

Der Einfluss eines Mikronährstoff-Präparats mit Bromelain auf die Heilung chronischer Wunden

Ergebnisse einer randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie in einer Leprastation im indischen Sunderpur

Zusammenfassung

Wundheilung ist ein komplexer Prozess, bei dem immunologische Abwehrleistungen und körpereigene Aufbau- und Regenerationsprozesse reibungslos ineinandergreifen müssen. Hierbei spielen Mikronährstoffe, wie Vitamine und Mineralstoffe, eine entscheidende Rolle. Deshalb kann die Nährstoffversorgung bei chronischen Wunden und gestörten Wundheilprozessen den limitierenden Faktor des Heilungserfolgs darstellen. Außerdem unterstützt das proteolytische Enzym Bromelain Wundheilvorgänge durch antiinflammatorische, antiödemische und fibrinolytische Eigenschaften.

Es stellt sich die Frage, ob Patienten mit chronischen Wunden generell von einer Supplementierung mit Mikronährstoffen und der Zufuhr des proteolytischen Enzyms Bromelain profitieren

können. Eine placebokontrollierte Doppelblindstudie mit einem entsprechenden diätetischen Kombinationspräparat bei Patienten mit chronischen leprösen Wunden bestätigt die Vermutung.

Die Patienten profitierten eindeutig von der gezielten Zufuhr an Mikronährstoffen und Bromelain durch das Studienpräparat. Die Wundheilung (gemessen als Wundgröße) verbesserte sich im Behandlungszeitraum in der Verumgruppe um 90,5 %, in der Placebogruppe um 39,5 %. Betrachtet man ausschließlich Wunden über 4 cm², so war der Unterschied statistisch signifikant ($p < 0,05$) und ergab einen großen positiven Effekt mit erheblicher praktischer Bedeutung (Effektstärke Cohens $d > 1,6$).

Hintergrund

Wunden werden als chronisch bezeichnet, wenn sie trotz sachgemäßer Behandlung innerhalb von drei Monaten bzw. spontan innerhalb von zwölf Monaten nicht abheilen. Die am häufigsten auftretenden chronischen Wunden sind Dekubitalgeschwüre, Unterschenkelgeschwüre (Ulcus cruris) und der Diabetische Fuß. Aufgrund der heterogenen Ursachenkombination ist die Behandlung oft eine große Herausforderung und eine erhebliche Belastung für die Gesundheitssysteme weltweit. So betragen die jährlich durch chronische Wunden verursachten Behandlungskosten in Deutschland 5 Milliarden^[1] und in Österreich 354 Millionen^[2] Euro.

Auch Lepra ist mit chronischen Wunden assoziiert. Zu den Hauptverbreitungsgebieten der Lepra zählen die Länder Südasiens, einige afrikanische Länder sowie Südamerika. Die Erkrankung wird durch eine bakterielle Infektion mit *Mycobacterium leprae* hervorgerufen und spricht in der Regel gut auf eine Antibiotika-Behandlung an. Ohne entsprechende Therapie befällt das Bakterium u.a. Nervenzellen, wodurch es zu peripheren Sensibilitätsstörungen kommt. Dadurch sind Verletzungen möglich, die unbemerkt und unbehandelt zu chronischen Wunden führen. Im Spätstadium können Verstümmelungen auftreten.

Die Wundheilung benötigt Mikro- und Makronährstoffe

Die Notwendigkeit von Mikronährstoffen für die Wundheilung ist hinlänglich bekannt. Ohne eine ausreichende Versorgung mit Nährstoffen kann der Heilungsprozess nachhaltig gestört werden. Die Wundheilung ist ein komplexer Vorgang, bei dem verletztes Gewebe abgebaut und durch neues Gewebe ersetzt wird, was den Bedarf an Energie und Nährstoffen erhöht.

