

# PROFILAKTYKA I LECZENIE ZACHOWAWCZE ODLEŻYN (CZ. II)

## PREVENTION AND TREATMENT OF PRESSURE SORES (PART II)

### Streszczenie

W pracy przedstawiono podstawowe zagadnienia dotyczące patogenezy, występowania i nowoczesnego sposobu leczenia odleżyn.

W części pierwszej przedstawiono sposoby oceny czynników ryzyka, wdrożenie odpowiednich metod zapobiegania odleżynom oraz podstawowe wiadomości dotyczące koncepcji wilgotnego leczenia ran.

W części drugiej przedstawiono zasady leczenia odleżyn w zależności od zaawansowania klinicznego i poruszono problem infekcji w odleżynie.

### Summary

This article describes pathogenesis, prevalence and modern methods of treatment of pressure ulcers.

In first part there are presented methods of risk assessment, implementation of prevention strategies and techniques and basic knowledge concerning moist wound healing concept.

In second part there are presented methods of treatment of pressure ulcers depending on the clinical appearance and problem of wound infection.

### Słowa kluczowe/Key words

odleżyny ▶ profilaktyka ▶ opatrunki półprzepuszczalne ▶ metody leczenia ▶ infekcja  
pressure ulcers ▶ prevention ▶ semiocclusive ▶ methods of treatment ▶ infection

### Zasady leczenia odleżyn w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego

#### Stopień I

Reaktywne przekrwienie błędne pod wpływem ucisku palca to już pierwszy stopień

odleżyny, nie wyodrębniany w innych klasyfikacjach. Świadczy o potencjalnym ryzyku powstania głębszego uszkodzenia. Leczeniem z wyboru jest jak najszybsze odciążenie uciskniętego miejsca, odpowiednia dbałość o skórę i pilna obserwacja.

dr med. **Maciej Sopata**

prof. dr hab. med.

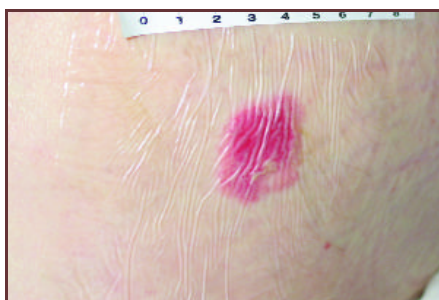
**Jacek Łuczak**

kierownik Katedry i Kliniki

Medycyny Paliatywnej

Akademii Medycznej im. Karola

Marcinkowskiego w Poznaniu



▲ Fot. 1. Błona poliuretanowa OpSite.

Zastosowanie mogą tu mieć błony poliuretanowe – są to cienkie elastyczne, przezroczyste opatrunki, chroniące skórę narażoną na ucisk i zmniejszające siły tarcia. Strona wewnętrzna błony ma właściwości adhezyjne, co powoduje jej przyleganie do skóry. Struktura błony pozwala na parowanie z powierzchni skóry, nie przepuszcza natomiast wody i zanieczyszczeń z zewnątrz. Może pozostawać na miejscu nawet do dziesięciu dni (fot. 1).

### Stopień II

Nieblednące zaczerwienienie. Często obecne są otarcia naskórka lub pęcherze. Działaniem z wyboru jest również niezwłoczne odciążenie miejsca uszkodzenia. Równocześnie taką odleżynę trzeba pokryć opatrunkiem.



▲ Fot. 2. Opatrunek hydrokoloidowy Granuflex płytka.

Do tego celu wykorzystywane są hydrokoloidy super cienkie – dzięki cienkiej warstwie aktywnej hydrokoloidu pochłaniają wysięk i dlatego mogą pozostawać na odleżynie przez dłuższy czas.

Stosowane są również błony poliuretanowe, ale ponieważ nie posiadają właściwości pochłaniających, gromadzą się wysięk pod błoną może powodować jej zsuniecie i konieczność wymiany.

