DGfW
FORSCHUNG – WISSEN – PRAXIS

publiziert bei:	AWMF online Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

AWMF-Register Nr.	091/001	Klasse:	S3

Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e.V.

Lokaltherapie chronischer Wunden bei Patienten mit den Risiken periphere arterielle Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus, chronische venöse Insuffizienz

Stand: 12.06.2012 Version 1

Verabschiedet durch die Vorstände der beteiligten wissenschaftlichen Fachgesellschaften:

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (DEGAM)
Deutsche Gesellschaft für Angiologie/ Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V. (DGA)
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e.V. (DGCh)
Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V. (DDG)
Deutsche Diabetes-Gesellschaft e.V. (DDG)
Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V. (DNEbM)
Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e.V. (DGG)
Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie/ Gesellschaft für Geriatrische Medizin e.V. (DGGG)
Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen e.V. (DGPRÄC)
Deutsche Gesellschaft für Phlebologie e.V. (DGP)
Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e.V. (GTÜM)
Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e.V. (DGP)

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte und andere am Versorgungsprozess beteiligte Berufsgruppen zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte und andere am Versorgungsprozess beteiligte Berufsgruppen rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt – dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit – insbesondere von Dosierungsangaben – keine Verantwortung übernehmen.

Ergänzungen und Modifikationen der Leitlinie sind über die Webseite http://www.awmf-online.de/ bzw. http://leitlinien.net zugänglich.

ebm
DGG

DGGG

DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR PHLEBOLOGIE

DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR
PFLEGEWISSENSCHAFT e.V.

Herausgeber:

Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e. V.

Glaubrechtstr. 7

35392 Gießen

E-Mail: cwleitlinie@dgfw.de

Koordinationsteam:

Marion Burckhardt, BBA
Gesundheits- und Krankenpflegerin RbP, WTcert® DGfW (DGKP)

Brigitte Nink-Grebe
Generalsekretärin der DGfW, Staatlich geprüfte Pflegedienstleiterin / Krankenhausmanagement, Gesundheits- und Krankenpflegerin

Dr. med. Robert Wolff
Wissenschaftler (EbM)

Redaktion:

Marion Burckhardt, BBA
Gesundheits- und Krankenpflegerin RbP, WTcert® DGfW (DGKP)

Dr. med. Sven Gregor
Facharzt für Chirurgie, Gefäßchirurgie,"Endovaskulärer Chirurg" der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie , DGQ-Qualitätsbeauftragter und interner Auditor® im Gesundheitswesen, WTcert® DGfW (Arzt)

Brigitte Nink-Grebe
Generalsekretärin der DGfW, Staatlich geprüfte Pflegedienstleiterin/ Krankenhausmanagement, Gesundheits- und Krankenpflegerin

Prof. Dr. Dr. Jos Kleijnen, MD, PhD
Klinischer Epidemiologe

Dr. med. Andreas Maier-Hasselmann
Facharzt für Chirurgie, Gefäßchirurgie, Viszeralchirurgie, "Endovaskulärer Chirurg" der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie; WTcert® DGfW (Arzt)

Dr. med. Tobias Weberschock
Facharzt für Haut- und Geschlechtskrankheiten

Dr. med. Robert Wolff
Wissenschaftler (EbM)

I. An der Entwicklung beteiligte Organisationen und Personen

Wissenschaftliche Fachgesellschaften und Organisationen

Beteiligte wissenschaftlich-medizinische Fachgesellschaften der AWMF und deren Mandatsträger	
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) www.awmf.org	Prof. Dr. med. Ina Kopp*
Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (DEGAM) www.degam.de	Prof. Dr. med. Stefan Wilm*
Deutsche Gesellschaft für Angiologie/ Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V. (DGA) www.dga-online.org	Prof. Dr. med. Hubert Stiegler*
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e.V. (DGCh) www.dgch.de	PD Dr. med. Gunnar Riepe*
Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V. (DDG) www.derma.de	Prof. Dr. med. Sabine Eming*
Deutsche Diabetes-Gesellschaft e.V. (DDG) www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de	Dr. med. Stephan Morbach*/ Prof. Dr. med. Maximilian Spraul*
Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V. (DNEbM) www.ebm-netzwerk.de	Prof. Dr. phil. Gabriele Meyer*/ Dr. phil. Sascha Köpke*
Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e.V. (DGG) www.dggeriatrie.de	Dr. med. Klaus Becher*
Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie/ Gesellschaft für Geriatrische Medizin e.V. (DGGG) www.dggg-online.de	PD Dr. med. Romana Lenzen-Großimlinghaus*
Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen e.V. (DGPRÄC) www.dgpraec.de	Prof. Dr. med. Peter Vogt
Deutsche Gesellschaft für Phlebologie e.V. (DGP) www.phlebology.de	Prof. Dr. med. Markus Stücker*/ Dr. med. Georg Gallenkemper*
Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e. V. www.dgfw.de	Prof. Dr. med. Peter M. Vogt / Prof. Dr. Hisham Fansa
Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e.V. (GTÜM) www.gtuem.org	Dr. med. Franz Jochen Freier*

*Mitglied der Steuergruppe

Beteiligte andere wissenschaftliche Organisationen und Fachgesellschaften	
Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e.V. (DGP) www.dg-pflegewissenschaft.de	Prof. Dr. rer. nat. Martina Hasseler

Patientenbeteiligung

Die **Patientenbeteiligung** wurde durch die Kooperation mit der BAG Selbsthilfe durch Dr. Zenker und einer Gruppe von unmittelbar betroffenen Patienten gewährleistet. Nähere Angaben zur Zusammenarbeit mit Patienten sind im Methodenbericht beschrieben.

Beteiligte Patienten, Patienten-Organisationen und deren Vertreter
Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe von Menschen mit Behinderung und chronischer Erkrankung und ihren Angehörigen e.V. www.bag-selbsthilfe.de Dr. med. Eckhard Zenker *
Mitglieder der Patientengruppe (teilweise auf eigenen Wunsch anonymsiert): Hr. Dünker, Detlef; Hr. Fuhrherr,Diethard; Fr. George, Elke; Fr. K. I.; Fr. K., G.; Hr. K., W.; Fr. Ntanelis, Erna; Fr. P., E.; Hr. Rassinger, Hermann; Fr. R., C.; Hr. S., G.; Dr. Schessl, Friedrich; Hr. Schmid, Alois.; Hr. Schuster, Michael; Fr. P.-B., P.; Hr. Weller, Gerhard; Hr. Walentschka, Wolfgang; Fr. P., M.; Fr. P, H.

Externe Begutachtung

Die externe Begutachtung der Leitlinie erfolgte durch Personen, die nicht an der Leitlinienentwicklung beteiligt waren. Ihre Aufgabe bestand im Wesentlichen in der Beurteilung, ob die Leitlinie für den Anwender gut verständlich, sachlich und logisch richtig und praxisorientiert formuliert ist.

Nähere Angaben zum Beitrag der Gutachter sind im Methodenbericht beschrieben.

Externe Gutachter
Dr. rer. nat. Anette Vasel-Biergans Fachapothekerin für Klinische Pharmazie, Geriatrische Pharmazie, M.Ed. (University of Leeds, UK)
PD Dr. med. Stefan Sauerland, MPH Leiter Ressort Nichtmedikamentöse Verfahren beim Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)
Dr. med. Rüdiger Klare Facharzt für Innere Medizin, Diabetologie; Chefarzt Innere Medizin Klinik für Innere Medizin am Hegau-Bodensee Klinikum Radolfzell
Carsten Sterly Fachbeirat Gesundheit und Forensik des AKB im Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie, Vorstand der Deutschen Gesellschaft für integrierte Versorgung im Gesundheitswesen e. V., Akademie der Gesundheitswissenschaften P.F.A.D. Hamburg
Dr. med. Makarios Paschalidis, Facharzt für Innere Medizin und Angiologie und Diana Lutz, Gesundheits- und Krankenpflegerin, WTcert® DGfW (DGKP), Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Angiologie, Städtisches Klinikum München Bogenhausen

Autoren (alphabetische Reihenfolge):

Dr. med. Rolf Bartkowski
Arzt für Chirurgie, Medizinische Informatik

Gonda Bauernfeind
Pflegedienstleitung, Gesundheits- und Krankenpflegerin, RbP, WTcert® DGfW (GKP)

Dr. med. Klaus Becher, MBHA
Facharzt für Innere Medizin, Zusatzbezeichnung Geriatrie, Klinische Geriatrie

Dr. med. Jörg Bunse
Arzt, in Weiterbildung zum Facharzt für Viszeralchirurgie, WTcert® DGfW (Arzt)

Marion Burckhardt, BBA
Gesundheits- und Krankenpflegerin RbP, WTcert® DGfW (GKP)

Arne Buß
BA Pflegewissenschaft (FH), Altenpfleger, WAcert® DGfW (AP)

Heike Feuerer
Gesundheits- und Krankenpflegerin, WTcert® DGfW (GKP), Managerin für integrierte Versorgung, Leadauditorin QM

Dr. med. Franz Joachim Freier
Facharzt für Anästhesiologie, spezielle Schmerztherapie, Tauch- und Überdruckmedizin (ECHM/ GTÜM)

Falk Goedecke
Gesundheits- und Krankenpfleger, RbP, WTcert® DGfW (GKP)

Dr. med. Sven Gregor
Facharzt für Chirurgie, Gefäßchirurgie, DGQ-Qualitätsbeauftragter und interner Auditor® im Gesundheitswesen, WTcert® DGfW (Arzt)

Dr. med. Catarina D. Hadamitzky
Ärztin, in Weiterbildung zur Fachärztin für Plastische und Ästhetische Chirurgie

Dr. med. Tobias Hirsch
Arzt, in Weiterbildung zum Facharzt für Plastische und Ästhetische Chirurgie

Prof. Dr. Dr. Jos Kleijnen, MD, PhD
Klinischer Epidemiologe

Dr. med. Elke Klug
Fachärztin für Innere Medizin, Diabetologin DDG

Dr. rer. nat. Alfons Hack
Dipl.-Biol., Fachbereichsleiter für Wasserhygiene im Hessischen Landesprüfungs- und Untersuchungsamt im Gesundheitswesen

Dr. med. Andreas Maier-Hasselmann
Facharzt für Chirurgie, Gefäßchirurgie, Viszeralchirurgie, "Endovaskulärer Chirurg" der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie, WTcert® DGfW (Arzt)

Univ.-Prof. Dr. phil. Gabriele Meyer,
Professorin für klinische Pflegeforschung

Priv.-Doz. Dr. med. Dr. phil. Ursula Mirastschijski
Fachärztin für Plastische und Ästhetische Chirurgie

Priv.-Doz. Dr. med. Andreas David Niederbichler
Facharzt für Plastische und Ästhetische Chirurgie, Handchirurgie, Notfallmedizin

Brigitte Nink-Grebe
Generalsekretärin der DGfW, Staatlich geprüfte Pflegedienstleiterin/ Krankenhausmanagement, Gesundheits- und Krankenpflegerin

Raico Pschicholz
Dipl.-Kfm. (FH), Gesundheits- und Krankenpfleger, WTcert® DGfW (GKP)

Dr. med. Mike Rüttermann
Facharzt für Plastische und Ästhetische Chirurgie, Consultant Plastic Surgeon

Prof. Dr. med. Hans-Martin Seipp
Facharzt für Hygiene und Umweltmedizin, Dipl.-Ing. Umwelt und Hygienetechnik

Dr. med. Heiko Sorg
Arzt, in Weiterbildung zum Facharzt für Plastische und Ästhetische Chirurgie

Steve Strupeit
Dipl.-Pflegew. (FH), Gesundheits- und Krankenpfleger RbP, WTcert® DGfW (GKP)

Dr. Hubert Stiegler
Facharzt für Innere Medizin und Angiologie

Prof. Dr. med. Peter Vogt
Facharzt für Plastische und Ästhetische Chirurgie, Chirurgie, Handchirurgie,
spezielle plastisch-chirurgische Intensivmedizin

Kerstin Waldvogel-Röcker
Physiotherapeutin, B.Sc. Physiotherapie

Dr. med. Tobias Weberschock
Facharzt für Haut- und Geschlechtskrankheiten

Dr. med. Wilhelm Welslau
Facharzt für Arbeitsmedizin

Prof. Dr. Jörg Wilting
Prof. für Anatomie/Fachanatom

Prof. Dr. med. Stefan Wilm
Facharzt für Allgemeinmedizin, Innere Medizin und Geriatrie

Dr. med. Robert Wolff
Wissenschaftler (EbM)

I Autoren und beteiligte Fachgesellschaften.....4

II Tabellen und Abbildungen.....14

III Erklärung zur Schreibweise.....19

IV Besonderer Hinweis.....19

IV Hinweis zum Urheberrechtsschutz 18

VI Danksagung 18

Inhalt

1. Einleitung.....21

1.1. Zielsetzung, Begründung, Anwendungsbereich und Adressaten.....23

1.1.1. Zielsetzung.....23

1.1.2. Begründung.....23

1.1.3. Anwendungsbereich.....24

1.1.4. Adressaten.....25

1.2. Methodik.....26

1.2.1. Gültigkeit und Angaben zur Überarbeitung.....26

1.2.2. Darstellung der Evidenz und Empfehlungsstärke.....26

1.2.3. Auswahl der Evidenz.....27

1.2.4. Qualitätsstufen der Evidenz nach GRADE.....28

1.2.5. Empfehlungen und deren Graduierung.....29

2. Grundlagen.....32

2.1. Definitionen.....32

2.2. Epidemiologie.....34

2.3. Faktoren, die die Lebensqualität beeinflussen.....37

2.4. Natürlicher Verlauf.....40

3. Algorithmen.....41

3.1. Algorithmus wundspezifische Diagnosik und Anamnese 42
3.2. Algorithmus Wundreinigung 43
3.3. Algorithmus Wundauflagen 44
3.4. Übersicht der Empfehlungen und Statements 45
4. Anamnese, Diagnostik und Dokumentation 54
4.1. Empfehlungen zur Anamnese und Diagnostik und Dokumentation 54
4.2. Verschlüsselung von chronischen Wunden in der ambulanten und stationären Versorgung 57
4.3. Anamnese und Diagnostik 59
4.4. Dokumentation 63
4.4.1. Ziele der Wunddokumentation 63
4.4.2. Wundbeurteilung, Erst-Assessment, Monitoring, Heilungsverlauf, Therapieverlauf und deren zeitliche Abfolge 64
4.4.3. Kriterien der Wundbeurteilung 67
4.4.4. Wundbezogene Klassifikationen 72
4.4.5. Krankheitsbezogene Klassifikationen 73
5. Therapieziele 77
5.1. Empfehlungen allgemeiner Art 77
5.2. Kausaltherapie 78
5.3. Therapieziele, orientiert an den Zielen der Patienten 79
5.4. Allgemeine Therapieziele 82
5.5. Berücksichtigung unterliegender Erkrankungen 84
6. Wundreinigung 85
6.1. Empfehlungen zur Wundreinigung 85
6.2. Allgemeine Überlegungen zur Wundreinigung 86
6.3. Aktive periodische Wundreinigung 89
6.4. Empfehlungen zu aktiver periodischer Wundreinigung 89
6.5. Ziele der aktiven periodischen Wundreinigung 91
6.6. Aktive periodische Wundreinigung mittels Spüllösungen ohne Zusätze 93

6.6.1. Isotone Kochsalzlösung 93
6.6.2. Ringerlösung 94
6.6.3. Leitungswasser 95
6.7. Aktive periodische Wundreinigung durch Spüllösungen mit chemischen Zusätzen 99
6.7.1. Wundspüllösung mit chemischen Zusätzen 99
6.7.2. Wasserstoffperoxidlösung 101
6.7.3. Farbstofflösungen (z. B. Ethacridinlactat, Kaliumpermanganat u. a.) 102
6.8. Passive periodische Wundreinigung 104
6.9. Empfehlungen zur passiven periodischen Wundheilung 104
6.10. Ziele zur passiven periodischen Wundreinigung 106
6.11. Verschiedene Verfahren zur passiven periodischen Wundreinigung 108
6.11.1. Fliegenlarven 108
6.11.2. Enzymatische Wundreinigung 112
6.11.3. Dauerbefeuchtung mit Polyacrylat 115
6.11.4. Honig 117
6.11.5. Hydrogel 119
6.12. Dekontamination 124
6.13. Ziele der Dekontamination 125
6.13.1. Antiseptikum Polihexanid (0,02% und 0,04%) 127
6.13.2. Antiseptikum Octenidin 128
6.13.3. PVP-Iod-Lösung 129
6.13.4. Chlorhexidinlösung 132
7. Chirurgisches Débridement 133
7.1. Empfehlungen zum chirurgischen Débridement 133
7.2. Ziele zum chirurgischen Débridement 134
7.2.1. Verschiedene Verfahren zum chirurgischen Débridement 135
8. Wundauflagen und topische Anwendungen 140
8.1. Empfehlungen zu Wundauflagen und topischen Anwendungen 140
8.2. Charakteristika und Anwendungsgebiete von Wundauflagen 141

8.3. Materialien zur feuchten Wundbehandlung 144
8.3.1. Schaumstoffe 144
8.3.2. Hydrokolloid 147
8.3.3. Mikrofaser/Hydrofaser 150
8.3.4. Superabsorbierende Verbände mit Polyacrylaten 154
8.3.5. Alginat 155
8.3.6. Folien 156
8.3.7. Gaze 157
8.3.8. Mull- und Vlieskompressen 158
8.4. Wirkstoffhaltige Produkte 160
8.5. Empfehlungen zu wirkstoffhaltigen Produkten 160
8.5.1. Cadexomer-Iod 163
8.5.2. PVP-Iod-Gaze 169
8.5.3. PVP-Iod-haltige Salben/Gele 172
8.5.4. Polihexanid- oder octenidinhaltige Wundauflagen und Gele 173
8.5.5. Silberhaltige Produkte 175
8.5.6. Ibuprofenhaltige Wundauflagen 184
8.5.7. Aktivkohlekompressen 186
8.5.8. Kollagen, Hyaluronsäure 188
8.5.9. Platelet derived growth factor/Becaplermin 192
9. Wundrand- und Wundumgebungsschutz 197
9.1. Empfehlung zum Wundrand- und Wundumgebungsschutz 197
9.2. Ziel des Wundrand- und Wundumgebungschutzes 197
9.2.1. Acrylatfilm 198
9.2.2. Zinkoxidhaltige Produkte 200
9.2.3. Sonstige Verfahren zum Wundrand- und Wundumgebungsschutz 201
10. Physikalische Interventionen 203
10.1. Empfehlungen zu physikalischen Interventionen 203
10.2. Verschiedene Verfahren physikalischer Intervention 206

10.2.1. Vakuumtherapie 206
10.2.2. Reizstrom 213
10.2.3. Stoßwellentherapie 215
10.2.4. Softlasertherapie 216
10.2.5. Magnetfeldtherapie 220
10.2.6. Wassergefiltertes Infrarot A (wIRA) 222
10.2.7. Hyperbare Sauerstofftherapie 225
10.2.8. Ultraschall 234
11. Modelle zur Versorgung von Menschen mit chronischen Beinulzerationen 239
11.1. Empfehlungen zur Gesundheitsversorgung 239
11.2. Modelle 240
11.3. Personalqualifikation und -schulung 245
12. Adjuvante Maßnahmen 247
Anhang 1 Offene Fragen 249
Anhang 2 Abkürzungsverzeichnis 250
Anhang 3 Potentiell relevante Leitlinien der AWMF zur weiteren Ursachenabklärung 252
Anhang 4 Literaturverzeichnis 254
Anhang 5 Glossar 275

I. Tabellen und Abbildungen

Tabelle 1: Endpunkte 27
Tabelle 2: Qualitätsstufen in GRADE 28
Tabelle 3: Graduierung der Evidenz und Empfehlungsstärke 29
Tabelle 4: Kodierung chronischer Wunden 57
Tabelle 5: Klinische Klassifikation der Fußinfektionen 61
Tabelle 6: Übersicht über krankheitsbezogene Klassifikationen 73
Tabelle 7: Stadieneinteilung CVI/ Klassifikation n. Widmer (mod. n. Marshall) (141) 74
Tabelle 8: Klassifikation der PAVK nach Fontaine und Rutherford (1) 74
Tabelle 9: Klassifikation diabetischer Fußläsionen nach Wagner (2) 75
Tabelle 10: Klassifikation der Fußulzeration nach Wagner (mod. n. Armstrong) (2) 75
Tabelle 11: Verlaufsstadien der diabetischen Neuroosteoarthropathie (n. Levin) (2) 75
Tabelle 12: Patientenpräferenzen 79
Tabelle 13: Informationsbedarf der Patienten 80
Tabelle 14: Pro und Contra Wundreinigung 88
Tabelle 15: Isotone Kochsalzlösung 93
Tabelle 16: Ringerlösung 94
Tabelle 17: Leitungswasser 95
Tabelle 18: GRADE Evidenzprofil Wasser 98
Tabelle 19: Wundspüllösungen mit chemischen Zusätzen 99
Tabelle 20: Wundspüllösungen mit Wasserstoffperoxidlösung 3% 101
Tabelle 21: Farbstofflösungen 102
Tabelle 22: GRADE Evidenzprofil Ethacridinlactat 103
Tabelle 23: Entscheidungshilfe passive Wundreinigung 107
Tabelle 24: Fiegenlarven 108
Tabelle 25: GRADE Evidenzprofil Fliegenlarven 1 110
Tabelle 26: GRADE Evidenzprofil Fliegenlarven 2 111
Tabelle 27: GRADE Evidenzprofil Fliegenlarven 3 111
Tabelle 28: GRADE Evidenzprofil Fliegenlarven 4 111
Tabelle 29: Enzyme 112
Tabelle 30: GRADE Evidenzprofil Enzyme 1 113
Tabelle 31: GRADE Evidenzprofil Enzyme 2 113

Tabelle 32: GRADE Evidenzprofil Enzyme 3 114
Tabelle 33: Dauerbefeuchtung mit Polyacrylat 115
Tabelle 34: Nasstherapie mit Polyacrylat 116
Tabelle 35: Medizinischer Honig 117
Tabelle 36: GRADE Evidenzprofil medizinischer Honig 119
Tabelle 37: Hydrogel 119
Tabelle 38: GRADE Evidenzprofil Hydrogel 1 122
Tabelle 39: GRADE Evidenzprofil Hydrogel 2 123
Tabelle 40: GRADE Evidenzprofil Hydrogel 3 124
Tabelle 41: Entscheidungshilfe für die Auswahl zugelassener Antiseptika 126
Tabelle 42: Polihexanid 127
Tabelle 43: Octenidin 128
Tabelle 44: GRADE Evidenzprofil PVP-Iod 131
Tabelle 45: Wundspüllösungen mit Chlorhexidinlösung 132
Tabelle 46: Chirurgisches Débridement 135
Tabelle 47: GRADE Evidenzprofil Chirurgisches Débridement 1 138
Tabelle 48: GRADE Evidenzprofil Chirurgisches Débridement 2 139
Tabelle 49: GRADE Evidenzprofil Chirurgisches Débridement 3 139
Tabelle 50: Anforderungen an Wundauflagen 143
Tabelle 51: Schaumstoff 144
Tabelle 52: GRADE Evidenzprofil Schaumstoff 1 146
Tabelle 53: GRADE Evidenzprofil Schaumstoff 2 146
Tabelle 54: GRADE Evidenzprofil Schaumstoff 3 146
Tabelle 55: GRADE Evidenzprofil Schaumstoff 4 147
Tabelle 56: Hydrokolloid 147
Tabelle 57: GRADE Evidenzprofil Hydrokolloid 1 149
Tabelle 58: GRADE Evidenzprofil Hydrokolloid 2 149
Tabelle 59: GRADE Evidenzprofil Hydrokolloid 3 149
Tabelle 60: GRADE Evidenzprofil Hydrokolloid 4 150
Tabelle 61: Hydro/Mikrofaser 150
Tabelle 62: GRADE Evidenzprofil Mikro/Hydrofaser 1 152
Tabelle 63: GRADE Evidenzprofil Hydrofaser 2 153
Tabelle 64: GRADE Evidenzprofil Hydrofaser 3 153
Tabelle 65: Polyacrylat 154
Tabelle 66: Alginat 155
Tabelle 67: GRADE Evidenzprofil Alginat 156

Tabelle 68: Folien 156
Tabelle 69: Gaze 157
Tabelle 70: Mull- und Vlieskompressen 158
Tabelle 71: Cadexomer-Iod 163
Tabelle 72: GRADE Evidenzprofil Cadexomer-Iod 1 165
Tabelle 73: GRADE Evidenzprofil Cadexomer-Iod 2 165
Tabelle 74: GRADE Evidenzprofil Cadexomer-Iod 3 166
Tabelle 75: GRADE Evidenzprofil Cadexomer-Iod 4 166
Tabelle 76: GRADE Evidenzprofil Cadexomer-Iod 5 166
Tabelle 77: GRADE Evidenzprofil Cadexomer-Iod 6 167
Tabelle 78: GRADE Evidenzprofil Cadexomer-Iod 7 167
Tabelle 79: GRADE Evidenzprofil Cadexomer-Iod 8 167
Tabelle 80: GRADE Evidenzprofil Cadexomer-Iod 9 168
Tabelle 81: GRADE Evidenzprofil Cadexomer-Iod 10 168
Tabelle 82: GRADE Evidenzprofil Cadexomer-Iod 11 168
Tabelle 83: GRADE Evidenzprofil Cadexomer-Iod 12 169
Tabelle 84: GRADE Evidenzprofil PVP-Iod-Gaze 171
Tabelle 85: PVP-Iod-haltige Salben/Gele 172
Tabelle 86: Polihexanid- oder octenidinhaltige Wundauflagen und Gele 173
Tabelle 87: Silberhaltige Produkte/Wundauflagen 175
Tabelle 88: GRADE Evidenzprofil Silber 1 179
Tabelle 89: GRADE Evidenzprofil Silber 2 180
Tabelle 90: GRADE Evidenzprofil Silber 3 181
Tabelle 91: GRADE Evidenzprofil Silber 4 181
Tabelle 92: GRADE Evidenzprofil Silber 5 181
Tabelle 93: GRADE Evidenzprofil Silber 6 182
Tabelle 94: GRADE Evidenzprofil Silber 7 182
Tabelle 95: GRADE Evidenzprofil Silber 8 182
Tabelle 96: GRADE Evidenzprofil Silber 9 183
Tabelle 97: GRADE Evidenzprofil Silber 10 183
Tabelle 98: Ibuprofenhaltige Wundauflagen 184
Tabelle 99: GRADE Evidenzprofil Ibuprofen Wundauflage 185
Tabelle 100: Aktivkohlekompressen 186
Tabelle 101: GRADE Evidenzprofil Aktivkohlekompressen 187
Tabelle 102: Kollagen/Hyaluronsäure/NOSF 188
Tabelle 103: GRADE Evidenzprofil Kollagen 1 189

Tabelle 104: GRADE Evidenzprofil Kollagen 2 190
Tabelle 105: GRADE Evidenzprofil Kollagen 3 190
Tabelle 106: GRADE Evidenzprofil Kollagen 4 190
Tabelle 107: GRADE Evidenzprofil Kollagen/NOSF 191
Tabelle 108: PDGF 192
Tabelle 109: GRADE Evidenzprofil PDGF 1 194
Tabelle 110: GRADE Evidenzprofil PDGF 2 195
Tabelle 111: GRADE Evidenzprofil PDGF 3 195
Tabelle 112: GRADE Evidenzprofil PDGF 4 196
Tabelle 113: GRADE Evidenzprofil PDGF 5 196
Tabelle 114: GRADE Evidenzprofil PDGF 6 196
Tabelle 115: Acrylatfilm 198
Tabelle 116: GRADE Evidenzprofil Acrylatfilm 1 199
Tabelle 117: GRADE Evidenzprofil Acrylatfilm 2 200
Tabelle 118: Zinkoxidhaltige Produkte 200
Tabelle 119: Vakuumtherapie 206
Tabelle 120: GRADE Evidenzprofil Vakuumtherapie 1 210
Tabelle 121: GRADE Evidenzprofil Vakuumtherapie 2 211
Tabelle 122: GRADE Evidenzprofil Vakuumtherapie 3 211
Tabelle 123: GRADE Evidenzprofil Vakuumtherapie 4 212
Tabelle 124: GRADE Evidenzprofil Vakuumtherapie 5 212
Tabelle 125: Reizstrom 213
Tabelle 126: GRADE Evidenzprofil Reizstrom 1 214
Tabelle 127: GRADE Evidenzprofil Reizstrom 2 214
Tabelle 128: Stoßwellentherapie 215
Tabelle 129: GRADE Evidenzprofil Stoßwellentherapie 216
Tabelle 130: Softlasertherapie 216
Tabelle 131: GRADE Evidenzprofil Softlaser 1 218
Tabelle 132: GRADE Evidenzprofil Softlaser 2 218
Tabelle 133: GRADE Evidenzprofil Softlaser 3 218
Tabelle 134: GRADE Evidenzprofil Softlaser 4 219
Tabelle 135: Magnetfeldtherapie 220
Tabelle 136: GRADE Evidenzprofil Magnetfeldtherapie 1 221
Tabelle 137: GRADE Evidenzprofil Magnetfeldtherapie 2 221
Tabelle 138: Wassergefiltertes Infrarot A (wIRA) 222
Tabelle 139: GRADE Evidenzprofil wIRA 223

Tabelle 140: GRADE Evidenzprofil wIRA 2 224
Tabelle 141: Hyperbare Sauerstofftherapie 225
Tabelle 142: GRADE Evidenzprofil HBO 1 230
Tabelle 143: GRADE Evidenzprofil HBO 2 231
Tabelle 144: GRADE Evidenzprofil HBO 3 231
Tabelle 145: GRADE Evidenzprofil HBO 4 232
Tabelle 146: GRADE Evidenzprofil HBO 5 232
Tabelle 147: GRADE Evidenzprofil HBO 6 233
Tabelle 148: GRADE Evidenzprofil Ultraschall 1 237
Tabelle 149: GRADE Evidenzprofil Ultraschall 2 237
Tabelle 150: GRADE Evidenzprofil Ultraschall 3 238
Tabelle 151: GRADE Evidenzprofil Ultraschall 4 238
Tabelle 152: GRADE Evidenzprofil Ultraschall 5 238
Tabelle 153: Festzulegende Elemente integrierter Versorgung 240
Tabelle 154: Vergleichbare Modelle/komplexe Interventionen 241
Tabelle 155:GRADE Evidenzprofil Leg Club Model 243
Tabelle 156: Potentiell relevante Leitlinien der AWMF zur weiteren Ursachenabklärung 252

Abbildung 1: Beeinträchtigung der Lebensqualität 37
Abbildung 2: Darstellung der klinischen Algorithmen 41

II. Erklärung zur Schreibweise

Weibliche / männliche Schreibweise

Wir weisen ausdrücklich darauf hin, dass die zumeist in der männlichen Form gewählten personenbezogenen Bezeichnungen für beide Geschlechter gelten und auch ausdrücklich beide Geschlechter angesprochen werden sollen.

Anwendung des generischen Maskulinums

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurde sowohl auf die Schreibweise in weiblicher **und** männlicher Form sowie auf die Schreibweise mit Binnen-I (Majuskel-I) verzichtet. In der Regel wird das generische Maskulinum angewendet (z. B. die Patienten, die Mitglieder der Versorgungskette). Gemeint sind damit immer beide Geschlechter der genannten Gruppe.

III. Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zurzeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie sowie der Auswahl von Medizinprodukten und Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse den Koordinatoren unter cwleitlinie@dgfw.de mitgeteilt werden. Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung. In dieser Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Die Anwendbarkeit einer Leitlinienempfehlung muss in der individuellen Situation unter Berücksichtigung der Wünsche und Begleiterkrankungen des Patienten geprüft werden.

IV. Hinweis zum Urheberrechtsschutz

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der Deutschen Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e. V. unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung – auch in elektronischen Systemen –, Intranets und dem Internet.

V. Danksagung

Wir danken den Autoren, den Mitgliedern des Redaktionsteams und den Mandatsträgern der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und Organisationen für ihr außerordentliches Engagement bei der Realisierung dieses Projektes. Unser Dank gilt auch Alexandra Kipping, Katja Koßmann und Karl-Heinz Koßmann für ihre Anregungen zu den Texten und das unermüdliche Lektorieren von Rechtschreibung, Zeichensetzung und Grammatik. Für die gute technische Betreuung bei der Durchführung der Konsensuskonferenzen danken wir Helmut Nink und Victor Ramelow.

1. Einleitung

Nink-Grebe B., Burckhardt M., Wolff R.

Die Leitlinie „Lokaltherapie chronischer Wunden bei Patienten mit den Risiken periphere arterielle Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus, chronische venöse Insuffizienz“, Entwicklungsstufe S3, wurde initiiert von der Deutschen Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e.V. (DGfW). Sie wurde unter Einbeziehung der Mandatsträger aller für das Thema relevanten wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften (siehe Mitglieder der Steuergruppe) und den am Behandlungsprozess beteiligten Berufsgruppen entwickelt. Aufgrund der Vielzahl lokaltherapeutischer Optionen und Wundauflagen wird nicht der Anspruch erhoben, in dieser Leitlinie eine vollständige Darstellung der Produkte abzubilden. Hinweise auf relevante Produktgruppen können jederzeit beim Leitlinienkoordinationsteam eingebracht werden. Sofern für diese Produktgruppen Studien vorliegen, die den Einschlusskriterien der Leitlinie entsprechen, werden diese im Rahmen des Leitlinien-Update-Verfahrens berücksichtigt.

Der Entwicklungsprozess und die Methodik sind in einem zugehörigen Leitlinienreport ausführlich beschrieben.

Die Empfehlungen dieser Leitline wurden auf der Basis wissenschaftlicher Nachweise (Evidenz) und Expertenkonsens erstellt. Sie sind Grundlage von Behandlungsalgorithmen, in denen die Lokaltherapie mit ihren wichtigsten Eckpunkten, die im Rahmen des Konsensprozesses erstellt wurden, abgebildet ist.

Produkte zur lokalen Wundversorgung fallen meist unter das Medizinproduktegesetz. Für eine Zulassung (CE-Zertifizierung) ist kein Nachweis der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit durch kontrollierte Studien notwendig. Daher stehen nur wenige Studien zur Verfügung, die eine auf hochwertiger Evidenz basierende Handlungsentscheidung erlauben.

Die Leitliniengruppe hat Vorsicht walten lassen im Aussprechen von klaren Präferenzen für die eine oder andere Methode, wenn die systematisch ermittelte Evidenz ungenügend war. Die Darstellung der vorhandenen oder nicht vorhandenen Evidenz kann zweifelsohne eine Hilfestellung für die tägliche Arbeitsweise sein.

Diese Grundlage sollte dazu genutzt werden, im Behandlungsalltag überlegte Entscheidungen zusammen mit dem Patienten zu treffen, im Wissen um die Aussagekraft der

teilweise spärlich vorhandenen Evidenz, vor dem Hintergrund der klinischen Erfahrung (z. B. zu physikalischen Eigenschaften des Produktes) und den Präferenzen des Patienten.

Die Lokaltherapie von Beinulzerationen aufgrund der Diagnose „Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)“, „Diabetes mellitus“ und „Chronische venöse Insuffizienz (CVI)“ ist nur unter Berücksichtigung der Empfehlungen zur Diagnostik und Kausaltherapie der Grunderkrankung sinnvoll und zielführend. Zur Diagnostik und Therapie der PAVK, des Diabetes mellitus und der CVI sind folgende S3-Leitlinien verfügbar:

- Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK). Herausgeber: Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin (AWMF Leitlinien-Register 056/003) (1)
- NVL Typ-2-Diabetes: Präventions- und Behandlungsstrategien für Diabetes Typ-2 Fußkomplikationen. Herausgeber: Bundesärztekammer, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) und Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) (AWMF Leitlinien-Register NVL 001/c) (2)
- Diagnostik und Therapie des Ulcus cruris venosum. Herausgeber: Deutsche Gesellschaft für Phlebologie (AWMF Leitlinien-Register 037/009) (3)

1.1. Zielsetzung, Begründung, Anwendungsbereich und Adressaten

Nink-Grebe B., Burckhardt M., Wolff R.

Die Begründung und Zielsetzung beruht auf einer einfachen Problem- und Zielsammlung mit anschließender Clusterung, die im Leitlinienreport ausführlicher beschrieben ist.

1.1.1. Zielsetzung

Ziel der Leitlinie ist die Darstellung eines auf Evidenz und Konsens basierenden Behandlungsalgorithmus zur Optimierung der Lokaltherapie chronischer Wunden bei Patienten mit der Diagnose periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK), Diabetes mellitus (DM) und chronische venöse Insuffizienz (CVI) für alle an der Wundbehandlung beteiligten Berufsgruppen.

Die Leitlinie soll als Basiskonzept die unterschiedlichen Herangehensweisen und Wissensstände der jeweiligen Berufsgruppen evidenz- und konsensbasiert vereinen, Definitionen und Begriffe klären und als Grundlage zur Informations- und Wissensvermittlung dienen.

Darüber hinaus werden auf der Grundlage der Leitlinienempfehlung Qualitätsziele und Messgrößen vorgeschlagen, die zur Überprüfung der Auswirkung der Leitlinie auf die Versorgungsqualität dienen sollen. Diese Messgrößen sollten auch im Rahmen von Pilotprojekten auf ihre Eignung zur externen vergleichenden Qualitätssicherung, z. B. Audit- und Benchmarkingprojekte, und für das interne Qualitätsmanagement geprüft werden.

1.1.2. Begründung

Es gibt derzeit in Deutschland keine umfassende evidenz- und konsensbasierte Handlungsempfehlung mit Behandlungsalgorithmus für alle beteiligten Disziplinen und Professionen, die an der Lokalbehandlung von venösen, arteriellen und diabetischen Fußulzera beteiligt sind.

Diese ist jedoch notwendig, um die Versorgungssituation der Betroffenen nachhaltig zu verbessern und die Ressourcen im Gesundheitssystem zielgerichtet einzusetzen.

Die Ersteller dieser Leitlinie gehen davon aus, dass die Basisprinzipien der lokalen Wundtherapie nicht durchgehend in allen Versorgungsebenen bekannt und umgesetzt sind. Auch die interdisziplinäre und interprofessionelle Zusammenarbeit und transsektorale

Verzahnung in Deutschland sollten optimiert und derzeit bestehende Versorgungsbrüche vermieden werden. Darüber hinaus erschwert das Fehlen von Definitionen als Grundlage standardisierter Kommunikationsprozesse die Kommunikation und Abstimmung zwischen den Disziplinen und Berufsgruppen. Auditierung von Wundheilungsverläufen und Wundtherapien findet kaum statt, da hierfür die Grundlage fehlt.

Die strukturierte Kooperation und Zusammenarbeit aller Disziplinen und Berufsgruppen auf Basis von Leitlinien kann zu einer Verbesserung der Versorgungssituation beitragen und einen zielgerichteten Einsatz der Ressourcen ermöglichen (4-8). Die Ersteller dieser Leitlinie gehen davon aus, dass langwierige Heilungsverläufe sich erst aufgrund von Fehlversorgung entwickeln und somit vermeidbar sind.

1.1.3. Anwendungsbereich

Die vorliegende Leitlinie bezieht sich auf die Lokaltherapie von

- Ulcus cruris arteriosum
- Ulcus cruris venosum
- Ulcus cruris mixtum
- Ulcera im Rahmen des „diabetischen Fußes“

Sie umfasst dabei alle Versorgungsebenen wie ambulante, stationäre und rehabilitative Bereiche.

Die Leitlinie bezieht sich **nicht** auf die Lokaltherapie **akuter Wunden.**

Die Lokaltherapie von Ulcera anderer Genese wie z. B. Ulcera auf dem Boden auto-immunologischer vaskulärer Erkrankungen oder Tumorerkrankungen sind nicht Gegenstand der Recherche- und Bewertungsarbeit im Rahmen des Prozesses der Leitlinienerstellung gewesen. Daher kann zur Lokaltherapie von Ulcera anderer Ätiologie im Rahmen dieser Leitlinie keine Aussage getroffen werden. Dies gilt ebenso für die Lokaltherapie von Dekubitalulcera.

Es ist möglich, dass Studien zu Ulzerationen anderer Genese gegensätzliche Ergebnisse aufzeigen. Diese wurden im Rahmen dieser Leitlinie jedoch nicht berücksichtigt.

Es steht dem behandelnden Arzt im Rahmen der Therapiefreiheit eigenverantwortlich frei, Teile der vorliegenden Leitlinie auf die Therapie von Wunden anderer Genese zu übertragen

und diese Diagnostik- und Behandlungsmodalitäten anzuwenden, sofern diese nach kritischer Abwägung und Indikationsstellung indiziert sind.

Im Rahmen dieser Leitlinie unterscheiden wir zwischen Lokaltherapie der Wunde und anderen wundheilungsfördernden Maßnahmen.

1.1.4. Adressaten

Die Empfehlungen der Leitlinie richten sich an alle Personen und Berufsgruppen, welche an der Versorgung und/oder Behandlung von Patienten mit chronischen Wunden oder an Entscheidungen in Bezug auf die Betroffenen beteiligt sind.

Die Leitlinie soll als best-verfügbares Diagnostik- und Therapieprinzip im Versorgungsalltag umgesetzt werden und Grundlage evidenzbasierter Entscheidungsfindung für medizinisches Fachpersonal und Patienten sein.

Eine genaue Aufzählung der Adressaten findet sich im Leitlinienreport.

1.2. Methodik

Burckhardt M., Kleijnen J., Wolff R., Kopp I., Weberschock T., Nink-Grebe B.

Der Prozess der Entstehung und Aktualisierung der Leitlinie, einschließlich Evidenz- und Konsensmethoden, sind ebenso wie die Strategien zur Implementierung der Leitlinie ausführlich im Methodenbericht beschrieben.

1.2.1. Gültigkeit und Angaben zur Überarbeitung

Leitlinien fassen das aktuelle Wissen zusammen und ermöglichen, daraus Handlungsempfehlungen für die Praxis zu entwickeln. Aufgrund der Fortentwicklung in der Medizin ist es jedoch notwendig, das enthaltene Wissen kontinuierlich auf seine Gültigkeit hin zu überprüfen und ggf. auch kurzfristig zu aktualisieren.

Daher erfolgt jährlich eine Aktualisierung anhand relevanter Ergebnisse aus systematischen Reviews der Cochrane Collaboration und Gesetzesänderungen. Diese werden in einem Anhang zu der bestehenden Leitlinie veröffentlicht.

Die Gültigkeit dieser Leitlinie ist auf die Dauer von vier Jahren begrenzt und kann nach dem 31.05.2016 nicht mehr zuverlässig angewendet werden.

Die Fortschreibung/Überarbeitung (Update) der Leitlinie vor Ablauf dieser Geltungsdauer erfolgt analog des ursprünglichen Erstellungsprozesses. Zudem werden im Leitlinien-Update die Gutachten und Erfahrungen der Leitlinienimplementierung berücksichtigt.

1.2.2. Darstellung der Evidenz und Empfehlungsstärke

13.04.2016: Gültigkeit der Leitlinie nach Überprüfung durch das Leitliniensekretariat verlängert bis 11.06.2017

Bei der Darstellung der Inhalte wurden unterschieden:

- Empfehlungen und Statements in speziellen Textkästen
- Fragestellungen, z. B. „Welche Effekte hat Intervention X…?“
- Tabellen zur Interventionsbeschreibung und Darstellung der untersuchten Studien
- Erläuterungen zu Evidenz- und Empfehlungsgrundlagen mit Quellenangaben im Fließtext (Diskussion)
- Tabellen mit der nach Vorgaben der Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation Working Group (GRADE) aufgearbeiteten Evidenz (GRADE Evidenzprofil) (9).

12.06.2017: Seit > 5 Jahren nicht aktualisiert, Leitlinie wird z.Zt. überprüft

Alle Statements und Empfehlungen wurden in formalen Konsensverfahren abgestimmt. Die Zustimmung ist in absoluten Zahlen dargestellt.

1.2.3. Auswahl der Evidenz

Die Auswahl der Evidenz erfolgte themenbezogen entsprechend der jeweils zugrunde liegenden Fragestellung (Schlüsselfrage):

Beispiel Schlüsselfrage: *„Bei Patienten mit chronischen Wunden: Welche Effekte hat Intervention X versus keine Intervention X? Welche Effekte hat Intervention X verglichen mit anderen Interventionen? Mit welchen Effekten ist in den verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation) zu rechnen?*

Mit dem Begriff „chronische Wunden“ sind in dieser Leitlinie nur das Ulcus cruris venosum, Ulcus cruris arteriosum, Ulcus cruris mixtum und das diabetische Fußulcus gemeint.

Auf die Effekte in verschieden Stadien wird gesondert eingegangen, wenn sie in der Originalstudie genannt sind.

Die Effekte (Zielgrößen) sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Endpunkte

Endpunkte von Interventionen/Modellen zur Versorgung
Kompletter Wundverschluss, Wundheilung (Verkleinerung der Wunde), Lebensqualität, Schmerzfreiheit, belastungsstabile bzw. rezidivfreie Wunde[1], behaltene Funktion, Wunde bereit für chirurgische Intervention, Alltagsaktivität, soziale und berufliche Teilhabe,Therapieeinhaltung, Akzeptanz. Nebenwirkungen: Allergie, Hautschädigungen, schwere Nebenwirkungen (Tod, Krankenhausaufnahme) Schmerz, Geruch, psychische Belastung, Belastung der Angehörigen Schaden/Komplikationen: Amputation, Infektion Kosten
Ausgeschlossene Endpunkte: Bakterielle Belastung, Anwenderfreundlichkeit, Exsudataufnahme bzw. -rückhaltevermögen

[1] Mit dem Begriff „rezidivfreie Wunde“ ist hier eine abgeheite Wunde mit Reparations- bzw. Ersatzgewebe ohne neu entstehenden Defekt gemeint.

1.2.4. Qualitätsstufen der Evidenz nach GRADE

Die GRADE-Methode ist ein Ansatz zur Vereinheitlichung der Graduierung von Evidenz und Empfehlungen in Leitlinien (siehe Tabelle 2). Das Instrument, welches seit 2000 durch eine internationale Gruppe von Methodikern, Leitlinienerstellern und Klinikern entwickelt wurde, wird inzwischen weltweit von zahlreichen Leitlinienorganisationen und medizinischen Fachgesellschaften verwendet (10, 11).

Ziel ist es, die Qualität der Evidenz und den Einfluss der Evidenz auf die Empfehlung transparent und strukturiert darzustellen. Für jeden Endpunkt wird dazu die verfügbare Evidenz bewertet. Dabei können verschiedene Faktoren zu einer Aufwertung (z. B. große Effekte, Nachweis einer Dosis-Wirkungs-Beziehung) bzw. Abwertung (methodische Mängel, heterogene Ergebnisse, indirekte Evidenz, fehlende Präzision, Hinweise auf Publikationsbias) der Evidenzqualität führen (12).

Tabelle 2: Qualitätsstufen in GRADE

Bedeutung der verschiedenen Qualitätsstufen der Evidenz (10)
Hohe Qualität = Es ist sehr unwahrscheinlich, dass weitere Forschung das Vertrauen in den beobachteten Behandlungseffekt verändert. Mittlere Qualität = Weitere Forschung wird sich vermutlich erheblich auf unser Vertrauen in den beobachteten Behandlungseffekt auswirken. Möglicherweise ändert sich der Behandlungseffekt. Geringe Qualität = Weitere Forschung wird sich sehr wahrscheinlich auf unser Vertrauen in den beobachteten Behandlungseffekt auswirken. Wahrscheinlich ändert sich der Behandlungseffekt. Sehr geringe Qualität = Der beobachtete Behandlungseffekt ist mit sehr großer Unsicherheit behaftet.

Für diese Leitlinie werden der Prozess und die Ergebnisse dieser Bewertung in Evidenzprofilen dargestellt. Wie nachfolgend beschrieben, stellten diese die Grundlage bei der Formulierung der Empfehlungen dar.

1.2.5. Empfehlungen und deren Graduierung

Die Methodik zur Leitlinienentwicklung der Arbeitsgemeinschaft der Medizinischen Wissenschaftlichen Fachgesellschaften (AWMF) sieht eine Vergabe von Empfehlungsgraden vor. Die Graduierungen (Empfehlungsgrade) wurden im Rahmen von Konsensuskonferenzen zwischen den Hauptautoren der Leitlinie und den beteiligten Fachgesellschaften abgestimmt. Hierzu wurde ein von der AWMF moderierter nominaler Gruppenprozess durchgeführt. Einzelne Empfehlungen, die sich vor allem aus der Update-Recherche ergeben haben, wurden in einem Delphi-Verfahren abgestimmt.

Für diese Leitlinie wurde für die Grundlage graduierter Empfehlung (Interventionen) systematisch nur nach randomisierten kontrollierten Studien (randomised controlled trials, RCTs) und systematischen Übersichtsarbeiten (Meta-Analysen) gesucht. Bei diesen auf RCTs/Meta-Analysen beruhenden Empfehlungen wird zwischen drei Empfehlungsgraden unterschieden, deren unterschiedliche Qualität bzw. Härte durch die Formulierungen „soll“, „sollte“, „kann“ und Pfeilsymbole ausgedrückt wird. Empfehlungen gegen eine Intervention werden entsprechend sprachlich ausgedrückt, bei Verwendung der gleichen Symbole. In der Regel bestimmt die Qualität der Evidenz den Empfehlungsgrad.

Tabelle 3: Graduierung der Evidenz und Empfehlungsstärke

Studienqualität	Qualitäts-stufe in GRADE	Empfehlung	Beschreibung	Symbol
Systematische Übersichtsarbeit (Meta-Analyse) oder RCT (Therapie)	High	A	„Soll“	⇧⇧
RCT mit mittlerem Risiko für systematische Fehler	Moderate	B	„Sollte“	⇧
RCT mit hohem Risiko für systematische Fehler	Low	0	„Kann“	⇔

Bei der Festlegung dieser Empfehlungsgrade im formalen Konsensusverfahren wurden neben der Güte der zugrunde liegenden Evidenz auch folgende Kriterien für das klinische Werteurteil berücksichtigt:

Es kann eine Auf- oder Abwertung der Empfehlungen erfolgen auf Grundlage von:

- Konsistenz der Studienergebnisse
- Klinischer Relevanz der Endpunkte und Effektstärken

- Nutzen-Schaden-Verhältnis
- Ethische, ökonomische und rechtliche Erwägungen
- Patientenpräferenzen
- Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe und Umsetzbarkeit in der Versorgungsrealität.

Diese Kriterien führten in einigen Fällen zu einer Auf- oder Abwertung des Empfehlungsgrades gegenüber der Evidenzstärke. Auf- und Abwertungen sind, sofern sie eingesetzt wurden, aus der Empfehlung ersichtlich und/oder werden im Hintergrundtext zu den einzelnen Interventionen erläutert.

Wundauflagen fallen unter das Medizinproduktegesetz. Sie unterliegen damit im Rahmen ihrer CE-Zertifizierung weniger Regularien als Arzneimittel und müssen keinen Nutzen-/ Schadennachweis erbringen. Zudem gilt es als problematisch, sich hinsichtlich des Nachweises von Schaden nur auf das Studiendesign der RCTs zu verlassen (13). Nutzen oder Schaden, der sich aus anderer Literatur ergibt (z. B. In-vitro-Studien), ist explizit ausgewiesen und wurde nicht durch die systematische Literaturrecherche identifiziert. Auch für die Kapitel Epidemiologie, Lebensqualität und Therapieziele der Patienten wurden auf der Grundlage einer systematischen Literaturanalyse deskriptive Studiendesigns eingeschlossen. Diese Studien wurden als Grundlage der Statements und in Ausnahmefällen der GCP-Empfehlungen berücksichtigt und im Hintergrundtext benannt.

Good Clinical Practise Empfehlungen

Bei der Erstellung der Leitlinie wurden einige Bereiche identifiziert, bei denen eine Evidenzermittlung durch RCT nicht möglich oder angestrebt ist.

Sofern es vertretbar war, erfolgte zu diesen Themen die Formulierung von konkreten Handlungsempfehlungen für die Anwender der Leitlinie. Die als „Good Clinical Practice Point (GCP)“ bezeichneten Empfehlungen (14) wurden ebenso im formalen Konsensusverfahren erstellt.

GCP („Good Clinical Practice Point“) (14)
Empfohlen als gute klinische Praxis im Konsens und aufgrund der klinischen Erfahrung der Mitglieder der Leitliniengruppe als ein Standard in der Behandlung, bei dem keine experimentelle wissenschaftliche Erforschung möglich oder angestrebt ist.

Die sprachliche Graduierung (kann, sollte, soll, muss) bei der GCP-Empfehlung hängt nur vom Abstimmungsergebnis der Konsensgruppe ab. Die Grundlage dieser Empfehlung kann z. B. Evidenz aus deskriptiven Studiendesigns sein. In Abgrenzung zur graduierten Empfehlung, die auf Grundlage der Evidenz aus systematischer Literaturanalyse und Expertenkonsens erstellt ist, erfolgte bei der GCP-Empfehlung keine Vergabe eines expliziten Empfehlungsgrades. In Einzelfällen wurde die GCP-Empfehlung verwendet, wenn Interventionen, deren Evidenzgrundlage heterogen ist, zusammengefasst wurden.

Statements

Statement (15).
Darlegungen oder Erläuterung von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung.

Als Statements werden Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens verabschiedet und können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen (15).

Wenn den Statements Ergebnisse von Studien zugrunde liegen, die nicht Gegenstand der systematischen Literaturrecherche waren, wurde dies explizit ausgewiesen. Hierunter fällt z. B. ein potentieller Schaden aus In-vitro-Studien.

2. Grundlagen

2.1. Definitionen

Nink-Grebe B., Seipp H.-M., Niederbichler A., Goedecke F., Bauernfeind G.

Viele Begriffe zur Wundbehandlung sind nicht ausreichend und unverkennbar definiert, sodass eine aussagefähige, strukturierte und evaluierbare Dokumentation über die gesamte Versorgungskette hinweg erschwert wird. Darüber hinaus beeinträchtigt das Fehlen klarer Definitionen als Grundlage standardisierter Kommunikationsprozesse die Abstimmung zwischen den verschiedenen Disziplinen und Berufsgruppen sowie die Auditierung von Wundheilungsverläufen und Wundtherapien.

Ziel ist es, die in dieser Leitlinie verwendeten Begriffe und Prozesse ausreichend zu erklären und unverkennbar zu definieren. Die Begriffsdefinitionen dienen dem Verständnis dieser Leitlinie und als Grundlage zur Informations- und Wissensvermittlung. Sie stellen das Basiskonzept für eine einheitliche Nomenklatur bzw. Terminologie im Wundbehandlungsprozess dar.

Die in dieser Leitlinie verwendeten Begriffs- und Prozessdefinitionen sind im Anhang (S. 275) dargestellt.

Dort, wo eine Definition oder ein bestimmter Begriff zum Verständnis des Kapitels grundlegende Voraussetzung sind, werden sie zu Beginn des Kapitels eingefügt und als Definition gekennzeichnet.

Grundlegende für diese Leitlinie abgestimmte Definitionen sind:

Definition „Chronische Wunde“:

Eine chronische Wunde wird definiert als Integritätsverlust der Haut und einer oder mehrerer darunter liegenden Strukturen mit einer fehlenden Abheilung innerhalb von acht Wochen.

Mit dem Begriff „chronische Wunden“ sind in dieser Leitlinie nur das Ulcus cruris venosum, Ulcus cruris arteriosum, Ulcus cruris mixtum und das diabetische Fußulcus gemeint.

Definition „ Abheilung":

Abheilung wird definiert als vollständig epithelisierte Wundfläche

Definition „Therapeutische Interventionen ":

Als therapeutische Interventionen werden alle pharmakologischen, chirurgischen und supportiven Maßnahmen bezeichnet, deren Kennzeichen die Förderung des Wundverschlusses bzw. die Abheilung der chronischen Wunde und/oder die Erhaltung und Verbesserung der Lebensqualität sind. Ziele der therapeutischen Interventionen sind hohe Ergebnisqualität, d. h. dauerhafter Wundverschluss, Verkürzung der Wundheilungsdauer, Vermeidung von Folgeschäden, geringe Rezidivrate und eine möglichst hohe Patientenzufriedenheit und Lebensqualität.

2.2. Epidemiologie

Maier-Hasselmann A.; Wilm S.

Die vergleichende Bewertung aller Prävalenzstudien zu chronischen Wunden wird durch eine nicht einheitliche Definition des Begriffes „chronische Wunde“ (vgl. Abschnitt 2.1) ebenso eingeschränkt wie beispielsweise durch die uneinheitliche Wertung etwa des Amputationsausmaßes beim diabetischen Fußsyndrom und fehlende exakte Definition der Wundheilungsstörung beim gemischt arterio-venös verursachten Ulcus cruris.

Die Vergleichbarkeit der Studien ist außerdem eingeschränkt, da z. T. unterschiedliche Populationen und Altersgruppen untersucht sowie uneinheitliche Definitionen der Erkrankungen verwendet wurden (16, 17). Zudem wurde in einigen Studienprotokollen auf eine klinische Untersuchung der Patienten verzichtet. Studien zur Inzidenz chronischer Wunden liegen kaum vor.

<u>Prävalenz venöser Abflussstörungen als Ursache einer chronischen Wundheilungsstörung:</u>

Je nach Veröffentlichung wird der Anteil der venösen Genese mit 37 – 80 % aller chronischen Ulzerationen am Unterschenkel angegeben. Größere Kohortenstudien aus dem Rheinland und Tübingen ergeben bei einer sehr hohen Häufigkeit von venösen Abstromproblemen an den Beinen eine Gesamtprävalenz des abgeheilten oder aktiven Ulcus cruris venosum zwischen rund 2 % (Ende der 1970er Jahre) und 0,7 % (2000 – 2002) (18). Gegenüber früheren Untersuchungen bleibt damit die Prävalenz von Venenkrankheiten hoch, allerdings ist die schwere Ausprägung rückläufig (19, 20). Aktive venöse Ulcera fanden sich in der Bonner Venenstudie (2000 – 2002; 3.072 Personen) in der erwachsenen Bevölkerung bei 0,1 % (19), in der parallelen Düsseldorfer Venenstudie in Hausarztpraxis-Populationen (54.000 Personen) bei 0,05 % mit einer Jahresinzidenz von 0,08 % (21). Dies entspricht hochgerechnet einem Bevölkerungsanteil von 50.000 bis 80.000 Betroffenen in Deutschland.

Die Prävalenz ist stark altersabhängig. In der Bonner Venenstudie (19) liegen bei den 30 – 39-Jährigen ca. 0,2 % abgeheilte Ulcera cruris venosa vor. Diese Zahl steigt bei den 50 – 59-Jährigen auf 0,6 % und erreicht zwischen dem 70. und 79. Lebensjahr 2,4 %.

Die Rezidivquote ist erheblich. Durchschnittlich erleidet in der Gruppe der Rezidivpatienten jeder dritte Patient ein Rezidiv, ein weiteres Drittel zwei oder drei Rezidive und das letzte Drittel mehr als vier (3).

Etwa 1,2 % aller Arbeitsausfalltage in Deutschland werden durch venöse Abflussstörungen verursacht. Von den gesamten stationären Behandlungskosten entfallen rund 1 % auf die Behandlung venöser Beinulzerationen (22).

Prävalenz der arteriellen Durchblutungsstörung:

Die Prävalenz der peripheren arteriellen Durchblutungsstörung liegt (je nach Definition) bei 3 – 10 % der Gesamtbevölkerung, wobei der Anteil der Patienten mit einer PAVK bei den über 70-Jährigen auf 15 – 20 % ansteigt (1).

Genaue Zahlen über den Anteil von chronischen Wundpatienten unter den PAVK-Patienten liegen nicht vor.

Prävalenz des diabetischen Fußulcus:

Bezüglich des diabetischen Fußulcus liegt die Prävalenz je nach Studie und Land bei ca. 2 – 10 % der diabetischen Gesamtbevölkerung (2).

Die jährliche Inzidenz soll bei 2 – 6 % der Diabetes-Betroffenen liegen (2).

Der Qualitätsbericht des Disease-Management-Programms Diabetes mellitus Typ-2 der KV Nordrhein von 2005 weist bei 212.000 eingeschlossenen Patienten bei 2,3 % der Patienten ein diabetisches Fußsyndrom und bei 0,8 % der Patienten eine stattgehabte Amputation aus (2). Für 2009 sind es bei 424.000 eingeschlossenen Patienten 3,4 % mit diabetischem Fußsyndrom und 0,8 % mit stattgehabter Amputation (23).

Koinzidenz von diabetischem Fußulcus und PAVK:

Die Mehrzahl der diabetischen Fußulcera ist neuropathischer Genese. Eine Untersuchung an Patienten einer Versicherung in Sachsen ergab aber eine hohe Koinzidenz der PAVK bei über 25 % der Patienten mit diabetischem Fußulcus (24).

Häufigkeit der Amputationen beim diabetischen Fußulcus:

Ein Teil dieser Fußulzerationen heilt nicht ab und führt im schlechtesten Fall in der Folge zur Amputation von Zehen, des Fußes oder der gesamten Extremität.

In Deutschland werden ca. 70 % aller Amputationen bei Menschen mit Diabetes mellitus durchgeführt. Nach Zahlen der AOK aus dem Jahr 2001 sind dies mehr als 29.000 Major- und Minor-Amputationen bei Diabetes-Betroffenen in Deutschland pro Jahr (2, 25, 26).

Es liegen Daten vor, die eine deutliche Verkürzung der Lebenszeit von Menschen mit diabetischen Fußulzerationen gegenüber Menschen mit Diabetes ohne derartige Fußläsionen belegen (RR 2,39; 95 %-KI 1,13 bis 4,58) (27).

Die Amputationshäufigkeit nach diabetischen Fußulzerationen unterscheidet sich erheblich zwischen den skandinavischen Ländern mit relativ niedrigen Inzidenzen, mitteleuropäischen Untersuchungen und den Erhebungen z. B. an nordamerikanischen Indianerpopulationen mit einer sehr hohen Inzidenz, was z. T. auf ethnische Unterschiede, zum großen Teil aber auch auf die unterschiedliche Versorgung der Patienten zurückgeführt wird (28, 29).

Mehrere Untersuchungen zeigen ein Absinken der Amputationsrate nach Einbindung der Patienten in feste Vorsorge- und Betreuungsprogramme (25, 26, 30).

Typ-1-Diabetes, männliches Geschlecht und chronischer Nikotinabusus erhöhen das Risiko der Entstehung eines diabetischen Fußsyndroms (24).

Fazit:

Die Prävalenz von venösen Abflussstörungen als Ursache chronischer Wunden der unteren Extremität in der Bevölkerung ist hoch. Allerdings liegt in vielen Fällen eine weitere Erkrankung als Ursache fehlender Abheilung zugrunde.

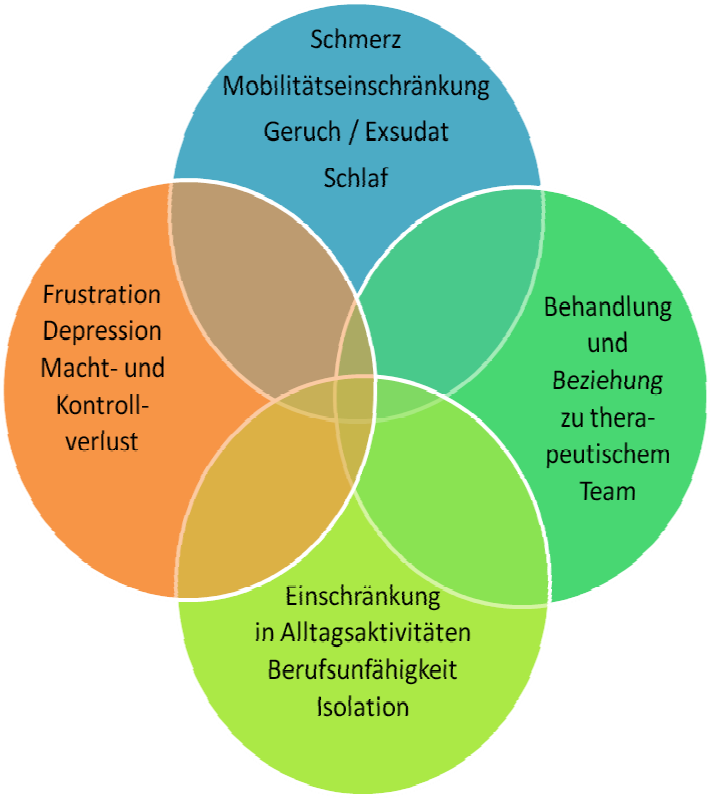
Sowohl die venös als auch die arteriell verursachten chronischen Wunden sind eine Erkrankung überwiegend der älteren Menschen mit einer maximalen Prävalenz jenseits des siebten Lebensjahrzehntes. Das diabetische Fußulcus ist mit einer Prävalenz von ca. 3 % eine wichtige Komplikation des Diabetes mellitus und führt immer noch zu häufig zu einer Amputation.

2.3. Faktoren, die die Lebensqualität beeinflussen

Burckhardt M., Meyer G., Patientenvertreter

Im Folgenden werden Erkenntnisse aus qualitativen und quantitativen Studien zu den Beeinträchtigungen der Lebensqualität dargestellt, aus denen sich Bedürfnisse von Patienten mit Beinulcera (vgl. Kap. 5.3) ableiten lassen. Dabei zeigt sich das Bild eines in viele Bereiche des Lebens eingreifenden Krankheitszustandes (31-35).

Abbildung 1: Beeinträchtigung der Lebensqualität



Physische Beeinträchtigung

Schmerz wird von einer Mehrheit der Patienten erlebt. Seine Auswirkungen im täglichen Leben der Betroffenen wird in systematischen Übersichtsarbeiten als die bedeutendste physische Beeinträchtigung herausgestellt (31-35).

Schmerz wird häufig bei Manipulation an der Wunde (z. B. Verbandwechsel) (36) oder in der Nacht wahrgenommen und kann sich in Abhängigkeit von Art, Größe und Heilungszustand reduzieren. Er kann sich, ebenso wie der häufig beschriebene Juckreiz, negativ auf den

Schlaf auswirken und somit auf das gesamte Wohlbefinden des Betroffenen (35). Schmerz erinnert fortwährend an die Wunde und zwingt zur kontinuierlichen Auseinandersetzung mit dem oft ausbleibenden Heilungserfolg (33).

Verbrauchte Wundauflagen mit austretendem Exsudat oder Gerüche werden von den Patienten ebenfalls als sehr belastend beschrieben, zumal sie schwer zu kontrollieren sind und wahrnehmbare Zeichen für die Außenwelt darstellen (32, 33).

Viele Patienten sind funktional und durch notwendige Therapiemaßnahmen (z. B. Entlastungsschuhe) beeinträchtigt (37, 38). Die Mehrheit der Patienten ist in ihrer Alltagsaktivität und Mobilität eingeschränkt (33-35, 37). Es werden unter anderem Probleme mit der persönlichen Körperhygiene wie z. B. beim Duschen beschrieben (33).

Soziale Beeinträchtigung

Ein weiteres in Übersichtsarbeiten beschriebenes Problem stellt die soziale Beeinträchtigung dar (31-35). Funktionale Beeinträchtigung, Schmerz und die Angst vor Reaktionen anderer Menschen auf Symptome (wie z. B. von der Wunde ausgehender Geruch) können die Betroffenen an sozialer Teilhabe hindern (33, 34). Bei berufstätigen Patienten kann sich die Erkrankung negativ auf die Arbeitsleistung auswirken, was mit Fehlzeiten und Verlust des Arbeitsplatzes (34, 35) korrelieren kann. Aber auch Alltagsaktivitäten, wie die Bewältigung des Haushalts oder die Freizeitgestaltung, sind häufig mit Einschränkungen verbunden (33, 34).

Der Umstand sozialer Beeinträchtigung wird durch die Notwendigkeit begünstigt, sich viel mit der Erkrankung und daraus resultierenden Therapiemaßnahmen zu beschäftigen. Die Zeitgestaltung ist häufig durch Therapeutenbesuche oder notwendige Verbandwechsel vorgegeben (32). Kontakte werden oft auf engste Familienmitglieder beschränkt (33).

Psychische Beeinträchtigung

Auch die negativen Auswirkungen auf das seelische Wohlbefinden der Betroffenen sind in Übersichtsarbeiten als wichtiger Aspekt genannt (32-35). Betroffene beschreiben Energieverlust sowie Frustration bis hin zur Depression (32, 34, 37). Wenn sich der Heilungsprozess in die Länge zieht, Rückschläge hingenommen werden müssen oder sich Symptome wie Schmerz oder Geruch nicht beherrschen lassen, kann dies zu Gefühlen von Macht- und Kontrollverlust oder Hilflosigkeit führen (32). Die Mehrheit der Patienten geben eine pessimistische Zukunftsvision an (33).

Die Zusammenarbeit und der Umgang mit dem therapeutischen Team

Die Zusammenarbeit mit Gesundheitsprofessionen sowie das Erleben der Behandlung wird in Literaturübersichtsarbeiten ebenfalls als bedeutsamer, die Lebensqualität beeinflussender Aspekt beschrieben (31-34, 39). Vorrangig genannte Probleme beziehen sich auf mangelndes Verständnis, Fokussierung des Behandlungsverhältnisses auf die Wunde, sich widersprechende Aussagen und Behandlungen durch die betreuenden Gesundheitsprofessionen (31, 32). Therapiekontakte werden als zeitaufwändiger Eingriff in die Privatsphäre, verbunden mit Gefühlen der Abhängigkeit und Fremdbestimmung, beschrieben (38, 40). Oftmals haben Patienten wenig Wissen zu Krankheitsursache und Behandlung, was Gefühle von Machtlosigkeit und Kontrollverlust auslösen kann (33, 35, 40). Diese Empfindung steht auch oft im Zusammenhang mit dem Erleben von Rückschlägen (32, 35). Auf der anderen Seite erleben sich Patienten als Experten (38, 41) und haben insbesondere bei langwierigen Krankheitsverläufen umfassende Erfahrung z. B. in Bezug auf Unverträglichkeiten oder Therapie(miss)erfolge.

Variabilität der Versorgung in der Praxis und fehlendes Einfühlungsvermögen seitens der Gesundheitsprofessionen werden ebenso negativ erlebt wie fehlende oder widersprüchliche Informationen über den Behandlungsplan und -prozess (33, 34, 39, 41). Die Betroffenen haben einen höheren Aufwand hinsichtlich der Sicherstellung pflegerischer Versorgung sowie der Beschaffung und Finanzierung von Verbandmaterial (38, 42).

Daten zur Lebensqualität der betroffenen Patienten in Deutschland

Die wenigen publizierten Studien, die die Lebensqualität der Betroffenen in Deutschland untersucht haben, kommen hinsichtlich des Erlebens sozialer sowie physischer und psychischer Einschränkungen zu vergleichbaren Ergebnissen (38, 42-46).

2.4. Natürlicher Verlauf

Wilm S.;

Eine chronische Wunde wird als über einen Zeitraum von acht Wochen – unabhängig von ihrer Pathogenese – nicht zur Abheilung gekommene Wunde definiert (siehe Kap. 2.1).

Wie sich der Heilungsverlauf ohne jegliche gezielte lokale therapeutische Intervention, so genannter natürlicher Verlauf (natural history), im Weiteren gestaltet, ist in Studien zu Patienten mit den Risiken periphere arterielle Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus und chronische venöse Insuffizienz nicht untersucht. Therapiestudien mit belastbarer Evidenz etwa zu Wundreinigung oder Wundauflagen, in der eine spezifische therapeutische Intervention gegen einen Studienarm ohne Intervention verglichen wird, liegen nicht vor.

Es ist davon auszugehen, dass nicht alle Patienten mit chronischen Wunden das Gesundheitssystem in Anspruch nehmen; insbesondere ein Teil der Patienten mit Rezidivwunden, wie einem Ulcus cruris venosum-Rezidiv, versucht, die Wunde in Selbsthilfe zur Abheilung zu bringen. Der (oft regelmäßige) Kontakt mit dem Versorgungssystem zur lokalen Behandlung chronischer Wunden wird von vielen Patienten als belastend und zeitaufwändig erlebt. Angehörige von Gesundheitsberufen sehen Patienten nur dann, wenn die Selbsthilfe nicht erfolgreich war. Zu der – banal erscheinenden – Frage, ob der Heilungsverlauf bei chronischen Wunden in Selbsthilfe länger dauert als bei Inanspruchnahme professioneller Hilfe, liegen tatsächlich keine Studien vor.

Es kann also theoretisch sein, dass eine lokale therapeutische Intervention im Vergleich zu keinerlei lokaler Intervention die Abheilungszeit, die Abheilungsrate der Wunden und die Lebensqualität der Patienten nicht beeinflusst, aber deutlich kostenintensiver ist.

Dennoch gehen die Autoren dieser Leitlinie im Folgenden davon aus, dass eine Lokaltherapie chronischer Wunden im Prinzip einen Vorteil für den Patienten bringt.

3. Algorithmen

Die Algorithmen bilden die Eckpfeiler der lokalen Wundversorgung ab, auf die sich die Leitliniengruppe auf der Grundlage der vorliegenden, oft spärlichen Evidenz verständigt hat. Sie basieren auf den wichtigsten Empfehlungen der Leitlinie und praktischen Überlegungen zu den Zielen und dem Prozess der Lokaltherapie. Es wird kein Anspruch auf Vollständigkeit erhoben sondern darauf verwiesen, dass die Studienlage unzureichend und die Expertenmeinung zum gegenwärtigen Zeitpunkt zu manchen Themen inkonsistent ist. Soweit kein ausreichender Konsens innerhalb der Expertengruppe erzielt werden konnte, wurde auf eine Empfehlung, und folgerichtig auch auf die Darstellung im Algorithmus, verzichtet.

Um die Übersichtlichkeit zu gewährleisten, sind die Empfehlungen teilweise in verkürzter Form dargestellt. Die Prozessschritte oder Grundlagen sind mit dem Hinweis auf die Nummer der zugehörigen Empfehlung (E), Kapitel und/oder Statements (S) versehen. Eine Übersicht der Empfehlungen ist in Kapitel 3.4. dargestellt. Die Diagnostik und Behandlung der Grunderkrankung sowie die Prävention sind den zugehörigen S3-Leitlinien der AWMF zu entnehmen (vgl. Kap. 5.2).

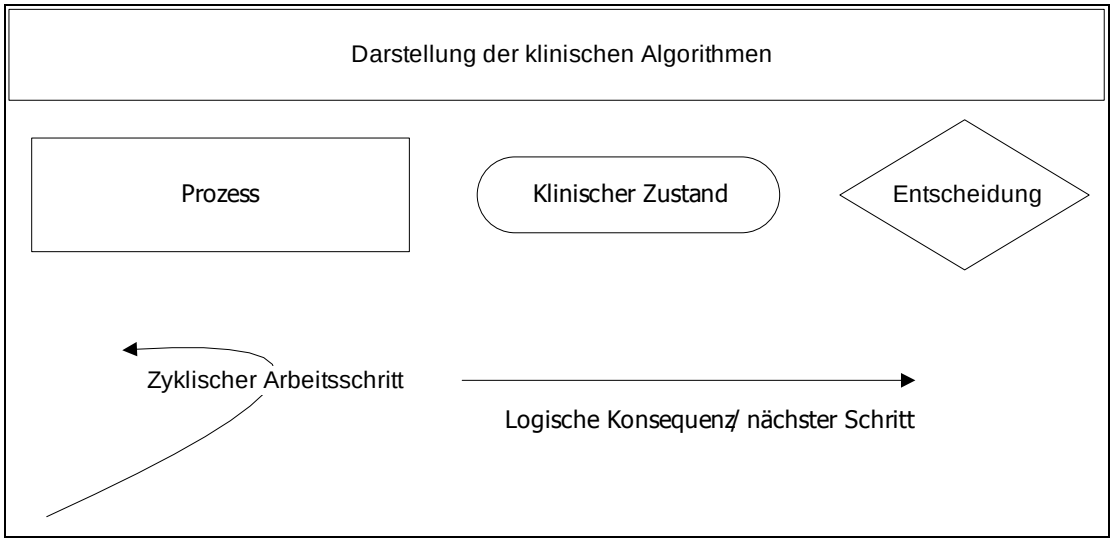
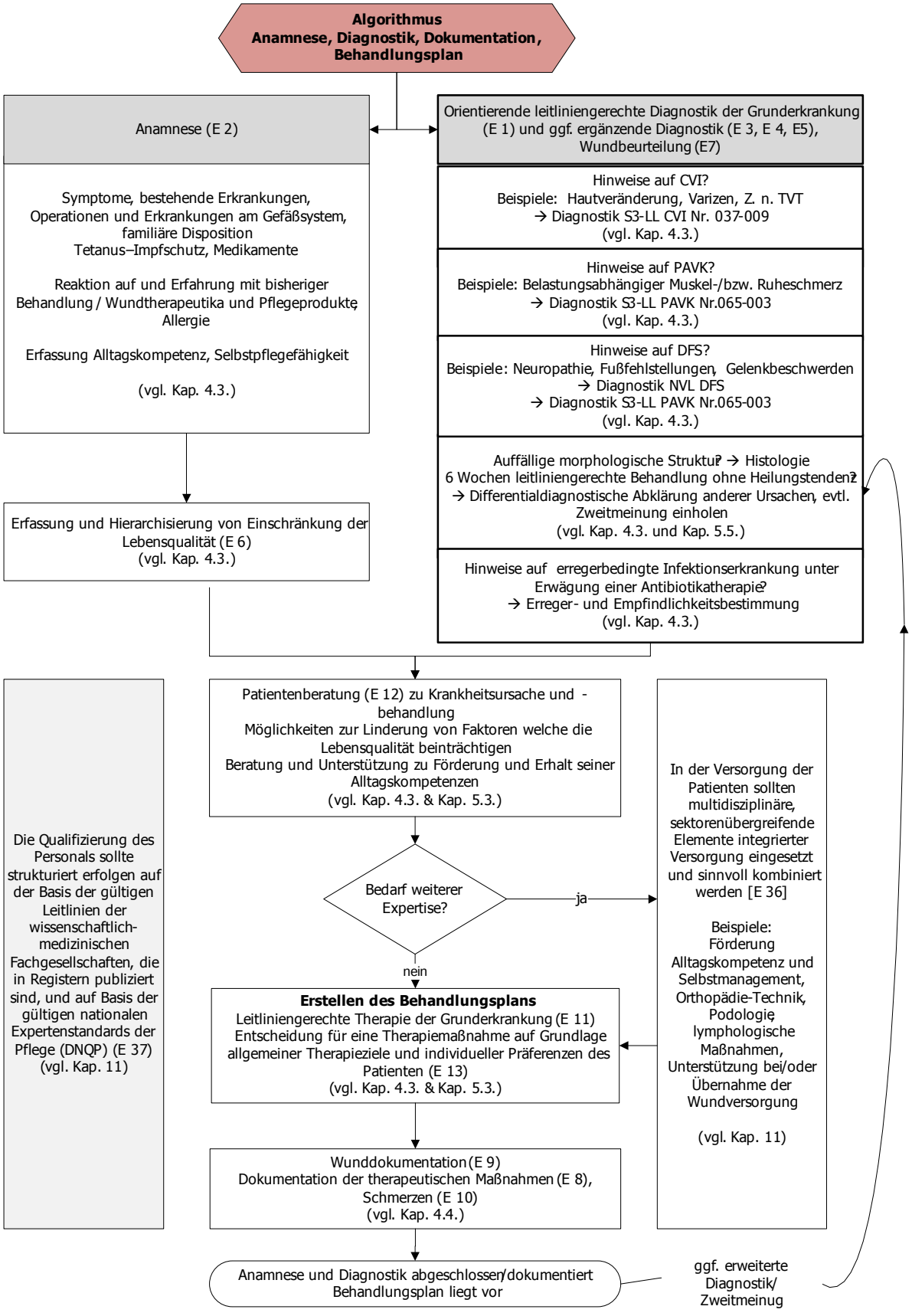
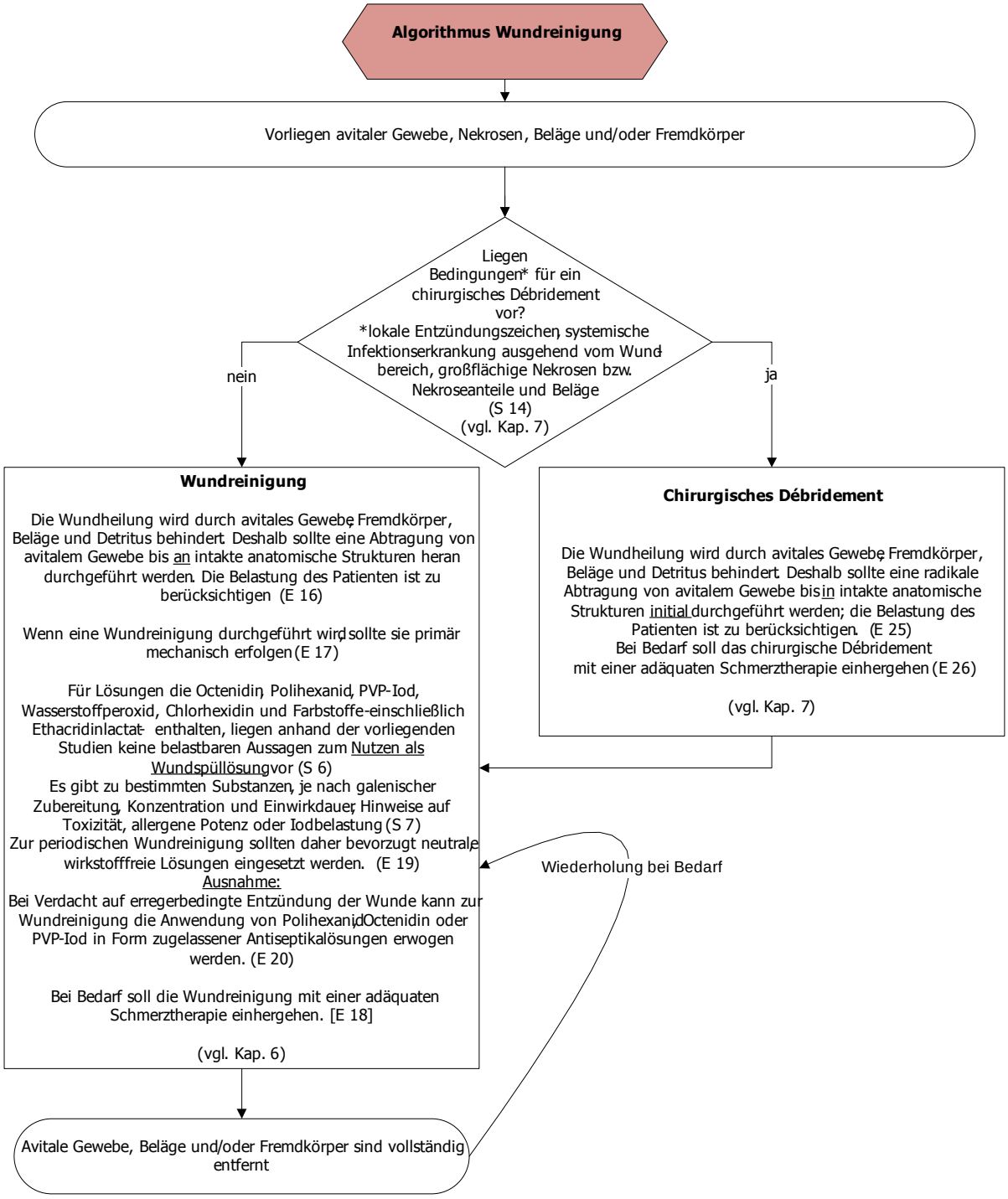


Abbildung 2: Darstellung der klinischen Algorithmen

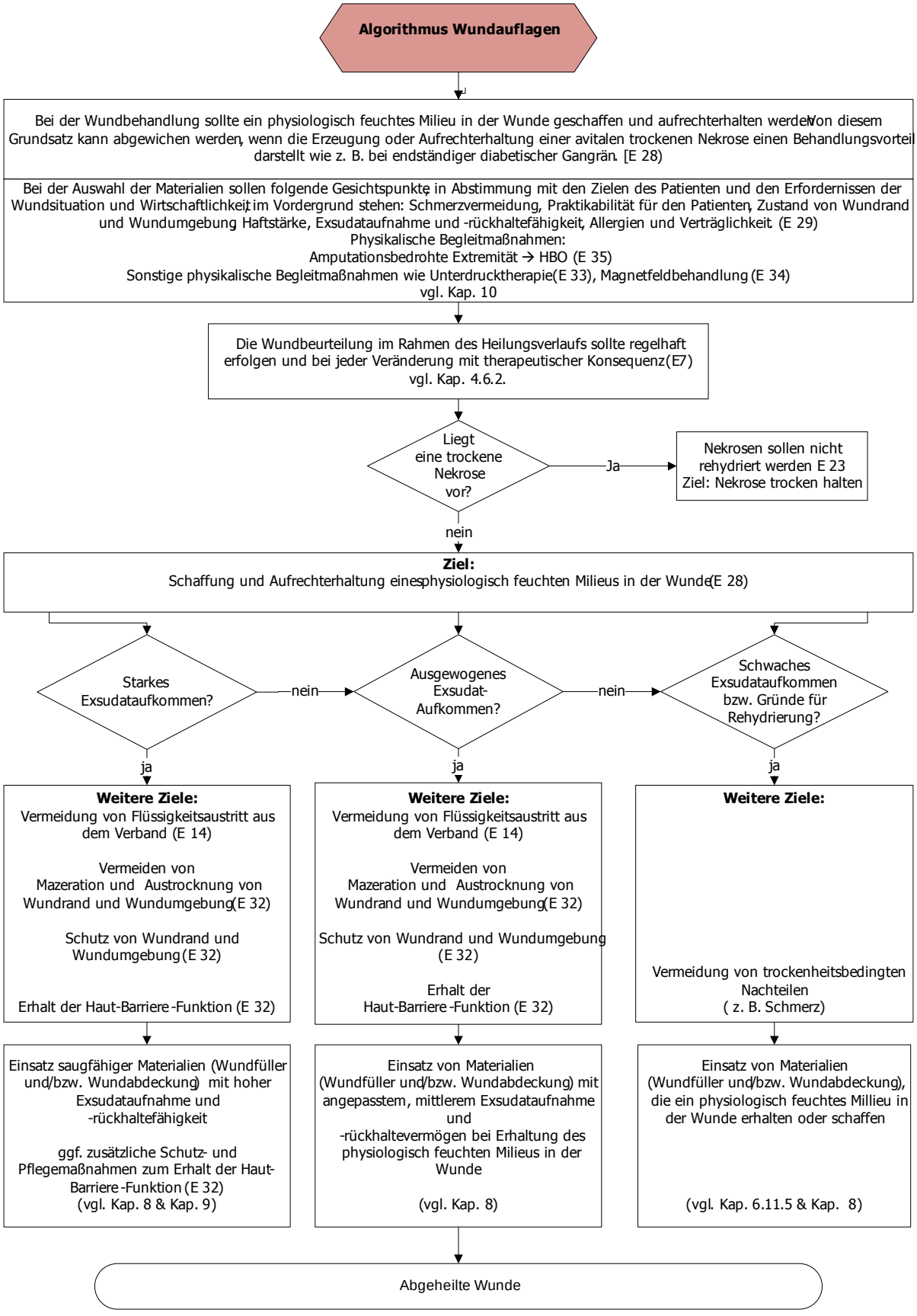
3.1. Algorithmus wundspezifische Diagnosik und Anamnese



