

TERAPIA CU PRESIUNE NEGATIVĂ ÎN TRATAMENTUL PLĂGILOR DIFICILE: BAZE FIZIOPATOLOGICE ȘI EVIDENȚĂ CLINICĂ

THE NEGATIVE PRESSURE THERAPY FOR DIFFICULT WOUNDS: PHYSIOPATHOLOGICAL BASIS AND CLINICAL EVIDENCE

șef de lucr. dr. *Petre VH Boțianu*, conf. univ.dr. *Anca Bacărea*, prof. univ.dr. *Vladimir Bacărea*
UMF Târgu-Mureș, România

Autor corespondent: conf. univ.dr. Anca Bacărea, e-mail: bacareaa@yahoo.com

Abstract:

This paper presents a literature review concerning the actual arguments for using the negative-pressure therapy in clinical practice; this method has recently emerged as a possibility to accelerate the healing process, being used more and more frequently for difficult wounds. The use of this therapy is based mainly on experimental data and observational studies, associated with the simplicity of its use and the absence of significant complications. In many clinical situations there are no randomized clinical trials to support its routine use. The exact indications are difficult to establish using an evidence-based approach due to the great heterogeneity of both the patients and wounds, further prospective randomized studies being necessary.

Key-words: *difficult wounds, negative pressure therapy, evidence-based medicine*

Introducere.

Managementul optim al plăgilor dificile rămâne o provocare, acestea fiind asociate cu costuri, morbiditate și chiar mortalitate semnificative. În ciuda unor progrese remarcabile obținute în ultimii ani, nu există un consens asupra modalității optime de tratament [5, 23]. Terapia cu presiune negativă - TPN (negative pressure therapy / vacuum assist closure) a apărut în ultimii ani ca o metodă nouă de accelerare a vindecării plăgilor [2, 32, 34]. În lipsa unor studii clinice prospective randomizate, indicația de folosire a acestei metode poate fi discutabilă în unele situații clinice. Lucrarea de față își propune să prezinte bazele fiziopatologice și evidențele clinice care recomandă folosirea acestei terapii.

Principii și aspecte tehnice.

Această metodă de tratament se bazează pe aplicarea unei presiuni negative controlate la nivelul plăgilor, cu ajutorul unui sistem alcătuit din sursă de vacuum (cu un sistem ce permite controlul presiunii și al regimului de aplicare a acesteia), material absorbant pentru umplerea plăgii (cel mai folosit fiind spuma poliuretanică), biofilm adeziv pentru etanșizare și tubulatura de conexiune. Nivelul presiunii negative variază între -50 și -300 mmHg, acesta

fiind adaptat în funcție de tipul de plagă și evoluția fiecărui pacient în parte [20, 32, 34]. Sistemele disponibile pe piață permit atât controlul nivelului de presiune, cât și al regimului de aplicare (continuu sau intermitent), pot fi programate și prezintă sisteme de alarmă (presiuni excesive, lipsa etanșeității etc.) care fac ca această tehnologie să fie ușor de folosit [15]. De remarcat absența unui consens general în ceea ce privește o serie de variabile tehnice de aplicare (nivelul presiunii, materialul de umplere și de acoperire a plăgii etc.) [4].

Baze fiziopatologice și date experimentale

După Orgill și Bayer (2013) există 4 mecanisme majore prin care se explică efectele benefice ale acestei terapii: macrodeformarea, microdeformarea, îndepărtarea fluidelor și crearea unui mediu controlat la nivelul plăgii [20]. Mecanismele intime nu sunt complet elucidate, fiind implicate o serie de procese care favorizează/acelerează procesul de vindecarea a plăgii [16]. Un review sistematic al mecanismelor moleculare de acțiune a TPN efectuat de către Glass și colab. (2014) arată că aceasta induce o modulare a citokinelor cu efect antiinflamator, respectiv declanșarea unor mecanisme celulare ce favorizează angiogeneza, remodelarea matriceală extracelulară și

depunerea de țesut de granulație [12]. Contrar concepției generale, reducerea încărcăturii bacteriene din plagă nu pare a fi un mecanism major de acțiune a TPN [4, 21]. De altfel, studiile experimentale care au analizat impactul TPN asupra unor diverși factori asociați cu procesul de vindecare a plăgilor (neovascularizația, nivelul citokinelor, depunerea de colagen etc.) au stat și la baza stabilirii regimurilor de presiune negativă [38].

