Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



*Phlébologie 2009, 62, 4, p. 41-46*

# Évaluation et principes de prise en charge des ulcères dans le cadre de la maladie post-thrombotique.

## *Assesment and management of post-thrombotic ulcers.*

Jurus C.


### *Résumé*

La prise en charge des ulcères de jambe dans le cadre de la maladie post-thrombotique répond à des principes thérapeutiques simples mais rigoureux. Le suivi régulier de ces lésions doit être assuré par des médecins formés à la cicatrisation, et en lien étroit avec les équipes soignantes à domicile, par le biais de fiches de liaison. La compression élastique représente un élément fondamental, tant dans la prévention que dans la thérapeutique active. La connaissance des plaies et le respect des bonnes pratiques permettent le plus souvent d'obtenir une cicatrisation, mais le caractère récidivant de ces lésions donne à cette pathologie un caractère chronique, parfois démotivant, pour les équipes soignantes comme pour les patients. Il est fondamental de garder un état d'esprit et un discours positifs, encourageants, pédagogiques, afin d'obtenir l'adhésion du patient au protocole de soins, et une bonne observance au port définitif de l'élasto-compression.


***Mots clés :*** *ulcères de jambe, insuffisance veineuse chronique, maladie post-thrombotique, compression élastique, échelle colorielle.*


### *Summary*

*Management of post-thrombotic leg ulcers follows simple but strict therapeutic principles. Regular surveillance of these lesions should be ensured by doctors trained in wound healing working in close liaison with home care teams via data cards.*

*Elastic compression is fundamental both for prevention and active treatment. Knowledge of wound healing and the respect of good practice will generally lead to healing, but the tendency of these lesions to recur may lead to chronicity and to loss of enthusiasm on the part of both the healing teams and the patients.*

*It is essential that a positive, optimistic and supportive approach be maintained in order to obtain patient cooperation in the treatment management and good compliance in the permanent wearing of elastic compression.*


**Keywords:** leg ulcers, chronic venous insufficiency, post-thrombotic syndrome, elastic compression, colour scale.

## Introduction

Le développement de l'insuffisance veineuse chronique (IVC) est la complication majeure, la plus grave à long terme, de la thrombose veineuse profonde. Les ulcères de jambe d'origine veineuse, et plus particulièrement dans le cadre de la maladie post-thrombotique (MPT), représentent la complication cutanée la plus sévère de l'hyperpression veineuse chronique, avec un retentissement majeur sur la qualité de vie [2].

L'examen clinique bien conduit, aidé par un interrogatoire orienté, est généralement suffisant pour en affirmer le diagnostic et l'étiologie, tandis que les explorations fonctionnelles vasculaires vont préciser la topographie et la sévérité de l'atteinte, en s'assurant de l'absence d'artériopathie oblitérante associée.

La thérapeutique doit s'envisager avant tout selon l'étiologie, basée sur la compression élastique, élément fondamental, préventif et curatif, et base de toute prise en charge [3]. Les pansements n'apportent qu'un complément visant à diriger et à optimiser la cicatrisation.

Pour une efficacité optimale, la prise en charge doit rester collégiale, avec notamment un partenariat étroit entre le médecin prescripteur et les équipes soignantes, le plus souvent à domicile.

*Service de Médecine Vasculaire, Clinique du Tonkin, 26 rue du Tonkin, 69100 Villeurbanne.*
*E-mail : cjurus.armvra@gmail.com*
*Accepté le 21 juin 2009*

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



## Épidémiologie et physiopathologie

• Ces ulcères sont parmi les plus fréquents, les plus chroniques et les plus récidivants de tous les ulcères de jambe. L'insuffisance veineuse chronique va concerner 20 à 30 % des MPT, dont 3 à 5 % vont évoluer vers l'ulcère [13].

