

Innovative Strategien in der Wundbehandlung

Zusammenfassung des Vortrags von Bernhard Lange-Asschenfeldt. Jahrestagung der ÖGDV in Salzburg, 30.11.–1.12.2023
Abteilung für Dermatologie und Venerologie,
Klinikum Klagenfurt, Österreich

In der Dermatologie bereiten Wunden Probleme, die das Proliferationsstadium nicht erreichen. Verschiedene neue Strategien sollen dazu beitragen, die Therapieerfolge zu verbessern.

Quorum-Sensing-Inhibitoren (QSI): Quorum Sensing (QS) ist die Fähigkeit von Bakterien, durch Kommunikation über Autoinduktoren die Bakteriendichte zu erhöhen und die Vernetzung von Bakterien miteinander und mit den Wirtszellen zu fördern. QSI hemmen oder degradieren Autoinduktoren und verhindern so den Aufbau eines Biofilms, der die Wundheilung stört¹. Ein Beispiel ist der QSI FS10, der die Bakteriendichte effektiver reduzierte als Antibiotika². Künftig könnten QSI mit Antiseptika oder Antibiotika kombiniert werden.

Antimikrobielle Peptide (AMP) wirken auch chemotaktisch und fördern die Angiogenese. Mit dem humanen synthetischen AMP Cathelicidin (LL-37) konnte die Wundheilung therapieresistenter venöser Beinulzera beschleunigt werden³.

Kaltes Atmosphärendruckplasma (ADP; Cold Atmospheric Plasma – CAD): Ein ADP-Strahl hat eine Temperatur von ca. 50 °C, wirkt bakterizid und schädigt das Gewebe nicht. Mit ADP konnte die Heilung diabetischer Fußulzera im Vergleich zur Standardtherapie beschleunigt werden⁴. Selbst eine nur einmal wöchentliche Anwendung von ADP war bei bakteriell kontaminierten chronischen Wunden erfolgreich⁵, was für den klinischen Einsatz von Vorteil sein könnte.

Nanopartikel mit Zink oder Silber haben direkte bakterizide Wirkung. Nanopartikel aus komplexen Polymeren (Liposome, Mizellen, Gele) und Nanofasern erlauben eine sehr verzögerte Substanzfreisetzung und können sehr tief in den Biofilm und in das Granulationsgewebe eingebracht werden. Eine Antibiotika-freisetzende Nanofaser aus Polyethylen beschleunigte die Heilung von mit *Pseudomonas* infizierten Wunden von Mäusen⁶. Mit LL-37 beladene Nanopartikel reduzierten die Bakteriendichte und verbesserten die Wundheilung⁷. Eine Vielzahl von Kombinationen ist denkbar.

Mesenchymale Stammzellen (MSC), z. B. unkompliziert aus Haut- und Fettgewebe oder aus Haarfollikeln isoliert und differenziert, mitgieren die Entzündungsphase, bahnen den Weg in die Proliferation und begünstigen diese durch die Freisetzung von Angiogenesefaktoren. Intravenös oder intradermal verabreicht, beschleunigen MSC die Wundheilung⁸.

Innovative strategies in wound treatment

Summary of the presentation by Bernhard Lange-Asschenfeldt. Annual conference of the ÖGDV in Salzburg, 30.11.–1.12.2023
Department of Dermatology and Venereology,
General Hospital Klagenfurt, Austria

In the field of dermatology, wounds cause problems when the healing process does not reach the proliferation stage. Various new strategies should help to improve the success of treatment.

Quorum sensing inhibitors (QSI): Quorum sensing (QS) refers to the ability of bacteria to increase their density by communicating via autoinducers and to promote networking among these bacteria and with the host cells. QSI inhibit or degrade autoinducers and thus prevent the formation of a biofilm that interferes with wound healing¹. One example is QSI FS10, which reduced bacterial density more effectively than antibiotics². In the future, QSI could be combined with antiseptics or antibiotics.

Antimicrobial peptides (AMP) also have a chemotactic effect and promote angiogenesis. The human synthetic AMP cathelicidin (LL-37) has been shown to accelerate the healing of therapy-resistant venous leg ulcers³.

Cold atmospheric plasma (CAD): A CAD beam has a temperature of approx. 50 °C, has a bactericidal effect, and does not damage the tissue. CAD has been shown to accelerate the healing of diabetic foot ulcers more quickly than standard therapy⁴. Even an application of CAD once per week could successfully accelerate healing in bacterially contaminated chronic wounds⁵, which could be advantageous for clinical use.