Evidență clinică

Există la ora actuală un număr semnificativ de studii observaționale pe serii mari de pacienți care arată siguranța și eficiența TPN, aceasta din urmă fiind definită de regulă prin închiderea spontană a plăgii, succesul acoperirii acesteia cu grefe cutanate sau lambouri, respectiv reducerea semnificativă a dimensiunilor [24, 31]. Dintre situațiile recunoscute ca extrem de dificil de tratat prin metode convenționale pentru care există deja o experiență importantă cu TPN amintim leziunile pe picior diabetic [37], traumatismele severe [11], escarele [29], infecțiile de proteze vasculare [18], salvarea unor proteze herniare infectate [3], dehiscența sternală după chirurgie cardiacă [30] sau empiemele după rezecții pulmonare [1]. TPN a fost folosită atât singură, cât și ca metodă de pregătire a plăgii pentru folosirea altor metode chirurgicale – de exemplu folosirea de lambouri sau aplicarea de grefe cutanate [19, 27].

În ciuda răspândirii extrem de rapide, se pare că nu există un grad de evidență ridicat pentru această terapie, în condițiile în care foarte multe din trialurile randomizate controlate au deficiențe metodologice, au fost terminate prematur sau au rămas nepublicate [13]. O serie de lucrări de tip systematic review bazate pe Cochrane Database din ultimii ani arată un nivel scăzut al evidenței sau chiar absența unor dovezi care să susțină folosirea acestei terapii în anumite situații clinice cum ar fi plăgile chirurgicale cu vindecare per secundam [9], escare [10], arsuri [8, 35], leziuni pe picior diabetic [7], ca metodă adjuvantă grefelor cutanate [36] sau în tratamentul abdomenului deschis [26]. Majoritatea studiilor amintite menționează deficite metodologice importante și arată necesitatea unor studii randomizate corect efectuate care să permită concluzii valide.

Peinemann și colab. (2008) semnalează o altă problemă interesantă analizând datele aferente la 28 de studii randomizate controlate inițiate și identificate cu ajutorul internetului (baze de date MEDLINE, EMBASE, CINAHL și The Cochrane Library). Comparând literatura publicată cu informațiile obținute prin contactarea firmelor producătoare și a autorilor unor articole publicate în rezumat, s-a constatat că informațiile referitoare la doar aproximativ 30% din pacienții înrolați în aceste studii sunt disponibile sub forma unor articole publicate în extenso. Absența unor informații clare despre restul de 70% dintre pacienți este considerată ca o posibilă sursă importantă de eroare în analiza acestei terapii [22].

Per ansamblu, se poate spune că există dovezi consistente care să susțină că TPN favorizează vindecarea plăgilor dificile [28]. Principala dificultate legată de efectuarea unor studii clinice valide statistic este heterogenitatea foarte mare a pacienților - atât în ceea ce privește anatomia plăgilor, cât și în ceea ce privește patologia asociată.

Alte aspecte.

Costul ridicat al acestei terapii este o altă problemă importantă. O posibilă soluție o constituie folosirea unor surse improvizate de vacuum [6], deși nerecomandată de firmele producătoare. Cheltuielile suplimentare legate de această tehnologie pot fi acoperite prin accelerarea vindecării și scurtarea duratei de spitalizare [14].

Un alt avantaj major al acestei terapii este simplitatea de aplicare, inclusiv cu posibilitatea de folosire la domiciliu, chiar dacă beneficiile sunt dificil de cuantificat [1, 25]. În condițiile respectării unor reguli simple, TPN se asociază cu o incidență extrem de redusă a complicațiilor, majoritatea nefiind de o gravitate ridicată. Cele mai importante par a fi durerea – care de regulă cedează la diminuarea presiunii negative și sângerarea – care este de obicei ușor de controlat [17, 33].

Concluzii.