3.2. Algorithmus Wundreinigung



3.3. Algorithmus Wundauflagen



3.4. Übersicht der Empfehlungen und Statements

	Grundlage	Empfehlungen zur Diagnostik
E 1	Zustimmung: 15 von 16	Die Diagnostik zugrunde liegender Erkrankungen soll leitlinien-gerecht erfolgen. [GCP]
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 1
E 2	Zustimmung: 15 von 16	Als wesentlicher Bestandteil der Diagnostik soll eine ausführliche Anamnese des Patienten durchgeführt werden, in der insbesondere Reaktionen auf bisherige Wundbehandlungen und die Beeinträchtigung der Lebensqualität erfragt werden. [GCP]
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 4.3
E 3	Zustimmung: 16 von 16	Ist sechs Wochen nach Beginn einer leitliniengerechten Behandlung keine Heilungstendenz erkennbar, soll das Vorliegen anderer Ursachen für die fehlende Heilungstendenz differentialdiagnostisch abgeklärt werden. Hierzu soll im Zweifel eine zweite Meinung eingeholt werden. [GCP]
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 4.3
E 4	Zustimmung: 12 von 13	Therapieresistente und morphologisch ungewöhnliche Ulzerationen sollen histologisch abgeklärt werden. [GCP]
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 4.3
E 5	Zustimmung: 16 von 16	Chronische Wunden sind üblicherweise von Mikroorganismen kolonisiert. Eine routinemäßige Bestimmung von Krankheitserregern ist nicht erforderlich. Auch zum Einsatz der lokal antiseptischen Wirkstoffe PVP-Iod, Polihexanid oder Octenidin ist eine Erregerbestimmung nicht erforderlich. Nur wenn aufgrund von Hinweisen auf eine erregerbedingte Infektionserkrankung, ausgehend vom Wundbereich, eine Antibiotika-Therapie erwogen wird, sollen geeignete Verfahren zur Identifizierung des Krankheitserregers und zur Bestimmung seiner Empfindlichkeit gegenüber antimikrobiellen Substanzen eingeleitet werden. [GCP]
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 4.3
E 6	Zustimmung: 13 von 16	Einschränkungen der Lebensqualität sollen mit dem Patienten gemeinsam erfasst werden als Grundlage für die Ableitung hierarchisierter Therapieziele und eines Behandlungsplans. [GCP]
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 4.3
		Empfehlungen zur Wunddokumentation
E 7	Zustimmung: 16 von 19	Die Wundbeurteilung im Rahmen des Heilungsverlaufs sollte regelhaft erfolgen und bei jeder Veränderung mit therapeutischer Konsequenz. [GCP]
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap.4.4.2
E 8	Zustimmung: 17 von 19	Die Durchführung der therapeutischen Maßnahmen sollte immer dokumentiert werden. [GCP]
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 4.4.3

E 9	Zustimmung: 19 von 21	Inhalte der Wunddokumentation sollen mindestens sein: gesicherte Kausaldiagnose (bzw. Verdachtsdiagnose), gemessene Wundgröße, Beschreibung von sichtbarer Wundfläche, Wundrand und Wundumgebung, Therapieanordnung, Therapiedurchführung und Anlass für einen Therapiewechsel. [GCP]
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 4.4.3
E 10	Zustimmung: 15 von 18	Die Erhebung von Schmerzen sowie deren Therapie sollten im Verlauf dokumentiert und evaluiert werden. [GCP]
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 4.4.3
		Empfehlungen allgemeiner Art
E 11	Zustimmung: 15 von 16	Die Behandlung zugrunde liegender Erkrankungen soll leitliniengerecht erfolgen.[GCP]
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 5.2
E 12	Zustimmung: 13 von 15	Der Patient muss auf seine Bedürfnisse angepasste Beratung und Information zu Krankheitsursache und -behandlung erhalten. Dies schließt die Beratung und Unterstützung zu Förderung und Erhalt seiner Alltagskompetenzen und Möglichkeiten zur Linderung von Faktoren, welche die Lebensqualität beeinträchtigen, mit ein. [GCP]
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 5.3
E 13	Zustimmung: 14 von 15	Die Entscheidung für eine Therapiemaßnahme soll mit dem Patienten gemeinsam auf Grundlage der allgemeinen Therapieziele und seiner individuellen Präferenzen getroffen werden. [GCP]
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 5.3
E 14	Zustimmung: 16 von 17	Es sollte Flüssigkeitsaustritt aus dem Verband vermieden werden. [GCP]
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 5.3
E 15	Zustimmung: 15 von 17	Die Intervalle der Verbandwechsel sollten der Grunderkrankung, den Erfordernissen der Wunde und den Bedürfnissen und Zielen des Patienten angepasst werden. [GCP]
		Hintergrundtext: Kap. 5.3
		Empfehlungen zur Wundreinigung
S 1	Zustimmung: 19 von 19	Unter Wundreinigung versteht man die Abtragung von avitalem Gewebe, Nekrosen, Belägen und/oder Entfernung von Fremdkörpern bis an intakte anatomische Strukturen heran unter Erhalt von Granulationsgewebe.
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 6.2
S 2	Zustimmung: 17 von 19	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden der Wundreinigung getroffen werden.
	Qualität der Evidenz GRADE moderate:	Literatur: (47) Hintergrundtext: 6.6.3
E 16	Zustimmung: 19 von 19	Die Wundheilung wird durch avitales Gewebe, Fremdkörper, Beläge und Detritus behindert. Deshalb sollte eine Abtragung von avitalem Gewebe bis an intakte anatomische Strukturen heran durchgeführt werden. Die Belastung des Patienten ist zu berücksichtigen. [GCP]

	Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 6.2
S 3	Zustimmung: 19 von 19	Die Reinigung hat zum Ziel, möglichst alle Beläge, avitales Gewebe und/oder Fremdkörper vollständig zu entfernen.
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 6.2
E 17	Zustimmung: 14 von 18	Wenn eine Wundreinigung durchgeführt wird, sollte sie primär mechanisch erfolgen. [GCP]
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 6
E 18	Zustimmung: 19 von 19	Bei Bedarf soll die Wundreinigung mit einer adäquaten Schmerztherapie einhergehen. [GCP]
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 5.3
		Empfehlungen zu aktiver periodischer Wundreinigung
S 4	Zustimmung: 16 von 19	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zur Spülung mit Ringer- oder isotoner Kochsalzlösung oder Leitungswasser getroffen werden.
	Qualität der Evidenz GRADE moderate:	Literatur zu Leitungswasser, isotone Kochsalzlösung: (47) Literatur zu Ringerlösung: Keine RCT Hintergrundtext: Kap. 6.6
S 5	Zustimmung: 18 von 19	Durch die Verwendung nicht steriler Lösungen oder nicht steril gefilterten Trinkwassers besteht die Gefahr der Einbringung von Bakterien.
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: 6.6.1 bis Kap. 6.6.3
S 6	Zustimmung: 21 von 22	Für Lösungen die Octenidin, Polihexanid, PVP-Iod, Wasserstoffperoxid, Chlorhexidin und Farbstoffe -einschließlich Ethacridinlactat- enthalten, liegen anhand der vorliegenden Studien keine belastbaren Aussagen zum Nutzen als Wundspüllösung vor.
	Qualität der Evidenz GRADE low: GRADE low:	Literatur zu Octenidin-, Polihexanid-, Wasserstoffperoxid-, Chlorhexidinlösung: Keine RCT Literatur zu PVP-Iod-Lösungen: (48) Literatur zu Ethacridinlactat: (49) Hintergrundtext: Kap. 6.7.1 bis Kap. 6.7.3,
S 7	Zustimmung: 21 von 22	Es gibt zu bestimmten Substanzen, je nach galenischer Zubereitung, Konzentration und Einwirkdauer, Hinweise auf Toxizität, allergene Potenz oder Iodbelastung.
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 6.7.1 bis Kap. 6.7.3 und 6.13.1 bis 6.13.3
E 19	Zustimmung: 21 von 22	Zur periodischen Wundreinigung sollten daher bevorzugt neutrale, wirkstofffreie Lösungen eingesetzt werden.[GCP]
		Hintergrundtext: Kap. 6.13.1 bis 6.13.3
E 20	Zustimmung 18 von 19	Bei Verdacht auf erregerbedingte Entzündung der Wunde kann zur Wundreinigung die Anwendung von Polihexanid, Octenidin oder PVP-Iod in Form zugelassener Antiseptikalösungen erwogen werden. [GCP]
	Qualität der Evidenz GRADE low:	Literatur zu Polihexanid-, Octenidinlösung: Keine RCT Literatur zu PVP-Iod Lösung: (48) Hintergrundtext: Kap. 6.13.1 bis 6.13.3
S 8	Zustimmung: 16 von 19	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden von Wundspüllösungen mit chemischen Zusätzen zur Wundbehandlung getroffen

		werden.
	GRADE: nicht dargestellt	Literatur zu Polihexanid-haltige Lösung: (50) Literatur zu Hypochlorit-haltige Lösung: (51) Hintergrundtext: Kap. 6.7.1
		Empfehlungen zur passiven periodischen Wundheilung
S 9	Zustimmung: 19 von 19	Bezüglich der Wundheilung sind Fliegenlarven Hydrogel nicht überlegen. Es treten jedoch vermehrt Schmerzen auf. Im Vergleich zu Hydrogel erfolgt die Wundreinigung durch Fliegenlarven schneller.
	Qualität der Evidenz GRADE high:	Literatur: (52) Hintergrundtext: Kap. 6.11.1
S 10	Zustimmung: 19 von 19	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden der enzymatischen Wundreinigung getroffen werden.
	Qualität der Evidenz GRADE low:	Literatur: (53) Hintergrundtext: Kap. 6.11.2
E 21	Zustimmung: 15 von 16	Beim diabetischen Fußulcus kann Hydrogel eingesetzt werden, wenn Rehydrierung erforderlich ist. [Empehlungsgrad 0]
	Qualität der Evidenz GRADE moderate:	Literatur: (54, 55) Hintergrundtext: Kap. 6.11.5
E 22	Zustimmung: 16 von 16	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden von Hydrogel bei UCV/UCA getroffen werden. Hydrogel kann bei UCV/UCA eingesetzt werden, wenn Rehydrierung erforderlich ist. [GCP]
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 6.11.5
E 23	Zustimmung: 13 von 15	Nekrosen sollen nicht rehydriert werden.(GCP)
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 6.11.5
E 24	Zustimmung: 13 von 14	Anhand der vorliegenden Studien zeigt sich für medizinischen Honig keine Überlegenheit gegenüber Hydrogel. Es zeigen sich aber Hinweise auf mehr Schmerzen, deshalb sollte medizinischer Honig zur Behandlung von chronischen Wunden nicht eingesetzt werden. [Empfehlungsgrad B negativ]
	Qualität der Evidenz GRADE high:	Literatur: (56, 57) Hintergrundtext: Kap. 6.11.4
S 11	Zustimmung: 19 von 19	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden der Wundreinigung mit Polyacrylat - Dauerbefeuchtung zur Wundheilung getroffen werden. [GCP]
	Qualität der Evidenz GRADE low:	Literatur: (53) Hintergrundtext: Kap. 6.11.3
		Empfehlungen zum chirurgischen Débridement

S 12	Zustimmung: 19 von 19	Unter chirurgischem (Wund-)Débridement versteht man die radikale Abtragung von avitalem Gewebe, Nekrosen, Belägen und/oder Entfernung von Fremdkörpern mit dem Skalpell, scharfem Löffel, Ringkürette oder mittels Wasserstrahldruck bis in intakte anatomische Strukturen.
	Expertenkonsens	
S 13	Zustimmung: 19 von 19	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden des chirurgischen Débridements getroffen werden.
	Qualität der Evidenz GRADE low:	 Literatur: (58-60) Hintergrundtext: Kap. 7.2.1
E 25	Zustimmung: 16 von 19	Die Wundheilung wird durch avitales Gewebe, Fremdkörper, Beläge und Detritus behindert. Deshalb sollte eine radikale Abtragung von avitalem Gewebe bis in intakte anatomische Strukturen initial durchgeführt werden; die Belastung des Patienten ist zu berücksichtigen. [GCP]
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 7.2.1
S 14	Zustimmung: 19 von 19	Bedingungen, die für ein chirurgisches Débridement sprechen, sind lokale Entzündungszeichen, systemische Infektionserkrankung ausgehend vom Wundbereich, großflächige Nekrosen bzw. Nekroseanteile und Beläge.
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 7.2.1
E 26	Zustimmung: 15 von 16	Bei Bedarf soll das chirurgische Débridement mit einer adäquaten Schmerztherapie einhergehen. [GCP]
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 7.2.1 und Kap. 5.3
		Empfehlungen zu Wundauflagen und topischen Anwendungen
E 27	Zustimmung: 18 von 18	Ein Verbandwechsel soll regelmäßig durchgeführt werden. [GCP]
	Expertenkonsens	
E 28	Zustimmung: 15 von 15	Bei der Wundbehandlung sollte ein physiologisch feuchtes Milieu in der Wunde geschaffen und aufrechterhalten werden. Von diesem Grundsatz kann abgewichen werden, wenn die Erzeugung oder Aufrechterhaltung einer avitalen trockenen Nekrose einen Behandlungsvorteil darstellt wie z. B. bei endständiger diabetischer Gangrän. [GCP]
	Expertenkonsens	
S 15	Zustimmung: 15 von 15	In den dazu vorhandenen Studien kann keines der untersuchten Materialien (Alginat, Schaumstoff, Acrylat, Hydrokolloid, Hydrofaser, feuchte Kompresse, Gaze) gegenüber anderen Materialien einen Vorteil für die Wundheilung nachweisen.
	Qualität der Evidenz GRADE very low: GRADE high: GRADE (-): GRADE low: GRADE high: GRADE (-):	 Literatur zu Alginat: (61, 62) Literatur zu Schaumstoff: (63, 64) Literatur zu Acrylat: Keine RCT Literatur zu Hydrokolloid:(48, 61, 62, 65-77) Literatur zu Hydrofaser: (78) Literatur zu Gaze/feuchte Kompresse: Vergleichsmedium unterschiedlicher Wundauflagen (64, 78, 79)

E 29	Zustimmung: 14 von 15	Bei der Auswahl der Materialien sollen folgende Gesichtspunkte, in Abstimmung mit den Zielen des Patienten und den Erfordernissen der Wundsituation und Wirtschaftlichkeit, im Vordergrund stehen: Schmerzvermeidung, Praktikabilität für den Patienten, Zustand von Wundrand und Wundumgebung, Haftstärke, Exsudataufnahme und -rückhaltefähigkeit, Allergien und Verträglichkeit. [GCP]
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 8
S 16	Zustimmung: 13 von 15	Zur Frage des möglichen Schadens oder Nutzens von Folienverbänden liegt keine Evidenz aus randomisierten klinischen Studien vor.
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 8.3.6
		Empfehlungen zu wirkstoffhaltigen Produkten
E 30	Zustimmung: 22 von 22	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden der Therapie mit Cadexomer-Iod, PVP-Iod-Salbe, PVP-Iod-Gel oder PVP-Iod-Gaze im Hinblick auf die Wundheilung getroffen werden. Es gibt für Iod-haltige Verbindungen, je nach Konzentration und Einwirkzeit, Hinweise auf Toxizität, allergene Potenz oder Iodbelastung. Cadexomer-Iod, PVP-Iod-Gel, PVP-Iod-Salbe oder PVP-Iod-Gaze sollten daher bei Wunden ohne Anzeichen einer Entzündung durch Mikroorganismen nicht eingesetzt werden. [GCP]
	Qualität der Evidenz GRADE moderate: GRADE high:	 Literatur zu Cadexomer Iod: (80-82) Literatur zu PVP-Iod Gaze: Jeffcoate (83) Literatur zu PVP-Iodsalbe/Gele: keine Evidenz Hintergrundtext: Kap. 8.5.1
S 17	Zustimmung: 19 von 19	Anhand der vorliegenden Studien können keine Aussagen zum Nutzen oder Schaden von Polihexanid-, Biguanid- oder Octenidin-haltigen Wundauflagen/Gelen zur Wundheilung getroffen werden.
	GRADE nicht dargestellt	Literatur: (84) Hintergrundtext: Kap. 8.5.4
S 18	Zustimmung: 14 von 14	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden der Therapie mit Silber im Hinblick auf die Wundheilung getroffen werden. Es gibt Hinweise aus In-vitro-Studien, dass Silber zwar wirksam gegen Bakterien ist, sich aber auch schädlich auf die Wundheilung auswirken kann.
	Qualität der Evidenz GRADE low:	 Literatur: (85, 86) Hintergrundtext: Kap. 8.5.5
S 19	Zustimmung: 14 von 14	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden der Therapie mit ibuprofenhaltigen Schaumstoffauflagen getroffen werden.
	Qualität der Evidenz GRADE low:	 Literatur: (87, 88) Hintergrundtext: Kap. 8.5.6

S 20	Zustimmung: 19 von 19	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden der Therapie mit Aktivkohle-Wundauflagen zur Wundheilung getroffen werden
	Qualität der Evidenz GRADE moderate:	Literatur: (89) Hintergrundtext: Kap. 8.5.7
S 21	Zustimmung: 12 von 12	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden der Therapie mit Kollagen-, Hyaluronsäure oder Nano-Oligosaccharid-Faktor (NOSF) in/als Wundauflagen getroffen werden.
	Qualität der Evidenz GRADE high: GRADE very low: GRADE low:	Literatur zu Kollagen: (90) Literatur zu Hyaluronsäue: (91) Literatur zu NOSF: (92) Hintergrundtext: Kap. 8.5.8
E 31	Zustimmung: 16 von 16	In Anbetracht der vorhandenen Datenlage zur Wirksamkeit und der möglichen Risiken und Nebenwirkungen (u. a. Erhöhung der Mortalität bei Patienten mit Krebserkrankungen) erscheint die Anwendung von Becaplermin (Platelet derived growth factor) für neuropathische Fußulcera sehr risikoreich und sollte nicht erfolgen. (Empfehlungsgrad B negativ).
	Qualität der Evidenz GRADE low:	Literatur: (55, 93-95) Hintergrundtext: Kap. 8.5.9
		Empfehlung zu Wundrand- und Wundumgebungsschutz
E 32	Zustimmung: 15 von 15	Mazeration und Austrocknung von Wundrand und Wundumgebung sollten vermieden werden. Bei der Auswahl der geeigneten Wundauflage ist dem Wundrand- und Wundumgebungsschutz ggf. durch zusätzliche Schutz- und Pflegemaßnahmen zum Erhalt der Haut-Barriere-Funktion Rechnung zu tragen. Eine Empfehlung zu einzelnen Materialien kann aufgrund der Datenlage nicht erfolgen. [GCP]
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: 9.2
		Empfehlungen zu physikalischen Interventionen
S 22	Zustimmung: 15 von 17	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden der Vakuumversiegelung getroffen werden.
	Expertenkonsens GRADE moderate:	Literatur: (96) Hintergrundtext: Kap. 10.2.1
E 33	Zustimmung: 13 von 13	Zur versorgungsbedingten Ausfüllung und prozentualen Reduktion der Wundtiefe bzw. des Wundvolumens kann die Vakuumversiegelung erwogen werden. [Empfehlunggrad 0]
	Qualität der Evidenz GRADE moderate:	Literatur: (96-98) Hintergrundtext: Kap. 10.2.1

S 23	Zustimmung: 16 von 18	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden der Reizstromtherapie getroffen werden.
	Qualität der Evidenz GRADE moderate:	Literatur: (99) Hintergrundtext: Kap. 10.2.2
S 24	Zustimmung: 18 von 18	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden der Stoßwellentherapie getroffen werden.
	Qualität der Evidenz GRADE low:	Literatur: (100) Hintergrundtext: Kap. 10.2.3
S 25	Zustimmung: 19 von 19	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden zu niederenergetischen (low-level) Laser zur Lichttherapie getroffen werden.
	Qualität der Evidenz GRADE low:	Literatur: (101, 102) Hintergrundtext: 10.2.4
E 34	Zustimmung: 21 von 21	Die Magnetfeldbehandlung kann zur begleitenden Behandlung von venösen Ulcera erwogen werden. Die Anwendungsdauer, die Häufigkeit der Anwendung und die Intensität der Feldstärke kann bisher nicht eindeutig festgelegt werden. [Empfehlungsgrad 0]
	Qualität der Evidenz GRADE low:	Literatur: (103, 104) Hintergrundtext: Kap. 10.2.5
S 26	Zustimmung: 17 von 17	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden der Therapie mit wassergefiltertem Infrarot A getroffen werden.
	Qualität der Evidenz GRADE low:	Literatur: (105) Hintergrundtext: Kap. 10.2.6
E 35	Zustimmung: 13 von 13	Die Ganzkörperdruckkammertherapie (hyperbare Sauerstofftherapie[2]) sollte bei Patienten mit diabetischem Fußsyndrom nach Ausschöpfen von Revaskularisationsmaßnahmen bei amputationsbedrohter Extremität als zusätzliche Therapieoption verwendet werden. [Empfehlungsgrad B]
	Qualität der Evidenz GRADE high:	Literatur: (106) Hintergrundtext: Kap. 10.2.7
S 27	Zustimmung 15 von 19	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden zum therapeutischen Einsatz von Ultraschall getroffen werden.
	Qualität der Evidenz GRADE high:	Literatur: (107, 108) Hintergrundtext: Kap. 10.2.8

[2] HBO wird definiert als Atmung von 100 % Sauerstoff bei erhöhtem Umgebungsdruck zwischen 2,0 und 2,5 bar Gesamtdruck. Damit sind topische Behandlungen nicht gemeint.

		Empfehlungen zur Gesundheitsversorgung
E 36	Zustimmung: 18 von 18	In der Versorgung der Patienten sollten multidisziplinäre, sektorenübergreifende Elemente integrierter Versorgung eingesetzt und sinnvoll kombiniert werden [Empfehlungsgrad B]
	Qualität der Evidenz GRADE moderate:	 Literatur: (4) Hintergrundtext: Kap. 11.2
E 37	Zustimmung: 18 von 18	Die Qualifizierung des Personals sollte strukturiert erfolgen auf der Basis der gültigen Leitlinien der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften, die in Registern publiziert sind, und auf Basis der gültigen nationalen Expertenstandards der Pflege (DNQP). [GCP]
	Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 11.3

4. Anamnese, Diagnostik und Dokumentation

4.1. Empfehlungen zur Anamnese und Diagnostik und Dokumentation

E 1	**GCP – Empfehlung**
Zustimmung: 15 von 16	Die Diagnostik zugrunde liegender Erkrankungen soll leitlinien-gerecht erfolgen. [GCP]
Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 1

E 2	**GCP – Empfehlung**
Zustimmung: 15 von 16	Als wesentlicher Bestandteil der Diagnostik soll eine ausführliche Anamnese des Patienten durchgeführt werden, in der insbesondere Reaktionen auf bisherige Wundbehandlungen und die Beeinträchtigung der Lebensqualität erfragt werden. [GCP]
Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 4.3

E 3	**GCP – Empfehlung**
Zustimmung: 16 von 16	Ist sechs Wochen nach Beginn einer leitliniengerechten Behandlung keine Heilungstendenz erkennbar, soll das Vorliegen anderer Ursachen für die fehlende Heilungstendenz differentialdiagnostisch abgeklärt werden. Hierzu soll im Zweifel eine zweite Meinung eingeholt werden. [GCP]
Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 4.3

E 4	**GCP – Empfehlung**
Zustimmung: 12 von 13	Therapieresistente und morphologisch ungewöhnliche Ulzerationen sollen histologisch abgeklärt werden. [GCP]
Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 4.3

E 5	GCP – Empfehlung
Zustimmung: 16 von 16	Chronische Wunden sind üblicherweise von Mikroorganismen kolonisiert. Eine routinemäßige Bestimmung von Krankheitserregern ist nicht erforderlich. Auch zum Einsatz der lokal antiseptischen Wirkstoffe PVP-Iod, Polihexanid oder Octenidin ist eine Erregerbestimmung nicht erforderlich. Nur wenn aufgrund von Hinweisen auf eine erregerbedingte Infektionserkrankung, ausgehend vom Wundbereich, eine Antibiotika-Therapie erwogen wird, sollen geeignete Verfahren zur Identifizierung des Krankheitserregers und zur Bestimmung seiner Empfindlichkeit gegenüber antimikrobiellen Substanzen eingeleitet werden. [GCP]
Expertenkonsens	Hintergrund : Vgl. Kap. 4.3

E 6	GCP – Empfehlung
Zustimmung: 13 von 16	Einschränkungen der Lebensqualität sollen mit dem Patienten gemeinsam erfasst werden als Grundlage für die Ableitung hierarchisierter Therapieziele und eines Behandlungsplans. [GCP]
Expertenkonsens	Hintergrundtext: Vgl. Kap. 4.3

E 7	GCP Empfehlung
Zustimmung: 16 von 19	Die Wundbeurteilung im Rahmen des Heilungsverlaufs sollte regelhaft erfolgen und bei jeder Veränderung mit therapeutischer Konsequenz. [GCP]
Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 4.4.2

E 8	GCP – Empfehlung
Zustimmung: 17 von 19	Die Durchführung der therapeutischen Maßnahmen sollte immer dokumentiert werden. [GCP]
Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 4.4.3

E 9	**GCP – Empfehlung**
Zustimmung: 19 von 21	Inhalte der Wunddokumentation sollen mindestens sein: gesicherte Kausaldiagnose (bzw. Verdachtsdiagnose), gemessene Wundgröße, Beschreibung von sichtbarer Wundfläche, Wundrand und Wundumgebung, Therapieanordnung, Therapiedurchführung und Anlass für einen Therapiewechsel. [GCP]
Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 4.4.3

E 10	**GCP – Empfehlung**
Zustimmung: 15 von 18	Die Erhebung von Schmerzen sowie deren Therapie sollten im Verlauf dokumentiert und evaluiert werden. [GCP]
Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 4.4.3

4.2. Verschlüsselung von chronischen Wunden in der ambulanten und stationären Versorgung

Bartkowski R.

Wunden jeglicher Art sind mit der amtlichen ICD-10-GM (International Classification of Diseases, 10. Revision, German Modification) in der jeweils gültigen Jahrgangsversion (109) zu verschlüsseln, sofern sie im Bereich der ambulanten vertragsärztlichen Versorgung eine Behandlungsdiagnose bzw. im Bereich der stationären Versorgung eine Haupt- oder Nebendiagnose im Sinne der Deutschen Kodierrichtlinien (DKR D002 bzw. D003) (110) darstellen.

Die wesentlichen klinischen Situationen sind in nachfolgender Tabelle 4 dargestellt.

Sollte eine Läsion sowohl auf dem Boden einer PAVK als auch einer diabetischen Mikroangiopathie entstanden sein, so sind sowohl die Kodes der PAVK als auch die Kreuz-Stern-Kodes (†/*) des Diabetes mellitus mit Komplikationen anzugeben, bei einem Schulter-Arm-Typ zusätzlich noch L98.4 bei einer Ulzeration bzw. R02 bei einer Gangrän.

Tabelle 4: Kodierung chronischer Wunden

Diagnose	Lokalisation	Art der Läsion	ICD-10-GM
PAVK	Becken-Bein-Typ	Ulzeration	I70.23
		Gangrän (Stadium IV nach Fontaine)	I70.24
	Schulter-Arm-Typ	Ulzeration	I70.25 + L98.4
		Gangrän	I70.25 + R02
Diabetes mellitus Typ 1, nicht entgleist	Fußsyndrom	Fußulcus	E10.74† + I79.2* + L98.4
		Ulcus cruris	E10.74† + I79.2* + L97
		Gangrän	E10.74† + I79.2* + R02
	sonstige Lokalisationen	Ulcus	E10.50† + I79.2* + R02
		Gangrän	E10.50† + I79.2* + R02
Diabetes mellitus Typ 1, entgleist	Fußsyndrom	Fußulcus	E10.75† + I79.2* + L98.4
		Ulcus cruris	E10.75† + I79.2* + L97
		Gangrän	E10.75† + I79.2* + R02
	sonstige Lokalisationen	Ulcus	E10.51† + I79.2* + R02
		Gangrän	E10.51† + I79.2* + R02
Diabetes mellitus Typ 2, nicht entgleist	Fußsyndrom	Fußulcus	E11.74† + I79.2* + L98.4
		Ulcus cruris	E11.74† + I79.2* + L97
		Gangrän	E11.74† + I79.2* + R02
	sonstige Lokalisationen	Ulcus	E11.50† + I79.2* + R02
		Gangrän	E11.50† + I79.2* + R02
Diabetes mellitus Typ 2, entgleist	Fußsyndrom	Fußulcus	E11.75† + I79.2* + L98.4
		Ulcus cruris	E11.75† + I79.2* + L97
		Gangrän	E11.75† + I79.2* + R02
	sonstige Lokalisationen	Ulcus	E11.51† + I79.2* + R02
		Gangrän	E11.51† + I79.2* + R02
Varikosis	Untere Extremität	Ulzeration	I83.0

		Entzündung und Ulzeration	I83.2
Postthrombotisches Syndrom	jede Lokalisation	Ulzeration	I87.01
Ulcus cruris mixtum		Ulzeration	I70.23 + I83.0 / I83.2
Chronische Wunden ohne Angaben zur Ätiologie	Unterschenkel	Ulcus	L97
	Sonstige Lokalisationen		L98.4
	Jede Lokalisation	Gangrän	R02

Komplikationen chronischer Wunden

Chronische Wunden können mit weiteren Komplikationen vergesellschaftet sein, die zur vollständigen Darstellung des Krankheitsbildes ergänzend zu kodieren sind.
Lokale Abszedierungen werden je nach Lokalisation mit Kodes aus dem Bereich L02.- verschlüsselt. Bei einer Phlegmone oder Lymphangitis ist je nach Lokalisation ein Kode aus L03.- anzugeben. Eine akute Lymphadenitis wird, der Lokalisation entsprechend, mit einem Kode aus L04.- verschlüsselt.

Nachgewiesene Erreger können mit Kodes aus dem Bereich B95.- bis B98.- angegeben werden. Zur Kodierung bestimmter klinisch relevanter Resistenzlagen sind die Kodes U80.- bis U81 zu verwenden.

Kodes aus dem Bereich T89.0- „Komplikationen einer offenen Wunde“ sind bei chronischen Wunden nur anzugeben, wenn diese als Folge einer offenen Wunde aufzufassen sind.

Bei Symptomen einer Sepsis ist je nach Erreger ein Kode aus dem Bereich A40.- (Streptokokken) bis A41.- (Staph. aureus etc.) anzugeben; bei unbekanntem Sepsis-Erreger ist A41.9 zu kodieren. Bei Erfüllung der Kriterien eines „Systemischen inflammatorischen Response-Syndroms“ (SIRS) ist zusätzlich R65.0 bzw. R65.1 bei Organkomplikationen zu kodieren.

4.3. Anamnese und Diagnostik

Maier-Hasselmann A., Nink-Grebe B.

Die Diagnostik einer chronischen Wunde beginnt mit der Anamnese des Patienten, in der neben subjektiven Symptomen auch bereits bekannte Grunderkrankungen, familiäre Belastungen und Operationen und/oder Erkrankungen am Gefäßsystem sowie der Tetanus-Impfschutz und die medikamentöse Behandlung erfragt werden sollten. Insbesondere Erfahrungen mit bisherigen Wundbehandlungen, Reaktionen auf bisher verabreichte Wundtherapeutika und Pflegeprodukte sowie ggf. aufgetretene Allergien sollten erhoben werden, da ein hoher Prozentsatz von Patienten mit venösen Ulcera bereits kontaktsensibilisiert ist (3).

Die Erfassung der möglichen Beeinträchtigung der Lebensqualität, insbesondere des Schmerzniveaus, der Immobilität und des Geruchs, ist für das therapeutische Vorgehen und die Therapieakzeptanz des Patienten von besonderer Bedeutung und sollte daher einen wichtigen Platz bei der Anamneseerhebung einnehmen (vgl. Kap. 2.3). Die mit dem Patienten erhobenen und mit ihm bewerteten Einschränkungen seiner Lebensqualität sollten als Grundlage in den Behandlungsplan einfließen und ihm damit die Möglichkeit der Partizipation gegeben werden.

Die Notwendigkeit zur Erhebung von Anamnesekriterien lässt sich nicht auf der Grundlage von RCTs belegen. Die Empfehlungen (E2 und E6) beruhen deshalb auf einem Expertenkonsens, weil die Patientenbeteiligung nach Ermessen der Expertengruppe einen wesentlichen Beitrag zum Therapieerfolg leisten kann.

Für die störungs- und komplikationsfreie Abheilung der chronischen Wunde sind Anamnese, Diagnose und Therapie der Grunderkrankung von vorrangiger Bedeutung. Nachfolgend wird daher auf relevante Leitlinien verwiesen, die zur Abklärung und Behandlung verschiedener Grunderkrankungen herangezogen werden sollten (111).

Ergibt die Befragung des Patienten einen Hinweis auf eine Claudicatio intermittens (also einen belastungsabhängigen Muskelschmerz, der sich in Ruhe wieder bessert) oder Schmerzen auch in Ruhe, ggf. mit Besserung nach Beintieflage, so sollte die weitere Diagnostik einer Durchblutungsstörung unter Berücksichtigung der in Kapitel 3 der AWMF-Leitlinie PAVK der Deutschen Gesellschaft für Angiologie aufgeführten Untersuchungen erfolgen (1).

Dabei ist zu beachten, dass ein belastungsabhängiger Muskelschmerz, der sich in Ruhe wieder bessert nur von denjenigen Patienten angegeben werden kann, die auch an ihren Extremitäten Schmerzen empfinden können (112). Deshalb ist bei Patienten mit Diabetes mellitus ein besonderer Fokus auf das Erkennen einer Neuropathie zu richten und gegebenenfalls der Patient gezielt nach Symptomen, die für eine Neuropathie sprechen, zu befragen.

Patienten mit Diabetes mellitus klagen häufig über Neuropathiesymptome, Fußläsionen, Fußfehlstellungen oder Gelenkbeschwerden. In diesen Fällen sollte die Diagnostik entsprechend der in den Kapiteln 6 und 7 genannten Untersuchungen der NVL Diabetisches Fußsyndrom erfolgen (2).

Zeigt die Anamnese eine Vorgeschichte venöser Erkrankungen, wie z. B. eine Varikose, vorangegangene Varizenoperation oder eine klinisch manifeste Thrombose des tiefen oder oberflächlichen Venensystems, so sollte die weitere Diagnostik gemäß dem CEAP-Stufenschema wie in Kapitel V der AWMF-Leitlinie Ulcus cruris der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie beschrieben, durchgeführt werden (3).

Ergibt die klinische Untersuchung der Patienten einen Hinweis auf eine arterielle Durchblutungsstörung (z. B. nicht tastbare Fußpulse, kalte Extremität), eine diabetische Angiopathie (floride oder abgeheilte Fußläsionen, Gelenkfehlstellung und/oder neuropathische Empfindungsstörungen) oder eine venöse Abflussstörung (sicht- oder tastbare Varikosis, Schwellung der unteren Extremität, Hautverfärbung, Ulzerationen), so sollte eine weitere Abklärung wie in den zuvor genannten Leitlinien erfolgen.

Differentialdiagnose/Histologie

Aufgrund der Erfahrungen aus zahlreichen Fallberichten besteht die Möglichkeit, dass sich, auch klinisch nicht sofort erkennbar, hinter einer chronischen Wunde beispielsweise eine vaskulitische oder maligne Erkrankung verbirgt (113-122). Daher hat sich die Expertengruppe in starkem Konsens darauf geeinigt, dass nach einer Zeit von höchstens sechs Wochen leitliniengerechter Behandlung die Wunde weiter differenzialdiagnostisch abgeklärt werden soll, wenn eine sichtbare positive Veränderung der Wundsituation ausbleibt. Der Zeitraum von sechs Wochen wurde unter Berücksichtigung der praktischen Abläufe einer häufig ambulant durchgeführten Wundbehandlung, der entstehenden Kosten und des Aufwands der Diagnostik im Verhältnis zu einem möglichen Schaden für den Patienten gewählt. Ggf. soll eine Expertise aus weiteren Fachgebieten, im gewählten Beispiel Dermatoonkologie oder Rheumatologie, eingeholt werden.

Darüber hinaus besteht Expertenkonsens, dass morphologisch ungewöhnliche Ulzerationen histologisch abgeklärt werden sollen (3).

Mikrobiologie

Es ist unklar, welchen Einfluss eine bakterielle Besiedlung auf die Wundheilung hat. Aus praktischen Überlegungen heraus ist eine Bestimmung der Krankheitserreger zu deren Elimination nicht notwendig, da gängige Antiseptika mit ausreichender therapeutischer Breite zur Verfügung stehen (vgl. Kap. 6.12). Unstrittig ist jedoch, dass eine floride, erregerbedingte Entzündung behandelt werden soll. Liegen Hinweise auf eine Entzündung, ausgehend vom Ulcusbereich vor, sollen, wie für das UCV empfohlen (3), geeignete Verfahren zur Identifizierung des Erregers und zur Bestimmung seiner Empfindlichkeit gegenüber antimikrobiellen Substanzen eingeleitet werden. RCTs liegen hierzu nicht vor. Diese Empfehlung beruht daher, ebenso wie die o. g. Empfehlung zur histologischen Abklärung, auf einem starken Expertenkonsens.

Infektion

Zur Klassifikation und Graduierung von Entzündung/Infektionen[3] existieren verschiedene Einteilungen. Aus Gründen der Kohärenz zu den korrespondierenden Leitlinien empfehlen wir, der Klassifikation von Fußinfektionen (2) zu folgen. Diese basiert auf der Publikation von Lipsky et al. (123). Diese für das diabetische Fußsyndrom entwickelte PEDIS-Klassifikation erscheint ohne wesentliche Veränderungen auch für infizierte Wunden bei einer zugrundeliegenden PAVK wie auch einer venösen Abflussstörung sinnvoll und geeignet zu sein.

Tabelle 5: Klinische Klassifikation der Fußinfektionen

[3] Der in der Literatur häufig verwendete Begriff „Wundinfektion“ beschreibt lt. Infektions-schutzgesetz lediglich die Aufnahme eines Krankheitserregers und seine nachfolgende Entwicklung oder Vermehrung im menschlichen Organismus. Das Eindringen des Krankheitserregers selbst ist nicht sichtbar. Erst die nachfolgende Entwicklung oder Vermehrung kann eine lokale Entzündungsreaktion mit klinischen Entzündungszeichen und/ oder eine Infektionserkrankung mit entsprechenden klinischen Parametern zur Folge haben. Es erscheint daher sinnvoll, hier den Begriff „Entzündung“ zu verwenden und/oder die Entzündungszeichen zu dokumentieren. Erst die darauffolgende Diagnostik gibt Aufschluss über die Entzündungsursache.

Klinische Klassifikation der Fußinfektionen (aus Lipsky 2004 (123), modifiziert)		
Klinische Manifestierung der Infektion	Infektions-schwere	PEDIS Grad*
Wunde ohne Eiterung oder Anzeichen von Entzündung	nicht infiziert	1
Vorhandensein von ≥ 2 Entzündungszeichen (Eiterung, Rötung, (Druck-) Schmerz, Überwärmung oder Verhärtung), aber jedes Entzündungszeichen ≤ 2 cm um das Ulcus, Infektion ist auf die Haut oder das oberflächliche subkutane Gewebe beschränkt; keine anderen örtlichen Komplikationen oder systemische Erkrankung.	leicht	2
Infektion (wie oben) bei einem Patienten, der systemisch gesund und stoffwechselstabil ist, aber ≥ 1 der folgenden Charakteristiken aufweist: Entzündungszeichen erstrecken sich > 2 cm um das Ulcus, Lymphangitis, Ausbreitung unter die oberflächliche Faszie, Abszess im tiefen Gewebe, Gangrän und Betroffensein von Muskel, Sehne, Gelenk oder Knochen.	moderat	3
Infektion bei einem Patienten mit systemischen Infektionszeichen oder instabilem Kreislauf (z. B. Fieber, Schüttelfrost, Tachykardie, Hypotonie, Verwirrtheit, Erbrechen, Leukozytose, Azidose, schwere Hyperglykämie oder Azotämie).	schwer	4

*PEDIS, „Perfusion“ (Perfusion), „Extent/Size“ (Ausmaß/Größe), „Depth/tissue loss“ (Tiefe/Gewebeverlust), „Infection“ (Infektion) und „Sensation“ (Sinnesempfindung).

Anmerkung: Das Vorhandensein einer kritischen Ischämie verschiebt den Schweregrad der Infektion (im Hinblick auf die Prognose) in Richtung „schwer“, kann jedoch die klinischen Zeichen der Infektion abmildern.

4.4. Dokumentation

Definition „Wunddokumentation“:

Die Wunddokumentation ist Teil der Dokumentation im Rahmen des Behandlungs- bzw. Pflegevertrages. Sie umfasst das Erst-Assessment, den Heilungs- und den Therapieverlauf.

4.4.1. Ziele der Wunddokumentation

Goedecke F., Bauernfeind G, Pschichholz R., Nink-Grebe B., Buß A.

Die Wunddokumentation ist Teil der allgemeinen Dokumentation und somit auch des einrichtungsinternen Qualitätsmanagements. Sie dient darüber hinaus als Nachweis für durchgeführte Maßnahmen und erbrachte Leistungen. Im Rahmen des Behandlungsvertrages dient sie der rechtlichen Absicherung des Leistungserbringers. Als Instrument zur interdisziplinären und interprofessionellen Kommunikation wird die Wunddokumentation den unterschiedlichen sektoralen und interprofessionellen Anforderungen der Wundbehandlung gerecht und kann Grundlage für einen koordinierten und evaluierbaren Versorgungsablauf sein.

Soll der praktische Nutzen der Wunddokumentation über die Legitimation zur Abrechnung erbrachter Leistungen und als Instrument zur Verbesserung der Kommunikation hinausgehen, stellt sich die Frage, welche Kriterien die Wundverläufe valide und reliabel beschreiben und relevant für die klinische Praxis sind.

Dieser Fragestellung, einschließlich der Praktikabilität der dazu notwendigen Erhebungsmethoden, widmete sich eine im Juli 2006 publizierte systematische Literaturanalyse von Panfil/Linde (124). Diese Literaturanalyse und eine darauf aufbauende systematische Recherche nach aktueller Literatur bilden die Grundlage für dieses Kapitel.

Hintergrundtext:

In der Literatur werden im Wesentlichen Wundart/-ursache, -stadium, -dauer, -lokalisation, -größe, -grund/-fläche, -rand, -umgebung, -exsudat, -schmerzen, -infektionen und -heilung als zu erfassende und zu dokumentierende Kriterien beschrieben. Weder ist jedoch die Terminologie zur Wundbeschreibung standardisiert, noch gibt es in der Literatur einen

Konsens, welche Kriterien und Methoden zum Monitoring einer Wunde am besten geeignet scheinen (124). Aus diesem Grund sind im Expertenkonsens die Mindestanforderungen an die Wunddokumentation in den GCP-Empfehlungen 7–10 definiert.

Die nachfolgenden Erläuterungen dienen als Hintergrundinformation zu den Empfehlungen und als Hilfestellung zur Dokumentation. Sie basieren auf nicht experimentellen Studiendesigns oder Expertenmeinungen.

Die Definitionen sollen dem Ziel einer einheitlichen Nomenklatur und damit auch eines einheitlichen Verständnisses dienen.

Bei allen Beurteilungen und Erfassungen von Kriterien ist zu bedenken, dass das Ergebnis immer dann von der Qualifikation und der Erfahrung des Beurteilenden abhängig ist, wenn keine objektiven Messinstrumente (Lineal) und Meßmethoden angewendet werden können.

4.4.2. Wundbeurteilung, Erst-Assessment, Monitoring, Heilungsverlauf, Therapieverlauf und deren zeitliche Abfolge

Wundbeurteilung:

Definition „Wundbeurteilung“:
Die Wundbeurteilung ist die strukturierte Erfassung von relevanten Kriterien, die den Ist-Zustand einer Wunde und des angrenzenden Gewebes beschreiben und in ihrer Gesamtheit die Beurteilung von Risiken für die Wundheilung ermöglichen.

Zu den relevanten Kriterien gehören

- Wundgröße
- Wundfläche
- Wundrand
- Wundumgebung
- Wundexsudat
- Wundgeruch

- von der Wunde ausgehende Schmerzen

Die Häufigkeit der detaillierten Wundbeurteilung ist der Literatur nicht eindeutig zu entnehmen, sie schwankt zwischen mindestens wöchentlich und monatlich (124).

Die Wundbeurteilung sollte regelhaft und bei jeder Veränderung des Wundzustandes mit therapeutischer Konsequenz durchgeführt und dokumentiert werden. Die Häufigkeit richtet sich nach den spezifischen Gegebenheiten wie z. B. überwiegende Gewebeart, Hautsituation des Wundrandes und der Wundumgebung und/oder den individuellen Risikofaktoren. Die Wundbeurteilung geht mit der Evaluation der verordneten Therapiemaßnahmen einher.
Die Häufigkeit der Wundbeurteilung kann daher nicht an dieser Stelle festgelegt werden. Sinnvoll ist eine einrichtungsinterne Regelung, die sich an der patientenspezifischen Ausprägung von Risikofaktoren orientiert.

Erst-Assessment:

Definition „Erst-Assessment“:
Das Erst-Assessment ist wundspezifisch differenziert und umfasst die Anamnese des Patienten (vgl. Kap. 4.3) sowie die initiale Wundbeurteilung.

Das Erst-Assessment bildet die Grundlage der Therapieanordnung und gibt Aufschluss über die notwendige Diagnostik.

Eine zeitnahe Dokumentation der Ergebnisse kann sowohl einen haftungsrechtlichen als auch einen kommunikativen Vorteil bieten.

Monitoring

Definition „Monitoring“
Das (Wund-)Monitoring ist die Überwachung der Wundheilung auf Veränderungen und unerwünschte lokale oder systemische Wirkungen und Ereignisse während der Durchführung einer Therapie.

Das (Wund)-Monitoring des Patienten erfolgt bei jedem Verbandwechsel und soll sicherstellen, dass den Wundheilungsverlauf oder die Gesundheit negativ beeinflussende Agens zügig erkannt werden und entsprechende diagnostische und therapeutische Konsequenzen gezogen werden können. Die Durchführung des Monitorings und mindestens

folgende Ergebnisse sollten dokumentiert werden: Resultate des Exsudatmanagements[4], der Schmerzerfassung, vorhandene Entzündungszeichen und zusammengefasst alle weiteren negativen Veränderungen im Heilungsverlauf (vgl. E 7–10).

Heilungsverlauf

Erläuterung „Heilungsverlauf“:
Der Heilungsverlauf erschließt sich aus der im Erst-Assessment erhobenen initialen Wundbeurteilung und den darauffolgenden Wundbeurteilungen. Er gibt Aufschluss über die Effektivität der Therapie.

Die im Heilungsverlauf zu beurteilenden Kriterien wie Wundgröße Wundfläche, des Wundrandes, der Wundumgebung und des Resultates des Exsudatmangements, Wundgeruch und von der Wunde ausgehende Schmerzen können Hinweise auf spezifische Probleme der Therapie geben und eine entsprechende Therapieanpassung begründen.

Zur Beurteilung von chronischen Wunden im Sinne dieser Leitlinie wurde eine Reihe von standardisierten Instrumenten entwickelt. Diesen mangelt es jedoch an der notwendigen Reliabilität und Validität oder sie wurden nicht ausreichend getestet (124-129). Daher können keine spezifischen Empfehlungen zur Anwendung bestimmter Instrumente abgeleitet werden.

Therapieverlauf

Erläuterung „Therapieverlauf“:
Der Therapieverlauf gibt eine Übersicht über die einzelnen Therapieanordnungen und deren Durchführung. Im Zusammenhang mit dem Heilungsverlauf und dem Monitoring gibt der Therapieverlauf Aufschluss über die Wirksamkeit, aufgetretene Nebenwirkungen und Komplikationen während der Therapie und ermöglicht die Evaluation der Therapie.

Die Evaluation der verordneten Kausal- und Lokaltherapie ist ratsam, um zeitnah unwirksame und/oder die Wundheilung oder die Lebensqualität der Patienten negativ beeinflussende Therapien anzupassen und zukünftig „individuell nicht geeignete“ Therapien zu vermeiden.
Daraus ergibt sich eine Notwendigkeit zur Dokumentation der Therapieanordnung und der Durchführung der therapeutischen Maßnahmen (siehe Empfehlung E 8).

[4] Ableitung und Bindung des Wundexsudates ohne Austrocknung oder Überfeuchtung der wundrelevanten Bezirke mittels Lokaltherapeutika.

4.4.3. Kriterien der Wundbeurteilung

Goedecke F., Bauernfeind G, Pschichholz R., Buß A., Nink-Grebe B.

Wundgröße

Definition „Wundgröße“:
Wundgröße ist das Ausmaß der Wundfläche, das mittels einer festgelegten Methode zur Erfassung der Länge, Breite und Tiefe ermittelt werden kann.

Die Wundgröße wird in der Literatur übereinstimmend als wesentlicher Faktor zur Bewertung und Prognose der Wundheilung dargestellt. Zum Teil werden die Ergebnisse auf Basis von Teilkriterien berechnet (z. B. Fläche; Volumen) (124).

Nach Aussage der analysierten Studien (124) ist zur Berechnung der Wundgröße mittels Lineal die Perpendicular-Methode (Erfassung der größten Länge und Breite einer Wunde) ein geeignetes Verfahren. Aus diesem Messergebnis könnte eine Flächenberechnung mit der Formel für Rechtecke (Länge x Breite) oder der Formel für Ellipsen (Länge x Breite x π/4) erfolgen. Die in die Literaturanalyse einbezogenen Untersuchungen zeigen, dass die Formel für Rechtecke im Vergleich zur Formel für Ellipsen die Wundgröße überschätzt (124).
Die Methode der elliptischen Messung scheint am besten geeignet (130, 131).

Um von der Wundgröße ausgehend eine Prognose für die Wundheilung stellen zu können, sollte aus Gründen der Vergleichbarkeit die Wundgröße im Verlauf immer mit derselben Methode gemessen werden (132).

Ebenfalls werden (digitale) Fotografien zur Feststellung der Wundgröße herangezogen. Dies ist jedoch häufig mit Nachteilen verbunden, da die Dreidimensionalität einer Wunde nur schwer zu erfassen ist (124, 133-135).

Auch andere Messmethoden (z. B. Laser, EDV) wurden untersucht (124, 136). Aus der Literatur lassen sich jedoch keine klaren Aussagen zur Eignung ableiten.

Unterminierungen/Taschen und Fisteln können mittels steriler Sonde und Lineal vermessen und ihre Position zeichnerisch analog einer Uhr dargestellt werden.

Neuere Erkenntnisse weisen darauf hin, dass auch die Geometrie einer Wunde mit der Heilungsrate zusammenzuhängen scheint. Wunden (venöse Ulcera) scheinen schneller zu heilen, wenn sie eine eher konvexe Form sowie einen linearen Zusammenhang zwischen dem Wundumfang und dem Areal der Wundfläche aufweisen, im Gegensatz zu eher konkav geformten Wunden mit geringerem linearen Zusammenhang (137). Daraus lässt sich die Berücksichtigung der geometrischen Form zu prognostischen Zwecken ableiten.

Wundfläche

Definition „Wundfläche“:
Wundfläche ist der vom Wundrand oder original geschichteter Haut umgebene Gewebedefekt ohne Epithelzellen.

Die Wundfläche kann anhand unterschiedlicher Gewebearten beschrieben werden, z. B. Muskel, Knochen, Sehne, Granulation, Fibrin, feuchtes oder trockenes avitales Gewebe.

Für die Erfassung der Gewebeart existieren keine validen und reliablen standardisierten Verfahren. Hier ist von der klinischen Urteilsfähigkeit der Datenerheber auszugehen (124).

Unterschiedliche Gewebearten können nicht eindeutig farblich zugeordnet werden. Deshalb wird auch in der Literatur die Erfassung der Gewebearten mittels Farbmessung als Indikator als subjektiv und schwierig für unerfahrene Personen bewertet (124).

Aus der Literatur (124) und der klinischen Erfahrung ergibt sich die Schlussfolgerung, dass zur Beschreibung der sichtbaren Gewebearten in der Wundfläche die übliche medizinisch-morphologische Nomenklatur und für die topologische Beschreibung der Wunde die aktuelle anatomische Nomenklatur geeignet ist.

Wundrand

Definition „Wundrand“:
Wundrand ist der reparativ-epithelisierte Bereich zwischen Wundfläche und original geschichteter Haut sowie die von Wundfläche umgebenen reparativ-epithelisierte Bereiche („Epithel-Inseln“).

Aufgrund der (patho-)physiologischen Abläufe bei der Migration von Epithelzellen in die Wundfläche ist anzunehmen, dass die Beschaffenheit des Wundrandes Einfluss auf die Zellmigration hat und bei Störungen (z.B. Hyperkeratose, Mazeration oder Austrocknung) eine therapeutische Intervention wahrscheinlich förderlich für die Wundheilung ist.

Gleiches gilt bei einer Migration von Epithelzellen ins Wundgebiet, ausgehend von innerhalb der Wundfläche verbliebenen Hautanhangsgebilden z. B. Haarbälgen.

Für die Evaluierung von lokaltherapeutischen Entscheidungen bietet sich die Dokumentation der Beschaffenheit des Wundrandes frei nach Form (z. B. flach, wulstig, unterminiert) und Zustand (z. B. vital, livide, mazeriert, hyperkeratös) an.

Zur Validität und Reliabilität der Messung dieser Kriterien konnten keine expliziten Studien gefunden werden (124).

Wundumgebung

Definition „Wundumgebung“:
Wundumgebung ist die an den Wundrand oder die Wundfläche angrenzende original geschichtete Haut.

Die Beurteilung und Dokumentation der Wundumgebung dient der Orientierung in Bezug auf das Erkennen von Einschränkungen der Hautbarrierefunktion, trophischen Störungen und/ oder Hauterkrankungen. Pathologische Veränderungen der Wundumgebung können Einfluss auf die Wundheilung sowie auf die Auswahl von Wundauflagen und ihre Wechselintervalle haben.

Mögliche Kriterien zur Beschreibung der Wundumgebung, die zu einer Reduktion der Hautbarrierefunktion führen, können z. B. sein: trocken - rissig, feucht, mazeriert, atroph

oder livide. Veränderungen der Haut, z. B. Rötung, Schwellung, Blasenbildung, Juckreiz oder Schmerzen, können Hinweise auf dermatologische Erkrankungen geben und ein interdisziplinäres therapeutisches Vorgehen erforderlich machen.

Zur Validität und Reliabilität der Erfassung von pathologischen Veränderungen der Wundumgebung konnten keine expliziten Studien gefunden werden (124).

Wundexsudat

Definition „Exsudat“:
Durch Entzündung bedingter Austritt von Flüssigkeit und Zellen aus den Blut- und Lymphgefäßen; Kennzeichen ist das höhere spezifische Gewicht (>1,015) im Vergleich zu Transsudat (nicht-entzündliche Körperflüssigkeiten) (138).

Die Qualität des Exsudates kann je nach Zusammensetzung als serös, serös-eitrig, fibrinös, hämorrhagisch oder jauchig beschrieben (138) und dokumentiert werden.

Zum Beispiel kann eitriges Exsudat, vor allem in Verbindung mit lokalen Entzündungszeichen, ein Hinweis auf eine durch humanpathogene Mikroorganismen verursachte lokale Entzündungsreaktion sein. Dabei ist zu beachten, dass Wundauflagen die Beurteilbarkeit der Exsudat-Zusammensetzung beeinflussen können, insbesondere Wundauflagen, welche das Exsudat absorbieren oder in Verbindung mit Exsudat ausfällen.

Die Exsudatquantität hat u. U. Einfluss auf die Wundheilung (z. B. Mazeration der Epithelzellen) sowie auf die Lebensqualität der Patienten. In der Literatur wird die Häufigkeit der Verbandwechsel bzw. die Anzahl der nach dem Verbandwechsel durchnässten Kompressen als Indikator für starke Exsudation bzw. unausgeglichenes Exsudatmanagement beschrieben (124). Daraus lässt sich eine Notwendigkeit zur Anpassung der Lokaltherapie mit dem Ziel eines ausgeglichenen Exsudatmanagements ableiten. Die Dokumentation des Erfolgs bzw. Misserfolgs des Exsudatmanagements kann zur Therapie-Evaluation herangezogen werden. Eine objektive Messung der Exsudatquantität ist derzeit nicht möglich (124).

Wundgeruch

Der Wundgeruch hat wesentlichen Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten (siehe Kap. 2.3) und kann Hinweise auf eine Infektion der Wunde mit humanpathogenen Mikroorganismen geben. Dabei ist auch zu beachten, dass einige Wundauflagen zu Geruchsbildung führen können. Die Wahrnehmung des Wundgeruchs ist subjektiv, was gegen eine beschreibende Erfassung spricht. Aus den oben genannten Gründen und zum Zweck der Therapie-Evaluation ist eine einfache Dokumentation (z. B. „auffälliger Wundgeruch“, „unauffälliger Wundgeruch“ oder „Patienten beeinträchtigender Wundgeruch“) zweckmäßig.

Zur Validität und Reliabilität der Messung von Geruch konnten keine expliziten Studien gefunden werden.

Wundbedingte Schmerzen

Definition „Schmerz“:
Schmerz ist ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit einer tatsächlichen oder drohenden Gewebeschädigung verknüpft ist, oder mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben wird. (139).

Chronische Wunden sind häufig mit Schmerzen verbunden und liegen bei den subjektiv empfundenen Leiden der Patienten an erster Stelle (vgl. Kap. 2.3.). Sie können Hinweise auf diverse, unter Umständen wundheilungshemmende, Ursachen geben, die eine Diagnostik oder therapeutische Intervention erfordern. Aus diesen Gründen und zum Zweck der Therapie-Evaluation ist eine Dokumentation der Schmerzintensität mittels valider Schmerzerfassung und der Schmerzursache innerhalb der Wunddokumentation zweckmäßig (siehe GCP-Empfehlung E 10)

4.4.4. Wundbezogene Klassifikationen

Wundbezogene Klassifikationen, die speziell für chronische Wunden im Sinne dieser Leitlinie geeignet wären, konnten nicht identifiziert werden.

4.4.5. Krankheitsbezogene Klassifikationen

Tabelle 6: Übersicht über krankheitsbezogene Klassifikationen

Anwendung	Bezeichnung	Beschreibung
Verschlüsselung der Diagnose	ICD 10	Statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
Chronische venöse Insuffizienz (CVI)	Klassifikation nach Widmer, Klassifikation nach Widmer-Marschall	Klassifiziert Stadien der chronischen venösen Insuffizienz (CVI)
Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)	Stadieneinteilung von Fontaine	Klinische Einteilung der PAVK gemäß der Symptomatik
	Rutherford-Klassifikation	Klinische Einteilung der PAVK gemäß der Symptomatik
Diabetisches Fußsyndrom (DFS)	University of Texas Diabetic Wound Classifikation, Klassifizierung der Fußulzeration nach Wagner, modifiziert nach Armstrong	Klassifiziert nach Wundtiefe, Ischämie und Infektion
	Klassifizierung der Fußulzeration modifiziert Meggitt-Wagner	Klassifiziert nach Wundtiefe und Ischämie
Diabetisch neuropathische Osteoarthropathie	Levin	Klassifiziert Verlaufsstadien der Erkrankung

Aus § 295 Absatz 1, Satz 2, des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (Abrechnung ärztlicher Leistungen) ergibt sich die Notwendigkeit zur Dokumentation der wundbezogenen Diagnose nach der aktuellen internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD-10) (140).

Chronische venöse Insuffizienz (CVI)

Tabelle 7: Stadieneinteilung CVI/ Klassifikation n. Widmer (mod. n. Marshall) (141)

Widmer		**Widmer – Marschall**	
CVI I° Grades:	Corona phlebectatica paraplantaris	CVI I° Grades:	a) Corona phlebectatica paraplantaris, Stauungsekzeme b) wie a) mit klinisch nachweisbarem Ödem
CVI II° Grades:	Pigmentverschiebungen (Dermite ocre), Ekzem ("stasis dermatitis")	CVI II° Grades:	Dermatoliposklerose mit/ohne Atrophie blanche + Ödem (unterschiedlicher Ausprägung)
CVI III° Grades:	Unterschenkelgeschwür oder Ulcusnarbe	CVI III° Grades:	a) Abgeheiltes Ulcus cruris (Ulcusnarbe) b) Florides Ulcus cruris
		alternativ	
		CVI III°	abgeheiltes Ulcus cruris (Ulcusnarbe)
		CVI IV°	florides Ulcus cruris

Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)

Tabelle 8: Klassifikation der PAVK nach Fontaine und Rutherford (1)

Fontaine Stadien		**Rutherford Kategorien**		
Stadium	Klinisches Bild	Grad	Kategorie	Klinisches Bild
I	Asymptomatisch	0	0	Asymptomatisch
II a	Gehstrecke > 200m	I	1	Leichte Claudicatio intermittens
II b	Gehstrecke < 200m	I	2	Mäßige Claudicatio intermittens
III	Ischämischer Ruheschmerz	I	3	Schwere Claudicatio intermittens
IV	Ulcus Gangrän	II	4	Ischämischer Ruheschmerz
		III	5	Kleinflächige Nekrose
		III	6	Großflächige Nekrose

Anmerkung: Diese Schmerzeinteilung nach Wegstrecke gilt nur für diejenigen Patienten, die auch an ihren Extremitäten Schmerzen empfinden können, also zum Beispiel **nicht** bei diabetischer Polyneuropathie (112).

Diabetes mellitus/Diabetisches Fußsyndrom (DFS)

Die Klassifikation nach Wagner ermöglicht eine Einteilung der Untersuchungsbefunde in die Grade 0 bis 5 und eine an den Graden orientierte Therapie.

Tabelle 9: Klassifikation diabetischer Fußläsionen nach Wagner (2)

Grad	Klinisches Bild
0	Keine Läsion, ggf. Fußdeformation oder Zellulitis
1	Oberflächliche Ulzeration
2	Tiefes Ulcus bis zur Gelenkkapsel, zu Sehnen oder Knochen
3	Tiefes Ulcus mit Abszedierung, Osteomyelitis, Infektion der Gelenkkapsel
4	Begrenzte Nekrose im Vorfuß- oder Fersenbereich
5	Nekrose des gesamten Fußes

Tabelle 10: Klassifikation der Fußulzeration nach Wagner (mod. n. Armstrong) (2)

	0	1	2	3	4	5
A	Prä- oder post-ulcerativer Fuß	Oberflächliche Wunde	Wunde bis Gelenkkapsel, Sehnen, Knochen	Wunde bis Knochen und Gelenken	Nekrose von Fußteilen	Nekrose des gesamten Fußes
B	Mit Infektion	Mit Infektion	Mit Infektion	Mit Infektion	Mit Infektion	Mit Infektion
C	Mit Ischämie	Mit Ischämie	Mit Ischämie	Mit Ischämie	Mit Ischämie	Mit Ischämie
D	Mit Infektion und Ischämie	Mit Infektion und Ischämie	Mit Infektion und Ischämie	Mit Infektion und Ischämie	Mit Infektion und Ischämie	Mit Infektion und Ischämie

Tabelle 11: Verlaufsstadien der diabetischen Neuroosteoarthropathie (n. Levin) (2)

I	Akutes Stadium: Fuß gerötet, geschwollen, überwärmt (Rötung ggf. noch normal)
II	Knochen- und Gelenkveränderungen; Frakturen
III	Fußdeformität: ggf. Plattfuß, später Wiegefuß durch Frakturen und Gelenkzerstörungen
IV	Zusätzliche plantare Fußläsion

(S(AD)SAD)

Ein weiteres, neueres Klassifikationssystem – das „size (area, depth), sepsis, arteriopathy, denervation system“ (S(AD)SAD) – beschreibt vier Grade der Fußulzeration, differenziert nach Areal, Tiefe, Sepsis, Arteriopathie und Denervierung (142). Da jedoch mit den oben aufgeführten Klassifikationen die national relevanten Systeme dargestellt sind, soll das (S(AD)SAD)-System an dieser Stelle nicht näher beschrieben werden.

5. Therapieziele

5.1. Empfehlungen allgemeiner Art

E 11	**GCP – Empfehlung**
Zustimmung: 15 von 16	Die Behandlung zugrunde liegender Erkrankungen soll leitliniengerecht erfolgen.[GCP]
Expertenkonsens	

E 12	**GCP – Empfehlung**
Zustimmung: 13 von 15	Der Patient muss auf seine Bedürfnisse angepasste Beratung und Information zu Krankheitsursache und -behandlung erhalten. Dies schließt die Beratung und Unterstützung zu Förderung und Erhalt seiner Alltagskompetenzen und Möglichkeiten zur Linderung von Faktoren, welche die Lebensqualität beeinträchtigen, mit ein. [GCP]
Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 5.3

E 13	**GCP – Empfehlung**
Zustimmung: 14 von 15	Die Entscheidung für eine Therapiemaßnahme soll mit dem Patienten gemeinsam auf Grundlage der allgemeinen Therapieziele und seiner individuellen Präferenzen getroffen werden. [GCP]
Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 5.3

E 14	**GCP – Empfehlung**
Zustimmung: 16 von 17	Es sollte Flüssigkeitsaustritt aus dem Verband vermieden werden. [GCP]
Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 5.3

E 15	**GCP – Empfehlung**
Zustimmung: 15 von 17	Die Intervalle der Verbandwechsel sollten der Grunderkrankung, den Erfordernissen der Wunde und den Bedürfnissen und Zielen des Patienten angepasst werden.[GCP]

Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 5.3

5.2. Kausaltherapie

Rüttermann M.

Jede Lokaltherapie setzt die leitliniengerechte Behandlung der Kausalerkrankung voraus. Die Therapie der Ursache der Wunde sollte gemäß dem in folgenden Leitlinien beschriebenen Vorgehen erfolgen:

- Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) der Deutschen Gesellschaft für Angiologie - Gesellschaft für Gefäßmedizin (AWMF Leitlinien-Register 056/003) (1)
- NVL Typ-2-Diabetes: Präventions- und Behandlungsstrategien für Fußkomplikationen der Bundesärztekammer, AWMF und KBV (AWMF Leitlinien-Register NVL 001/c) (2)
- Diagnostik und Therapie des Ulcus cruris venosum der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie (AWMF Leitlinien-Register 037/009) (3)

Bei der Lokaltherapie sollen zudem die allgemeinen Therapieziele und die individuellen Präferenzen der Patienten berücksichtigt werden. Allgemeine Präferenzen von Patienten sind aus der systematischen Analyse qualitativer Studien abgeleitet und mit den an dieser Leitlinie beteiligten Patienten abgestimmt. Die Präferenzen der Patienten sind Grundlage der allgemein als ‚informed decision making‘ (dt. „informierte Entscheidungsfindung“) bezeichneten gemeinsamen Therapieentscheidung von Arzt und Patient.

Der Begriff „Präferenz“ bezieht sich im weitesten Sinne auf das gewünschte Gesundheitsergebnis, den Prozess, um dieses zu erreichen, und die Wahl der Therapie (143).

Bezogen auf die lokale Wundtherapie schließt der Begriff das gewünschte Ergebnis (z. B. Wundheilung) sowie die zielgerichtete Auswahl und Art der Anwendung der Verfahren ein. Die lokale Wundbehandlung muss sich sowohl an den Erfordernissen der Wundsituation als auch an den Zielen der Patienten orientieren.

5.3. Therapieziele, orientiert an den Zielen der Patienten

Burckhardt M., Meyer G., Patientenvertreter

Studien, in denen explizit nach den Bedürfnissen der Patienten gesucht wurde, sind rar. Die dargestellten Übersichten der Patientenpräferenzen (Tabelle 12) und Informationsbedürfnisse (Tabelle 13) wurde daher aufgrund des überwiegend in qualitativen Studien beschriebenen Erlebens der Patienten abgeleitet und mit den an der Leitlinie beteiligten Patienten abgestimmt. Berücksichtigt wurde weiterhin die Europäische Charta der Patientenrechte (144).

Tabelle 12: Patientenpräferenzen

Patientenpräferenzen hinsichtlich der Lokaltherapie chronischer Wunden
Zusammenarbeit mit dem therapeutischen Team: • Psychosoziale Unterstützung, Empathie, Aufmerksamkeit und Hilfe hinsichtlich individueller Probleme und Bedürfnisse, die im Zusammenhang mit der Erkrankung auftreten (33, 34, 36, 37, 39, 41, 144-152) • Partizipative Entscheidungsfindung unter Berücksichtigung patientenrelevanter Ziele (144, 146, 153) Organisation • Erleichterung in Bezug auf logistische Faktoren im Zusammenhang mit der Behandlung (z. B. Ansprechpartner, Wartezeiten, Behandlungswege, Kosten) (38, 144, 147, 154) • Unterstützung bei Maßnahmen zur Prävention (144) • Kooperation zwischen ambulanter und stationärer Versorgung sowie zwischen den beteiligten Berufsgruppen (34, 147, 148, 154, 155) • Kontinuität in der Behandlung, vor allem bei Einbeziehung verschiedener Sektoren und Berufsgruppen (36, 150, 153-155) • Hilfe bei der Bewältigung von Faktoren, die sich negativ auf Mobilität und Bewältigung der Alltagskompetenzen auswirken (31, 34, 35, 37, 148) Therapie • Hohe Qualität der medizinisch-technischen Versorgung aller beteiligten Gesundheitsprofessionen (41, 144, 146, 147, 155) • Adäquate Vermeidung und Behandlung von Schmerz, sowie die Behandlung von weiteren Symptomen wie Juckreiz und Schlafproblemen (34-37, 144, 145, 147, 152, 156) • Förderung der Selbstpflegefähigkeit und Unterstützung im Umgang mit Symptomen, um eine Normalität im Alltag, insbesondere bei langwierigem Krankheitsverlauf, zu erreichen (31, 32, 35, 39, 41, 148, 156, 157)

Tabelle 13: Informationsbedarf der Patienten

Informationsbedarf der Patienten zur Wundbehandlung
Klare, eindeutige und verständliche, auf den Informationsbedarf des Patienten ausgerichtete wissenschaftsbasierte Information (34, 36, 39, 144, 145, 147, 151, 154, 155, 157, 158) zu: • Ätiologie • Behandlungsplan • Behandlungsprozess • Prävention Die Information soll den Patienten in die Lage versetzen, aktiv an Entscheidungen über seine Gesundheit mitzuwirken zu können (144). Information zur Möglichkeit der Mitwirkung des Patienten (147, 151, 154, 155, 157): • Maßnahmen, die die Gesundheit des Patienten fördern • Faktoren, die sich möglicherweise schädigend auf die Wundheilung auswirken • Techniken und Fertigkeiten Übereinstimmende Information durch alle an der Behandlung beteiligten Professionen (33, 34, 39, 153, 155) Information und Beratung unter Berücksichtigung der Vorstellungen und Erfahrung des Patienten in Bezug auf Krankheits- und Behandlungsverlauf (32, 35, 36, 38, 144, 146, 147)

Folgende Aspekte sind auf dieser Grundlage hinsichtlich der Lokaltherapie bei der informierten Entscheidungsfindung besonders zu berücksichtigen:

Im Fokus aller an der Versorgung beteiligten Gesundheitsprofessionen soll die von Patienten geforderte hohe Qualität der medizinisch-technischen Versorgung (144, 147, 155) und die Erhaltung und Verbesserung der Lebensqualität stehen (33, 34).

Schmerz

Erfassung, adäquate Vermeidung und Behandlung von Schmerz, bei allen an der Wunde vorgenommenen Maßnahmen (31, 37, 144, 145, 147, 156), zum Beispiel durch:

- Vermeidung von Materialien, die mit der Wunde verkleben oder antrocknen
- Vermeidung von reizenden Wundspüllösungen
- Vermeidung von unnötiger Manipulation

Symptome

Erfassung und effektives Management von störenden Symptomen (31-34, 37, 40, 145), zum Beispiel:

- Übermäßige Exsudat- und/oder Geruchsentwicklung
- Juckreiz

Exsudataustritt aus dem Verband ist zudem ein Zeichen von Übersättigung des Materials und sollte aus Gründen der allgemeinen Hygieneregeln zum Schutz vor Kontamination der Patientenumgebung (159, 160) vermieden werden.

Selbstpflegefähigkeit, Alltagskompetenz und Mobilität

Erfassung und Förderung der Selbstpflegefähigkeit, Alltagskompetenz und Mobilität (31-34, 156), zum Beispiel:

- Reduktion unnötiger Therapeutenkontakte durch Verlängerung der Verbandwechsel-intervalle
- Praktikabilität der Verbände und Behandlungsverfahren im Alltag
- Einbeziehung des Patienten und ggf. Familienangehöriger in Therapiemaßnahmen bzw. Unterstützung bei der selbständigen Durchführung des Verbandwechsels
- Bereitstellung der Dokumentation (Wundmonitoring, Heilungs- und Therapieverlauf) mit der Möglichkeit, eigene Beobachtungen/Erfahrungen hinzuzufügen.

Die Auswahl der Verbandstoffe sollte den Erfordernissen der Wunde und Grunderkrankung angepasst sein, ohne die Möglichkeit zur Verbesserung der Lebensqualität aus dem Blick zu verlieren. Sowohl Unter- als auch Überversorgung gilt es zu vermeiden. Unterversorgung könnte z. B. durch ungenügendes Exsudatmanagement entstehen. Der überflüssige tägliche Wechsel von Verbandmaterialien, die für einen längeren Einsatz ausgelegt sind, würde zu einem Anstieg der direkten und indirekten Kosten führen (Überversorgung).

Information

An den Patienten angepasste, umfassende, wissenschaftsbasierte Informationen und Beratung zu Krankheitsursache, Behandlungsplan und -prozess (32-35, 38, 144, 145, 147, 154, 155, 161), zum Beispiel:

- Techniken und Fertigkeiten zum Umgang mit der Wunde im Alltag

- Beratung zu Faktoren, die sich unter Umständen positiv oder negativ auf die Wundheilung auswirken können
- Umgang mit Material
- Nutzen bzw. fehlender Nutzennachweis und mögliche unerwünschte Wirkungen von therapeutischen Maßnahmen
- Behandlungsalternativen

Patientengerechte Information, Kommunikation und Partizipation sind Bestandteil der Europäischen Charta für Patientenrechte (144) und als Grundrecht des Patienten in Deutschland eingeräumt (161). Die individuelle Gesundheitskompetenz (z. B. das Verstehen und Verarbeiten der Information) und das Informationsbedürfnis des Patienten sind grundsätzlich zu berücksichtigen (162).

Die GCP-Empfehlungen Nr. 11 – 14 sind im Expertenkonsens verabschiedet, um die oben genannten Punkte bei der Behandlung der Patienten in Deutschland sicherzustellen.

5.4. Allgemeine Therapieziele

Rüttermann M., Nink-Grebe B.

Bei der chronischen Wunde ist der physiologische Wundheilungsverlauf unterbrochen bzw. verzögert und muss wiederhergestellt werden (163). Dazu muss, wie oben beschrieben, zuerst die Kausaltherapie optimiert werden (siehe Kapitel 5.2)

Ziel der lokalen Wundbehandlung ist es, die chronische Wunde möglichst schnell, bei einem belastungsstabilen Narbenergebnis, zum Abheilen zu bringen. Weitere Komplikationen sollten vermieden werden. Falls die Wunde nicht zur Abheilung gebracht werden kann, ist zumindest die Schaffung von Wundverhältnissen, die einen operativen Wundverschluss ermöglichen, das Ziel (164). Weiterhin sollten die Behandlung und das Ergebnis die Lebensqualität des Patienten so wenig wie möglich beeinträchtigen (vgl. Kap. 5.3.).

Die Lokaltherapie der chronischen Wunde folgt – abgesehen von Ausnahmefällen (wie z. B. Radioderme, maligne Tumoren oder palliative Therapieansätze) und der Therapie der Wundursache – den fortlaufenden Prinzipien „Wundreinigung, Granulations- und Epithelisierungsförderung“. Ziel ist es, lokale Bedingungen zu schaffen, die das Abheilen der Wunde ermöglichen. Dies geschieht im Prinzip in mehreren Schritten, die in Abhängigkeit von den Wundverhältnissen unterschiedlich intensiv durchgeführt werden müssen (164-166).

Wundreinigung

Ziel ist die Schaffung eines Wundgrundes, der frei von avitalem Gewebe, Nekrosen, Fremdkörpern, Belägen bzw. Detritus ist.

Prophylaxe der Entzündung und der Infektionserkrankung

Ziel ist sowohl die Verhinderung von Infektionen mit humanpathogenen Mikroorganisamen als auch die Verhinderung möglicher nachfolgender lokaler Entzündungsreaktionen und/oder einer systemischen Infektionserkrankung.

Exsudatmanagement

Ziel ist die Herstellung und Erhaltung eines optimal feuchten Wundmilieus. Hierunter fallen sowohl die, oft mit Schmerzen verbundene, Austrocknung der Wunde (Mangelsituation) als auch die durch überschüssige Exsudation verursachte Mazeration.

Ziel ist der Schutz des Wundrandes und der Wundumgebung, um optimale Bedingungen für die Epithelisierung zu schaffen und Schäden (z. B. durch Haftbasen oder Mazeration) zu vermeiden.

Mangels aussagekräftiger Literatur müssen sich die Empfehlungen zur Lokaltherapie aus Gründen der Praktikabilität in Teilen auf pathophysiologische Überlegungen und auf die physikalischen Wirkmechanismen der Materialien stützen.

Das individuelle Vorgehen bei der lokalen Wundbehandlung muss vor dem Hintergrund der vorliegenden Evidenz in Abstimmung mit den Zielen des Patienten gewählt werden.

5.5. Berücksichtigung unterliegender Erkrankungen

Weberschock T.

Obwohl sich diese Leitlinie explizit auf die lokale Therapie chronischer Wunden bezieht, soll hier kurz auf die Notwendigkeit und Komplexität der Ursachen- und Triggersuche und die damit zusammenhängende kausale Behandlung hingewiesen werden. Darüber hinaus existieren noch viele andere, eher seltenere Ursachen für chronische Wunden an der Haut, die im Rahmen der Behandlung mit bedacht werden sollten. Neben vaskulären und metabolischen Ursachen können z. B. Infektionen, Neuropathien, Erkrankungen des blutbildenden Systems und der Blutgerinnung, Autoimmunerkrankungen, genetische Defekte, exogene Reize, Medikamente sowie benigne und maligne Neoplasien der chronischen Wunde zugrunde liegen bzw. diese verschlechtern (167-170). Die Auflistung potentiell relevanter Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften e. V. (AWMF) erfolgt im Anhang (S. 252) Eine genaue Beschreibung der einzelnen Erkrankungen oder der Leitlinien erfolgt hier nicht.

6. Wundreinigung

Definition „Wundreinigung“:
Unter Wundreinigung versteht man die Abtragung[5] von avitalem Gewebe, Nekrosen, Belägen[6] und/oder Entfernung von Fremdkörpern *bis an* intakte anatomische Strukturen heran unter Erhalt von Granulationsgewebe (vgl. S 1).

6.1. Empfehlungen zur Wundreinigung

S 1	**Statement**
Zustimmung: 19 von 19	Unter Wundreinigung versteht man die Abtragung von avitalem Gewebe, Nekrosen, Belägen und/oder Entfernung von Fremdkörpern bis an intakte anatomische Strukturen heran unter Erhalt von Granulationsgewebe.
Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 6

S 2	**Statement**
Zustimmung: 17 von 19	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden der Wundreinigung getroffen werden.
Qualität der Evidenz GRADE moderate:	Literatur: (47) Hintergrundtext: Kap. 6.6.3
E 16	**GCP – Empfehlung**
Zustimmung:	Die Wundheilung wird durch avitales Gewebe, Fremdkörper,

[5] Unter Abtragung versteht man alle Maßnahmen die geeignet sind, avitales Gewebe, Nekrosen, Beläge und Fremdkörpern zu entfernen.

[6] Unter Beläge wird ein Verbund zerfallener Zellen* aus Wundexsudat, Blut oder Pus (Eiter) verstanden. Nicht zu verwechseln mit Schorf/Kruste, die einen physiologischen Prozess bei der Heilung akuter Wunden darstellen.
* (s. Detritus, Pschyrembel 262. Auflage)

19 von 19	Beläge und Detritus behindert. Deshalb sollte eine Abtragung von avitalem Gewebe bis an intakte anatomische Strukturen heran durchgeführt werden. Die Belastung des Patienten ist zu berücksichtigen. [GCP]
Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 6.2
S 3	**Statement**
Zustimmung: 19 von 19	Die Reinigung hat zum Ziel, möglichst alle Beläge, avitales Gewebe und/oder Fremdkörper vollständig zu entfernen
Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 6
E 17	**GCP – Empfehlung**
Zustimmung: 14 von 18	Wenn eine Wundreinigung durchgeführt wird, sollte sie primär mechanisch erfolgen. [GCP]
Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 6
E 18	**GCP – Empfehlung**
Zustimmung: 19 von 19	Bei Bedarf soll die Wundreinigung mit einer adäquaten Schmerztherapie einhergehen. [GCP]
Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 5.3

6.2. Allgemeine Überlegungen zur Wundreinigung

Klug E., Nink-Grebe B., Bauernfeind G., Goedecke F., Seipp H.-M.

Ausgehend von der Hypothese, dass die physiologische Wundheilung bei chronischen Wunden gestört ist, werden unterschiedliche Methoden und Materialien zum Zweck der Abtragung von avitalem Gewebe, Nekrosen, Belägen[7] und/oder Entfernung von Fremdkörpern eingesetzt.

Sowohl der Prozess als auch die eingesetzten Methoden und Verfahren werden in der Literatur und Fachsprache unterschiedlich bezeichnet. Die Begriffe Wundkonditionierung, Wundbettkonditionierung, Wundbettvorbereitung oder Wundreinigung sind derzeit nicht

[7] Unter Beläge wird ein Verbund zerfallener Zellen* aus Wundexsudat, Blut oder Pus (Eiter) verstanden. Nicht zu verwechseln mit Schorf/Kruste, die einen physiologischen Prozess bei der Heilung akuter Wunden darstellen.
* (s. Detritus Pschyrembel 262. Auflage)

eindeutig definiert und es werden ihnen verschiedene Bedeutungen zugeordnet. Dies erschwert die Kommunikation sowie die Generieung und Vermittlung von Wissen.

Deshalb wird in dieser Leitlinie der Versuch unternommen, den Prozessablauf zu strukturieren und durch definierte Verfahren abzubilden. Entsprechend ihrem Ziel, ihrer Anwendung und den dabei eingesetzten Materialien sind sie unterteilt in:

- Aktive periodische Wundreinigung (APW)
- Passive periodische Wundreinigung (PPW) und
- Dekontamination

Nachfolgend werden die verschiedenen Verfahren zur Wundreinigung anhand dieser Einteilung beschrieben und diskutiert.

Da sich das chirurgische Débridement per Definition von der Wundreinigung unterscheidet wird es gesondert dargestellt (vgl. Kap. 7).

Ausgehend von der Annahme, dass bei der chronischen Wunde die physiologischen Abläufe der Wundheilung gestört sind, wird in einschlägigen Lehrbüchern zum Thema „Wundmanagement“ eine Wundreinigung in der Exsudationsphase empfohlen (171, 172). Die Entfernung von avitalem Gewebe, Nekrosen, Belägen[8] und/oder Fremdkörpern erfolgt mit dem Ziel, die Störung im physiologischen Heilungsverlauf zu eliminieren.

Für diese Hypothese zeigt sich jedoch bezüglich des Endpunktes „Wundheilung“ keine Evidenz, die den Vorteil einer Wundreinigung (gegenüber keiner Wundreinigung) für den Heilungsprozess chronischer Wunden belegen würde (vgl. Statement 2).

Auch zur notwendigen Häufigkeit einer Wundreinigung liegt keine Evidenz aus randomisierten kontrollierten Studien vor.

[8] Unter Beläge wird ein Verbund zerfallener Zellen* aus Wundexsudat, Blut oder Pus (Eiter) verstanden. Nicht zu verwechseln mit Schorf/Kruste, die einen physiologischen Prozess bei der Heilung akuter Wunden darstellen.* (s. Detritus, Pschyrembel 262. Auflage)

Deshalb wurde auf dem Boden (patho-)physiologischer und klinisch-praktischer Überlegungen das Für und Wider (Pro und Contra) einer Wundreinigung gegeneinander abgewogen.

Tabelle 14: Pro und Contra Wundreinigung

Pro-Argumente	**Contra-Argumente**
Verringerung des Entzündungsrisikos, da Fixierungsmöglichkeiten (z.B. Fibrin) und Wachstumsbedingungen der Mikroorganismen reduziert und avitale Bestandteile als Nährboden für das Keimwachstum entfernt werden (165, 173).	Möglicherweise die für den Patienten mit der Wundreinigung verbundenen Schmerzen (156)
Loses, avitales Gewebe, Beläge ,Exsudat, Mikroorganismen, deren Stoffwechselprodukte und Biofilme werden gelöst und entfernt (174)	Materialkosten für Spüllösungen, Auflagen und Verband
Verbandreste und avitale Fremdkörper werden aus der Wunde entfernt	Personalkosten aufgrund der Behandlungszeit
Verbesserung der Wundkontraktion, welche durch avitales Gewebe behindert wird (165)	
Verbesserung der Beurteilbarkeit der Wundfläche und Wundtiefe. Wundtaschen oder Abszesse, die unter avitalem Gewebe verborgen sein können (165)	
Das Potential für Geruchsbildung wird reduziert	
Das Wohlbefinden des Patienten kann gesteigert werden	

Unter Abwägung des Für und Widers sowie den Kenntnissen zum physiologischen Heilungsverlauf geht die Expertengruppe davon aus, dass avitales Gewebe, Fremdkörper, Belägen und Detritus die Wundheilung behindern und deshalb eine Wundreinigung mit dem Ziel der vollständigen Entfernung von Störfaktoren bis an intakte anatomische Strukturen heran durchgeführt werden sollte.

Die Ersteller dieser Leitlinie gehen im Konsens davon aus, dass die mechanische Wundreinigung am effektivsten ist. Zur mechanischen Wundreinigung können sterile

Kompressen oder Instriumente während der aktiven periodischen Wundreinigung eingesetzt werden. Bei Bedarf kann dieser Reinigungseffekt mittels Spüllösung verstärkt werden. Die mechanische Wundreinigung mittels Ultraschall wird im Kapitel 10.2.8 besprochen.

Bei der Wundreinigung ist jedoch auf eine adäquate Schmerztherapie zu achten und die Belastungen für den Patienten sind zu berücksichtigen (vgl. E 16; E 17; E 18 und S 3).

6.3. Aktive periodische Wundreinigung

Definition „aktive periodische Wundreinigung“:
Unter aktiver periodischer Wundreinigung versteht man die gezielte wiederkehrende mechanische Wundreinigung[9] im Rahmen des Verbandwechsels.

6.4. Empfehlungen zu aktiver periodischer Wundreinigung

S 4	**Statement**
Zustimmung: 16 von 19	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zur Spülung mit Ringer- oder isotoner Kochsalzlösung oder Leitungswasser getroffen werden.
Qualität der Evidenz GRADE moderate:	Literatur zu Leitungswasser, isotone Kochsalzlösung: (47) Literatur zu Ringerlösung: Keine RCT Hintergrundtext: Kap. 6.6
S 5	**Statement**
Zustimmung: 18 von 19	Durch die Verwendung nicht steriler Lösungen oder nicht steril gefilterten Trinkwassers besteht die Gefahr der Einbringung von Bakterien.
Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 6.6.1 bis 6.6.3

[9] Mechanische Wundreinigung bezieht sich auf alle geeigneten Wundspüllösungen und/oder Reinigung z. B mit Kompressen, Instrumenten oder Ultraschall.

