

Uloga terapije negativnim tlakom u tretmanu kroničnih rana

DUBRAVKO HULJEV, ALEKSANDAR GAJIĆ¹, TUGOMIR GVERIĆ², NADA KECELJ LESKOVEC³ i CIRIL TRILLER⁴

Klinička bolnica „Sveti Duh“, Klinika za kirurške bolesti, Centar za plastičnu i rekonstruktivnu kirurgiju, Zagreb, Hrvatska,¹ Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju „Dr Miroslav Zotović“, Centar za hiperbaričnu medicinu i tretman kroničnih rana, Banjaluka, Bosna i Hercegovina,² Klinička bolnica „Sveti Duh“, Klinika za kirurške bolesti, Centar za plastičnu i rekonstruktivnu kirurgiju, Zagreb, Hrvatska,³ Univerziteti klinički centar Ljubljana, Dermatovenerološka klinika i⁴ Kirurška klinika, Klinički odjel za kirurške infekcije, Ljubljana, Slovenija

Terapija negativnim tlakom je potporna metoda liječenja kroničnih rana. Koristi se negativni tlak od 40 do 125 mm Hg. Dokazani su pozitivni rezultati primjene terapije u obliku pojačane angiogeneze i poboljšanja protoka krvi u rani, smanjenja edema, regulacije vlažnosti rane odvođenja suviška eksudata, stimulacije stvaranja granulacijskog tkiva i retrakcije rane. Također je smanjen broj bakterija u rani kao i količina štetnih produkata (egzotoksina i endotoksina, citokina i matricne metaloproteinaze). Vrijeme cijeljenja kroničnih rana je ubrzano u usporedbi s ostalim konzervativnim metodama liječenja. Terapija je primjenjiva u bolničkim i vanbolničkim uvjetima.

KLJUČNE RIJEČI: terapija negativnim tlakom (NPWT), kronične rane

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Doc. dr. sc. Dubravko Huljev, prim., dr. med.
Klinička bolnica „Sveti Duh“
Klinika za kirurške bolesti
Centar za plastičnu i rekonstruktivnu kirurgiju
Sveti Duh 64
10000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: dhuljev@kbsd.hr

UVOD

Negativni tlak je termin koji se odnosi na tlak koji je ispod normalnog atmosferskog tlaka koji na visini razine mora iznositi 760 mm Hg. Negativni se tlak postiže pomoću vakuumske pumpe. Klinička aplikacija negativnog tlaka datira unatrag tisuću godina. Prvi put je upotrijebljen kao dodatak akupunkturi u kineskoj medicini, budući da je primijećeno da dovodi do hipermije (1). Junod je 1841. god. primijenio metodu pomoću ugrijane staklene čaše koja se je postavljala na kožu bolesnika s ciljem „stimulacije cirkulacije“. Hlađenje zraka u čaši dovelo je do nastanka podtlaka unutar čaše s posljedičnom lokalnom hiperemijom.

Terapija negativnim tlakom (*Negative Pressure Wound Therapy* – NPWT) razvijena je u *Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, NC*. Primjena kontroliranog negativnog tlaka uzrokuje mehanički stres u tkivu što dovodi do stimulacije mitoze i stvaranja novih

krvnih žila. Prvi počeci primjene datiraju od 1993. godine kada su Fleishman i sur. upotrijebili terapiju negativnim tlakom (pomoću bolničkog vakuuma) na ranu preko spužve u cilju stvaranja granulacijskog tkiva. Uočili su efekt čišćenja rane (2).

