

Leitlinie zur Lokalthherapie chronischer Wunden

Als chronische Wunde wird eine sekundär heilende Wunde bezeichnet, die trotz kausaler und sachgerechter lokaler Behandlung innerhalb von 3 Monaten keine Tendenz zur Heilung zeigt bzw. nach 12 Monaten nicht spontan abgeheilt ist. Ursachen für die Entstehung chronischer Wunden stellen z.B. eine chronisch venöse Insuffizienz, eine periphere arterielle Verschlusskrankheit, eine diabetische Stoffwechsellage oder eine chronische Druckeinwirkung dar. Unabhängig von ihrer unterschiedlichen Genese zeigen chronische Wunden ein relativ einheitliches pathophysiologisches Bild der gestörten Wundheilung. Faktoren, wie anhaltende Gewebshypoxie, Nekrosen, Infektionen, Malnutrition, gestörtes Feuchtigkeitsgleichgewicht, Überschuss an Proteasen und Mangel an Wachstumsfaktoren verzögern oder hemmen die Heilung.

Ein Therapiekonzept, welches zum Erfolg führen soll, muss sowohl die zugrunde liegende Erkrankung als auch die phasengerechte Lokalthherapie berücksichtigen. Im Folgenden wird nur auf die Lokalthherapie eingegangen. Die phasenorientierte Lokalthherapie hat das Ziel, eine chronische Wunde wieder in eine aktive Wunde mit physiologischen Heilungsverlauf zurückzuführen. Dabei hat sich das Prinzip der feuchten Wundbehandlung mit Hilfe hydroaktiver Wundauflagen durchgesetzt. Der Auswahl der Wundauflage im individuellen Behandlungsfall sollte eine sorgfältige Wundbeurteilung vorausgehen. Dabei ist entscheidend, ob sich die Wunde in der Reinigungs-, Granulations- oder Epithelisierungsphase befindet.

Für die Wundbettvorbereitung wurde das „TIME Konzept“ geprägt. Dieses Konzept soll eine schematische Hilfe zum Verständnis der Heilungsabläufe chronischer Wunden geben. Der Begriff setzt sich aus den englischen Bezeichnungen der 4 Komponenten zusammen: T (tissue management) steht für das wiederholte Debridement von nekrotischen Gewebe, I (inflammation and infection) für Entzündungs- und Infektionskontrolle, M (moisture balance) für Regulation des Feuchtigkeitsgleichgewichtes und E (epithelial advancement) für Förderung der Epithelisierung.

1. DEBRIDEMENT

Das Debridement ist definiert als Entfernung von nicht-vitalem Gewebe aus einer Wunde. Es sollte den ersten Schritt in der phasenorientierten Behandlung chronischer Wunden darstellen.

1.1. Chirurgisches Debridement

Es handelt sich um die Methode der 1. Wahl. Die Durchführung erfolgt in Lokalanästhesie mittels lokalanästhesierender Externa (EMLA Creme®), mit Injektion eines

Lokalanästhetikums oder in Narkose mittels Skalpell oder Ringkürette. Auf diese Weise können rasch Fibrinbeläge und Nekrosen entfernt und gleichzeitig die bakterielle Belastung verringert werden.

1.2. Biologisches Debridement

Das biologische Debridement mit sterilen Fliegenmaden (*Lucilia sericata*) hat mehrere Angriffspunkte: Die mechanische Reizung und Proteasen aus dem Verdauungsekret der Maden fördern das Debridement. Die antimikrobielle Wirkung des Madensekrets ist bedingt durch Sekretion von Ammoniak und Calcium Bicarbonat mit Verschiebung des pH-Wertes des Wundsekretes aus dem überwiegend sauren in den alkalischen Bereich. Die Stimulation der Wundheilung erfolgt durch Wachstumsfaktoren aus dem Verdauungsekret und weiter teilweise noch unbekannt Mechanismen.

Erhältlich in Biobags oder als Freiläufer, z. B. Biomonde®.

1.3. Enzymatisches Debridement

Es werden proteolytische Enzyme, die Peptidverbindungen hydrolysieren können, eingesetzt. Clostridiopeptidase A, eine bakterielle Kollagenase, bricht die Tripelhelix verschiedener Kollagene auf, die entstehenden Peptide induzieren eine weitere Degradation des Kollagens. Streptokinase katalysiert die Generierung von Plasmin aus Plasminogen, Plasmin degradiert Fibrin, Fibrinogen, Faktor V und VIII. Streptodornase und Desoxyribonuklease spalten doppelsträngige DNA selektiv in avitalem Gewebe. Fibrinolysin inaktiviert Fibrinogen und die Gerinnungsfaktoren I, V und VII. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von Fibrinolysin wird die Applikation alle 6-8 Stunden empfohlen.