S 6	**Statement**
Zustimmung: 21 von 22	Für Lösungen die Octenidin, Polihexanid, PVP-Iod, Wasserstoffperoxid, Chlorhexidin und Farbstoffe - einschließlich Ethacridinlactat - enthalten, liegen anhand der vorliegenden Studien keine belastbaren Aussagen zum Nutzen als Wundspüllösung vor.
Qualität der Evidenz GRADE low: GRADE low:	Literatur zu Octenidin-, Polihexanid-, Wasserstoffperoxid-, Chlorhexidinlösung: Keine RCT Literatur zu PVP-Iod-Lösungen: (48) Literatur zu Ethacridinlactat: (49) Hintergrundtext: Kap. 6.7.1 bis Kap. 6.7.3,
S 7	**Statement**
Zustimmung: 21 von 22	Es gibt zu bestimmten Substanzen, je nach galenischer Zubereitung, Konzentration und Einwirkdauer, Hinweise auf Toxizität, allergene Potenz oder Iodbelastung.
Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 6.7.1 bis Kap. 6.7.3 und 6.13.1 bis 6.13.3
E 19	**GCP – Empfehlung**
Zustimmung: 21 von 22	Zur periodischen Wundreinigung sollten daher bevorzugt neutrale, wirkstofffreie Lösungen eingesetzt werden. [GCP]
	Hintergrundtext: Kap. 6.13.1 bis 6.13.3
E 20	**GCP-Empfehlung**
Zustimmung 18 von 19	Bei Verdacht auf erregerbedingte Entzündung der Wunde kann zur Wundreinigung die Anwendung von Polihexanid, Octenidin oder PVP-Iod in Form zugelassener Antiseptikalösungen erwogen werden. [GCP]
Qualität der Evidenz GRADE low:	Literatur zu Polihexanid-, Octenidinlösung: Keine RCT Literatur zu PVP-Iod Lösung: (48) Hintergrundtext: Kap. 6.13.1 bis 6.13.3

S 8	Statement
Zustimmung: 16 von 19	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden von Wundspüllösungen mit chemischen Zusätzen zur Wundbehandlung getroffen werden.
GRADE nicht dargestellt	Literatur zu Polihexanid-haltige Lösung: (50) Literatur zu Hypochlorit-haltige Lösung: (51) Hintergrundtext: Kap. 6.7.1

6.5. Ziele der aktiven periodischen Wundreinigung

Klug E., Nink-Grebe B., Bauernfeind G., Goedecke F., Seipp H.-M.

Ziel der aktiven periodischen Wundreinigung ist das vollständige Lösen, Entfernen und Ausschwemmen von avitalem Gewebe, Belägen und/oder Fremdkörpern bis an das gesunde Gewebe heran.

Die Fragestellung konnte nicht auf die Terminologie „aktive periodische Wundreinigung“ spezifiziert werden. Die Bewertung der Evidenz und die daraus resultierende Diskussion erfolgt anhand der eingesetzten Substanzen und Verfahren.

Diskussion

Es zeigt sich bezüglich des Endpunktes „Wundheilung“ keine Evidenz, die den Vorteil einer Wundreinigung für den Heilungsprozess chronischer Wunden belegen würde.

Auch für die Anwendung von Wundspüllösungen mit chemischen Zusätzen zur Wundreinigung mit dem Ziel einer Verringerung des Entzündungsrisikos durch humanpathogene Mikroorganismen liegt für den Endpunkt „Wundheilung“ chronischer Wunden keine hochwertige Evidenz vor.

Insbesondere findet sich keine Evidenz, welche die Überlegenheit einer Substanz bei der Reinigung chronischer Wunden bezüglich des Endpunktes „Wundheilung“ zeigen würde.

Auf dieser Grundlage können die im Folgenden beschriebenen und diskutierten Substanzen und Verfahren zur Wundreinigung nur auf dem Boden klinisch-praktischer Überlegungen betrachtet und deren Nutzen gegenüber einer potenziellen Schädigung gegeneinander abgewogen werden.

Zur aktiven periodischen Wundreinigung (AWP) eignen sich
1. Wundspüllösungen alleine
2. Wundspüllösungen in Verbindung z. B. mit sterilen Kompressen, Instrumenten oder Ultraschall

Die regelmäßige mechanische Wundreinigung mit sterilen Mull- oder Vlieskompressen in Kombination mit einer Spülung scheint aufgrund des mechanischen und gleichfalls ausspülenden Effektes sowie ihrer kostengünstigen und einfachen Umsetzung am ehesten zur wirksamen Wundreinigung geeignet. Die Befeuchtung bzw. Durchtränkung der Kompresse und die erforderliche Spülmenge richten sich nach der individuellen Wundsituation. Die erforderliche Spülmenge orientiert sich am ausreichenden Spüleffekt und kann je nach individueller Wundsituation von 10 ml bis mehrere Liter betragen (vgl. Kap. 6.2, E 17 und S 3).

Die Wundreinigung erfolgt entsprechend den allgemein anerkannten Verfahren der Hygiene unter keimarmen Bedingungen mit sterilen Instrumenten und sterilem Material unter Beachtung der „Non-Touch-Technik“ (175). Siehe hierzu auch die Empfehlung „Prävention von postoperativen Wundinfektionen“ (176) und „Infektionsprävention in Heimen“ (159) der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI).

Die mit der Wundreinigung evtl. verbundenen Schmerzen können keinesfalls der grundsätzlichen Überlegung für eine aktive periodische Wundreinigung entgegenstehen, sondern bedürfen einer entsprechenden Schmerztherapie. Die aktive periodische Wundreinigung ist so durchzuführen, dass der Schmerzeindruck beim Patienten minimiert wird (z. B. adäquate Schmerztherapie) (vgl. E 18).

6.6. Aktive periodische Wundreinigung mittels Spüllösungen ohne Zusätze

6.6.1. Isotone Kochsalzlösung

Fragestellung: Bei Patienten mit chronischen Wunden: Welche Effekte hat eine Wundreinigung mit Kochsalzlösung (NaCl 0,9%) versus keine Wundreinigung mit Kochsalzlösung (NaCl 0,9%) und im Vergleich mit anderen Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Klug E., Burckhardt, M.

Tabelle 15: Isotone Kochsalzlösung

Evidenz	**1 systematische Übersichtsarbeit Fernandez & Griffiths 2008 (177) daraus 1 RCT Griffiths et al. 2001 (47)**
Wirksamkeits-prinzip	Spüleffekt, letztlich mechanische Reinigung und Verdünnungseffekt. Vorteil: physiologische, isotone Lösung, daher keine Zelltoxizität, verursacht keine Allergien (178).
Anwendungs-hinweise	Sterile isotone Kochsalzlösungen sind nicht konserviert. Sie sind zum sofortigen Gebrauch bestimmt. Reste sind zu verwerfen. Dies gilt auch für den Einsatz als Spüllösung für Wunden (159).

Hintergrundtext:

Es erfolgt der Vergleich einer Wundreinigung mit Leitungswasser gegenüber einer Wundreinigung mit isotoner Kochsalzlösung. Es gibt keinen Studienarm, in dem „keine Wundreinigung“ untersucht wurde. Die nur kleinen Fallzahlen „infizierter Wunden“ (3/26 in der Gruppe „Kochsalzlösung“ vs. 0/23 in der Gruppe „Leitungswasser“) führen zu dem weiten 95%-Konfidenzintervall bei einer mittleren Qualität der Evidenz. Bezüglich des sekundären Endpunktes „Wundheilung“ zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden untersuchten Gruppen.

Es liegt keine Evidenz zur Überlegenheit von isotoner Kochsalzlösung im Vergleich mit Leitungswasser oder Ringerlösung bei der Rinigung chronischer Wunden vor. Nach Anbruch ist die Sterilität nicht mehr gewährleistet. Unkonservierte Spüllösungen für Wunden sind nach Europäischem Arzneibuch zum sofortigen Verbrauch bestimmt, Reste sind zu verwerfen (179).

6.6.2. Ringerlösung

Fragestellung: Bei Patienten mit chronischen Wunden: Welche Effekte hat eine Wundreinigung mit Ringerlösung versus keine Wundreinigung mit Ringerlösung und im Vergleich mit anderen Spüllösungen? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Klug E., Nink-Grebe

Tabelle 16: Ringerlösung

Evidenz	**Bezüglich des Endpunktes „Wundheilung chronischer Wunden“ liegt keine Evidenz für die Wirksamkeit von Ringerlösung vor.**
Wirksamkeits-prinzip	Spüleffekt, letztlich mechanische Reinigung und Verdünnungseffekt. Ringerlösung enthält neben Natrium auch Calcium und Kalium. Physiologische, isotone Lösung, daher keine Zelltoxizität, verursacht keine Allergien (178).
Anwendungs-hinweise	Sterile isotone Ringerlösung ist nicht konserviert. Sie ist zum sofortigen Gebrauch bestimmt. Reste sind zu verwerfen. Dies gilt auch für den Einsatz als Spüllösung für Wunden (159).

Hintergrundtext:

Es liegt keine Evidenz zur Wirksamkeit von Ringerlösung bei der Wundreinigung chronischer Wunden vor.

Sterile Lösungen und unkonservierte Spüllösungen sind nach Europäischem Arzneibuch zum sofortigen Gerbrauch bestimmt (179).

6.6.3. Leitungswasser

Fragestellung: Bei Patienten mit chronischen Wunden: Welche Effekte hat eine Wundreinigung mit Leitungswasser versus keine Wundreinigung mit Leitungswasser und im Vergleich mit anderen Spüllösungen? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Klug E., Hack A., Seipp H.-M., Bauernfeind G., Nink-Grebe B.

Tabelle 17: Leitungswasser

Evidenz	**1 systematische Übersichtsarbeit Fernandez and Griffiths 2008 (177)** **daraus 1 RCT Griffiths et al. 2001 (47)**
Wirksamkeits-prinzip	Spüleffekt, letztlich mechanische Reinigung und Verdünnungseffekt.
Anwendungs-hinweise	Leitungswasser stellt keine sterile Wundspüllösung dar. Leitungswasser ist nicht frei von Mikroorganismen. RKI-Empfehlungen richten sich gegen die Empfehlung von Wundspülungen mit fließendem Leitungswasser.

Hintergrundtext:

Ein Cochrane Review von Fernandez und Griffiths (177) untersucht die Effektivität der Wundreinigung mit Leitungswasser (im Vergleich zu „keiner Wundreinigung“ bzw. im Vergleich zu „Wundreinigung mit isotoner Kochsalzlösung“) in Bezug auf die Wundheilung und die Vermeidung von Infektionen. Von den insgesamt elf im Review berücksichtigten Studien untersuchte jedoch nur eine einzige Patienten mit chronischen Wunden (47). Es muss daher kritisch hinterfragt werden, ob anhand dieses Reviews eine Empfehlung für die Behandlung chronischer Wunden abgeleitet werden kann.

Es wurde daher eine isolierte Bewertung der Studie (47) durchgeführt. Darin erfolgt der Vergleich einer Wundreinigung mit Leitungswasser gegenüber einer Wundreinigung mit isotoner Kochsalzlösung. Es gibt keinen Studienarm, in dem „keine Wundreinigung“ untersucht wurde. Die Qualität des dabei verwendeten Leitungswassers (z. B. Verwendung von Sterilfiltern, nach Abkochen, grundsätzliche oder risikoorientierte Chlorbehandlung des Wassers etc.) wurde methodisch nicht definiert. Chronische Wunden wurden unter der Behandlung lediglich über einen Zeitraum von sechs Wochen beobachtet, eine Aussage über den Langzeiteffekt kann daher nicht getroffen werden. Es ist nicht dokumentiert, in welchem Stadium der Wundheilung sich die behandelten chronischen Wunden befanden. Bezüglich des Endpunktes „Infektion“ zeigte sich ein Vorteil der mit Leitungswasser behandelten

Wunden, welcher jedoch nicht statistisch signifikant war (RR 0,16; 95%-KI 0,01 bis 2,96). Die nur kleinen Fallzahlen infizierter Wunden (3/26 in der Gruppe „Kochsalzlösung“ vs. 0/23 in der Gruppe „Leitungswasser“) führen zu dem weiten 95%-Konfidenzintervall bei einer mittleren Qualität der Evidenz. Bezüglich des sekundären Endpunktes „Wundheilung“ zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden untersuchten Gruppen, dies mit einer mittleren Qualität der Evidenz (RR 0,57; 95%-KI 0,3 bis 1,07).

Bezüglich der Patientenzufriedenheit wird in der Studie von Griffiths (47) berichtet, dass die Patienten, die ihre Wunden vor Beginn der Studie selbst mit Leitungswasser ausgeduscht hatten, angaben, diese Methode auch weiterhin zu bevorzugen.

Da insbesondere die Kriterien zum Nachweis des Outcome-Kriteriums „Infektion“ nicht definiert waren, kann das günstigere Abschneiden der mit Leitungswasser behandelten Wunden (RR 0,16; 95%-KI 0,01 bis 2,96) als Bewertungsgrundlage nicht uneingeschränkt akzeptiert werden. Zu bedenken gilt, dass die Studie in Australien durchgeführt wurde. In der Studie Griffith wird angegeben: „Wasserqualität nach australischem Standard“, wobei die Qualität des Leitungswassers nicht detailliert beschrieben wird (z. B. Belastung mit Mikroorganismen, Chlorbehandlung des Wassers etc.).

Hinweise aus nicht experimenteller Literatur:

In australischen Wasserversorgungssystemen liegen die Konzentrationen des freien Chlors, wenn es als Desinfektionsmittel zur Anwendung kommt, im Bereich von 0,1 mg/L bis zu 4 mg/L, im Allgemeinen aber nur bei Werten um 0,2 mg/L. In Kanada ist Trinkwasser grundsätzlich zu desinfizieren, Ausnahmegenehmigungen sind jedoch möglich. Die Konzentrationen des freien Chlors im kanadischen Trinkwasser liegen am Ausgang der Wasserwerke im Bereich von 0,4 mg/L bis zu 2 mg/L. Auch in den USA wird Trinkwasser grundsätzlich desinfiziert. Bei Anwendung von Chlor oder Chloraminen darf der Restchlorgehalt 4,0 mg/L nicht überschreiten. In Deutschland wird das Trinkwasser in der Regel nur im Bedarfsfall (nach erfolgter Kontamination) und auch dann nur schwach gechlort. Der zulässige Konzentrationsbereich für freies Chlor nach Abschluss der Aufbereitung im Bedarfsfall beträgt dann nur 0,1 mg/L bis zu 0,3 mg/L - abgesehen von besonderen Ausnahmen.

Aufgrund unterschiedlicher gesetzlicher Bestimmungen für die Trinkwasserdesinfektion und der deswegen unterschiedlichen Beschaffenheit des Trinkwassers ist das Studienergebnis auf deutsche Verhältnisse nicht uneingeschränkt übertragbar.

Zur Überprüfung der Wasserqualität wurde im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e.V. eine Probenahme in Privathaushalten von Menschen mit chronischen Wunden durchgeführt. Die Probenahme erfolgte gemäß der EG ISO 19458:2006 (D). Die Untersuchung und Bewertung wurde von einem für Wasserproben akkreditierten Labor durchgeführt.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen korrelieren mit anderen Berichten zu Verunreinigungen des Leitungswassers mit Pseudomonaden und anderen gramnegativen Bakterien (180-183). Selbst bei ab Wasserwerk optimaler Trinkwasserqualität kann eine Kontamination mit den genannten Bakterien im Leitungssystem des Endverbrauchers erfolgen. Ob Bakterienfilter (in Armaturen und Duschköpfen) zur Keimreduktion (184, 185) einen probaten Lösungsansatz darstellen, ist unklar. Eine Kontamination mit gramnegativen Bakterien aus nichtfiltriertem Leitungswasser ist nicht sicher auszuschließen, da bei der Überwachung gemäß Trinkwasserverordnung nur Escherichia coli (E.coli), Enterokokken und Coliforme Bakterien als mikrobiologische Parameter bestimmt werden (186). Daher kann ein Entzündungs- und Erkrankungsrisiko durch Pseudomonaden und andere gramnegative Erreger nicht sicher ausgeschlossen werden.

Im Hinblick auf den Heilungsverlauf chronischer Wunden liegen hierzu keine Studienergebnisse vor.

Aus (patho-)physiologischen Gesichtspunkten ist zunächst abzuleiten, dass eine mikrobielle Kontamination der Wunde durch die Spülung mit Leitungswasser erfolgen und die Wundheilung verzögern könnte. Dies begründet die präventive Forderung nach einer sterilen Wundspüllösung.

Gemäß der Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI) „Infektionsprävention in Heimen“ (159) und „Prävention von postoperativen Wundinfektionen“ (176), sind beim Verbandwechsel nur sterile Materialien zu verwenden.

Schlussfolgerung:

Anhand der vorliegenden experimentellen Studien können keine Aussagen zum Nutzen oder Schaden der Reinigung der Wunde mit Leitungswasser gemacht werden. Die Hinweise zu einem potentiellen Schaden ergeben sich aus nicht experimenteller Literatur. Die Spülung von Wunden mit Leitungswasser und die damit verbundene Frage, ob der Patient duschen dürfe, wurde im Expertenkreis stark kontrovers diskutiert und führte zu mehreren Änderungen und Anpassungen der Aussage. Bei einer durch Ischämie und Diabetes mellitus

gestörten Wundheilung ist aufgrund der Pathophysiologie anzunehmen, dass das Risiko, bei Eindringen eines Krankheitserregers eine lokale Entzündungsreaktion und/oder systemische Infektionserkrankung zu entwickeln, gößer ist als bei einem rein venös bedingten Ulcus. Auf der anderen Seite kann die Körperpflege durch Duschen erheblich zur Verbesserung der Lebensqualität beitragen. Ob der Patient für die Dauer der Wundheilung duschen kann oder nicht, kann losgelöst von der Frage nach der Wundspülung mit Leitungswasser betrachtet werden, da für die Körperpflege auch Alternativen wie zum Beispiel Abdeckung der Wunde denkbar sind.

Diskutiert wurden auch die geringen Kosten von Leitungswasser und eine mögliche mechanische Reinigungswirkung durch den Wasserstrahl.

Ein Konsens zu einer Empfehlung für oder gegen den Einsatz von Leitungswasser konnte nicht erzielt werden, sodass sich die Leitliniengruppe dazu entschieden hat, lediglich ein Statement abzugeben.

Die Alternativen sind daher unter Einbeziehung der individuellen Wundsituation und des individuellen Risikopotentials abzuwägen.

Im Sinne der Empfehlungen dieser Leitlinie zu einer gemeinsamen Entscheidungsfindung (vgl. E 29, E 2, E 12, E13), sollen Patienten vor dem (Wund-)Kontakt mit Leitungswasser über mögliche Vorteile (Lebensqualität, Kosten) und Nachteile (Kontamination mit Krankheitserregern) sowie über einen fehlenden nachgewiesenen Unterschied gegenüber NaCl-Lösung 0,9% hinsichtlich der Endpunkte dieser Leitlinie aufgeklärt und nach ihren persönlichen Präferenzen gefragt werden.

Tabelle 18: GRADE Evidenzprofil Wasser

Author(s): Griffiths RD, Fernandez RS,UssiaCA. Is tap water a safe alternative to normal saline for wound irrigation in the community setting? Journal of Wound Care 2001;10(10):407–11.
Date: 2010-05-04
Question: Should tap water vs normal saline be used for non sutured chronic wounds?[1]
Settings:
Bibliography: Fernandez R, Griffiths R. Water for wound cleansing. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1. Art. No.: CD003861. DOI: 10.1002/14651858.CD003861.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Tap water	Normal saline	Relative (95% CI)	Absolute		
Infection (follow-up 6 weeks)												
1	randomised trials	no serious risk of bias[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	0/23 (0%)	3/26 (11.5%)	RR 0.16 (0.01 to 2.96)	97 fewer per 1000 (from 114 fewer to 226 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT
								0%		-		
Healing (follow-up 6 weeks)												
1	randomised trials	no serious risk of bias[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	8/23 (34.8%)	16/26 (61.5%)	RR 0.57 (0.3 to 1.07)	265 fewer per 1000 (from 431 fewer to 43 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT
								0%		-		
Cost (follow-up 6 weeks; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	no serious risk of bias[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	23	26	-	MD 0 higher (0 to 0 higher)[4]	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT

[1] Quality of tap water reported to meet Australian National Health and Medical Research Council requirements.
[2] Allocation was by a list of random numbers nominated by person not entering patients into the trial (closed list). Both patients and outcome assessors were blinded to the treatment. Baseline characteristics comparable. Adequate concealment of allocation.
[3] Low number of patients and events.
[4] In the trial by Griffiths 201 the estimated cost per dressing using normal saline was AUD $1.43 plus the cost of the dressing, compared with AUD $1.16 using tap water. If the wound was cleansed during showering, the only cost would be dressing.

6.7. Aktive periodische Wundreinigung durch Spüllösungen mit chemischen Zusätzen

Bei Spüllösungen mit chemischen Zusätzen handelt es sich unter anderem um konservierte Spüllösungen, die als Medizinprodukte in den Verkehr gebracht werden.

Sie sind nicht gleichzusetzen mit Antiseptika, die den Zulassungsbestimmungen des Arzneimittelgesetzes unterliegen.

Aus rechtlichen Gründen ist deshalb die Anwendung von konservierten Spüllösungen (Medizinprodukt) und Antiseptika (Zulassung als Arzneimittel) zu unterscheiden.

6.7.1. Wundspüllösung mit chemischen Zusätzen

Fragestellung: Bei Patienten mit chronischen Wunden: Welche Effekte hat eine Wundreinigung mit Spüllösungen (mit chemischen Zusätzen) versus keine Wundreinigung mit Spüllösung (mit chemischen Zusätzen) und im Vergleich mit anderen Spüllösungen? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Bunse J., Hirsch T.

Tabelle 19: Wundspüllösungen mit chemischen Zusätzen

Evidenz	**1 RCT von Romanelli et al. 2010 (50)** **1 RCT von Bowling et al. 2010 (51)**
Wirksamkeits-prinzip	Spül- und Verdünnungseffekt. Lösungen enthalten als Konservierungsmittel antiseptische Wirkstoffe (z. B. Polihexanid oder Octenidin), Tenside oder andere chemische Verbindungen (z. B. auf der Basis von Hypochlorit)
Anwendungs-hinweise	Diese Spüllösungen sind konserviert und können je nach Produkt eine begrenzte Zeit nach Öffnung eingesetzt werden. Angaben der Hersteller sind zu beachten.

Hintergrundtext:

Polihexanid/Biguanid:

In einer RCT von Romanelli et al. 2010 (50) wird die wundtherapeutische Effizienz und Patientenverträglichkeit von Polihexanid- und Decylenamidopropyl-Betain-haltigen

Wundspüllösungen in der Behandlung von venös bedingten Unterschenkelgeschwüren untersucht.

40 Patienten, in 2 Gruppen randomisiert, wurden über vier Wochen entweder mit einer Polihexanid- und Decylenamidopropyl-Betain-haltigen Wundspüllösungen behandelt oder mit herkömmlicher NaCl-Lösung 0,9%. Gemessen wurde wöchentlich der Wund-ph-Wert (für diese Leitlinie kein relevanter Endpunkt), der Schmerz und die Veränderung der Wundoberfläche. Der Schmerz-Score war in Woche vier signifikant niedriger in der Polihexanidgruppe ($p = \leq 0,05$). In den anderen Wochen konnte kein signifikanter Unterschied ermittelt werden (keine Effektmaße angegeben). Für den Endpunkt Wundoberfläche konnte laut den Autoren kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Wundverkleinerung ermittelt werden (keine Effektmaße angegeben). Die Datenpräsentation der Studie ist unvollständig. Hinsichtlich der primären und sekundären Endpunkte der Leitlinie kann keine Aussage aufgrund unzureichender Studienqualität getroffen werden. Die Randomisierung, verdeckte Zuteilung und Ergebnisse sind unklar berichtet und die Teilnehmerzahl zu klein. Auf die Darstellung in GRADE wurde aufgrund der unzureichenden Ergebnisdarstellung für die Endpunkte der Leitlinie verzichtet.

Hypochlorit-haltige Lösung:

In der RCT von Bowling et al. (51) wurde an insgesamt 20 Patienten die therapeutische Wirksamkeit einer mit superoxidierten Sauerstoffionen angereicherten basischen Wundspüllösung im Vergleich mit einer herkömmlichen NaCl-Lösung 0,9% über einen Zeitraum von vier Wochen untersucht. In beiden Gruppen wurden die Lösungen als Spüllösungen einer Jet-Lavage bei Ulzerationen, bedingt durch ein diabetisches Fußsyndrom, verwendet. Untersucht wurden die mikrobielle Belastung der Wunde, der Rückgang von Nekrosen und die Verkleinerung der Wundfläche. Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich der Bakterienlast ($p = 0,9$) und der Wundgröße ($p = 0,4$) nach vier Wochen. Bezogen auf das gesamte Studienkollektiv wurde eine Heilungsrate von 15% angegeben. Bei 20 Patienten entspricht dieser Wert einem Patienten.

Kritisch ist die geringe Fallzahl (20 Patienten) zu werten. Des Weiteren sind methodische Vorgänge, wie das Vorgehen zur Ausmessung der Wunde und die Methode zur Abschätzung der Nekrosemenge und die Verblindung der Teilnehmer unzureichend beschrieben. Auf eine Darstellung in GRADE wurde daher verzichtet.

Für Wundspüllösungen, die Hypochlorit und/oder andere reaktive Sauerstoffverbindungen enthalten, lassen sich auf Grundlage der in der Studie ermittelten Daten keine Empfehlungen ableiten. Es konnte keine weitere RCT, die den Ein- und Ausschlusskriterien der Leitlinie entspricht, ermittelt werden.

Weitere Studien zu Wundspüllösung mit chemischen Zusätzen konnten nicht ermittelt werden.

6.7.2. Wasserstoffperoxidlösung

Welche Effekte hat eine Wundreinigung mit Wasserstoffperoxidlösung versus keine Wundreinigung mit Wasserstoffperoxidlösung und im Vergleich mit anderen Spüllösungen? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Klug E., Burckhardt M.

Tabelle 20: Wundspüllösungen mit Wasserstoffperoxidlösung 3%

Evidenz	**Evidenz über die Wirksamkeit der Reinigung chronischer Wunden mit Wasserstoffperoxidlösung liegt nicht vor.**
Wirksamkeits-prinzip	Das in Körperflüssigkeiten (besonders in Exsudaten und Eiter) enthaltene Enzym Katalase spaltet H_2O_2 in elementaren Sauerstoff und Wasser, hierdurch kommt es zum Aufschäumen und Ablösung von Belägen, jedoch auch zur Denaturierung von Zell- und Zellwandproteinen, Enzymen und Ribonukleinsäuren, somit zu Zytotoxizität. Ausgeprägte Toxizität gegenüber Fibroblasten und Keratinozyten, Hemmung der Bildung von Granulationsgewebe (187). Gute Sporozidie, jedoch keine bakterizide, sondern nur bakteriostatische Wirkung (188). Beim Spülen tiefer Wunden, Wundhöhlen oder -taschen Emboliegefahr (189).
Anwendungs-hinweise	Sorgfältiges Nachspülen mit mindestens der dreifachen Menge isotoner Kochsalz- oder Ringerlösung erforderlich. Kein Spülen von Wundhöhlen oder -taschen (Emboliegefahr!) (189). Die Herstellerangaben sind zu beachten

<u>Hintergrundtext:</u>

Humantoxikologisch fördert Wasserstoffperoxidlösung 3 % die durch Topoisomerase (I) verursachte DNA-Schädigung mit nachfolgendem Zelltod, was zu deren Zytotoxizität beiträgt (190). Es gibt zu Wasserstoffperoxidlösung keinen Nachweis zum Nutzen oder Schaden aus Studien, die für diese Leitlinie gesucht und bewertet wurden. Es gibt jedoch Hinweise zu geringer Wirksamkeit, Zytotoxizität und mutagenem Potential aus Studien, die nicht für diese Leitlinie evaluiert wurden. Nach Abwägung des fehlenden Nutzennachweises, in Gegenüberstellung zu einem potentiellen Schaden, wurde die Expertenempfehlung

verabschiedet, zur periodischen Wundreinigung neutrale, wirkstofffreie Lösungen zu bevorzugen (vgl. S 6 und E 19).

6.7.3. Farbstofflösungen (z. B. Ethacridinlactat, Kaliumpermanganat u. a.)

Welche Effekte hat eine Wundreinigung mit Farbstofflösungen versus keine Wundreinigung mit Farbstofflöungen und im Vergleich mit anderen Spüllösungen? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Klug E., Seipp H.-M.

Tabelle 21: Farbstofflösungen

Evidenz	**1 systematische Übersichtsarbeit O'Meara et al. 2010 (191) daraus 1 RCT Geske et al. 2005 (49)**
Wirksamkeits-prinzip	Sämtliche Farbstofflösungen weisen eine vergleichsweise schwache bakterizide Wirkung und ein i. d. R. schmales Wirkspektrum auf. Darüber hinaus sind sie zytotoxisch, trocknen die Wunde aus und haben neben der Gefahr der Allergisierung auch ein mutagenes Potential. Schließlich erschweren sie durch die Verfärbung die Beurteilbarkeit der Wunde (192).
Anwendungs-hinweise	Die Herstellerangaben sind zu beachten.

Hintergrundtext:

Eine systematische Übersichtsarbeit von O'Meara et al. berichtet über eine Studie zur Wundreinigung chronischer venöser Ulcera mit Ethacridinlactat versus Placebo (49), beide Anwendungen wurden ergänzt durch Kompressionstherapie. Es zeigte sich hinsichtlich der Reduktion der Wundfläche ein besseres Abschneiden der Ethacridinlactat-Therapie. Die Evidenz ist in der GRADE-Systematik jedoch von geringer Qualität (unklare Angaben zur Randomisierung und Verblindung, großes Konfidenzintervall).

Über Ethacridinlactat wurde erstmals 1921 im Rahmen der Einführung des Produktes „Rivanol“ berichtet (193). Ausschließlich im Rahmen von Kurzzeituntersuchungen fanden sich geringgradige Nebenwirkungen (194, 195). Da Rivanol zu den Acridinen gehört, einer Klasse die stark an DNA bindet und so bei Mikroorganismen Mutationen erzeugt (196-198), besitzt es das grundsätzliche Potential für genetische Veränderungen und Tumorinduktion auch beim Menschen, was im Mutagenitätstest belegt ist (199). Auch in der aktuellen Fachinformation des Herstellers von 2007 (200) wird dazu ausgeführt, dass „bisherige In-vitro-Untersuchungen an Prokaryonten positiv verliefen und deutliche Hinweise auf ein mutagenes Potenzial ergaben.“ Dagegen sind lt. Hersteller „Daten zur Resistenzentwicklung gegen Ethacridinlactat … nicht bekannt“, „Langzeituntersuchungen am Tier auf ein

tumorerzeugendes Potenzial … liegen nicht vor“ und „Ethacridinlactat wurde keiner ausreichenden Mutagenitätsprüfung unterzogen“. Weiterhin führt der Hersteller aus, dass Studien zur Reproduktionstoxizität ebenso wenig vorliegen wie „Erfahrungen über die Sicherheit beim Menschen bei der Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit“.

Zusammenfassend begründet insbesondere die geringe Bakterizidie in Kombination mit der Allergiesierungsgefahr und dem mutagenen Potential, dass Ethacridinlactat (201) weder zur Wundreinigung noch zur antiseptischen Lokaltherapie bei chronischen Wunden geeignet ist. (vgl. S 6 und E 19). Eine Aufnahme in die GCP Empfehlung zur möglichen Verwendung von Ethacridinlactat bei lokaler Entzündung durch humanpathogene Mikroorganisamen erfolgte daher nicht.

Tabelle 22: GRADE Evidenzprofil Ethacridinlactat

Author(s): Geske T, Hachmann E, Effendy I. Wound treatment with ethacridine lactate in venous leg ulcers: A prospective, randomized, placebo-controlled, single-blind study. Vasomed 2005;17(3): 99–103.
Date: 2010-05-24
Question: Should Ethacridine lactate plus compression therapy vs placebo preparation plus compression therapy be used for venous leg ulcers?
Settings:
Bibliography: O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art. No.: CD003557. DOI: 10.1002/14651858.CD003557.pub3.

Quality assessment							Summary of findings					
							No of patients		Effect			
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Ethacridine lactate plus compression therapy	placebo preparation plus compression therapy	Relative (95% CI)	Absolute	Quality	Importance
Number of responsive ulcers - response indicated by >20% decrease in ulcer surface area (follow-up 28 days)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	104/122 (85.2%)	69/119 (58%)	RR 1.47 (1.24 to 1.74)	273 more per 1000 (from 139 more to 429 more)	⊖⊖OO LOW	IMPORTANT
								0%		0 more per 1000 (from 0 more to 0 more)		

[1] Adequate sequence generation and allocation concealment unclear. Unclear if participants and outcome assessors blinded to intervention. Unclear if baseline factors comparable - Limited data presented on baseline characteristics.
[2] Wide confidence interval.

6.8. Passive periodische Wundreinigung

Definition „passive periodische Wundreinigung“:

Unter passiver periodischer Wundreinigung versteht man einen beabsichtigten fortlaufenden Reinigungsprozess ohne Zerstörung intakten Granulationsgewebes bei der Behandlung einer chronischen Wunde. Der Reinigungsprozess findet unterhalb des Sekundärverbandes statt.

6.9. Empfehlungen zur passiven periodischen Wundheilung

S 9	**Statement**
Zustimmung: 19 von 19	Bezüglich der Wundheilung sind Fliegenlarven Hydrogel nicht überlegen. Es treten jedoch vermehrt Schmerzen auf. Im Vergleich zu Hydrogel erfolgt die Wundreinigung durch Fliegenlarven schneller.
Qualität der Evidenz GRADE high:	Literatur: (52) Hintergrundtext: Kap. 6.11.1

S 10	**Statement**
Zustimmung: 19 von 19	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden der enzymatischen Wundreinigung getroffen werden.
Qualität der Evidenz GRADE low:	Literatur: (53) Hintergrundtext: Kap. 6.11.2

E 21	**Empfehlung ⇔**
Empfehlungsgrad 0 Zustimmung: 15 von 16	Beim diabetischen Fußulcus kann Hydrogel eingesetzt werden, wenn Rehydrierung erforderlich ist. [Empfehlungsgrad 0]
Qualität der Evidenz GRADE moderate:	Literatur: (54, 55) Hintergrundtext: Kap. 6.11.5

E 22	**GCP – Empfehlung**
Zustimmung: 16 von 16	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden von Hydrogel bei UCV/UCA getroffen werden. Hydrogel kann bei UCV/UCA eingesetzt werden, wenn Rehydrierung erforderlich ist. [GCP]
Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 6.11.5

E 23	**GCP – Empfehlung**
Zustimmung: 13 von 15	Nekrosen sollen nicht rehydriert werden. [GCP]
Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 6.11.5

E 24	**Empfehlung ⇩**
Empfehlungsgrad B negativ Zustimmung: 13 von 14	Anhand der vorliegenden Studien zeigt sich für medizinischen Honig keine Überlegenheit gegenüber Hydrogel. Es zeigen sich aber Hinweise auf mehr Schmerzen, deshalb sollte medizinischer Honig zur Behandlung von chronischen Wunden nicht eingesetzt werden. [Empfehlungsgrad B negativ]
Qualität der Evidenz GRADE high:	Literatur: (56, 57) Hintergrundtext: Kap. 6.11.4

S 11	**Statement**
Zustimmung: 19 von 19	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden der Wundreinigung mit Polyacrylat-Dauerbefeuchtung zur Wundheilung getroffen werden. [GCP]
Qualität der Evidenz GRADE low:	Literatur: (53) Hintergrundtext: Kap. 6.11.3

6.10. Ziele zur passiven periodischen Wundreinigung

Klug E., Nink-Grebe B., Bauernfeind G., Goedecke F., Seipp H.-M.

Ziel der passiven periodischen Wundreinigung ist die Lösung und Entfernung avitalen Gewebes und/oder von Belägen während des Zeitraums, in dem die Wunde mittels steriler Wundabdeckung verschlossen ist. Dies geschieht durch Schaffung eines feuchten Milieus und dem Einsatz von Verfahren, die unter einer Wundabdeckung wirken können.

Ausgehend von der Hypothese, dass die Maßnahmen zur Wundreinigung den Wundheilungsprozess unterstützen, wird die passive periodische Wundreinigung als mögliche Ergänzung zur aktiven periodischen Wundreinigung gesehen.

Die passive periodische Wundreinigung unterstützt den Reinigungseffekt bei der Behandlung einer chronischen Wunde.

In Abgrenzung zum chirurgischen Débridement und zur aktiven periodischen Wundreinigung wird hierbei die Zeit zwischen den Verbandwechseln genutzt, um die Wunde gezielt von der Reinigungsphase in die Granulationsphase zu überführen. Im Unterschied zum chirurgischen Débridement wird hierbei kein intaktes Granulationsgewebe zerstört. Im Unterschied zur aktiven periodischen Wundreinigung erfordert der Prozess nach der Applikation keinen Einsatz von Personal.

Im Rahmen der Leitlinienerstellung wurde auf der Basis (patho-)physiologischer und klinisch-praktischer Überlegungen das Für und Wider einer passiven periodischen Wundreinigung gegeneinander abgewogen. Die wesentlichen Diskussionsaspekte sind nachfolgend tabellarisch dargestellt.

Tabelle 23: Entscheidungshilfe passive Wundreinigung

Für eine passive periodische Wundreinigung sprechen	**Gegen eine passive periodische Wundeinigung sprechen**
Unterstützung der Reinigungswirkung und damit Optimierung des Zeitmanagements während der Reinigungsphase	Möglicherweise für den Patienten mit der passiven periodischen Wundreinigung verbundene Schmerzen
Je nach Wirksamkeit des Verfahrens Reduktion der Verbandwechselintervalle	Möglicherweise für den Patienten mit der passiven periodischen Wundreinigung verbundener „Ekel“
Weniger Verbandwechselintervalle entsprechen dem Wunsch der Klienten, möglichst unabhängig zu sein (Expertenstandard)	Potential zur Kontaktallergie oder Unverträglichkeiten gegen die einzusetzende Substanz
Je nach Wirksamkeit des Verfahrens Reduktion von Aufwand bei der aktiven periodischen Wundreinigung	Möglicherweise Kosten und Behandlungszeit
Je nach Wirksamkeit des Verfahrens Reduktion von Schmerzen bei der aktiven periodischen Wundreinigung (Reduktion/ Wegfall der Schmerztherapie)	Kontraindikationen nach Herstellerempfehlungen

Für die passive periodische Wundreinigung stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung, wie zum Beispiel

- nasse Reinigungsumschläge
- feuchtigkeitsspendende Maßnahmen (z. B. Hydrogele)
- osmotische Wundreinigung (z. B. Hyperosmolare Gele, medizinischer Honig)
- enzymatische Wundreinigung
- Wundreinigung mit Fliegenlarven

6.11. Verschiedene Verfahren zur passiven periodischen Wundreinigung

6.11.1. Fliegenlarven

Welchen Effekt hat die passive periodische Wundreinigung mit Fliegenlarven auf die Wundheilung von Patienten mit chronischen Wunden im Vergleich zu keiner passiven periodischen Wundreinigung mit Fliegenlarven bzw. zu anderen relevanten Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Klug E., Maier-Hasselmann A., Wilm S.

Tabelle 24: Fiegenlarven

Evidenz	**1 RCT Dumville et al. 2009 (52)** **1 systematische Übersichtsarbeit Edwards & Stapley 2010 (202) daraus 1 RCT Markewich et al. 2000 (203)** **1 systematische Übersichtsarbeit Nelson et al. 2006 (27) daraus 1 RCT Patientenanzahl Markewich et al. 2000 (203)**
Wirksamkeits-prinzip	Fliegenlarven der Gattung Lucilia sericata sind reine Nekrophagen. Mit Hilfe proteolytischer Enzyme (Proteasen) verflüssigen sie abgestorbenes Gewebe (extrakorporale Verdauung) und nehmen es dann auf. Vitale Wundanteile werden nicht geschädigt, da sie durch ihre funktionierenden Proteasenhemmer geschützt sind. Das verdaute Sekret wird von den Maden wieder aufgenommen. Auch makroskopisch nicht erkennbare Nekrosen können so selektiv abgetragen werden (187, 204)
Anwendungs-hinweise	Fliegenlarven sind in sog. „Biobags“ oder „als Freiläufer“ erhältlich, die auf die Wunde aufgelegt werden. Bei stark zerklüfteten Wunden können die Maden auch frei auf die Wunde aufgelegt werden. Ein täglicher Verbandwechsel mit Spülung der Larven mit Kochsalzlösung (NaCl 0,9 %) ist erforderlich. Maximale Therapiedauer eines Zyklus ist 4–5 Tage. Gelegentlich verspüren die Patienten unter der Larventherapie Schmerzen (52), die den Einsatz von Analgetika erfordern. Bei entsprechender Aufklärung der Patienten ist die Akzeptanz in der Regel sehr gut. Die Wundreinigung mit Fliegenlarven kann erst erfolgen, nachdem eine Kolonisation mit Pseudomonas aeruginosa ausgeschlossen ist, da die Aktivität der Larven durch die Bakterien gehemmt wird (205). Hinweis auf eine Pseudomonas-Infektion ist meist eine typische Grünfärbung des Exsudats. Unmittelbar vor der geplanten Anwendung sollte daher ein Ausschluss mittels Wundabstrich erfolgen. An den Wunden darf während der Madentherapie keine Druckbelastung auftreten, da die Larven druckbedingt geschädigt oder getötet werden könnten. Daher sind Wunden wie z. B. plantare Wunden oder dorsale Ulcera cruris i. d. R. ungeeignet, bzw. nur bei kompletter Immobilisierung des Patienten durchführbar. Nicht durchführbar ist die Therapie evtl. bei Patienten, die zur Mobilität ein speziellen Schuh benötigen, bei fehlender Möglichkeit einer alternativen Lagerung des Patienten oder mangelnder Fähigkeit/ Bereitschaft des Patienten zur Druckentlastung sowie Patienten, die trotz ausführlicher Information und Aufklärung und trotz Verwendung von Fliegenlarven in Gaze-Beuteln die Behandlung ablehnen.

Hintergrundtext:

Zur Fliegenlarventherapie liegen insgesamt wenige Studien vor. In keiner Studie wird der Unterschied zwischen chirurgischem Débridement und Larventherapie untersucht.

Die qualitativ beste Studie zum Thema ist eine von Dumville et al. vorgelegte randomisierte, kontrollierte klinische Studie (52) mit drei Studienarmen (frei bewegliche Larven vs. Larven im Gaze-Beutel vs. Hydrogel) und ausreichend großen Patientenzahlen. Es wurden Patienten mit venösen oder gemischt venös-arteriellen Ulcera cruris untersucht. Die Studie zeigt keinen Vorteil der Larventherapie (lose oder im Gaze-Beutel) gegenüber der Behandlung mit Hydrogel bezüglich des Endpunktes „komplette Wundheilung“, gemessen als Zeit bis zur vollständigen Abheilung (Median 236 vs. 245 Tage). Bei der Untersuchung der Geschwindigkeit der Wundreinigung schnitt die Larventherapie (lose und im Gaze-Beutel) signifikant besser ab als die Behandlung mit Hydrogel: es konnte eine schnellere Wundreinigung mit der Larventherapie gezeigt werden (Median 17 vs. 72 Tage, $p<0,0001$). Der Endpunkt Wundreinigung ist kein Endpunkt dieser Leitlinie. Die Leitliniengruppe hat sich daher dazu entschieden den Vorteil hinsichtlich der Wundreinigung in einem Statement zu benennen (vgl. S 9).

Die Untersuchung ergab auch, dass die Larventherapie (lose und im Biobag) signifikant ($p<0,001$) mehr ulcusbezogene Schmerzen verursachte als die Behandlung mit Hydrogel (bezogen auf den Zeitraum von 24 Stunden vor dem ersten Verbandwechsel im Durchschnitt doppelt so viel Schmerzen unter Larventherapie; Visuelle Analog-Skala 0-150mm, Larventherapie im Durchschnitt 87mm (SD 47-51), Hydrogeltherapie 42mm (SD 44)). Es ergab sich jedoch keine Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität über die gesamte Beobachtungszeit in diesen Therapiegruppen.

Keinen Unterschied zeigten die Larventherapie (lose oder im Gazebeutel) und die Therapie mit Hydrogel bezüglich der Fragestellungen „Lebensqualität“, „Kosteneffektivität“, „Reduktion der bakteriellen Besiedlung“ (kein Endpunkt der Leitlinie) und „Reduktion der Besiedlung mit MRSA“ (letzteres Ergebnis ist aufgrund kleiner Fallzahlen nicht aussagekräftig, kein Endpunkt dieser Leitlinie).

Markevich et al. (203) konnten bei Patienten mit neuropathisch bedingtem diabetischem Fuß-Syndrom (Wagner Grad 2 und 3, nicht infiziert) bei einer Beobachtungszeit von bis zu 10 Tagen (Abheilung nur bei 7 von 140 Patienten (52)) keinen statistisch signifikanten Unterschied (RR 2,50; 95%-KI 0,5 bis 12,46) bezüglich des Endpunktes „komplette Wundheilung“ zwischen einer Wundreinigung mit Fliegenlarven und der mit Hydrogel

nachweisen. Die Publikation (vermutlich eine Zwischenauswertung; weitere Daten nicht veröffentlicht) weist jedoch deutliche methodische Mängel auf und nennt weder Ein- noch Ausschlusskriterien der Patienten (202). Die Studie kann daher nicht zur Abgabe einer Therapieempfehlung herangezogen werden.

Schmerz bzw. Schmerzreduktion werden von der Leitliniengruppe als Schlüsselparameter zur Beurteilung einer Wundtherapie gesehen. Bei signifikanter Schmerzbelastung unter Larventherapie kann in der von Dumville et al. vorgelegten randomisierten, kontrollierten klinischen Studie guter Qualität (52) keine signifikante Verbesserung der Wundheilung gegenüber Hydrogel nachgewiesen werden. Allerdings gibt es nur diese eine Studie, sodass bis zum Vorliegen von mehr Daten sich die Leitliniengruppe entschieden hat, nur ein Statement und keine Negativ-Empfehlung zu diesem Thema abzugeben. Patienten sollen vor Einsatz von Larventherapie zur Wundreinigung über mögliche Vorteile (schnellere Wundreinigung) und Nachteile (mehr Schmerzen) sowie über einen fehlenden Unterschied in Bezug auf die komplette Wundheilung gegenüber Hydrogeltherapie aufgeklärt und nach ihren persönlichen Präferenzen gefragt werden (vgl. S 9) .

Tabelle 25: GRADE Evidenzprofil Fliegenlarven 1

Author(s):
Date: 2010-05-06
Question: Should larval therapy (loose or bagged) vs a standard debridement technique (hydrogel) be used for leg ulcers?
Settings:
Bibliography: Dumville JC, Worthy G, Soares MO, Bland JM, Cullum N, Dowson C, et al. on behalf of the VenUS II team. VenUS II: a randomised controlled trial of larval therapy in the management of leg ulcers. Health Technol Assess 2009;1 (55).

Quality assessment							Summary of findings					
							No of patients		Effect			
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	larval therapy (loose or bagged)	a standard debridement technique (hydrogel)	Relative (95% CI)	Absolute	Quality	Importance
Complete healing (follow-up 6-12 months)												
1	randomised trials	no serious limitations[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	87/180 (48.3%)	37/87 (42.5%)	RR 1.14 (0.86 to 1.53)[2]	60 more per 1000 (from 60 fewer to 225 more)	⊖⊖⊖⊖ HIGH	IMPORTANT
								0%		0 more per 1000 (from 0 fewer to 0 more)		

[1] Randomisation sequence and concealment clearly described; open trial with blinded outcome assessment; sample size calculation with sufficient patients enrolled; baseline comparability addressed; ITT analysis.

[2] CI not reported and has been calculated independently. The report also contains economic analysis: Our base-case economic evaluation showed large decision uncertainty associated with the cost-effectiveness of larval therapy compared with hydrogel, suggesting that larval therapy and hydrogel therapy have similar costs and effects in the treatment of sloughy and/or necrotic leg ulcers.

Tabelle 26: GRADE Evidenzprofil Fliegenlarven 2

Author(s):
Date: 2010-05-06
Question: Should loose larval therapy vs a standard debridement technique (hydrogel) be used for leg ulcers?
Settings:
Bibliography: Dumville JC, Worthy G, Soares MO, Bland JM, Cullum N, Dowson C, et al. on behalf of the VenUS II team. VenUS II: a randomised controlled trial of larval therapy in the management of leg ulcers. Health Technol Assess 2009;1 (55).

Quality assessment							Summary of findings					
							No of patients		Effect			
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	loose larval therapy	a standard debridement technique (hydrogel)	Relative (95% CI)	Absolute	Quality	Importance
Complete healing (follow-up 6-12 months)												
1	randomised trials	no serious limitations[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	46/94 (48.9%)	37/87 (42.5%)	RR 1.15 (0.84 to 1.59)[2]	64 more per 1000 (from 68 fewer to 251 more)	⊖⊖⊖⊖ HIGH	IMPORTANT
								0%		0 more per 1000 (from 0 fewer to 0 more)		

[1] Randomisation sequence and concealment clearly described; open trial with blinded outcome assessment; sample size calculation with sufficient patients enrolled; baseline comparability addressed; ITT analysis.

[2] CI not reported and has been calculated independently. The report also contains economic analysis: Our base-case economic evaluation showed large decision uncertainty associated with the cost-effectiveness of larval therapy compared with hydrogel, suggesting that larval therapy and hydrogel therapy have similar costs and effects in the treatment of sloughy and/or necrotic leg ulcers.

Tabelle 27: GRADE Evidenzprofil Fliegenlarven 3

Author(s):
Date: 2010-05-06
Question: Should loose larval therapy vs bagged larval therapy be used for leg ulcers?
Settings:
Bibliography: Dumville JC, Worthy G, Soares MO, Bland JM, Cullum N, Dowson C, et al. on behalf of the VenUS II team. VenUS II: a randomised controlled trial of larval therapy in the management of leg ulcers. Health Technol Assess 2009;1 (55).

Quality assessment							Summary of findings					
							No of patients		Effect			
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	loose larval therapy	bagged larval therapy	Relative (95% CI)	Absolute	Quality	Importance
Complete healing (follow-up 6-12 months)												
1	randomised trials	no serious limitations[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	46/94 (48.9%)	41/86 (47.7%)	RR 1.03 (0.76 to 1.39)[2]	14 more per 1000 (from 114 fewer to 186 more)	⊖⊖⊖⊖ HIGH	IMPORTANT
								0%		0 more per 1000 (from 0 fewer to 0 more)		

[1] Randomisation sequence and concealment clearly described; open trial with blinded outcome assessment; sample size calculation with sufficient patients enrolled; baseline comparability addressed; ITT analysis.

[2] CI not reported and has been calculated independently. The report also contains economic analysis: Our base-case economic evaluation showed large decision uncertainty associated with the cost-effectiveness of larval therapy compared with hydrogel, suggesting that larval therapy and hydrogel therapy have similar costs and effects in the treatment of sloughy and/or necrotic leg ulcers.

Tabelle 28: GRADE Evidenzprofil Fliegenlarven 4

Author(s): Markevich YO,McLeod-Roberts J,MousleyM,Melloy E.Maggot therapy for diabetic neuropathic foot wounds. Diabetologia: Proceedings of the 36th Annual meeting of the European Association for the Study of Diabetes 2000;43:Suppl 1: A15. [: 36th Annual meeting of the European Association for the Study of Diabetes]
Date: 2010-04-27
Question: Should Bio-surgery (larvae) vs Hydrogel be used for debridement of diabetic foot ulcers?
Settings: hospital
Bibliography: Edwards J. , Stapley S., Debridement of diabetic foot ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010 Jan 20;(1):CD003556.

Quality assessment							Summary of findings					
							No of patients		Effect			
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Bio-surgery (larvae)	Hydrogel	Relative (95% CI)	Absolute	Quality	Importance
Proportion of ulcers completely healed												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	5/70 (7.1%)	2/70 (2.9%)	RR 2.50 (0.5 to 12.46)	43 more per 1000 (from 14 fewer to 327 more)	⊖⊖OO LOW	IMPORTANT
								0%		0 more per 1000 (from 0 fewer to 0 more)		

[1] Allocation concealment unclear, double blinding mentioned but not clear who was blinded.

[2] Wide confidence interval

6.11.2. Enzymatische Wundreinigung

Welchen Effekt hat die passive periodische Wundreinigung mit Enzymen auf die Wundheilung von Patienten mit chronischen Wunden im Vergleich zu keiner passiven periodischen Wundreinigung mit Enzymen bzw. zu anderen relevanten Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Rüttermann M., Stiegler H.

Tabelle 29: Enzyme

Evidenz	**1 RCT Falabella et al. 1998 (206)** **1 RCT König et al. 2005 (53)** **1 RCT Palmieri & Magri 1998 (207)**
Wirksamkeits-prinzip	Die meisten Enzympräparate liegen in Salben- oder Gelform vor. Die wichtigsten Wirkstoffe auf dem deutschen Markt sind Streptokinase + Streptodornase, Clostridiopeptidase A (Kollagenase) und B (Peptidase). Es wird ein synergistischer Effekt der lokal aufgetragenen Enzympräparate zur endogen ablaufenden autolytischen Wundreinigung erwartet.
Anwendungs-hinweise	Hinweise des Herstellers sollten berücksichtigt werden. Es ist auf einen ausreichenden Wundrandschutz zu achten.

Hintergrundtext:

Eine Studie von Falabella (206) konnte keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Wirksamkeit zwischen einer „enzymatischen Wundreinigung“ vs. „Placebobehandlung“ an chronischen Wunden bezüglich des Endpunktes „purulentes Exsudat“, nekrotisches Gewebe (gemessen in Schritten 0, 1 (<25%), 2 (25-50%), 3 (50-75%), 4 (>75%)), Schmerzen und Rötung der Wundränder, als indirektes Maß für die Wundheilung zeigen. Der Mittelwert lag in beiden Gruppen bei 1,4. Standardabweichung und Konfidenzintervall werden nicht berichtet.

In der Studie von König (53) wurde kein Vorteil für eine Behandlung durch entweder „enzymatische Wundreinigung“ versus „eine Autolyse fördernde Wundreinigung mit einem Polyacrylat“ gesehen, dies bei niedriger Qualität der Evidenz. Die Studie ist eingehender im Kapitel „Polyacrylat-Nasstherapie“ besprochen.

Die RCT von Palmieri & Magri (207) konnte bei nur 14-tägiger Anwendung einen signifikanten Unterschied hinsichtlich Wundheilung und Granulation durch Kollagenase gegenüber Placebo zeigen. Es bestehen jedoch erhebliche methodische Mängel, sodass auch hier eine sehr niedrige Qualität der Evidenz vorliegt.

Im systematischen Review von Ramundo et al. (208) wurde der Nutzen von Enzymen bei Dekubitus und Brandwunden untersucht. Die Teilnehmerzahl der Studien ist z. T. gering und die Methoden weisen relevante Mängel auf. Bezüglich peripherer Ulcera ergeben sich keine zusätzlichen Informationen über die oben erwähnten Studien hinaus.

Tabelle 30: GRADE Evidenzprofil Enzyme 1

Author(s):
Date: 2010-06-23
Question: Should polyacrylate dressing pad (TenderWet 24) vs Iruxol N and dry gauze be used for for debridement of chronic leg ulcers?
Settings: hospital
Bibliography: Konig M, Vanscheidt W, Augustin M, Kapp H. Enzymatic versus autolytic debridement of chronic leg ulcers: a prospective randomised trial. Journal of Wound Care 2005; 14(7):320-323.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Polyacrylate dressing pad (TenderWet 24)	Iruxol N and dry gauze	Relative (95% CI)	Absolute		
% change in slough/eschar (follow-up 14 days; measured with: % subjective assessment ; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness[2]	serious[3]	none	15	27[4]	-	% change 10.2 higher (0 to 0 higher)[5]	⊖⊖OO LOW	IMPORTANT
% change in epithelialised area (follow-up 14 days[6]; measured with: % subjective assessment; range of scores: 1-100; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	serious[3]	none	15	27[4]	-	% 2.6 higher (0 to 0 higher)[7]	⊖OOO VERY LOW	IMPORTANT
% change in granulation tissue (follow-up 14 days[6]; measured with: % subjective assessment; range of scores: 1-100; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	serious[3]	none	15	27[4]	-	% 16.3 higher (0 to 0 higher)[8]	⊖OOO VERY LOW	IMPORTANT

[1] Number of patients included did not reach the a prior sample size calculation, blinding is not reported, unclear if ITT was performed.
[2] % changes in area were presented, not direct measurements in area
[3] low patient numbers
[4] Iruxol N and dry gauze designated 'control'.
[5] CI not reported. TenderWet group: 18,7 % decrease in Slough/eschar. Iruxol N group: 10,9 % increase in slough/eschar. MD 10,2 % P=0,3
[6] between days 0-14.
[7] CI not reported. TenderWet 24 group: 9,3% increase in epithelialised area. Iruxol N group: 6,7% increase.P=0,95
[8] CI not reported. Increase of granulation tissue Tenderwet 26,7%; Iruxol 10,9%. P= 0,07

Tabelle 31: GRADE Evidenzprofil Enzyme 2

Author(s): NM
Date: 2010-06-22
Question: Should complete proteolytic ointment vs vehicle ointment alone be used for debridement of leg ulcers?[1]
Settings: out patients
Bibliography: A. F. Falabella P. Carson, W. H. Eaglstein, V. Falanga J Am Acad Dermatol 1998;39:737-40

Quality assessment							Summary of findings					Importance
							No of patients		Effect		Quality	
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	complete proteolytic ointment	vehicle ointment alone	Relative (95% CI)	Absolute		
purulent exudate (follow-up 3 weeks; measured with: for presence of exudate: 0 = none; 1 = < 25%; 2 = 26%-50%; 3 = 51%-75%; 4 = > 75%; range of scores: 1-4; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	no serious limitations[2]	no serious inconsistency	serious[3]	no serious imprecision	none	0[4]	0[4]	-	MD 0 higher (0 to 0 higher)[5]	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT

[1] The components of proteolytic ointment (1.28 U fibrinolysin/g, with 1006 U of desoxyribonuclease/g) were also examined but showed no effect compared to placebo and hence have not been presented here.
[2] Adequate allocation concealment was unlcear, but sequence generation was adequate and blinding appears adequate and participants were comparable at baseline according to wound size.
[3] Purelent exudate seems an indirect measure compared to wound surface area or complete healing.
[4] Participants by treatment arm not reported
[5] CI and SD not reported.

Tabelle 32: GRADE Evidenzprofil Enzyme 3

Author(s):
Date: 2010-06-30
Question: Should collagenase ointment vs petrolatum ointment be used for leg ulcers?
Settings:
Bibliography: Palmieri B, Magri M. A new formulation of collagenase ointment (Iruxol Mono) in the treatment of ulcers of the lower extremities: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. Clin Drug Invest. 1998;15(5):381–387.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Collagenase ointment	Petrolatum ointment	Relative (95% CI)	Absolute		
loss of necrotic material (follow-up 6 days; measured with: 5 point Likert scale; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	0	-	-	MD 0 higher (0 to 0 higher)[3]	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT

[1] A quality assessment for the study design was not reported
[2] Large CI
[3] Wounds managed with collagenase had significantly less necrotic material than placebo. No further details were reported.

6.11.3. Dauerbefeuchtung mit Polyacrylat

Welchen Effekt hat die passive periodische Wundreinigung mit Enzymen auf die Wundheilung von Patienten mit chronischen Wunden im Vergleich zu keiner passiven periodischen Wundreinigung mit Enzymen bzw. zu anderen relevanten Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Burckhardt M., Rüttermann M.

Tabelle 33: Dauerbefeuchtung mit Polyacrylat

Evidenz	**1 RCT König et al. (53)**
Wirksamkeits-prinzip	Polyacrylat-Superabsorber umhüllt mit Polypropylen-Gestrick, stark angefeuchtet mit Ringerlösung (Nasstherapie) (209). Die kontinuierliche Abgabe von Ringerlösung unter Aufnahme von Wundexsudat fördert die physiologische körpereigene Autolyse. Auch getränkt mit Polihexanid erhältlich.
Anwendungs-hinweise	Bei Bedarf Wundrandschutz erforderlich. Nicht einschneiden. Angaben des Herstellers sind zu beachten. Als Wundfüller erhältlich.

Hintergrundtext:

In der RCT von König et al. (53) wurde ein mit Ringerlösung befeuchtetes Polyacrylatkissen mit einer enzymhaltigen Salbe (Clostridiumpeptidase) an chronischen venösen Ulcera verglichen. Die Verbände wurden täglich gewechselt. Es fand ein subjektives Assessment der Wundsituation durch zwei Auswerter statt. Die subjektive Beurteilung des Wundbetts wurde anschließend mit Digitalfotos überprüft. Die Teilnehmer der Studie waren alle nicht verblindet.

Laut Angaben des Herstellers muss für die Behandlung mit der enzymhaltigen Salbe genügend Feuchtigkeit in der Wunde vorhanden sein (210). Da die Ausgangsbefunde der Wunden unzureichend beschrieben sind (z. B. Exsudation), könnte ein Problem darin bestanden haben, dass diese vom Hersteller geforderte Feuchtigkeit nicht gegeben war. Von einer Befeuchtung der Wunden wurde nicht berichtet.

Innerhalb von 14 Tagen konnte in der mit Polyacrylatkissen behandelten Gruppe (n = 15) eine mittlere Belagsreduktion von 18,7 % (p = 0,01) verzeichnet werden. Die mit einem Enzympräparat und trockener Gaze (nicht näher bezeichnet) behandelte Kontrollgruppe (n = 27) erreichte im Mittel 8,5 % (p = 0,04) Belagsreduktion. Diese wurde durch subjektive Beurteilung bewertet und in Prozent, nicht in absoluter Fläche, angegeben.

Der Unterschied ist wegen der geringen Teilnehmerzahl nicht signifikant (MD 10,2 Prozentpunkte; p = 0,3). Hinsichtlich der Zunahme von Granulationsgewebe, die als Parameter für die Verringerung der Wundgröße und damit als Äquivalent zur Reduktion der Wundgröße betrachtet werden, ergaben sich ebenfalls nicht signifikante Werte (MD +16,3 Prozentpunkte; p = 0,07).

Insgesamt sind die Ergebnisse nicht belastbar genug, um eine Aussage zum Nutzen oder Schaden des feuchten Polyacrylatkissens zur Wundreinigung zu treffen. Der Einsatz des feuchten Polyacrylatkissens sollte daher entsprechend den Zielen des Patienten, den Erfordernissen der Wundsituation und den Möglichkeiten und Grenzen des Materials erfolgen (vgl. S 11).

Tabelle 34: Nasstherapie mit Polyacrylat

Author(s):
Date: 2010-06-23
Question: Should polyacrylate dressing pad (TenderWet 24) vs Iruxol N and dry gauze be used for for debridement of chronic leg ulcers?
Settings: hospital
Bibliography: Konig M, Vanscheidt W, Augustin M, Kapp H. Enzymatic versus autolytic debridement of chronic leg ulcers: a prospective randomised trial. Journal of Wound Care 2005; 14(7):320-323.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Polyacrylate dressing pad (TenderWet 24)	Iruxol N and dry gauze	Relative (95% CI)	Absolute		
% change in slough/eschar (follow-up 14 days; measured with: % subjective assessment ; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness[2]	serious[3]	none	15	27[4]	-	% change 10.2 higher (0 to 0 higher)[5]	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
% change in epithelialised area (follow-up 14 days[6]; measured with: % subjective assessment; range of scores: 1-100; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	serious[3]	none	15	27[4]	-	% 2.6 higher (0 to 0 higher)[7]	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
% change in granulation tissue (follow-up 14 days[6]; measured with: % subjective assessment; range of scores: 1-100; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	serious[3]	none	15	27[4]	-	% 16.3 higher (0 to 0 higher)[8]	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT

[1] Number of patients included did not reach the a prior sample size calculation, blinding is not reported, unclear if ITT was performed.
[2] % changes in area were presented, not direct measurements in area
[3] low patient numbers
[4] Iruxol N and dry gauze designated 'control'.
[5] CI not reported. TenderWet group: 18,7 % decrease in Slough/eschar. Iruxol N group: 10,9 % increase in slough/eschar. MD 10,2 % P=0,3
[6] between days 0-14.
[7] CI not reported. TenderWet 24 group: 9,3% increase in epithelialised area. Iruxol N group: 6,7% increase.P=0,95
[8] CI not reported. Increase of granulation tissue Tenderwet 26,7%; Iruxol 10,9%. P= 0,07

6.11.4. Honig

Welchen Effekt hat Honig auf die Wundheilung von Patienten mit chronischen Wunden im Vergleich zu keinem Honig bzw. zu anderen relevanten Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Maier-Hasselmann A., Wilm S.

Tabelle 35: Medizinischer Honig

Evidenz	**1 Systematische Übersichtsarbeit Jull et al. 2008 (211) daraus 2 RCTs (56, 57)**
Wirksamkeits-prinzip	Honig ist ein seit alter Zeit verwendetes Wundtherapeutikum. Die Anwendung von medizinischem Honig gehört zu den Verfahren „osmotische Wundreinigung“. Die in zahlreichen In-vitro-Untersuchungen nachgewiesene antimikrobielle Wirkung beruht zum einen auf der hohen Osmolarität des enthaltenen Zuckers und der damit einhergehenden Membrandestabilisierung, zum zweiten auf dem Gehalt an Wasserstoffperoxid welches durch das Enzym Glucose-Oxidase permanent gebildet wird und zum dritten aus größtenteils undefinierten phytochemischen Komponenten. Der in der Wundtherapie verwendete medizinische Honig enthält Säuren (v. a. Glukonsäure), die den mittleren pH auf 3,9 stellen. Honig wird von verschiedenen Herstellern als CE-zertifiziertes Medizinprodukt in mehreren Verarbeitungen (z. B. Gele, Salben, Kompressenform) angeboten. Daneben ist auch der, in In-vitro-Studien als wirksam gefundene, neuseeländische/australische Manukahonig (spezielle Leptospermum-Baum-Art) erhältlich. Im Manukahonig wurde als mögliche hochpotente phytochemische Komponente die im Vergleich mit herkömmlichem Blütenhonig über 100-fach erhöhte Konzentration von Methylglyoxal identifiziert. Die Zusammensetzung des Manukahonigs ist nicht definiert und differiert (nach Herstellerangaben) sehr stark in Abhängigkeit von Bodenstruktur und übrigen Pflanzen im Bienenfluggebiet.
Anwendungs-hinweise	Der aus den Leptospermenblüten gewonnene Blütenhonig wird entweder mit Wachsen und Ölen zu einem Gel kombiniert oder als medizinischer Honig direkt auf die Wunde aufgetragen und sollte dabei in einer Schichtdicke von min. 3 mm die gesamte Wundfläche bedecken. Abgedeckt werden muss das Honiggel bzw. der Honig genauso wie ein anderes Hydrogel mit einer nicht haftenden Wundauflage, die ein effizientes Exsudatmanagement gewährleisten soll. Laut Herstellerangaben kann der Honig bis zu sieben Tage auf der Wunde verbleiben, je nach Exsudatmenge (212).

<u>Hintergrundtext:</u>

Es liegen zahlreiche Veröffentlichungen zur antibiotischen Wirksamkeit in vitro auch gegen multiresistente Krankheitserreger vor (211). Honig ist bakterizider als alleinige Zuckerlösungen. In vielen Publikationen zeigt der Manukahonig die potenteste Wirkung im Vergleich zu anderen Honigmischungen (213-216).

In tierexperimentellen Studien wurde die antibiotische Wirksamkeit und die beschleunigte Wundheilung bei infizierten Wunden nachgewiesen (217).

In einem Cochrane Review von 2001 und dessen Update von 2008 (211) wurden 19 RCTs zu verschiedenen akuten und chronischen Wundformen gefunden. Für die Behandlung von venösen Ulzerationen wurde eine Empfehlung basierend auf den Ergebnissen von zwei Studien gegeben.

Obwohl, verglichen mit anderen Wundauflagen, relativ viele RCTs vorliegen, wird in dem Cochrane Review – außer für venöse Ulcerationen – die Qualität der Studien als niedrig bewertet.

Zwei darin aufgeführte hochwertige RCTs (56, 57) untersuchen die komplette Wundheilungsrate venöser Ulzerationen nach 12 Wochen unter einer Therapie mit Manukahonig versus Hydrogel (218) bzw. Hydrogel oder anderen Wundauflagen (56) jeweils in Verbindung mit Kompressionsbehandlung. Der Unterschied ist bei einer etwas höheren Anzahl abgeheilter Ulzerationen in der Honiggruppe nicht signifikant (RR 1,15; 95%-KI 0,96 bis 1,38).

Beide Studien waren nicht verblindet, die sonstigen statistischen Anforderungen an hochwertiges Studiendesign waren erfüllt.

In einer der beiden Studien (56) findet sich allerdings eine signifikant höhere Schmerzbelastung in der Honig-Gruppe gegenüber der Vergleichsgruppe bei gleichem Untersuchungssetting (RR 2,53; 95%-KI 1,53 bis 4,18).

Schmerz bzw. Schmerzreduktion wurde von der Leitliniengruppe als Schlüsselparameter zur Beurteilung einer Intervention definiert. Bei hoher Qualität der Evidenz zu medizinischem Honig bei venösen Ulzerationen konnte im Gegensatz zur signifikanten Schmerzbelastung keine signifikante Verbesserung der Wundheilung nachgewiesen werden. Nach einer Nutzen/ Schaden-Abwägung, basierend auf dieser Evidenz, erfolgte eine Negativempfehlung für den Einsatz von medizinischem Honig in der Therapie chronischer Wunden (vgl. E 24).

Tabelle 36: GRADE Evidenzprofil medizinischer Honig

Author(s): Gethin G. Manuka honey versus hydrogel - a prospective, open label, multicentre, randomised controlled trial to compare desloughing efficacy and healing outcomes in venous ulcers. Unpublished PhD thesis 2007. Gethin G, Cowman S. Bacteriological changes in sloughly venous leg ulcers treated with manuka honey or hydrogel: an RCT. Journal of Wound Care 2008;17(6):241–7. Gethin G, Cowman S. Manuka honey versus hydrogel to deslough venous leg ulcers: a randomised controlled trial. 17th European Wound Management Association conference, Glasgow, 2-4 May. 2007. Jull A. Honey and venous leg ulceration: a systematic review and randomised controlled trial. PhD thesis, University of Auckland 2007. Jull A, Walker N, Parag V, Molan P, Rodgers A, on behalf of the Honey as Adjuvant Leg Ulcer Therapy trial collaborators. Randomized clinical trial of honey-impregnated dressings for venous leg ulcers. British Journal of Surgery 2008;95(2):175–82. Jull A, Walker N, Rodgers A, Bennett D, Molan P, Arroll B, et al.Honey for leg ulcers - The HALT Trial. [Poster]. 2nd World Union ofWound Healing Societies Meeting, Paris, 8-13 July. 2004.
Date: 2010-05-17
Question: Should manuka honey and compression bandaging system normally available at study centre vs Hydrogel (IntraSite) and compression or usual care be used for venous or mixed venous/arterial leg ulcers?
Settings: community nursing services
Bibliography: Jull AB, Rodgers A, Walker N. Honey as a topical treatment for wounds. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 4. Art. No.: CD005083. DOI: 10.1002/14651858.CD005083.pub2.

Quality assessment							Summary of findings					
							No of patients		Effect			
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	manuka honey and compression bandaging system normally available at study centre	Hydrogel (IntraSite) and compression or usual care	Relative (95% CI)	Absolute	Quality	Importance
Complete healing at 12 weeks (follow-up 12 weeks)												
2	randomised trials	no serious limitations[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	128/241 (53.1%)	108/235 (46%) 0%	RR 1.15 (0.96 to 1.38)	69 more per 1000 (from 18 fewer to 175 more) 0 more per 1000 (from 0 fewer to 0 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
Ulcer Pain												
1	randomised trials	no serious limitations[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	47/187 (25.1%)	18/181 (9.9%) 0%	RR 2.53 (1.53 to 4.18)	152 more per 1000 (from 53 more to 316 more) 0 more per 1000 (from 0 more to 0 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT

[1] No blinded assessment, but allocation concealment adequate, groups comparable at baseline and power calculation completed.

6.11.5. Hydrogel

Welchen Effekt haben Hydrogele auf die Wundheilung von Patienten mit chronischen Wunden im Vergleich zu keinen Hydrogelen bzw. zu anderen relevanten Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Rüttermann M., Burckhardt M.

Tabelle 37: Hydrogel

Evidenz	**1 systematische Übersichtsarbeit Edwards et al. 2010 (202) daraus 3 RCTs (54, 55, 219).**
Wirksamkeits-prinzip	Autolytische Wundreinigung läuft zu einem gewissen Maße in allen Wunden ab. Makrophagen und proteolytische Enzyme verflüssigen nekrotisches Gewebe und lösen es vom vitalen Gewebe. Hydrogele sind durch ihren hohen Wassergehalt in der Lage, Feuchtigkeit abzugeben und unterstützen damit die körpereigene Autolyse. Sie werden zudem zur aktiven Befeuchtung von wenig exsudierenden, vor allem schmerzhaften Wunden eingesetzt.
Anwendungs-	Als Gel oder Hydrogelkompresse erhältlich. Gel erfordert eine nicht stark

hinweise	saugende Wundauflage (Angaben des Herstellers beachten). Die Wundauflage ist so zu wählen, dass einerseits die umgebende Haut nicht mazeriert und andererseits das Hydrogel nicht aufgesogen wird (209).

Hintergrundtext:

Vandeputte und Gryson (219) untersuchten die Anwendung von Hydrogel im Vergleich zur Anwendung einer trockenen Mullkompresse mit Iod-haltiger Creme als Wundauflage, wobei die Wunde zweimal täglich verbunden und mit Chlorhexidinlösung gespült wurde. Bezüglich des Endpunktes „komplette Wundheilung“ (nach drei Monaten) zeigten sich signifikant bessere Wundheilungsergebnisse in der Gruppe der mit Hydrogel behandelten Patienten (RR 2,61; 95 %-KI 1,45 bis 3,03). Es bleibt die Frage, ob die Vergleichsintervention hinsichtlich ihrer generellen Verträglichkeit und Zytotoxizität geeignet ist (220-224) .

Die Studie weist methodologische Mängel bei der Randomisierung bezüglich der verdeckten Zuweisung und der Verblindung auf. Es wird eine mittlere Qualität der Evidenz erreicht.

In einem Review von Edwards & Stapley (202) wurde der Nutzen von Hydrogel am diabetischen Fußulcus geprüft. Primäre Endpunkte waren die Zeit bis zur vollständigen Wundheilung, Anzahl der abgeheilten Ulcera und die Reduktionsrate der Wundgröße und die Lebensqualität (202). In dem Review wurden die ermittelten Ergebnisdaten der Studien von Jensen et al. (54), D’Hemecourt (55) Vandeputte et al. (219) in einer Metaanalyse zusammengefasst.

Hier wurde ein statistisch signifikanter Vorteil (RR 1,84; 95%-KI 1,3 bis 2,61) der Behandlung mit Hydrogel gegenüber der Behandlung mit Mullkompressen (befeuchtet mit isotoner Kochsalzlösung, trocken oder in Kombination mit Iod-haltiger Creme) bezüglich des Endpunktes „komplette Wundheilung“ ermittelt (mittlere Qualität der Evidenz). Vor dem Hintergrund des möglichen schädlichen Einflusses der Spülung mit Chlorhexidinlösung, der verwendeten Iod-haltigen Creme und des Vergleichs mit teilweise trockenen Kompressen erfolgte für diese Leitlinie eine gesonderte Berechnung der Ergebnisdaten von Jensen et al. (54) und D’Hemecourt (55) (n = 169). Hier zeigt sich eine Überlegenheit von Hydrogel gegenüber befeuchteten Mullkompressen beim diabetischen Fußulcus (RR 1,83, 95 %-KI 1,19 bis 2,82). Die Ergebnisse sind mit Vorsicht zu bewerten, da bei D’Hemecourt (55) ein Anteil der Patienten (34 von 172) mit einem becaplerminhaltigen Gel behandelt wurde. Hinsichtlich der Auswirkungen auf die Lebensqualität konnte kein signifikanter Unterschied gezeigt werden.

In einem Cochrane Review von Palfreyman et al. (79) wurde der Nutzen von Hydrogel bei venösen Ulcera untersucht. Die Ergebnisse fließen in diese Leitlinie nicht ein, da in dem Review keine reinen Hydrogele untersucht wurden.

Aus den beiden Studien (54, 55) lässt sich ein möglicher Nutzen von Hydrogel bei diabetischen Fußulcera ableiten. Zu bedenken ist jedoch die Inkonsistenz der Vergleichsinterventionen. Es ist möglich, dass der Nutzen von Hydrogel in der Begünstigung der körpereignenen Autolyse durch Rehydrierung liegt. Denkbar, aber noch nicht hinreichend untersucht, ist auch, dass dieser Effekt ebenso durch andere rückfeuchtende Interventionen erzielt werden kann. Aus diesem Grunde erfolgte hier die EG0 Empfehlung zum möglichen Einsatz von Hydrogel bei diabetischen Ulcera, wenn Rehydrierung erforderlich ist (vgl. E 21).

Es ist wahrscheinlich, dass das Ergebnis auch auf UCV und UCA übertragbar ist. Da für diese jedoch keine Studien identifiziert werden konnten, die den für diese Leitlinie definierten Ein- und Ausschlusskriterien entsprachen, erfolgt hier nur eine äquivalente GCP Empfehlung, die der Expertenmeinung des Konsensgremiums entspricht (vgl. E 22).

Sensibilisierungen bei Patienten mit UCV gegenüber Inhaltstoffen von Hydrogelen (z. B. Konservierungsstoffe) finden sich häufig (8,3 % – 14 %) (225-227). Dies sollte bei der Indikation zur Anwendung von Hydrogelen beachtet werden.

Gründe für Rehydrierung (beziehungsweise physiologisch feucht halten) können freiliegende Strukturen (z. B. Sehnen oder Knochen/Gelenke) sowie schmerzhafte oder trockene Wunden (evtl. mit trockenen Belägen) sein. Sofern das schmerzhafte Verkleben des Materials (z. B. durch Austrocknung) ausgeschlossen ist, kann die Rehydrierung im Prinzip auch durch andere feuchte Materialien erreicht werden. Trockene Nekrosen sollen wegen der möglichen Entwicklung einer feuchten Gangrän nicht rehydriert werden (vgl. E 23).

Tabelle 38: GRADE Evidenzprofil Hydrogel 1

Author(s): Vandeputte JJ, Gryson L. Clinical trial on the control of diabetic foot infection by an immunomodulating hydrogel containing 65% glycerine. In Leaper DJ, Cherry GW, Dealey C, Lawrence C, Turner TD, editors. Proceedings of the 6th European Conference on Advances in Wound Management. London; Macmillan; 1996. pp. 50–3.
Date: 2010-04-22
Question: Should Hydrogel dressing vs dry gauze dressing irrigated with chlorhexidine be used for diabetic foot ulcers?
Settings:
Bibliography: Nelson EA, O'Meara S, Craig D, Iglesias C, Golder S, Dalton J, et al. A series of systematic reviews to inform a decision analysis for sampling and treating infected diabetic foot ulcers. Health Technol Assess 2006;10(12).

Quality assessment							Summary of findings					Importance
							No of patients		Effect		Quality	
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Hydrogel dressing	dry gauze dressing irrigated with chlorhexidine	Relative (95% CI)	Absolute		
Complete healing at 3 months (follow-up 3 months; (verified by photographic measure))												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	14/15 (93.3%)	5/14 (35.7%)	RR 2.61 (1.45 to 3.03)[2]	575 more per 1000 (from 161 more to 725 more)	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT
								0%		0 more per 1000 (from 0 more to 0 more)		

[1] Randomisation: 2; Double blinding: 0; Reporting of withdrawals: 1; Allocation concealment: unclear. Randomisation. score: 0 or 1 or 2. One point was given if the study described using words such as random or randomisation. One extra point was given if the method of randomisation was described and was appropriate. One point was deducted if the method of randomisation was described and was considered to be inappropriate. Double-blinding. score: 0 or 1 or 2. One point was given if the study was described as double-blind. One extra point was given if the method of double-blinding was described and was appropriate. One point was taken away if the method of double-blinding was described and was inappropriate. Withdrawals. score: 0 or 1. One point was given if the number and reasons for withdrawals in each group were stated. Allocation concealment. score: A or B or C. A, Adequate: if adequate measures were taken to conceal allocation. B, Unclear: if report of allocation concealment was not reported or did not fit in category A or C. C, Inadequate: trials in which allocation concealment was inadequate.

[2] CI not reported and has been calculated independently

Tabelle 39: GRADE Evidenzprofil Hydrogel 2

Author(s): D'Hemecourt PA, Smiell JM, Karim MR. Sodium carboxymethyl cellulose aqueous-based gel vs becaplermin gel in patients with nonhealing lower extremity diabetic ulcers. Wounds 1998;10(3):69–75. Jensen JL, Seeley J,Gillin B.Diabetic foot ulcerations: a controlled, randomized comparison of two moist wound healing protocols: Carrasyn Hydrogel wound dressing and wet-to-moist saline gauze. Advances in Wound Care 1998;11(7):1–4. Vandeputte J, Gryson L. Diabetic foot infection controlled by immuno- modulating hydrogel containing 65% glycerine. Presentation of a clinical trial. 6th European Conference on Advances in Wound Management, AmsterdamOctober 1996. London: MacmillanMagazines, 1997:50–3.
Date: 2010-04-27
Question: Should Hydrogel vs gauze/standard care or good wound care be used for debridement of diabetic foot ulcers?
Settings: Outpatients department
Bibliography: Edwards J. Debridement of diabetic foot ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 4. Art. No.: CD003556. DOI: 10.1002/14651858.CD003556.

Quality assessment							Summary of findings					Importance
							No of patients		Effect			
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Hydrogel	gauze/standard care or good wound care	Relative (95% CI)	Absolute	Quality	
Number of ulcers completely healed (follow-up mean 4 months)												
3	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	51/99 (51.5%)	28/99 (28.3%)	RR 1.84 (1.3 to 2.61)	238 more per 1000 (from 85 more to 455 more)	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT
								0%		0 more per 1000 (from 0 more to 0 more)		
Time to complete healing (days) (follow-up mean 20 weeks; measured with: days to complete healing; Better indicated by lower values)												
2	randomised trials	no serious limitations[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	70	68	-	not pooled[3]	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT
% of reduction in wound size (follow-up 16 weeks; measured with: % of reduction in wound size ; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	serious[4]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[5]	none	14	17	-	MD 0 higher (0 to 0 higher)[5]	⊖⊖OO LOW	IMPORTANT
Number of complications/adverse event reported (follow-up mean 4 months)												
3	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	22/99 (22.2%)	36/99 (36.4%)	RR 0.60 (0.38 to 0.95)[6]	145 fewer per 1000 (from 18 fewer to 225 fewer)	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT
								0%		0 fewer per 1000 (from 0 fewer to 0 fewer)		
Quality of life/increase in pain (follow-up 5 months)												
1	randomised trials	no serious limitations	no serious inconsistency	serious[7]	serious[8]	none	11/70 (15.7%)	10/68 (14.7%)	RR 1.07 (0.49 to 2.35)	10 more per 1000 (from 75 fewer to 199 more)	⊖⊖OO LOW	IMPORTANT
								0%		0 more per 1000 (from 0 fewer to 0 more)		

[1] For one of the studies method of randomization was not reported and for the 2 smaller studies allocation concealment was unclear and outcome assessment not blind.

[2] For the smaller study method of randomization was not reported, allocation concealment was unclear and outcome assessment not blind.

[3] SDs not reported. Means in the largest trial: Hydrogel: 98 days; gauze/gwc: 141 days.

[4] Method of randomization not reported, allocation concealment unclear, outcome assessment not blind.

[5] SDs not reported. Means: Hydrogel: 84.6; gauze/gwc: 46.1.

[6] It was decided to pool these trials and although there was some evidence of heterogeneity (I2 = 31%) a fixed effect model was applied. There was a RR of an adverse event of 0.60 (95% CI 0.38 to 0.95) showing a statistically significant difference in favour of hydrogel. If a random effects model is applied this difference was no longer statistically significant (RR 0.56, 95% CI 0.25 to 1.25).

[7] Not clear how pain was measured.

[8] Wide confidence interval

Tabelle 40: GRADE Evidenzprofil Hydrogel 3

Author(s): Ormiston MC, Seymour MTJ, Venn GE, Cohen RI, Fox JA. Controlled trial of Iodosorb in chronic venous ulcers. British Medical Journal 1985;291:308–10. Vin F, Teot L, Meaume S. The healing properties of Promogran in venous leg ulcers. Journal of Wound Care 2002;11(9):335–41.
Date: 2010-05-06
Question: Should Hydrogel vs low-adherent dressings be used for venous leg ulcers?
Settings:
Bibliography: Palfreyman SSJ,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.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Hydrogel	Low-adherent dressings	Relative (95% CI)	Absolute		
Total number of ulcers healed (follow-up 12 weeks)												
2	randomised trials	no serious risk of bias[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	30/68 (44.1%)	19/66 (28.8%)	RR 1.53 (0.96 to 2.42)	153 more per 1000 (from 12 fewer to 409 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT
								0%		-		

[1] One quality item: Allocation concealment - 2 studies: 1xUnclear, 1xAdequate
[2] Wide confidence interval

6.12. Dekontamination

Definition „Dekontamination“:

Unter Wunddekontamination versteht man eine antiseptische Wundbehandlung in Kombination mit einer mechanischen Wundreinigung zur weitgehenden Beseitigung einer lokalen Entzündung durch humanpathogene Mikroorganismen und Prävention einer systemischen Infektionserkrankung[10] (138).

[10] *Psychrembel: Entseuchung, Beseitigung einer Kontamination; hygienisch-mikrobiologisch als weitgehende Beseitigung einer mikrobiellen Kontamination auf Makroorganismen bei infektgefährdeten Personen oder vor bestehenden operativen Eingriffen durch Antiseptika*

6.13. Ziele der Dekontamination

Bauernfeind G., Seipp H.-M

Das Ziel der Dekontamination ist sowohl die Vermeidung einer systemischen Infektionserkrankung, ausgehend vom Wundbereich, als auch die Therapie einer lokalen Entzündung durch humanpathogene Mikroorganismen, insbesondere wenn die klassisch-klinischen Zeichen erkennbar sind. Die Dekontamination stellt grundsätzlich eine aktive periodische Wundreinigung dar, wobei zur antimikrobiellen Behandlung Antiseptika (Arzneimittel) unter Beachtung der zugelassenen Indikationen zum Einsatz kommen. Die Einwirkzeit richtet sich nach der individuellen Wundsituation (Reinigungsgrad) und der Konzentration des Antikseptikum. Die Herstellerhinweise sind zu beachten.

Unter Berücksichtigung der geringen Evidenz bezogen auf die Wundheilung und Infektionsprävention entscheidet sich die Leitliniengruppe, keine Empfehlung zur Verwendung von Antiseptika als Reinigungslösung auszusprechen.

Diskussion

Bei der aktiven periodischen Wundreinigung steht das Lösen, Entfernen und Ausschwemmen von avitalem Gewebe, Belägen und/oder Fremdkörpern unter weitestgehendem Erhalt des Granulationsgewebes im Vordergrund. In Kombination mit einer antimikrobiellen Behandlung durch Antiseptika (Arzneimittel) wird die aktive periodische Wundreinigung in dieser Leitlinine als Dekontamination bezeichnet.

Die lokale Entzündungsreaktion der Wunde stellt ein besonderes Gefahrenpotential während des Wundbehandlungsprozesses dar.

Mit der Dekontamination können Mikroorganismen als Verursacher einer lokalern Entzündungsreaktion und/oder systemischen Infektionserkrankung durch antiseptische Wirkstoffe abgetötet werden, wenn auf der Wundoberfläche ausreichende Wirkstoffkonzentrationen erreicht werden.

