patienten) abhängig.

Lopéz-Rojas et al. haben in einer in-vitro Studie gezeigt, dass Prontosan® bereits in kurzer Zeit (1 min.) die Keimlast effektiv reduzieren kann.[6] Getestet wurde die Wirksamkeit gegen gramnegative und grampositive Keime wie:

- **Staphylococcus aureus (inkl. MRSA)**
- **Enterococcus faecium**
- **Enterococcus faecalis**
- **Escherichia coli**
- **Enterobacter cloacae**
- **Klebsiella pneumoniae**
- **Acinetobacter baumannii**
- **Pseudomonas aeruginosa**

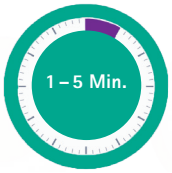
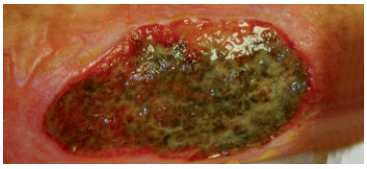
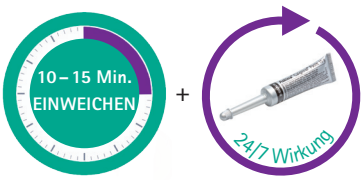
PRONTOSAN® BRICHT BIOFILME AUF

Das in Prontosan® enthaltene Betain ist ein besonders verträgliches Tensid, das in der Lage ist, Biofilme aufzubrechen, Wundbeläge zu lösen und somit die Belastung der Wundoberfläche durch Bakterien und Zelltrümmer zu verringern. Je länger ein Wundbelag eingeweicht wird, umso effizienter ist die Behandlung. Bei einem dicken Wundbelag empfiehlt sich eine Einweichzeit von 10 – 15 Minuten, bei geringerem Wundbelag reicht schon eine kürzere Dauer.

90 % aller chronischen Wunden sind mit einem Biofilm belegt.[7] Biofilme bilden sich schnell: Suspendierende Bakterien haften sich innert Minuten in Wunden an. Nach 6 – 12 Stunden werden sie zunehmend toleranter gegen Biozide (Antibiotika, Antiseptika) und in 24 Stunden bilden sich neue reife Biofilme aus.[8,9] Deshalb haben sich zur Spülung von chronischen Wunden besonders tensidhaltige Polihexanid-Lösungen wie Prontosan® bewährt.[10] Je nach Wundtyp und Verschmutzungsgrad kann die Anwendungszeit für Prontosan® eingestellt werden.

Verschiedene Anwendungzeiten als Vorteil

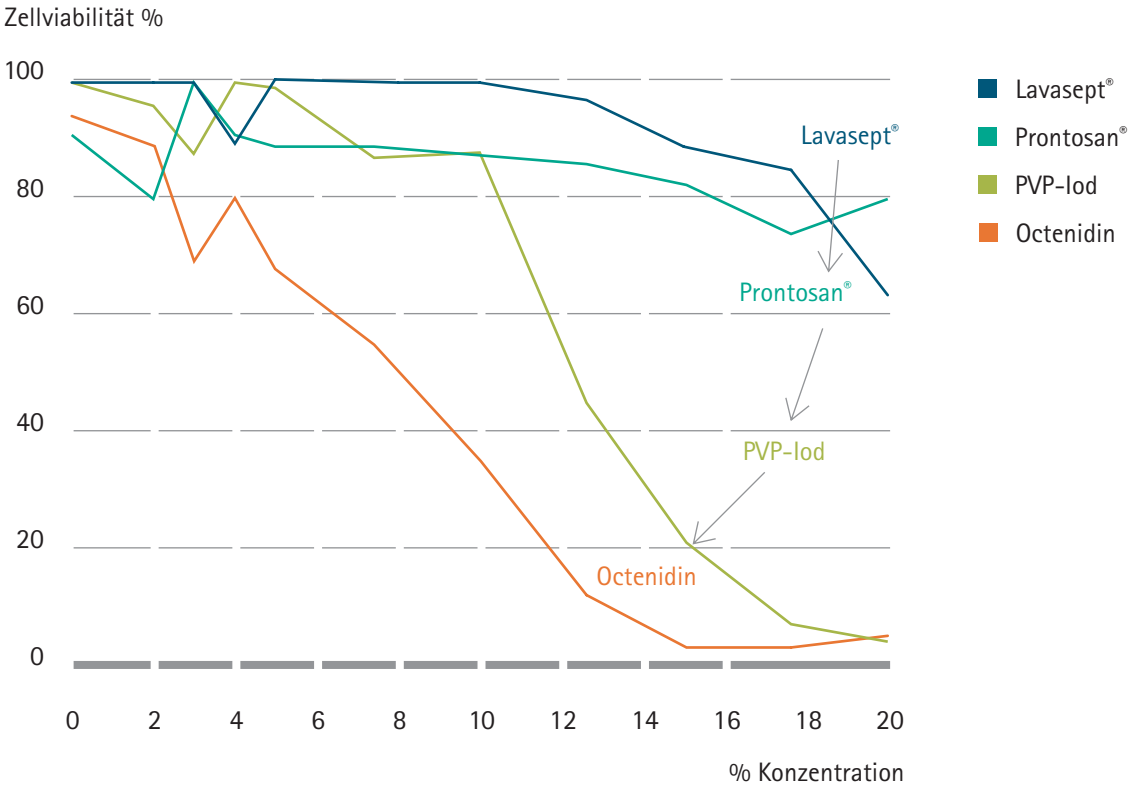
Je nach Wundtyp und Verschmutzungsgrad kann bei Prontosan® neben der kurzen Anwendungszeit für akute bzw. saubere Wunden auch von einer längeren Einweichzeit, dank der einzigartigen Kombination von Polihexanid und Betain, profitiert werden.

