



Norman-Philipp Hoff

## Neue Strategie

# Lyophilisiertes Fliegenlarvenextrakt für das Management chronischer Wunden

Norman-Philipp Hoff<sup>1</sup>, Theresa Jansen<sup>1</sup>, Bettina Alexandra Buhren<sup>1</sup>, Holger Schrupf<sup>1</sup>, Falk Gestmann<sup>II</sup>, Edwin Bölke<sup>III</sup>, Bernhard Homey<sup>1</sup>, Heinz Mehlhorn<sup>II</sup> und Peter Arne Gerber<sup>1</sup>

### Zusammenfassung

Chronische Wunden, insbesondere chronische Unterschenkelulzerationen, bedingt durch venöse, arterielle, diabetische oder kombinierte Grunderkrankungen, stellen ein zunehmendes Problem der alternden Bevölkerung dar. Diese chronischen Wunden sind mit einer deutlich reduzierten Lebensqualität und häufigen ärztlichen Konsultationen verbunden. Die Verwendung von lebenden Larven der Goldfliege *Lucilia sericata*, auch unter der Bezeichnung „biologisches Débridement“ oder Larventherapie bekannt, hat eine Renaissance in der Behandlung von Wundpatienten erlebt. Es konnte erfolgreich ein Lyophilisat der *Lucilia sericata*-Larven (Larveel<sup>®</sup>) erzeugt werden, das den Ansprüchen der Patientensicherheit, Lagerfähigkeit und einer standardisierten Herstellung Genüge leistet. Basierend auf den Beobachtungen initialer Anwendungen ist zu erwarten, dass das Lyophilisat die Therapieoptionen für die Behandlung chronischer Wunden, als alternative zum klassischen Biodébridement, erweitern wird.

**Schlüsselwörter:** Wundheilungsstörung, chronische Wunde, Larventherapie, Biochirurgie

### Abstract

Chronic wounds, like venous, diabetic or decubital ulcers, are a common problem of the growing elderly population. These wounds may eventually result in amputations and are associated with a significantly reduced quality of life. Finally chronic wounds are associated with considerable high socio-economic costs. The so-called bio-debridement or maggot-therapy with the use of living larvae of the greenbottle fly *Lucilia sericata* is an effective therapy to debride chronic wounds and stimulate the generation of fresh granulation tissue, finally leading to wound closure. However, maggot-therapy is associated with various problems, including the requirements for the transport of living larvae as well as low patient compliance due to disgust, putrid smell or pain/discomfort.

Therefore, we generated a sterile, lyophilized extract of the larvae of *Lucilia sericata* (Larveel<sup>®</sup>), which is proposed to exert effects on the healing process which are comparable to those of living maggots, without causing the afore mentioned disadvantages.

**Keywords:** Impaired wound healing, chronic wound, maggot therapy, biosurgery

## Modernes Wundmanagement

Ein zunehmendes Problem der alternden Bevölkerung in den industrialisierten Nationen ist die Entstehung von schlecht heilenden Wunden, die sich oftmals auf dem Boden einer multifaktoriellen Entstehung ausprägen. Insbesondere die chronischen Wunden, die meist keine Heilungstendenz innerhalb von drei Monaten zeigen, stellen den Arzt vor große Herausforderungen. Zumeist entwickeln sich chronische Wundheilungsstörungen im Unterschenkelbereich als Ausdruck einer venösen, arteriellen oder diabetischen Erkrankung.

Die Zahl der Patienten mit einer chronischen Wunde wird aktuell in Deutschland auf zwei bis drei Millionen geschätzt. Die Prävalenz des *Ulcus cruris* liegt in der deutschen Gesamtbevölkerung bei 0,7 Prozent und steigt bei den über 80-Jährigen auf Werte zwischen 0,87 und 3,38 Prozent<sup>1</sup>. In einer aktuellen Studie konnte dabei der Einfluss und die Bedeutung von chronisch venösen Ulzerationen auf die hohen Kosten im Gesundheitssystem untersucht werden<sup>2</sup>. Nach weiteren Untersuchungen, werden etwa zwei Prozent des deutschen Gesundheitsbudgets für die Versorgung nicht heilender Wunden aufgebracht, wobei die durchschnittlichen jährlichen Kosten bei circa 6600 Euro pro Patient liegen<sup>3,4</sup>. Die Behandlung chronischer Wunden ist somit vor dem Hintergrund einer zunehmenden Ökonomisierung und unter