Mikrobielle Kontaminationen sind auf der Wunde an Proteinen fixiert oder stellen sich als flächenhafte Biofilme dar. So sind Mikroorganismen vor der abtötenden Wirkung des Antiseptikums geschützt. Daher kann eine Reduktion der mikrobiellen Kontaminationen auf der Wunde nur dann ausreichend erreicht werden, wenn die vorhandenen schützenden Proteine und Biofilme entfernt und der Zutritt des Antiseptikums ermöglicht wird.

Verfahrenstechnisch kann dazu zunächst die mechanische Wundreinigung durchgeführt und anschließend ein Antiseptikum aufgebracht werden oder die mechanische Wundreinigung erfolgt bereits mit dem Antiseptikum.

Eine Wunddekontamination unter Einsatz zugelassener Antiseptika kann insbesondere erforderlich werden:

- bei manifester Entzündung, bedingt durch Mikroorganismen
- zur Prävention einer Infektionserkrankung bei auffälligem klinischen Befund (z. B. Beläge, Geruch, Wundrandveränderungen)

Tabelle 41: Entscheidungshilfe für die Auswahl zugelassener Antiseptika

Intervention	Pro	Contra
Polihexanid	Breites Wirkspektrum, geringe Zytotoxizität, farblos	Haltbarkeit nach Anbruch begrenzt
PVP-Iod (einschließlich Cadexomer-Iod)	Breites Wirkspektrum, zusätzlich Bindungskapazität für Exsudat bei Cadexomer-Iod	Eiweißfehler, Zytotoxizität, nicht farblos. Nicht anwendbar bei Schilddrüsenerkrankung, Iod-allergie oder geplanter Radio-Iodtherapie, Haltbarkeit nach Anbruch begrenzt
Octenidin	Breites antiseptisches Wirk-spektrum, farblos, geringer Eiweißfehler	Erhöhte Zytotoxizität, Gewebeschädigung möglich, insbesondere bei Einbringen in Gewebe unter Druck ohne adäquate Abflussmöglichkeit (Fehlgebrauch!), Haltbarkeit nach Anbruch begrenzt, Inaktivierung durch Eiweiß

6.13.1. Antiseptikum Polihexanid (0,02% und 0,04%)

Welche Effekte hat die Wundreinigung mit Polihexanid im Vergleich zu keiner Wundreinigung bzw. im Vergleich mit anderen Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Klug E., Burckhardt M.

Tabelle 42: Polihexanid

Evidenz	**Es liegt keine Evidenz zur Wirksamkeit von Polihexanid zur Reinigung chronischer Wunden vor.**
Wirksamkeits-prinzip	Bakterizide Wirkung, breites Wirkungsspektrum gegen Bakterien einschl. MRSA und Pilze, geringe Wirkungslücke. Keine sporozide und viruzide Wirksamkeit (192, 228-230). Geringe Zytotoxizität (231).
Anwendungs-hinweise	Haltbarkeit je nach Produkt und Verdünnung (aseptische Entnahme vorausgesetzt) Haltbarkeit nach Anbruch: 4 bis 8 Wochen (Hersteller-angaben). Weitere Anwendungshinweise sind der Herstellerinformation zu entnehmen.

Hintergrundtext:

Es liegt keine Evidenz aus randomisiert kontrollierten Studien zu den Endpunkten der Leitlinie für Antiseptika mit dem Wirkstoff Polihexanid vor.

Aus einzelnen Veröffentlichungen, die nicht im Rahmen der systematischen Literaturrecherche dieser Leitlinie ermittelt wurden, ergeben sich für Polihexanid eine geringe Zelltoxizität und gute Gewebeverträglichkeit (228-230).

Die infizierte bzw. entzündete Wunde ist nicht im Einschlussbereich der Leitlinie, daher kann keine graduierte Empfehlung abgeleitet werden. Die Leitliniengruppe hat sich dennoch im Konsens entschieden, zumindest eine GCP-Empfehlung auszusprechen, nach der ein Einsatz von Polihexanid in Form einer zugelassenen Antiseptikalösung erwogen werden kann, wenn der Verdacht einer erregerbedingten Entzündung* (Entzündung durch humanpathogene Mikroorganismen) der Wunde besteht (vgl. E 20). Zur periodischen Wundreinigung bei Wunden ohne lokale Entzündungszeichen sollten aufgrund des fehlenden Nutzennachweises bevorzugt neutrale wirkstofffreie Lösungen eingesetzt werden.

6.13.2. Antiseptikum Octenidin

Welche Effekte hat die Wundreinigung mit Octenidin im Vergleich zu keiner Wundreinigung bzw. im Vergleich mit anderen Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Klug E., Burckhardt M.

Tabelle 43: Octenidin

Evidenz	**Bezüglich des Endpunktes „Wundheilung chronischer Wunden“ liegt keine Evidenz für die Wirksamkeit von Octenidin vor.**
Wirksamkeits-prinzip	Octenidin besitzt ein breites Wirkspektrum: grampositive und gramnegative Bakterien (einschließlich Problemkrankheitserreger wie MRSA, Pseudomonas aeruginosa, Chlamydien, Mykoplasmen), Pilze (keine Sporen), Protozoen, Viren (HBV, HSV)) (232, 233). Schlechtere Gewebeverträglichkeit als Polihexanid (234, 235). Die Zyto- und Gewebetoxizität von Octenisept im Zellkulturtest und im Explantationstest sind deutlich höher als die von PVP-Iod (220, 236, 237).
Anwendungs-hinweise	Bei Spülungen von Wundkavitäten ist darauf zu achten, dass ein Abfluss jederzeit gewährleistet ist, (z. B. Drainage, Lasche). Unter zu hohem Druck eingebrachte Spüllösung kann das Gewebe schädigen. Bei der klinischen Anwendung von Octenisept haben sich teilweise starke Nebenwirkungen bei Applikation unter Druck in Wundhöhlen gezeigt. Hierüber wurde in einem Rote-Hand-Brief des Herstellers berichtet und es existieren verschiedene Publikationen zu diesem Thema, welche im Rahmen dieser Leitlinie nicht evaluiert wurden (235, 238-240). Weitere Anwendungshinweise sind der Herstellerinformation zu entnehmen.

Hintergrundtext:

Es liegt keine Evidenz aus randomisiert kontrollierten Studien zu den Endpunkten der Leitlinie für die Anwendung von Antiseptika mit dem Wirkstoff Octenidin vor.

Das Antiseptikum Octenidin hat in Studien, die in dieser Leitlinie nicht als Grundlage der graduierten Empfehlungen berücksichtigt wurden, eine schlechtere Gewebeverträglichkeit als Polihexanid (234, 235) gezeigt. Die Zyto- und Gewebetoxizität von Octenisept im Zellkulturtest und im Explantationstest sind deutlich höher als die von PVP-Iod (220, 236, 237). Die deutsche Arzneimittelbehörde (BfArM) hat daher das Antiseptikum nur für eine zeitlich begrenzte antiseptische Behandlung bzw. die adjuvante antiseptische Wundbehandlung zugelassen.

Die infizierte bzw. entzündete Wunde ist nicht im Einschlussbereich der Leitlinie, daher kann keine graduierte Empfehlung abgeleitet werden. Die Leitliniengruppe hat sich dennoch im

Konsens entschieden, zumindest eine GCP-Empfehlung auszusprechen, nach der ein Einsatz von Octenidin in Form einer zugelassenen Antiseptikalösung erwogen werden kann, wenn der Verdacht einer erregerbedingten Entzündung* (Entzündung durch humanpathogene Mikroorganismen) der Wunde besteht (vgl. E 20). Zur periodischen Wundreinigung bei Wunden ohne lokale Entzündungszeichen sollten aufgrund des fehlenden Nutzennachweises bevorzugt neutrale wirkstofffreie Lösungen eingesetzt werden (vgl. E 19).

6.13.3. PVP-Iod-Lösung

Welche Effekte hat die Wundreinigung mit PVP-Iod-Lösung im Vergleich zu keiner Wundreinigung bzw. im Vergleich mit anderen Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Burckhardt M.; Hirsch T.

	1 Systematische Übersichtsarbeit O'Meara et al 2010 (191) daraus 1 RCT (48)
Wirksamkeits-prinzip	Komplex von Povidon und Iod; enthält 9-12 % verfügbares Iod (getrocknete Substanz). Haut- und Schleimhautantiseptikum. Anwendungskonzentration indikationsabhängig 0,1 bis 10 % PVP-Iod (241, 242). Das Iod wird teilweise resorbiert (209). Bakterizide Wirkung auf grampositive und gramnegative Bakterien (einschließlich nosokomial relevanter Bakterien wie MRSA, Pseudomonas aeruginosa), Pilze, Viren (mit Einschränkungen), bei längerer Einwirkung (2–24 Stunden) auch Bakteriensporen (243-246). Verminderte Wirksamkeit in Anwesenheit von Eiweißen, Blut, Eiter (247).
Anwendungs-hinweise	Povidon-Iod ist inkompatibel mit reduzierenden Substanzen, Alkaloidsalzen, Gerbsäure, Salicylsäure; Silber-, Quecksilber- und Wismutsalzen; Taurolidin, Wasserstoffperoxidlösung. Die Braunfärbung von Povidon-Iod ist eine Eigenschaft des Präparates und zeigt seine Wirksamkeit an. Eine weitgehende Entfärbung weist auf die Erschöpfung der Wirksamkeit des Präparates hin (241, 242). Nicht anwendbar bei Iodallergie und bei Patienten mit Schilddrüsenerkrankung sowie bei geplanter Radioiodbehandlung. Weitere Anwendungshinweise sind der Herstellerinformation zu entnehmen.

Hintergrundtext:

Der Nutzen von PVP-Iod-Lösung hinsichtlich der Wundheilung und Kosten wird in einer systematischen Übersichtsarbeit von O'Meara 2010 untersucht (191).

Iod wird als Pulver, Lösung unterschiedlicher Konzentration oder Gaze-Verband verwendet und nicht immer wird das verwendete Iod in den Studien ausreichend beschrieben.

Durch die unterschiedlichen Zusammensetzungen ergeben sich verschiedene Einwirkzeiten des Wirkstoffes, die sich im Prinzip auch auf den Nutzen oder Schaden auswirken können. Aus diesem Grunde erfolgt die Bewertung getrennt nach Spüllösung (kurzzeitige Exposition durch Spülung oder Wischantiseptik) und Iod-haltigen Wundauflagen bzw. topischen Darreichungsformen (längere Exposition).

Es konnte nur eine Arbeit aus dem Review verwendet werden, in der gesichert PVP-Iod-Lösung verwendet wurde. Bei Smith et al. (48) wurde der Auftrag von Povidon-Iod 10 % (plus Paraffin-Gaze auf Wundgrund und Sekundärverband) mit Hydrokolloid bei venösen Ulcera verglichen. Die Gruppenzuordnung ist unklar und die Beteiligten waren nicht verblindet, was zu einer niedrigen Qualität der Evidenz führt. Es konnte kein Unterschied hinsichtlich der Wundheilung festgestellt werden (RR 0,92; 95%-KI 0,69 bis 1,23). Die Autoren berichten, dass die Behandlung mit PVP-Iod und Paraffin-Gaze insgesamt weniger Kosten verursachte als die Therapie mit Hydrokolloid. Grundsätzlich werden Hydrokolloide und PVP-Iod in unterschiedlichen Heilungsstadien eingesetzt. Die Daten sind hinsichtlich des Ausgangsstatus der Wunden und des Verbandwechselregimes (z. B. Wechselfrequenz in Abhängigkeit zum Exsudataufkommen) unklar. Es ist z. B. nicht berichtet, ob infizierte bzw. entzündete Ulcera eingeschlossen waren. Der Vergleich ist daher aus klinischer Sicht fraglich.

Drei weitere Studien wurden wegen unklarer Beschreibung der Intervention und Methoden (248) und ungeeignetem Vergleich (249, 250) ausgeschlossen (PVP im Vergleich mit Kompression bzw. nicht mehr erhältlicher Intervention).

Somit lässt sich aus der Literaturanalyse kein signifikantes Ergebnis hinsichtlich der Endpunkte dieser Leitlinie für Antiseptika mit dem Wirkstoff PVP-Iod ableiten.

Aus einzelnen Veröffentlichungen, die nicht im Rahmen der systematischen Literaturrecherche dieser Leitlinie ermittelt wurden, ergeben sich die potentiellen Risiken und Probleme der Iod-Behandlung wie z. B. die frühzeitige Inaktivierung durch Eiweiß, Zytotoxizität, Verfärbung der Wunde, allergische Reaktionen, Schmerzen, Auslösung hyperthyreotischer Krisen und systemische Intoxikationen (68, 251-254).

Die infizierte bzw. entzündete Wunde ist nicht im Einschlussbereich der Leitlinie, daher kann, wie bei Octenidin und Polihexanid, keine graduierte Empfehlung abgeleitet werden. Die Leitliniengruppe hat sich dennoch im Konsens entschieden, zumindest eine GCP-Empfehlung auszusprechen, nach der ein Einsatz von PVP-Iod-Lösung in Form einer zugelassenen Antiseptikalösung erwogen werden kann, wenn der Verdacht einer erregerbedingten Entzündung* (Entzündung durch humanpathogene Mikroorganismen) der Wunde besteht

(vgl. E 20). Zur periodischen Wundreinigung bei Wunden ohne lokale Entzündungszeichen sollten aufgrund des fehlenden Nutzennachweises, bevorzugt neutrale wirkstofffreie Lösungen eingesetzt werden (vgl. E 19).

Tabelle 44: GRADE Evidenzprofil PVP-Iod

Author(s): Smith JM, Dore CJ, Charlett A, Lewis JD. A randomized trial of biofilm dressing for venous leg ulcers. Phlebology 1992;7(3): 108–13.
Date: 2010-05-24
Question: Should Povidone iodine plus compression vs hydrocolloid plus compression be used for venous leg ulcers?
Settings:
Bibliography: O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art. No.: CD003557. DOI: 10.1002/14651858.CD003557.pub3.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Povidone iodine plus compression	Hydrocolloid plus compression	Relative (95% CI)	Absolute		
Frequency of complete healing at 4 months												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	47/101 (46.5%)	50/99 (50.5%)	RR 0.92 (0.69 to 1.23)	40 fewer per 1000 (from 157 fewer to 116 more)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								0%		-		
Cost (measured with: £ (Pound Sterling); Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	101	99	-	MD 0 higher (0 to 0 higher)[3]	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT

[1] Adeqate sequence generation and allocation concealment unlcear. Participants and outcome assessors not blinded, Base line factors were not comparable - Of those with larger ulcers at baseline (>4 cm diameter), Group 2 included more patients with larger ulcers and wounds of longer duration.

[2] Wide confidence interval.

[3] One trial reported this outcome (Smith 1992). Data on the total cost of dressings and total cost of nursing time were reported separately for patients with an initial ulcer diameter <6 cm and at least 6 cm. It was not clear why this stratification was used as it differed to that used at randomisation and in other analyses. The trial authors reported lower overall costs for povidone iodine. For smaller ulcers, the cost of dressings was £18.55 (Pound Sterling) for povidone iodine and £32.81 for hydrocolloid. The respective values for nursing time were £38.95 and £48.96. For larger ulcers, the cost of dressings was £68.43 for povidone iodine and £441.91 for hydrocolloid.With regard to nursing time, the respective estimates were £183.75 and £526.63. The price year was not stated by could be presumed to be 1992.

6.13.4. Chlorhexidinlösung

Fragestellung: Bei Patienten mit chronischen Wunden: Welche Effekte hat eine Wundreinigung mit Chlorhexidin versus keine Wundreinigung mit Chlorhexidinlösung und im Vergleich mit anderen Spüllösungen? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Klug E.

Tabelle 45: Wundspüllösungen mit Chlorhexidinlösung

Evidenz	**Es liegen keine randomisierten, kontrollierten Studien zur Wirksamkeit von Chlorhexidinlösung bei der Reinigung chronischer Wunden vor.**
Wirksamkeits-prinzip	Chlorhexidinlösung wirkt in den üblichen Konzentrationen lediglich bakteriostatisch. Schwache Wirksamkeit. Wirkschwäche insbesondere gegenüber Pseudomonaden, Proteus, Hefen, Dermatophyten und Mykobakterien. Unwirksam gegen Sporen und die meisten Viren. Eiweißfehler, d. h. verminderte Wirksamkeit in Anwesenheit von Wundeiweißen (Fibrin), Blut, Eiter. Starke Zytotoxizität. Mutagene Potenz (220-224).
Anwendungs-hinweise	Chlorhexidin wird als Antiseptikum zur Schleimhautdesinfektion eingesetzt.

Hintergrundtext:

Es gibt zu Chlorhexidinlösung keinen Nachweis zum Nutzen oder Schaden aus Studien, die für diese Leitlinie gesucht und bewertet wurden. Es gibt jedoch Hinweise zu geringer Wirksamkeit, Zytotoxizität und mutagenem Potential (220-224) aus Studien, die nicht für diese Leitlinie evaluiert wurden. Nach Abwägung des fehlenden Nutzens in Gegenüberstellung des Schadenpotentials erscheint weder der Einsatz als Wundspülung zur Wundreinigung, noch der Einsatz als Antiseptikum sinnvoll. Eine Aufnahme in die GCP-Empfehlung zur Behandlung bei Verdacht auf erregerbedingte Entzündung erfolgte daher nicht.

7. Chirurgisches Débridement

Definition „Chirurgisches Débridement“:
Unter chirurgischem (Wund-)Débridement versteht man die radikale Abtragung von avitalem Gewebe, Nekrosen, Belägen[11] und/oder Entfernung von Fremdkörpern mit dem Skalpell, scharfem Löffel, Shaver, Ringkürette oder mittels Wasserstrahldruck bis in intakte anatomische Strukturen.

7.1. Empfehlungen zum chirurgischen Débridement

S 12	**Statement**
Zustimmung: 19 von 19	Unter chirurgischem (Wund-)Débridement versteht man die radikale Abtragung von avitalem Gewebe, Nekrosen, Belägen und/oder Entfernung von Fremdkörpern mit dem Skalpell, scharfem Löffel, Ringkürette oder mittels Wasserstrahldruck bis in intakte anatomische Strukturen.
Expertenkonsens	
S 13	**Statement**
Zustimmung: 19 von 19	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden des chirurgischen Débridements getroffen werden.
Qualität der Evidenz GRADE low:	Literatur: (58-60) Hintergrundtext: Kap. 7.2.1
E 25	**GCP – Empfehlung**
Zustimmung:	Die Wundheilung wird durch avitales Gewebe, Fremdkörper,

[11] Unter Belägen wird ein Verbund zerfallener Zellen aus Wundexsudat, Blut oder Pus (Eiter) verstanden.
Diese Beläge sind nicht zu verwechseln mit Schorf/Kruste, die einen physiologischen Prozess bei der Heilung akuter Wunden darstellen.

16 von 19	Beläge und Detritus behindert. Deshalb sollte eine radikale Abtragung von avitalem Gewebe bis in intakte anatomische Strukturen initial durchgeführt werden; die Belastung des Patienten ist zu berücksichtigen. [GCP]
Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 7.2.1
S 14	**Statement**
Zustimmung: 19 von 19	Bedingungen, die für ein chirurgisches Débridement sprechen, sind lokale Entzündungszeichen, systemische Infektionserkrankung ausgehend vom Wundbereich, großflächige Nekrosen bzw. Nekroseanteile und Beläge.
Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 7.2.1
E 26	**GCP – Empfehlung**
Zustimmung: 15 von 16	Bei Bedarf soll das chirurgische Débridement mit einer adäquaten Schmerztherapie einhergehen. [GCP]
Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 7.2.1 und Kap. 5.3

7.2. Ziele zum chirurgischen Débridement

Klug E.; Nink-Grebe B., Bauernfeind G.

Bei der Ausschneidung im vitalen Gewebe wird eine Wunde sekundärer Heilung unmittelbar in eine Wunde primärer Wundheilung überführt.

In Adaptation an die nationale Versorgungsleitlinie „Typ-2-Diabetes-Fußkomplikationen Kapitel 8.3“ soll primär beim diabetischen Fußulcus ein Débridement avitaler Gewebeanteile erfolgen, vorhandene Taschenbildungen und Unterminierungen sollen entfernt werden (2).

Dabei müssen die verschiedenen Wundheilungsphasen (Exsudation, Granulation, Epithelisierung, Vernarbung) nicht gesondert berücksichtigt werden, da ab der Granulationsphase in der Regel kein Débridement mehr erforderlich ist. Bei Vorliegen einer inhomogenen Wunde wird dann nur an den Arealen mit Exsudation und/oder avitalem Gewebe ein Débridement durchgeführt.

Aufgrund der absehbaren Schmerzhaftigkeit eines umfangreichen Débridements kann eine Lokalanästhesie des Wundgrundes bis hin zur Allgemeinnarkose erforderlich sein.

Ein chirurgisches Débridement kann nicht bzw. nur eingeschränkt möglich sein, bei

- Patienten mit Blutgerinnungsstörungen/unter Antikoagulanzientherapie
- Patienten mit starker Schmerzempfindlichkeit und eigeschränkter Narkosefähigkeit
- Fehlen von in Wundbehandlung erfahrenen bzw. qualifizierten Personen und eingeschränkter Verlegungs- oder Transportfähigkeit des Patienten
- Patienten, die diese Maßnahmen nicht wünschen (ablehnen)

7.2.1. Verschiedene Verfahren zum chirurgischen Débridement

Welche Effekte hat das chirurgische Débridement im Vergleich zu keinem chirurgischen Débridement bzw. im Vergleich mit anderen Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Klug E., Bunse J., Maier-Hasselmann A.

Tabelle 46: Chirurgisches Débridement

Evidenz	**1 systematische Übersichtsarbeit Edwards & Stapley 2010 (202)** **daraus 1 RCT Piaggesi et al. 1998 (58)** **1 RCT Cardinal et al. 2009 (59)** **1 RCT Patientenzahl Caputo et al. 2008 (60)**
Wirksamkeits-prinzip	Abtragung von Nekrosen, Fibrin, avitalem Gewebe und Fremd-körpern mit sterilem Skalpell, scharfem Löffel, Ringkürette oder Wasserstrahldruck.
Anwendungs-hinweise	Eine Lokalanästhesie des Wundgrundes, der gesamten Wundregion (Leitungsanästhesie), eine Analgosedierung oder bei starker Schmerzempfindlichkeit bzw. umfangreichem Débridement eine Vollnarkose können erforderlich sein, um ein vollständiges Débridement durchführen zu können. Beim diabetischen Fußsyndrom wird das Débridement von den Patienten, die eine sensorische Polyneuropathie aufweisen, meist als weniger schmerzhaft empfunden. Beim chirurgischen Débridement muss eine Sondierung und Exploration des Wundgrundes erfolgen, damit die Wundtiefe abgeschätzt werden kann und etwaige Wundtaschen, Fistelgänge oder Abszesse erkannt werden. Eingeschränkte Anwendbarkeit bei Patienten mit Blutgerinnungsstörungen oder unter Antikoagulanzien-

	therapie. Bei der Verwendung von Wasserstrahldruck zum chirurgischen Débridement besteht das Risiko eines Flüssigkeitseintrages in das Gewebe. Über dieses Risiko liegen keine Untersuchungen vor.

Hintergrundtext:

Zum chirurgischen Wunddébridement liegen nur wenige Studien vor. Es erfolgt entweder ein Vergleich zwischen chirurgischem Débridement und „konventionellem nicht-chirurgischen Verfahren“ (ohne nähere Angaben) oder der Vergleich zwischen chirurgischem Débridement und keinem Débridement (202). In der eingeschlossenen Studie von Piaggesi et al. zeigt sich für das Untersuchungsziel „komplette Wundheilung“ kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem chirurgischen und dem „konventionellen nicht-chirurgischen“ Vorgehen (RR 1,21; 95%-KI 0,96 bis 1,51) (58). Die Zeit bis zum kompletten Abheilen erscheint in der Gruppe der mit chirurgischem Débridement behandelten Patienten deutlich kürzer zu sein. Aufgrund einer inkompletten bzw. nicht eindeutigen Darstellung der Daten kann hierzu jedoch keine statistisch valide Aussage getroffen werden (202).

In einer retrospektiven Auswertung von Cardinal et al. werden jeweils die Veränderungen der Wundfläche bei Behandlung „mit“ respektive „ohne chirurgischem Débridement“ untersucht (59). Es zeigt sich in einem 12-Wochen-Intervall eine statistisch signifikant bessere Wundheilung (d. h. Verkleinerung der Wundfläche) in der Gruppe der venösen Ulcera cruris mit regelmäßigem chirurgischen Wunddébridement (RR 1,60; 95%-KI 1,15 bis 2,12). In der Gruppe der untersuchten diabetischen Fußulcera fällt das Ergebnis ebenfalls zugunsten eines regelmäßigen chirurgischen Wunddébridements aus (RR 1,95; 95%-KI 1,13 bis 3,53). Allerdings weisen die untersuchten Studien gravierende methodologische Mängel u. a. bezüglich der Randomisierung und Verblindung auf, sodass sich nur eine geringe Qualität der Evidenz ergibt.

In der Studie von Caputo et al. wird bei der Behandlung nicht näher spezifizierter Ulcera an der unteren Extremität ein konventionelles chirurgisches Wunddébridement mit einem Wunddébridement mittels Wasserstrahldruck verglichen (60). Hier zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich des Endpunktes „Wundverschluss“ in einem zwölfwöchigen Beobachtungszeitraum (RR 1,15; 95%-KI 0,64 bis 2,12). Diese Studie weist aufgrund methodologischer Mängel (betreffend Randomisierung, Verblindung, verdeckte Zuweisung etc.) nur eine niedrige Qualität der Evidenz auf.

Die meisten Studien, die den Nutzen einer Wundreinigung mittels chirurgischen Vorgehens bzw. anderer Verfahren zur Wundreinigung untersucht haben, weisen deutliche Schwächen

auf. Neben kleinen Fallzahlen sind hier insbesondere eine uneinheitliche Wunddokumentation bzw. fehlende Angaben hierzu zu nennen (202). Auch werden in einzelnen Studien nur unzureichend ausgewertete Ergebnisdaten vorgelegt, sodass eine vollständige statistische Auswertung teilweise nicht vorgenommen werden kann. Zum Teil erfolgte keine Verblindung (welche in Bezug auf die erhaltene Therapie auch teilweise gar nicht möglich ist) bzw. fehlen in einigen Studien die Angaben zur Randomisierung und Verblindung. Auch sind einige Studien kaum miteinander vergleichbar, da sehr unterschiedliche Ein- und Ausschluss-kriterien angewandt wurden (202).

Zu bedenken ist auch, dass die meisten Studien außer Acht lassen, ob und in welchem Umfang Begleitmaßnahmen erfolgten (wie z. B. Druckentlastung und Blutzuckereinstellung beim diabetischen Fußulcus oder Kompressionstherapie beim venösen Ulcus cruris).

Aus den evaluierten Studien kann keine graduierte Empfehlung für oder gegen die Durchführung eines chirurgischen Débridements abgeleitet werden. Dennoch hat sich die Leitliniengruppe im Konsens entschieden, unter Abwägung des Für und Wider und in Anbetracht der Kenntnisse zum physiologischen Heilungsverlauf, eine GCP-Empfehlung auszusprechen. Die radikale Abtragung von avitalem Gewebe, Fremdkörpern, Belägen und Detritus bis in intaktes Gewebe kann – unter der Annahme, dass sie die Wundheilung behindern – erwogen werden, sofern die Belastung des Patienten berücksichtigt wird (vgl. E 25).

Tabelle 47: GRADE Evidenzprofil Chirurgisches Débridement 1

Author(s): Piaggesi A, Schipani E, Campi F, RomanelliM, Baccetti F, Arvia C, et al.Conservative surgical approach versus non-surgicalmanagement for diabetic neuropathic foot ulcers: a randomized trial. Diabetic Medicine 1998;15(5):412–7. Piaggessi A, Rizzo L, Campi F, Schipani E. Conservative surgical approach versus non-operative treatment for diabetic neuropathic foot ulcers: a randomized trial. Journal of Endocrinological Investigation 1998;21(7):193.
Date: 2010-04-27
Question: Should surgical debridement vs conventional non surgical debridement be used for diabetic foot ulcers?
Settings: Outpatients department
Bibliography: Edwards J. , Stapley S., Debridement of diabetic foot ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010;(1):CD003556. DOI: 10.1002/14651858.CD003556.

Quality assessment							Summary of findings					Importance
							No of patients		Effect			
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	surgical debridement	conventional non surgical debridement	Relative (95% CI)	Absolute	Quality	
Proportion of ulcers completely healed (follow-up 6 months)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	21/22 (95.5%)	19/24 (79.2%)	RR 1.21 (0.96 to 1.51)	166 more per 1000 (from 32 fewer to 404 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT
								0%		0 more per 1000 (from 0 fewer to 0 more)		
Time to complete healing (follow-up 6 months; measured with: days; range of scores: 0-182; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	22	24	-	MD 0 higher (0 to 0 higher)[3]	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
Proportion of ulcers recurring after healing (follow-up 6 months)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[4]	none	3/22 (13.6%)	2/24 (8.3%)	RR 0.41 (0.12 to 1.35)	49 fewer per 1000 (from 73 fewer to 29 more)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								0%		0 fewer per 1000 (from 0 fewer to 0 more)		
Number of complications / adverse events reported (follow-up 6 months)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[4]	none	1/22 (4.5%)	3/24 (12.5%)	RR 0.33 (0.03 to 3.47)	84 fewer per 1000 (from 121 fewer to 309 more)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								0%		0 fewer per 1000 (from 0 fewer to 0 more)		

[1] Method of randomization not reported, allocation concealment unclear.

[2] Mean difference not reported ("It was unclear in the trial whether the figures in parentheses were the range, SEM or standard deviation values.")

[3] The ulcers treated with conservative methods took longer to heal on average; 129 (+/- 87 days) compared with the surgically treated group whose healing time was 47 (+/- 39 days). It was unclear in the trial whether the figures in parentheses were the range, SEMor standard deviation values.

[4] Wide confidence interval

Tabelle 48: GRADE Evidenzprofil Chirurgisches Débridement 2

Author(s):
Date: 2010-06-28
Question: Should serial debridement vs single debridement be used for venous leg ulcers and diabetic foot ulcers?
Settings: hospital
Bibliography: Cardinal M, Eisenbud DE, Armstrong DG, Zelen C, Driver V, Attinger C, Phillips T, Harding K. Serial surgical debridement: a retrospective study on clinical outcomes in chronic lower extremity wounds. Wound Repair Regen. 2009 May-Jun;17(3):306-11.

Quality assessment							Summary of findings					Importance
							No of patients		Effect			
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	serial debridement	single debridement	Relative (95% CI)	Absolute	Quality	
wound closure (venous leg ulcers) (follow-up 12 weeks)												
1	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	32/68 (47.1%)	88/298 (29.5%)	RR 1.6 (1.15 to 2.12)[2]	177 more per 1000 (from 44 more to 331 more)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								0%		0 more per 1000 (from 0 more to 0 more)		
wound closure (diabetic foot ulcers) (follow-up 12 weeks)												
1	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	67/231 (29%)	11/74 (14.9%)	RR 1.95 (1.13 to 3.53)[3]	141 more per 1000 (from 19 more to 376 more)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								0%		0 more per 1000 (from 0 more to 0 more)		

[1] Randomisation methods, blinding methods and baseline characteristics were not reported. A priori sample size calculation was not performed.

[2] RR and CIs not reported and have been calculated separately. The median healing rate across serial debridement centres was 50% compared with 28% for centres not frequently debriding their patients.

[3] RR and CIs not reported and have been calculated separately. Venous leg ulcer postdebridement study visits had a median surface area reduction of 11.7% compared with a median 8.7% reduction following a visit without debridement (p=0.019).

Tabelle 49: GRADE Evidenzprofil Chirurgisches Débridement 3

Author(s): Caputo WJ, Beggs DJ, DeFede JL, Simm L, Dharma H. A prospective randomised controlled clinical trial comparing hydrosurgery debridement with conventional surgical debridement in lower extremity ulcers. Int Wound J 2008;5:288–294.
Date: 2010-07-26
Question: Should Versajet Hydrosurgery System vs surgical debridement be used for lower extremity ulcers?
Settings: hospital
Bibliography:

Quality assessment							Summary of findings					Importance
							No of patients		Effect			
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Versajet Hydrosurgery System	surgical debridement	Relative (95% CI)	Absolute	Quality	
Number of wounds closed (follow-up 12 weeks)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	11/22 (50%)	9/19 (47.4%)	RR 1.15 (0.64 to 2.12)[3]	71 more per 1000 (from 171 fewer to 531 more)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								0%		0 more per 1000 (from 0 fewer to 0 more)		

[1] Method of randomisation unclear, allocation concealment inadequate, blinding inadequate, comparable at baseline.

[2] No significant effect, wide confidence interval.

[3] RR and CIs not reported and have been calculated separately. Only proportions are reported and absolute numbers have been calculated.

8. Wundauflagen und topische Anwendungen

8.1. Empfehlungen zu Wundauflagen und topischen Anwendungen

E 27	**GCP – Empfehlung**
Zustimmung: 18 von 18	Ein Verbandwechsel soll regelmäßig durchgeführt werden. [GCP]
Expertenkonsens	

E 28	**GCP – Empfehlung**
Zustimmung: 15 von 15	Bei der Wundbehandlung sollte ein physiologisch feuchtes Milieu in der Wunde geschaffen und aufrechterhalten werden. Von diesem Grundsatz kann abgewichen werden, wenn die Erzeugung oder Aufrechterhaltung einer avitalen trockenen Nekrose einen Behandlungsvorteil darstellt wie z. B. bei endständiger diabetischer Gangrän. [GCP]
Expertenkonsens	
S 15	**Statement**
Zustimmung: 15 von 15	In den dazu vorhandenen Studien kann keines der untersuchten Materialien (Alginat, Schaumstoff, Acrylat, Hydrokolloid, Hydrofaser, feuchte Kompresse, Gaze) gegenüber anderen Materialien einen Vorteil für die Wundheilung nachweisen.
Qualität der Evidenz GRADE very low: GRADE high: GRADE (-): GRADE low: GRADE high: GRADE (-):	 Literatur zu Alginat: (61, 62) Literatur zu Schaumstoff: (63, 64) Literatur zu Acrylat: Keine RCT Literatur zu Hydrokolloid:(48, 61, 62, 65-77) Literatur zu Hydrofaser: (78) Literatur zu Gaze/feuchte Kompresse als Vergleichsmedium unterschiedlicher Wundauflagen: (78, 79)
E 29	**GCP – Empfehlung**
Zustimmung: 14 von 15	Bei der Auswahl der Materialien sollen folgende Gesichtspunkte, in Abstimmung mit den Zielen des Patienten und den Erfordernissen

	der Wundsituation und Wirtschaftlichkeit, im Vordergrund stehen: Schmerzvermeidung, Praktikabilität für den Patienten, Zustand von Wundrand und Wundumgebung, Haftstärke, Exsudataufnahme und -rückhaltefähigkeit, Allergien und Verträglichkeit. [GCP]
Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 8

S 16	**Statement**
Zustimmung: 13 von 15	Zur Frage des möglichen Schadens oder Nutzens von Folienverbänden liegt keine Evidenz aus randomisierten klinischen Studien vor.
Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 8.3.6

8.2. Charakteristika und Anwendungsgebiete von Wundauflagen

Rüttermann M.; Burckhardt M.

Das Spektrum der verfügbaren Wundversorgungsprodukte hat sich von den klassischen Verbandmaterialien zu einem beinahe unüberschaubaren, sich ständig vergrößernden Angebot an Wundauflagen und Lokaltherapeutika erweitert.

Der klassische Verband, mit dem die Wunde nur abgedeckt wird, ist mittlerweile um Wundauflagen und verschiedene topische Externa erweitert, die ein sich kontinuierlich erweiterndes Sortiment darstellen.

Die Einteilung der Wundauflagen kann nur bedingt anhand der verwendeten Materialien (sog. Produktgruppen) erfolgen. Wichtige Produktgruppen sind:

- Kompressen (Baumwolle/Kunstfaser)
- Gaze (aus unterschiedlichen Materialien)
- Folien
- Alginate
- Hydrogele
- Hydrokolloide

- Schaumstoffe
- Mikrofasern/Hydrofasern
- Polyacrylate (superabsorbierend, oft in Laminatform)

Materialien, wie Hydrogele oder Alginate, mit denen sich tiefere Wunden ausfüllen oder austamponieren lassen, werden Wundfüller genannt. Hydrokolloide oder Folien dagegen werden als Wundabdeckung eingesetzt. Manche Materialien eignen sich für beide Anwendungsarten (z. B. Schaumstoffe).

Neben den gängigen Wundauflagentypen gibt es auch Produkte, die die verschiedenen Materialien in einer Wundauflage kombinieren (z. B. Schaumstoffverbände mit Hydrofasern) und/oder Wundauflagen, die Wirkstoffe enthalten, wie:

- Antiseptika (z. B. PVP-Iod-Lösung, Polihexanid, Octenidin)
- Antibiotika (z. B. Fusidinsäure, Sulfonamide, Gentamycin)
- Honig
- Schmerzmittel (Ibuprofen, Lidocain)
- Sonstige Substanzen (Kollagen, Hyaluronsäure, etc.)

Durch die große Vielfalt an Wundauflagen und ihrer verschienden Zusammensetzungen ist eine Einteilung nach ihren Eigenschaften z. B. in passive, hydroaktive oder inaktive Produkte nicht mehr eindeutig möglich.

Wundfüller und Wundabdeckungen, die in direktem Kontakt mit der Wunde stehen, werden als Primärverband bezeichnet. Zum Teil sind die Produkte selbsthaftend, andere werden z. B. mit Sekundärverband (z. B. Mullbinde) fixiert. Vor allem Wundfüller benötigen eine zusätzliche Wundauflage zur Abdeckung und Fixierung. Je nach der dazu ausgewählten Wundauflage kann sich die Eigenschaft des Primärverbandes verändern. Die Herstellerangaben sind daher grundsätzlich zu beachten.

Größtenteils werden die Wundauflagen aus Einzelmaterialien als Medizinprodukte zertifiziert. Mögliche Effekte von Kombinationen von Wundauflagen sind in der derzeit vorhandenen Literatur noch wenig untersucht. Es ist nicht möglich, aus den Daten über einzelne Wundauflagen Rückschlüsse auf die Effekte von deren Kombination zu ziehen (79).

Die Wundauflage sollte der individuellen Wundsituation, der Gewebeart, der Exsudatmenge, der Größe und Lokalisation der Wunde sowie den Bedürfnissen des Patienten angepasst sein. Um diesen Anforderungen zu entsprechen, sind auch die physikalischen Eigenschaften der Wundauflagen, wie Haftstärke, Elastizität, Entfernbarkeit ohne Schmerz und Rückstände, von hoher Bedeutung (255). Grundsätzlich sollen alle Materialien, die mit der Wunde in Berührung kommen, steril sein (159).

Die Wundauflage/der Verband sollte die Wunde feucht halten, vor einer Verunreinigung und/oder weiteren Besiedelung mit Krankheitserregern und traumatischen Einflüssen schützen, bei Entfernung keine Rückstände hinterlassen und das Gewebe nicht mechanisch beschädigen (255). Weiterhin sollte Exsudat aufgenommen werden und eine für die Wundheilung optimale Feuchtigkeitsbalance aufrechterhalten werden, ohne dass es zur Austrocknung der Wundfläche oder zu Mazeration kommt. Dabei sollten Toxine, Bakterien und Gerüche ebenso wie Wundexsudat in der Wundauflage aufgenommen und nicht wieder abgegeben werden. Des Weiteren sollte die Atmungsaktivität/Sauerstoffversorgung nicht beeinträchtigt werden und die Wundauflage in der Anwendung praktikabel sein.

Tabelle 50: Anforderungen an Wundauflagen

Anforderung an Wundauflagen bei chronischen Wunden
• Gewährleistung des Gasaustausches • Rasche Aufnahme von überschüssigem Exsudat bei Erhalt des optimalen physiologischen Feuchtigkeitsmilieus in der Wunde • Aufnahme- (Absorptions-) und Rückhaltevermögen (Retentionsvermögen) oder Rehydrierung, angepasst an Exsudataufkommen und Verbandwechselfrequenz • Schutz vor Trauma (z. B. durch einwachsende Kapillare oder Verklebung) • Schutz vor Fremdpartikeln und Sekundärinfektion • Gleichmäßiger Kontakt mit dem Wundgrund • Sterilität • Hypoallergen • Rückstandsfreie Entfernung • Wirtschaftlichkeit und Praktikabilität in der Anwendung

Sehr wichtig ist, dass die Anwender über Kenntnisse zu folgenden Aspekten der Wundprodukte verfügen (255):

- Struktur, Bestandteile, Toxizität, Allergiepotential

- Funktion und zu erwartende Leistung
- Indikation und Kontraindikationen
- Lagerungsbedingungen, Haltbarkeit und Kombinierbarkeit

Fragestellungen:

Welche Effekte haben verschiedene Verfahren zur topischen Wundbehandlung? Welche Effekte haben verschiedene Verfahren der topischen Wundbehandlung im Vergleich?

Welche Effekte haben Methoden der feuchten Wundbehandlung im Vergleich zu Verfahren trockener Wundbehandlung? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

8.3. Materialien zur feuchten Wundbehandlung

8.3.1. Schaumstoffe

Welchen Effekt haben Wundauflagen aus Schaumstoff auf die Wundheilung von Patienten mit chronischen Wunden im Vergleich zu keinen Wundauflagen aus Schaumstoff bzw. zu anderen relevanten Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Rüttermann M.; Becher K.

Tabelle 51: Schaumstoff

Evidenz	**1 systematische Übersichtsarbeit Palfreyman et al. 2007 (79) daraus 4 RCTs (63, 64, 256, 257)** **1 systematische Übersichtsarbeit Dumville et al. 2011 (258) daraus 4 RCTs (259-265)**
Wirksamkeits-prinzip	Porenreiche Polyurethanschumstoffe: Saugen durch Kapillarkraft große Mengen an Wundexsudat auf, welches sie unter Druck auch wieder abgeben. Hydropolymere: Polyurethanschaumstoffe, die unter Flüssigkeitsaufnahme expandieren und der Wunde entgegenquellen; je nach Zusätzen (z. B. Superabsorber aus Polyacrylat) Bindung des Exsudats in der Wundauflage möglich; wundseitig feinporig und geglättet, sodass ein Verkleben am Wundgrund verhindert wird; Erhaltung eines feuchten Wundmilieus; wirken thermoisolierend bei freiem Gas- und Wasserdampfaustausch (209).
Anwendungs-hinweise	Manche Produkte erfordern eine sekundäre Fixierung, andere sind selbsthaftend. Bei ungenügendem Exsudat kann der Schaumstoff die Wunde nicht feucht halten; bei sehr konsistentem Exsudat können die Poren des Schaumstoffes verstopfen und so die Funktionalität

	beeinträchtigen. Die Produkte werden sowohl als Abdeckung, wie auch als Wundfüller (ohne Folienzusatz) hergestellt. Für empfindliche Haut auch als sanft haftende Schaumstoffe erhältlich (z. B. auf Silikonbasis). Zu unterscheiden sind Schaumstoffe mit geglätteter Oberfläche von offenporigen Schaumstoffe (ungeglättet, Verkleben möglich).

Hintergrundtext:

In zwei, aus einer systematischen Übersichtsarbeit von Palfreyman et al. (79) eingeschlossenen Studien (63, 64), zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied (RR 1,35; 95%-KI 0,93 bis 1,94) zwischen feinporigen Schaumstoffverbänden und Viskose-Gazen oder Paraffin-imprägnierten Fettgazen hinsichtlich der Wundheilung im Beobachtungszeitraum von drei Monaten bei Patienten mit UCV. Bei einer der beiden einbezogenen Studien ist die verdeckte Zuteilung unklar (63), ansonsten sind beide Studien von hoher Qualität. Auch im Vergleich von zwei Schaumstoffen miteinander konnte hinsichtlich der Wundheilung innerhalb eines Zeitraumes von 8 bis 16 Wochen kein Unterschied ermittelt werden (79).

In einer systematischen Übersichtsarbeit von Dumville et al. (258) wurde der Nutzen von Schaumstoffverbänden hinsichtlich der Wundheilung bei Patienten mit diabetischen Fußulcera untersucht. Im Vergleich von Alginaten zu feinporigen Schaumstoffen konnte bei sehr geringer Patientenzahl (n = 50) durch die Zusammenfassung von zwei Studien (259, 261) kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden (RR 1,50; 95%-KI 0,92 bis 2,44).

Ähnliche Ergebnisse wurden beim Vergleich feinporiger Schaumstoffe mit befeuchteten Kompressen (NaCl 0,9 %) ermittelt. Durch die Zusammenfassung der Ergebnisse von zwei Studien (263, 264) mit insgesamt 49 Patienten konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Anzahl abgeheilter Ulcera ermittelt werden.

Die Patientenzahl der eingeschlossenen Studien war durchgehend gering (zwischen 19 und 30 Patienten) und alle Studien waren hinsichtlich der Zuteilung und Verblindung von niedriger Qualität. In einer weiteren aus der Übersichtsarbeit eingeschlossenen RCT (265) wurde Schaumstoff mit Hydrokolloid an Patienten mit diabetischen Fußulcera verglichen. Alle in der Studie eingeschlossenen Patienten erhielten zusätzlich eine Standardbehandlung (Débridement, Druckentlastung, Wundreinigung mit Ringerlösung). In der Studie konnte zwischen den beiden Materialien kein Unterschied hinsichtlich der Wundheilung im Beobachtungszeitraum gezeigt werden (RR 0,875%; 95%-KI 0,61-1,26). Die Studie verzeichnet eine hohe Quote an „Studienabbrechern“ (15 %) und beschreibt die Methoden zu Randomisierung und Zuordnung unzureichend.

Tabelle 52: GRADE Evidenzprofil Schaumstoff 1

Author(s): Banerjee AK, Levy DW, Rawlinson D. Leg ulcers: A comparative study of Synthaderm and conventional dressings. Care of the Elderly 1997;3:123–5. Callam MJ, Harper DR, Dale JJ, Brow D, Gibson B, Prescott RJ, et al.Lothian and Forth valley leg ulcer healing trial: 2 Knitted viscose dressing versus a hydrocellular dressing in the treatment of chronic leg ulceration. Phlebology 1992;7:142–5.
Date: 2010-05-06
Question: Should Foam vs low adherent dressings be used for venous leg ulcers?
Settings:
Bibliography: Palfreyman SSJ,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.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Foam	Low adherent dressings	Relative (95% CI)	Absolute		
Total number of ulcers healed (follow-up 12-17 weeks)												
2	randomised trials	no serious risk of bias[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	42/102 (41.2%)	31/101 (30.7%)	RR 1.35 (0.93 to 1.94)	107 more per 1000 (from 21 fewer to 289 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
								0%		-		

[1] One quality item: Allocation concealment - 2 studies: 1xUnclear, 1xAdequate

Tabelle 53: GRADE Evidenzprofil Schaumstoff 2

Author(s): Baker NR, Creevy J. A randomised comparative pilot study to evaluate Allevyn hydrocellular dressings and Sorbsan calcium -alginate dressings in the treatment of diabetic foot ulcers. Unpublished 1993. Forster 1994: Foster AVM. Comparing dressings for diabetic foot ulcers - letter. Journal of Wound Care 1995;4(1):10. Foster AVM, Greenhill MT, Edmonds ME. A randomised comparative study to compare Allevyn hydrocellular dressings and Kaltostat calcium-sodium alginate dressings in the treatment of diabetic foot ulcers. 2nd European Conference on Advances in Wound Management; 1992, 20-23 October; Harrogate, UK. 1993:77. Foster AVM, Greenhill MT, Edmonds ME. A randomised comparative study to compare Allevyn hydrocellular dressings and Kaltostat calcium-sodium alginate dressings in the treatment of diabetic foot ulcers. 5th Annual Symposium on Advanced Wound Care; 1992, 23-25 April; New Orleans, Lousiana. 1992:146. Foster AVM, Greenhill MT, Edmonds ME. Comparing two dressings in the treatment of diabetic foot ulcers. Journal of Wound Care 1994;3(5):224–8.
Date: 2011-12-06
Question: Should Foam dressing vs alginate dressing be used in diabetic foot ulcers?
Settings:
Bibliography: Dumville JC, Deshpande S, O'Meara S, Speak K. Foam dressings for healing diabetic foot ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 9. Art. No.: CD009111. DOI: 10.1002/14651858.CD009111.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Foam dressing	Alginate dressing	Relative (95% CI)	Absolute		
Number of ulcers healed (follow-up 8-12 weeks)												
2	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	18/25 (72%)	12/25 (48%)	RR 1.50 (0.92 to 2.44)	240 more per 1000 (from 38 fewer to 691 more)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT

[1] Randomisation sequence generation unclear (1 study); unclear allocation concealment, blinding of participants and assessors, other bias (both studies)
[2] Few patients and low number of events

Tabelle 54: GRADE Evidenzprofil Schaumstoff 3

Author(s): Mazzone T, Blackman JD. Evaluation of a new loaded foam membrane on the healing rate of diabetic foot ulcers. 1st Joint Meeting of the Wound Healing Society and the European Tissue Repair Society. Amsterdam, The Netherlands, 1993. Roberts GH,Hammad LH,Haggan G, Baker N, Sandeman D, Mani R, et al. Hydrocellular against non-adherent dressings to treat diabetic foot ulcers. A randomised controlled study. 11th ETRS Annual Conference. 2001.
Date: 2011-12-06
Question: Should Foam dressing vs basic wound contact dressing be used in diabetic foot ulcers?
Settings:
Bibliography: Dumville JC, Deshpande S, O'Meara S, Speak K. Foam dressings for healing diabetic foot ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 9. Art. No.: CD009111. DOI: 10.1002/14651858.CD009111.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Foam dressing	Basic wound contact dressing	Relative (95% CI)	Absolute		
Number of ulcers healed (follow-up 8-13 weeks)												
2	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	13/25 (52%)	6/24 (25%)	RR 2.03 (0.91 to 4.55)	257 more per 1000 (from 22 fewer to 888 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL

[1] Both studies: 'unclear' for all aspects of the Cochrane risk of bias tool
[2] Few patients and low number of events

Tabelle 55: GRADE Evidenzprofil Schaumstoff 4

Author(s): Clever HU, Dreyer M. Comparing two wound dressings for the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. 5th European conference on advances in wound management; Harrogate, UK1995. p. 201-3.
Date: 2011-12-06
Question: Should Foam dressing vs hydrocolloid dressing be used in diabetic foot ulcers?
Settings:
Bibliography: Dumville JC, Deshpande S, O'Meara S, Speak K. Foam dressings for healing diabetic foot ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 9. Art. No.: CD009111. DOI: 10.1002/14651858.CD009111.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Foam dressing	Hydrocolloid dressing	Relative (95% CI)	Absolute		
Number of ulcers healed (follow-up 16 weeks)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	14/20 (70%)	16/20 (80%)	RR 0.875 (0.61 to 1.26)	100 fewer per 1000 (from 312 fewer to 208 more)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT

[1] Randomisation sequence generation unclear; unclear allocation concealment, blinding of participants not reported; 15% loss to follow up
[2] small number of participants

8.3.2. Hydrokolloid

Welchen Effekt haben Hydrokolloide auf die Wundheilung von Patienten mit chronischen Wunden im Vergleich zu keinen Hydrokolloiden bzw. zu anderen relevanten Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Rüttermann M., Becher K.

Tabelle 56: Hydrokolloid

Evidenz	**1 systematische Übersichtsarbeit von Palfreyman et al. 2007 (79) daraus** **8 RCTs (Hydrokolloid vs. Low adherent Dressings) (48, 65-71)** **2 RCTs (Hydrokolloid vs. Alginat) (61, 62)** **4 RCTs (Hydrokolloid vs. Schaumstoff) (72-75)** **2 RCTs (Hydrokolloid vs. Hydrokolloid) (76, 77)** **1 systematische Übersichtsarbeit von Dumville et al. 2011 (258) daraus** **1 RCT (Hydrokolloid vs. Schaumstoff) (265)**
Wirksamkeits-prinzip	Physikalische Eigenschaften: Geringe Wasserdampf- und Sauerstoff-durchlässigkeit. Geringe Exsudataufnahme- und Rückhaltefähigkeit. Quellung des Materials (Cave: Verwechslung mit Eiter möglich). Undurchlässig für Schmutz und Bakterien. Abhängig vom Produkt unterschiedlich gute Hafteigenschaften/Entfernbarkeit. Erhaltung des physiologisch feuchten Wundmillieus, dadurch Förderung der körpereigenen Autolyse.
Anwendungs-hinweise	Haftet schlecht auf feuchter Haut. Risiko für Hautirritationen und Allergien (266). Keine sekundäre Fixierung notwendig. Wegen geringer Sauerstoffdurchlässigkeit sicherheitshalber nicht bei infizierten bzw. infektgefährdeten Wunden oder Mykosen einzusetzen. Anwendungshinweise des Herstellers sind zu beachten.

<u>Hintergrundtext:</u>

In einem Cochrane Review von Palfreyman (79) zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Hydrokolloiden und Gazen oder Kompressen, Alginaten, Schaumstoffen oder Hydrokolloiden unterschiedlicher Hersteller hinsichtlich der Wundheilung. Anzumerken ist, dass bei allen verglichenen Wundauflagen Kompression angewandt wurde, da es sich ausschließlich um periphere venöse Ulcera handelte.

Beim Vergleich Hydrokolloide mit Gazen oder Kompressen liegt bei den acht angeführten Studien (48, 65-71) eine unklare Geheimhaltung der Zuweisung vor (RR 1,09; 95%-KI 0,89 bis 1,34).

Hinsichtlich des Vergleichs Hydrokolloide mit Alginaten ergeben sich für die zwei vorhandenen Vergleichsstudien (61, 62) entgegengesetzte Ergebnisse. Das Konfidenzintervall ist sehr weit (RR 0,72; 95%-KI 0,15 bis 3,42) und die Geheimhaltung bei der Zuweisung ist bei beiden Studien unklar.

Beim Vergleich mit Schaumstoff liegt bei den vier angeführten Studien (72-75) eine unklare Geheimhaltung der Zuweisung vor, bei ansonsten moderater Qualität der Evidenz (RR 0,98; 95%-KI 0,79 bis 1,22). Eine weitere Studie (265) ist im Kapitel Schaumstoffe (vgl. Kapitel 8.3.1) beschrieben und zeigt ebenfalls kein signifikantes Ergebnis.

Beide Studien, die Hydrokolloide unterschiedlicher Hersteller hinsichtlich der Wundheilung vergleichen, haben eine unklare Geheimhaltung der Zuweisung und ein weites Konfidenzintervall (Ergebnis des größeren RCT: RR 1,20; 95%-KI 0,69 bis 2,07) (76, 77).

Insgesamt konnten durchgehend keine signifikanten Studienergebnisse zum Nutzen oder Schaden von Hydrokolloid ermittelt werden. Der Einsatz von Hydrokolloid erfolgt daher je nach Erfordernissen der Wundsituation, den Zielen des Patienten und anhand der physikalischen Möglichkeiten sowie den Grenzen des verwendeten Materials.

Tabelle 57: GRADE Evidenzprofil Hydrokolloid 1

Author(s): Arnold TE, Stanley JC, Fellows EP, Moncada GA, Allen R, Hutchinson JJ, et al.Prospective, multicenter study of managing lower extremity venous ulcers. Annals of Vascular Surgery 1994;8: 356–62. Backhouse CM, Blair SD, Savage AP, Walton J, McCollum CN. Controlled trial of occlusive dressings in healing chronic venous ulcers. British Journal of Surgery 1987;74:626–7. Blair SD, Backhouse CM,Wright DDI, Riddle E,McCollum CN. Do dressings influence the healing of chronic venous ulcers?. Phle- bology 1988;3:129–34. Hansson C, The Cadexomer Iodine Study Group. The effect of cadexomer iodine paste in the treatment of venous leg ulcers compared with hydrocolloid dressing and paraffin gauze dressing. Inter-national Journal of Dermatology 1998;37:390–6. Meridith K, Gray E. Dressed to heal. Journal of District Nursing 1988;7:8–10. Moffatt CJ, Oldroyd MI, Dickson D. A trial of a hydrocolloid dressing in themanagement of indolent ulceration. Journal ofWound Care 1992;1(3):20–22. Nelson EA, Ruckley CV, Harper DR, Gibson B, Dale JJ. A randomised trial of knitted viscose dressing in the treatment of chronic venous ulceration. Phlebology 1995;supp:915–6. Smith JM, Dore CJ, Charlett A, Lewis JD. A randomized trial of biofilm dressing for venous leg ulcers. Phlebology 1992;7:108–13.
Date: 2010-05-06
Question: Should Hydrocolloid vs low adherent dressings be used for venous leg ulcers?
Settings:
Bibliography: Palfreyman SSJ,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.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Hydrocolloid	Low adherent dressings	Relative (95% CI)	Absolute		
Total number of ulcers healed (follow-up 6-24 weeks)												
8	randomised trials	serious[1]	serious[2]	no serious indirectness	no serious imprecision	none	190/397 (47.9%)	170/395 (43%)	RR 1.09 (0.89 to 1.34)	39 more per 1000 (from 47 fewer to 146 more)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								0%		-		

[1] One quality item: Allocation concealment - 8 studies: 6xUnclear, 2xAdequate
[2] Wide range of RRs

Tabelle 58: GRADE Evidenzprofil Hydrokolloid 2

Author(s): Scurr JH, Wilson LA, Coleridge-Smith PD. A comparison of calcium alginate and hydrocolloid dressings in the management of chronic venous ulcers. Wounds: A Compendium of Clinical Research and Practice 1994;6:1–8. Smith BA. The dressing makes the difference. Trial of two modern dressings on venous ulcers. Professional Nurse 1994;9:348–52.
Date: 2010-05-06
Question: Should Hydrocolloid vs alginate be used for venous leg ulcers?
Settings:
Bibliography: Palfreyman SSJ,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. Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. Art. No.: CD001103. DOI: 10.1002/14651858.CD001103.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Hydrocolloid	Alginate	Relative (95% CI)	Absolute		
Total number of ulcers healed (follow-up 6 weeks)												
2	randomised trials	serious[1]	serious[2]	no serious indirectness	serious[3]	none	6/42 (14.3%)	8/38 (21.1%)	RR 0.72 (0.15 to 3.42)	59 fewer per 1000 (from 179 fewer to 509 more)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
								0%		-		

[1] One quality item: Allocation concealment - 2 studies: 2xUnclear
[2] The 2 trials show opposite results
[3] Wide confidence interval

Tabelle 59: GRADE Evidenzprofil Hydrokolloid 3

Author(s): Banks V,Hagelstein S, Bale S,Harding KG. A comparison of a new polyurethane dressing versus a hydrocellular dressing in the treatment of moderate to heavily exudating wounds. Symposium on Advanced Wound Care andMedical Research ForumonWound Repair. 1996: 113. Bowszyc J, Bowszyc DM, Kazmierowski M, Amer B, Garbowska T, Harding E. Comparison of two dressings in the treatment of venous leg ulcers. Journal of Wound Care 1995;4:106–10. Charles H,Callicott C,Mathurin D, Ballard K,Hart J. Randomised,comparative study of three primary dressings for the treatment of venous ulcers. British Journal of Community Nursing 2002;7(6 Supp): 48–54. Zuccarelli F. A study to evaluate and compare the performance of a hydrocellular dressing with a hydrocolloid dressing in the treatment of venous leg ulcers. Proceedings of the 2nd EuropeanConference on Advances inWoundManagement. London: MacMillan Magazines, 1992:98.
Date: 2010-05-06
Question: Should Hydrocolloid vs foam be used for venous leg ulcers?
Settings:
Bibliography: Palfreyman SSJ,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.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Hydrocolloid	Foam	Relative (95% CI)	Absolute		
Total number of ulcers healed (follow-up 12-13 weeks)												
4	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	85/171 (49.7%)	69/140 (49.3%)	RR 0.98 (0.79 to 1.22)	10 fewer per 1000 (from 103 fewer to 108 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT
								0%		-		

[1] One quality item: Allocation concealment - 4 studies: 4xUnclear

Tabelle 60: GRADE Evidenzprofil Hydrokolloid 4

Author(s): Limova M, Troyer CJ. Controlled, randomized clinical trial of 2 hydrocolloid dressings in the management of venous insufficiency ulcers. Journal of Vascular Nursing 2002;20(1):22–32. Veraart JCJM, Neumann HAM, Hulsmans RFHJ, van den Broek MBJ. [A comparative study on the characteristics of Comfeel Extra Absorbing Dressing in terms of healing, effects on periulcer skin, and patient comfort in care of leg ulcers]. Proceedings of the 4thMeeting of the European Tissue Repair Society. 1994.
Date: 2010-05-06
Question: Should Hydrocolloid vs hydrocolloid be used for venous leg ulcers?
Settings:
Bibliography: Palfreyman SSJ,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.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Hydrocolloid	Hydrocolloid	Relative (95% CI)	Absolute		
Total number of ulcers healed (follow-up 8 weeks)												
2	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	22/36 (61.1%)	12/33 (36.4%)	not pooled	not pooled	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								0%		not pooled		

[1] One quality item: Allocation concealment - 2 studies: 2xUnclear
[2] Wide confidence intervals

8.3.3. Mikrofaser/Hydrofaser

Welchen Effekt haben Wundauflagen aus Mikrofaser/Hydrofaser auf die Wundheilung von Patienten mit chronischen Wunden im Vergleich zu keinen Wundauflagen aus Mikrofaser/Hydrofaser bzw. zu anderen relevanten Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Rüttermann M., Burckhardt M.

Tabelle 61: Hydro/Mikrofaser

Evidenz	**1 RCT Jeffcoate et al. 2009 (78)** **1 RCT Piaggesi et al. 2001 (267)** **1 RCT Jude et al. 2005 (268)**
Wirksamkeits-prinzip	Hydrofasern können ein Vielfaches ihres Gewichtes an Exsudat aufnehmen. Es folgt eine Gelbildung, welche für ein feuchtes Wundmilieu sorgt. Sehr hohe Saugkapazität und Speicherung des Exsudates in vertikaler Richtung. Erst bei vollständiger Sättigung erfolgt die Ausbreitung in horizontaler Richtung.
Anwendungs-hinweise	Schutz des Wundrandes vor Mazeration. Gefahr des Austrocknens der Wunde durch die extreme Saugkraft. Sekundärverband ist notwendig.

Hintergrundtext:

Im RCT von Jeffcoate et al. (78) wurde Mikro-/Hydrofaser im Vergleich zu PVP-Iod-Gaze und imprägnierter wirkstoffloser Gaze untersucht. Es konnnte kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Heilung von diabetischen Fußulcera innerhalb eines Beobachtungszeitraumes von 24 Wochen gezeigt werden (RR 1,06; 95%-KI 0,819 bis 1,375). Auch hinsichtlich der Endpunkte Infektion (RR 1,06; 95%-KI 0,87 bis 1,3) und

Amputation (RR 1,89; 95%-KI 0,42 bis 8,74) konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen Gaze und Mikro-/Hydrofaser ermittelt werden.

Hinsichtlich des Endpunktes Schmerz sind die Ergebnisse (gemessen mit 100mm visueller Analogskala) zu heterogen, um daraus eine Empfehlung abzuleiten. Die Autoren beschreiben im Mittel signifikant höhere Schmerzmessungen in der Hydrofaser-Gruppe nach der zweiten Woche (MD 27,53; 95%-KI 8,9 bis 46,16). Im Verlauf der weiteren Wochen sind die Unterschiede nicht signifikant, teilweise auch gegensätzlich (höhere Schmerzmessungen in der Gaze-Gruppe). Hinsichtlich der Kosten unterscheiden sich laut den Autoren der Studie nur die Anschaffungskosten (vgl. 8.5.2). Bei der Berücksichtigung der Kosten unterscheidet sich einzig signifikant der Anschaffungspreis zwischen den Gruppen (Aquacel > N-A > Inadine), der sich aber aufgrund ähnlicher Frequenzen in den Verbandwechseln nicht relativiert (vgl. Kap. 8.5.2).

Abgesehen von der Tatsache, dass einige der an der Untersuchung beteiligten Pflegekräfte nicht verblindet waren, ist die Studie von hoher Qualität und Aussagekraft.

Im Gegensatz hierzu findet sich im RCT von Piaggesi et al. (267) eine signifikante Verkürzung der Wundheilung bei den diabetischen Ulcera der Patienten, die mit Microfaserverbänden behandelt wurden im Vergleich zu den Patienten, die zweimal täglich mit Kochsalzlösung angefeuchteten Kompressen verbunden wurden. Die Autoren berichten von einer mittleren Heilungszeit von 127 ± 46 Tagen in der Hydrofasergruppe und 234 ± 61 Tagen in der Kontrollgruppe ($p = 0,001$). Diese Studie ist von sehr niedriger Qualität hinsichtlich der geringen Patientenzahl und Datenanalyse (24 Patienten randomisiert aber nur 20 analysiert) sowie der unklaren Zuordnung und Verblindung der Teilnehmer (es erfolgte nur eine verblindete Auswertung nach acht Wochen). Die Studie ist daher von geringer Aussagekraft.

In einer weiteren Studie von Jude et al. (268) wurde eine silberhaltige Mikro-/Hydrofaser mit Alginat (ohne Silber) verglichen. Auch hier zeigten sich keine signifikanten Ergebnisse hinsichtlich der Wundheilung nach acht Wochen beim diabetischen Fußulcus (RR 0,88; 95%-KI 0,72 bis 1,09).

Zusammenfassend konnten keine konklusiven Studienergebnisse zum Nutzen oder Schaden von Mikrofaser/Hydrofaser ermittelt werden. Signifikante Ergebnisse fanden sich nur bei einer Studie mit sehr niedriger Qualität und diese waren widersprüchlich zum Ergebnis der qualitativ besseren Studie. Der Einsatz von Mikrofaser/Hydrofaser erfolgt daher je nach

Erfordernissen der Wundsituation, den Zielen des Patienten und anhand der physikalischen Möglichkeiten sowie den Grenzen des verwendeten Materials.

Tabelle 62: GRADE Evidenzprofil Mikro/Hydrofaser 1

Author(s): Jeffcoate WJ, Price PE, Phillips CJ, Game FL, Mudge E, Davies S, et al. Randomised controlled trial of the use of three dressing preparations in the management of chronic ulceration of the foot in diabetes. Health Technol Assess 2009;13(54).
Date: 2010-05-26
Question: Should Aquacel dressings (Aquacel®) vs non-adhesive dressings (N-A®) be used for diabetic foot ulcers?
Settings: outpatients
Bibliography:

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Aquacel dressings (Aquacel®)	Non-adhesive dressings (N-A®)	Relative (95% CI)	Absolute		
Number of ulcers healed at 24 weeks												
1	randomised trials	no serious risk of bias[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	46/73 (63%)	41/69 (59.4%)	RR 1.060 (0.819 to 1.375)[2]	36 more per 1000 (from 108 fewer to 223 more)	⊖⊖⊖⊖ HIGH	IMPORTANT
								0%		-		
Costs (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	no serious risk of bias[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	0	-	-	MD 0 higher (0 to 0 higher)[3]	⊖⊖⊖⊖ HIGH	IMPORTANT
Cases of infection												
1	randomised trials	no serious risk of bias[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	54/73 (74%)	48/69 (69.6%)	RR 1.06 (0.87 to 1.3)[4]	42 more per 1000 (from 90 fewer to 209 more)	⊖⊖⊖⊖ HIGH	IMPORTANT
								0%		-		
Number of amputations												
1	randomised trials	no serious risk of bias[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	4/73 (5.5%)	2/69 (2.9%)	RR 1.89 (0.42 to 8.74)[4]	26 more per 1000 (from 17 fewer to 224 more)	⊖⊖⊖⊖ HIGH	IMPORTANT
								0%		-		
Change in pain intensity between visits 1 and 2 (follow-up 2 weeks; measured with: 100 mm visual analogue scale; range of scores: 0-100; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	no serious risk of bias[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	31	28	-	MD 27.53 higher (8.9 to 46.16 higher)[5]	⊖⊖⊖⊖ HIGH	IMPORTANT
Presence of pain in wound region (follow-up 12 weeks; assessed with: 100 mm visual analogue scale)												
1	randomised trials	no serious risk of bias[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	10/53 (18.9%)	11/51 (21.6%)	RR 0.87 (0.41 to 1.88)	28 fewer per 1000 (from 127 fewer to 190 more)	⊖⊖⊖⊖ HIGH	IMPORTANT
Presence of pain in wound region (follow-up 18 weeks; assessed with: 100 mm visual analogue scale)												
1	randomised trials	no serious risk of bias[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	3/35 (8.6%)	8/31 (25.8%)	RR 0.33 (0.10 to 1.14)	173 fewer per 1000 (from 232 fewer to 36 more)	⊖⊖⊖⊖ HIGH	IMPORTANT
Presence of pain in wound region (follow-up 24 weeks; assessed with: 100 mm visual analogue scale)												
1	randomised trials	no serious risk of bias[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	3/35 (8.6%)	8/31 (25.8%)	RR 0.69 (0.22 to 2.18)	80 fewer per 1000 (from 201 fewer to 305 more)	⊖⊖⊖⊖ HIGH	IMPORTANT

[1] Adequate sequence generation and concealment, blind observers and outcome assessors but some research nurses not blinded, drop out rate described and acceptable, IIT anaysis used and noted below, and baseline characteristics comparable.

[2] CI has been calculated as not reported by study authors. Analysed on the intention to treat, the overall healing rates for the three dressings were: Inadine 44%, Aquacel 45% and N-A 39%. These differences were not statistically significant (p. 19). Calculated RR and CIs for ITT: Inadine Vs N-A - RR 1.149 (0.837-1.581). Aquacel Vs N-A - RR 1.155 (0.838-1.592).

[3] The only statistically significant difference found in the health economic analysis was the cost associated with the provision of dressings (mean cost per patient: N-A £14.85, Inadine £17.48, Aquacel £43.60). The higher cost of Aquacel was not offset by the fewer dressings required.

[4] RR and CI has been calculated as not reported by study authors.

[5] MD and CIs not reported and have been calculated separately. There was a statistically significant difference between groups in this change: Inadine and Aquacel were both associated with a mean increase in reported pain between baseline and visit 2, while for N-A there was a mean reduction - although the large standard deviations should be noted. Post hoc between-group analysis using Dunnett's T3 (assuming unequal variance) indicates that this result is accounted for by differences between Aquacel and N-A (p = 0.016).

Tabelle 63: GRADE Evidenzprofil Hydrofaser 2

Author(s): Piaggesi A, Baccetti F, Rizzo L, Romanelli M, Navalesi R, Benzi L. Sodium carboxyl-methyl-cellulose dressings in the management of deep ulcerations of diabetic foot. Diabet Med 2001; 18: 320–324.
Date: 2010-07-05
Question: Should hydrofibre carboxymethyl cellulose dressing vs saline-moistened gauze be used for foot ulcers?
Settings:
Bibliography: Hinchliffe RJ, Valk GD, Apelqvist J, Armstrong DG, Bakker K, Game FL, Hartemann-Heurtier A, Löndahl M, Price PE, van Houtum WH, Jeffcoate WJ. A systematic review of the effectiveness of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 2008 May-Jun;24 Suppl 1:S119-44.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Hydrofibre carboxymethyl cellulose dressing	Saline-moistened gauze	Relative (95% CI)	Absolute		
days to healing (follow-up 8 weeks; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	10	10	-	MD 107 higher (0 to 0 higher)[3]	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT

[1] Study quality was 3/9 (Unclear allocation concealment, no blinding of patients, doctors and nurses. 24 patients randomised but only 20 analysed, no ITT-analysis)
[2] Large CI.
[3] 127 (SD 46) days to healing for intervention p<0.001)

Tabelle 64: GRADE Evidenzprofil Hydrofaser 3

Author(s): Jude EB, Apelqvist J, Spraul M, Martini J. Prospective randomized controlled study of Hydrofiber dressing containing ionic silver or calcium alginate dressings in non-ischemic diabetic foot ulcers. Diabet Med 2007;24:280-8.
Date: 2011-12-07
Question: Should Silver dressings be used for diabetic foot ulcers?
Settings:
Bibliography: Carter MJ, Tingley-Kelley K, Warriner RA. Silver treatments and silver-impregnated dressings for the healing of leg wounds and ulcers: a systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol. 2010 Oct;63(4):668-79. Epub 2010 May 14.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Silver dressings	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Complete wound healing (follow-up 8 weeks)												
1	randomised trials	no serious risk of bias[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	21/67 (31.3%)	15/67 (22.4%)	RR 0.88 (0.72 to 1.09)	27 fewer per 1000 (from 63 fewer to 20 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT
Wound size reduction (follow-up 8 weeks; measured with: %; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	no serious risk of bias[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	67	67	-	SMD 0.05 lower (0.39 lower to 0.29 higher)	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT

[1] Quality was rated by the review authors using the methods descibed by Harbour and Miller et al. 2001. Total score 22 ("++").
[2] Few patients and low number of events.

8.3.4. Superabsorbierende Verbände mit Polyacrylaten

Welchen Effekt haben Wundauflagen aus/mit Polyacrylat auf die Wundheilung von Patienten mit chronischen Wunden im Vergleich zu keinen Wundauflagen aus/mit Polyacrylat bzw. zu anderen relevanten Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Rüttermann M., Burckhardt M.

Tabelle 65: Polyacrylat

Evidenz	Keine Evidenz
Wirksamkeits-prinzip	Durch Vernetzung von Acrylsäure und Natriumacrylat entsteht ein Gel-bildendes Polymer, das extreme Mengen Wasser binden kann. Diese Polyacrylat-Superabsorber werden in reiner Form und als Beimischungen in Verbandmaterialien verwendet. Durch vertikale Absorbtion bleibt der Wundrand trocken.
Anwendungs-hinweise	Die Wundauflagen können stark an Volumen zunehmen, was besonders unter Kompression oder bei Einbringung in Wundhöhlen zu berücksichtigen ist. Durch die starke Saugkraft kann die Wunde austrocknen. Die Verbände dürfen nicht zerschnitten werden.

Hintergrundtext:

Zu den Wundauflagen mit dem Bestandteil Polyacrylat, den sogenannten „Superabsorbern“ konnten keine RCTs gefunden werden. Der Einsatz von Verbandmaterialien mit Superabsorbern erfolgt daher je nach Erfordernissen der Wundsituation, den Zielen des Patienten und anhand der physikalischen Möglichkeiten sowie den Grenzen des verwendeten Materials.

8.3.5. Alginat

Welchen Effekt haben Wundauflagen aus Alginat auf die Wundheilung von Patienten mit chronischen Wunden im Vergleich zu keinen Wundauflagen aus Alginat bzw. zu anderen relevanten Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Rüttermann M., Stiegler H.

Tabelle 66: Alginat

Evidenz	**1 Systematische Übersichtsarbeit Palfreyman 2007 (79) daraus 2 RCTs (61, 62)**
Wirksamkeits-prinzip	Alginate saugen natriumreiches Exsudat auf und wandeln sich unter Abgabe von Calciumionen in lösliches Natriumalginat um, welches auf der Wundoberfläche ein Gel bildet (209). Der Gehalt an Ca-Carbonat und Hydrogenperoxyd ist entscheidend für die Schnelligkeit der Gelbildung (269). Durch Freisetzung von Calciumionen wird eine blutstillende Wirkung diskutiert (270). Alginate haben eine Dochtwirkung.
Anwendungs-hinweise	Bei geringer Exsudation können Alginate die Wunde austrocknen, bei starker Exsudation kann eine Wundrandmazeration begünstigt werden. Das Alginat sollte daher nur innerhalb der Wunde appliziert werden. Verwendung nur als Wundfüller. Aufgrund der Dochtwirkung sollten Alginate nicht auf Sehnen/Knochen liegen (sie legen trocken). Ein Sekundärverband ist erforderlich. Alginate halten kein Exsudat zurück, was ihren Einsatz unter Kompression einschränkt.

Hintergrundtext:

Das Cochrane Review von Palfreyman et al. (79) zeigt keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Alginaten und allen anderen untersuchten Wundauflagen (siehe Hydrokolloide) hinsichtlich der Wundheilung. Anzumerken ist, dass bei allen verglichenen Wundauflagen Kompression angewandt wurde.

Beim Vergleich von Alginaten mit Hydrokolloiden ergeben die zwei vorhandenen Vergleichs-studien (61, 62) entgegengesetzte Ergebnisse (RR 0,72; 95%-KI 0,15–3,42). Das Konfidenzintervall ist sehr weit und die Geheimhaltung bei der Zuweisung ist bei beiden Studien unklar. Die Eignung der Vergleichsintervention ist wegen des unterschiedlichen Saugverhaltens fraglich.

In einer weiteren Studie wurde Alginat mit Vaseline bei akuten und chronischen diabetischen Fußulcera verglichen (271). Da die Studie von sehr geringer Qualität ist, eine fragliche

Vergleichsintervention hat und zudem einen hohen Anteil an Typ-1-Diabetikern einschloss, wurde sie für die Beantwortung der Fragestellung der Leitlinie nicht bedacht.

Insgesamt konnten keine signifikanten Studienergebnisse zum Nutzen oder Schaden von Alginat ermittelt werden. Der Einsatz von Alginat erfolgt daher je nach Erfordernissen der Wundsituation, den Zielen des Patienten und anhand der physikalischen Möglichkeiten sowie den Grenzen des verwendeten Materials.

Tabelle 67: GRADE Evidenzprofil Alginat

Author(s): Scurr JH, Wilson LA, Coleridge-Smith PD. A comparison of calcium alginate and hydrocolloid dressings in the management of chronic venous ulcers. Wounds: A Compendium of Clinical Research and Practice 1994;6:1–8. Smith BA. The dressing makes the difference. Trial of two modern dressings on venous ulcers. Professional Nurse 1994;9:348–52.
Date: 2010-05-06
Question: Should Hydrocolloid vs alginate be used for venous leg ulcers?
Settings:
Bibliography: Palfreyman SSJ,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. Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. Art. No.: CD001103. DOI: 10.1002/14651858.CD001103.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Hydrocolloid	Alginate	Relative (95% CI)	Absolute		
Total number of ulcers healed (follow-up 6 weeks)												
2	randomised trials	serious[1]	serious[2]	no serious indirectness	serious[3]	none	6/42 (14.3%)	8/38 (21.1%)	RR 0.72 (0.15 to 3.42)	59 fewer per 1000 (from 179 fewer to 509 more)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
								0%		-		

[1] One quality item: Allocation concealment - 2 studies: 2xUnclear
[2] The 2 trials show opposite results
[3] Wide confidence interval

8.3.6. Folien

Welchen Effekt haben Wundauflagen aus Folie auf die Wundheilung von Patienten mit chronischen Wunden im Vergleich zu keinen Wundauflagen aus Folie bzw. zu anderen relevanten Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Rüttermann M., Burckhardt M.

Tabelle 68: Folien

Evidenz	Keine RCTs
Wirksamkeits-prinzip	Folien sind dünne Membranen aus Polyurethan, die semipermeabel das Eindringen von Mikroorganismen und Nässe verhindern, jedoch Sauerstoff- und Wasserdampfaustausch ermöglichen. Sie erhalten ein feuchtes Wundmilieu. Selbstklebend.
Anwendungs-hinweise	Klassische Folien haben keine Saugkapazität und haften nur auf trockener Haut. Ein Risiko für Hautirritationen und Kontaktallergie besteht aufgrund des Polyacrylatklebers. Zur Fixation geeignet.

Hintergrundtext:

RCTs zu Folienverbänden als alleinige Wundauflagen für die in dieser Leitlinie beschriebenen chronischen Wunden liegen nicht vor. Der Einsatz von Folie erfolgt daher je nach Erfordernissen der Wundsituation, den Zielen des Patienten und anhand der physikalischen Möglichkeiten sowie den Grenzen des verwendeten Materials.

8.3.7. Gaze

Welchen Effekt haben Wundauflagen aus Gaze auf die Wundheilung von Patienten mit chronischen Wunden im Vergleich zu keinen Wundauflagen aus Gaze bzw. zu anderen relevanten Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Rüttermann M., Burckhardt M.

Tabelle 69: Gaze

Evidenz	**1 Systematische Übersichtsarbeit Palfreyman 2007 (79)** **1 RCT Jeffcoate et al. 2009 (78)**
Wirksamkeits-prinzip	Imprägnierte Gaze besteht aus Cellulose oder Kunstfasern, imprägniert mit wasserabweisenden Fettsalben (z. B. Paraffin), Fettsäurederivaten oder Öl-in-Wasser-Emulsionen. Auch mit Hydrokolloid- oder Silikonbeschichtung erhältlich. Teilweise wirkstoffhaltig (z. B. mit Antiseptika). Die Imprägnierung soll das Verkleben der Wundfläche mit dem Verband verhindern.
Anwendungs-hinweise	Gaze kann bei wenig Exsudat mit der Wunde verkleben und ist dann schwer zu entfernen. Doppelt oder mehrfach übereinander applizierte hydrophobe Gaze verhindert den Exsudatabfluss. Baumwollfasern in der Gaze können sich von der Gaze lösen und mit der Wunde verkleben, manchmal sogar einwachsen. All dies ist durch rechtzeitige Verbandwechsel zu vermeiden. Sekundäre Fixierung ist notwendig.

Hintergrundtext:

Beim Vergleich Gazen oder Kompressen mit Hydrokolloiden konnte in der systematischen Übersichtsarbeit von Palfreyman (79) bei den acht angeführten Studien kein Unterschied hinsichtlich der Wundheilung ermittelt werden (RR 1,09; 95%-KI 0,89 bis 1,34) (vergleiche Hydrokolloide).

Anzumerken ist, dass der englische Begriff „Gauze“ für Kompresse steht. Dennoch wird in vielen Studien nicht eindeutig zwischen Gazen und Kompressen unterschieden, sodass hier

Schwierigkeiten beim Interpretieren und Vergleichen der jeweiligen Studien entstehen können.

Im RCT von Jeffcoate (78) zeigt sich kein statistisch relevanter Unterschied bei der Heilung von diabetischen Fußulcera innerhalb eines Beobachtungszeitraumes von 24 Wochen im Vergleich von nicht haftender Viskose-Gaze mit Mikrofaser-/Hydrofaserverbänden (vgl. Kapitel Mikrofaser) sowie PVP-Iod-imprägnierten Viskose-Gazen (vgl. Kapitel PVP-Iod-Gaze).

Weitere Details hierzu finden sich jeweils im Text zu mit Gazen verglichenen Wundauflagen (Hydrokolloide, Schaumstoffe).

Insgesamt konnten keine signifikanten Studienergebnisse zum Nutzen oder Schaden von Gazen ermittelt werden. Der Einsatz von beschichteter Gaze erfolgt daher je nach Erfordernissen der Wundsituation, den Zielen des Patienten und anhand der physikalischen Möglichkeiten sowie den Grenzen des verwendeten Materials.

8.3.8. Mull- und Vlieskompressen

Welchen Effekt haben Mull- bzw. Vlieskompressen auf die Wundheilung von Patienten mit chronischen Wunden im Vergleich zu keinen Mull- bzw. Vlieskompressen bzw. zu anderen relevanten Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Rüttermann M., Burckhardt M.

Tabelle 70: Mull- und Vlieskompressen

Evidenz	1 Systematische Übersichtsarbeit Palfreyman 2007 (79)
Wirksamkeits-prinzip	Mullkompressen aus Baumwolle, gewoben (Vlieskompressen) oder nicht gewoben in Verband mit Kunstfasern dienen zum Abdecken der Wunde und können bis zu ihrer Sättigung Wundexsudat aufnehmen. Sie können als Träger von Spüllösung bei feucht/nassen Reinigungsumschlägen oder zur mechanischen Wundreinigung verwendet werden.
Anwendungs-hinweise	Bei Sättigung der Kompresse wird das Exsudat wieder in die Wunde und an den Wundrand abgegeben. Zudem saugt sie horizontal, was die Gefahr der Mazeration beinhaltet. Eine Bindung des Exsudates findet nicht statt, was den unerwünschten Exsudataustritt aus dem Verband ermöglicht. Bei zu schwacher Wundexsudation können Mull- und Vlieskompressen die Wunde austrocknen und mit ihr verkleben. Vollständig feuchte Kompressen hingegen stellen keine Barriere für Krankheitserreger mehr dar, da sie durchlässig sind. Sekundäre Fixierung ist notwendig.

Hintergrundtext:

Beim Vergleich Gazen oder Kompressen mit Hydrokolloiden konnte in der systematischen Übersichtsarbeit von Palfreyman (79) bei den acht angeführten Studien kein Unterschied ermittelt werden (RR 1,09; 95%-KI 0,89 bis 1,34) (vergleiche Hydrokolloide).

Anzumerken ist, dass der englische Begriff „Gauze“ für Kompresse steht. Dennoch wird in vielen Studien nicht eindeutig zwischen Gazen und Mull- bzw. Vlieskompressen unterschieden, sodass hier Schwierigkeiten beim Interpretieren und Vergleichen der jeweiligen Studien entstehen können.

Mull- bzw. Vlieskompressen sind kostengünstig und können bis zur Durchführung des Débridements als Alternative zu teureren Wundauflagen dienen, deren eventuelle Vorteile erst nach adäquater Wundreinigung zum Tragen kommen. Jegliches Verkleben der Wundauflage mit dem Wundgrund sollte vermieden werden, da es zu Störungen der Wundheilung führen und Schmerzen verursachen kann. Der Einsatz von Mull- und Vlieskompressen erfolgt daher je nach Erfordernissen der Wundsituation, den Zielen des Patienten und anhand der physikalischen Möglichkeiten sowie der Grenzen des verwendeten Materials.

8.4. Wirkstoffhaltige Produkte

Zu einigen Wirkstoffen, die mit verschiedensten Materialien der Wundauflagen kombiniert werden können, liegen systematische Übersichtsarbeiten oder zumindest RCTs vor. Diese werden im Folgenden dargestellt. Wirkstoffe, zu denen keine Evidenz hinsichtlich der in dieser Leitlinie abgehandelten chronischen Wunden im Rahmen von RCTs vorliegt, finden in diesem Kapitel und in dieser Leitlinie keine Erwähnung.

