



# ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΘΕΡΑΠΕΙΑ & ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΤΡΑΥΜΑΤΩΝ & ΕΛΚΩΝ»

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΘΕΜΑ: «ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΑΡΝΗΤΙΚΗ ΠΙΕΣΗ ΣΕ ΕΓΚΑΥΜΑΤΑ  
ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ - ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ»**

**Μεταπτ. Φοιτήτρια: ΧΑΤΖΟΠΟΥΛΟΥ ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ**

**Εισηγητής: ΚΟΥΤΕΛΕΚΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ**

**Αθήνα, 2022**

**ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΑΡΝΗΤΙΚΗ ΠΙΕΣΗ ΣΕ ΕΓΚΑΥΜΑΤΑ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ -  
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ**

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΘΕΡΑΠΕΙΑ & ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΤΡΑΥΜΑΤΩΝ & ΕΛΚΩΝ»**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΘΕΜΑ: «ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΑΡΝΗΤΙΚΗ ΠΙΕΣΗ ΣΕ ΕΓΚΑΥΜΑΤΑ  
ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ - ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ»**

**ΧΑΤΖΟΠΟΥΛΟΥ ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ**

**Εισηγητής: Κουτελέκος Ιωάννης**

**Αθήνα, 2022**

«Η έγκριση της Διπλωματικής Εργασίας από το Τμήμα Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής δεν σημαίνει και αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα». Σχετικές διατάξεις του άρθρου 50 του Νόμου 1268/82.

**«ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΑΡΝΗΤΙΚΗ ΠΙΕΣΗ ΣΕ  
ΕΓΚΑΥΜΑΤΑ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ -  
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ»**

**ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΥ  
ΦΟΙΤΗΤΗ/ΤΡΙΑΣ**

**ΧΑΤΖΟΠΟΥΛΟΥ ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ**

## ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΞΕΤΑΣΗΣ:

Επιβλέπων Καθηγητής

Αναπληρωτής  
Καθηγητής, Σ.Ε.Υ.Π,  
Τμήμα Νοσηλευτικής,  
Πανεπιστημίου Δυτικής  
Αττικής

Κουτελέκος  
Ιωάννης

Μέλος

Αναπληρωτής Καθηγητής,  
Σ.Ε.Υ.Π, Τμήμα  
Νοσηλευτικής,  
Πανεπιστημίου Δυτικής  
Αττικής

Βασιλόπουλος  
Γεώργιος

Μέλος

Αναπληρωτής Καθηγητής,  
Σ.Ε.Υ.Π, Τμήμα  
Νοσηλευτικής,  
Πανεπιστημίου Δυτικής  
Αττικής

Δούσης  
Ευάγγελος

## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Χατζοπούλου Αναστασία του Σπυρίδων, με αριθμό μητρώου 19034 φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Θεραπεία και Φροντίδα Τραυμάτων και Ελκών» του Τμήματος Νοσηλευτικής της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου». Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι 12 μήνες και έπειτα από αίτηση μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή.

Η Δηλούσα

Χατζοπούλου Αναστασία



Επιβλέπων Καθηγητής

Κουτελέκος Ιωάννης

Ηλ. Υπογραφή

## **Αφιέρωση**

Η παρούσα διπλωματική εργασία είναι αφιερωμένη στα άτομα που ήταν δίπλα μου.



## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Τις θερμότερες ευχαριστίες μου θα ήθελα να εκφράσω στον Καθηγητή μου, κ. Κουτελέκο Ιωάννη , για την τιμή που μου έκανε να συμμετάσχω στο συγκεκριμένο μεταπτυχιακό πρόγραμμα καθώς θέλω να ευχαριστήσω και τα υπόλοιπα μέλη της τριμελούς επιτροπής. Επίσης, τον ευχαριστώ ιδιαίτερα για την βοήθεια , η οποία υπήρξε πολύτιμη κατά την διάρκεια των μεταπτυχιακών μου σπουδών, με την ενίσχυση των ακαδημαϊκών μου γνώσεων και με την ενθάρρυνση να τις αξιοποιήσω στο μέγιστο των δυνατοτήτων μου. Επιπλέον, η άμεση και θετική ανταπόκριση του σε όποια ανάγκη παρουσιάστηκε κατά την εκπόνηση της εργασίας, υπήρξε καθοριστική για την ολοκλήρωση της.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τα μέλη της οικογένειας μου για την ηθική και ψυχολογική υποστήριξη καθόλη τη διάρκεια των μεταπτυχιακών μου σπουδών.

