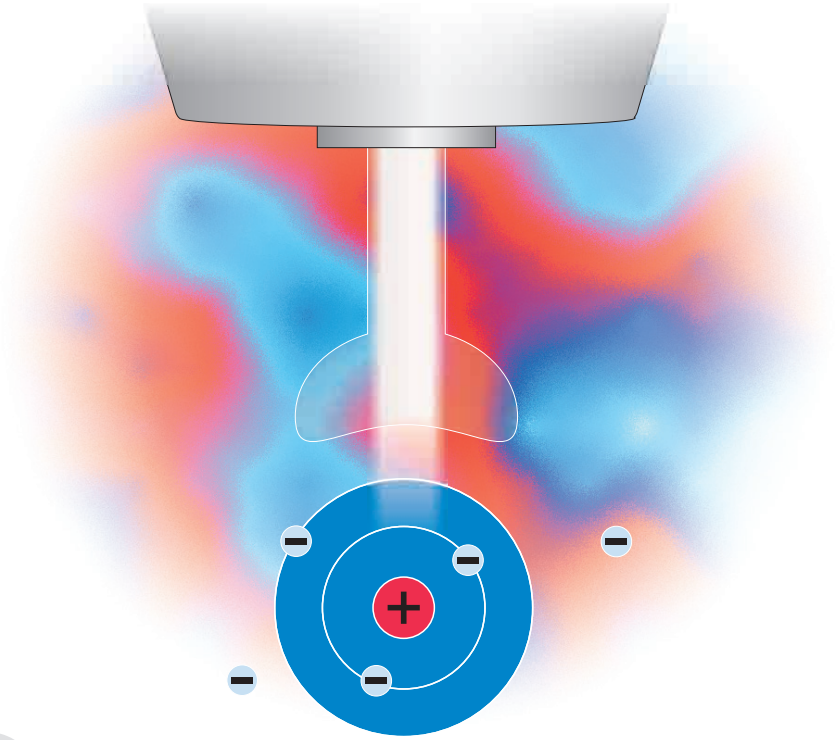
Plasma-Medizin – Neue Wege der Haut-, Wund- und Krebsbehandlung in Theorie und Praxis

Priv.-Doz. Dr. Georg Daeschlein

unter Mitarbeit von
Stefan Bahr, Dr. Claudia Bender, Dr. Christoph Blum,
Prof. Dr. Steffen Emmert, Dr. Gregory Fridman,
Dr. Denis Gümbel, Dr. Lutz Hilker, Julia Koch,
Prof. Dr. Axel Kramer, Prof. Dr. Dr.-Ing. Jürgen Lademann,
Dr. Olaf Lademann, Dr. Rutger Matthes,
Prof. Dr. André Melzer, Dr. Matthias Napp,
Prof. Dr. Bernhard H. Rauch, Dr. Rico Rutkowski,
Prof. Dr. Fritz Scholz, Matthias Schuster,
Priv.-Doz. Dr. Matthias B. Stope, Regina Tiede,
Julia Unger, Dr. Martin Weiss



UNI-MED

SSSSSSSSCIENCE

Plasma-Medizin – Neue Wege der Haut-, Wund- und Krebsbehandlung in Theorie und Praxis

UNI-MED

UNI-MED Verlag AG
Bremen - London - Boston

Daeschlein, Georg:
Plasma-Medizin - Neue Wege der Haut-, Wund- und Krebsbehandlung in Theorie und Praxis/
Georg Daeschlein.- 1. Auflage - Bremen: UNI-MED, 2017
ISBN 978-3-8374-5541-0

© 2017 by UNI-MED Verlag AG, D-28323 Bremen,
International Medical Publishers (London, Boston)
Internet: www.uni-med.de, e-mail: info@uni-med.de

Printed in Germany

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Alle dadurch begründeten Rechte, insbesondere des Nachdrucks, der Entnahme von Abbildungen, der Übersetzung sowie der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Weg bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

Die Erkenntnisse der Medizin unterliegen einem ständigen Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen. Die Autoren dieses Werkes haben große Sorgfalt darauf verwendet, daß die gemachten Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Das entbindet den Benutzer aber nicht von der Verpflichtung, seine Diagnostik und Therapie in eigener Verantwortung zu bestimmen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, daß es sich um einen freien Warennamen handele.