Eine Wunde bewirkt Veränderungen in den Energie-, Protein-, Kohlenhydrat-, Fett-, Vitamin- und Mineralstoffwechseln. Bei einer Verletzung setzt der Körper Stresshormone frei, wodurch sich der Stoffwechsel ändert, um den verletzten Bereich mit den für die

Heilung benötigten Nährstoffen zu versorgen. Dies wird auch als katabole Phase bezeichnet, in der es zu einem Anstieg der Stoffwechselrate, einem Verlust an Wasser und einem erhöhten Kollagen- und Zellstoffwechsel kommt^[3]. Hält die katabole Phase über einen längeren Zeitraum an, ohne dass der Körper mit einer ausreichenden Menge an Nährstoffen versorgt wird, kann es zu einer Protein-Energie-Mangelernährung (PEM) kommen. Dabei verwendet der Körper Proteine hauptsächlich zur Energiegewinnung, was zu einer verringerten Versorgung mit Aminosäuren für die Bildung von zur Heilung benötigten Proteinen führt. Somit steht eine PEM in direktem Zusammenhang mit einer gestörten Wundheilung^{[4][14]}.

Mikronährstoffe, also Vitamine und Mineralstoffe, werden in allen Phasen des Wundheilungsprozesses (Entzündungsphase, Proliferations-/Reparaturphase, Umbau-/Remodelling-Phase) benötigt und sind deshalb essentielle Cofaktoren für einen ungestörten Heilungsvorgang.

Hinlänglich als Cofaktor bekannt ist Vitamin C, das über mehrere Funktionen in die Wundheilung eingreift. Zum einen aktiviert Vitamin C immunologische Abwehrzellen in der Entzündungsphase, zum anderen ist Vitamin C wesentlicher Faktor sowohl der Reparatur- als auch der Umbauphase. Es unterstützt beispielsweise den Wiederaufbau der verletzten Gewebsstrukturen, indem es die Genexpression in den Fibroblasten stimuliert. Zudem ist Vitamin C für die Kollagenbiosynthese notwendig, da es Lysin zu Prolin hydroxyliert^[5].

Auch Vitamin D übernimmt Aufgaben der Immunabwehr in der Entzündungsphase, indem es u.a. die Phagozytoseaktivität der Makrophagen stimuliert und die Produktion des antimikrobiellen Peptids Cathelicidin anregt. Cathelicidin inaktiviert Bakterien, stimuliert den Wundverschluss und fördert die Vaskularisation des Granulationsgewebes^[6].

Wesentlich für die Kontrolle der Entzündungsvorgänge ist Vitamin E. Es greift regulierend in das inflammatorische Geschehen ein, indem es u.a. die Cyclooxygenase, die 5-Lipoxygenase und die Phospholipase A₂ hemmt, welche für die Bildung von inflammatorischen Prostaglandinen verantwortlich sind. Zusammen mit Vitamin C sowie Zink und Selen bietet Vitamin E antioxidativen Schutz bei entzündlichen Reaktionen und hemmt zusätzlich die schädigende Wirkung der Hyperglykämie bei diabetischen Folgeerkrankungen^{[5] [7]}.

Der Mineralstoff Zink ist als zentraler Bestandteil der Matrixmetalloproteinasen (MMP) für einen normalen Wundheilprozess notwendig. Die zinkhaltigen MMPs und ihre Gegenspieler, die TIMPs (Gewebeinhibitoren der Metalloproteinase) erfüllen wichtige Funktionen bei der Entfernung des geschädigten Gewebes, bei der Bildung von Granulationsgewebe, bei der Zellmigration und in der Remodelling-Phase. Bei vielen chronischen Wunden ist eine Dysbalance zwischen MMPs und TIMPs nachzuweisen^[12]. Als Cofaktor der Superoxiddismutase ist Zink an der Neutralisierung von freien Radikalen beteiligt, die den Entzündungsprozess in der Wunde perpetuieren können^[5].

Das Spurenelement Selen kontrolliert als Bestandteil der Glutathionperoxidase ebenfalls die erhöhte Radikalbildung im verletzten Gewebe, die dem Heilungsprozess entgegensteht. Im Immunsystem unterstützt Selen u.a. die NK-Zellaktivität und inhibiert proinflammatorische Prostaglandine^{[9] [10]}.

Mikronährstoff-Defizite sind weit verbreitet

Das Thema Mangelernährung im Zusammenhang mit Wundheilung aber auch generell mit Erkrankungen erfährt noch immer nicht die Aufmerksamkeit, die es verdient. Gerade bei chronischen Erkrankungen und bei langjähriger Medikamentenverwendung ist das Abgleiten des Patienten in eine Mangelsituation wahrscheinlich. Dadurch wird das Risiko für Komplikationen erhöht, zu denen ein erhöhtes Infektionsrisiko, ein gesteigerter Bedarf an Medikamenten und eine verlängerte Rehabilitationszeit zählen. Dies vermindert die Lebensqualität der Patienten und erhöht die ökonomische Belastung des Gesundheitssystems.