Beschreibung der Wunde		Zielsetzung	Anwendung
AKUTWUNDE ▪ Verschmutzung ▪ Keine Beläge ▪ Geringe Exsudation		▪ Reinigen ▪ Keimlast reduzieren	Spülen mit Prontosan® Wundspüllösung
GROSSFLÄCHIGE WUNDE (z.B. Verbrennung bis Grad 2) ▪ Verschmutzung ▪ Zelltrümmer ▪ Exsudation		▪ Reinigen ▪ Keimlast reduzieren	Reinigen mit Prontosan® Wundspüllösung 
CHRONISCHE WUNDE GRANULIEREND ▪ Sauberes Wundbett ▪ Geringe Exsudation		▪ Reinigen ▪ Biofilm verhindern ▪ Keimlast reduzieren	Reinigen mit Prontosan® Wundspüllösung Je nach Wundsituation Prontosan® Wound Gel X
CHRONISCHE WUNDE KOLONISIERT ▪ Sichtbarer Wundbelag / Biofilm ▪ Hohe Exsudation		▪ Reinigen ▪ Biofilm entfernen ▪ Keimlast reduzieren ▪ Neubildung eines Biofilms verhindern	Reinigen mit Prontosan® Wundspüllösung Applikation von Prontosan® Wound Gel X
CHRONISCHE WUNDE KRITISCH KOLONISIERT / INFIZIERT ▪ Starker Wundbelag / Biofilm ▪ Hohe Exsudation		▪ Reinigen ▪ Biofilm entfernen ▪ Keimlast reduzieren ▪ Neubildung eines Biofilms verhindern	Reinigen mit Prontosan® Wundspüllösung Applikation von Askina® Calgitrol® Paste 

Prontosan® – effektiv und effizient

Ein starker Pluspunkt für die in Prontosan® enthaltene Substanz Polihexanid ist ihre Einstufung als «praktisch nicht toxisch». So konnten für Polihexanid keine resorptiv-toxischen Wirkungen nachgewiesen werden – einschliesslich Verursachung von permanenten vererbbaren Veränderungen (Mutagenität) und Missbildungen (Teratogenität).[24] Bei Anwendung auf Haut und Wunden ist keine Resorption nachweisbar (analytische Nachweisgrenze 10 ppm).[14]

ZYTOTOXIZITÄT VON PRODUKTEN AUF HAUTZELLEN



Eine Studie zu den toxischen Nebenwirkungen verschiedener Wundspüllösungen kam zum Schluss, dass Prontosan® von allen Substanzen das beste Ergebnis hinsichtlich antimikrobieller Aktivität und Zelltoxizität aufwies.[15]

Viele Argumente sprechen für Polihexanid

Damit ist die Liste für Polihexanid sprechenden Argumente aber keineswegs fertig: Polihexanid wirkt sowohl gegen grampositive als auch gramnegative Bakterien.[6] Bei gleich langer Anwendungszeit wirkt Polihexanid zudem stärker als Chlorhexidin – dies sowohl bei Wunden mit und ohne Blutbelastung.[11] Polihexanid hat keinen Eiweissfehler.[31] Bei hoher Blutbelastung erweist sich Polihexanid daher gerade auch im Vergleich mit Iodophoren (PVP-Iod) als wirksamer. Gleichzeitig bleibt es im Gegensatz zu Iodophoren sowie Hypochlorit remanent wirksam und ist diesen beiden Wirkstoffen auch bezüglich Gewebeverträglichkeit deutlich überlegen.[24] Aufgrund seines selektiven Wirkmechanismus **deaktiviert Polihexanid in Ko-Kulturen aus Keratinozyten und Staphylococcus aureus die Bakterien, während die für die Wundheilung wichtigen hornbildenden Zellen (Keratinozyten) überleben.[12]**

