



## WUNDVERBAND

*Soweit in diesem Kontext personenbezogene Bezeichnungen nur in weiblicher oder nur in männlicher Form angeführt sind, beziehen sie sich generell auf Frauen und Männer in gleicher Weise.*

**Für den Inhalt verantwortlich:** *Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger,  
A-1031 Wien, Kundmanngasse 21, Tel. +43.171132-3616,  
e-mail: [ewg@hvb.sozvers.at](mailto:ewg@hvb.sozvers.at)*

# 1 Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Inhaltsverzeichnis .....</b>	<b>2</b>
<b>2</b>	<b>Fragestellung.....</b>	<b>3</b>
<b>3</b>	<b>Kurzbericht .....</b>	<b>4</b>
<b>4</b>	<b>Suchstrategie.....</b>	<b>8</b>
<b>5</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>10</b>
5.1	Cochrane Reviews (VT) .....	10
5.1.1	Bergin SM,Wraight P. Silver based wound dressings and topical agents for treating diabetic foot ulcers.....	10
5.1.2	Vermeulen H, Ubbink D, Goossens A, de Vos R, Legemate D. Dressings and topical agents for surgical wounds healing by secondary intention.....	10
5.1.3	Vermeulen H, van Hattem JM, Storm-Versloot MN, Ubbink DT. Topical silver for treating infected wounds .....	11
5.1.4	Nelson EA, Bradley MD. Dressings and topical agents for arterial leg ulcers .....	11
5.1.5	Palfreyman SJ, Nelson EA, Lochiel R, Michaels JA. Dressings for healing venous leg ulcers.....	12
5.2	Reviews aus Europa .....	12
5.2.1	Palfreymann et al. 2007 (A) .....	12
5.2.2	Palfreymann et al. 2007b (F).....	12
5.2.3	Leaper 2006 (A) .....	13
5.2.4	Qin 2005 (A) .....	13
5.2.4	Schuren 2005 (A).....	13
5.2.5	Dissemond 2005 (A) .....	13
5.2.6	Pullen 2004 (A) .....	14
5.2.7	Tazelaar 2003 (A) .....	14
5.2.8	Simon et al. 2004 (F) .....	14
5.3	Reviews aus den USA, Neuseeland, China, etc. ....	15
5.3.1	Chaby et al. 2007 (A) .....	15
5.3.2	Fong et al 2006 (A) .....	15
5.3.3	Bell 2007 (A).....	16
5.3.4	Chambers 2007 (A).....	16
5.3.5	O'Donell 2006 (A) .....	16
5.3.6	Brett 2006 (A) .....	16
5.3.7	Bouza et al. 2005 (A) .....	17
5.3.8	Singh et al. 2004 (A) .....	17
5.3.9	Dinh und Veves 2006 (F) .....	17
5.3.10	Eldor et al. 2004 (F) .....	18
<b>6</b>	<b>Referenzen.....</b>	<b>20</b>

## 2 Fragestellung

Es soll eine Übersicht über die Notwendigkeit unterschiedlicher Wundmanagements (Wundverbände) hinsichtlich differenzierter Kategorisierung von Wunden (kolonialisiert, kritisch kolonialisiert, infiziert) anhand vorhandener Evidenzen erstellt werden, die als Basis zur Definition und damit zur Entscheidungshilfe bei der Auswahl entsprechender Verbandsmaterialien dienen kann.

Eingrenzung der Frage:

Die Definition der Krankenbehandlung *ausreichend und zweckmäßig und das Maß des Notwendigen nicht übersteigend* wird zur grundsätzlichen Abgrenzung herangezogen.

PICO Frage

Personen: Patienten mit chronischen Wunden, deren Wundmanagement im *outpatient sector* stattfindet (niedergelassener Bereich, Pflegeheim)

Intervention: Wundversorgung mit allen Materialien außer Vakuum und chirurgischer Versorgung

Kontrolle: Wundversorgung mit allen Materialien exclusive Vakuum und chirurgischer Versorgung

Outcome: Heilung, Heilungszeit, Infektionsrate, (Kosten)

### 3 Kurzbericht

Für die Auswahl im vielfältigen Angebot moderner Wundverbandsmaterialien wurde in Medline und in der Cochrane Database for Systematic Reviews recherchiert. Aufgrund der zahlreichen Suchergebnisse wurde primär auf Reviews eingeschränkt, sowie inhaltlich auf die Behandlung von chronischen Wunden. Nach Durchsicht aller verfügbaren Abstracts, deren Ergebnisse sehr einheitlich ausfallen, wurden nur die frei verfügbaren Reviews im Volltext gelesen (sie sind im Text mit „F“ gekennzeichnet). Eine Grobgliederung erfolgte nach Cochrane Reviews, Reviews aus Europa und andere Reviews.

#### Zusammenfassung Cochrane:

Obwohl Wundverbände mit Silber bei der Behandlung des diabetischen Fußulcus weit verbreitet angewandt werden, existieren keine randomisierten klinischen Studien oder kontrollierte klinische Studien, die deren klinische Effektivität evaluieren. (Bergin 2006). Die Evidenz für die beste Auswahl des Verbandsmaterials ist insuffizient wegen der kleinen Studien geringer Qualität (Nelson 2007, Vermeulen 2004). Schaumverbände sind am besten evaluiert als Alternative zu Gaze und scheinen hinsichtlich Schmerzreduktion, Patientenzufriedenheit und Pflegeaufwandszeit überlegen zu sein. (Vermeulen 2004). Derzeit existiert wenig gute Evidenz, um den Einsatz silberhaltiger Verbandsmaterialien bei kolonialisierten und infizierten Wunden zu unterstützen (Vermeulen 2007). Die Art des Verbandsmaterials, das unter dem Kompressionsverband benutzt wird, zeigt keinen Effekt auf die Ulcus-Heilung. Für den Großteil der Wundverbände existieren insuffiziente Daten. (Palfreyman 2006).

#### Zusammenfassung Reviews aus Europa

Die wichtigste Behandlung **venöser Ulcera** ist Kompression, entweder mit Bandagen oder Strümpfen. Verbandsmaterialien, die darunter das Exsudat kontrollieren und auffangen, sollen nicht kleben und komfortabel sein. Eine große Zahl verschiedener Verbandsmaterialien steht zur Verfügung, aber die Evidenz für die Beurteilung ihres Nutzens ist dürftig (Palfreyman 2007).

Hydrokolloide sind nicht effektiver als einfache nicht klebende Verbände (acht Studien; relative risk für Heilung mit Hydrokolloid 1.02, 95% confidence interval 0.83 bis 1.28). Für andere Vergleiche war die Evidenz zu gering, um Aussagen zu treffen, keine der Studien zeigte den Vorteil einer bestimmten Art von Verbandmaterial über ein anderes in den Ulcus-Heilungsraten. Über die Kosteneffektivität können keine Aussagen getroffen werden. (Palfreyman 2007b).