Ein Mikronährstoffmangel betrifft unmittelbar die Wundheilung. Da einige Mikronährstoffe direkt und indirekt an der Aufrechterhaltung von immunologischen Prozessen und an Wundheilungsvorgängen beteiligt sind, kann eine Unterversorgung mit einem oder mehreren Mikronährstoffen durchaus den limitierenden Faktor bei der Erreichung des Therapieziels eines Wundheilpatienten darstellen. Eine verlangsamte oder gestörte Wundheilung ist nicht nur bei Leprapatienten anzutreffen. Auch in Wohlstandsgesellschaften stellt ein Mikronährstoffdefizit ein nicht zu unterschätzendes Problem bei der Behandlung von chronischen Wunden dar^{[5] [13]}.

Unterstützung durch proteolytische Enzyme

Das proteolytische Enzym Bromelain aus der Ananas ist als topische Behandlungsoption bereits erfolgreich erprobt^[15]. Auch gibt es Hinweise, dass seine orale Supplementierung die Wundheilung fördert. Bromelain hat antiinflammatorische, antiödemische und fibrinolytische Eigenschaften^[11]. Letztere sind durch die durch Bromelain verstärkte Umwandlung von Plasminogen zu Plasmin bedingt, was die Abbaurate von Fibrin erhöht^[8].

Die Studie

Im Herbst und Winter 2015/2016 wurde eine Interventionsstudie in dem auf Lepra spezialisierten Krankenhaus der Leprosy Welfare Association im indischen Sunderpur in der Provinz Bihar durchgeführt. Ziel der Intervention war zu untersuchen, ob eine spezielle Kombination aus Bromelain und Mikronährstoffen (Studienpräparat) die Heilung von chronischen Leprawunden beschleunigen kann.

Methodik:

In einer randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie wurden 118 Patienten mit chronischen durch Lepra-Infektionen bedingten Wunden über neun Wochen mit dem Mikronährstoff-Bromelain-Präparat oder Placebo (Cellulose) supplementiert. Alle Patienten des Leprahospitals unterliegen demselben Versorgungs- und Ernährungsregime. Sie erhielten nüchtern – zwischen den drei täglichen Mahlzeiten (sehr einfach und eintönig, fast kein Protein, wenig frisches Obst und Gemüse) – je eine Kapsel des Studienpräparats oder Placebos.

Die Wunden wurden dreimal pro Woche traditionell behandelt. Dabei wurde der Verband entfernt, die Wunde unter fließendem Wasser gereinigt, abgestorbenes Gewebe entfernt, die Wunde desinfiziert und anschließend wieder mit trockenem Verbandsmaterial verbunden.

Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich vom 05.11.2015 bis zum 05.01.2016. In dieser Zeit wurden die Wunden jedes Patienten mittels Fotoaufnahmen neunmal dokumentiert. Der durchschnittliche Abstand zwischen den Aufnahmen betrug 7,6 Tage. Die digitale Vermessung der Bilder, die Datenaufbereitung sowie die statistischen Berechnungen erfolgten in Österreich.

Die Daten von 43 Patienten konnten nicht ausgewertet werden, weil sie sich zu kurz (weniger als zwei Wochen) in der Intervention befanden, von zwei Patienten war das Bildmaterial für eine Auswertung qualitativ zu schlecht, ein Patient erhielt nicht die traditionelle Wundbehandlung, sondern ein Iod- und Zeolith-haltiges Pflaster. Insgesamt 12 Teilnehmer (TN) (5 Verum und 7 Placebo) verließen das Hospital, obwohl die Wunde nicht verheilt war – ihre Daten wurden nicht in die Auswertung aufgenommen. Von insgesamt 60 Patienten (32 Verum und 28 Placebo, 48 Männer und 12 Frauen) lagen vollständige Datensätze vor, die zur Auswertung zugelassen wurden.

