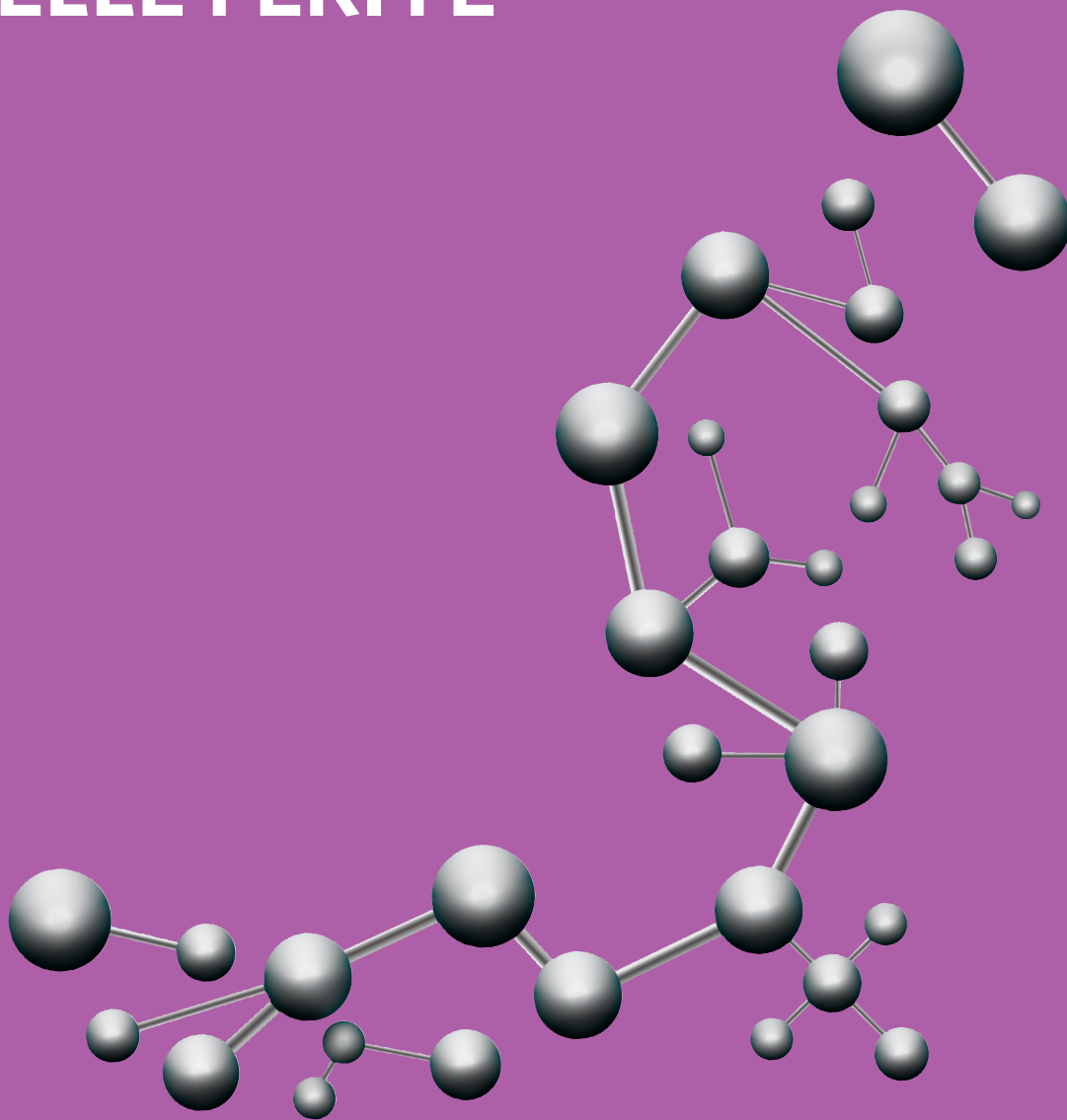


INTERNATIONAL
CONSENSUS

PER UN USO CORRETTO DELLE MEDICAZIONI ALL'ARGENTO NELLE FERITE



Consenso di un panel di esperti

REDATTORE:
Lisa MacGregor

EDITORE:
Kathy Day

PUBBLICATO DA:
Wounds International
Enterprise House
1-2 Hatfields
London SE1 9PG, UK
Tel: + 44 (0)20 7627 1510
Fax: +44 (0)20 7627 1570
info@woundsinternational.com
www.woundsinternational.com

© Wounds International 2012



Questo documento è stato elaborato dalla Wounds International e finanziato grazie al contributo non vincolante di B Braun, ConvaTec e Systagenix.

Le opinioni ivi espresse sono quelle del panel di esperti e del comitato di revisione e non riflettono necessariamente quelle di B Braun, ConvaTec e Systagenix.

Per citare il presente documento

International consensus. Per un uso corretto delle medicazioni all'argento nelle ferite. Consenso di un panel di esperti. London: Wounds International, 2012. È possibile scaricare il presente documento dal sito: www.woundsinternational.com

PREMESSA

Le medicazioni antimicrobiche topiche, comprese quelle all'argento, vengono utilizzate per la prevenzione e il trattamento delle infezioni in numerose tipologie di ferite. Sebbene le medicazioni all'argento siano ormai ampiamente utilizzate, le conclusioni di un recente studio¹ e di due revisioni Cochrane^{2,3} indicano che non esistono prove sufficienti a dimostrazione del fatto che riescano a migliorare il tasso di guarigione. L'effetto complessivo di questi studi è stato di insinuare il dubbio nella mente degli acquirenti nel settore sanitario e di far diminuire la disponibilità delle medicazioni all'argento in tutto il mondo. Gli specialisti sono sempre più preoccupati che il ritiro arbitrario delle medicazioni all'argento possa provocare un aumento della morbosità e un prolungamento dei tempi di trattamento a causa del mancato controllo della carica batterica della ferita.

Nel dicembre 2011 un gruppo di esperti provenienti da Europa, Nord America, Estremo Oriente, Sudafrica e Australia si è riunito per elaborare delle linee guida di validità internazionale in merito all'uso corretto delle medicazioni all'argento, basandosi sull'esperienza diretta della pratica clinica e su tutti i dati comprovati disponibili. Il presente documento illustra il meccanismo di funzionamento delle medicazioni all'argento, descrive il rapporto tra le evidenze *in vitro* e *in vivo* da una parte e la pratica clinica dall'altra e fornisce la motivazione per un trattamento conveniente in termini di costo/efficacia.

A seguito del consensus meeting è stato elaborato un documento preliminare, sottoposto poi a un'accurata revisione da parte del panel di esperti. Sono stati inoltre consultati altri esperti internazionali per ottenere un riscontro sulla pratica medica da diverse parti del mondo. Tutti i membri del panel di esperti allargato hanno quindi espresso il loro consenso su tutte le conclusioni presentate nel documento.

Professor David Leaper



PANEL DI ESPERTI

Elizabeth A Ayello, Excelsior College School of Nursing, Albany, New York (USA)

Keryln Carville, Silver Chain Nursing Association & Curtin University, Osborne Park, Perth (Australia)

Jacqui Fletcher, Section of Wound Healing, Cardiff University (RU)

David Keast, Aging Rehabilitation and Geriatric Care Research Centre, St Joseph's Parkwood Hospital, London, Ontario (Canada)(Copresidente)

David Leaper, Wound Healing Research Unit, Cardiff University (RU) (Presidente)

Christina Lindholm, Sophiahemmet University College, Karolinska University Hospital, Stockholm (Svezia)

José Luis Lázaro Martínez, Diabetic Foot Unit, Complutense University, Madrid (Spagna)

Silindile Mavanini, Inkosi Albert Luthuli Central Hospital, Durban (Sudafrica)

Andrew McBain, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, University of Manchester (RU)

Zena Moore, Faculty of Nursing & Midwifery, Royal College of Surgeons in Ireland, Dublin (Irlanda)

Supaporn Opasanon, Division of Trauma Surgery and Burn Unit, Department of Surgery, Siriraj Hospital, Mahidol University (Tailandia)

Elaine Pina, National Programme for Infection Control, Directorate General of Health, Lisbon (Portogallo)

COMITATO DI REVISIONE

Valerie Edwards-Jones, School of Research, Enterprise and Innovations, Faculty of Science and Engineering, Manchester Metropolitan University, Manchester (RU)

Jenny Hurlow, Plastic Surgery Group of Memphis, Tennessee (USA)

Medicazioni all'argento — attuali problemi

SPIEGAZIONE DEI TERMINI FREQUENTI

Batteriostatico: previene la crescita o la riproduzione dei batteri

Battericida: distrugge i batteri

Oligodinamico: attivo o efficace anche in piccolissime quantità

In vivo: esperimento eseguito sull'animale vivo

In vitro: esperimento eseguito su parti di animali o di organismi

Tolleranza agli antimicrobici: i batteri presenti nel biofilm possono assumere lo stato di cellule dormienti, con conseguente rallentamento del metabolismo, che li rende meno sensibili agli effetti degli antimicrobici.

Antibiotico-resistenza: capacità dei batteri di evitare gli effetti dannosi dei farmaci antibiotici attuando mutazioni genetiche

STORIA DELL'ARGENTO

L'argento viene utilizzato come agente antimicrobico topico nel trattamento delle ferite da centinaia di anni⁴. È usato ad esempio in forma elementare solida per prevenire o curare le infezioni (per es., filo di argento inserito nelle ferite), in forma di sali di argento in soluzione per disinfettare le ferite (per es., soluzione di nitrato d'argento) e in tempi più recenti in forma di pomata o unguento contenente composti a base di argento-antibiotico (sulfadiazina argentea [SSD] in pomata).

La soluzione di nitrato d'argento è attualmente meno diffusa, mentre l'SSD svolge da parecchi anni un ruolo importante nel trattamento delle ustioni⁵. La pomata con SSD ha però una durata di azione relativamente ridotta, deve essere riapplicata almeno una volta al giorno ed è poco pratica e richiede tempo per essere applicata e rimossa.

Negli ultimi anni è stata sviluppata una vasta gamma di medicazioni per ferite contenenti argento elementare o composti che rilasciano argento (vedere Appendice 1, pagina 20). Con questo tipo di medicazione alcuni dei problemi associati ai primi preparati in argento sono stati superati. Gli ultimi ritrovati sono più facili da applicare, garantiscono una disponibilità prolungata dell'argento, richiedono cambi della medicazione meno frequenti e assicurano ulteriori benefici, come la riduzione dell'eccesso di essudato, il mantenimento di un ambiente umido o la facilitazione dello sbrigliamento autolitico⁶. Negli ultimi tempi l'impiego di medicazioni all'argento nel trattamento delle ferite è stato messo in discussione a causa di una serie di importanti problemi. Tra questi la percezione di una mancanza di efficacia e di convenienza in termini di rapporto costo/efficacia, nonché una serie di problemi relativi alla sicurezza^{1-3,7,8}. In alcuni contesti sanitari tali problemi hanno finito per provocare una riduzione della disponibilità delle medicazioni all'argento o persino il loro completo ritiro dal mercato^{9,10}. Alcuni specialisti si sono trovati perciò nella spiacevole condizione di non poter utilizzare questo tipo di medicazione in pazienti che ne avrebbero sicuramente tratto beneficio.

Considerato il progressivo aumento del fenomeno dell'antibiotico-resistenza e l'enorme diminuzione del numero di antibiotici in fase di sviluppo, la restrizione di trattamenti antimicrobici potenzialmente utili come le medicazioni all'argento è una scelta particolarmente controproducente^{11,12}. Gli antisettici topici come l'argento sono diversi dagli antibiotici: poiché la loro azione antibatterica si esercita su diversi siti delle cellule target, essi comportano un minore rischio di sviluppo di resistenza batterica¹³. Gli antisettici potrebbero perciò svolgere un ruolo importante nel controllo della carica batterica delle ferite, limitando inoltre l'esposizione agli antibiotici e riducendo di conseguenza il rischio di sviluppo di antibiotico-resistenza. Per ulteriori informazioni sugli agenti antimicrobici, vedere il Riquadro 1 sottostante.

RIQUADRO 1: agenti antimicrobici (modificato da¹⁴⁻¹⁶)

Antimicrobico - qualsiasi agente che distrugga o prevenga la riproduzione di microrganismi come batteri o funghi. Gli antimicrobici si suddividono in antibiotici, antisettici e disinfettanti

Antibiotici - farmaci che agiscono in maniera selettiva contro i batteri e che vengono assunti mediante somministrazione sistemica o in alcuni casi topica (anche se gli antibiotici locali non sono raccomandati per le ferite). La loro azione battericida si esercita solitamente su un tipo specifico di cellule target e su uno spettro di batteri più ristretto rispetto a quello su cui agiscono gli antisettici. Lo sviluppo dell'antibiotico-resistenza rappresenta un problema sempre più importante

Antisettici - agenti chimici applicati in maniera topica alla cute o alle ferite. Si tratta di agenti pressoché non selettivi che distruggono i microrganismi o ne inibiscono la riproduzione. Il fatto che possano avere effetti tossici sulle cellule tissutali ha messo in discussione il loro impiego, riducendone la diffusione. Lo sviluppo di una resistenza agli antisettici è un fenomeno mai riscontrato nell'ambito del trattamento delle ferite. Gli antisettici vengono spesso definiti "antimicrobici topici", sebbene il termine possa riferirsi anche agli antibiotici topici

Disinfettanti - agenti pressoché non selettivi che agiscono spesso su numerosi siti e distruggono un vasto spettro di microrganismi come batteri e funghi. Generalmente i disinfettanti non sono adatti ad essere utilizzati sui tessuti corporei perché sono tossici per le cellule umane

Smentire le false convinzioni più diffuse in merito all'argento

Falsa convinzione 1: "Le medicazioni all'argento non migliorano i tassi di guarigione"

La percentuale di ferite che guarisce completamente è un endpoint condiviso da tutti gli studi sul trattamento delle ferite ed è considerato fondamentale da enti regolamentatori come la Food and Drug Administration (FDA) degli USA. Poiché le ferite croniche presentano difficoltà nella guarigione, l'attendibilità di questo endpoint è stata messa in discussione¹⁷⁻²⁰. Lo scopo del trattamento con medicazioni all'argento è di ridurre la carica batterica della ferita, trattare l'infezione locale e prevenire la diffusione sistemica: il loro obiettivo principale non è quello di stimolare direttamente la guarigione della ferita. Le linee guida cliniche raccomandano di utilizzare le medicazioni all'argento nelle ferite già infette o in quelle in cui un'eccessiva carica batterica provoca un ritardo della guarigione ("colonizzazione critica" o "pre-infezione") e di limitarne l'impiego a periodi brevi immediatamente seguiti da una nuova valutazione¹⁶.