Beispiele: Kollagenase-Clostridiopeptidase A (Iruxolum mono Salbe®), Streptokinase/Streptodornase (Varidasegel®), Desoxyribonuklease/Fibrinolysin (Fibrolansalbe®).

1.4. Autolytisches Debridement

Es handelt sich um die selektive Nekrolyse durch Freisetzung körpereigener proteolytischer Enzyme. Diese kann durch sog. Nasstherapeutika (Polyacrylate) oder Hydrogele eingeleitet werden (s. unten).

1.5. Weitere Möglichkeiten des Debridements

Hydrotherapie (Duschen, Wasserstrahldissektion), Ultraschall.

2. KONTAMINATION - INFektion - ANTISEPTIKA

Jede chronische Wunde ist bakteriell kontaminiert! Daher ist ein Keimnachweis im Abstrich ohne klinische Zeichen einer Infektion nicht relevant. Eine Infektion erkennt man an den allgemeinen klinischen Infektzeichen (Rötung, Schwellung, Fieber, Schmerzen, verstärkte Sekretion, Geruch). Eine Infektion sollte immer mit einer systemischen Antibiose behandelt werden. Die Empfindlichkeit der Keime kann durch ein Antibiogramm bestimmt werden.

Antiseptika sollen nur bei stark bakteriell kontaminierten Wunden und bei klinisch manifester Wundinfektion nicht länger als 2-6 Tage zur Anwendung kommen. Längere Verwendung hemmt die Wundheilung (Zytotoxizität, Granulationshemmung). Langfristig empfehlen sich Ringerlösung oder physiologische Kochsalzlösung zur Reinigung.

Cave: Lokale Antibiotikaapplikation an chronischen Wunden ist heute obsolet. Bei Anwendung antibiotikahaltiger Salben oder Gazen besteht die Gefahr der Sensibilisierung, der Entwicklung polyvalenter Kontaktallergien, der Resistenzbildung und damit der Aggravierung der Wundheilungsstörung.

Ebenso sind heute u.a. Farbstoffe und organische Quecksilberverbindungen obsolet. Farbstoffe sind lokal unverträglich und unzureichend wirksam. Quecksilberverbindungen führen zu Sensibilisierungen und haben systemische Nebenwirkungen. Wasserstoffperoxid gilt als entbehrlich, da es zyotoxisch wirkt, Fibroblasten hemmt und zu Nekrosen führen kann.

Empfohlene Antiseptika:

Polihexanid (Lavasept®) – aufgrund der guten Gewebeerträglichkeit Mittel der Wahl für chronische bzw. empfindliche Wunden, Wirkungseintritt nach 5 bis 20 Minuten.

Octenidindihydrochlorid (Octenisept®) – Wirkungseintritt nach 30 Sekunden bis >5 Minuten, zeigt ebenfalls eine gute Gewebeerträglichkeit.

Povidon-Jod (Betaisodona®) – zeigt eine rasch einsetzende Wirkung innerhalb von 30 Sekunden, die solange anhält, wie die Anwesenheit von Jod durch Braunfärbung angezeigt wird. Bei chronischen Wunden wird laut Hersteller eine Verdünnung von 1:2 bis 1:20 mit Ringerlösung oder physiologischer Kochsalzlösung empfohlen.

Taurolidin – für den Wirkungseintritt wird eine Einwirkzeit von > 6 Stunden benötigt. Aufgrund fehlender Zytotoxizität kommt Taurolidin zur Spülung von Körperhöhlen in Betracht.

3. WUNDAUFLAGEN

Die Deutsche Gesellschaft für Phlebologie hat 1996 in einer Leitlinie Anforderungen an einen optimalen Verband formuliert:

- Aufnahme von überflüssigem Wundsekret ohne Wundaustrocknung mit der Möglichkeit atraumatischer Verbandswechsel
- steriles, nicht toxisches, nicht sensibilisierendes Material
- Adaptationsfähigkeit an die in der Wunde herrschenden Heilungsphasen
- Gasaustausch Verband – Umwelt muß begrenzt möglich sein
- Schutz gegenüber physikalischen, chemischen und mikrobiellen Belastungen
- Reduktion von Schmerz und Juckreiz
- keine Inkorporation von Verbandsbestandteilen in die Wunde
- Eignung zur Selbstbehandlung durch den Patienten
- gutes Preis-/Wirksamkeitsverhältnis.