8.5. Empfehlungen zu wirkstoffhaltigen Produkten

E 30	**GCP – Empfehlung**
Zustimmung: 22 von 22	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden der Therapie mit Cadexomer-Iod, PVP-Iod-Salbe, PVP-Iod-Gel oder PVP-Iod-Gaze im Hinblick auf die Wundheilung getroffen werden. Es gibt für Iod-haltige Verbindungen, je nach Konzentration und Einwirkzeit, Hinweise auf Toxizität, allergene Potenz oder Iodbelastung. Cadexomer-Iod, PVP-Iod-Gel, PVP-Iod-Salbe oder PVP-Iod-Gaze sollten daher bei Wunden ohne Anzeichen einer Entzündung durch Mikroorganismen nicht eingesetzt werden.[GCP]
Qualität der Evidenz GRADE moderate: GRADE high:	 Literatur zu Cadexomer Iod: (80-82) Literatur zu PVP-Iod Gaze: Jeffcoate (83) Literatur zu PVP-Iodsalbe/-gele: keine RCT Hintergrundtext: Kap. 8.5.1

S 17	**Statement**
Zustimmung: 19 von 19	Anhand der vorliegenden Studien können keine Aussagen zum Nutzen oder Schaden von Polihexanid-, Biguanid- oder Octenidin-haltigen Wundauflagen/Gelen zur Wundheilung getroffen werden.
Qualität der Evidenz GRADE nicht	 Literatur: (84)

dargestellt	Hintergrundtext: Kap. 8.5.4

S 18	**Statement**
Zustimmung: 14 von 14	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden der Therapie mit Silber im Hinblick auf die Wundheilung getroffen werden. Es gibt Hinweise aus In-vitro-Studien, dass Silber zwar wirksam gegen Bakterien ist, sich aber auch schädlich auf die Wundheilung auswirken kann.
Qualität der Evidenz GRADE low:	Literatur: (85, 86) Hintergrundtext: Kap. 8.5.5

S 19	**Statement**
Zustimmung: 14 von 14	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden der Therapie mit ibuprofenhaltigen Schaumstoffauflagen getroffen werden.
Qualität der Evidenz GRADE low:	Literatur: (87, 88) Hintergrundtext: Kap. 8.5.6

S 20	**Statement**
Zustimmung: 19 von 19	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden der Therapie mit Aktivkohle-Wundauflagen zur Wundheilung getroffen werden.
Qualität der Evidenz GRADE moderate:	Literatur: (89) Hintergrundtext: Kap. 8.5.7

S 21	**Statement**
Zustimmung: 12 von 12	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden der Therapie mit Kollagen-, Hyaluronsäure oder Nano-Oligosaccharid-Faktor (NOSF) in/als

	Wundauflagen getroffen werden.
Qualität der Evidenz GRADE high: GRADE very low: GRADE low:	 Literatur zu Kollagen: (90) Literatur zu Hyaluronsäue: (91) Literatur zu NOSF: (92) Hintergrundtext: Kap. 8.5.8

E 31	**Empfehlung ⇩**
Zustimmung: 16 von 16	In Anbetracht der vorhandenen Datenlage zur Wirksamkeit und der möglichen Risiken und Nebenwirkungen (u. a. Erhöhung der Mortalität bei Patienten mit Krebserkrankungen) erscheint die Anwendung von Becaplermin (Platelet derived growth factor) für neuropathische Fußulcera sehr risikoreich und sollte nicht erfolgen. [Empfehlungsgrad B negativ]
Qualität der Evidenz GRADE low:	 Literatur: (55, 93-95) Hintergrundtext: Kap. 8.5.9

8.5.1. Cadexomer-Iod

Welchen Effekt hat Cadexomer-Iod auf die Wundheilung von Patienten mit chronischen Wunden im Vergleich zu keiner Anwendung von Cadexomer-Iod bzw. zu anderen relevanten Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Bunse J., Hirsch T.

Tabelle 71: Cadexomer-Iod

Evidenz	**1 systematische Übersichtsarbeit hoher Qualität O'Meara et al. 2010 (191) daraus 9 RCTs (68, 80, 81, 272-277)** **1 Systematische Übersichtsarbeit Nelson 2006 (27)** **daraus 1 RCT (278)** **1 RCT Hilström et al.(279)** **1 RCT Troeng (280)** **1 RCT Miller et al. (82)**
Wirksamkeits-prinzip	Cadexomer-Iod-Partikel haben die Fähigkeit, nach Quellung durch die Aufnahme von Flüssigkeiten kontinuierlich langsam Iod freizusetzen, was eine längere antiseptische Wirksamkeit ermöglicht. Das Iod wird teilweise resorbiert (209). Bakterizide Wirkung auf grampositive und gramnegative Bakterien (einschließlich Problemkrankheitserreger wie MRSA, Pseudomonas aeruginosa), Pilze, Viren (mit Einschränkungen), bei längerer Einwirkung (2–24 Stunden) auch Bakteriensporen (243-246). Verminderte Wirksamkeit in Anwesenheit von Eiweißen, Blut, Eiter (247).
Anwendungs-hinweise	Nicht anwendbar bei Iodallergie und bei Patienten mit Schilddrüsenerkrankung sowie bei geplanter Radioiodbehandlung. Weitere Anwendungshinweise sind der Herstellerinformation zu entnehmen.

Hintergrundtext:

Aus der Cochrane Analyse von O'Meara et al. (191) 2010 werden neun klinische Studien zu Cadexomer-Iod ausgewertet (68, 80, 81, 272-277). Als primärer Endpunkt der Studie galt die vollständige Wundheilung. Ein weiterer für diese Leitlinie relevanter Endpunkt war die Wundverkleinerung. Die Ergebnisse der Studien sind heterogen. In lediglich vier Studien kann ein signifikanter Vorteil hinsichtlich der Wundheilung nachgewiesen werden (81, 272, 273, 276). Die Qualität der Evidenz dieser Studien ist in der GRADE-Systematik jedoch durchgehend niedrig bis sehr niedrig. Dies gilt in gleicher Weise für die weiteren Endpunkte.

Die ausgewerteten Studien weisen durchweg niedrige Patientenzahlen (für den jeweiligen Arm zwischen 10 und 44) auf und vergleichen Cadexomer-Iod in sieben Studien mit einer

„Standard-Therapie“. Da diese Standard-Therapien zwischen den Studien stark variieren, sind die Studien untereinander schwer vergleichbar. Fehlende Verblindungen, keine Aussagen zu etwaigen Keimbelastungen der Wunden und unvollständige Angaben zu den Verbandwechseln (Frequenz der Verbandwechsel, Begleittherapie) schwächen die Aussagekraft der Studien weiter.

Die Kosten werden in mehreren Studien verglichen, jedoch finden sich in Bezug auf die Gesamtbehandlungskosten keine signifikanten Unterschiede. Methodische Schwierigkeiten wie eine fehlende gemeinsame Bemessungsgrundlage sowie unterschiedliche Währungsräume und Gesundheitssysteme (mit entsprechend unterschiedlichen Kostenfaktoren) sowie Erhebungszeiträume lassen keine direkten Vergleiche zu.

Eines der Hauptprobleme ist sicher die Tatsache, dass in der Übersichtsarbeit von O‘Meara bei nur drei von zehn Studien die Kompressionstherapie einen festen Stellwert hat. Dieses wäre aus heutiger Sicht aufgrund der pathophysiologischen Erkenntnisse nicht sinnvoll (3).

Auf Grundlage einer weiteren RCT (278) aus einer Übersichtsarbeit zur Behandlung des diabetischen Fußsyndroms kann ebenfalls aufgrund schwacher Evidenz und mangelnder Studienqualität keine sichere Therapieempfehlung erfolgen.

In einer großen (n = 281) RCT von Miller et al. 2009 (82) wird nanokristallines Silber mit Iod verglichen und keine signifikanten Unterschiede in der Wundheilung nach zwölf Wochen gefunden (RR 0,98; 95%-KI 0,71 bis 1,45) Die Nebenwirkungen unterscheiden sich in beiden Gruppen nicht signifikant, werden aber auch nicht direkt benannt (vgl. Kapitel Silber).

Aus einzelnen Veröffentlichungen, die nicht im Rahmen der systematischen Literaturrecherche dieser Leitlinie ermittelt wurden, ergeben sich die potentiellen Risiken und Probleme der Iod-Behandlung wie z. B. die Inaktivierung durch Eiweiß, Zytotoxizität, Verfärbung der Wunde, allergische Reaktionen, Schmerzen, Auslösung hyperthyreotischer Krisen und systemische Intoxikationen (68, 251-254).

Ein Nutzennachweis, als Grundlage einer graduierten Empfehlung hinsichtlich der Endpunkte der Leitlinie, ließ sich aus dem Studiendesign der eingeschlossenen RCTs zu Cadexomer-Iod, PVP-Iod-Gel, PVP-Iod-Gaze und PVP-Iod-Salbe nicht ableiten (vgl. Kap. 8.5.2-8.5.3.) Im Bereich der „infizierten Wunde“ kann evtl. ein möglicher Nutzen die genannten Risiken aufwiegen und zu einer anderen Empfehlung führen. Die lokale oder systemische Entzündungsreaktion durch humanpathogene Mikroorganismen ist jedoch nicht Teil der Leitlinie. Aus dem Verdacht eines Schadens, der sich wie oben genannt ergibt, erfolgte die

Konsentierung einer GCP-Empfehlung gegen den Einsatz der Präparate bei chronischen Wunden im Einschlussbereich der Leitline.

Tabelle 72: GRADE Evidenzprofil Cadexomer-Iod 1

Author(s): Lindsay G, Latta D, Lyons KGB, Livingstone ED, Thomson W. A study in general practice of the efficacy of cadexomer iodine in venous leg ulcers treated on alternate days. Acta Therapeutica 1986; 12:141–7. Laudanska H, Gustavson B. In-patient treatment of chronic varicose venous ulcers A randomized trial of cadexomer iodine versus standard dressings. Journal of International Medical Research 1988;16(6):428–35. Ormiston MC, Seymour MT, Venn GE, Cohen RI, Fox JA. Controlled trial of Iodosorb in chronic venous ulcers. BMJ 1985; 291(6491):308–10.
Date: 2010-05-18
Question: Should Cadexomer iodine vs standard care be used for venous leg ulcers?
Settings:
Bibliography: O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art. No.: CD003557. DOI: 10.1002/14651858.CD003557.pub3.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Cadexomer iodine	Standard care	Relative (95% CI)	Absolute		
Frequency of complete healing at 4 weeks												
1[1]	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	4/12 (33.3%)	1/13 (7.7%)	RR 4.33 (0.56 to 33.56)	256 more per 1000 (from 34 fewer to 1000 more)	⊖⊖OO LOW	IMPORTANT
								0%		-		
Frequency of complete healing at 6 weeks												
1[4]	randomised trials	serious[5]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	16/30 (53.3%)	7/30 (23.3%)	RR 2.29 (1.1 to 4.74)	301 more per 1000 (from 23 more to 873 more)	⊖⊖OO LOW	IMPORTANT
								0%		-		
Frequency of complete healing at 12 weeks												
1[6]	randomised trials	serious[7]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	12/30 (40%)	7/30 (23.3%)	RR 1.71 (0.78 to 3.75)	166 more per 1000 (from 51 fewer to 642 more)	⊖⊖OO LOW	IMPORTANT
								0%		-		

[1] Lindsay 1986
[2] Method of randomization and allocation concealment unlcear, participants not blinded, unclear if outcome assessor blinded, unclear if baseline characteristics are comparable.
[3] Small sample size and wide confidence interval.
[4] Laudanska 1988
[5] Method of randomization, allocation concealment, blinding of participants or outcome assessor blinded all unclear. Unclear if baseline characteristics are comparable.
[6] Ormistion 1985
[7] Method of randomization unclear but allocation concealment adequate, participants not blinded, unclear if outcome assessor blinded, baseline characteristics were not comparable.

Tabelle 73: GRADE Evidenzprofil Cadexomer-Iod 2

Author(s): Holloway GA, Johansen KH, Barnes RW, Pierce GE. Multicenter trial of cadexomer iodine to treat venous stasis ulcer. Western Journal of Medicine 1989;151(1):35–8. Ormiston MC, Seymour MT, Venn GE, Cohen RI, Fox JA. Controlled trial of Iodosorb in chronic venous ulcers. BMJ 1985; 291(6491):308–10.
Date: 2010-05-18
Question: Should Cadexomer iodine vs standard care be used for venous leg ulcers?
Settings:
Bibliography: O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art. No.: CD003557. DOI: 10.1002/14651858.CD003557.pub3.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Cadexomer iodine	Standard care	Relative (95% CI)	Absolute		
Rate of ulcer area reduction (cm squared per week) (Better indicated by higher values)												
2	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	38	37[2]	-	MD 0.47 higher (0.26 to 0.69 higher)	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT

[1] Method of randomization unclear, allocation concealment adequate 1/2, participants not blinded and unclear if outcome assessor blinded, baseline factors not comparable.
[2] Figures for larger study.

Tabelle 74: GRADE Evidenzprofil Cadexomer-Iod 3

Author(s): Harcup JW, Saul PA. A study of the effect of Cadexomer iodine in the treatment of venous leg ulcers. British Journal of Clinical Practice 1986;40(9):360–4. Steele K, Irwin G, Dowds N. Cadexomer iodine in the management of venous leg ulcers in general practice. The Practitioner 1986;23 (1411):63–8.
Date: 2010-05-18
Question: Should Cadexomer iodine plus compression therapy vs standard care plus compression therapy be used for venous leg ulcers?
Settings: out patients
Bibliography: O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art. No.: CD003557. DOI: 10.1002/14651858.CD003557.pub3.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Cadexomer iodine plus compression therapy	Standard care plus compression therapy	Relative (95% CI)	Absolute		
Frequency of complete healing (follow-up 4-6 weeks)												
2	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	16/69 (23.2%)	2/60 (3.3%)	RR 6.72 (1.56 to 28.59)	191 more per 1000 (from 19 more to 920 more)	⊖⊖OO LOW	IMPORTANT
								0%		-		

[1] Method of randomization clear 1/2 and allocation concealment inadequate in both. Participants not blinded in both and outcome assessor not blinded in one and unclear in the other. Unclear if baseline factors comparable.
[2] Wide confidence interval.

Tabelle 75: GRADE Evidenzprofil Cadexomer-Iod 4

Author(s): Kero M, Tarvainen K, Hollmen A, Pekanmaki K. A comparison of cadexomer iodine with dextranomer in the treatment of venous leg ulcers. Current Therapeutic Research 1987;42(5):761–7.
Date: 2010-05-24
Question: Should Cadexomer iodine vs dextranomer be used for venous leg ulcers?
Settings:
Bibliography: O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art. No.: CD003557. DOI: 10.1002/14651858.CD003557.pub3.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Cadexomer iodine	Dextranomer	Relative (95% CI)	Absolute		
Complete healing at 8 weeks (follow-up 8 weeks)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	7/11 (63.6%)	5/10 (50%)	RR 1.27 (0.59 to 2.73)	135 more per 1000 (from 205 fewer to 865 more)	⊖⊖OO LOW	IMPORTANT
								0%		-		

[1] Adequate sequence generation and allocation concealment - unclear. Participants and outcome assessors not blinded, No information about baseline ulcer area or wound infection status.
[2] Wide confidence interval

Tabelle 76: GRADE Evidenzprofil Cadexomer-Iod 5

Author(s): Hansson C. The effects of cadexomer iodine paste in the treatment of venous leg ulcers compared with hydrocolloid dressing and paraffin gauze dressing. Cadexomer Iodine Study Group. International Journal of Dermatology 1998;37(5):390–6.
Date: 2010-05-24
Question: Should Cadexomer iodine vs hydrocolloid dressing be used for venous leg ulcers?
Settings:
Bibliography: O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art. No.: CD003557. DOI: 10.1002/14651858.CD003557.pub3.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Cadexomer iodine	Hydrocolloid dressing	Relative (95% CI)	Absolute		
frequency of complete healing (follow-up 12 weeks)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	8/56 (14.3%)	5/48 (10.4%)	RR 1.37 (0.48 to 3.19)	39 more per 1000 (from 54 fewer to 228 more)	⊖⊖OO LOW	IMPORTANT
								0%		-		
mean percentage reduction in ulcer area (follow-up 12 weeks; measured with: %; range of scores: 1-100; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	56	48	-	MD 20.90 higher (2.22 to 39.58 higher)	⊖⊖OO LOW	IMPORTANT
Cost (measured with: US$; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	56	48	-	MD 0 higher (0 to 0 higher)[3]	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT

[1] Adequate sequence generation and allocation concealment - unclear. Participants and outcome assessors not blinded, Unclear if baseline factors comparable - Mean values were presented for baseline ulcer area making comparability difficult to judge. No data on baseline ulcer duration were presented.
[2] Wide confidence interval.
[3] This trial reported cost of treatment based on data from 38 participants taking into account staff time, materials, and transport. The cost presented in terms of US$ per % ulcer area reduction was lower in the cadexomer iodine group relative to hydrocolloid (US$8.8 compared with US$32.5). The price year was not stated but could be presumed to be 1998.

Tabelle 77: GRADE Evidenzprofil Cadexomer-Iod 6

Author(s): Hansson C. The effects of cadexomer iodine paste in the treatment of venous leg ulcers compared with hydrocolloid dressing and paraffin gauze dressing. Cadexomer Iodine Study Group. International Journal of Dermatology 1998;37(5):390–6.
Date: 2010-05-24
Question: Should Cadexomer iodine vs paraffin gauze be used for venous leg ulcers?
Settings:
Bibliography: O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art. No.: CD003557. DOI: 10.1002/14651858.CD003557.pub3.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Cadexomer iodine	Paraffin gauze	Relative (95% CI)	Absolute		
frequency of complete healing (follow-up 12 weeks)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	8/56 (14.3%)	7/49 (14.3%)	RR 1.00 (0.39 to 2.56)	0 fewer per 1000 (from 87 fewer to 223 more)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								0%		-		
mean percentage reduction in ulcer area (follow-up 12 weeks; measured with: %; range of scores: 1-100; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	56	49	-	MD 37.7 higher (8.77 to 66.63 higher)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
Input outcome name (measured with: US$; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	56	49	-	MD 0 higher (0 to 0 higher)[3]	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT

[1] Adequate sequence generation and allocation concealment - unclear. Participants and outcome assessors not blinded, Unclear if baseline factors comparable - Mean values were presented for baseline ulcer area making comparability difficult to judge. No data on baseline ulcer duration were presented.
[2] Wide confidence interval
[3] The cost in terms of US$ / percent of ulcer healed was US$8.8 for cadexomer iodine and US$12.9 for paraffin gauze (price year not stated but presume 1998) (Hansson 1998).

Tabelle 78: GRADE Evidenzprofil Cadexomer-Iod 7

Author(s):
Date: 2010-07-05
Question: Should Lodosorb vs saline control be used for diabetic cavity wounds?
Settings:
Bibliography: Apelqvist J, Ragnarson Tennvall G. Cavity foot ulcers in diabetic patients: a comparative study of cadexomer iodine ointment and standard treatment. An economic analysis alongside a clinical trial. Acta Derm Venereol 1996; 76: 231–235.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Lodosorb	Saline control	Relative (95% CI)	Absolute		
healing (follow-up 12 weeks)												
1	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	5/17 (29.4%)	2/18 (11.1%)[3]	RR 2.65 (0.59 to 11.86)[4]	183 more per 1000 (from 46 fewer to 1000 more)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
								0%		-		

[1] Study quality was 3/9. Per protocol analysis. No further details given.
[2] Large CI.
[3] Level of evidence= 1- (SIGN).
[4] RR calculated from reported results.

Tabelle 79: GRADE Evidenzprofil Cadexomer-Iod 8

Author(s):
Date: 2010-06-23
Question: Should cadexomer iodine and gauze pad vs be used for venous leg ulcer?
Settings: outpatients
Bibliography: Ormiston MC, Seymour MT, Venn GE, Cohen RI, Fox JA. Controlled trial of Iodosorb in chronic venous ulcers. Br Med J 1985;291(6491):308–10.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Cadexomer iodine and gauze pad		Relative (95% CI)	Absolute		
no of wounds healed (follow-up 12 weeks)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[1]	none	7/30 (23.3%)	12/31 (38.7%)	RR 2.08 (0.68 to 6.32)	418 more per 1000 (from 124 fewer to 1000 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT
								0%		-		
Mean % reduction in wound area (follow-up 12 weeks; measured with: % reduction in wound area; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[1]	none	30	30	-	MD 22 higher (0 to 0 higher)	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT
mean absolute reduction in wound area/week (follow-up 12 weeks; measured with: mean absolute reduction in wound area/week; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[1]	none	30	30	-	MD 0.43 higher (0 to 0 higher)	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT

[1] wide CI

Tabelle 80: GRADE Evidenzprofil Cadexomer-Iod 9

Author(s):
Date: 2010-06-28
Question: Should Cadexomer iodine polysaccharide powder vs dilute hydrogen peroxide/ dilute potassium permanganate be used for chronic infected leg ulcers?
Settings: hospital
Bibliography: Hillström L. Iodosorb compared to standard treatment in chronic venous leg ulcers – a multicenter study. Acta Chir Scand 1988;544 (Suppl):53–6. Skog E, Arnesjö B, Troëng T, Gjöres JE, Bergljung L, Gundersen J, et al. A randomized trial comparing cadexomer iodine and standard treatment in the out-patient management of chronic venous ulcers. Br J Dermatol 1983;109(1):77–83. Troëng T, Skog E, Arnesjö B, Gjöres JE, Bergljung L, Gundersen J, et al. A randomised multicentre trial to compare the efficacy of cadexomer iodine and standard treatment in the management of chronic venous ulcers in out-patients. In: Fox JA, Fisher H, editors. Cadexomer iodine. Stuttgart: FK Schattaüer, 1983:43–50.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Cadexomer iodine polysaccharide powder	Dilute hydrogen peroxide/ dilute potassium permanganate	Relative (95% CI)	Absolute		
Mean % change in wound area (follow-up 6 weeks; measured with: mean % change in wound area; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
3	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	50	45	-	MD 39 higher (8.16 to 69.84 higher)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT

[1] Methods of randomisation and blinding were not reported. A sample size calculation and ITT analysis were not performed
[2] Large CI.

Tabelle 81: GRADE Evidenzprofil Cadexomer-Iod 10

Author(s): Apelqvist J, Ragnarson-Tennvall G. Cavity foot ulcers in diabetic patients: a comparative study of cadexomer iodine ointment and standard treatment. Acta Derm Venereol 1996;76:231–5.
Date: 2010-06-28
Question: Should Cadexomer iodine polysaccharide ointment vs gentamicin or streptodornase/streptokinase be used for diabetic foot ulcers?
Settings: home or outpatient clinic
Bibliography:

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Cadexomer iodine polysaccharide ointment	Gentamicin or streptodornase/streptokinase	Relative (95% CI)	Absolute		
number of wounds healed (follow-up 12 weeks; assessed with: Photoography and measurement taking)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	5/22 (22.7%)	2/19 (10.5%)	OR 2.5 (0.42 to 14.72)	122 more per 1000 (from 58 fewer to 529 more)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								0%[3]		-		

[1] Baseline characteristics not reported. Sample size caluclation and ITT analysis not performed.
[2] Large CI
[3] baseline characteristics not reported

Tabelle 82: GRADE Evidenzprofil Cadexomer-Iod 11

Author(s): Steele K, Irwin G, Dowds N. Cadexomer iodine in the management of venous leg ulcers in general practice. Practitioner 1986;230(1411):63–8.
Date: 2010-06-28
Question: Should cadexomer iodine polysaccharide powder vs variety of agents be used for venous leg ulcers?
Settings: priamry care practice
Bibliography:

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Cadexomer iodine polysaccharide powder	Variety of agents	Relative (95% CI)	Absolute		
Number of wounds healed (follow-up 6 weeks)												
1	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	3/30 (10%)	1/30 (3.3%)	OR 3.22 (0.32 to 32.91)	67 more per 1000 (from 22 fewer to 498 more)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
								0%		-		
Mean % reduction in wound area (follow-up 6 weeks; measured with: mean % reduction in wound area; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	30	30	-	MD 4 higher (0 to 0 higher)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT

[1] Blinding not reported. Sample size calculation and ITT analysis not performed.
[2] Large CI

Tabelle 83: GRADE Evidenzprofil Cadexomer-Iod 12

Author(s):
Date: 2011-12-07
Question: Should nanocrystalline silver vs cadexomer iodine be used in patients with leg ulcers?
Settings:
Bibliography: Miller CN, Newall N, Kapp SE, Lewin G, Karimi L, Carville K, Gliddon T, Santamaria NM. A randomized-controlled trial comparing cadexomer iodine and nanocrystalline silver on the healing of leg ulcers. Wound Repair Regen. 2010 Jul-Aug;18(4):359-67.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Nanocrystalline silver	Cadexomer iodine	Relative (95% CI)	Absolute		
Complete wound healing (follow-up 12 weeks; assessed with: 100% closure)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	85/133 (63.9%)	84/133 (63.2%)	RR 0.98 (0.71 to 1.35)	13 fewer per 1000 (from 183 fewer to 221 more)	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT
Adverse events												
1	randomised trials[2]	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	13/133 (9.8%)	8/133 (6%)	RR 1.63 (0.7 to 3.79)	38 more per 1000 (from 18 fewer to 168 more)	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT

[1] Concealment of allocation unclear (envelopes), blinding of participants, carers and assessors limited
[2] No definition of adverse events provided

8.5.2. PVP-Iod-Gaze

Welchen Effekt hat PVP-Iod-Gaze auf die Wundheilung von Patienten mit chronischen Wunden im Vergleich zu keiner Anwendung von PVP-Iod-Gaze bzw. zu anderen relevanten Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Bunse J., Hirsch T.

Evidenz	**1 RCT Jeffcoate et al. 2009 (78)**
Wirksamkeits-prinzip	Salbengaze mit Iod imprägniert. Kontinuierliche Wirkstoffabgabe bis zur Erschöpfung der antiseptischen Wirkung des Iods (erkenntlich am Verblassen der Farbe). Bakterizide Wirkung auf grampositive und gramnegative Bakterien (einschließlich Problemkrankheitserreger wie MRSA, Pseudomonas aeruginosa), Pilze, Viren (mit Einschränkungen), bei längerer Einwirkung (2–24 Stunden) auch Bakteriensporen (243-246). Eiweißfehler, d. h. verminderte Wirksamkeit in Anwesenheit von Wundeiweißen (Fibrin), Blut, Eiter (247), Zytotoxizität in vitro (253).
Anwendungs-hinweise	Nicht anwendbar bei Iodallergie und bei Patienten mit Schilddrüsenerkrankung sowie bei geplanter Radioiodbehandlung. Weitere Anwendungshinweise sind der Herstellerinformation zu entnehmen.

Hintergrundtext:

Jeffcoate et al. 2009 (78) vergleicht in einer 3-armigen, multizentrischen, randomisierten und Beobachter-verblindeten Studie den therapeutischen Nutzen von Paraffin-Gaze, PVP-Iod-Gaze und eines Hydrofaserverbandes bei der Wundtherapie des diabetischen Fußsyndroms. Als primärer Endpunkt der Studie je Arm galt die Ulcus-Heilungsrate nach 24 Wochen, sekundäre, für diese Leitlinie relevante Endpunkte waren die Zeitdauer bis zur Heilung, die Infektionsrate, Amputationsrate und Kosten.

Insgesamt wurden 317 Patienten randomisiert. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Endpunkte Wundheilung (RR 1,06; 95%-KI 0,819–1,375) und Schäden wie Infektion (RR 1,06; 95%-KI 0,87–1,3) oder Amputation (RR 1,89; 95%-KI 0,42–8,74). Die Ergebnisse zu Schmerzen sind sehr heterogen (vgl. Kap. 8.3.3). Bei der Berücksichtigung der Kosten unterscheiden sich einzig signifikant die Anschaffungspreise zwischen den Gruppen (Hydrofaser> Paraffin-Gaze> PVP-Iod-Gaze), die sich auch aufgrund ähnlicher Frequenzen in den Verbandwechseln nicht relativieren. Auch die Einbeziehung der aufgewendeten Arbeitszeit erbrachte keine signifikanten Unterschiede. Da die Gesamtbehandlungskosten sich nicht signifikant unterschieden, gehen die Autoren in der Diskussion sogar soweit, den Anschaffungspreis als belanglos in Bezug auf die Gesamtbehandlungskosten zu bezeichnen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass bei hoher Qualität der Evidenz (lediglich das Pflegepersonal war nicht verblindet) ein therapeutischer Vorteil für PVP-Iod-Gaze nicht gezeigt werden konnte, auch nicht in der Prophylaxe von Infektionen.

Die ausführliche Begründung für die GCP-Empfehlung, PVP-Iod-Gaze bei chronischen Wunden im Einschlussbereich der Leitlinie nicht anzuwenden, erfolgt gesammelt für mehrere Iod-Substanzen unter Kap. 8.5.1 (Cadexomer-Iod).

Tabelle 84: GRADE Evidenzprofil PVP-Iod-Gaze

Author(s): Jeffcoate WJ, Price PE, Phillips CJ, Game FL, Mudge E, Davies S, et al. Randomised controlled trial of the use of three dressing preparations in the management of chronic ulceration of the foot in diabetes. Health Technol Assess 2009;13(54).
Date: 2010-05-26
Question: Should Aquacel dressings (Aquacel®) vs non-adhesive dressings (N-A®) be used for diabetic foot ulcers?
Settings: outpatients
Bibliography:

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Aquacel dressings (Aquacel®)	Non-adhesive dressings (N-A®)	Relative (95% CI)	Absolute		
Number of ulcers healed at 24 weeks												
1	randomised trials	no serious risk of bias[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	46/73 (63%)	41/69 (59.4%)	RR 1.060 (0.819 to 1.375)[2]	36 more per 1000 (from 108 fewer to 223 more)	⊖⊖⊖⊖ HIGH	IMPORTANT
								0%		-		
Costs (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	no serious risk of bias[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	0	-	-	MD 0 higher (0 to 0 higher)[3]	⊖⊖⊖⊖ HIGH	IMPORTANT
Cases of infection												
1	randomised trials	no serious risk of bias[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	54/73 (74%)	48/69 (69.6%)	RR 1.06 (0.87 to 1.3)[4]	42 more per 1000 (from 90 fewer to 209 more)	⊖⊖⊖⊖ HIGH	IMPORTANT
								0%		-		
Number of amputations												
1	randomised trials	no serious risk of bias[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	4/73 (5.5%)	2/69 (2.9%)	RR 1.89 (0.42 to 8.74)[4]	26 more per 1000 (from 17 fewer to 224 more)	⊖⊖⊖⊖ HIGH	IMPORTANT
								0%		-		
Change in pain intensity between visits 1 and 2 (follow-up 2 weeks; measured with: 100 mm visual analogue scale; range of scores: 0-100; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	no serious risk of bias[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	31	28	-	MD 27.53 higher (8.9 to 46.16 higher)[5]	⊖⊖⊖⊖ HIGH	IMPORTANT
Presence of pain in wound region (follow-up 12 weeks; assessed with: 100 mm visual analogue scale)												
1	randomised trials	no serious risk of bias[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	10/53 (18.9%)	11/51 (21.6%)	RR 0.87 (0.41 to 1.88)	28 fewer per 1000 (from 127 fewer to 190 more)	⊖⊖⊖⊖ HIGH	IMPORTANT
Presence of pain in wound region (follow-up 18 weeks; assessed with: 100 mm visual analogue scale)												
1	randomised trials	no serious risk of bias[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	3/35 (8.6%)	8/31 (25.8%)	RR 0.33 (0.10 to 1.14)	173 fewer per 1000 (from 232 fewer to 36 more)	⊖⊖⊖⊖ HIGH	IMPORTANT
Presence of pain in wound region (follow-up 24 weeks; assessed with: 100 mm visual analogue scale)												
1	randomised trials	no serious risk of bias[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	3/35 (8.6%)	8/31 (25.8%)	RR 0.69 (0.22 to 2.18)	80 fewer per 1000 (from 201 fewer to 305 more)	⊖⊖⊖⊖ HIGH	IMPORTANT

[1] Adequate sequence generation and concealment, blind observers and outcome assessors but some research nurses not blinded, drop out rate described and acceptable, IIT anaysis used and noted below, and baseline characteristics comparable.

[2] CI has been calculated as not reported by study authors. Analysed on the intention to treat, the overall healing rates for the three dressings were: Inadine 44%, Aquacel 45% and N-A 39%. These differences were not statistically significant (p. 19). Calculated RR and CIs for ITT: Inadine Vs N-A - RR 1.149 (0.837-1.581). Aquacel Vs N-A - RR 1.155 (0.838-1.592).

[3] The only statistically significant difference found in the health economic analysis was the cost associated with the provision of dressings (mean cost per patient: N-A £14.85, Inadine £17.48, Aquacel £43.60). The higher cost of Aquacel was not offset by the fewer dressings required.

[4] RR and CI has been calculated as not reported by study authors.

[5] MD and CIs not reported and have been calculated separately. There was a statistically significant difference between groups in this change: Inadine and Aquacel were both associated with a mean increase in reported pain between baseline and visit 2, while for N-A there was a mean reduction - although the large standard deviations should be noted. Post hoc between-group analysis using Dunnett's T3 (assuming unequal variance) indicates that this result is accounted for by differences between Aquacel and N-A (p = 0.016).

8.5.3. PVP-Iod-haltige Salben/Gele

Welchen Effekt haben PVP-Iod-haltige Salben/Gele auf die Wundheilung von Patienten mit chronischen Wunden im Vergleich zu keiner Anwendung von PVP-Iod-haltigen Salben/Gelen bzw. zu anderen relevanten Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Burckhardt M., Hirsch T.

Tabelle 85: PVP-Iod-haltige Salben/Gele

Evidenz	Keine Evidenz
Wirksamkeits-prinzip	Povidon-Iod in Salben- oder Gelgrundlage Antiseptische Wirkung bei oberflächlichen Wunden. Bakterizide Wirkung auf grampositive und gramnegative Bakterien (einschließlich Problemkrankheitserreger wie MRSA, Pseudomonas aeruginosa), Pilze, Viren (mit Einschränkungen), bei längerer Einwirkung (2–24Stunden) auch Bakteriensporen (243-246). Eiweißfehler, d. h. verminderte Wirksamkeit in Anwesenheit von Wundeiweißen (Fibrin), Blut, Eiter (247). Zytotoxizität (in vitro) (253)
Anwendungs-hinweise	Zeitlich begrenzte Anwendung. Nicht anwendbar bei Iodallergie und bei Patienten mit Schilddrüsenerkrankung sowie bei geplanter Radioiodbehandlung.

Hintergrundtext:

Es konnten keine RCT zu Gelen oder Salben mit PVP-Iod-Wirkstoff ermittelt werden, die den Ein- und Ausschlusskriterien dieser Leitlinie entsprechen. Eine Studie wurde ausgeschlossen, da sie eine Iod-Zucker-Verbindung untersucht, die in Deutschland nicht erhältlich ist (281).

Die ausführliche Begründung für die GCP-Empfehlung, Gele oder Salben mit dem Wirkstoff PVP-Iod bei chronischen Wunden im Einschlussbereich der Leitlinie nicht anzuwenden, erfolgt gesammelt für mehrere Iod-Substanzen unter Kap. 8.5.1 (Cadexomer-Iod).

8.5.4. Polihexanid- oder octenidinhaltige Wundauflagen und Gele

Welchen Effekt haben polihexanid- oder octenidinhaltige Wundauflagen/Gele auf die Wundheilung von Patienten mit chronischen Wunden im Vergleich zu keiner Anwendung bzw. zu anderen relevanten Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Bunse J., Hirsch T.

Tabelle 86: Polihexanid- oder octenidinhaltige Wundauflagen und Gele

Evidenz	**Sibbald et al. 2011 (84)**
Wirksamkeits-prinzip	Der Wirkstoff ist in der Regel als Konservierungsmittel zugesetzt. Wirkstoffe, wie z. B. Octenidin oder Polihexanid, sind in verschiedenen Wundauflagen und Gelen enthalten. Je nach Verarbeitung und Material können sie die in den Verband aufgenommenen bzw. auf der Wundoberfläche vorhandene Mikroorganismen dezimieren.
Anwendungs-hinweise	Angaben der Hersteller beachten.

Hintergrundtext:

In einer RCT von Sibbald et al. 2011 (84) werden Schaumstoffe, die Polihexanid enthalten mit herkömmlichen wirkstofffreien PU-Schaumstoffen, in der Behandlung chronischer Unterschenkel- und Fußgeschwüre untersucht.

45 Patienten wurden in zwei Gruppen randomisiert und nach zwei bzw. vier Wochen kontrolliert. Primäre Ziele der Studie waren die Reduktion der bakteriellen Besiedlung (kein Endpunkt dieser Leitlinie, deshalb keine weitere Berücksichtigung) und die Reduktion der Wundfläche. Sekundäre, für diese Leitlinie relevante, Endpunkte waren Infektionszeichen (wie Schmerz und Wundumgebungsreaktionen) und Nebenwirkungen.

In Bezug auf eine Verkleinerung der Wundfläche fand sich zwischen den Gruppen keine Signifikanz ($p = 0,859$). Bezüglich der Wundumgebungsreaktionen zeigte sich in beiden Gruppen eine Zunahme der Wundrandmazeration.

Der Schmerz war nur in Woche zwei vor der Behandlung in der PHMB-Gruppe signifikant niedriger (p = 0,006), in den übrigen Untersuchungen waren die Unterschiede nicht signifikant.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass in die Studie wenig Teilnehmer eingeschlossen waren. Die Ergebnisse der Studie, ebenso wie die Randomisierung und Zuteilung sind unklar dargestellt, was zu einer geringen Qualität in der GRADE-Systematik führt. Eine Empfehlung lässt sich daraus nicht ableiten.

Auf die Darstellung in GRADE wurde aufgrund der unzureichenden Ergebnisdarstellung für die Endpunkte der Leitlinie verzichtet.

Weitere Studien zu Wundauflagen/Gelen, denen Polihexanid bzw. Octenidin zugesetzt ist, konnten im Rahmen der Literaturrecherche dieser Leitlinie nicht ermittelt werden.

8.5.5. Silberhaltige Produkte

Welchen Effekt haben silberhaltige Wundauflagen/Produkte auf die Wundheilung von Patienten mit chronischen Wunden im Vergleich zu nicht silberhaltigen Wundauflagen/Produkten bzw. zu anderen relevanten Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Rüttermann M., Maier-Hasselmann A.

Tabelle 87: Silberhaltige Produkte/Wundauflagen

Evidenz	**1 Systemtische Übersichtsarbeit Vermeulen et al. 2007 (282) daraus 3 RCTs (85, 86, 283)** **1 Systematische Übersichtsarbeit Carter et al. 2010-(284) daraus 5 RCTs (UCV)(67, 248, 285-287)** **1 RCT (DFU)(268)** **1 RCT-Belcaro et al. 2010 (UCV und DFU)(288)** **1 RCT Miller et al. 2010 (UCV) (82)** **1 Systematische Übersichtsarbeit Storm-Versloot et al. 2010 (289) daraus 1 RCT (DFS) (290)** **1 HTA Michaels (UCV) (291)**
Wirksamkeits-prinzip	Die breite bakterizide Wirkung von Silberkationen beruht auf der Komplexbildung mit Proteinen der Bakterienzelle an mehreren Angriffspunkten. Funktions- und Strukturverlust der Bakterienzellmembran, Interaktion mit dem Enzymsystem und der RNA/DNA führen zum Zelltod (292). Allerdings binden Silberkationen nicht spezifisch an Bakterieneiweiß, sondern an alle zelluläre (z. B. Fibroblasten) und nicht zelluläre Proteine (z. B. in Exsudat oder Pus). Daraus resultieren sowohl die effektive Bakterizidie als auch die Zytotoxizität und der hohe Eiweißfehler, d. h der Verlust an antimikrobieller Wirkung in Anwesenheit von freien Eiweißen.
Anwendungs-hinweise	Aufgrund möglicher Resistenzentwicklung sollte Silber nicht länger als drei Wochen ununterbrochen eingesetzt werden. Silberhaltige Wundauflagen enthalten unterschiedliche Technologien der Silberkationenfreisetzung, sodass die Produkte nur schwer miteinander verglichen werden können. Die Verbandmaterialien sind entweder mit elementarem Silber beschichtet, mit Silbersalzen imprägniert oder mit Ionenaustauschern ausgerüstet. Aus dem angegebenen Silbergehalt einer Wundauflage kann nicht unbedingt auf die Menge der freigesetzten Silberkationen geschlossen werden, da sich die Technologien grundlegend in der Menge der verfügbaren Silberkationen und deren Freisetzungsrate unterscheiden (293). Zu weiteren detaillierten Hinweisen siehe Herstellerhinweise des jeweiligen Produktes.

<u>Hintergrundtext:</u>

Wundauflagen, die Silber enthalten, werden im Cochrane Review von Vermeulen et al. (282) untersucht. Es sind drei RCTs mit insgesamt 847 Patienten eingeschlossen. Die Geheim-haltung der Zuweisung ist nicht deutlich und die Verblindung von Behandler, Patient und Beurteiler ist nicht vollständig gegeben. Die eingeschlossenen Patientengruppen sind bei

zwei der Studien klein, sie vergleichen Schaumstoffverband mit und ohne Silber sowie Alginat mit und ohne Silber (in dieser Studie waren in der Gruppe mit Silberbehandlung mehr Menschen mit Diabetes, mit größeren Ulcera, allerdings auch die jüngeren Patienten). Die dritte Studie vergleicht den Schaumstoffverband mit Silber mit der jeweiligen „Best local practice“ (Schaumstoff und Alginat 53 %, Hydrokolloide 12 %, Kompressen 3 %, Silberverbände 17 %, andere antimikrobielle Verbände 9 % und andere aktive Verbände 6 %) und schließt mehr Patienten ein. Der Beobachtungszeitraum ist bei allen Studien vier Wochen, also relativ kurz.

Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Vorteil hinsichtlich der Abheilung der Wunde innerhalb von vier Wochen in allen Studien.

In einer Studie finden sich signifikante Vorteile hinsichtlich der Exsudation und der Geruchsverminderung, ohne dass hierbei die Wundheilung besser ist. Die Wundinfektion, ein die Wundheilung beeinflussender Faktor, wurde im Hinblick auf den Effekt des Silbers nicht untersucht.

In einem systematischen Review mit Metaanalyse von Carter et al. (284) werden vier RCTs mit insgesamt 257 Patienten zu silberhaltigen Wundauflagen hinsichtlich der Wundheilung beim Ulcus cruris beurteilt. Im Beobachtungszeitraum von vier bis zwölf Wochen findet sich kein statistisch relevanter Vorteil hinsichtlich der Wundheilung (RR 1,023; 95%-KI 0,672 bis 1,558). In einer Studie (286) wird silberbeschichteter Lipidokolloid-Gitterverband mit dem Lipidokolloid-Gitterverband ohne Silberschichtung des gleichen Herstellers verglichen: Die Reduktion der Wundgröße war nach vier und acht Wochen gemessen in der Silbergruppe signifikant größer, die Abnahme der beschriebenen Entzündungszeichen in der Addition der einzelnen Faktoren ebenfalls signifikant deutlicher in der Silbergruppe. In den Beobachtungszeiträumen 1, 2, 3, und 6 Wochen wurde kein signifikanter Unterschied erreicht. Die Anzahl abgeheilter Wunden unterschied sich nach acht Wochen nicht signifikant in beiden Gruppen. Die Randomisation der Studie war korrekt, ein Bias durch die Verteilung der 102 Patienten auf 24 unterschiedliche Behandlungszentren ist möglich. Obwohl die Studie keinen signifikanten Vorteil des Silbers im Endpunkt Wundheilung zeigt, deuten die zumindest an einigen Nachuntersuchungszeitpunkten signifikanten Vorteile in der Größenreduktion der Wunden sowie der Reduktion der Entzündungszeichen auf einen positiven antimikrobiellen Effekt des Silbers hin, der eventuell bei einem Untersuchungszeitraum von acht Wochen durch den zytotoxischen Effekt des Silber konterkariert wird, was die nicht signifikanten Unterschiede in der kompletten Wundheilung erklären könnte. Eine weitere RCT in diesem Review (268) vergleicht eine silberhaltige

Mikro-/Hydrofaser mit Alginat (ohne Silber) bei 67 Patienten. Es zeigen sich keine signifikanten Ergebnisse hinsichtlich der Wundheilung nach acht Wochen beim diabetischen Fußulcus (RR 0,88; 95%-KI 0,72 bis 1,09).

Ein RCT von Belcaro et al. (288) untersucht die Wirksamkeit von silberoxidhaltiger Salbe bei Ulcus cruris bei 82 Patienten und bei diabetischen Fußulcera bei 66 Patienten über einen Zeitraum von vier Wochen. In beiden Gruppen wird die silberoxidhaltige Salbe zweimal täglich bei der Interventionsgruppe appliziert, ansonsten sind Wundreinigung und Verband identisch in Interventions- und Vergleichsgruppe. Hinsichtlich der Verkleinerung der Wundfläche in cm^2 findet sich bei der Ulcus-cruris-Gruppe und der DFS-Gruppe eine statistisch signifikante Reduktion ($p<0,05$), hinsichtlich der vollständigen Wundheilung findet sich jedoch weder ein signifikanter Vorteil bei der Ulcus-cruris-Gruppe (RR 1,943; 95%-KI 0,915 bis 4,455) noch in der DFS-Gruppe (RR 2,447; 95%-KI 0,932 bis 7,326). Es handelt sich um eine kleine Studie mit undeutlicher Randomisation und ohne Verblindung. Somit ist aufgrund der Studienqualität die Aussagekraft eingeschränkt.

Miller et al. (82) vergleichen in einem RCT nanokristallines Silber mit Cadexomer-Iod bei 133 Patienten mit Ulcus cruris über einen Zeitraum von zwölf Wochen. Die Studie weist einige Unklarheiten bei der Zuteilung auf und es wurde nicht vollständig verblindet bei Patienten, Behandlern und Beurteilern. Bezogen auf die vollständige Wundheilung findet sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Interventionen (RR 0,98; 95%-KI 0,71 bis 1,35).

Ein Cochrane Review von Storm-Versloot et al. (289), welches die Prävention von Wundinfektionen mit Hilfe von topisch appliziertem Silber untersucht, schließt eine Studie ein, in der die Effektivität von Sulfadiazin-Silbercreme 1 % im Vergleich zu topisch applizierter Benzoesäure, Salicylsäure und Eichenrindenextrakt (Quercus-rubra-Extrakt) hinsichtlich der Wundheilung beim diabetischen Fußulcus betrachtet wird (290). Es werden 20 Patienten über einen Zeitraum von sechs Wochen beobachtet. Die Patientenzahl ist klein und die Studie weist Mängel hinsichtlich Zuweisung und Verblindung auf, da diese nicht näher beschrieben sind. Es findet sich kein signifikantes Ergebnis in Bezug auf die Wundheilung (RR 0,75; 95%-KI 0,32 bis 1,77). Weder in der Interventions- noch in der Kontrollgruppe fand sich nach sechs Wochen Behandlung Wachstum pathologischer Bakterien.

Michaels et al. (291) untersuchten in einem RCT silberhaltige Wundauflagen im Vergleich zu nicht haftenden Wundauflagen bei 208 Patienten mit Ulcus cruris über einen Zeitraum von zwölf Monaten. Es wurden fünf Patienten mehr inkludiert, jedoch nicht in die statistische Analyse einbezogen. Nach sechs Monaten wurden 203 Patienten und nach zwölf Monaten

193 nachuntersucht. Sechs verschiedene silberhaltige Wundauflagen (auf Basis von Hydrokolloid, Mikro-/Hydrofaser, Schaumstoff) wurden verglichen mit einer nicht haftenden Wundauflage ohne antimikrobielle Aktivität, die von dem jeweiligen Behandler gewählt wurde und daher nicht genauer beschrieben ist. Diese wurde während der gesamten Behandlungsdauer verwendet. Verbandwechsel erfolgten in der Regel einmal pro Woche. Die Behandler und Patienten waren nicht verblindet, die Beurteiler der Wundgröße und die Auswerter waren verblindet. Es zeigte sich kein signifikantes Ergebnis in Bezug auf die Wundheilung nach zwölf Wochen (RR 0,93; 95%-KI 0,68 bis 1,29), sechs Monaten (RR 0,65; 95%-KI 0,36 bis 1,16) und zwölf Monaten (RR 0,95; 95%-KI 0,24 bis 3,69). Für die Lebensqualität und die Rezidivrate (RR 0,8; 95%-KI 0,38-1,70) ergaben sich ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Detaillierte Untersuchungen in Form von RCTs zum Effekt der verschiedenen auf dem Markt angebotenen Formen von Silber in Wundauflagen (elementar-metallisch, Silbersalz und Ionenaustauscher) gibt es zurzeit nicht.

In experimentellen Untersuchungen zeigt sich, dass Silber in Form von Nanopartikeln oder Kohlenstoff-überzogen („carbon-coated“) weniger toxisch für humane epidermale Keratinozyten (HEK) ist, jedoch bleiben diese Aussagen beschränkt auf die Laborsituation mit gezüchteten Zelllinien. Bei Anwendung über 14 Tage oder in lebender Schweinehaut zeigte sich zunehmende Toxizität des Silbers, jedoch wurde die Anwendung in der Studie nicht über 14 Tage hinaus fortgeführt (294, 295).

Studien zur Zytotoxizität des Silbers bei fünf verschiedenen Verbänden in differenzierteren Modellen mit zwei- und dreidimensionalen Zellstrukturen sowie im Mausmodell zeigen, dass Silber in verschiedenen Zubereitungsformen toxisch und wundheilungsverzögernd wirkt, wobei diese Effekte zudem deutlich von den Umgebungsfaktoren abhängig sind (296, 297).

Insgesamt konnten keine signifikanten Studienergebnisse zum klinischen Nutzen oder Schaden von silberhaltigen Wundauflagen im Rahmen der Literaturrecherche dieser Leitlinie ermittelt werden. Im Bereich der infizierten Wunde kann evtl. ein möglicher Nutzen ein Risiko der Zytotoxizität aufwiegen und zu einer anderen Empfehlung führen. Die infizierte Wunde ist jedoch nicht Teil der Leitlinie, daher kann hier keine Empfehlung erfolgen.

Der Einsatz von silberhaltigen Wundauflagen erfolgt daher unter Berücksichtigung der Resultate der In-vitro-Studienergebnisse zur Effektivität und Zytotoxizität des Silbers. Die Patienten sollen über mögliche Vorteile und Nachteile der silberhaltigen Wundauflagen aufgeklärt und nach ihren persönlichen Präferenzen gefragt werden.

Tabelle 88: GRADE Evidenzprofil Silber 1

Author(s): Jørgensen B, Price, P Andersen KE, et al.The silver-releasing foam dressing, Contreet Foam, promotes faster healing of critically colonised venous leg ulcers: a randomised, controlled trial. International Wound Journal 2005;2(1):64–73.
Date: 2010-05-04
Question: Should Contreet (silver-containing foam) vs Allevyn (foam) be used for chronic wounds?
Settings:
Bibliography: 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.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Contreet (silver-containing foam)	Allevyn (foam)	Relative (95% CI)	Absolute		
Wounds healed after 1 week of treatment (follow-up 1 weeks)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	0/65 (0%)	0/64 (0%)	RD 0.0 (-0.03 to 0.03)	-	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								0%		-		
Wounds healed after 2 weeks of treatment (follow-up 2 weeks)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	3/65 (4.6%)	0/64 (0%)	RD 005 (-0.01 to 0.1)	-	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								0%		-		
Wounds healed after 3 weeks of treatment (follow-up 3 weeks)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[4]	none	5/65 (7.7%)	2/64 (3.1%)	RD 0.05 (-0.03 to 0.12)	30 fewer per 1000 (from 27 fewer to 32 fewer)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								0%		-		
Wounds healed after 4 weeks of treatment (follow-up 4 weeks)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[4]	none	5/65 (7.7%)	5/64 (7.8%)	RD 0.00 (-0.09 to 0.09)	78 fewer per 1000 (from 71 fewer to 85 fewer)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								0%		-		
Adverse effects (skin reactions)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[4]	none	4/52 (7.7%)	3/57 (5.3%)	RD 0.02 (-0.07 to 0.12)	52 fewer per 1000 (from 46 fewer to 56 fewer)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								0%		-		
Ulcers increased in size (non-responsives)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[4]	none	9/65 (13.8%)	16/64 (25%)	RD -0.11 (-0.25 to 0.02)	278 fewer per 1000 (from 245 fewer to 312 fewer)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								0%		-		
Odour (follow-up 1 weeks)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[4]	none	6/52 (11.5%)	27/57 (47.4%)	RD 0.30 (0.47 to 0.14)[5]	332 fewer per 1000 (from 251 fewer to 407 fewer)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								0%		-		
Odour (follow-up 2 weeks)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[4]	none	11/52 (21.2%)	30/57 (52.6%)	RD 0.31 (0.49 to 0.14)[6]	363 fewer per 1000 (from 268 fewer to 453 fewer)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								0%		-		
Odour (follow-up 3 weeks)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[4]	none	7/52 (13.5%)	28/57 (49.1%)	RD 0.36 (0.52 to 0.2)[7]	314 fewer per 1000 (from 236 fewer to 393 fewer)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								0%		-		
Odour (follow-up 4 weeks)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[4]	none	10/52 (19.2%)	22/57 (38.6%)	RD 0.19 (0.36 to 0.03)[8]	313 fewer per 1000 (from 247 fewer to 374 fewer)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								0%		-		

[1] Allocation concealment unclear; no complete blinding of patients, outcome assessors or health care staff. Relatively small sample size N=129.
[2] No events in either group
[3] No events in control group
[4] Wide confidence interval
[5] RD=-0.30 (95% CI: -0.47, -0.14). GRADE does not accept minus signs!!
[6] RD=-0.31 (95% CI: -0.49, -0.14). GRADE does not accept minus signs!!
[7] RD=-0.36 (95% CI: -0.52, -0.20). GRADE does not accept minus signs!!
[8] RD=-0.19 (95% CI: -0.36, -0.03). GRADE does not accept minus signs!!

Tabelle 89: GRADE Evidenzprofil Silber 2

Author(s): Meaume S, Vallet D, Morere MN, Teot L. Evaluation of a silverreleasing hydroalginate dressing in chronic wounds with signs of local infection. Journal of Wound Care 2005;14:411–9.
Date: 2010-05-11
Question: Should Silvercel Alginate vs Algosteril be used for chronic wounds?
Settings:
Bibliography: 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.

Quality assessment							Summary of findings					Importance
							No of patients		Effect		Quality	
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Silvercel Alginate	Algosteril	Relative (95% CI)	Absolute		
Wounds healed after 4 weeks (follow-up 4 weeks)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	1/51 (2%)	1/48 (2.1%) 0%	0 (-0.06 to 0.05)	21 fewer per 1000 (from 20 fewer to 22 fewer) 0 fewer per 1000 (from 0 fewer to 0 fewer)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
Absolute wound reduction within 4 weeks (follow-up 4 weeks; measured with: Absolute wound reduction in cm2; range of scores: 0-?; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	51	48	-	MD 4.50 higher (0.93 lower to 9.93 higher)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
Relative wound reduction within 4 weeks in cm2 (follow-up 4 weeks; measured with: Relative wound reduction in cm2; range of scores: 0-?; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	51	48	-	MD 0.30 lower (17.08 lower to 16.48 higher)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
Healing rate in cm2 per day in week 4 (follow-up 4 weeks; measured with: Healing rate in cm2 per day; range of scores: 0-?; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	51	48	-	MD 0.36 higher (0.06 lower to 0.78 higher)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
Healing rate in cm2 per day in week 1 to 4 (follow-up 4 weeks; measured with: Healing rate in cm2 per day; range of scores: 0-?; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	51	48	-	MD 0.16 higher (0.03 lower to 0.35 higher)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
Adverse effects (follow-up 4 weeks)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	5/51 (9.8%)	5/48 (10.4%) 0%	RD -0.01 (-0.12 to 0.11)[3]	105 fewer per 1000 (from 93 fewer to 117 fewer) 0 fewer per 1000 (from 0 fewer to 0 fewer)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT

[1] Allocation concealment unclear; no complete blinding of patients, outcome assessors or health care staff. Relatively small sample size N=99.Treatment groups were not comparable at baseline for wound size, aetiology and duration (the Silvercel group included more people with diabetes, participants were younger, and had a larger baseline wound area than in the Algosteril®) group).

[2] Wide confidence interval

[3] RD=-0.01 (95% CI: -0.12, +0.11). GRADE does not accept minus signs!!

Tabelle 90: GRADE Evidenzprofil Silber 3

Author(s): Bishop JB, Phillips LG, Mustoe TA, VanderZee AJ, Wiersema L, Roach DE, et al. A prospective randomized evaluator-blinded trial of two potential wound healing agents for the treatment of venous stasis ulcers. J Vasc Surg 1992;16:251-7. Blair SD, Backhouse CM, Wright DDI, Riddle E, McCollum CN. Do dressings influence the healing of chronic venous ulcers? Phlebology 1988;3:129-34. Fumal I, Braham C, Paquet P, Piérard-Franchimont C, Piérard GE. The beneficial toxicity paradox of antimicrobials in leg ulcer healing impaired by a polymicrobial flora: a proof-ofconcept study. Dermatology 2002;204(Suppl):70-4. Lazareth I, Meaume S, Sigal-Grinberg ML, Combemale P, Guyadec TL, Zagnoli A, et al. The role of a silver releasing lipido-colloid contact layer in venous leg ulcers presenting inflammatory signs suggesting a heavy bacteria colonization: results of a randomized controlled study. Wounds 2008;20:158-66. Wunderlich U, Orfanos CE. Treatment of venous ulcera cruris with dry wound dressings: phase overlapping use of silver impregnated activated charcoal xerodressing [German]. Hautarzt 1991;42:446-50.
Date: 2011-12-07
Question: Should Silver dressings vs be used for venous ulcers?
Settings:
Bibliography: Carter MJ, Tingley-Kelley K, Warriner RA. Silver treatments and silver-impregnated dressings for the healing of leg wounds and ulcers: a systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol. 2010 Oct;63(4):668-79. Epub 2010 May 14.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Silver dressings		Relative (95% CI)	Absolute		
Complete wound healing at end of follow-up (follow-up 4-12 weeks)												
4[1]	randomised trials	no serious risk of bias[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	33/129 (25.6%)	32/128 (25%)	RR 1.023 (0.672 to 1.558)	6 more per 1000 (from 82 fewer to 139 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT
Wound size reduction (follow-up 4-8 weeks; measured with: %; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
3[4]	randomised trials	no serious risk of bias[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	79	77	-	SMD 0.42 higher (0.1 to 0.74 higher)[5]	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT

[1] Bishop et al. 1992, Blair et al. 1988, Lazareth et al. 2008, Wunderlich and Orfanos 1991

[2] Quality was rated by the review authors using the methods descibed by Harbour and Miller et al. 2001. All studies had a total score of >13 ("++").

[3] Few patients and low number of events.

[4] Bishop et al. 1992, Lazareth et al. 2008, Wunderlich and Orfanos 1991

[5] Based on Bishop et al. 1992 and Lazareth et al. 2008 (79 patients had silver dressings, 77 in control group). Wunderlich and Orfanos 1991 reported results without SE or SD; after two weeks reduction of wound size were around 75% in experimental vs. around. 60% in control group (p > 0.05, cf. figure 3b of the paper).

Tabelle 91: GRADE Evidenzprofil Silber 4

Author(s): Jude EB, Apelqvist J, Spraul M, Martini J. Prospective randomized controlled study of Hydrofiber dressing containing ionic silver or calcium alginate dressings in non-ischemic diabetic foot ulcers. Diabet Med 2007;24:280-8.
Date: 2011-12-07
Question: Should Silver dressings be used for diabetic foot ulcers?
Settings:
Bibliography: Carter MJ, Tingley-Kelley K, Warriner RA. Silver treatments and silver-impregnated dressings for the healing of leg wounds and ulcers: a systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol. 2010 Oct;63(4):668-79. Epub 2010 May 14.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Silver dressings	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Complete wound healing (follow-up 8 weeks)												
1	randomised trials	no serious risk of bias[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	21/67 (31.3%)	15/67 (22.4%)	RR 0.88 (0.72 to 1.09)	27 fewer per 1000 (from 63 fewer to 20 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT
Wound size reduction (follow-up 8 weeks; measured with: %; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	no serious risk of bias[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	67	67	-	SMD 0.05 lower (0.39 lower to 0.29 higher)	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT

[1] Quality was rated by the review authors using the methods descibed by Harbour and Miller et al. 2001. Total score 22 ("++").

[2] Few patients and low number of events.

Tabelle 92: GRADE Evidenzprofil Silber 5

Author(s):
Date: 2011-12-06
Question: Should Topical treatment with silver oxide ointment vs usual care be used in venous ulcerations?
Settings:
Bibliography: Belcaro G, Cesarone MR, Errichi BM, Ricci A, Dugall M, Pellegrini L, Ledda A, Grossi MG. Venous and diabetic ulcerations: management with topical multivalent silver oxide ointment. Panminerva Med. 2010 Jun;52(2 Suppl 1):37-42.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Topical treatment with silver oxide ointment	Usual care	Relative (95% CI)	Absolute		
Ulcer area (follow-up 4 weeks; measured with: square centimetre; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	44	38	-	0 higher (0 to 0 higher)[3]	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
% completely closed (follow-up 4 weeks)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	18/44 (40.9%)[4]	8/38 (21.1%)[4]	RR 1.943 (0.915 to 4.455)	199 more per 1000 (from 18 fewer to 727 more)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT

[1] No details on generation of randomisation sequence, No blinding ("open-label").

[2] Small number of patients

[3] Ulcer area at baseline [sqcm]: silver oxide ointment 3.1, control 3,2; after 4 weeks (% change) 0.35 (-88.7 %), 1.7 (-46.9 %). p<0.05

[4] Own calculation

Tabelle 93: GRADE Evidenzprofil Silber 6

Author(s):
Date: 2011-12-06
Question: Should Topical treatment with silver oxide ointment vs usual care be used for diabetic ulcerations?
Settings:
Bibliography: Belcaro G, Cesarone MR, Errichi BM, Ricci A, Dugall M, Pellegrini L, Ledda A, Grossi MG. Venous and diabetic ulcerations: management with topical multivalent silver oxide ointment. Panminerva Med. 2010 Jun;52(2 Suppl 1):37-42.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Topical treatment with silver oxide ointment	Usual care	Relative (95% CI)	Absolute		
Ulcer area (follow-up 4 weeks; measured with: square centimetre; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	34	32	-	0 higher (0 to 0 higher)[3]	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
% completely closed (follow-up 4 weeks)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	13/34 (38.2%)[4]	5/32 (15.6%)[4]	RR 2.447 (0.932 to 7.326)	226 more per 1000 (from 11 fewer to 988 more)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT

[1] No details on generation of randomisation sequence, No blinding ("open-label").
[2] Small number of patients
[3] Ulcer area at baseline [sqcm]: silver oxide ointment 2.22, control 2.18; after 4 weeks (% change) 0.24 (-89.4 %), 1.66 (-23.9 %). p<0.05
[4] Own calculation

Tabelle 94: GRADE Evidenzprofil Silber 7

Author(s): Jacobs AM, Tomczak R. Evaluation of Bensal HP for the treatment of diabetic foot ulcers. Advances in Skin and Wound Care 2008;21 (10):461–5
Date: 2011-12-22
Question: Should SSD cream (1%) vs benzoic acid, salicylic acid and Quercus rubra extract be used in patients with diabetic foot ulcers?
Settings:
Bibliography: Storm-VerslootMN, Vos CG, Ubbink DT, Vermeulen H. Topical silver for preventing wound infection. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 3. Art. No.: CD006478. DOI: 10.1002/14651858.CD006478.pub2

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	SSD cream (1%)	Benzoic acid, salicylic acid and Quercus rubra extract	Relative (95% CI)	Absolute		
Complete wound healing (follow-up 6 weeks)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	6/20 (30%)	8/20 (40%)	RR 0.75 (0.32 to 1.77)	100 fewer per 1000 (from 272 fewer to 308 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Infection rate (follow-up 6 weeks; assessed with: clinical signs (foul odour, exudate, or erythema) and bacterial cultures)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	0/20 (0%)[3]	0/20 (0%)[3]	-	-	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT

[1] Insufficient allocation concealment (participants blindly drew a marble out of a sock. This technique has a high risk of subversion since there is no audit trail). Blinding not sufficiently reported (the authors stated that the study was blinded, but did not report who was blinded).
[2] Small number of patients and events.
[3] None of the treated wounds demonstrated growth of pathogenic bacteria at six weeks.

Tabelle 95: GRADE Evidenzprofil Silber 8

Author(s):
Date: 2011-12-07
Question: Should nanocrystalline silver vs cadexomer iodine be used in patients with leg ulcers?
Settings:
Bibliography: Miller CN, Newall N, Kapp SE, Lewin G, Karimi L, Carville K, Gliddon T, Santamaria NM. A randomized-controlled trial comparing cadexomer iodine and nanocrystalline silver on the healing of leg ulcers. Wound Repair Regen. 2010 Jul-Aug;18(4):359-67.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Nanocrystalline silver	Cadexomer iodine	Relative (95% CI)	Absolute		
Complete wound healing (follow-up 12 weeks; assessed with: 100% closure)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	85/133 (63.9%)	84/133 (63.2%)	RR 0.98 (0.71 to 1.35)	13 fewer per 1000 (from 183 fewer to 221 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT
Adverse events												
1	randomised trials[2]	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	13/133 (9.8%)	8/133 (6%)	RR 1.63 (0.7 to 3.79)	38 more per 1000 (from 18 fewer to 168 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT

[1] Concealment of allocation unclear (envelopes), blinding of participants, carers and assessors limited
[2] No definition of adverse events provided

Tabelle 96: GRADE Evidenzprofil Silber 9

Author(s): Jacobs AM, Tomczak R. Evaluation of Bensal HP for the treatment of diabetic foot ulcers. Advances in Skin and Wound Care 2008;21 (10):461–5
Date: 2011-12-22
Question: Should SSD cream (1%) vs benzoic acid, salicylic acid and Quercus rubra extract be used in patients with diabetic foot ulcers?
Settings:
Bibliography: Storm-VerslootMN, Vos CG, Ubbink DT, Vermeulen H. Topical silver for preventing wound infection. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 3. Art. No.: CD006478. DOI: 10.1002/14651858.CD006478.pub2

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	SSD cream (1%)	Benzoic acid, salicylic acid and Quercus rubra extract	Relative (95% CI)	Absolute		
Complete wound healing (follow-up 6 weeks)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	6/20 (30%)	8/20 (40%)	RR 0.75 (0.32 to 1.77)	100 fewer per 1000 (from 272 fewer to 308 more)	⊖⊖OO LOW	CRITICAL
Infection rate (follow-up 6 weeks; assessed with: clinical signs (foul odour, exudate, or erythema) and bacterial cultures)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	0/20 (0%)[3]	0/20 (0%)[3]	-	-	⊖⊖OO LOW	IMPORTANT

[1] Insufficient allocation concealment (participants blindly drew a marble out of a sock. This technique has a high risk of subversion since there is no audit trail). Blinding not sufficiently reported (the authors stated that the study was blinded, but did not report who was blinded).
[2] Small number of patients and events.
[3] None of the treated wounds demonstrated growth of pathogenic bacteria at six weeks.

Tabelle 97: GRADE Evidenzprofil Silber 10

Author(s):
Date: 2012-01-05
Question: Should antimicrobial silver dressings vs non-adherent control dressings be used for venous leg ulcers?
Settings:
Bibliography: Michaels JA, Campbell WB, King BM, MacIntyre J, Palfreyman SJ, Shackley P, et al. A prospective randomised controlled trial and economic modelling of antimicrobial silver dressings versus non-adherent control dressings for venous leg ulcers: the VULCAN trial. Health Technol Assess 2009;13(56).

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Antimicrobial silver dressings	Non-adherent control dressings	Relative (95% CI)	Absolute		
Complete wound healing (follow-up 12 weeks)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	62/104 (59.6%)	59/104 (56.7%)	RR 0.93 (0.68 to 1.29)	40 fewer per 1000 (from 182 fewer to 165 more)	⊖⊖⊖O MODERATE	CRITICAL
Complete wound healing (follow-up 6 months)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	87/102 (85.3%)	78/101 (77.2%)	RR 0.65 (0.36 to 1.16)	270 fewer per 1000 (from 494 fewer to 124 more)	⊖⊖⊖O MODERATE	CRITICAL
Complete wound healing (follow-up 12 months)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	95/99 (96%)	90/94 (95.7%)	RR 0.95 (0.24 to 3.69)	48 fewer per 1000 (from 728 fewer to 1000 more)	⊖⊖⊖O MODERATE	CRITICAL
Recurrence (follow-up 12 months)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	11/95 (11.6%)	13/90 (14.4%)	RR 0.80 (0.38 to 1.70)	29 fewer per 1000 (from 90 fewer to 101 more)	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT

[1] Open-label study. 5 patients (3 in intervention group, 2 in control group) were randomised but not included in the ITT-analysis. Results of 20 patients not reported for last end point (1 year, 8 intervention group, 12 control group)

8.5.6. Ibuprofenhaltige Wundauflagen

Welchen Effekt hat die Anwendung von Ibuprofen-haltigen Wundauflagen auf die Wundheilung von Patienten mit chronischen Wunden im Vergleich zu keiner Anwendung von Ibuprofen-haltigen Wundauflagen bzw. zu anderen relevanten Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Rüttermann M., Maier-Hasselmann A.

Tabelle 98: Ibuprofenhaltige Wundauflagen

Evidenz	**1 Systematische Übersichtsarbeit Briggs und Nelson 2010 (298) daraus 2 RCTs (87, 88)**
Wirksamkeits-prinzip	In Abhängigkeit von der Exsudatmenge wird Ibuprofen lokal in die Wunde abgegeben. Die Ibuprofenabgabe kann je nach Exsudatbildung in der Wunde über einen Zeitraum von bis zu sieben Tagen anhalten.
Anwendungs-hinweise	Bei exsudierenden Wunden geeignet, siehe Angaben des Herstellers (299).

Hintergrundtext:

Das Cochrane Review von Briggs und Nelson (298) analysiert zwei RCTs hinsichtlich der Schmerzreduktion durch Ibuprofenschaumstoffverbände bei schmerzhaften, nässenden Wunden venöser Genese. Die Ergebnisse hinsichtlich der Schmerzreduktion in den ersten 24 Stunden durch die Ibuprofenwundauflage bei venösen Ulzerationen sind nicht statistisch signifikant. In der Studie von Romanelli wurden außerdem Ulzerationen arterieller vaskulitischer und gemischt arterio-venöser Genese untersucht. Bei sehr kleinen Patientenzahlen fand sich hier v. a. bei den Geschwüren vaskulitischer und arterieller Genese eine signifikante Schmerzreduktion in den ersten 24 Stunden. Eine weitere Analyse hinsichtlich anderer Zeitpunkte war mit den publizierten Daten nicht möglich. Die Ulcera waren jedoch bei beiden Studien in der Therapiegruppe größer und älter.

Die Geheimhaltung der Zuweisung sowie eine Verblindung von Anwender, Patient und Beurteilendem sind in einer der Studien nicht gegeben. In einer Studie wurden Patienten mit länger als sechs Monate bestehenden Schmerzen durch das Ulcus cruris ausgeschlossen. Die Anzahl der Patienten ist in beiden RCTs klein und beide haben ein weites Konfidenzintervall.

Daten zum Vergleich hinsichtlich der Heilung der Wunde beim topischen Einsatz von Ibuprofen finden sich nur in einem RCT (87). Hier zeigt sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Wundheilung. Ein allergisches Potential besteht.

Insgesamt konnten keine signifikanten Studienergebnisse im Rahmen der Literaturrecherche dieser Leitlinie zum Nutzen oder Schaden von Ibuprofen in Wundauflagen ermittelt werden. Signifikante Studienergebnisse zur systemischen Aufnahme, systemischen Nebenwirkungen und allergischem Potential in vivo liegen nicht vor. Der topische Einsatz von Ibuprofen in Wundverbänden erfolgt daher nach Schmerzsituation und Zielen des Patienten, insbesondere unter Berücksichtigung aller anderen Möglichkeiten der Schmerztherapie, anhand der physikalischen Möglichkeiten und Grenzen des Materials/Wirkstoffes.

Tabelle 99: GRADE Evidenzprofil Ibuprofen Wundauflage

Author(s): Gottrupp F, Jørgensen B, Karlsmark T, Sibbald G, Rimdeika R, Harding K, et al.Reducing wound pain in venous leg ulcers with Biatian Ibu: A randomised controlled double blind clinical investigation on performance and safety. Wound Repair and Regeneration 2008;16:615–25. Romanelli M Dini V Polignano R Bonadeo P Maggio G. Ibuprofen slow release foam dressing reduces wound pain in painful exuding wounds preliminary findings from an international real life study. Journal of Dermatological Treatment 2009;20(1):19–26.
Date: 2010-05-18
Question: Should Ibuprofen foam dressing vs foam dressing alone be used for venous ulcers?
Settings:
Bibliography: Briggs M, Nelson EA. Topical agents or dressings for pain in venous leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 4. Art. No.: CD001177. DOI: 10.1002/14651858.CD001177.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Ibuprofen foam dressing	foam dressing alone	Relative (95% CI)	Absolute		
Pain relief (follow-up 24 hours)												
2	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	78/94 (83%)	61/88 (69.3%)	RR 1.15 (0.91 to 1.44)	104 more per 1000 (from 62 fewer to 305 more)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
Complete healing (follow-up 47 days)												
1	randomised trials[3]	serious[4]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	10/62 (16.1%)	9/60 (15%)	RR 0.99 (0.85 to 1.15)	1 fewer per 1000 (from 22 fewer to 22 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Adverse events (follow-up 47 days)												
1	randomised trials[3]	serious[4]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	12/62 (19.4%)[5]	7/60 (11.7%)[5]	RR 1.66 (0.7 to 3.93)	77 more per 1000 (from 35 fewer to 342 more)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT

[1] Allocation was not concealed for one study nor were outcome assessors or patients and providers blinded. In both studies ulcers were bigger and older in the treatment group. Both sponsored by Coloplast A/S.

[2] Relatively small samples and wide confidence interval.

[3] Data were extracted from primary study (Gottrup 2008)

[4] Ulcers were bigger and older in the treatment group. Sponsored by Coloplast A/S.

[5] "In the ibuprofen-foam group, 19% (12/62 patients) adverse events were reported compared with 12% in the comparator group (7/60 patients). Most of these adverse events had no relation to either the ulcer or the dressing. There were no serious device-related adverse events reported in the study. The device-related adverse events were categorized into four groups: study ulcer pain, infection in study ulcer, local skin reactions, and other. In the ibuprofenfoam group, skin reactions were observed in four patients: one had urticaria and later eczema, one had eczema alone, and two patients had blisters. In the comparator group, four patients had skin reactions: two had eczema and two had blisters. In the ibuprofen-foam group, allergic dermatitis was suspected in one patient. A patch test was applied on the patient's normal skin. The patch test showed a weakpotential allergic reaction to the complete product, but not to the ibuprofen standardized patch test (petrolatum base), or to the comparator product. The negative patch tests to the components of the dressing are consistent with contact irritant dermatitis although there is a slight chance that the patient could have been allergic to a metabolite of ibuprofen."

8.5.7. Aktivkohlekompressen

Welchen Effekt hat die Anwendung von Aktivkohle auf die Wundheilung von Patienten mit chronischen Wunden im Vergleich zu keiner Anwendung von Aktivkohle bzw. zu anderen relevanten Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Burckhardt M., Rüttermann M.

Tabelle 100: Aktivkohlekompressen

Evidenz	**1 RCT Kerihuel 2010 (89)**
Wirksamkeits-prinzip	Aktivkohle besitzt eine hochporöse Struktur mit einer großen inneren Oberfläche. Durch diese Eigenschaft ist sie in der Lage, Geruchsmoleküle und Bakterien an sich zu binden (Adsorbtion).
Anwendungs-hinweise	Die Kohle ist in der Regel mehrschichtig mit verschiedenen, mehr oder weniger stark saugenden, Materialien verarbeitet und darf normalerweise nicht zerschnitten werden. Aktivkohle beinhaltende Wundauflagen werden bei mäßig bis stark exsudierenden Wunden mit Geruchsentwicklung eingesetzt und je nach Exsudataufkommen gewechselt.

Hintergrundtext:

In der multizentrisch ausgeführten RCT von Kerihuel 2010 (89) wurde eine silberhaltige Kohlewundauflage (befeuchtet mit Kochsalzlösung) mit Hydrokolloid verglichen. Eingeschlossen wurden Patienten mit venösen Ulcera. Alle Patienten erhielten das gleiche Kompressionssystem.

Primärer Endpunkt der Studie war die absolute Reduktion der Wundfläche (cm^2) innerhalb von vier Wochen. Die relative Verkleinerung der Wundfläche (%) und die relative Abnahme von nekrotischen Belägen wurden als sekundäre Endpunkte festgelegt.

Die Gruppen waren vergleichbar. Nur ein kleiner Teil der Patienten hatte zu Beginn der Intervention sichtbare Nekrosen (je zwei Patienten pro Studienarm) oder Wundbeläge, keine der Wunden wies eine starke Exsudation auf.

Die Methoden zur Randomisierung, Behandlung und Erhebung der Messwerte sind gut beschrieben. Es erfolgte eine verblindete Zuteilung und Auswertung.

Die Ergebnisse der Studie waren zu allen Endpunkten und Messzeitpunkten nicht signifikant.

Die standardisierte Mittelwertdifferenz (SMD) der Reduktion der Wundfläche unterschied sich nach vier Wochen nicht signifikant in den beiden Gruppen (SMD 0,39; 95%-KI -0,12 bis 0,91). Dies gilt ebenfalls hinsichtlich des prozentualen Flächenunterschieds (SMD -0,34; 95%-KI -0,85 bis 0,17).

In der Kontrollgruppe wurden signifikant mehr Probleme verzeichnet (Mazeration, Ekzeme, Hautirritationen, Blutung bei Verbandentfernung, Infektion und Schmerz) (RR 0,25; 95%-KI 0,11 bis 0,85). Dies liegt möglicherweise daran, dass Hydrokolloide nur für einen Teil der Wunden richtig indiziert waren und ein anderer Verband als Vergleichsmedium geeigneter gewesen wäre. Die Beschreibung des Ausgangszustandes von Wunde und Umgebung liegt nicht im Detail vor.

Weitere Studien, die den Ein- und Ausschlusskriterien der Leitlinie entsprechen, konnten weder zu reinen Kohlekompressen noch zu Kombinationsprodukten mit Aktivkohle identifiziert werden.

Tabelle 101: GRADE Evidenzprofil Aktivkohlekompressen

Author(s):
Date: 2011-12-14
Question: Should charcoal dressings be used in patients with leg ulcers?
Settings:
Bibliography: Kerihuel JC. Effect of activated charcoal dressings on healing outcomes of chronic wounds. J Wound Care. 2010 May;19(5):208, 210-2, 214-5.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Charcoal dressings	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Absolute reduction in wound area (follow-up 4 weeks; measured with: wound tracing, sqcm; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[1]	none	30	30	-	SMD 0.39 higher (0.12 lower to 0.91 higher)[2]	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT
Relative reduction in wound area (follow-up 4 weeks; measured with: wound tracing, sqcm; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[1]	none	30	30	-	SMD 0.34 lower (0.85 lower to 0.17 higher)[2]	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT
Local adverse events (follow-up 4 weeks)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[1]	none	5/30 (16.7%)[3]	20/30 (66.7%) [4]	RR 0.25 (0.11 to 0.58)	500 fewer per 1000 (from 280 fewer to 593 fewer)	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT

[1] Small number of patients included
[2] Calculated based on median, range and number of patients (Hozo et al. BMC Med Res Meth 2005 5:13)
[3] Authors reported 13.3 % (1 wound infection, 2 wound aggravation 1, pain 1, skin irritation)
[4] Authors reported 33.3 % (9 maceration/high exudation level, 1 wound infection, 5 eczema, 1 pain, 3 skin irritation, 1 bleeding at dressing removal)

8.5.8. Kollagen, Hyaluronsäure

Welchen Effekt hat die Anwendung von Kollagen/Hyaluronsäure auf die Wundheilung von Patienten mit chronischen Wunden im Vergleich zu keiner Anwendung von Kollagen/Hyaluronsäure bzw. zu anderen relevanten Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Rüttermann M., Sorg H.

Tabelle 102: Kollagen/Hyaluronsäure/NOSF

Evidenz	**1 systematische Übersichtsarbeit Hinchliffe et al. 2008 (300) daraus 1 RCT (301)** **1 RCT DiMauro et al. 1991 (91)** **1 systematische Übersichtsarbeit Barber et al. 2006 (302) daraus 2 RCTs (90, 301)** **1 RCT Schmutz et al. 2008 (92)** **1 RCT Donaghue et al. 1998 (303)**
Wirksamkeits-prinzip	Die Substrate, also die Eiweiße im Kollagen oder die Zucker bei der Hyaluronsäure, sollen, da sie körpereigenen Stoffen ähneln, mit der Wunde interagieren und via Chemotaxis oder Beeinflussung von Matrix-Metalloproteinasen die Wundheilung verbessern.
Anwendungs-hinweise	Die Kollagenpräparate können in der Wunde verbleiben und werden im Idealfall resorbiert. Ein Sekundärverband ist erforderlich. Angaben des Herstellers zu NOSF, Kollagen und Hyaluronsäure beachten.

Hintergrundtext:

In einem systematischen Review-Artikel zum diabetischen Fußulcus zeigt sich kein Unterschied zwischen Kollagen oder Cellulosepräparaten und feuchter Gaze (300). Eine RCT (91) vergleicht Kollagen mit Hyaluronsäure, beschreibt aber nicht, wie viele Patienten in der Kontrollgruppe und wie viele in der Behandlungsgruppe sind, sodass hier keine Schluss-folgerungen gezogen werden können.

Ein systematischer Review-Artikel zu biologisch hergestellten Hautersatzmaterialien (302) untersucht den Effekt von Kollagen in Kombination mit oxidierter regenerierter Cellulose auf die Wundheilung. Zwei Studien aus diesem Review betreffen die Patientengruppe dieser Leitlinie (90, 301). Bei 276 Patienten mit diabetischen Fußulcera wurde das Material mit Kompressen, getränkt mit physiologischer Kochsalzlösung, verglichen (301). Eine weitere Studie untersucht das Kollagen in Kombination mit oxidierter, regenerierter Cellulose im Vergleich zu Fettgaze an 72 Teilnehmern mit Ulcus cruris. In beiden Studien wurden keine

signifikanten Vorteile des Kollagens in Kombination mit oxidierter, regenerierter Cellulose nachgewiesen.

In einer Studie, die ein Kollagen-Alginat bei 75 Patienten mit diabetischen Fußulcera mit physiologischer Kochsalzlösung befeuchteten Kompressen vergleicht, findet sich kein signifikanter Vorteil hinsichtlich der Wundheilung in einem Beobachtungszeitraum von acht Wochen (303) . Die Studie hat ein breites Konfidenzintervall.

Eine Studie, die Nano-Oligosaccharid-Faktor (NOSF) mit Kollagen in Kombination mit oxidierter regenerierter Cellulose vergleicht (92), zeigt einen statistisch signifikanten Vorteil des NOSF bezüglich der Verkleinerung der Wunde und der Wundheilung. Die Qualität der Studie ist jedoch eingeschränkt. Randomisierungs- und Verblindungsmethoden sind nicht ausreichend beschrieben und es wird ausschließlich ein Vergleich zwischen zwei Wundauflagen erstellt, von denen keine in anderen Studien einen Vorteil gegenüber einer Standardbehandlung gezeigt hat.

Eine weitere Studie zu einem Gel mit Hyaluronsäure als Bestandteil (304) wurde ausgeschlossen, da das Produkt in Deutschland nicht erhältlich ist.

Insgesamt ergibt sich aus der vorhandenen Datenlage kein Beweis für eine Verbesserung der Wundheilung durch Kollagen, Hyaluronsäure oder Nano-Oligosaccharid-Faktor (NOSF) in/als Wundauflagen.

Tabelle 103: GRADE Evidenzprofil Kollagen 1

Author(s): Veves A, Sheehan P, Pham HT. A randomized, controlled trial of Promogran (a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing) vs standard treatment in the management of diabetic foot ulcers. Arch Surg 2002; 137: 822–827.
Date: 2010-07-06
Question: Should Hydrofibre (cellulose/collagen dressing) vs saline moistened gauze be used for diabetic foot ulcers?
Settings:
Bibliography: Hinchliffe R.J., Valk G. D., Apelqvist J., Armstrong, D. G., Bakker, K. Game, F. L., Hartemann-Heurtier, A., L¨ondahl, M., Price, P. E., van Houtum, W. H. Jeffcoate, W. J. 2008, A systematic review of the effectiveness of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes Diabetes Metab Res Rev 2008; 24(Suppl 1): S119–S144.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Hydrofibre (cellulose/collagen dressing)	Saline moistened gauze	Relative (95% CI)	Absolute		
Healing (follow-up 12 weeks)												
1	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	0/138 (0%)[2]	0/138 (0%)	-[3]	-	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								0%		-		

[1] Study quality: 2/9. High dropout rate (27%) and suboptimal off-loading strategy.
[2] Figures adjusted for dropout not reported in systematic review.
[3] No significant difference in healing: 37.0% for intervention versus 28.3% for control (p>0.05).

Tabelle 104: GRADE Evidenzprofil Kollagen 2

Author(s): Veves A, Sheehan P, Pham HT. A randomized, controlled trial of Promogran (a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing) vs standard treatment in the management of diabetic foot ulcers. Archives of Surgery 2002; 137(7): 822-827.
Date: 2010-04-29
Question: Should Promogran™ vs Isotonic saline gauze be used for diabetic foot ulcers?
Settings:
Bibliography: Barber C, et al. Bioengineered skin substitutes for the management of wounds: a systematic review. ASERNIP-S Report No. 52. Adelaide, South Australia: ASERNIP-S, August 2006.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Promogran™	Isotonic saline gauze	Relative (95% CI)	Absolute		
Complete wound closure (follow-up 12 weeks)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	51/138 (37%)	39/138 (28.3%)	RR 1.31 (0.93 to 1.85)[2]	88 more per 1000 (from 20 fewer to 240 more)	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT
								0%		-		

[1] A total of 276 patients from 11 centres were enrolled and randomised to two groups of 138 patients each after being stratified based on wound size. The method of randomisation was not detailed, and no blinding procedures were reported. The statistical analyses that were utilised were appropriate for parallel-group comparisons and post hoc analysis. Additionally, an intention-to-treat analysis was carried out, although patient flow was not well detailed. Follow-up occurred weekly for 12 weeks. However, a large number of patients did not complete the study- 25% of Promogran™ patients and 39% of control patients. The study was supported by a grant from Johnson & Johnson Wound Management.
[2] CI not reported and has been calculated independently

Tabelle 105: GRADE Evidenzprofil Kollagen 3

Author(s): Vin F, Teot L, Meaume S. The healing properties of Promogran in venous leg ulcers. Journal of Wound Care 2002; 11(9): 335-341.
Date: 2010-04-29
Question: Should Promogran™ vs Compression with petrolatum gauze be used for venous leg ulcers?
Settings:
Bibliography: Barber C, et al. Bioengineered skin substitutes for the management of wounds: a systematic review. ASERNIP-S Report No. 52. Adelaide, South Australia: ASERNIP-S, August 2006.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Promogran™	Compression with petrolatum gauze	Relative (95% CI)	Absolute		
Complete wound closure at 12 weeks (follow-up 1 months[1])												
1	randomised trials	no serious risk of bias[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	15/37 (40.5%)	11/36 (30.6%)	RR 1.33 (0.72 to 2.49)[3]	101 more per 1000 (from 86 fewer to 455 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
								0%		-		

[1] At least
[2] One study (Vin et al. 2002) reported on the use of Promogran™ compared with standard compression therapy. The study population of 73 patients were recruited from 14 centres across France and randomised into the two study groups, with the method of allocation not reported. There was no significant difference in baseline characteristics between the two groups, although the statistical methods used to determine this were not detailed. The wound tracings and measurements throughout the study were undertaken by an assessor who was blinded to the treatment. Adequate statistical methods were reported when analysing the results, with significance levels defined. Although no a priori power analysis was performed, the authors state that a minimum of 30 patients per group was empirically proposed as sufficient to detect a favourable trend in the Promogran™ group. Intention-to-treat analysis was reported and adverse events were briefly described, giving reasons for patients having changed groups, although the time at which they changed was not reported. The trial included a follow-up period of 12 weeks, during which 19 patients were lost from the study, with reasons detailed. The study was funded by Johnson & Johnson Wound Management, France.
[3] CI not reported and has been calculated independently

Tabelle 106: GRADE Evidenzprofil Kollagen 4

Author(s):
Date: 2010-07-05
Question: Should collagen-alginate vs saline be used for non-ischaemic foot ulcers?
Settings:
Bibliography: Donaghue VM, Chrzan JS, Rosenblum BI, Giurini JM, Habershaw GM, Veves A. Evaluation of a collagen-alginate wound dressing in the management of diabetic foot ulcers. Adv Wound Care 1998; 11: 114–119.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Collagen-alginate	Saline	Relative (95% CI)	Absolute		
healing (follow-up 8 weeks)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	24/50 (48%)[3]	9/25 (36%)[4]	RR 1.33 (0.73 to 2.42)	119 more per 1000 (from 97 fewer to 511 more)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								0%		-		
mean reduction in ulcer area (follow-up 8 weeks; measured with: mean % reduction in ulcer area; range of scores: 0-100; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	50	25	-	MD 20 higher (0 to 0 higher)[5]	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT

[1] Study quality was 5/9.Open label study. No further details given.
[2] Large CI.
[3] Levels of evidence = 1+ (SIGN).
[4] Events calculated from reported results.
[5] Final reduction of ulcer area in intervention was 81%

Tabelle 107: GRADE Evidenzprofil Kollagen/NOSF

Author(s):
Date: 2011-08-24
Question: Should nano-oligosaccharide factor (NOSF) vs oxidised regenerated cellulose (Promogran®) be used for venous leg ulcers?
Settings: Hospitals, wound specialised centres, outpatients
Bibliography: Schmutz JL, Meaume S, Fays S, Ourabah Z, Guillot B, Thirion V, et al. Evaluation of the nano-oligosaccharide factor lipido-colloid matrix in the local management of venous leg ulcers: results of a randomised, controlled trial. International Wound Journal 2008 Jun;5(2):172-82.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Nano-oligosaccharide factor (NOSF)	Oxidised regenerated cellulose (Promogran®)	Relative (95% CI)	Absolute		
Relative reduction of wound area (follow-up 12 weeks; measured with: planimetry; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	57	60	-	median 41.5 higher (0 to 0 higher)[2]	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT
Absolute reduction of wound area (follow-up 12 weeks; measured with: planimetry; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	57	60	-	median 3.2 higher (0 to 0 higher)[3]	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT
Healing rate (follow-up 12 weeks; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	very serious[1,4]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	57[4]	60[4]	-	median 0.056 higher (0 to 0 higher)[5]	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
Chance to reach a 40 % wound area reduction (follow-up 12 weeks; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	very serious[1,4]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	57[4,6]	60[4,6]	-	21 higher (0 to 0 higher)[7]	⊕⊕OO LOW	NOT IMPORTANT

[1] Not enough details on randomisation sequence generation, concealment of allocation, and blinding.