Morykwas i Argenta učinili su seriju animalnih studija pomoću negativnog tlaka i posebnih poliuretanskih spužava koje su stavljali u ranu. Te spužve su bile krucijalni element. Bile su građene od pora promjera 400-600 µm (3). Danas postoji nekoliko tipova aparata za terapiju negativnim tlakom. Radi se o posebnom uređaju koji stvara negativni tlak u rani (do -200 mm Hg), i preko posebnih spužava ili gaza, koje se umeću u ranu i obliku prema njoj, posebnim sustavom postiže negativni tlak u rani. Terapiju u pravilu izvodi jedna osoba, a vrijeme obrade rane, odnosno previjanja, u prosjeku iznosi oko 10-15 minuta. Postupak se ponavlja svakih

dva-tri do najviše pet dana. Sam postupak je za bolesnika bezbolan.

Postoji nekoliko sinonima koji se koriste za terapiju negativnim tlakom. To su: *Vacuum-Assisted Closure - VAC[®]*, *Topical Negative Pressure (TNP)*, *Negative Pressure Therapy (NPT)*, te *Negative Pressure Wound Therapy (NPWT)* što je danas ustaljeni naziv za terapiju negativnim tlakom.

DJELOVANJE

Djelovanje negativnog tlaka temelji se na lokalnom djelovanju u rani – kontroli upalnih procesa i kontroli infekcije, stvaranju idealnog vlažnog miljea rane i ubrzanju rubne epitelizacije. Točan mehanizam djelovanja još uvijek nije sa sigurnošću razjašnjen, te je i dalje predmet daljnjih istraživanja. Smatra se da negativni tlak u rani stvara makro- i mikrodeformacije stanica koje imaju pozitivni učinak na cijeljenje rane, a vibracije koje nastaju značajno poboljšavaju kožnu cirkulaciju. Terapija negativnim tlakom ima nekoliko različitih učinaka. Pretpostavljeni učinci terapije negativnim tlakom mogu se podijeliti na primarne i sekundarne.

Primarni učinci:

- Makrodeformacije – kontrakcija rane
- Stabilizacija rane
- Odstranjenje ekstracelularne tekućine – smanjenje edema
- Mikrodeformacije – proliferacija stanica

Sekundarni učinci:

- Smanjivanje volumena rane
- Poboljšanje protoka krvi u okolini rane i dnu rane
- Smanjenje broja bakterija u rani
- Promjena biokemije rane i sistemskog odgovora
- Poboljšanje priprema dna rane

Povećanje lokalne perfuzije i smanjenje edema

Ishemija tkiva je jedan od osnovnih uzroka odgođenog cijeljenja ili prestanka cijeljenja rane. Morykwas i sur. dokazali su eksperimentalnim radom da se maksimalno povećanje perfuzije dobiva na negativnom tlaku od 125 mm Hg (3). Na višem pritisku postoji rizik oštećenja kapilara s posljedičnim smanjenjem krvnog protoka. Protok krvi je u cijelosti inhibiran na negativnom tlaku od 400 mm Hg i višem. Negativni tlak i odvodi intersticijalnu tekućinu, te se time smanjuje edem lokalnog tkiva koji mehanički kompromitira cirkulaciju i limfnu drenažu s posljedičnim smanjenjem dotoka krvi, odnosno smanjenjem oksigenacije i nutricije u području rane, a što povećava inhibitorne faktore i rast bakterija. Odstranjenje tog edema omogućuje zadovoljavajuću cirkulaciju u rani i limfnu drenažu.

Stimulacija stvaranja granulacijskog tkiva

Granulacijsko tkivo je mješavina malih krvnih žila i vezivnog tkiva koji formiraju matriks koji omogućuje migraciju epidermalnih stanica u ranu. Dobro granulirana rana omogućuje optimalne uvjete za epidermalnu migraciju kao i idealnu podlogu za transplantaciju kože. Morykwas i sur. su mjerili postotak stvaranja granulacijskog tkiva mjerenjem smanjenja volumena rane. U komparaciji s ranama koje su bile prekrivane gazom s fiziološkom otopinom, povećanje granulacijskog tkiva iznosilo je od 63% do 103%. Primijećeno je da su bolji rezultati kod intermitentne terapije. Prednosti intermitentne terapije su povećanje tkivne perfuzije inaktivacijom kapilarne autoregulacije i omogućavanjem odmora proliferativnim stanicama između ciklusa staničnog dijeljenja. Prolongirana kontinuirana terapija negativnim tlakom može blokirati mitozu.

