

CELLUTOME™
EPIDERMAL HARVESTING SYSTEM

Epidermis-Entnahme

Automatisiert,
minimal-invasiv und
autologe Epidermis

Die Herausforderungen bei der Erzielung von Wundverschluss

Verzögerte Wundheilung und nicht heilende, chronische Wunden können mit einer Reihe von Herausforderungen verbunden sein – für Patient und Arzt:

- Lange und kostspielige Verfahren, die gut ausgebildete Spezialisten im OP erfordern.
- Teure und langwierige Genesungszeit für die Patienten mit zahlreichen Nachuntersuchungen.
- Verlust an Lebensqualität.
- Amputation.

Diese Arten von Wunden sind vielfach das Ergebnis von Krankheiten wie Diabetes, Adipositas, Autoimmun- und Gefäßerkrankungen. Dabei ist die Anregung des Heilungsprozesses äußerst schwierig und kann, falls nicht erreicht, für den Patienten verheerende Folgen haben.

Wundtypen



Ulcer cruris venosum



Diabetisches Fußulkus



Fußwunde nach Inzision und Drainage eines Abszesses



Ärzte wenden eine ganze Reihe von Verfahren an, um einen erfolgreichen Verschluss chronischer Wunden zu unterstützen, unter anderem:

- Topische Wirkstoffe
- Hyperbare Sauerstofftherapie
- Stammzelltherapien
- NPWT
- Autotransplantate



Vollhaut- und Spalthautautotransplantate sind invasive Methoden, die Epidermis und Dermis abtragen und dadurch eine neue Wunde erzeugen, die zu Schmerzen an der Entnahmestelle, Infektion, Narbenbildung und Morbidität führen können.

Micrografts bieten eine Alternative zu den invasiven Methoden von Autotransplantaten (wie beispielweise Spalthauttransplantate). Dabei wird von der Entnahmestelle nur Epidermis entnommen und somit eine minimal-invasive Behandlungsoption für den Wundverschluss geboten.

Historische Übersicht der epidermalen Hauttransplantation bei Patienten mit nicht heilenden Wunden

Yamaguchi et al¹ (2004) verglichen mit der Suction-Blister-Technik gewonnene Epidermisplatten mit der Standard-Wundpflege (Debridement, Bettruhe, Spezialgips und Antibiotika) bei der Behandlung von therapieresistenten diabetischen Fußulzera (DFUs).

Studie mit 38 Patienten

- 18 Patienten ohne freiliegendem Knochen
- 20 Patienten mit freiliegendem Knochen

Wichtigste Ergebnisse

- Bei den Patienten mit DFUs ohne freiliegendem Knochen, die Epidermistransplantate erhielten, waren die Heilungszeiten signifikant kürzer als bei den Patienten, welche die Standardtherapie erhielten ($4,3 \pm 0,6$ Wochen vs. $11,6 \pm 3,4$ Wochen; $p = 0,042$).
- Bei Patienten mit DFUs mit freiliegendem Knochen, die Epidermistransplantate erhielten, war keine Amputation erforderlich (0/11) im Vergleich zu 8 von 9 Patienten, die eine Standardtherapie erhielten ($p < 0,0001$).

Costanzo und Braathen² (2008) untersuchten den Einsatz autologer Suction-Blister-Transplantate zur Behandlung chronischer Beinulzera.

Studie mit 18 Patienten

- mit 29 chronischen, nicht heilenden Unterschenkelgeschwüren.

Wichtigste Ergebnisse

- 2–6 Wochen nach der Transplantation waren 55 % der Ulzera vollständig abgeheilt.
- 12 Wochen nach der Transplantation lag die Heilungsrate bei insgesamt 89 %.
- Bei den meisten Ulzera zeigte sich nach der Epidermistransplantation eine Anregung der Reepithelisierung vom Wundrand her sowie eine verstärkte Bildung von gesundem Granulationsgewebe.
- Aus ihren Ergebnissen schlossen die Autoren, dass autologe Epidermistransplantationen einen sinnvollen Behandlungsansatz für chronische Beinulzera darstellen.

Schlussfolgerung

In diesen und anderen Studien erwies sich die epidermale Hauttransplantation mit einer Suction-Blister-Technik als eine praktikable Option für Behandlung und Verschluss chronischer Wunden.

Amputationen bei Patienten mit DFUs mit freiliegendem Knochen

0/11



Patienten, die Epidermistransplantate erhielten

vs.

