

# Kaltplasma-Therapie in der klinischen Anwendung bei chronischen Wunden und Onychomykosen in der ambulanten Umgebung - eine Anwendungsbeobachtung

---

Kuwert, Christoph

Hautärzte Hamburg, Dres. med. Christoph Kuwert, Gunnar Wendt und Malte Wendt, Frohmestraße 16, 22457, Hamburg

## Einführung

---

Kaltplasma (Eng.: „Cold-Atmospheric-Plasma“/CAP) stellt eine nicht-invasive Therapieoption für eine Reihe dermatologischer Erkrankungen dar. In den letzten Jahren verstärkt sich der Einsatz dieser innovativen Therapieform zusehends. Grundsätzlich handelt es sich im Regelfall um ionisiertes Gas, das in kurzen Pulsen mit hoher Spannung generiert wird<sup>1</sup>. Das generierte Plasma besteht aus einer Vielzahl von Komponenten, wie freien Radikalen, UV-Strahlung, angeregten Gasen, Atomen, Ionen und Photonen<sup>2</sup>. Klinisch ließ sich zeigen, dass die CAP-Therapie erfolgreich gegen eine Plethora dermatologischer und onkologischer Erkrankungen einsetzbar ist. Wundpathogene (*Escherichia coli* (*E. coli*), Gruppe A Streptokokken (*GAS*), Methicillin-resistenter-*Staphylococcus aureus* (*MRSA*) und *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*)<sup>2-4</sup>, sowie Dermatophyten<sup>5,6</sup> sind durch CAP-Therapie erfolgreich behandelbar. Im experimentellen Umfeld konnte ebenfalls eine Wundheilungs-anregender Effekt auf

Keratinocyten gezeigt werden<sup>7-9</sup>. Der naheliegende positive Effekt in der Therapie chronischer Wunden konnte in mehreren Studien<sup>10-12</sup> demonstriert werden.

Des Weiteren erscheint die Anwendung bei aktinischen Keratosen, Alopezie, Keloiden, Verrucae und Parapsoriasis vielversprechend<sup>1,13-16</sup>. Auch in der klinischen Onkologie konnten insbesondere in der Therapie lokaler Manifestationen Erfolge erzielt werden<sup>17,18</sup>. Unerlässlich für den Einsatz der CAP-Therapie ist die physische Nähe der Plasma-Quelle zur Zielregion, was eine Limitation für die Anwendungsbereiche darstellt. Hervorzuheben ist, dass bis dato keine Anzeichen für adverse Effekte der CAP-Therapie unter den hier verwendeten Konfigurationen bekannt sind<sup>19</sup>. Für die breite klinische Anwendung wird es unerlässlich sein Therapieprotokolle festzulegen, um die Risiken der Mutagenese und Zytotoxizität zu reduzieren<sup>20</sup>.

## Patienten und Methoden

Zwischen Dezember 2021 und August 2022 behandelten wir 8 Patienten regelmäßig in unserer Praxis im Rahmen einer Anwendungsbeobachtung. In unserer Nutzung der CAP-Therapie haben wir uns auf Patienten mit bestehender chronischer Wunde variabler Genese (Verbrennung, iatrogen, chronisch-venöse-Insuffizienz, Systemische Sklerose) oder Onychomykosen begrenzt. Die Patienten waren zwischen 52 und 88 Jahren alt. Wir haben fünf Patienten männlichen Geschlechts und zwei Patienten weiblichen Geschlechts behandelt. Die Behandlung der Wunden erfolgte i.d.R. 2x/Woche mit dem plasma care® Gerät gemäß den Gebrauchsanweisungen des Herstellers Terraplasma GmbH. Die Behandlung dauerte 2 Minuten pro Therapiesitzung. Die Behandlung der Onychomykose erfolgte mit dem plasma care® „happy toe“ Gerät in unterschiedlicher Frequenz und dauert jeweils 6min.