Due importanti revisioni Cochrane e una sperimentazione randomizzata controllata (RCT) di alto livello scientifico dedicate alle medicazioni all'argento hanno concluso che esse non migliorano i tassi di guarigione¹⁻³. Tuttavia, sia nelle revisioni sia nell'RCT l'uso delle medicazioni non corrispondeva sempre a quello indicato dai produttori: in alcuni casi venivano utilizzate per periodi prolungati e talvolta su ferite che non presentavano infezione né carica batterica elevata. L'effetto complessivo è stato quello di spingere gli acquirenti nel settore sanitario a dubitare dell'efficacia del prodotto.



L'esperienza di molti specialisti e recenti revisioni e meta-analisi sistematiche hanno confermato gli effetti positivi delle medicazioni all'argento ove utilizzate correttamente²¹⁻²³

Falsa convinzione 2: "Le medicazioni all'argento provocano effetti tossici come l'argiria"

Le medicazioni all'argento possono provocare occasionalmente discolorazione o macchie cutanee innocue e generalmente reversibili^{24,25}. Non si tratta in effetti dell'argiria sistemica, che è una patologia rara e solitamente legata all'ingestione di soluzioni contenenti argento utilizzate come trattamento alternativo^{26,27}. L'argiria vera e propria è provocata dall'accumulo di composti a base di argento a livello cutaneo o di organi interni e si manifesta con una colorazione blu-grigiastro, in particolare nelle zone più esposte alla luce²⁴. L'argirosi insorge quando l'argento si deposita nella cornea o nella congiuntiva. Si tratta di patologie esteticamente invalidanti e irreversibili, che di solito non hanno però effetti patologici o letali^{24,28}. Non è nota la quantità totale di argento necessaria a provocare l'argiria, ma è stato ipotizzato un contenuto corporeo complessivo da 3,8 a 6,4 g²⁴.



Le probabilità che le medicazioni all'argento provochino l'argiria sono scarse, poiché il livello di assorbimento sistemico dell'argento è molto basso²⁸

Falsa convinzione 3: "Le medicazioni all'argento sono tossiche per la ferita e ritardano la guarigione"

In alcuni studi *in vitro* è stato dimostrato che alcune medicazioni contenenti argento sono citotossiche per i cheratinociti e i fibroblasti e ritardano il processo di epitelizzazione in modelli animali di ferite^{24,29}. Al contrario altri studi hanno dimostrato che alcuni preparati a base di argento non sono tossici e hanno ipotizzato che una delle azioni dell'argento sia quella di stimolare la guarigione^{24,29-31}. Date le evidenze contrastanti, accompagnate tuttavia da un ampio numero di esperienze cliniche positive, si può concludere in maniera pragmatica a favore di un uso corretto delle medicazioni all'argento, accompagnato dal rispetto delle raccomandazioni per l'uso delle medicazioni antimicrobiche.



Le medicazioni all'argento non devono essere utilizzate per le ferite con carica batterica non rilevante e il loro impiego deve essere limitato alle ferite che già presentano o rischiano di sviluppare una carica batterica elevata o un'infezione locale

Falsa convinzione 4: "I batteri sviluppano resistenza all'argento"

La prevalenza della resistenza all'argento non è nota, ma sembra si tratti di un fenomeno raro e molto meno diffuso di quanto si potrebbe immaginare se si considera da quanto tempo vengono utilizzati i preparati a base di argento e quanto questo metallo sia ampiamente diffuso nell'ambiente, anche se a bassi livelli^{25,32-35}. Poiché l'argento esercita una serie di azioni diverse contro le cellule microbiche, le probabilità che esse sviluppino resistenza sono ridotte. Al contrario gli antibiotici, colpendo generalmente un unico sito target, provocano un maggiore sviluppo di resistenza da parte delle cellule batteriche³⁶. Clinicamente, un'apparente resistenza all'argento potrebbe essere in realtà un fenomeno riconducibile ad altre cause. Per esempio, le ferite infette che non rispondono a una medicazione antimicrobica potrebbero nascondere un'infezione più profonda non identificata, contenere un biofilm che favorisce la tolleranza agli antimicrobici o nascondere una comorbidità sottostante non adeguatamente trattata³⁷.



L'apparente assenza di risposta all'argento non è correlata alla resistenza, ma al trattamento inadeguato dell'infezione sottostante e/o alla mancata identificazione dell'eziologia della ferita

Falsa convinzione 5: "Le medicazioni all'argento possono rendere i batteri resistenti agli antibiotici"

Si è discusso sul fatto che l'uso di medicazioni all'argento potesse far emergere in alcuni batteri una resistenza agli antibiotici^{8,13,38,39}. Sebbene in teoria questa eventualità sia possibile, non esistono prove dirette che confermino l'esistenza di una resistenza crociata tra argento e antibiotici^{13,40}.



La causa principale dell'antibiotico-resistenza resta l'uso sbagliato o eccessivo degli antibiotici stessi

Falsa convinzione 6: "Le medicazioni all'argento non possono essere utilizzate nei bambini"

Una serie di resoconti che segnalavano l'aumento dei livelli ematici di argento nei bambini con ustioni o epidermolisi bollosa hanno provocato preoccupazioni e il ritiro delle medicazioni all'argento in alcuni paesi⁴¹⁻⁴⁴. È possibile tuttavia che nel caso di alcune ferite pediatriche l'argento eserciti degli effetti benefici.



Le medicazioni all'argento devono essere utilizzate con cautela nel trattamento dei bambini e applicate per un periodo non superiore a due settimane, a meno che non sussistano valide ragioni cliniche⁴⁵

Falsa convinzione 7: "Le medicazioni all'argento sono dannose per l'ambiente"

È sorto il dubbio che la dispersione delle medicazioni all'argento nell'ambiente potesse essere nociva⁸. Effettivamente l'argento è utilizzato in tutto il mondo in una vasta gamma di tecnologie e il suo impatto ambientale non è stato chiarito²⁸. Uno dei principali produttori di medicazioni all'argento ha stimato di essere responsabile dello 0,0008% del consumo annuale complessivo di argento⁴⁶.



La percentuale di argento totale prodotto utilizzata nelle medicazioni è minima.

Falsa convinzione 8: "Le medicazioni all'argento sono troppo costose"

La valutazione del rapporto costi/efficacia dei vari trattamenti per ferite non è precisa. La spesa totale per la cura delle ferite comprende una serie di costi diretti e indiretti, alcuni dei quali difficili da quantificare, come per esempio la ridotta produttività sul lavoro o in casa, la ridotta qualità della vita e l'isolamento sociale⁴⁷. Vari studi sulle medicazioni all'argento hanno dimostrato la presenza di effetti benefici rispetto al costo complessivo del trattamento delle ferite e alla qualità della vita⁴⁸⁻⁵¹.



In linea generale le medicazioni all'argento non sono più costose di altri tipi di medicazioni antimicrobiche

Conoscere le medicazioni all'argento

*Argento elementare in piccolissimi cristalli con diametro di circa 10-100 nanometri (nm) (un nanometro è un milionesimo di metro)²⁸

L'argento si trova nelle medicazioni in una serie di forme diverse:

- **come argento elementare** – per es., argento metallico, argento nanocristallino*
- **come composto inorganico** – per es., ossido di argento, fosfato di argento, cloruro di argento, solfato di argento, composti di fosfato di calcio argento sodio, composti di argento zirconio, SSD (Riquadro 2)
- **come complesso organico** – per es., allantoinato di argento-zinco, alginato d'argento, argento. carbossimetilcellulosa^{30,37,52}.

RIQUADRO2: medicazioni con SSD e medicazioni all'argento: differenza

Le medicazioni contenenti SSD sono spesso assimilate alla classe delle medicazioni a base di argento nonostante presentino una differenza sostanziale. La sulfadiazina contenuta nell'SSD è un antibiotico e di conseguenza le medicazioni con SSD contengono due agenti antimicrobici. Poiché è difficile distinguere gli effetti antimicrobici dei due principi, il confronto con le medicazioni contenenti esclusivamente argento diventa problematico. Applicare i risultati degli studi sull'efficacia e la sicurezza dell'SSD anche alle medicazioni a base di solo argento può creare confusione e difficoltà

L'argento contenuto nella medicazione può presentarsi in forma di:

- **strato di rivestimento** – su una o entrambe le superfici esterne della medicazione (argento elementare o nanocristallino)
- **all'interno della struttura della medicazione** – come rivestimento dei materiali della medicazione (argento elementare o composti), negli interstizi dei materiali della medicazione (argento elementare o composti) o in forma di composto assimilato alla struttura della medicazione (per es., alginato d'argento)
- **combinazione** delle due precedenti forme.

L'argento presente sulla superficie esterna della medicazione entra in contatto con la ferita, su cui esercita la sua azione antimicrobica. L'argento contenuto nella struttura della medicazione agisce sui batteri assorbiti all'interno della medicazione stessa attraverso l'essudato, ma in alcuni casi potrebbe diffondersi in parte all'interno della ferita⁵³.

La quantità complessiva di argento contenuta nelle medicazioni varia considerevolmente⁵³, ma l'interazione rilevata nell'ambiente della ferita tra gli ioni di argento e alcuni componenti della ferita come ioni di cloruro e proteine dimostra che la quantità di argento rilasciata all'interno della ferita non dipende dalla quantità di argento contenuta nella medicazione³⁷. Inoltre, sebbene alcuni esperimenti di laboratorio abbiano dimostrato che bassissime concentrazioni di ioni d'argento - per es., una parte per milione (1 ppm) o quantità inferiori - siano efficaci contro i batteri⁵⁴, non è chiaro in che modo il contenuto di argento e la sua disponibilità misurata in contesti sperimentali siano connessi alla prestazione clinica⁵³.



Sebbene si sia provato a quantificare la disponibilità dell'argento contenuto nelle medicazioni all'argento, le misurazioni eseguite hanno attualmente valore limitato nella predizione dell'efficacia clinica

Modalità di azione dell'argento

COME AGISCE L'ARGENTO?

L'argento in forma metallica (elementare) non è reattivo e non distrugge i batteri. Perché l'argento diventi battericida, i suoi atomi (simbolo Ag o Ag⁰) devono perdere un elettrone e diventare ioni con carica positiva (Ag⁺). Anche se l'argento elementare si ionizza all'aria, la sua ionizzazione è facilitata quando viene esposto a un ambiente acquoso come quello degli essudati delle ferite. Viceversa, i composti di argento contengono ioni di argento positivi legati a ioni o a molecole con carica negativa. Se esposti ad ambienti acquosi, alcuni degli ioni di argento si separano dal composto.

Gli ioni d'argento sono molto reattivi e agiscono su siti diversi all'interno delle cellule batteriche, provocando alla fine del processo la morte cellulare. Legandosi alla membrana cellulare batterica, provocano la disgregazione della parete batterica e la fuoriuscita di materiale cellulare. Gli ioni d'argento trasportati all'interno della cellula inibiscono la funzione cellulare legandosi alle proteine e interferendo con la produzione di energia, la funzione enzimatica e la replicazione cellulare^{54,55}. Gli ioni d'argento agiscono contro un ampio spettro di batteri, funghi e virus¹³, compresi molti batteri antibiotico-resistenti, come lo *Staphylococcus aureus* (MRSA) meticillina-resistente e l'*Enterococcus* (VRE) vancomicinaF-resistente⁵⁶.

Gli studi relativi agli effetti delle medicazioni all'argento su modelli sperimentali di biofilm (Riquadro 3) suggeriscono che l'argento riduca l'adesione batterica e destabilizzi la matrice del biofilm⁵⁷, distruggendo i batteri all'interno della matrice e aumentando la loro sensibilità agli antibiotici⁵⁸⁻⁶⁰.

Altri effetti dell'argento

Alcuni studi di laboratorio suggeriscono che l'argento non si limiti a controllare la carica batterica, ma abbia anche effetti benefici sulla guarigione delle ferite. Per esempio, è stato dimostrato che il nitrato d'argento, l'argento nanocristallino e alcune medicazioni contenenti argento hanno effetti antinfiammatori e favoriscono la formazione di vasi ematici (neovascolarizzazione)^{24,28,52,61}. La rilevanza clinica di tali risultati non è ancora nota.

DOVE VA A FINIRE L'ARGENTO?

Solo una piccola quantità dell'argento applicato alla ferita mediante la medicazione è coinvolto nell'azione antimicrobica. La maggior parte resta all'interno della medicazione oppure si lega alle proteine o alle cellule necrotiche della ferita^{4,52}. L'assorbimento sistemico è minimo²⁸.

Anche se assorbito a livello sistemico, l'argento viene escreto in massima parte per via biliare attraverso le feci, mentre una piccola parte viene escreta attraverso l'urina²⁴. L'argento non viene assorbito né dal sistema nervoso centrale, né da quello periferico²⁴.

RIQUADRO 3: cosa sono i biofilm e come vanno trattati?