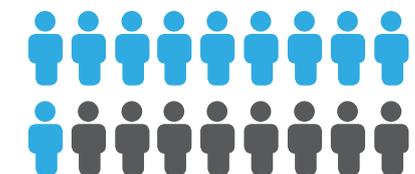
8/9



Patienten, die eine Standardtherapie erhielten

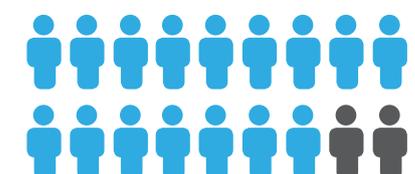
55%

der Geschwüre waren 2–6 Wochen nach der Transplantation vollständig abgeheilt



89%

der Geschwüre waren 12 Wochen nach der Transplantation vollständig abgeheilt

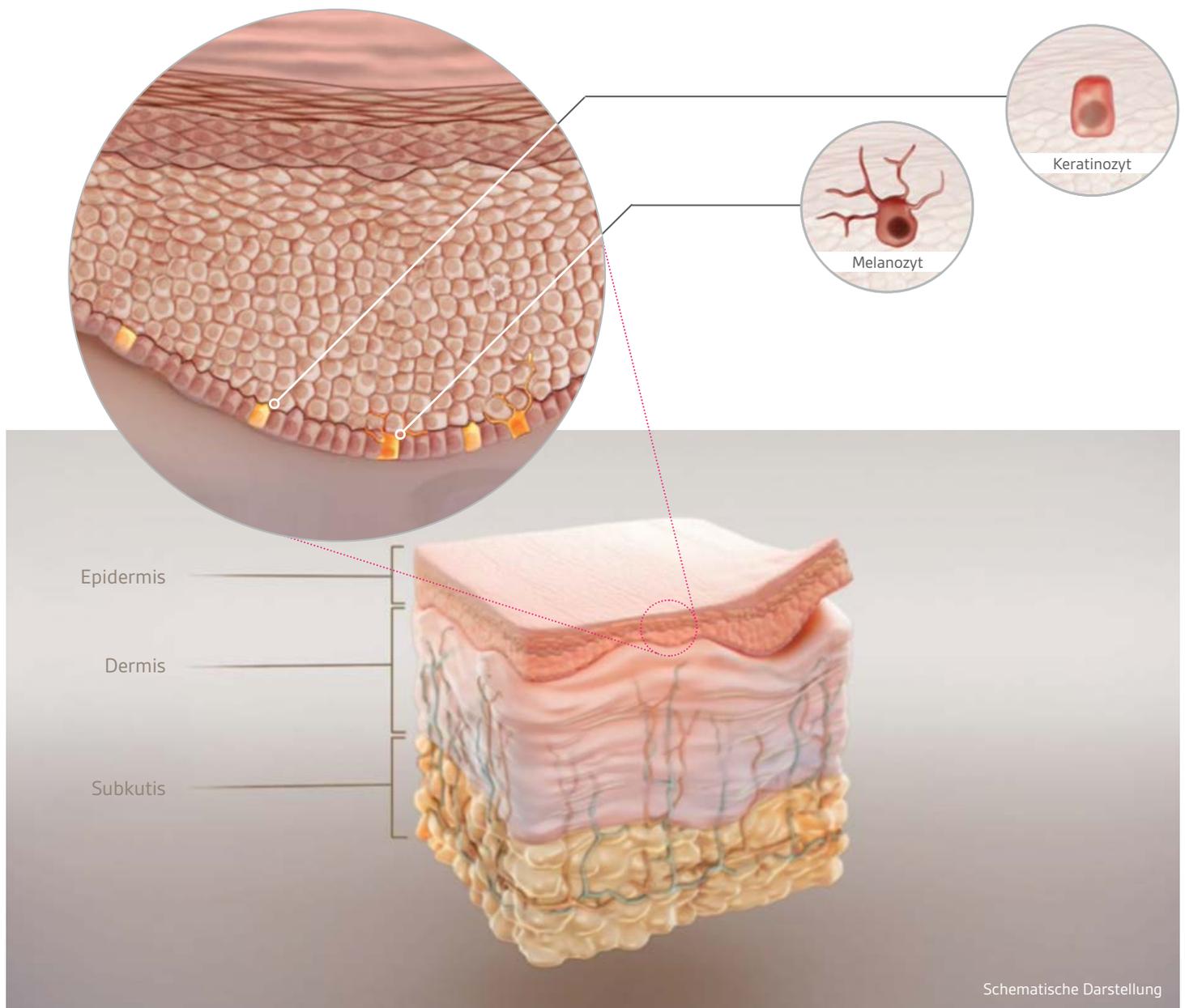


Die der epidermalen Hauttransplantation zu Grunde liegenden wissenschaftlichen Erkenntnisse

Die Vorteile der epidermalen Hauttransplantation

Epidermale Micrografts unterscheiden sich von Vollhaut- und Spalthauttransplantaten dadurch, dass nur die epidermale Schicht verpflanzt wird, wobei diese alle Epidermiszellen einschließlich der **Keratinocyten** der Basalschicht enthält. Diese Zellen spielen eine entscheidende Rolle bei **Reepithelisierung** und **Wundverschluss**. Ebenfalls vorhanden sind **Melanozyten**, die Melanin bilden und für die **Repigmentierung** neuer Haut verantwortlich sind.