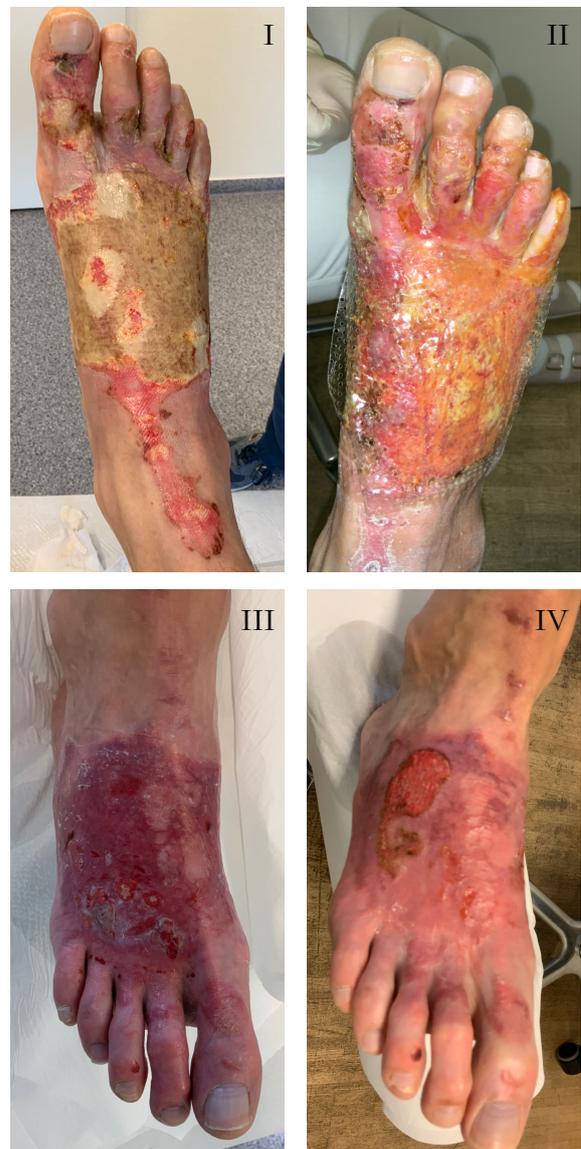


<https://www.viomed.de/wp-content/uploads/2020/12/plasma-care-web.png>

## Ergebnisse – Wunden

### Patient 1

52 Jahre alter männlicher Patient der sich am 7. April 2022 mit einer großflächigen Verbrennung des rechten Fußes dorsal-seitig vorstellte. Im Abstrich ließen sich reichlich *S. aureus* nachweisen. Bild I stellt den Ausgangsbefund vom 7. April 2022 dar und Bild IV vom 30. Mai 2022 bildet den uns bekannten Endbefund nach 5 Behandlungen ab.



### Patient 2

88 Jahre alter männlicher Patient, der sich im November 2021 mit Basalzellkarzinom-Residiv verdächtiger Läsion parietal vorstellte. Nach histologischer Sicherung und anschließender Basalzellkarzinom-Exzision im Dezember 2021 war aufgrund der Wundgröße und -Lage eine Wundheilung per secundam besprochen. Im Verlauf zeigte sich postoperativ eine deutlich verzögerte Wundheilung, sodass die CAP-Therapie am 28. Dezember 2021 initiiert wurde.



Bild I stellt den Ausgangsbefund vom 28. Dezember mehrere Wochen postoperativ dar. Bild VII ist der uns bekannte Endbefund vom 14. Juni 2022 nach insgesamt 11 CAP-Behandlungen.

Im Verlauf zeigte sich eine regelrechte Granulierung der Wundfläche. Im beobachteten Zeitraum heilte die Wunde reiz- und komplikationslos ab.

### Patient 3

78 Jahre alte weibliche Patientin, die sich im April 2022 mit digitalem Ulcer am distalen Endglied des Zeigefingers bei bekannter Systemischer Sklerose unter Mycophenolat Mofetil-, Prednisolon- und Sildenafil-Therapie in unserer Praxis vorstellte. Der Wundabstrich ergab eine Besiedlung mit reichlich S. aureus.