Copyright© Αναστασία Χατζοπούλου, 2022. Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved. Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο πλαίσιο των απαιτήσεων του Μεταπτυχιακού Προγράμματος «Θεραπεία & Φροντίδα Τραυμάτων & Ελκών» του Τμήματος Νοσηλευτικής, της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής. Η έγκριση της δεν υποδηλώνει απαραίτητως και την αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του Τμήματος Νοσηλευτικής. Βεβαιώνω ότι η παρούσα μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία είναι αποτέλεσμα δικής μου δουλειάς και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Στις δημοσιευμένες ή μη δημοσιευμένες πηγές που αναφέρω έχω χρησιμοποιήσει εισαγωγικά, όπου απαιτείται, και έχω παραθέσει τις πηγές τους στο τμήμα βιβλιογραφίας.

## Περιεχόμενα

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ .....	9
Περίληψη .....	13
Abstract.....	14
Εισαγωγή .....	15
1. Μηχανισμοί Δράσης.....	18
1.1. Πρωτογενείς μηχανισμοί.....	18
1.1.1. Μακροδιαμόρφωση .....	18
1.1.2. Μικροδιαμόρφωση .....	19
1.1.3. Απομάκρυνση υγρών.....	20
1.1.4. Τροποποίηση του περιβάλλοντος του τραύματος.....	22
1.2. Δευτερεύοντα αποτελέσματα .....	22
1.2.1. Νευρογένεση.....	22
1.2.2. Αιμόσταση .....	23
1.2.3. Αγγειογένεση και ροή αίματος.....	24
1.2.4. Διαμόρφωση φλεγμονής.....	25
1.2.5. Κυτταρικές αποκρίσεις-πολλαπλασιασμός, διαφοροποίηση και μετανάστευση .....	26
1.2.6. Σχηματισμός ιστού κοκκοποίησης .....	27
1.2.7. Μεταβολές στο βιολογικό φορτίο .....	29
2. Κλινικές εφαρμογές της θεραπείας με αρνητική πίεση.....	30
2.1. Βασικές εφαρμογές της θεραπείας με αρνητική πίεση .....	30
2.2. Προετοιμασία της περιοχής δέκτη δερματικού μοσχεύματος και ικριώματος .....	31
2.3. Συνδυασμένη θεραπεία .....	32
2.4. Θεραπεία με αρνητική πίεση σε εγκαύματα.....	35
2.5. Θεραπεία βαριών μολυσμένων τραυμάτων.....	36
2.6. Θεραπεία με αρνητική πίεση σε ανοιχτά κατάγματα.....	36
2.7. Εν τω βάθει λοίμωξη τραύματος στο στέρνο .....	37
2.8. Θεραπεία με αρνητική πίεση ως επαυξημένη χειρουργική παροχέτευση.....	37
2.9. Θεραπεία με αρνητική πίεση ως συσκευή βιολογικής δειγματοληψίας .....	38
2.10. Θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση για εν τω βάθει ενδοκοιλιακές λοιμώξεις.....	39
2.11. Θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση και γυναικολογική λαπαροτομία... ..	39