Die Evidenz für die Effektivität von silberhaltigen Verbandsmaterialien ist – beurteilt nach den Kriterien der Cochrane Collaboration – lückenhaft, aber es bestehen gute Indikationen für den Gebrauch dieser Materialien zur Reduktion der Infektionsgefahr bei **Brandwunden** und **offenen Wunden** in Sekundärheilung, oder als Barriere gegen Infektionen mit resistenten Keimen wie MRSA (Leaper 2006).

Silber ist ein Breitspektrum antimikrobielles Material, durch Einarbeitung von Silberionen in Alginate Fasern können hoch absorbierende Alginate Wundverbände mit antibakterieller Wirkung hergestellt werden. Laborstudien haben gute Ergebnisse dahingehend gezeigt (Qin 2005).

Es gibt keine Unterschiede zwischen den schützenden Bestandteilen und unterschiedlichen Barrieremethoden, die für die Umgebungshaut verwendet werden. Verglichen mit keiner Behandlung oder Placebo hat das Flüssigkeitsfilm erzeugende Acrylat einen signifikanten Einfluss auf die Unversehrtheit der Umgebungshaut, sowie zusätzliche Vorteile hinsichtlich Schmerzreduktion, Patientenkomfort und Reduzierung der Pflegezeit (Schuren 2005).

Moderne Wundverbände beinhalten aktivierte Kohle, Alginate, Hyaluronsäure, Hydrofaser, Hydrogel, Hydrokolloide, imprägnierte Gaze, Kollagen, Feuchthaltemethoden, proteolytische Enzyme, Schaum(stoffe), semipermeable Membranen und Silber. Aufgrund der fehlenden Vergleichsstudien ist die phasenadaptierte Nutzung moderner Wundverbände nur auf Erfahrung basierend. (Dissemond 2005).

Derzeit können nur drei Empfehlungen basierend auf zwei oder mehr prospektiven RCTs gegeben werden: einen Verband zu wählen, der eine feuchte Wundatmosphäre erhält, das Infektionsrisiko durch entsprechende Händehygiene, Wunddesinfektion und Verbandhygiene zu reduzieren und eine zusätzliche systemische Antibiotikatherapie bei Patienten mit Gangrän, Sepsis oder Osteomyelitis. Für andere Behandlungsoptionen wie lokale Vakuumanwendung, Madentherapie, elektromagnetische Behandlung, therapeutischen Ultraschall oder Wachstumsfaktoren sind die derzeitigen Daten nicht ausreichend, um eine Empfehlung bei der Behandlung von **Druckgeschwüren** zu unterstützen. (Pullen 2004).

### **Zusammenfassung Reviews international excl. Europa**

Es besteht nur insuffiziente Evidenz für die klinische Effektivität moderner Verbandsmaterialien, mit Ausnahme von Evidenz für Hydrokolloidverbände. Es gibt keinen Nachweis für die Überlegenheit eines der modernen Verbandsstoffe über einen anderen oder über Salin-Gaze oder Paraffin-Gaze hinsichtlich genereller Erfolgskriterien. Mehr Level A Evidenz wäre wünschenswert (Chaby 2007).

Studien an Menschen über nanokristallines Silber sind rar (Fong 2006).

Die Anwendung von Honig im Wundmanagement (bei Neugeborenen und Kindern) ist interessant, die Evidenz dafür gering. Kleine nicht randomisierte Studien dominieren die Studienlage. Honig scheint sicher und nützlich bei schwierig zu behandelnden Wunden zu sein (Bell 2007).

Die Evidenz zum Effekt von silberbasierten Verbänden und anderen lokalen Anwendungen bei der Heilung von Beingschwüren ist inkonsistent, bei generell niedriger statistischer Power der Studien, schlechtem Studiendesign oder unvollständiger Darstellung der Resultate. Zusammenfassend wird die Evidenz für

silberhaltige Verbandsmaterialien bei Beingschwüren als begrenzt beschrieben und der Bedarf an guten Studien unterstrichen, bevor die Anwendung empfohlen werden kann (Chambers 2007).

Präklinische und klinische Studien weisen darauf hin, dass (a) antibakterielle Wirkung von Silber bestehen kann, (b) Silberabsonderung vom benutzten Testmedium abhängig ist, (c) die Unterschiede der bakteriziden Aktivität eine Funktion der benutzten Bakterienstämme ist, (d) eher höhere als niedrigere Silberkonzentrationen notwendig sind, da Silber Proteine und Kernsäuren bindet, (e) rasche Abgabe von Silber ein positiver Faktor sein kann hinsichtlich Vermeidung von Silberresistenz und Biofilmentstehung, und (f) basierend auf in vivo Studien, Silber keine unerwünschten Effekte auf lebende Zellen hat, also nicht zytotoxisch ist (Brett 2006).

Es besteht insuffiziente Evidenz zum Effekt auf die Wundheilung chronischer Ulcera durch bestimmte Formen der Wundverbände (Bouza 2005).

Die Odds ratio für Hydrokolloid im Vergleich zu konventionellen Gazeverbänden betrug 1,72 für Komplettheilung, klinisch und statistisch signifikant (Singh 2004).

Derzeit sind zahlreiche Wundpflegeprodukte für chronische diabetische Fußulcera am Markt. Eine nützliche Guideline für die Auswahl des am besten geeigneten Verbandsmaterials ist „nass auf trockene Wunden, trocken auf feuchte Wunden“. Diese einfache Aussage bezieht sich auf die Menge des Wundexsudats und führt zu einer feuchten Wundfläche ohne Austrocknung oder Mazeration (Dinh 2006).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die meisten Ulcera mit traditionellen relativ einfachen Behandlungen der Entlastung, Abdeckung, Antibiotikagabe bei Infektion und Revaskularisation heilen. Neue und teurere Therapien sollten als additiv gesehen werden und nicht als Ersatz für traditionelle Anwendungen. Ihr Einsatz soll nur dann in Erwägung gezogen werden, wenn andere Therapiemethoden erfolglos bleiben (Eldor 2004).

