

Neue Materialien zur Wundheilung

Baukasten für heile Haut



Bessert sich eine äußere Verletzung nicht binnen einiger Wochen, spricht man von einer chronischen Wunde. An solchen Erkrankungen leiden rund zwei Prozent aller Menschen in den Industrienationen. Außer einer Vielzahl von Wundauflagen gibt es bisher kaum therapeutische Möglichkeiten. Bayer Innovation (BIG) entwickelt derzeit eine ganze Produktpalette zur Behandlung der komplexen Symptome.

„Heile, heile, Gänschen ...“: Bei kleinen Kindern genügen oft schon einige tröstende Worte, Streicheleinheiten und ein Pflaster, um Kratzer oder kleinere Schnitt- oder Schürfwunden vergessen zu machen. Denn in jungen Jahren verläuft die Wundheilung meist problemlos und innerhalb weniger Tage. Der Körper repariert die Verletzung fast von alleine. Anders dagegen in den späten Lebensjahren: „Im Alter oder auch bei Krankheiten wie Diabetes kommt es vor, dass der Körper die Wundheilung nicht selbst herbeiführen kann“, erklärt Dr. Burkhard Fugmann von der Bayer Innovation GmbH (BIG) in Düsseldorf. Er ist einer der Leiter des Projektbereichs Wundheilung der Bayer-Tochter BIG. Gemeinsam mit seinen Kollegen kümmert er sich um Therapieansätze für chronische Wunden – Verletzungen, die sich auch nach Wochen nicht bessern. Für die Betroffenen bedeutet das oft, dass sich aus einer anfangs harmlos

wirkenden Verletzung eine schwerwiegende und belastende Erkrankung entwickelt. Komplikationen wie etwa Infektionen erschweren meist zusätzlich den Heilungsprozess.

Überaktive Zellen und ein Mangel an Wachstumsfaktoren

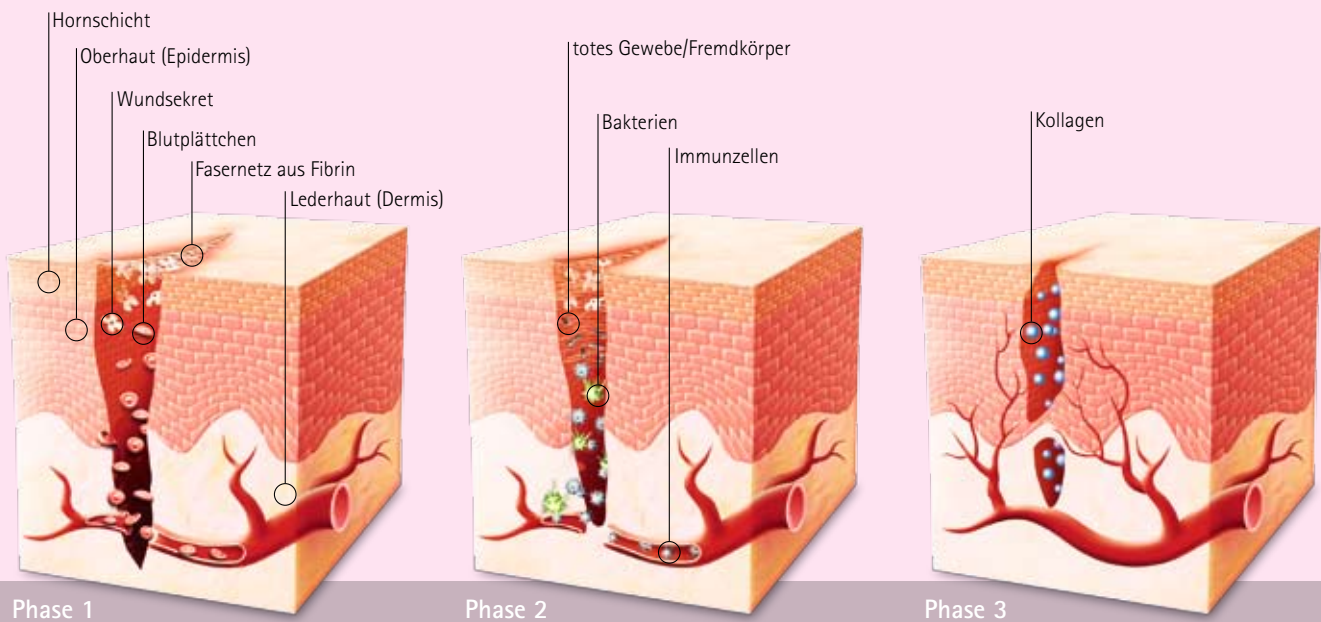
Die Ursache der chronischen Wunden ist ein Ungleichgewicht verschiedener Faktoren. So gibt es eine Überaktivität von Zellen, die die Entzündungsreaktion der Verletzung in Gang halten, sowie an Proteasen, also Protein abbauenden Enzymen. Demgegenüber steht ein Mangel an Wachstumsfaktoren, die für die Neubildung von Gewebe nötig sind. Sie werden unter anderem von den Proteasen zerstört. Diese Enzyme könnten nur durch passende Inhibitoren blockiert werden, von denen aber ebenfalls nicht genügend vorhanden sind. Oft ist das verletzte Gewebe auch mit Sauerstoff