2.12. Θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση και σαρκώματα μαλακού ιστού.....	40
2.13. Θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση και συγγενείς παραμορφώσεις .....	40
2.14. Θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση και χειρουργική επέμβαση πεπτικού συστήματος .....	40
3. Παραλλαγές των παραδοσιακών συστημάτων θεραπείας τραύματος με αρνητική πίεση .....	41
3.1. Προσωρινή θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση.....	41
3.2. Ακινητοποίηση δερματικού μοσχεύματος .....	42
3.3. Αντενδείξεις και επιπλοκές θεραπείας με αρνητική πίεση .....	43
3.3.1. Αντενδείξεις .....	43
3.3.2. Πιθανές επιπλοκές.....	44
3.3.3. Υλικό διεπαφής .....	46
3.3.4. Βέλτιστο σχήμα εφαρμογής θεραπείας.....	46
4. Θεραπεία με αρνητική πίεση στα παιδιά .....	48
4.1. Ειδικά επιθέματα, μέθοδοι και παράμετροι πίεσης στα παιδιά .....	52
4.2. Αντενδείξεις και επιπλοκές της θεραπείας με αρνητική πίεση στα παιδιά .....	54
4.3. Ειδικές χρήσεις της θεραπείας με αρνητική πίεση στα παιδιά .....	56
4.3.1. Δυσπλασίες κοιλιακού τοιχώματος .....	56
4.3.2. Κύστη κόκκυγα .....	57
4.3.3. Αγγειακές δυσπλασίες .....	58
4.3.4. Προφύλαξη για λοιμώξεις χειρουργικής τομής .....	58
5. Σκοπός .....	59
6. Μεθοδολογία.....	60
7. Ερμηνεία αποτελεσμάτων-Συζήτηση.....	62
8. Συμπεράσματα .....	82
Βιβλιογραφία .....	83

## Περίληψη

**Εισαγωγή:** Η θεραπεία των τραυμάτων με αρνητική πίεση εισήχθη πριν περίπου 20 χρόνια και έχει αναδειχθεί ως κοινή θεραπεία για οξεία και χρόνια τραύματα, συμπεριλαμβανομένων διαβητικών ελκών, ελκών πίεσης και εγκαυμάτων.

**Σκοπός:** Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της χρήσης της θεραπείας με αρνητική πίεση για εγκαύματα σε παιδιά.

**Μεθοδολογία:** Η παρούσα εργασία είναι συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. Η συστηματική αναζήτηση της βιβλιογραφίας έγινε μέσω των ηλεκτρονικών βάσεων δεδομένων Pubmed και Google scholar. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν οι εξής: «negative pressure wound therapy», «negative pressure», «NPWT», «vacuum assisted closure», «VAC», «pediatric», «children», «burn». Μεταξύ των λέξεων κλειδιών χρησιμοποιήθηκε η λέξη OR και AND ανά περίπτωση. Συμπεριλήφθηκαν μελέτες που ήταν γραμμένες στην Αγγλική ή στην Ελληνική γλώσσα, είχαν δημοσιευτεί την τελευταία δεκαετία, από το 2011 έως σήμερα, είχαν διεξαχθεί σε ανθρώπους και όχι σε ζώα και ήταν πρωτογενείς μελέτες.

**Αποτελέσματα:** Η θεραπεία με αρνητική πίεση μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε παιδιά από 2 μήνες έως 18 ετών, τα οποία έχουν βαθιά θερμικά, χημικά και ηλεκτρικά εγκαύματα 2<sup>ου</sup> έως 4<sup>ου</sup> βαθμού, καθώς και κρυοπαγήματα. Η θεραπεία με αρνητική πίεση προάγει την πρωτογενή επούλωση του εγκαύματος ή ως συμπλήρωμα του δερματικού μοσχεύματος μερικού πάχους. Κατά τη χειρουργική αντιμετώπιση των εγκαυμάτων, η θεραπεία με αρνητική πίεση μπορεί να εφαρμοστεί πριν από το μόσχευμα, για να προετοιμάσει το δέρμα ή / και πάνω από ένα δερματικό μόσχευμα μερικού πάχους για να το σταθεροποιήσει. Η θεραπεία με αρνητική πίεση συμβάλλει στην ευκολότερη και ταχύτερη κινητοποίηση ασθενών. Οι ρυθμίσεις ασφαλούς θεραπείας με αρνητική πίεση φαίνεται να είναι η συνεχής λειτουργία σε πίεση από -50 έως -75 mmHg για ασθενείς με εγκαύματα ηλικίας κάτω των 2 ετών και -75 έως -125 mmHg για παιδιά άνω των 2 ετών.