Stimulacija proliferacije stanica

Poznato je da mehanički stres inducira staničnu proliferaciju i diobu stanica. Taj se učinak koristi kod tkivnih ekspandera i produljenja kostiju (4). Dokazano je da kod terapije negativnim tlakom nastaju mikrodeformacije unutar rane (5), što dovodi do stimulacije proliferacije stanica i ubrzanja cijeljenja rane. Kod kroničnih rana taj mehanizam stimulira angiogenezu i epitelizaciju (6,7).

Kontrola upale i infekcije

Mikroorganizmi utiliziraju kisik i nutritivne produkte koji su potrebni rani u fazi cijeljenja. Oni također oslobađaju enzime koji uništavaju proteine koji su značajni za cijeljenje rane. Terapija negativnim tlakom značajno smanjuje broj bakterija za 4 dana (3) i razinu potencijalno štetnih endotoksina i egzotoksina, citokina i matrične metaloproteinaze kontinuiranim odstranjenjem eksudata iz rane (5,8,9). Budući da se radi o zatvorenom sustavu, smanjuje i mogućnost kontaminacije rane iz okoline.

Balans vlažnosti u rani

Terapija negativnim tlakom učinkovita je metoda za kontrolu eksudata. Sistem odstranjuje suvišak eksudata i štiti okolno tkivo od maceracije. Kod svake rane gdje je problem jaka eksudacija, treba razmotriti uporabu terapije negativnim tlakom.

Ostali učinci

Negativni tlak dovodi i do mehaničkog smanjenja veličine rane, te time omogućava ili potpuno zatvaranje rane, ili olakšava sekundarnu rekonstrukciju rane. Od ostalih pozitivnih učinaka mogu se spomenuti čišćenje rane – odstranjivanje inhibitora rasta

i devitaliziranog tkiva, neutralizacija mirisa iz rane, izolacija rane od okoline – smanjena mogućnost sekundarne infekcije, smanjena učestalost previjanja rane, olakšana njega bolesnika, te smanjeni troškovi liječenja i skraćenje hospitalizacije.

INDIKACIJE

Terapija negativnim tlakom koristi se kao potporno liječenje, kako akutnih tako i kroničnih rana. Indikacijsko područje je vrlo široko, te je terapija pronašla široku primjenu kod različitih kliničkih indikacija [akutne inficirane rane (10), akutne ozljede(11-16), dehiscencije kirurške rane (10), kronični venski i arterijski ulkusi (12), dekubitusi (13-17), dijabetičko stopalo, nekrotični fasciitisi(18), Fournierove gangrene, defekti trbušne stijenke, kompartment sindrom abdomena (19-22), traumatske rane (11), sternalne rane (20,21), fistule, opekline]. Također je idealna „obloga“ kod plastično rekonstruktivnih zahvata kod kojih se transplantira koža, kada se aplicira neposredno nakon kirurškog zahvata tijekom razdoblja od nekoliko dana (22,23).

KONTRAINDIKACIJE

Apsolutna kontraindikacija su maligne rane i prisustvo nekrotičnog tkiva u rani. Relativne kontraindikacije su ekspanirani vaskularni presadak zbog mogućnosti krvarenja, ekspanirane krvne žile, živci i tetive, kao i neliječeni osteomijelitis (24). Oprez mora postojati kod gangrenozne pioderme zbog mogućnosti prekomjernog inflamatornog odgovora, kao i kod bolesnika koji su pod terapijom antikoagulansima zbog mogućeg krvarenja. Terapija negativnim tlakom nije prihvatljiva kod rana kod kojih postoji veća količina nekrotičnog tkiva i eshara budući da ne samo što ne djeluje na nekrotična tkiva, već može smanjiti učinkovitost autolitičkog debridmana odstranjivanjem potrebnih enzima iz rane. Prema tome prije terapije negativnim tlakom mora se primarno učiniti adekvatni debridement. Također nema indikacije kod rana kod kojih postoji neadekvatna lokalna perfuzija, kod rana kod kojih nije učinjena adekvatna hemostaza, te kod moribundnih bolesnika, kao i kod bolesnika koji imaju negativan odnos prema terapiji.