I biofilm sono complesse comunità microbiche contenenti batteri e talvolta funghi, inglobati in una matrice protettiva di polisaccaridi. La matrice permette al biofilm di aderire a una superficie, per es., al letto di una ferita, e protegge i microrganismi dal sistema immunitario dell'ospite e dagli agenti antimicrobici come antisettici e antibiotici⁶². I biofilm sono generalmente presenti nelle ferite croniche e si ritiene che contribuiscano a creare e a cronicizzare lo stato infiammatorio che impedisce la guarigione⁶³.

Attualmente il trattamento dei biofilm mira a:

- ridurre la carica batterica del biofilm mediante sbrigliamento e/o disinfezione approfondita, in modo da rimuovere il biofilm e i batteri dormienti (persistenti)
- prevenire la riformazione del biofilm mediante l'uso di antimicrobici topici in grado di distruggere i batteri planctonici (fluttuanti)⁶².

Per capire meglio come si formano i biofilm e individuare l'approccio terapeutico più adeguato sono necessarie ulteriori ricerche. In particolare sarà utile indagare il ruolo degli agenti disinfettanti antimicrobici e i potenziali benefici di un'eventuale rotazione nella somministrazione degli antimicrobici topici

Raccomandazioni per un uso corretto delle medicazioni all'argento

N.B.: nel presente documento le medicazioni contenenti agenti antisettici vengono definite "medicazioni antimicrobiche" (vedere Riquadro 1, pagina 1)

Questo paragrafo riassume le raccomandazioni per un corretto uso delle medicazioni all'argento concordate dal panel di esperti dell'international consensus

Le funzioni principali delle medicazioni antimicrobiche come quelle all'argento nel trattamento delle ferite sono:

- **ridurre la carica batterica** nelle ferite acute o croniche caratterizzate da infezione o da difficoltà di guarigione a causa della presenza di microrganismi
- **agire come barriera antimicrobica** nelle ferite acute o croniche ad alto rischio di infezione o reinfezione¹⁴.

RIDURRE LA CARICA BATTERICA

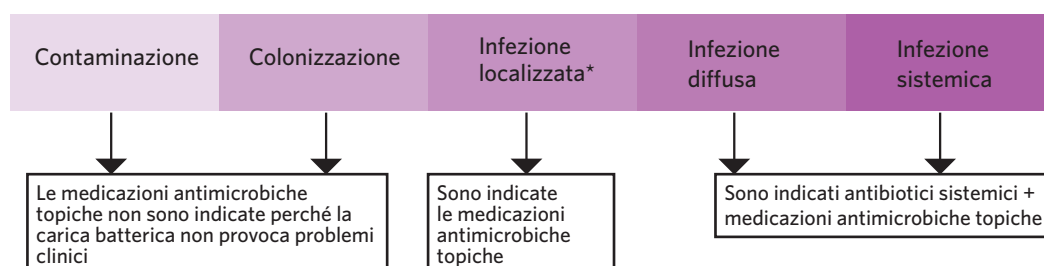
Gli effetti dei batteri su una ferita vengono spesso descritti come un continuum che comincia dalla **contaminazione** (presenza di batteri, ma assenza di problemi), passa per la **colonizzazione** (presenza di batteri in fase di riproduzione) e culmina nell'**infezione** con invasione del tessuto¹⁴ (Figura 1). L'infezione può restare localizzata alla ferita, diffondersi nei tessuti circostanti o provocare patologie sistemiche come la sindrome da risposta infiammatoria sistemica (SIRS) o la sindrome da disfunzione multiorgano (MODS).

I segni tipici dell'infezione locale sono dolore, sensazione di calore, gonfiore, arrossamento e perdita di funzionalità, che possono essere accompagnati da secrezione purulenta, febbre e cattivo odore. Tuttavia nei casi di ferite croniche i pazienti presentano spesso comorbidità che nascondono i segni dell'infiammazione^{14,64}. Di conseguenza può risultare difficile individuare la presenza di infezione nelle ferite croniche e gli specialisti devono affidarsi ad altri segni o sintomi (vedere il Riquadro 4, pagina 7). Questo problema ha fatto sì che venisse coniata l'espressione "colonizzazione critica". Si tratta di un termine non universalmente accettato, al quale alcuni medici preferiscono l'espressione "infezione latente" o "infezione subclinica"⁶⁴.

In pratica, per diagnosticare una ferita infetta la maggior parte degli operatori sanitari si affida ai segni clinici e ai sintomi^{64,65}, e anche nel caso in cui siano immediatamente disponibili servizi di analisi microbiologica, l'esecuzione di test microbiologici non è raccomandata come pratica routinaria¹⁴. Le medicazioni all'argento possono essere utilizzate in ferite acute come ferite traumatiche (comprese ustioni), ferite chirurgiche o ferite croniche che presentino infezione localizzata (sintomatica o latente), diffusa o sistemica (Figura 1). Per quanto riguarda la disinfezione della ferita e il metodo di applicazione della medicazione all'argento, si dovranno seguire le istruzioni del produttore (per es., riguardo ai materiali raccomandati per la disinfezione e all'eventuale necessità di idratazione della medicazione).

Le ferite infiammate si prestano particolarmente a essere trattate mediante medicazioni all'argento, proprio a causa degli effetti antinfiammatori osservati negli studi sperimentali^{24,66,67}.

Figura 1 | Quando utilizzare medicazioni antimicrobiche (riadattato da^{14,15,64})



*Compresi i casi di colonizzazione critica (nota anche come infezione "latente" o "silente" oppure "pre-infezione"). I pazienti con ferite croniche presentano spesso comorbidità che nascondono i segni dell'infiammazione e rendono difficile individuare l'infezione. N.B.: il trattamento delle ferite infette deve essere eseguito nell'ambito della terapia standard applicata a quel tipo di ferita, per es., mediante sbrigliamento, off-loading e correzione di fattori sottostanti come malnutrizione, ischemia e iperglicemia, in modo da stimolare le capacità di guarigione e di difesa immunitaria del paziente.

RIQUADRO 4: segni e sintomi della presenza di infezione localizzata, diffusa e sistemica nelle ferite. Riprodotto con l'autorizzazione di¹⁴

Infezione localizzata	Infezione in diffusione
FERITE ACUTE, ad es., ferite chirurgiche o traumatiche, ustioni	
<ul style="list-style-type: none"> ■ Segni e sintomi classici: <ul style="list-style-type: none"> - Dolore nuovo o in aumento - Eritema - Calore locale - Gonfiore - Essudato purulento ■ Piressia ■ Guarigione ritardata o stazionaria ■ Ascesso ■ Odore sgradevole 	<p>Come per le infezioni localizzate, con l'aggiunta di:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Ulteriore estensione dell'eritema ■ Linfangite ■ Crepitio dei tessuti molli ■ Ulcerazione/deiscenza della ferita
FERITE CRONICHE, ad es., ulcere del piede diabetico, ulcere venose agli arti inferiori, ulcere arteriose a gambe/piedi, ulcere da pressione	
<ul style="list-style-type: none"> ■ Dolore nuovo, aumentato o alterato ■ Guarigione ritardata (o stazionaria) ■ Edema attorno alla ferita ■ Sanguinamento o tessuto di granulazione friabile ■ Caratteristico odore sgradevole o alterazione dell'odore ■ Alterazione del colore del fondo della ferita ■ Essudato aumentato, alterato o purulento ■ Indurimento ■ Formazione di tasche o ponti 	<p>Compe per le infezioni localizzate, con l'aggiunta di:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Ulcerazione della ferita ■ Eritema in estensione dai bordi della ferita ■ Crepitio, calore, indurimento o alterazione del colore che si diffonde all'area circostante alla ferita ■ Linfangite ■ Malessere o peggioramento non specifico delle condizioni generali del paziente
INFEZIONE SISTEMICA	
<p>Sepsi: infezione documentata con febbre o ipotermia, tachicardia, polipnea, aumento o diminuzione della conta leucocitaria</p> <p>Sepsi grave: sepsi e disfunzione multiorgano</p>	

La diagnosi di infezione localizzata, diffusa o sistemica deve essere documentata nella cartella del paziente insieme agli obiettivi del trattamento, ai dati al basale, alla motivazione per l'uso della medicazione all'argento e al periodo di tempo fissato per la rivalutazione del trattamento¹⁶.



Le medicazioni all'argento devono essere utilizzate rispettando le modalità di trattamento standard delle ferite, che si basano su una valutazione olistica del paziente e della lesione, sul trattamento delle comorbidità sottostanti e sulla preparazione del letto della ferita⁶⁸

Le medicazioni all'argento non devono essere utilizzate in assenza di infezione localizzata (sintomatica o silente), diffusa o sistemica, a meno che non ci siano chiari indicatori di un elevato rischio di infezione o reinfezione della ferita. Il Riquadro 5 riassume le situazioni in cui non si devono utilizzare le medicazioni all'argento.

RIQUADRO 5: Quando evitare l'uso delle medicazioni all'argento

- In assenza di segni di infezione localizzata (sintomatica o silente), diffusa o sistemica
- Nelle ferite chirurgiche pulite a basso rischio di infezione, per es., siti di prelievo per innesti cutanei, ferite chirurgiche suturate
- Nei casi in cui la guarigione delle ferite croniche risponda alle previsioni fatte in base alle comorbidità e all'età
- Nelle piccole ferite acute a basso rischio di infezione
- Nei pazienti ipersensibili all'argento o a uno qualsiasi dei componenti della medicazione
- Nelle ferite trattate mediante sbrigliamento enzimatico
- Durante la gravidanza e l'allattamento
- Nei casi controindicati dal produttore. Per esempio, alcuni produttori raccomandano di non utilizzare le loro medicazioni all'argento durante la risonanza magnetica (RMN) o vicino a/su zone del corpo sottoposte a radioterapia.

LA "PROVA" DELLE DUE SETTIMANE

In base alle raccomandazioni le medicazioni antimicrobiche devono essere utilizzate inizialmente per due settimane, dopo le quali la ferita, il paziente e l'approccio terapeutico devono essere rivalutati¹⁶. Il panel dell'international consensus ha suggerito che questo periodo iniziale di due settimane venga considerato come un periodo di "prova" durante il quale valutare l'efficacia delle medicazioni all'argento.

Se dopo due settimane:

- **la ferita manifesta un miglioramento**, ma i segni dell'infezione persistono, può essere clinicamente opportuno continuare ad applicare le medicazioni all'argento, eseguendo regolarmente ulteriori valutazioni
- **la ferita è migliorata e i segni e i sintomi dell'infezione sono scomparsi**, la medicazione all'argento deve essere sospesa
- **non si manifesta alcun miglioramento**, la medicazione all'argento deve essere sospesa e occorre considerare la possibilità di utilizzare una medicazione che contenga un diverso agente antimicrobico, valutare la capacità del paziente di tollerare un antibiotico sistemico e riconsiderare la presenza di possibili comorbidità non trattate.

Una volta ottenuto il controllo della carica batterica e il miglioramento della ferita, si dovrà decidere se sia opportuno passare a una medicazione non antimicrobica.

USO PREVENTIVO

Le medicazioni antimicrobiche come quelle all'argento possono essere utilizzate come barriera contro i microrganismi nelle ferite ad alto rischio di infezione o reinfezione⁶⁹. Esempi di questo tipo di ferita sono ustioni, ferite chirurgiche, ulcere da pressione nella zona dell'ano, ferite con esposizione dell'osso o ferite di pazienti immunocompromessi, con insufficienza circolatoria, diabete instabile o neoplasie⁶⁹.

Le medicazioni antimicrobiche possono essere utili anche per prevenire la penetrazione dei batteri attraverso i siti di entrata/uscita dei dispositivi medici, come siti di tracheostomia, perni ortopedici applicati esternamente, drenaggi postoperatori, drenaggi toracici, siti di nefrostomia, cateteri venosi centrali, cateteri per dialisi e cateteri epidurali⁷⁰⁻⁷⁴. L'uso delle medicazioni all'argento nei suddetti contesti non è stato ancora completamente definito e valutato.



Qualora si decida di utilizzare una medicazione all'argento a scopo profilattico, la motivazione dovrà essere documentata in maniera esaustiva nella cartella del paziente e l'impiego della medicazione dovrà essere rivalutato regolarmente, per es., ogni due settimane

APPLICAZIONE PRATICA - SUGGERIMENTI PER L'IMPIEGO DELLE MEDICAZIONI ALL'ARGENTO

- Prima di decidere se sia opportuno applicare una medicazione all'argento, eseguire una valutazione accurata del paziente, della ferita e dell'ambiente circostante
- Documentare la motivazione per la scelta della medicazione all'argento registrandola nella cartella clinica del paziente
- Scegliere la medicazione all'argento in base alle esigenze del paziente e al tipo di ferita, per es., livello di essudato, profondità della ferita, esigenza di conformabilità, controllo dell'odore, facilità di rimozione e sicurezza
- Nelle ferite infette, l'uso dovrà iniziare con un periodo di prova di due settimane
- Un uso prolungato delle medicazioni all'argento dovrà basarsi su regolari verifiche
- Utilizzare le medicazioni all'argento seguendo un protocollo per il trattamento delle ferite che preveda una preparazione del letto adeguata al tipo di ferita
- Seguire le istruzioni del produttore relative a indicazioni, controindicazioni, modo di applicazione, procedure di disinfezione della ferita, eventuale umidificazione della medicazione prima dell'uso e uso nei pazienti sottoposti a RMN o radioterapia
- Utilizzare le medicazioni all'argento con cautela nei bambini o in caso di ferite molto estese
- Non utilizzare le medicazioni contenenti SSD nei pazienti con ipersensibilità ai sulfamidici o insufficienza epatica/renale, nelle donne in gravidanza o in allattamento e nei neonati

Come scegliere la medicazione all'argento

Scegliere tra le tante medicazioni all'argento in commercio può essere disorientante. Negli studi infatti viene utilizzata un'ampia gamma sia di metodi per i test antimicrobici sia di endpoint clinici, e ciò rende difficile confrontare i dati che ne risultano.