Schnelle Heilung: Wundauflagen aus neuartigen Materialien (großes Foto) sorgen dafür, dass sich chronische Wunden schneller schließen. Die Bayer-Projektleiter Iwer Baecker und Dr. Burkhard Fugmann (Foto re., v. li.) koordinieren die Entwicklung der innovativen Pflaster.



Drei Phasen der Heilung

Die Wundheilung lässt sich in drei Phasen einteilen. In der sogenannten Koagulations- und Entzündungsphase wird die Blutgerinnung eingeleitet, um den Blutfluss zu stoppen. Dann wird Wundsekret, das sogenannte Exsudat, gebildet, um Krankheitserreger und andere Fremdkörper aus der Wunde zu schwemmen. Eingewanderte Immunzellen sollen ebenfalls einer Infektion vorbeugen, indem sie Keime abwehren. Diese Entzündungsreaktion löst eine Rötung und Schwellung des Wundbereichs aus, der oft auch druckempfindlich ist. Zeitgleich entsteht ein Fasernetz aus dem Protein Fibrin, das unter anderem den freien Hautzellen Halt gibt. In der anschließenden Granulationsphase bilden diese zusammen mit dem ebenfalls faserförmigen Protein Kollagen ein körniges Bindegewebe, das Granulat, das erst in der abschließenden Regenerationsphase in reife Haut umgewandelt wird. Die Kieselgel-Wundauflagen von Bayer Innovation ermöglichen eine schnellere Heilung der Wunde sowie die Bildung von homogenem und natürlichem Gewebe.



unterversorgt. Die Gründe für eine derartige Fehlfunktion sind verschieden, aber immer liegt eine Grunderkrankung vor. Die erschwerte Wundheilung ist nur die Auswirkung dieses Leidens. „Neben der chronischen Wunde muss immer auch die zugrunde liegende Erkrankung behandelt werden“, berichtet Dr. Melita Dietze, ebenfalls Projektleiterin im Bereich Wundheilung. „Solange das nicht passiert, wird die Wundtherapie nicht endgültig erfolgreich sein.“ Allerdings können die Verletzungen auch chronisch werden – selbst wenn die Grunderkrankung erfolgreich therapiert ist.

Chronische Wunden treten überwiegend in den späten Lebensjahren auf. Schon jetzt müssen weltweit fast 100 Millionen Patienten jährlich behandelt

werden, was zu Kosten in Höhe von vielen Milliarden Euro führt. Und mit einer immer älter werdenden Gesellschaft könnte das Problem weiter zunehmen.

Drei Kategorien im Fokus der Forscher

Doch die Erforschung geeigneter Therapien steht noch ganz am Anfang. Deshalb hat sich BIG mit dem Projekt Wundheilung das Ziel gesetzt, neue, innovative Behandlungsmethoden zu entwickeln. „In den Teilkonzernen Bayer HealthCare und Bayer MaterialScience steht dazu hervorragende Kompetenz zur Verfügung“, so Fugmann. „Das macht dieses Thema fast zu einer Bayer-weiten Initiative. Kooperationen mit externen Instituten komplettieren

das Projekt.“ Schon innerhalb der nächsten Jahre könnten einige Ideen bis zur Marktreife gelangen. Dabei stehen für die Bayer-Forscher drei Kategorien im Vordergrund: Wunden im vorgeschädigten Gewebe, schwere Verbrennungen und Druckgeschwüre.