ULOGA TERAPIJE NEGATIVNIM TLAKOM KOD KRONIČNIH RANA

Terapija negativnim tlakom može se primijeniti kod svih kroničnih rana u cilju stvaranja granulacijskog tkiva, popunjavanja mekotivnih defekata i kontrakcije rane. Philbeck je u retrospektivnoj studiji prikazao da je prosječni postotak zatvaranja dekubitusa III. i IV. stupnja

iznosio 0,23 cm² (n=566) u komparaciji sa 0,09 cm² tretiranih konzervativnim metodama (25). Tretman negativnim tlakom koštao je 38% manje od konzervativnog tretmana. Kronične rane tretirane negativnim tlakom pokazuju značajno smanjivanje dubine rane u odnosu na bolesnike koji su liječeni oblogama s fiziološkom otopinom. U Centru za plastičnu kirurgiju KB Sveti Duh u Zagrebu koriste se smjernice za uporabu terapije negativnim tlakom. Po tim smjernicama se prevoji, odnosno promjena filera u rani kod terapije negativnim tlakom, rade svaki drugi do treći dan, a nakon 7–10 dana provodi se evaluaciju rane, odnosno kliničkog statusa rane. Ako je klinički status rane takav da se može pristupiti kirurškom zahvatu (npr. prekrivanje rane kožnim transplantatom) pristupa se operativnom zahvatu. Ako je vidljivo poboljšanje, ali klinički status još ne zadovoljava, potrebno je nastaviti s terapijom tijekom daljnjeg razdoblja od 7 do 10 dana. Ako i nakon tog razdoblja nema adekvatnog poboljšanja lokalnog kliničkog statusa, potrebna je revalorizacija bolesnika i rane, odnosno ponovno preispivanje svih čimbenika, promjena terapije, te konzultacije s drugim stručnjacima koji se bave problematikom kroničnih rana.

Terapija negativnim tlakom trebala bi se koristiti dok se rana ne poboljša toliko da se može dalje tretirati drugim metodama – kirurško zatvaranje rane, kožni presadak ili potporne obloge. U svakom slučaju, terapija negativnim tlakom dulje od 2 do 3 tjedna nije indicirana, osim ako ne postoji izrazito sukcesivno poboljšanje lokalnog statusa, te ako postoji mogućnost da se rana zaliječi u kraćem razdoblju (26,27).

GLOBALNI KONSENZUS O NPWT

Početkom veljače 2010. godine u Hamburgu je održan skup eminentnih svjetskih stručnjaka koji se bave terapijom negativnim tlakom, a na kojem su konsenzusom, temeljem dostupne medicinske stručne literature i iskustva, donijeti zaključci, indikacije kao i preporuke za primjenu terapije negativnim tlakom.

Zaključeno je da nema idealnog tlaka, te da se tlak postavlja temeljem kliničke prosudbe. Preporuča se tlak od 100 do 125 mm Hg kao najbolji za odstranjenje sekreta, te tlak od 40 do 80 mm Hg kao najbolji za kontrakciju rane. Preporučeni tlak za spužve je 125 mm Hg, a za gaze 80 mm Hg. Histološki je dokazano da nema signifikantne razlike u stvaranju granulacija između primjene spužve i gaze kao filera za ranu, međutim struktura tkiva je organiziranija kod primjene gaze. Općenito se smatra da tlak od 80 mm Hg ima maksimalni učinak na mikrovaskularni krvni protok, kontrakciju rane, stvaranje granulacijskog tkiva i stabilizaciju rane (npr. kod sternotomije), te da je prihvatljiv za većinu

rana. Veći se pritisak može primijeniti na tkivo koje to tolerira, a manji kod slabije vaskulariziranih tkiva ili ako postoji bol. Također su donijete i preporuke glede vrste filera, vrste terapije, preporuke za primjenu i primjena kod različitih vrsta rana.