La prévalence de l'ulcère à prédominance veineuse en France n'a pas été évaluée. Les ulcères de jambe dans le cadre de l'IVC voient leur prévalence augmenter avec l'âge (0,4 % à 60-70 ans, et › 2 % à plus de 80 ans).

Une étude américaine évalue la prévalence de l'insuffisance veineuse chronique à 5-8 % de la population mondiale, dont 1 % développeront un ulcère ; cette pathologie représentera 1 à 2 % du budget annuel de santé en Europe [6].

• Les mécanismes physiopathologiques engendrant l'hyperpression veineuse sont classiquement liés aux conséquences hémodynamiques de la maladie post-thrombotique, à savoir le syndrome obstructif, et le syndrome de reflux par dévalvulation profonde.

– L'hyperpression veineuse engendre une dilatation des capillaires veineux, constitution d'un manchon de fibrine péri-capillaire, ce qui représente un obstacle aux transferts d'oxygène et de nutriments, l'ensemble sera responsable d'une anoxie cutanée [6].

– Parallèlement, les leucocytes vont jouer un rôle par leur accumulation intracapillaire, la formation de radicaux libres et l'inactivation des facteurs de croissance. Enfin, les plaquettes semblent également avoir un rôle délétère.

• Les différentes études autour des carences protéiques valident l'augmentation de la prévalence du déficit en protéines dans les populations atteintes d'ulcères par rapport à la population générale du même âge. Dans 50 % des cas, ces carences protéiques sont associées à un syndrome inflammatoire biologique. Une substitution en protéines pourrait être intéressante en termes de pronostic de cicatrisation mais l'efficacité clinique de ce type de supplémentation doit encore être évaluée [9].

## Bilan initial

Ce bilan essentiellement clinique est fondamental ; il sera réalisé lors de la consultation initiale et régulièrement réévalué notamment en cas d'échec du traitement.

Le bilan sera fait à 3 niveaux : la plaie, le membre atteint, et le patient dans sa globalité.

Ce bilan donnera d'emblée des indications pronostiques importantes, en termes de cicatrisation, et orientera également la prise en charge la plus adaptée.



*FIGURE 1 : Échelle colorielle de classification des stades de la plaie.*

### 1. Analyse de la plaie

• L'ulcère veineux a des caractéristiques typiques. Classiquement il s'agit de lésions superficielles, à bords fins irréguliers, à fond bourgeonnant ou fibrineux, et assez exsudatifs. Le caractère indolore longtemps décrit n'est pas toujours observé, ces ulcères pouvant même présenter un caractère hyperalgique. La localisation est classiquement malléolaire, et ces ulcères sont le plus souvent associés à d'autres signes de maladie veineuse chronique, typiques en cas de MPT ; on notera l'ancienneté de la maladie ulcéreuse, d'évolution prolongée, l'intensité des signes cutanés péri-ulcéreux, œdème, atrophie blanche...

• Plus en détails, on s'attachera à décrire les éléments suivants pour caractériser la plaie, et permettre un suivi reproductible de l'évolution :

– lit de la plaie, aspect du fond ;

– exsudats, dont le volume sera apprécié au degré de saturation des pansements ;

– taille et profondeur de la plaie. Les mesures doivent être faites de façon reproductible, photos datées avec repère centimétrique, calques, etc ;

– la classification colorielle et le pourcentage de surface de la plaie occupée par chacune des couleurs permettent de déterminer le stade de la plaie **(Figure 1)**.

De façon standardisée dans de nombreux pays et notamment aux États-Unis, trop peu connue et utilisée en France, 4 codes couleurs sont utilisés :

– la **nécrose** est représentée en noir,

– la **fibrine** en jaune,

– le **bourgeonnement** en rouge,

– l'**épidermisation** au stade terminal de la cicatrisation sera matérialisée par la couleur rose.

• Certaines équipes rajoutent la couleur verte pour matérialiser les signes d'infection ou de colonisation bactérienne.

