

Abschlussbericht zum Verbundprojekt „Wundantiseptis mit einem Plasma-Wundverbandssystem zur Reduktion nosokomialer Wundinfektionen in der Unfallchirurgie (PlasNoso) – Teilvorhaben: Entwicklung und Herstellung von Geräten und Wundauflagen zur Behandlung postoperativer Wunden durch direkte kalte atmosphärische Plasmaentladung, FKZ: 13GW0434A“

Teil I des Abschlussberichts (Kurzfassung)

Bezug zur ursprünglichen Aufgabenstellung

Ziel des Vorhabens zur Förderung von „innovativen medizintechnischen Lösungen zur Prävention und Versorgung nosokomialer Wundinfektionen“ war, durch den postoperativen Einsatz von sogenanntem kaltem Plasma in einem innovativen Wundverbandssystem mit Sensorik die Rate dieser Wundinfektionen zu reduzieren und den Einsatz von Antibiotika zu verringern.

Der Patienten- und Anwendernutzen der Innovation besteht darin, dass

- a) die Keimbesiedelung bereits unterhalb der ersten postoperativ angebrachten Wundabdeckung durch die Plasmagenerierung reduziert wird,
- b) die Gefahr der postoperativen Wundinfektion einerseits und der Keimverschleppung aus der Wunde andererseits durch Wegfall häufiger Wundverbandwechsel reduziert wird,
- c) die Gefahr der postoperativen Wundinfektion durch regelmäßige Keimreduktion des Wundbereichs mit kaltem Plasma reduziert wird,
- d) die Wundheilung durch die wundheilungsfördernden Eigenschaften des kalten Plasmas beschleunigt und damit zusätzlich Wundinfektionen durch raschen Wundverschluss vermieden werden und
- e) Einweisung und Anwendung einfach sind.

Diese Ziele werden erreicht, indem die Plasmagenerierung Teil der Wundaufgabe ist und durch den Wundverband hindurch über ein kleines externes Gerät aktiviert wird. Die Plasmaapplikation kann durch die Sensorik (Temperaturänderung) autark gesteuert werden. Muss nicht jeden Tag ein Verbandwechsel durchgeführt werden, würde eine signifikant verbesserte Sicherheit für nosokomiale Keimverbreitungen neben signifikanten Aufwandseinsparungen bedeuten. Die durch Sensorik gesteuerte Aktivierung der Plasmagenerierung stellt somit durch ihre Anwendungsfreundlichkeit einen niederschweligen Zugang dar, der sich leicht in einen Behandlungsablauf integrieren lässt.

Ablauf des Vorhabens

Entwicklung der technischen Komponenten für das Kaltplasmagerät in Kombination mit der Sensoreinheit

Weltweit gehören nosokomiale Infektionen zu den häufigsten Komplikationen medizinischer Behandlungen mit steigenden Fallzahlen. Sie verursachen nicht nur mitunter schwerwiegende Folgen für die Patientinnen und Patienten, sondern bewirken auch eine große Belastung für das Gesundheitssystem. Neben dem Ausbau von Hygienestandards und der richtigen

Anwendung vorhandener bzw. Erforschung neuer Antibiotika, spielen Medizinprodukte bei der Prävention und Versorgung nosokomialer Infektionen eine entscheidende Rolle.

Laut neuen Veröffentlichungen des Robert Koch-Instituts (RKI) kommt es in Deutschland jährlich zu rund 600.000 nosokomialen Infektionen und davon bis zu 20.000 Todesfällen. Die Krankenhausverweildauer verlängert sich durch eine Infektion um durchschnittlich 5 Tage. Das führt zu zusätzlichen Kosten für das Gesundheitssystem von bis zu 20.000 Euro pro Infektion. Bis zu einem Drittel dieser nosokomialen Infektionen gelten als vermeidbar. Diese zusätzliche Belastung für das Gesundheitssystem und die Volkswirtschaft durch vermeidbare Infektionen kann durch die Umsetzung von notwendigen Schutzmaßnahmen vermieden werden.

Das übergeordnete Ziel des Verbundvorhabens war der Aufbau und die Bereitstellung wirksamer sowie anwendungssicherer medizintechnischer Funktionsmuster zur Wundbehandlung, insbesondere im Hinblick auf nosokomiale Infektionen. Im von der Cinogy System GmbH durchgeführten Teilvorhaben sollte die Entwicklung einer Kaltplasmaquelle inklusive der dazugehörigen Wundauflage erfolgen. In Zusammenarbeit mit dem Verbundpartner Sensatronic GmbH wurde eine Sensoreinheit entwickelt, die gemeinsam mit der Wundauflage die Steuerung der Plasmaanwendung im Falle einer Infektion der Wunde übernimmt.

Funktionsmuster der Kombination aus Kalt- Plasmagerät, Wundauflage, Sensorfolie und Sensorelektronik

Mit der Durchführung dieses Projekts wurde eine innovative medizintechnische Lösung für die Prävention und die Versorgung nosokomialer Wundinfektionen gefunden, die Fallzahlen entlang des gesamten Versorgungspfades spürbar zu reduzieren kann. Mit der Kombination aus dem Gerät zur Plasmagenerierung mit Wundauflage und in enger Zusammenarbeit mit der Sensatronic GmbH einer Temperatur- Sensorfolie mit dazugehöriger Auswerteinheit kann bei einer Temperaturänderung von wenigen Kelvin eines Wundareals durch eine Infektion die Plasmagenerierung gestartet werden. Die Wundauflage mit Sensorfolie kann bis zu fünf Tage auf der Wunde verbleiben und somit die Verbreitung nosokomialer Keime durch häufigen Verbandwechsel signifikant verringern. Die keimtötende Wirkung der Plasmaanwendung konnte durch die in vitro- Tests des Klinikum Dessaus nachgewiesen werden. Ein Einsatz des Kaltplasmagerätes (Teilergebnis des Projekts) im Klinik- Alltag konnte in der Funktionsstudie des BG Klinikum Unfallkrankenhaus (ukb) Berlin nachgewiesen werden.