I Klinik für Dermatologie, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf

II Institut für Zoomorphologie, Zellbiologie und Parasitologie, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf

III Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf



**Abb.1:** Stadien im Lebenszyklus der Goldfliege *Lucilia sericata*. 1 a: Eier, 1 b: Larve, 1 c: Puppe und 1 d: Adultus der *Lucilia sericata*-Fliege.

dem Diktat der Kostenersparnis eine große Herausforderung. Hierbei obliegt es dem behandelnden Arzt, neben der Kausaltherapie des Ulkus die stadiengerechte lokale Wundbehandlung einzuleiten.

Der physiologische Prozess der kutanen Wundheilung kann dabei orientierend in drei überlappende Phasen unterteilt werden, der Entzündungs-, Proliferations- und Gewebeneubildungsphase. Die Auswahl einer geeigneten Therapie hängt dabei vom Ausmaß der Wunde, der Lokalisation, der Exsudatmenge und der bakteriellen Besiedlung ab.

Während noch in den 60er Jahren eine „trockene Wundbehandlung“ propagiert wurde, so gilt heute die „feuchte Wundbehandlung“ chronischer Wunden als Goldstandard. Es gibt aktuell eine Vielzahl an Wundtherapeutika, die je nach Wundzustand phasengerecht eingesetzt werden sollten. Ziel der feuchten Wundbehandlung ist es, die chronische Wunde, die auf einem stagnierenden Heilungsprozess beruht, in eine akute Wunde zu überführen, die sich schließlich über Granulations- und Re-Epithelisierungsprozesse sekundär verschließt. Neben der Hydratisierung der Wunde ist der Abtransport von Wundsekret, Fibrin und nekrotischem Material entscheidend. Zu diesen modernen Wundtherapeutika gehören zum Beispiel Hydrogele, die über ihren hohen Wasseranteil eine ständige Hydratisierung der Wunde ermöglichen. Ein anderes Beispiel ist der Hydrokolloid-Verband, der stark quellende Substanzen enthält, die große Mengen von Wundsekret aufnehmen können. Dieses Exsudat bildet dann eine zähflüssige Masse, welche die Wunde feucht hält. Avitale und tief eingesunkene Wundhöhlen wie auch fibrinös belegte Ulzerationen können mit einer Vakuum-Therapie behandelt werden. Es wird

zunächst ein Kunststoffschwamm in die Wunde eingelegt und die Wunde anschließend mit einer Folie luftdicht verschlossen. Mittels einer Vakuum-Pumpe wird das Wundsekret dann kontinuierlich über den Schwamm abgesaugt. Der permanente Unterdruck fördert die lokale Durchblutung und die Bildung von Granulationsgewebe.

Alginat sind Naturprodukte, die aus Seesalgen gewonnen werden. Bei Kontakt mit dem Wundsekret bilden sie ein Gel aus, das zum einen die Wunde feucht hält und zum anderen Bakterien und nekrotisches Gewebe bindet. Dieses wird dann mit dem Verbandwechsel schonend entfernt.

Dies ist nur ein kleiner Ausschnitt aus der Vielzahl an phasenadaptierten Wundtherapeutika. Da es trotz der Auswahlmöglichkeiten an verschiedenen Lokaltherapeutika bei einigen Patienten nicht zur Verbesserung des Wundzustands kommt oder sich kritische bakterielle Kolonisationen einstellen, kann es notwendig werden, alternative Wundbehandlungsmethoden zu wählen. In den letzten Jahren kam es nicht zuletzt deswegen zur Renaissance einer altbekannten, sehr wirksamen Therapie mit medizinischen Fliegenlarven, der sogenannten Biochirurgie (engl. „maggot debridement therapy“).

Sie stellt heute wieder eine essenzielle Behandlungsoption in der modernen Versorgung chronischer Wunden dar<sup>5</sup>.