Das Studienpräparat:

Es handelte sich bei dem Studienpräparat um ein diätetisches Lebensmittel (ergänzend bilanzierte Diät) zur Behandlung von Wunden, Verletzungen und bei chirurgischen Eingriffen. Inhaltsstoffe pro Kapsel: 150 mg Vitamin C, 15 mg Vitamin E, 8 mg Niacin, 6 mg Pantothen säure, 3 mg Vitamin B₆, 1,4 mg Vitamin B₂, 1,1 mg Vitamin B₁, 100 µg Folsäure, 50 µg Biotin, 2,5 µg Vitamin B₁₂, 5 µg Vitamin D₃, 3,3 mg Zink, 40 µg Selen, 100 mg Bromelain (60000 FIP/g), 50 mg Traubenkern-Extrakt, 30 mg Rutin, 15 mg Coenzym Q10, 1,8 mg β-Carotin (= 300 µg Vitamin A). Die Tagesdosis betrug drei Kapseln.

Statistik:

Die Auswertung der Daten erfolgte mit IBM SPSS Statistics 24. Hinsichtlich Alters der Patienten, Alters der Wunden und Wundgröße unterschieden sich die beiden Gruppen zu Beginn der Untersuchung nicht statistisch signifikant voneinander. 4 der 32 Verum-TN und 8 der 28 Placebo-TN waren weiblich. Bezüglich der Wundgrößen bestand zu Beginn der Untersuchung zwischen Verum- und Placebogruppe Varianzhomogenität, die Wundgrößen waren jedoch nicht normalverteilt. Daher wurden die Daten nicht-parametrischen Tests unterzogen (Friedmann-Test, Wilcoxon-Test). Außerdem wurde die Effektstärke Cohens d berechnet.

Resultate:

1. Alle Wunden (32 Verum-TN, 28 Placebo-TN)

Die Gruppe der Verumpatienten und die Gruppe der Placebopatienten waren zu Beginn der Untersuchung hinsichtlich Lebensalters, Alters der Wunden und durchschnittlicher Größe und Varianz der Wundfläche vergleichbar, d.h. sie wiesen keine statistisch signifikanten Unterschiede auf. Die Patienten profitierten eindeutig von der gezielten Zufuhr an Mikronährstoffen und Bromelain durch das Studienpräparat. Nach neun Wochen verringerte sich die durchschnittliche Wundgröße aller Wunden in der Verumgruppe um -4,45 cm² von 4,92 cm² auf 0,47 cm², die in der Placebogruppe um -1,83 cm² von 4,62 cm² auf 2,79 cm². Dies entspricht einer durchschnittlichen Reduktion der Wundfläche in der Verumgruppe um 90,5 %, in der Placebogruppe um 39,5 % (Abb. 1 und 2).

Abb. 1: Veränderung der durchschnittlichen Wundfläche aller Wunden in cm² im Behandlungszeitraum von neun Wochen (Verum: n=32, Placebo: n=28)

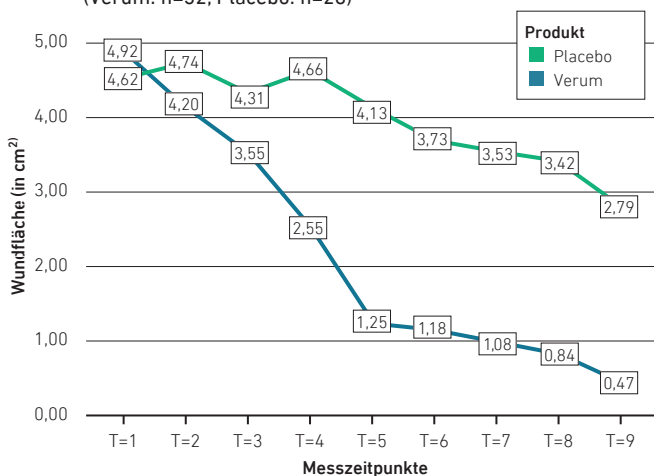
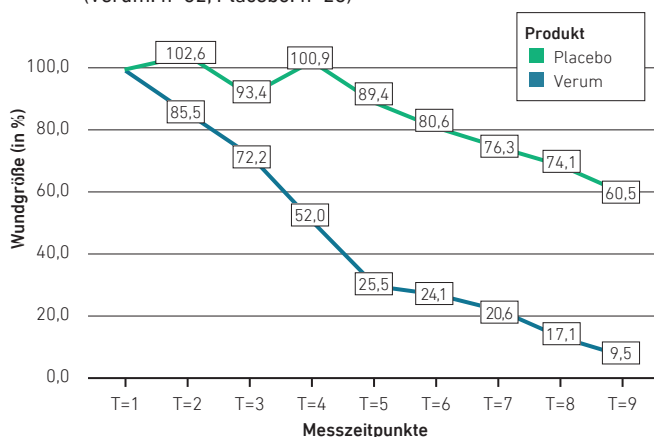


