

Die Wundheilung – welche Lokaltherapeutika sind noch praxisrelevant, welche nicht mehr?

W. Sellmer

Eine Fülle von publizierten Untersuchungen zur Verträglichkeit von Wirkstoffen mit der Wunde stellt den Behandler häufig vor das Problem, geeignete Lokaltherapeutika auszuwählen.

„Es bedarf somit dringender als je zuvor der Festlegung allgemeiner Leitlinien, will man der Forderung nach einer modernen, rationalen und rationalen Versorgung gerecht werden“

Hinzu kommen Änderungen der Gesetzeslage (Arzneimittelgesetzesnovelle 10, Medizinproduktegesetz) und Aspekte der Verordnungsfähigkeit (Einschränkung der Erstattungsfähigkeit seit 01.04.04, Liste des Gemeinsamen Bundesausschusses G-BA unter www.g-ba.de).

Es bedarf somit dringender als je zuvor der Festlegung allgemeiner Leitlinien, will man der

Forderung nach einer modernen, rationalen und rationalen Versorgung in der Wundheilung gerecht werden.

Da es sich bei den bisherigen Untersuchungen überwiegend um in-Vitro-Testungen handelt, beschäftigt sich die vorliegende Ausarbeitung mit der Frage, welche Bedeutung solche Untersuchungen für die Auswahl von Wundtherapeutika haben bzw. ob hieraus ein allgemein anerkannter Therapiestandard abgeleitet werden kann und welche Lokaltherapeutika heute praxisrelevant sind.

Wundheilungshemmend, gewebeunverträglich, granulationshemmend und zytotoxisch sind Adjektive, die sich zu Schlüsselbegriffen bei der Wirkstoffbewertung entwickelt haben.²⁸ Hierunter wird semantisch vieles zugeordnet, was für nicht-optimale Wundheilungsbedingungen sorgt und damit den Heilungsverlauf verzögert.

Diese Arbeit betrachtet ausschließlich Lokaltherapeutika mit definierten Wirkstoffen. Auf den Einfluss von Therapeutika mit systemischer Wirkung auf das Wundheilungsgeschehen wird hier nicht eingegangen.

Nur am Rande berücksichtigt wird die große Zahl publizierter „Meinungen“ und „Berichte über Erfahrungen in der Therapie“.

Die Wundheilung – was ist praxisrelevant?

Die komplexen molekularbiologischen Vorgänge bei der Wundheilung, welche u.a. mediator-, pH-Wert- und ionengesteuert ablaufen, geben Medizinern und anderen Naturwissenschaftlern seit Jahrzehnten Rätsel auf. Mit jeder neuen Erkenntnis und mit jeder neuen Substanz, die isoliert und identifiziert wird, tauchen neue Fragen zum Wie, Wo und Warum bezüglich ihrer Funktion in der Wundheilung auf.²⁹

Zur Betrachtung der Frage, welchen Einfluss lokal eingesetzte, pharmakologisch aktive Substanzen auf das Wundheilungsgeschehen haben, erscheint es sinnvoll, das Spektrum der existierenden und verwendeten Präparate zu beleuchten.

Mit welchen Wirkstoffen werden Wunden behandelt?

Die Rote Liste 2004 kennt ca. 280 Produkte aus den Bereichen Wundversorgung, Dermatika und Antiseptika.²² Unter Einbeziehung der ca. 100 verschiedenen, ärztlich verordneten Rezepturen (z. B. Harnstoffsalben, Farbstofflösungen, Wundpuder) können nach pharmakodynamischen Gesichtspunkten folgende Gruppen von Lokaltherapeutika unterschieden werden

- Farbstoffe
- Homöopathika
- Pflanzliche Präparate
- Enzympräparate
- Corticosteroide
- Lokalanthibiotika
- Präparate mit diversen Inhaltsstoffen
- Wundantiseptika
- Wundheilungsfaktoren

Die meisten der genannten Gruppen sind als Therapeutika in der Wundbehandlung wie im Folgenden begründet „out“.

