

Etwa 2,7 Millionen Menschen leiden in Deutschland unter komplexen Wunden, von denen rund ein Drittel mit einem chronischen Verlauf einhergeht. Die Prävalenz chronischer Wundpatienten beträgt somit mindestens 1,1 % der Gesamtbevölkerung ^[15]. Eine lokale Wundinfektion ist weiterhin ein Kernproblem der gestörten Wundheilung ^[16;9;11]. Für die Versorgung dieser und auch infektionsgefährdeter chronischer und akuter Wunden sind lokale antimikrobielle Behandlungsprinzipien, z. B. in Form von antimikrobiellen Wundverbänden unabdingbar und State-of-the Art ^[3;13]. Dies ergibt sich auch auf Grund der zunehmenden bakteriellen Antibiotikaresistenz ^[8;12], auch gegenüber Reserveantibiotika ^[2], der Bedeutung der Adhärenz der Patienten für die Wundheilung ^[14;18] und der Versorgungsrealität ^[4;5].

»Obwohl die Wundbehandlung in der Medizin seit langem und immer noch eine Herausforderung darstellt, ist die Evidenz für die Auswahl von Wundantiseptika sowohl zur Prävention von Wundinfektionen als auch zur antiseptischen Behandlung insbesondere chronisch infizierter bzw. kritisch kolonisierter Wunden unbefriedigend. Da als Entscheidungsgrundlage nur wenige vergleichende klinische Untersuchungen vorliegen, müssen als Auswahlkriterien alle zur Verfügung stehenden Befunde von der in-vitro-Testung bis zur klinischen Studie einschließlich Meta-Analysen, zu einer plausiblen Synopse zusammengeführt werden. ... In Anbetracht der nach wie vor limitierten Studienlage muss bei der Auswahl des antiseptischen Wirkstoffs die Gesamtheit der präklinischen und klinischen Befunde zur antiseptischen Wirksamkeit und Verträglichkeit berücksichtigt werden.« ^[13]

Klinische Prüfung und Bewertung

Unstrittig ist, dass die Prüfung der Eignung und Wirksamkeit von Wundaufgaben evidenzbasiert erfolgen muss. Die evidenzbasierte Medizin ist definiert als *»die gewissenhafte, explizite und vernünftige Verwendung der aktuell besten Evidenz, um Entscheidungen über die Versorgung einzelner Patienten zu treffen.«* ^[19;20]. Folgerichtig wird die verfügbare Evidenz in hierarchische Evidenzstufen klassifiziert, wie z. B. in 7-Stufen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA).

Entgegen der häufig geäußerten Ansicht, es gäbe keine validen Aussagen, findet man zahlreiche publizierte Ergebnisse aus in-vitro-Studien und klinischen Studien zur lokalen Wundtherapie mit antimikrobiellen Wundverbänden. So sind z. B. in PubMed (Studienrecherche, Stand 30.04.2020*) insgesamt 961 Publikationen zu klinischen Studien zu finden, davon 336 Artikel zu antimikrobiellen Wundaufgaben.

In 199 dieser publizierten Studien wurde die lokale Wundtherapie mit Silber untersucht. Diese enthalten Ergebnisse verschiedener Evidenzstufen: von systematischen Übersichtsarbeiten (Reviews oder Metaanalysen) (Evidenzstufe Ia), über randomisiert kontrollierte Studien (RCTs) bis hin zu Real-Life-Daten oder Einzelfallberichten (Case studies, Evidenzstufe V). Zusammenaddiert dokumentieren diese Daten Erfahrungen an insgesamt mehr als 22.000 Patienten. Eine frühere Metaanalyse zur klinischen Evidenz silberhaltiger Wundaufgaben zeigte folgendes Ergebnis ^[6]: Es wurden insgesamt 851 Artikel identifiziert und 173 Artikel eingeschlossen. Hierbei fanden sich 31 randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) und acht Kohortenstudien. Bei 28 dieser Studien fanden sich statistisch signifikante Endparameter zugunsten der lokalen Wundtherapie mit Silber. Thematisch waren dies neun Studien zu Verbrennungen, 20 Studien zu anderen Indikationen (neunmal zu Ulcus cruris venosum, dreimal zu Dekubitus, zweimal zur chronischen Wunde, einmal zum Diabetischen Fußsyndrom und fünfmal zu anderen Wunden), 16 Studien mit dem Parameter Heilung, 12 Studien bezogen sich auf Lebensqualität inklusive Schmerz, acht Studien auf die Kosteneffektivität und drei Studien auf die Reduktion der bakteriellen Keimlast ^[6].

