SBU kommenterar och sammanfattar utländska medicinska kunskapsöversikter. SBU granskar översikten men inte de enskilda studierna. Forskning som förändrar kunskapsläget kan ha tillkommit senare.

SBU KOMMENTERAR

Silverförband vid behandling av brännskador

PUBLICERAD 2013-05-28 • WWW.SBU.SE/2013_04

kommentar och sammanfattning

Inledning

I Sverige söker årligen cirka 20 000 människor sjukvård pga brännskador. Av dessa har cirka 1 000 skador av sådan omfattning att de vårdas på sjukhus. Djupa delhud- samt fullhudskador kräver kirurgisk behandling. I Sverige används idag förband och krämer som innehåller silver främst i den slutna vården av delhudskador, och ibland även vid fullhudskador. Användandet av silver i vården av brännskador är ifrågasatt eftersom effektiviteten inte är helt klarlagd.

Här sammanfattar och kommenterar SBU en kunskapsöversikt om silverförband vid behandling av brännskador. I översikten jämförs effekten av förband och krämer som innehåller silver med förband utan silver på ytliga brännskador och ytliga delhudsbrännskador.

Kommenterad rapport

Aziz Z, Abu SF, Chong NJ. A systematic review of silver-containing dressings and topical silver agents (used with dressings) for burn wounds. Burns 2012;38:307-18.

Publikationsdatum: 2012
Senaste sökdatum: April 2011

SBU:s kommentar

Den systematiska översikten visar att det finns otillräckligt vetenskapligt underlag för att avgöra om det finns någon skillnad mellan silverförband eller krämer som innehåller silver jämfört med förband utan silver vid brännskador när det gäller effekter på läkningstid, andel infektioner, smärta och skadliga effekter.

En tidigare kunskapssammanställning från SBU visar att det även vid behandling av kroniska sår finns otillräckligt vetenskapligt underlag för att avgöra om det finns en skillnad mellan silverförband och förband utan silver. Det gäller bl a effekter på andel läkta sår, sårstorlek och andel infektioner.

- Silverbehandling vid brännskador är ifrågasatt pga risken för resistensutveckling hos bakterierna i såret. Dessutom har det visats att silverbehandling kan vara ogynnsam för den läkande huden (se Faktaruta).

- Olika brännskadeenheter har utvecklat vitt skilda strategier för att behandla patienter, vilket gör att resultaten av randomiserade studier baserat på en viss strategi inte alltid bedöms tillämpbara på en enhet som delvis använder andra strategier.

- Om nya studier av silverförband vid behandling av brännskador genomförs bör dessa tillämpa ett systematiskt arbetssätt.
  - Den detaljkvalitet på patientflödet som föreskrivs i CONSORT (CONsolidated Standards of Reporting Trials) (http://www.consort-statement.org/) är nödvändig för en hög kvalitet i framtida rapporter.
  - Det är även viktigt att framtida randomiserade kontrollstudier använder standardiserade och kliniskt relevanta utfallsmått.
  - Framtida studier försvåras av att den vanligen använda internationella nomenklaturen ICD-10 inte delar upp brännskadorna på ett sätt som motsvarar de kliniska problemen. Det ställer extra stora krav på definierade kliniska kriterier för inklusion. I de studier som ingår i denna systematiska översikt tillhör troligen de flesta patienterna gruppen som vi i Sverige benämner som ytlig delhudsbrännskada, och som i ICD-10 benämns "andra gradens brännskada".
  - Eftersom brännskador kan se väldigt olika ut och bakterier och immunstatus ser olika ut i en patientpopulation, är det viktigt att en adekvat poweranalys[1] görs för varje subgrupp. Heterogeniteten leder till olika

1. En analys som anger den beräknade sannolikheten för att en undersökning med viss statistisk signifikansnivå ska kunna påvisa en skillnad mellan de undersökta grupperna. Kalkylen visar hur många deltagare en studie behöver för att betingelserna ska uppfyllas.

interindividuella läkningsbetingelser och det kan vara metodologiskt svårt att utvärdera effekten av silverförband vid brännskador pga detta.