Auch wenn nicht in jedem Einzelfall negative Einflüsse auf die Wundheilung nachgewiesen wurden, ist ihre Bedeutung aus verschiedenen Gründen verloren gegangen:

a) Farbstofflösungen (z. B. Kristallviolett-, Brillantgrün-, Eosin-, Pyoktaninlösung) stellen für den Patienten und das Personal eine große Belastung dar,²⁵ verursachen immense Kosten durch Verfärbungen von Wäsche,²⁴ haben niemals eine klinische Prüfung bestanden und sind fast ausschließlich nur als schwermetallbelastete Laborchemikalie zu erhalten.⁷ Konsequenterweise ist die Farbstoffverwendung insgesamt drastisch zurückgegangen, speziell zur Anwendung in Wunden sind es bundesweit nur noch wenige aufklärungsresistente Dermatologen, Chirurgen und Geriater, die an ihren al-

„Forensisch muss daran gedacht werden, dass Farbstoffe, speziell mit einer beabsichtigten Indikation „Wundbehandlung“ den Tatbestand des bedenklichen Arzneimittels nach § 5 AMG erfüllen und ihr Einsatz als vorsätzliche Körperverletzung gewertet werden könnte“

ten Methoden hängen. Forensisch muss daran gedacht werden, dass Farbstoffe, speziell mit einer beabsichtigten Indikation „Wundbehandlung“ den Tatbestand des bedenklichen Arzneimittels nach § 5 AMG erfüllen und ihr Einsatz als vorsätzliche Körperverletzung gewertet werden könnte! Eine besondere Situation ergibt sich bei bezüglich des letzten verbliebenen Quecksilberwirkstoffes Merbromin. Das einzige Handelsprodukt in Deutschland Mercuchrom® hat niemals eine Wirksamkeitsstudie beigebracht und wurde wegen potentieller Gefahren für den Patienten (quecksilberhaltige Produkte sind im nicht-deutschen Ausland seit über 10 Jahren verboten!) im Rahmen der Nachzulassungen gemäß 10. AMG-Novelle am 30.06.03 bundesweit verboten.

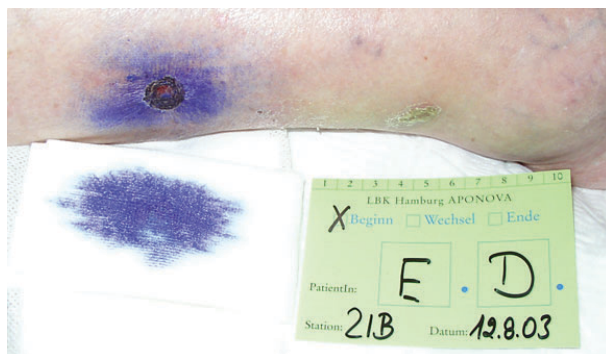


Abb. 1:
Farbstoffpräparate in der Therapie: In-Vitro und in-Vivo unerträglich!



Abb. 2:
Mercuchrom®, endlich seit 30.06.2003 in Deutschland verboten!

b) Präparate aus dem Bereich der **homöopathischen Therapie** entspringen einem therapeutischen Ansatz, der das Thema dieses Artikels verlässt. Ohne Wirknachweis erscheint ein sinnvoller Einsatz in der Versorgung von Wunden eher fraglich und verzögert ggf. den Einsatz zeitgemäßer Methoden.

c) Bei **pflanzlichen Präparaten** (aus Arnika, Kamille) stehen häufig die Probleme fehlender Standardisierung auf Leitsubstanzen, des als Lösungsmittel nötigen, aber hautreizenden Alkohols, der mikrobiologischen Keimbelastung und der oft beobachteten Allergie/Reizung im Vordergrund.

d) **Enzymatische Präparate** (so genannte „tryptische Reiniger“) verlieren ständig weiter an Bedeutung.⁴ Die wundreinigende Wirkung dieser Präparate tritt oft langsam und unzuverlässig ein, die Wirkzeit ist auf 10-15