Aufgrund des hohen Stellenwertes, die die Behandlung chronischer Wunden in den letzten Jahren erlangt hat, ist eine Vielzahl von verschiedensten Wundauflagen entwickelt worden. Um die Orientierung bei der großen Zahl von Wundtherapeutika zu erleichtern, sollen im Folgenden die wesentlichsten Gruppen beschrieben werden. Bei den Beispielen wird kein Anspruch auf Vollständigkeit der Präparate erhoben.

3.1. Polyacrylate

Sie gehören zur Gruppe der synthetischen Wundverbände. Es handelt sich um eine kissenförmige Wundauflage, die einen sog. Superabsorber aus Polyacrylat enthält. Der Superabsorber wird mit Ringerlösung aktiviert, diese wird kontinuierlich an die Wunde abgegeben und gleichzeitig Sekret aufgenommen. Dadurch kommt es zu einem Saug-Spüleffekt mit sehr guter Reinigungswirkung.

Beispiele: TenderWet 24®, TenderWet Duo®.

3.2. Hydrogele

Hydrogele bestehen aus Carboxymethylzellulose, Pektin, Propylenglycol und haben je nach Produkt einen bis zu 60%igen Wasseranteil und können mit Kalziumalginat kombiniert sein. Durch den hohen Wassergehalt eignen sie sich gut zum Lösen von fibrinösen, nekrotischen, trockenen Belägen und zur Rehydrierung von Wunden. Die Sekretaufnahme ist dadurch begrenzt. Die Kombination mit Hydrokolloiden kann die Reinigungswirkung verstärken – Cave Wundrandmazeration.

Beispiele: NU Hydrogel mit Alginat®, Varihesive Hydrogel®, Suprasorb G Amorphes Gel®, Intrasite Gel®, Comfeel Gel®.

3.3. Alginate

Alginate werden v.a. in der Reinigungsphase und bei mäßig bis starker Wundsekretion verwendet. Sie sind als Kompressen und Tamponaden im Handel. Alginate bestehen aus Salzen der Alginsäure, welche aus der Braunalge gewonnen werden. Aufgrund der Quelleigenschaften sind sie zur Wundreinigung geeignet. Bei Kontakt mit dem Wundsekret entsteht aus unlöslichem Kalziumalginat lösliches Natriumalginat, indem die Kalziumionen gegen die im Blut und Wundsekret vorhandenen Natriumionen ausgetauscht werden. Es kommt dadurch zur Quellung und es entsteht ein Gel, das die Wunde ausfüllt und ein feuchtes Wundmilieu gewährleistet. Durch diesen Ionenaustausch ist auch eine hämostyptische Wirkung gegeben. Alginate können bis zum 20-fachen ihres Eigengewichtes an Sekret binden.

Beispiele: Kaltostat®, Sorbsan Calcium-Alginat®, Sorbalgon®, Algosteril®, Suprasorb A®.

3.4. Hydrofaserverbände

Sie können bis in die Epithelisierungsphase verwendet werden, bestehen aus Natriumcarboxymethylcellulose und sind als Kompressen und Tamponaden im Handel. Sie bieten hohe Saugfähigkeit (30g Sekret/g Hydrofaser), Wundsekret wird nur in vertikaler und nicht in horizontaler Richtung absorbiert. Bei wundrandüberlappender Anwendung eignen sie sich daher sehr gut als Wundrandschutz bei mazerierter und ekzematisierter Wundumgebung. Sie können ideal bei polyvalenter Kontaktallergie appliziert werden. Bei trockenen Wunden empfiehlt sich zusätzliches Befeuchten mit physiologischer Kochsalzlösung oder Ringerlösung.

Beispiele: Aquacel®, Aquacel Ag®, Textus multi® (in Kombination mit Textus Spray®, einer flüssigen Hyaluronsäure für die Granulations- und Epithelisierungsphase geeignet).

3.5. Silberhältige Wundauflagen

Ionisches Silber hat aufgrund seines breiten antimikrobiellen Wirkungsspektrums in letzter Zeit wieder an Bedeutung in der Wundbehandlung gewonnen. Es wirkt vor allem über eine Störung der DNA-Synthese und Bindung an Struktur- und Funktionsproteine der Bakterienzelle. Im Gegensatz zu anderen antiseptischen Substanzen hat Silber eine sehr geringe Toxizität. Es werden verschiedene Materialkombinationen mit Silberionen bzw. nanokristallinen Silber angeboten. Die Anwendung silberhältiger Wundauflagen ist vor allem bei infizierten und stark bakteriell kontaminierten Wunden indiziert.