Abb. 2: Abnahme der Wundfläche in % im Behandlungszeitraum von neun Wochen; die Messung vor Interventionsbeginn (T=0) entspricht 100 % der Wundgröße aller Wunden (Verum: n=32, Placebo: n=28)



Aufgrund der großen Varianz der Daten zeigte sich beim Datenvergleich mittels Friedmann-Test und Wilcoxon-Test kein Unterschied zwischen der Verum- und der Placebogruppe. Berechnet man jedoch für beide Gruppen die Effektstärke Cohens d, so zeigen sich statistisch bedeutsame Unterschiede. Während für Placebo ausschließlich *keine bis mittlere negative* Effektstärken nachzuweisen sind, zeigt sich bei Verum bereits nach zwei Wochen ein *mittlerer positiver* Effekt. Die Effektstärke Cohens d beträgt für Verum ab dem dritten Messzeitpunkt bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes zwischen 0,56 und 0,69. Ab d>0,5 spricht man von einem „mittleren Effekt“ und damit von einer mittleren praktischen Bedeutsamkeit. Dieses Ergebnis verdeutlicht, dass sich Verum- und Placebogruppe durchschnittlich um 0,6 bis 0,7 Standardabweichungen zugunsten der Experimentalgruppe (Tab. 1 und 2) voneinander unterscheiden.

Tab. 1: Effektstärke Cohens d für Placebo, alle Wunden

Gültige Werte=28

Wundgröße	Cohens d	Wundgröße	Cohens d
d_Wundgröße 1_2	-0,020	d_Wundgröße 1_6	-0,409
d_Wundgröße 1_3	-0,288	d_Wundgröße 1_7	-0,458
d_Wundgröße 1_4	-0,039	d_Wundgröße 1_8	-0,481
d_Wundgröße 1_5	-0,184	d_Wundgröße 1_9	-13,610

Tab. 2: Effektstärke Cohens d für Verum, alle Wunden

Gültige Werte=32

Wundgröße	Cohens d	Wundgröße	Cohens d
d_Wundgröße 1_2	-0,994	d_Wundgröße 1_6	0,591
d_Wundgröße 1_3	0,686	d_Wundgröße 1_7	0,573
d_Wundgröße 1_4	0,692	d_Wundgröße 1_8	0,560
d_Wundgröße 1_5	0,625	d_Wundgröße 1_9	0,566

2. Wunden über 4 cm² (6 Verum-TN, 8 Placebo-TN)

Da anzunehmen ist, dass kleinere Wunden durch die traditionelle Wundbehandlung teilweise relativ rasch von selbst abheilen, und da der Effekt der Enzyme und Mikronährstoffe frühestens nach circa zwei Wochen zu erwarten ist, wurden die Ergebnisse für größere Wunden zusätzlich gesondert ausgewertet.

In der Kategorie der Wunden >4 cm² (n=14) war ein statistisch signifikanter Unterschied (p<0,05) hinsichtlich Wundheilung zwischen dem Studienpräparat und Placebo zu beobachten: Die Wundfläche in der Placebogruppe (n=8) verringerte sich im Durchschnitt um -4,19 cm² von 13,87 cm² auf 9,68 cm², in der Verumgruppe (n=6) um -18,28 cm² von 20,29 cm² auf 2,01 cm². Damit reduzierte sich die durchschnittliche Wundfläche in der Verumgruppe um 90,1 %, in der Placebogruppe nur um 30,2 % (Abb. 3 und 4).