Die Auswertung solcher Literaturrecherchen erfolgt oftmals in dem Sinne, dass eine unzureichende Menge oder fehlende Evidenz der Stufen Ia oder Ib als Nicht-Vorhandensein einer Evidenz bewertet wird und eine Studie nur mit dem Endpunkt der vollständigen Abheilung der Wunde als qualitativ hochwertig betrachtet wird. Dies steht im Widerspruch zur Tatsache, *»dass Wundtherapeutika für unterschiedliche Zielsetzungen und nur in bestimmten Heilungsphasen medizinisch notwendig sein können oder auch phasengerecht sequentiell angewendet werden. Dementsprechend gibt es eine Vielzahl von Endpunkten, die aus versorgender Sicht medizinisch sinnvoll sind, dabei aber nicht dem »Goldstandard« des Endpunktes einer kompletten Wundabheilung (wound closure) entsprechen.«* ^[1]. Dies gilt insbesondere für die lokale antimikrobielle Wundtherapie, deren Zielsetzung die Reduktion der Keimbelastung in der Wunde ist und dadurch eine Infektionskontrolle und die erfolgreiche Bekämpfung der Infektion durch eine antibakterielle Wirksamkeit zu erreichen, die für den weiteren Wundheilungsverlauf maßgeblich ist ^[1].

Diskussion

Nicht berücksichtigt wird in diesem Zusammenhang, dass die Heterogenität der einzelnen Studiendesigns und damit auch die Endpunkte maßgeblich durch die folgenden Parameter oder Kriterien beeinflusst werden:

1. Eine Wunde ist kein umschriebenes Krankheitsbild, sondern ein Symptom. Die lokale Wundtherapie ist sehr komplex (Komplexität und Heterogenität der Patientenklientel, Vielzahl an Behandlern, Inter- und Multidisziplinarität etc.). Die Wundheilung verläuft in verschiedenen Heilungsphasen, die unterschiedliche Verbandmittel erfordern können. Nicht in allen Fällen ist ein Verbandmittel für alle Heilungsphasen geeignet und häufig ist eine lokale Wundtherapie mit verschiedenen Verbandmitteln, die phasenadaptiert eingesetzt werden, für den Therapieerfolg notwendig.
2. Die Verbandmittel unterscheiden sich in der Regel rein optisch deutlich voneinander. Eine doppelte Verblindung ist nur in Ausnahmefällen möglich.
3. Das Bewertungsverfahren muss auf die angewendete Technologie ausgerichtet sein, so dass eine Übertragbarkeit der Studienergebnisse für ein Produkt, wie z. B. eine silberhaltige Wundaufgabe, auf ein anderes Produkt des gleichen Herstellers mit gleichem Wirkansatz, aber einem anderen Trägermaterial gegeben ist. (s. u. Aspekte der Technologiediskussion)
4. Die Fokussierung auf den Endpunkt der vollständigen Abheilung ist für antimikrobielle Wundverbände medizinisch nicht sinnvoll, da die lokale antimikrobielle Wundbehandlung zeitlich begrenzt zur Therapie der Infektion erfolgt (s. 5.) und nicht alle Wunden in diesem Zeitraum vollständig abheilen können. Die vollständige Wundheilung ist daher wahrscheinlich nur unter wissenschaftlichen Aspekten ein Kriterium und abhängig vom jeweiligen Behandlungsziel und der Intervention sind andere klinische Endpunkte relevant ^[17].
5. Bei einer infizierten Wunde steht die erfolgreiche Therapie der lokalen Infektion im Vordergrund. Parameter für eine erfolgreiche Therapie sind hier z. B. die Vermeidung einer septischen Ausbreitung der Infektion, die Reduktion der klinischen Infektionszeichen, die Reduktion der Keimzahl in der Wunde sowie die Reduktion der Wundfläche.
6. Für die Wahl der Endpunkte sind auch die für die Patienten relevanten Nutzen, wie z. B. Geruchsminderung, Schmerzreduktion, geringere Frequenz der Verbandwechsel oder die Mobilität maßgeblich ^[1;10].
7. Bereits vorliegende Studien und Evidenznachweise müssen als bestmögliche Evidenz berücksichtigt werden. Es sollten keine zusätzlichen Endpunkte für die Auswertung und Antragstellung gegenüber dem G-BA für bisher als Verbandmittel erstattete Wundverbände, die auf Grund der neuen Klassifizierung zur Gruppe der »Sonstigen Produkte zur Wundbehandlung« (Teil 3) gehören, gefordert werden.
8. Möglichkeit der gemeinsamen Diskussion und ggf. Anpassung der Bewertungskriterien mit dem G-BA, den Fachgesellschaften, den Fachexperten und den Herstellern.
9. Für die betroffenen Hersteller muss eine Beratungsmöglichkeit durch den G-BA im Vorfeld der prospektiven Studienplanung sowie vor einer Antragseinreichung gegeben sein.

