

Zertifizierte
FORTBILDUNG

210. Folge



CME-HERAUSGEBER- UND REVIEW-BOARD:

DR. H. J. K. BARWITZ, PROF. DR. A. BERGHAUS,
PROF. DR. DR. H.C. TH. BRANDT, PROF. DR. W. G.
DANIEL, PROF. DR. W. EISENMENGER, PROF. DR. K.
FRIESE, PROF. DR. H. S. FÜESSL, PROF. DR. B. GÖKE,
PROF. DR. R. GRADINGER, PROF. DR. H. HOLZGRE-
VE, PROF. DR. A. IMDAHL, PROF. DR. K.-W. JAUCH,
PROF. DR. K. KRÜGER, PROF. DR. H.-J. MÖLLER,
PROF. DR. D. REINHARDT, PROF. DR. DR. H.C. TH.
RUZICKA, PROF. DR. CH. STIEF, U. WEIGELDT.



In Zusammenarbeit mit der
Bayerischen Landesärztekammer

Direkt online teilnehmen unter www.cme-punkt.de



Diabetischer Fuß, Dekubitus, Ulcus cruris

Welcher Verband auf welche Wunde?

VON A. LARENA-AVELLANEDA

Ist das Fußulkus Ihres Diabetikers mit einem Hydrogelverband am besten versorgt oder mit einem Alginat? Mit welcher Lösung spült man eine infizierte Wunde? Welche Auflagen lassen sich idealerweise kombinieren? Was tun, wenn man mit Standardverbänden nicht weiterkommt? Für das Wohl Ihrer Patienten ist die Beantwortung dieser Fragen essenziell, denn: Mit jeder chronischen Wunde, die Sie in den Griff bekommen, vermeiden Sie womöglich eine Amputation.

— Die moderne Versorgung chronischer Wunden orientiert sich an den Prinzipien der physiologischen Wundheilung. Angesichts immer neuer Produkte ist es jedoch schwierig zu entscheiden, in welchen Fällen welche Auflagen sinnvoll sind. Obwohl diese Materialien das Budget nicht unerheblich belasten, führen sie insgesamt zu einer Kostenersparnis [13].

Parallel zur Erstellung eines individuellen Konzepts zur lokalen Wund-

therapie muss die Klärung und Therapie der zugrunde liegenden Ursache erfolgen. Mit Abstand am häufigsten finden sich

- gefäßbedingte Läsionen (venös und/oder arteriell),
- Wunden bei Diabetikern und
- Dekubitalulzera [4].

Arteriell bedingte Wunden müssen in der Regel durch entsprechende Maßnahmen an den jeweiligen Extremitäten revaskularisiert werden. Ein ve-

nöses Ulkus wird ohne Kompression nicht heilen, und beim diabetischen Fuß sollte besonderes Augenmerk dem Schuhwerk gewidmet werden.

In letzter Zeit findet das „Total-contact-cast“-Konzept vermehrt Anhänger [12]: Anstatt einen Schuh anzupassen, erhält der Patient einen 2-Schalen-Baycast, der Tag und Nacht getragen wird.

Die chronischen Wunden stellen Patienten und deren Behandler nicht sel-

**Priv.-Doz. Dr. med.
Axel Larena-
Avellaneda**

Oberarzt, Leiter der
Wundsprechstunde,
Chirurgische Klinik
und Poliklinik I, Univ.-
Klinik Würzburg





Abb. 1 Patient mit einem Malum perforans an der Fußsohle. Ein Hauptproblem ist die immer wiederkehrende Ausbildung von Hornhaut (a). Regelmäßige Abtragungen sind notwendig (b), die arterielle Durchblutungssituation ist ausreichend. Bereits nach sechs Wochen hat sich der Wundgrund deutlich angehoben (c). Obligat ist entlastendes Schuhwerk.

ten vor große Probleme. Mit zunehmender Krankheitsdauer und Wundgröße sinkt die Wahrscheinlichkeit, eine definitive Heilung zu erreichen. Die Spezialisierung auf Wundtherapie mit der Bildung von Zentren kann dabei zu einer Reduktion der Majoramputationsrate um mehr als 50% führen [3, 4].