I fattori che in pratica tendono a influenzare maggiormente la scelta della medicazione all'argento sono:

- disponibilità e familiarità
- condizioni particolari del paziente e della ferita, per es., livello di essudato e condizioni del letto della ferita
- eventuale necessità di una medicazione secondaria
- preferenza del paziente.

Per esempio, una maggiore assorbenza è più adatta alle ferite che producono elevate quantità di essudato, il carbone attivo è più indicato per ferite maleodoranti, mentre una minore aderenza è vantaggiosa per i pazienti che manifestano dolore quando si sostituisce la medicazione. Se il paziente invece presenta una ferita con letto irregolare, una maggiore conformabilità della medicazione potrebbe prevenire la formazione di sacche di essudato, nelle quali i batteri tendono a proliferare sotto la medicazione.

Anche la durata della disponibilità dell'argento può essere importante. Generalmente le medicazioni all'argento sono concepite per garantire un rilascio prolungato dell'argento per diversi giorni, riducendo così la necessità di frequenti sostituzioni. Se si stabilisce di sostituire la medicazione una volta alla settimana, sarà consigliabile utilizzare una medicazione che rilasci argento per sette giorni.

Tabella 1 | Test *In vitro* dell'efficacia antimicrobica delle medicazioni, adattato da⁷⁵

Test	Sintesi del metodo	Vantaggi	Svantaggi	Risultati generali relativi all'argento
Saggio di diffusione Saggio della zona di inibizione	<ul style="list-style-type: none"> ■ Si applica un po' di medicazione sulla superficie di un terreno inoculato con i batteri testati e sottoposto a incubazione per un periodo massimo di 24 ■ L'efficacia antimicrobica è dimostrata dallo sviluppo di una zona di diminuita crescita batterica intorno alla medicazione - la zona di inibizione (misurata in millimetri) 	Semplice da eseguire Largamente disponibile	Lo sviluppo di una zona di inibizione non consente di distinguere l'attività batteriostatica da quella battericida Talvolta erroneamente interpretata come attività battericida La variabilità delle tecniche rende difficili i confronti	Non ideale per testare l'attività dell'argento, che tende a reagire con i componenti del terreno di coltura
Concentrazione minima inibente (MIC)	<ul style="list-style-type: none"> ■ In provette contenenti una serie di concentrazioni dell'agente antimicrobico testato si inocula il batterio e si procede a incubare per un periodo massimo di 24 ore ■ Si valutano i segni della crescita batterica nelle provette: la concentrazione più bassa alla quale si rileva assenza di crescita sarà la MIC ■ La MIC₅₀ e la MIC₉₀ sono le concentrazioni necessarie per inibire rispettivamente del 50% e del 90% la crescita batterica 	Utile per determinare i livelli degli agenti antimicrobici per uso clinico	Non fornisce informazioni sull'attività battericida Molto dipendente dal terreno di coltura	Le MIC dell'argento per i batteri sono generalmente di >1mg/l nei terreni di coltura complessi (cioè quelli contenenti materiale organico e cloruro)
Concentrazione minima battericida (MBC)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Dopo aver determinato la MIC, le provette che presentano assenza di crescita vengono inoculate in terreni di coltura e incubate per un periodo massimo di 24 ore ■ La concentrazione di agente antimicrobico più bassa in grado di inibire completamente la crescita batterica sarà l'MBC 	Utile per determinare i livelli degli agenti antimicrobici per uso clinico	Non fornisce informazioni sul tasso battericida	Le MBC dell'argento presentano un ampio range a partire da 1mg/l in su, secondo il terreno utilizzato per il test
Riduzione logaritmica	<ul style="list-style-type: none"> ■ L'agente antimicrobico viene incubato con il batterio testato a una densità batterica nota per 0,5-24 ore ■ A diversi intervalli i batteri vengono recuperati e l'agente antimicrobico viene neutralizzato ■ Si contano le cellule vitali e il loro numero viene espresso come logaritmo (log) ■ La differenza logaritmica tra prima e dopo l'esposizione all'agente sarà la riduzione logaritmica ■ Una riduzione logaritmica di >3 (equivalente a >99,9% dei batteri distrutti) permette di definire un agente come battericida, piuttosto che come batteriostatico. Le riduzioni logaritmiche di >1 ma <3 indicano che solo una parte dei batteri è stata distrutta 	Più appropriato nei test <i>in vitro</i> per la valutazione delle medicazioni Fornisce informazioni sul tasso battericida È predittivo degli esiti clinici	Se non si neutralizza correttamente l'argento si rischia di ottenere una falsa conferma dell'efficacia	Nel caso dell'argento le riduzioni logaritmiche sono difficili da confrontare a causa dei diversi tempi di incubazione e terreni di coltura utilizzati
Conta diretta	<ul style="list-style-type: none"> ■ Consiste nell'utilizzare il microscopio per contare i batteri dopo averli esposti all'argento per un periodo di tempo prestabilito 	Utile per valutare l'inibizione della crescita (ma non l'attività battericida)	Non riesce a rilevare riduzioni logaritmiche di oltre ≤ 2 log, cioè non consente di distinguere tra effetti batteriostatici e battericidi	Vedere svantaggi

Come scegliere una medicazione all'argento: evidenze cliniche e rapporto costi/efficacia



Quando si sceglie una medicazione all'argento è importante trovare un equilibrio tra le caratteristiche richieste dal paziente, dalla ferita e dall'ambiente e considerare quanto la medicazione soddisfi le altre necessità del paziente, per es., in termini di controllo dell'essudato, aderenza e frequenza di sostituzione

EFFICACIA ANTIMICROBICA - EVIDENZE *IN VITRO*

È stato dimostrato che l'argento è dotato di azione antimicrobica *in vitro* contro una vasta gamma di microrganismi, comprese forme resistenti come l'MRSA e il VRE, funghi e anaerobi^{6,75-77}. Tuttavia, poiché le tecniche utilizzate per testare l'efficacia antimicrobica (vedere Tabella 1, pagina 9) spesso non sono standardizzate⁶⁴, è impossibile confrontare tra loro i diversi studi o si corre il rischio di evincere conclusioni erranee.

Il confronto diretto tra una serie di medicazioni ha evidenziato differenze nel contenuto d'argento, nella disponibilità del metallo e nella portata e nel grado di efficacia antibatterica^{53,56,76,78}. In uno degli studi non è stata rilevata alcuna correlazione tra il contenuto di argento o la quantità di metallo rilasciata e l'attività antimicrobica osservata mediante un saggio di dissoluzione *in vitro*, il cui risultato indicava che la dissoluzione dell'argento dalla medicazione non è predittiva dell'attività antimicrobica⁵⁶.

Altri studi hanno concluso che nonostante il contenuto d'argento sia importante, molti altri fattori influiscono sulla capacità di una medicazione di distruggere i microrganismi, per es., la distribuzione dell'argento all'interno della medicazione stessa, la disponibilità dell'argento, la capacità della medicazione di aderire alla superficie della ferita (conformabilità), la capacità di assorbire i liquidi, la struttura della medicazione, nonché le sue caratteristiche chimiche e fisiche^{53,79,80}.



Tendenzialmente i test *in vitro* sull'efficacia antimicrobica delle medicazioni all'argento non sono realmente rappresentativi della prestazione *in vivo*, a causa della complessità dell'ambiente della ferita

EVIDENZE CLINICHE

Le medicazioni all'argento sono state valutate in molti diversi tipi di studi. RCT sono state condotte su una varietà di ferite acute e croniche (vedere Tabella 2, pagina 13), utilizzando una serie di endpoint diversi. Da alcuni studi è emerso che le medicazioni all'argento hanno effetti positivi sui parametri relativi alla guarigione^{49,81-91}, mentre in altri non sono state riscontrate differenze significative rispetto ai prodotti comparatori^{1,92}.

Le difficoltà nell'interpretazione e nel confronto degli studi nascono dal ristretto numero di pazienti arruolati in alcuni studi (che può comportare una potenza insufficiente dello studio o problemi nella randomizzazione) e dalla gamma troppo ampia dei criteri di arruolamento, dei protocolli di studio e degli endpoint. È abbastanza naturale perciò che una serie di revisioni e meta-analisi sistematiche (vedere Tabella 3, pagina 16) siano giunte a conclusioni diverse o non siano riuscite a trovare una quantità di dati sufficiente per eseguire un confronto.

Validità degli endpoint

Molti studi sulle medicazioni all'argento si basavano su endpoint relativi alla guarigione. Tuttavia, sarebbe più opportuno considerare altri tipi di endpoint come la misurazione della carica batterica o la valutazione degli indicatori clinici dell'infezione¹⁶.

In alcune RCT sulle medicazioni all'argento sono stati utilizzati i seguenti endpoint:

- **Endpoint batteriologici** - è stato dimostrato mediante analisi di laboratorio che una medicazione a base di carbone attivo e argento riduceva la carica batterica in maniera significativamente più elevata della medicazione di controllo sotto forma di schiuma ($p < 0,05$)⁹⁰. Da un altro studio in

cui si confrontava una medicazione all'argento con una a base di SSD è emerso che i due prodotti avevano la stessa capacità di riduzione della colonizzazione batterica⁹³. Un ulteriore studio basato sul confronto di una medicazione all'alginato d'argento vs una medicazione con il solo alginato ha mostrato una tendenza a un maggior tasso di miglioramento delle condizioni batteriologiche con la medicazione all'argento⁹⁴.

- **Indicatori clinici di infezione** - in uno studio in cui sono stati esaminati indicatori di infezione prefissati è stato osservato che, dopo quattro o otto settimane di trattamento, il numero di ferite trattate con medicazioni all'argento che non presentava segni di estesa colonizzazione batterica era significativamente maggiore di quello rilevato nel gruppo di controllo ($p < 0,05$)⁸³. In un altro studio più ristretto, basato su una scala clinica di valutazione dell'infezione, dopo due settimane di trattamento e osservazione non venivano rilevate differenze significative tra la medicazione all'argento e quella di controllo⁹⁴.

Livelli di evidenza

Le RCT sono riconosciute generalmente come un metodo di indagine che fornisce un elevato livello di evidenza, poiché la randomizzazione minimizza il rischio di errori sistematici e controbilancia l'effetto placebo. Purtroppo però, dati i costi e la lunghezza dei tempi richiesti, è difficile che si riesca a realizzare un'RCT multicentrica³⁰. La valutazione dell'efficacia si basa perciò in maniera pragmatica sull'analisi di altre evidenze, come gli studi osservazionali e le opinioni dei pazienti e degli esperti. Quest'approccio viene adottato anche in altri campi della medicina⁹⁵.

Studio VULCAN

Uno studio particolarmente autorevole e controverso sulle medicazioni all'argento è lo studio VULCAN¹⁷. Si tratta di uno studio randomizzato su 213 pazienti con ulcere venose degli arti inferiori, ai quali veniva applicata una medicazione di una serie di medicazioni all'argento, oppure una medicazione non antimicrobica di controllo scelta dallo specialista. L'esito principale studiato era il tasso di guarigione completa a 12 settimane. La conclusione dello studio è stata che non c'erano differenze statisticamente significative tra l'uso di medicazioni all'argento e l'uso di quelle di controllo né per quanto riguarda la quantità di ulcere guarite, né il tempo di guarigione, né i tassi di recidiva. L'analisi del rapporto costi/efficacia ha rilevato costi più elevati per le medicazioni all'argento.

Molti commentatori hanno espresso il dubbio che, nonostante il modello di studio fosse estremamente accurato, le conclusioni potessero essere fuorvianti¹⁸⁻²⁰.

Il dubbio principale riguarda il fatto che nello studio le medicazioni all'argento non siano state utilizzate in conformità con le attuali raccomandazioni e che pertanto i risultati relativi all'efficacia non possano considerarsi clinicamente rilevanti. Per esempio:

- Le medicazioni all'argento sono indicate per il trattamento della carica batterica delle ferite o per prevenire l'infezione nei casi ad alto rischio. Nello studio invece non veniva riportato alcun rischio di infezione e non veniva eseguita una valutazione delle ferite in relazione alla presenza di infezione, né dal punto di vista clinico, né da quello microbiologico
- Le medicazioni all'argento non sono concepite per essere utilizzate per lunghi periodi, in particolare se la ferita non è infetta. Nello studio venivano applicate per 12 settimane
- Lo scopo del trattamento con medicazioni all'argento non è la guarigione della ferita, bensì il controllo della carica batterica. La guarigione costituisce perciò un parametro inadeguato per la valutazione dell'efficacia.

È naturale perciò che lo studio abbia concluso che l'impiego routinario di medicazioni all'argento nelle ulcere venose degli arti inferiori non è giustificato. È un fatto negativo però che i risultati dello studio siano stati interpretati in maniera più generalizzata come una conferma della mancanza di efficacia delle medicazioni all'argento, giustificandone il ritiro e rendendole irreperibili agli specialisti.

RAPPORTO COSTI/EFFICACIA

La valutazione esaustiva del rapporto costi/efficacia di un intervento sanitario è complicata e deve tener conto di molti fattori, compresi l'utilizzo delle risorse e i problemi relativi alla qualità della vita, nonché di parametri economici come la capacità di lavorare⁶, e teoricamente dovrebbe essere eseguita in un contesto separato da quello delle sperimentazioni cliniche⁴⁴.

Una serie di studi ha dimostrato che le medicazioni all'argento sono associate a fattori potenzialmente vantaggiosi in termini di rapporto costi/efficacia, per es.:

- riduzione del tempo di guarigione della ferita^{81,96}
- riduzione del periodo di ricovero ospedaliero^{50,51}
- riduzione della frequenza di sostituzione della medicazione^{48,49}
- ridotta necessità di analgesici durante la sostituzione della medicazione⁴⁸
- riduzione del numero di batteriemie da MRSA provocate da ferite con infezione da MRSA⁹⁷.