• Les signes de **colonisation bactérienne** seront appréciés par le caractère nauséabond de la plaie, et le caractère sale des pansements. La colonisation bactérienne est banale, et ne correspond qu'à la multiplication des germes dans la plaie, il s'agit le plus souvent d'une flore polymicrobienne sans conséquence. Cette contamination est obligatoire, elle n'empêche pas la cicatrisation.

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



Elle ne doit pas être confondue avec des signes d'**infection tissulaire**, où il existe une réaction septique locale, inflammation et signes de sepsis cutané (dermo-hypodermite, érysipèle) voire sepsis général en l'absence de prise en charge adaptée. Il n'y a pas lieu de traiter une colonisation bactérienne, que ce soit par antibiothérapie générale et encore moins locale (risque de sélection des germes).

• De ce fait, les prélèvements bactériologiques sont INUTILES, sauf en présence de signes d'infection tissulaire, où une antibiothérapie par voie générale devra être envisagée [8].

• La peau péri-lésionnelle sera analysée, la trophicité des téguments, un aspect inflammatoire, un eczéma, seront souvent témoin d'une intolérance aux précédents traitements...

### 2. Évaluation du membre

Appréciation et évaluation des signes classiques de MPT, peu spécifiques et souvent associés aux signes d'insuffisance veineuse évoluée : œdème, déformation du membre (en « bouteille de champagne inversée »), circulation veineuse superficielle vicariante, dermite ocre, atrophie blanche, guêtre fibrorétractile.

L'évaluation du statut artériel par un écho-Doppler artériel complet avec mesure de l'IPS aura 2 objectifs :

– affirmer le caractère veineux pur de l'ulcère, en l'absence de toute étiologie artérielle associée, avec IPS compris entre 0,9 et 1,3 ; ce qui le cas échéant, modifiera la prise en charge avec bilan et recherche des opportunités de revascularisation.

– avant toute prescription de compression veineuse, la **tolérance capillaire et tissulaire doit être évaluée**, se basant sur l'hémodynamique artérielle distale, ce qui permet de s'assurer de la tolérance de la compression et ne pas prendre le risque d'une décompensation ischémique. Une compression élastique forte sera contre-indiquée en cas de pression distale inférieure à 50 mmHg, et une compression élastique douce à allongement court peut s'envisager, entre 50 et 80 mmHg de pression distale.

L'appréciation de la mobilité articulaire de la cheville décèlera une fréquente ankylose tibiotarsienne, qui sera à prendre en charge en kinésithérapie le cas échéant.

### 3. Appréciation du patient dans sa globalité

• Il faut distinguer l'histoire de la maladie ulcéreuse : existe-t-il des antécédents connus de maladie thrombotique veineuse, des épisodes d'ulcères ayant cicatrisé ?

• Quelle est la date d'apparition de la lésion, ou est-il possible d'avoir une évaluation de la durée d'évolution ? L'ancienneté de l'évolution représente un facteur pronostique important en termes de cicatrisation.

• Parallèlement, la répercussion de la maladie veineuse sur la qualité de vie du patient sera évaluée, tenant compte de l'état général, de l'autonomie et de la déambulation.

• L'âge du patient représente un facteur pronostique à part entière ; en effet, il est clairement établi que le temps d'obtention de la cicatrisation sera d'autant plus allongé que le patient est âgé. L'âge induit une altération de la réponse à l'inflammation, elle-même corrélée à une dégradation de la fonction macrophagique, et à une diminution des taux de facteurs de croissance [15].

• Le statut de la vaccination antitétanique sera contrôlé.

• La douleur doit être systématiquement recherchée, évaluée, et prise en compte. Les causes de la douleur doivent être analysées : détersion, pansement inadapté, intolérance aux adhésifs, eczéma, œdème, infection, hypodermite, AOMI associée...

• Il est utile d'apprécier l'état nutritionnel (interrogatoire, poids, état bucco-dentaire...) et les trop fréquentes carences protéiniques, qui seront à compenser si besoin. Diverses études ont cherché à évaluer l'intérêt des compensations en zinc, mais sans résultat probant.