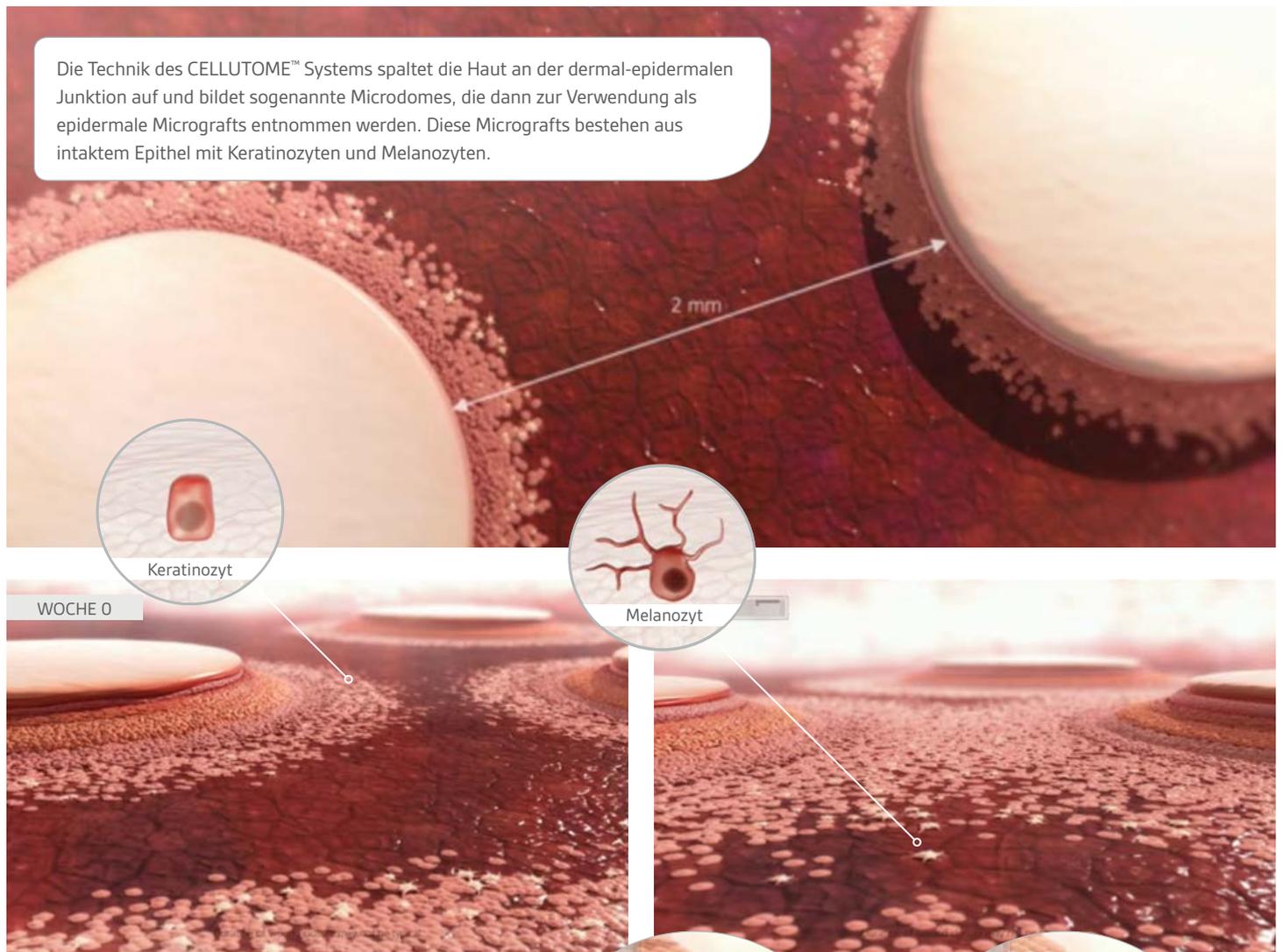
Die Entwicklung und die Verbesserung der vom CELLUTOME™ System zur epidermalen Hauttransplantation verwendeten Suction-Blister-Technik wurde in einer Studie mit 15 gesunden Patienten gezeigt. In dieser Studie wurden Keratinocyten und Melanozyten aus den Microdomes (d. h. Blister) isoliert, wobei die Zellstruktur der Epidermis erhalten wurde und diese somit transplantationsfähig war.



Schematische Darstellung

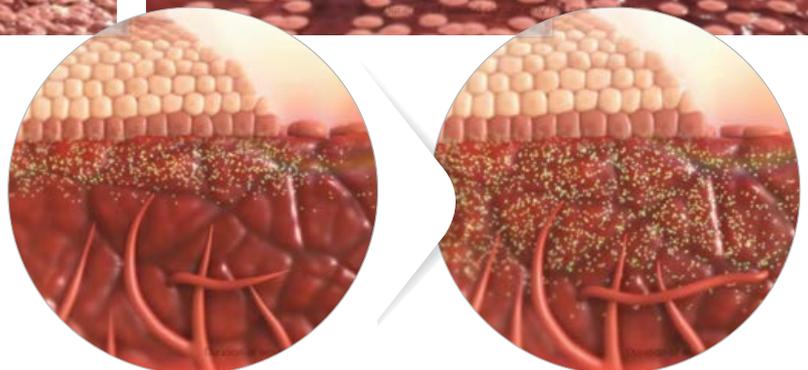
Die Microdomes enthalten lebensfähige proliferative Zellen, die in der Lage sind, auszuwandern und sich zu vermehren und damit eine Reepithelisierung und Repigmentierung bewirken.³

Durch Wiederbesiedlung der Zwischenräume zwischen den Microdomes beginnen basale Keratinozyten das Wundareal allmählich abzudecken.