### Geschichte der Biochirurgie

In den napoleonischen Kriegen und dem amerikanischen Bürgerkrieg des 19. Jahrhunderts, in denen es nur wenig unmittelbare Versorgung von Wunden auf den Schlachtfeldern gab und daher viele Soldaten mit offenen Wunden oft tagelang im Freien herumlagern, wurde beobachtet, dass in vielen Fällen

solche Wunden durch Larven der Schmeißfliege (insbesondere die der sog. grünen Schmeißfliege *Lucilia sericata*; Abb. 1) befallen waren. Es wurde erwartet, dass Soldaten, die an dieser Wundmyiasis litten, eher sterben würden als andere ohne Fliegenlarvenbesatz. Tatsächlich erwies sich aber, dass die Soldaten mit Fliegenlarvenbesatz eine höhere Überlebenschance hatten. So gab es insbesondere nach dem Ersten Weltkrieg systematische wissenschaftliche Untersuchungen zum therapeutischen Einsatz von Fliegenlarven, die dann auch im Zweiten Weltkrieg in Amerika im größeren Stil zur Säuberung bakteriell infizierter Wunden eingesetzt wurden.

Dieses Wissen geriet aber insbesondere nach Entdeckung der Antibiotika in Vergessenheit und wurde erst wieder „hervorgeholt“, als Resistenzen gegen Antibiotika verstärkt auftraten. So gibt es heute derartige Larven für die sogenannte Biochirurgie als kommerzielles Rezepturarzneimittel im Handel, die allerdings immer frisch bestellt werden müssen und nicht vorrätig gehalten werden können.

Hersteller lebender Fliegenlarven (z. B. Bio-Monde GmbH, Barsbüttel, Deutschland) propagieren folgende positive Effekte für die Heilung chronischer Wunden:

1. Reinigung der Wunde
2. Keimentfernung aus der Wunde
3. Stimulation der Abheilung

Studien deuten darauf hin, dass Larven von *Lucilia sericata* ein Verdauungsekret produzieren, das die Wunde von nekrotischem Gewebe säubert. Es wird angenommen, dass jede Fliegenlarve pro Tag bis zu 0,3 g nekrotisches Gewebe und mikrobielle Erreger aus der Wunde entfernt<sup>6</sup>. Dieses biologische Débridement stimuliert dann die natürliche Wundheilung. Man geht des Weiteren davon

**Abb. 2:** Mit physiologischem Hydrogel resuspendiertes Lyophilisat.



aus, dass die Fliegenlarven kein oder nur sehr wenig gesundes Gewebe aufnehmen können.

Auch wenn die Therapie mit lebenden Fliegenlarven als effektive Therapie für die Behandlung von Problemwunden mittlerweile in der täglichen klinischen Praxis fest etabliert ist, so ist dieses Therapiekonzept doch mit einer Vielzahl relevanter Nachteile beziehungsweise Nebenwirkungen assoziiert: Bei Patienten kommt es häufig zu Ekelreaktionen, die die Compliance merklich beeinträchtigen oder eine Therapieinitiierung gänzlich unmöglich machen. Patienten klagen über Dysästhesien durch die permanenten Bewegungen der Larven auf der Wunde. Im Verlauf der Behandlung entwickelt sich dann eine charakteristische Geruchsbelästigung, die vor allem darauf zurückzuführen ist, dass die Larven, die sich von Wundsekret und nekrotischem Gewebe ernähren, Kot produzieren. Wunden können unter Therapie mit lebenden Larven nicht zur kompletten Abheilung gebracht werden. Vielmehr wird die Therapie nach der biologischen Säuberung wieder auf konventionelles Wundmanagement umgestellt. Die aufwendige Produktion und der zeitnahe Transport lebender Larven generieren einen hohen logistischen Aufwand und entsprechende Folgekosten. So wird die Larve im Stadium II eingesetzt, die sich dann in drei bis fünf Tagen verpuppt. Das Zeitfenster der Behandlung muss also im Vorfeld genau geplant und Larven zeitgerecht „produziert“ und geliefert werden. Nicht zu vergessen sind relevante Kontraindikationen, die gegen den Einsatz lebender Fliegenlarven sprechen. Dies wäre der Einsatz bei Patienten mit Blutgerinnungsstörungen oder der Einsatz in unmittelbarer Nähe zu großen Gefäßen oder Körperhöhlen<sup>7</sup>. Zudem erfolgt die Behandlung mit lebenden Fliegenlarven überwiegend im stationären Bereich.