• L'autonomie, la capacité à comprendre le traitement, et surtout l'intérêt de la compression élastique, la capacité physique à sa mise en place si enfilage de bas seront autant d'éléments pronostiques favorables si le patient est acteur de sa pathologie et de son traitement, et non simple spectateur passif.

## Prise en charge thérapeutique pratique

• Les buts de la compression élastique dans la maladie post-thrombotique sont la cicatrisation de l'ulcère, la réduction des douleurs, le contrôle de l'œdème et la prévention des récidives.

• La compression élastique reste la pierre angulaire du traitement, et de nombreuses études ont validé l'efficacité de cette attitude.

• Dans les principes généraux de la compression, on retiendra [4] :

– la compression est supérieure à l'absence de compression. En termes de cicatrisation, la compression élastique multicouche est plus efficace que la compression monocouche ;

– la compression élastique multicouche multibande est plus efficace que la compression multicouche monobande ;

– une compression « forte » sera plus efficace qu'une compression « faible ». Mais il n'y pas d'étude validant l'efficacité des différentes catégories de compression forte.

• Enfin, il n'y pas d'études disponibles permettant d'évaluer un rapport coût/efficacité des différentes compressions.

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



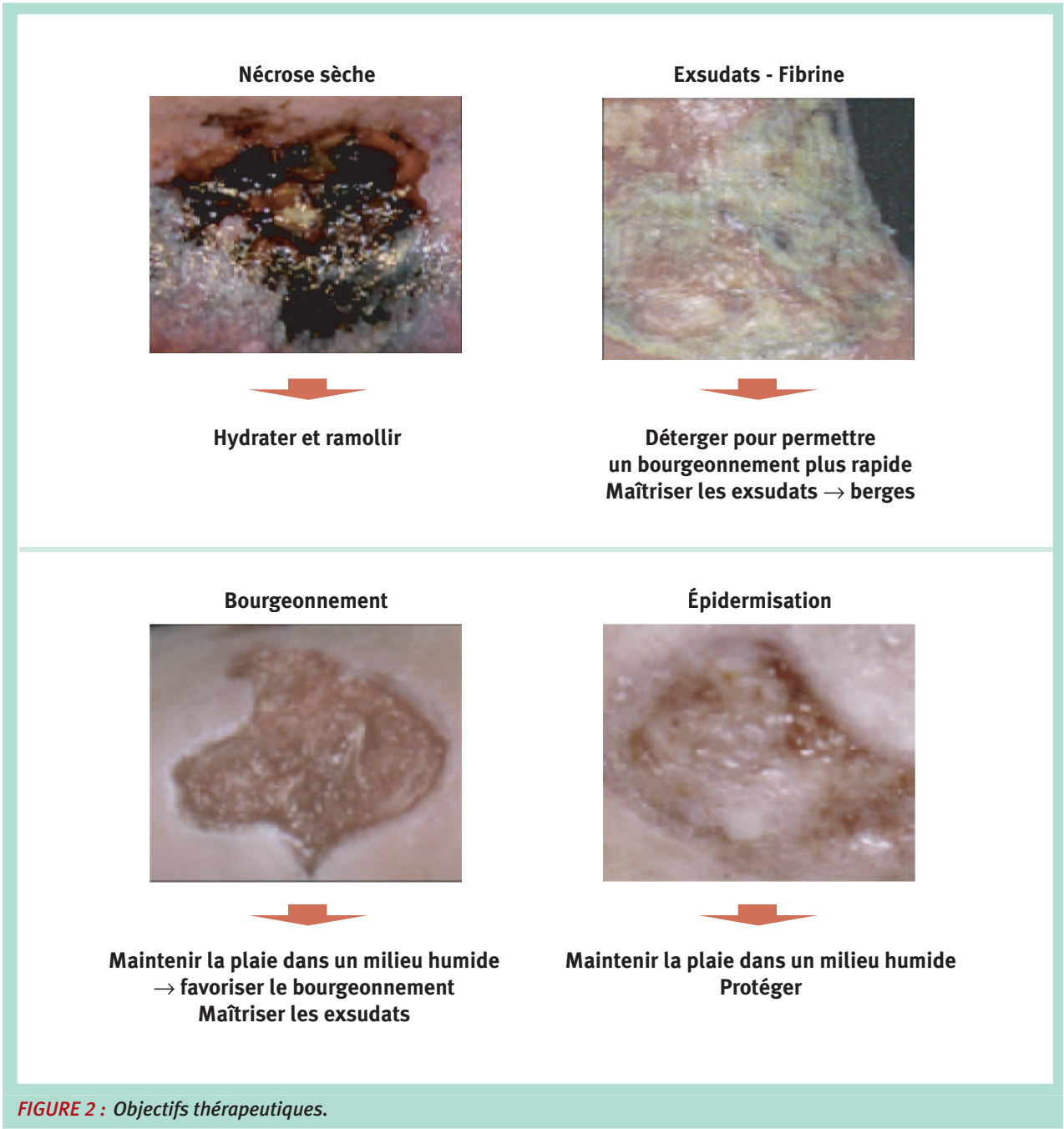



*FIGURE 2 : Objectifs thérapeutiques.*

Certaines études ont pu évaluer l'intérêt de la compression pneumatique intermittente, dont l'usage est peu répandu en France [12].

Par ailleurs, outre la compression, la prise en charge locale des ulcères des membres inférieurs dans le cadre de la maladie post-phlébitique, obéit aux mêmes principes et règles thérapeutiques que tous les ulcères des membres inférieurs.

• Les objectifs thérapeutiques seront adaptés à chacun des stades de la plaie **(Figure 2)** :

– **au stade de nécrose**, l'objectif thérapeutique sera d'hydrater et de ramollir la surface de la plaie, afin de réaliser une détersion, ce qui permettra par la suite l'étape suivante de bourgeonnement ;