Konsequenzen

Aus dieser nicht abschließenden Betrachtung lassen sich folgende Konsequenzen ableiten. Mögliche Bewertungskriterien sind im Folgenden beispielhaft aufgelistet und je nach Fragestellung der Studie, können primäre Endpunkte auch als sekundäre Endpunkte betrachtet werden. Die Reihenfolge der Kriteriennennung hat keine Relevanz.

Für die Bewertung eines antimikrobiellen Wundverbandes in den verschiedenen Studiendesigns eignen sich als primäre Endpunkte z. B.

- > Infektionsvermeidung/-bekämpfung
- > Reduktion der klassischen klinischen Infektionszeichen (Rubor, Tumor, Dolor, Calor, Functio laesa)
- > Reduktion der Keimlast/Keimzahl in der Wunde
- > Geruchsminderung
- > Reduktion der Schmerzen
- > Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Patientenzufriedenheit/-akzeptanz
- > Reduktion der Wundfläche oder Wundverschluss
(Auf Grund der begrenzten Therapiedauer ist ein Wundverschluss i.d.R. nicht möglich.)

Geeignete sekundäre Endpunkte sind z. B. (einschließlich einiger Kriterien für den patientenrelevanten Nutzen)

- > Infektionsvermeidung/-bekämpfung
- > Reduktion der klassischen klinischen Infektionszeichen (Rubor, Tumor, Dolor, Calor, Functio laesa)
- > Reduktion der Keimlast/Keimzahl in der Wunde
- > Handling (Einfachheit der Anwendung)
- > Mazerationsvermeidung
- > Heilungs-/Tragedauer (Frequenz der Verbandwechsel)
- > Leistungsfähigkeit (feuchte Wundbehandlung, Unterstützung der Wundheilung)
- > Geruchsminderung
- > Reduktion der Schmerzen
- > Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Patientenzufriedenheit/-akzeptanz
- > Reduktion der Wundfläche oder Wundverschluss
- > Verbesserung der Wundumgebung
- > Verbesserung des Wundzustandes
- > Ggf. auch Vermeidung einer systemischen Antibiotikagabe oder
- > Ggf. auch Reduktion stationärer Aufenthalte

Technologie

Unter der Technologie wird die Kombination aus der additiven Komponente und einem Trägermaterial verstanden. Bekannte Trägermaterialien sind z. B. Polyurethanschaumstoff unterschiedlicher Porengröße und -struktur, Alginat, Fasern, Gelverbindungen oder amorphe Hydrogele. Als additive Komponente dienen z. B. antimikrobielle Komponenten, wie z. B. Silber oder Silberverbindungen, Polihexanid (PHMB), Iod oder Iodverbindungen sowie verschiedene wundheilungsfördernde Zusätze wie z. B. Kollagen.

Die spezifische wundheilungsfördernde Wirkung ergibt sich aus der Kombination des jeweiligen Trägermaterials und der additiven Komponente. Dabei ist es für den medizinischen Nutzen unerheblich, um welche Variante eines Wundverbandes, z. B. Schaumstoffverband oder Faserverband mit oder ohne Haftrand, es sich handelt. Sofern das wundseitige Trägermaterial die gleichen Eigenschaften besitzt, ist der Nachweis des medizinischen Nutzens für eine Produktvariante ausreichend. Damit soll vermieden werden, dass für unterschiedliche Produktvarianten bei gleicher Nutzung weitere aufwändige Studiennachweise zu erbringen sind.