Nanoparticles containing zinc or silver have a direct bactericidal effect. Nanoparticles made of complex polymers (liposomes, micelles, gels) and nanofibers allow an extremely delayed release of substances and can be introduced deeply into the biofilm and granulation tissue. An antibiotic-releasing nanofiber made of polyethylene accelerated the healing of wounds infected with *Pseudomonas* in mice⁶. Nanoparticles loaded with LL-37 reduced bacterial density and improved wound healing⁷. A variety of combinations can be produced.

Mesenchymal stem cells (MSC) that can be, for example, easily isolated and differentiated from skin and fatty tissue or from hair follicles, mitigate the inflammatory phase, pave the way for proliferation, and promote this process through the release of angiogenesis factors. Administered intravenously or intradermally, MSCs accelerate wound healing⁸.

Exosomen sind extrazelluläre Vesikel aus Stammzellen, die DNA, microRNA und viele Wachstumsfaktoren enthalten. Sie haben ähnliche Effekte auf Wunden wie die Stammzellen selbst⁹.

Matrices/Tissue Engineering: Mittlerweile werden komplexe Gerüste in Wunden eingebracht, die aus vernetzten Strukturen (z.B. aus Hyaluronsäure) bestehen, in die Biomimetika, Wachstumsfaktoren und Zellen eingebracht werden. Hergestellt werden die kompletten Konstrukte zum Teil bereits mittels 3-D-Bioprinting.

Redaktionelle Erstellung: Dr. Claudia Uhlir

Korrespondenz: editors@skinonline.at

Exosomes are extracellular vesicles from stem cells that contain DNA, microRNA, and many growth factors. They have similar effects on wounds as the stem cells themselves⁹.

Matrices/tissue engineering: Complex scaffolds consisting of cross-linked structures (e.g. made of hyaluronic acid) into which biomimetics, growth factors, and cells are introduced are now being inserted into wounds. Some of the complete constructs are already being produced using 3D bioprinting.

Editorial work: Dr. Claudia Uhlir

Correspondence: editors@skinonline.at

Literature:

1. Vashistha A, Sharma N, Nanaji Y, Kumar D, Singh G, Barnwal RP, et al. Quorum sensing inhibitors as therapeutics: Bacterial biofilm inhibition. *Bioorg Chem* 2023; 136:106551.
2. Simonetti O, Cirioni O, Cacciatore I, Baldassarre L, Orlando F, Pierpaoli E et al. Efficacy of the quorum sensing inhibitor FS10 alone and in combination with tigecycline in an animal model of staphylococcal infected wound. *PLoS One* 2016; 11:e0151956.
3. Gronberg A, Mahlapuu M, Ståhle M, Whately-Smith C, Rollman O. Treatment with LL-37 is safe and effective in enhancing healing of hard-to-heal venous leg ulcers: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Wound Repair Regen* 2014; 22:613–21.
4. Stratmann B, Masur K, Motz W, Timm J, Kerner W, Tschöpe D 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* 2020; 3:e2010411.
5. Moelleken M, Jockenhöfer F, Wiegand C, Buer J, Benson S, Dissemmond J. Pilotstudie zum Einfluss von kaltem atmosphärischem Plasma auf bakterielle Kontamination und Heilungstendenz chronischer Wunden *J Dtsch Dermatol Ges* 2020; 18:1094–101.
6. Liu S, Fukushima K, Venkataraman S, Hedrick JL, Yang YY. Supramolecular nanofibers self-assembled from cationic small molecules derived from repurposed poly(ethylene terephthalate) for antibiotic delivery. *Nanomedicine* 2018;14:165–72.
7. Chereddy KK, Her CH, Comune M, Moia C, Lopes A, Porporato PE, et al. PLGA nanoparticles loaded with host defense peptide LL37 promote wound healing. *J Control Release* 2014; 194:138–47.
8. Kolimi P, Narala S, Nyavanandi D, Youssef AAA, Dudhipala N. Innovative treatment strategies to accelerate wound healing: Trajectory and recent advancements. *Cells* 2022; 11:2439.
9. Prasai A, Jay JW, Jupiter D, Wolf SE, El Ayadi A. Role of exosomes in dermal wound healing: A systematic review. *J Invest Dermatol* 2022; 142:662–78 e668.

<https://doi.org/10.61783/oegdv10018>