**Generell kommen sämtliche inkludierten Reviews zu einem sehr einheitlichen Ergebnis, nämlich dass**

- **Verbandsmaterialien im Vergleich zueinander keine unterschiedlichen Effektivitäten zeigen**
- **Die Anwendung von silberhaltigen Verbandsmaterialien mit insuffizienter Evidenz unterlegt ist**
- **Moderne Verbandsmaterialien unterschiedliche Inhaltsstoffe verwenden, die Evidenz zur Effektivität jedoch insuffizient ist**
- **Verbandstoffe grundsätzlich nicht kleben sollen, ein adäquates Feuchthalten der Wunden empfehlenswert ist**

## Übersicht nach Wundart

Wundart	Studie	Aussage
Diabetisches Fußulcus	Bergin 2006	Keine Studien zur Effektivität von Silber
	Dinh 2006	Guideline „nass auf trocken und trocken auf feucht“
Venöse Beinulcera	Tazeelaar 2003 Simon 2004 Palfreyman 2006, 2007	Wahl des Verbandes unter der Kompression egal, Verband soll komfortabel sein
Beinulcera	Chambers 2007	Studien zu silberhaltigen Verbandsmaterialien methodisch schwach
	Bouza 2005	Keine Reduktion der Wundgröße durch die Art der Wundverbandes
Ulcera verschiedener Genese	Bouza 2005	Keine Reduktion der Wundgröße durch die Art der Wundverbandes
	Palfreyman 2007b	Hydrokolloide vorteilhaft, sonst keine Unterschiede zwischend en Verbandsmaterialien
Ulcera, nicht infiziert	Eldor 2004	Abdeckung wichtig
Hochgradige Ulcera	Eldor 2004	Keine Therapie ist vollständig evaluiert
Chronische Ulcera	Bouza 2005	Insuffiziente Evidenz zur Wirksamkeit von Verbandsstoffen
Decubiti	Pullen 2004	Verband soll feucht halten und vor Infektion schützen
Arterielle Beinulcera	Nelson 2007	Keine Effektivitätsunterschiede der Verbände
Chronische Wunden	Schuren 2005	Acrylat kann die Umgebungshaut schützen
	Dissemond 2005	Art der Verbands vielfach erfahrungsbasiert
Chronische und akute Wunden mit p.s.* Heilung	Chaby 2007	Hydrokolloidverband einfacher Gaze überlegen
Nekrotische Wunden	Chaby 2007	Alginate überlegen
Schwierig zu behandelnde Wunden bei Kleinkindern	Bell 2007	Honig hat geringe Evidenz
Kolonialisierte und infizierte Wunden	Vermeulen 2007	Geringe Evidenz für silberhaltige Verbände
Brandwunden und offene Wunden mit p.s. Heilung	Leaper 2006	Silberhaltiger Verbände mit geringer Evidenz effektiv

\*per secundam

Evidenz: Peer-Review: Dr. Irmgard Schiller-Frühwirth, Dr. Gottfried Endel.

Reviews:

Bergin 2006, Nelson 2007, Vermeulen 2004, Vermeulen 2007, Palfreyman 2006, Palfreymann 2007, Leaper 2006, Qin 2005, Schuren 2005, Dissemond 2005, Pullen 2004, Chaby 2007, Fong 2006, Bell 2007, Chambers 2007, Brett 2006, Bouza 2005, Singh 2004, Dinh 2006, Eldor 2004

Autorin: Mag. Ingrid Wilbacher

## 4 Suchstrategie

Search	Most Recent Queries	Time	Result
<a href="#">#9</a>	Search ((#3) AND (#5)) OR (#6) Limits: published in the last 5 years, Humans	09:49:55	<a href="#">1725</a>
<a href="#">#8</a>	Search ((#3) AND (#5)) OR (#6) Limits: Humans	09:48:24	<a href="#">6588</a>
<a href="#">#7</a>	Search ((#3) AND (#5)) OR (#6)	09:47:42	<a href="#">7529</a>
<a href="#">#6</a>	Search wound dressing containing silver	09:46:23	<a href="#">55</a>
<a href="#">#5</a>	Search wound dressing	09:45:06	<a href="#">8432</a>
<a href="#">#3</a>	Search ("Wounds and Injuries"[Mesh] OR "Surgical Wound Infection"[Mesh] OR "Wound Infection"[Mesh] OR "Wound Healing"[Mesh] OR "Surgical Wound Dehiscence"[Mesh])	09:40:17	<a href="#">578646</a>

Die Suche wurde in die Literaturdatenbank der EBM Abteilung importiert und die Ergebnisse nach Titel und Abstracts nach folgenden Inklusions- und Exklusionskriterien sortiert:

### Inklusion:

- Patienten mit chronischen Wunden
- Wundversorgung im niedergelassenen Bereich, Pflegeheim, ambulanten Bereich bzw. auf einen solchen übertragbar
- Wundversorgung mit Silber
- Vergleich unterschiedlicher Materialien

### Exklusion:

- Vakuumbehandlung
- Brandverletzungen
- Spezielle Wunden
- Große Wunden direkt postoperativ
- Wundschmerzbehandlung
- Narbenversorgung
- Thematisch unpassende Studien
- Einzelfallstudien
- RCTs

Nach dem ersten Bewertungsdurchgang wurden aus 1725 Suchergebnissen 639 Studien zur Inklusion identifiziert. Diese wurden einem zweiten Bewertungsdurchgang unterzogen, in dem die Art der Studie (Review, RCT) gewichtet wurde,

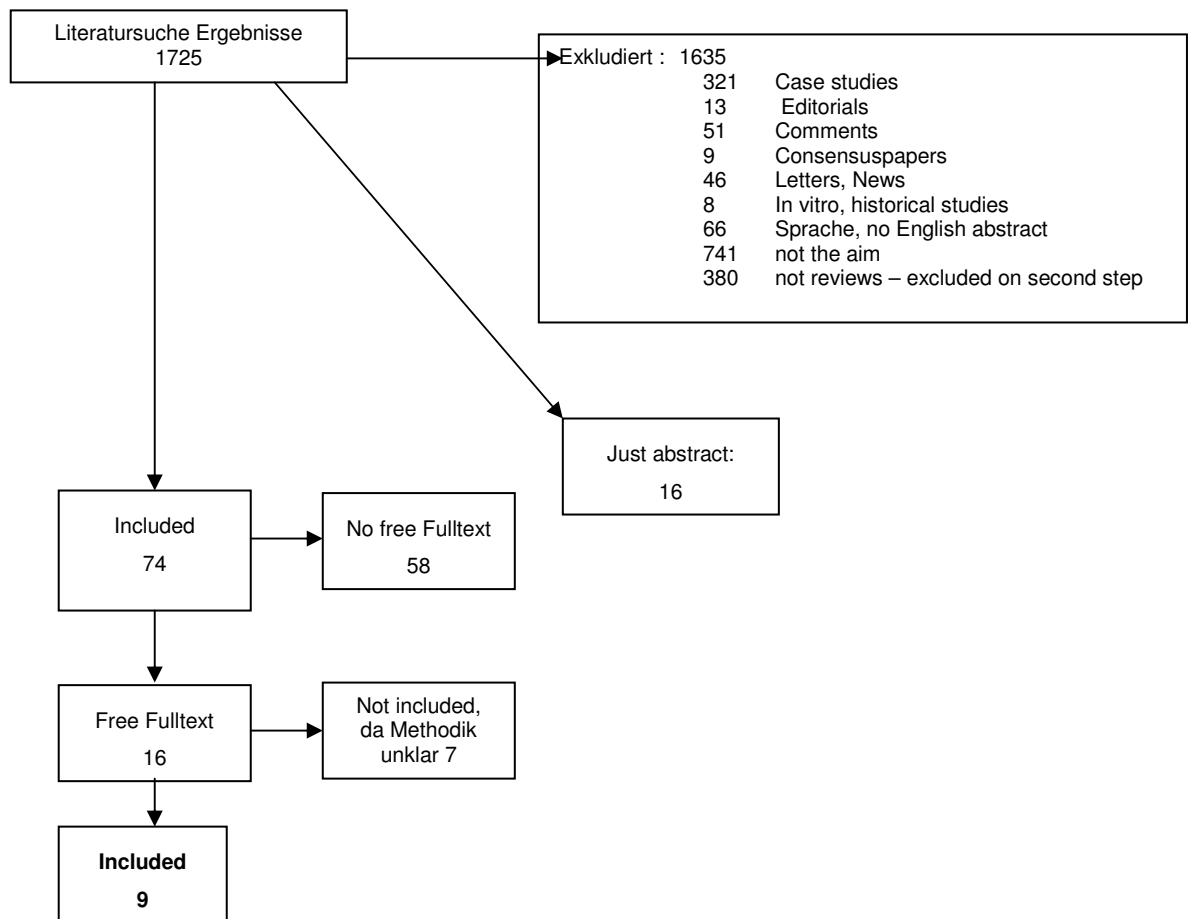


sowie der Bezug zum österreichischen System (europäische Studien, Studien aus vergleichbaren Ländern) und die (freie) Verfügbarkeit im Volltext.

Aufgrund einer großen Anzahl existierender Reviews wurden nur diese in die Arbeit inkludiert.

Bei Studien, die im Abstract verwendbare Ergebnisse darstellen, wurde nur der Abstract gelesen. Studien, die im Abstract unklare Information oder keinen Abstract haben, wurden exkludiert, wenn der Volltext in einer anderen Sprache als Englisch, Deutsch oder Schwedisch existiert.

### Flow Chart



## 5 Ergebnisse

### 5.1 Cochrane Reviews (VT<sup>1</sup>)

#### 5.1.1 Bergin SM, Wraight P. Silver based wound dressings and topical agents for treating diabetic foot ulcers<sup>1</sup>.

Obwohl Wundverbände mit Silber bei der Behandlung des diabetischen Fußulcus weitverbreitet angewandt werden, existieren keine randomisierten klinischen Studien oder kontrollierte klinische Studien, die deren klinische Effektivität evaluieren.

Manche Schwierigkeiten ergeben sich in der Definition „chronischer Wunden“, da keine Definition generell akzeptiert ist, was zu Problemen bei den Ein- und Ausschlusskriterien der Studienpopulation führt. Auch die Abgrenzung zwischen „kolonialisierter“ und „infizierter“ Wunde ist keine einheitliche. Derzeit variieren die Studienergebnisse sehr stark und reichen von qualitativen Outcomes wie „Schmerz“ und „einfache Handhabung“ zu mehr quantitativen Outcomes wie „Bakteriennachweis“ nach der Behandlung. Die „komplette“ Heilung wird als Outcome für Studien zum Wundmanagement von den Autoren empfohlen.

#### 5.1.2 Vermeulen H, Ubbink D, Goossens A, de Vos R, Legemate D. Dressings and topical agents for surgical wounds healing by secondary intention<sup>2</sup>

Es werden viele unterschiedliche Verbandsmaterialien und lokale Anwendungen zur Behandlung chirurgischer Wunden mit Sekundärheilung benutzt. Eventuelle Unterschiede in der Wundheilung werden in diesem Review untersucht.

Vierzehn Studien, dreizehn RCTs, wurden inkludiert. Eine kleine Studie untersucht Gaze versus Aloe vera und liefert uninterpretierbare Ergebnisse wegen eines großen lost-of-follow-ups. Keine signifikanten Behandlungsunterschiede finden sich in elf Studien, die Gaze, Schaumverband und Alginat vergleichen.

Gaze ist signifikant mit mehr Schmerzen für die Patienten verbunden (vier Studien), Patienten mit Gazeverbänden waren weniger zufrieden als Patienten mit anderen Verbandsarten (drei Studien).

Gaze ist kostengünstiger, aber mit mehr Pflegeaufwand verbunden (zwei Studien).

Vier Studien fanden keinen Unterschied in der Aufenthaltsdauer im Krankenhaus, eine Studie fand kürzere Aufenthalte bei Patienten nach Amputation, wenn Gipsverband statt Kompressionsverband am Stumpf verwendet wurde.

---

<sup>1</sup> Im Volltext gelesen

Die Autoren beschreiben die Evidenz für die beste Auswahl des Verbandsmaterials als insuffizient wegen der kleinen Studien geringer Qualität. Schaumverbände sind am besten evaluiert als Alternative zu Gaze und scheinen hinsichtlich Schmerzreduktion, Patientenzufriedenheit und Pflegeaufwandszeit überlegen zu sein.

### **5.1.3 Vermeulen H, van Hattem JM, Storm-Versloot MN, Ubbink DT. Topical silver for treating infected wounds<sup>3</sup>**

Der Effekt von lokal angewandtem Silber und Silberverbänden auf die Wundheilung bei akuten infizierten Wunden oder chronischen Wunden wurde in diesem Review untersucht.

Drei RCTs mit insgesamt 847 Patienten wurden identifiziert. Die Daten dieser Studien zeigten keinen signifikanten Unterschied in der Heilung zwischen silberhaltigen Schaumverbänden und herkömmlichen Schaumverbänden oder „best local practice“ bei zweiwöchiger Follow-up Zeit, jedoch war eine stärkere Reduzierung der Ulcusgröße bei Anwendung der silberhaltigen Materialien zu beobachten. Der Einsatz von Antibiotika wurde in zwei Studien erhoben und hatte keinen signifikanten Einfluss. Daten zu Schmerz, Patientenzufriedenheit, Krankenhausaufenthalt und Kosten waren begrenzt, zeigten aber keine Unterschiede. Dichtheitsverlust trat seltener bei Patienten mit chronischen Wunden auf, die mit silberhaltigem Verbandsmaterial behandelt wurden.

Die Autoren beschreiben die Evidenz für die silberhaltigen Verbände als insuffizient bei der Behandlung von infizierten oder kontaminierten chronischen Wunden. Derzeit existiert wenig hochwertige Evidenz, um den Einsatz silberhaltiger Verbandsmaterialien bei kolonialiserten und infizierten Wunden zu unterstützen.

### **5.1.4 Nelson EA, Bradley MD. Dressings and topical agents for arterial leg ulcers<sup>4</sup>**

Dieser Review untersucht den Einfluss von Verbandsmaterialien auf die Heilungsrate, Kosten und Patienten zentrierte Outcomes bei arteriellen Beingeschwüren.

Eine kleine Studie von geringer Qualität wurde gefunden, die keinen Rückschluss auf Unterschiede in den Heilungsraten zulässt.

Die Autoren beschreiben die Evidenz für den Einfluss des Verbandsmaterials auf die Heilungsrate bei arteriellen Beingeschwüren als insuffizient.