È necessario e auspicabile che venga condotta un'analisi attendibile e rigorosa del rapporto costi/efficacia associato alle medicazioni all'argento. Tuttavia, uno studio retrospettivo dei costi ospedalieri per il trattamento delle ustioni in pazienti pediatrici ha dimostrato che le spese complessive e i costi diretti erano significativamente inferiori per i pazienti trattati con una medicazione in idrofibra all'argento rispetto ai pazienti trattati con SSD ($p < 0,05$ per entrambi)⁵⁰. Anche in un'altra RCT è stato osservato che il trattamento delle ustioni con medicazione in idrofibra all'argento comportava costi significativamente inferiori a quello con SSD⁸¹.

In pratica il rimborso sanitario è compartimentalizzato e i costi per il tempo dello specialista sono mantenuti separati dai costi delle risorse. Ciò significa che anche se si dimostra che una medicazione permette di risparmiare complessivamente denaro riducendo il tempo di guarigione, la durata del ricovero o i tempi di assistenza infermieristica, il personale che gestisce i budget per le medicazioni può decidere di limitare il rimborso semplicemente a quelle meno costose.



I responsabili dei budget sanitari devono essere incoraggiati a considerare in una prospettiva più ampia la possibilità di realizzare un maggiore risparmio dei costi grazie alle medicazioni che riducono tempi di guarigione, durata del ricovero e tempi di assistenza infermieristica (vedere Falsa convinzione 8, pagina 3)

RICERCA FUTURA

La ricerca sull'efficacia clinica delle medicazioni all'argento è ancora in corso. Nel riquadro 6 sono elencati alcuni punti che il panel di esperti dell'international consensus ritiene debbano essere studiati più a fondo.

RIQUADRO 6: Ricerca futura

- Chiarire la relazione tra la formula della medicazione e la disponibilità dell'argento
- Capire in che modo la disponibilità dell'argento influisca sulla prestazione clinica
- Indagare meglio il rapporto tra la disponibilità dell'argento, l'assorbimento sistemico e i potenziali effetti sistemici
- Condurre altri studi sulle medicazioni all'argento che abbiano come endpoint la carica batterica e gli indicatori clinici di infezione
- Eseguire analisi rigorose sulla qualità della vita e il rapporto costi/efficacia
- Chiarire come scegliere gli agenti/medicazioni antimicrobiche appropriati
- Valutare più approfonditamente come utilizzare al meglio le medicazioni antimicrobiche, comprese quelle all'argento, per la prevenzione delle infezioni o delle reinfezioni nelle ferite ad alto rischio
- Sviluppare test diagnostici meno invasivi per la valutazione delle infezioni
- Migliorare la conoscenza e di conseguenza le modalità di trattamento dei biofilm

Tabella 2 | RCT sulle medicazioni all'argento nelle ferite acute e croniche

Gli studi sintetizzati in questa tabella sono rappresentativi della letteratura sulle medicazioni all'argento e non costituiscono una panoramica esaustiva delle suddette pubblicazioni. Non sono stati inseriti gli studi su medicazioni contenenti SSD o pomata a base di SSD come principio attivo.

FERITE ACUTE			
Tipo di ferita	Prodotto(i)	Bibliografia	Esiti
USTIONI			
Ustioni a spessore parziale	Askina Calgitrol Ag (alginato d'argento) versus pomata con SSD (n=65)	Opananon S, et al. <i>Int Wound J</i> 2010; 7(6): 467-71	Nel gruppo medicazioni il tempo di guarigione era significativamente più ridotto rispetto al gruppo SSD (p<0,02) Il gruppo medicazioni presentava punteggi relativi al dolore significativamente più bassi, meno sostituzioni di medicazione e tempi di assistenza infermieristica più brevi rispetto al gruppo SSD (p<0,02 per tutti)
Ustioni a spessore parziale	AQUACEL Ag (all'argento) versus SSD cream (n=70)	Muangman P, et al. <i>Int Wound J</i> 2010; 7(4): 271-76	Il tempo di rimarginazione della ferita era significativamente più ridotto nel gruppo medicazione in idrofibra all'argento rispetto al gruppo SSD (p<0,02) Il numero di visite ospedaliere era significativamente inferiore nel gruppo medicazione all'argento (p<0,001) e i costi totali erano significativamente più bassi nel gruppo medicazione (p<0,01)
Ustioni appena sottoposte a innesto	ACTICOAT versus medicazioni per ustioni imbevute di sulfamylon (n=20)	Silver GM, et al. <i>J Burn Care Res</i> 2007; 28(5): 715-19	Il numero medio di sostituzioni della medicazione era inferiore nel gruppo ACTICOAT (p<0,05) e il costo medio per paziente era inferiore con ACTICOAT Non si rilevavano differenze statistiche tra i due gruppi per quanto riguarda la guarigione delle ferite e le complicanze infettive
Ustioni a spessore parziale	AQUACEL Ag versus SSD (n=84)	Caruso D, et al. <i>J Burn Care Res</i> 2006; 27(3): 298-309	Le nanoparticelle d'argento e la pomata SSD provocavano la stessa riduzione della colonizzazione batterica delle ferite; nel gruppo garza alla vaselina la colonizzazione aumentava Il tempo di guarigione per le ustioni superficiali di secondo grado era significativamente più breve nel gruppo nanoparticelle d'argento rispetto ai gruppi SSD o garza alla vaselina (p<0,01)
Ustioni di secondo grado	Medicazioni alle nanoparticelle di argento versus pomata all'SSD o garza alla vaselina (n=191)	Chen J, et al. <i>Zhonghua Wai Ke Za Zhi</i> 2006; 44(1): 50-52	Le nanoparticelle d'argento e la pomata SSD provocavano la stessa riduzione della colonizzazione batterica delle ferite; nel gruppo garza alla vaselina la colonizzazione aumentava Il tempo di guarigione per le ustioni superficiali di secondo grado era significativamente più breve nel gruppo nanoparticelle d'argento rispetto ai gruppi SSD o garza alla vaselina (p<0,01)
Ustioni a spessore parziale	ACTICOAT versus SSD (n=47)	Varas RP, et al. <i>J Burn Care Rehabil</i> 2005; 26(4): 344-47	Il dolore durante il trattamento dell'ustione era significativamente minore nel gruppo ACTICOAT rispetto al gruppo SSD (p<0,0001)
Ustioni	ACTICOAT versus soluzione di nitrato d'argento (n=30)	Tredget EE, et al. <i>J Burn Care Rehabil</i> 1998; 19(6): 531-37	Nelle ferite trattate con ACTICOAT si presentavano meno casi di sepsi dell'ustione e di batteriemie secondarie rispetto a quelle trattate con nitrato d'argento (rispettivamente 5 vs 16 e 1 vs 5)
FERITE CHIRURGICHE/TRAUMATICHE			
Ferite chirurgiche coloretali	Medicazione in nylon all'argento (Silverlon) versus garza (n=110)	Krieger BR, et al. <i>Dis Colon Rectum</i> 2011; 54: 1014-19	L'incidenza di infezioni al sito chirurgico (SSI) era significativamente inferiore nel gruppo nylon all'argento rispetto al gruppo di controllo (p=0,011)
Ferite chirurgiche coloretali	AQUACEL Ag versus medicazione (n=160)	Siah CJ, et al. <i>J Wound Care</i> 2011; 20(12): 561-68	La medicazione in idrofibra all'argento applicata dopo l'intervento per 7 giorni riduceva la colonizzazione batterica al sito di intervento rispetto al trattamento senza medicazione (p<0,001) Il tasso di infezione al sito di intervento non presentava differenze statisticamente significative tra il gruppo medicazione all'argento e il gruppo senza medicazione (SSI superficiali p=0,118; SSI profonde p=0,115)
Sinus	Idrofibra all'argento versus medicazione con tampone a secco fino a chiusura della ferita (n=43)	Koyuncu A, et al. <i>EWMA Journal</i> 2010; 10(3): 25-27	Il numero di medicazioni utilizzate e il tempo per completare la rimarginazione erano significativamente inferiori nel gruppo argento rispetto al gruppo di controllo (p<0,05 per entrambi gli esiti)
Open surgical and traumatic wounds	AQUACEL Ag (idrofibra all'argento) versus garza allo iodio-povidone per 2 settimane (n=67)	Jurczak F, et al. <i>Int Wound J</i> 2007; 4(1): 66-76	La medicazione all'argento era significativamente più efficace di quella allo iodio per capacità complessiva di controllare il dolore, confort globale, trauma della ferita al momento della rimozione, controllo dell'essudato e facilità d'uso (tutti p<0,01) I tassi di guarigione completa dei due gruppi non differivano in maniera significativa
FERITE AL SITO DI PRELIEVO PER INNESTO CUTANEO			
Sito di prelievo per innesto cutaneo	AQUACEL Ag versus Glucan II (n=20)	Bailey S, et al. <i>J Burn Care Res</i> 2011; 32(9): 627-32	I due gruppi non presentavano differenze significative né nei tempi di guarigione, né nei tassi di infezione, né nei risultati estetici
Sito di prelievo per innesto cutaneo a spessore variabile (n=70)	AQUACEL Ag con garza di copertura versus AQUACEL Ag con film trasparente (n=70)	Blome-Eberwein S, et al. <i>Burns</i> 2010; 36: 665-72	Il 77% delle ferite presentava un'epitelizzazione di U90% entro il giorno 14; nel gruppo film trasparente si osservava una maggior percentuale di guarigione rispetto al gruppo garza (p=0,046) I punteggi relativi al dolore decrescevano col passare del tempo in entrambi i gruppi
Sito di prelievo per innesto cutaneo a spessore variabile	AQUACEL Ag versus garza alla paraffina (n=20)	Lohsiriwat V, et al. <i>Ann Plastic Surg</i> 2009; 62(4): 421-22	Il tempo medio necessario per un'epitelizzazione completa era significativamente più breve nel gruppo medicazione all'argento rispetto al gruppo garza alla paraffina (p=0,031)Il punteggio medio relativo al dolore al momento della rimozione della medicazione era significativamente più basso nel gruppo medicazione all'argento rispetto al gruppo garza (p=0,027)

Tabella 2 | Continua

Tipo di ferita	Prodotto(i)	Bibliografia	Esiti
SITI DI ENTRATA/USCITA			
Siti cateteri vascolari	Arglaes (medicazione in film con argento) versus Tegaderm (medicazione film (n=31)	Madeo M, et al. <i>Intensive Crit Care Nurs</i> 1998; 14(4): 187-91	Tra le due medicazioni non venivano rilevate differenze statistiche in relazione alla crescita batterica, né al sito di inserimento, né alle estremità del catetere
Subclavian catheter entry sites	Manicotto di collagene impregnato di Parenter Enteral Nutr argento versus medicazione semiocclusiva versus collodio (n=50)	Babycos CR, et al. <i>J Parenter Enteral Nutr</i> 1993; 17(1): 61-63	Tra le tre medicazioni non venivano rilevate differenze statistiche per quanto riguarda la sepsi al sito di inserimento o la sepsi provocata dal catetere

FERITE CRONICHE

Tipo di ferita	Prodotto(i)	Bibliografia	Esiti
ULCERE DA PRESSIONE			
Ulcere da pressione	Medicazione mesh all'argento (Tegaderm) versus SSD	Chuangsuwanich A, et al. <i>J Med Assoc Thai</i> 2011; 94(5): 559-65	Dopo 8 settimane di trattamento, il tasso di guarigione medio e la percentuale di riduzione alla scala PUSH erano più elevati nel gruppo medicazione all'argento rispetto al gruppo SSD, sebbene la differenza non fosse statisticamente significativa Il costo medio stimato del trattamento con la medicazione all'argento era significativamente inferiore rispetto a quello con SSD (p<0,01)