Sammanfattning av originalrapporten

Om studierna

I den systematiska översikten ingår fjorton randomiserade kontrollerade studier, varav tio öppna studier[2]. Studierna är utförda i USA, Kanada, Schweiz, Tyskland, Italien, Indien, Kina och Pakistan och publicerade mellan 1990 och 2011. Totalt omfattas 877 personer. Antal deltagare i studierna varierar mellan 14 och 128. Tolv av studierna var gjorda på vuxna, medan två undersökte barn.

I studierna jämförs effekten av silverförband eller krämer som innehåller silver med förband utan silver vid brännskador som benämns på olika sätt i de olika studierna. I tre studier undersöktes brännskador som benämns "ytliga brännskador", i åtta studier analyserades "ytliga delhudsbrännskador" och i de tre resterande studierna studerades både "ytliga brännskador" och "ytliga delhudsbrännskador".

Av deltagarna fick 140 stycken silverförband, 167 stycken behandlades med krämer som innehåller silver och 318 stycken fick kontrollbehandling. Primära effektmått var läkningstid samt andel sårinfektioner (sex respektive tio studier). Sekundära effektmått som undersöktes var smärta (åtta studier) och negativa effekter, t ex blödning eller allergisk reaktion (fem studier).

Resultat

Det går inte att avgöra om det finns någon skillnad mellan förband och krämer som innehåller silver jämfört med förband utan silver när det gäller effekter på läkningstid, andel infektioner, smärta och negativa effekter.

Silverförband

I fyra studier jämfördes silverförband och förband utan silver. I endast två av dessa undersöktes läkningstid. Studien som undersökte både ytliga delhudsbrännskador (65 deltagare) och ytliga brännskador (63 deltagare) visade att silverförband gav en signifikant reducerad läkningstid (dagar).

	MD[3]	95% KI
Ytliga delhudsbrännskador	–3,6	–4,94 till –2,26
Ytliga brännskador	–3,9	–4,54 till –3,26

En mindre studie med 17 deltagare som endast hade ytliga delhudsbrännskador, visade att förband utan silver gav en signifikant kortare läkningstid.

	MD	95% KI
Ytliga delhudsbrännskador	5,4	2,02 till 8,78

Inga skillnader i sårinfektioner, smärta och negativa effekter rapporterades mellan behandlingsgrupperna.

Krämer innehållande silver

I jämförelsen mellan krämer som innehåller silver (användes med förband) och förband utan silver, ingick tio studier. Fem av dessa med 251 deltagare kunde sammanföras och användas för att analysera läkningstid. Analysen visade en signifikant reducerad läkningstid med förband utan silver.

	WMD	95% KI
Ytliga hudbrännskador	3,96	2,41 till 5,51

Inga signifikanta skillnader observerades i andel sårinfektioner och smärta mellan behandlingsgrupperna.

Slutsatser enligt originalrapporten

I rapporten kan författarna inte avgöra om det finns någon skillnad mellan förband och krämer som innehåller silver jämfört med förband utan silver när det gäller effekter på läkningstid, sårinfektioner, smärta och negativa effekter.

Varför gick det inte att påvisa någon effekt enligt originalrapporten?

Författarna till rapporten redovisar en rad olika omständigheter som de menar kan förklara varför de inte såg en effekt mellan grupperna. En möjlig förklaring är bristen på standardisering. Även om studierna hade samma övergripande mål finns det stora skillnader i studiedesign, vilket försvårade jämförelser och metaanalyser. Möjligheten att dra slutsatser om effekten av silverförband försvåras även då de flesta av studierna inte har använt samma effektmått,

2. Öppna studier (open label), studier som genomförs helt utan blindning.
3. Resultaten är uttryckta som mean difference (MD) eller weighted mean difference (WMD). MD är den genomsnittliga skillnaden mellan interventionsgruppen och kontrollgruppen i studierna. WMD innebär att resultaten av några av studierna bidrar mer till genomsnittet än andra. Studier med smalare konfidensintervall ges mer tyngd.

och dessutom inte uppgett tillräcklig information för att kunna kombinera de studier som har liknande interventionsgrupper.

De största problemen anser författarna vara att studierna var för små och att endast fyra av de randomiserade kontrollerade studierna var blindade. De ser ett behov av framtida väldesignade randomiserade kontrollerade studier av silverförband vid behandling av brännskador.