Die Fördermaßnahme war Teil des Fachprogramms Medizintechnik, mit dem das Bundesministerium für Bildung und Forschung das Ziel verfolgt, die Patientenversorgung zu verbessern, die Leistungsfähigkeit des Gesundheitssystems auszubauen sowie die Innovationskraft und internationale Wettbewerbsfähigkeit der Branche am Standort Deutschland zu stärken.

Teil II des Abschlussberichts (Eingehende Darstellung)

Inhalt:

1.	Einleitung.....	4
2.	Durchgeführte Tätigkeiten des Teilvorhabens	4
3.	Positionen und Zahlen..... Fehler! Textmarke nicht definiert.	
4.	Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Projektarbeiten	10
5.	Voraussichtliche Nutzen und Verwertbarkeit der Ergebnisse	10
6.	Fortschritte in der Sensorik und Plasmagenerierung für medizinische Anwendung	12
7.	Geplante bzw. bereits erfolgte Veröffentlichungen	13

1. Einleitung

Ziel des Vorhabens zur Förderung von „innovativen medizintechnischen Lösungen zur Prävention und Versorgung nosokomialer Infektionen“ war, durch den postoperativen Einsatz von kaltem Plasma in einem innovativen Wundverbandssystem die Rate dieser Wundinfektionen zu reduzieren und den Einsatz von Antibiotika zu verringern. Teilziel der Cinogy System GmbH war die Entwicklung eines angepassten Plasmagerätes, das in Kombination mit der Auswertereinheit der Sensorsteuerung ein autarkes Schalten der Plasmaanwendung durch definierte Parameter ermöglicht.

Dieses Dokument gilt als Erfolgskontrollbericht für das Projekt PlasNoso. Es wird das zu Beginn des Projekts ausgeschriebene Ziel beschrieben und das Vorgehen, wie wir die Ergebnisse erreicht haben. Zudem sind die gesamten während des Projekts durchgeführten Arbeitspakete inklusive der Ergebnisse dargelegt. Am Ende dieses Berichts wird ein Ausblick auf weiterführende Tätigkeiten und eine mögliche Überführung in ein Produkt dargestellt.

2. Durchgeführte Tätigkeiten des Teilvorhabens

Das übergeordnete Ziel des Verbundvorhabens war der Aufbau und die Bereitstellung wirksamer sowie anwendungssicherer medizintechnischer Funktionsmuster zur Wundbehandlung, insbesondere im Hinblick auf nosokomiale Wundinfektionen. Im von der Cinogy System GmbH durchgeführten Teilvorhaben sollte die Entwicklung einer Kaltplasmaquelle inklusive der dazugehörigen Wundaufgabe erfolgen. In Zusammenarbeit mit dem Verbundpartner Sensatronic GmbH wurde eine Sensoreinheit entwickelt, die gemeinsam mit der Wundaufgabe die Steuerung der Plasmaanwendung im Falle einer Wundinfektion der Wunde übernimmt.

Wundinfektionen in Teilen von Wunden zeigen einen Temperaturunterschied zu den nicht infizierten Arealen der Wunde. Diesen Unterschied macht sich die Erfassung durch die Sensorik zu Nutze und schaltet das Plasmagerät mit Wundaufgabe für eine Anwendung ein. Die Plasmagenerierung ist Teil der Wundaufgabe und wird durch den Wundverband hindurch über ein kleines externes Gerät aktiviert. Die Plasmaapplikation kann durch die Sensorik (Temperaturänderung) autark gesteuert werden. Muss nicht jeden Tag ein Verbandwechsel durchgeführt werden, würde eine signifikant verbesserte Sicherheit für nosokomiale Keimverbreitungen neben signifikanten Aufwandseinsparungen bedeuten. Die durch Sensorik gesteuerte Aktivierung der Plasmagenerierung stellt somit durch ihre Anwendungsfreundlichkeit einen niederschweligen Zugang dar, der sich leicht in einen Behandlungsablauf integrieren lässt.

Neben Recherchen zu Wundtemperaturen, Sensorsystemen und den Anforderungen wurden folgende Tätigkeiten aus der ursprünglichen Projektplanung umgesetzt, die als Arbeitspakete (AP) im Teilvorhaben der Cinogy (13GW0434A) beschrieben sind. Die **AP 1 bis 5** beschäftigten sich mit vorbereitenden **Analysen sowie Literatur- und Stand-der-Technik-Recherchen**.

Die Nutzung von Temperatursensoren als Mittel der Steuerung der Plasmaeinheit basiert auf der Betrachtung anderer möglicher sensorischer Verfahren. Die Detektion von pH- Werten in Wunden hat sich schnell als sehr aufwändig und risikobehaftet gezeigt. Es sind sehr viele gleichbleibende Faktoren nötig, die eine eindeutige Aussage über den Zustand der Wunden erlauben. Zudem benötigen die pH- Sensoren einen direkten Kontakt mit gleichbleibendem Andruck und ausreichender Feuchte der Wunde. Dies kann auf Grundlage möglicher Wundanatomien nicht sichergestellt werden.

Eine weitere Möglichkeit von Sensoren zur Prüfung von infizierten Wunden ist die Messung der Gewebeoxygenierung im Wundareal. Bei der NIR-Spektroskopie werden chemische Bindungen zu Schwingungen angeregt und die Strahlung einer bestimmten Wellenlänge von der Verbindung absorbiert. Die daraus erhaltenen Daten werden von einer Software mathematisch aufbereitet und es kann ein charakteristisches Spektrum erhalten werden. Diese Messung ist teuer und bisher nicht ausreichend auf eine mobile Anwendung ausgelegt.

Zudem ist die Nahinfrarot- Spektroskopie (NIR) auf einen direkten Kontakt mit der Wunde angewiesen und würde einen erheblichen Aufwand für die Integration bzw. die Wiederverwendung der Sensorik bedeuten.