Beispiele: Actisorb silver®: enthält Aktivkohlefasern mit Silberimprägnierung, Aktivkohle absorbiert Bakterien, Sekret, Detritus und Geruch; Silber wirkt bakterizid.

Acticoat® enthält nanokristallines Silber welches 3 Tage aktiv bleibt. Es muß mit sterilem Aqua dest befeuchtet werden, um aktiviert zu werden. Bei Verwendung von Kochsalzlösung entsteht AgCl und die Silberionen werden inaktiviert. Ist die Auflage zu trocken, entstehen Silberniederschläge auf der Wunde. Die blaue Seite der Auflage muß auf der Wunde zu liegen kommen. Acticoat kann bis zu 3 Tagen auf der Wunde belassen werden, ein Sekundärverband ist notwendig.

Kombinationsprodukte: Contreet H®: Hydrokolloidverband mit Silberionen, welche beim Quellvorgang freigesetzt werden; Contreet foam Ag®: Schaumstoffverband mit Silberionen, Aquacel Ag®: Hydrofaserverband mit Silberionen, Acticoat absorbent®: Kalziumalginat mit nanokristallinem Silber.

3.6. Schaumstoff- und Hydropolymerverbände

Sie können bis in die Epithelisierungsphase verwendet werden. Sie bestehen aus einem Polyurethanschaumstoff als Speicher und einer semipermeablen Polyurethanoberfläche mit oder ohne Kleberand. Es handelt sich um strukturbeständige, sich nicht auflösende Verbände, die bei Sekretkontakt quellen. Der Verbandswechsel erfolgt auch hier je nach Sekretionsverhalten der Wunde. Zusätzlich zur Absorption von Exsudat und Zelldetritus wird auch eine Druck- und Sogwirkung auf den Wundgrund ausgeübt, wodurch die Granulation gefördert wird. Produkte ohne Kleberand sind zur Tamponade von Wundhöhlen, bei instabiler Wundumgebung oder zur passageren Defektdeckung von operativen Wunden geeignet.

Beispiele: Tielle® (sacrum, plus, borderless, lite), Allewyn® (non adhesive, adhesive mit Kleberand, heel Fersenverband, sacrum, cavity), PermaFoam®, Contreet foam Ag® (adhesive, non adhesive), Suprasorb P®, Mepilex® (border).

3.7. Hydrokolloide

Sie können bis in die Epithelisierungsphase verwendet werden. Es handelt sich um semiokklusive Wundverbände auf der Grundlage von Pektinen, Gelatine und Zellosederivaten. Hydrophile kolloidale Partikel sind in ein hydrophobes Polymergerüst eingefügt, darüber befindet sich eine semipermeable (undurchlässig für Flüssigkeiten und Keime, durchlässig für Gase) Polyurethanoberfläche. Die hydrophilen Partikel quellen bei Sekretkontakt zu einem Gel, wodurch die Adhäsion zur Wundoberfläche verloren geht, klinisch ist dies als Blasenbildung zu erkennen. In diesem feuchten Wundmilieu werden Fibroblasten und Makrophagen aktiviert, Wachstumsfaktoren exprimiert, dadurch die Angiogenese und die Keratinozytenproliferation gefördert. Dort wo kein Kontakt mit

Wundsekret besteht, klebt der Verband auf der Haut. Die Wundumgebung sollte daher stabil also frei von Irritationen und Ekzemen sein. Für spezielle Lokalisationen wie Ferse oder Sakralbereich gibt es einen zusätzlichen Fixierband zur besseren Haftung. Hydrokolloide können je nach Wundsekretion mehrere Tage bis zu maximal einer Woche auf der Wunde verbleiben, sie sollen nicht auf infizierte Wunden appliziert werden. Unter dem Hydrokolloidverband entsteht ein Gel, welches beim Verbandswechsel mit Ringerlösung oder physiologischer Kochsalzlösung entfernt werden muß. Eine eventuelle Mazeration des Wundrandes durch das Gel kann durch Kombination mit einem Hydrofaserverband minimiert werden.