Stunden begrenzt. Reine Hydrogelzubereitungen erbringen den autolytischen Reinigungsprozess meist in der gleichen Zeit. Die kurze biologische Halbwertszeit der Präparate verlangt häufige Verbandwechsel (Je nach Produkt 1–2/Tag), die Kosten-Nutzen-Bilanz ist oft negativ.²⁰ Gemäß Niedner sind „die Indikationen für diese Präparate durchaus sehr begrenzt“.²¹ Allerdings sind inoperable Patienten oder das Fehlen geeigneter Chirurgen gute und ausreichende Gründe, um ein Wunddébridement mit Enzymreinigern zu versuchen. Durch die 10. AMG-Novelle hat eine Reihe von Enzymreinigern Marktverbot erhalten. Geblieben sind nur noch Iruxol® und Varidase®. Mittlerweile gelten die Verwendung steriler Maden (Biochirurgie) oder die Wundreinigung mit Ultraschall als bessere Alternativen zur enzymatischen Reinigung. Alle diese Methoden können auch sehr gut bei inoperablen Patienten angewendet werden.

e) Die Verwendung **topischer Corticosteroide** in der Therapieroutine chronischer Wunden ist nicht mehr akzeptabel. Neben der eventuell erheblichen Resorption des Wirkstoffes aus der offenen Wunde ist besonders die Proliferationshemmung als kontraproduktiv für die Wundheilung erkannt worden.

f) **Lokalwirkende Antibiotika** galten früher als günstig in der Risiko-Nutzen-Abwägung. Die zunehmende Zahl epikutaner Sensibilisierungen/Allergien auf Lokalantibiotika^{12,19} und deren steigende Resistenzentwicklung (häufig Mehrfachresistenzen) hat diese Bewertung zu Gunsten der Antiseptika verschoben.²⁰ Besonders die häufig beobachtete Wirkungslosigkeit von Lokalantibiotika gegenüber extrem resistenten Staphylokokkenstämmen (MRSA) hat diese Einschätzung bestätigt.

g) Die Gruppe der **Präparate mit diversen Inhaltsstoffen** (ehemals mit Polidocanol, Tannin, Zinkoxyd, Panthenol, Dextranomer, Vitamine, Lebertran, Erdölraffinate, Sauermilch-Molke-Konzentrat, etherische Öle, Chlorophyll) ist u.a. durch die 10. AMG-Novelle heftig ausgedünnt worden.²⁷ Ein Teil der Produkte ist völlig verschwunden, der Rest hat sich bezüglich der Indikationen auf Bagatellwunden zurückgezogen.

h) **Wundantiseptika** stellen zur Behandlung infizierter (nicht besiedelter) Wunden die Präparate der ersten Wahl dar. Ihr Wirkmechanismus ist überwiegend bakterizid, Resistenzen werden kaum beschrieben, und bei Auswahl zeitgemäßer Vertreter dieser Gruppe werden die Infektionskeime zuverlässig reduziert. Allerdings ist hier speziell die Anwendungsdauer im Blick zu behalten. Eine unnötig lange Anwendung über die Dauer einer Infektion hinaus, wird kritisch gesehen¹⁸ und ist nur bei Besiedelung mit Problemkeimen (MRSA, VRE) oder bei Wunden vom Typ Diabetischer Fuß zu akzeptieren.

i) Das Wissen über die pathophysiologischen Abläufe im Wundheilungsgeschehen ist in den letzten Jahren stark angewachsen. Verschiedene Substanzen, die direkt Einfluss auf die „Feinregulierung“ der Wundheilung ausüben, stehen inzwischen in der Therapie zur Verfügung: Der thrombozytäre Wachstumsfaktor Becaplermin, Hyaluronsäure³¹ in verschiedener Form (Watte, Granulat, Flüssigkeit...), Kollagen als Monosubstanz oder in

einer Matrix aus regenerierter Cellulose bieten vielversprechende Ansätze. Da diese Produkte in der Hand ungeübter Therapeuten bei hohen Kosten nur wenig Nutzen erbringen, sollte ihr Einsatz in Wundzentren und Spezialpraxen erfolgen, zumindest aber von erfahrenen Wundtherapeuten begleitet werden.