**Συμπεράσματα:** Η θεραπεία με αρνητική πίεση φαίνεται να είναι ευεργετική στον παιδιατρικό πληθυσμό με εγκαύματα, τόσο σωματικά όσο και ψυχολογικά.

**Λέξεις κλειδιά:** θεραπεία με αρνητική πίεση, εγκαύματα, παιδιά.

## **Abstract**

**Introduction:** Negative pressure wound healing was introduced about 20 years ago and has emerged as a common treatment for acute and chronic wounds, including diabetic ulcers, pressure ulcers, and burns.

**Purpose:** The purpose of this study was to systematic review the literature on the effectiveness and safety of using negative pressure therapy for burns in children.

**Methodology:** The present dissertation is a systematic review of the literature. The systematic bibliography was searched through the electronic databases Pubmed and Google scholar. The keywords used were: «negative pressure wound therapy», «negative pressure», «NPWT», «vacuum assisted closure», «VAC», «pediatric», «children», «burn». The word OR and AND were used between the keywords. Included were studies written in English or Greek, published in the last decade, from 2011 to the present, conducted in humans and not in animals, and were original studies.

**Results:** Negative pressure therapy can be used in children aged between 2 months and 18 years, who have deep thermal, chemical and electrical burns of 2<sup>nd</sup> to 4<sup>th</sup> degree, as well as frostbite. Negative pressure therapy promotes primary healing of the burn or as a complement to a partial thickness skin graft. In the surgical treatment of burns, the negative pressure treatment can be applied before the implant, to prepare the skin and / or over a skin graft of some thickness to stabilize it. Negative pressure therapy contributes to easier and faster mobilization of patients. The safe pressure treatment settings for negative pressure appear to be continuous operation at a pressure of -50 to -75 mmHg for burn patients under 2 years of age and -75 to -125 mmHg for children over 2 years of age.

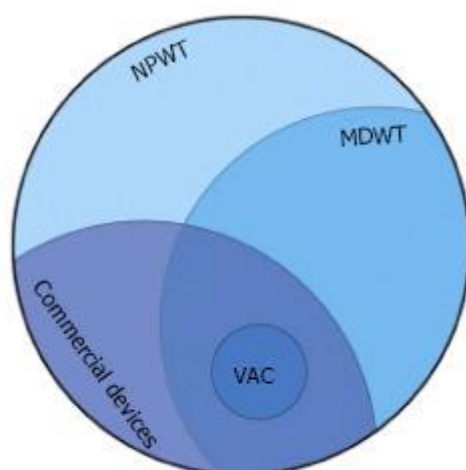
**Conclusions:** Negative pressure therapy appears to be beneficial to the pediatric population with burns, both physically and psychologically.

**Keywords:** negative pressure wound therapy, negative pressure, NPWT, vacuum assisted closure, VAC, pediatric, children, burn.

## Εισαγωγή

Η θεραπεία των τραυμάτων με αρνητική πίεση, από την εισαγωγή της πριν από 19 χρόνια από την Argenta και τον Morykwas, έχει αναδειχθεί ως κοινή θεραπεία για οξέα και χρόνια τραύματα, συμπεριλαμβανομένων διαβητικών ελκών, ελκών πίεσης και εγκαυμάτων. Με απλά λόγια, η θεραπεία των τραυμάτων με αρνητική πίεση αναφέρεται σε οποιαδήποτε συσκευή σφραγίζει στενά το τραύμα δημιουργώντας ένα σχεδόν αεροστεγές περιβάλλον στο οποίο μπορεί να εφαρμοστεί κενό με αποτέλεσμα μια σειρά βιολογικών αντιδράσεων που ενισχύουν την επούλωση ελκών και τραυμάτων (Argenta & Morykwas, 1997).