Im Vergleich zu anderen Wirkstoffen weist Polihexanid also eine herausragende Stellung auf:

Wirkstoff	Polihexanid	Hypochlorit	Octenidin	PVP-Iod
Lichtstabil	ja[20]	nein[29]	ja	nein
Eiweissfehler	nein[31]	ja[30]	nein	ja
Förderung der Wundheilung	ja[25]	keine[13]	ja	keine
Verzögerung der Wundheilung	nein	ja[13]	nein	ja
Remanent wirksam	ja[24]	nein[24]	ja	nein
Förderung der Profileration der Fibroblasten und Keratinozyten	ja[12]	nein[24]	nein[24]	nein[24]
Für tiefe Wunden geeignet	ja[20]	ja	nein	k.A.

HOHE VERTRÄGLICHKEIT OHNE RESISTENZBILDUNG

Polihexanid greift die Zellwände von Mikroben unspezifisch, d.h. auf breiter Front an. Das macht Polihexanid gut verträglich sowie fördert und beschleunigt die Wundheilung. Gleichzeitig verhindert die unspezifisch elektrostatische Einwirkung von Polihexanid auf die sauren Membran-Phospholipide der Zellwände der Bakterien, dass diese Resistenzen gegen Polihexanid ausbilden können.[16, 17, 18] Bis heute sind keine **Bakterien bekannt, die gegen Polihexanid resistent sind** und es gilt als unwahrscheinlich, dass künftig resistente Stämme auftreten werden.[19] Für Polihexanid sind auch keine systemischen Risiken bekannt.

Polihexanid als erste Wahl

LANGJÄHRIGE ANWENDUNG IN VERSCHIEDENEN BEREICHEN

Die in der vorgehenden Tabelle dokumentierte Sonderstellung von Polihexanid und die sich dank Prontosan® verkürzende Behandlungsdauer wurden bereits durch eine Vielzahl von Studien, Konsensusempfehlungen, Fallstudien und retrospektive Studien bestätigt. Namhafte Experten empfehlen deshalb polihexanidhaltige Wundspüllösungen zur Behandlung von chronischen Wunden.[24] Einerseits wird die Wundheilung durch Polihexanid gefördert und anderseits sprechen die lang andauernde antimikrobielle Wirkung (Remanenz) sowie sehr gute Gewebeverträglichkeit für Prontosan®.[21, 22, 23, 24] Polihexanid ist auch ideal zur Behandlung von Verbrennungen.[24] Die klinische Evidenz für die Effizienz der Behandlung ist durch verschiedene Studien belegt. Die Auswertung einer randomisierte kontrollierte Studie aus dem Jahr 2016 zeigt die überlegene Wirksamkeit von Prontosan® im Vergleich zu NaCl.[25]

Prontosan® ist dank der einzigartigen Kombination von Polihexanid und Betain für die Wundreinigung die erste Wahl[26], denn es

- ist bestens verträglich[11] und führt zu keiner Resistenzbildung[16, 17,18,19]
- reduziert Keime bereits nach 1 Minute[6]
- wirkt gegen grampositive und gramnegative Bakterien
- bricht Biofilme effektiv auf, beseitigt sie[27] und verhindert deren Neubildung
- hat keinen Eiweissfehler[31]
- bleibt remanent wirksam[11]
- ist auch für tiefe Wunden geeignet[20]
- bleibt 8 Wochen nach dem Öffnen haltbar[20]
- ist antimikrobiell gegen C. albicans[28]

A Single blind randomised controlled trail

EFFEKT EINER WUNDSPÜLLÖSUNG AUF WUNDREINIGUNG UND ENTZÜNDUNGSHEMMUNG IN CHRONISCHEN WUNDEN[25]

Reinigung und Debridement des Wundbetts sowie Kontrolle des Exsudats und bakterieller Besiedlung sind wichtige Prinzipien in der Wundbehandlung, weil nur saubere Wunden heilen. Basierend auf aktueller Literatur gilt die Kombination aus Polihexanid und einem Betain-Tensid als wirkungsvolle Massnahme, um das autolytische Debridement zu beschleunigen.

STUDIENDESIGN

Randomisierte kontrollierte Studie (RCT), 6 Studienzentren in Italien, Juni 2010 – Dezember 2013, die Studie wurde von der Ethikkommission bewilligt.