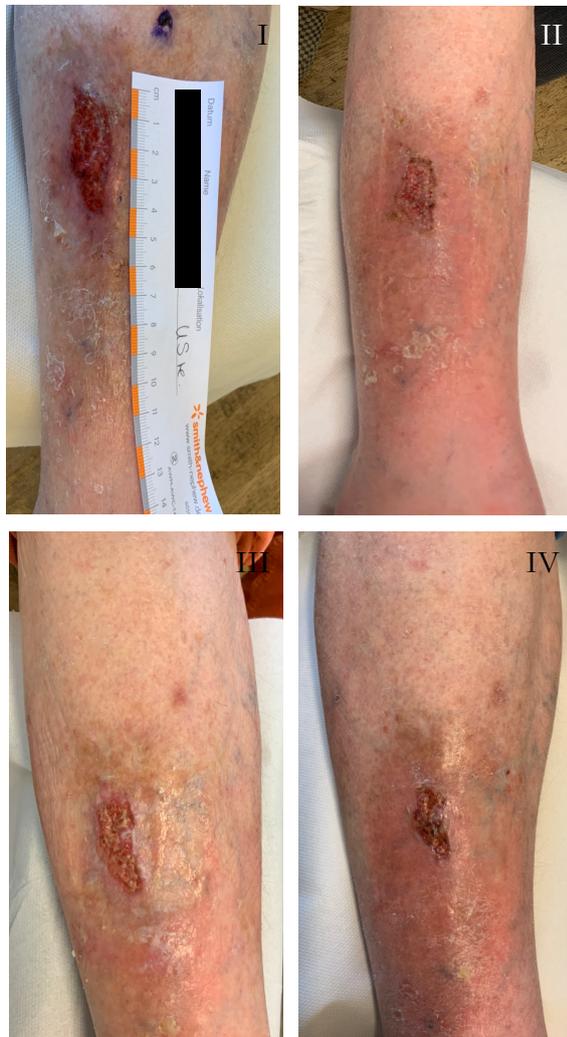


Bild I ist der uns bekannte Ausgangsbefund vom 4. Mai 2022, Bild IV der von uns dokumentierte Endbefund vom 24. Mai 2022 nach insgesamt 9 CAP-Behandlungen.

Nach Initiation der CAP-Therapie war der Wundbefund, wie den Bildern zu entnehmen ist, deutlich rückläufig.

#### Patient 4

88 Jahre alte weibliche Patientin, die sich mit einer tangentialen Scherverletzung prä-tibial rechts vorstellte. Die Patientin ist dauerhaft mit Edoxaban und Bisoprolol eingestellt. Bild I stellt unseren Ausgangsbefund vom 2. Mai 2022 dar, an dem wir die CAP-Therapie einleiteten.



In Bild IV ist der Lokalbefund nach der letzten Behandlung vom 14. Juni 2022 dokumentiert. Es wurden 8

Behandlungssitzungen durchgeführt. Im Verlauf zeigte sich eine Homogenisierung der Wundoberfläche und eine graduelle Verkleinerung der Wunde. Während des Beobachtungszeitraumes konnte kein Wundverschluss erreicht werden.

#### Patient 5

Zur Therapie in unserer Praxis stellte sich ein 85 Jahre alter männlicher Patient vor, mit Ulzeration am medialen Knöchel links bei bekannter chronisch-venöser-Insuffizienz. Im Wundabstrich zeigten sich keine pathogenen Keime. Wir initiierten die CAP-Therapie am 31. April 2022 (Bild I).



Nach insgesamt 5 Behandlungen stellten wir die CAP-Therapie am 14 Juni 2022 aufgrund ausbleibenden Therapieansprechens ein. Der Endbefund ist in Bild III abgebildet.

## Ergebnisse - Onychomykose

### Patient 6

Es stellte sich ein 61 alter männlicher Patient mit vorbekannter Onychomykose Fuß links vor. In der polymerase-chain-reaction (PCR) des Nagelabstrichs ließ sich eine Besiedlung mit *Trichophyton rubrum* nachweisen. Wir begannen mit der CAP-Therapie am 5. August 2022 und beendeten nach insgesamt 14 Behandlungen die Therapie am 19. September 2022 (Bild III).



Die durchgeführte Verlaufskontrolle vom 23. November zeigt einen Normalbefund (IV).

### Patient 7

Ein 72 Jahre alter Patient stellte sich mit bekannter Onychomykose der Zehen des rechten Fußes vor. Die PCR des Abstrichs ergab eine Besiedlung mit *Trichophyton rubrum*. Am 29. August 2022 wurde die erste CAP-Behandlung durchgeführt (I).



Nach insgesamt 24 CAP-Behandlungen beendeten wir die Therapie. Bild II dokumentiert den in unserer Praxis festgestellten Endbefund.