Welche Erkenntnisse existieren über Förderung und Hemmung der Wundheilung durch pharmakodynamisch wirkende Stoffe?

Während die publizierten Ergebnisse jeder einzelnen in-Vitro-Testung meist schlüssig und eindeutig sind, erbringt der Vergleich unterschiedlicher Publikationen kein klares Bild.

Bei umfassender Auswertung der verschiedenen in-Vitro-Testergebnisse lässt sich eine Aufteilung der Wundtherapeutika in drei Gruppen erkennen:

- **Wundheilungsverschlechterung**
- **kein/wenig Einfluss**
- **Anregung der Wundheilung**



Abb. 3:
Wundinfekte – Bei falscher Behandlung nicht selten ein lebensbedrohliches Risiko für den Patienten.

a) Wirkstoffe mit relevanter Wundheilungsverzögerung

In dieser Gruppe finden sich verschiedene Lokalantibiotika wie Chloramphenicol, Gentamycin, Neomycin, Tetracyclin, Nitrofurazon sowie alle Farbstoffe und bei den Antiseptika Merbromin und Chlorhexidin.⁵ Mehrfach genannt werden auch fette Grundlagen (Lebertran, Mineralölraffinate = Vaseline) und Zinkoxyd.⁶ Immer häufiger stößt man auf Kommentare zur zellschädigenden Wirkung von Wasserstoffperoxyd 3%. Bei mäßiger antiseptischer Wirkung und nicht vorhandener Remanenz erscheint in einer sachlichen Risiko-Nutzen-Kosten-Abwägung eine Verwendung als Wundantiseptikum nicht mehr vertretbar. An dieser Stelle mögen bereits vorsichtig die immer stärker auf den Markt drängenden freisetzen Silberverbände (Acticoat®, Contreet® u.a.) erwähnt werden. Von Experten (Kramer 2004)¹⁶ wird hier auf ein mögliches lokal- und ggf. auch systemtoxisches Potential hingewiesen, eine Wund-

heilungsverzögerung kann nicht ausgeschlossen werden. Die überwiegend fehlende Deklaration der Wirkstoffe und deren Freisetzungsraten nach DIN 38406¹⁵ und die fehlenden Silberresorptions- und Metabolisierungsdaten sollten den Einsatz dieser Produkte auf saubere Indikationen gemäß Packungsbeilage limitieren.

b) Wirkstoffe zur Keimreduktion ohne/mit geringem Einfluss auf die Wundheilung

Hier finden sich die PVP-Iod-Präparate (Iodophore) neben den Wirkstoffen Polyhexanid und Octenidin. Die PVP-Iod-Präparate werden wegen des extrem guten und breiten Wirkspektrums und der geringen Nebenwirkungsrate (Schmerzen, Verfärbungen, Allergien, Resorptionszwischenfälle) gelobt. Beachten sollte man jedoch, dass Iod in Verbindung mit Blut in seiner Wirkung stark eingeschränkt ist (sog. Eiweißfehler). Die vor Jahren über Octenidin publizierten negativen in-Vitro-Aussagen (Kramer) haben sich in der millionenfachen Praxis als Wundantiseptikum nicht bestätigt. Polyhexanid, Rezepturgrundstoff für Wundantiseptika, Spüllösungen und Wundgele, ebenfalls Rezepturgrundstoff für Medizinprodukte zur Wundreinigung/-spülung zeichnet sich in vielen Untersuchungen auch durch seine besonders gute Gewebeverträglichkeit aus.