UNI-MED. Die beste Medizin.

In der Reihe UNI-MED SCIENCE werden aktuelle Forschungsergebnisse zur Diagnostik und Therapie wichtiger Erkrankungen “state of the art” dargestellt. Die Publikationen zeichnen sich durch höchste wissenschaftliche Kompetenz und anspruchsvolle Präsentation aus. Die Autoren sind Meinungsbildner auf ihren Fachgebieten.

Vorwort und Danksagung

Das vorliegende Werk fasst den aktuellen Stand der Plasmamedizin für diejenigen zusammen, die Theorie und Praxis dieser neuen und spannenden Technologie kennen lernen möchten. Die Fülle vielseitiger biologischer Effekte, die "kalte" Plasmen ermöglichen, bildet derzeit ein herausragendes Merkmal unter den vielen aktuellen Entwicklungen in der Medizin. Es gibt auf der anderen Seite aber wiederum das Problem, dass in einem ganz natürlichen Marktprozess die Zukunftschancen auch eines durchaus wertvollen Produktes zunichte gemacht werden können, wenn z.B. findige Marktstrategen dies als "allheilendes Wundermittel" anpreisen, bevor ausreichende Evidenz bezüglich einer sinnvollen medizinischen Anwendung im Kontext einer risikogerechten regulativen Absicherung vorliegt. Damit soll nicht unterstellt werden, dass nicht eine unerhebliche Zahl sinnvoller Behandlungsverfahren auch heute noch ihrer Evidenzbestätigung harrt und nicht wenige Behandlungsverfahren mit gesicherter und bedeutender Wirksamkeit aus nicht-medizinischen Gründen nicht über die Versicherungsträger abrechenbar sind, während weit verbreitete Verfahren mit nachweislicher *Nicht-Evidenz* und *Nicht-Wirksamkeit* nach allen Kriterien, die für die Nichtabrechenbarkeit anderer Methoden heute herangezogen werden, sich zunehmender Integration in das bundesdeutsche Kontingent krankenkassenabrechenbarer Leistungen erfreuen. Damit werden dann genau die fragilen Lücken geschaffen, in die diejenigen schnell vorstoßen, die Markt vor Evidenz und damit vor die Patienten setzen und die die Not der Patienten benutzen, die bei mangelndem Heilungserfolg durch herkömmliche Methoden nach jedem Strohhalm greifen, der ihnen angeboten wird. Das weckt falsche Erwartungen und wird mangels Wirkung in der Regel zu teuer erkauft. Je größer die Aussicht auf schnellen Erfolg, desto schwieriger ist es für den ethisch gefestigten Arzt, den berechtigten Forderungen und Wünschen des durch viele erfolglose Behandlungen gepeinigten Patienten zu widerstehen, wenn über Medien und Laienveranstaltungen oder "gesponsorte" Professionelle im Rahmen blendender Großveranstaltungen die wundersamen Wirkungen beim potentiellen Patienten unrealistische Wünsche wecken. Bei der inzwischen doch breiten Literatur zur Plasmamedizin in den letzten Jahren ist es wichtig anzumerken, dass z.B. bezüglich der Wundmedizin einer Fülle von Artikeln zu wichtigen biologischen Effekten in vitro nur eine Handvoll Artikel zu klinischen Anwendungen am Menschen gegenübersteht, wobei aufgrund der Datenlage mittlerweile bereits von einer gesicherten heilungsfördernden Plasmawirkung gesprochen werden kann.