Vrste filera

Postoje dvije vrste filera koje se stavljaju u ranu – spužva i gaza. Za spužvu je karakteristično da jače stimulira stvaranje granulacija, izvrsno djeluje na kontrakciju rane, ali se teže postavlja od gaze. Indikacija za primjenu spužve je kompartment sindrom, akutne i kronične rane s većim gubitkom tkiva, te postoperativne rane abdomena i stanje nakon sternotomije. Gaza se lakše i brže postavlja, pogotovo kod rana s podminiranim rubovima, lako se odstranjuje uz manje boli i bez ostataka filera u rani, ali nema tako dobru stimulaciju granulacija kao spužva. Indicirana je tamo gdje se želi bolji kozmetički rezultat i manje stvaranje ožiljaka (npr. u području zglobova), te kod slobodnih kožnih transplantata i pripreme dna rane prije stavljanja presatka.

Vrsta terapije

Postoje dvije vrste terapije: kontinuirana i intermitentna. Kontinuirana je kada postoji stalni podtlak u rani, a intermitentna kada se izmjenjuju razdoblja aktivnog podlaka i razdoblje mirovanja. Intermitentna se terapija može upotrijebiti za sve rane osim za rane s jakim sekrecijom. Ima bolji učinak na cirkulaciju i stvara se više granulacija i brže cijeljenje. Kontinuirana terapija je indicirana kod jake sekrecije i kod rana koje zahtijevaju stabilizaciju struktura (npr. stanje nakon sternotomije).

Tlačni vrijed – dekubitus

Kao filer preporuča se spužva, ali je moguća i kombinacija s gazom. Indikacije su dekubitus III. i IV. stupnja, dekubitusi s podminiranim rubovima i postojanjem džepova, te kao priprema za kirurški zahvat.

Venski ulkus

Kod venskog ulkusa metoda izbora je kompresivna terapija uz adekvatnu primjenu potpornih obloga. Ako nema rezultata, može se razmatrati uporaba negativnog tlaka kao druge linije terapije. Primarni ciljevi terapije negativnim tlakom kod venskih ulkusa su priprema za kirurško zatvaranje ulkusa (slobodni kožni presadak), terapija edema i eksudata, te poticajni mehanizam (*trigger*) za stvaranje granulacija.

Dijabetičko stopalo

Negativni tlak se može aplicirati kod dijabetičkog stopala nakon agresivnog i minucioznog debridmana

koji uključuje odstranjenje nekroza i fibrinskih naslaga, otvaranje podminiranih dijelova i sinusa, eksponiranje vitalne kosti i naravno nakon adekvatne hemostaze. Primjena negativnog tlaka je indicirana kao „*advanced wound care*“ terapija kod *Texas grade* 3 i 4 dijabetičkog stopala bez ishemije, dok se ne dobije čisto i zdravo dno rane, dok se ne prekrije eksponirana kost, te do trenutka kada dno rane dozvoljava promjenu terapije (potporne obloge, kožni presadak, dermalni supstitut). Kao filer za ranu najčešće se koristi pjena.