### Stopień III

Odleżyna pełnej grubości skóry do granicy z tkanką podskórną. Gdy jest pokryta czarno-brązową martwicą, co stwierdza się przy dużym niedokrwieniu, należy usunąć martwicę. Do tego celu można zastosować metodę chirurgiczną, jednak potrzebny jest odpowiedni sprzęt i doświadczenie. Ponadto, aby zabieg mógł być wykonany, potrzebna jest zgoda chorego.

Alternatywą jest oczyszczanie enzymatyczne – za pomocą np. streptokinazy, którą nasąca się gazę lub opatrunki alginianowe.

Właściwości oczyszczające mają również hydrokoloidy, które występują w postaci płytki lub pasty. Płytki ma budowę dwuwarstwową:

- ▶ warstwa zewnętrzna – ochronna zabezpiecza ranę przed zabrudzeniem płynami, stolcem lub moczem;
- ▶ warstwa wewnętrzna – aktywna zawierająca hydrofilne cząsteczki karboksymetylocelulozy, zawieszona w hydrofobowej masie pektyny i żelatyny. W kontakcie z wysiękiem z rany wewnętrzna warstwa formuje żel pokrywający ranę i jednocześnie, pochłaniając nadmiar wysięku, stwarza idealne, wilgotne środowisko.

Hydrokoloidy izolują termicznie ranę, powodując jej utrzymanie w temperaturze ciała. Lekko kwaśny odczyn wytworzony pod opatrunkiem powoduje napływ żywych, zdolnych do fagocytozy granulocytów wielojądrowych, hamujących wzrost wielu patogennych bakterii i w ten sposób likwiduje ryzyko infekcji. Ułatwia on również aktywność własnych enzymów litycznych rozpuszczających uszkodzone tkanki. Kwaśne pH i zmniejszona prężność tlenu pod opatrunkiem nasilają angiogenezę, a w konsekwencji ziarninowanie. Wilgotny wysięk pod opatrunkiem pozwala na migrację komórek, a podczas wymiany nie powoduje ich zerwania czy uszkodzenia.

Opatrunki te łagodzą ból rany, a ich wymiana jest bezbolesna. Jest to możliwe, ponieważ przy zmniejszonej prężności tlenu zmniejsza się produkcja prostaglandyny E<sub>2</sub>, uwalniającej zakończenia nerwowe na bodźce bólowe, a w wilgotnym środowisku końcówki nerwowe ulegają mniejszej stymulacji niż gdy są odwodnione. Ponadto, ból jest łagodzony, gdyż sam opatrunek działa jako mechanizm osłonowy przed tarciami i innymi siłami działającymi na ranę [1]. Hydrokoloidy są również idealnymi opatrunkami pokrywającymi np. hydrozele lub opatrunki złożone (fot. 2).

W związku z zamieszczeniem niepełnej wypowiedzi **Cezarego Gwizdały z firmy Pfizer Polska** w artykule X Jubileuszowy Zjazd PTZS, opublikowanym w numerze 4/2003, poniżej drukujemy ją w całości:

Przyjechaliśmy na X Zjazd PTZS, chcąc zaprezentować uczestnikom Zyvoxid, nasz najnowszy antybiotyk, stosowany w infekcjach Gram(+). Zyvoxid jest jedynym antybiotykiem w infekcjach MRSA i VRE, mającym postać tabletki. Umożliwia on tym samym terapię sekwencyjną, czyli wcześniejsze przejście z formy dożylniej terapii na doustną – tańszą i związaną z mniejszym ryzykiem dla pacjenta.

Uczestnicy Zjazdu to na ogół osoby świetnie zorientowane w rynku leków. Ponieważ właśnie oni mają wpływ na to, jakie leki znajdują się w apteczce szpitalnej, chcielibyśmy dotrzeć do nich z informacją o nowych możliwościach zwalczania zakażeń wywołanych przez Gram(+) szczepy odporne, takie jak MRSA.