SBU:s granskning av originalrapporten
Vid SBU:s genomgång av originalrapporten användes en granskningsmall för systematiska översikter som kallas AMSTAR [1]. Granskningen visade att litteratursökning, studieurval och data-extraktion uppfyllde definierade kvalitetskrav för en systematisk översikt. Rapporten saknar dock hälsoekonomisk utvärdering och är bristfällig vad gäller beskrivning av patientpopulation (antal per grupp, ålder).

Brännskador

En brännskada uppstår när den överförda värmemängden överstiger vävnadens toleransnivå. Hur djup brännskadan blir beror på temperaturen av det som skadar huden samt tiden som värmeexponeringen pågår. I Sverige görs följande kliniska indelning av brännskador:

- Ytlig brännskada – drabbar endast det ytliga hudcellslagret (epidermis) och denna typ av skada, t ex efter en solbränna, läker ofta inom ett par dagar.
- Ytlig delhudskada – hela epidermis och ytliga delar av dermis (läderhuden) är skadade. Läker också spontant, men det kan ta upp till två veckor.
- Djup delhudskada – hela epidermis och djupa delar av dermis är skadade. Behandlas oftast med kirurgi då läkningsförloppet annars blir mycket långt och läkningen ofta kompliceras av svårare ärrbildning. För att få bra läkning görs även hudtransplantationer, där tunna snitt av hud tas från andra oskadade områden hos den skadade.
- Fullhudsbrännskada – hela huden (epidermis och dermis) är skadad. Måste behandlas med kirurgi och hudtransplantationer.

Denna kliniska indelning innebär en skillnad mot den diagnostiska nomenklatur som anges i ICD-10, dvs Socialstyrelsens gällande klassifikation av sjukdomar, i det avseendet att både ytlig och djup delhudskada där beskrivs som "andra gradens brännskada".

Brännskadans omfattning och betydelse bestäms inte bara av djupet på skadan utan också av den totala utbredningen av skadan i hudplanet. Skadeomfattningen anges som procent av hela kroppsytan. För att förenklat beskriva detta är människokroppen indelad i nioprocentsområden (den så kallade nioprocent-regeln). Varje arm motsvarar vardera 9 procent, varje ben 18 procent, bålens fram och baksida, vardera 18 procent, samt huvudet 9 procent och underlivet 1 procent.

En allvarlig skada som behöver brännskadespecialistvård är fullhudskador eller delhudskador, som omfattar mer än 10 procent av hudkostymen. I Sverige brännskadas cirka 20 000 personer årligen, varav 1 000 vårdas på sjukhus och cirka 300 på specialklinik för brännskadevård (rikssjukvård (www.brännskador.se)). Bland dem som vårdas på specialklinik är skadeutbredningen i medel runt 15 procent. I behandlingen av brännskadan ingår sårrengöring, kirurgi (i vissa fall) och förbandsbehandling. Det är vid förbandsbehandlingen, som man sedan1960-talet använt silverlösningar och silverförband för att minska risken för infektioner. På 1960-talet var sårinfektioner och blodförgiftning pga bakterier en vanlig och stor risk. Idag används nyare silverberedningar och silverförbandstyper vid de flesta brännskadeavdelningar i västvärlden.

Faktarutan fortsätter i nästa kolumn

Silver och sår

Silver har sedan länge använts för sin antibakteriella effekt, i synnerhet inom brännskadevård [2]. I metallisk form har silver inte någon direkt bakterieavdödande effekt, men vid kontakt med vätskor såsom sårvätska frigörs reaktiva joner. Dessa joner kan sedan verka antibakteriellt genom att skada cellmembranen, störa cellens energiproduktion, förhindra celldelningen och binda till proteiner som därmed blir inaktiva [3–6]. Silverjoner har ett brett spektrum och slår mot bakterier, svamp och en del virus.

Silverbehandling erbjuds idag med olika tekniker. Initialt skedde det genom att man använde silvernitratlösning som applicerades flera gånger om dagen. I de nyare beredningarna används istället andra silversalter (t ex sufadiazin (Flammazin) vilket är ett licensläkemedel) eller silver i nanopartikelform. De har högre löslighet och ger därmed en ökad frisättning av joner, vilket möjliggör att de kan appliceras mer sällan. De nya beredningarna är därför mer tilltalande. En nackdel med silverförbanden är dock att det är svårt att veta dosen av silverjoner som levereras till såret eftersom det finns olika sätt att leverera jonerna, silverkoncentrationerna kan variera och frisättningen av joner kan pågå olika länge. Många joner kan dessutom bindas upp av mänskliga proteiner som albumin, men även till fria elektrolyter såsom klorid och fosfat [7].