SMJERNICE ZA UPORABU

Kod svakog previjanja rane potrebno je nježno odstraniti filer iz rane (zbog smanjenja boli i izbjegavanja oštećivanja novoformiranog granulacijskog tkiva i nježnih novostvorenih krvnih žila). Ako je potrebno, spužvu se prije skidanja može namočiti fiziološkom otopinom. Rana se ispere s fiziološkom otopinom pod laganim pritiskom (ne koristiti gazu ili tupfere). Ispiranje je važno zbog odstranjivanja debris iz rane. Po potrebi treba učiniti kirurški debridement odnosno odstraniti nekrotično tkivo i fibrinske naslage. Rana ne smije krvariti. Prije postavljanja filera mora se učiniti minuciozna hemostaza. Ako postoje, dlake na rubovima rane treba odstraniti. Masna koža i nečistoće oko rane se moraju očistiti, koža se dezinficira alkoholnim pripravkom i dobro posuši. Na suhu kožu treba nanijeti zaštitno sredstvo. Ako se koristi spužva, oblikuje ju se prema veličini i obliku rane (ne smije prelaziti rubove rane i biti u kontaktu s kožom - rubovi se rane mogu po potrebi zaštititi hidrokoloidnom tankom oblogom). Gaza može prelaziti rubove kože i može biti postavljena i na okolnu kožu. Rana mora biti u cijelosti prekrivena filerom, a moraju se popuniti i sve šupljine i podminirani dijelovi, ako postoje. Ako postoje eksponirane krvne žile, živci i tetive, te se navedene strukture prije postavljanja spužve moraju zaštititi tako da se prekriju slobodnim mišićem ili fascijom, ako je moguće, a ako to nije moguće, moraju se prekriti neadherentnom oblogom. Pokrovna semi-permeabilna folija mora se oblikovati tako da zahvaća dostatan dio okoline rane (oko 5 cm od rubova rane), a da bi se rana hermetički zatvorila i onemogućila usisavanje zraka iz okoline. Na rizičnim se dijelovima u cilju osiguranja nepropusnosti mogu koristiti i dodatne manje trakice folije.

ODNOS CIJENE I KORISTI (COST BENEFIT)

Rađeno je više studija o cijeni i koristi (*cost benefit*) između pojedinih metoda liječenja kroničnih rana (npr. klasičnog previjanja i previjanja potpornim oblogama).

Harding i sur. prikazali su da na potporne obloge u terapiji dekubitusa otpada između 4% i 29% ukupnih troškova liječenja bolesnika s dekubitusom (28). Smith je u svom radu prikazao komparaciju između terapije dekubitusa negativnim tlakom i tretmana alginatima i hidroloidima (29). 93% rana tretirano negativnim tlakom zacijelilo je u usporedbi sa 63% rana tretiranih hidrokolidima ($p < 0,002$). Većina rana tretiranih negativnim tlakom pokazala je zadovoljavajuće znakovna cijeljenja unutar 4 tjedna, naspram 10 tjedana kod bolesnika koji su tretirani alginatima i hidrokolidima. Schwein i sur. dokazali su da je vrijeme hospitalizacije statistički značajno manje kod bolesnika tretiranih negativnim tlakom naspram drugim metodama ($p < 0,5$) (30). Novinščak i sur. su usporedili klasične metode lokalnog prevoja (D), prevoja potpornim oblogama (M) i negativnim tlakom (NPWT) kod dijabetičkog stopala te ukazuju na činjenicu da postoji statistički značajna razlika u količini prevoja između klasičnih metoda i terapije negativnim tlakom (D 48, M 28, NPWT 10), redukcija volumena rane (D 45%, M 85%, NPWT 95%), zacjeljenje rane u razdoblju od 2 mjeseca (D 50%, M 75%, NPWT 90%) sa statistički značajnom razlikom zacjeljenja kod terapije negativnim tlakom ($p < 0,001$) (31).