Beispiele: Suprasorb H (standard, dünn, border, sacrum)®, Varihesive E (border, extradünn)®, Hydrocoll (concave, sacral, thin)®

Kombinationsprodukte: Contreet H®: Hydrokolloidverband mit Silberionen, welche beim Quellvorgang freigesetzt werden; CombiDerm®: Hydrokolloid mit superabsorbierendem Wundkissen, Comfeel plus®: Hydrokolloidverband mit Calciumalginat.

3.8. Vakuumversiegelung

V.A.C.® - Vacuum Assisted Closure System: Die V.A.C.-Therapieeinheit ist zur Fortsetzung der effektiven Wundreinigung nach suffizientem chirurgischen Debridement und vor allem in der Granulationsphase anzuwenden. Durch Anlegen eines kontinuierlichen oder intermittierenden Unterdruckes mit Hilfe eines Schwammes wird die Wundfläche durch Wundretraktion verkleinert, die Granulationsgewebeneubildung und die Durchblutung des Wundgrundes gefördert, Wundsekret abtransportiert und die Keimzahl reduziert. Der schwarze Polyurethanschwamm ist grobporig und trocken und wird bei stark sezernierenden und infektiösen Wunden eingesetzt. Der weiße Polyvinylalkoholschwamm ist feinporig und hydriert, verhindert das Einwachsen von Gewebe und ist insbesondere zum Schutz von Sehnen, Nerven und Gefäßen geeignet. Das Minivac-System ist auch für die ambulante Durchführung geeignet. Die Verwendung erfolgt 1-4 Wochen, für die Epithelisierungsphase muß auf ein anderes Verbandsystem umgestellt werden bzw. kann eine operative Deckung in Betracht gezogen werden.

3.9. Proteaseregulierende Wundauflagen

Protease modulierende Matrix: Es handelt sich um eine gefriergetrocknete Matrix aus bovinen Kollagen und oxidiertes, regeneriertes Zellulose. Die Anwendung erfolgt bei stagnierenden Wunden in der Granulationsphase ohne Fibrinbelag bis in die Epithelisierungsphase. Proteasen (Matrixmetalloproteinasen, Elastasen, Plasmin) sind in der chronischen Wunde im Überschuß vorhanden und hemmen bzw. inaktivieren Wachstumsfaktoren. Durch die große Oberfläche dieser Matrix werden Proteasen gebunden

und inaktiviert, endogene Wachstumsfaktoren gebunden und dadurch geschützt. Diese Wachstumsfaktoren werden bei Resorption der Matrix wieder in ihrer aktiven Form freigesetzt. Es werden freie Radikale gebunden und die Zellproliferation gefördert. Die Matrix wirkt auch hämostatisch und gewährleistet ein feuchtes Wundmilieu, sie kann in Kombination mit Hydrokolloiden und Folien verwendet werden.

Beispiel: Promogran®.

Biodegradierbares Kälberkollagen: Es ist als Schwammstruktur im Handel und kann bei stagnierenden Wunden in der Granulationsphase verwendet werden. Exsudat, Detritus und Proteasen werden gebunden, dadurch wird die Migration und Proliferation von Fibroblasten und damit die Kollagensynthese und in weiterer Folge die Reepithelisierung gefördert. Die Schwammstruktur gewährleistet ein feuchtes Wundmilieu, die Kombination mit Hydrokolloiden ist möglich.

Beispiel: Suprasorb C®.

4. TISSUE ENGINEERING PRODUKTE

Tissue Engineering Produkte greifen aktiv in die Wundheilung ein und werden aus autologen, allogenen oder xenogenen Zellen hergestellt. Voraussetzung für die Anwendung ist eine gereinigte, infektfreie Wunde. Sie sind nur speziellen Indikationen vorbehalten, da sie derzeit noch sehr teuer sind.

Beispiele für derzeit in Europa erhältliche Tissue Engineering Produkte mit Zulassung Ulcus cruris venosum sind:

Epicel®: Keratinozytenautograft.

Epidex®: Autologe Keratinozyten aus Haarwurzelnzellen.

Laserskin®Autograft: Hyaluronsäuresheets mit autologen Keratinozyten besiedelt.

Bioseed®-S: Autologen Keratinozyten in Fibrinkleber suspendiert.

5. WACHSTUMSFAKTOREN

Die Ergebnisse aus vorliegenden klinischen Untersuchungen zum Einsatz von Wachstumsfaktoren bleiben bisher weit hinter den Erwartungen zurück. Die klinische Anwendung von Wachstumsfaktoren ist daher nur speziellen Indikationen vorbehalten. Voraussetzung für die Anwendung ist eine gereinigte und infektfreie Wunde. Das derzeit einzige zugelassene Präparat ist Regranex-0,01% Gel®, das Becaplermin, einen rekombinanten humanen Thrombozytenwachstumsfaktor (rhPDGF-BB) enthält. Es ist zugelassen für neuropathische und diabetische Ulcera bis maximal 5 cm².