Οι όροι Vacuum Assisted Closure (VAC, KCI, San Antonio, TX) και η μικροδιαμορφωτική θεραπεία τραύματος (MDWT) μερικές φορές χρησιμοποιούνται εναλλακτικά με τη θεραπεία των τραυμάτων με αρνητική πίεση (NPWT). Η μικροδιαμορφωτική θεραπεία τραύματος αναφέρεται σε συσκευές (γενικά αφρό) που παραμορφώνουν ουσιαστικά την επιφάνεια του τραύματος. Το VAC αναφέρεται συνήθως σε μια οικογένεια συσκευών που χρησιμοποιούν αφρώδες υλικό με βάση την πρώτη εμπορική διαθέσιμη συσκευή NPWT. Μεγάλο μέρος της κλινικής και βασικής επιστημονικής βιβλιογραφίας βασίζεται σε αυτές τις πρώιμες συσκευές (εικόνα 1). Η «αρνητική πίεση» είναι κάπως λανθασμένη καθώς τεχνικά όλες οι τιμές πίεσης πρέπει να είναι θετικές (C. Huang et al., 2014).



Εικόνα 1. Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση (NPWT) ορίζει ολόκληρο το πεδίο της θεραπείας τραύματος που εφαρμόζει διαφορετική αναρρόφηση στο τραύμα. Η μικροδιαμορφωτική θεραπεία τραύματος (MDWT) αναφέρεται συγκεκριμένα στο

πεδίο όπως εφαρμόζεται στην επιστήμη της διεπαφής αφρού τραύματος που προκαλεί παραμόρφωση. Το σύστημα θεραπείας κλεισίματος με υποπίεση (VAC) είναι η συνηθέστερα χρησιμοποιούμενη εμπορικά διαθέσιμη συσκευή. Πηγή: Huang et al., 2014.

Η έρευνα σχετικά με την εφαρμογή της θεραπείας τραύματος με αρνητική πίεση στη θεραπεία χρόνιων μη ιάσιμων τραυμάτων έχει σε μεγάλο βαθμό λάβει τη μορφή περιπτωσιολογικών μελετών, μονοκεντρικών μελετών, μη τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών και λίγων τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών.

Στη θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση το τραύμα γεμίζει πρώτα με ένα πορώδες υλικό όπως αφρό ή γάζα, που διευκολύνει τη μετάδοση πίεσης μέσα στο τραύμα. Στη συνέχεια συνδέεται μια θύρα παροχέτευσης πάνω από το πορώδες υλικό και το τραύμα σφραγίζεται με επίθεμα συγκολλητικού φιλμ. Η θύρα παροχέτευσης συνδέεται σε μια ελεγχόμενη αντλία κενού η οποία διατηρεί αρνητική πίεση, συνήθως κυμαίνεται από -50 έως -150 mmHg. Η πίεση μπορεί να εφαρμοστεί σε συνεχή, διαλείπουσα ή μεταβλητή λειτουργία, με τον συνεχή τύπο να χρησιμοποιείται πιο συχνά. Στη μεταβλητή λειτουργία, το επίπεδο αναρρόφησης αλλάζει αλλά ποτέ δεν απενεργοποιείται, ενώ στη διαλείπουσα λειτουργία η πίεση ενεργοποιείται και απενεργοποιείται καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας (C. Huang et al., 2014).

Το ειδικό υλικό διεπαφής που έρχεται σε επαφή με την επιφάνεια του τραύματος επηρεάζει τη βιολογική απόκριση του συστήματος. Το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο υλικό είναι ένα δικτυωτό αφρώδες επίθεμα πολυουρεθάνης ανοιχτού πόρου (PU) που σχηματίζει μια δομή που μοιάζει με τρισδιάστατο δίχτυ. Αυτός ο σχηματισμός πλέγματος επιτρέπει στο κενό να κατανέμεται ομοιόμορφα σε όλο το αφρώδες επίθεμα και βελτιώνει την παροχέτευση υγρών (C. Huang et al., 2014).