Silber	<ul style="list-style-type: none"> › Silberhaltige Wundauflagen können elementares Silber oder anorganische Silber-Verbindungen oder organische Silber-Komplexe enthalten. › Elementares Silber: z. B. Silbermetall, nanokristallines Silber, kolloidales Silber › Anorganische Silber-Verbindungen: z. B. Silberoxid, Silberphosphat, Silberchlorid, Silbersulfat, Silber-Calcium-Natriumphosphat, Silber-Zirkonium Verbindung, Silbersulfadiazin oder in Verb. mit EDTA und Benzethoniumchlorid, z. B. Hydro-Verbände › Organische Silber-Komplexe: z. B. Silber-Zinkallantoinat, Silberalginat, Silberzeolith, Silbercarboxymethylcellulose › Unterschiedliche Integration des Silbers in den Wundverbänden, als Beschichtung, als Teil der Struktur oder in Kombinationen: Silberhaltige Wundverbände sind z. B. verfügbar als Alginat, Faserverbände (Hydrofaser, Polyacrylatfaser), Wunddistanzgitter, Alginatgele, Polyurethanschaumverbände, Tamponaden oder Polyethylengewebe, Aktivkohleverbände
Iod	<ul style="list-style-type: none"> › Wundverband kombiniert mit Iod bzw. Iodverbindungen wie z.B. Iodoform, PVP Iod › Iod kann auf unterschiedliche Trägermaterialien aufgebracht bzw. imprägniert werden: z. B. Baumwolle / Mullbinde
Nur amorphe Hydrogele	<ul style="list-style-type: none"> › Hydrogel befindet sich in einem amorphen, homogenen Zustand › Wundauflage besteht aus Carboxymethylcellulose und Propylenglycol, versetzt mit Wasser
PHMB	<ul style="list-style-type: none"> › Wundauflagen enthalten Polihexamethylenbiguanid als Hydrochlorid (Polyhexanid, PHMB) › Integration des Wirkstoffes in unterschiedliche Wundverbände: z. B. Hydrobalance Wundverband aus Cellulose, Polyurethanschaumverbände, Mullverbände › Die unterschiedlichen Trägermaterialien können mit wässriger PHMB Lösung imprägniert oder besprüht werden. Eine Integration des Wirkstoffes kann ebenfalls als Beimischung während des Schäumens (wie bei PU-Schäume) erfolgen.
Kollagene	<ul style="list-style-type: none"> › Wundauflage besteht aus einem feinporigen Schwamm hergestellt aus Kollagen gewonnen aus z. B. Kalbshaut
Chlorhexidin	<ul style="list-style-type: none"> › Integration von Chlorhexitidinguconat in ein Gelpad

Tabelle 1: Darstellung verschiedener additiver Komponenten von Wundverbänden ^[nach 7]

Evidenzkriterien zum Nachweis der Erstattungsfähigkeit für sonstige Produkte zur Wundbehandlung

Damit Evidenzkriterien vergleichbar sind und Studien aufgesetzt werden können, ist es sinnvoll, eine Verständigung über konkrete, medizinisch sinnvolle, therapiegerechte und erreichbare Evidenzkriterien zu erlangen. Für betroffene Produkte, die bisher als erstattungsfähige Verbandmittel im Markt sind und für die bereits bestehende Studien vorliegen, sollen die in den Studien verwendeten Evidenzkriterien im Sinne der evidenzbasierten Medizin berücksichtigt werden.

Zur Bewertung antimikrobieller Wundverbände zum Zwecke der Aufnahme in die Anlage V wird daher vorgeschlagen:

1. Die Endpunkte für den primären Endpunkt sind gleichwertig und adaptiert an das Therapieziel der Infektionsbekämpfung/-vermeidung.
2. Die Wahl des Endpunktes muss begründet werden.
3. Der Nachweis erfolgt durch:
 - a) eine klinische Studie der Evidenzstufe Ib bis IV oder
 - b) eine Metaanalyse der entsprechenden Technologie (Evidenzstufe Ia).
 - c) Optional Expertenempfehlung (Evidenzstufe V).
4. Das Bewertungsverfahren mit den vorgenannten Nachweismöglichkeiten ist auf die jeweilige Technologie ausgerichtet.
 - a) Für Produktvarianten mit der gleichen Wirkkomponente eines Herstellers erfolgt der Nachweis auf Basis der Technologie und nicht auf Produktebene (z.B. antimikrobieller Wundverband mit/ohne Haftrand oder mit verschiedenen Trägermaterialien etc.).
 - b) Dabei gilt es zu berücksichtigen, dass das Spektrum antimikrobiell wirksamer Wundauflagen neben Silber auch PHMB oder andere Substanzen beinhalten kann.