Beispiel: Regranex-0,01% Gel®

6. ALLGEMEINES

Es wird eine indifferente Pflege für die Wundumgebung und die Haut der Beine empfohlen, um Sensibilisierungen und damit der Entstehung polyvalenter Kontaktallergien vorzubeugen. Am besten geeignet sind weiße Vaseline oder kaltgepresstes Olivenöl, welche bei der Verwendung von nichtklebenden Wunddressings bis an den Wundrand appliziert werden können und damit gleichzeitig vor Mazeration schützen. Bei jedem Verbandswechsel sollte die Haut von Salbenresten befreit werden. Dies gelingt mit Olivenöl und durch Abduschen des Beines. Das Ausduschen der Wunde mit der Badezimmerdusche ist möglich.

Im Falle einer suspekten Unverträglichkeit von Verbandsmaterial oder Lokalthapeutika empfiehlt sich die Durchführung einer Epicutantestung, wobei auch eigene Substanzen und geplante Wunddressings mitgetestet werden können.

Literatur

1. Braun S, Jünger M: Therapie des Ulcus cruris venosum. Hautarzt 2003, 54: 1059-1064
2. Cameron J. Skin care for patients with chronic leg ulcers. J Wound Care 1998, 7(9): 459-462
3. Coerper S, Gottwald G, Beckert S, Becker HD. Wundheilung und –behandlung 2004 – Der aktuelle Stand. ZfW 2004, 1: 20-23
4. Debus ES, Schmidt K, Ziegler UE, Thiede A. Wachstumsfaktoren in der Wundheilung. ZfW 2000, 12/1: 14-33
5. Dissemond J, Goos M. Optionen des Debridements in der Therapie chronischer Wunden: JDDG 2004: 743-751
6. Dissemond J, Schmid EN, Esser S, Witthoff M, Goos M. Untersuchungen zur bakteriellen Kolonisation chronischer Wunden in einer universitären dermatologischen Wundambulanz unter besonderer Berücksichtigung von ORSA. Hautarzt 2004, 55(3): 280-288
7. European Wound Management Association (EWMA). Position document: Wound bed preparation in practice. London: MEP Ltd, 2004
8. European Wound Management Association (EWMA). Position document: Understanding compression therapy. London: MEP Ltd, 2003
9. Gardner SE, Frantz RA, Doebbeling BN. The validity of the clinical signs and symptoms used to identify chronic wound infection. Wound Repair Regen 2001, 9(3): 178-186
10. Hunziker T. Autologer kultivierter Hautersatz. Der Hautarzt 2004, 11: 1077-1084
11. Konsensus der Deutschen und Österreichischen Ges. f. Wundheilung und Wundbehandlung zur Vakuumversiegelung „VAC-Therapie Einheit“. ZfW 2003,6: 242-246
12. Konsensusempfehlung zur Auswahl von Wirkstoffen für die Wundantiseptik. ZfW 2004, 3: 110-120

13. Leitlinie zur Diagnose und Therapie des Ulcus cruris venosum der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie: www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/11/phle-ucv.htm
14. Mumcuoglu KY. Clinical applications for maggots in wound care. Am J Clin Dermatol 2001, 2(4): 219-227
15. Stege H, Mang R: Wundreinigung und –behandlung des Ulcus cruris. Hautarzt 2003, 54: 1053-1058
16. Trengove NJ, Stacey MC, MacAuley S, et al. Analysis of acute and chronic wound environments: the role of proteases and their inhibitors. Wound Repair Regen 1999, 7(6): 442-452
17. Valencia IC, Falabella A, Kirsner RS, Eaglstein WH. Chronic venous insufficiency and venous leg ulceration. J Am Acad Dermatol 2001,44: 401-421
18. Vasel-Biergans A, Probst W. Wundauflagen für die Kitteltasche: Wiss. Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart 2003
19. Wollina U. Evidenz-basierte Medizin in der Wundbehandlung: ZfW 2003,5: 194-197
20. Ziegler UE, Dietz UA, Schmidt K. Wundbettkonditionierung bei chronischen Wunden. ZfW 2003, 5: 198-203

Interessenskonflikt: Die Autoren versichern, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt wird, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen.