

HTA-enheten CAMTÖ

Rapport 2018: 12

Silverförband vid behandling av kroniska bensår – en snabböversikt



Introduktion

Silver är en giftig tungmetall med baktericida egenskaper i joniserad form. Det kan användas vid behandling av vätskande och svårläkta sår av olika slag. Det appliceras i form av förband, krämer eller geler i eller på såret för att minska bakteriehalten. Silver anses förbättra läkningen ur teoretisk synpunkt. Det vetenskapliga underlaget för detta är omtvistat. Användningen har även ifrågasatts av flera orsaker, inte bara angående osäkerhet kring den medicinska effekten utan även miljömässig påverkan och på misstankar om resistensutveckling.

De vanligaste orsakerna till svårläkta och kroniska bensår är venös eller arteriell insufficiens eller en kombination av dessa båda tillstånd. Förekomsten i Sverige är inte känd men uppskattas till mellan 30 - 80 000 patienter. Det anses att punktprevalensen i befolkningen i Sverige kan vara mellan 0.12-0.3% i nu mycket äldre studier. Förekomsten av bensår är högre bland äldre patienter och prevalensen ökar sannolikt därför i befolkningen i stort. Bensår är förknippat med en betydande komorbiditet.

Användningen av silverförband inom Region Örebro län över de senaste åren är i stort sett konstant och inte särskilt betydande (ca 100 000 kr/år). Variationerna mellan olika vårdinrättningar och över åren är dock påfallande. Detta kan tyda på att tydliga riktlinjer saknas.

SBU publicerade 2010 en Alertrapport och bedömde då att det vetenskapliga underlaget var otillräckligt för att avgöra om det fanns skillnad mellan silverförband och förband utan silver avseende andel läkta sår, sårstorlek, smärta, livskvalitet, andel infektioner och antibiotikaförbrukning. Alltför få studier av tillräcklig kvalitet fanns då gjorda. Även underlaget avseende kostnadseffektivitet var otillräckligt. Det saknades även kontrollerade studier av silverförbandens effekt på bakterienivåer i kroniska sår (1).

Syftet med denna snabböversikt var att värdera om kunskapsläget förändrats sedan SBU-Alertrapporten publicerades 2010.

Material och metoder

Arbetet utfördes som en snabböversikt, vilket innebär att endast systematiska översiktsartiklar var aktuella för inklusion.

PICO

- P** Patienter med kroniska venösa och/eller kombinerade arteriell/venöst bensår
- I** Omläggning med silverförband
- C** Omläggning med andra förband än silverförband
- O** Sårhäkning, smärta, sårstorlek, livskvalitet, andel infektioner och antibiotikaförbrukning

Inklusionskriterier

Artiklar, RCT, systematiska översikter eller metaanalyser rörande kroniska bensår orsakade av venös eller en kombination av venös och arteriellinsufficiens publicerade efter oktober 2009 inkluderades primärt. Då den primära söksträngen (se appendix) gav ett mycket stort antal träffar och då frågeställningen är begränsad har endast systematiska sammanställningar och metaanalyser inkluderats i föreliggande slutliga snabböversikt.

Den söksträng som använts har modifierats efter den sökstrategi som finns publicerad i SBU-rapporten från 2010. Söksträngen finns inte publicerad in extenso i SBU:s ursprungsrapport.

Exklusionskriterier

Systematiska översikter kring bensår av annan genes (neuropatiska diabetessår, brännsår, isolerade arteriella sår eller trycksår).

Litteratursökning

Informationsspecialist vid Medicinska biblioteket har gjort sökningar i databaserna PubMed, Cinahl och Cochrane Library. Dessutom gjordes manuell sökning via referenslistor. Endast referenser mellan okt 2009 till och med december 2017 har tagits med.

Resultat








Den primära litteraturgranskningen genererade 277 originalartiklar som samtliga granskats i abstraktform (Appendix 2). Fjorton översiktsartiklar har vid primärgranskningen uppfattats som systematiska översiktsartiklar med sannolik analys av användning av silverförband i olika former. Dessa artiklar har lästs in extenso. Övriga artiklar har utifrån titel och abstrakt uppfattats som enskilda icke-systematiska översikter studier och därför uteslutits.

Någon formell systematisk kvalitetsgranskning enligt validerade formulär har inte utförts.

De enskilda systematiska översiktsartiklarna presenterades var för sig och någon statistisk sammanvägning av de individuella resultaten har inte gjorts eller varit möjlig.

Av de studerade åtta systematiska översikterna anger fem att det saknas effekt av silverförband (Tabell 1). Tre av dessa får anses vara mycket tillförlitliga och publicerade i ansedda tidskrifter och Cochrane Library. Flera av de systematiska studierna som angav effekt av silverförband angav kortsiktig sårminskning (<4-6 v) och inte sårhäkning som end-point.

Tabell 1 Systematiska översikter kring effekten av silverförband 2013-2017

Systematisk översikt	Resultat	Kommentar
Leaper D, 2013 (2)	Metaanalysen ger stöd för användning av Bitain Ag vid behandling av svårläkta sår. 	Större andel patienter med minskad sårtyta med Britain Ag jämfört med kontroll. Även andel läkta sår högre med Bitain Ag. Företagssponsrad studie. Få ingående studier (2 visar ingen effekt). Endast en studie publicerad efter 2013.
O'Meara S, 2014 (3)	Inget stöd för användning av silverförband men heller inte stöd för att upphöra med kliniskt väletablerad behandlingar. Kontrollbehandlingar är likvärdiga. 	Ingen skillnad i komplett läkning jämfört med studerade behandlingar. Tidigare slutsatser från Cochrane Library har ej ändrats.
Carter MJ, 2010 (4)	Studien ger stark evidens för att silverimpregnerade förband ger kortsiktig sårminskning men ingen för långtidsläkning. 	Studien ger inga evidens för att silverförband ger ökad komplett sår-läkning även om kortsiktig förbättring kan påvisas.
Brölmann FE, 2012 (5)	Studien ger otillräcklig evidens för att silverförband har effekt på sår-läkning av blandade infekterade sår och ingen evidens för ökad läkning av venösa sår. 	Sammanställningen grundas på alla systematiska Cochrane analyser som publicerats av Cochrane Wounds and Peripheral Vascular Disease Group (44 st)
Greer N, 2013 (6)	Studien ger inga evidens för att silverförband har effekter på sår-läkning. 	En noggrann statistisk metaanalys visar ingen effekt.
Klein S, 2013 (7)	Aktuella studier kan inte bekräfta silvereffekter på läkande eller bakterieväxt. 	Studiens syfte var att presentera en modell, TIME-principen, för topisk sårhantering. Silver ifrågasätts i modellen.
Tricco AC, 2015 (8)	Silverförband har effekt på sårtyta och sår-läkning men endast på blandade venösa och arteriella sår. 	Artikel rekommenderar inte silverförband specifikt i sin konklusion.

Diskussion

I en nyligen publicerad narrativ översiktsartikel (10) rekommenderades inte långvarig eller rutinmässig användning av silver-baserade förband.

De slutsatser som den ursprungliga SBU-Alertrapporten (1) och Cochranerapporten (2014) presenterades måste anses fortsatt valida. Det är dock viktigt att påpeka att inget av de olika förband som finns undersökta i de publicerade systematiska analyserna kan betraktas som bättre än silverförband. Någon nätverksanalys med multipla jämförelser finns inte publicerad. Silverförband utgör inte någon stor kostnad inom Region Örebro län. Kostnaderna har inte ökat de senaste åren.

Två frågor som inte adresserats specifikt i denna snabböversikt men som ändå fordrar en kort kommentar är de miljömässiga aspekterna och frågan om resistensutveckling. Resistensutveckling har nyligen behandlats i en avhandling vid Uppsala Universitet 2015 (11). Resultaten visade att in vivo aktiviteten mot bakterier av silverförband var begränsad. Möjliga teoretiska kopplingar mellan beta-lactamer, co-trimoxazol, gentamicin och silver fanns. Det skulle kunna tala för en potentiell risk för resistensutveckling. De kliniska konsekvenserna av detta är oklara. Silvrets miljöeffekter är väl kända. Användningen av silver i samhället har också minskat kontinuerligt sedan 1995. De miljömässiga effekterna av silverförband i sig torde dock vara mycket begränsade idag. Värdena för rötslam (kommunalt avloppsvatten) ligger väl under den fastställda målnivån. Orsaken är framförallt relaterad till den uttalat minskande användningen inom fotografi och röntgen.

Kunskapslucka

Långtidseffekter av silverförband (längre än 4-6 mån) har inte studerats varken avseende långtidsläkning eller biverkningar. Risken för uppkomst av korsresistens mellan silver och perorala antibiotika har heller inte studerats med längre uppföljningstider.