### 5.1.5 Palfreyman SJ, Nelson EA, Lochiel R, Michaels JA. Dressings for healing venous leg ulcers<sup>5</sup>

In diesem Review wurde die Effektivität von Wundverbänden bei venösen Beingeschwüren untersucht.

42 RCTs wurden identifiziert, die Verbände, die untersucht und verglichen wurden, waren Hydrokolloidverbände (n=23), Schaumverbände (n=6), Alginate (n=4), Hydrogel Verbände (n=6) und eine Gruppe sonstiger Verbände (n=3). In keiner der Vergleiche fand sich Evidenz dafür, dass eine Verbandart einer anderen überlegen sei, gemessen an der Zahl geheilter Ulcuswunden.

Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Art des Verbandsmaterials, das unter dem Kompressionsverband benutzt wird, keinen Effekt auf die Ulcus-Heilung zeigt. Für den Großteil der Wundverbände existieren insuffiziente Daten für klare Rückschlüsse, außer für Hydrokolloid versus gering haftende Verbände, bei denen jedoch auch keinen Unterschied im Effekt gemessen werden konnte.

Entscheidungen über das richtige Verbandsmaterial sollten sich an den lokalen Kosten und an Patientenpräferenzen orientieren.

Hinsichtlich der Generalisierbarkeit der Ergebnisse wird ein Publikationsbias vermutet. Die meisten Studien kommen aus England, im Setting des NHS, die älteste ist aus dem Jahr 1984. 37 Studien wurden bei Konferenzen präsentiert und hatten keine ausreichenden Daten zur Inklusion in diesen Review.

## 5.2 Reviews aus Europa

### 5.2.1 Palfreyman et al. 2007<sup>6</sup> (A<sup>2</sup>)

Die wichtigste Behandlung venöser Ulcera ist Kompression, entweder mit Bandagen oder Strümpfen. Verbandsmaterialien, die darunter das Exsudat kontrollieren und auffangen, sollen nicht kleben und komfortabel sein. Eine große Zahl verschiedener Verbandsmaterialien steht zur Verfügung, aber die Evidenz für die Beurteilung ihres Nutzens ist dürftig.

### 5.2.2 Palfreyman et al. 2007b<sup>7</sup> (F<sup>3</sup>)

42 von 254 Studien erfüllten die Inklusionskriterien für diesen Review zur Effektivität von Verbandsmaterialien bei venösen Beingeschwüren.

Hydrokolloide waren nicht effektiver als einfache nicht klebende Verbände (acht Studien; relative risk für Heilung mit Hydrokolloid 1.02, 95% confidence interval 0.83

---

<sup>2</sup> auf Abstractebene gelesen

<sup>3</sup> Im Volltext gelesen

bis 1.28). Für andere Vergleiche war die Evidenz zu gering, um Aussagen zu treffen, keine der Studien zeigte den Vorteil einer bestimmten Art von Verbandmaterial über ein anderes in den Ulcus-Heilungsraten. Über die Kosteneffektivität können keine Aussagen getroffen werden.

### **5.2.3 Leaper 2006<sup>8</sup> (A)**

Die Evidenz für die Effektivität von silberhältigen Verbandsmaterialien ist – beurteilt nach den Kriterien der Cochrane Collaboration – lückenhaft, aber es bestehen gute Indikationen für den Gebrauch dieser Materialien zur Reduktion der Infektionsgefahr bei Brandwunden und offenen Wunden in Sekundärheilung, oder als Barriere gegen Infektionen mit resistenten Keimen wie MRSA. Es besteht mehr Bedarf nach Labordaten und guten klinischen Daten, um den Wert der silberhältigen Verbandsmaterialien zu beurteilen. Verwirrung besteht noch hinsichtlich eventueller Toxizität und antibakterieller Aktivität.

### **5.2.4 Qin 2005<sup>9</sup> (A)**

Silber ist ein Breitspektrum antimikrobielles Material, das zunehmend wichtig wird in der Wundverband-Industrie. Durch Einarbeitung von Silberionen in Alginate Fasern können hoch absorbierende Alginate Wundverbände mit antibakterieller Wirkung hergestellt werden. Laborstudien haben gute Ergebnisse dahingehend gezeigt.

### **5.2.4 Schuren 2005<sup>10</sup> (A)**

Neun Studien wurden für diesen Review in die Metaanalyse inkludiert. Es wird berichtet, dass Flüssigkeitsfilm erzeugendes Acrylat (Cavilon no-sting barrier film, 3M, Minneapolis, MN, USA) eine sichere und effektive Hautbarriere bildet, um die Umgebungshaut chronischer Wunden zu schützen. Es gibt keine Unterschiede zwischen den schützenden Bestandteilen und unterschiedlichen Barrieremethoden, die für die Umgebungshaut verwendet werden. Verglichen mit keiner Behandlung oder Placebo hat das Flüssigkeitsfilm erzeugende Acrylat einen signifikanten Einfluss auf die Unversehrtheit der Umgebungshaut, sowie zusätzliche Vorteile hinsichtlich Schmerzreduktion, Patientenkomfort und Reduzierung der Pflegezeit.

### **5.2.5 Dissemmond 2005<sup>11</sup> (A)**

Die Inzidenz chronischer Wunden ist steigend in den zivilisierten westlichen Ländern. Es gibt unterschiedliche Ursachen für chronische nicht-heilende Wunden, ein multidisziplinärer diagnostischer Ansatz und Rücksicht auf die zugrunde liegende Erkrankung sind essentiell. Moderne Wundverbände beinhalten aktivierte Kohle, Alginate, Hyaluronsäure, Hydrofaser, Hydrogel, Hydrokolloide, imprägnierte Gaze, Kollagen, Feuchthaltemethoden, proteolytische Enzyme, Schaum(stoffe), semipermeable Membranen und Silber. Aufgrund der fehlenden Vergleichsstudien ist

die Phasen-adaptierte Nutzung moderner Wundverbände nur auf Erfahrung basierend.

### **5.2.6 Pullen 2004<sup>12</sup> (A)**

Derzeit können nur drei Empfehlungen basierend auf zwei oder mehr prospektiven RCTs gegeben werden: einen Verband zu wählen, der eine feuchte Wundatmosphäre erhält, das Infektionsrisiko durch entsprechende Händehygiene, Wunddesinfektion und Verbandhygiene reduziert und eine zusätzliche systemische Antibiotikatherapie bei Patienten mit Gangrän, Sepsis oder Osteomyelitis. Für andere Behandlungsoptionen wie lokale Vakuumanwendung, Madentherapie, elektromagnetische Behandlung, therapeutischen Ultraschall oder Wachstumsfaktoren sind die derzeitigen Daten nicht ausreichend, um eine Empfehlung bei der Behandlung von Druckgeschwüren zu unterstützen.

### **5.2.7 Tazelaar 2003<sup>13</sup> (A)**

Ein venöses Beingeschwür ist ein Zeichen einer schweren chronischen Veneninsuffizienz, die Behandlung soll daher die Ursache desselben und entsprechendes Wundmanagement beinhalten. Die Behandlungsbasis bilden Kompressionsbehandlung und ausreichend Bewegung (Gehen). Damit heilen 70% der Ulcera innerhalb von 3 Monaten.