Die bisher publizierten Daten (Beobachtungen, Fallberichte, Tierversuche) geben Anlass, die wie beschrieben vielfältigen Wirkungsmöglichkeiten des Plasmas für die Anwendung in der Humanmedizin weiter intensiv zu beforschen und zielgerichtet klinische Studien vorzubereiten. Sie allein können medizinisch ethische Sicherheit für mögliche Anwendungen und die daraus resultierenden Empfehlungen geben. Zum Erkennen der Möglichkeiten, aber auch der Risiken und nicht zuletzt der damit immer verbundenen und zwingend erforderlichen Diskussion zur Risikobewertung im Rahmen der regulativen Verankerung dieser genau wie aller neuen Therapien muss sich der potentielle Anwender wie auch der Forscher eine Übersicht über alle humanrelevanten Aspekte der Wirkung verschaffen.

Erstmalig wird dem interessierten Laien wie dem potentiellen Anwender als Arzt und Forscher in diesem Buch eine solche Möglichkeit geboten. Anhand der Auswahl der medizinischen Autoren, die ausnahmslos "Praktiker der Plasmamedizin" genannt zu werden verdienen und damit aus erster Hand informieren, werden zu allen aktuell propagierten potentiellen Anwendungen am Menschen und am Tier die wichtigsten zu Grunde liegenden Fakten präsentiert und ausführlich referenziert. Ohne auf das mittlerweile kaum mehr einfach überschaubare Feld der Plasmatheorie für biologische Anwendungen weiter einzugehen, werden in einem eigenen Kapitel von höchst berufener wie auch universitärer (auch heute alles andere als selbstverständlich) neutraler Seite die physikalischen Grundlagen des biologisch nutzbaren Plasmas ausführlich und gut verständlich dargestellt, so dass sowohl Naturwissenschaftler als auch Ärzte und interessierte Laien davon profitieren können. Hierdurch wird wichtiges Grundverständnis für die Techno-

logie vermittelt, deren Komplexität wie mögliche Einsatzmöglichkeiten in der Medizin bisher noch gar nicht absehbar sind und weiterhin eine positive Fülle von Fragen aufwerfen.

Fragen, die nicht nur für das bessere Einschätzen von Nutzen und auch Risiken der vom Arzt am Patienten praktizierten "Technik" wichtig sind, sondern die auch essentielle Grundlagen für die technische Weiterentwicklung, die Anwendung wie Optimierung an "neue" Herausforderungen und damit die Unterhaltung des laufenden technischen Fortschritts in erster Linie zum Wohle des Patienten widerspiegeln.

Greifswald, im Februar 2017 *Georg Daeschlein*

Autoren

Stefan Bahr
Therapiezentrum Chronische Wunden Ortenau
Klostenstraße 17/1
77933 Lahr

Kap. 11.5.

Dr. rer. med. Claudia Bender
Praktische Tierärztin und Apothekerin
Tierarztpraxen Karrin & Lubmin
Karrin 15
17440 Kröslin
Kap. 9.

Dr. Christoph Blum
Leitender Arzt der Praxis und Abteilung für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Paracelsus-Klinik
Taunusallee 7-11
56130 Bad Ems

Kap. 11.3.

Priv.-Doz. Dr. Georg Daeschlein
Universitätsmedizin Greifswald
Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten
Sauerbruchstraße
17475 Greifswald

Kap. 1., 2., 4., 7., 10.

Prof. Dr. Steffen Emmert
Universitätsmedizin Rostock
Klinik für Dermatologie und Venerologie
Strempelstraße 13
18057 Rostock

und

Universitätsmedizin Göttingen
Abteilung Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Forum Plasmamedizin (FPM)
Robert-Koch-Str. 40
37075 Göttingen

Kap. 6.

Dr. Gregory Fridman
A.J. Drexel Plasma Institute
Drexel University
200 Federal St., Suite 500
Camden, NJ 08103

Kap. 12.