In den letzten Jahren konnten einzelne Bestandteile der Larven auf ihre Wirkung hinsichtlich der Wundreinigung und Wundheilung untersucht werden. Dabei konnte gezeigt werden, dass multiple Bestandteile der Fliegenlarven positive Effekte auf die Wundheilung zeigen (Tab. 1). Vor dem Hintergrund der nachgewiesenen Effektivität der Therapie mit Fliegenlarven, den aber mit der Therapie einhergehenden beschriebenen Nachteilen, war es unser Ziel, einen sterilen Extrakt aus den Larven von *Lucilia sericata* zu entwickeln. Der Extrakt sollte dabei vergleichbare Effekte auf die Wundheilung zeigen, ohne allerdings hierbei die bekannten Nachteile lebender Larven aufzuweisen. So wird ein Larven-Extrakt vom Patienten wie eine Salbe empfunden, ohne

Probleme wie Ekel oder Dysästhesien durch Bewegungen der Larven hervorzurufen. Gleichsam würde ein solches Extrakt, ohne beziehungsweise mit wenig Geruchsbelästigung einhergehen. Die Behandlung mittels Extrakt könnte bis zum kompletten Wundschluss fortgeführt werden. Der Einsatz eines lyophilisierten Extraktes wäre mit dem konventioneller Verbandmittel vergleichbar. So ist der Extrakt mindestens drei Jahre lagerfähig und kann bei geplanter Therapie unmittelbar auch im ambulanten Bereich eingesetzt werden.

### Generierung eines lyophilisierten Extrakts der Goldfliege *Lucilia sericata*

Von der Firma Alpha-Biocare GmbH (Düsseldorf) wurde ein steriler, lyophilisierter

Bestandteil(e)	Effekte
Allantoin	Stimulation von Granulationsgewebe
Urogenase Aktivität (Ammoniak)	Erhöhung des pH-Wertes in der Wunde
Hämolymphe (SE)	Proliferativ für Fibroblasten
Serin- (Trypsin-, Chymotrypsin-), Proteasen, Aspartyl-Proteasen, MMP (Exopeptidase)	Matrix-Degradation, Fibrin Solubilisation, Thrombin-Abbau
Proteasen (Fibronectin-, Kollagen-Abbau)	Reduktion der Fibroblasten-Adhäsion, Erhöhung der Fibroblasten-Migration
Hitzelabile Komponenten von SE	Inhibition der H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> -Produktion und der Elastase-Aktivität von Neutrophilen, Inhibition der Migration von Neutrophilen und Monozyten
Speicheldrüsen-Extrakt	Keine Stimulation von humanen Neutrophilen
L-Histidin, 3-Guanidino-propionsäure, L-Valinol	Proliferativ für humane Endothelzellen, Inhibition der Proliferation auf Fibroblasten
Lucifensin	Antimikrobielle Wirkung
Chymotrypsin I (rekombinant)	Matrix-Degradation (Aktivität höher als das humane Chymotrypsin I)
Verschiedene Fettsäuren	Pro-proliferativ für humane Endothelzellen

**Tab 1:** Wirkung der Sekretions (SE)- und Exkretionsprodukte von Larven auf die Wundheilung (aus Bournelis, Diss., Düsseldorf, 2012).

Extrakt aus den Larven von *Lucilia sericata* entwickelt (Larveel®).

Alle Herstellungsschritte erfolgen gemäß des EU-Good-Manufacturing-Practice-Leitfadens für Human- und Tierarzneimittel, also GMP-konform. Der Stamm der Fliegenart *Lucilia sericata* wurde für Jahre im Institut für Parasitologie in Düsseldorf gehalten. Nach Auflösung des Instituts werden für die humane Anwendung die Fliegenlarven von der Firma Agiltera GmbH (Dormagen) im Lohnauftrag produziert. Die begatteten Weibchen dieser so genannten grünen Schmeißfliege legen in Schüben 15 mal 100 bis 200 Eier ab. Die aus den Eiern schlüpfenden Larven fressen zum Beispiel Pferdefleisch und entwickeln sich nach zwei Häutungen binnen sechs bis sieben Tagen zur Puppe, aus der dann je nach Temperatur binnen acht Wochen das adulte Männchen oder Weibchen schlüpft (Abb. 1).