Τρία είδη που αφορούν τα αφρώδη επίθεμα χρησιμοποιούνται στα συστήματα VAC. Ο μαύρος αιθέρας πολυουρεθάνης (VAC GranuFoam, KCI) είναι το αφρώδες επίθεμα που χρησιμοποιείται πιο συχνά και ο μαύρος εστέρας πολυουρεθάνης (VAC VeraFlow, KCI) χρησιμοποιείται σε συστήματα ενστάλαξης. Το αφρώδες επίθεμα λευκής πολυβινυλικής αλκοόλης (VAC WhiteFoam, KCI) έχει πολύ μικρά μεγέθη πόρων και χρησιμοποιείται για την προστασία κρίσιμων δομών χωρίς να προκαλεί μικροδιαμορφώσεις (C. Huang et al., 2014).

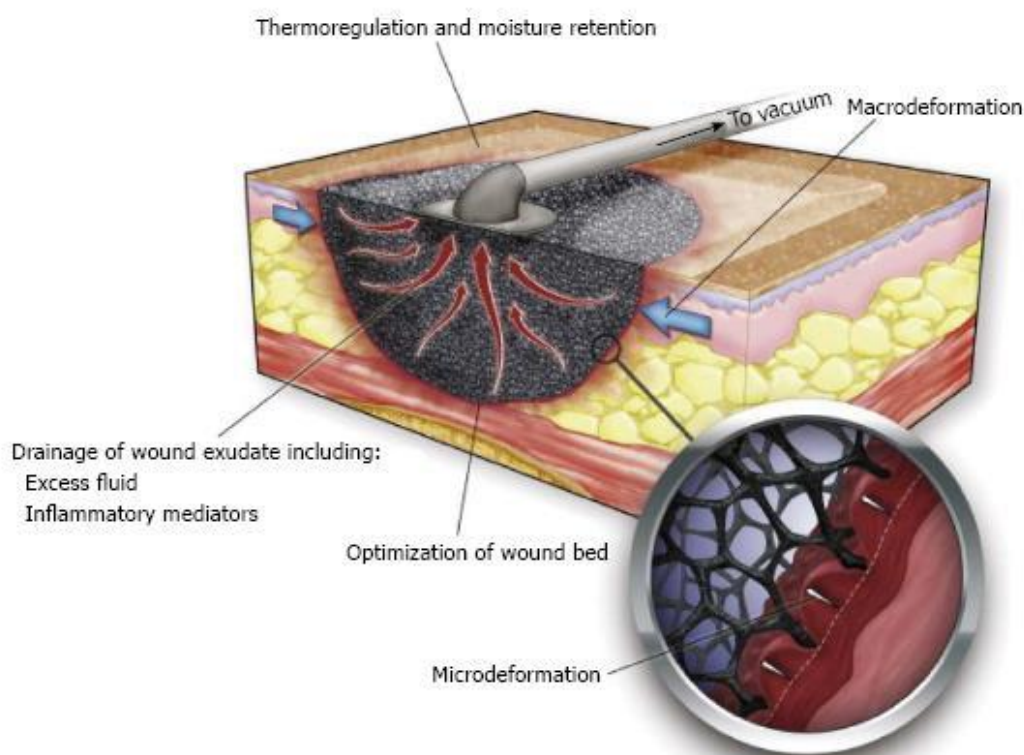


Η χρήση γάζας στη θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση βασίζεται στη μέθοδο εφαρμογής Chariker-Jeter, η οποία χρησιμοποιεί μια υγρή αντιμικροβιακή γάζα (AMD; Covidien, Hampshire, Ηνωμένο Βασίλειο) ως διεπαφή τραύματος, μαζί με αρνητική πίεση 80 mmHg και παροχέτευση σιλικόνης. Σε μια αναδρομική μελέτη με μια μικτή ομάδα ασθενών με προκλητά τραύματα, η γάζα που χρησιμοποιήθηκε ως υλικό πλήρωσεως τραυμάτων βρέθηκε να επιτυγχάνει μείωση του μεγέθους και του όγκου του τραύματος σε σύγκριση με συστήματα με βάση το αφρώδες επίθεμα πολυουρεθάνης (Campbell et al., 2008).