Sekretion von Wachstumsfaktoren

Mit der aktiven Sekretion von Wachstumsfaktoren sorgen die Epidermis-Microdomes für eine zusätzliche Stimulation des Wundbetts und der Proliferation sowie Migration von Keratinozyten und unterstützen damit wesentlich den Reepithelisierungsprozess.



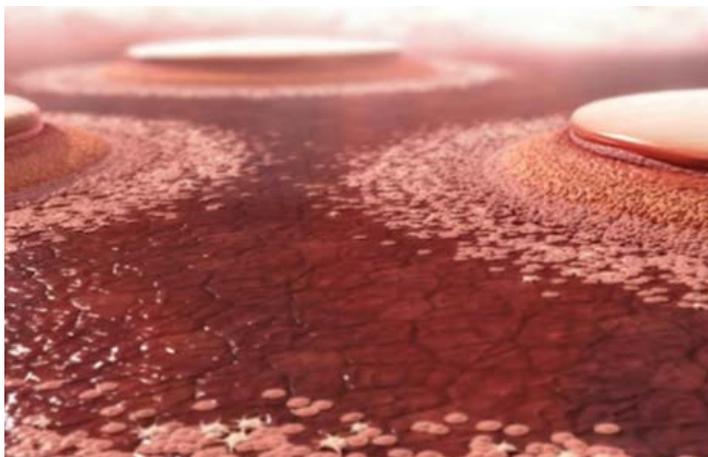
Schematische Darstellung

Wirkungsmechanismus der epidermalen Hauttransplantation

Woche 1-2



Woche 2-3



Woche 0-1

Wenn das Wundbett richtig vorbereitet wurde und kein nekrotisches Gewebe bzw. keine Infektion aufweist, kann bis Ende der ersten Woche die Wundabdeckung durch eine oberflächliche Keratinozytenschicht fast abgeschlossen sein. Wenn die erste Wundaufgabe entfernt wird, sind diese zellulären Entwicklungen allerdings mikroskopisch und möglicherweise noch nicht sichtbar.

Woche 2

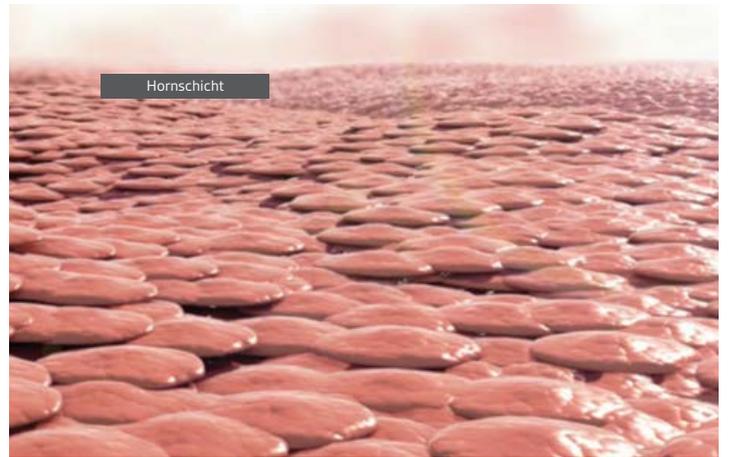
Während der zweiten Woche sollte das Transplantat durch weitere Proliferation und Differenzierung der Keratinozyten das Wundareal vollständig bedecken. Allerdings wird diese Basalschicht möglicherweise erst zu einem späteren Zeitpunkt der epidermalen Reifung sichtbar.

Eine angemessene Vorbereitung des Wundbetts vor der Transplantation ist für den Heilungsfortschritt unerlässlich. Die einzelnen Ergebnisse können je nach Situation und Zustand des Patienten variieren.

Woche 3-4



Woche 5



Schematische Darstellung

Woche 3

Epidermisfelder über der Wunde können schließlich nach drei Wochen gesehen werden. Die Reifung des Epithels kann weiter voranschreiten und weiße Epidermisfelder werden bei zunehmender Ausbreitung und Dicke der Transplantate immer deutlicher sichtbar. Melanozyten in der Epidermis sollten die Repigmentierung der Haut durch die Bildung von Melanin stimulieren und über der Wunde sollten hautfarbene Felder sichtbar werden.

Woche 4+

Je nach den Begleiterkrankungen des Patienten sollte die epitheliale Differenzierung zwischen den Transplantaten abgeschlossen sein, sodass eine vollständige Reepithelisierung sichtbar wird.