### Patient 8

Zur Behandlung einer Onychomykose der Großzehe rechts, stellte sich ein 62 Jahre alter Patient in unserer Praxis vor. Die CAP-Therapie wurde am 5. Juni 2022 initiiert (I). Es kam zu einer nicht-intendierten Pausierung der Therapie von zwei Wochen. Insgesamt wurden 26 Einzelbehandlungen durchgeführt.



Bild II zeigt einen deutlichen Rückgang des Nagelbefalls und stellt den uns bekannten Endbefund vom 8. September 2022 dar.

## Schlussfolgerung

---

Das von uns beobachtete/ausgesuchte Patientenkollektiv stellte sich mit Wunden unterschiedlicher Genese und varianten Ausmaßes vor. Zusätzlich haben wir aufgrund der Literatur Onychomykosen in unsere Anwendungsbeobachtung mitaufgenommen. In der Anwendungsbeobachtung konnten wir die Wirkung der CAP-Therapie bei unterschiedlichen Erkrankungsbildern dokumentieren. Klinisch waren sowohl aus ärztlicher als auch aus Patientensicht keinerlei adverse Effekte zu erfassen. Aus unseren Beobachtungen lässt sich vermuten, dass Wunden nicht-venös-vaskulärer Genese besser auf die Therapie ansprechen als Wunden venös-vaskulärer Genese. Die Re-Epithelialisierung der Wunde und ein graduelles Schließen der Wundränder war zu beobachten. Neuinfektionen der Wunden traten während der Beobachtungszeiträume nicht auf. In der Mehrzahl der von uns behandelten Patienten mit Ulzerationen nicht-vaskulärer Genese kam es im Verlauf der Anwendungsbeobachtung zu einer Restitutio ad integrum. Es ist festzuhalten, dass die Ulzera venöser Ätiopathogenese unter unserer Beobachtung geringer auf die Kaltplasma-Anwendung ansprachen als die Ulzera anderer Ätiopathogenese. Dies ließe sich mit der zugrundeliegenden Pathogenese vereinbaren, da die Auslöser der Ulzeration - i.e. erhöhter Hydrostatischer Druck mit

folgendem lokalen Sauerstoff-Defizit, Liposklerose, Gefäßentzündung und nachfolgender Ulzeration - durch die CAP-Therapie nicht beseitigt werden. Die CAP-Therapie wirkt nicht auf die Ursachen des Ulcus cruris venosum. Ihr Einsatz als Ergänzung zu einer konsequenten Kompressionstherapie kann aus unserer Sicht sinnvoll sein.

Bei der Sklerodermie kommt es durch die Sklerosierung der Haut und des Unterhautgewebes zu Gefäßverschlüssen, die im Nachgang zu Ulzerationen bis hin zu Fingerendglieds-Nekrosen führen können. Die hier erzielte klinische Besserung ist aus unserer Sicht auf eine Kombination der lokalen anti-mikrobiellen Therapie-Komponente und der im Verlauf verbesserten Durchblutung des Fingerendgliedes zurückzuführen.

In unserer Beobachtungsgruppe konnten wir bei den Onychomykosen eine Restitutio ad integrum beobachten. Nach unserem Dafürhalten stellt die CAP-Therapie eine gute Alternative zu den gängigen Systemtherapien in der Behandlung der Onychomykose dar.

## Literaturverzeichnis

---

1. Friedman PC, Fridman G, Fridman A. Using cold plasma to treat warts in children: A case series. *Pediatr Dermatol.* 2020;37(4):706-709. doi:10.1111/pde.14180