Niepowodzenia terapeutyczne w tej dziedzinie są źródłem znaczących, dodatkowych kosztów dla szpitali, dlatego też chcielibyśmy przekonać dyrekcje szpitali, że wyjściowa cena antybiotyku nie zawsze określa całkowity koszt terapii. Chcemy, aby osoby korzystające z naszych leków miały o nich pełną wiedzę.

Uczestnicząc w X Zjeździe PTZS, dowiadujemy się, czego potrzebują lekarze, jak często w polskich szpitalach występują problemy związane z zakażeniami szczepami opornymi.



▲ Fot. 3. Opatrunek złożony Nu-Gel.

hydrofobowych polimerów mających w swojej strukturze grupy hydrofilowe. W zależności od użytego polimeru są bardzo uwodnione – zawierają około 92–95% wody. Z tego powodu mają bardzo duże właściwości oczyszczające i są stosowane w początkowym okresie leczenia ran w celu ich uwodnienia, zapoczątkowania autolizy i oczyszczenia.



▲ Fot. 4. Opatrunek poliuretanowy Tielle.

W Polsce hydrożele występują w postaci płytek – Aquagel, który wymaga pokrycia drugim opatrunkiem. Pozostałe hydrożele są w postaci specjalnych aplikatorów i tub – IntraSite Gel i Purilon. W celu zwiększenia ich właściwości pochłaniających i dłuższego utrzymania na ranie tworzy się opatrunki złożone, np. łączy się hydrożel z hydrokoloidami – żel hydrokoloidowy Granugel. Dzięki wysokiemu uwodnieniu hydrożelu (~80% wody) powoduje nasączenie i łatwe oddzielenie martwicy, pozwalając również – dzięki zwiększonym zdolnościom pochłaniającym hydrokoloidu – na dłuższe pozostawanie w ranie.



▲ Fot. 5. Zdolności pochłaniające opatrunku hydrof włókiennego Aquacelä.

Istnieje również opatrunek złożony, będący połączeniem hydrożelu i alginianu – Nu-Gel. Łączy on w sobie właściwości wysoce uwodnionego hydrożelu i wysoko pochłaniającego alginianu. Ponadto, wymaga pokrycia drugim opatrunkiem pokrywającym (fot. 3).



▲ Fot. 6. Opatrunek alginianowy Kaltostat.

W przypadku odleżyny ziarninującej, zwykle z umiarkowaną ilością wysięku, stosuje się również opatrunki poliuretanowe. Są to płytki o grubości 5–8 mm lub owalne i okrągłe gąbki. W procesie produkcji poliuretan, pod wpływem wysokiej temperatury, tworzy piankę o strukturze komórek powietrznych, które „łapią” wysięk. Mają bardzo dobre właściwości pochłaniające – stosuje się je do oczyszczonych ran powierzchniowych – płytkich lub głębokich

– gąbki. Mają działanie termoregulacyjne i są szczególnie polecane do leczenia owrzodzeń żylnych podudzi. Nie mogą być stosowane na rany suche i nie wolno ich namaczać lub łączyć z antyseptykami na ranie. Płytki mają zewnętrzny plaster pozwalający utrzymać je na ranie, gąbki wymagają pokrycia opatrunkiem pokrywającym (fot. 4).

W przypadku, gdy rana jest oczyszczona i ziarninuje, a ilość wysięku jest mała lub umiarkowana, opatrunkiem z wyboru są również hydrokoloidy (w postaci pasty do odleżyny wklęsłej lub płytki do płaskiej).