Für die Herstellung des Extraktes werden, obwohl auch andere Dipterenlarven verwendet werden können, ausschließlich Larven der Art *Lucilia sericata* eingesetzt. Die durch Schockgefrieren in flüssigem Stickstoff schonend konservierten Larven werden unter Zugabe von Wasser in Pharmaqualität mit Hilfe eines Homogenisators zu einer homogenen Emulsion verarbeitet. Durch Erhitzen und Filtration des Extraktes wird dann ein Feinstfiltrat erzeugt und sterilfiltriert. In einem nächsten Schritt wird das Filtrat in Glasgefäßen (Vials) portioniert und mittels Gefrietrocknung wird dann die Flüssigkeit aus dem Filtrat entfernt. Für die Anwendung wird der Extrakt später portionsweise mit physiologischer Kochsalzlösung wieder in Lösung gebracht (Abb. 2). Nach der Verpackung der Vials werden die fertigen Einheiten zusätzlich einer weiteren Sterilisation mit

Hilfe von  $\gamma$ -Strahlen unterzogen und können dann bedenkenlos gelagert werden. Aus einer Fliegenlarve kann etwa 5,0 mg Extrakt hergestellt werden, der später die Behandlung einer Wundfläche von circa 10,0 cm<sup>2</sup> ermöglicht.

Ferner wurde die Verträglichkeit des Extraktes mittels Hühnereitests (HET-CAM), dermatologischen Hauttests sowie Tests auf Pyrogene (Kaninchentest, Limulustest, Monozyten-Aktivierungs-Test) untersucht. Hier zeigte sich, dass keine Abwehrreaktionen bei Patienten zu erwarten sind.

Im aktuellen Heilversuch soll der Effekt von Larveel® auf die Heilung chronischer, therapieresistenter Wunden untersucht werden. Hierzu sollen chronische Wunden bei zehn Patienten unter den folgenden Kriterien eingeschlossen werden:

1. Intra- bzw. interindividuell in Größe und Tiefe vergleichbare chronisch-venöse Unterschenkelgeschwüre (Ulcera cruris venosum)
2. Frustranter Heilungs- beziehungsweise Therapieverlauf über mindestens drei Monate
3. Keine konsumierenden Grunderkrankungen (z. B. Tumorleiden)

Nach ausführlicher Aufklärung und schriftlicher Einverständnis werden die Patienten dem folgenden Arbeitsprogramm zugeführt:

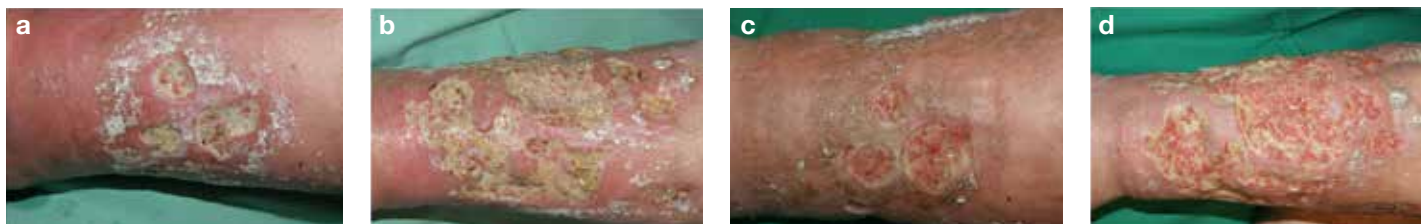
1. Allgemeine und Wund-spezifische Anamnese
2. Standardisierte Fotodokumentation
3. Gewinnung von Wundsekret mittels Steril-Tupfer

Die standardisierte Fotodokumentation erfolgt hierbei unter Verwendung eines Markers einer definierten Größe (in diesem Falle Standardmaßstab/Zentimeterband für die

Wunddokumentation), was später eine digitale Quantifizierung der Wundfläche ermöglicht.