PRIMÄRES STUDIENZIEL

Beurteilung der klinischen Wirksamkeit von Prontosan® (Polihexanid in Kombination mit Betain Tensid) (PP) im Vergleich zu physiologischer Kochsalzlösung (NS) für die Wundbett-Konditionierung bei Patienten mit einem Dekubitus (Pressure Ulcer) oder einem Ulcus cruris venosum.

SEKUNDÄRES STUDIENZIEL

Schmerzbeurteilung und Sicherheitsperformance

METHODE

- Studienparameter
  - Qualitative Bewertung der Wunde: Bates-Jensen Wound Assessment Tool (BWAT)
  - Entzündungszeichen: Teilscore des BWAT
  - Schmerzen: VAS Score (visuelle Analogskala)
  - Sicherheitsperformance: Nebenwirkungen
- Untersuchungszeitpunkte: Rekrutierung (T=0) Tag 7 (T=1), Tag 14 (T=2), Tag 21 (T=3), Tag 28 (T=4)

ERGEBNISSE

- N= 289 Patienten, randomisiert in 2 vergleichbare Gruppen (PP=143, NS=146)
- 67 % Ulcus cruris venosum oder Mix
- 25 % Dekubitus
- 8 % übrige Wunden

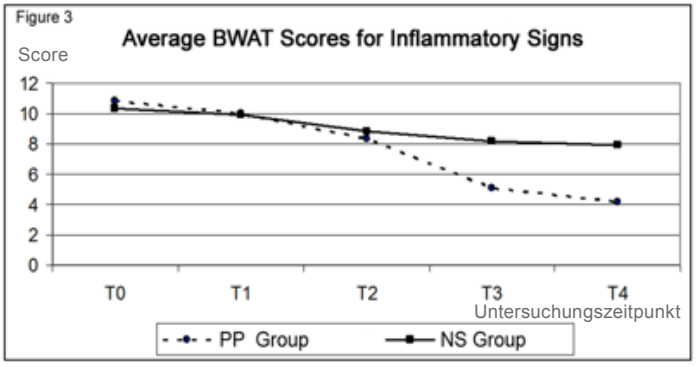
PRIMÄRE ERGEBNISSE

Bessere Wundheilung und reduzierte Entzündungsparameter:

BWAT Score gesamt

	T0	T1	T2	T3	T4	p
PP Gruppe	25.9	25	20	18	14	p = 0.0248 At T4
NS Gruppe	25.45	25.1	24	23	22	

BWAT Score Entzündungszeichen



Statistisch signifikanter Unterschied zwischen T0 und T4 für folgende Parameter bei Behandlung mit Prontosan® im Vergleich zu Kochsalz

- Gesamtscore BWAT (p=0.0248)
- BWAT Score für Entzündungszeichen (p=0.03)

SEKUNDÄRE ERGEBNISSE

Der VAS Score (visuelle Analogskala) war in beiden Gruppen ähnlich. Keine unerwünschten Nebenwirkungen, die Im Zusammenhang mit dem Prüfprodukt stehen.

Schlussfolgerungen

Die Auswertung der Daten zeigt die überlegene Wirksamkeit von Prontosan® im Vergleich zu physiologischer Kochsalzlösung. Der Einsatz von Prontosan® fördert die Wundbettkonditionierung, reduziert die Entzündungsparameter und beschleunigt die Heilung von Ulcus cruris und Dekubitus.