ULCERE DEGLI ARTI INFERIORI

Ulcere venose degli arti inferiori a rischio di infezione	AQUACEL Ag per 4 settimane seguito da AQUACEL per 4 settimane versus Urgotul Silver per 4 settimane seguito da Urgotul per 4 settimane (n=281)	Harding K, et al. <i>Int Wound J</i> 2011; doi: 10.1111/j.1742-481X.2011.00881.x	Dopo 8 settimane di trattamento, i gruppi presentavano le stesse riduzioni relative delle dimensioni della ferita Nel gruppo AQUACEL Ag la percentuale di pazienti con una migliore evoluzione della ferita era significativamente superiore rispetto a quella del gruppo Urgotul Silver (p=0,0108)
Ulcere venose infette degli arti inferiori con segni di infiammazione	Contreet Ag (schiuma all'argento) versus Biatain (schiuma) per 9 settimane (n=42)	Dimakakos E, et al. <i>Wounds</i> 2009; 21(1): 4-8	Dopo 9 settimane, l'81% del gruppo argento presentava una guarigione completa delle ulcere, contro il 48% del gruppo di controllo Il tasso di guarigione delle ulcere era significativamente più elevato nel gruppo argento rispetto al gruppo di controllo (p=0,02)
Ulcere venose degli arti inferiori presenti da >6 settimane	Medicazione all'argento scelta dallo specialista versus medicazione senza argento a bassa aderenza per 12 settimane (n=213) Studio VULCAN	Michaels JA, et al. <i>Br J Surg</i> 2009; 96: 1147-56	Non si sono osservate differenze tra le medicazioni in termini di percentuale di ulcere guarite a 12 settimane (59,6% nel gruppo argento; 56,7% nel gruppo di controllo) Non si sono osservate differenze tra i gruppi in termini di tempi medi di guarigione né in termini di punteggi relativi alla qualità della vita correlata allo stato di salute I costi significativamente più elevati osservati per i pazienti trattati con medicazioni antimicrobiche erano in parte dovuti alla maggiore frequenza delle sostituzioni, in parte al costo della medicazione
Ulcere venose croniche degli arti inferiori con segni di colonizzazione critica	Restore Contact Layer Silver per 4 settimane seguito da Restore Contact Layer (strato aderente neutro) per 4 settimane versus Restore Contact Layer per 8 settimane (n=102)	Lazareth I, et al. <i>Wounds</i> 2008; 20(6): 158-66	Dopo 8 settimane, il gruppo argento presentava una riduzione dell'area della ferita e un punteggio clinico significativamente più elevato (p=0,023) Il tasso medio di rimarginazione a 4 settimane era significativamente più elevato (p=0,009) nel gruppo argento e rimaneva tale fino alla settimana 8, dopo il passaggio allo strato aderente neutro (p=0,001) Alle settimane 4 e 8 un numero significativamente maggiore di ferite nel gruppo argento manifestava assenza di segni prestabiliti di colonizzazione batterica estesa (settimana 4 p=0,0097; settimana 8 p=0,044)
Ulcere venose degli arti inferiori con presenza di colonizzazione critica e guarigione ritardata	Contreet Foam (schiuma a base di argento) versus ALLEVYN Hydrocellular (schiuma) per 4 settimane (n=129)	Jørgensen B, et al. <i>Int Wound J</i> 2005; 2(1): 64-73	Dopo 4 settimane, il gruppo argento presentava una riduzione dell'area della ferita significativamente maggiore rispetto al gruppo di controllo Dopo 1 e 4 settimane, nel gruppo argento il numero di pazienti che presentava ferite maleodoranti era significativamente inferiore rispetto al numero del gruppo di controllo Alla visita finale il gruppo argento presentava una quantità di secrezioni significativamente inferiore rispetto al gruppo di controllo
Ulcere venose o miste venose/arteriose croniche degli arti inferiori con colonizzazione critica	Medicazione in schiuma all'argento versus medicazione in schiuma per 4 settimane (n=109)	Romanelli M and Price P. <i>J Am Acad Dermatol</i> 2005; 52: 21	Dopo 1 settimana, l'odore percepito dal paziente e dal personale di ricerca era ridotto in maniera significativa nel gruppo argento (p<0,02) Il gruppo argento presentava una quantità di secrezioni significativamente inferiore dopo 4 settimane (p<0,01) La riduzione media relativa dell'area dell'ulcera era significativamente maggiore con la medicazione all'argento (p=0,03) Le medicazioni non presentavano differenze significative né in termini di confort nel periodo di trattamento, né di dolore
Ulcere venose degli arti inferiori	Medicazione imbevuta di carbone attivo e argento versus terapie senza argento per 6 settimane (n=38)	Wunderlich U and Orfanos OE. <i>Hautarzt</i> 1991; 42(7): 446-50	Il gruppo argento presentava un'epitelizzazione e una riduzione delle dimensioni dell'ulcera significativamente maggiore (p<0,05) Nel gruppo argento guarivano 6/19 ulcere vs 2/19 nel gruppo di controllo Non si osservavano differenze significative tra i gruppi in termini di essudato, granulazione, colonizzazione delle ulcere, odore, eritema ed edema

Tabella 2 | Continua

Tipo di ferita	Prodotto(i)	Bibliografia	Esiti
VARIE			
Ulcere venose croniche degli arti inferiori (n=12) e ulcere da pressione (n=24) con colonizzazione critica	Medicazioni con alginato di argento/ carbossimetilcellulosa vs medicazioni con alginato di calcio (Kaltostat) (n=36)	Beele H, et al. <i>Int Wound J</i> 2010; 7: 262-70	A 4 settimane il punteggio medio relativo all'infezione era ridotto in entrambi i gruppi Il punteggio medio relativo all'infezione era significativamente più ridotto nel gruppo argento rispetto al gruppo alginato (p=0,013)
Ferite croniche (86%) o acute (14%) infette	Askina Calgitrol Ag (alginato di argento) o Algosteril (alginato) per 2 settimane (n=42)	Trial C, et al. <i>J Wound Care</i> 2010; 19(1): 20-26	La medicazione all'argento presentava un effetto antimicrobico superiore a quello della medicazione all'alginato Le due medicazioni erano simili in termini di riduzione dell'infezione locale, tolleranza locale, accettabilità e utilità
Ulcere delle gambe con segni clinici di infezione o colonizzazione critica	Medicazione con argento nanocristallino (ACTICOAT) vs medicazione con cadexomero iodico (Iodosorb) (n=281)	Miller CN, et al. <i>Wound Repair Regen</i> 2010; 18: 359-67	Durante il periodo di osservazione di 12 settimane non si rilevavano differenze significative tra i gruppi per quanto riguarda il numero di ferite guarite (p>0,05) La medicazione all'argento era associata a una maggiore velocità di guarigione durante le prime 2 settimane di trattamento e nelle ferite più estese e meno recenti
Ferite croniche con guarigione ritardata e livelli di essudato da moderati a elevati	Contreet Foam (schiuma all'argento) vs migliore pratica locale per 4 settimane (n=619) Studio CONTOP	Münter KC, et al. <i>J Wound Care</i> 2006; 15(5): 199-206	Dopo 4 settimane il gruppo argento presentava una riduzione media dell'area delle ulcere significativamente maggiore del gruppo di controllo (47,1% vs 31,8%; p=0,0019) Il gruppo argento presentava anche un miglioramento significativo (p<0,05) per quanto riguardava controllo dell'essudato, facilità d'uso, odore e dolore Occorreva un tempo significativamente più breve per la sostituzione delle medicazioni e la durata media del periodo di applicazione era maggiore per il gruppo argento (p<0,05)
Ferite croniche con almeno 2 segni di infezione locale	Silvercel (alginato d'argento) versus Algosteril (alginato) per 4 settimane (n=99)	Meaume S, et al. <i>J Wound Care</i> 2005; 14(9): 411-19	Alla visita finale nessun paziente del gruppo testato e il 10,5% dei pazienti del gruppo di controllo venivano trattati con antibiotici sistemici Il tasso di rimarginazione a 4 settimane era statisticamente superiore nel gruppo argento rispetto al gruppo di controllo (p=0,024)
Ferite croniche con guarigione ritardata	Contreet Foam (schiuma all'argento) vs migliore pratica locale per 4 settimane (n=82) Braccio britannico dello Studio CONTOP	Russell L. <i>Wounds UK</i> 2005; 1: 44-54	Il gruppo argento presentava il 50% di riduzione relativa dell'area della ferita (25% nel gruppo di controllo) La medicazione all'argento si dimostrava più facile da applicare e da rimuovere e più efficace nel controllo delle secrezioni (tutti p<0,01)
Ferite croniche senza segni clinici di infezione locale	Actisorb Plus 25 (carbone attivo con argento) versus Tielle (schiuma) per 2 settimane (n=125)	Verdú Soriano J, et al. <i>J Wound Care</i> 2004; 13(10): 419-23	È stata eseguita l'analisi batteriologica al basale e all'endpoint (2 settimane) Dopo 2 settimane l'85,1% delle ferite nel gruppo medicazione all'argento presentava una riduzione del numero di batteri, contro il 62,1% nel gruppo di controllo (p=0,003)
ULCERE DEL PIEDE DIABETICO			
Ulcere non ischemiche del piede diabetico	AQUACEL Ag (idrofibra all'argento) versus Algosteril (alginato) per 8 settimane o fino a guarigione (n=134)	Jude EB, et al. <i>Diabetic Med</i> 2007; 24: 280-88	Il gruppo argento presentava una riduzione della profondità delle ulcere significativamente maggiore rispetto al gruppo di controllo (p=0,04) Il miglioramento complessivo e un minore deterioramento erano a favore del gruppo argento (p=0,058), in particolar modo nel sottogruppo che assumeva antibiotici (p=0,02) I due gruppi non presentavano differenze significative in termini di tempo medio di guarigione

Tabella 3 | Revisioni e meta-analisi sistematiche relative alle medicazioni all'argento

Gli studi sintetizzati in questa tabella sono rappresentativi della letteratura sulle medicazioni all'argento e non costituiscono una panoramica esaustiva delle suddette pubblicazioni.

Tipo di ferita	Titolo	Bibliografia	Studi inseriti	Conclusioni
USTIONI				
Ustioni	A systematic review of silver-containing dressings and topical silver agents (used with dressings) for burn wounds	Aziz Z, et al. <i>Burns</i> 2011; http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2011.09.020	Su 14 RCT individuate, 4 confrontavano medicazioni con argento con medicazioni senza argento Le altre confrontavano l'SSD con preparati senza argento	Nelle 4 RCT sulle medicazioni con argento: ■ I risultati delle 2 RCT che registravano il tempo di guarigione non potevano essere combinati perché le popolazioni di studio erano diverse ■ Da uno degli studi emergeva una differenza significativa nella guarigione del gruppo argento; gli altri dimostravano il contrario
Ustioni	Nanocrystalline silver: a systematic review of randomized trials conducted on burned patients and an evidence-based assessment of potential advantages over older silver formulations	Gravante G, et al. <i>Ann Plastic Surg</i> 2009; 63(2): 201-5	5 RCT venivano inserite in una meta-analisi sull'incidenza di infezione; 3 delle RCT venivano inserite in una meta-analisi sul dolore	La meta-analisi dimostrava che il gruppo argento nanocristallino: ■ presentava un'incidenza di infezione significativamente più bassa del gruppo SSD/nitrato d'argento ($p < 0,001$) ■ presentava una riduzione del dolore più significativa del gruppo SSD ($p < 0,001$)
Ustioni superficiali e spessore a spessore parziale	Dressings for superficial and partial thickness burns	Wasiak J, et al. <i>Cochrane Database Systematic Reviews</i> 2008; 8(4): CD002106	Venivano inserite 26 RCT	Le ustioni medicate con idrogel, medicazioni con rivestimento in silicone, medicazioni biosintetiche o medicazioni antimicrobiche guarivano più rapidamente di quelle medicate con SSD o clorexidina dressings Le medicazioni idrocolloidal, al silicone e all'argento richiedevano una minore frequenza di sostituzione rispetto a quelle con SSD L'SSD ritardava la guarigione e richiedeva l'applicazione di un maggior numero di medicazioni
ULCERE DEGLI ARTI INFERIORI				
Ferite/ulcere degli arti inferiori	Silver treatments and silver impregnated dressings for the healing of leg wounds and ulcers: a systematic review and meta-analysis	Carter MJ, et al. <i>J Am Acad Dermatol</i> 2010; 63: 668-79	7 RCT venivano inserite in una meta-analisi sulla guarigione completa delle ferite 5 studi venivano inseriti in una meta-analisi sulla riduzione delle dimensioni delle ferite 3 studi venivano inseriti nella meta-analisi sul tasso di guarigione	Gli esiti della meta-analisi sulla guarigione completa delle ferite e i tassi di guarigione non erano statisticamente significativi A 4 e 8 settimane la meta-analisi sulla riduzione delle dimensioni delle ferite (%) era significativamente a favore delle medicazioni all'argento ($p = 0,002$ sia a 4 che a 8 settimane) Gli autori commentano che "è improbabile che tra il gruppo sperimentale e il gruppo di controllo ci sia una differenza nella guarigione completa delle ferite, data la brevità del periodo intercorso tra l'inizio del trattamento e la sua valutazione"
Ferite croniche con guarigione ritardata o diagnosi clinica di colonizzazione critica o infezione	The effectiveness of silver-releasing dressings in the management of non-healing chronic wounds: a meta-analysis	Lo S-F, et al. <i>J Clin Nurs</i> 2009; 18: 716-28	8 RCT sulle medicazioni all'argento vs medicazioni senza argento	Riduzione dell'area della ferita - la meta-analisi dei risultati degli 8 studi dimostrava una riduzione significativa dell'area della ferita nel gruppo medicazione all'argento ($p < 0,001$) In 3 RCT veniva descritto l'odore - la meta-analisi dimostrava una riduzione significativa nel gruppo medicazione all'argento ($p < 0,001$) In 2 RCT veniva valutato il dolore alla ferita - la meta-analisi dimostrava una riduzione significativa nel gruppo medicazione all'argento ($p < 0,001$)
Ferite croniche infette	A systematic review of silver-releasing dressings in the management of infected chronic wounds	Lo S-F, et al. <i>J Clin Nurs</i> 2008; 17: 1973-85	14 RCT e sperimentazioni di controllo non randomizzate sulle medicazioni all'argento ionico	In 4 studi (3 sperimentazioni non randomizzate e 1 RCT) si valutava la gravità dell'infezione e in tutti emergeva una riduzione statisticamente significativa dell'infezione con le medicazioni a rilascio di argento In 5 studi veniva misurato il controllo dell'odore (2 RCT e 3 sperimentazioni non randomizzate), e in tutti si aveva una riduzione dell'odore
Ulcere degli arti inferiori	Silver treatments for leg ulcers: a systematic review	Chambers H, et al. <i>Wound Rep Regen</i> 2007; 15: 165-73	Dei 5 studi sulle medicazioni all'argento individuati, solo 2 venivano inseriti in una meta-analisi sulla guarigione delle ulcere	Dalla combinazione dei risultati di 2 studi idonei non emergevano differenze significative nella percentuale di ulcere completamente guarite Con le medicazioni all'argento si osservava una tendenza alla guarigione di un maggior numero di ulcere Gli autori commentano che le scarse informazioni relative ai metodi e ai risultati hanno limitato il numero di studi inseriti nella meta-analisi