Die Vorteile der epidermalen Hauttransplantation

Die Verwendung des CELLUTOME™ Systems in einer Studie mit 15 gesunden Patienten

Wichtige Wachstumsfaktoren für die Reepithelisierung

Die Analyse sezernierter Wachstumsfaktoren zeigte, dass alle Epidermis-Microdome proliferierende Zellen enthielten, die in der Lage waren, die für die Steuerung der Wundheilungsreaktion wesentlichen Wachstumsfaktoren auszuschütten.

Es zeigte sich, dass die Spiegel der Wachstumsfaktoren im Laufe der Zeit weiter anstiegen, am Tag 3 einen Schwellenwert erreichten und dann bis Tag 7 konstant blieben. Jedes Micrograft sezernierte Wachstumsfaktoren, die für die Reepithelisierung wichtig sind, einschließlich: VEGF, TGF- β , PDGF AA, PDGF AB/BB, HGF und G-CSF.

Analyse der sezernierten Wachstumsfaktoren in vitro

	Microdome (24 h)	Microdome (48 h)	Microdome (72 h)	Microdome (Tag 7)
*EGF	–	–	–	–
**FGF-2	–	–	–	–
TGF- β	+	+	+	+
G-CSF	+	+	+	+
PDGF-AA	+	+	+	+
PDGF-AB/BB	+	+	+	+
HGF	+	+	+	+
VEGF	+	+	+	+

* Das Signal-Rausch-Verhältnis für EGF war größer als 1, die für EGF erzielten Ergebnisse waren deshalb ungültig.

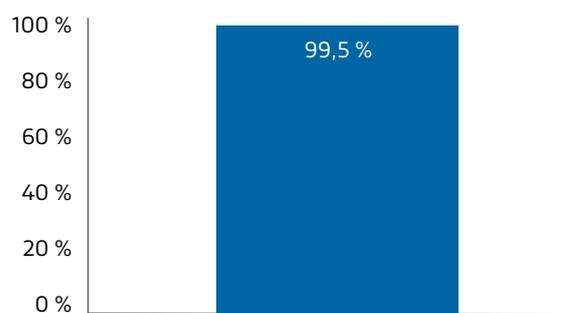
** Für FGF-2 war in der Positivkontrolle HEK kein Signal erkennbar, deshalb waren die für diesen Analyten erzielten Ergebnisse ungültig.

Erwiesene Reproduzierbarkeit

Alle entnommenen Epidermis-Micrografts zeigten:

- Gleichmäßige, intakte Zellen⁴
- Micrograft-Bildung in der dermal-epidermalen Junktion⁴
- Zellauswüchse und Sekretion von Wachstumsfaktoren⁴

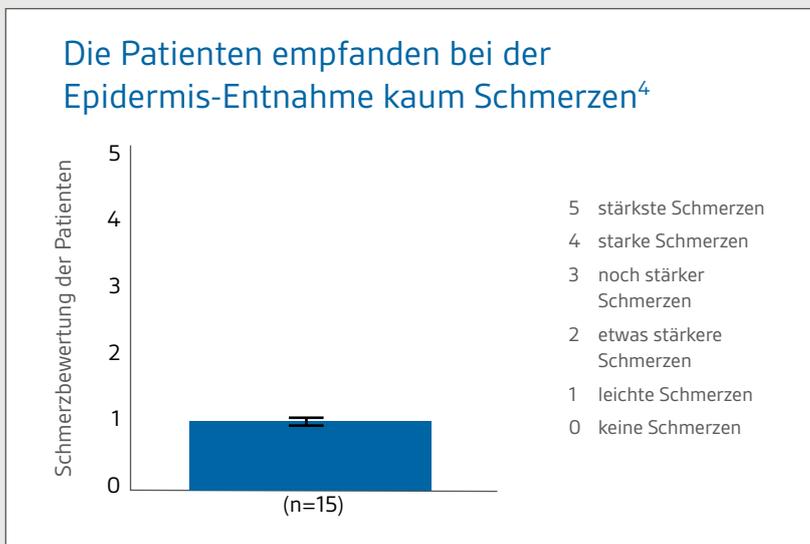
Anteil von intaktem Gewebe^{4,*}



* 12 Probanden

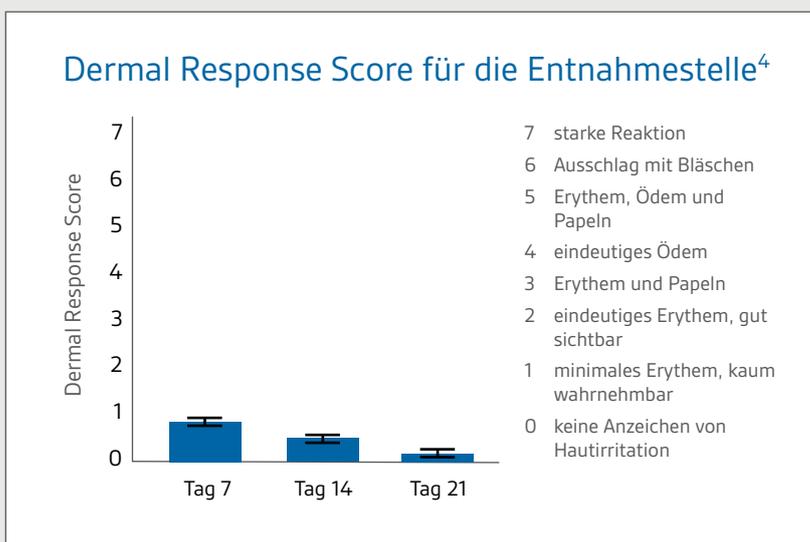
Beeinträchtigungen für Patienten minimal