– **au stade de fibrine**, humide ou sèche, l'objectif thérapeutique sera le contrôle des exsudats, la détersion de la fibrine, pour optimiser le bourgeonnement par le fond de la plaie ;

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



– **au stade de bourgeonnement**, l'objectif thérapeutique sera de maintenir la plaie dans un milieu humide contrôlé, afin de tendre vers l'épidermisation.

En cas de suspicion de colonisation bactérienne significative, les pansements à l'Argent peuvent être proposés, mais absence de validation scientifique clinique.

• Le protocole de traitement des lésions cutanées, caractérisant le stade 6 de la classification CEAP de la maladie veineuse, fait bien évidemment appel de façon incontournable et en première intention au traitement étiologique, visant à corriger l'hyper-pression veineuse, secondaire aux altérations veineuses profondes, et responsable de l'asphyxie tissulaire et de l'anoxie cutanée.

• **Ce traitement repose essentiellement sur la compression élastique, qui sera adaptée à la morphologie du patient, à ses conditions de vie, et à ses capacités physiques d'enfilage si une compression par bas est envisagée.**

• **Le traitement local sur les plaies doit être simplifié et obéir à des règles simples :**

– lavage à l'eau tiède, au sérum physiologique éventuellement, et au savon neutre type savon de Marseille ;

– détersion mécanique de la fibrine, de façon douce, indolore, non sanglante ;

– pas d'utilisation d'antiseptiques. Risque de cytotoxité, et potentiellement allergisants ;

– pas d'application de crèmes ni pommades, pas d'antibiotiques locaux (haut risque d'allergie et sélection de germes) ;

– pas de prélèvement bactériologique en l'absence de signes d'infection tissulaire (« paix aux germes de bonne volonté ») ;

• **Le choix du pansement sera adapté au stade d'évolution de la plaie, en fonction des propriétés thérapeutiques, et devra être adapté selon plusieurs critères :**