Tabella 3 | Continua

Tipo di ferita	Titolo	Bibliografia	Studi inseriti	Conclusioni
VARIE				
Ferite - ustioni non infette e altre ferite	Topical silver for preventing wound infection	Storm-Versloot MN, et al. <i>Cochrane Database Systematic Review</i> 2010; 17(3): CD006478	Ustioni - 13 sperimentazioni su vari tipi di preparati all'argento compresi nitrato d'argento e SSD Altre ferite - 6 RCT per il confronto di medicazioni contenenti SSD/argento con medicazioni senza argento	Ustioni <ul style="list-style-type: none"> ■ 6 RCT confrontavano una medicazione con SSD con una all'argento; solo in una si rilevava una minore percentuale di infezioni nel caso delle medicazioni contenenti argento, mentre nelle altre non si rilevavano differenze ■ In una RCT si osservava un tasso di infezione significativamente inferiore con la garza rivestita in argento rispetto alla garza con nitrato d'argento <p>Altre ferite</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Su 6 RCT che confrontavano medicazioni contenenti SSD/argento con medicazioni senza argento, la maggior parte non evidenziava differenze significative nei tassi di infezione; in una si rilevava un numero di infezioni significativamente più basso con le medicazioni con SSD/idrocolloidali ■ In una RCT si osservava una riduzione significativa del tempo di guarigione con l'idrofibra all'argento nelle ulcere del piede diabetico <p>Gli autori hanno concluso che non c'erano sufficienti evidenze per stabilire se le medicazioni all'argento stimolino la guarigione delle ferite o prevenivano le infezioni</p>
Ferite acute o croniche contaminate o infette	Topical silver for treating infected wounds	Vermeulen H, et al. <i>Cochrane Database Systematic Reviews</i> 2007; 1: CD005486	Sono state individuate 3 RCT per un totale di 847 pazienti	Le medicazioni in schiuma all'argento non aumentavano in maniera significativa la guarigione completa delle ulcere rispetto alle medicazioni in schiuma standard Si osservava una maggiore riduzione delle dimensioni delle ulcere con le medicazioni in schiuma contenenti argento Non emergevano differenze tra i gruppi in termini di dolore, soddisfazione del paziente, durata del ricovero ospedaliero e costi Gli autori hanno concluso che le 3 sperimentazioni non hanno fornito evidenze sufficienti per raccomandare l'uso di medicazioni all'argento nel trattamento delle ferite croniche infette o contaminate
ULCERE DEL PIEDE DIABETICO				
Ulcere del piede diabetico	Silver based wound dressings and topical agents for treating diabetic foot ulcers	Bergin S and Wraight P. <i>Cochrane Database Systematic Reviews</i> 2006; 1: CD005082	Non sono stati individuati studi che rispondessero ai criteri di inclusione	Al momento dell'analisi non esistevano sperimentazioni controllate o randomizzate che consentissero di valutare l'efficacia clinica delle medicazioni all'argento nelle ulcere del piede diabetico

BIBLIOGRAFIA

1. Michaels JA, Campbell B, King B, et al. Randomized controlled trial and cost-effectiveness analysis of silver-donating antimicrobial dressings for venous leg ulcers (VULCAN trial). *Br J Surg* 2009; 96(10): 1147-56.
2. Vermeulen H, van Hattem JM, Storm-Versloot MN, Ubbink DT. Topical silver for treating infected wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 24(1): CD005486.
3. Storm-Versloot MN, Vos CG, Ubbink DT, Vermeulen H. Topical silver for preventing wound infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 17(3): CD006478.
4. Lansdown ABG. A review of the use of silver in wound care: facts and fallacies. *Br J Nurs* 2004; 13(6): S6-S19.
5. White RJ, Cooper R. Silver sulphadiazine: a review of the evidence. *Wounds UK* 2005; 1: 51-61.
6. Woodward M. Silver dressings in wound healing: what is the evidence? *Primary Intention* 2005; 13(4): 153-60.
7. Michaels JA, Campbell WB, King BM, et al. A prospective randomised controlled trial and economic modelling of antimicrobial silver dressings versus non-adherent control dressings for venous leg ulcers: the VULCAN trial. *Health Technol Assess* 2009; 13(56): 1-114, iii.
8. Silver-releasing dressings in treating chronic wounds. SBU Alert Report No 2010-02. Available from: www.sbu.se/alert (accessed 22 December 2011).
9. White R. Silver-containing dressings: availability concerns. *Ostomy Wound Manage* 2010; 56: 6-7.
10. White R, Kingsley A. Silver dressings the light of recent clinical research: what can be concluded? *Wounds UK* 2010; 6(2): 157-58.
11. Dai T, Huang Y-Y, Sharma SK, et al. Topical antimicrobials for burn wound infections. *Recent Pat Antinfect Drug Discov* 2010; 5(2): 124-51.
12. Coates AR, Halls G, Hu Y. Novel classes of antibiotics or more of the same? *Br J Pharmacol* 2011; 163(1): 184-94.
13. Percival SL, Bowler P, Russell D. Bacterial resistance to silver in wound care. *J Hosp Inf* 2005; 60: 1-7.
14. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). *Principles of best practice: Wound infection in clinical practice. An international consensus*. London: MEP Ltd, 2008. Available from www.woundsinternational.com (accessed 15 December 2011).
15. Lipsky BA, Hoey C. Topical antimicrobial therapy for treating chronic wounds. *Clinical Practice* 2009; 49: 1541-49.
16. Best Practice Statement: The use of topical antiseptic/antimicrobial agents in wound management. 2nd edition. *Wounds UK*, London: 2011.
17. Enoch S, Price P. Should alternative endpoints be considered to evaluate outcomes in chronic recalcitrant wounds? *World Wide Wounds*, 2004. Available from: <http://www.worldwidewounds.com/2004/october/Enoch-Part2/Alternative-Endpoints-To-Healing.html> (accessed 6 Jan 2012).
18. Leaper D, Drake R. Should one size fit all? An overview and critique of the VULCAN study on silver dressings. *Int Wound J* 2011; 8(1): 1-4. doi: 10.1111/j.1742-481X.2010.00766.x.
19. White R, Cutting K, Ousey K, et al. Randomized controlled trial and cost-effectiveness analysis of silver-donating antimicrobial dressings for venous leg ulcers (VULCAN trial) (*Br J Surg* 2009; 96: 1147-1156). *Br J Surg* 2010; 97(3): 459-60.
20. Gottrup F, Apelqvist J. The challenge of using randomized trials in wound healing. *Br J Surg* 2010; 97: 303-4.
21. Lo S-F, Hayter M, Chang C-J, et al. A systematic review of silver-releasing dressings in the management of infected chronic wounds. *J Clin Nurs* 2008; 17: 1973-85.
22. Lo S-F, Chang C-J, Hu W-Y, et al. The effectiveness of silver-releasing dressings in the management of non-healing chronic wounds: a meta-analysis. *J Clin Nurs* 2009; 18: 716-28.
23. Carter MJ, Tingley Kelley K, Warriner RA. Silver treatments and silver-impregnated dressings for the healing of leg wounds and ulcers: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 668-79.
24. Lansdown ABG. A pharmacological and toxicological profile of silver as an antimicrobial agent in medical devices. *Adv Pharm Sci* 2010; 2010:910686. Epub 2010 Aug 24.
25. Cutting K, White R, Edmonds M. The safety and efficacy of dressings with silver – addressing clinical concerns. *Int Wound J* 2007; 4(2): 177-84.
26. Kwon HB, Lee JH, Lee SH, et al. A case of argyria following colloidal silver ingestion. *Ann Dermatol* 2009; 21(3): 308-10.
27. Thompson R, Elliott V, Mondry A. Argyria: permanent skin discoloration following protracted colloidal silver ingestion. *BMJ Case Rep* 2009; pii: bcr08.2008.0606.
28. Wilkinson LJ, White RJ, Chipman JK. Silver and nanoparticles of silver in wound dressings: a review of efficacy and safety. *J Wound Care* 2011; 20(11): 543-49.
29. Burd A, Kwok CH, Hung SC, et al. A comparative study of the cytotoxicity of silver-based dressings in monolayer cell, tissue explant, and animal models. *Wound Repair Regen* 2007; 15(1): 94-104.
30. Leaper DJ. Silver dressings: their role in wound management. *Int Wound J* 2006; 3: 282-94.
31. Olson ME, Wright JB, Lam K, Burrell RE. Healing of porcine donor sites covered with silver-coated dressings. *Eur J Surg* 2000; 166(6): 486-89.
32. Ip M, Lui SL, Chau SS, et al. The prevalence of resistance to silver in a burns unit. *J Hosp Infect* 2006; 63(3): 342-44.
33. Lansdown ABG, Williams A. Bacterial resistance to silver in wound care and medical devices. *J Wound Care* 2007; 16(1): 15-19.
34. Percival SL, Woods E, Nutekpor M, et al. Prevalence of silver resistance in bacteria isolated from diabetic foot ulcers and efficacy of silver-containing wound dressings. *Ostomy Wound Manage* 2008; 54(3): 30-40.
35. Woods EJ, Cochrane CA, Percival SL. Prevalence of silver resistance genes in bacteria isolated from human and horse wounds. *Vet Microbiol* 2009; 138(3-4): 325-29.
36. Toy LW, Macera L. Evidence-based review of silver dressing use in chronic wounds. *J Am Acad Nurse Pract* 2011; 23: 183-92.
37. Woo KY, Ayello EA, Sibbald RG. SILVER© versus other antimicrobial dressings: best practices! *Surg Technol Int* 2008; 17: 50-71.
38. Silver dressings - do they work? *DTB* 2010; 48(4): 38-42.
39. Sütterlin S, Tano E, Bergsten A, et al. Effects of silver-based wound dressings on bacterial flora in chronic leg ulcers and its susceptibility *in vitro* to silver. *Acta Derm Venerol* 2012; 92: 34-39.
40. Chopra I. The increasing use of silver-based products as antimicrobial agents: a useful development or a cause for concern? *J Antimicrob Chemother* 2007; 59: 587-90.
41. Wang XQ, Kempf M, Mott J, et al. Silver absorption on burns after application of ACTICOAT: data from pediatric patients and a porcine burn model. *J Burn Care Res* 2009; 30(2): 341-8.
42. Denyer J. Epidermolysis bullosa and silver absorption in paediatrics. Free paper. Wounds UK Conference, Harrogate, 2009.
43. White RJ, Fumarola S, Denyer J. Interim advice on silver dressings in neonatal/paediatric wound and skin care. *J Wound Care* 2011; 20(4): 192.
44. Leaper D. An overview of the evidence on the efficacy of silver dressings. In: *The Silver Debate*. *J Wound Care* 2011; Suppl: 8-14.
45. White RJ, Fumarola S, Denyer J. Interim advice on silver dressings in paediatric wound and skin care. *Br J Nurs* 2011; 20(11): S11.
46. Silver toxicity and resistance in wound care. Argentum LLC, 2010. http://www.silverlon.com/studies/Silver_Toxicity_and_Resistance_In_Wound_Care.pdf (accessed 9 January 2012).
47. Templeton S. Management of chronic wounds: the role of silver-containing dressings. *Primary Intention* 2005; 13(4): 170-79.
48. Caruso DM, Foster KN, Blome-Eberwein SA, et al. Randomized clinical study of Hydrofiber dressing with silver or silver sulfadiazine in the management of partial thickness burns. *J Burn Care Res* 2006; 27(3): 298-309.
49. Opasanon S, Muangman P, Namviriyachote N. Clinical effectiveness of alginate silver dressing in outpatient management of partial-thickness burns. *Int Wound J* 2010; 7(6): 467-71.
50. Paddock HN, Fabia R, Giles S, et al. A silver impregnated antimicrobial dressing reduces hospital costs for pediatric burn patients. *J Paediatr Surg* 2007; 42(1): 211-13.