[2] Median of area reduction (%). ITT analysis (117 patients): 54.4 % (NOSF) vs. 12.9 (Promogran®), p=0.0286. PP analysis (99 patients): 61.1 % vs. 7.7 %, p=0.0059)

[3] Mean wound area absolute reduction: 2.3 ± 10.2 cm² (NOSF) vs. 0.2 ± 10.4 cm² (Promogran®), p=0.01

[4] Unclear if results of ITT anaylsis (57 patients treated with NOSF, 60 with Promogran®, 117 overall) or PP analysis (50, 49, 99) were reported.

[5] Mean wound healing rate: -0.016 ± 0.285 cm²/day (NOSF) vs. 0.075 ± 0.475 cm²/day (Promogran®), p=0.029

[6] Authors reported the number of leg ulcer rather than number of patients.

[7] "Overall, 56 % of leg ulcers treated with the NOSF matrix reached the 40 % wound area reduction endpoint compared with 35 % in the control group (p=0.022)." Median time to 40 % wound reduction was 42 (NOSF) vs. 84 (Promogran®) days.

8.5.9. Platelet derived growth factor/Becaplermin

Welchen Effekt hat die Anwendung von Wachstumsfaktoren auf die Wundheilung von Patienten mit chronischen Wunden im Vergleich zu keiner Anwendung von Wachstumsfaktoren bzw. zu anderen relevanten Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Rüttermann M., Mirastschijski U.

Tabelle 108: PDGF

Evidenz	**1 RCT Steed et al. 1995 (305)** **1 RCT Wieman et al. 1998 (94)** **1 RCT Robson et al. 2005 (306)** **1 HTA Bericht Buchberger et al. (307) daraus** **1 RCT d'Hemecourt et al. 1998 (55)** **1 RCT Bhansali et al. 2009 (95)** **1 RCT Hardikar et al. 2005 (93)**
Wirksamkeits-prinzip	Becaplermin ist ein biotechnisch produzierter Wachstumsfaktor, der einer der drei Isoformen des Platelet derived growth factor entspricht. Er rekrutiert via Chemotaxis Granulozyten und Makrophagen und kann die Zellproliferation fördern.
Anwendungs-hinweise	Darf nur angewandt werden bei neuropathischen Ulcera bis maximal 5 cm^2. Darf nicht angewandt werden bei PAVK, Entzündung oder Osteomyelitis. Angaben des Herstellers zu Anwendung und weiteren Kontraindikationen, insbesondere Neoplasien jeglicher Art, sind zu beachten.

Hintergrundtext:

Bei einer klinischen Anwendungsstudie (305) geringer Qualität scheinen mit Becaplermin diabetische Ulcera besser abzuheilen als unter Placebo, jedoch ist die Dokumentation der Behandlung unzureichend. Vergleichbare Qualitätsprobleme gibt es in anderen Studien (94), wobei die Zeit bis zum Abheilen der Wunde signifikant kürzer ist im Vergleich mit Placebo. Auch hier schränkt die Qualität der Studie die Aussagekraft deutlich ein. Dieses Qualitätsproblem findet sich bei vielen weiteren Studien und Anwendungsbeobachtungen, sodass diese nicht zu einer zuverlässigen Beurteilung von Beclapermin beitragen.

In einer RCT nach der Zulassung („post-marketing trial“) (306) wird im Vergleich von Becaplermin mit einem Verband statt Placebo kein statistisch signifikanter Vorteil hinsichtlich der Wundheilung innerhalb eines Zeitraumes von 20 Wochen dargestellt.

Eine Übersichtsarbeit von Buchberger et al. (308) untersucht insgesamt sechs RCTs zu Beclapermin, von denen zwei bereits im vorangehenden Text beschrieben sind. Drei RCTs (55, 93, 95) vergleichen Beclapermin mit Placebo-Gel, oder verschiedene Konzentrationen des Beclapermin-Gels miteinander. Ein RCT vergleicht Beclapermin mit einer extrazellulären Matrix, hergestellt aus Dünndarmsubmukosa von Schweinen, die als Biomaterial keinen Wundverband im Sinne dieses Kapitels darstellt. Die RCTs, die Beclapermin als 0,01%-Gel mit 0,03%-Gel vergleichen (55, 94), finden einen signifikanten Vorteil (RR 0,81; 95%-KI 0,67 bis 0,97) hinsichtlich der vollständigen Wundheilung für das 0,01%-Gel, wobei 202 Patienten mit 0,03%-Gel und 157 Patienten mit 0,1%-Gel über einen Zeitraum von 20 Wochen behandelt wurden. Die Studien zeigen deutliche Defizite bei der Zuteilung, Randomisierung und Verblindung. Diese beiden Studien und ein weiteres, oben bereits erwähntes RCT (305) vergleichen auch das 0,03%-Beclapermin-Gel mit dem Trägergel als Placebo, wobei ein signifikanter Vorteil (RR 0,86; 95%-KI 0,76 bis 0,98) hinsichtlich der vollständigen Wundheilung für das 0,03%-Gel gefunden wird. Insgesamt 263 Patienten wurden mit 0,03%-Gel und 252 Patienten mit dem Trägergel über einen Zeitraum von 20 Wochen behandelt. Die qualitativen Defizite der Studien bleiben dieselben. Der Vergleich 0,01%-Beclapermin-Gel mit dem Trägergel als Placebo erfolgt in vier RCTs (55, 93-95), wobei bei einer Studie (55 Patienten in der Interventionsgruppe und 58 Patienten in der Vergleichsgruppe) ein signifikanter Vorteil (RR 0,42; 95%-KI 0,27 bis 0,66) hinsichtlich der vollständigen Wundheilung für das 0,01%-Gel in einem Zeitraum von zehn Wochen gefunden wird. Drei Studien (55, 93, 309) finden einen signifikanten Vorteil (RR 0,44; 95%-KI 0,37 bis 0,51) hinsichtlich der vollständigen Wundheilung für das 0,01%-Gel in einem Zeitraum von zwanzig Wochen. Insgesamt wurden in diesen drei Studien 212 Patienten mit 0,01%-Gel und 253 Patienten mit dem Trägergel behandelt. Diese Studien weisen deutliche methodische Mängel auf hinsichtlich Zuteilung, Randomisierung und Verblindung. Aufgrund der sehr schlechten Studienqualität sind die Ergebnisse nicht belastbar und nur eingeschränkt verwertbar. Es ergeben sich Hinweise auf Vorteile einer adjunkten Therapie mit Beclapermin bei diabetischen Ulcera für eine vollständige Wundheilung und die Dauer bis zu einer vollständigen Wundheilung. Demgegenüber stehen bekannte Nebenwirkungen:

In einem „Update of Safety Review of Regranex“ der FDA im Juni 2006 wird eine Erhöhung der Mortalität bei Patienten mit Krebserkrankungen beschrieben, bei denen drei oder mehr Tuben Becaplermin angewandt wurden. Die Untersuchung, die zu dieser Erkenntnis führte, wurde anhand von Versicherungsdaten durchgeführt, war jedoch zu kurz, um neue Karzinome (durch Beclapermin entstanden/induziert) zu erfassen. Seither wird in der US-

amerikanischen Produktinformation auf die erhöhte Todesrate an systemischen Malignomen hingewiesen.

Im März 2010 wird von Jansen-Cilag als Hersteller ein „Rote-Hand-Brief zu Regranex“ versandt mit der Information über die neue Anwendungsbeschränkung/Risiken (310). Hierin verweist der Hersteller ausdrücklich auf Kontraindikation des Produkts bei bekannten malignen Erkrankungen. Der Hersteller hat den Vertrieb zum 30. Juni 2011 europaweit eingestellt.

Insgesamt konnten keine qualitativ hochwertigen Studienergebnisse zum Nutzen von Becaplermin ermittelt werden. Da eine Erhöhung der Mortalität bei Krebserkrankungen möglich ist, sollte die Anwendung von Becaplermin nicht erfolgen.

Tabelle 109: GRADE Evidenzprofil PDGF 1

Author(s):
Date: 2010-07-06
Question: Should recombinant PDGF vs placebo gel be used for diabetic foot ulcers?
Settings:
Bibliography: Steed DL, Diabetic Ulcer Study Group. Clinical evaluation of recombinant human platelet-derived growth factor for the treatment of lower extremity diabetic ulcers. J Vasc Surg 1995; 21: 71–78.

Quality assessment							Summary of findings					Importance
							No of patients		Effect		Quality	
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	recombinant PDGF	placebo gel	Relative (95% CI)	Absolute		
healing (follow-up 20 weeks)												
1	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	29/61 (47.5%)	14/57 (24.6%)	RR 1.94 (1.14 to 3.27)[3,4]	231 more per 1000 (from 34 more to 558 more)	⊖OOO VERY LOW	IMPORTANT
								0%		0 more per 1000 (from 0 more to 0 more)		

[1] Study design was rated 2/9. Details of treatment was unclear. High dropout rate. No further details given
[2] Large CI.
[3] Calculated from results.
[4] Levels of evidence =1- (SIGN).

Tabelle 110: GRADE Evidenzprofil PDGF 2

Author(s):
Date: 2010-07-06
Question: Should becaplermin gel vs placebo gel be used for neuropathic diabetic ulcers?
Settings:
Bibliography: 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. A phase III randomized placebo-controlled double-blind study. Diabetes Care 1998; 21: 822–827.

Quality assessment							Summary of findings					Importance
							No of patients		Effect		Quality	
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	becaplermin gel	placebo gel	Relative (95% CI)	Absolute		
healing (follow-up 20 weeks)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	0/123 (0%)	0/127 (0%)[2,3] 0%	RR 0 (0 to 0)	0 fewer per 1000 (from 0 fewer to 0 fewer) 0 fewer per 1000 (from 0 fewer to 0 fewer)	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT
time to healing (measured with: time to healing; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	123	127	-	MD 41 higher (0 to 0 higher)[3,4]	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT

[1] Study design was rated 6/9. Details of randomisation and assessor blinding not specified. No further details given
[2] 50% healed in the intervention and 35% healed in the placebo.
[3] level of evidence = 1+
[4] Time to healing in intervention was 86 days (p=0.013)

Tabelle 111: GRADE Evidenzprofil PDGF 3

Author(s):
Date: 2010-07-06
Question: Should 0.01% becaplerim (PDGF) vs adaptive dressing be used for diabetic foot ulcers?
Settings:
Bibliography: Robson MC, Payne WG, Garner WL, et al. Integrating the results of phase IV (post-marketing) clinical trial with four previous trials reinforces the position that Regranex (becaplermin) gel 0.01% is an effective adjunct to the treatment of diabetic foot ulcers. J Appl Res 2005; 5: 35–45.

Quality assessment							Summary of findings					Importance
							No of patients		Effect		Quality	
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	0.01% becaplerim (PDGF)	adaptive dressing	Relative (95% CI)	Absolute		
healing (follow-up 20 weeks)												
1	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	31/74 (41.9%)	25/72 (34.7%)[3] 0%	RR 1.21 (0.8 to 1.83)[3,4]	73 more per 1000 (from 69 fewer to 288 more) 0 more per 1000 (from 0 fewer to 0 more)	⊖OOO VERY LOW	IMPORTANT

[1] Study design was rated 4/9. No further details given
[2] Large CI.
[3] Figures calculated from results
[4] Level of evidence = 1- (SIGN).

Tabelle 112: GRADE Evidenzprofil PDGF 4

Author(s): Bhansali A, Venkatesh S, Dutta P, Dhillon MS, Das S, Agrawal A. Which is the better option: recombinant human PDGF-BB 0.01% gel or standard wound care, in diabetic neuropathic large plantar ulcers off-loaded by a customized contact cast? Diabetes Res Clin Pract. 2009 Jan;83(1):e13-6. d'Hemecourt PA, Smiell JA, Karim MR, Sodium Carboymethylcellulose Aqeous-Based Gel vs. Becaplermin Gel in Patients with Nonhealing Lower Extremity Diabetic Ulcers. Wounds 1998; 10(3): 69-75. Hardikar JV, Chiranyeev Reddy Y, Deen Dayal Bung, Narender Varma, Prakash P, Shilotri, Prasad ED, Anta Rao G, Satyanarayana G, Suresh KR, and the HEALACE Study Group. Efficacy of recombinant human platelet-derived growth factor (rehPDGF) based Gel in diabetic foot ulcers: A randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study in India. Wound 2005; 17(6): 141-152. 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. A phase III randomized placebo-controlled double-blind study. Diabetes Care 1998; 21: 822–827.
Date: 2010-07-06
Question: Should becaplermin 0.01 % gel vs placebo gel be used for diabetic foot ulcers?
Settings:
Bibliography: Buchberger B; Follmann M; Freyer D; Huppertz H; Ehm A; Wasem J. Bedeutung von Wachstumsfaktoren für die Behandlung von chronischen Wunden am Beispiel des diabetischen Fußulcus. DIMDI. Schriftenreihe Health Technology Assessment. VOL: 107 (1. Auflage) 2010

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Becaplermin 0.01 % gel	Placebo gel	Relative (95% CI)	Absolute		
Complete wound healing (follow-up 10 weeks)												
1[1]	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	39/55 (70.9%)	18/58 (31%)	RR 0.42 (0.27 to 0.66)	180 fewer per 1000 (from 106 fewer to 227 fewer)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Complete wound healing (follow-up 20 weeks)												
3[4]	randomised trials	serious[5]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	123/212 (58%)	90/253 (35.6%)	RR 0.44 (0.37 to 0.51)	199 fewer per 1000 (from 174 fewer to 224 fewer)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Time to complete healing (follow-up 20 weeks; measured with: days; Better indicated by lower values)												
1[6]	randomised trials	very serious[7]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	10	10	-	SMD 1.26 lower (2.24 to 0.28 lower)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT

[1] Hardikar 2005
[2] No concealment of allocation. No blinding (patients, health worker), blinding of assessors unclear. Generation of randomisation sequence unclear.
[3] Small numbers of patients and events.
[4] d'Hemecourt 1998, Hardikar 2005, Wiemann 1998
[5] No concealment of allocation (3 studies). Incomplete blinding of patient and health worker, assessor unclear (3 studies), Unclear generation of randomisation sequence (3 studies).
[6] Bhansali 2009
[7] No concealment of allocation. Not blinded (patients, health workers, assessors), Unclear generation of randomisation. No ITT analysis.

Tabelle 113: GRADE Evidenzprofil PDGF 5

Author(s): d'Hemecourt PA, Smiell JA, Karim MR, Sodium Carboymethylcellulose Aqeous-Based Gel vs. Becaplermin Gel in Patients with Nonhealing Lower Extremity Diabetic Ulcers. Wounds 1998; 10 (3): 69-75. 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. A phase III randomized placebo-controlled double-blind study. Diabetes Care 1998; 21: 822–827.
Date: 2012-01-09
Question: Should becaplermin 0.001 % gel vs NaCMC/becaplermin 0.003 % gel be used for diabetic foot ulcers?
Settings:
Bibliography: Buchberger B; Follmann M; Freyer D; Huppertz H; Ehm A; Wasem J. Bedeutung von Wachstumsfaktoren für die Behandlung von chronischen Wunden am Beispiel des diabetischen Fußulcus. DIMDI. Schriftenreihe Health Technology Assessment. VOL: 107 (1. Auflage) 2010

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Becaplermin 0.001 % gel	NaCMC/becaplermin 0.003 % gel	Relative (95% CI)	Absolute		
Complete wound healing (follow-up 20 weeks)												
2	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	76/157 (48.4%)	73/202 (36.1%)	RR 0.81 (0.67 to 0.97)	69 fewer per 1000 (from 11 fewer to 119 fewer)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL

[1] Allocation concealment unclear (2 studies). Unclear generation of randomisation sequence (2 studies). No blinding of patients and health workers, blinding of assessors unclear (2 studies).
[2] Low number of patients and events

Tabelle 114: GRADE Evidenzprofil PDGF 6

Author(s): d'Hemecourt PA, Smiell JA, Karim MR, Sodium Carboymethylcellulose Aqeous-Based Gel vs. Becaplermin Gel in Patients with Nonhealing Lower Extremity Diabetic Ulcers. Wounds 1998; 10 (3): 69-75. Steed and the Diabetic Ulcer Study Group. Clinical evaluation of recombinant human platelet-derived growth factor for the treatment of lower extremity diabetic ulcers. J Vasc Surg 1995; 21 (1): 71-81. 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. A phase III randomized placebo-controlled double-blind study. Diabetes Care 1998; 21: 822–827.
Date: 2012-01-09
Question: Should NaCMC/becaplermin 0.003 % gel vs placebo gel be used for diabetic foot ulcers?
Settings:
Bibliography: Buchberger B; Follmann M; Freyer D; Huppertz H; Ehm A; Wasem J. Bedeutung von Wachstumsfaktoren für die Behandlung von chronischen Wunden am Beispiel des diabetischen Fußulcus. DIMDI. Schriftenreihe Health Technology Assessment. VOL: 107 (1. Auflage) 2010

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	NaCMC/becaplermin 0.003 % gel	Placebo gel	Relative (95% CI)	Absolute		
Complete wound healing (follow-up 20 weeks)												
3	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	102/263 (38.8%)	73/252 (29%)	RR 0.86 (0.76 to 0.98)	41 fewer per 1000 (from 6 fewer to 70 fewer)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL

[1] Allocation concealment unclear (3 studies). Unclear generation of randomisation sequence (2 studies). No blinding of patients and health workers, blinding of assessors unclear (3 studies).
[2] Low number of patients and events.

9. Wundrand- und Wundumgebungsschutz

9.1. Empfehlung zum Wundrand- und Wundumgebungsschutz

E 32	GCP – Empfehlung
Zustimmung: 15 von 15	Mazeration und Austrocknung von Wundrand und Wundumgebung sollten vermieden werden. Bei der Auswahl der geeigneten Wundauflage ist dem Wundrand- und Wundumgebungsschutz ggf. durch zusätzliche Schutz- und Pflegemaßnahmen zum Erhalt der Haut-Barriere-Funktion Rechnung zu tragen. Eine Empfehlung zu einzelnen Materialien kann aufgrund der Datenlage nicht erfolgen. [GCP]
Expertenkonsens	Hintergrundtext: 9.2

9.2. Ziel des Wundrand- und Wundumgebungschutzes

Ziel ist, sowohl das am Wundrand oder von den Epidermiszellen verbleibender Haarfollikel aus entstehende Epithelgewebe als auch die Wundumgebungshaut der chronischen Wunde intakt zu erhalten. Zu vermeiden sind daher Hautschädigungen durch:

- Mazeration
- Haft- und Klebebasen oder unnötig häufige Manipulation (z. B. Strippingeffekt)
- Allergene und toxisch irritative Substanzen
- Dehydration

Neben allgemeinen Verbandprinzipien werden zahlreiche Materialien (z. B. Hydrokolloide) oder Topika (z. B. topische Immunsuppresiva oder indifferente Öle) eingesetzt, um Schäden zu vermeiden oder zu behandeln. Hierzu liegen jedoch nur erfolgreiche Fallberichte oder Kohortenstudien mit niedrigen Patientenzahlen vor (311-315).

Zunehmend kommen speziell zum Wundrandschutz entwickelte Topika zum Einsatz, die im Folgenden besprochen werden.

9.2.1. Acrylatfilm

Welche Effekte hat Wundrandschutz mit Acrylatfilm versus keinem Wundrandschutz bzw. anderen Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Wundheilungsstadien (Granulation, Exsudation)?

Maier-Hasselmann A., Burckhardt M.

Tabelle 115: Acrylatfilm

Evidenz	**1 Systematische Übersichtsarbeit Schuren et al. 2005 (316) daraus 2 RCTs (317, 318)**
Wirksamkeits-prinzip	Acrylatfilm wird als schnelltrocknende Lösung auf die wundumgebende Haut bzw. den Wundrand aufgetragen und hinterlässt dort einen transparenten Schutzfilm. Er bildet eine wasserabweisende, wasser- und sauerstoffdurchlässige Schicht, welche eine begrenzte Zeit Schutz vor Feuchtigkeit bietet.
Anwendungs-hinweise	Der Film wird mittels steriler Applikatoren dünn und dicht am Wundrand aufgetragen. Zu beachten ist die durch Acrylatfilm erhöhte Adhäsivkraft klebender Materialien. Acrylatsprays oder -cremes, welche nicht ausdrücklich vom Hersteller für den Gebrauch am Wundrand ausgezeichnet sind, sollten in direkter Wundnähe nicht verwendet werden. Hier sollten nur Acrylatfilme zum Einsatz kommen, welche steril sind und gezielt aufgetragen werden können.

Hintergrundtext:

Die Evidenz wird aus zwei Studien abgeleitet, welche in der systematischen Übersichtsarbeit von Schuren et al. (316) begutachtet wurden. Schuren et al. begutachteten zudem noch sechs weitere RCTs, welche zu diesem Thema aufgeführt, jedoch nicht den zugrundeliegenden Fragestellungen dieser Leitlinie entsprachen.

Endpunkt Schmerz**:** Die Verwendung von „Acrylatfilm“ im Vergleich zu „Zinkoxiden“ oder „Petrolatum“ (Vaseline) führte zu einer signifikanten Schmerzreduktion (RR 0,11; 95%-KI 0,02 bis 0,54) (317, 318).

Die Qualität der Evidenz ist als niedrig zu bewerten, die Randomisierung ist unklar. Weiterhin erfolgen keine Angaben zur Galenik der verwendeten Zinkoxidpaste oder der Art des verwendeten Öles bzw. der Fettsalbe.

Endpunkt Wundheilung: Bei Verwendung von Arclyatfilm im Vergleich zu Zinkpasten konnte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Wundheilung ermittelt werden (316). Es fehlen Angaben zur Galenik der Zinkoxidpaste. Die mittleren Gesamtkosten waren in der

Zinkoxidpaste laut den Autoren signifikant höher (p<0,0001). Die Evidenz ist in der GRADE-Systematik jedoch als niedrig zu bewerten. Die Fallzahl ist sehr klein und die Randomisierungszuordnung sowie die Verblindung der Teilnehmer ist unklar.

Eine Studie von Neander (319), in der GRADE-Systematik als moderate Qualität eingestuft, weist einige Ungereimtheiten auf. Zunächst wird unbelegt davon ausgegangen, dass eine Behandlung des Wundrandes mit Wasser keinen Einfluss auf eine Erythembildung hat. Ein Vergleich mit üblichen, zum Wundrandschutz eingesetzten Substanzen (z. B. Zinkoxid, Vaseline) wird nicht durchgeführt. Das Ergebnis eines therapeutischen Effekts von 100 % deutet zumindest auf die Wahl einer ungeeigneten Vergleichsintervention hin. Auffällig bleibt auch die fehlende Nennung der dermatologischen Kliniken und deren Art der Mitwirkung an der Studie, was Zweifel an der Glaubwürdigkeit des Studienergebnisses aufwirft. Die Studienergebnisse wurden daher im Rahmen der Empfehlungskonsentierung dieser Leitlinie nicht berücksichtigt.

Tabelle 116: GRADE Evidenzprofil Acrylatfilm 1

Author(s): Cameron, J., Hoffman, D., Wilson, J., Cherry, G. 2005 'Comparison of two peri-wound skin protectants in venous leg ulcers: a randomised controlled trial, Journal of Wound Care 14(5):233-236
Date: 2010-05-24
Question: Should Cavilon No String Barrier Film (3M Health Care) vs zinc paste compound be used for venous leg ulcers?
Settings:
Bibliography:

Quality assessment							Summary of findings					
							No of patients		Effect			
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Cavilon No String Barrier Film (3M Health Care)	zinc paste compound	Relative (95% CI)	Absolute	Quality	Importance
Mean % decrease in wound area (follow-up 12 weeks; measured with: cm2 ; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	18	17	-	MD 0.52 higher (4.245 lower to 5.285 higher)[3]	⊖⊖OO LOW	IMPORTANT
wound healing (measured with: %; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	18	17	-	MD 0.26 lower (0.93 lower to 0.4 higher)[3]	⊖⊖OO LOW	IMPORTANT
Cost (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	18	17	-	MD 0 higher (0 to 0 higher)[4]	⊖⊖OO LOW	IMPORTANT

[1] Adequate sequence generation and allocation concealment unclear. Unclear if participants and/or outcome assessors were blinded.
[2] Wide confidence interval.
[3] Confidence interval was calculated as not provided by the authors.
[4] The mean total costs over the study duration were significantly higher (p<0.0001) for the zinc oxide group (£31.6) than the NSBF group (£20.6). Total costs = no. of visits x average nursing time (h) x nursing cost/h + material cost.

Tabelle 117: GRADE Evidenzprofil Acrylatfilm 2

Author(s): Cameron J, Hoffman D, Wilson J, Cherry GW. Comparison of two peri-wound skin protectants in venous leg ulcers: a randomised controlled trial. J Wound Care 2005;14(5):233—6. Rolstad BS, Borchert K, Magnan S, Scheel N. A comparison of an alcohol-based and a siloxanebased peri-wound skin protectant. J Wound Care 1994;3(8):367—8.
Date: 2010-05-18
Question: Should 3M Cavilon no-string barrier film vs zinc oxide/petrolatum be used for chronic ulcers?
Settings: unclear
Bibliography: Schuren J, Becker A, Sibbald RG. A liquid film-forming acrylate for peri-wound protection: a systematic review and meta-analysis (3MTM CavilonTM no-sting barrier film). Int Wound J 2005;2:230—238.

Quality assessment							Summary of findings					
							No of patients		Effect			
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	3M Cavilon no-string barrier film	zinc oxide/petrolatum	Relative (95% CI)	Absolute	Quality	Importance
Pain												
2	randomised trials	serious[1,2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	1/32 (3.1%)	13/31 (41.9%) 0%	RR 0.11 (0.02 to 0.54)	373 fewer per 1000 (from 193 fewer to 411 fewer) 0 fewer per 1000 (from 0 fewer to 0 fewer)	⊖⊖OO LOW	IMPORTANT

[1] Methodological quality of specific studies is not detailed by the review authors. They state that 'allocation' - presumably allocation concealment - was adequate for this study. In general comments about the moethodological quality of research in this area they describe it as 'poor' for a variety of reasons (p. 233-4).
[2] Methodological quality of specific studies is not detailed by the review authors. They state that 'allocation' - presumably allocation concealment - was adequate for this study. In general comments about the moethodological quality of research in this area they describe it as 'poor' for a variety of reasons (p. 233-4). Random allocation appears not to have been used in one of the studies.
[3] Small sample size.

9.2.2. Zinkoxidhaltige Produkte

Welche Effekte hat Wundrandschutz mit Zink versus keinem Wundrandschutz bzw. anderen Verfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Wundheilungsstadien (Granulation, Exsudation)?

Maier-Hasselmann A., Burckhardt M.

Tabelle 118: Zinkoxidhaltige Produkte

Evidenz	**1 Systematische Übersichtsarbeit Schuren et al. 2005 (316) daraus 2 RCTs (317, 318)**
Wirksamkeitsprinzip	Je nach Menge des eingearbeiteten Zinkoxids entstehen Zubereitungen unterschiedlicher Konsistenz. Die relativ weichen Zinksalben enthalten 10 % Zinkoxid, während die Zinkpasten mit einem Gehalt von 25 bis 30% sehr viel fester sind und sich schwerer auftragen lassen. Die Wirkung der Zinkpaste ist lokal schützend, auch pflegend. Den Pasten werden kühlende, antiphlogistische, abtrocknende und schützende Eigenschaften zugeschrieben (312).
Anwendungshinweise	Zinkoxid kann prophylaktisch im Falle des Risikos möglicher Wundrand-irritationen eingesetzt werden. Je nach Galenik der Zinkoxidmischung kann die Entfernung durch die feste Anhaftung erschwert sein. Fest haftende Pasten können (unsterile) Rückstände im Wundgrund hinterlassen und zudem die Beurteilung des Wundrandes erschweren. In der Nähe des Wundgrundes sind daher Produkte vorzuziehen, welche aufgrund ihrer Galenik keine Rückstände hinterlassen.

Hintergrundtext:

Randomisierte Studien zum Wundrandschutz existieren für Acrylatfilm im Vergleich zur Zinkpaste (316). Die Qualität der Evidenz ist jedoch niedrig und die Galenik der Zinkpaste nicht näher benannt. Die Ergebnisse Acrylatfilm versus Zinkpaste sind in Kap. 9.2.1 näher beschrieben.

9.2.3. Sonstige Verfahren zum Wundrand- und Wundumgebungsschutz

Meier-Hasselmann A., Burckhardt, M.

Zu weiteren Verfahren konnten keine RCTs ermittelt werden. Daher erfolgt eine kurze Zusammenfassung auf der Grundlage physikalischer Wirkweisen des jeweiligen Materials.

Hydrofasern: Die Wundtherapie mit einer Hydrofaser kann auf physikalische Weise den Wundrand schützen, da die Flüssigkeit aus der Wunde durch die vertikale Flüssigkeitsableitung nicht über die Wunde hinaus den Wundrand mazeriert. Daneben kann die Hydrofaser aber auch zur Trocknung eines feuchten Wundrandes eingesetzt werden. Hierzu konnten keine RCTs ermittelt werden.

Polyacrylathaltige Saugkompressen: Schutz durch Exsudatbindung

Hydrokolloide/Folien: Um eine trockene Wundumgebung insbesondere vor den Läsionen durch Pflasterklebstoffe zu schützen, können Hydrokolloid- oder Folienstreifen angebracht werden.

Steroide: Der Gebrauch von topischen Steroiden in der Therapie von am Wundrand auftretenden Allergien sowie in der Behandlung von immunologischen Hauterkrankungen, die ggf. der chronischen Wunde zugrunde liegen, erscheint sinnvoll und sollte entsprechend den Leitlinien der dermatologischen Fachgesellschaften erfolgen.

Öle: Sowohl petrochemisch hergestellte als auch natürlich gewonnene Pflanzenöle und -fette werden zur Hautpflege eingesetzt. Die Anwendungshinweise der Hersteller und das Allergierisiko sind dabei zu beachten.

Schutz vor Austrocknung

Zellgewebe, welches unter erschwerten Bedingungen entsteht (z. B. mangelnde nutritive Versorgung in fibrosklerotisch vorgeschädigter Gewebestruktur), ist bevorzugt zu schützen. Es wird angenommen, dass die Anwendung allgemeiner Prinzipien der Hautpflege (z. B. Hydration bei trockener Haut, angemessene Reinigungsintervalle, Vermeidung unnötiger Manipulation) die Widerstandskraft der Haut erhalten (320, 321). Sollte der Patient allergisch oder irritativ auf Substanzen/Inhaltsstoffe reagieren, sind diese grundsätzlich zu vermeiden.

10. Physikalische Interventionen

10.1. Empfehlungen zu physikalischen Interventionen

S 22	**Statement**
Zustimmung: 15 von 17	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden der Vakuumversiegelung getroffen werden.
Qualität der Evidenz GRADE moderate:	Literatur: (96) Hintergrundtext: Kap. 10.2.1
E 33	**Empfehlung** ⇔
Zustimmung: 13 von 13	Zur versorgungsbedingten Ausfüllung und prozentualen Reduktion der Wundtiefe bzw. des Wundvolumens kann die Vakuum-versiegelung erwogen werden. [Empfehlungsgrad 0]
Qualität der Evidenz GRADE moderate:	Literatur: (96-98) Hintergrundtext: Kap. 10.2.1

S 23	**Statement**
Zustimmung: 16 von 18	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden der Reizstromtherapie getroffen werden.
Qualität der Evidenz GRADE moderate:	Literatur: (99) Hintergrundtext: Kap. 10.2.2

S 24	**Statement**
Zustimmung:	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren

18 von 18	Aussagen zum Nutzen oder Schaden der Stoßwellentherapie getroffen werden.
Qualität der Evidenz GRADE low:	Literatur: (100) Hintergrundtext: Kap. 10.2.3

S 25	**Statement**
Zustimmung: 19 von 19	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden zu niederenergetischen (low-level) Lasern zur Lichttherapie getroffen werden.
Qualität der Evidenz GRADE low:	Literatur: (101, 102) Hintergrundtext: 10.2.4

E 34	**Empfehlung ⇔**
Zustimmung: 21 von 21	Die Magnetfeldbehandlung kann zur begleitenden Behandlung von venösen Ulcera erwogen werden. Die Anwendungsdauer, die Häufigkeit der Anwendung und die Intensität der Feldstärke kann bisher nicht eindeutig festgelegt werden. [Empfehlungsgrad 0]
Qualität der Evidenz GRADE low:	Literatur: (103, 104) Hintergrundtext: Kap. 10.2.5

S 26	**Statement**
Zustimmung: 17 von 17	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden der Therapie mit wassergefiltertem Infrarot A getroffen werden.
Qualität der Evidenz GRADE low:	Literatur: (105) Hintergrundtext: Kap. 10.2.6

E 35	**Empfehlung ⇧**
Zustimmung: 13 von 13	Die Ganzkörperdruckkammertherapie (hyperbare Sauerstofftherapie[12]) sollte bei Patienten mit diabetischem Fußsyndrom nach Ausschöpfen von Revaskularisationsmaßnahmen bei amputationsbedrohter Extremität als zusätzliche Therapieoption verwendet werden. [Empfehlungsgrad B]
Qualität der Evidenz GRADE high:	Literatur: (106) Hintergrundtext: Kap. 10.2.7

S 27	**Statement**
Zustimmung 15 von 19	Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden zum therapeutischen Einsatz von Ultraschall getroffen werden.
Qualität der Evidenz GRADE high:	Literatur: (107, 108) Hintergrundtext: Kap. 10.2.8

[12] HBO wird definiert als Atmung von 100 % Sauerstoff bei erhöhtem Umgebungsdruck zwischen 2,0 und 2,5 bar Gesamtdruck. Damit sind topische Behandlungen nicht gemeint.

10.2. Verschiedene Verfahren physikalischer Intervention

10.2.1. Vakuumtherapie

Welchen Effekt hat die Vakuumtherapie auf die Wundheilung im Vergleich zu keiner Vakuumtherapie bzw. mit anderen Verfahren? Mit welchen Effekten ist in den verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation) zu rechnen?

Gregor S., Wolff R.

Tabelle 119: Vakuumtherapie

Evidenz	**1 Systematische Übersichtsarbeit Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen 2006 (96, 322) daraus 5 RCTs (97, 323-326)** **1 Systematische Übersichtarbeit Ubbink et al. 2008 (327) daraus 3 RCTs (97, 98, 328)** **1 HTA Medical Advisory Secretariat 2006 (329)** **1 systematsiche Übersichtsarbeit Peinemann & Sauerland (330) daraus 4 RCT (331-334)**
Wirksamkeits-prinzip	Bei der Vakuumtherapie erfolgt die Anbringung eines porösen Schwamms auf bzw. in eine Wunde. Es gibt verschiedene verfügbare Schwammmaterialien mit unterschiedlichen Porositäten und Eigenschaften. Die Wunde wird anschließend unter Einschluss des Schwamms meist unter Verwendung einer Folie (aber z. B. auch Hydrokolloide möglich) luftdicht abgeschlossen. Danach erfolgt die Anlage eines Unterdrucks in den Schwamm, der sich aufgrund der luftdichten Situation zusammenzieht. Hierdurch entstehen ein lokaler Druck im Gewebe und ein stetiger Exsudatabtransport. In Abhängigkeit der verschiedenen Sogapplikationsformen (z. B. Redondrainage, Pumpe) entstehen verschiedene lokale Drücke bzw. Anwendungsmöglichkeiten (kontinuierlicher Sog, intermittierender Sog, Spül-Saug-Wechsel). Der dauerhaft oder intermittierend angelegte Sog führt zu einem Abtransport von an der Wundoberfläche liegenden Stoffen (Exsudatmanagement). Der Sog führt, da die Wundfläche mittels Folie luftdicht abgeschlossen wird, zudem zu einem lokalen Druck auf das Gewebe. Hieraus resultieren eine lokale Oedemreduktion und Durchblutungsveränderungen im Wundareal aber auch in der Umgebung. Diese führen zu vielfältigen, bis heute nur zum Teil verstandenen, Veränderungen in der Physiologie der Wundheilung.
Anwendungs-hinweise	Die verschiedenen zur Verfügung stehenden Systeme und Materialien sollten nach den individuellen Erfordernissen der Patienten variiert werden (z. B. unterschiedlich geeignete Materialien und Sogstärken für unterschiedliche Wunden). Das Medizinproduktegesetz ist zu beachten.

<u>Hintergrundtext:</u>

Die Vakuumversiegelung stellt seit ihrer Einführung in den klinischen Alltag eine Alternative zur klassischen Wundauflage dar (335). Die Kombination von Schaumstoffen

unterschiedlicher Porosität mit aktiver Sogapplikation führt zu einer aktiven Wundbehandlung, die in den letzten Jahren eingehend untersucht wurde (327). Alle in der internationalen Literatur durchgeführten randomisierten Studien bzw. alle in geeigneten Metaanalysen integrierten Studien haben Schwämme benutzt. Es gibt auch die Applikationsform mit Gaze, zu der aber keine entsprechenden Daten vorliegen.

Die Verbreitung in westlichen Industrienationen mit einem zwischenzeitlichen Jahresumsatz von über einer Milliarde US-Dollar betont die zunehmende Bedeutung der Methode (322). In Deutschland sind mittlerweile verschiedene Hersteller auf dem Markt, deren Produkte aber trotz unterschiedlicher Geräteausführungen alle auf dem gleichen Prinzip aufbauen. Aktuell finden zunehmend Versuche statt, die Methode für die ambulante Behandlung in Deutschland zu etablieren.

Seit ihrer Einführung sind verschiedene Versuche vorgenommen worden, die Effekte der Vakuumversiegelung im Rahmen von Metaanalysen zu beschreiben. Limitierend ist die Qualität und Anzahl der zur Verfügung stehenden, in die Analysen einfließenden Arbeiten. Trotz ihrer weiten Verbreitung existieren kaum randomisierte Untersuchungen zur Vakuumversiegelung und vor allem die mangelnde Qualität der Untersuchungen beschränkt aus ihnen abgeleitete allgemeingültige Empfehlungen erheblich. Die Studienlage zur Vakuumversiegelung erlaubt zudem aufgrund der inhomogenen Untersuchungen keine Metaanalyse. Es wurden verschiedenste Zielkriterien und Surrogate untersucht. Verschiedene konkretisierte Fragestellungen (s. Tabellenanhang) gingen in die Analytik ein, die im folgenden Text mit einer zusammenhängenden Bewertung erläutert werden sollen.

Im Jahre 2000 publizierte McCallon (328) eine Untersuchung, in der die Reduktion der Wundfläche und die Zeit bis zur kompletten Heilung analysiert wurden. Die vermeintliche Randomisierung stellt lediglich eine Alternation dar (Patienten wurden abwechselnd in die Gruppen verteilt). Aufgrund des oben beschriebenen Randomisierungsverfahrens sollte die Untersuchung aber eher als „pseudo“- bzw. „quasi“-Randomisierung betrachtet werden (96). Darüber hinaus erlaubt die geringe Fallzahl keine geeignete Analyse, um daraus eine Empfehlung ableiten zu können.

Das bei Menschen mit Diabetes relevante Outcome-Kriterium „Vermeidung von Amputationen“ wurde bei Armstrong als sekundäres Zielkriterium sowohl für alle Reamputationen als auch für die immobilisierenden und mit relevanter Letalität vergesellschafteten Reamputationen oberhalb des Fußes betrachtet (326). Ein signifikanter Unterschied konnte nicht gezeigt werden. Die Bedeutung der Studie liegt darin, dass sie über eine hohe Fallzahl verfügt und trotz aller vorhandenen medizinisch inhaltlichen und

methodischen Mängeln (336) doch derart gestaltet ist, dass sie als Basis für Empfehlungen mit berücksichtigt werden sollte. Es werden Patientenversorgungen nach Amputationen aufgrund von diabetischen Ulzerationen beschrieben. Hier stellt sich die Frage der Chronizität der Wunden, weshalb die Ergebnisse im Rahmen der IQWiG-Metaanalyse berücksichtigt wurden, aber bei der Cochrane-Analyse ausgeschlossen wurden. Ein positiver Effekt der Methode wird beschrieben für die Bildung von Granulationsgewebe (in einer eigenen Definition) und für die Wundheilungsrate, definiert als Zeit bis zum kompletten Wundverschluss.

Im Jahre 2003 publizierte Eginton eine Untersuchung, in der die prozentuale Abnahme der Wundlänge, des Wundumfangs, der Wundtiefe, der Wundfläche und des Wundvolumens analysiert wurden (97). Die im Cross-over-Design angelegte Studie untersucht die Daten von sechs (von initial zehn eingeschlossenen) Patienten bzw. sieben (von initial elf eingeschlossenen) Wunden aus zwei Zentren. Die Randomisierung verbleibt unklar, eine Fallzahlplanung ist nicht erkennbar und eine Intention-to-treat-Analyse hat nicht stattgefunden. Die nicht in die Auswertung eingegangenen Patienten bzw. Wunden wurden mit Angabe der Gründe beschrieben. In dieser Studie wird trotz der niedrigen Fallzahl mit der prozentualen Reduktion der Wundtiefe und des Wundvolumens der einzige statistisch signifikant nachgewiesene Effekt im Rahmen der in die verschiedenen Meta-Analysen eingegangenen Studien beschrieben (327).

Die beschriebenen Parameter lassen sich weitestgehend in dem Begriff Wundgrößenverkleinerung zusammenfassen. In einer Meta-Analyse, die sowohl randomisierte als auch nicht-randomisierte Studien (n = 81 für die Vakuumversiegelung, n = 74 für die Kontrollgruppe) mit zeitlich parallelen Kontrollgruppen eingeschlossen hat (Egintons Arbeit wurde hier aufgrund des speziellen Cross-over-Designs ausgeschlossen), konnte ein signifikanter Effekt für eine prozentuale Wundgrößenveränderung gezeigt werden (96). Dieser beschriebene Effekt wird auch durch Teilaspekte einer Untersuchung von 2006 unterstützt (98). Die Zeit bis zur „wound bed preparation“ bzw. zum Wundverschluss war in der Untersuchung signifikant kürzer als in der Kontrollgruppe. Da Wundverschluss letztlich eine Funktion von Verkleinerung pro Zeiteinheit darstellt, können die Ergebnisse bei allen Einschränkungen der vorsichtigen Betrachtung aufgrund der eingehenden Datenqualität als gleichgerichtet interpretiert werden.

Im Rahmen der Therapie aufgetretene Komplikationen bzw. Komplikationsraten sind nur selten beschrieben. Insgesamt sind in den Analysen zwölf Ereignisse beschrieben, allerdings sind diese in der Arbeit von Joseph et al. bezogen auf Wunden und bei Ford et al. auf

Patienten aufgetreten (323, 324). Ein relevanter Vorteil kann nicht abgeleitet werden. Die Arbeit von Ford untersucht die Vermeidung von Wundrezidiven und Revisionseingriffen. Es wurden geplante und ungeplante Eingriffe unterschieden. Die Art des gewählten Wundverschlusses könnte einen Surrogatparameter darstellen (96). Weder die gewählte Eingriffsart noch die direkte Analyse der vermiedenen bzw. vereinfachten Wundverschlüsse lässt eine klare Empfehlung zu.

In einer aktuellen systematischen Übersichtsarbeit (330) ohne Meta-Analyse wird die seit der Veröffentlichung der IQWIG-Reports (96) publizierte Literatur aufgearbeitet. Die Suchstrategie in den verwendeten Datenbanken wurde auf randomisierte Studien beschränkt. Lediglich in einzelnen Arbeiten (bzw. in Subgruppen der Arbeiten) wurde der Behandlungseffekt auf Wundarten untersucht, die in dieser Leitlinie bearbeitet werden (331-334). Blume beschreibt in einer multizentrischen randomisierten, nicht verblindeten Untersuchung eine signifikant beschleunigte Wundheilung, eine signifikant größere Abheilungsrate und eine signifikant verringerte sekundäre Amputationsrate für diabetische Fußulcera innerhalb von 112 Tagen Behandlungszeitraum. Sepulveda beschreibt eine signifikant reduzierte Zeit zur Wundflächenreduktion bei Patienten mit diabetischen Fußulcera nach vorrangegangener Amputation (331). Perez beschreibt die Behandlung von 23 Patienten mit chronischen Wunden innerhalb des randomisierten Gesamtkollektivs, ohne eine differenzierte Angabe über die Subgruppenergebnisse zu machen. Hervorzuheben ist, dass Mody und Perez Behandlungssysteme untersucht haben, die auch in nicht hochindustrialisierten Regionen angewendet werden können.

In einer Arbeit (98, 337) wurden zudem Angaben zu Lebensqualität und Kosten der Vakuumversiegelung gemacht. Für die Lebensqualität, gemessen mit EuroQol (EQ-5D), zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied (WMD 1,00; 95 %-KI -6,88 bis 8,88). Nach Angaben der Autoren unterscheiden sich die Kosten der beiden Verfahren (moderne Wundauflagen, 5.452 US Dollar vs. Vakuumversiegelung, 3.381 US Dollar) signifikant ($p<0,001$). Allerdings werden keine Details zum Effektschätzer angegeben.

Fazit:

Zusammenfassend erscheinen die vorhandenen Daten nicht geeignet, klare Empfehlungen zur Verwendung der Vakuumversiegelung zu geben. Bis heute liegen nur wenige angemessene Untersuchungen vor und ein Vorteil für die Methode konnte in den Arbeiten nur für Surrogatparameter aufgezeigt werden. Schon in der Vergangenheit wurde von

verschiedenen Autoren die Bedeutung des vollständigen Wundverschlusses hervorgehoben bzw. die Bedeutung der Wundgrößenverkleinerung in Frage gestellt (329, 338).

Zukünftige Untersucher sind aufgefordert, die vorhandenen Wissenslücken mittels geeigneter Untersuchungen zu schließen.

Hierzu liegt eine Untersuchung aus Kanada aus dem Jahr 2006 vor (339). Der Versuch einer gemeinsamen Studienbewertung unter dem Zielkriterium des kompletten Wundverschlusses ohne weitere chirurgische Maßnahmen binnen eines Follow-up-Zeitraums von 16 Wochen gelang nicht wirklich. Die niedrige Qualität der einfließenden Untersuchungen ließ die Bewertung nur aus einer Untersuchung zu. Bei fehlender Signifikanz (RR 1,37; 95%-KI 0,87 bis 2,1) kann keine evidenzbasierte Empfehlung abgeleitet werden.

Tabelle 120: GRADE Evidenzprofil Vakuumtherapie 1

Author(s): McCallon SK, Knight CA, Valiulus JP, Cunningham MW, Mc- Culloch JM, Farinas LP. Vacuum-assisted closure versus saline-moistened gauze in the healing of postoperative diabetic foot wounds. Ostomy/Wound Management 2000;46(8):28–34.
Date: 2010-05-10
Question: Should topical negative pressure vs moist gauze dressings be used for diabetic foot ulcers?
Settings: hospital
Bibliography: UbbinkDT,Westerbos SJ, EvansD, Land L,VermeulenH.Topical negative pressure for treating chronic wounds. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 3. Art. No.: CD001898. DOI: 10.1002/14651858.CD001898.pub2. wounds. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 3. Art. No.: CD001898. DOI: 10.1002/14651858.CD001898.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Topical negative pressure	Moist gauze dressings	Relative (95% CI)	Absolute		
Reduction in wound surface % (measured with: Reduction in wound surface %; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	5	5	-	MD 18.90 higher (6.33 lower to 44.14 higher)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
Time to complete healing (measured with: days; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	5	5	-	MD 20.00 lower (52.31 lower to 12.31 higher)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT

[1] No allocation concealment, unclear if comparable at baseline, withdrawals not described, patients and health carers not blinded, Outcome assessment not blind,, no sample size calculation.
[2] Wide confidence interval

Tabelle 121: GRADE Evidenzprofil Vakuumtherapie 2

Author(s): Eginton MT, Brown KR, Seabrook GR, Towne JB, Cambria RA. A prospective randomized evaluation of negative-pressure wound dressings for diabetic foot wounds. Ann Vasc Surg. 2003; 17: 645-649. Ford CN, Reinhard ER, Yeh D, Syrek D, De Las MA, Bergman SB, Williams S, Hamori CA. Interim analysis of a prospective, randomized trial of vacuum-assisted closure versus the healthpoint system in the management of pressure ulcers. Ann Plast Surg. 2002; 49: 55-61. Joseph E, Hamori CA, Bergman S, Roaf E, Swann NF, Anastasi GW. A prospective randomized trial of vacuum-assisted closure versus standard therapy of chronic nonhealing wounds. Wounds. 2000; 12: 60-67. Wanner MB, Schwarzl F, Strub B, Zaech GA, Pierer G. Vacuum-assisted wound closure for cheaper and more comfortable healing of pressure sores: a prospective study. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg. 2003; 37: 28-33.
Date: 2010-05-21
Question: Should NPWT vs moisted and/or gel dressings be used in patients with chronic wounds?
Settings: inpatient/outpatient
Bibliography: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen). Vakuumversiegelungstherapie von Wunden [German]. Final report N04-03. 4/2006. Published March 2006. Cologne (Germany). www.iqwig.de Gregor S, Maegele M, Sauerland S, Krahn JF, Peinemann F, Lange S. Negative Pressure Wound Therapy. A Vacuum of Evidence? Arch Surg 2008;143(2):189-196

Quality assessment							Summary of findings					Importance
							No of patients		Effect			
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	NPWT	moisted and/or gel dressings	Relative (95% CI)	Absolute	Quality	
Change of wound size (follow-up 6 weeks[1]; Better indicated by lower values)												
3[2]	randomised trials	serious[3,4]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	49	44	-	SMD 0.45 lower (0.87 to 0.04 lower)[5]	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT
Change of wound area (follow-up 2 weeks; Better indicated by lower values)												
1[6]	randomised trials	serious[7]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision[8]	none	7	7	-	MD 22.3 lower (35.98 to 8.62 lower)[5]	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT

[1] Pooled data: Change after 2 weeks (Wanner 2003) and after 6 weeks (Ford 2002, Joseph 2000) used. Eginton 2003 not inculded due to crossover-design.

[2] Ford 2002, Joseph 2000, Wanner 2003

[3] All studies: Randomisation process unclear, no sample size planning, small study group, no ITT-analysis; one study: no details on withdrawals, dropout, lost-to-follow-up.

[4] One study (Wanner 2003): No blinding of assessors.

[5] Range of mean effect in individual studies ranged from -42.1 to -14.

[6] Eginton 2003

[7] Randomisation process unclear, no sample size planning, small study group, no ITT-analysis

[8] Small number of patients. Large confidence interval.

Tabelle 122: GRADE Evidenzprofil Vakuumtherapie 3

Author(s): Eginton MT, Brown KR, Seabrook GR, Towne JB, Cambria RA. A prospective randomized evaluation of negative-pressure wound dressings for diabetic foot wounds. Ann Vasc Surg. 2003; 17: 645-649. Ford CN, Reinhard ER, Yeh D, Syrek D, De Las MA, Bergman SB, Williams S, Hamori CA. Interim analysis of a prospective, randomized trial of vacuum-assisted closure versus the healthpoint system in the management of pressure ulcers. Ann Plast Surg. 2002; 49: 55-61. Joseph E, Hamori CA, Bergman S, Roaf E, Swann NF, Anastasi GW. A prospective randomized trial of vacuum-assisted closure versus standard therapy of chronic nonhealing wounds. Wounds. 2000; 12: 60-67. Wanner MB, Schwarzl F, Strub B, Zaech GA, Pierer G. Vacuum-assisted wound closure for cheaper and more comfortable healing of pressure sores: a prospective study. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg. 2003; 37: 28-33.
Date: 2010-05-24
Question: Should NPWT vs moisted and/or gel dressings be used in patients with chronic wounds?
Settings: inpatients/outpatients
Bibliography: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen). Vakuumversiegelungstherapie von Wunden [German]. Final report N04-03. 4/2006. Published March 2006. Cologne (Germany). www.iqwig.de Gregor S, Maegele M, Sauerland S, Krahn JF, Peinemann F, Lange S. Negative Pressure Wound Therapy. A Vacuum of Evidence? Arch Surg 2008;143(2):189-196

Quality assessment							Summary of findings					Importance
							No of patients		Effect			
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	NPWT	moisted and/or gel dressings	Relative (95% CI)	Absolute	Quality	
Complication rate												
2[1]	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	4/38 (10.5%)[4]	8/33 (24.2%)[5]	RRR 0.566 (-0.238 to 0.854)[6]	105 fewer per 1000 (from 35 fewer to 300 fewer)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT

[1] Ford 2002, Joseph 2000

[2] Both studies: Randomisation process unclear, no sample size planning, small study group, no ITT analysis. Joseph 2000: No details on withdrawals, dropouts, and/or lost to follow-up reported.

[3] Small number of events and patients (12 events and 71 patients)

[4] 3 cases without details (Joseph 2000). 1 sepsis and amputation (Ford 2002). 1 case with maceration of skin not included as no details on number of patients in control group were reported (Eginton 2003).

[5] No further details reported.

[6] Own calculation. CI not reported.

Tabelle 123: GRADE Evidenzprofil Vakuumtherapie 4

Author(s): Vuerstaek JD, Vainas T, Wuite J, Nelemans P, Neumann MH, Veraart JC. State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: A randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings. Journal of Vascular Surgery 2006;44(5): 1029–37.
Date: 2010-05-10
Question: Should topical negative pressure vs modern dressings: hydrocolloid, hydrogels, alginate and foam be used for leg ulcers of 6 months or longer duration?
Settings: hospital
Bibliography: UbbinkDT,Westerbos SJ, EvansD, Land L,VermeulenH.Topical negative pressure for treating chronic wounds. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 3. Art. No.: CD001898. DOI: 10.1002/14651858.CD001898.pub2. wounds. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 3. Art. No.: CD001898. DOI: 10.1002/14651858.CD001898.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Topical negative pressure	Modern dressings: hydrocolloid, hydrogels, alginate and foam	Relative (95% CI)	Absolute		
Complications (follow-up 12 months)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	12/30 (40%)	7/30 (23.3%)	RD 0.17 (-0.06 to 0.4)	194 fewer per 1000 (from 140 fewer to 247 fewer)	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT
								0%		-		
present pain intensity (follow-up 8 weeks; measured with: Present Pain Intensity scale; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness[2]	no serious imprecision	none	30	30	-	MD 0.20 lower (0.53 lower to 0.13 higher)	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT
EuroQoL (EQ-5D) (follow-up 8 weeks; measured with: EQ-5D scale; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	30	30	-	MD 1.00 higher (6.88 lower to 8.88 higher)	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT
Costs (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	30	30	-	MD 0 higher (0 to 0 higher)[3]	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT

[1] Outcome assessment not blind, patients and heath carers not blinded, N=60. Sample size was calculated

[2] Scale not described

[3] Total costs coventional US$5452 compared with TNP US$3381 (p<0.001). Vuerstaek 2006 calculated and compared the average costs (in US$) for the TNP and conventional treatment groups. No mean or SD are given and these analyses could not be verified.

Tabelle 124: GRADE Evidenzprofil Vakuumtherapie 5

Author(s):
Date: 2010-04-29
Question: Should Negative pressure wound therapy vs Standard Care be used for for healing wounds (including pressure or diabetic ulcers, sternal wounds, and skin grafts) ?
Settings:
Bibliography: Medical Advisory Secretariat. Negative pressure wound therapy: an evidencebased analysis. Ontario Health Technology Assessment Series 2006;6 (14).

Quality assessment							Summary of findings					Importance
							No of patients		Effect		Quality	
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Negative pressure wound therapy	Standard Care	Relative (95% CI)	Absolute		
Complete wound closure without surgery (follow-up 16 weeks)												
1	randomised trials	no serious limitations	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias[1]	31/77 (40.3%)	25/85 (29.4%)	RR 1.37 (0.87 to 2.1)[2]	100 more per 1000 (from 38 fewer to 324 more)	⊖⊖OO LOW	IMPORTANT
								0%		0 more per 1000 (from 0 fewer to 0 more)		

[1] 6 trials were available; 4 of these reported this outcome. Because of the poor quality of 3 trials, only the highest quality trial was used.

[2] CI not reported and has been calculated independently. The report also contains an economic analysis.

10.2.2. Reizstrom

Welchen Effekt hat die Reizstromtherapie auf die Wundheilung im Vergleich zu keiner Reizstromtherapie? Welchen Effekt hat die Reizstromtherapie im Vergleich mit anderen Verfahren? Mit welchen Effekten ist in den verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation) zu rechnen?

Wolff R., Gregor S.

Tabelle 125: Reizstrom

Evidenz	**1 systematische Übersichtsarbeit von Hinchcliffe et al. 2008 (300) mit 1 RCT (99)** **1 RCT von Ogrin et al. 2009 (339)**
Wirksamkeits-prinzip	Bei der Behandlung mit Reizstrom wird Strom, üblicherweise Gleichstrom oder niederfrequente Wechselströme, zur Stimulation von Muskeln und Nerven verwendet. Im Tierversuch konnte eine verbesserte Wundheilung nach Nervenstimulation gezeigt werden (339).
Anwendungs-hinweise	Das Medizinproduktegesetz ist zu beachten. Reizstrom sollte bei Patienten mit Herzschrittmachern nicht verwendet werden.

Hintergrundtext:

In der systematischen Übersichtsarbeit von Hinchcliffe et al. 2008 (300) wurden zwei Arbeiten zu Reizstrom eingeschlossen. Die Arbeit von Peters et al. 2001 (99) war für die vorliegende Leitlinie relevant. Darin wurde Reizstrom zur Behandlung von diabetischen Fußulcera mit Scheinbehandlung verglichen. Bei hoher Qualität der Evidenz zeigt sich kein statistisch signifikanter Vorteil für Reizstrom bezüglich der Anzahl geheilter Ulcera nach zwölf Wochen (RR 1,77; 95%-KI 0,93 bis 3,4).

In der Arbeit von Ogrin et al. 2009 (339) wurde der Einfluss von Nervenstimulation auf die Anzahl geheilter Ulcera untersucht. Beide Gruppen wurden mit einer Vier-Lagen-Kompressionstherapie behandelt. Die Interventionsgruppe wurde für zwölf Wochen zweimal täglich für fünf Minuten mit niederfrequentem Reizstrom behandelt, während in der Kontrollgruppe eine Scheinbehandlung durchgeführt wurde. Nach zwölf Wochen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied (RR 0,857; 95%-KI 0,5 bis 1,42). Die Qualität der Evidenz ist moderat, da sich zu Studienbeginn Unterschiede zwischen den Gruppen zeigten und das Konfidenzintervall aufgrund der kleinen Fallzahl sehr weit war.

Tabelle 126: GRADE Evidenzprofil Reizstrom 1

Author(s): Peters EJ, Lavery LA, Armstrong DG, Fleischli JG. Electric stimulation as an adjunct to heal diabetic foot ulcers: a randomized clinical trial. Arch Phys Med Rehabil 2001; 82: 721–725.
Date: 2010-07-05
Question: Should electrical stimulation vs sham electrical stimulation be used for uninfected diabetic foot ulcers?
Settings:
Bibliography: Hinchliffe R.J., Valk G. D., Apelqvist J., Armstrong, D. G., Bakker, K. Game, F. L., Hartemann-Heurtier, A., Löndahl, M., Price, P. E., van Houtum, W. H. Jeffcoate, W. J. 2008, A systematic review of the effectiveness of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes Diabetes Metab Res Rev 2008; 24(Suppl 1): S119–S144.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Electrical stimulation	Sham electrical stimulation	Relative (95% CI)	Absolute		
Number of ulcers healed (follow-up 12 weeks)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[1]	none	13/21 (61.9%)[2]	7/20 (35%)	RR 1.77 (0.93 to 3.4)[3]	269 more per 1000 (from 24 fewer to 840 more)	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT
								0%		-		

[1] Low number of events and patients.

[2] After stratification by compliance, a significant difference was identified among compliant patients in the treatment group (71% healed), noncompliant patients in the treatment group (50% healed), compliant patients in the placebo group (39% healed), and noncompliant patients in the placebo group (29% healed, linear-by-linear association = 4.32, p = .038).

[3] CIs not provided in paper and have been calculated.

Tabelle 127: GRADE Evidenzprofil Reizstrom 2

Author(s): Rajna Ogrin, Peteris Darzins and Zeinab Khalil, 2009 The Use of Sensory Nerve Stimulation and Compression Bandaging to Improve Sensory Nerve Function and Healing of Chronic Venous Leg Ulcers, Current Aging Science, Vol. 2, No. 1:72-80.
Date: 2010-05-26
Question: Should low frequency sensory nerve stimulation (for 5 minutes, twice daily for up to 12 weeks) (plus four layer compression bandaging) vs sham nerve stimulation (plus four layer compression bandaging) be used for chronic venous leg ulcers in older people?
Settings: outpatients
Bibliography:

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Low frequency sensory nerve stimulation (for 5 minutes, twice daily for up to 12 weeks) (plus four layer compression bandaging)	Sham nerve stimulation (plus four layer compression bandaging)	Relative (95% CI)	Absolute		
Number of ulcers healed at 12 weeks												
1	randomised trials	no serious risk of bias[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	8/14 (57.1%)	10/15 (66.7%)	RR 0.857 (0.5 to 1.418)[3]	95 fewer per 1000 (from 333 fewer to 279 more)	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT
								0%		-		

[1] Sequence generation and allocation concealment appear adequate, but there was some variation in baseline characteristics. No power analysis.

[2] Low number of patients and events.

[3] CI calculated as not provided by authors.

10.2.3. Stoßwellentherapie

Welchen Effekt hat die Stoßwellentherapie auf die Wundheilung im Vergleich zu keiner Stoßwellentherapie? Welchen Effekt hat die Stoßwellentherapie im Vergleich mit anderen Verfahren? Mit welchen Effekten ist in den verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation) zu rechnen?

Wolff R., Gregor S.

Tabelle 128: Stoßwellentherapie

Evidenz	**1 RCT von Moretti et al. 2009 (100)**
Wirksamkeits-prinzip	Bei der Stoßwellentherapie werden Schalldruckwellen erzeugt, die innerhalb des Körpers gebündelt werden können. Ursprünglich wurde das Verfahren zur Auflösung von Nierensteinen entwickelt. Die Wirkung auf das Gewebe ist nicht völlig erforscht, es wird aber angenommen, dass es zur Ausschüttung von verschiedenen Substanzen kommt, die positiv auf Durchblutung und Zellvorgänge einwirken.
Anwendungs-hinweise	Das Medizinproduktegesetz ist zu beachten.

Hintergrundtext:

Die Arbeit von Moretti et al. 2009 (100) schließt 30 Patienten ein. In der Kontrollgruppe wurden 15 Patienten untersucht, die eine Standardbehandlung („übliche“ Behandlung neuropathischer Ulzerationen mit regelmäßigem Débridement und Wundbehandlung mit silberhaltigen Wundauflagen) erhielten. Die Behandlungsgruppe umfasste 15 Patienten, die neben der Standardbehandlung noch eine Stoßwellentherapie (drei Sitzungen alle drei Tage für je 1–2 Minuten) erhielten. Beide Gruppen wurden hinsichtlich der kompletten Heilung eines neuropathischen Ulcus (als Komplikation des Diabetes Mellitus) verglichen. Bei acht Patienten der Behandlungsgruppe im Vergleich zu fünf Patienten der Kontrollgruppe konnten nach 20 Wochen komplette Wundverschlüsse festgestellt werden (RR 1,6; 95%-KI 0,71 bis 3,74). Eine Verblindung von Patienten und Untersuchern wurde nicht durchgeführt und die verdeckte Zuordnung war, wie der Randomisierungsprozess, unklar, sodass insgesamt von einer niedrigen Qualität der Evidenz auszugehen ist.

Tabelle 129: GRADE Evidenzprofil Stoßwellentherapie

Author(s): Biagio Moretti, Angela Notarnicola, Giulio Maggio, Lorenzo Moretti, Michele Pascone, Silvio Tafuri and Vittorio Patella 2009, 'The management of neuropathic ulcers of the foot in diabetes by shock wave therapy, Musculoskeletal Disorders 10:54
Date: 2010-05-25
Question: Should standard care plus 3 applications of external shock wave therapy vs standard care be used for neuropathic ulcers of the foot in diabetics?
Settings: outpatient
Bibliography:

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Standard care plus 3 applications of external shock wave therapy	Standard care	Relative (95% CI)	Absolute		
Complete wound closure after 20 weeks												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	8/15 (53.3%)	5/15 (33.3%)	RR 1.6 (0.705 to 3.739)	200 more per 1000 (from 98 fewer to 913 more)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								0%		-		

[1] Method of randomization unclear, adequate allocation concealment unclear, participants and outcome assessors not blinded. Groups appear comparable at baseline.
[2] Low number of patients and events.

10.2.4. Softlasertherapie

Welchen Effekt hat die Softlasertherapie auf die Wundheilung im Vergleich zu keiner Softlasertherapie? Welchen Effekt hat die Softlasertherapie im Vergleich mit anderen Verfahren? Mit welchen Effekten ist in den verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation) zu rechnen?

Wolff R., Gregor S.

Tabelle 130: Softlasertherapie

Evidenz	**1 systematische Übersichtsarbeit von Fleming et al. 2000 (340) daraus 4 RCTs (341-344)** **1 systematische Übersichtsarbeit von Hinchliffe et al. 2008 (300) daraus 1 RCT (345)** **1 RCT Kaviani et al. 2011 (102)** **1 RCT Caetano et al. 2009 (346)** **1 RCT Leclere et al. (347)**
Wirksamkeits-prinzip	Die Bestrahlung erfolgt mit Lasern geringer Leistung (< 500 mW), die im infrarotnahen Spektrum arbeiten (348). Je nach Emissionsstärke lassen sich Soft-, MID- und Powerlaser unterscheiden. Auch LEDs kommen zum Einsatz. Es wird angenommen, dass die Bestrahlung von Zellen im Rahmen der Phototherapie vorteilhaft auf Zellmigration und -proliferation wirken und somit die Wundheilung beeinflussen könnte. Ein genauerer Wirkmechanismus ist nicht bekannt (340).
Anwendungs-hinweise	Das Medizinproduktegesetz sowie die Empfehlungen zur Vermeidung gesund-heitlicher Strahlenrisiken sind zu beachten (349).

<u>Hintergrundtext:</u>

Es wurden drei Übersichtsarbeiten identifiziert, von denen zwei eingeschlossen wurden (300, 340). Für die in der systematischen Übersichtsarbeit von Hinchliffe et al. 2008 (300) eingeschlossene Arbeit wurde kein Effektschätzer angegeben, sodass hier nicht näher darauf

eingegangen wird (345). Eine weitere Übersichtsarbeit wurde nicht berücksichtigt, da sie keine zusätzlichen relevanten Studien einschloss (350).

In der verbleibenden Übersichtsarbeit von Flemming et al. wurden verschiedene Kombinationen von Helium-Neon-Laser (teilweise zusammen mit Infrarot) mit anderen Lasertherapien, Infrarot und nicht-kohärentem Licht miteinander verglichen (340). Nur für einen Vergleich wurde ein statistisch signifikanter Vorteil angegeben. Der Einsatz eines Helium-Neon-Lasers (4 Joule/cm²) kombiniert mit Infrarot-Licht zeigte hinsichtlich der Anzahl von venösen Ulcera, die nach neun Monaten komplett geheilt waren, einen Vorteil im Vergleich zu nicht-kohärentem Rotlicht (RR 2,40; 95%-KI: 1,12 bis 5,13). Die zugrunde liegende Studie schloss 30 Patienten ein und weist eine sehr niedrige Qualität der Evidenz auf (keine Angabe der Ausschlussgründe, Randomisierung unklar, verdeckte Zuteilung unklar, keine Intention-to-treat-Analyse, Vergleichbarkeit der Gruppen zu Studienbeginn unklar).

Eine randomisierte, kontrollierte Studie, welche 20 Patienten mit chronischen venösen Ulcera einschloss, berichtete die Anzahl die „Heilungsrate“ (mehr als 40 % Wundheilung nach 90 Tagen) von LED-Phototherapie (3 Joule/cm^2) im Vergleich zur Scheinbehandlung (0,03 J/cm^2) oder Standardtherapie (346). Die Zahl der geheilten Ulcera wurde berichtet und es zeigen sich statistisch signifikante Vorteile im Vergleich zur Scheinbehandlung (SMD 36,78; 95%-KI 25,64 bis 47,91) sowie zur Standardbehandlung (SMD 35,38; 95%-KI 24,67 bis 46,09). Durch die geringe Anzahl von eingeschlossenen Patienten bzw. Ulcera sowie der unklaren Darstellung des Randomisierungsprozesses und der unterschiedlichen Gruppencharakteristika zu Studienbeginn ist die Qualität der Evidenz sehr niedrig.

Eine weitere randomisierte, kontrollierte Studie schloss 23 Patienten mit diabetischen Fußulcera ein (102). Im Vergleich von Softlasertherapie (685 nm, 10 J/cm^2) mit Scheinbehandlung zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich kompletter Wundheilung nach 20 Wochen, der Verringerung der Wundgröße nach vier Wochen oder unerwünschten Nebenwirkungen nach 20 Wochen. Es war unklar, ob eine verdeckte Zuteilung erfolgte, und es wurden nur wenige Patienten eingeschlossen, sodass die Qualität der Evidenz niedrig ist.

Vergleichbare Probleme zeigten sich in einer weiteren eingeschlossenen Arbeit (347). Hier wurden ebenfalls nur wenige Patienten eingeschlossen (n = 34) und es wurden keine Angaben zu Randomisierung, zur verdeckten Zuteilung und zur Verblindung gemacht, sodass wiederrum von einer niedrigen Qualität der Evidenz auszugehen ist. Nach einer Nachbeobachtungszeit von neun Wochen zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich kompletter Wundheilung und unerwünschter Nebenwirkungen.

Aufgrund der heterogenen Ergebnisse und der niedrigen Qualität der eingeschlossenen Studien lassen sich keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden der niederenergetischen (low-level) Lasertherapie/ Lichttherapie treffen.

Tabelle 131: GRADE Evidenzprofil Softlaser 1

Author(s):
Date: 2011-12-15
Question: Should phototherapy (3 J/sqcm) vs sham phototherapy (0.03 J/sqcm) be used in patients with chronic venous ulcers?
Settings:
Bibliography: Caetano KS, Frade MA, Minatel DG, Santana LA, Enwemeka CS. Phototherapy improves healing of chronic venous ulcers. Photomed Laser Surg. 2009 Feb;27(1):111-8.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Phototherapy (3 J/sqcm)	Sham phototherapy (0.03 J/sqcm)	Relative (95% CI)	Absolute		
Overall rate of healing (follow-up 90 days; measured with: wound more than 40 % healed; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	14[3]	11[3]	-	SMD 36.78 higher (25.64 to 47.91 higher)[4]	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT

[1] Unclear description of randomisation. Imbalanced characteristics of groups at baseline.
[2] Small number of patients/ulcers.
[3] Number of ulcers. Number of patients not reported.
[4] Favours experimental treatment. Based on the assumption that standard deviations are reported in table 2 of the paper (which would then be very small).

Tabelle 132: GRADE Evidenzprofil Softlaser 2

Author(s):
Date: 2011-12-15
Question: Should phototherapy (3 J/sqcm) vs standard care with phototherapy be used in patients with chronic venous ulcers?
Settings:
Bibliography: Caetano KS, Frade MA, Minatel DG, Santana LA, Enwemeka CS. Phototherapy improves healing of chronic venous ulcers. Photomed Laser Surg. 2009 Feb;27(1):111-8.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Phototherapy (3 J/sqcm)	Standard care with phototherapy	Relative (95% CI)	Absolute		
Overall rate of healing (follow-up 90 days; measured with: wound more than 40 % healed; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	14[3]	7[3]	-	SMD 35.38 higher (24.67 to 46.09 higher)[4]	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT

[1] Unclear description of randomisation. Imbalanced characteristics of groups at baseline.
[2] Small number of patients/ulcers.
[3] Number of ulcers. Number of patients not reported.
[4] Favours experimental treatment. Based on the assumption that standard deviations are reported in table 2 of the paper (which would then be very small).

Tabelle 133: GRADE Evidenzprofil Softlaser 3

Author(s):
Date: 2011-12-15
Question: Should low-level laser therapy be used in patients with chronic diabetic foot wounds?[1]
Settings:
Bibliography: Kaviani A, Djavid GE, Ataie-Fashtami L, Fateh M, Ghodsi M, Salami M, Zand N, Kashef N, Larijani B. A randomized clinical trial on the effect of low-level laser therapy on chronic diabetic foot wound healing: a preliminary report. Photomed Laser Surg. 2011 Feb;29(2):109-14. Epub 2011 Jan 9.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Low-level laser therapy	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Complete healing (follow-up 20 weeks)												
1	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	8/13 (61.5%)	3/9 (33.3%) 4	RR 0.58 (0.25 to 1.32)	140 fewer per 1000 (from 250 fewer to 107 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Reduction of ulcer size (follow-up 4 weeks; measured with: digital imaging and tracing; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	13	10	-	SMD 2.00 higher (0.96 to 3.05 higher)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
Adverse events (follow-up 20 weeks)												
1	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	2/13 (15.4%)[5]	3/10 (30%)	RR 0.51 (0.1 to 2.51)	147 fewer per 1000 (from 270 fewer to 453 more)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT

[1] 685 nm, energy density 10 J/cm2
[2] Unclear concealment of allocation. No ITT analysis.
[3] Low number of patients and events.
[4] Unclear why results on one patients were not reported.
[5] 2 patients hospitalised and amputated due to extended gangrene. 1 patient dies due to myocardial infarction.

Tabelle 134: GRADE Evidenzprofil Softlaser 4

Author(s):
Date: 2011-12-15
Question: Should laser-assisted venous ulcer healing vs standard care be used in patients with ulcers of venous origin?
Settings:
Bibliography: Leclère FM, Puechguiral IR, Rotteleur G, Thomas P, Mordon SR. A prospective randomized study of 980 nm diode laser-assisted venous ulcer healing on 34 patients. Wound Repair Regen. 2010 Nov-Dec;18(6):580-5. doi: 10.1111/j.1524-475X.2010.00637.x. Epub 2010 Oct 19.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Laser-assisted venous ulcer healing	Standard care	Relative (95% CI)	Absolute		
Complete healing (follow-up 9 weeks)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	3/18 (16.7%)	4/16 (25%)	RR 0.67 (0.18 to 2.54)[3]	82 fewer per 1000 (from 205 fewer to 385 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Adverse events (follow-up 9 weeks)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	1/18 (5.6%)[4]	0/16 (0%)	RR 2.68 (0.12 to 61.58)	-	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT

[1] No details on generation of randomisation sequence, allocation concealment and blinding.
[2] Low number of patients and events.
[3] Mean decrease in surface area: 74.2 % (laser group), 94.3 (control group), p=0.60
[4] "One patient was removed from the study after 7 weeks due to an infection."

10.2.5. Magnetfeldtherapie

Welchen Effekt hat die Magnetfeldtherapie auf die Wundheilung im Vergleich zu keiner Magnetfeldtherapie? Welchen Effekt hat die Magnetfeldtherapie im Vergleich mit anderen relevanten Verfahren? Mit welchen Effekten ist in den verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation) zu rechnen?

Wolff R.; Gregor S., Vogt P.

Tabelle 135: Magnetfeldtherapie

Evidenz	**1 systematische Übersichtsarbeit von McGaughey et al. 2009 (351) daraus 7 RCTs (103, 104, 352-356)** **1 systematische Übersichtsarbeit von Hinchliffe et al. 2008 (300) daraus 1 RCT (357)**
Wirksamkeits-prinzip	Sowohl statische als auch pulsierende Magnetfelder mit verschiedenen Frequenzen und Intensitäten kommen zur Anwendung. Eine Reihe von Erklärungen zum Wirkprinzip werden gegeben (351). Die Änderung des (elektrischen) Potentials von Ionen, Molekülen und Zellen soll zu einer erhöhten Enzymaktivität führen und den Transport durch Membranen erleichtern. Zudem soll es durch das Magnetfeld zu einer Erhöhung des Blutflusses sowie der Anzahl von Fibroblasten und weißen Blutkörperchen kommen. Blutansammlungen sollen schneller abgebaut und Entzündungen gelindert werden. Ein genauer Wirkmechanismus konnte bisher nicht beschrieben werden (351).
Anwendungs-hinweise	Das Medizinproduktegesetz und die Angaben der Hersteller sind zu beachten.

Hintergrundtext:

Es wurden zwei Übersichtsarbeiten (300, 351) mit insgesamt acht relevanten Studien (103, 104, 352-357) eingeschlossen. Die verwendeten Verfahren, eingeschlossenen Patienten und untersuchten Zielgrößen unterscheiden sich jedoch sehr, sodass für keinen der Vergleiche Studien kombiniert werden konnten.

Eine Autorengruppe vergleicht in zwei getrennten Studien den Einsatz eines gepulsten Magnetfeldes (Pulsrate 75 Hz/pps, Pulsdauer 1-3 ms, Feldstärke 2,8 mT, max. 3-4 Std./Tag) mit einer Scheinbehandlung für Patienten mit venösen Ulcera.

In einer dieser Studien erhielten die Patienten sowohl in der Interventions- als auch der Kontrollgruppe eine orale und lokale Antibiotikatherapie (104). Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil hinsichtlich der Heilung nach 90 Tagen zugunsten der Gruppe, die einem Magnetfeld ausgesetzt war (RR 2,11; 95%-KI 1,06 bis 4,175). In die Studie wurden 37

Patienten eingeschlossen und die Qualität der Evidenz ist gering (unklare Vergleichbarkeit der Gruppen zu Studienbeginn und geringe Anzahl eingeschlossener Patienten).

In der zweiten Studie der Arbeitsgruppe (103) erhielten beide Gruppen eine Standard-behandlung (ohne nähere Angaben). Hier ergab sich ein statistisch signifikanter Vorteil hinsichtlich geheilter Ulcera nach 90 Tagen zugunsten der Magnetfeld-Behandlung (RR 2,025; 95%-KI 1,055 bis 2,768). In die Studie wurden 19 Patienten eingeschlossen und sie war mit methodischen Problemen behaftet (unklare verdeckte Zuordnung, unklare Generierung der Randomisierungssequenz; Gruppen klein und zu Studienbeginn nicht vergleichbar), sodass die Qualität der Evidenz insgesamt niedrig ist.

In weiteren kleineren Studien niedriger und mittlerer Qualität (mit jeweils ca. 30 Patienten mit venösen Ulcera) wird eine Reduktion der Wundfläche bzw. des Wundvolumens nach Magnetfeldtherapie im Vergleich zur Scheinbehandlung berichtet. Leider fehlen in diesen Arbeiten Angaben zur Präzision der Ergebnisse.

Tabelle 136: GRADE Evidenzprofil Magnetfeldtherapie 1

Author(s): Ieran M, Zaffuto S, Bagnacani M, Annovi M, Moratti A, Cadossi R. Effect of low frequency pulsing electromagnetic fields on skin ulcers of venous origin in humans: a double-blind study. Journal of Orthopaedic Research 1990;8:276–82
Date: 2010-06-01
Question: Should Electric current therapy (plus oral and local antibiotic therapy) vs sham electric current therapy (plus oral and local antibiotics therapy) be used for venous ulcers?
Settings:
Bibliography: McGaughey, Dhamija, Oliver, Porter-Armstrong, McDonough 2009 'Pulsed electromagnetic energy in management of chronic wounds: a systematic review', Physical Therapy Reviews 14(2):132-146.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Electric current therapy (plus oral and local antibiotic therapy)	Sham electric current therapy (plus oral and local antibiotics therapy)	Relative (95% CI)	Absolute		
Healing at 90 Days												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	12/18 (66.7%)	6/19 (31.6%)	RR 2.11 (1.061 to 4.175)	351 more per 1000 (from 19 more to 1000 more)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT

[1] Groups not deemed similar at baseline, otherwise scored 9/11. Adequate sequence generation and concealment, adequate blinding.
[2] Small sample, wide confidence interval.

Tabelle 137: GRADE Evidenzprofil Magnetfeldtherapie 2

Author(s): Jeran M, Zaffuto S, Moratti A, Bagnacani M, Cadossi R. PEMF stimulation of skin ulcers of venous origin in humans: preliminary report of a double blind study. Journal of Bioelectricity 1987;6:181–8
Date: 2010-06-01
Question: Should Pulsed electromagnetic field stimulation (plus standard therapy) vs sham pulsed electromagnetic field stimulation (plus standard therapy) be used for venous leg ulcers?
Settings:
Bibliography: McGaughey, Dhamija, Oliver, Porter-Armstrong, McDonough 2009 'Pulsed electromagnetic energy in management of chronic wounds: a systematic review', Physical Therapy Reviews 14(2):132-146.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Pulsed electromagnetic field stimulation (plus standard therapy)	Sham pulsed electromagnetic field stimulation (plus standard therapy)	Relative (95% CI)	Absolute		
Number of ulcers healed at 90 days												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	9/10 (90%)	4/9 (44.4%)	RR 2.025 (1.055 to 2.768)	456 more per 1000 (from 24 more to 786 more)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT

[1] Adequate sequebce generartion and concealment unclear, groups not deemed similar at baseline. Scored 6/11 on methodologicl scale.
[2] Small sample and wide confidence interval.

10.2.6. Wassergefiltertes Infrarot A (wIRA)

Welchen Effekt hat die Therapie mit wassergefiltertem Infrarot A (wIRA) auf die Wundheilung im Vergleich zu keiner Therapie mit wassergefiltertem Infrarot A (wIRA)? Welchen Effekt hat die Therapie mit wassergefiltertem Infrarot A (wIRA) im Vergleich mit anderen relevanten Verfahren? Mit welchen Effekten ist in den verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation) zu rechnen?

Wolff R.; Gregor S.

Tabelle 138: Wassergefiltertes Infrarot A (wIRA)

Evidenz	**1 RCT Schumann et al. (105)** **1 Übersichtsarbeit Hoffmann et al. 2012 (358)** **daraus 1 RCT Biland *(vom Deutschen Ärzteblatt zur Publikation angenommen, Referenz folgt)***
Wirksamkeits-prinzip	Die Strahlung eines Halogen-Strahlers wird durch eine wassergefüllte Küvette geleitet. Die dadurch erzeugte kurzwellige Strahlung (780-1400 nm) liegt im Spektralbereich von Infrarot und wird als Infrarot A bezeichnet (359). Das resultierende Wärmefeld führt zu einem Temperaturanstieg im Gewebe, einem erhöhten Sauerstoffpartialdruck sowie einer verbesserten Gewebe-durchblutung. Es wird angenommen, dass durch die Bestrahlung weitere Effekte, wie Stimulation von Zellen, auftreten (359).
Anwendungs-hinweise	Das Medizinproduktegesetz ist zu beachten.

Hintergrundtext:

Für diese prospektive, randomisierte kontrollierte Studie wurden 51 Patienten mit chronischen venösen Ulcera und einer Wundgröße zwischen 1–200 cm^2 eingeschlossen (105). 25 Patienten erhielten wIRA + sichtbares Licht und 26 nur sichtbares Licht. Beide Gruppen erhielten zudem eine Standardbehandlung, welche Wundreinigung, Versorgung mit nicht adhäsiven Wundauflagen und Kompressionstherapie umfasste. Nach Therapie (30 Minuten, 5 x/Woche über neun Wochen) zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich kompletter Wundheilung (RR 0,90; 95%-KI 0,71 bis 1,15) sowie der relativen (mediane Differenz -1,65; 95%-KI -4,73 bis 0,98) und absoluten (mediane Differenz -2,5; 95%-KI -6,20 bis 0,20) Wundheilung. In keiner der Gruppen traten unerwünschte Nebenwirkungen auf. Durch die geringe Anzahl eingeschlossener Patienten und der unklaren verdeckten Zuteilung ist die Qualität der Evidenz niedrig.

In einer weiteren randomisierten kontrollierten Studie wurden 40 Patienten mit chronischen venösen Ulcera und einer initialen Wundgröße zwischen 1–12,4 cm^2 eingeschlossen (in 358). Alle Studienteilnehmer erhielten eine Standardbehandlung, welche Wundreinigung,

Versorgung mit antibakterieller Gaze und Kompressionsverbänden umfasste. 20 Patienten erhielten dreimal wöchentlich für 30 Minuten eine Bestrahlung mit wIRA sowie sichtbarem Licht und die zuvor beschriebene Standardbehandlung. Die zweite Gruppe erhielt nur die Standardbehandlung. Nach sechs Wochen zeigten 19 Patienten in der wIRA-Gruppe und neun Patienten in der Vergleichsgruppe einen kompletten Wundschluss (RR 0,09; 95 %-KI 0,01 bis 0,64). Zudem berichtete die Publikation für die Patienten, die wIRA erhielten, eine schnellere Heilung (mediane Zeit bis zum kompletten Wundschluss 14 vs. 42 Tage, p = 0,000005) sowie einen verminderten Schmerzmittelbedarf (Anzahl der erforderlichen Tabletten pro Tag nach jeder Woche geringer; nach sechs Wochen mediane Differenz -8 Tabletten, p = 0,000002). Die Anzahl der eingeschlossenen Teilnehmer war niedrig, die Gruppen nicht verblindet und es war unklar, ob eine verdeckte Zuordnung durchgeführt wurde und warum das Ergebnis eines Patienten nicht berichtet wurde, so dass die Qualität der Evidenz niedrig ist.