Im **AP6** wurde ein **Simulationsmodell** erstellt. Der Fokus dieses Teilprojekts lag auf der Integration der Sensorik in die Wundauflage. Anfangs wurde die Idee verfolgt, die Sensoren am Ende der Verbindungskabel in vorhandene Löcher der Wundauflage einzubringen, die für das Exsudatmanagement vorgesehen sind. Mit diesem Ansatz wurde 2021 ein erstes Muster gefertigt, das die Temperaturnaheaufnahme ermöglichte. Dabei wurden acht einzelne Sensoren eingesetzt, die unterschiedliche Areale unter der Wundauflage erfassen konnten. Aufgrund der schwierigen und nicht reproduzierbaren Lage der Sensoren wurde das Konzept überarbeitet: Statt steckbarer Sensoren sollten diese direkt im Herstellprozess der Wundauflage eingegossen werden.

2022 wurden verschiedene Gießwerkzeuge entwickelt, um Wundauflagen mit eingegossener Sensorik herzustellen. Diese Prototypen lieferten unter Laborbedingungen gute Ergebnisse für eine temperaturgesteuerte Plasmabehandlung (Abbildung 1). Allerdings traten Probleme durch Blasenbildung an den Sensoren infolge des Vergusses mit Silikon sowie Schwierigkeiten bei der Leiterführung auf. Rücksprache mit potenziellen Herstellern bestätigte, dass eine interne Verkabelung ohne Aufschwimmen der Leitungen nicht möglich ist. Daher wurde auch dieser Ansatz verworfen.

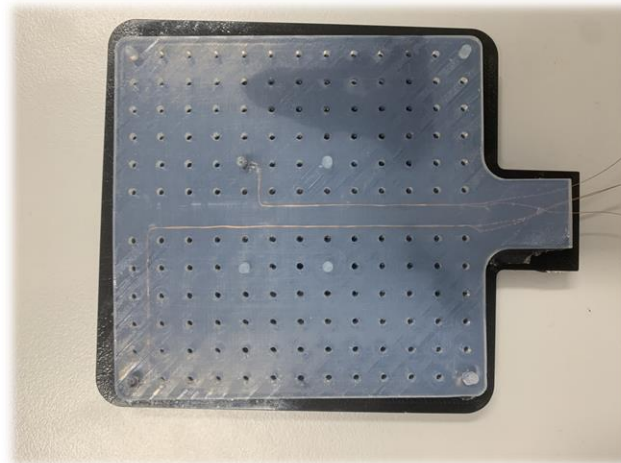


Abbildung 1: Gegossenes Wundauflagenmodell mit eingegossener Sensorik und Leiterbahnen

Ende 2022 begann die Recherche nach bedruckbaren, flexiblen Folien mit Zulassung zur Biokompatibilität. Aufgrund des Projektfortschritts wurde eine förderneutrale Verlängerung um ein Jahr beantragt, um dieses Arbeitspaket abzuschließen.

Teile der Auswertelektronik für die Temperatursensorik konnten aus früheren Ergebnissen übernommen werden, allerdings musste das Auswertungssystem angepasst werden. Die Funktion der Kombination aus Plasmagerät und Sensorik wurde bisher nicht getestet, da beide Elektroniken noch nicht miteinander verknüpft waren.

2023 wurde eine geeignete Folie gefunden, die den Anforderungen für den medizinischen Einsatz entspricht. Für das freizugebende Simulationsmodell konnten Ende 2023 erste funktionierende Muster präsentiert werden. Die Sensorik ist nun unabhängig von der Wundauflage und kann mit dem von Sensatronic entwickelten Temperatursimulator (siehe dortiges Teilvorhaben) Temperaturen messen sowie Bereiche erhöhter Erwärmung erkennen. Damit konnte das erste **technische Teilziel „Simulationsmodell vorhanden“ (AP7)** bei einem Treffen von Cinogy und Sensatronic am **23.11.2023** freigegeben werden. Ursprünglich war die Fertigstellung für 11/2022 geplant. Die Verzögerung wurde durch die Entwicklung und Integration der Sensoren sowie der eingegossenen Sensoren verursacht.

AP8: „Konzeptionierung, Aufbau und Tests von Modellen zur Plasmagenerierung“ baut auf den Ergebnissen der Simulationsmodelle auf. Während der Erstellung dieser Modelle wurden Plasmageräte mit unterschiedlichen Leistungen aufgebaut, um mögliche Einflüsse der

benötigten Energie für die Plasmagenerierung auf die Sensorik und die Auswerteinheit für die Temperatur zu untersuchen. Diese Geräte wurden bereits für die Wundauflagen mit eingegossenen Sensoren eingesetzt.

Die potenziellen Störfaktoren wurden identifiziert, analysiert und durch Versuche sowie technische-mechanische Maßnahmen und Elektronikanpassungen minimiert. Eine abschließende Betrachtung und Auslegung der elektronischen Systemkomponenten für die Serienreife stehen jedoch noch aus.

Im Rahmen von AP8 wurde außerdem die Verfügbarkeit marktüblicher bedruckbarer Folien geprüft. Dabei wurden Anforderungen an Autoklavierbarkeit sowie die Bestückung mit elektronischen Komponenten berücksichtigt. Für Folien bedeutet dies eine hohe Temperaturbeständigkeit in Abhängigkeit von der erforderlichen Biokompatibilität. Da die Folien meist aus mehreren Komponenten bestehen, mussten Beschichtung, Verklebung und die Biokompatibilität der einzelnen Folienbestandteile sorgfältig geprüft werden. Die derzeit verwendete Sensorfolie erfüllt diese Anforderungen und ist somit für medizinische Anwendungen geeignet. Diese Muster waren Grundlage für die Freigabe der Freigabe des **technischen Teilziels AP9 „Konzept der Plasmaquelle mit Sensorik und Wundauflage freigegeben“** (Meilenstein 2).

Im Arbeitspaket zur „**Erstellung von Funktionsmustern auf Basis der Konzepte**“ (AP10) wurden die bisherigen Ergebnisse zusammengeführt. In enger Zusammenarbeit mit Sensatronic wurde eine Sensorfolie mit 16 Sensoren entwickelt, die über die gleiche Fläche wie die Wundauflage verteilt sind und zur Kontaktstelle geführt werden. Diese Kontaktstelle ist galvanisch getrennt von der Hochspannungsseite des Plasmageräts, um möglichst wenig Störeinstrahlung am Eingang der Temperatur-Auswerteinheit zu verursachen. Die Temperatur-Auswerteinheit wurde räumlich vom Plasmagerät getrennt, und die Schnittstellen für eine Steuerung bei „auffälligen“ Temperaturänderungen wurden definiert.