51. Saba SC, Tsai R, Glat P. Clinical evaluation comparing the efficacy of AQUACEL Ag Hydrofiber dressing versus petrolatum gauze with antibiotic ointment in partial thickness burns in a pediatric burn center. *J Burn Care Res* 2009; 30: 380-85.
52. Lansdown ABG, Williams A. How safe is silver in wound care? *J Wound Care* 2004; 13(4): 131-36.
53. Thomas S, McCubbin P. An *in vitro* analysis of the antimicrobial properties of 10 silver-containing dressings. *J Wound Care* 2003; 12(8): 305-8.
54. Hermans MH. Silver-containing dressings and the need for evidence. *Adv Skin Wound Care* 2007; 20(3): 166-73.
55. Lansdown ABG. Silver I: its antibacterial properties and mechanism of action. *J Wound Care* 2002; 11(4): 125-30.
56. Parsons D, Bowler PG, Myles V, Jones S. Silver antimicrobial dressings in wound management: a comparison of antibacterial, physical, and chemical characteristics. *Wounds* 2005; 17(8): 222-32.
57. Chaw KC, Manimaran M, Tay FEH. Role of silver ions in destabilization of intermolecular adhesion forces measured by atomic force microscopy in *Staphylococcus epidermidis* biofilms. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49(12): 4853-59.
58. Percival SL, Bowler P, Woods EJ. Assessing the effect of an antimicrobial wound dressing on biofilms. *Wound Repair Regen* 2008; 16(1): 52-57.
59. Thorn RMS, Austin AJ, Greenman J, et al. *In vitro* comparison of antimicrobial activity of iodine and silver dressings against biofilms. *J Wound Care* 2009; 18(8): 343-46.
60. Kostenko V, Lyczak J, Turner K, Martinuzzi RJ. Impact of silver-containing wound dressings on bacterial biofilm viability and susceptibility to antibiotics during prolonged treatment. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54(12): 5120-31.
61. Walker M, Bowler PG, Cochrane CA. *In vitro* studies to show sequestration of matrix metalloproteinases by silver-containing wound care products. *Ostomy Wound Manage* 2007; 53(9): 18-25.
62. Phillips PL, Wolcott RD, Fletcher J, Schultz GS. Biofilms Made Easy. *Wounds International* 2010; 1(3): Available from <http://www.woundsinternational.com>.
63. Rhoads DD, Wolcott RD, Percival SL. Biofilms in wounds: management strategies. *J Wound Care* 2008; 17(11): 502-8.
64. Siddiqui AR, Bernstein JM. Chronic wound infections: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010; 28: 519-26.
65. Sibbald RC, Woo K, Ayello E. Increased bacterial burden and infection: NERDS and STONES. *Wounds UK* 2007; 3(2): 25-46.
66. Leaper DJ, Durani P. Topical antimicrobial therapy of chronic wounds healing by secondary intention using iodine products. *Int Wound J* 2008; 5: 361-68.
67. Sibbald RG, Contreras-Ruiz J, Coutts P, et al. Bacteriology, inflammation, and healing: a study of nanocrystalline silver dressings in chronic venous leg ulcers. *Adv Skin Wound Care* 2007; 20: 549-48.
68. Sibbald RG, Goodman L, Krasner DL, et al. Special considerations in Wound Bed Preparation 2011: An Update. *Adv Skin Wound Care* 2011; 415-36.
69. Vowden P, Vowden K, Carville K. Antimicrobial dressings made easy. *Wounds International* 2011; Volume 2: Issue 1: Available from: <http://www.woundsinternational.com>.
70. CDC. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, Recommendations and Reports. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2002; 51: No. RR-10.
71. Motta GJ, Trigilia D. The effect of an antimicrobial drain sponge dressing on specific bacterial isolates at tracheostomy sites. *Ostomy Wound Manage* 2005; 51(1): 60-62, 64-66.
72. Moore K, Gray D. Using PHMB antimicrobial to prevent wound infection. *Wounds UK* 2007; 3(2): 96-102.
73. Ho KM, Litton E. Use of chlorhexidine-impregnated dressing to prevent vascular and epidural catheter colonization and infection: a meta-analysis. *J Antimicrob Chemo* 2006; 58: 281-87.
74. Lansdown ABG. Pin and needle tract infection: the prophylactic role of silver. *Wounds UK* 2006; 2(4): 51-62.
75. Nadworny PL, Burrell RE. A review of assessment techniques for silver technology in wound care. Part 1: *in vitro* methods for assessing antimicrobial activity. *J Wound Technol* 2008; 2: 6-13.
76. Ip M, Lui SL, Poon VKM, et al. Antimicrobial activities of silver dressings: an *in vitro* comparison. *J Med Microbiol* 2006; 55: 59-63.
77. Bowler PG, Jones SA, Walker M, Parsons D. Microbicidal properties of a silver-containing Hydrofiber dressing against a variety of burn wound pathogens. *J Burn Care Rehabil* 2004; 25(2): 192-96.
78. Thomas S, McCubbin P. A comparison of the antimicrobial effects of four silver-containing dressings on three organisms. *J Wound Care* 2003; 12(3): 101-7.
79. Walker M, Jones S, Parsons D, et al. Evaluation of low-adherent antimicrobial dressings. *Wounds UK* 2011; 7(2): 32-45.
80. Cavanagh MH, Burrell RE, Nadworny PL. Evaluating antimicrobial efficacy of new commercially available silver dressings. *Int Wound J* 2010; 7(5): 394-405.
81. Muangman P, Pundee C, Opananon S, Muangman S. A prospective, randomized trial of silver containing Hydrofiber dressing versus 1% silver sulfadiazine for the treatment of partial thickness burns. *Int Wound J* 2010; 7(4): 271-76.
82. Dimikakos E, Katsenis K, Kalemikerakis J, et al. Infected venous leg ulcers: management with silver-releasing foam dressing. *Wounds* 2009; 21(1): 4-8.
83. Lazareth I, Meaume S, Sigal-Grinberg ML, et al. The role of a silver releasing lipido-colloid contact layer in venous leg ulcers presenting inflammatory signs suggesting heavy bacterial colonization: results of a randomized controlled study. *Wounds* 2008; 20(6): 158-66.
84. Münter KC, Beele H, Russell L, et al. Effect of a sustained silver-releasing dressing on ulcers with delayed healing: the CONTOP study. *J Wound Care* 2006; 15(5): 199-206.
85. Jude EB, Apelqvist J, Spraul M, et al. Prospective randomized controlled study of Hydrofiber dressing containing ionic silver or calcium alginate dressings in non-ischaemic diabetic foot ulcers. *Diabetic Med* 2007; 24: 280-88.
86. Jørgensen B, Price P, Andersen KE, et al. The silver-releasing foam dressing, Contreet Foam, promotes faster healing of critically colonised venous leg ulcers: a randomised controlled trial. *Int Wound J* 2005; 2: 64-73.
87. Meaume S, Vallet D, Nguyen Morere M, Téot L. Evaluation of a silver-releasing hydroalginate dressing in chronic wounds with signs of local infection. *J Wound Care* 2005; 14(9): 411-19.
88. Romanelli M, Price P. Health-related quality of life aspects after treatment with a foam dressing and a silver-containing foam dressing in chronic leg ulcers. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 21.
89. Russell L. The CONTOP multinational study: preliminary data from the UK arm. *Wounds UK* 2005; 1: 44-54.
90. Verdú Soriano J, Rueda López J, Martínez Cuervo F, Soldevilla Agreda J. Effects of an activated charcoal silver dressing on chronic wounds with no clinical signs of infection. *J Wound Care* 2004; 13(10): 419-23.
91. Wunderlich U, Orfanos CE. [Treatment of venous ulcers cruris with dry wound dressings. Phase overlapping use of silver impregnated activated charcoal xerodressing.] *Hautarzt* 1991; 42(7): 446-50.
92. Jurczak F, Dugré T, Johnstone A, et al. Randomised clinical trial of Hydrofiber dressing with silver versus povidone-iodine gauze in the management of open surgical and traumatic wounds. *Int Wound J* 2007; 4(1): 66-76.
93. Chen J, Han CM, Lin XW, et al. Effect of silver nanoparticle dressing on second degree burn wound. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2006; 44(1): 50-52 [article in Chinese].
94. Trial C, Darbas H, Lavigne J-P, et al. Assessment of the antimicrobial effectiveness of a new silver alginate wound dressing: a RCT. *J Wound Care* 2010; 19(1): 20-26.
95. Concato J, Shah N, Horwitz RI. Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. *NEJM* 2000; 342(25): 1887-92.
96. Koyuncu A, Karadağ H, Kurt A, et al. Silver-impregnated dressings reduce wound closure time in marsupialized pilonidal sinus. *EWMA Journal* 2010; 10(3): 25-27.
97. Newton H. Reducing MRSA bacteraemias associated with wounds. *Wounds UK* 2010; 6(1): 56-65.

APPENDICE 1 | Medicazioni all'argento per ferite

Le medicazioni indicate nella tabella sottostante sono esemplificative della gamma e dei tipi di formulazione attualmente prodotti. La loro disponibilità varia da paese a paese

Product name	Manufacturer	Formulation
N.B.: CONTIENE SSD		
ALGINATO		
ACTICOAT Absorbent	Smith & Nephew	Strato di argento nanocristallino su supporto di alginato
Algicell Ag	Derma Sciences	Medicazione all'alginato con 1,4% di argento (tipo non specificato)
Algidex Ag	DeRoyal	Argento ionico con alginato e maltodestrina; disponibile in pasta o in fogli sottili con strato protettivo in schiuma
ALGISITE Ag	Smith & Nephew	Alginato di calcio impregnato di argento
Askina Calgitrol Ag Askina Calgitrol THIN Askina Calgitral Paste	B.Braun	Matrice di alginato contenente argento ionico con strato protettivo in schiuma Matrice di alginato contenente argento ionico in fogli sottili Matrice di alginato contenente argento ionico in pasta
Invacare Silver Alginate	Invacare	Medicazione all'alginato e carbossimetilcellulosa con fosfato di argento sodio idrogeno zirconio
Maxorb Extra Ag	Medline	Alginato e carbossimetilcellulosa con fosfato di argento sodio idrogeno zirconio
Melgisorb Ag	Mölnlycke	Alginato e carbossimetilcellulosa con argento (tipo non specificato)
Restore Calcium Alginate	Hollister Woundcare	Alginato con argento ionico
SeaSorb Ag	Coloplast	Alginato e carbossimetilcellulosa con argento (forma non specificata)
Silvercel; Silvercel Non Adherent	Systagenix	Alginato e carbossimetilcellulosa con fibre di nylon rivestite con argento elementare; il tipo Non Adherent presenta uno strato di contatto non aderente
Silverlon Calcium Alginate	Argentum Medical	Alginato di calcio con supporto mesh di nylon placcata di argento metallico
Sorbsan Silver Flat; Sorbsan Silver Packing; Sorbasan Silver Plus NA; Sorbsan Silver Plus SA	Unomedical Ltd	Alginato di calcio con 1,5% di argento (forma non specificata); il tipo Plus NA presenta un tampone in viscosa; il tipo Plus SA presenta tampone di viscosa e pellicola di protezione
Suprasorb A + Ag	Activa Healthcare	Alginato di calcio con argento (forma non specificata)
Tegaderm Alginate Ag	3M	Carbossimetilcellulosa e alginato con fosfato di argento sodio idrogeno zirconio
UrgoSorb Silver	Urgo	Impregnata di alginato di calcio/idrocolloide con argento
COLLAGENE		
BIOSTEP Ag	Smith & Nephew	Collagene e acido etilenediamminotetracetico con cloruro di argento
COLACTIVE collagen with silver	Smith & Nephew	Collagene e alginato con lattato d'argento
Covaclear Ag Hydrogel	Covalon	Idrogel a base di collagene con argento (forma non specificata)
Promogran Prisma	Systagenix	Collagene, cellulosa ossidata e rigenerata (ORC) e 1% di argento (composto di argento e ORC)
Puracol Plus Ag+	Medline	Collagene con cloruro d'argento
POMATA		
Flamazine	Smith & Nephew	SSD in base di pomata
FIBROUS/FABRIC		
ACTICOAT; ACTICOAT 7	Smith & Nephew	Supporto di argento nanocristallino/rayon-poliestere; ACTICOAT 7 è concepito per essere indossato per 7 giorni
Actisorb Silver 220	Systagenix	Supporto di carbone attivo impregnato di argento in rivestimento di tessuto di nylon
Atrauman Ag	Paul Hartmann	Strato di contatto con la ferita in poliestere impregnato di argento
Physiotulle Ag	Coloplast	Supporto in maglia di poliestere con particelle idrocolloidali, petrolato e SSD
Restore Contact Layer Dressing with Silver	Hollister Woundcare	Medicazione non aderente con solfato di argento
Silverlon Wound Contact Dressings	Argentum	Tessuto di nylon rivestito di argento
Silverseal Contact Dressing	Derma Sciences	Tessuto in maglia con il 99,1% di argento elementare e lo 0,9% di ossido di argento
Tegaderm Ag Mesh	3M	Garza con solfato di argento
Urgotul Duo Silver	Urgo	Maglia di poliestere con rivestimento lipido-colloidale, impregnata con sale di argento; strato protettivo di viscosa
Urgotul SSD	Urgo	Maglia di poliestere con rivestimento lipido-colloidale, impregnata con argento e SSD
Vliwaktiv Ag	Lohmann and Rauscher	Medicazione al carbone attivo impregnata di argento (forma non specificata)
FILM		
Arglaes Film Island; Arglaes Island	Medline	Medicazione in film con argento ionico; Arglaes Island presenta
SCHIUMA		
ACTICOAT Moisture Control	Smith & Nephew	Strato di contatto con la ferita in poliuretano rivestito con argento
ALLEVYN Ag Adhesive; ALLEVYN Ag Heel	Smith & Nephew	Supporto di schiuma e film protettivo
ALLEVYN Ag Non-Adhesive	Smith & Nephew	Schiuma adesiva, SSD, film protettivo
Avance	Mölnlycke	Medicazione in schiuma non adesiva impregnata di argento
Avance A	Mölnlycke	Medicazione in schiuma adesiva con argento
Biatain Ag	Coloplast	Schiuma adesiva impregnata di argento, film protettivo
Mepilex Ag	Mölnlycke	Strato di contatto in silicone morbido, struttura in schiuma contenente argento, film protettivo
Optifoam	Medline	Tampone di schiuma con argento (forma non specificata)
Polymem Silver	Unomedical Ltd	Medicazione in schiuma, impregnata di argento, amido e glicerina
Urgocell Silver	Urgo	Struttura di schiuma con strato di contatto lipido-colloidale impregnato di argento e film protettivo
GARZA		
Tegaderm Ag	3M	Mesh/garza non tessuta impregnata di solfato d'argento
Urgotul SSD	Urgo Medical	Maglia di poliestere impregnata di idrocolloide, gel di petrolio e SSD
IDROCOLLOIDI		
Contreet Hydrocolloid	Coloplast	Idrocolloide impregnato di argento con strato protettivo permeabile al vapore
Silverseal Hydrocolloid	Alliqua	Medicazione idrocolloidale con argento (forma non specificata)
Sureskin Silver	EuroMed	Medicazione idrocolloidale con fosfato di argento sodio idrogeno zirconio
IDROFIBRA		
AQUACEL Ag	ConvaTec	Idrofibra
IDROGEL		
AquaMed Hydrogel Sheet with Silver	AquaMed Technologies	Idrogel con argento elementare
Gentell Hydrogel Ag	Concept Health	Idrogel con SSD
Silvasorb Gel	Medline	Idrogel con argento (forma non specificata)
Silverseal Hydrogel	Alliqua	Idrogel con fibre rivestite in argento
POLVERE		
Arglaes Powder	Medline	Polvere di alginato con argento ionico (forma non specificata)

Tutti i marchi sono proprietà esclusiva dei rispettivi titolari



Publicato dalla Wounds International
www.woundsinternational.com