W przypadku ran z dużym wysiękiem zastosowanie mają szczególnie opatrunki z grupy tzw. hydrofibry (hydrowłókienne). Przedstawicielem jest tutaj opatrunek Aquacel™, który w całości zbudowany jest z karboksymetylocelulozy sodowej, głównego składnika znanych hydrokoloidów. W procesie produkcji Aquacelu™, dzięki specjalnemu procesowi, hydrokoloid w postaci włókien jest przygotowywany w postaci płytek lub taśm. Mechanizm działania Aquacelu™ polega na tym, że wysięk jest natychmiast absorbowany w kierunku pionowym, bezpośrednio w strukturę włókna. Zwiększa to znacznie objętość możliwego do pochłonięcia wysięku, a dzięki temu, że jest on jakby „zamknięty” w strukturze opatrunku i oddalony od otaczającej skóry, znacznie zminimalizowane jest ryzyko jej maceracji i podrażnienia [2]. W kontakcie z wysiękiem z rany suchy Aquacel™ szybko ulega przemianie w miękki i przejrzysty żel, który pokrywa ranę, dostosowując się do jej powierzchni, utrzymując wilgotne i w temperaturze ciała środowisko optymalne dla procesów gojenia. Aquacel™ pochłania do 25 razy więcej wysięku niż waży i jest to zdecydowanie najwięcej ze wszystkich dotychczas produkowanych opatrunków [3, 4] (fot. 5).

W przypadku ran ziarninujących szczególnie, jakby „zatrzymanych” w procesie leczenia, w których przedłuża się proces gojenia, zastosowanie znajduje opatrunek Promogran. Jest to opatrunek zbudowany w 55% z kolagenu i 45% z utlenowanej regenerowanej celulozy. Jest bioabsorbowalny w środowisku rany, przez co nie wymaga usunięcia z jej powierzchni. Promogran w sposób aktywny moduluje środowisko rany – inaktywuje potencjalnie szkodliwe czynniki, takie jak proteazy, wolne rodniki i jony metali, które są obecne wplynie z rany przewlekłej, oraz równocześnie ochrania pozytywne czynniki, takie jak czynniki wzrostu, i dostarcza je z powrotem do rany. Ma właściwości hemostatyczne [5, 6, 7, 8].

#### Stopień IV/V

Są to odleżyny bardzo głębokie. W stopniu IV uszkodzenie dochodzi do powięzi, w V zaś ją przekracza. Najbardziej właściwym postępowaniem w tych ranach jest leczenie operacyjne. Jeżeli pacjent kwalifikuje się do takiego sposobu leczenia, to jest to leczenie szybkie i –

Infekcja powierzchniowa	brak efektów leczenia
	wzrost ilości wysięku
	zmiana charakteru wysięku – ropny
	przerastająca błada ziarnina
	krucha ziarnina
	nowe ogniska martwicy rozplywanej
Infekcja głęboka	nieprzyjemny zapach
	wzrost ucieplenia
	zwiększone napięcie bólu
	zaczernienie > 2 cm
	nowe miejscowe uszkodzenia
	wzrost temperatury ogólnej
	w ewent. biopsji kości – osteomyelitis

▲ Tab. 1. Objawy infekcji powierzchniowej i głębokiej.

co najważniejsze – bardzo skuteczne. W sytuacji, gdy jest ono niemożliwe, odleżyny muszą być leczone zachowawczo.

Rana IV/V stopnia jest zwykle wypełniona martwicą. Gdy jest to martwica czarno-brunatna, należy ją usunąć, stosując metody lub opatrunki opisane przy III stopniu.

Wygląd	Ciężkość	Bakteria	Antybiotyk	Droga podania	Czas leczenia
Rana < 4 tyg. Infekcja Powierzchniowa Bez objawów ogólnych	Średnie	S. aureus Str. spp.	Cefalexin 500 mg co sześć godz. Clindamycin 300 mg co osiem godz.	P O	14 dni
Rana < 4 tyg. Objawy ogólne	Ciężkie	S. aureus Str. spp. E. coli	Cloxacillin 2 g co sześć godz. Oxacillin 2 g co sześć godz.	IV	14 dni
Rana > 4 tyg. Infekcja Powierzchniowa, Bez objawów ogólnych	średnie/ ciężkie	S. aureus Str. spp. Bakterie beztlenowe	Amoxiciline + kw. klawulonowy 625 mg co osiem godz. Clindamycin 300 mg co osiem godz. Cefalexin 500 mg co sześć godz. + Metronidazol 500 mg co 12 godz.	P O	2–12 tyg.
Rana > 4 tyg. Objawy ogólne	Ciężkie	S. aureus Str. spp. P. aeruginosa E. coli	Clindamycin 600 mg co osiem godz. Piperacylina 2 g co sześć godz. + Gentamycyna 80 mg co 12 godz. Piperacylin-tazobactam 4,5 g co osiem godz. co osiem godz. Imipenem 500 mg co 6 godz.	IV	14 dni