Abb. 3: Durchschnittliche Fläche von Wunden >4 cm² (in cm²) im Behandlungszeitraum von neun Wochen (Verum: n=6, Placebo: n=8); der Unterschied zwischen Placebo und Verum ist statistisch signifikant (p<0,05)

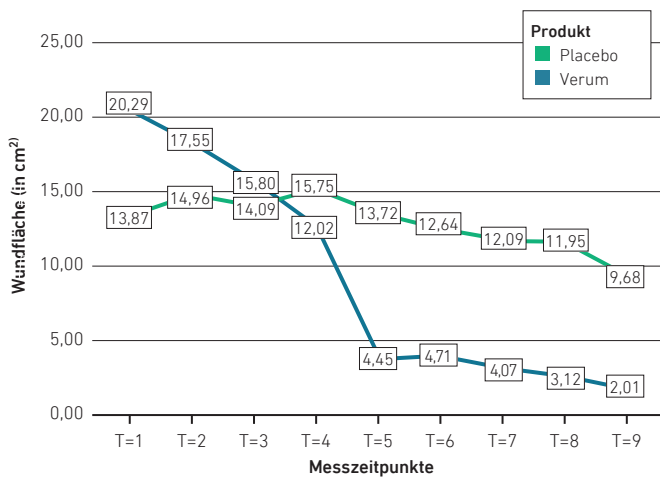
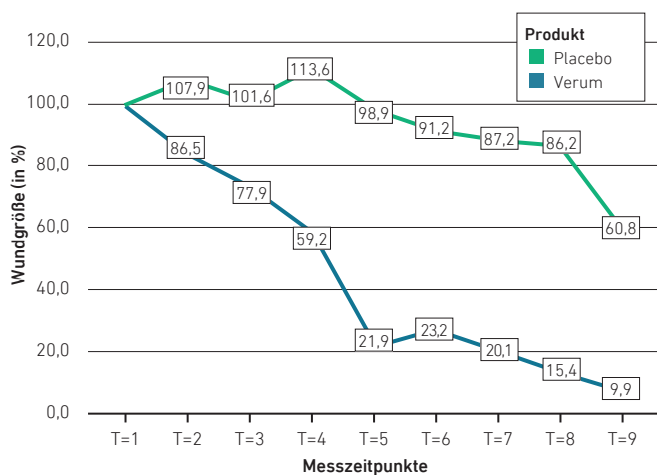


Abb. 4: Abnahme der Fläche von Wunden >4 cm² (in %) im Behandlungszeitraum von neun Wochen; die Messung vor Interventionsbeginn (T=0) entspricht 100 % der Größe der Wunden >4 cm² (Verum: n=6, Placebo: n=8); der Unterschied zwischen Placebo und Verum ist statistisch signifikant (p<0,05)



Statistische Auswertung:

In der Verumgruppe mit Wunden >4 cm² zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Wundgröße zwischen einzelnen Messzeitpunkten, $\chi^2 = 41,887$, $p = 0,000001$ (Friedmann-Test) (Tab. 3).

Tab. 3: Statistik für Friedmann-Test, Verum, Wunden >4 cm²

Statistik für Friedmann-Test			
N	6	df	8
Chi-Quadrat	41,887	Asymptotische Signifikanz	0,000001

Ab dem dritten Messzeitpunkt (entspricht einer Behandlung von zwei Wochen) ist der Unterschied im Vergleich zum Ausgangswert der Wundgröße statistisch signifikant (Wilcoxon-Test). Dies gilt für alle weiteren Messzeitpunkte ($p = 0,012 - 0,028$) (Tab. 4).

Tab. 4: Statistik für Wilcoxon-Test, Verum, Wunden >4 cm²

^b basiert auf positiven Rängen

Statistik für Wilcoxon-Test								
	Wundgröße 2- Wundgröße 1	Wundgröße 3- Wundgröße 1	Wundgröße 4- Wundgröße 1	Wundgröße 5- Wundgröße 1	Wundgröße 6- Wundgröße 1	Wundgröße 7- Wundgröße 1	Wundgröße 8- Wundgröße 1	Wundgröße 9- Wundgröße 1
Z ^b	-1,400	-2,521	-2,521	-2,521	-2,521	-2,201	-2,201	-2,201
asymptotische Signifikanz	0,161	0,012	0,012	0,012	0,012	0,028	0,028	0,028

In der Placebogruppe zeigt der Wilcoxon-Test zu keinem Messzeitpunkt einen statistisch signifikanten Unterschied der Wundgrößen im Vergleich zum Ausgangswert.