Alle chronischen Wunden werden mit Wundauflagen abgedeckt – als Barriere gegen eindringende Krankheitserreger. „In den meisten chronischen Wunden finden sich Keime“, berichtet Melita Dietze. „Solange aber noch keine manifeste Infektion vorliegt, genügt die Abdeckung als Behandlung.“ Die Abdeckungen nehmen überschüssiges Sekret auf, ohne die Wunde auszutrocknen. Mittlerweile gibt es zwar Hunderte verschiedener Wundauflagen auf dem Markt, dennoch sind damit nicht alle



Keimfreie Produktion: Unter hohem Druck werden aus flüssigem Kieselgel Fäden erzeugt und in Formen gefüllt, die Labormitarbeiter Kai-Michael Heuser auf dem sogenannten Changiertisch zum Trocknen ablegt. Dabei bildet sich ein Faserfließ, aus dem später die Wundauflagen hergestellt werden.

Anforderungen erfüllt. So entwickeln die Bayer-Forscher derzeit eine neuartige Auflage aus einem altbekannten Material: Kieselgel. Diese Substanz ist schon seit Langem als Nahrungsergänzungsmittel weit verbreitet und in Pillen- oder Kapselform als Kieselerde erhältlich. Um es aber für Wundauflagen nutzen zu können, musste das Kieselgel als physikalisch stabile, aber ebenfalls bioresorbierbare – also im Körper abbaubare – Faser hergestellt werden. Dieser Durchbruch gelang Forschern am Fraunhofer Institut für Silicatforschung (ISC) in Würzburg im Labormaßstab. Bayer Innovation übernahm diese neuartige Technologieplattform Ende 2005 und betreibt seitdem die gezielte Produktentwicklung mit internen Partnern von Bayer HealthCare, Bayer Technology Services und Bayer Industry Services sowie mit externen Partnern in Europa.

Mitarbeiter von Bayer Technology Services haben – im Auftrag von Bayer Innovation – in Leverkusen eine Pilotanlage errichtet, um die Fasern nach dem

GMP-Standard herstellen zu können. GMP steht für Good Manufacturing Practice und bezeichnet Richtlinien zur Produktion von Arzneimitteln, Wirkstoffen und Medizinprodukten.

Aufbau neuer Blutgefäße beschleunigt

Die Projektleitung sowie die Wissenschaftler sind sich einig, dass die Kieselgel-Wundauflagen den derzeit auf dem Markt erhältlichen Produkten überlegen sind. So haben verschiedene Tests gezeigt, dass Hautzellen, die Fibroblasten und Keratinozyten, schneller und besser an der Faser anhaften und ein neues Gewebe ausbilden. Außerdem ermöglicht die dreidimensionale Struktur des Wundverschlusses einen besonders schnellen Aufbau von Blutgefäßen. Sie sind besonders wichtig, um die Nährstoffversorgung des neu gebildeten Gewebes zu gewährleisten. Die Wundheilung verläuft zügiger als bei vergleichbaren Produkten, das neu

gebildete Gewebe ist homogener, weist eine natürlichere Struktur auf und ist deshalb von besserer Qualität.