### **5.2.8 Simon et al. 2004<sup>14</sup> (F)**

Patienten mit Beingeschwüren neigen zu Kontaktempfindlichkeiten gegenüber Alkohol, lokalen Antibiotika, Parabene und Hartgummi, die in vielen Verbandsstoffen vorkommen. Viele inadäquate Studien untersuchen die Rolle verschiedener Verbandsmaterialien, die meisten zeigen keinen zusätzlichen Effekt auf die Wundheilung von modernen Materialien gegenüber herkömmlichen nicht klebenden Verbänden.

Kompressionsbehandlung wurde in einem Cochrane Review auf Kosteneffektivität untersucht, für Strümpfe und für Bandagen bei venösen Beingeschwüren<sup>15</sup>. Zweiundzwanzig Studien zeigten relativ einheitlich, dass Kompression die Heilung unterstützt, mehr Ulcera waren innerhalb von 12 bis 15 Wochen mit hoher Kompression geheilt als mit geringer Kompression. Die effektivste Kompression gegen venöse Hypertension wurde für 40mmHg beim Gelenk ermittelt.

Hautersatzprodukte bilden epitheliale Inseln, von denen aus sich das Epithelwachstum ausbreitet. Dieses Material wurde als kosteneffektiv und wirksam beschrieben, wenn es gemeinsam mit mehrschichtigem Kompressionsverband angewandt wird.

Hautnachbildungen aus gefrorenen allogenen epidermalen Kulturen wurden entwickelt und können die Wundheilung durch Ausschüttung von Wachstumsfaktoren und Zytokinen stimulieren. Die Zahl der Patienten für derartige Studien war durchwegs klein und die meisten derartigen Produkte sind derzeit noch nicht für den klinischen Gebrauch verfügbar.

Die Studien für den Einsatz von Wachstumsfaktoren (platelet derived growth factor, hepatocyte growth factor, und human keratinocyte growth factor-2) waren klein und teilweise unausgereift designed.

### **5.3 Reviews aus den USA, Neuseeland, China, etc.**

#### **5.3.1 Chaby et al. 2007<sup>16</sup> (A)**

Dieser Review untersucht die Effektivität moderner Wundverbände auf die Heilung chronischer und akuter Wunden mit Sekundärheilung.

Es wurden keine Level A Studien (Klassifikation nach Sackett 1989), 14 Level B Studien, und 79 Level C Studien gefunden. Hydrokolloidverbände sind nachgewiesen den Saline-Gaze und den Paraffin-Gaze Verbänden überlegen bei der Komplettheilung chronischer Wunden, Alginate waren besser als andere moderne Verbände für nekrotische Wunden. Hydrofiber und Schaumverbände reduzieren die Heilungszeit akuter Wunden im Vergleich zu anderen traditionellen Verbänden und zu silberhältigen.

Die Autoren berichten nur „weak“ Evidenz für die klinische Effektivität moderner Verbandsmaterialien, außer für Hydrokolloidverbände. Es gibt keinen Nachweis für die Überlegenheit eines der modernen Verbandsstoffe über einen anderen oder über Salin-Gaze oder Paraffin-Gaze hinsichtlich genereller Erfolgskriterien. Mehr Level A Evidenz wäre wünschenswert.

#### **5.3.2 Fong et al 2006<sup>17</sup> (A)**

Diese Studie beschreibt die Eigenschaften von nanokristallinen Silberprodukten (Actcoat). Es werden in Nanotechnologie feinste Silberkristalle zur Anwendung gebracht, mit 30mal weniger Kationen als in Silbersulfadiazine Creme oder 0,5%iger Silbernitratlösung. Durch die Silberkristalle wird das Wundsekret gebunden, ein Effekt gegen Keimbesiedelung und zur Förderung rascher Wundheilung wird aus Tierstudien vermutet. Studien an Menschen über nanokristallines Silber sind rar.

### 5.3.3 Bell 2007<sup>18</sup> (A)

Honig hat nachgewiesenermaßen einen antibakteriellen Effekt gegen eine Bandbreite an Bakterien im Laborversuch. Die Anwendung von Honig im Wundmanagement (bei Neugeborenen und Kindern) ist interessant, die Evidenz dafür gering. Kleine nicht randomisierte Studien dominieren die Studienlage. Honig scheint sicher und nützlich bei schwierig zu behandelnden Wunden zu sein.

### 5.3.4 Chambers 2007<sup>19</sup> (A)

Neun Studien (RCTs) wurden in diesen Systematic Review inkludiert. Die Autoren beschreiben inkonsistente Evidenz zum Effekt von silberbasierten Verbänden und anderen lokalen Anwendungen bei der Heilung von Beingeschwüren, generell niedrige statistische Power der Studien, oder schlechtes Studiendesign und unvollständige Darstellungen der Resultate. Zusammenfassend wird die Evidenz für silberhaltige Verbandsmaterialien bei Beingeschwüren als begrenzt beschrieben und der Bedarf an guten Studien unterstrichen, bevor die Anwendung empfohlen werden kann.

### 5.3.5 O'Donnell 2006<sup>20</sup> (A)

20 Studien wurden in diesen Systematic Review inkludiert, acht zu semiokklusiven oder okklusiven, sieben zu Wachstumsfaktoren beinhaltenden und fünf zu hautäquivalenten Verbandmaterialien. Weniger als 49% der Studien zeigten zumindest 3 von 7 Studienqualitätsmerkmalen, bei den fünf RCTs mit signifikanter Wundheilung waren aber vier Studien, die sechs von sieben Qualitätskriterien erfüllten.

Fünf (25%) der 20 RCTs zeigten eine statistisch signifikante gesteigerte Proportion geheilter Ulcera in der Studiengruppe gegenüber der Vergleichsgruppe: Zinkoxydpastenverband (79% vs 56%) und Tegisorb (59% vs 15%) in der semiokklusive/okklusive Gruppe und perilaesionale Injektion von Granulozyte-Macrophagen Kolonialisierungs-stimulierendem Faktor (57% vs 19%) und Kollagen aus der Dünndarm Submucosa (Oasis; 55% vs 34%) in der Wachstumsfaktorengruppe. In der einzigen Studie aus der Hautäquivalent-Gruppe war Apligraf (63%) Tegapore (48%) überlegen. Vier dieser fünf Studien zeigten eine raschere komplette Wundheilung in der Kaplan-Meier-Kurve.