So gehen Sie therapeutisch vor

Eine einfache Unterteilung der sekundären Wundheilung unterscheidet zwischen Reinigungsphase, Granulationsphase und Epithelisierungsphase. Ziel ist zunächst, die Granulation zu erreichen. Die Heilung einer sauber granulierenden Wunde kann dann mit entsprechenden operativen Maßnahmen erheblich beschleunigt werden. Um die Granulationsphase zu erreichen, kann die Therapie in folgende Schritte untergliedert werden, bei denen die modernen Verbandsmittel eine wichtige Rolle spielen:

- 1 Wundreinigung,
- 2 Schaffen des idealen Wundmilieus,
- 3 phasengerechte Therapie,
- 4 Sonderfälle.

Wundreinigung

Am Anfang jeglicher Wundtherapie steht das Wunddébridement. Nekrosen,

Beläge, Fremdkörper u. Ä. müssen entfernt werden. In Studien konnte nachgewiesen werden, dass ein aggressives, wiederholtes Débridement die Chance einer Wundheilung deutlich erhöht [15]. Es gibt mehrere Möglichkeiten, das Débridement vorzunehmen. Neben der Abtragung von Belägen wird bei jedem Verbandswechsel auch eine Wundspülung vorgenommen.

Débridement

Chirurgisch

In der Regel werden Nekrosen mit dem Skalpell, der Ringkürette, dem scharfen Löffel oder der Schere entfernt. Technische Weiterentwicklungen wie die Ultraschall- oder Wasserstrahldissektion können hilfreich sein. Leichte Blutungen werden beim chirurgischen Débridement akzeptiert (Abb. 1). Vorteil dieses Vorgehens ist ein sehr rascher Wirkungseintritt. Durch moderne Anästhesieverfahren können viele dieser Eingriffe ambulant vorgenommen werden.

Biochirurgisch

Die Madentherapie stellt eine sehr gute Möglichkeit der selektiven Nekrosektomie dar. Das Sekret der Fliegen-

maden entfernt nur totes Gewebe. Die Maden werden als Freiläufer oder im Beutel auf die Wunden aufgesetzt und drei bis vier Tage belassen. Bei Besiedelung mit Proteus und/oder Pseudomonas sind die Maden allerdings weniger wirksam, sie weisen jedoch bei MRSA eine besonders gute Wirksamkeit auf. [7]. Die Akzeptanz bei Patienten und Pflegepersonal ist i. d. R. sehr gut.

Pharmakologisch

Hydrogele (s. u.) weichen die Nekrosen auf und können so zu einem (langsamen) Débridement verwendet werden. Dies bietet sich insbesondere für kleinere Wunden im ambulanten Bereich an. Der Verband mit dem Hydrogel wird drei bis vier Tage auf der Wunde belassen und wie üblich gewechselt. Dabei ist auf mögliche Mazerationen des Wundrands zu achten.

An dieser Stelle ist auch die enzymatische Therapie zu nennen. Zwar ist ihre Wirksamkeit belegt, um diese zu entfalten, müssen jedoch häufigere Verbandswechsel durchgeführt werden (s. Abb. 2).

Wundspülung

Eine nicht infizierte Wunde sollte mit NaCl oder Ringerlösung gespült wer-

den. Insbesondere im häuslichen Bereich ist auch das Ausduschen gut möglich. Zwar wird von vielen Wundmanagern die Zwischenschaltung eines Sterilfilters empfohlen, der Studienlage nach kann aber auch normales Leitungswasser verwendet werden [8].

Bei Zeichen einer Infektion sollten antiseptische Lösungen verwendet werden. Zugelassen für diesen Einsatz sind: Octenidin (Octenisept®), Polyhexanid (Lavasept®, Prontosan®) und PVJ. Polyhexanid durchdringt den Biofilm verschiedener Bakterien und wirkt daher besonders gut bei MRSA und Pseudomonas [14]. Bei frei liegendem Knorpel sollte Polyhexanid nicht verwendet werden. Zu beachten ist, dass Polyhexanid und Octenisept mindestens zwei, besser fünf Minuten, auf der Wunde verbleiben sollten, um ihre Wirkung zu entfalten. Der Eiweißfehler (Inaktivierung durch in der Wunde vorhandene Proteine) durch PVJ kann durch vorhergehendes Débridement und Blutstillung verhindert werden. Alle drei Lösungen können auf der Wunde belassen werden, z. B. auch als Gel.

Schaffen des idealen Wundmilieus

Das Angebot an Wundauflagen ist kaum überschaubar. Allerdings lassen sich die meisten auf einen der relativ wenigen Grundtypen bzw. eine Kombination von diesen zurückführen. Alle genannten Auflagen können in der Regel drei bis vier Tage auf der Wunde belassen werden (sofern der Zustand der Wunde dies zulässt). Aus praktischen Erwägungen kann man in Auflagen mit und ohne erforderlichen Sekundärverband unterteilen (Tab. 1).