In einer Studie mit 15 Teilnehmern wurden die Auswirkungen der Epidermis-Entnahme auf die Patienten untersucht.



Schnelle Heilung der Entnahmestelle:

- Kaum Schmerzen und nur minimale Schäden an der Entnahmestelle, keine Betäubung erforderlich
- Verheilen der Entnahmestelle innerhalb von 2–4 Wochen



Fallstudien zur Entnahmestelle⁴

In einer Studie mit 15 Patienten waren die Entnahmestellen innerhalb von 2–4 Wochen vollständig verheilt.

Bei der Entnahme



14 Tage



21 Tage



⁴Die vorgestellten Fälle sind für den durchschnittlichen Heilungsverlauf in dieser Studie repräsentativ. Wie bei jeder Fallstudie dürfen die Ergebnisse und Wirkungen nicht als Garantie oder Sicherheit für ähnliche Ergebnisse gewertet werden. Die einzelnen Ergebnisse können je nach Situation und Zustand des Patienten variieren.

Schrittweiser Ansatz zur epidermalen Hauttransplantation

Schritt 1: Beurteilung des Patienten/der Wunde

Beginnen Sie mit einer sorgfältigen Beurteilung von Patient und Wunde, um sicherzustellen, dass Begleiterkrankungen abgeklärt sind und der Patient alle Voraussetzungen für eine Heilung erfüllt. Zur ersten Vorbereitung des Wundbetts werden anerkannte Wundbettvorbereitung und Standardwundbehandlung empfohlen.



Patient
Alter
Ernährungszustand
Medikamente
Begleiterkrankungen
Rauchen
Soziales Umfeld

Wunde	
Freigelegte Strukturen	Ätiologie
Durchblutung	Lage
Kontamination/Infektion	Größe
Nekrotisches/abgestorbenes Gewebe	Gewebetypen
Wunddauer	Flüssigkeitsabfluss

Beginn der fortlaufenden Patientenoptimierung

Schritt 2: Entnahme und Applikation

Eine Vorbehandlung an der Entnahmestelle ist nicht erforderlich. Die Entnahmestelle kann vor Anlegen des CELLUTOME™ Systems angewärmt und/oder angefeuchtet werden, um die Zeit bis zur Microdomebildung zu beschleunigen.



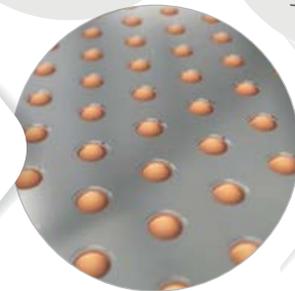
Vorbereitung der Entnahmestelle
(1–2 Minuten)



Platzierung des CELLUTOME™ Harvester
(1–2 Minuten)



Drücken Sie „START“ (Programmstart)
(1 Minute)



Beurteilung der Microdome-Bildung
(nach 30 Minuten)

Dies ist der ideale Zeitpunkt zur Wundvorbereitung, um sicherzustellen, dass diese vollkommen sauber ist.

Übertragen Sie die entnommenen Microdomes mit dem ADAPTIC TOUCH™, einem nicht-haftenden Silikonverband

Schritt 3: Nachuntersuchung

Mindestens 1 Woche lang sollten Micrografts vollkommen in Ruhe gelassen werden und der nicht-haftende Silikonverband sollte nicht entfernt werden; Sekundärverbände können jedoch bei Bedarf innerhalb 1 Woche gewechselt werden.

7 Tage



Bei den ersten wöchentlichen Verbandswechseln sollte kein Debridement durchgeführt werden, es sei denn, das Erscheinungsbild des Wundbetts zeigt eine negative Entwicklung wie z.B. übermäßige Mazeration, Infektion oder Nekrose.

14 Tage

Schematische Darstellung

Dies ist lediglich eine Übersicht. Bitte beachten Sie die Gebrauchsanleitung des CELLUTOME™ Systems zur epidermalen

Verwendung des CELLUTOME™ Systems zur Entnahme von Epidermis-Micrografts⁵

Debridement
(Ersttriage oder diagnostisch)

Strategie zur Wundvorbereitung
Verzögerte primäre Heilung

Die Anwendung von NPWT und anderen aktiven Therapien kann zur Vorbereitung des Wundbetts herangezogen werden.