In Größe und Tiefe vergleichbare Ulzera werden nun der Therapie mit Larveel® zugeführt. Für die Behandlung von 10,0 cm<sup>2</sup> Wundfläche werden circa 5,0 mg Larveel® benötigt. Die Lösung des Extraktes muss in physiologischer Kochsalzlösung (0,9 % NaCl) rückgelöst werden. Die Applikation der Lösung erfolgt auf die entsprechenden Ulzera. Nach einer kurzen Antrocknungszeit wird ein steriler Wundverband mit einer nicht-adhäsiven Fettgaze, Mullkompressen und elastischen Wickeln angelegt. Die Verbandwechsel erfolgen analog jeden zweiten Tag und können durch die Patienten, respektive den entsprechend instruierten Pflegedienst selbständig zu Hause durchgeführt werden. Klinische Kontrollen, Fotodokumentation, Dokumentation eventueller Nebenwirkungen (z. B. Schmerzen gem. VAS) und Evaluation des Heilungsprozesses erfolgen in wöchentlichen Abständen im Rahmen der speziellen interdisziplinären Ulkus-Sprechstunde an der Hautklinik des Universitätsklinikums Düsseldorf. Die Behandlung erfolgt dabei über einen Zeitraum von bis zu zwölf Wochen. Zeigt sich vor Ablauf der zwölf Wochen ein Wundverschluss, wird die Behandlung bei diesem Patienten auf eine konventionelle Hautpflege umgestellt.

Im Rahmen dieser wöchentlichen klinischen Visiten (Woche 1 bis 12) werden dann auch jeweils Proben von Wundsekret mittels steriler Tupfer gewonnen. Diese werden zunächst auf bakterielle Kolonisation untersucht, sterilfiltriert, aliquotiert und asserviert (-196 °C in Flüssigstickstoff), um zu einem späteren Zeitpunkt spezifischer Analysen zugeführt werden zu können.



**Abb. 3:** Exemplarischer Therapieverlauf unter Larveel®. 3 a, b: Fibrinbelagte, stark exsudierende Wunden an beiden Unterschenkeln einer Patientin vor Therapieeinleitung mit Larveel®. 3 c, d: Nach zwei Wochen Larveel®-Behandlung zeigt sich eine deutliche Abnahme der Fibrinbeläge, bei gleichzeitiger Zunahme des Granulationsgewebes. Die periwulnäre Entzündungskomponente ist rückläufig.

### Klinische Anwendungsbeobachtung und Ausblick

Im Rahmen der ersten individuellen Heilversuche sollte die Wirkung von Larveel® auf die Wundreinigung und -heilung untersucht werden.

Bislang konnten sechs Patienten mit chronisch venösen Ulzerationen mit Larveel® behandelt werden. Alle Patienten wurden über den Zeitraum von zwölf Wochen, dreimal wöchentlich, behandelt. Die vorhergegangene Wunddauer betrug zwischen vier und 24 Monaten. Es erfolgte eine regelmäßige Wunddokumentation sowie Wundfotographie, des Weiteren einmal wöchentliche Sekretabnahmen und alle zwei Wochen mikrobiologische Abstrichuntersuchungen.

Bei fünf Patienten konnte man bereits nach zwei Wochen eine Abnahme der Exsudation und der Fibrinbeläge nachweisen (Abb. 3). Bei einem Patienten zeigte sich eine gleichbleibend starke Exsudation und keine Abnahme der Fibrinbeläge. Eine flankierende Kompressionstherapie wurde vom Patienten abgelehnt bei einer deutlichen Unterschenkelstauung. Nach zwölf Wochen konnte bei fünf Patienten eine Wundheilungstendenz mit Zunahme der Granulation und Epithelisierung vom Wundrand nachgewiesen werden. Zwei Patienten konnten danach mittels Spalthauttransplantation erfolgreich gedeckt werden. Bei keinem Patienten kam es zu einer Vergrößerung der Ulzerationen oder zu Rezidiven.

Alle Patienten berichteten über eine Abnahme der Schmerzintensität bei den Verbandswechseln. Bei keinem Patienten zeigten sich relevante Nebenwirkungen oder Komplikationen. Erste Ergebnisse der mikrobiologischen Abstrichuntersuchungen weisen keinen signifikanten antibakteriellen Einfluss auf die aus den Wunden isolierten Bakterien nach.