Eine aktuelle Konsensuserklärung zur Frage der Positionierung von lokalen antiseptischen Wirkstoffen bestätigt diese Einschätzungen.¹⁶

c) Wirkstofffreie, physikalisch wirkende Materialien zur Keimreduktion

Der wirkstofffreie, antibakterielle Wundverband Cutisorb® Sorbact® stellt z. Zt ein Novum in der Behandlung infizierter Wunden dar. Das Sorbact-Prinzip basiert auf dem rein physikalischen Effekt der hydrophoben Wechselwirkung, also darauf, dass hydrophobe Substanzen sich in wässrigem Milieu aneinanderlagern. Da die meisten pathogenen Keime hydrophobe Eigenschaften aufweisen, binden diese schnell und effizient an das mit Dialkylcarbamoylechlorid (DACC) beschichtete Gewebe an.

Die ersten publizierten Kasuistiken scheinen vielversprechend.³² Weitere in-Vivo- und in-Vitro-Studien können die positiven Ergebnisse erhärten.



Abb. 4:
Cutisorb® Sorbact® – ein neues Wirkprinzip zur Wundantiseptik.

d) Wirkstoffe, die die Wundheilung anregen

Prof. Dr. Kramer, Greifswald, zeigt in Untersuchungen, dass Thiocyanat (=Rhodanid) die Wundheilung verbessern kann.¹³ Ansonsten stimulieren vermutlich nur bestimmte Wundheilungsfaktoren den Heilungsverlauf der Wunde über das normale Maß hinaus bzw. sind in der Lage, bei Ausfall körpereigener Reparaturmechanismen das Wundheilungsgeschehen voranzubringen.¹⁷

Die Arzneimittelzulassung des bisher einzigen Arzneimittels mit einem thrombozytären Wachstumsfaktor (INN-Name Becaplermin) hat die vom Hersteller Janssen-Cilag geweckten Erwartungen nicht erfüllen können. Die stark eingeschränkte Indikation (Zulassung für Wunden im diabetischen Formenkreis bis max. 5 cm²), der sehr hohe Preis von über 500 €/15 g, die Anwendung unter Kühlkettenbedingungen und die sehr unterschiedliche Ansprechrate behandelter Wunden hat den Einsatz in Deutschland (im Gegensatz zu den USA) sehr gebremst. Die Entwicklung einer bisher einzigartigen Kombination von Kollagen und einer regenerierten Cellulosematrix hat einen neuen Ansatz der Therapie chronischer Wunden möglich gemacht – die Inaktivierung im Übermaß auftretender Metalloproteinasen, abbauender Enzyme gegen die wundmanagenden Wachstumsfaktoren. Unter diesem

„Bevor es irgendwann zu einem Routineeinsatz kommen wird, müssen erst einmal die Standardbedingungen für die Grundversorgung einer chronischen Wunde festgelegt und bundesweit eingehalten werden“

Einfluss werden Metalloproteinasen inhibiert, die Wundheilung, (speziell die Wundgranulation) kommt ggf. erneut in Bewegung.³⁰

Insgesamt ist die Hoffnung auf und der Glaube an Wachstumsfaktorpräparate zurzeit spürbar zurückgegangen. Bevor es irgendwann zu einem Routineeinsatz kommen wird, müssen erst einmal die Standardbedingungen für die Grund-

versorgung einer chronischen Wunde festgelegt und bundesweit eingehalten werden.

Zusammenfassung:

Es lässt sich aufzeigen, dass das Wissen über eventuelle Zelltoxizität, Wundheilungshemmung oder Wundheilungsförderung einer Substanz nicht zwingend das primäre Auswahlkriterium für eine Eignung als Wundtherapeutikum ist.

Vielmehr gilt es, diese Auswahl nach dem Risiko-Nutzen-Prinzip zu treffen, wobei der Wundtherapeut am Patientenbett ein anerkanntes, zeitgemäßes, zuverlässiges Präparat auch mit, bei in-Vitro-Testungen nachgewiesenen, wundheilungshemmenden Eigenschaften, einsetzen wird.

Generell muss jede Indikation für die Anwendung von Therapeutikagruppen in der Wundversorgung im Einzelfall gestellt werden.