Ein weiterer Vorteil: Die bioresorbierbaren Wundauflagen bleiben im Wundmilieu länger stabil. Im Vergleich dazu werden herkömmliche bioresorbierbare Materialien sehr viel schneller abgebaut. „Ein zu schneller Abbau ist nicht erwünscht, da eine optimale Zellvermehrung erst stattfindet, wenn ein Minimum von Zellen an das Gerüst angedockt hat“, berichtet Iwer Baecker, der das Projekt „Bioresorbierbare Kieselgelfaser“ bei BIG leitet. „Wenn der stützende Verbund zu schnell abbaut beziehungsweise nicht mehr strukturiert genug ist, kommt es zu einer zu hohen Anhäufung von Hautzellen. Das wiederum führt zu einer Unterversorgung der Zellen mit Nährstoffen. Letztlich sterben dann die innen liegenden Zellen ab, und das neu gebildete Gewebe fällt in sich zusammen.“ Die Kieselgel-Wundauflagen dagegen bleiben nicht nur optimal lange in der Wunde, sondern auch in ihrer ursprüng-



Heilendes Kieselgel: Das altbekannte Material wird schon seit Langem als Nahrungsergänzungsmittel in Pillenform genutzt. Gemeinsam mit Partnern entwickelt Bayer Innovation auf Basis dieser Substanz neuartige – im Körper abbaubare – Wundauflagen. Nach dem Trocknen der großformatigen Fliesplatten stanzt Kai-Michael Heuser daraus Stücke zur Herstellung einzelner Wundauflagen.

lichen Struktur erhalten, bevor sie vom Körper resorbiert werden. Des Weiteren können die Fasern schon während des Herstellprozesses mit Wirkstoffen ausgestattet werden, die die Wundheilung zusätzlich unterstützen.

Keimfreie Wundauflagen mit Wirkstoffen

Trotz der fast unbegrenzten Möglichkeiten im Produktionsprozess sowie in den diversen Anwendungsfeldern sind die neuartigen Wundauflagen mit weniger Risiken behaftet. Denn die Kieselgelfaser wird nicht wie ein Großteil der heute verwendeten Materialien aus Kollagen hergestellt, einem Bindegewebsprotein, das aus menschlichem oder tierischem Gewebe gewonnen wird und deshalb mit Krankheitserregern verunreinigt sein kann.

Und die Bayer-Forscher haben noch weitere Ideen, um die Wundheilung zu verbessern: „Bislang sind nur flache Wundauflagen erhältlich“, so Fugmann. „Wir haben deshalb nach einem Material gesucht, das sich der tatsächlichen Wundform besser anpasst. Dazu haben wir ein gemeinsames Projekt mit Bayer

MaterialScience begonnen, deren Polyurethan-Know-how die Entwicklung eines entsprechenden Produkts sehr vielversprechend erscheinen lässt.“ Auch dieses könnte zusätzlich mit einem besonderen Wirkstoff ausgestattet werden, der mögliche Krankheitserreger in offenen Wunden abtötet. Zu diesem Zweck werden heute schon einige Wundauflagen mit Silber beschichtet. Allerdings wirkt das Edelmetall auch schädlich auf menschliche Zellen. Fugmanns Kollegen entwickeln deshalb Produkte, die gegen Krankheitserreger besser wirken als silberhaltige Produkte, ohne dabei das umliegende Gewebe zu schädigen.

Bayer Innovation arbeitet auch an Wirkstoffen, die – auf die Wunde gebracht – die Heilung generell fördern sollen. Weltweit konzentrieren sich erste Forschungsansätze in diesem zukunftssträchtigen Markt vor allem

auf zwei Bereiche: Einerseits auf die Zugabe von Wachstumsfaktoren, die in chronischen Wunden nur in unzureichender Konzentration vorkommen. Andererseits auf Inhibitoren, die den Abbau der Wachstumsfaktoren in der chronischen Wunde hemmen. Beide Wege wollen auch die Forscher von Bayer Innovation, neben anderen, beschreiten. Die Projekte befinden sich noch in der frühen Entwicklungsphase, zeigen allerdings schon ermutigende Ergebnisse. Bayer Innovation arbeitet also an mehreren vielversprechenden Projekten, von denen einige schon in wenigen Jahren marktreif sein könnten, um ein neues Zeitalter der Wundheilung einzuleiten. Dabei sollen die Produkte sowohl einzeln zur Verfügung stehen als auch je nach Bedarf frei kombinierbar sein. Fugmann: „Ein Baukasten für die Heilung chronischer Wunden.“



www.ic-wunden.de

Die Seite der Initiative Chronische Wunden e.V. bietet Betroffenen und Fachpersonal hilfreiche Informationen rund um das Thema chronische Wunden.