Dr. med. Denis Gümbel
Universitätsmedizin Greifswald
Abteilung für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie
Sauerbruchstraße
17475 Greifswald

Kap. 10.3.

Dr. med. Lutz Hilker
Klinik für Herz-Thorax- und Gefäßchirurgie
Klinikum Karlsburg
Herz- und Diabeteszentrum Mecklenburg-Vorpommern
Greifswalder Str. 11
17495 Karlsburg

Kap. 11.2.

Julia Koch
Krankenschwester der Chirurgischen Abteilung
Paracelsus-Klinik Bad Ems
Taunusallee 7-11
56130 Bad Ems

Kap. 11.3.

Prof. Dr. Axel Kramer
Universitätsmedizin Greifswald
Institut für Hygiene und Umweltmedizin
Walter-Rathenau-Straße 49 A
17475 Greifswald

Kap. 3., 7. bis 9.

Prof. Dr. Dr.-Ing. Jürgen Lademann
Center of Experimental & Applied Cutaneous Physiology (CCP)
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Charitéplatz 1
10117 Berlin

Kap. 7., 9.

Dr. Olaf Lademann
Universitätsmedizin Rostock
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie
Schillingallee 35
18057 Rostock

Kap. 7.

Dr. rer. med. Rutger Matthes
Universitätsmedizin Greifswald
Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Abt. Parodontologie, Forschungslabor
Rotgerberstr. 8
17475 Greifswald

und

Leibniz-Institut für Plasmaforschung und Technologie e.V. (INP Greifswald)
Felix-Hausdorff-Str. 2
17489 Greifswald

Kap. 8.

Prof. Dr. rer. nat. André Melzer
Institut für Physik
Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
Felix-Hausdorff-Straße 6
17487 Greifswald

Kap. 5.

Dr. Matthias Napp
Universitätsmedizin Greifswald
Klinik und Poliklinik für Chirurgie
Abteilung für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie
Ferdinand-Sauerbruch-Straße
17475 Greifswald

Kap. 4.

Prof. Dr. Bernhard H. Rauch
Institut für Pharmakologie
Abteilung Allgemeine Pharmakologie
Universitätsmedizin Greifswald
Felix-Hausdorff-Str. 3
17487 Greifswald

Kap. 3.

Dr. Rico Rutkowski
Universitätsmedizin Greifswald
Klinik und Poliklinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie/Plastische Operationen
Ferdinand-Sauerbruchstraße
17475 Greifswald

Kap. 11.4.

Prof. Dr. Fritz Scholz
Institut für Biochemie
Arbeitskreis Analytische Chemie und Umweltchemie
Felix-Hausdorff-Str. 4
17487 Greifswald

Kap. 3.

Matthias Schuster
Universitätsmedizin Greifswald
Klinik und Poliklinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie/Plastische Operationen
Ferdinand-Sauerbruchstraße
17475 Greifswald

Kap. 11.4.

Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Matthias B. Stope
Universitätsmedizin Greifswald
Urologisches Forschungslabor
Klinik und Poliklinik für Urologie
Sauerbruchstraße
17475 Greifswald

Kap. 10.3.

Regina Tiede
Abteilung Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Universitätsmedizin Göttingen
Robert-Koch-Str. 40
37075 Göttingen

Kap. 6.

Julia Unger
Universitätsmedizin Greifswald
Klinik und Poliklinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie/Plastische Operationen
Ferdinand-Sauerbruchstraße
17475 Greifswald

Dr. med. Martin Weiss
Department für Frauengesundheit
Universitäts-Frauenklinik
Universitätsklinikum Tübingen

Kap. 11.1.