### 5.3.6 Brett 2006<sup>21</sup> (A)

In den letzten drei bis fünf Jahren wurden immer mehr Silber basierte Wundverbände verfügbar. Ein Literaturreview über die sechs relevanten und häufig diskutierten Fragen dazu wurde erstellt. Präklinische und klinische Studien weisen darauf hin, dass (a) antibakterielle Wirkung von Silber bestehen kann, (b) Silberabsonderung vom benutzten Testmedium abhängig ist, (c) die Unterschiede der bakteriziden



Aktivität eine Funktion der benutzten Bakterienstämme ist, (d) eher höhere als niedrigere Silberkonzentrationen notwendig sind, da Silber Proteine und Kernsäuren bindet, (e) rasche Abgabe von Silber ein positiver Faktor sein kann hinsichtlich Vermeidung von Silberresistenz und Biofilmentstehung, und (f) basierend auf in vivo Studien, Silber keine unerwünschten Effekte auf lebende Zellen hat, also nicht zytotoxisch ist. Weitere Forschung ist notwendig.

### 5.3.7 Bouza et al. 2005<sup>22</sup> (A)

Einunddreißig Studien wurden in die Metaanalyse dieses Reviews inkludiert, sechszwanzig über venöse Beingeschwüre, fünf über Ulcera unterschiedlicher Genese. Die Analyse zeigte keine signifikanten Unterschiede in der Proportion der geheilten Ulcera oder Reduktion der Wundgröße weder für konventionelle noch für moderne Wundverbände. Die Autoren beschreiben insuffiziente Evidenz über den Effekt auf die Wundheilung chronischer Ulcera durch bestimmte Formen der Wundverbände.

### 5.3.8 Singh et al. 2004<sup>23</sup> (A)

Diese Metaanalyse vergleicht die Effektivität von Hydrokolloidverbänden bei der Heilung chronischer Wunden mit konventionellen Gazeverbänden. Zwölf RCTs wurden inkludiert (11 publizierte, eine graue Literatur), insgesamt 693 Patienten mit 819 Ulcera. Die Odds ratio für Hydrokolloid betrug 1,72 für Komplettheilung, klinisch und statistisch signifikant.

### 5.3.9 Dinh und Veves 2006<sup>24</sup> (F)

Patienten berichten mehr Komfort mit feuchten Wundverbänden. Die Annahme, dass feuchte Wundverbände das Risiko für die Entwicklung einer Infektion steigern, zeigt sich als unbegründet. Es gibt eine Menge Wundverbandprodukte, die Feuchtheilung propagieren; wie auch immer, mit Natriumchloridlösung befeuchtete trockene Gaze (*wet to dry normal saline gauze*) bleibt der Standard der Behandlung. Derzeit sind zahlreiche Wundpflegeprodukte am Markt für chronische diabetische Fußulcera. Eine nützliche Guideline für die Auswahl des am besten geeigneten Verbandsmaterials ist „naß auf trockene Wunden, trocken auf feuchte Wunden“. Diese einfache Aussage bezieht sich auf die Menge des Wundexsudats und führt zu einer feuchten Wundfläche ohne Austrocknung oder Mazeration.

Hochentwickelte Wundpflegeprodukte wurden aufgrund verbesserten Verständnisses zur Wundheilung beim diabetischen Fuß entwickelt. Pathophysiologische Defekte wie verminderte Wachstumsfaktorenproduktion und zelluläre Inaktivität führten zur Entwicklung von Produkten, die diese Defizite ausgleichen. In diese Kategorie fallen Produkte mit inkludierten Wachstumsfaktoren (platelet-derived growth factor - PDGF)

und biologische Hautsubstitute. Der Recombinant human platelet-derived growth factor-BB (rhPDGF-BB) (becaplermin) ist der einzige zur Zeit in den USA anerkannte (von der U.S. Food and Drug Administration, FDA) Wachstumsfaktor zur Behandlung diabetischer Fußulcera. Levels von PDGF sind bei chronischen Wunden niedriger<sup>25</sup>. Becaplermin Gel steigert die Inzidenz für kompletten Wundverschluss und verringerte die Zeit der kompletten Wundheilung<sup>26</sup>. Die Autoren nutzen Becaplermin nicht als Therapie der ersten Wahl, sondern bei Wunden mit Heilungsstillstand. Es gibt auch Einzelstudien über verbesserte Wundheilung bei Patienten mit Niereninsuffizienz, bei denen die Heilung generell schwierig ist.

Hautäquivalente (Living skin equivalents - LSE) sind biologische Hautsubstitute und von der FDA für die Behandlung diabetischer Fußulcera anerkannt. Der genaue Mechanismus ihrer Wirkung ist nicht vollständig erklärt, es wird angenommen, dass die Füllung der Wunden mit extrazellulären Matrix Proteinen und deren Abgabe von Zytokinen und Wachstumsfaktoren die Heilung bewirkt. Die Anwendung von LSE erfolgt in halbstereiler Umgebung, die Wunde soll rot und granular sein ohne fibrotisches oder nekrotisches Gewebe. Die LSE wird gemischt und steril appliziert, darüber kommt ein Feuchtverband, der 3-5 Tage belassen wird.

Diese hochentwickelten Wundpflegeprodukte werden als sehr teuer und über die Maßen verwendet kritisiert, wo Standardwundpflegeprodukte ähnliche Heilungsergebnisse erzielen können. Jedenfalls wurde demonstriert, dass die prozentuale Veränderung der Ulcusdimension nach 4 Wochen ein guter Indikator für die Wundheilung nach 12 Wochen ist<sup>27</sup>. Dieser Beobachtungspunkt (nach vier Wochen) kann dazu dienen, Patienten mit schwierigen Wunden zu identifizieren und den Einsatz des Verbandmaterials darauf abzustimmen.

### **5.3.10 Eldor et al. 2004<sup>28</sup> (F)**

Obwohl manche neue Techniken als viel versprechend genannt werden, lassen die meisten ausreichende Evidenz zur Effektivität vermissen. Die meisten Berichte basieren auf geringen Fallzahlen. Ein Publikationsbias tendiert zur Priorisierung und Darstellung neuer Methoden mit positiven Resultaten zur Wundheilung. Die Tatsache, dass manche dieser Methoden nicht weiterverfolgt wurden in größeren Studien, kann auch aufgrund schlechterer Ergebnisse bei größeren besser designeten Studien, aus dem Verlust des kommerziellen Interesses daran oder aus mangelnder Kosteneffektivität resultieren. Es soll auch in Betracht gezogen werden, dass viele der Erststudien an unkomplizierten Ulcera gemacht wurden und nicht an schwer heilenden Wunden, die auf konventionelle Therapie nicht mehr ansprechen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die meisten Ulcera mit traditionellen relativ einfachen Behandlungen der Entlastung, Abdeckung, Antibiotikagabe bei Infektion und Revaskularisation heilen. Neue und teurere Therapien sollten als Reserve gesehen werden und nicht als Ersatz für traditionelle Anwendungen. Ihr Einsatz soll nur dann in Erwägung gezogen werden, wenn andere Therapie-

methoden erfolglos bleiben. Im Fall des Versagens aller anderen Therapieformen empfehlen die Autoren folgendes Vorgehen:

- für nicht infizierte Wunden geringen Grades soll eine nicht entfernbare Abdeckung Teil des Behandlungsplans sein, die Total Contact Casts (TCC) sind am gängigsten.
- Die Autoren können keinen Verbandstoff als überlegen gegenüber einem anderen empfehlen.
- Wundausschneidung soll weiterhin auf traditionelle Weise erfolgen, kann aber mit Hydrogel oder Maggot debridement therapy (MDT) unterstützt werden.
- Ohne Beachtung der Kosten können bei nicht heilenden Wunden, bei denen keine Therapie Erfolg hatte, Behandlungen mit Hautersatz oder Becaplermin in Erwägung gezogen werden. Diese Methoden scheinen wirksam, sind jedoch noch in keiner Studie als kosteneffektiv beurteilt worden.