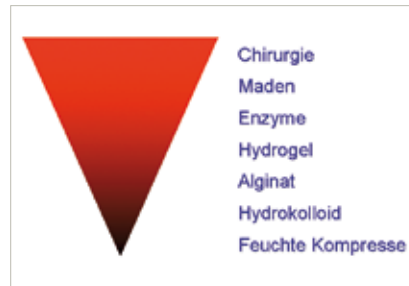


Abb. 2 **Wirksamkeit des Débridements.**

Auflagen, die einen Sekundärverband erfordern

Der Verband wird auf die Wunde aufgebracht, muss aber noch sekundär fixiert werden. Hier sind zu nennen:

Feuchte Kompressen

Als Standard wird in praxi die feuchte Komresse eingesetzt (G. Winter 1962 [17]). Auch heute noch muss sich im Grunde jeder Verband mit dieser Therapieform vergleichen. Als Nachteile gelten die Mazeration der Wundränder, die hohe Frequenz der Verbandswechsel, Schmerzen beim Verbandswechsel und die geringe Aufnahmekapazität der Kompressen.

Gazen

Es gibt eine ganze Reihe von Distanzgittern auf dem Markt. Sie werden in der Regel eingesetzt, damit eine weitere Auflage (z. B. Kompressen) keinen direkten Kontakt zur Wunde hat. Die relativ preiswerten paraffinbeschichteten Gazen neigen zu Verklebungen mit den Wunden. Dagegen gelten die silikonbeschichteten Gazen (z. B. Mepitel®) und auch Urgotül® als besonders hautfreundlich. Für Letzteres konnte auch

eine Stimulation der Fibroblasten nachgewiesen werden [2].

Hydrogele

Es handelt sich um Polysaccharidgele mit einem sehr hohen Wassergehalt (bis 60%). Sie dienen zum Quellen von Nekrosen in der Reinigungsphase und können zum Rehydrieren von trockenen Wunden bis in die Epithelisierungsphase eingesetzt werden. Für Hydrogele konnte in Metastudien ein positiver Effekt beim diabetischen Fuß nachgewiesen werden [5]. Eine Kombination mit anderen Substanzen ist gut möglich; auf diese Weise kann man Hydrogele mit Polyhexanid mischen und auf der Wunde belassen.

Alginat

Alginat bestehen aus Kalziumsalzen der Alginsäure und können unter Gelbildung hohe Flüssigkeitsmengen aufnehmen (bis zum 20-Fachen des Eigengewichts). Das entstehende Gel füllt auch tiefere Wunden auf und gewährleistet ein feuchtes Wundmilieu. Je nach Zusammensetzung des Alginats lassen sich diese Auflagen unterschiedlich gut entfernen, sodass man die Produkte verschiedener Hersteller ausprobieren sollte. Makrophagen werden stimuliert, weshalb Alginat auch bei kritischer Kolonisierung und Infektion angewandt werden können, Haupteinsatzgebiet ist jedoch die Reinigungsphase. Alginat sind als Tamponade oder als flächige Auflagen erhältlich.

Hydrofasern

In diesen Auflagen findet sich modifizierte Zellulose, die sich mit der Auf-

Tabelle 1	
Übersicht der gebräuchlichsten Wundauflagen	
Wundauflagen, die einen Sekundärverband erfordern	Wundauflagen, die keinen Sekundärverband erfordern bzw. als solcher verwendet werden können
Feuchte Kompressen	Folienverbände
Distanzgitter (Gazen)	Schaumverbände
Hydrogele	Hydrokolloide
Alginat/Hydrofasern	

Tabelle 2
Vorschlag für ein Grundset (alle Auflagen kombinierbar)
Verbandsmaterial:
1 Hydrogel (ggf. + Polyhexanid)
1 Alginat/Hydrofaser als Fläche + Tamponade (ggf. + Ag)
1 Schaumverband
1 Gaze