Inhaltsverzeichnis

1. Warum Plasma? 13

1.1. Literatur . . . 15

2. Wie alles begann – die Anfänge der Plasmamedizin 16

2.1. Medizinische Indikationen . . . 19
2.2. Technik . . . 21
2.3. Literatur . . . 21

3. Anwendung von kalten Atmosphärendruck-Plasmen am lebenden Gewebe – Arzneimittel oder Medizinprodukt? 24

3.1. Merkmale von kalten Atmosphärendruck-Plasmen (CAP) . . . 24
3.2. Unterscheidungsmerkmale von Arzneimitteln und Medizinprodukten . . . 25
3.3. Klassifikation von kalten Atmosphärendruck-Plasmen (CAP) . . . 27
3.4. Kritische Wertung der Einordnung von Plasmageräten als Medizinprodukt . . . 29
3.5. Schlussfolgerungen . . . 30
3.6. Literatur . . . 30

4. Wirksamkeit von kaltem Atmosphärendruck-Plasma gegenüber multiresistenten Erregern (Bakterien) 35

4.1. Einleitung . . . 35
4.2. Methodik . . . 36
4.2.1. Quantifizierung der Wirksamkeit von CAP in einem modifizierten Agardiffusionstest . . . 36
4.2.2. Vergleich verschiedener Plasmaquellen im modifizierten Agardiffusionstest . . . 36
4.2.3. Quantifizierung der Wirksamkeit von CAP in einer modifizierten Mikrodilutionsmethode . . . 37
4.3. Ergebnisse . . . 37
4.3.1. Wirksamkeit von Plasma gegen MRE *in vitro* . . . 37
4.3.2. Wirksamkeit gegen MRSA *in vitro* . . . 38
4.3.3. Wirksamkeit gegen Enterokokken *in vitro* . . . 38
4.3.4. Wirksamkeit *in vivo* . . . 39
4.4. Diskussion . . . 39
4.5. Ausblick . . . 40
4.6. Literatur . . . 40

5. Plasmaphysikalische Grundlagen 42

5.1. Was ist ein Plasma? . . . 42
5.2. Plasmaerzeugte biologisch wirksame Substanzen . . . 43
5.3. Plasmaquellen . . . 44
5.3.1. Dielektrisch behinderte Entladung . . . 44
5.3.2. Plasma-Jet . . . 45
5.3.3. Plasma-Torch . . . 46
5.4. Plasmadiagnostik . . . 46
5.4.1. Optische Emissionsspektroskopie . . . 46
5.4.2. Absorptionsspektroskopie . . . 46
5.4.3. Laserinduzierte Fluoreszenz . . . 46
5.4.4. Massenspektrometrie . . . 46

5.4.5. Weitere Diagnostik ... 47
5.5. Zusammenfassung ... 47
5.11. Literatur ... 47

6. Plasma und Wundheilung 49
6.1. Wundbehandlung ... 49
6.2. Wundheilung ... 51
6.3. Chronische Wunden ... 52
6.4. Plasma als Therapiewerkzeug in der Dermatologie ... 52
6.4.1. Antimikrobielle Wirkung ... 52
6.4.2. Klinische Studien zu Plasmabehandlungen von chronischen Wunden ... 53
6.4.3. Nebenwirkungen und Hautverträglichkeit ... 53
6.4.4. Plasmabehandlung von Wundauflagen ... 54
6.4.5. Plasma stimuliert Zellproliferation ... 54
6.4.6. pH-Wert und Wundheilung ... 55
6.4.7. Antiinflammatorischer Effekt durch Plasma ... 57
6.5. Atopisches Ekzem und Psoriasis ... 57
6.6. Zusammenfassung ... 58
6.7. Anwendungssicherheit ... 58
6.8. Literatur ... 60