Utveckling av silverresistens hos bakterier har rapporterats [8], men man har även observerat en koppling till antibiotikaresistens. Andra nackdelar med silverbehandling är kostnader och miljöaspekter, dvs att man belastar naturen med silveravfall.

Lästips

SBU. Silverförband vid behandling av kroniska sår. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2010. SBU Alert-rapport nr 2010-02. ISSN1652-7151. http://www.sbu.se.

Referenser

1. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC Med Res Methodol 2007;7:10.

2. Hartford CE. The bequests of Moncrief and Moyer: an appraisal of topical therapy of burns – 1981 American Burns Association Presidential Address. J Trauma 1981;21:827-34.

3. Cooper R. A review of the evidence for the use of topical antimicrobials agents in wound care. World Wide Wounds. 2004: http://www.worldwidewounds.com/2004/ february/ Cooper/Topical-Antimicrobial-Agents.html.

4. Dibrov P, Dzioba J, Gosink KK, Hase CC. Chemiosmotic Mechanism of Antimicrobial activity of Ag(+) in Vibrio cholerae. Antimicrobian Agents Chemotherapy 2002;46:2668-70.

5. Yang W, Shen C, Ji Q, An H, Wang J, Liu Q, et al. Food storage material silver nanoparticles interfere with DNA replication fidelity and bind with DNA. Nanotechnology 2009;20:085102.

6. Choi O, Deng KK, Kim NJ, Ross L Jr, Surampalli RY, Hu Z. The inhibitory effects of silver nanoparticles, silver ions, and silver chloride colloids on microbial growth. Water Res 2008;42:3066-74.

7. Lansdown AB. Silver in health care: antimicrobial effects and safety in use. Curr Probl Dermatol 2006;33:17-34.

8. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). Assessment of the antibiotic resistance effects of biocides. European Commission, Directorate-General for Health & Consumers. 2009. http://ec.europa.eu/ health/opinions/en/biocides-antibiotic-resistance/ about-biocides-antibiotic-resistance.htm#7.

information

Projektgrupp

Sakkunnig

Folke Sjöberg, professor, överläkare, Brännskadeavdelningen, Hand- och plastikkirurgiska kliniken och Intensivvårdskliniken, Universitetssjukhuset i Linköping samt Institutionen för klinisk och experimentell medicin, Linköpings Universitet

Granskare

Bengt Gerdin, professor, överläkare, Institutionen för kirurgiska vetenskaper, Plastikkirurgi, Uppsala universitet samt Brännskadecentrum, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Projektledare

Elisabeth Hedström, SBU
Mikael Nilsson, SBU

Kommenterad rapport

Aziz Z, Abu SF, Chong NJ. A systematic review of silver-containing dressings and topical silver agents (used with dressings) for burn wounds. Burns 2012; 38:307-18.

SBU utvärderar sjukvårdens metoder

SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering, är en statlig myndighet som utvärderar hälso- och sjukvårdens metoder. SBU analyserar metodernas nytta, risker och kostnader och jämför vetenskapliga fakta med svensk vårdpraxis. Målet är att ge ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör hur vården ska utformas.

SBU Kommenterar och sammanfattar utländska medicinska kunskapsöversikter. SBU granskar översikten men inte de enskilda studierna. Forskning som förändrar kunskapsläget kan ha tillkommit senare.

SBU Kommenterar publicerad: 2013-05-28
Originalrapporten publicerad: 2012
Rapporten kan hittas på www.sbu.se/2012_04

Läs fler SBU Kommenterar på www.sbu.se

Ansvarig utgivare: Måns Rosén, Direktör SBU
Programchef: Jan Liliemark, SBU
Grafisk produktion: Åsa Isaksson, SBU

SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering
Box 3657, 103 59 Stockholm • Olof Palmes Gata 17
Telefon: 08-412 32 00 • Fax: 08-411 32 60
E-post: registrator@sbu.se • www.sbu.se