Tabelle 139: GRADE Evidenzprofil wIRA

Author(s):
Date: 2012-01-12
Question: Should water-filtered infrared A (wIRA) + visible light + standard care vs visible light + standard care be used for venous stasis ulcers?[1,2]
Settings:
Bibliography: Schumann H, Calow T, Weckesser S, Müller ML, Hoffmann G. Water-filtered infrared A for the treatment of chronic venous stasis ulcers of the lower legs at home: a randomized controlled blinded study. Br J Dermatol. 2011 Sep;165(3):541-51. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10410.x. Epub 2011 Aug 4.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Water-filtered infrared A (wIRA) + visible light + standard care	Visible light + standard care	Relative (95% CI)	Absolute		
Complete wound healing (follow-up 13 weeks)												
1	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[4]	none	5/25 (20%)	3/26 (11.5%)	RR 0.90 (0.71 to 1.15)	12 fewer per 1000 (from 33 fewer to 17 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Relative reduction of ulcer area (follow-up 13 weeks; measured with: integral[5]; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[4]	none	25	26	-	Median difference 1.65 lower (4.73 lower to 0.98 higher)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
Absolute reduction of ulcer area (follow-up 9 weeks[6]; measured with: sqcm; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[4]	none	25	26	-	Median difference 2.5 lower (6.2 lower to 0.2 higher)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
Overall assessment of the wounds (follow-up 13 weeks; measured with: visual analogue scale; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[4]	none	25	26	-	Median difference 10 higher (0 to 40 higher)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
Adverse events (follow-up 13 weeks)												
1	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[4]	none	0/25 (0%)	0/26 (0%)	Not estimable	-	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT

[1] 7 mm water cuvette and an orange filter, with an effective irradiance of maximal 185 mW cm)2 wIRA + VIS, consisting of 140 mW cm2, wIRA and 45 mW cm2 VIS)
[2] 45 mW cm2 VIS
[3] Unclear allocation concealment.
[4] "limited duration of treatment period and limited number of patients with high inhomogeneity of wound size"
[5] "The integral of the relative ulcer area for each individual patient over time (9 + 4 = 13 weeks) standardized to an initial area of 1"
[6] Results for 13 weeks: -151 sqcm (wIRA + VIS) vs. -73 sqcm (VIS), no further information.

Tabelle 140: GRADE Evidenzprofil wIRA 2

Author(s): Biland L, Barras J. Die wassergefilterte Infrarot-A-Hyperthermie zur Behandlung venöser Ulcera. Hefte Wundbehand. 2001;5:41
Date: 2012-01-15
Question: Should water-filtered infrared A (wIRA) + visible light + standard care vs standard care be used for venous leg ulcers?
Settings:
Bibliography: Hoffmann G, Hartel M, Mercer JB. Wärme für Wunden - Wassergefiltertes Infrarot A (wIRA) für die Wundheilung. Dtsch Ärzteblatt 2012 (zur Publikation eingereicht)

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Water-filtered infrared A (wIRA) + visible light + standard care	Standard care	Relative (95% CI)	Absolute		
Complete wound healing (follow-up 6 weeks)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	19/20 (95%)	9/20 (45%)	RR 0.09 (0.01 to 0.64)[3]	409 fewer per 1000 (from 162 fewer to 445 fewer)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT

[1] Unclear concealment of allocation. No blinding. 41 patients included, 40 patients reported. No ITT analysis.
[2] Low number of events and patients.
[3] Median time to complete wound closure: 14 days (wIRA), control group 42 days. Paper reports p=0.000005)

10.2.7. Hyperbare Sauerstofftherapie

Welchen Effekt hat die hyperbare Sauerstofftherapie auf die Wundheilung im Vergleich zu keiner hyperbaren Sauerstofftherapie? Welchen Effekt hat die hyperbare Sauerstofftherapie im Vergleich mit anderen relevanten Verfahren? Mit welchen Effekten ist in den verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation) zu rechnen?

Freier J., Welslau W.

Tabelle 141: Hyperbare Sauerstofftherapie

Evidenz	**3 systematische Übersichtsarbeiten:** **Hailey et al. 2007 (360) daraus 3 RCTs und 3 Non-RCTs (Controlled Trials) (361-366)** **Hinchliffe et al. 2008 (300) daraus 1 RCT (363)** **Kranke et al. 2004 (367) daraus 4 RCTs (362, 363, 366, 368)** **2 RCTs:** **Kessler et al. 2003 (369)** **Löndahl et al. 2010 (106)**
Wirksamkeits-prinzip	Bei der hyperbaren Sauerstofftherapie (hyperbare Oxygenierung, HBO) handelt es sich um eine ergänzende therapeutische Option (adjuvante Behandlung) zu einer multimodalen Therapie. HBO wird definiert als Atmung von 100 % Sauerstoff bei erhöhtem Umgebungsdruck zwischen 2,0 und 2,5 bar Gesamtdruck. Hierdurch erhöht sich die Menge des im Plasma physikalisch gelösten Sauerstoffs. Durch Sauerstoffatmung bei 2,0 bis 2,5 bar Umgebungsdruck kann eine Erhöhung des arteriellen pO_2 auf > 1500 mmHg erreicht werden. Der pO_2 im Gewebe und die O_2-Diffusion im Gewebe steigen proportional zum Anstieg des arteriellen pO_2. Die Hyperoxygenierung im Rahmen der HBO-Therapie soll ischämiebedingte oder aufgrund anderer Faktoren entstandene Gewebshypoxien revidieren und so pathophysiologische Regelkreise durchbrechen. Tierexperimentelle Untersuchungen zeigen einen Effekt erhöhter Sauerstoff-Partialdrücke auf die Wundheilung über die reine Hypoxiebeseitigung hinaus, wodurch es zu einer signifikant verbesserten Heilung kommt. Es wird vermutet, dass hyperbarer Sauerstoff dabei als spezifischer Signaltransducer wirkt. Im Experiment führt HBO zur Sekretion des Wachstumsfaktors TNF-α, zur Sekretion des für die Angioneogenese wichtigen Makrophagen-VEGF (Vascular endothelial growth factor) und zur Hochregulation von wachstumsfaktor-spezifischen Rezeptoren in Fibroblasten. Weiter bewirkt HBO eine dosisabhängige Stimulierung der Fibroblasten-Proliferation und deren Syntheseleistung an extrazellulärer Matrix, wie Hyaluronsäure und Proteoglykane. Daneben wurde eine Induktion von PDGF (platelet derived growth factor) -Rezeptoren nachgewiesen, eine Verringerung der systemischen inflammatorischen Reaktion sowie die Unterdrückung der bakteriellen Toxinsynthese bei Anaerobierinfektion (370-372). Die HBO wird in spezialisierten Zentren zur Behandlung von Patienten mit diabetischem Fußsyndrom angewandt, wenn diese auf konventionelle Maßnahmen therapierefraktär sind oder durch die Schwere der Erkrankung (ab Wagner-Grad III) die Gefahr einer Amputation der Extremität besteht. Ziel der HBO ist, bei auf sonstige Maßnahmen therapierefraktären Wunden, eine Besserung bis Abheilung, ggf. die Verhinderung einer Amputation oder zumindest Verschiebung der

	Amputationsebene nach distal.
Anwendungs-hinweise	Das European Committee for Hyperbaric Medicine (ECHM) empfiehlt die HBO nur dann einzusetzen, wenn mittels transkutanem „Sauerstoff-Mapping“ eine pO_2-Erhöhung unter hyperbaren Bedingungen nachweisbar ist (373). Nebenwirkungen: Selten können durch die Therapie hyperoxiebedingte zerebrale Krampfanfälle ausgelöst werden. Die Inzidenz wird in Abhängigkeit vom Allgemeinzustand des Patienten und verschiedenen Risikofaktoren in der Literatur mit ca. 0,7 : 10.000 angegeben (374). Bei den darüber hinaus berichteten Nebenwirkungen handelt es sich in der Regel um druckbedingte Affektionen an Mittelohr und Trommelfell (Barotrauma). Diese bedingen oft nur ein Aussetzen der HBO-Therapie für wenige Tage. Die Inzidenz wird in der Literatur mit ca. 1:100 angegeben.

Hintergrundtext:

Für diese Fragestellung konnten drei systematische Übersichtsarbeiten identifiziert werden, die insgesamt acht RCTs einschlossen. Zudem wurden noch zwei weitere RCTs eingeschlossen, die für die Fragestellung relevant waren. Die Arbeiten und ihre Ergebnisse werden nachfolgend dargestellt.

Kranke et al. 2004 (367)
Dieses Cochrane Review bewertete Nutzen und Schaden einer adjuvanten HBO-Therapie bei chronischen Ulcera der unteren Extremität. Hierzu wurden nur randomisierte, kontrollierte Studien mit Patienten mit Druckulcera, venösen, arteriellen und diabetischen Ulcera bewertet. Für die Indikation diabetisches Fußsyndrom wurden insgesamt vier Studien identifiziert (362, 363, 366, 375). Zudem wurde eine Arbeit zu venösen Ulcera (368) bewertet. Die Daten von drei Studien (362, 363, 366) mit insgesamt 118 Patienten konnten zu einer Meta-Analyse zusammengefasst werden. Sie zeigten eine Verminderung des Risikos für Major-Amputationen bei zusätzlicher Therapie mit HBO im Vergleich zu einer Standardtherapie (RR 0,31; 95%-KI 0,13 bis 0,71). Sensitivitätsanalysen hatten keinen signifikanten Einfluss auf dieses Ergebnis. Die Autoren kommen zu dem Fazit, dass die HBO-Therapie bei Patienten mit diabetischen Fußulcera das Risiko einer Major-Amputation signifikant vermindert und die Chancen auf vollständige Wundheilung nach einem Jahr möglicherweise verbessern kann.

Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich des Risikos für Minor-Amputationen gezeigt werden (RR 2,20; 95%-KI 0,65 bis 8,72). In einer Studie (366) werden Ergebnisse zu unter Behandlung abgeheilten Wunden zu verschiedenen Zeitpunkten berichtet.

In der Studie zu venösen Ulcera (368) zeigte sich nach 18 Wochen Nachbeobachtungszeit im Vergleich zur Kontrollgruppe eine höhere Anzahl von abgeheilten Ulcera in der Gruppe, die mit HBO behandelt wurde. Das Ergebnis ist jedoch statistisch nicht signifikant (RR 1,31; 95%-KI 0,85 bis 2,02).

Hailey et al. 2007 (360)
Diese systematische Übersichtsarbeit der kanadischen HTA-Behörde zur Bewertung gesundheitsökonomischer Aspekte schloss neben den drei bereits in Kranke et al. 2004 eingeschlossenen RCTs (362, 363, 366) noch drei weitere, nicht randomisierte, kontrollierte Arbeiten (361, 364, 365) ein, die für diese Leitlinie relevant sind.

In einer Meta-Analyse der sechs Arbeiten hinsichtlich der Anzahl von Patienten mit geheilten Wunden zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil der HBO-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe (RR 1,95; 95%-KI 1,55 bis 2,39). Die Nachbeobachtungszeit schwankte zwischen vier und 36 Monaten und war bei der Hälfte der Studien nicht angegeben.

Hinchliffe et al. 2008 (300)
Die systematische Übersichtsarbeit von Hinchliffe et al. 2008 betrachtete zahlreiche Behandlungen bei diabetischem Fußsyndrom. Bezüglich der HBO-Therapie wurden fünf Arbeiten (362-364, 366, 369) eingeschlossen. Durch den breiten Fokus der Arbeit ließen sich nur Angaben für einen relevanten Endpunkt, Amputation, entnehmen. Diese basieren auf einer einzigen Studie mit 68 Patienten (363). Die Evidenz ist gering (Randomisierung unklar, keine Verblindung, chirurgische Behandlung nach Randomisierung, ungleiche Gruppen zu Studienbeginn). Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil hinsichtlich der Anzahl der Patienten mit Amputationen (keine weiteren Angaben) nach Behandlung mit HBO im Vergleich zur Kontrollgruppe (RR 0,26; 95%-KI 0,08 bis 0,84).

Kessler et al. 2003 (369)
Diese randomisierte, kontrollierte Studie wurde mit 28 Menschen mit Diabetes (Typ 1 und 2) mit Ulzerationen nach Wagner-Klassifikation Grad I bis III, Abwesenheit klinischer Zeichen einer Arteriopathie und fehlender Heilungstendenz über mindestens drei Monate durchgeführt. Die Patienten der Kontrollgruppe erhielten eine konservative Therapie, die Patienten der Studiengruppe zusätzlich eine Behandlung mit hyperbarem Sauerstoff von 90 Minuten unter 2,5 bar zweimal täglich über zwei Wochen. Ein Patient wurde aufgrund eines Barotraumas aus der Studie genommen.

Die Beobachtungsdauer betrug vier Wochen. In der Studiengruppe konnte eine Reduktion der Ulcusfläche um 42 % (41,8 ± 25,5) innerhalb der ersten 15 Tage beobachtet werden, in

der Kontrollgruppe im Durchschnitt nur um 22 % (21,7 ± 16,9) (p = 0,037). Allerdings glich sich dieser Unterschied in den folgenden 14 Beobachtungstagen unter weiterer konservativer Therapie an. Die Autoren kommen daher zum Schluss, dass die hyperbare Sauerstofftherapie in der Beschleunigung der Heilung chronischer diabetischer Fußulcera wirksam ist. Aufgrund der beobachteten Angleichung der Ergebnisse in der längeren Betrachtung werden weitere, zeitabhängige Studien empfohlen.

Studiendesign und Studiendurchführung wurden in der GRADE-Systematik mit „moderat“ bewertet. Allerdings ist die Fallzahl klein und hinsichtlich der Vergleichbarkeit der Gruppen fehlt eine Gegenüberstellung der Studiengruppen nach Wagner-Graden. Aussagen über die Rate vollständiger Heilungen und über den langfristigen Therapieerfolg können nicht getroffen werden.

Löndahl et al. 2010 (106)
Bei der HODFU-Studie (Hyperbaric Oxygen Therapy in Diabetics with Chronic Foot Ulcers) handelt es sich um eine randomisierte, monozentrische, doppelt verblindete, Placebo-kontrollierte klinische Studie. In dieser Studie wurde die Wundheilung beim DFS unter HBO untersucht. Es fanden über einen Zeitraum von acht Wochen 40 Druckkammerbehandlungen mit 100 % Sauerstoff bzw. Raumluft (Schein-HBO) in Kombination mit einer Standardtherapie ambulant statt. In diese Studie wurden nur Patienten eingeschlossen, die Wunden aufwiesen, welche in einem Zeitraum von > 3 Monaten nicht verheilt waren. Außerdem wurden nur Patienten eingeschlossen, die eine adäquate periphere Perfusion aufwiesen oder nach Ausschöpfung der Revaskularisationsmöglichkeiten. Die Einteilung der Wunde erfolgte nach der Wagner-Klassifikation (Wagner II bis IV). Als Ausschlusskriterium galten gefäßchirurgische Eingriffe in den letzten zwei Monaten, chronische Lungenerkrankungen (COPD) und Alkohol- bzw. Drogenkonsum. Während der ganzen Untersuchung wurden die Patienten nach internationalem Standard in einer diabetologischen Schwerpunkteinrichtung behandelt. Die Nachuntersuchungen erfolgten jeweils wöchentlich bis zur zehnten Woche und dann in einem Intervall von drei Monaten bis zu dem Endpunkt nach einem Jahr. Als primärer Endpunkt galt die abgeheilte Wunde. Als sekundärer Endpunkt mit Studienende galt eine Major-Amputation oder der Tod des Patienten. Anhand der GRADE-Methodik wird die Qualität der Evidenz als „hoch“ bewertet.

In der Intention-to-treat (ITT)-Analyse wurde eine komplette Heilung des Ulcus für mindestens ein Jahr Nachbeobachtungszeit bei 37 Patienten erreicht: in der HBO-Gruppe bei 25/48 (52 %) und in der Kontrollgruppe bei 12/42 (29 %) (RR 2,14; 95%-KI 1,18 bis 3,88). Auch nach einem Jahr Nachbeobachtung war die Heilungsrate der lange vorbestehenden

chronischen Ulcera in der HBO-Gruppe doppelt so hoch wie in der Kontrollgruppe (RR 2,19; 95%-KI 1,19 bis 4,01).

Fazit

Zusammenfassend ist festzustellen, dass alle Studienergebnisse gleichgerichtet sind und positive Effekte der HBO darstellen. Der aussagekräftigste patientenrelevante Endpunkt ist in der Reduktion der Major-Amputationsrate durch die HBO-Therapie zu sehen. Für diesen Endpunkt liegt die höchste Ergebnissicherheit aus der Meta-Analyse zugunsten der HBO-Therapie vor.

Eine beschleunigte Wundheilung ist unter Berücksichtigung der oben angeführten erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität von Patienten mit diabetischem Fußsyndrom ebenfalls als patientenrelevanter Endpunkt zu werten. Auch diesbezüglich sind die Ergebnisse der HBO positiv, jedoch von geringerer Validität, da in den Studien nicht immer die vollständige Wundheilung als Endpunkt gewählt wurde.

Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Mehrzahl der in den Studien behandelten Patienten entweder höhere Wundschweregrade (Wagner Grad > I) oder komplizierte Heilungsverläufe (Infektionszeichen, fehlende Heilungstendenz innerhalb von 30 Tagen) aufwiesen. Die Behandlung in der als aussagekräftigste identifizierten Studie von Löndahl et al. 2010 (106) erfolgte zudem nach einem interdisziplinären Behandlungskonzept unter Einschluss konservativer und invasiver Diagnose- und Therapieverfahren.

Nach GRADE werden die meisten berücksichtigten Studien hinsichtlich der Studienqualität (quality) als „moderate“ bewertet, eine Studie mit „high“ (106) .

Insgesamt führt die vorliegende Datenlage zur Leitlinien-Empfehlung, die Hyperbare Sauerstofftherapie sollte bei Patienten mit diabetischem Fußsyndrom nach Ausschöpfen von Revaskularisationsmaßnahmen bei amputationsbedrohter Extremität als zusätzliche Therapieoption verwendet werden. Die Stärke dieser einstimmig konsentierten Empfehlung entspricht der Qualität der vorliegenden Daten.

Tabelle 142: GRADE Evidenzprofil HBO 1

Author(s): Abidia A, Laden G, Kuhan G, et al. The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: a doubleblind randomised-controlled trial. Eur J Vasc Endovasc Surg 2003; 25: 513–518. Doctor N, Pandya S, Supe A. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. Journal of Postgraduate Medicine 1992;38(3):112–4. Faglia E, Favales F, Aldeghi A, Calia P, Quarantiello A, Oriani G, et al.Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomized study. Diabetes Care 1996;19(12):1338–43.
Date: 2010-07-05
Question: Should Systemic hyperbaric oxygen vs hyperbaric air be used for patients with diabetic ulcers?
Settings:
Bibliography: Kranke P, Bennett MH, Debus SE, Roeckl-Wiedmann I, Schnabel A. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 1. Art. No.: CD004123. DOI: 10.1002/14651858.CD004123.pub2.

Quality assessment							Summary of findings					Importance
							No of patients		Effect		Quality	
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Systemic hyperbaric oxygen	hyperbaric air	Relative (95% CI)	Absolute		
Number of ulcers healed at end of treatment (follow-up 6 weeks)												
1	randomised trials	no serious limitations[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	5/8 (62.5%)	1/8 (12.5%)	RR 5.00 (1.07 to 29.94)[3]	500 more per 1000 (from 9 more to 3618 more)	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT
								0%		0 more per 1000 (from 0 more to 0 more)		
reduction in ulcer area (follow-up 6 weeks; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	no serious limitations[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	8	6	-	MD 0 higher (0 to 0 higher)[4]	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT
Number of ulcers healed at 6 months												
1	randomised trials	no serious limitations[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	5/8 (62.5%)	2/8 (25%)	RR 2.5 (0.78 to 8.9)[3]	375 more per 1000 (from 55 fewer to 1975 more)	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT
								0%		0 more per 1000 (from 0 fewer to 0 more)		
Number of ulcers healed at 1 year												
1	randomised trials	no serious limitations[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	5/8 (62.5%)	0/8 (0%)	RR 0 (1.85 to 0)[5]	0 fewer per 1000 (from 0 more to 0 fewer)	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT
								0%		0 fewer per 1000 (from 0 more to 0 fewer)		
Major amputations (follow-up 1 years[6])												
3	randomised trials	serious[7]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	6/60 (10%)	19/58 (32.8%)	RR 0.31 (0.13 to 0.71)	226 fewer per 1000 (from 95 fewer to 285 fewer)	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT
								0%		0 fewer per 1000 (from 0 fewer to 0 fewer)		
Minor amputations (follow-up 1 years[8])												
2	randomised trials	serious[9]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	5/24 (20.8%)	2/24 (8.3%)	RR 2.20 (0.65 to 8.72)	100 more per 1000 (from 29 fewer to 643 more)	⊖⊖OO LOW	IMPORTANT
								0%		0 more per 1000 (from 0 fewer to 0 more)		

[1] Abidia et al. 2003. Study design was rated 9/9. Allocation concealment adequate.

[2] Large CI.

[3] RR and CIs not reported, incorrect in Kranke 2004, calculated separately.

[4] Median decrease of wound the wound areas, at 6 week follow up, in the intervention group was 100% compared with 52 % in the control group (p=0.027, Mann-Whitney).

[5] RR: Inf. (1.85, Inf.) RR and CIs not reported, incorrect in Kranke 2004, calculated separately.

[6] 3 trials reported this outcome at final follow-up (Doctor 1992 (at discharge); Faglia 1996 (7 weeks); Abidia 2003 (1 year)).

[7] Abidia et al. 2003. Study design was rated 9/9. Allocation concealment adequate. Doctor 1992 and Faglia 1996, appear to be unblinded.

[8] at final follow-up (Doctor 1992 (at discharge); Abidia 2003 (1 year).

[9] Abidia et al. 2003. Study design was rated 9/9. Allocation concealment adequate. Doctor 1992 appears to be unblinded.

Tabelle 143: GRADE Evidenzprofil HBO 2

Author(s): Hammarlund C, Sundberg T. Hyperbaric oxygen reduced size of chronic leg ulcers: a randomized double-blind study. Plastic and Reconstructive Surgery 1994;93(4):829–33.
Date: 2010-07-14
Question: Should HBOT at 2.5 ATA for 90mins on 30 occasions over 6 weeks vs air breathing sham be used for venous ulcers?
Settings:
Bibliography: Kranke P, Bennett MH, Debus SE, Roeckl-Wiedmann I, Schnabel A. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 1. Art. No.: CD004123. DOI: 10.1002/14651858.CD004123.pub2.

Quality assessment							Summary of findings					
							No of patients		Effect			
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	HBOT at 2.5 ATA for 90mins on 30 occasions over 6 weeks	air breathing sham	Relative (95% CI)	Absolute	Quality	Importance
Ulcers healed (follow-up 18 weeks)												
1	randomised trials	no serious limitations[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	8/8 (100%)	6/8 (75%)	RR 1.31 (0.85 to 2.02)	232 more per 1000 (from 112 fewer to 765 more)	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT
								0%		0 more per 1000 (from 0 fewer to 0 more)		
Wound size reduction at end of treatment (follow-up 6 weeks; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	no serious limitations[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	8	8	-	MD 33.00 higher (18.97 to 47.03 higher)	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT

[1] states: patients, treating physician and outcome assessor were blinded.
[2] Wide CI.

Tabelle 144: GRADE Evidenzprofil HBO 3

Author(s): Doctor N, Pandya S, Supe A. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. J Postgrad Med 1992;38(3):112-4, 111. Faglia E, Favales F, Aldeghi A, Calia P, Quarantiello A, Oriani G, et al. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomized study. Diabetes Care 1996;19(12):1338-43. Abidia A, Laden G, Kuhan G, Johnson BF, Wilkinson AR, Renwick PM, et al. The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: a double-blind randomised-controlled trial. Eur J Vasc Endovasc Surg 2003;25(6):513-8. Baroni G, Porro T, Faglia E, Pizzi G, Mastropasqua A, Oriani G, et al. Hyperbaric oxygen in diabetic gangrene treatment. Diabetes Care 1987;10(1):81-6. Zamboni WA, Wong HP, Stephenson LL, Pfeifer MA. Evaluation of hyperbaric oxygen for diabetic wounds: a prospective study. Undersea Hyperb Med 1997;24(3):175-9. Kalani M, Jörneskog G, Naderi N, Lind F, Brismar K. Hyperbaric oxygen (HBO) therapy in treatment of diabetic foot ulcers. Long-term follow-up. J Diabetes Complicat 2002;16(2):153-8.
Date: 2010-04-28
Question: Should hyperbaric oxygen therapy vs standard care alone be used for diabetic foot ulcer?[1]
Settings:
Bibliography: Hailey D, Jacobs P, Perry DC, Chuck A, Morrison A, Boudreau R. Adjunctive Hyperbaric Oxygen Therapy for Diabetic Foot Ulcer: An Economic Analysis [Technology report no 75]. Ottawa. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2007.

Quality assessment							Summary of findings					
							No of patients		Effect			
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	hyperbaric oxygen therapy	standard care alone	Relative (95% CI)	Absolute	Quality	Importance
Number of patients with healed wounds (follow-up 4-36 months[2])												
6	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	80/96 (83.3%)	38/89 (42.7%)	RR 1.95 (1.55 to 2.39)	406 more per 1000 (from 235 more to 593 more)	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT
								0%		0 more per 1000 (from 0 more to 0 more)		

[1] A range of cost-effectiveness data and a decision model is presented in the report but not included here. Economic analysis is also provided in Medical Advisory Secretariat. Hyperbaric oxygen therapy for non-healing ulcers in diabetes mellitus: an evidence-based analysis. Ontario Health Technology Assessment Series 2005; 5 (11)
[2] Unclear in 3/6 trials
[3] 7 trials included: 3 rcts, 3 non-rcts. Quality: 2x good, 3x fair, 1x poor to fair

Tabelle 145: GRADE Evidenzprofil HBO 4

Author(s): Faglia E, Favales F, Aldeghi A, et al. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomized study. Diabetes Care 1996; 19: 1338–1343.
Date: 2010-07-06
Question: Should Systemic hyperbaric oxygen therapy (2.5 ATA, 90 min daily until healing or amputation) vs standard care be used for diabetic ulcers (Wagner grade 2-4)?
Settings:
Bibliography: Hinchliffe R.J., Valk G. D., Apelqvist J., Armstrong, D. G., Bakker, K. Game, F. L., Hartemann-Heurtier, A., L¨ondahl, M., Price, P. E., van Houtum, W. H. Jeffcoate, W. J. 2008, A systematic review of the effectiveness of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes Diabetes Metab Res Rev 2008; 24(Suppl 1): S119–S144.

Quality assessment							Summary of findings					Importance
							No of patients		Effect			
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Systemic hyperbaric oxygen therapy (2.5 ATA, 90 min daily until healing or amputation)	standard care	Relative (95% CI)	Absolute	Quality	
Amputation												
1	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision[2]	none	3/35 (8.6%)	11/33 (33.3%)	RR 0.26 (0.08 to 0.84)[3]	247 fewer per 1000 (from 53 fewer to 307 fewer)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								0%		0 fewer per 1000 (from 0 fewer to 0 fewer)		

[1] Study quality 5/9. Randomization process unclear. Not blinded. High frequency of vascular surgery after randomization. Mean age in the intervention group 61.7 years versus 65.6 years in the control group.
[2] Time to healing not reported
[3] These results were not reported in the systematic review but were extracted from the abstract. The systematic review states: 30% fewer major amputations in Wagner grade 4 patients (p<0.016)

Tabelle 146: GRADE Evidenzprofil HBO 5

Author(s):
Date: 2010-07-05
Question: Should hyperbaric oxygen vs standard care be used for neuropathic ulcers (Wagner grade 1-3)?
Settings:
Bibliography: Kessler L, Bilbault P, Ortega F, et al. Hyperbaric oxygenation accelerates the healing rate of nonischemic chronic diabetic foot ulcers: a prospective randomized study. Diabetes Care 2003; 26:2378–2382.

Quality assessment							Summary of findings					Importance
							No of patients		Effect			
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	hyperbaric oxygen	standard care	Relative (95% CI)	Absolute	Quality	
reduction in ulcer area - 4 weeks (follow-up 4 weeks; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	no serious limitations	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[1]	none	15	13	-	MD 0 higher (0 to 0 higher)[1]	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT
Number of ulcers healed (follow-up 4 weeks)												
1	randomised trials	no serious limitations	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	2/15 (13.3%)	0/13 (0%)	RR 0 (0 to 0)	0 fewer per 1000 (from 0 fewer to 0 fewer)	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT
								0%		0 fewer per 1000 (from 0 fewer to 0 fewer)		

[1] 62% reduction for HBOT group compared with 55% reduction (NS).
[2] Low numbers of events

Tabelle 147: GRADE Evidenzprofil HBO 6

Author(s):
Date: 2010-12-03
Question: Should hyperbaric oxygen therapy vs hyperbaric air be used for healing of chronic foot ulcers in diabetic patients?
Settings: clinic
Bibliography: LONDAHL M et al. 2010. Hyperbaric Oxygen Therapy Facilitates Healing of Chronic Foot Ulcers in Patients With Diabetes. Diabetes Care 33:998–1003.

Quality assessment							Summary of findings					Importance
							No of patients		Effect		Quality	
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	hyperbaric oxygen therapy	hyperbaric air	Relative (95% CI)	Absolute		
complete healing of index ulcer (follow-up 1 years[1]; complete epithelial regeneration)												
1	randomised trials	no serious limitations	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	22/38 (57.9%)	10/37 (27%)	RR 2.14 (1.18 to 3.88)	308 more per 1000 (from 49 more to 778 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
								0%		0 more per 1000 (from 0 more to 0 more)		
complete healing of index ulcer (follow-up 1 years; complete epithelial regeneration)												
1	randomised trials	no serious limitations	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	25/48 (52.1%)	12/42 (28.6%)	RR 2.19 (1.19 to 4.01)	340 more per 1000 (from 54 more to 860 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
								0%		0 more per 1000 (from 0 more to 0 more)		

[1] a sub analysis of the 1 yr ITT analysis of patients completing >35 HBOT sessions

10.2.8. Ultraschall

Fragestellung: Bei Patienten mit chronischen Wunden: Welche Effekte hat eine Wundbehandlung mit Ultraschall versus keine Wundbehandlung mit Ultraschall bzw. im Vergleich mit anderen relevanten Wundbehandlungsverfahren? Was sind die Effekte in verschiedenen Stadien (Granulation, Exsudation)?

Wolff R., Bunse J., Gregor S.

Evidenz	**1 Systematische Übersichtsarbeit von Cullum et al. 2010 (376) daraus 7 RCTs (342, 377-383) RCT Kavros et al. 2007 (384) RCT Herberger et al. 2011 (385) 1 RCT Watson et al. 2011 (107, 108)**
Wirksamkeits-prinzip	Mechanisches Wundreinigungsverfahren. Ultraschall kommt zur Anwendung, um avitale Zellen, Fibrinbeläge und sonstige Verunreinigungen zu lösen und mit Hilfe einer Spüllösung (i. d. R. Ringerlösung oder isotone Kochsalzlösung) aus der Wunde herauszuwaschen. Vitales Gewebe (Granulationsgewebe) wird durch dieses Verfahren nicht beschädigt. Zudem sollen auch thermische und nicht-thermische Effekte einen Einfluss auf die Wunde haben. Der thermische Effekt der Anwendung bewirkt einen Temperaturanstieg auf rund 40°C. Dies könnte den Blutfluss erhöhen und zudem zu einer pro-inflammatorischen Antwort führen (386). Nicht-thermische Effekte sollen durch Kavitation zu Änderungen von Strömungen und in der Verteilung von Gasen führen, welche letztlich einen Einfluss auf die zelluläre Aktivität haben könnten (107, 108). In-vitro-Studien haben gezeigt, dass dadurch verschiedene Mechanismen angestoßen werden, die einen Einfluss auf die Heilung von Gewebe haben könnten: gesteigerte enzymatische Fibrinolyse, gesteigerte Proteinsynthese, beschleunigtes Zellwachstum, Freisetzung von Substanzen, Anregung inflammatorischer Zellen und eine verbesserte Angiogenese. Inwieweit diese Wirkmechanismen auch in vivo eine Rolle spielen ist ungeklärt (386).
Anwendungs-hinweise	Es sollte für ausreichenden Spritzschutz gesorgt werden. Das Medizinproduktegesetz ist zu beachten.

Hintergrundtext:

Der Cochrane Review von Cullum et al. 2010 (386) hat acht RCTs eingeschlossen. Daten aus sieben dieser RCTs (342, 377-379, 383, 387) konnten für diese Leitlinie verwendet werden. Fünf dieser Arbeiten untersuchten die Wirksamkeit von hochfrequentem Ultraschall während die anderen beiden Studien niederfrequenten Ultraschall betrachteten.

Für die in der systematischen Übersichtsarbeit von Hinchliffe et al. 2008 (300) eingeschlossene Arbeit wurden nur unzureichende Angaben bezüglich der Patientenzahlen in den

jeweiligen Gruppen gemacht und es wird kein Effektschätzer angegeben, sodass hier nicht näher darauf eingegangen wird.

Die Ergebnisse von drei RCTs, die nicht in den zuvor genannten systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossen wurden, werden ergänzend dargestellt (107, 108, 384, 385).

Hochfrequente Ultraschallbehandlung

In einer Meta-Analyse (376) wurden fünf Studien, die hochfrequenten Ultraschall (1 MHz) verwendeten, hinsichtlich der Anzahl von geheilten venösen Beinulzera verglichen(342, 377, 382, 388, 389). Nach sieben bis acht Wochen Nachbeobachtungszeit zeigte sich kein statistisch signifikanter Vorteil der Ultraschallbehandlung im Vergleich zur Scheinbehandlung oder zur normalen Behandlung (RR 0,86, 95 %-KI 0,73 bis 1,01). Die Studien berichteten lediglich kleine Fallzahlen, nicht in allen war die Randomisierung bzw. verdeckte Zuordnung klar und die Ergebnisse von etlichen eingeschlossenen Patienten wurde nicht berichtet, sodass die Qualität der Evidenz insgesamt sehr gering ist.

Bei der Arbeit von Watson et al. 2011 handelt es sich um eine hochwertige RCT, in die 337 Patienten mit venösen Ulzera eingeschlossen wurden (107, 108). Die Qualität der Evidenz ist für den primären Endpunkt (Zeit bis zur kompletten Wundheilung) hoch, während für die weiteren berichteten Endpunkte durch die geringe Anzahl eingeschlossener Patienten und Ereignisse eine moderate Evidenzqualität vorliegt. Die Ergebnisse zeigen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen hochfrequentem Ultraschall (1 MHz, 0,5 W/cm^2) im Vergleich zur Standardbehandlung hinsichtlich der Zeit bis zur kompletten Wundheilung sowie (schweren) unerwünschten Nebenwirkungen.

Niederfrequente Ultraschallbehandlung

Zwei Studien berichteten über die Anzahl chronischer venöser Ulzerationen nach acht bis zwölf Wochen niederfrequenter Ultraschalltherapie (30 kHz) im Vergleich zur Schein- oder normalen Behandlung (379, 387). Dabei zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied (RR 0,91; 95 %-KI 0,80 bis 1,03). Insgesamt ist hier von einer niedrigen Qualität der Evidenz auszugehen, da Probleme in der Erstellung und Geheimhaltung der Randomisierung bestanden, sowie nur eine geringe Anzahl von Ereignissen berichten wurden.

Die randomisierte, kontrollierte Studie von Kavros et al. 2007 (384) zeigte einen statistisch signifikanten Vorteil von niederfrequenter Ultraschallbehandlung (40 KHz, 0,1 bis 0,8 W/cm^2) bei der Behandlung von chronischen Wunden aufgrund Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten im Vergleich zur Standardbehandlung (RR 2,20; 95 %-KI 1,28 bis 3,86). Durch schwere methodische Mängel (unklare Randomisierungssequenz, verdeckte Zuordnung sowie Vergleichbarkeit der Gruppen zum Studienbeginn unklar, keine Verblindung) sowie die geringe Anzahl von Ereignissen ist die Qualität der Evidenz sehr niedrig.

Eine weitere randomisierte, kontrollierte Studie untersuchte niederfrequente Ultraschall-behandlung (keine genauen Angaben berichtet) von Patienten mit gefäßbedingten Unter-schenkelulcera im Vergleich zum chirurgischen Débridement (385). Die Studie, die 67 Patienten einschloss, zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich Schmerzen während der Behandlung (SMD 0,31; 95%-KI -1,7 bis 0,79), patientenrelevanten Nutzen (mittels „Patient Benefit Index“ erhoben, SMD 0,09; 95 %-KI -0,4 bis 0,59) und unerwünschten Nebenwirkungen (RR 4,86; 95 %-KI 0,24 bis 97,51). Auch die Endpunkte „globaler Wund-Score“ (quantitative Abschätzung von Nekrosemenge, Fibrin, Granulationsgewebe und Epithelisation) und patientenbezogene Vorteile sowie sekundäre Studienziele (z. B. klinische Verträglichkeit, Lebensqualität) zeigen im Gruppenvergleich keine signifikanten Unterschiede. Es werden bei beiden Gruppen signifikante Verbesserungen des Wundstatus angegeben (Fibrinreduktion p = <0.001, Granulation p = <0.001, Nekrosenreduktion p = < 0,001). Zwischen den beiden Gruppen konnte kein Unterschied gezeigt werden. Angaben für die für diese Leitlinie relevanten Endpunkte „vollständige Wundheilung“ und „Verkleinerung der Wundfläche“ ließen sich der Arbeit nicht entnehmen. Für alle betrachteten Endpunkte ist die Qualität der Evidenz sehr niedrig, da es Hinweise auf eine unzureichende Randomisierung gibt und nur wenige Patienten eingeschlossen wurden.

Fazit

Weder für hoch- noch für niederfrequenten Ultraschall zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil in der Behandlung von venösen Ulzera. Die eingeschlossenen Studien wiesen jedoch mit einer Ausnahme nur eine niedrige oder sehr niedrige Qualität der Evidenz auf. Die einizige hochwertige Studie zeigte jedoch ebenfalls keinen statistisch signifikanten Unterschied (107, 108).

Für den niederfrequenten Ultraschall in Behandlung von Patienten mit Durchblutungs-störungen zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil (384) hinsichtlich der Endpunkte

dieser Leitlinie. Insgesamt lassen sich keine belastbaren Aussagen für Nutzen und Schaden durch Ultraschall ableiten.

Tabelle 148: GRADE Evidenzprofil Ultraschall 1

Author(s): Callam MJ, Harper DR, Dale JJ, Ruckley CV, Prescott RJ. A controlled trial of weekly ultrasound therapy in chronic leg ulceration. The Lancet 1987;8552:204–6. Dolibog P, Franek A, Tardaj J, Blaszczak E, Cierpka L. Efficiency of therapeutic ultrasound for healing venous leg ulcers in surgical treated patients. Wounds 2008;20(12): 334–40. Eriksson SV, Lundeberg T, Malm M. A placebo controlled trial of ultrasound therapy in chronic leg ulceration. Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine 1991;23: 211–3. Lundeberg T, Nordstrom F, Brodda-Jansen G, Eriksson SV, Kjartansson J, Samuelson UE. Pulsed ultrasound does not improve healing of venous ulcers. Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine 1990;22:195–7. Taradaj J, Franek A, Brzezinska-Wcislo L, Cierpka L, Dolibog P, Chmielewska D, et al.The use of therapeutic ultrasound in venous leg ulcers: a randomized, controlled clinical trial. Phlebology 2008;23(4):178–83.
Date: 2012-01-09
Question: Should high-frequency ultrasound therapy vs placebo or standard treatment be used for venous leg ulcers?[1]
Settings:
Bibliography: Cullum N, Al-Kurdi D, Bell-Syer SEM. Therapeutic ultrasound for venous leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 6. Art. No.: CD001180. DOI: 10.1002/14651858.CD001180.pub3.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	High-frequency ultrasound therapy	Placebo or standard treatment	Relative (95% CI)	Absolute		
Number of ulcers healed (follow-up 7-8 weeks)												
5	randomised trials	very serious[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	56/144 (38.9%)	42/146 (28.8%)	RR 0.86 (0.73 to 1.01)	40 fewer per 1000 (from 78 fewer to 3 more)	⊖OOO VERY LOW	IMPORTANT

[1] Callam 1987: pulsed 1 MHz, 0.5 W/cm², 1 minute per probe head; Dolibog 2008: pulsed 1 MHz, 0.5 W/cm², via water bath; Eriksson 1991: 1 MHz, 1.0 W/cm² US for 10 minutes; Lundeberg 1990: pulsed 1 MHz , 0.5 W/cm² for 10 minutes, Taradaj 2008: pulsed 1 MHz, 0.5 W/cm², via water bath

[2] Adequate sequence generation: 3 unclear. Allocation concealment: 4 unclear. Blinding: 3 no, 2 unclear. Results of 55 patients not reported (losses).

[3] Small number of patients and events.

Tabelle 149: GRADE Evidenzprofil Ultraschall 2

Author(s):
Date: 2012-01-09
Question: Should low dose, high frequency ultrasound vs standard care be used for venous leg ulcers?[1]
Settings:
Bibliography: Watson JM, Kang'ombe AR, Soares MO, Chuang LH, Worthy G, Bland JM, Iglesias C, Cullum N, Torgerson D, Nelson EA; VenUS III Team. Use of weekly, low dose, high frequency ultrasound for hard to heal venous leg ulcers: the VenUS III randomised controlled trial. BMJ. 2011 Mar 8;342:d1092. doi: 10.1136/bmj.d1092.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Low dose, high frequency ultrasound	Standard care	Relative (95% CI)	Absolute		
Time to complete wound healing (follow-up 12 months; assessed with: full epithelial cover without scab)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	72/169 (42.6%)	78/168 (46.4%)	HR 0.99 (0.7 to 1.4)[2]	3 fewer per 1000 (from 110 fewer to 118 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
Complete wound healing (follow-up 12 months; assessed with: full epithelial cover without scab)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	72/168 (42.9%)	78/169 (46.2%)	RR 1.06 (0.88 to 1.29)	28 more per 1000 (from 55 fewer to 134 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
Serious adverse events (follow-up 12 months)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	35/168 (20.8%)[4]	29/169 (17.2%)[4]	RR 1.21 (0.78 to 1.89)	36 more per 1000 (from 38 fewer to 153 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT[5]
Non-serious adverse events (follow-up 12 months)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	86/168 (51.2%)[6]	67/169 (39.6%)[6]	RR 1.29 (1.02 to 1.64)	115 more per 1000 (from 8 more to 254 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT[5]

[1] Low dose, high frequency ultrasound treatment (1 MHz at 0.5 W/cm2) with a pulse pattern set at 1:4 and the duration of each treatment being determined by ulcer area. Treatment was delivered once weekly for up to 12 weeks.

[2] Cox proportional hazards model, after adjustment for baseline ulcer area, baseline ulcer duration, use of compression bandaging, and study centre (as a random effect)

[3] Small number of patients and events.

[4] 88 serious adverse events in 64 participants, no further information

[5] Not specified

[6] 445 non-serious adverse events in 153 participants, no further information

Tabelle 150: GRADE Evidenzprofil Ultraschall 3

Author(s): Peschen M, Weichenthal M, Schopf E, Vanscheidt W. Low-frequency ultrasound treatment of chronic venous leg ulcers in an outpatient therapy. Acta Dermato-Venereologica 1997;77 (4):311–14. Weichenthal M, Mohr P, Stegmann W, Brietbart EW. Low- frequency ultrasound treatment of chronic venous ulcers. Wound Repair and Regeneration 1997;5(1):18–22.
Date: 2012-01-09
Question: Should low-frequency ultrasound therapy vs placebo or standard treatment be used for venous leg ulcers?[1]
Settings:
Bibliography: Cullum N, Al-Kurdi D, Bell-Syer SEM. Therapeutic ultrasound for venous leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 6. Art. No.: CD001180. DOI: 10.1002/14651858.CD001180.pub3.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Low-frequency ultrasound therapy	Placebo or standard treatment	Relative (95% CI)	Absolute		
Number of ulcers healed (follow-up 8-12 weeks)												
2	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	3/31 (9.7%)	0/30 (0%)	RR 0.91 (0.8 to 1.03)	-	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT

[1] Peschen 1997 placed participants' legs in a 32° to 34 °C water footbath and applied continuous 30 KHz, 0.1 W/cm²US. Weichenthal 1997: 30 kHz of US at 0.1 W/cm² for 10 minutes, via foot bath.
[2] Adequate sequence generation: 1 unclear. Allocation concealment: 2 unclear. Blinding: 1 no, 1 unclear.
[3] Low number of patients and events.

Tabelle 151: GRADE Evidenzprofil Ultraschall 4

Author(s): Kavros S. J. Miller J. L., Hanna S. W. Treatment of Ischemic Wounds with non contact, low-frequency ultrasound: The Mayo Clinic Experience, 2004-2006. 2007 Advances in Skin and Wound Care 20(4):221-226.
Date: 2010-08-02
Question: Should low frequency ultrasound therapy vs standard care be used for chronic leg and foot ulcers associated with chronic critical limb ischemia?
Settings: wound-healing clinic
Bibliography:

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Low frequency ultrasound therapy	Standard care	Relative (95% CI)	Absolute		
Patients with greater than 50% wound healing (follow-up 12 weeks)												
1	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	22/35 (62.9%)	10/35 (28.6%)	RR 2.20 (1.276 to 3.855)[3]	343 more per 1000 (from 79 more to 816 more)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
								0%		-		

[1] Sequence generation unclear, allocation concealment unclear, open label design and outcome assessors don't appear to be blinded, unclear if groups comparable at baseline as not data on wound size or duration. No discussion of losses to follow-up.
[2] Low number of patients and events.
[3] RR and CIs not reported and have been calculated separately.

Tabelle 152: GRADE Evidenzprofil Ultraschall 5

Author(s):
Date: 2011-12-15
Question: Should ultrasound-assisted wound treatment vs surgical debridement be used in patients with lower-leg ulcer of vascular origin?
Settings:
Bibliography: Herberger K, Franzke N, Blome C, Kirsten N, Augustin M. Efficacy, tolerability and patient benefit of ultrasound-assisted wound treatment versus surgical debridement: a randomized clinical study. Dermatology. 2011;222(3):244-9. Epub 2011 Apr 5.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Ultrasound-assisted wound treatment	Surgical debridement	Relative (95% CI)	Absolute		
Pain level during treatment (follow-up 12 days; measured with: visual analogue scale; range of scores: 0-10; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	34	33	-	SMD 0.31 higher (0.17 lower to 0.79 higher)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
Patient-Defined Benefit (follow-up 12 days; measured with: Patient Benefit Index (wounds version)[3]; range of scores: 0-4; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	31[4]	31[4]	-	SMD 0.09 higher (0.4 lower to 0.59 higher)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
Adverse events (follow-up 12 days)												
1	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	2/34 (5.9%)[5]	0/33 (0%)	RR 4.86 (0.24 to 97.51)	-	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT

[1] Unclear description of randomisation. Imbalanced characteristics of groups at baseline (e.g. pain before first treatment). No blinding.
[2] Low number of patients.
[3] Augustin M, Radtke MA, Zschocke I, Blome C, Behechtnejad J, Schäfer I, Reusch M, Mielke V, Rustenbach SJ: The patient benefit index (PBI) – a novel approach in patient-defined outcomes measurement for skin diseases. Arch Dermatol Res 2009; 301: 561–571.
[4] No last observation carried forward (LCOF) as patients were only asked after the final visit.
[5] 1 bout of vasculits, 1 cellulits

11. Modelle zur Versorgung von Menschen mit chronischen Beinulzerationen

11.1. Empfehlungen zur Gesundheitsversorgung

E 36	**Empfehlung ⇧**
Zustimmung: 18 von 18	In der Versorgung der Patienten sollten multidisziplinäre, sektorenübergreifende Elemente integrierter Versorgung eingesetzt und sinnvoll kombiniert werden [Empfehlungsgrad B]
Qualität der Evidenz GRADE moderate:	 Literatur: (4) Hintergrundtext: Kap. 11.2

E 37	**GCP – Empfehlung**
Zustimmung: 18 von 18	Die Qualifizierung des Personals sollte strukturiert erfolgen auf der Basis der gültigen Leitlinien der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften, die in Registern publiziert sind, und auf Basis der gültigen nationalen Expertenstandards der Pflege (DNQP) [GCP].
Expertenkonsens	Hintergrundtext: Kap. 11.3

11.2. Modelle

Bei Patienten mit chronischen Wunden: Welche Effekte haben Modelle integrierter Versorgung versus anderen Modellen der Versorgung?

Waldvogel-Röcker K., Burckhardt M., Feuerer H., Meyer G.

Um die Versorgungsqualität von Patienten mit chronischen Wunden zu verbessern, werden zunehmend Konzepte der integrierten Versorgung (shared care) empfohlen und umgesetzt (2, 31, 390, 391).

In Deutschland wurden verschiedene Programme bzw. Modelle (392-396) implementiert, für die jedoch bisher kaum Nachweise über Wirksamkeit und Sicherheit vorliegen (397).

Gemeinsame Kennzeichen bestehender Modelle zur Versorgung von Menschen mit Beinulzerationen sind standardisierte Elemente, die in verschiedenen Kombinationen sektorenübergreifend und multidisziplinär im jeweiligen finanziellen Rahmen Anwendung finden:

Tabelle 153: Festzulegende Elemente integrierter Versorgung

Festzulegende Elemente integrierter Versorgung von Menschen mit chronischen Beinulzerationen
Steuerung der Versorgung durch eine zentrale Stelle (z. B. Case Manager, Hausarzt) (4, 391, 398-400)
Patientenedukation (4, 391, 394, 401, 402)
Zusammenarbeit zwischen Sektoren und Professionen (Schnittstellenmanagement) z. B. durch Definition von Behandlungspfaden, Strukturvorgaben zum Verantwortungs- und Aufgabenbereich der am Behandlungsprozess Beteiligten (4, 391, 395, 398, 399, 402)
Überweisungskriterien und Kommunikationsmanagement (4, 399)
Anamnese und Diagnostik (4, 391, 399, 403)
Evidenzbasierte Therapie und Nachbetreuung (4, 391, 398)
Dokumentation, Qualitätssicherung und Evaluation (4, 391, 398)
Personalqualifizierung aller an dem Prozess beteiligten Berufsvertreter (Pflege, Ärzte, Therapeuten etc.) (4, 391, 399, 402, 404)

Konzepte zur Förderung des Selbstmanagements des Patienten (4, 400-402)

Im Rahmen einer systematischen Literaturrecherche konnten zehn Arbeiten ermittelt werden, in denen die Wirksamkeit von bestehenden Konzepten bzw. deren Einzelinterventionen untersucht wurde (4, 390, 398, 400-402, 404-407). Bei den in der Literatur beschriebenen Modellen zur Versorgung von Patienten mit Beinulzerationen handelt es sich um komplexe Interventionen mit multidisziplinärer und sektorenübergreifender Kooperation (z. B. zwischen klinischer und ambulanter Versorgung) (4, 390, 391, 398, 404). Die Konzepte sind verschiedenartig und daher schwer vergleichbar (390, 402). Hinzu kommt, dass ihre Übertragbarkeit in das deutsche Gesundheitssystem aufgrund abweichender Strukturen (z. B. Berufsordnungen) fraglich ist.

Vergleichbare Modelle/komplexe Interventionen

Tabelle 154: Vergleichbare Modelle/komplexe Interventionen

Evidenz	**1 RCT von Edwards et al. 2009 (4)** **1 RCT Morrell et al. 1998 (407)** **1 RCT Gordon et al. 2006 (405)**
Modelle	Edwards: „Patienten Empowerment Konzept“ (Lindsay Leg Club®): Patientenedukation (Strukturierte Information, Aufklärung, Beratung); paritätische Mitarbeit des Patienten; Einbezug in Leg Club (ähnlich einer Selbsthilfegruppe). Grundlage: Dokumentations- und Evaluationssystem, Wundversorgung nach leitliniengerechten Standards, Behandlungspfade, Schnittstellenmanagement; kooperativer multidisziplinärer Ansatz, Qualifizierung des Personals. Morrell: Betrachtet werden die Effekte bezüglich der Wundheilung bei einer Behandlung in Form eines vierlagigen Kompressionsverbandes („four layer bandaging“) in einem klinischen Wundkompetenzzentrum (leg clinic), im Vergleich zu den Effekten der herkömmlichen Behandlung im Setting der häuslichen Pflege. Gordon: Kosteneffektivitätsanalyse eines in Australien umgesetzten Leg-Clinic-Modells.
Hinweise zur Übertragbarkeit	„Leg clinics bzw. leg clubs“ werden in England, Irland und Australien umgesetzt. Sie werden in der Regel von speziell ausgebildeten Pflegefachkräften (Clinical nurse specialists) geleitet und verzahnen die Sektoren Klinik und Gemeinde. Derzeit keine Umsetzung in Deutschland.

Hintergrundtext:

Die RCT von Edwards et al. (4) vergleicht eine Gruppe von 26 Teilnehmern, die nach dem „Lindsay Leg Club®“-Modell behandelt werden (Interventionsgruppe) mit einer Kontrollgruppe von ebenfalls 26 Teilnehmern, welche nach dem traditionellen klinischen Versorgungsmodell behandelt werden. Als Endpunkte werden Lebensqualität, Aktivitäten des

täglichen Lebens (ADL), Wundheilung, Wundfläche, Schmerzen und Kosten untersucht. Die Ergebnisse der Studie bleiben aufgrund der geringen Teilnehmerzahl mit Vorsicht zu interpretieren. Demnach ergeben sich für die Endpunkte Lebensqualität, Aktivitäten des täglichen Lebens (index of acitivity of daily living score) und Schmerz statistisch signifikante Vorteile für die Interventionsgruppe. In Bezug auf die Abheilung des Ulcus konnte kein statistisch signifikanter Unterschied ermittelt werden (RR 1.5; 95%-KI 0,85 bis 2,66 (4). Die Autoren errechnen eine Kostenersparnis pro Person in der Interventionsgruppe (total costs per client) von 63 US$ innerhalb von drei Monaten (4).

Es gibt Hinweise aus einer in Australien durchgeführten Kostenanalyse (405), dass sich das Modell kostenreduzierend auswirken kann. Hier konnte gegenüber der Verwendung des traditionellen Modells der Patientenversorgung durch ambulante Pflege ebenfalls aus Sicht des Leistungsanbieters bzw. der community eine Senkung der Kosten nachgewiesen werden (Gesamtkosten: AU$ 515 in der Kontrollgruppe und AU$ 322 in der Interventionsgruppe) (405). Allerdings ist auch hier wieder kritisch anzumerken, dass die Studie eine kleine Studienpopulation untersucht hat (n = 56).

Eine weitere Studie vergleicht die wöchentliche (Kompressions-)Behandlung in einer Leg Ulcer Clinic mit herkömmlicher, in Großbritannien standardisierter, Behandlung im ambulanten Setting hinsichtlich der Kosten. Hier werden die positiven Ergebnisse ebenfalls bestätigt (407). Die Evidenz ist jedoch aufgrund von Mängeln im Studiendesign (z. B. unklar beschriebene Randomisierung) von geringer Qualität.

Tabelle 155:GRADE Evidenzprofil Leg Club Model

Author(s): Edwards, E., Courtney, M., Finlayson, K., Shuter, P., Lindsay, E. 2009 Journal of Clinical Nursing. 18:1541-49 For cost data: Gordon, L., Edwards, H., Courtney, M., Finlayson K., Shuter P., Linday E., "A cost-effectiveness analysis of two community models of care for patients with venous leg ulcers." (2006). J. Wound Care 15(8):348-353
Date: 2010-07-07
Question: Should The Lindsay Leg Club model of care (emphasising socialisation and peer support) vs traditional community nursing model (individual home visits by a registered nurse) be used for chronic leg ulcers?
Settings:
Bibliography:

Quality assessment							Summary of findings					
							No of patients		Effect			
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	The Lindsay Leg Club model of care (emphasising socialisation and peer support)	traditional community nursing model (individual home visits by a registered nurse)	Relative (95% CI)	Absolute	Quality	Importance
Quality of Life (follow-up 24 weeks; measured with: Spitzer's Quality of Life Index; range of scores: 0-10; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	26	26	-	MD 0 higher (0 to 0 higher)[2]	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT
Activities of Daily Living scores (follow-up 24 weeks; measured with: Activities of Daily Living (ADL) Scale; range of scores: 0-6; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	26	26	-	MD 0 higher (0 to 0 higher)[3]	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT
Number of ulcers healed (follow-up 24 weeks)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	15/26 (57.7%)	10/26 (38.5%)	RR 1.5 (0.85 to 2.66)[4]	192 more per 1000 (from 58 fewer to 638 more)	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT
								0%		0 more per 1000 (from 0 fewer to 0 more)		
Ulcer area (follow-up 24 weeks; measured with: cm2; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	26	26	-	MD 0 higher (0 to 0 higher)[5]	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT
Overall pain (follow-up 24 weeks; measured with: Medical Outcomes Study Pain Measures; range of scores: 0-100; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	26	26	-	MD 0 higher (0 to 0 higher)[6]	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT
Total costs to service provider (measured with: $; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	28	28	-	MD 0 higher (0 to 0 higher)[7]	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT
Total costs to clients (measured with: $; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	28	28	-	MD 0 higher (0 to 0 higher)[8]	⊖⊖⊖O MODERATE	IMPORTANT

[1] Computer-based randomisation but allocation concealment was not adequate as participants and staff were not blinded to allocation. Blinding of assessors unclear. Groups do appear comparable at baseline.

[2] The intervention group's mean score improved significantly more than the control groups' mean score (Z=2.19, p=0.014).

[3] There was a significant difference between the intervention and control group's mean Index of Activities of Daily Living scores (Z=1.70, p=0.044).

[4] RR and CI not reported and have been calculated separately.

[5] There was a significant difference between groups, with the intervention group mean ulcer area significantly smaller than that of the control group (Z=2.64, p=0.004).

[6] Sequential analysis revealed that the intervention group mean scores had significantly greater decreases in the the overall total pain score (Z = 2.71, p = 0.003), Severity of Pain subscale (Z = 3.02, p = 0.001), and the Effect of Pain subscale, (Z = 2.65, p = 0.004) when compared with the control group.

[7] The Leg Club incurred lower costs than home nursing by $1727 (1066 Euro) over 3 months through lower personnel and vehicle leasing costs than normally generated by nurses travelling to clients' homes.

[8] Over 3 months, mean bandage and dressing exprenses were $159 (98 Euro) for Leg Club participants and $222 (137 Euro) for those receiving home nursing. Leg Club participants had shorter healing times, so their out-of-pocket costs over time were lower than those for patients receiving home nursing.

Ergebnisse allgemeiner Art zu Teilbereichen integrierter Versorgung:

In einem Cochrane Review von Valk et al. 2005 (406) wird die Patientenedukation untersucht. Trotz geringer Anzahl an RCTs ergeben sich Hinweise, dass eine gezielte Patientenedukation einen positiven Effekt auf die Reduktion von Amputationen und Ulzerationen hat. Wissen und Verhalten können demnach innerhalb kurzer Zeit positiv beeinflusst werden (406). Auch andere Programme, die auf der Einbeziehung des Patienten fundieren, wie beispielsweise das „lively legs self-management“- Programm, geben Hinweise auf einen positiven Effekt auf die Wundheilung (408). Die Compliance von CVI-Patienten bezüglich der Kompressionsversorgung und der Durchführung des Bewegungsprogramms (primäre Endpunkte) bewirkte nach Ansicht der Autoren eine positive Wirkung auf die Wundheilung. Auch aus anderen Artikeln ergeben sich Hinweise darauf, dass das Zusammenspiel unterschiedlicher Behandlungsmethoden und -ansätze einen positiven Einfluss auf die Rezidivrate von Ulzerationen hat (409) und die Liegezeit von Patienten in stationären Einrichtungen verringert (410).

Die Nachhaltigkeit der Patientenedukation ist ungewiss, da die vorliegenden Studien zu kurze Nachbeobachtungszeiträume hatten, um dies abschließend beurteilen zu können.

Die Auswirkungen präventionsbezogener Elemente integrierter Versorgung wurden ebenfalls in einem Cochrane Review untersucht (390). Positive Effekte in Bezug auf die Amputationsrate (RR 0,30; 95 %-KI 0,13 bis 0,7) und die Entstehung von Ulzerationen konnten ermittelt werden. Das Ergebnis ist mit Vorsicht zu interpretieren, da die zugrunde liegenden Studien ein hohes Risiko für methodische Verzerrungen aufweisen (390).

Die Ergebnisse der oben genannten Studien stützen die Aussagen einer deutschsprachigen systematischen Übersichtsarbeit zur Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit von Wund-kompetenzzentren (402). Ebenso lassen sich aus der vorliegenden Arbeit Hinweise ableiten, dass eine Schulung des Personals, ein angemessenes Assessment und eine evidenzbasierte Therapie einen positiven Effekt auf die Heilungsraten haben können (402).

Erste Ergebnisse zur Senkung der Kosten und Mortalität liegen auch aus dem in Deutschland umgesetzten DMP-Programm für Menschen mit Diabetes vor (400). Dieses Programm berücksichtigt Fußulzerationen im Rahmen eines umfassenden Konzeptes zur Versorgung von Menschen mit Diabetes. Der Ansatz kombiniert leitliniengerechte Behandlungspfade auf Grundlage der Nationalen Versorgungsleitlinie (2), hausärztlich gesteuerter Versorgung und der Orientierung an Zielen, welche gemeinsam mit dem Patienten erstellt wurden, sowie der Förderung des Patientenselbstmanagements (400).

Schlussfolgerung:

Komplexe Interventionen müssen, um wirksam werden zu können, eine sorgfältige und unter Umständen zeitlich aufwändigere Entwicklungsphase und Evaluation durchlaufen (390, 411). Komplexe Interventionen sind kaum miteinander vergleichbar, da sie ihre Wirksamkeit in der Kombination der sich wechselseitig bedingenden Einzelkomponenten und in Synergie mit ihrem jeweiligen Kontext entfalten. Die Wirksamkeit zeigt sich nicht notwendigerweise gleichermaßen unter anderen Rahmenbedingungen, Settings oder Gesundheitssystemen. Publikationen über komplexe Interventionen sparen oftmals entscheidende Informationen aus, die zur Beurteilung der Übertragungsfähigkeit der Intervention in andere Settings notwendig wären (412).

Die Literaturanalyse gibt Hinweise darauf, dass die Versorgung von Patienten mit chronischem Ulcus mit Hilfe von kombinierten Elementen integrierter, multiprofessioneller, sektorenübergreifender Versorgung verbessert werden kann. Vor allem in der RCT von Edwards et al., die der Empfehlung zugrunde liegt, werden durch einen Ansatz integrierter Versorgung statistisch signifikante Effekte hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte wie Lebensqualität, Alltagsaktivität und Schmerz nachgewiesen. Auch hinsichtlich der Kosten ergeben sich Vorteile. Die Empfehlung beruht somit auf moderater Qualität der Evidenz in der GRADE-Systematik und auf einem starken Konsens der Leitlinienersteller. In den Einzelheiten ist das von Edwards et al. (4) evaluierte komplexe Modell nicht übertragbar, daher müssen die Elemente integrierter Versorgung (vgl. Tabelle 153), für den jeweiligen Fall der Gesundheitsversorgung der Betroffenen sinnvoll ausgewählt und angepasst werden.

Die Empfehlung, Elemente integrierter Versorgung sinnvoll miteinander zu kombinieren und einzusetzen, kommt auch der Vorstellung des Gutachtens des Sachverständigenrates zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen entgegen. Aus dem Gutachten und aus den Ergebnissen der betrachteten Studien entsteht die Forderung, die nachhaltige Versorgung von Menschen mit chronischen Erkrankungen mittels eines multidisziplinären und integrierten Ansatzes (shared and structured care) zu verfolgen (397). Der Ansatz ist bei der Versorgung von Menschen mit anderen chronischen Krankheiten bereits umgesetzt (400, 413-415).

11.3. Personalqualifikation und -schulung

Strupeit, St. , Nink-Grebe B.

Strukturierte Versorgungsprogramme (z. B. DMP Diabetes mellitus Typ 2) und Wundzentren in Europa stellen die Anforderung einer Versorgung basierend auf dem aktuellen Stand des Wissens, wie er in systematisch entwickelten Leitlinien oder berufsspezifischen Standards abgebildet ist (4, 391, 399, 402, 404).

Übertragen auf die Versorgung der Patientenzielgruppe dieser Leitlinie lassen sich folgende Anforderungen an Qualifizierungsmaßnahmen ableiten:

- Kenntnisse der Physiologie und Pathophysiologie der Wundheilung
- Kenntnisse der Nomenklatur und Klassifikationen
- Kenntnisse spezifischer Inhalte gültiger Leitlinien der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften (Mitgliedsgesellschaften der AWMF) oder internationaler Leitlinien (G-I-N) und berufsspezifischer Expertenstandards

sowie Kompetenzen für die sichere und umfassende Beurteilung von Wunden und ihrer Ursachen, die Vermeidung von Versorgungsbrüchen und Gesundheitsgefahren sowie die Organisation eines zielführenden Versorgungs- und Behandlungsmanagements für Patienten mit chronischen Wunden.
Diese sind auch Inhalt einer berufsgruppenübergreifenden Qualifizierungsmaßnahme, deren Curriculum 2007 in einem formalen Konsensprozess mit Mandatsträgern der an der Wundversorgung beteiligten AWMF-Fachgesellschaften und Vertretern von Gesundheitsberufen verabschiedet wurden.

Spezielle Kenntnisse und Kompetenzen im Bereich der Wundversorgung sind eine im Expertenstandard verankerte Anforderung an die Pflegeberufe (31). Auch internationale Leitlinien im Themenberich der Wundversorgung erachten profundes klinisches Wissen als unabdingbar für eine angemessene Versorgung von Menschen mit chronischen Wunden (416, 417).

In Deutschland gibt es derzeit eine Reihe von Fort- und Weiterbildungsmaßnahmen zu Wundtherapie bzw. -management, die sich bezüglich Umfang, Inhalt und Kosten deutlich unterscheiden (418).

Strukturierte Qualifizierung kann einen Beitrag zur Implementierung von Leitlinien leisten und somit die alltägliche Versorgungspraxis verbessern (419).

In anderen Gesundheitsbereichen, in denen auf der Basis gültiger Leitlinien zusammengearbeitet wird (z. B. Notfallversorgung), werden Kernpunkte der strukturierten

Qualifizierung gefordert (420), die sich auf den Bereich der Wundversorgung übertragen lasssen:

- Evaluation von Ausbildungsmethoden zur Sicherstellung der Zielerreichung
- Regelmäßige Auffrischungskurse
- Erlernen von nichttechnischen Fähigkeiten wie beispielsweise Führungsqualität, Teamarbeit, Prozesssteuerung, strukturierte Kommunikation

Darüber hinaus ist es sinnvoll, dass die Qualifizierungsmaßnahmen ausführlich Kompetenzen der evidenzbasierten Medizin bzw. Pflege vermitteln, um die Teilnehmer zu befähigen, neue Informationen kritisch zu bewerten und deren Validität und Relevanz für die Versorgung einschätzen zu können. Auch die Offenlegung und Regelung von Interessenskonflikten wird in medizinischer Fort- und Weiterbildung eindeutig gefordert (421). Als ein Gütekriterium für die Qualifizierung kann deshalb sowohl die Produktneutralität als auch das Offenlegen von Interessenkonflikten der Autoren von Curricula, Ausbildern und Dozenten sowie der eingesetzten Prüfer gelten.

Eine nach bestimmten Regeln ablaufende – von einer Zertifizierungsstelle durchgeführte und von einer Akkreditierungsstelle überwachte – Prüfung ist eine Möglichkeit für eine unabhängige und strukturierte Qualifizierung (422).

Eine strukturierte Qualifizierung, welche aktuelle Empfehlungen aus Leitlinien berücksichtigt und regelhaft fortlaufend an die beste verfügbare Evidenz angepasst wird, kann zum Verbreiten evidenzbasierten Wissens beitragen und so die Versorgungsqualität positiv beeinflussen.

Trotz fehlender Evidenz geht die Leitliniengruppe davon aus, dass Qualifizierungs-maßnahmen für die Akteure der Versorgungskette nach systematisch entwickelten Leitlinien und Expertenstandars erfolgen sollten.

12. Adjuvante Maßnahmen

Adjuvante Maßnahmen zur Therapie chronischer Wunden sind Maßnahmen, die die Konstitution des Patienten im Allgemeinen verbessern (Ernährung), zu einer Reduktion wundbedingter Schmerzen (Schmerztherapie) führen, zum verbesserten Abtransport wundbedingter Metaboliten beitragen (Lymphödemtherapie).

Ernährung:

Ob und in welchem Umfang Ernährungsdefizite Einfuß auf die Wundheilung haben wurde im Rahmen dieser Leitlinie nicht systematisch untersucht. Es wird auf die Leitlinie „Klinische Ernährung“ Registernummer 073 – 019 (derzeit in Entwicklung) verwiesen. Ziel der Leitlinie „Klinische Ernährung“ ist ein Update mit gleichzeitiger Zusammenführung bereits bestehender DGEM/ESPEN-Leitlinien zur enteralen und parenteralen Ernährung zu einer Leitlinie.

Schmerz:

Schmerz wird von einer Mehrheit der Patienten erlebt. Seine Auswirkungen im täglichen Leben der Betroffenen werden in systematischen Übersichtsarbeiten als die bedeutendste physische Beeinträchtigung herausgestellt.

Schmerz bzw. Schmerzreduktion werden von der Leitliniengruppe als Schlüsselparameter zur Beurteilung einer Wundtherapie gesehen.

Zur Schmerztherapie wird auf folgende Leitlinien verwiesen:

1. Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie (DIVS):
   Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen
   Registrierungsnummer: 041-001, Entwicklungsstufe: S3

2. Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (DGSS):
   Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen (LONTS)
   Registrierungsnummer: 041-003, S3

Anhang 1 Offene Fragen

Im Rahmen der Erarbeitung dieser Leitlinie sind folgende Fragen offen geblieben, zu denen weitere Forschung empfehlenswert wäre:

- Ist die PEDIS-Klassifikation auch für Ulcera im Rahmen einer CVI und PAVK geeignet?
- Wie hoch ist der Anteil an MRSA bei Patienten mit chronischen Wunden? Sollen alle Patienten mit chronischen Wunden ein MRSA-Screening erhalten?
- Welches sind die Informationsbedürfnisse und Präferenzen der in Deutschland lebenden Patienten im Rahmen dieser Leitlinie?
- Welchen Einfluss hat die chronische Wunde auf die Lebensqualität von in Deutschland lebenden Patienten?
- Welche Effekte hat die Wundreinigung in verschiedenen Intervallen (bestimmten Abständen z. B. täglich, wöchentlich, bei Bedarf) hinsichtlich der Endpunkte dieser Leitlinie?
- Welche Effekte hat die Wundreinigung versus keine Wundreinigung? Gibt es unterschiedliche Effekte in verschiedenen Heilungsstadien?
- Welche Effekte haben verschiedene Reinigungsverfahren hinsichtlich der Endpunkte dieser Leitlinie?
- Welche Effekte hat die VAC-Therapie auf die Endpunkte dieser Leitlinie?
- Welche Effekte haben verschiedene Interventionen (Wundauflagen, physikalische Maßnahmen usw.) auf die Endpunkte dieser Leitlinie?
- Wie beschreiben in Deutschland lebende Patienten mit chronischen Wunden die Gesundheitsversorgung?
- Welche Hautpflege eignet sich zur Pflege der Wundumgebung ?

•

Anhang 2 Abkürzungsverzeichnis

ADL	Aktivitäten des täglichen Lebens (activities of daily living)
AKR	Ambulante Kodierrichtlinien
AMG	Arzneimittelgesetz
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
APW	aktive periodische Wundreinigung
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Ca	Calcium
CE	Kennzeichen, dass ein Produkt den Richtlinien der Europäischen Union entspricht
CEAP	Klassifikation nach klinischen, ätiologischen, anatomischen und patophysiologischen Kriterien
CI	Konfidenzintervall (confidence interval)
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CVI	Chronische venöse Insuffizienz
DFS	Diabetisches Fußsyndrom
DGEM	Detsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
DGfW	Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e.V.
DGSS	Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes
DIVS	Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie
DKR	Deutsche Kodierrichtlinien
DMP	Disease-Management-Programm
DNA/DNS	Deoxyribonucleic acid / Desoxyribonukleinsäure
DNOAP	diabetisch-neuropathische Osteoarthropathie
DNQP	Deutsches Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege
E	Empfehlung
E.coli	Escherichia coli
ECHM	European Committee for Hyperbaric Medicine
EG	Europäische Gemeinschaft
EG0	Empfehlungsgrad 0
ESPEN	European Society for Nutrition and Metabolism
et. al.	et alii (und andere)
EQ-5D	Instrument der präferenzbasierten Lebensqualitätsmessung
FDA	Food and Drug Administration
G-I-N	Guidelines International Network
GCP	Good Clinical Practise Point
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
GRS	Gesichter-Skala
HBO	hyperbare Oxygenierung/hyperbare Sauerstofftherapie
HBV	Hepatitis-B-Virus
HEK	humane epidermale Keratinozyten
HLPUG	Hessisches Landesamt für Prüfung- und Untersuchung im Gesundheitswesen
HODFU	Hyperbaric Oxygen Therapy in Diabetics with Cronic Foot Ulcers

HSV	Herpes-simplex-Virus
IASP	International Association for the Study of Pain
ICD-10-GM	International Classification of Diseases, 10. Revision, German Modification
ICD	International Classification of Diseases
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ISO	International Organization for Standardization
ITT	Intention-to-treat
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KI	Konfidenzintervall
KV	Kassenärztliche Vereinigung
LONTS	Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen
MD	Mittelwertdifferenz
MFA	Medizinische Fachangestellte
MPG	Medizinproduktegesetz
MRSA	methicillinresistenter Staphylococcus aureus (auch multiresistenter Staphylococcus aureus)
n	Anzahl der Teilnehmer
NaCl	Natriumchlorid (Kochsalz)
NOSF	Nano-Oligosaccharid-Faktor
NRS	Numeric Rating Scale
NVL	Nationale Versorgungsleitlinie
p	P-Wert
PAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PDGF	Platelet Derived Growth Factor
PEDIS	Klassifikation nach: Perfusion, Extent, Depth, Infection, Sensation
PHMB	Polyhexanid (Polyhexamethylenbiguanid)
PVP	Polyvinylpyrrolidon
RCT	Randomised Controlled Trial
RKI	Robert Koch-Institut
RR	relatives Risiko
S	Statement
SD	Mittelwert (Standardabweichung)
SIRS	systemisch inflammatorisches Response-Syndrom
SMD	standardisierte Mittelwertdifferenz
Staph.	Staphylokokkus
TNF	Tumornekrosefaktor
TVT	tiefe Venenthrombose
UCA	Ulcus cruris arteriosum
UCV	Ulcus cruris venosum
VAC	Vacuum Assisted Closure-Therapy
VAS	Verbal Analog Scale
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
VRS	Verbal Rating Scale
vs.	versus (gegen)
wIRA	wassergefiltertes Infrarot A
WMD	weighted mean difference

Wtcert	Wundtherapeut zertifiziert nach DIN EN 17024 für den Bereich Wundbehandlung und Wundheilung in Deutschland.

Anhang 3 Potentiell relevante Leitlinien der AWMF zur weiteren Ursachenabklärung

Tabelle 156: Potentiell relevante Leitlinien der AWMF zur weiteren Ursachenabklärung

- Analfissur
- Behandlung der arteriellen Hypertonie
- Diagnostik bei Polyneuropathien
- Diagnostik und Therapie der Lymphödeme
- Diagnostik und Therapie der Syphilis
- Diagnostik und Therapie der zirkumskripten Sklerodermie
- Diagnostik und Therapie des Vulvakarzinoms und seiner Vorstufen
- Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms der Frau
- Hodgkin-Lymphom
- Kutaner Lupus erythematodes
- Langerhans-Zell-Histiozytose (LCH)
- Malignes Melanom der Haut
- Morbus Crohn
- Non-Hodgkin-Lymphome
- Pilonidalsinus
- Postthrombotisches Syndrom (einschließlich Ulcus cruris)
- Radioonkologie: Supportive Maßnahmen
- Selbstverletzendes Verhalten
- Sichelzellerkrankung
- Sprunggelenkfraktur
- Staphylokokkeninfektionen der Haut
- Streptokokkeninfektionen
- Thermische und chemische Verletzungen

Anhang 4 Literaturverzeichnis

1. Deutsche Gesellschaft für Angiologie - Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V. (DGA). Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK). S3-LL (DGA) [Diagnosis and management of peripheral arterial occlusive disease] 97. In: Gin, editor. 2009.
2. German Agency for Quality in Medicine (ÄZQ). Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes Fusskomplikationen (NVL Typ-2-Diabetes Fusskomplikationen) [Type-2-diabetes 2006 - National disease management guideline. Diabetic foot - prevention and therapy] 60. In: Gin, editor. 2008.
3. Deutsche Gesellschaft für Phlebologie (DGP). Diagnostik und Therapie des Ulcus cruris venosum. S3-LL (DGP) [Diagnosis and management of Ulcus cruris venosum] 52. In: Gin, editor. 2008.
4. Edwards H, Courtney M, Finlayson K, Shuter P, Lindsay E. A randomised controlled trial of a community nursing intervention: improved quality of life and healing for clients with chronic leg ulcers. Journal of Clinical Nursing. 2009;18(11):1541-9.
5. Akesson H, Bjellerup M. Leg ulcers: report on a multidisciplinary approach. Acta DermVenereol. 1995;75(2):133-5.
6. Donohoe ME, Fletton JA, Hook A, Powell R, Robinson I, Stead JW, et al. Improving foot care for people with diabetes mellitus--a randomized controlled trial of an integrated care approach. DiabetMed. 2000;17(8):581-7.
7. Bucknole WM. Treating venous leg ulcers in the community. JWound Care. 1996;5(6):258-60.
8. McGuckin M, Waterman R, Brooks J, Cherry G, Porten L, Hurley S, et al. Validation of venous leg ulcer guidelines in the United States and United Kingdom. AmJSurg. 2002;183(2):132-7.
9. Brozek J, Oxman A, Schünemann H. GRADEpro. [Computer program]. Version 3.2 for Windows. 2008 [01.02.2010]; Available from: http://ims.cochrane.org/revman/other-resources/gradepro/about-gradepro.
10. Kunz R, Burnand B, Schünemann HJ. [The GRADE System. An international approach to standardize the graduation of evidence and recommendations in guidelines]. Der Internist. 2008;49(6):673-80. Epub 2008/05/08. Das GRADE-System. Ein internationaler Ansatz zur Vereinheitlichung der Graduierung von Evidenz und Empfehlungen in Leitlinien.
11. Guyatt GH, Oxman AD, Schunemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE guidelines: a new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):380-2. Epub 2010/12/28.
12. Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, Addrizzo-Harris D, Hylek EM, Phillips B, et al. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an american college of chest physicians task force. Chest. 2006;129(1):174-81. Epub 2006/01/21.
13. Chou R, Aronson N, Atkins D, Ismaila AS, Santaguida P, Smith DH, et al. AHRQ Series Paper 4: Assessing harms when comparing medical interventions: AHRQ and the Effective Health-Care Program. J Clin Epidemiol. 2010;63(5):502-12.
14. DGPPN B, KBV, AWMF, AkdÄ, BPtK, BApK, DAGSHG, DEGAM, DGPM, DGPs, DGRW (Hrsg) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression*, . S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression-Kurzfassung 2009 01.02.2010. Available from: http://www.dgppn.de, http://www.versorgungsleitlinien.de, http://www.awmf-leitlinien.de.
15. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. Version 1.03 2011. Available from: http://www.aezq.de/mdb/downloads/dgurologie/prostatakarzinom-lang.pdf.
16. Wilm S, Abholz H. Wie kommt es zu unterschiedlichen Krankheitsprävalenzen in Klinik-, Bevölkerungs- und Hausarztpraxisstudien? Zur prinzipiellen Überlegenheit der Hausarztpraxisstudie. In: Kirch W, Badura B, Pfaff F, editors. Prävention und Versorgungsforschung. Heidelberg: Springer 2008. p. 883-900.
17. Meidl J, Wilm S. Wie häufig ist das Ulcus cruris venosum wirklich? Probleme allgemeinmedizinischer Epidemiologie. Z Allg Med. 2000;76:410-4.

18. Rabe E, Bauersachs R, Pannier F, List S. Venenerkrankungen der Beine. Berlin: Robert Koch Institut; 2009.
19. Rabe E, Pannier-Fischer F, Bromen K, Schuldt K, Stang A, Poncar C, et al. Bonn Vein Study by the German Society of Phlebology: Epidemiological study to investigate the prevalence and severity of chronic venous disorders in the urban and rural residential populations. Phlebologie. 2003;32(1):1-14.
20. Laible J, Mayer H, Evers GC. [Prevalence of ulcus cruris in home care nursing. An epidemiological study in North Rhine-Westphalia]. Pflege. 2002;15(1):16-23.
21. Wilm S, Meidl J. Inzidenz und Prävalenz des Ulcus cruris venosum in der Hausarztpraxis. . Vasomed. 2005;17:143.
22. Bosquanet N FP. Venous Disease: The New International Challenge. 1996. p. 6-9.
23. Nordrheinische Gemeinsame Einrichtung Disease Management Programme, editor. Qualitätssicherungsbericht 2009 – Disease-Management-Programme in Nordrhein Düsseldorf2010.
24. Samann A, Tajiyeva O, Muller N, Tschauner T, Hoyer H, Wolf G, et al. Prevalence of the diabetic foot syndrome at the primary care level in Germany: a cross-sectional study. Diabetic Medicine. 2008;25(5):557-63.
25. Trautner C, Haastert B, Spraul M, Giani G, Berger M. Unchanged incidence of lower-limb amputations in a German City, 1990-1998. Diabetes Care. 2001;24(5):855-9.
26. Trautner C, Haastert B, Mauckner P, Gatcke LM, Giani G. Reduced incidence of lower-limb amputations in the diabetic population of a German city, 1990-2005: results of the Leverkusen Amputation Reduction Study (LARS). Diabetes Care. 2007;30(10):2633-7.
27. Nelson EA, O'Meara S, Craig D, Iglesias C, Golder S, Dalton J, et al. A series of systematic reviews to inform a decision analysis for sampling and treating infected diabetic foot ulcers. Health TechnolAssess. 2006;10(12):1-238.
28. Lee JS, Lu M, Lee VS, Russell D, Bahr C, Lee ET. Lower-extremity amputation. Incidence, risk factors, and mortality in the Oklahoma Indian Diabetes Study. Diabetes. 1993;42(6):876-82.
29. Siitonen OI, Niskanen LK, Laakso M, Siitonen JT, Pyorala K. Lower-extremity amputations in diabetic and nondiabetic patients. A population-based study in eastern Finland. Diabetes Care. 1993;16(1):16-20.
30. Larsson J, Apelqvist J, Agardh CD, Stenstrom A. Decreasing incidence of major amputation in diabetic patients: a consequence of a multidisciplinary foot care team approach? DiabetMed. 1995;12(9):770-6.
31. Deutsches Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege (DNQP). Expertenstandard zur Pflege von Menschen mit chronischen Wunden. Osnabrück2008.
32. Briggs M, Flemming K. Living with leg ulceration: a synthesis of qualitative research. JAdvNurs. 2007;59(4):319-28.
33. Herber OR, Schnepp W, Rieger MA. A systematic review on the impact of leg ulceration on patients' quality of life. Health QualLife Outcomes [Internet]. 2007; 5:44. Available from: http://www.hqlo.com/content/5/1/44.
34. Persoon A, Heinen MM, van der Vleuten CJ, de Rooij MJ, van de Kerkhof PC, van AT. Leg ulcers: a review of their impact on daily life. JClinNurs. 2004;13(3):341-54.
35. Gonzalez-Consuegra RV, Verdu J. Quality of life in people with venous leg ulcers: an integrative review. J Adv Nurs. 2011;67(5):926-44. Epub 2011/01/19.
36. Ebbeskog B, Emami A. Older patients' experience of dressing changes on venous leg ulcers: more than just a docile patient. J Clin Nurs. 2005;14(10):1223-31. Epub 2005/10/22.
37. Heinen MM, Persoon A, van de Kerkhof P, Otero M, van AT. Ulcer-related problems and health care needs in patients with venous leg ulceration: a descriptive, cross-sectional study. IntJNursStud. 2007;44(8):1296-303.
38. Schmitz. Informationsbedarf von Menschen mit Ulcus cruris venosum. Expertenwissen Betroffener als Grundlage für patientenzentrierte Informationen. Pflege. 2011;24(3):161-70.
39. Johnson M, Newton P, Jiwa M, Goyder E. Meeting the educational needs of people at risk of diabetes-related amputation: A vignette study with patients and professionals. Health Expectations. 2005;8(4):324-33.

40. Chase SK, Whittemore R, Crosby N, Freney D, Howes P, Phillips TJ. Living with chronic venous leg ulcers: a descriptive study of knowledge and functional health status. JCommunity Health Nurs. 2000;17(1):1-13.
41. Morgan PA, Moffatt CJ. Non healing leg ulcers and the nurse-patient relationship. Part 1: The patient's perspective. International Wound Journal. 2008;5(2):340-8.
42. Purwins S, Herberger K, Debus ES, Rustenbach SJ, Pelzer P, Rabe E, et al. Cost-of-illness of chronic leg ulcers in Germany. International Wound Journal. 2010;7(2):97-102.
43. Klyscz T, Junger M, Schanz S, Janz M, Rassner G, Kohnen R. [Quality of life in chronic venous insufficiency (CVI). Results of a study with the newly developed Tübingen Questionnaire for measuring quality of life of patients with chronic venous insufficiency]. Hautarzt. 1998;49(5):372-81. Epub 1998/06/27. Lebensqualitat bei chronischer venöser Insuffizienz (CVI). Ergebnisse einer Untersuchung mit dem neu entwickelten Tubinger Fragebogen zur Messung der Lebensqualitat von CVI-Patienten (TLQ-CVI).
44. Herberger K, Rustenbach SJ, Grams L, Munter KC, Schafer E, Augustin M. Quality-of-care for leg ulcers in the metropolitan area of Hamburg - a community-based study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011. Epub 2011/05/17.
45. Happich M, John J, Stamenitis S, Clouth J, Polnau D. The quality of life and economic burden of neuropathy in diabetic patients in Germany in 2002—Results from the diabetic microvascular complications (DIMICO) study. Diabetes Research and Clinical Practice. 2008;81(2):223-30.
46. Wilm S, Kriebel S. [Illness concepts and illness experience of patients and their family physicians in varicose ulcer]. Gesundheitswesen. 2001;63 Suppl 1:S85-8. Epub 2001/05/02. Krankheitskonzepte und Krankheitserleben von Patienten und ihren Hausarzten bei Ulcus cruris venosum.
47. Griffiths RD, Fernandez RS, Ussia CA. Is tap water a safe alternative to normal saline for wound irrigation in the community setting? Journal of Wound Care. 2001;10(10):407-11.
48. Smith JM, Dore CJ, Charlett A, Lewis JD. A randomized trial of biofilm dressing for venous leg ulcers. Phlebology. 1992(7):108-13.
49. Geske T, Hachmann E, Effendy I. [Wound treatment with ethacridine lactate in venous leg ulcers: a prospective, randomized, placebo-controlled, single-blind study]. Vasomed. 2005;17(3):99-103.
50. Romanelli M, Dini V, Barbanera S, Bertone MS. Evaluation of the efficacy and tolerability of a solution containing propyl betaine and polihexanide for wound irrigation. Skin Pharmacol Physiol. 2010;23 Suppl:41-4.
51. Bowling FL, Crews RT, Salgami E, Armstrong DG, Boulton AJ. The use of superoxidized aqueous solution versus saline as a replacement solution in the versajet lavage system in chronic diabetic foot ulcers: a pilot study. J Am Podiatr Med Assoc. 2011;101(2):124-6.
52. Dumville JC, Worthy G, Soares MO, Bland JM, Cullum N, Dowson C, et al. VenUS II: a randomised controlled trial of larval therapy in the management of leg ulcers. Health Technology Assessment. 2009;13(55):1-206.
53. Konig M, Vanscheidt W, Augustin M, Kapp H. Enzymatic versus autolytic debridement of chronic leg ulcers: a prospective randomised trial. Journal of Wound Care. 2005;14(7):320-3.
54. Jensen JL, Seeley J, Gillin B. Diabetic foot ulcerations. A controlled, randomized comparison of two moist wound healing protocols: Carrasyn Hydrogel Wound dressing and wet-to-moist saline gauze. AdvWound Care. 1998;11(7 Suppl):1-4.
55. d'Hemecourt PA, Smiell JM, Karim MR. Sodium carboxymethylcellulose aqueous-based gel vs. becaplermin gel in patients with nonhealing lower extremity diabetic ulcers. Wounds: A Compendium of Clinical Research & Practice. 1998;10(3):69-75.
56. Jull A, Walker N, Parag V, Molan P, Rodgers A. Randomized clinical trial of honey-impregnated dressings for venous leg ulcers. BrJ Surg. 2008;95(2):175-82.
57. Gethin G, Cowman S. Bacteriological changes in sloughy venous leg ulcers treated with manuka honey or hydrogel: an RCT. J WoundCare. 2008;17(6):241-7.