Erst bei eindeutig positiver Entscheidung für die betreffende Gruppe kann der am besten geeignete Wirkstoff-Vertreter anhand der in-Vitro-Ergebnisse ausgewählt werden. Von allen in Frage kommenden Gruppen an lokalen Wundtherapeutika haben aktuell nur noch Wundantiseptika und ggf. zukünftig Wachstumsfaktoren/Mediatoren bei entsprechenden Indikationen eine Existenzberechtigung. Sicher wird man dabei in Zukunft wirkstofffreie, auf physikalischer Basis arbeitende Wundverbände besonders beobachten.

Abschließend erhebt sich die Forderung, dass die Ergebnisse der publizierten in-Vitro-Testungen von Wundtherapeutika, trotz zum Teil etwas widersprüchlichen Aussagen, absehbar dazu beitragen, zeitgemäße Therapiestandards und somit ethisch und kaufmännisch vertretbare Therapiegrundsätze zum Umgang mit chronischen Wunden einzuführen.

Sicher ist jedoch: Bei keiner anderen medizinischen Therapie ist der ständige Dialog der Berufsgruppen und das interdisziplinäre Vorgehen in der Klinik und im niedergelassenen Bereich zum Wohle des Patienten so wichtig wie bei der Wundbehandlung. Die Zeit der polypragmatischen Experimentalthherapie neigt sich dem Ende zu. Patienten reklamieren den Anspruch auf eine sichere Versorgung nach den neuesten Erkenntnissen der Wissenschaft. Hierzu gehört der Verzicht auf fragwürdige und/oder toxikologisch bedenkliche Therapien, der Verzicht auf unnötige Schmerzerzeugung und Heilungsverzögerung.

„Sicher ist jedoch: Bei keiner anderen medizinischen Therapie ist der ständige Dialog der Berufsgruppen und das interdisziplinäre Vorgehen in der Klinik und im niedergelassenen Bereich zum Wohle des Patienten so wichtig wie bei der Wundbehandlung“

An dieser Stelle sei warnend der Blick auf die Flut der wirkstoffhaltigen Medizinprodukte hingewiesen, die dem Verbraucher mit angeblich physikalischer Wirkung, offenbar unter Umgehung des Arzneimittelgesetzes, eine Pharmakotherapie suggerieren (Wirkstoffe: Silber bzw. Silbersalze, Jod, Honig...). Hier gilt es im Interesse des gesundheitlichen Verbraucherschutzes konsequent umfassende Verträglichkeitsstudien bzw. Resorptions-/Metabolisierungsuntersuchungen anzumahnen bzw. einzufordern.

Literatur:

1. Agnes A (1998) Sekundär heilende, großflächige Wunden nach Laparatomie. Zeitschrift für Wundbehandlung, 3. Jahrgang, 7. Ausgabe; 9-11
2. Akt. Traumatologie (1998) Artikel 575, Roßburg, Ausdruck, 16.02.98
3. Ali SL, Albert K (1988) Schwermetalle in Antimyeischen Farbstoffen. Pharm. Ztg. 33; 28-29
4. Arznei-Telegramm 9/92 S. 89
5. Arznei-Telegramm 9/92 S. 88