Für hochgradige Ulcera ist keine experimentelle Therapie vollständig evaluiert. Es handelt sich dabei um Wunden, die bei weiterem Fortschreiten oft zur Amputation führen und daher den Einsatz jedweder Mittel rechtfertigen.

## 6 Referenzen

- <sup>1</sup> Bergin SM, Wraight P. Silver based wound dressings and topical agents for treating diabetic foot ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD005082. DOI: 10.1002/14651858.CD005082.pub2.
- <sup>2</sup> Vermeulen H, Ubbink D, Goossens A, de Vos R, Legemate D. Dressings and topical agents for surgical wounds healing by secondary intention. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 1. Art. No.: CD003554. DOI: 10.1002/14651858.CD003554.pub2.
- <sup>3</sup> Vermeulen H, van Hattem JM, Storm-Versloot MN, Ubbink DT. Topical silver for treating infected wounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD005486. DOI: 10.1002/14651858.CD005486.pub2.
- <sup>4</sup> Nelson EA, Bradley MD. Dressings and topical agents for arterial leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD001836. DOI: 10.1002/14651858.CD001836.pub2.
- <sup>5</sup> Palfreyman SJ, Nelson EA, Lochiel R, Michaels JA. Dressings for healing venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art. No.: CD001103. DOI: 10.1002/14651858.CD001103.pub2.
- <sup>6</sup> Palfreyman S ; King B ; Walsh B. A review of the treatment for venous leg ulcers. *Br J Nurs*. 2007 Aug 9-Sep 12;16(15):S6-14.
- <sup>7</sup> Palfreyman S ; Nelson EA ; Michaels JA. Dressings for venous leg ulcers: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007 Aug 4;335(7613):244. Epub 2007 Jul 13.
- <sup>8</sup> Leaper DJ. Silver dressings: their role in wound management. *Int Wound J*. 2006 Dec;3(4):282-94.
- <sup>9</sup> Qin Y. Silver-containing alginate fibres and dressings. *Int Wound J*. 2005 Jun;2(2):172-6.
- <sup>10</sup> Schuren J ; Becker A ; Sibbald RG. A liquid film-forming acrylate for peri-wound protection: a systematic review and meta-analysis (3M Cavilon no-sting barrier film). *Int Wound J*. 2005 Sep;2(3):230-8.
- <sup>11</sup> Dissemond J. [Modern wound dressings for the therapy of chronic wounds]. *Hautarzt*. 2006 Oct;57(10):881-7.
- <sup>12</sup> Pullen R. [Treatment of pressure sores in elderly patients]. *Z Gerontol Geriatr*. 2004 Apr;37(2):92-9.
- <sup>13</sup> Tazelaar DJ. [Treatment of venous leg ulcers]. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2003 Aug 16;147(33):1576-80.
- <sup>14</sup> Deborah A Simon, Francis P Dix, Charles N McCollum. Management of venous leg ulcers. *BMJ* 2004;328:1358-62
- <sup>15</sup> Cullum N, Nelson EA, Fletcher AW, Sheldon TA. Compression for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(2):CD000265.
- <sup>16</sup> Chaby G ; Senet P ; Vaneau M ; Martel P ; Guillaume JC ; Meaume S ; Teot L ; Debure C ; Domp Martin A ; Bachelet H ; Carsin H ; Matz V ; Richard JL ; Rochet JM ; Sales-Aussias N ; Zagnoli A ; Denis C ; Guillot B ; Chosidow O. Dressings for acute and chronic wounds: a systematic review. *Arch Dermatol*. 2007 Oct;143(10):1297-304.
- <sup>17</sup> Fong J ; Wood F. Nanocrystalline silver dressings in wound management: a review. *Int J Nanomedicine*. 2006;1(4):441-9.
- <sup>18</sup> Bell SG. The therapeutic use of honey. *Neonatal Netw*. 2007 Jul-Aug;26(4):247-51.
- <sup>19</sup> Chambers H ; Dumville JC ; Cullum N. Silver treatments for leg ulcers: a systematic review. *Wound Repair Regen*. 2007 Mar-Apr;15(2):165-73.
- <sup>20</sup> O'Donnell TF Jr ; Lau J. A systematic review of randomized controlled trials of wound dressings for chronic venous ulcer. *J Vasc Surg*. 2006 Nov;44(5):1118-25.
- <sup>21</sup> Brett DW. A discussion of silver as an antimicrobial agent: alleviating the confusion. *Ostomy Wound Manage*. 2006 Jan;52(1):34-41.
- <sup>22</sup> Bouza C ; Munoz A ; Amate JM. Efficacy of modern dressings in the treatment of leg ulcers: a systematic review. *Wound Repair Regen*. 2005 May-Jun;13(3):218-29.
- <sup>23</sup> Singh A ; Halder S ; Menon GR ; Chumber S ; Misra MC ; Sharma LK ; Srivastava A. Meta-analysis

---

of randomized controlled trials on hydrocolloid occlusive dressing versus conventional gauze dressing in the healing of chronic wounds. *Asian J Surg.* 2004 Oct;27(4):326-32.

<sup>24</sup> THANH L. DINH & ARISTIDIS VEVES. Treatment of diabetic ulcers. *Dermatologic Therapy, Vol. 19, 2006, 348–355*

<sup>25</sup> Dinh refers to

Cooper DM, Yu EZ, Hennesey P, et al. Determination of endogenous cytokines in chronic wounds. *Ann Surg* 1994; **219** : 688–692.

<sup>26</sup> Dinh refers to

Wieman TJ, Smiell JM, Su Y. Efficacy and safety of a topical gel formulation of recombinant human platelet-derived growth factor-BB (Becaplermin) in patients with chronic neuropathic diabetic ulcers. *Diabetes Care* 1998; **21** : 822– 827.

<sup>27</sup> Dinh refers to

Sheehan P, Jones P, Caselli A, Giurini JM, Veves A. Percent change in wound area of diabetic foot ulcers over a 4-week period is a robust predictor of complete healing in a 12- week prospective trial. *Diabetes Care* 2003; **26** : 1879–1882.

<sup>28</sup> R. Eldor, I. Raz, A. Ben Yehuda and A. J. M. Boulton. New and experimental approaches to treatment of diabetic foot ulcers: a comprehensive review of emerging treatment strategies. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2004.01358.x