► **Abb. 3** Unter Standardtherapie entwickelte sich bei der Patientin ein großes, schmerzhaftes Ulkus (a). Im Abstrich fand sich *Pseudomonas*. Therapie mit zweimal täglichen Verbandswechseln, Spülung mit Polyhexanid und Auflage mit Mepithel® sowie polyhexanidgetränkten Kompressen. Das relativ teure Mepithel® wurde jeweils mit ausgewaschen und nur alle drei Tage gewechselt (b). Nach vier Wochen deutliche Reduktion der Wundgröße (c). Die umgebende Haut wurde mit Panthenol gepflegt. Nachdem sich feuchte Mazerationen zeigten (d), Wechsel auf Urgotül® Silber und Saugkompressen. Rasch weitere Besserung des Lokalbefunds (e). In der Detailaufnahme (f) ist die Epithelisierung der Wunde vom Rand her zu erkennen (Pfeil). Während der ganzen Behandlung konsequente elastische Wicklung der Beine bei chronisch venöser Insuffizienz.



nahme von Wundsekret in ein formstabiles Gel umwandelt. Als Besonderheit ist die vertikale Sekretaufnahme zu nennen, die den Wundrand schützt. Auch Hydrofasern können große Mengen Sekret aufnehmen. Als Nebeneffekt wirken die Alginat- und Hydrofasern blutstillend, sodass sie nach einem aggressiven Débridement gut eingesetzt werden können.

Auflagen, die keinen Sekundärverband erfordern

Folienverbände

Polyurethanfolien sind transparent, einschichtig und dünn wie eine zweite Haut. Dabei wirken die Folien semiokklusiv. Wundsekret wird nicht aufgenommen. Sie eignen sich v. a. zum Schutz von oberflächlichen, nicht nässenden Wunden oder auch zur Fixierung von Wundauflagen.

Schaumverbände (Hydropolymere)

Schaumverbände bestehen meist aus nicht haftenden Materialien wie Poly-

urethan. Die Exsudataufnahme ist mäßig, sodass sie eher bei schwach bis mäßig exsudierenden Wunden verwendet werden. Dieser Verband ist universell einsetzbar, hautfreundlich und eignet sich gut auch als Sekundärverband. Durch ihre poröse Struktur sind Schaumverbände gut zur Polsterung und damit zum zusätzlichen Schutz von Wunden geeignet. Die meisten Hersteller bieten Schaumverbände mit und ohne Selbsthaftung an. Allerdings reagieren relativ viele Patienten auf die Kleber in den Verbänden, sodass wir in der Regel auf selbstklebende Schäume verzichten.

Hydrokolloidverbände

Hier handelt es sich um den „Klassiker“, mit dem die „moderne“ Wundversorgung ihren Anfang nahm. Diese Verbandsform besteht aus einer selbstklebenden Matrix (Grundmasse) mit stark quellfähigen Partikeln (z. B. Zellulose), die mit dem Wundsekret ein Gel bilden. Dieses hält die Wunde feucht und schließt Keime und abgelöstes Gewebe

ein. Um die Wunde beim Verbandswechsel gut beurteilen zu können, muss dieses Gel erst ausgespült werden. Bisweilen störend kann der Geruch dieser Verbände wirken, und bei venösen Ulzera sollten diese Verbände aufgrund der Hautirritationen nicht eingesetzt werden. Ansonsten gibt es diese Auflage in zahlreichen Varianten und wird v. a. bei sauberen, weniger exsudierenden Wunden eingesetzt. Beliebt sind sie auch bei Dekubitalulzera.

Sonderformen

Lipidokolloide

Bei diesen Auflagen zeichnet sich die Kontaktfläche durch die Kombination von hydrophilen und lipophilen Substanzen aus. Die spezielle Oberfläche findet sich z. B. an Gazen und Schaumverbänden und gilt als besonders hautfreundlich.

Silberhaltige Verbände

Fast jeden Verband gibt es auch mit Silber (Gaze, Schaum, Hydrokolloid).

Obwohl der Beweis für die medizinische Evidenz laut Studienlage bisher nicht erbracht werden konnte, werden diese Verbände oft eingesetzt [1, 16]. In der eigenen Praxis wenden wir silberhaltige Verbände bei Zeichen einer lokalen Infektion oder auffälligen Besiedelung (z. B. Pseudomonas) an. Die Wahrscheinlichkeit einer Resistenz gegen Silber gilt als extrem gering [11].

Weitere Verbände

Kommt man mit der Behandlung nicht weiter, kann man spezielle Auflagen verwenden, die durch ihre Zusammensetzung die Wundheilung anregen sollen. Zu nennen wären beispielsweise hyaluronsäurehaltige Verbände, Promogran Prisma® oder Urgocell Start®. Diese sollten jedoch Spezialindikationen vorbehalten bleiben. Das Erkennen der Ursache und deren adäquate Therapie sind wesentlich wichtiger zum Erreichen der Wundheilung als die Verschreibung einer ganz bestimmten Wundauflage.