ZAKLJUČAK

Mehanizmi djelovanja negativnog tlaka na ranu pozitivno djeluju na cijeljenje rane. Radi se o potpornoj metodi liječenja koja se koristi uz sve ostale standardne metode (kirurško liječenje, liječenje osnovne bolesti, liječenje infekcije). Terapija negativnim tlakom, kada je ispravno indicirana i primijenjena, postaje izuzetno vrijedna pomoćna metoda kako za kliničara, tako i za bolesnika. Terapija je primjenjiva u bolničkim uvjetima, u ambulantnim uvjetima i kod kuće. Dokazano je da se radi o sigurnoj metodi liječenja s izvanrednim rezultatima i evidentno povoljnim odnosom cijene i koristi.

LITERATURA

1. Banwell P, Teot L. Topical Negative Pressure (TNP) Therapy. First international topical negative pressure (TNP) therapy focus group meeting proceedings. London: TXP Communications, 2004.
2. Fleischmann W, Strecker W, Bombeli M, Kinzl L. Vacuum sealing as treatment of soft tissue damage in open fractures. *Unfallchirurg* 1993; 6: 488-92.
3. Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EL i sur. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg* 1997; 38: 553-62.
4. Ilizarov GA. Clinical application of the tension-stress effect for limb lengthening. *Clin Orthop Relat Res* 1990; 250: 8-26.
5. Saxena V, Hwang CW, Huang S i sur. Vacuum-assisted closure: microdeformations of wounds and cell proliferation. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114: 1086-96.
6. Greene AK, Puder M, Roy R i sur. Microdeformational wound therapy; effects on angiogenesis and matrix metalloproteinases in chronic wounds of 3 debilitated patient. *Ann Plast Surg* 2006; 56: 48-22
7. Fabian TS, Kaufman HJ, Lett ED i sur. The evaluation of subatmospheric pressure and hiperbaric oxygen in ischemic full-thickness wound healing. *Am Surg* 2000; 66: 1136-43.
8. Gustafsson RI, Sjorgen J, Ingemansoon R. Deep sternal wound infection: a sternal-sparing technique with vacuum-assisted closure therapy. *Ann Thorac Surg* 2003; 79: 2048-53.
9. Stechmiller JK, Kilapadi DV, Chidress B i sur. Effect of vacuum-assisted closure therapy on the expression of cytokines and proteases in wound fluid of adults with pressure ulcer (letter to editor). *Wound Rep Regen* 2006; 14: 371-74.
10. Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg* 1997; 38: 6563-76.
11. Meara JG, Marks MW, Argenta LC, Genecov DG. Vacuum-assisted closure for the treatment of degloving injuries. *Plast Reconstr Surg* 1999; 104: 2145-8.
12. Mendez-Eastman S. Use of hyperbaric oxygen and negative pressure therapy in multidisciplinary care of a patient with nonhealing wounds. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 1999; 26: 67-76.
13. Colier. Know-how: A guide to vacuum assisted closure (VAC). *Nurs Times* 1997; 93: 32-3.
14. Deva AK, Siu C, Nettle WJ. Vacuum-assisted closure of a sacral pressure sore. *J Wound Care* 1997; 6: 311-2.
15. Hartnett JM. Use of vacuum-assisted closure in three chronic wounds. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 1998; 25: 281-90.
16. Baynham SA, Kohlman P, Katner HP. Treating stage IV pressure ulcer with negative pressure therapy: a case report. *Ostomy Wound Manag* 1999; 45: 28-32, 34-5.
17. Greer SE, Duthie E, Cartolano B, Koehler KM, Maydick-Youngberg D, Longaker MT. Technique for applying subatmospheric pressure dressing to wound in difficult regions of anatomy. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 1999; 26: 250-3.
18. Huljev D, Kučić-Tepeš N. Necrotizing fasciitis of the abdominal wall as a Postoperative Surgical Complication: A Case Report. *Wounds* 2005; 17: 169-77.
19. Smith LA, Backer DE, Chase CW, Somberg LB, Brock WB, Burns RP. Vacuum pack technique of temporary abdomen closure: a four year experience. *Am Surg* 1997; 63: 1102-7.
20. Obdeijn MC, de Lange MY, Lichtendahl DH, Boer XJ. Vacuum-assisted closure in the treatment of poststernotomy mediastinitis. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 2358-60.
21. Tang AT, Ohri SK, Haw MP. Vacuum-assisted closure to treat deep sternal wound infection following cardiac surgery. *J Wound Care* 2000; 68: 2358-60.
22. Bauer P, Schmidt G, Partecke BD. Possibilities of preliminary treatment of infected soft tissue defects by vacuum sealing and PVA foam. *Handchir Microchir Plast Chir* 1998; 30: 20-3.
23. Avery C, Pereira J, Moody A, Whitworth I. Clinical experience with the negative pressure wound dressing. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000; 38: 343-5.