▲ Tab. 2. Antybiotyki stosowane w leczeniu infekcji rany.

W przypadku żółtej martwicy rozplywanej, której zwykle towarzyszy duża ilość wysięku, stosuje się opatrunki alginianowe lub dekstranometry.

Opatrunki alginianowe są otrzymywane z soli sodowych i wapniowych kwasu algininowego – kwasu D-mannurowego i kwasu L-glu-kuronowego, który jest otrzymywany z glonów morskich, głównie brunatnic. W kontakcie z wysiękiem z rany opatrunek tworzy elastyczną, żelowo-włóknistą powłokę, utrzymującą idealne środowisko dla gojącej się rany. Ich wymiana jest bezbolesna. W czasie pochłania-

nia wysięku następuje wymiana jonów wapnia z opatrunku z jonami sodu z wysięku, co wpływa na procesy krzepnięcia i hamuje ewentualne krwawienie. Alginiany mają bardzo duże właściwości pochłaniające (około 18 razy więcej niż wagą). Występują w postaci gęstej sieci sprasowanych włókien jako płytka na rany płaskie lub sznur do ran głębokich. Wymagają pokrycia drugim opatrunkiem pokrywającym. Fot. 6 przedstawia opatrunek alginianowy Kaltostat w ranie.

Dekstranometry są zbudowane z ziaren polisacharydów, które w kontakcie z wysiękiem z rany formują żel. Stosowane są do oczyszczania głębokich ran pokrytych martwicą rozplywną. Wymagają pokrycia drugim opatrunkiem pokrywającym.

Iodosorb to dekstranomer zawierający 0,9% jodopowidonu, który uwalnia się podczas pochłaniania wysięku, działając antyseptycznie.

W przypadku rany IV/V stopnia oczyszczonej, tj. ziarninującej, zastosowanie znajdują omawiane wcześniej hydrokolojdy w postaci pasty pokryte płytką. Można też stosować opatrunki poliuretanowe w postaci gąbki, hydrowłókienne, alginiany oraz opatrunki złożone, np. Fibracol i Nu-Gel.

W przypadku tzw. leczenia paliatywnego odleżyny u chorego w bardzo ciężkim stanie ogólnym z bardzo ograniczonym czasem przeżycia stosuje się gaziki lub gazę nasączoną roztworem powidyny (Iodopowidone). Ma ona działanie antyseptyczne, pochłania przykry zapach i powoduje oczyszczanie rany.

### Problem infekcji w odleżynie

Wielu lekarzy obawia się powstania infekcji wgojącej się odleżynie, mimo że obecność bakterii w ranie nie jest z infekcją równoważna.

Bakterie są obecne we wszystkich ranach przewlekłych, ale sugerowano, że szczególnie pewien niski poziom może ułatwiać gojenie – przez produkcję enzymów proteolitycznych, jak hialuronidaza, która uczestniczy w procesie oczyszczania i stymuluje neutrofile do uwalniania proteaz [9].

Ogólnie obecność bakterii w ranie można opisać jako:

- ▶ skażenie rany – obecność nie namnażających się mikroorganizmów;
- ▶ kolonizacja rany – obecność namnażających się bakterii, ale bez wpływu na gospodarza;
- ▶ krytyczna kolonizacja – pojawia się, gdy zwiększona ilość namnażających się bakterii opóźnia gojenie;
- ▶ infekcja rany – obecność namnażających się bakterii i negatywny wpływ na gospodarza.