Berechnet man für Wunden >4 cm² bei Verum- und Placebo-Gruppen die Effektstärke Cohens d, so zeigen sich deutliche Unterschiede. Während für Placebo ausschließlich keine bis mittlere *negative* Effektstärken nachzuweisen sind (Tab. 5), zeigt sich bei Verum bereits nach zwei Wochen ein *großer positiver* Effekt (Tab. 6). Die Effektstärke Cohens d für Verum weist ab dem dritten Messzeitpunkt bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes eine Spanne von 1,6 bis 2,7 auf. Ab $d > 0,8$ spricht man von einem „großen Effekt“ und damit von einer großen praktischen Bedeutsamkeit. Dieses Ergebnis verdeutlicht, dass sich die Verum- von der Placebogruppe durchschnittlich um 1,6 bis 2,7 Standardabweichungen zugunsten der Experimentalgruppe unterscheidet.

Tab. 5: Effektstärke Cohens d für Placebo, Wunden >4 cm²

Gültige Werte=8

Wundgröße	Cohens d	Wundgröße	Cohens d
d_Wundgröße 1_2	0,167	d_Wundgröße 1_6	-0,173
d_Wundgröße 1_3	-0,090	d_Wundgröße 1_7	-0,272
d_Wundgröße 1_4	0,205	d_Wundgröße 1_8	-0,329
d_Wundgröße 1_5	0,010	d_Wundgröße 1_9	-1,937

Tab. 6: Effektstärke Cohens d für Verum, Wunden >4 cm²

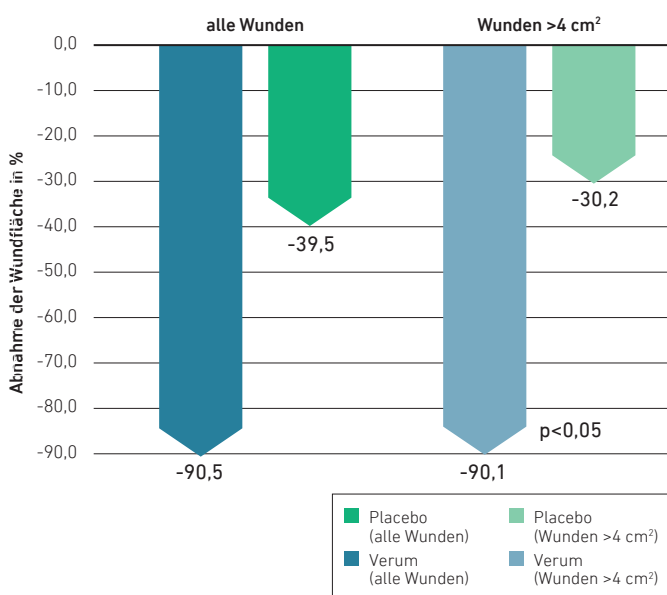
Gültige Werte=6

Wundgröße	Cohens d	Wundgröße	Cohens d
d_Wundgröße 1_2	-0,519	d_Wundgröße 1_6	1,820
d_Wundgröße 1_3	2,706	d_Wundgröße 1_7	1,665
d_Wundgröße 1_4	2,408	d_Wundgröße 1_8	1,604
d_Wundgröße 1_5	2,170	d_Wundgröße 1_9	1,584

Zusammenfassung:

Die Ergebnisse zeigen, dass eine Supplementierung mit einer Kombination von Mikronährstoffen und dem proteolytischen Enzym Bromelain zu einer deutlich schnelleren Heilung der chronischen Wunden von Patienten einer Leprastation führt. So verringerte sich die Wundfläche in der Verumgruppe im Behandlungszeitraum von neun Wochen 2,5-mal stärker als in der Placebogruppe. Besonders deutlich und statistisch signifikant war das Ergebnis bei den problematischen großen Wunden über 4 cm². Hier ist die abgeheilte Fläche bei Verwendung des Studienpräparats 4,4-mal größer als jene unter Placebo. Unter Verum verringerte sich die Wundfläche im Schnitt um 90 % und große wie kleine Wunden heilten gleichermaßen gut ab. Bei Placebo nahm die Wundfläche hingegen im Schnitt nur um 39,5 % ab, große Wunden heilten sogar noch schlechter. Hier betrug die Reduktion der Fläche nur 30 % (Abb. 5).

Abb. 5: Durchschnittliche Abnahme der Wundfläche in % vor und nach der 9-wöchigen Behandlung mit Mikronährstoffen und Bromelain



Diskussion:

Die Substitution von Mikronährstoffen bei Patienten einer Leprastation sowie die unterstützenden Effekte von Bromelain haben einen eindeutig positiven Effekt auf die Wundheilung, der bei größeren Wundflächen (>4 cm²) auch eine statistische Signifikanz aufweist (p<0,05).