24. Thomas S. An introduction to the use of vacuum assisted closure. World Wide Wounds 2001.
25. Philbeck TE, Whittington KT, Millsap MH i sur. The clinical and cost effectiveness of externally applied negative pressure wound therapy in the treatment of wounds in home healthcare Medicare patient. Ostomy Wound Menag 1999; 45: 41-50.
26. Huljev D. Terapija negativnim tlakom u liječenju dekubitusa. Acta Med Croatica 2008; 62: 69-74.
27. Huljev D. Uloga terapije negativnim tlakom u liječenju potkoljeničnog vrijeda. Acta Med Croatica 2009; 63: 91-6.
28. Harding K, Cutting K, Price P. The cost-effectiveness of wound management protocols of care. Br J Nurs 2000; 9(19 Suppl): S6-S24.
29. Smith N. The benedits of VAC therapy in the treatment of pressure ulcers. Br J Nurs 2004; 13: 1395-65.
30. Schwein T, Gilbert J, Lang C. Pressure ulcer prevalence and the role of negative pressure wound therapy in home health quality outcomes. Ostomy Wound Menage 2005; 51: 47-60.
31. Novinščak T, Žvorc M, Trojko S, Jozinović E, Filipović M, Grudić R. Usporedba troškova i koristi (cost-benefit) triju načina liječenja dijabetičkog vrijeda: suhim prevojem, vlažnim prevojem i negativnim tlakom. Acta Med Croatica 2010; 64: 113-15.

SUMMARY

ROLE OF NEGATIVE PRESSURE THERAPY IN THE TREATMENT OF CHRONIC WOUNDS

D. HULJEV, A. GAJIĆ¹, T. GVERIĆ², N. KECELJ LESKOVEC³ and C. TRILLER⁴

Center for Cosmetic and Reconstructive Surgery, University Department of Surgery, Sveti Duh University Hospital, Zagreb, Croatia, ¹Dr. Miroslav Zotović Institute of Physical Medicine and Rehabilitation, Center for Hyperbaric Medicine and Treatment of Chronic Wounds, Banjaluka, Bosnia and Herzegovina, ²Center for Plastic and Reconstructive Surgery, University Department of Surgery, Sveti Duh University Hospital, Zagreb, Croatia, ³University Department of Dermatovenereology, and ⁴University Department of Surgery, Division of Surgical Infections, Ljubljana University Hospital Center, Ljubljana, Slovenia

Negative Pressure Wound Therapy (NPWT) is one of the supportive options for chronic wound treatment. The level of negative pressure is between 40 and 125 mm Hg below ambient. Good results in increasing angiogenesis, improvement of blood flow in wounds, edema reduction, regulation of moist environment, granulation tissue stimulation and wound retraction have been proved. In addition, bacterial burden in the wound and the amount of harmful products (exotoxins, endotoxins, cytokines and matrix metalloproteinases) are also significantly reduced. Chronic wound healing time is accelerated in comparison with other conservative treatments. The NPWT can be applied in either inpatient or outpatient settings.

KEY WORDS: Negative Pressure Wound Therapy (NPWT), chronic wounds