58. Piaggesi A, Schipani E, Campi F, Romanelli M, Baccetti F, Arvia C, et al. Conservative surgical approach versus non-surgical management for diabetic neuropathic foot ulcers: a randomized trial. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association. 1998;15(5):412-7.
59. Cardinal M, Eisenbud DE, Armstrong DG, Zelen C, Driver V, Attinger C, et al. Serial surgical debridement: a retrospective study on clinical outcomes in chronic lower extremity wounds. Wound Repair & Regeneration. 2009;17(3):306-11.
60. Caputo WJ, Beggs DJ, DeFede JL, Simm L, Dharma H. A prospective randomised controlled clinical trial comparing hydrosurgery debridement with conventional surgical debridement in lower extremity ulcers. International Wound Journal. 2008;5(2):288-94.
61. Scurr JH, Wilson LA, Coleridge-Smith PD. A comparison of calcium alginate and hydrocolloid dressings in the management of chronic venous ulcers. Wounds: A Compendium of Clinical Research and Practice. 1994;6(1):1-8.
62. Smith BA. The dressing makes the difference. Trial of two modern dressings on venous ulcers. Professional nurse (London, England). 1994;9(5):348, 50-2. Epub 1994/02/01.
63. Banerjee AK, Levy DW, Rawlinson D. Leg ulcers: A comparative study of Synthaderm and conventional dressings. Care of the Elderly. Care of the Elderly. 1997(3):5-123.
64. Callam MJ, Harper DR, Dale JJ, Brown D, Gibson B, Prescott RJ, et al. Lothian and Forth Valley leg ulcer healing trial. Part 2: Knitted viscose dressing versus a hydrocellular dressing in the treatment of chronic leg ulceration. Phlebology. 1992;7(4):142-5.
65. Arnold TE, Stanley JC, Fellows EP, Moncada GA, Allen R, Hutchinson JJ, et al. Prospective, multicenter study of managing lower extremity venous ulcers. Ann Vasc Surg. 1994;8(4):356-62. Epub 1994/07/01.
66. Backhouse CM, Blair SD, Savage AP, Walton J, McCollum CN. Controlled trial of occlusive dressings in healing chronic venous ulcers. British Journal of Surgery. 1987;74(7):626-7.
67. Blair SD, Backhouse CM, Wright DD, Riddle E, McCollum CN. Do dressings influence the healing of chronic venous ulcers? Phlebology. 1988;3:129-34.
68. Hansson C. The effects of cadexomer iodine paste in the treatment of venous leg ulcers compared with hydrocolloid dressing and paraffin gauze dressing. Cadexomer Iodine Study Group. Int J Dermatol. 1998;37(5):390-6. Epub 1998/06/10.
69. Meridith K, Gray E. Dressed to heal Journal of District Nursing 1988;7:8-10.
70. Moffatt CJ, Oldroyd MI, Dickson D. A trial of a hydrocolloid dressing in themanagement of indolent ulceration. Journal of Wound Care 1992;1(3):20-2.
71. Nelson EA, Ruckley CV, Harper DR, Gibson B, Dale JJ, Prescott RJ. A randomised trial of a knitted viscose dressing and a hydrocolloid dressings in the treatment of chronic venous ulceration. Phlebology. 1995(Suppl 1):913-4.
72. Banks V, Hagelstein S, Bale S, Harding KG. A comparison of a new polyurethane dressing versus a hydrocellular dressing in the treatment of moderate to heavily exudating wounds. Symposium on Advanced Wound Care and Medical Research. . Forum on Wound Repair. 1996:113.
73. Bowszyc J, Bowszyc-Dmochowska M, Kazmierowski M, Ben-Amer HM, Garbowska T, Harding E. Comparison of two dressings in the treatment of venous leg ulcers. Journal of Wound Care. 1995;4(3):106-10. Epub 1995/03/01.
74. Charles H, Callicot C, Mathurin D, Ballard K, Hart J. Randomised, comparative study of three primary dressings for the treatment of venous ulcers. BrJCommunity Nurs. 2002;7(6 Suppl):48-54.
75. Zuccarelli F. A study to evaluate and compare the performance of a hydrocellular dressing with a hydrocolloid dressing in the treatment of venous leg ulcers. Proceedings of the 2nd EuropeanConference on Advances in Wound Management. MacMillan Magazines. 1992:98.
76. Limova M, Troyer-Caudle J. Controlled, randomized clinical trial of 2 hydrocolloid dressings in the management of venous insufficiency ulcers. J VascNurs. 2002;20(1):22-32.
77. Veraart JC, Neumann MH, Hulsmans RF, van den Broek MB. A comparative study on the characteristics of Comfeel Extra Absorbing Dressing in terms of healing, effects on periulcer skin, and patient comfort in care of leg ulcers. 1994.

78. Jeffcoate WJ, Price PE, Phillips CJ, Game FL, Mudge E, Davies S, et al. Randomised controlled trial of the use of the three dressing preparations in the management of chronic ulceration of the foot in diabetes. Health Technology Assessment. 2009;13(54):1-110.
79. Palfreyman S, Nelson EA, Michaels JA. Dressings for venous leg ulcers: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2007;335(7613):244.
80. Ormiston MC, Seymour MT, Venn GE, Cohen RI, Fox JA. Controlled trial of Iodosorb in chronic venous ulcers. British Medical Journal Clinical Research Ed. 1985;291(6491):308-10.
81. Holloway GA, Jr., Johansen KH, Barnes RW, Pierce GE. Multicenter trial of cadexomer iodine to treat venous stasis ulcer. West JMed. 1989;151(1):35-8.
82. Miller CN, Newall N, Kapp SE, Lewin G, Karimi L, Carville K, et al. A randomized-controlled trial comparing cadexomer iodine and nanocrystalline silver on the healing of leg ulcers. Wound Repair Regen. 2010;18(4):359-67.
83. Jeffcoate WJ, Price PE, Phillips CJ, Game FL, Mudge E, Davies S, et al. Randomised controlled trial of the use of three dressing preparations in the management of chronic ulceration of the foot in diabetes. Health Technology Assessment (Winchester, England). 2009;13(WinchesterEngland):1-iv.
84. Sibbald RG, Coutts P, Woo KY. Reduction of bacterial burden and pain in chronic wounds using a new polyhexamethylene biguanide antimicrobial foam dressing-clinical trial results. Advances in Skin & Wound Care. 2011;24(2):78-84.
85. Meaume S, Vallet D, Morere MN, Téot L. Evaluation of a silver-releasing hydroalginate dressing in chronic wounds with signs of local infection. Journal of Wound Care. 2005;14(9):411-9.
86. Jorgensen B, Price P, Andersen KE, Gottrup F, Bech-Thomsen N, Scanlon E, et al. The silver-releasing foam dressing, Contreet Foam, promotes faster healing of critically colonised venous leg ulcers: a randomised, controlled trial. International Wound Journal. 2005;2(1):64-73.
87. Gottrup F, Jorgensen B, Karlsmark T, Sibbald RG, Rimdeika R, Harding K, et al. Reducing wound pain in venous leg ulcers with Biatain Ibu: a randomized, controlled double-blind clinical investigation on the performance and safety. Wound Repair & Regeneration. 2008;16(5):615-25.
88. Romanelli M, Dini V, Polignano R, Bonadeo P, Maggio G. Ibuprofen slow-release foam dressing reduces wound pain in painful exuding wounds: preliminary findings from an international real-life study. Journal of Dermatological Treatment. 2009;#20(1):19-26.
89. Kerihuel JC. Effect of activated charcoal dressings on healing outcomes of chronic wounds. Journal of Wound Care. 2010;19(5):208.
90. Vin F, Teot L, Meaume S. The healing properties of Promogran in venous leg ulcers. J Wound Care. 2002;11(9):335-41. Epub 2002/11/15.
91. Di Mauro C, Ossino AM, Trefiletti M, Polosa P, Beghe F. Lyophilized collagen in the treatment of diabetic ulcers. Drugs ExpClinRes. 1991;17(7):371-3.
92. Schmutz JL, Meaume S, Fays S, Ourabah Z, Guillot B, Thirion V, et al. Evaluation of the nano-oligosaccharide factor lipido-colloid matrix in the local management of venous leg ulcers: results of a randomised, controlled trial. International Wound Journal. 2008;5(2):172-82.
93. Hardikar JV, Reddy YC, Bung DD, Varma N, Shilotri PP, Prasad ED, et al. Efficacy of recombinant human platelet-derived growth factor (rhPDGF) based gel in diabetic foot ulcers: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study in India. Wounds: A Compendium of Clinical Research & Practice. 2005;17(6):141-52.
94. 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. A phase III randomized placebo-controlled double-blind study. Diabetes Care. 1998;21(5):822-7.
95. Bhansali A, Venkatesh S, Dutta P, Dhillon MS, Das S, Agrawal A. Which is the better option: recombinant human PDGF-BB 0.01% gel or standard wound care, in diabetic neuropathic large plantar ulcers off-loaded by a customized contact cast? Diabetes Research and Clinical Practice. 2009;83(1):e13-6. Epub 2008/12/17.
96. Institute for Quality Efficiency in Health Care. Vakuumversiegelung von Wunden. Final report NO4-03. 4/20062006.

97. Eginton MT, Brown KR, Seabrook GR, Towne JB, Cambria RA. A prospective randomized evaluation of negative-pressure wound dressings for diabetic foot wounds. AnnVascSurg. 2003;17(6):645-9.
98. Vuerstaek JD, Vainas T, Wuite J, Nelemans P, Neumann MH, Veraart JC. State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: A randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings. Journal of Vascular Surgery. 2006;44(5):1029-37.
99. Peters EJ, Lavery LA, Armstrong DG, Fleischli JG. Electric stimulation as an adjunct to heal diabetic foot ulcers: a randomized clinical trial. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2001;82(6):721-5. Epub 2001/06/02.
100. Moretti B, Notarnicola A, Maggio G, Moretti L, Pascone M, Tafuri S, et al. The management of neuropathic ulcers of the foot in diabetes by shock wave therapy. BMCMusculoskeletDisord. 2009;10:54.:54.
101. Leclere FM, Puechguiral IR, Rotteleur G, Thomas P, Mordon SR. A prospective randomized study of 980 nm diode laser-assisted venous ulcer healing on 34 patients. Wound Repair and Regeneration. 2010;18(6):580-5. Epub 2010/10/21.
102. Kaviani A, Djavid GE, Ataie-Fashtami L, Fateh M, Ghodsi M, Salami M, et al. A randomized clinical trial on the effect of low-level laser therapy on chronic diabetic foot wound healing: a preliminary report. Photomed Laser Surg. 2011;29(2):109-14.
103. Jeran M, Zaffuto S, Moratti A, Bagnacani M, Cadossi R. Pemf Stimulation of Skin Ulcers of Venous Origin in Humans Preliminary Report of a Double Blind Study. Electromagnetic Biology and Medicine. 1987;6(2):181-8.
104. Ieran M, Zaffuto S, Bagnacani M, Annovi M, Moratti A, Cadossi R. Effect of low frequency pulsing electromagnetic fields on skin ulcers of venous origin in humans: A double blind study. J Orthop Res. 1990;8(2):276-82.
105. Schumann H, Calow T, Weckesser S, Muller ML, Hoffmann G. Water-filtered infrared A for the treatment of chronic venous stasis ulcers of the lower legs at home: a randomized controlled blinded study. The British journal of dermatology. 2011. Epub 2011/05/18.
106. Londahl M, Katzman P, Nilsson A, Hammarlund C. Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. Diabetes Care. 2010;33(5):998-1003.
107. Watson JM, Kang'ombe AR, Soares MO, Chuang LH, Worthy G, Bland JM, et al. VenUS III: a randomised controlled trial of therapeutic ultrasound in the management of venous leg ulcers. Health Technol Assess. 2011;15(13):1-192. Epub 2011/03/08.
108. Watson JM, Kang'ombe AR, Soares MO, Chuang LH, Worthy G, Bland JM, et al. Use of weekly, low dose, high frequency ultrasound for hard to heal venous leg ulcers: the VenUS III randomised controlled trial. BMJ (Clinical research ed). 2011;342:d1092.
109. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision - German Modification. Version 2011. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 2010.
110. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus. Deutsche Kodierrichtlinien Version 2011: Deutscher Ärzte-Verlag; 2010.
111. Thomas L, Cullum N, McColl E, Rousseau N, Soutter J, Steen N. Guidelines in professions allied to medicine. CochraneDatabaseSystRev. 2000(2):CD000349.
112. Faglia E. Characteristics of peripheral arterial disease and its relevance to the diabetic population. The international journal of lower extremity wounds. 2011;10(3):152-66. Epub 2011/08/23.
113. Zielinski T, Lewandowska M. Marjolin's ulcer - A malignant lesion arising in chronic wounds and scars. Analysis of 8 cases. Przegl Dermatol. 2010;97(1):38-42.
114. Tavares E, Dores JA, Ferreira L, Martinho G, Vera-Cruz F. Marjolin's ulcer associated with ulceration and chronic osteomyelitis. An Bras Dermatol. 2011;86(2):366-9.
115. Panda S, Khanna S, Singh SK, Gupta SK. Squamous cell carcinoma developing in a diabetic foot ulcer. The international journal of lower extremity wounds. 2011;10(2):101-3. Epub 2011/06/23.

116. Longobardi SJ, Sullivan B, Mansour EH. Invasive cutaneous squamous cell carcinoma presenting as a nonhealing radiation wound: a case report. J Am Podiatr Med Assoc. 2011;101(4):360-2. Epub 2011/08/06.
117. Lehnert W, Kohl K, Riebe H, Junger M, Ladwig A. [The treatment of malignant tumors on venous leg ulcers. Case presentation and literature review]. Hautarzt. 2008;59(11):912-6. Epub 2008/10/14. Therapie maligner Tumoren auf venosen Beinulzera. Kasuistik und Literaturubersicht.
118. Khan JA, Usman F, Abbasi S, Shoab SS. Diffuse large B-cell lymphoma presenting as a chronic leg ulcer: the importance of repeat tissue biopsy. Ann R Coll Surg Engl. 2011;93(4):e9-10. Epub 2011/09/29.
119. Hafner J, Nobbe S, Partsch H, Lauchli S, Mayer D, Amann-Vesti B, et al. Martorell hypertensive ischemic leg ulcer: a model of ischemic subcutaneous arteriolosclerosis. Archives of Dermatology. 2010;146(9):961-8. Epub 2010/09/22.
120. Guarneri C, Cannavo SP, Bevelacqua V, Urso C. A false diabetic foot ulcer. J Am Geriatr Soc. 2011;59(10):1964-6. Epub 2011/11/19.
121. Erfurt-Berge C, Bauerschmitz J. Malignant tumours arising in chronic leg ulcers: three cases and a review of the literature. Journal of Wound Care. 2011;20(8):396-400. Epub 2011/08/16.
122. Dissemond J, Korber A, Grabbe S. Differential diagnosis of leg ulcers. JDDG - Journal of the German Society of Dermatology. 2006;4(8):627-34.
123. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. PlastReconstrSurg. 2006;117(7 Suppl):212S-38S.
124. Panfil EM, Linde E. Kriterien zur Wunddokumentation. Literaturanalyse: Hessisches Institut f r Pflegeforschung, HessIP; 2006.
125. Gardner SE, Hillis SL, Frantz RA. A prospective study of the PUSH tool in diabetic foot ulcers. J Wound Ostomy Continence Nurs. 2011;38(4):385-93. Epub 2011/05/25.
126. Pillen H, Miller M, Thomas J, Puckridge P, Sandison S, Spark JI. Assessment of wound healing: validity, reliability and sensitivity of available instruments. Wound Practice & Research. 2009;17(4):208-17.
127. Falanga V, Saap LJ, Ozonoff A. Wound bed score and its correlation with healing of chronic wounds. Dermatologic Therapy. 2006;19(6):383-90.
128. Hon J, Lagden K, McLaren A, O'Sullivan D, Orr L, Houghton PE, et al. A prospective, multicenter study to validate use of the PUSH-® in patients with diabetic, venous, and pressure ulcers. Ostomy Wound Management. 2010;56(2):26-36.
129. Martinez-De Jesus FR. A checklist system to score healing progress of diabetic foot ulcers. The international journal of lower extremity wounds. 2010;9(2):74-83. Epub 2010/05/21.
130. Bowling FL, King L, Fadavi H, Paterson JA, Preece K, Daniel RW, et al. An assessment of the accuracy and usability of a novel optical wound measurement system. Diabetic Medicine. 2009;26(1):93-6. Epub 2009/01/08.
131. Shaw J, Hughes CM, Lagan KM, Bell PM, Stevenson MR. An evaluation of three wound measurement techniques in diabetic foot wounds. Diabetes Care. 2007;30(10):2641-2. Epub 2007/06/28.
132. Gethin K. The importance of continuous wound measuring. Wounds. 2006;2(2):60-8.
133. Papazoglou ES, Zubkov L, Mao X, Neidrauer M, Rannou N, Weingarten MS. Image analysis of chronic wounds for determining the surface area. Wound Repair Regen. 2010;18(4):349-58.
134. Mayrovitz HN, Soontupe LB. Wound areas by computerized planimetry of digital images: accuracy and reliability. Adv Skin Wound Care. 2009;22(5):222-9. Epub 2009/06/13.
135. Nemeth M, Sprigle S, Gajjala A, editors. Clinical usability of a wound measurement device. Journal of Spinal Cord Medicine Conference: 36th Annual Scientific Meeting of the American Spinal Injury Association Nashville, TN United States Conference Start: 20100526 Conference End: 20100528 Conference Publication: (varpagings) 33 (2) (pp 171-172), 2010 Date of Publication: 2010; 2010.
136. Kecelj Leskovec N, Perme MP, Jezersek M, Mozina J, Pavlovic MD, Lunder T. Initial healing rates as predictive factors of venous ulcer healing: the use of a laser-based three-dimensional ulcer measurement. Wound Repair and Regeneration. 2008;16(4):507-12. Epub 2008/07/22.

137. Cardinal M, Eisenbud DE, Armstrong DG. Wound shape geometry measurements correlate to eventual wound healing. Wound Repair and Regeneration. 2009;17(2):173-8.
138. Pschyrembel Klinisches Wörterbuch 262 ed. Berlin, New York: Walter de Gruyter; 2010.
139. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy. (0304-3959 (Print)).
140. Sozialgesetzbuch V (SGB V). Gesetzliche Krankenversicherung Fünftes Buch (V) Gesetzliche Krankenversicherung2011.
141. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie. Diagnostik und Therapie des Ulcus cruris venosum. AWMF online2010.
142. Parisi MC, Zantut-Wittmann DE, Pavin EJ, Machado H, Nery M, Jeffcoate WJ. Comparison of three systems of classification in predicting the outcome of diabetic foot ulcers in a Brazilian population. Eur J Endocrinol. 2008;159(4):417-22. Epub 2008/07/08.
143. Krahn M, Naglie G. The next step in guideline development: incorporating patient preferences. JAMA. 2008;300(4):436-8.
144. European Charter of Patients' Rights [database on the Internet]. 2002 [cited 01012010]. Available from: http://www.activecitizenship.net.
145. Van Hecke A, Grypdonck M, Defloor T. A review of why patients with leg ulcers do not adhere to treatment. JClinNurs. 2009;18(3):337-49.
146. Perini C, Stauffer Y, Grunder M, Gandon M, Datwyler B, Hantikainen V. [The meaning of caring from the viewpoint of patients with wounds due to peripheral vascular disease]. Pflege. 2006;19(6):345-55.
147. Törnvall E, Wilhelmsson S. Quality of nursing care from the perspective of patients with leg ulcers. J Wound Care. 2010;19(9):388-95.
148. Herber OR, Schnepp W, Rieger MA, Wilm S. „… seitdem ist ein heilendes Moment drin“: Die pflegerische Begleitung zur Erhöhung der Selbstpflegekompetenz von Patienten mit Ulcus cruris in Tandempraxen. Pflegewissenschaft. 2008;10(11):581-6.
149. Wong M, Haswell-Elkins M, Tamwoy E, McDermott R, d'Abbs P. Perspectives on clinic attendance, medication and foot-care among people with diabetes in the Torres Strait Islands and Northern Peninsula Area. Aust J Rural Health. 2005;13(3):172-7. Epub 2005/06/04.
150. Ribu L, Wahl A. How patients with diabetes who have foot and leg ulcers perceive the nursing care they receive. Journal of Wound Care. 2004;13(2):65-8. Epub 2004/03/06.
151. Edwards LM. Why patients do not comply with compression bandaging. Br J Nurs. 2003;12(11 Suppl):S5-6, S8, S10 passim. Epub 2003/06/28.
152. Van Hecke A, Verhaeghe S, Grypdonck M, Beele H, Defloor T. Processes underlying adherence to leg ulcer treatment: A qualitative field study. Int J Nurs Stud. 2011;48(2):145-55.
153. Douglas V. Living with a chronic leg ulcer: an insight into patients' experiences and feelings. Journal of Wound Care. 2001;10(9):355-60.
154. Nancarrow S, Devlin N. Service delivery Consulting stakeholders in high-risk foot care services development. The Diabetic Foot Journal. 2003;6(4):190-201.
155. Kjaer ML, Mainz J, Sorensen LT, Karlsmark T, Gottrup F. Venous leg ulcer patient priorities and quality of care: results of a survey. Ostomy Wound Manage. 2004;50(1):48-55.
156. Price PE, Fagervik-Morton H, Mudge EJ, Beele H, Ruiz JC, Nystrom TH, et al. Dressing-related pain in patients with chronic wounds: an international patient perspective. IntWound J. 2008;5(2):159-71.
157. Edwards LM, Moffatt CJ, Franks PJ. An exploration of patients' understanding of leg ulceration. Journal of Wound Care. 2002;11(1):35-9. Epub 2002/03/21.
158. Searle A, Gale L, Campbell R, Wetherell M, Dawe K, Drake N, et al. Reducing the burden of chronic wounds: prevention and management of the diabetic foot in the context of clinical guidelines. J Health ServRes Policy. 2008;13 Suppl 3:82-91.:82-91.
159. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut. Infektionsprävention in Heimen. BundesgesundheitsblattGesundheitsforschungGesundheitsschutz. 2005.

160. BioStoffV E. 1. Biostoffverordnung. Biostoffverordnung: Mit den Technischen Regeln für biologische Arbeitsstoffe (TRBA). 2008:3.
161. Bundesministerium für Gesundheit, Bundesministerium der Justiz, editors. Patientenrechte in Deutschland.Leitfaden für Patientinnen/Patienten und Ärztinnen/Ärzte2007.
162. Coulter A, Parsons S, Askham J. Grundsatzpapier. Welche Stellung haben Patienten im Entscheidungsprozess in eigener Sache?: WHO Regionalbüro Europa; 2008.
163. Mustoe TA, O'Shaughnessy K, Kloeters O. Chronic wound pathogenesis and current treatment strategies: a unifying hypothesis. PlastReconstrSurg. 2006;117(7 Suppl):35S-41S.
164. Falanga V. Classifications for wound bed preparation and stimulation of chronic wounds. Wound Repair Regen. 2000;8(5):347-52.
165. Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, Ayello EA, Dowsett C, Harding K, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. Wound Repair Regen. 2003;11 Suppl 1:S1-28.:S1-28.
166. Ayello EA, Dowsett C, Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, Harding K, et al. TIME heals all wounds. Nursing. 2004;34(4):36-41.
167. Dissemond J, Körber A, Grabbe S. [Differential diagnoses in leg ulcers]. JDtschDermatolGes. 2006;4(8):627-34.
168. Miller A, Ruzicka T. [Differential diagnosis of leg ulcers].
169. Binder B, Miller A, Ruzicka T. Differentialdiagnose des Ulcus cruris [Differential diagnosis of leg ulcers].
170. Mekkes JR, Loots MA, Van Der Wal AC, Bos JD. Causes, investigation and treatment of leg ulceration. BrJDermatol. 2003;148(3):388-401.
171. Vasel - Biergans A, Probst W. Wundmanagement Ein illustrierter Leitfaden für Ärzte und Apotheker. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft GmbH, editor. Stuttgart2004.
172. Wiech O. Lokale Wundbehandlung. In: Köck FX, Köster B, editors. Diabetisches Fußsyndrom2007.
173. Werdin F, Tennenhaus M, Schaller HE, Rennekampff HO. Evidence-based Management Strategies for Treatment of Chronic Wounds. Eplasty. 2009;9:e19.:e19.
174. Bowler PG. Wound pathophysiology, infection and therapeutic options. AnnMed. 2002;34(6):419-27.
175. Arbeitskreis Krankenhaus Praxishygiene der AWMF. Hygienische Anforderungen an das postoperative Wundmanagement. Hygiene in Klinik und Praxis. 2004(3):325.
176. [Prevention of postoperative surgical wound infection: recommendations of the Hospital Hygiene and Infection Prevention Committee of the Robert Koch Institute]. Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz. 2007;50(3):377-93. Epub 2007/03/07. Pravention postoperativer Infektionen im Operationsgebiet : Empfehlung der Kommission fur Krankenhaushygiene und Infektionspravention beim Robert Koch-Institut.
177. Fernandez R, Griffiths R. Water for wound cleansing. [59 refs][Update of Cochrane Database Syst Rev. 2002;(4):CD003861; PMID: 12519612]. Cochrane Database of Systematic Reviews(1):CD003861. 2008;#2008.(1):CD003861.
178. Hübner NO, Assadian O, Müller G, Kramer A. Anforderungen an die Wundereinigung mit Wasser: GMS Krankenhaushyg Interdiszip; 2007.
179. Europäisches Arzneibuch 6. Ausgabe, 6. Nachtrag (Ph.Eur. 6.6): Deutscher Apotheker Verlag; 2010.
180. Marciano-Cabral F, Jamerson M, Kaneshiro ES. Free-living amoebae, Legionella and Mycobacterium in tap water supplied by a municipal drinking water utility in the USA. JWater Health. 2010;8(1):71-82.
181. Stojek N, Dutkiewicz J. Legionella and other gram-negative bacteria in potable water from various rural and urban sources. AnnAgricEnvironMed. 2006;13(2):323-35.
182. Stojek NM, Szymanska J, Dutkiewicz J. Gram-negative bacteria in water distribution systems of hospitals. AnnAgricEnvironMed. 2008;15(1):135-42.

183. Trautmann M, Halder S, Lepper PM, Exner M. [Reservoirs of Pseudomonas aeruginosa in the intensive care unit. The role of tap water as a source of infection]. BundesgesundheitsblattGesundheitsforschungGesundheitsschutz. 2009;52(3):339-44.
184. Exner M, Kramer A, Lajoie L, Gebel J, Engelhart S, Hartemann P. Prevention and control of health care-associated waterborne infections in health care facilities. AmJInfectControl. 2005;33(5 Suppl 1):S26-S40.
185. Vianelli N, Giannini MB, Quarti C, Bucci Sabattini MA, Fiacchini M, de VA, et al. Resolution of a Pseudomonas aeruginosa outbreak in a hematology unit with the use of disposable sterile water filters. Haematologica. 2006;91(7):983-5.
186. Bundesministerium der Justiz. Trinkwasserverordnung vom 21. Mai 2001 (BGBl. I S. 959), die durch Artikel 363 der Verordnung vom 31. Oktober 2006 (BGBl. I S. 2407) geändert worden ist. 2006.
187. O'Toole EA, Goel M, Woodley DT. Hydrogen peroxide inhibits human keratinocyte migration. DermatolSurg. 1996;22(6):525-9.
188. Baldry MG. The bactericidal, fungicidal and sporicidal properties of hydrogen peroxide and peracetic acid. JApplBacteriol. 1983;54(3):417-23.
189. Watt BE, Proudfoot AT, Vale JA. Hydrogen peroxide poisoning. ToxicolRev. 2004;23(1):51-7.
190. Daroui P, Desai SD, Li TK, Liu AA, Liu LF. Hydrogen peroxide induces topoisomerase I-mediated DNA damage and cell death. J BiolChem. 2004;279(15):14587-94.
191. O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. CochraneDatabaseSystRev. 2010(1):CD003557.
192. Kramer A, Daeschlein G, Kammerlander G, Andriessen A, Aspöck C, Bergemann R, et al. Konsensusdokument zur Auswahl von Wirkstoffen für die Wundantiseptik. Zeitschrift für Wundheilung. 2004(3):110-20.
193. Morgenroth J, Schnitzer R, Rosenberg E. Chemotherapeutic antisepsis. III. A new antiseptic, 2-ethoxy-6,9-diaminoacridine hydrochloride (Rivanol). Dtsch Med Wochenschr. 1921 43:1317-20.
194. Manabe Y, Manabe A. Abortion at midpregnancy by catheter or catheter-balloon supplemented by intravenous oxytocin and PGF2 alpha. Int J Biol Res Pregnancy. 1981;2(2):85-9. Epub 1981/01/01.
195. Ingemanson CA. The ethacridine-catheter method in second trimester abortion. In: Zatuchi, Sciarra, Speidel, editors. In Pregnancy Termination, Procedures, Safety and New Development. Hagerstown: Harper and Row; 1979. p. 282-9.
196. Brenner S, Barnett L, Crick FHC. The theory of mutagenesis. J Mol Biol. 1961;3:121-4.
197. Lober G, Achtert G. On the complex formation of acridine dyes with DNA. VII. Dependence of the binding on the dye structure. Biopolymers. 1969;8(5):595-608. Epub 1969/01/01.
198. Wakelin LP, Waring MJ. Kinetics of drug-DNA interaction. Dependence of the binding mechanism on structure of the ligand. J Mol Biol. 1980;144(2):183-214. Epub 1980/12/05.
199. Wugmeister M, Summers WC. A bacterial mutagenicity study of rivanol, an acridine derivative used as an abortifacient. Yale J Biol Med. 1983;56(1):9-13. Epub 1983/01/01.
200. Dermapharm AG. Fachinformation - Rivanol 1,0 g - Tablette zur Herstellung einer Lösung zur Anwendung auf der Haut. . 2007.
201. Kramer A, Assadian O. Wallhäußers Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung. Stuttgart: Thieme-Verlag; 2008.
202. Edwards J, Stapley S. Debridement of diabetic foot ulcers. CochraneDatabaseSystRev. 2010(1):CD003556.
203. Markevich YO, McLeod-Roberts J, Mousley M, Melloy E. Maggot therapy for diabetic neuropathic foot wounds.Proceedings of the 36th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes 2000. Diabetologica 2000. 2000;43(1: A15).
204. Thomas S, Andrews AM, Hay NP, Bourgoise S. The anti-microbial activity of maggot secretions: results of a preliminary study. JTissue Viability. 1999;9(4):127-32.
205. Andersen AS, Joergensen B, Bjarnsholt T, Johansen H, Karlsmark T, Givskov M, et al. Quorum-sensing-regulated virulence factors in Pseudomonas aeruginosa are toxic to Lucilia sericata maggots. Microbiology. 2010;156(Pt 2):400-7.

206. Falabella AF, Carson P, Eaglstein WH, Falanga V. The safety and efficacy of a proteolytic ointment in the treatment of chronic ulcers of the lower extremity. Journal of the American Academy of Dermatology. 1998;39(5 Pt 1):737-40.
207. Palmieri B, Magri M. A new formulation of collagenase ointment (Iruxol mono) in the treatment of ulcers of the lower extremities. A randomised, placebo-controlled, double-blind study. Clinical Drug Investigation. 1998;15(5):381-7.
208. Ramundo J, Gray M. Enzymatic wound debridement. JWound Ostomy ContinenceNurs. 2008;35(3):273-80.
209. Vasel - Biergans A, Probst W. Wundauflagen. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft 2010.
210. Iruxol N. Gebrauchsinformation. Stand der Information Mai 2005.2005 01.12.2011. Available from: http://www.parcelmed.de/pdf/1567708.pdf.
211. Jull AB, Rogers A, Walker N. Honey as a topical treatment for wounds. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. 2008;Issue 4.
212. APOFit Arzneimittelvertrieb GmbH. Produktinformation Medihoney2010.
213. Molan PC, Betts JA. Clinical usage of honey as a wound dressing: an update. J WoundCare. 2004;13(9):353-6.
214. Molan PC. The antibacterial activity of honey: 1. The nature of the antibacterial activity. Bee World. 1992;73(1):5-28.
215. d'Agostino B, La Rosa C, Zanelli C. Attivit antibatterica di mieli Siciliani [Antibacterial activity of Sicilian honeys]. Quad Nutr. 1961;21(1/2):30-44.
216. Cooper RA, Molan PC, Harding KG. Antibacterial activity of honey against strains of Staphylococcus aureus from infected wounds. J RSocMed. 1999;92(6):283-5.
217. Molan PC. The evidence supporting the use of honey as a wound dressing. IntJ Low ExtremWounds. 2006;5(1):40-54.
218. Gethin GT, Cowman S, Conroy RM. The impact of Manuka honey dressings on the surface pH of chronic wounds. International Wound Journal. 2008;5(2):185-94.
219. Vandeputte J, Gryson L. Diabetic foot infection controlled by immuno-modulating hydrogel containing 65% glycerine. Presentation of a clinical trial. 6th European Conference on Advances in Wound Management, AmsterdamOctober 1996. London: MacmillanMagazines. 1997:3-50.
220. Kramer A, Adrian V, Rudolph P, Wurster S. Explanationstest mit Haut und Peritoneum der neonatalen Ratte als Voraussagetest zur Verträglichkeit lokaler Antiseptika für Wunden und Körperhöhlen. Chirurg. 1998;69(8):840-5.
221. Faria G, Cardoso CR, Larson RE, Silva JS, Rossi MA. Chlorhexidine-induced apoptosis or necrosis in L929 fibroblasts: A role for endoplasmic reticulum stress. ToxicolApplPharmacol. 2009;234(2):256-65.
222. Kalteis T, Luring C, Schaumburger J, Perlick L, Bathis H, Grifka J. [Tissue toxicity of antiseptics]. ZOrthopIhre Grenzgeb. 2003;141(2):233-8.
223. Lee TH, Hu CC, Lee SS, Chou MY, Chang YC. Cytotoxicity of chlorhexidine on human osteoblastic cells is related to intracellular glutathione levels. IntEndodJ. 2010;43(5):430-5.
224. Globopharm AG. Fachinformationen Hibidil© Sterile Lösung. Globopharm AG, 8700 K snacht ZH. 2004.
225. Barbaud A, Collet E, Le Coz CJ, Meaume S, Gillois P. Contact allergy in chronic leg ulcers: results of a multicentre study carried out in 423 patients and proposal for an updated series of patch tests. Contact Dermatitis. 2009;60(5):279-87. Epub 2009/04/29.
226. Machet L, Couhe C, Perrinaud A, Hoarau C, Lorette G, Vaillant L. A high prevalence of sensitization still persists in leg ulcer patients: a retrospective series of 106 patients tested between 2001 and 2002 and a meta-analysis of 1975-2003 data. [29 refs]. British Journal of Dermatology. 2004;150(5):929-35.
227. Gallenkemper G, Fau - Rabe E, Bauer R. Contact sensitization in chronic venous insufficiency: modern wound dressings. (0105-1873 (Print)).

228. Hirsch T, Koerber A, Jacobsen F, Dissemond J, Steinau HU, Gatermann S, et al. Evaluation of toxic side effects of clinically used skin antiseptics in vitro. J Surg Res. 2010;164(2):344-50. Epub 2009/09/04.
229. Hubner NO, Kramer A. Review on the efficacy, safety and clinical applications of polihexanide, a modern wound antiseptic. Skin Pharmacol Physiol. 2010;23 Suppl:17-27. Epub 2010/09/21.
230. Goertz O, Ring A, Knie U, Abels C, Daigeler A, Steinau HU, et al. Evaluation of a novel polihexanide-preserved wound covering gel on dermal wound healing. Eur Surg Res. 2010;44(1):23-9. Epub 2009/11/27.
231. Ikeda T, Tazuke S, Watanabe M. Interaction of biologically active molecules with phospholipid membranes. I. Fluorescence depolarization studies on the effect of polymeric biocide bearing biguanide groups in the main chain. BiochimBiophysActa. 1983;735(3):380-6.
232. Harke HP, Streek M. Octenidin- ein neuer antimikrobieller Wirkstoff. Hyg Med. 1998;14:372-4.
233. Kramer A. Antiseptika und Händedesinfektionsmittel. Therapeutische Verfahren in der Dermatologie. 2001:273-94.
234. Kramer A, Müller G. Mikrobiozide Wirksamkeit, weitere biologische Wirkungen, Verträglichkeit und Abbaubarkeit von Octenidindihydrochlorid: GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär; 2007.
235. Schülke& Mayr. Octenisept Rote Hand Brief: Schülke & Mayr GmbH; 2009.
236. Kramer A, Adrian V, Rudolph P, Kühl H. In-vitro-Prüfung der Verträglichkeit ausgewählter antiseptischer Wirkstoffe bzw. Präparate. In: Kramer A, Wendt M, Werner HP, editors. Möglichkeiten und Perspektiven der klinischen Antiseptik. Wiesbaden: mhp; 1995. p. 8-41.
237. Kramer A. Zytotoxizität als wichtiges Auswahlkriterium für lokale Wundantiinfektiva. In: Waclawieczek H, Wewalka G, editors. PVP-Iod seit 20Jahren ein Standard Workshop Proceedings. Wien: Universimed; 1997. p. 9-14.
238. Bauer B, Majic M, Rauthe S, Brocker EB, Kerstan A. [Persistent swelling after flushing of an abscess with Octenisept(R)]. Unfallchirurg. 2011. Epub 2011/11/22. Persistierende Schwellung nach Spulung eines Abszesses mit Octenisept(R).
239. Hulsemann W, Habenicht R. [Severe side effects after Octenisept irrigation of penetrating wounds in children]. Handchir Mikrochir Plast Chir. 2009;41(5):277-82. Epub 2009/10/01. Schwere Nebenwirkungen nach Octenisept-Spulung von Perforationswunden im Kindesalter.
240. Schupp CJ, Holland-Cunz S. Persistent subcutaneous oedema and aseptic fatty tissue necrosis after using octenisept. Eur J Pediatr Surg. 2009;19(3):179-83. Epub 2009/06/06.
241. ABDA Datenbank [database on the Internet]. [cited 01.01.2012]. Available from: http://www.justscience.de/de/drugbase/abda-datenbank/stoff-detail.html?tx_crondavdbabda_pi[uid]=809900&tx_crondavdbabda_pi[zaehler]=1&cHash=218ff27c1e.
242. Pvidon Iod [database on the Internet]. Hagers Enzyklopädie der Arzneistoffe und Drogen. [cited 01.01.2012]. Available from: http://www.justscience.de/de/drugbase/hagers-enzyklopaedie/artikel.html?tx_crondavdbhager_pi[uid]=65188&cHash=51c6d78730.
243. Werner HP. Die mikrobiozide Wirksamkeit ausgewählter Antiseptika. Hyg Med. 1992(17):51-9.
244. Gershenfeld L. Povidone-iodine as a sporicide. AmJPharmSciSupportPublic Health. 1962;134:78-81.:78-81.
245. Görtz G, Reimer K, Neef H. Entwicklung, Eigenschaften und Bedeutung von PVP-Jod. Topische Infektionstherapie und Prophylaxe. 1996:3-7.
246. Wutzler P, Sauerbrei A, Klocking R, Burkhardt J, Schacke M, Thust R, et al. Virucidal and chlamydicidal activities of eye drops with povidone-iodine liposome complex. Ophthalmic Res. 2000;32(2-3):118-25.
247. B. Braun Melsungen GmbH. Fachinformation Braunovidon Salbe. Berlin: Rote Liste Service GmbH; 2009.

248. Fumal I, Braham C, Paquet P, Pierard-Franchimont C, Pierard GE. The beneficial toxicity paradox of antimicrobials in leg ulcer healing impaired by a polymicrobial flora: A proof-of-concept study. Dermatology. 2002;4(SUPPL1):70-4.
249. Casoni P. Randomized trial using new topical colloids and bandages. 16th Annual Congress of the American College of Phlebology November 7-10, 2002 Fort Lauderdale, Florida. 2002.
250. Groenewald JH. An evaluation of dextranomer as a cleansing agent in the treatment of the post-phlebitic stasis ulcer. S Afr Med J. 1980;57(20):809-15. Epub 1980/05/17.
251. Michanek A, Hansson C, Berg G, Maneskold-Claes A. [Iodine-induced hyperthyroidism after cadexomer iodine treatment of leg ulcers]. Lakartidningen. 1998;95(50):5755-6. Epub 1999/01/16. Jodinducerad tyreotoxikos efter cadexomerjodbehandling av bensar.
252. Burks RI. Povidone-iodine solution in wound treatment. Phys Ther. 1998;78(2):212-8. Epub 1998/02/25.
253. Hirsch T, Koerber A, Jacobsen F, Dissemond J, Steinau HU, Gatermann S, et al. Evaluation of Toxic Side Effects of Clinically Used Skin Antiseptics In Vitro. JSurgRes. 2009.
254. Vermeulen H, Westerbos SJ, Ubbink DT. Benefit and harm of iodine in wound care: a systematic review. J Hosp Infect. 2010;76(3):191-9. Epub 2010/07/14.
255. Turner TD. A look at wound dressings. Health and Social Service Journal. 1979(0300-8347 (Print)):529-31.
256. Andersen KE, Franken CPM, Gad P, Larsen AM, Larsen JR, van Neer PAF, et al. A randomized, controlled study to compare the effectiveness of two foam dressings in the management of lower leg ulcers. Ostomy Wound Management. 2002;48(8):34.
257. Weiss RA, Weiss MA, Ford RW. Randomised comparative study of Cutinova foam and Allevyn with Jobst UlcerCare stockings for the treatment of venous ulcers. Phlebology 1996(11):6-14.
258. Dumville Jo C, Deshpande S, O'Meara S, Speak K. Foam dressings for healing diabetic foot ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2011 Issue 9 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 101002/14651858CD009111pub2.
259. Baker NR, Creevy J. A randomised comparative pilot study to evaluate Allevyn hydrocellular dressings and Sorbsan calcium -alginate dressings in the treatment of diabetic foot ulcers. Unpublished. 1993.
260. Foster AVM, Greenhill MT, Edmonds ME. A randomised comparative study to compare Allevyn hydrocellular dressings and Kaltostat calcium-sodium alginate dressings in the treatment of diabetic foot ulcers. 2nd European Conference on Advances in Wound Management; 1992, 20-23 October; Harrogate, UK. 1993:77. 1993.
261. Foster AVM, Greenhill MT, Edmonds ME. A randomised comparative study to compare Allevyn hydrocellular dressings and Kaltostat calcium-sodium alginate dressings in the treatment of diabetic foot ulcers. 5th Annual Symposium on Advanced Wound Care; 1992, 23-25 April; New Orleans, Lousiana. 1992:146.
262. Foster AVM, Greenhill MT, Edmonds ME. Comparing two dressings in the treatment of diabetic foot ulcers. Journal of Wound Care 1994;3(5):224-8.
263. Mazzone T, Blackman JD. Evaluation of a new loaded foam membrane on the healing rate of diabetic foot ulcers. 1st Joint Meeting of the Wound Healing Society and the European Tissue Repair Society. Amsterdam, The Netherlands, 1993.

.

264. Roberts GH, Hammad LH, Haggan G, Baker N, Sandeman D, Mani R, et al. Hydrocellular against non-adherent dressings to treat diabetic foot ulcers. A randomised controlled study. 11th ETRS Annual Conference. 2001.
265. Clever HU, Dreyer M. Comparing two wound dressings for the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. 5th European conference on advances in wound management; Harrogate, UK1995. p. 201-3.
266. Reich-Schupke S, Kurscheidt J, Appelhans C, Kreuter A, Altmeyer P, Stucker M. [Patch testing in patients with leg ulcers with special regard to modern wound products]. Hautarzt. 2010;61(7):593-

7. Epub 2010/06/16. Epikutantestung bei Patienten mit Ulcus cruris unter besonderer Berucksichtigung moderner Wundprodukte.
267. Piaggesi A, Baccetti F, Rizzo L, Romanelli M, Navalesi R, Benzi L. Sodium carboxyl-methyl-cellulose dressings in the management of deep ulcerations of diabetic foot. Diabetic Medicine. 2001;18(4):320-4. Epub 2001/07/05.
268. Jude E, Apelqvist, Spraul M, Martini J. Randomized controlled study of diabetic foot ulcers dressed with hydrofiber© containing ionic silver or calcium alginate dressings. European Wound Management Association Conference; 2005, 15 17 September; Stuttgart, Germany. 2005;Thur 1730-1900; V33-4:106.
269. Alexander BR, Murphy KE, Gallagher J, Farrell GF, Taggart G. Gelation time, homogeneity, and rupture testing of alginate-calcium carbonate-hydrogen peroxide gels for use as wound dressings. Journal of biomedical materials research Part B, Applied biomaterials. 2011. Epub 2011/11/29.
270. Blair SD, Jarvis P, Salmon M, McCollum C. Clinical trial of calcium alginate haemostatic swabs. Br J Surg. 1990;77(5):568-70. Epub 1990/05/01.
271. Lalau JD, Bresson R, Charpentier P, Coliche V, Erlher S, Ha V, et al. Efficacy and tolerance of calcium alginate versus vaseline gauze dressings in the treatment of diabetic foot lesions. Diabetes & Metabolism. 2002;28(3):223-9.
272. Lindsay G, Latta D, Lyons KGB, Livingstone ED, Thomson W. A study in general practice of the efficacy of cadexomer iodine in venous leg ulcers treated on alternate days. 1986; 12:141-7. Acta Therapeutica. 1986;12:7-141.
273. Harcup JW, Saul PA. A study of the effect of cadexomer iodine in the treatment of venous leg ulcers. BrJClinPract. 1986;40(9):360-4.
274. Steele K, Irwin G, Dowds N. Cadexomer iodine in the management of venous leg ulcers in general practice. Practitioner. 1986;230(1411):63-8. Epub 1986/01/01.
275. Kero M, Tarvainen K, Hollmen A, Pekanmaki K. A comparison of cadexomer iodine with dextranomer in the treatment of venous leg ulcers. Current Therapeutic Research 1987;45(5):761-7.
276. Laudanska H, Gustavson B. In-patient treatment of chronic varicose venous ulcers. A randomized trial of cadexomer iodine versus standard dressings. Journal of International Medical Research. 1988;16(6):428-35.
277. Skog E, Arnesjo B, Troeng T, Gjores JE, Bergljung L, Gundersen J, et al. A randomized trial comparing cadexomer iodine and standard treatment in the out-patient management of chronic venous ulcers. British Journal of Dermatology. 1983;109(1):77-83.
278. Apelqvist J, Ragnarson Tennvall G. Cavity foot ulcers in diabetic patients: a comparative study of cadexomer iodine ointment and standard treatment. An economic analysis alongside a clinical trial. Acta dermato-venereologica. 1996;76(3):231-5. Epub 1996/05/01.
279. Hillstrom L. Iodosorb compared to standard treatment in chronic venous leg ulcers--a multicenter study. Acta Chirurgica Scandinavica - Supplementum. 1988;544:53-6.
280. Troëng T, Skog E, Arnesjö B, Gjöres JE, Bergljung L, Gundersen J, et al. A randomised multicentre trial to compare the efficacy of cadexomer iodine and standard treatment in the management of chronic venous ulcers in out-patients. In: Fox JA, Fisher H, editors. Cadexomer iodine. Stuttgart: Schattauer; 1983. p. 43-50.
281. Ishibashi Y, Soeda S, Oura T, Nishikawa T, Niimura M, Nakajima H, et al. Clinical Effects of KCB-1, a Solution of Recombinant Human Basic Fibroblast Growth Factor, on Skin Ulcers: A Phase III Study Comparing with Sugar and Povidone Iodine Ointment. . Rinsho Iyaku 1996;12(10):2159-87.
282. Vermeulen Hester AU, J. vH. Topical silver for treating infected wounds. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. 2007;Issue 1.
283. Munter KC, Beele H, Russell L, Crespi A, Grochenig E, Basse P, et al. Effect of a sustained silver-releasing dressing on ulcers with delayed healing: the CONTOP study. Journal of Wound Care. 2006;15(5):199-206.
284. Carter MJ, Tingley-Kelley K, Warriner IRA. Silver treatments and silver-impregnated dressings for the healing of leg wounds and ulcers: A systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol. 2010;63(4):668-79.

285. Bishop JB, Phillips LG, Mustoe TA, VanderZee AJ, Wiersema L, Roach DE, et al. A prospective randomized evaluator-blinded trial of two potential wound healing agents for the treatment of venous stasis ulcers. Journal of Vascular Surgery. 1992;16(2):251-7.
286. Lazareth I, Meaume S, Sigal-Grinberg ML, Combemale P, Le Guyadec T, Zagnoli A, et al. The role of a silver releasing lipido-colloid contact layer in venous leg ulcers presenting inflammatory signs suggesting heavy bacterial colonization: results of a randomized controlled study. Wounds: A Compendium of Clinical Research & Practice. 2008;20(6):158-66.
287. Wunderlich U, Orfanos CE. [Treatment of venous ulcera cruris with dry wound dressings. Phase overlapping use of silver impregnated activated charcoal xerodressing]. Hautarzt. 1991;42(7):446-50. Epub 1991/07/01. Behandlung der Ulcera cruris venosa mit trockenen Wundauflagen. Phasenubergreifende Anwendung eines Silber-impragnierten Aktivkohle-Xerodressings.
288. Belcaro G, Cesarone MR, Errichi BM, Ricci A, Dugall M, Pellegrini L, et al. Venous and diabetic ulcerations: management with topical multivalent silver oxide ointment. Panminerva Med. 2010;52(2 Suppl 1):37-42.
289. Storm-Versloot Marja N, Vos Cornelis G, Ubbink Dirk T, Vermeulen H. Topical silver for preventing wound infection. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2010 Issue 3 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 101002/14651858CD006478pub2.
290. Jacobs AM, Tomczak R. Evaluation of Bensal HP for the treatment of diabetic foot ulcers. Adv Skin Wound Care. 2008;21(10):461-5. Epub 2008/10/07.
291. Michaels JA, Campbell WB, King BM, Macintyre J, Palfreyman SJ, Shackley P, et al. A prospective randomised controlled trial and economic modelling of antimicrobial silver dressings versus non-adherent control dressings for venous leg ulcers: the VULCAN trial. Health TechnolAssess. 2009;13(56):1-114, iii.
292. Vasel - Biergans A, Probst W. Wundauflagen für die Kitteltasche. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft GmbH; 2006.
293. Sellmer W. Silberverbände. Ein neutraler Überblick. Vortrag Wundkongress Bremen, 10. Mai. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft GmbH, zitiert

In: Vasel - Biergans A, Probst W, editors. Wundmanagement Ein illustrierter Leitfaden für Ärzte und Apotheker

2ed. Stuttgart2009.
294. Samberg ME, Oldenburg SJ, Monteiro-Riviere NA. Evaluation of silver nanoparticle toxicity in skin in vivo and keratinocytes in vitro. EnvironHealth Perspect. 2010;118(3):407-13.
295. Schaller M, Laude J, Bodewaldt H, Hamm G, Korting HC. Toxicity and antimicrobial activity of a hydrocolloid dressing containing silver particles in an ex vivo model of cutaneous infection. Skin PharmacolPhysiol. 2004;17(1):31-6.
296. Poon VK, Burd A. In vitro cytotoxity of silver: implication for clinical wound care. Burns. 2004;30(2):140-7.
297. Burd A, Kwok CH, Hung SC, Chan HS, Gu H, Lam WK, et al. A comparative study of the cytotoxicity of silver-based dressings in monolayer cell, tissue explant, and animal models. WoundRepair Regen. 2007;15(1):94-104.
298. Briggs M, Nelson EA. Topical agents or dressings for pain in venous leg ulcers. CochraneDatabaseSystRev. 2010(4):CD001177.
299. Schaumverband mit Ibuprofen [database on the Internet]. 2010. Available from: http://www.coloplast.de/produkte/wundversorgung/uebersichtnachproduktgruppen/schaumverbandmitibuprofen/biatain%20ibu/anwendung/pages/anwendung.aspx.
300. Hinchliffe RJ, Valk GD, Apelqvist J, Armstrong DG, Bakker K, Game FL, et al. A systematic review of the effectiveness of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2008;24(Supplement 1):S119-S44.

301. Veves A, Sheehan P, Pham HT. A randomized, controlled trial of Promogran (a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing) vs standard treatment in the management of diabetic foot ulcers. Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960). 2002;137(7):822-7. Epub 2002/07/03.
302. Barber C, Watt A, Pham C, Maddern G, Penington A, Mutimer K, et al. Bioengineered skin substitutes for the management of wounds: a systematic review. Report. 2006:118.
303. Donaghue VM, Chrzan JS, Rosenblum BI, Giurini JM, Habershaw GM, Veves A. Evaluation of a collagen-alginate wound dressing in the management of diabetic foot ulcers. Adv Wound Care. 1998;11(3):114-9. Epub 1998/09/08.
304. Abbruzzese L, Rizzo L, Fanelli G, Tedeschi A, Scatena A, Goretti C, et al. Effectiveness and safety of a novel gel dressing in the management of neuropathic leg ulcers in diabetic patients: a prospective double-blind randomized trial. International Journal of Lower Extremity Wounds. 2009;8(3):134-40.
305. Steed DL, Webster MW, Ricotta JJ, Luterman A, Brown S, Comerota AJ, et al. Clinical evaluation of recombinant human platelet-derived growth factor for the treatment of lower extremity diabetic ulcers. Journal of Vascular Surgery. 1995;21(1):71-81.
306. Robson MC, Payne WG, Garner WL, Biundo J, Giacalone VF, Cooper DM, et al. Integrating the results of phase IV (post-marketing) clinical trial with four previous trials reinforces the position that Regranex (becaplermin) gel 0.01% is an effective adjunct to the treatment of diabetic foot ulcer. J Appl Res. 2005;5:35-45.
307. Buchberger B, Follmann M, Freyer D, Huppertz H, Ehm A, Wasem J. The importance of growth factors for the treatment of chronic wounds in the case of diabetic foot ulcers (Structured abstract). Cologne: German Agency for Health Technology Assessment at the German Institute for Medical Documentation and Information (DAHTA DIMDI), 2010.
308. Buchberger B, Follmann M, Freyer D, Huppertz H, Ehm A, Wasem J. The importance of growth factors for the treatment of chronic wounds in the case of diabetic foot ulcers. GMS Health Technol Assess. 2010;6:Doc12.
309. Wieman TJ. Efficacy and safety of recombinant human platelet-derived growth factor-BB (becaplermin) in patients with chronic venous ulcers: a pilot study. Wounds: A Compendium of Clinical Research and Practice. 2003;15(8):257-64.
310. Janssen Cilag Gmb H. Rote Hand Brief zu Regranex (Becaplermin): Jannsen Cilag GmbH; 2010.
311. Wenzel J, Gerdsen R, Phillipp-Dormston W, Bieber T, Uerlich M. Topical treatment of pyoderma gangraenosum. Dermatology. 2002;205(3):221-3.
312. Wysocki AB, Staiano-Coico L, Grinnell F. Wound fluid from chronic leg ulcers contains elevated levels of metalloproteinases MMP-2 and MMP-9. JInvest Dermatol. 1993;101(1):64-8.
313. Halcon L, Milkus K. Staphylococcus aureus and wounds: a review of tea tree oil as a promising antimicrobial. AmJInfectControl. 2004;32(7):402-8.
314. Gloor M, Hauth A, Gehring W. O/W emulsions compromise the stratum corneum barrier and improve drug penetration. Pharmazie. 2003;58(10):709-15.
315. Falanga V. Care of venous leg ulcers. OstomyWoundManage. 1999;45(1A Suppl):33S-43S.
316. 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). International Wound Journal. 2005;2(3):230-8.
317. Cameron J, Hoffman D, Wilson J, Cherry G. Comparison of two peri-wound skin protectants in venous leg ulcers: a randomised controlled trial. JWound Care. 2005;14(5):233-6.
318. Rolstad BS, Borchert K, Magnan S, Scheel N. A comparison of an alcohol-based and a siloxanebased peri-wound skin protectant. J Wound Care. 1994;3(8):367-8.
319. Neander KD, Hesse F. The protective effects of a new preparation on wound edges. JWound Care. 2003;12(10):369-71.
320. Dunning G. Emollients: application of topical treatments to the skin. BrJNurs. 2007;16(21):1342-5.
321. Korner A, Dinten-Schmid B, Stoffel L, Hirter K, Kappeli S. [Skin care and skin protection in preterm babies]. Pflege. 2009;22(4):266-76.

322. Gregor S, Maegele M, Sauerland S, Krahn JF, Peinemann F, Lange S. Negative pressure wound therapy: A vacuum of evidence? Archives of Surgery. 2008;143(2):189-96.
323. Ford CN, Reinhard ER, Yeh D, Syrek D, De Las MA, Bergman SB, et al. Interim analysis of a prospective, randomized trial of vacuum-assisted closure versus the healthpoint system in the management of pressure ulcers. AnnPlastSurg. 2002;49(1):55-61.
324. Joseph E, Hamori CA, Bergman S, Roaf E, Swann MF. A Prospective, Randomized Trial of Vacuum-Assisted Closure Versus Standard Therapy of Chronic Non-Healing Wounds. Wounds. 2000;12(3):60-7.
325. Wanner MB, Schwarzl F, Strub B, Zaech GA, Pierer G. Vacuum-assisted wound closure for cheaper and more comfortable healing of pressure sores: a prospective study. ScandJPlastReconstrSurgHand Surg. 2003;37(1):28-33.
326. Armstrong DG, Lavery LA. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2005;366(9498):1704-10.
327. Ubbink DT, Westerbos SJ, Nelson EA, Vermeulen H. A systematic review of topical negative pressure therapy for acute and chronic wounds. BrJ Surg. 2008;95(6):685-92.
328. McCallon SK, Knight CA, Valiulus JP, Cunningham MW, McCulloch JM, Farinas LP. Vacuum-assisted closure versus saline-moistened gauze in the healing of postoperative diabetic foot wounds. Ostomy Wound Management. 2000;46(8):28-32.
329. Medical Advisory Secretariat Ontario Health Technology Advisory Committee. Vacuum Assisted Closure Therapy for Wound Closure. Toronto, Ontario: Ontario Ministry of Health Long-term Care; 2006.
330. Peinemann F, Sauerland S. Negative-pressure wound therapy: systematic review of randomized controlled trials. Deutsches Arzteblatt international. 2011;108(22):381-9. Epub 2011/06/30.
331. Blume PA, Walters J, Payne W, Ayala J, Lantis J. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. Diabetes Care. 2008;31(4):631-6.
332. Mody GN, Nirmal IA, Duraisamy S, Perakath B. A blinded, prospective, randomized controlled trial of topical negative pressure wound closure in India. OstomyWound Manage. 2008;54(12):36-46.
333. Sepulveda G, Espindola M, Maureira M, Sepulveda E, Ignacio F, Oliva C, et al. [Negative-pressure wound therapy versus standard wound dressing in the treatment of diabetic foot amputation. A randomised controlled trial]. Cirugia Espanola. 2009;86(3):171-7.
334. Perez D, Bramkamp M, Exe C, von Ruden C, Ziegler A. Modern wound care for the poor: a randomized clinical trial comparing the vacuum system with conventional saline-soaked gauze dressings. Am J Surg. 2010;199(1):14-20. Epub 2009/04/14.
335. Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. AnnPlastSurg. 1997;38(6):563-76.
336. Maegele M, Gregor S, Peinemann F, Sauerland S. Negative pressure therapy in diabetic foot wounds. Lancet. 2006;367(9512):725-6.
337. Ubbink DT, Westerbos SJ, Evans D, Land L, Vermeulen H. Topical negative pressure for treating chronic wounds. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2008(3).
338. Etöz A, Özgenel Y, Özcan M. Vacuum Assisted Closure Therapy for Wound Closure. The use of negative pressure wound therapy on diabetic foot ulcers: a preliminary controlled trial. Wounds. 2000;16(8):264-9.
339. Ogrin R, Darzins P, Khalil Z. The use of sensory nerve stimulation and compression bandaging to improve sensory nerve function and healing of chronic venous leg ulcers. CurrAging Sci. 2009;2(1):72-80.
340. Flemming K, Cullum N. Laser therapy for venous leg ulcers. CochraneDatabaseSystRev. 2000(2):CD001182.
341. Bihari I, Mester AR. The biostimulative effect of low level laser therapy of long-standing crural ulcers using helium neon laser, helium neon plus infrared lasers, and noncoherent light: Preliminary report of a randomized double blind comparative study. Laser Therapy. 1989;1(2):97-8.

342. Lundeberg T, Nordstrom F, Brodda-Jansen G, Eriksson SV, Kjartansson J, Samuelson UE. Pulsed ultrasound does not improve healing of venous ulcers. Scandinavian journal of rehabilitation medicine. 1990;22(4):195-7. Epub 1990/01/01.
343. Crous LC, Malherbe CP. Laser and ultraviolet light irradiation in the treatment of chronic ulcers. South African Journal of Physiotherapy. 1988;44(3):73-7.
344. Malm M, Lundeberg T. Effect of low power gallium arsenide laser on healing of venous ulcers. ScandJPlastReconstrSurgHand Surg. 1991;25(3):249-51.
345. Chiglashvili DS, Istomin DA. [Complex treatment of patients with the diabetic foot]. KlinMed (Mosk). 2004;82(10):66-9.
346. Caetano KS, Frade MAC, Minatel DG, Santana LA, Enwemeka CS. Phototherapy improves healing of chronic venous ulcers. Photomed Laser Surg. 2009;27(1):111-8.
347. Leclere FM, Puechguiral IR, Rotteleur G, Thomas P, Mordon SR. A prospective randomized study of 980 nm diode laser-assisted venous ulcer healing on 34 patients.[Erratum appears in Wound Repair Regen. 2011 Jan;19(1):116]. Wound Repair Regen. 2010;18(6):580-5.
348. Huang YY, Chen AC, Carroll JD, Hamblin MR. Biphasic dose response in low level light therapy. DoseResponse. 2009;7(4):358-83.
349. Strahlenschutzkommision. Gefahren bei Laseranwendung an der menschlichen Haut. Empfehlung der Strahlenschutzkommission2000.
350. Lucas C, Stanborough RW, Freeman CL, De H. Efficacy of low-level laser therapy on wound healing in human subjects: A systematic review. Lasers in Medical Science. 2000;15(2):84-93.
351. McGaughey H, Dhamija S, Oliver L, Porter-Armstrong A, McDonough. Pulsed electromagnetic energy in management of chronic wounds: a systematic review. Physical Therapy Reviews. 2009;14(2):132-46.
352. Kenkre JE, Hobbs FD, Carter YH, Holder RL, Holmes EP. A randomized controlled trial of electromagnetic therapy in the primary care management of venous leg ulceration. Family Practice. 1996;13(3):236-41.
353. Todd DJ, Heylings DJ, Allen GE, McMillin WP. Treatment of chronic varicose ulcers with pulsed electromagnetic fields: a controlled pilot study. Irish Medical Journal. 1991;84(2):54-5.
354. Sarma GR, Subrahmanyam S, Deenabandhu A, Babu CR, Madhivathanan S, Kesavaraj N. Exposure to pulsed magnetic fields in the treatment of plantar ulcers in leprosy patients--a pilot, randomized, double-blind, controlled clinical trial. Indian J Lepr. 1997;69(3):241-50. Epub 1997/07/01.
355. Stiller MJ, Pak GH, Shupack JL, Thaler S, Kenny C, Jondreau L. A portable pulsed electromagnetic field (PEMF) device to enhance healing of recalcitrant venous ulcers: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. The British journal of dermatology. 1992;127(2):147-54. Epub 1992/08/01.
356. Sukhotnik IG. [Comparative effectiveness of using constant and alternating magnetic fields in the treatment of trophic ulcers]. Vestn Khir Im I I Grek. 1990;144(6):123-4. Epub 1990/06/01. Sravnitel'naia otsenka effektivnosti ispol'zovaniia postoiannogo i peremennogo magnitnykh polei pri lechenii troficheskikh iazv.
357. Szor JK, Holewinski P. Lessons learned in research: an attempt to study the effects of magnetic therapy. Ostomy Wound Management. 2002;48(2):24-9.
358. Hoffmann G. Wassergefiltertes Infrarot A in Chirurgie, Dermatologie, Sportmedizin und weiteren Bereichen. In: Krause R, Stange R, editors. Lichttherapie. Berlin [u.a.]: Springer; 2012. p. 25-54.
359. Hoffmann G. Water-filtered infrared-A (wIRA) in acute and chronic wounds. GMS Krankenhaushygiene interdisziplinar. 2009;4(2):Doc12.
360. Hailey D, Jacobs MJ, Perry DC, Chuck A, Morrison A, Boudreau R. Adjunctive Hyperbaric Oxygen Therapy for Diabetic Foot Ulcer: An Economic Analysis [Technology report no 75]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. 2007.
361. Baroni G, Porro T, Faglia E, Pizzi G, Mastropasqua A, Oriani G, et al. Hyperbaric oxygen in diabetic gangrene treatment. Diabetes Care. 1987;10(1):81-6.

362. Doctor N, Pandya S, Supe A. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. J PostgradMed. 1992;38(3):112-4, 1.
363. Faglia E, Favales F, Aldeghi A, Calia P, Quarantiello A, Oriani G, et al. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomized study. Diabetes Care. 1996;19(12):1338-43.
364. Zamboni WA, Wong HP, Stephenson LL, Pfeifer MA. Evaluation of hyperbaric oxygen for diabetic wounds: a prospective study. Undersea HyperbMed. 1997;24(3):175-9.
365. Kalani M, Jorneskog G, Naderi N, Lind F, Brismar K. Hyperbaric oxygen (HBO) therapy in treatment of diabetic foot ulcers. Long-term follow-up. J Diabetes Complications. 2002;16(2):153-8.
366. Abidia A, Laden G, Kuhan G, Johnson BF, Wilkinson AR, Renwick PM, et al. The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: a double-blind randomised-controlled trial. EurJ VascEndovascSurg. 2003;25(6):513-8.
367. Kranke P, Bennett M. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. 2004;Issue 1.
368. Hammarlund C, Sundberg T. Hyperbaric oxygen reduced size of chronic leg ulcers: a randomized double-blind study. PlastReconstrSurg. 1994;93(4):829-33.
369. Kessler L, Bilbault P, Ortega F, Grasso C, Passemard R, Stephan D, et al. Hyperbaric oxygenation accelerates the healing rate of nonischemic chronic diabetic foot ulcers: a prospective randomized study. Diabetes Care. 2003;26(8):2378-82.
370. Marx RE, Johnson RP. Problem wounds on oral and maxillofacial surgery: The role of hyperbaric oxygen. In: Davies JC, Hunt TK, editors. Problem Wounds - The role of oxygen. New York: Elsevier; 1988. p. 65-124.
371. Muth CM, Mutschler W. Einfluss von hyperbarem Sauerstoff (HBO) auf die Wundheilung. Trauma Berufskrankheiten. 2004;6:16-20.
372. Muth CM, Koschnick M, Mutschler W, Frank J. Die Wirkung von HBO auf die reduzierte und normale Wundheilung am Wundmodell der Maus. Hefte zur Wundbehandlung. 2000:9-28.
373. European Committee for Hyperbaric Medicine. 7th EUROPEAN CONSENSUS CONFERENCE ON HYPERBARIC MEDICINE2004.
374. Kindwall EP. Contraindications and side effects to hyperbaric oxygen treatment. In: Kindwall EP, editor. Hyperbaric Medicine Practice Flagstaff:: Best Publishing Company; 1994. p. 45-56.
375. Lin TF, Chen SB, Niu KC. The vascular effects of hyperbaric oxygen therapy in treatment of early diabetic foot. . Undersea and Hyperbaric Medicine 2001;28(Suppl):67.
376. Cullum NA, Al-Kurdi D, Bell-Syer SE. Therapeutic ultrasound for venous leg ulcers. CochraneDatabaseSystRev. 2010(6):CD001180.
377. Eriksson SV, Lundeberg T, Malm M. A placebo controlled trial of ultrasound therapy in chronic leg ulceration. Scandinavian journal of rehabilitation medicine. 1991;23(4):211-3. Epub 1991/01/01.
378. Franek A, Chmielewska D, Brzezinska-Wcislo L, Slezak A, Blaszczak E. Application of various power densities of ultrasound in the treatment of leg ulcers. The Journal of dermatological treatment. 2004;15(6):379-86. Epub 2005/03/15.
379. Peschen M, Weichenthal M, Schopf E, Vanscheidt W. Low-frequency ultrasound treatment of chronic venous leg ulcers in an outpatient therapy. Acta dermato-venereologica. 1997;77(4):311-4. Epub 1997/07/01.
380. Mohr P, Weichenthal M, Stegmann E, Breitbart EW. Ultrasound treatment of chronic leg ulcers. 1stJoint Meeting of the Wound HealingSociety and the European Tissue Repair Society; 1993, August; Amsterdam, The Netherlands. 1993:89.
381. Callam MJ. Trial of ultrasound in the treatment of chronic leg ulcerationial of ultrasound in the treatment of chronic leg ulceration.

5th Annual Symposium on AdvancedWound Care; 23-25 April; New Orleans, Louisiana 1992:124.
382. Callam MJ, Dale JJ, Ruckley CV, Harper DR. Trial of ultrasound in the treatment of chronic leg ulceration. Phlebology. 1986:625-6.

383. Callam MJ, Harper DR, Dale JJ, Ruckley CV, Prescott RJ. A controlled trial of weekly ultrasound therapy in chronic leg ulceration. Lancet. 1987;2(8552):204-6. Epub 1987/07/25.
384. Kavros SJ, Miller JL, Hanna SW. Treatment of ischemic wounds with noncontact, low-frequency ultrasound: the Mayo clinic experience, 2004-2006. AdvSkin Wound Care. 2007;20(4):221-6.
385. Herberger K, Franzke N, Blome C, Kirsten N, Augustin M. Efficacy, tolerability and patient benefit of ultrasound-assisted wound treatment versus surgical debridement: A randomized clinical study. Dermatology. 2011;222(3):244-9.
386. Al-Kurdi D, Bell-Syer SEM, Flemming K. Therapeutic ultrasound for venous leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. 2008;Issue 1.
387. Weichenthal M, Mohr P, Stegmann W, Brietbart EW. Low- frequency ultrasound treatment of chronic venous ulcers. Wound Repair & Regeneration. 1997;5(1):18-22.
388. Taradaj J, Franek A, Brzezinska-Wcislo L, Cierpka L, Dolibog P, Chmielewska D, et al. The use of therapeutic ultrasound in venous leg ulcers: a randomized, controlled clinical trial. Phlebology. 2008;23(4):178-83. Epub 2008/07/30.
389. Dolibog P, Franek A, Tardaj J, Blaszczak E, Cierpka L. Efficiency of therapeutic ultrasound for healing venous leg ulcers in surgical treated patients. Wounds. 2008;20(12):334-40.
390. Dorresteijn JA, Kriegsman DM, Valk GD. Complex interventions for preventing diabetic foot ulceration. CochraneDatabaseSystRev. 2010;%20;(1):CD007610.
391. Heinen MM, Bartholomew LK, Wensing M, van de Kerkhof P, van AT. Supporting adherence and healthy lifestyles in leg ulcer patients: systematic development of the Lively Legs program for dermatology outpatient clinics. PatientEducCouns. 2006;61(2):279-91.
392. Herber OR, Schnepp W, Rieger MA. Recruitment rates and reasons for community physicians' non-participation in an interdisciplinary intervention study on leg ulceration. BMCMed Res Methodol. 2009;9:61.:61.
393. Herber OR, Rieger MA, Schnepp W. Die Bedeutung des Tandempraxen-Konzeptes für die Professionalisierung der Pflege. Pflege & Gesellschaft. 2008;13(3):235-46.
394. Herber OR, Schnepp W, Rieger MA. Developing a nurse-led education program to enhance self-care agency in leg ulcer patients. NursSciQ. 2008;21(2):150-5.
395. Grothaus FJ. Entwicklung der integrierten Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland 2004 - 2008. Bericht gemäß § 140d SGB V auf der Grundlage der Meldungen von Verträgen zur integrierten Versorgung2009.
396. Coerper S, Wicke C, Pfeffer F, Koveker G, Becker HD. Documentation of 7051 chronic wounds using a new computerized system within a network of wound care centers. ArchSurg. 2004;139(3):251-8.
397. Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen. Gutachten 2009 des Sachverständigenrates zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen. Koordination und Integration Gesundheitsversorgung in einer Gesellschaft des längeren Lebens. Bundesanzeiger Verlag. 2009.
398. Edwards H, Courtney M, Finlayson K, Lindsay E, Lewis C, Shuter P, et al. Chronic venous leg ulcers: effect of a community nursing intervention on pain and healing. NursStand. 2005;19(52):47-54.
399. Harrison MB, Graham ID, Lorimer K, Friedberg E, Pierscianowski T, Brandys T. Leg-ulcer care in the community, before and after implementation of an evidence-based service. CMAJ. 2005;172(11):1447-52.
400. Stock S, Drabik A, Buscher G, Graf C, Ullrich W, Gerber A, et al. German diabetes management programs improve quality of care and curb costs. Health Aff(Millwood). 2010;29(12):2197-205.
401. Seeley MA, Harding KG. The effects of education and training on clinical practice in wound healing. IntWound J. 2008;5(5):660-4.
402. Panfil EM, Schümmelfelder F. Pflegegeleitete Wundkliniken. Aufbau, Ablauf, Effektivität und Effizienz-Eine systematische Literaturanalyse2008.

403. Kiefe CI, Allison JJ, Williams OD, Person SD, Weaver MT, Weissman NW. Improving quality improvement using achievable benchmarks for physician feedback: a randomized controlled trial. JAMA. 2001;285(22):2871-9.
404. Thurlby K, Griffiths P. Community leg ulcer clinics vs home visits: which is more effective? BrJ Community Nurs. 2002;7(5):260-4.
405. Gordon L, Edwards H, Courtney M, Finlayson K, Shuter P, Lindsay E. A cost-effectiveness analysis of two community models of care for patients with venous leg ulcers. J Wound Care. 2006;15(8):348-53.
406. Valk GD, Kriegsman DM, Assendelft WJ. Patient education for preventing diabetic foot ulceration. CochraneDatabaseSystRev. 2001(4):CD001488.
407. Morrell CJ, Walters SJ, Dixon S, Collins KA, Brereton LM, Peters J, et al. Cost effectiveness of community leg ulcer clinics: randomised controlled trial. BMJ. 1998;316(7143):1487-91.
408. Heinen M, Borm G, van der Vleuten C, Evers A, Oostendorp R, van Achterberg T. The Lively Legs self-management programme increased physical activity and reduced wound days in leg ulcer patients: Results from a randomized controlled trial. Int J Nurs Stud. 2011. Epub 2011/10/01.
409. Finlayson K, Edwards H, Courtney M. Relationships between preventive activities, psychosocial factors and recurrence of venous leg ulcers: a prospective study. J Adv Nurs. 2011;67(10):2180-90. Epub 2011/04/27.
410. Wound care program keeps patients safe, out of hospital. Case Management Advisor. 2011;22(3):25-8.
411. Lenz M, Steckelberg A, Richter B, Muhlhauser I. Meta-analysis does not allow appraisal of complex interventions in diabetes and hypertension self-management: a methodological review. Diabetologia. 2007;50(7):1375-83.
412. Shepperd S, Lewin S, Straus S, Clarke M, Eccles MP, Fitzpatrick R, et al. Can we systematically review studies that evaluate complex interventions? PLoS medicine. 2009;6(8):e1000086. Epub 2009/08/12.
413. Lassi ZS, Haider BA, Bhutta ZA. Community-based intervention packages for reducing maternal and neonatal morbidity and mortality and improving neonatal outcomes. CochraneDatabaseSystRev. 2010;11:CD007754.:CD007754.
414. Puhan M, Scharplatz M, Troosters T, Walters EH, Steurer J. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. CochraneDatabaseSystRev. 2009(1):CD005305.
415. Kopke S, Kasper J, Muhlhauser I, Nubling M, Heesen C. Patient education program to enhance decision autonomy in multiple sclerosis relapse management: a randomized-controlled trial. MultScler. 2009;15(1):96-104.
416. AHRQ Agency for Healthcare Research + Quality. Assessment and management of venous leg ulcers. Registered Nurses Association of Ontario (RNAO). NGC:11508 13. In: Gin, editor. 2005.
417. RCN. The nursing management of patients with venous leg ulcers Royal College of Nursing; 2006 [03.02.2011]; Available from: www.rcn.org.uk/__data/assets/pdf_file/0003/107940/003020.pdf
418. Strupeit S, Bauernfeind G, Strerly C, Nink-Grebe B. Qualifikationen und Weiterbildungen im Bereich der Wundversorgung im deutschsprachigen Raum - eine Standortbestimmung. Zeitschrift für Wundheilung. 2009;14(4):249-54.
419. Lagerin A, Nilsson G, Tornkvist L. An educational intervention for district nurses: use of electronic records in leg ulcer management. J Wound Care. 2007;16(1):29-32.
420. Nolan JP, Soar J, Zideman DA, Biarent D, Bossaert LL, Deakin C, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary. Resuscitation. 2010;81(10):1219-76. Epub 2010/10/20.
421. Conflict of interests in medical research, education and practice. Washington D.C.: The National Academies Press. Available from: http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=12598#description.
422. Burckhardt M, Nink-Grebe B. Die Bedeutung der akkreditierten Zertifizierung von Personen, die in der Wundbehandlung tätig sind. Zeitschrift für Wundheilung. 2009;14(3):182-9.

Anhang 5 Glossar

Nomenklatur	Leitlinien-Kapitel	Definition	Quelle [13]
Abheilung	2.1.	Abheilung wird definiert als vollständig epithelisierte Wundfläche.	
Autolyse		Abbau von Organprotein und lokale Gewebeeinschmelzung durch freigewordene Zellenzyme; Selbstandauung: Zellenzyme bauen Proteine ab	Pschyrembel (de Gruyter, 262. Auflage, 2011)
Beläge		Unter Belägen wird ein Verbund zerfallener Zellen aus Wundexsudat, Blut oder Pus (Eiter) verstanden. Diese Beläge sind nicht zu verwechseln mit Schorf/Kruste, die einen physiologischen Prozess bei der Heilung akuter Wunden darstellen.	
Chronische Wunde	2.1.	Eine chronische Wunde wird definiert als Integritätsverlust der Haut und einer oder mehrerer darunter liegenden Strukturen mit einer fehlenden Abheilung innerhalb von acht Wochen. Mit dem Begriff „chronische Wunden“ sind in dieser Leitlinie nur das Ulcus cruris venosum, Ulcus cruris arteriosum, Ulcus cruris mixtum und das diabetische Fußulcus gemeint.	
Debridement, chirurgisches	7.	Unter chirurgischem (Wund-)Débridement versteht man die radikale Abtragung von avitalem Gewebe, Nekrosen, Belägen und/oder Entfernung von Fremdkörpern mit dem Skalpell, scharfem Löffel, Shaver, Ringkürette oder mittels Wasserstrahldruck bis in intakte anatomische Strukturen.	
Dekontamination	6.12.	Unter Wunddekontamination versteht man eine antiseptische Wundbehandlung in Kombination mit einer mechanischen Wundreinigung zur weitgehenden Beseitigung einer durch humanpathogene Mikroorganismen bedingten lokalen Entzündung oder Prävention einer systemischen Infektionserkrankung.	
Detritus		Gewebetrümmer, zerfallene Zellen	Pschyrembel (de Gruyter, 262. Auflage, 2011)

[13] Keine Angabe: Die Definition entstammt dieser Leitlinie

Nomenklatur	**Leitlinien-Kapitel**	**Definition**	**Quelle** [14]
Entzündung		(Abwehr-)Reaktion des Organismus auf Reize mit dem Ziel, das auslösende Agens und seine Folgen zu beseitigen.	Pschyrembel, (de Gruyter, 262. Auflage, 2011)
Erst-Assessment	4.6.1.	Das Erst-Assessment ist wundspezifisch differenziert und umfasst die Anamnese des Patienten sowie die initiale Wundbeurteilung. => siehe Kriterien Wundbeurteilung	
Exsudat; Wundexsudat	4.6.2.	Durch Entzündung bedingter Austritt von Flüssigkeit und Zellen aus den Blut- und Lymphgefäßen; Kennzeichen ist das höhere spezifische Gewicht (>1,015) im Vergleich zu Transsudat (nicht-entzündliche Körperflüssigkeiten (in Anlehnung an Pschyrembel, de Gruyter 262. Auflage, 2011)). Die Qualität des Exsudates kann je nach Zusammensetzung als serös, serös-eitrig, fibrinös, hämorrhagisch oder jauchig beschrieben und dokumentiert werden.	
Heilungsverlauf	4.6.1.	Der Heilungsverlauf erschließt sich aus der Dokumentation der sichtbaren Veränderungen der Wundfläche, des Wundrandes, der Wundumgebung und des Resultates des Exsudatmanagements ausgehend von der initialen Wundbeurteilung und den darauffolgenden Wundbeurteilungen. Er gibt Aufschluss über die Effektivität der Therapie.	
Infektion		Die Aufnahme eines Krankheitserregers und seine nachfolgende Entwicklung oder Vermehrung im menschlichen Organismus.	Infektionsschutz-gesetz § 2
Krankheitserreger		Vermehrungsfähiges (Virus, Bakterium, Pilz, Parasit) oder sonstiges biologisches transmissibles Agens, das bei Menschen eine Infektion oder übertragbare Krankheit verursachen kann. Die Infektion bildet die Voraussetzung für die Entstehung einer Infektionskrankheit.	Infektionsschutz-gesetz § 2

[14] Keine Angabe: Die Definition entstammt dieser Leitlinie

Nomenklatur	**Leitlinien-Kapitel**	**Definition**	**Quelle** [15]
Lebensqualität		Die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertsystemen in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen.	WHO, 1993
Monitoring	4.6.1.	Das (Wund-)Monitoring ist die Überwachung der Wundheilung auf Veränderungen und unerwünschte lokale oder systemische Wirkungen und Ereignisse während der Durchführung einer Therapie.	
Schmerz	4.6.2.	Schmerz ist ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit einer tatsächlichen oder drohenden Gewebeschädigung verknüpft ist, oder mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben wird. (Quelle: Internationale Gesellschaft zum Studium des Schmerzes/IASP)	
Therapeutische Interventionen	2.1.	Als therapeutische Interventionen werden alle pharmakologischen, chirurgischen und supportiven Maßnahmen bezeichnet, deren Kennzeichen die Förderung des Wundverschlusses bzw. die Abheilung der chronischen Wunde und/oder die Erhaltung und Verbesserung der Lebensqualität sind. Ziele der therapeutischen Interventionen sind hohe Ergebnisqualität, d. h. dauerhafter Wundverschluss, Verkürzung der Wundheilungsdauer, Vermeidung von Folgeschäden, geringe Rezidivrate und eine möglichst hohe Patientenzufriedenheit und Lebensqualität.	
Therapieverlauf	4.6.1.	Der Therapieverlauf gibt eine Übersicht über die einzelnen Therapieanordnungen und deren Durchführung. Im Zusammenhang mit dem Heilungsverlauf und dem Monitoring gibt der Therapieverlauf Aufschluss über die Wirksamkeit, aufgetretene Nebenwirkungen und Komplikationen während der Therapie und ermöglicht die Evaluation der Therapie.	
Wundbeurteilung	4.6.2.	Die Wundbeurteilung ist die strukturierte Erfassung von Kriterien, die den Ist-Zustand einer Wunde und des angrenzenden Gewebes beschreiben und in ihrer Gesamtheit die Beurteilung von Risiken für die Wundheilung ermöglichen.	

[15] Keine Angabe: Die Definition entstammt dieser Leitlinie

Nomenklatur	**Leitlinien-Kapitel**	**Definition**	**Quelle** [16]
Wunddokumentation	4.4.	Die Wunddokumentation ist Teil der Dokumentation im Rahmen des Behandlungs- bzw. Pflegevertrages. Sie umfasst das Erst-Assessment, den Heilungs- und den Therapieverlauf.	
Wundfläche	4.6.2.	Wundfläche ist der vom Wundrand oder original geschichteter Haut umgebene Gewebedefekt ohne Epithelzellen. Die Wundfläche kann anhand unterschiedlicher Gewebearten beschrieben werden, z. B. Muskel, Knochen, Sehne, Granulation, Fibrin, feuchtes oder trockenes avitales Gewebe.	
Wundgröße	4.6.2.	Wundgröße ist das Ausmaß des Gewebedefektes, das mittels einer festgelegten Methode zur Erfassung der Länge, Breite und Tiefe ermittelt werden kann.	
Wundrand	4.6.2.	Wundrand ist der reparativ-epithelisierte Bereich zwischen Wundfläche und angrenzender original geschichteter Haut sowie von Wundfläche umgebene reparativ-epithelisierte Bereiche ("Epithel-Inseln"). Die Beschaffenheit des Wundrandes ist frei nach Form (z. B. flach, wulstig, unterminiert) und Zustand (z. B. vital, livide, mazeriert, hyperkeratös) zu dokumentieren.	
Wundreinigung	6.	Unter Wundreinigung versteht man die Abtragung von avitalem Gewebe, Nekrosen, Belägen und/oder Entfernung von Fremdkörpern bis an intakte anatomische Strukturen heran unter Erhalt von Granulationsgewebe. Unter Abtragung versteht man alle Maßnahmen die geeignet sind, avitales Gewebe, Nekrosen, Beläge und Fremdkörper zu entfernen.	

[16] Keine Angabe: Die Definition entstammt dieser Leitlinie

Nomenklatur	Leitlinien-Kapitel	Definition	Quelle [17]
Wundreinigung, aktive periodische	6.3.	Unter aktiver periodischer Wundreinigung versteht man die gezielte wiederkehrende mechanische Wundreinigung im Rahmen des Verbandwechsels. Mechanische Wundreinigung bezieht sich auf alle geeigneten Wundspüllösungen und/oder Reinigung z. B. mit Kompressen, Instrumenten oder Ultraschall.	
Wundreinigung, passive periodische	6.8.	Unter passiver periodischer Wundreinigung versteht man einen beabsichtigten fortlaufenden Reinigungsprozess ohne Zerstörung intakten Granulationsgewebes bei der Behandlung einer chronischen Wunde. Der Reinigungsprozess findet unterhalb des Sekundärverbandes statt.	
Wundumgebung	4.6.2.	Wundumgebung ist die an den Wundrand oder die Wundfläche angrenzende original geschichtete Haut.	

Erstellungsdatum: 06/2012

Nächste Überprüfung geplant: 04/2016

13.04.2016: Gültigkeit der Leitlinie nach Überprüfung durch das Leitliniensekretariat verlängert bis 11.06.2017

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

© Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung
Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online

[17] Keine Angabe: Die Definition entstammt dieser Leitlinie