Projektgrupp

Frågeställare: Pia Backteman, utvecklingsledare, FOU-enheten Region Örebro län

Detta svar är sammanställt av: Lars Berggren, Ann-Britt Zakrisson

HTA-enheten CAMTÖ, www.regionorebrolan.se/camto

Referenser

1. SBU. Silverförband vid behandling av kroniska sår. Stockholm:Statens beredning för medicinsk och social värdering (SBU); 2010. SBU Alertrapport nr 2010-02. ISSN 1625-7151. <http://www.sbu.se>
2. Leaper D, Munter C, Meaume S et al () The use of Bitain Ag in hard-to-heal venous leg ulcers: meta-analysis of randomized controlled trails 2013;PLoS ONE 8(7):e67083 doi:10.1371
3. O`Meara S, Al-Kurdi, Olugun Y, Ovington LG et al Antibiotics and antiseptics for venous ulcers. Cochrane Library 2014: doi:10.1002/14651858.
4. Carter MJ, Tingley-Karrey K, Warriner RA et al. Silver treatments and silverimpregnated dressings for healing of leg wounds and ulcers: A systematic review and meta-analysis J Am Acad Dermatol 2010: 63:668-79
5. Brölmann FE, Ubbink DT, Nelson EA et al. Evidence based decisions for local and systematic wound care. Br J Surg 2012; 99 1172-1183
6. Greer N, Foman N, MacDonald R et al. Advanced wound care Therapies for nonhealing diabetic, venous ab arterial ulceras: A systematic review. Ann int Med 2013; 159:532-542
7. Klein S, Schremi S, Dolderer J et al. Evidence-based topical management of chronic wounds according to the T.I.M.E. principle. J Dtsch Dermatol Soc 2013; 11:819-29
8. Tricco AC, Antony J, Vafei A et al. Seeking effective interventions to treat complex wounds: an overview of systematic reviews. BMC Medicine 2015; 13:89
9. Nelsen EA. Venous leg ulcers. Clinical Evidence 2011;12:192.Nelsen EA. Venous leg ulcers. Clinical Evidence 2011;12:1902
10. Singer AJ, Rassiopolulos A, Kirsner RS. Evaluation and management of lower-extremity ulcers. N Engl J Med 2017:377;16 1559-1567
11. Susanne Sutterlin. Aspects of becterial resistance to silver. Thesis. Acta Univ Upsaliensis 2015;ISSN 1651-6206

Appendix 1 Sökhistorik

Studietyp: RCT, meta-analysis, systematisk översikt

Söktermer PubMed		Antal träffar
Population: Patienter med kroniska/långsamläkande bensår		
1.	(((((wound healing[MeSH Terms]) OR wound infection[MeSH Terms]) OR skin ulcer[MeSH Terms]) OR wounds, penetrating[MeSH Terms]) OR wound*[Text Word]) OR ulcer*[Text Word])	597286
Intervention: silverförband		
2.	((((((("Silver Compounds"[Mesh]) OR "Silver"[Mesh]) OR silver[Text Word]) OR acticoat[Text Word]) OR aquacel[Text Word]) OR contreet[Text Word]) OR actisorb[Text Word]) OR "Ag"[Text Word])	121696
Kombinerade set		
3.	1 and 2	3295
Studietyp: rct, meta analysis, systematisk översikt		
4.	Search (((((((((randomized[TW]) OR randomly[TW]) OR random[TW]) OR meta analysis[Publication Type]) OR randomized controlled trial[Publication Type])) AND (((((((wound healing[MeSH Terms]) OR wound infection[MeSH Terms]) OR skin ulcer[MeSH Terms]) OR wounds, penetrating[MeSH Terms]) OR wound*[Text Word]) OR ulcer*[Text Word])) AND (((((((("Silver Compounds"[Mesh]) OR "Silver"[Mesh]) OR silver[Text Word]) OR acticoat[Text Word]) OR aquacel[Text Word]) OR contreet[Text Word]) OR actisorb[Text Word]) OR "Ag"[Text Word])))) OR (((((((wound healing[MeSH Terms]) OR wound infection[MeSH Terms]) OR skin ulcer[MeSH Terms]) OR wounds, penetrating[MeSH Terms]) OR wound*[Text Word]) OR ulcer*[Text Word])) AND (((((((("Silver Compounds"[Mesh]) OR "Silver"[Mesh]) OR silver[Text Word]) OR acticoat[Text Word]) OR aquacel[Text Word]) OR contreet[Text Word]) OR actisorb[Text Word]) OR "Ag"[Text Word])) AND systematic[sb])	477
Limit: engelska, svenska		
	Filters: English or Swedish	436
Limit: October 2009 -		
	Limit: 20091001 -20171215	255

Söktermer CINHAL			Antal träffar
Population: Patienter med kroniska/långsamläkande bensår			
1.	Wound healing or wound infection or skin ulcer or wounds, penetrating, or wound (ti, ab, kw) or ulcer (ti, ab, kw)		34624
Intervention: silverförband			
2.	Silver compounds or silver or silver (ti, ab, kw) or acticoat (ti, ab, kw) or aquacel (ti, ab, kw) or contreet (ti, ab, kw) or actisorb (ti, ab, kw)		1600
Kombinerade set			
3.	1 and 2		457
Studietyp: systematisk översikt			
4.	Limit 3 to systematic reviews		20
Limits 2009-2017			
5.	Limit 4 to 2009-2017		18

Söktermer Cochrane Library		Antal träffar
Population: Patienter med kroniska/långsamläkande bensår		
1.	Wound healing/exp or wound infection/exp or skin ulcer/exp or wounds, penetrating/exp or, wounds, chronic or wound* (TX) or ulcer* /TX)	99624
Intervention: silverförband		
2.	Silver compounds/exp or silver or "Ionic Silver Dressings", silver (TX) or acticoat (TX) or aquacel (TX) or contreet (TX) or actisorb (TX)	14155
Kombinerade set		
3.	1 and 2	1682
Studietyper: rct, meta analysis, systematisk översikt		
4.	Limiters to 3 - Publication Type: Meta Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review	90
5.	randomized controlled trials or rtc or randomised control trials	62250
6.	3 and 5	70
7.	4 or 6	111
Limit: engelska, svenska		
	Filters: English or Swedish	108
8.	Limit 7 to 20091001-20171215	86

1. Appendix 2 Urvalsprocess