Reproduzierbare Temperaturänderungen wurden für die Freigabe des technischen Teilziels **„AP11 Gerätetests mit Wundauflage und Sensorik“** durch einen speziell von Sensatronic entwickelten Wundsimulator simuliert. Mit diesem Wundsimulator und den Sensorfolien (10x10 cm) mit 16 Sensoren konnte die Temperatur-Auswerteinheit so ausgelegt werden, dass bei unterschiedlichen Temperaturveränderungen ein Schaltsignal für das Plasmagerät erzeugt werden konnte. Zudem wurden alle Schnittstellen beschrieben, sodass dieses Signal im Plasmagerät verarbeitet werden kann und den Start der definierten Plasmatherapie auslöst. Die momentan aktuelle Anwendung sieht eine Plasmatherapie mit einer Einschaltdauer von 90 Sekunden vor. Mit Fertigstellung der Funktionsmuster und den technischen Ergebnissen der integrierten Schaltung durch die Sensorik- Einheit konnte das technische Teilziel unter Laborbedingungen im November 2024 freigegeben werden.

Nach Abschluss der Plasmabehandlung wird das Plasmagerät in den Standby-Modus versetzt. Die Temperaturdetektion durch die Sensoren wird erst nach Ablauf einer festgelegten Wirkdauer der Behandlung wieder aktiviert. Die Dauer der Wirksamkeit sowie die Länge der Plasmatherapie richten sich nach den aktuellen Behandlungsvorgaben der bestehenden Plasmatherapie der Cinogy.

Parallel zu den Tätigkeiten zur Erstellung des/der Funktionsmuster wurden mit den bisher entwickelten Mustern Versuchsreihen durchgeführt, um den Einfluss der Hochspannung während der Plasmatherapie auf die Sensoren, die Sensorfolie und die angeschlossene Auswerteinheit zu untersuchen. Basierend auf den Ergebnissen wurden Anpassungen an der Auswerteinheit vorgenommen, um Störgrößen zu minimieren. Diese Elektronik-Optimierungen wurden in enger Zusammenarbeit mit unserem Partner Sensatronic definiert und anschließend von ihnen in die Elektronik integriert.

Im Projektverlauf wurde der Einfluss der Sensorfolie mit bestückten Sensoren sowie der Leitungsführung auf der Folie auf die Plasmaerzeugung während der Plasmatherapie untersucht. Ziel war es, die optimale Position der Sensorfolie zu bestimmen – entweder auf oder unter der Wundauflage. Die Ergebnisse zeigten eine deutliche Abhängigkeit der Plasmaerzeugung von der Lage der Folie: Wird die Sensorfolie zwischen Wundauflage und Wunde platziert, verhindert dies eine flächige Plasmaerzeugung. Hingegen führte die Platzierung auf der wundabgewandten Seite zu sehr guten Ergebnissen.

Auf Basis dieser Erkenntnisse wurden alle weiteren Tests zur Temperaturdetektion mit der Sensorfolie auf der Wundauflage durchgeführt. Dabei konnte unter Laborbedingungen festgestellt werden, dass die Wundauflage den Temperaturanstieg unter der Folie kaum beeinflusst – eine Änderung von lediglich 1 bis 2 Kelvin konnte für die Schaltung des Plasmagerätes genutzt werden.

Im Verlauf des Projekts wurde die Wundauflage so optimiert, dass ein Verdrehen verhindert wird (Abbildung 2). Dadurch zeigt das Abstandsgitter (die Funktionsseite) stets in Richtung Körper, während die Seite ohne Funktion die Sensorfolie aufnimmt. Zudem wurde die Sensorfolie dahingehend verbessert, dass sie im Verband mit aufliegender Wundauflage die meisten Löcher für das Exsudatmanagement der Wundauflage nutzt, ohne dabei Funktionseinbußen zu erleiden. Es wurden die optimalen Höhen des Abstandsgitters bei der Anwendung von Wundauflagen untersucht. Das Abstandsgitter bestimmt den Abstand zwischen der Elektrodenfläche der Wundauflage und der Wunde. Die Tests zeigten, dass bei einem Abstand von 0,5 bis 1 Millimeter die Ozonproduktion erhöht wird. Diese Erhöhung muss jedoch stets im Zusammenhang mit der jeweiligen Wunde betrachtet werden. Wenn die Wabenstruktur des Abstandsgitters mit Exsudat (Wundflüssigkeit) gefüllt ist, kann nur noch sehr wenig Ozon gebildet werden. Daher wurden die Wundauflagen mit einem größeren Abstand von 1,4 Millimeter eingesetzt, um das Risiko zu minimieren, dass die Waben durch Exsudat gefüllt werden und die Ozonbildung dadurch eingeschränkt wird.

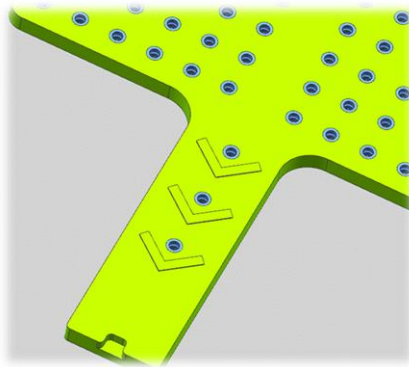


Abbildung 2: Iterative Verbesserung zum Schutz vor Verdrehen der Wundauflage im Plasmagerät

Eine weitere Anforderung an die Sensorfolie ist die erforderliche Sterilisation, um sie auf Wunden einsetzen zu können. Für die Sterilisationsmethode wurde das gleiche Verfahren wie bei der Wundauflage gewählt, nämlich das Elektronenstrahl-Sterilisationsverfahren. Ziel war es, sowohl die Auswirkungen auf die Haptik und anatomische Anpassung der Folie als auch auf die elektrischen Widerstände der Leiterbahnen nach der Sterilisation zu untersuchen. Die Ergebnisse zeigten zwar eine geringfügige Erhöhung des Widerstandswerts, diese blieb jedoch über alle 16 getesteten Sensoren konstant und sollte keinen kritischen Einfluss auf die Funktion haben (Abbildung 3). Die Haptik und anatomische Anpassbarkeit der Folie ist subjektiv unverändert geblieben.