– à l'échelle colorielle, qui permettra de déterminer les différents stades de la cicatrisation, et déterminer ainsi des objectifs thérapeutiques, régulièrement réévalués :

– au volume des exsudats ;

– à la qualité de la peau péri-lésionnelle ;

– à la présence de signes de colonisation bactérienne ou d'infection tissulaire ;

– à la tolérance cutanée, intolérance connue à d'anciens pansements ;

– aux éventuelles réactions d'intolérance locale aux précédents traitements, adhésifs ou autres « topiques toxiques » (antiseptiques, pommades et crèmes diverses…) ;

– veiller à éviter les pansements « sandwich » avec superposition de plusieurs types de pansements, ou les pansements « mosaïque » : différents classes de pansements, découpés en petits morceaux sur des plaies à des stades d'évolution différents, mais se baser sur l'aspect dominant de l'ulcère.

• En cas d'ulcère de grande taille › 10 $cm^2$, et/ou évoluant depuis plus de 6 mois, si le protocole infirmier est bien observé, si l'on est certain de la bonne observance du port de l'élasto-compression, le recours aux greffes cutanées en pastilles ou en filet peut être envisagé.

**La prescription sera toujours la plus précise possible, destinée au personnel infirmier à domicile.** Elle visera à respecter une bonne qualité de vie du patient, en espaçant autant que possible les soins et passages infirmiers, autorisant une vie la plus normale possible, prenant en compte la composante douloureuse des ulcères, souvent présente.

• Cette prescription devra rester également compatible avec les objectifs financiers en termes d'économie de santé, mais adaptée également à la situation financière des patients (fréquents dépassements TIPS). Il est utile de connaître les équivalences dans chaque classe thérapeutique, les variations de prix pouvant être importantes au sein de la même classe (notamment pour les interfaces).

En cas d'échec de cicatrisation malgré des soins bien conduits, au-delà de 6 semaines, on parle « **d'ulcère difficile à cicatriser** ».

• On analysera les origines possibles de ce retard de cicatrisation, en fonction des facteurs pronostiques de cicatrisation.

*Certains facteurs sont dits « modifiables »*, avec une action possible : la compression peu ou mal appliquée, l'artériopathie associée, la surinfection, les soins locaux, la dénutrition, la cancérisation. *D'autres facteurs non modifiables*, tels que l'âge du patient, l'association à des troubles hémodynamiques type syndrome obstructif sur le réseau veineux profond [10].

• En cas d'ulcère qui « traîne » ou qui s'aggrave malgré un traitement bien conduit, on aura recours aux biopsies cutanées afin de ne pas méconnaître une possible dégénérescence carcinologique épidermoïde.

**Parmi les alternatives thérapeutiques, on citera aussi la larvothérapie**, dont une récente étude valide l'efficacité sur la détersion par rapport aux hydrogels, mais au prix de douleurs accrues et surtout l'absence de gain en terme de durée de cicatrisation [5].

• **L'utilisation du miel** a fait l'objet d'un travail récent, qui évalue le taux de cicatrisation à 12 semaines, pour 368 patients répartis en 2 bras, 187 traités par des tulles imprégnés de miel, et 181 bénéficiant d'un traitement conventionnel ; à 12 semaines, les taux de cicatrisation obtenus sont évalués respectivement à 55 et 49,7 %, différence considérée comme non significative [7].

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



• **Enfin, la thérapie à pression négative (VAC®)** n'a pas été scientifiquement validée dans le cadre spécifique des ulcères en lien avec une MPT ; la plupart des études en valident l'efficacité dans le cas de troubles trophiques chez le diabétique, en cas de retard de cicatrisation post-chirurgical, ou encore en cas de plaies post-traumatiques.
• La dernière méta-analyse déplore la diversité des études et surtout les différentes méthodologies utilisées, ce qui ne permet pas de conclusion formelle [14].