Die positiven Ergebnisse dieser Intervention haben Relevanz für alle Patienten mit großen Wunden oder Wundheilstörungen, da ein Risiko für Mikronährstoff-Defizite auch in Wohlstandsgesellschaften und insbesondere bei älteren und chronisch erkrankten Patienten besteht. Die begleitende Behandlung mit Mikronährstoffen stellt eine kostengünstige und sinnvolle Maßnahme im Wundmanagement dar.

Literatur:

- [1] Karl, T. et al. 2004. Indikationen und Behandlungsergebnisse der V.A.C.[®]-Therapie in der Gefäßchirurgie - State of the art in der Behandlung chronischer Wunden? *Zentralbl Chir.* 129(Suppl 1):S74-9.
- [2] Sinnhuber, S. 2014. Initiative Wund?Gesund! – Mehr Transparenz im Wund-Management für optimale Patientenversorgung. Hintergrundinformation der Initiative Wund?Gesund!
- [3] Williams, J. Z., Barbul, A. 2003. Nutrition and wound healing. *Surg Clin North Am.* 83(3):571-96.
- [4] Langemo, D. et al. 2006. Nutritional considerations in wound care. *Adv Skin Wound Care.* 19(6):297-8, 300, 303.
- [5] Ellis, T. et al. 2009. Nutrition & Wound Healing: Expert Guide for Healthcare Professionals. *Nestle Nutrition.*
- [6] Razzaghi, R. et al. 2016. The effects of vitamin D supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Diabetes Complications.* doi: 10.1016/j.jdicomp.2016.06.017.
- [7] Hobson, R. 2016. Vitamin E and wound healing: an evidence-based review. *Int Wound J.* 13(3):331-5.
- [8] Aichele, K. et al. 2013. Bromelain down-regulates myofibroblast differentiation in an in vitro wound healing assay. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology.* 386(10):853-63.
- [9] Duntas, L. H., Benvenga, S. 2015. Selenium: an element for life. *Endocrine.* 48(3):756-75.
- [10] Ferenčík, M., Ebringer, L. 2003. Modulatory effects of selenium and zinc on the immune system. *Folia Microbiol (Praha).* 48(3):417-26.
- [11] Rathnavelu, V. et al. 2016. Potential role of bromelain in clinical and therapeutic applications. *Biomed Rep.* 5(3):283-8.
- [12] Caley, M. P. et al. 2015. Metalloproteinases and Wound Healing. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 4(4):225-34.
- [13] Molnar, J. A. et al. 2014. Nutrition and Chronic Wounds. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 3(11):663-81.
- [14] Demling, R. H. 2009. Nutrition, anabolism, and the wound healing process: an overview. *Eplasty.* 9:e9.
- [15] Singer, A. J. et al. 2010. Rapid and selective enzymatic debridement of porcine comb burns with bromelain-derived Debrase: acute-phase preservation of noninjured tissue and zone of stasis. *J Burn Care Res.* 31(2):304-9.

Die Autoren der Studie:



Dr. Ina Viebahn

Forschungsdesignerin
Biogena Naturprodukte GmbH & Co KG



Simone Schöndorfer, MA

Doktorandin Kultur- und Gesellschaftswissenschaften
Universität Salzburg



Mag. Stefan Krasnik, MPH

Wissenschaftlicher Mitarbeiter
WPM Wund Pflege Management GmbH

Für die Unterstützung des Forschungsprojektes danken wir allen Beteiligten, insbesondere **Mag. Claudia Vilanek**, Präsidentin des Vereins zur Unterstützung des Lepradorfes „Little Flower“ in Indien, sowie dem **Krankenhaus-Team der Leprosy Welfare Association** in Sunderpur unter der Leitung von **Mr. Abraham Joseph**.

Salzburg, Februar 2017

Biogena Naturprodukte GmbH & Co KG

Strubergasse 24, A-5020 Salzburg, www.biogena.com

Infoline Österreich gebührenfrei: T 0800 88 81 88, info@biogena.com

Infoline Deutschland: T +49 8654 774 00-0, deutschland@biogena.com

Infoline International: T +49 8654 77 00 28-0, international@biogena.com

www.biogena.com