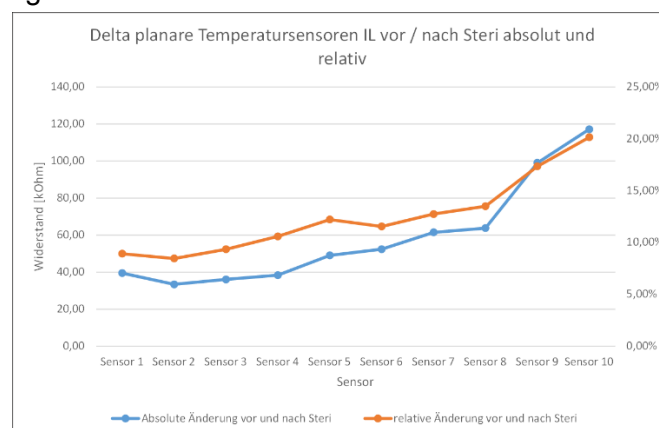


Abbildung 3: Einfluss des Sterilisationsverfahrens auf die genutzte Sensorik

Als letztes wurde eine weitere Variante der Wundauflage als Muster hergestellt, um zu prüfen, ob eine größere Fläche der Elektrode mit demselben Gerät betrieben werden kann. Für die Herstellung wurde eine Gießform verwendet, die auf den Tests mit den Simulationsmodellen basierte. Die Wundauflage hat eine Größe von 7 x 30 cm anstatt 10x10 cm, wobei Blech anstatt Silikon als Elektrodenmaterial eingesetzt wurde. Auch hier konnte ausreichend Ozon erzeugt werden, ohne die Leistungsparameter des Plasmageräts zu verändern.

Aus dieser Erkenntnis ergab sich die Notwendigkeit, die Abhängigkeit der Ozonkonzentration von der Elektrodenfläche zu charakterisieren. Für die Versuche wurde das Standardprodukt der Cinogy System GmbH, PlasmaDerm® Flex Universal mit einer Wundauflagen-Größe von 90 x 60 mm verwendet, da dort die meisten Erfahrungswerte zur Ozonerzeugung vorlagen. Die Elektrodenfläche wurde in Schritten von 12,5 % reduziert, und die Ozonkonzentration wurde jeweils gemessen und mit einer Referenzmessung bei 100 % verglichen.

Entgegen der Annahme, dass die Ozongeneration linear mit der Verringerung der Elektrodenfläche abnimmt, zeigte sich, dass die Ozonkonzentration bis zu einer Elektrodenfläche von 62,5 % sogar anstieg und erst bei weiterer Reduktion wieder sank. Das deutet auf ein Optimum bei der Energiebereitstellung in Abhängigkeit von der Elektrodenfläche hin. Diese Erkenntnisse sind auch für zukünftige Projekte relevant, da die in diesem Projekt genutzte Kombination aus Energie des Plasmageräts und Elektrodenfläche der Wundauflage eine sehr gute Ozongenerierung zeigte. Es gilt jedoch noch zu ermitteln, welchen Einfluss eine Leistungsänderung auf die Minimierung der Elektrodenfläche hat.

Mit der oben genannten Schnittstellendefinition zwischen Plasmagerät und Sensor-Auswertereinheit wurden Funktionsmuster aufgebaut und miteinander verbunden (Abbildung 4). Dabei wurde darauf geachtet, dass nur ein Netzteil nötig ist und die Sensor- Auswertereinheit bei eingeschaltetem Plasmagerät direkt die Zustände des Plasmagerätes schalten kann. Die Signalleitungen wurden aus dem Plasmagerät über Kabel an die Messelektronik der Sensor-Auswertereinheit geführt, wobei die Signal- Auswertereinheit in einem separaten Gehäuseteil mit einem Clip direkt mit dem Gehäuse des Plasmagerätes gekoppelt ist. Die Sensorfolie wurde mit einem 90°- Winkel zur parallel liegenden Signal- Auswertereinheit geführt. Am hinteren Ausgang der Signal- Auswertereinheit ist für die bisherige Ausführung eine Computer-Schnittstelle vorgesehen, um die Messdaten sichtbar zu machen. Nach automatisierter Schaltung der Plasmaanwendung wird das Plasmagerät in einen Standby- Modus geschaltet und die Temperaturmessung nach einer noch zu definierenden Pause fortgesetzt. Dadurch ist die Einhaltung der Plasmatherapie für infizierte Wunden gewährleistet.

Mit Erstellung der Funktionsmuster im September 2024 wurde der letzte Meilenstein 3 mit dem technischen Teilziel „Gerätetest mit Wundauflage und Sensorik“ bestanden.

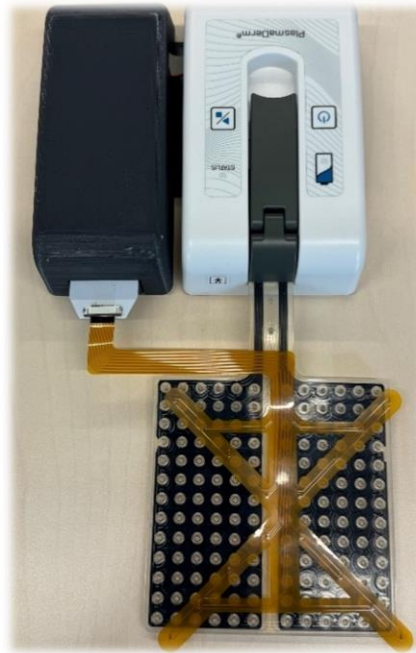


Abbildung 4: Zusammengeführte Entwicklungsergebnisse als funktionsfähiges Muster des Plasmagerätes, der Wundauflage, der Sensoreinheit und der Sensorfolie

Im **AP12** zur **iterativen Verbesserung der Funktionsmuster** sind keine weiteren Ergebnisse hinzugekommen. Während der Entwicklungsphase, in denen Vorbereitungen für die klinische Anwendung durch das ukb durchgeführt wurden, konnten das Plasmagerät mit Wundauflage nach Einweisung durch unseren Medizinprodukteberater Tests zur Anwendung und Handhabung durchgeführt werden, die bis zur Durchführung der funktionalen Prüfungsstudie fortgesetzt wurden. Im Bericht der ukb wurde die Anwendung der Wundauflage und dem angeschlossenen Plasmagerät als unkompliziert beurteilt (siehe Bericht des ukb). Somit sind die Ergebnisse der iterativen Verbesserung aus AP12 umgesetzt und auch das AP13 zur „Umsetzung der Ergebnisse aus den Gebrauchstauglichkeitstests“ abgearbeitet.

Das AP14: „**Konkrete Überführung der ersten Funktionsmuster in die in vitro- Modelle**“ wurde schon im November 2023 umgesetzt, wobei sich die Durchführung der Tests, die mit dem Plasmagerät und der Wundauflage ohne Sensorfolie durchgeführt werden sollte, durch die Größe der Wundauflage Probleme beim Klinikum Dessau verursachte. Die Standard-Petrischalen sind für die 10x10 cm Wundauflage zu klein, passende Petrischalen schwer bestellbar. Nach Recherchen, methodischen Anpassungen und Optimierungen wurden die in vitro- Tests durch mit definierter Bakterienkonzentration in einer Suspension angefertigt und mittels Papiermembran gefiltert. Die Ergebnisse, die im **AP15** zur „**Durchführung und Auswertung der Tests** aus AP14 mit anschließender Präsentation der Ergebnisse mit den Verbundpartnern“ sind im Teil II der Berichte des Klinikum Dessaus zu entnehmen.

Parallel zu den in vitro- Tests wurden durch das ukb die im **AP16** beschriebene „**Funktionsprüfung durch klinische Anwendung**“ durchgeführt. Aus bereits genannten Gründen konnte die Kombination des Plasmagerätes und Wundauflage mit der Sensorfolie und Sensoreinheit wegen der fehlenden Freigabe als Medizinprodukt nicht getestet werden. Im Fokus der Funktionsprüfung stand entsprechend der geänderten Planung vom August 2023 die Aufnahme von Wundtemperaturen und Funktions- und Anwendungsprüfung des Plasmagerätes mit Wundauflage. Die Ergebnisse dieses Arbeitspaketes, bei dem die Cinogy unterstützt hat, sind dem Teil II der Berichte des ukb zu entnehmen. Zudem hat das Klinikum Dessau ebenfalls Wundtemperaturen von Patienten aufgenommen (s.o.), der Bestandteil des Teil II der Berichte des Klinikum Dessaus sind.

In der **Evaluation der klinischen Anwendungen (AP17)** des ukb und Klinikum Dessaus sind die wichtigsten Erkenntnisse für das Projekt die erkannten Änderungen der Wundtemperaturen durch den Heilungsprozess und die Unterschiede zwischen intakter Haut

und Wunde. Hier müssen die Fallzahlen noch wesentlich erhöht werden, da in der Projektzeit keine statistisch validen Patientenzahlen untersucht werden konnten.

3. Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Projektarbeiten

Alle geplanten und durchgeführten Tätigkeiten des Projekts sind als notwendig und angemessen zu bewerten. Die begrenzte Literatur zur Auslegung der Temperaturdaten für die Sensorauswertung sowie die damit verbundenen Anforderungen an die Schaltung des Geräts haben die allgemeine Klassifizierung der Kombination aus Wundauflage und Sensorfolie in Verbindung mit der Schaltung des Plasmageräts erforderlich gemacht. Die im Rahmen der Studien gewonnenen Temperaturdaten ermöglichten eine Annäherung an die zu erwartenden Temperaturen bei zukünftigen Wundbehandlungen, wobei eine direkte Behandlung von nosokomial infizierten Wunden nicht berücksichtigt werden konnte. Für die Wirkung des Plasmas auf die Keimbelastung dienten die Untersuchungen des Klinikums Dessau in vitro an definierten Keimen. Temperaturänderungen von Teilbereichen einer infizierten Wunde muss in weiterführenden Studien verifiziert werden. Die Simulation durch den von Sensatronic entwickelten Wundsimulator gibt Aufschluss über die Sensibilität der Sensorik und die Möglichkeit der Differenzierung unterschiedlicher Wundareale mit unterschiedlichen Temperaturverläufen.

Die Erkenntnis, dass eine Integration der Sensorik in eine gegossene oder gespritzte Wundauflage mit anschließender Anbindung an das Gerät nur mit erheblichem Aufwand realisierbar ist, wurde rechtzeitig vor der Erstellung eines Testwerkzeugs für den Spritzguss gewonnen. Dadurch konnten sowohl Kosten als auch Zeit bei Anpassungsversuchen eingespart werden. Die bis dahin angefallenen Materialkosten bezogen sich hauptsächlich auf die Beschaffung von Gießmaterialien und die Herstellung von 3D-gedruckten Gießwerkzeugen, die intern gefertigt werden konnten. Durch die Änderung der Auslegung auf eine bedruckte Sensorfolie konnten das Herstellverfahren und die Beschaffung vereinfacht werden.

Aus den parallel durchgeführten in vitro- Tests und ersten Temperaturentnahmen in den Kliniken konnten Erfahrungen in der Handhabung des Plasmageräts erlangt werden, die eine Vereinfachung der Handhabung beim Einlegen der Wundauflage in das Gerät hervorgebracht haben.

Daher waren die Iterationen bei der Erstellung der Konzeptmuster sowie die damit verbundenen Verzögerungen notwendig, um eine fertigungsnahe Entwicklung der Wundauflage mit Sensorik erfolgreich voranzutreiben.