Obecnie, na podstawie badań, wiadomo, że procent infekcji w ranach przewlekłych przy

stosowaniu opatrunków okluzyjnych jest mniejszy i wynosi 2,6% vs. 7,1% dla opatrunków gazowych [10].

W miarę jak zwiększa się ilość bakterii, skolonizowana rana może przejść w stan tzw. ukrytej infekcji, która nie musi zajmować głębokich tkanek, ale jest w stanie znacznie opóźnić gojenie się odleżyny (tab. 1). Gdy ilość bakterii dalej się zwiększa, pojawiają się cechy infekcji miejscowej lub infekcji ogólnej (sepsis).

W ranie przewlekłej ciągle obecność bakterii może powodować masyną i ciągle odpowiedź zapalną. Odbywa się tam ciągle produkcja mediatorów zapalenia – prostaglandyny E2, tromboksanu i aktywacja neutrofilii, które uwalniają enzymy lityczne i wolne rodniki tlenowe. W okolicy rany występuje lokalna zakrzepica i uwalniane są metabolity mające działanie naczynioobkurczające, co powoduje niedotlenienie tkanek, wzmacnia dalszy wzrost bakterii i destrukcję tkanek.

Leczenie i eliminacja obecnych w ranie bakterii może polegać na:

- ▶ oczyszczeniu rany;
- ▶ płukaniu rany;
- ▶ stosowaniu miejscowym antyseptyków;
- ▶ stosowaniu opatrunków ze srebrem aktywnym;
- ▶ wykorzystywaniu antybiotyków ogólnych.

Oczyszczenie rany nie jest naukowo udowodnionym sposobem eliminacji bakterii, ale wiadomo, że usunięcie tkanki martwiczej wiąże się z usunięciem bakterii wraz z przyjaznym dla nich środowiskiem.

Ostatnio opisywane były doświadczenia dotyczące płukania rany 0,9% roztworem soli fizjologicznej pod ciśnieniem 0,5–1 kg/cm<sup>2</sup>, które nie powoduje uszkodzenia zdrowych tkanek [11].

Antyseptyki stosowane miejscowo, takie jak powidone-iodine, chlorheksydyna, nadtlenek wodoru, podchloryn sodu (roztwór Dakina) są dostępne, ale mają właściwości toksyczne dla ludzkich fibroblastów, co w świetle obecnej wiedzy znacznie ogranicza ich użycie. Godnym polecenia jest obecny na naszym rynku od sześciu lat roztwór dichlorowodoru octenidyny – Octenisept®. Jest to antyseptyk o szerokim spektrum działania antybakteryjnego, nie opóźnia gojenia ran, nie rozwija się na niego oporność i – co najciekawsze – może być używany jednocześnie z nowoczesnymi opatrunkami aktywnymi.

W ostatnim czasie wprowadzane do leczenia takich ran są opatrunki inkorporowane jonami srebra. Srebro, jako środek antybakteryjny do dezynfekcji i sterylizacji wody, było używane od wieków (Egipcjanie, Arabowie, Rzymianie) [12].

Najwcześniejsze doniesienia dotyczą przepisu z 1617 roku dotyczącego leczenia ran i owrzodzeń gołeni za pomocą roztworu jednej części srebra i trzech części kwasu azotowego [13]. Ponowne wykorzystanie srebra nastąpiło we wczesnych latach 60. XX wieku, kiedy to chirurg Moyer aplikował azotan srebra z grubymi opatrunkami bawełnianymi, z dobrym efektem przeciwko *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* i *Streptococcus* spp. [14].

### **Główne zalety srebra**

- ▶ in vitro ma szczególnie szerokie spektrum przeciwbakteryjne i nie powstaje na nie oporność;
- ▶ interferuje z transferem elektronów bakterii;

- ▶ uszkadza replikację komórek przez wiązanie się z bakteryjnym DNA;
- ▶ łączy się z błoną komórkową, co uszkadza zarówno ją, jak i receptory na poziomie komórek. łączy się z grupami sulfhydrylowymi (SH), hamuje oddychanie bakteryjne;
- ▶ niski profil toksyczności (opisywano jedynie podrażnienia skóry i argyrie – nieodwracalne szaro-niebieskie zabarwienie skóry lub błon śluzowych przy dłuższym użyciu azotanu srebra).