Besondere Techniken

Es gibt weitere Verbandstechniken, die zum Teil sehr teuer, aber auch sehr effektiv sind. Meist sind sie dem stationären Bereich vorbehalten. Zu nennen ist beispielsweise die Vakuumtherapie (VAC®), die – auch aus eigener Erfahrung – eine erstaunliche Wirkung auf die Ausbildung von Granulationsgewebe hat. Allerdings ist auch hier die Studienlage nicht eindeutig, sodass ein eindeutiger Vorteil nicht bewiesen werden kann [6]. Die relativ neue Elektrostimulationstherapie WoundEL® kann auch in sonst therapieresistenten Wunden noch eine Heilung erreichen.

Phasengerechte Wundtherapie

Für den Therapeuten stellt sich immer die Frage: welcher Verband auf welche Wunde? Oft wird mit der „phasengerechten Therapie“ geantwortet. Fast jeder Hersteller bietet entsprechende Grafiken an, denen zu entnehmen ist, wann welcher Verband zu verwenden ist. Die Phase lehnt sich dabei an den Wundheilungsphasen an und wird in der Regel mit einer Farbe gekennzeichnet:

Schwarz – Nekrosen, Gelb – Beläge, Rot – Granulation, Rosa – Epithelisierung. Hinzu kommen noch Ausmaß der Exsudation und Infektzeichen. Aus den o. g. Verbänden kann man sich drei bis vier Grundaufgaben zusammenstellen, mit denen man einen Großteil der Wunden versorgen kann, da die Auflagen gut zu kombinieren sind (Tab. 2).

Demnach erfordert eine mit Nekrosen oder Fibrin belegte Wunde ein Débridement, pharmakologisch durch ein Hydrogel oder auch durch Maden. Bei stärkerer Exsudation kommt Alginate oder Schaum zum Einsatz. Sobald Granulationen zu erkennen sind, kann die Wunde mit dem Schaum abgedeckt werden. Eine Gaze dient insbesondere dem Schutz der Wunde. Ein in der Praxis zu beobachtendes Problem besteht darin, dass gerade am Anfang oft verschiedene Stadien/Phasen in einer Wunde vorliegen, sodass man sich nicht an die einfachen Tabellen halten kann. Hier spielt die persönliche Erfahrung eine umso größere Rolle.

Sonderfälle

Im klinischen Alltag gibt es v. a. zwei Situationen, in denen man mit den Standardverbänden nicht weiterkommt:

Infektionen

Bei einer lokalen Infektion steht die Reduktion der Keimlast im Vordergrund. Diese wird am besten mechanisch durch häufigere Spülungen und Verbandwechsel erreicht (ein- bis zweimal täglich). Bei einer systemischen Infektion sind eine Antibiotikatherapie sowie Ruhigstellung indiziert. Beginnt man die Therapie ohne bekannten Keim, sollte möglichst breit behandelt werden.

Meist liegen Mischinfektionen mit typischen Erregern vor. Da für Fluorchinolone wie Ciprofloxacin in Europa inzwischen Spontanresistenzen von bis über 50% für typische pathogene Hautkeime bekannt sind, sollte dieses Medikament nur nach Antibiogramm verabreicht werden. Sobald sich die Infektionszeichen zurückbilden, kann

auf mehrtägige Intervalle mit den o. g. Verbandsmitteln gewechselt werden.

Stark nässende Wunden

Ein großes Problem stellen die stark nässenden Wunden dar, welche die Kapazität der Wundauflagen erschöpfen. Es entstehen feuchte Kammern, die oft zu einer Wundvergrößerung und Besiedelung mit Nassekeimen wie Pseudomonas führen. Vielfach können Superabsorber wie Sorbion Sachet® helfen. Ansonsten muss das Verbandintervall verkürzt werden. Die Wundheilung wird erst eintreten, wenn man die Sekretion in den Griff bekommen hat (Abb. 3a–3f).