Für zukünftig zu erstellende Studien schlagen die Hersteller im BVMed folgende Punkte/Kriterien vor:

Evidenzkriterien für sonstige Produkte zur Wundbehandlung

- I. **Nachweis der antimikrobiellen Wirksamkeit in vitro** nach standardisierten Verfahren
 - > Nachweis der bakteriziden Wirksamkeit gegen mind. zwei wundrelevante Bakterienstämme (z. B. *Staphylococcus aureus* und *P.seudomonas aeruginosa*) ^[z.B. analog 13]
- II. **Nachweis des medizinischen Nutzens**
 - > Auf Basis der Technologie des Herstellers:
 - a. Mind. eine RCT Evidenzstufe I b vergleichend,
 - Primärer Endpunkt, z. B.:
 - Reduktion der Anzahl der klassischen klinischen Infektionszeichen (Rubor, Tumor, Dolor, Calor, Functio laesa)
 - Sekundäre Endpunkte, z. B.:
 - Absolute oder relative Reduktion der Wundoberfläche in cm² oder % oder Wundverschluss
 - Reduktion der Anzahl klinischer Infektionszeichen
 - Reduktion der Anzahl kritisch kolonisierter Wunden
 - Reduktion der Keimzahl
 - Wundverschlussrate bei Studienende (cm²/Tag)
 - Verträglichkeit des Wundverbandes
 - Unerwünschte Ereignisse
 - Anzahl der abgeheilten Wunden
 - Gesundheitsbezogene Lebensqualität
 - pH-Wert in der Wunde
 - Kolonisationsgrad

Bis andere nicht vergleichende Studie Evidenzstufe IV und Anwendungsbeobachtung

- Endpunkte, z. B.:
 - Infektionsvermeidung/-bekämpfung
 - Reduktion der klassischen klinischen Infektionszeichen (Rubor, Tumor, Dolor, Calor, Functio laesa)
 - Reduktion der Keimlast/Keimzahl in der Wunde
 - Handling (Einfachheit der Anwendung)
 - Mazerationsvermeidung
 - Heilungs-/Tragedauer (Frequenz der Verbandwechsel)
 - Leistungsfähigkeit (feuchte Wundbehandlung, Unterstützung der Wundheilung)
 - Geruchsminderung
 - Reduktion der Schmerzen
 - Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Patientenzufriedenheit/-akzeptanz
 - Reduktion der Wundfläche oder Wundverschluss
 - Verbesserung der Wundumgebung
 - Verbesserung des Wundzustandes
 - Ggf. auch Vermeidung einer systemischen Antibiotikagabe oder
 - Ggf. auch Reduktion stationärer Aufenthalte

oder

- b. Metaanalyse der entsprechenden Technologie, Evidenzstufe Ia

Die Kriterien sollten dem Therapieziel entsprechen und unter Studienbedingungen gut messbar und objektiv darstellbar sein.