Kriterien für ein für die Transplantation geeignetes Wundbett

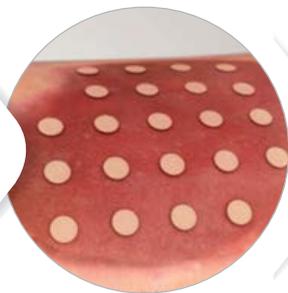
- Ausreichende Bildung von Granulationsgewebe, um eine Therapie mit lebenden Zellen zu unterstützen.
- Kontrolle des Flüssigkeitsabflusses.
- Kontrolle der Keimbelastung.
- Oberflächliches Wundbett frei von nekrotischem Gewebe und Infektion des umgebenden Gewebes.

Zur Herstellung von Double-Density-Micrografts schneiden Sie den Transportverband zu und richten ihn neu über dem Transplantat aus, sodass sich alle Microdomes auf dem Verband befinden, der dann über die Wunde appliziert werden kann.

Sekundärverbände können, und sollten, nach Applikation der Microdomes über der Wunde zum Schutz der Transplantate angelegt werden.



Transplantatgewinnung
(2–3 Minuten)



Transplantation
(2–3 Minuten)

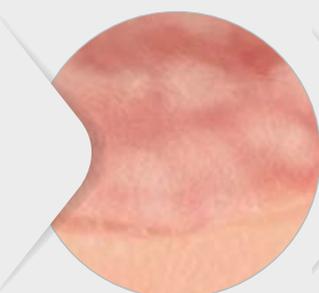


Verbinden der Empfänger-/Entnahmestelle (2–4 Minuten)

Sekundärverbände

- Kompressions- und Polsterungsmaterialien
- Kompressionsverbände
- Druckentlastende Hilfsmittel wie Total-Contact-Cast (je nach Ätiologie und Lage der Wunde)

Unterdruck-Wundtherapie (NPWT) kann ebenfalls angewendet werden, um den Kontakt zwischen Transplantat und Wundbett zu verbessern.



21 Tage



Angesichts der dünnen Schichtdicke kann es sein, dass das Transplantat zwar proliferiert, dies aber erst bis zu 3 Wochen nach der Applikation sichtbar wird.

Schematische Darstellung

Hauttransplantation bezüglich den vollständigen Sicherheitsinformationen sowie den Anweisungen zur Bedienung.

Das CELLUTOME™ System zur epidermalen Hauttransplantation

Harvester

- Einwegsystem.
- Einpatientenanwendung.
- Liefert Struktur für die Bildung der Microdomes.



Basisstation

- Wiederverwendbar.
- Erzeugt und reguliert Saugkraft (Unterdruck: -400 bis -500mmHg) und Wärme (37°C bis 41°C), die für die Bildung der Epidermis-Microdomes erforderlich sind.



Vakuumkopf

- Wiederverwendbar.
- Überträgt Unterdruck und Wärme von der Basisstation auf den Harvester.



ADAPTIC TOUCH™ Nicht-haftender Silikonverband

- Wird verwendet zur Aufnahme von Microdomes vor Entnahme und Überbringung der Micrografts an die Empfängerstelle.
- Erleichtert die korrekte Ausrichtung des Transplantats.
- Nicht haftend.
- Weitmaschig, um einen Flüssigkeitsabfluss zu ermöglichen.



TIELLE™ Nicht-haftender Hydropolymerverband

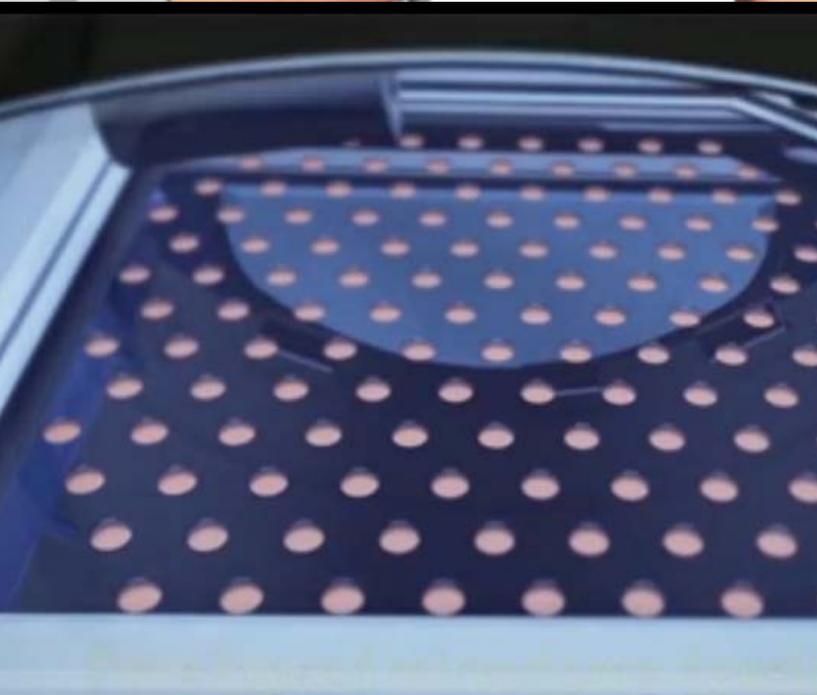
zur Polsterung über dem ADAPTIC TOUCH™ Verband



TIELLE™ Silicone Border

TIELLE™ Silicone Border zum Abdecken der Entnahmestelle

Hinweis: Zur Überbringung der Epidermis-Microdomes kann ebenfalls ein 3M™ TEGADERM™-Film-Verband verwendet werden.