7. Verbesserung der Hautpenetration von Wirkstoffen durch Plasmabehandlung 65
7.1. Literatur ... 70

8. Wirksamkeit kalter Atmosphärendruckplasmen gegen mikrobielle Biofilme 71
8.1. Merkmale mikrobieller Biofilme ... 71
8.2. Einfluss der Biofilmkultivierung und der Zellstruktur der Mikroorganismen auf die Wirksamkeit von kalten Plasmen ... 71
8.3. Wirksamkeit und Anwendungsbereiche von kalten Plasmen zur Inaktivierung von Biofilmen in der Medizin ... 72
8.4. Resistenzentwicklung gegen kalte Plasmen ... 72
8.5. Fazit ... 72
8.6. Literatur ... 73

9. Behandlung von Wundheilungsstörungen beim Haustier mit kaltem Atmosphärendruck-Plasma 75
9.1. Einleitung ... 75
9.2. Arbeitshypothese ... 75
9.3. Wissensstand zu Bearbeitungsbeginn und daraus abgeleitete Testhierarchie ... 76
9.4. Experimentell ermittelte biologische Wirkungen und Verträglichkeit von CP ... 76
9.5. Therapieergebnisse bei Haustieren ... 78
9.6. Schlussfolgerungen ... 82
9.7. Literatur ... 83

10. Plasma und Tumor 87
10.1. Grundlagen ... 87
10.2. Mechanismen der Tumorwirkung durch Plasmabehandlung ... 89

10.3. Plasmabehandlung maligner Knochen- und Weichteiltumoren sowie urologischer Tumoren ... 92
10.3.1. Humanes Osteosarkom ... 92
10.3.2. Urologische Tumore ... 93
10.3.3. Weitere Tumorarten ... 94
10.4. Fazit und Ausblick ... 95

11. Praktische Therapie mit Plasma anhand von Anwendungsbeispielen und Erfahrungsberichten 97

11.1. Kaltplasma zur Behandlung von Virus-assoziierten Erkrankungen und Infektionen? ... 97
11.1.1. Literatur ... 98
11.2. Erste Erfahrungen in der Wundbehandlung mit kaltem Atmosphärendruckplasma (CAP) in der Herzchirurgie ... 98
11.2.1. Literatur ... 101
11.3. Klinische Behandlungen mit Kaltplasma im Zahn-Mund-Kieferbereich ... 101
11.3.1. Einleitung ... 101
11.3.2. Klinische Plasmaanwendung in der Wundnachsorge ... 101
11.3.2.1. Brust-Rekonstruktion ... 101
11.3.2.2. Schmerztherapie nach Schnittwunden (Hand) ... 102
11.3.2.3. Behandlung von Schürfwunden ... 102
11.3.2.4. Rissquetschwunde ... 103
11.3.2.5. Zahn-Präparation ... 103
11.3.3. Perioperative Plasmaanwendung in der Oralchirurgie ... 104
11.3.3.1. Implantation ... 104
11.3.3.2. Wurzelspitzenresektion ... 104
11.3.3.3. Bindegewebstransplantat ... 105
11.3.3.4. Kieferkamm-Augmentation ... 106
11.3.3.5. Sequestrotomie ... 107
11.3.4. Behandlung von Mundschleimhauterkrankungen mit Plasma ... 107
11.3.4.1. Ekzem ... 107
11.3.4.2. Aphte ... 107
11.3.4.3. Herpes mucosae oris ... 108
11.3.4.4. Ulcerationen ... 109
11.3.4.5. Strahlenmukositis ... 109
11.3.4.6. Marginale Parodontitis ... 110
11.3.5. Anwendertipps im Zahn-Mund-Kieferbereich ... 110
11.3.5.1. Aufbereitung und Lagerung ... 110
11.3.5.2. Anwendung ... 110
11.4. Plasmatherapie in der onkologischen Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie ... 111
11.5. Anwendung von Niedrigtemperatur-Plasma bei chronischen Wunden in einem Wundzentrum ... 114
11.5.1. Vorgehen ... 114
11.5.2. Falldokumentationen ... 114

12. Plasmas in the future - views and visions 123

13. Anhang 125

13.1. Abkürzungsverzeichnis ... 125
13.2. Adressen ... 125

Index 128