Literatur

- [1] Augustin, M. (2012). *Praxisbeispiele zu klinischen Studien mit Medizinprodukten und deren Anwendung: Wundversorgung*. Z.Evid.Fortbild. Qual.Gesundh.wesen (ZEFQ) (10):347-53.
- [2] Benning, R. (2019) *Analyse von Hähnchenfleisch auf antibiotikaresistente Erreger*. Germanwatch-Recherche. https://www.germanwatch.org/sites/default/files/Analyse%20von%20H%C3%A4hnchenfleisch%20auf%20antibiotikaresistente%20Erreger_0.pdf (abgerufen am 11.05.2021)
- [3] Cooper, R.; Kirketerp-Moller, K. (2018). *Non-antibiotic antimicrobial interventions and antimicrobial stewardship in wound care: EWMA's antimicrobial stewardship programme*. J Wound Care 27:5:1-18.
- [4] Debus, E.; Augustin, M. (2015) *Chronische Wunden schlecht versorgt?* Gefässchirurgie (20):8-11.
- [5] Diener, H.; Debus, E.; Herberger, K. et al. (2017) *Versorgungssituation gefäßmedizinischer Wunden in Deutschland*. Gefässchirurgie (22):548.
- [6] Dissemond, J.; Böttrich, J.G.; Braunwarth, H. et al. (2017) *Evidence of silver in wound care - Meta-analysis of clinical trials of 2000-2015*. JDDG 15(5):524-36.
- [7] Dissemond, J.; Kröger, K. (2020). *Diagnostik–Therapie–Versorgung*. Für die Initiative Chronische Wunden (ICW) e. V. (Hrsg.). Chronische Wunden e. V. (ICW). 1. Auflage.
- [8] Doron, S.; Davidson, L. E. (2011) *Antimicrobial stewardship*. Mayo Clinic Proceedings. Nov. Vol. 86. Issue 11. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025619611652026> (abgerufen am 11.05.2021):1113-23.
- [9] Dreifke, M. B.; Jayasuriya, A. A.; Jayasuriya, A. C. (2015) *Current wound healing procedures and potential care*. Materials Science and Engineering: C. Vol. 48:651-62. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0928493114008662> (abgerufen am 11.05.2021)
- [10] Gottrup, F.; Apelqvist, J.; Price, P. (2010) In: EWMA Document Outcome in controls and comparative studies on non-healing wounds: recommendations to improve the quality of evidence in wound management Journal of woundcare. Vol. 19. No. 6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20551864/> (abgerufen am 11.05.2021)
- [11] Han, G., Ceilley, R. (2017) *Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments*. Adv Ther. 34. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s12325-017-0478-y.pdf> (abgerufen am 11.05.2021):599-610.
- [12] Kampf, G. (2018) *Antiseptic Stewardship. Biocide Resistance and Clinical Implications* (1. Auflage). Springer Nature Switzerland AG
- [13] Kramer, A.; Dissemond, J.; Willy, C. et al. (2019) *Konsensus: Auswahl von Wundantiseptika - Aktualisierung des Expertenkonsensus 2018* WundManagement 1/2019:1-23.
- [14] Van Netten, J. J.; Seng, L.; Lazzarini, P. A. et al. (2019) *Reasons for (non-)adherence to self-care in people with a diabetic foot ulcer*. Wound Repair and Regeneration. Sep. 27(5):530-539. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/wrr.12728> (abgerufen am 11.05.2021)
- [15] PMV Studie (2016). *Epidemiologie und Versorgung von Patienten mit chronischen Wunden. Eine Analyse auf der Basis der Versichertenstichprobe AOK Hessen/KV Hessen*. Forschungsgruppe Primärmedizinische Versorgung (PMV) Köln. www.info-wundversorgung.de/download/pmv-abschlussbericht-2015-12-03 (abgerufen am 11.05.2021)
- [16] Wound infection in clinical practice. An international consensus. Int Wound J. 2008 Jun;5 Suppl 3:iii-11. doi: 10.1111/j.1742-481X.2008.00488.x. PMID: 18489408.
- [17] Price, P.; Gottrup, F.; Abel, M. (2014). *Ewma Study recommendations for clinical investigations in leg ulcers and wound care*. Journal of Wound Care (JWC). Vol. 23. No. Sup5c:S1-S36. <https://www.magonlinelibrary.com/doi/abs/10.12968/jowc.2014.23.Sup5c.S1> (abgerufen am 11.05.2021)
- [18] Risse, A. (2013). *Compliance and non-compliance as a problem in the treatment of chronic wounds.: An overview including therapists concerns*. Phlebologie. 42 (04):209-12.

Literatur

- [19] Sackett, D. L.; Rosenberg, W. M. C.; Gray, J. A. M. et al. (1997). Übersetzung: Perleth, M. S. P. *Was ist Evidenz-basierte Medizin und was nicht?* Münch. med. Wschr. 139 (1997) Nr. 44:644-45.
<https://www.cochrane.de/de/sackett-artikel> (abgerufen am 11.05.2021)
- [20] Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 1996 Jan 13;312(7023):71-2. doi: 10.1136/bmj.312.7023.71. PMID: 8555924; PMCID: PMC2349778. (abgerufen am 12.05.2021)

Studienrecherche, Stand 30.04.2020*

Search String: (wound OR wounds OR (wound treatment) OR (wound therapy)) AND ((foam dressing) OR (alginate) OR (hydrogel) OR (super-absorbent dressing*) OR (film dressing*) OR (contact layer) OR (hydrofiber) OR (gelling fiber) OR (fiber dressing) OR collagen OR (active charcoal) OR charcoal OR hydrocolloid OR (wound dressing) OR (antimicrobial wound dressing)) AND (octenidine OR silver OR ag OR polihexanide OR (povidone iodine) OR phmb OR proteases OR (protease inhibiting) OR (MMP) OR (protease modulating)) AND ((in vivo) OR (clinical trial) OR (randomized controlled trial) OR (RCT) OR (case study) OR (clinical practice guideline) OR (clinical outcome) OR (cohort study) OR (meta-analysis) OR (systematic review) OR (case series) OR (case report) OR (observational study) OR (expert opinion)) AND (((Evidence OR study OR studies OR treatment))) AND ("2010/01/01"[PDat] : "2020/04/30"[PDat]))