Literatur unter www.mmw.de

Anschrift des Verfassers:

Priv.-Doz. Dr. med. Axel Larena-Avellaneda
Chirurgische Klinik und Poliklinik I
(Direktor: Prof. Dr. med. C.-T. Germer)
Universitätsklinik Würzburg
Oberdürrbacher Str. 6
D-97080 Würzburg
E-Mail: larena_a@chirurgie.uni-wuerzburg.de

Fazit für die Praxis

Die Studienlage zur lokalen Therapie chronischer Wunden ist insgesamt nicht zufriedenstellend; weder für arterielle noch venöse Ulzera lassen sich entscheidende Vorteile für eine bestimmte Verbandsform angeben [9, 10]. Dennoch überwiegen die Vorteile für die sog. „modernen“ Verbände: Neben dem höheren Patientenkomfort resultiert eine Gesamtkostenersparnis. Die Verbände müssen seltener gewechselt werden; dies wiederum reduziert den Personalaufwand und beugt Schmerzen vor. Für den täglichen Gebrauch reicht eine Auswahl von nur wenigen „modernen“ Wundauflagen.

Keywords

Best Treatment of Chronic Wounds

Chronic wounds – Wound treatment – Wound dressings – Debridement

Literatur:

- (1) Bergin SM, Wraight P. Silver based wound dressings and topical agents for treating diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst.Rev.* 2006 Jan 25;(1)(1): CD005082.
- (2) Bernard FX, Barrault C, Juchaux F, Laurensou C, Apert L. Stimulation of the proliferation of human dermal fibroblasts in vitro by a lipidocolloid dressing. *J.Wound Care* 2005 May;14(5):215-220.
- (3) Chantelau E. The "diabetic foot" syndrome. An overview. *Zentralbl.Chir.* 1999;124 Suppl 1:6-11.
- (4) Debus ES, Lingenfelder M. Zentren in der Medizin: Medizinisch sinnvoll – ökonomisch katastrophal. *Dtsch Arztebl* 2002;99(38):A-2466-2467.
- (5) Edwards J. Debridement of diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst.Rev.* 2007;(1)(2):CD003556.
- (6) Gregor S, Maegele M, Sauerland S, Krahn JF, Peinemann F, Lange S. Negative pressure wound therapy: a vacuum of evidence? *Arch.Surg.* 2008 Feb;143(2):189-196.
- (7) Jaklic D, Lapanje A, Zupancic K, Smrke D, Gunde-Cimerman N. Selective antimicrobial activity of maggots against pathogenic bacteria. *J.Med.Microbiol.* 2008 May;57(Pt 5):617-625.
- (8) Kujath P, Michelsen A. Wunden – von der Physiologie zum Verband. *Dtsch Arztebl* 2008;105(13):239-248.
- (9) Nelson EA, Bradley MD. Dressings and topical agents for arterial leg ulcers. *Cochrane Database Syst.Rev.* 2007 Jan 24;(1)(1):CD001836.
- (10) Palfreyman SJ, Nelson EA, Lochiel R, Michaels JA. Dressings for healing venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst.Rev.* 2006 Jul 19;3:CD001103.
- (11) Percival SL, Woods E, Nutekpor M, Bowler P, Radford A, Cochrane C. Prevalence of silver resistance in bacteria isolated from diabetic foot ulcers and efficacy of silver-containing wound dressings. *Ostomy Wound.Manage.* 2008 Mar;54(3):30-40.
- (12) Petre M, Tokar P, Kostar D, Cavanagh PR. Revisiting the total contact cast: maximizing off-loading by wound isolation. *Diabetes Care* 2005 Apr;28(4):929-930.
- (13) Protz K. Anhang 1: Kostengegenüberstellung. In: Protz K, editor. *Moderne Wundversorgung.* 4. Auflage ed. München, Jena: Urban & Fischer; 2007. p. 134-136.
- (14) Seipp HM, Hofmann S, Hack A, Skowronsky A, Hauri A. Wirksamkeit verschiedener Wundspüllösungen gegenüber Biofilmen. *ZfW* 2005;4:160-164.
- (15) Steed DL, Donohoe D, Webster MW, Lindsley L. Effect of extensive debridement and treatment on the healing of diabetic foot ulcers. *Diabetic Ulcer Study Group.* *J.Am.Coll.Surg.* 1996 Jul;183(1):61-64.
- (16) Vermeulen H, van Hattem JM, Storm-Versloot MN, Ubbink DT. Topical silver for treating infected wounds. *Cochrane Database Syst.Rev.* 2007 Jan 24;(1)(1): CD005486.
- (17) WINTER GD. Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. *Nature* 1962 Jan 20;193:293-294.