Im Rahmen der Anpassung der Schnittstellen des Plasmageräts an die Auswerteinheit der Sensorsteuerung wurde die Möglichkeit geschaffen, mit vertretbarem Aufwand Funktionsmuster zu entwickeln. Diese konnten unter Laborbedingungen getestet und auf die Einhaltung der Anforderungen überprüft werden. Zudem besteht die Option, das System in Zukunft durch Erweiterungen oder Anpassungen bei Sensoren, Sensorfolie, Auswerteinheit und Plasmagerät weiterzuentwickeln.

4. Voraussichtliche Nutzen und Verwertbarkeit der Ergebnisse

Mit den erreichten Ergebnissen zu den Wundauflagen, der Kombination von Wundauflage und Sensorfolie und einer (externen) automatisierten Schaltung des Plasmageräts in Abhängigkeit von Sensordaten sind neue Möglichkeiten der Therapie für Plasmaanwendungen denkbar. Die Nutzung von Temperaturdaten zur Einstufung von infizierten Wunden ist ein Bereich, der mit ausreichend verifizierter Datenlage der Temperaturdaten mit der Sensorfolie eine gute Kombination zur Klassifizierung von infizierten und nicht infizierten Wundarealen herangezogen werden kann. Für eine solche Klassifizierung ist die Datenlage allerdings noch erheblich zu erweitern.

Grundlegend ist die Möglichkeit einer gesteuerten, vom medizinischen Personal unabhängigen Therapie zur Überwachung von Wunden zeit- und kostengünstig. Gerade im Bereich der möglichen nosokomialen Keimbelastung während des Aufenthaltes in Kliniken

kann die Wundauflage mit der Sensorfolie in den Wundverband integriert und das Plasmagerät mit Sensorsteuerung angeschlossen werden. Da im Rahmen des Projekts diese Anwendung nicht getestet werden konnte, sind diverse weiterführende Zulassungen und Untersuchungen nötig, die eine Aussage über die Verwertbarkeit und den Nutzen des Systems aus Plasmagerät, Wundauflage, Sensorfolie und Sensorsteuerung zulassen. Dazu gehört vorrangig die Zulassung der Kombination der Geräte, der Wundauflage und der Sensorfolie als Medizinprodukt. Im Anschluss muss der Nutzen durch ausgedehnte klinische Studien belegt werden.

Der aktuelle Nutzen der Ergebnisse des Projekts liegt bei den Erkenntnissen zu den verbesserten Wundauflagen, der Klassifizierung der Geräte in den unterschiedlichen Leistungseinstellungen in Abhängigkeit zu den Behandlungsflächen und -abständen. Hier ergeben sich aktuelle Nutzen und die Verwertbarkeit für zukünftige Produkte.

Die parallel erfolgten Untersuchungen zum Einfluss der Plasmabehandlung auf die für dieses Projekt definierten Keime in den in vitro- Tests erlauben eine Erweiterung der Beschreibung der keimtötenden Wirkung von Plasma. Dies kann unabhängig von weiteren Ergebnissen aus diesem Projekt genutzt werden.

Die Ergebnisse der temperaturgesteuerten Schaltung des Plasmagerätes sind zum Ende des Projektes unter Laborbedingungen gut, müssen allerdings für weitere Entwicklungen zu einem verkaufsfähigen Produkt intensiv mit den verifizierten Temperaturdaten angepasst werden. Auch hier sind weitere Test und Anpassungen erforderlich.

Planung der weiterführenden und nötigen Tätigkeiten, um eine Verwertung zu ermöglichen:

Tabelle 1: Tabellarische Auflistung der nötigen Arbeitsschritte bis zur Möglichkeit einer wirtschaftlichen Verwertung der Projektergebnisse.

AP 1	10 PM	Monat 1-6	Verantwortlich: Dessau	MHB/Klinikum	Kollaboration Cinogy, ukb	Sensatronic,
Ziel: Aufnahme von Temperaturdaten ausgewählter infektiöser Wunden						
Voraussetzung: Weiterführung eines Anschlussprojekts im Rahmen von wissenschaftlichen Tätigkeiten des Klinikum Dessaus						
Lösungsansatz:						
2.1. Nutzung der IR- Kamera im Rahmen der klinischen Tätigkeiten des Klinikum Dessau.						
2.2. Systematische Aufnahmen und Sammlung von Daten mit anschließender Auswertung						
2.3. Rückführung der Daten an Sensatronic und Cinogy						
Einsatzmittel: IR- Kamera, Integration der Temperaturmessung von Wunden im Klinik- Alltag						
Risiken: Patientensuche mit infizierten Wunden, Spezifizierung der Keimbelastung nötig (Kosten, Zeit)						
AP 2	18 PM	Monat 7-12	Verantwortlich: Sensatronic	Cinogy,	Kollaboration: -	
Ziel: Zulassung der Gerätekombination aus Plasmagerät, Wundauflage, Sensorfolie, Sensorauswerteinheit als Medizinprodukt						
Voraussetzung: Weiterentwicklung zu einer serienfertigen Produkteinheit						
Lösungsansatz:						
2.4. Konstruktion und Herstellung eines Gehäuses für Plasmagerät mit Sensorauswerteinheit und Anschlüsse für Wundauflage und Sensorfolie.						
2.5. Anpassung und Zusammenführung der Elektronik						
2.6. Dokumentation nach Medizinproduktvorgaben der 60601-1 und MDR						
2.7. Anmeldung bei der Zulassungsstelle mit Zulassungszertifikat						
Einsatzmittel: PC, 3D- Drucker, Externe Lieferanten, Produktentwicklung, Einkauf, Fertigung						
Risiken: Zeitplanung abhängig von Lieferanten und der Zulassungsstelle.						