6. Hauptmann S, Schäfer H et al. (1992) Untersuchung der wachstumsbeeinflussenden Wirkung von Wundsalben an der Zellkultur. *Hautarzt* 43; 432-435
7. Hautdesinfektion mit Farbstoffen? *Arznei-Telegramm* 10/98:91
8. Kallenberger A, Kallenberger C, Willenegger H (1991) Experimentelle Untersuchungen zur Gewebeerträglichkeit von Antiseptika. *Hygiene + Medizin* 16; 383-395
9. Kallenberger A (1979) Experimentelle Untersuchungen zur Gewebeerträglichkeit von Desinfektionslösungen. In: Burri C, Rüter A (Hrsg): *Lokalbehandlung chirurgischer Infektionen*. H. Huber, Bern, Stuttgart, Wien; 87-96
10. Kalweit S, Gerner I, Spielmann H (1987) Validation projekt of alternatives fort he Draize eye test *Mol. Toxicol*; 597-603
11. Kramer A, Adrian V, Adam C (1993) Vergleich der Toxizität von Lavasept und ausgewählten Antiseptika. *Hyg. Med.* 18; 9-16
12. Kramer A, Metelmann HR (1997) Indikationen und Auswahlkriterien für lokale Wundantiseptika und ihre Einordnung in die chirurgische Wundbehandlung. In: *Veröffentlichungen der Landesärztekammer Hessen* (26); 67-83
13. Kramer A, Böhland H (1996) Biologische, medizinische und chemische Aspekte der Thiocyanatforschung. *Hyg. Med.* Volume 21 Nr. 6; 335-345
14. Kramer A, Adrian V (1996) Lokale Antiinfektiva als Alternative zu systemischen Antiinfektiva. In: Hierholzer G, Weissenbacher ER: *Topische Infektionstherapie und Prophylaxe*; 19-23
15. Kramer A, Behrend-Baumann W (1997) Prophylactic use of topical anti-infectives in ophthalmologie. *Ophthalmol.* 211 (suppl. 1); 68-76
16. Kramer A et al. (2004) Konsensuserklärung zur Auswahl von Wirkstoffen für die Wundantiseptik. *ZfW* 9. Jahrgang, Mai
17. Mast BA, Schultz GS (1997) *Hartmann WundForum* 3/97; 16-24
18. *MedMoPharm* (1993) 16. Jahrgang, Heft 3
19. Niedner R (1993) Zytotoxizität und Allergisierungsproblematik häufig eingesetzter antiinfektiver Lokalthérapeutika. In: Hierholzer G, Reimer K, Weissenbacher ER: *Topische Infektionstherapie und Prophylaxe*: 25-27
20. Niedner R (1995) *Ärzte Zeitung, Sonderdruck* Oktober Nr. 196, Jahrgang 14; 3
21. Niedner R (1991) *Ulcus cruris venosum*. *Lokaltherapie Teil 1, Hautarzt* 42, Springer Verlag 148. Jahrgang Nr. 39/2003, Seite 59-61
22. Rote Liste (2004) *Editio Cantor*
23. Schumacher B et al. (1998) *Circulation*, 97; 695
24. Sellmer W, Borgmann H (1994) *Dekubitus-Prophylaxe und Therapie*. *LBK Forum* 3/94; 16-17
25. Sellmer W, Borgmann H (1995) *Farbstoffe in der Therapie-1995 noch zeitgemäß?* *Krankenhauspharmazie*. 16. Jahrgang Nr. 10; 421-425
26. Sellmer W (1998) *Produktübersicht: Die Qual der Wahl*. *Pflegezeitung* Juli 1998 VII-X
27. Sellmer W (2003) *Die Versorgung chronischer Wunden nach dem 30.06.2003*. *Heilberufe* (55) 11.2003: 64
28. Teschner M (1996) *Zytotoxizität von Wundtherapeutika*. In: *Hartmann WundForum* 2; 17-22
29. Vanscheidt W (1992) *Wundheilungsstörungen*. Beilage in: *Der Hautarzt* Band 43, Heft 10; 2-12
30. Vin, Zucarelli, Ghabboun, Bressieux et al.: *Promogran in venous leg ulcers: a pilot randomized multicenter controlled study*, Kongress der Deutschen Gesellschaft für Wundheilung (Hamburg 13. -14. Juni 2002)
31. Yasui T, Akatsuka M, Hayaishi M, Ando T (1992) *The effekt of hyaluronan on interleukin-1-alpha-induced prostaglandin E2 production in human osteoarthritic synovial cells*. *Agents Actions*, 37: 155-156
32. Haller B von (2004) *Wirkstofffreie physikalische Wundreinigung infizierter und kolonisierter Wunden mit Cutisorb®Sorbact®, MEDIZIN & PRAXIS Spezial – Wundheilungsstörungen*, Verlag für Medizinische Publikationen

Verfasser:
Werner Sellmer
Wilstedter Weg 22a
22851 Norderstedt
Werner.sellmer@wtnet.de