2. Bernhardt T, Semmler ML, Schäfer M, Bekeschus S, Emmert S, Boeckmann L. Plasma Medicine: Applications of Cold Atmospheric Pressure Plasma in Dermatology. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019. doi:10.1155/2019/3873928
3. Bourke P, Ziuzina D, Han L, Cullen PJ, Gilmore BF. Microbiological interactions with cold plasma. *J Appl Microbiol*. 2017;123(2):308-324. doi:10.1111/jam.13429
4. Isbary G, Morfill G, Schmidt HU, et al. A first prospective randomized controlled trial to decrease bacterial load using cold atmospheric argon plasma on chronic wounds in patients. *British Journal of Dermatology*. 2010;163(1):78-82. doi:10.1111/j.1365-2133.2010.09744.x
5. Lipner SR, Friedman G, Scher RK. Pilot study to evaluate a plasma device for the treatment of onychomycosis. *Clin Exp Dermatol*. 2017;42(3):295-298. doi:10.1111/ced.12973
6. Borges AC, Nishime TMC, de Moura Rovetta S, et al. Cold Atmospheric Pressure Plasma Jet Reduces *Trichophyton rubrum* Adherence and Infection Capacity. *Mycopathologia*. 2019;184(5):585-595. doi:10.1007/s11046-019-00375-2
7. Induction of proliferation of basal epidermal keratinocytes by cold atmospheric-pressure plasma.
8. Choi JH, Song YS, Song K, Lee HJ, Hong JW, Kim GC. Skin renewal activity of non-thermal plasma through the activation of  $\beta$ -catenin in keratinocytes. *Sci Rep*. 2017;7(1). doi:10.1038/s41598-017-06661-7
9. Arndt S, Unger P, Wacker E, et al. Cold atmospheric plasma (CAP) changes gene expression of key molecules of the wound healing machinery and improves wound healing in vitro and in vivo. *PLoS One*. 2013;8(11). doi:10.1371/journal.pone.0079325
10. Kirsten N, Gensel F, Augustin M. Kaltplasma-Therapie bei Pyoderma gangrenosum. *JDDG - Journal of the German Society of Dermatology*. 2021;19(S1):17-19. doi:10.1111/ddg.14474
11. Brehmer F, Haenssle HA, Daeschlein G, et al. Alleviation of chronic venous leg ulcers with a hand-held dielectric barrier discharge plasma generator (PlasmaDerm® VU-2010): Results of a monocentric, two-armed, open, prospective, randomized and controlled trial (NCT01415622). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2015;29(1):148-155. doi:10.1111/jdv.12490
12. Assadian O, Ousey KJ, Daeschlein G, 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*. 2019;16(1):103-111. doi:10.1111/iwj.12999
13. Simone MA, Guasco SE, Anna P, et al. Cold Atmospheric Plasma (CAP) for the Treatment of Actinic Keratosis and Skin Field Cancerization: Clinical and High-Frequency Ultrasound Evaluation. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 11. doi:10.1007/s13555-021-00514-y
14. Babossalam S, Abdollahimajd F, Aghighi M, et al. The effect of nitrogen plasma on the skin and hair follicles: a possible promising future for the treatment of alopecia. *Arch Dermatol Res*. 2020;312(5):361-371. doi:10.1007/s00403-019-02020-w
15. Suwanchinda A, Nararatwanchai T. Efficacy and safety of the innovative cold atmospheric-pressure plasma technology in the treatment of keloid: A randomized controlled trial. *J Cosmet Dermatol*. Published online 2022. doi:10.1111/jocd.15397
16. Diab R, Pourani MR, Rakhshan A, Baghsheikhi H, Abdollahimajd F. Cold plasma as a potential treatment for parapsoriasis: A case report. *Dermatol Ther*. 2022;35(11). doi:10.1111/dth.15790
17. Wang M, Holmes B, Cheng X, Zhu W, Keidar M, Zhang LG. Cold Atmospheric Plasma for Selectively Ablating Metastatic Breast Cancer Cells. *PLoS One*. 2013;8(9):e73741. doi:10.1371/journal.pone.0073741
18. Zucker SN, Zirnheld J, Bagati A, et al. Preferential induction of apoptotic cell death in melanoma cells as compared with normal keratinocytes using a non-thermal plasma torch. *Cancer Biol Ther*. 2012;13(13):1299-1306. doi:10.4161/cbt.21787
19. Boehm D, Bourke P. Safety implications of plasma-induced effects in living cells - A review of in vitro and in vivo findings.

- Biol Chem.* 2018;400(1):3-17.  
doi:10.1515/hsz-2018-0222
20. Wiegand C, Fink S, Beier O, et al. Dose-  
And Time-Dependent Cellular Effects of  
Cold Atmospheric Pressure Plasma  
Evaluated in 3D Skin Models. *Skin  
Pharmacol Physiol.* 2016;29(5):257-265.  
doi:10.1159/000450889