Unsere Technologie

Die CELLUTOME™ Technologie unterstützt die Bildung von Microdomes durch einen automatisierten Prozess aus sanfter Saugkraft und Wärme an der Entnahmestelle, um über einen Zeitraum von ca. 30–40 Minuten ein funktionsfähiges Epidermis-Micrograft zu erzeugen.

Zur Überbringung der Epidermis-Micrografts von der Entnahme- zur Empfängerstelle wird ein Verband verwendet.



Bringen Sie die Vorteile der Epidermis-Entnahme in Ihre Praxis und zu Ihren Patienten:

- Automatisierter, präziser und reproduzierbarer Ablauf.
- Minimal-invasives Verfahren mit einer durchschnittlichen Entnahmezeit von 45 Minuten.
- Kann in der Arztpraxis/ambulant durchgeführt werden.
- Bedarf keiner Anästhesie.
- Minimale Belastung für den Patienten.
- Minimale Narbenbildung an der Entnahmestelle.
- Vereinfachte, bequeme Operationstechnik und postoperative Pflege.
- Kostengünstige Alternative zu Hautersatzprodukten.
- Problemlos in den bestehenden Praxisalltag zu integrieren.
- Umfassende Schulung durch einen ACELITY-Mitarbeiter in weniger als einer Stunde.
- Kann von jedem entsprechend geschulten Arzt durchgeführt werden.



Bestellinformation für das CELLUTOME™ System zur epidermalen Hauttransplantation

Artikel	Artikelnummer	Verpackungseinheit
CELLUTOME™ System-Kit (Basisstation und Vakuumkopf)	CT-KIT	1 Stück
5,0 cm × 5,0 cm Harvester	CT-H50	Schachtel mit 5 Stück
2,5 cm × 2,5 cm Harvester	CT-H25	Schachtel mit 5 Stück
ADAPTIC TOUCH™ Nicht-haftende Silikon-Wundauflage	500501	Schachtel mit 50 Stück
3M™ Tegaderm™-Film-Verband	CT-TFLM	Schachtel mit 100 Stück
CELLUTOME™ Verlängerungsband	CT-SXT.S	Schachtel mit 5 Stück
Ständer	CT-CUS1	1 Stück



CELLUTOME™

EPIDERMAL HARVESTING SYSTEM

Referenz:

1. Yamaguchi Y, Yoshida S, Sumikawa Y et al. Rapid healing of intractable diabetic foot ulcers with exposed bones following a novel therapy of exposing bone marrow cells and then grafting epidermal sheets. Br J Dermatol 2004 November 1;151(5):1019-28.
2. Costanzo U, Streit M, Braathen LR. Autologous suction blister grafting for chronic leg ulcers. J Eur Acad Dermatol Venereol 2008 January 1;22(1):7-10.
3. Osborne SN, Schmidt MA, Harper JR. An Automated and Minimally Invasive Tool for Generating Autologous Viable Epidermal Micrografts. Advances in Skin and Wound Care. February 2016;29(2):57-64.
4. Osborne SN, Schmidt MA, Derrick K, Harper JR. Epidermal Micrografts Produced via an Automated and Minimally Invasive Tool Form at the Dermal/Epidermal Junction and Contain Proliferative Cells That Secrete Wound Healing Growth Factors. Adv Skin Wound Care. 2015 Sep;28(9):397-405.
5. Kirsner RS, Bernstein B, Bhatia A, et al. Clinical Experience and Best Practices Using Epidermal Skin Grafts on Wounds. WOUNDS 2015;27(11):282-292.

ANMERKUNG: Für die KCI Produkte und -Therapien sind besondere Indikationen, Kontraindikationen, Warnungen, Vorsichtsmaßnahmen und Sicherheitsinformationen zu beachten. Ärzte sind verpflichtet, vor Gebrauch sämtliche Risikohinweise und wichtigen Anwendungsinformationen in der Gebrauchsanleitung des CELLUTOME™ Systems zur epidermalen Hauttransplantation in Betracht zu ziehen. Dieses Material ist für medizinisches Fachpersonal bestimmt.

©2016 KCI Licensing, Inc. Alle Rechte vorbehalten. Fremde Handelsmarken sind Eigentum ihrer jeweiligen Inhaber. Alle hier genannten Handelszeichen sind Eigentum der KCI Licensing, Inc., ihrer Tochterunternehmen und/oder Lizenzgeber.
DSL#16-0184.DE (Rev. 10/16)