In dieser ersten umfassenden und kontrollierten Untersuchung an sechs Patienten konnte ein möglicher positiver Einfluss des *Lucilia sericata*-Extraktes auf die Wundreinigung und Wundkonditionierung nachgewiesen werden. Genauere Rückschlüsse auf einen möglichen positiven Einfluss des Larvenextraktes auf die Wundheilung, können nach Abschluss der Heilversuche bei zehn Patienten und Analyse der Wundsekrete gemacht werden.

Eine verzögerte Wundheilung ist eine der wichtigsten therapeutischen und wirtschaftlichen Herausforderungen in der modernen Medizin<sup>8</sup>. In den letzten Jahren hat der Einsatz medizinischer Fliegenlarven in der Therapie chronischer Wunden, nicht zuletzt durch die zunehmenden Antibiotikaresistenzen, an Stellenwert gewonnen. Ein systematisches Review von Sun et al. von 2014 stellt die Bedeutung der biochirurgischen Wundbehandlung heraus. Die Behandlung chronischer Unterschenkelulzerationen mit lebenden Fliegenlarven scheinen einen positiven Einfluss auf die Wundheilungsrate und Ulkusdauer, unabhängig von der Genese der Ulzerationen, zu haben<sup>9</sup>.

Trotz der nachgewiesenen Wirksamkeit medizinischer Larven gibt es einige Nachteile, die eine alternative Applikationsform erfordern<sup>10</sup>. Die Herstellung eines Larvenextraktes der Art *Lucilia sericata*, der eine vergleichbare Wirksamkeit mit dem lebender Larven aufweist jedoch bei weitaus weniger Nachteilen, war Ziel dieser Arbeit. Die ersten Ergebnisse der Anwendung von Larveel® zeigen einen positiven Effekt auf Wundreinigung und -heilung. Die Wirksamkeit entfaltet sich bei Larveel® jedoch erst protrahiert, wobei beim Einsatz lebender Fliegenlarven meist nach zwei bis vier Tagen eine Wundreinigung zu erkennen ist. Larveel® hingegen ist ohne zeitliche

Limitierung einfach ambulant und stationär bei jedem Verbandswechsel applizierbar sowie nach Schulung auch durch nicht-ärztliches beziehungsweise pflegerisches Personal einsetzbar.

Basierend auf den Beobachtungen unserer Anwendungen erwarten wir, dass Larveel® die Therapieoptionen für die Behandlung chronischer Wunden, als Alternative zum klassischen Biodébridement, erweitern kann.

**Interessenkonflikt:** Keine Angaben

### Literatur

1. Pannier-Fischer, F. and E. Rabe (2003). „Epidemiology of chronic venous diseases.“ *Hautarzt* 54(11): 1037-1044.
2. Muller-Buhl, U., et al. (2013). „Expenditure of chronic venous leg ulcer management in German primary care: results from a population-based study.“ *Int Wound J* 10(1): 52-56.
3. Heinlin, J., et al. (2010). „Cutaneous wound healing. Therapeutic interventions.“ *Hautarzt* 61(7): 611-626; quiz 627.
4. Nord, D. (2006). „Cost-effectiveness in wound care.“ *Zentralbl Chir* 131 Suppl 1: S185-188.
5. Nenoff, P., et al. (2010). „Biosurgical debridement using *Lucilia sericata*-maggots - an update.“ *Wien Med Wochenschr* 160(21-22): 578-585.
6. Grassberger, M. and W. Fleischmann (2002). „The biobag - a new device for the application of medicinal maggots.“ *Dermatology* 204(4): 306.
7. Steenvoorde, P. and L. P. van Doorn (2008). „Maggot debridement therapy: serious bleeding can occur: report of a case.“ *J Wound Ostomy Continence Nurs* 35(4): 412-414.
8. Schreml, S., et al. (2010). „Wound healing in the 21st century.“ *J Am Acad Dermatol* 63(5): 866-881.
9. Sun, X., et al. (2014). „A systematic review of maggot debridement therapy for chronically infected wounds and ulcers.“ *Int J Infect Dis*.
10. Courtenay, M., et al. (2000). „Larva therapy in wound management.“ *J R Soc Med* 93(2): 72-74.

### Korrespondenzadresse

Dr. med. Norman-Philipp Hoff  
Hautklinik, Universitätsklinik  
der Heinrich-Heine-Universität,  
Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf  
E-Mail: norman-philipp.hoff@  
med.uni-duesseldorf.de