TPN apare ca o metodă promițătoare ce accelerează vindecarea și crește rata de succes în multe defecte dificile. Folosirea acestei terapii este susținută în principal de studii experimentale (chiar dacă mecanismele intime

nu sunt complet clarificate) și pe studii observaționale. Un alt avantaj major este simplitatea folosirii și raritatea unor complicații semnificative. Varietatea mare a defectelor și existența unor factori multipli cu impact asupra vindecării fac dificilă evaluarea prin trialuri clinice randomizate cu rezultate clare. Pentru stabilirea exactă a indicațiilor în situații clinice particulare sunt necesare studii suplimentare.

Bibliografie:

- [1] Al-Mufarrej F., Margolis M., Tempesta B. et al. Outpatient management of post-pneumectomy and post-lobectomy empyema using the vacuum-assisted closure system. *Surg Today*. 2010;40(8):711-8.
- [2] Argenta L.C., Morykwas M.J. - Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg*. 1997; 38: 563-76.
- [3] Berrevoet F., Vanlander A., Sainz-Barriga M. et al. - Infected large pore meshes may be salvaged by topical negative pressure therapy. *Hernia*. 2013;17(1):67-73.
- [4] Birke-Sorensen H., Malmsjo M., Rome P. et al. (International Expert Panel on Negative Pressure Wound Therapy [NPWT-EP]). - Evidence-based recommendations for negative pressure wound therapy: treatment variables (pressure levels, wound filler and contact layer)--steps towards an international consensus. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011;64 Suppl:S1-16.
- [5] Carter MJ. - Economic evaluations of guideline-based or strategic interventions for the prevention or treatment of chronic wounds. *Appl Health Econ Health Policy*. 2014;12(4):373-89.
- [6] Chaput B., Garrido I., Eburdery H. et al. - Low-cost negative-pressure wound therapy using wall vacuum: a 15 dollars by day alternative. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2015;3(6):e418.
- [7] Dumville J.C., Hinchliffe R.J., Cullum N. et al. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;10:CD010318.
- [8] Dumville J.C., Munson C., Christie J. - Negative pressure wound therapy for partial-thickness burns. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;12:CD006215.
- [9] Dumville J.C., Owens G.L., Crosbie E.J. et al. - Negative pressure wound therapy for treating surgical wounds healing by secondary intention. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;6:CD011278.
- [10] Dumville J.C., Webster J., Evans D., Land L. - Negative pressure wound therapy for treating pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 21;5:CD011334.
- [11] Gage M.J., Yoon R.S., Egol K.A., Liporace F.A. - Uses of negative pressure wound therapy in orthopedic trauma. *Orthop Clin North Am*. 2015;46(2):227-34.
- [12] Glass G.E., Murphy G.F., Esmacili A.R. et al. - Systematic review of molecular mechanism of action of negative-pressure wound therapy. *Br J Surg*. 2014;101(13):1627-36.
- [13] Gregor S., Maegele M., Sauerland S. et al. - Negative pressure wound therapy: a vacuum of evidence? *Arch Surg*. 2008;143(2):189-96.
- [14] Hampton J. - Providing cost-effective treatment of hard-to-heal wounds in the community through use of NPWT. *Br J Community Nurs*. 2015; 20 Suppl 6:S14-20.
- [15] Horch R.E., Gerngross H., Lang W., Mauckner P. et al. - Indications and safety aspects of vacuum-assisted wound closure. *MMW Fortschr Med*. 2005;147 Suppl 1:1-5.
- [16] Huang C., Leavitt T., Bayer L.R., Orgill D.P. - Effect of negative pressure wound therapy on wound healing. *Curr Probl Surg*. 2014;51(7):301-31.
- [17] Li Z, Yu A. - Complications of negative pressure wound therapy: a mini review. *Wound Repair Regen*. 2014;22(4):457-61.
- [18] Mayer D., Hasse B., Koelliker J. et al. Long-term results of vascular graft and artery preserving treatment with negative pressure wound therapy in Szilagyi grade III infections justify a paradigm shift. *Ann Surg*. 2011;254(5):754-59.
- [19] Milcheski D.A., Chang A.A., Lobato R.C. et al. - Coverage of deep cutaneous wounds using dermal template in combination with negative-pressure therapy and subsequent skin graft. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2014;2(6):e170.
- [20] Orgill D.P., Bayer L.R. - Negative pressure wound therapy: past, present and future. *Int Wound J*. 2013;10 Suppl 1:15-9.
- [21] Patmo AS, Krijnen P, Tuinebreijer WE, Breederveld RS. - The effect of Vacuum-Assisted Closure on the bacterial load and type of bacteria: a systematic review. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2014;3(5):383-389.
- [22] Peinemann F., McGauran N., Sauerland S., Lange S. - Negative pressure wound therapy: potential publication bias caused by lack of access to unpublished study results data. *BMC*