AP 3	24 PM	Monat 13-40	Verantwortlich: ukb, MHB	Kollaboration: Sensatronic, Cinogy
Ziel: Klinische Leistungsfähigkeit des Systems				
Voraussetzung: Zulassung als Medizinprodukt aus AP 2				
Lösungsansatz:				
3.1 Herstellung von ausreichender Menge an Produkten (Geräte, Wundauflagen, Sensorfolien).				
3.2 Beschreibung und Studienprotokoll des Vorhabens der klinischen Studie				
3.3 Ethik- Votum für das Vorhaben der klinischen Studie				
3.4 Ggf. weitere Studienzentren außer dem ukb und MHB (Klinikum Dessau) für ausreichende aussagekräftige Menge an Patienten				
3.5 Auswertung und Veröffentlichung der Studie				
Einsatzmittel: Produktion, enge organisatorische Begleitung der Vorbereitung, Durchführung und Auswertung der Studien				
Risiken: Abhängigkeit von Studienzentren, ausreichende Patientenzahl mit aussagekräftigen Wunden.				

5. Fortschritte in der Sensorik und Plasmagenerierung für medizinische Anwendung

Fortschritte in der Kombination aus Sensorik und kaltem atmosphärischem Plasma wurden im Verlauf des Projekts stetig durch die Suche bei Google Patent Search durch Schlagwortsuche auf aktuelle Patentanmeldungen bzw. -erteilungen untersucht. Die Schlagworte waren:

CAP, Sensorgesteuerte Therapie, Ozon Temperatur, Temperatursensor, Temperatursensorik, pH, Sauerstoffsättigung, Dielektrische Barriere, Cold Atmospheric Plasma, Therapy, Dielectric Barrier Discharge, Germ Reduction, Wound Healing, Nosokomiale Keime.

In Abb. 1 ist die Oberfläche der Suchmaschine zu sehen, die für die Fortschrittsuche genutzt wurde.

Zusätzlich wurde in den Medien USPTO, dpma, DMB, PubMed.de, researchgate.net nach allgemeinen Veröffentlichungen bzw. Patentanmeldungen gesucht. Dabei sind ebenfalls keine neuen Erkenntnisse zu Plasmageräten in Kombination mit Temperatursensoren gefunden worden.

Technische Neuerungen bzw. Neuerungen im Bereich Technik und Medizin wurden auf den Seiten KeNEXT, microcontroller.net, elektronikcompendium.net, wuerth elektronik.de, infineon.com, all-electronics.de, ultralibrarian.com, Espace NET, medizintechnik.de, Strategieprozess Medizintechnik und tuvsued.com recherchiert. Diese Recherchen werden projektunabhängig durchgeführt und geben eine Marktübersicht über alle Neuigkeiten, die Einfluss auf die Branche haben.

Google Patents (cold atmospherical plasma) (dielectric barrier discharge) (temperature sensor) assignee:(EP Technolog

SEARCH TERMS ②

cold atmospherical plasma

dielectric barrier discharge

temperature sensor

Search terms

SEARCH FIELDS

Date · Priority

YYYY-MM-DD — YYYY-MM-DD

+ Inventor

EP Technologies LLC × or

+ Assignee

Patent Office · Language

Status · Type

Litigation

About 5 results

Download Side-by-side

Sort by · Relevance · Group by · None · Deduplicate by · Family · Results / page · 10

Methods and systems for controlling or tuning the electric field generated in ...

WO US • US20170246468A1 • Sameer Kalghatgi • EP Technologies LLC

Priority 2016-02-25 • Filed 2017-02-24 • Published 2017-08-31

Exemplary systems and methods associated with skin treatments using non-thermal plasma to porate skin or tissues using conductive elements to direct an electric field through targeted regions of the skin or tissue. Various configurations of conductive elements and associated circuitry may be used ...

Medical device for applying non-thermal plasma to selected targets

WO US • US20160121134A1 • Sameer Kalghatgi • EP Technologies LLC

Priority 2014-10-29 • Filed 2015-10-23 • Published 2016-05-05

The present invention relates generally medical devices for applying non-thermal plasma, and more particularly, in some embodiments, to a medical device for directly applying **dielectric barrier discharge (DBD)** plasma to tissue inside a body cavity with minimal or no additional gas supply, and, in ...

Methods and systems for trans-tissue substance delivery using plasmaporation

WO US • WO2017197071A1 • Sameer Kalghatgi • EP Technologies LLC

Priority 2016-05-12 • Filed 2017-05-11 • Published 2017-11-16

Exemplary systems and methods associated with trans-tissue substance delivery using non-thermal plasma to porate skin or tissues using contoured dielectrics/electrodes and grounding techniques. In some embodiments, a substance delivery system may be incorporated into the plasma generating device ...

Method and system for creating large volumes of highly concentrated plasma ...

WO US • US20170128906A1 • Jeffrey S. Louis • EP Technologies LLC

Priority 2015-11-09 • Filed 2016-11-08 • Published 2017-05-11

The non-thermal plasma can be formed from any type of direct or indirect non-thermal plasma generator, such as a plasma jet, **dielectric barrier discharge (DBD)**, DBD plasma jet, gliding arc, corona discharge, non-thermal arc discharge, pulsed spark discharge, hollow cathode discharge, glow discharge ...

Plasma vapor chamber and antimicrobial applications thereof

WO US • US9662412B2 • James Ferrell • EP Technologies LLC

Priority 2015-02-11 • Filed 2016-02-11 • Granted 2017-05-30 • Published 2017-05-30

Plasma vapor chamber includes a ground electrode 109 . The high voltage electrode 112 and ground electrode 109 were configured and designed to generate a **dielectric barrier discharge (DBD)** plasma. In this exemplary embodiment, an acrylic housing 101 was used. The acrylic housing 101 had the ...

Abbildung 5: Google Patents als schnelle und umfangreiche Suchmaschine für angemeldete und erfolgreich zugelassene Patente mit Schlagwortsuche und gute Übersicht.

Im Verlauf des Projekts wurden keine beeinflussenden Patente oder Veröffentlichungen gefunden. Die Patentsituation der von uns genutzten Plasmageräte ist durch eigene Patente geschützt, eine Kombination aus Sensorik mit Plasmagerät konnte nicht recherchiert werden. Eine Anmeldung von Sensorfolien bzw. der Auswertereinheit von Sensoren ist nicht geplant.

6. Geplante bzw. bereits erfolgte Veröffentlichungen

Für das Teilvorhaben der Cinogy sind bisher keine Veröffentlichungen getätigt worden und es stehen nach jetzigem Stand auch keine an.