Samo srebro jest nieaktywne – działają jego sole jonowe, które uwalniają srebro kationowe. To przeciwbakteryjne działanie srebra wydaje się szczególnie ważne w sytuacji przewlekłej obecności bakterii, które powodują już wcześniej wspomniane utknięcie rany przewlekłej na jednym z etapów gojenia.

Można tutaj zastosować jeden z następujących opatrunków:

- ▶ Aquacel Ag – to hydrowłókienny opatrunek z karboksymetylocelulozy inkorporowany jonami srebra – na naszym rynku będzie dostępny na początku 2004 roku;
- ▶ Acticoat – to poliuretan inkorporowany jonami srebra;
- ▶ Actisorb Plus – zawiera srebro impregnowane w węglu aktywnym zamknięte wnylonowym ręka-wie.

W przypadku infekcji wgłębokich warstwach odleżyny, powinien być zastosowany celowany (po pobraniu wymazu) antybiotyk ogólnie w zależności od ciężkości zakażenia – doustnie lub dożylnie (tab 2). ■

Fot. Dr med. Maciej Sopata

#### Piśmiennictwo:

1. Gilchrist B., Reed C. (1989): The bacteriology of leg ulcers under hydrocolloids dressings, *British Journal of Dermatology*, 121, 337–344.
2. Armstrong S. H., Ruckley C. V.: Use of a fibrous dressing in exuding leg ulcers, *J Wound Care*, 1997, 6, 322–324.
3. Hampton S.: The use of AQUACEL™ in the management of non-healing pressure sore, Poster presentation at the Tissue Viability Society conference in London, UK, October 1997.
4. Robinson B. J.: An open, prospective, randomized multicentre study of a new hydrofibre dressing Aquacel®, in comparison with an alginate in the management of leg ulcers in the UK community, Presentation at the European Wound Management Association meeting in Milan, Italy, April 1997.
5. Cullen B., Smith R., Silcock D et al.: The mechanism of action of PROMOGRAN®, a protease modulating matrix for the treatment of diabetic foot ulcers, *Wound Repair Regen*, 2002, 10 (1), 16–25.
6. Vin F. Teotl, Meaume S.: The healing properties of PROMOGRAN® in venous leg ulcers *Journal of Wound Care* 2002, 11 (9), 335–341.
7. Veves A., Sheehan P., Pham Ht. et al.: Randomised controlled trial of PROMOGRAN® vs standart treatment in the management of diabetic foot ulcers., *Arch. Surg.*, 2002, 137, 822–827.
8. Cullen B., Watt P. W., Lundqvist C. et al.: The role of oxidised cellulose/collagen in chronic wound repair and ist potential mechanism of action, *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 34, 2002, 1544–1556.
9. Stone L. L.: Bacterial debridement of the burn eschar: the in vivo activity of selected organisms, *J Surg Res* 1980, 29, 83–92.
10. Field C., Kerstein M.: Overview of wound healing in a moist environment, *Amer. J. Surg.* 1994, 167 (1A) suppl. 2–6.
11. Sieggreen M. Y., Maklebrust J.: Debridement choices and challenges, *Adv Wound Care* 1997, 10, 32–37.
12. Russel A. D., Hugo W. B.: Antimicrobial activity and action of silver, *Prog Med Chem*, 1994, 31, 351–371.
13. Klassen H. J.: A historical review of the use of silver in the treatment of burns, I. Early uses. *Burns*, 2000, 26, 117–130.
14. Klassen H. J.: A historical review of the use of silver in the treatment of burns., II. Renewed interest for silver, *Burns* 2000, 26, 131–138.