## Conclusion

La prévention de l'apparition de troubles trophiques dans le cadre de la maladie post-thrombotique passe par le port d'une compression élastique forte de façon permanente [4].

On retiendra que des recommandations ont été établies par la Haute autorité de santé en juin 2006 pour la prise en charge de l'ulcère de jambe à prédominance veineuse, hors pansements [6].

Le choix des pansements se fera en fonction du stade de la plaie, et de différents éléments de caractéristiques cliniques.

La prescription doit s'orienter vers le meilleur rapport efficacité/coût, rester compatible avec la meilleure qualité de vie possible pour le patient, et si possible dans un contexte collégial de prise en charge multidisciplinaire.

**Enfin, il est bien évident qu'aucun traitement d'ulcère ne peut prétendre régler le problème de façon définitive, à fortiori dans le cadre de la maladie post-thrombotique.** Même en cas de cicatrisation, le patient doit être parfaitement informé et conscient du caractère chronique de la pathologie, du risque élevé de récidive, et de la nécessité du maintien de la compression élastique de façon prolongée, à titre préventif.

## Références

1. Blair S.D., Wright D.D., Backhouse C.M., Riddle E., McCollum C.N. Sustained compression and healing chronic venous ulcers. Br. J. Med. 1988 ; 297 : 1159-61.
2. Blombery P., Mc Grath B. Chronic venous insufficiency in postthrombotic patients. Clinical Science 2000 ; 98 : 445-7.
3. Coleridge-Smith P.D. Leg ulcer treatment. Vasc. Surg. 2009 ; 49,3 : 804-8.
4. Mc Cullum C.N., Nelson E.A., Fletcher A.W., Sheldon T.A. Compression for venous leg ulcers (Review). The Cochrane Database of Systematic review 2001.
5. Dumville J.C., Worthy G., Bland J.M., Cullum N. et al. Larval therapy for leg ulcers : a randomized controlled trial. Brit. Med. J. 2009 ; 338.
6. Etufugh C.N., Phillips T.J. Venous ulcers. Clinics in Dermatol. 2007 ; 25, 121-30.
7. Jull A., Walker N., Parag V., Molan P., Rodgers A. Randomized clinical trial of honey-impregnated dressings for venous leg ulcers. Brit. J. Surg. 2008 ; 95 : 175-82.
8. HAS. Prise en charge de l'ulcère de jambe à prédominance veineuse hors pansement. Recommandations de l'HAS 2006.
9. Legendre C., Debure C., Meaume S., Lok C., Golmard J.L., Senet P. Impact of protein deficiency on venous ulcer healing. J. Vasc. Surg. 2008 ; 48,3 : 688- 93.
10. Meaume S. Évaluation et traitements des ulcères veineux de jambe difficiles à cicatriser. Soins 2008 ; 722 : 37-41.
11. Millic D.J., Zivic S.S., Bogdanovic D.C. et al. A randomized trial of the Tubulcus multilayer bandaging system in the treatment of extensive venous ulcers. J. Vasc. Surg. 2007 ; 46 (4) : 750-5.
12. Palfreyman S.J., Lochiel R., Michaels J.A. A systematic review of compression therapy for venous leg ulcers. Vascular Medicine 1998 ; 3 : 301- 13.
13. Strandness D.E., Langlois Y., Cramer M., Randlett A., Thiele B.L. Long term sequelae of acute venous thrombosis. Am. Med. Assoc. 1983 ; 250 : 1289- 92.
14. Vikatmaa P., Juutilainen V., Kuukasjärvi P., Malmivaara A. Negative pressure wound therapy: a systematic review on effectiveness and safety. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2008 ; 36 : 438-48.
15. Wicke C., Bachinger A., Coerper S., Beckert S. Aging influences wound healing in patients with chronic lower extremity wounds treated in a specialized wound care center. Wound Rep. Reg. 2009 ; 17 : 25-33.