- Med Res Methodol. 2008; 11;8:4.
- [23] Pokorná A., Leaper D. - Assessment and documentation of non-healing, chronic wounds in inpatient health care facilities in the Czech Republic: an evaluation study. *Int Wound J.* 2015;12(2):224-31.
- [24] Rentea R.M., Somers K.K., Cassidy L. et al. - Negative pressure wound therapy in infants and children: a single-institution experience. *J Surg Res.* 2013;184(1):658-64.
- [25] Rhee S.M., Valle M.F., Wilson L.M. et al. - Negative pressure wound therapy technologies for chronic wound care in the home setting: A systematic review. *Wound Repair Regen.* 2015. doi: 10.1111/wrr.12295. [Epub ahead of print].
- [26] Roberts D.J., Zygun D.A., Grendar J. et al. Negative-pressure wound therapy for critically ill adults with open abdominal wounds: a systematic review. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;73(3):629-39
- [27] Salica A., Weltert L., Scaffa R. et al. - Negative pressure wound treatment improves Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score in mediastinitis allowing a successful elective pectoralis muscle flap closure: six-year experience of a single protocol. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(5):2397-403.
- [28] Schintler MV. - Negative pressure therapy: theory and practice. *Diabetes Metab Res Rev.* 2012; 28 Suppl 1:72-7.
- [29] Srivastava R.N., Dwivedi M.K., Bhagat A.K. et al. - A non-randomised, controlled clinical trial of an innovative device for negative pressure wound therapy of pressure ulcers in traumatic paraplegia patients *Int Wound J.* 2014. doi: 10.1111/iwj.12309. [Epub ahead of print].
- [30] Tarzia V., Carrozzini M., Bortolussi G. et al. Impact of vacuum-assisted closure therapy on outcomes of sternal wound dehiscence. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;19(1):70-5.
- [31] Téot L., Guillot-Masanovic M., Miquel P. et al. - Clinical impact of negative-pressure wound therapy: a 1,126-patient observational prospective study. *Wound Repair Regen.* 2014;22(3):341-50.
- [32] Thompson G. - An overview of negative pressure wound therapy (NPWT). *Br J Community Nurs.* 2008;13(6):S23-4, S26, S28-30.
- [33] Trujillo-Martín M., García-Pérez L., Serrano-Aguilar P. - Effectiveness, safety and cost-effectiveness of the negative pressure wound therapy on the treatment of chronic wounds: a systematic review. *Med Clin (Barc).* 2011;137(7):321-8.
- [34] Ubbink D.T., Vermeulen H., Segers P., Goslings J.C. - Negative pressure therapy for surgical wounds. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2009;153:A365.
- [35] Wasiak J., Cleland H. Topical negative pressure (TNP) for partial thickness burns. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(3):CD006215.
- [36] Webster J., Scuffham P., Stankiewicz M., Chaboyer W.P. - Negative pressure wound therapy for skin grafts and surgical wounds healing by primary intention. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;10:CD009261.
- [37] Zhang J., Hu Z.C., Chen D. et al. - Effectiveness and safety of negative-pressure wound therapy for diabetic foot ulcers: a meta-analysis. *Plast Reconstr Surg.* 2014;134(1):141-51.
- [38] Zhou M., Yu A., Wu G. et al. - Role of different negative pressure values in the process of infected wounds treated by vacuum-assisted closure: an experimental study. *Int Wound J.* 2013; 10(5):508-15.