Referenzen

1. Falanga V. Classification for wound bed preparation and stimulation of chronic wounds. Wound Rep Regen 2000; 8(5): 347-52.
2. Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. Wound Rep Regen 2003; 13(Suppl 4): S1-S11.
3. European Wound Management Association. Position Document: Wound bed preparation in practice. MEP Ltd: London, 2004.
4. Phillips PL, Wolcott RD, Fletcher J, Schultz GS. Biofilms Made Easy. Wounds International 2010; 1(3): Verfügbar unter: www.woundsinternational.com
5. Wolcott RD, Kennedy JP, Dowd SE. Regular debridement is the main tool for maintaining a healthy wound bed in most chronic wounds. J Wound Care 2009; 18(2): 54-56.
6. López-Rojas et al. In vitro activity of a polyhexanide–betaine solution against high-risk clones of multidrug-resistant nosocomial pathogens. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2016.,
7. Attinger C. Wolcott R. Clinically Addressing Biofilm in Chronic Wounds. Advances in Wound Care 2012;1(3):127-132.
8. Costerton JW. The etiology and persistence of cryptic bacterial infections: a hypothesis. Rev Infect Dis 1984; 6 Suppl 3: S608-16.
9. Bester E, Kroukamp O, Wolfaardt GM, et al. Metabolic differentiation in biofilms as indi-cated by carbon dioxide production rates. Appl Environ Microbiol 2010; 76(4):1189-97
10. Eberlein Th., Fendler H, Hoffmann M., Prontosan®-Lösung oder Standard-Behandlung?, Die Schwester Der Pfleger 2006 (9)
11. Schedler K, Assadian O, Braufferger U et al.: Proposed phase 2/ step 2 in-vitro test on basis of EN 14561 for standardised Testing of the wo und antiseptics PVP-iodine, chlorhexidine digluconate, polihexanide and octenidine dihydrochloride. BMC Inf Dis, in rev.
12. Wiegand C, Abel M, Ruth P, et. al., HaCaT keratinocytes in co-culture with Staphylo-coccus aureus can be protected from bacterial damage by polihexanide. Wound Repair Regen 2009; 17 (5): 730 – 8
13. Leaper DJ. EUSOL. BMJ 1992; 304: 930-31
14. Hübner No, Kramer A: Review on the efficacy, safety and clinical applications of polihex-anide, a modern wound antiseptic. Skin Pharmacol Physiol. 2010;23 Suppl:17-27.
15. Hirsch T, Koerber A, Jacobsen F, et al. J Surg Res 2010;164(2): 344-350.
16. Phillips PL, Wolcott RD, Fletcher J, Schultz GS. Biofilms made easy. Wounds International. 1/3, May 2010.
17. Romanelli M, Dini V, Barbanera S, Bertone MS. Evaluation of the Efficacy and Tolerability of a Solution Containing Propyl Betain and Polihexanide for Wound Irrigation. Skin Pharmacol Physiol 23(suppl 1): 41-44, 2010.
18. Eberlein T, Assadian O. Clinical Use of Polihexanide on Acute and Chronic Wounds for Antisepsis and Decontamination. Skin Pharmacol Physiol 23(suppl 1): 45-51, 2010.
19. Kramer A, Roth B. Polihexanid. In: Kramer A, Assadian O (eds.) Wallhäussers Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung. Stuttgart: Thieme;2008. p. 789–93.
20. Gebrauchsanweisung Prontosan® Wundspüllösung, Stand 11.11.2013
21. Dissemond J, Assadian O, Gerber V, et al: Classification of wounds at risk and their anti-microbial treatment with polyhexanide: a practice-orientated expert recommendation. Skin Pharmacol Physiol 2011; 24 (5): 245-55.
22. Kramer A, Assadian O, Below H, et al.: Wound antiseptics today-an overview. In: Willy C (ed) Antiseptics in Surgery- update 2013. Lindqvist, Berlin 2013; 85-111.
23. Kramer A, Hübner No, Assadian O, et al: Polihexanide - Perspectives on clinical wound antisepsis. Skin Pharmacol Physiol 2010; 23(suppl 1):1-3.
24. A. Kramer, T. Eberlein, O. Assadian: Erwiderung zum Beitrag „Polihexanid – Rechtsaspekte einer Risikoeinschätzung" von Volker Grosskopf und Michael Schanz, Wund Management 2016; 10(6): 328-29[34]
25. Bellingeri A et al. Effect of a wound cleansing solution on wound bed preparation and in-flammation in chronic Wounds: a single-blind RCT. J Wound Care 2016; 25: 3, 160-168.
26. Kramer et al.: Konsensusempfehlung zur Auswahl von Wirkstoffen für die Wundantiseptik, Hyg Med 29. Jahrgang 2004 – Heft 5
27. Perez R., Davies S.C., Kaehn K, Wirkung verschiedener Wundspüllösungen auf MRSA-Biofilme in Wunden im Tiermodell (Schwein), Wund Management, Sonderdruck, März / April 2010
28. Stolarck R, Minnich K, Olinger S, et al. J Clin Pharmacol 2010;50(9):1071.
29. Gebrauchsanweisung Microdacyn®
30. Data on file
31. Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung; Verlag Thieme; Autoren: Axel Kramer, Ojan Assadian; ISBN: 978-3-13-141121-1

B. Braun Medical AG | Hospital & Out Patient Market | Seesatz 17 | 6204 Sempach | www.bbraun.ch
Hospital Market: Tel. 0848 83 00 44 | Fax 0800 83 00 43 | sales-hospital.bbmch@bbraun.com
Out Patient Market: Tel. 0848 83 00 33 | Fax 0800 83 00 32 | sales-opm.bbmch@bbraun.com

AV5280_06.2017_(AC2282)