# 1. Μηχανισμοί Δράσης

## 1.1. Πρωτογενείς μηχανισμοί

Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση πιστεύεται ότι προάγει την επούλωση τραυμάτων μέσω τεσσάρων πρωταρχικών μηχανισμών: (1) μακροδιαμόρφωση, (2) μικροδιαμόρφωση, (3) αφαίρεση υγρών και (4) αλλοίωση του περιβάλλοντος του τραύματος (Εικόνα 2).



Εικόνα 2. Οι 4 πρωταρχικοί μηχανισμοί της θεραπείας τραυμάτων με μικροδιαμόρφωση: (1) μακροδιαμόρφωση, (2) μικροδιαμόρφωση, (3) αφαίρεση υγρών και (4) αλλοίωση του περιβάλλοντος τραύματος. Πηγή: Huang et al., 2014.

### 1.1.1. Μακροδιαμόρφωση

Η μακροδιαμόρφωση, ή απλώς προκαλούμενη συρρίκνωση τραύματος, συμβαίνει όταν εφαρμόζεται αναρρόφηση στο αφρώδες επίθεμα που προκαλεί κατάρρευση των πόρων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να ασκούνται παραμορφωτικές

δυνάμεις στις άκρες του τραύματος, οι οποίες τις ενώνουν. Όταν αυτές οι συσκευές χρησιμοποιούνται περιφερειακά σε άκρα, η μακροδιαμόρφωση μπορεί επίσης να προκαλέσει συμπιεστικές δυνάμεις (Kairinos et al., 2010).

Μελέτες σε μοντέλο χοίρου έδειξαν ότι αναρρόφηση 125 mmHg μπορεί να μειώσει τον όγκο ενός αφρώδες επίθεματος πολυουρεθάνης κατά περίπου 80% με αποτέλεσμα σημαντική συρρίκνωση του τραύματος. Η έκταση της συστολής εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την παραμόρφωση του τραύματος (Borgquist et al., 2011; C. Huang et al., 2014).

Η εγγενής ένταση στο χόριο, η οποία μπορεί να προκαλέσει τη διάσπαση των ορίων του τραύματος και η προσκόλληση του χόριο στις υποκείμενες δομές ποικίλλουν σε διαφορετικά μέρη του σώματος. Κατά συνέπεια, διαφορετικά τραύματα συστέλλονται σε διαφορετικούς βαθμούς. Για παράδειγμα, το δέρμα του τριχωτού της κεφαλής περιορίζεται από προσκολλήσεις στο υποκείμενο κρανίο με αποτέλεσμα την ελάχιστη παραμόρφωση του περιβάλλοντος ιστού όταν εφαρμόζεται μια συσκευή θεραπείας με αρνητική πίεση με βάση το αφρώδες επίθεμα. Αντίθετα, όταν ένα μεγάλο ανοιχτό κοιλιακό τραύμα σε έναν παχύσαρκο ασθενή αντιμετωπίζεται με παρόμοια συσκευή, οι άκρες του τραύματος μπορούν να ενώνονται σε στενή προσέγγιση (Borgquist et al., 2011).

### **1.1.2. Μικροδιαμόρφωση**

Η μικροδιαμόρφωση περιγράφει τις μηχανικές αλλαγές που συμβαίνουν στη μικροσκοπική κλίμακα όταν εφαρμόζεται αναρρόφηση στο πορώδες υλικό με αποτέλεσμα μια κυματοειδή επιφάνεια τραύματος. Για διεπαφές αφρώδες επίθεμα πολυουρεθάνης, η θεραπεία τραυμάτων για αρκετές ημέρες οδηγεί σε εμφάνιση λιθόστρωτης επιφάνειας του τραύματος. Μοντέλα που μιμούνται το στέλεχος που εφαρμόζεται σε ένα τραύμα από τις αντίθετες δυνάμεις της αναρρόφησης και του σφουγγαριού έχουν σχεδιαστεί για να διερευνήσουν αυτές τις μηχανικές αλλαγές. Αυτά τα μοντέλα έχουν δείξει ότι στα 110 mmHg, η μικροδιαμορφωτική θεραπεία τραύματος οδηγεί σε πίεση 5% -20% στην επιφάνεια του τραύματος. Αυτό το στέλεχος αντιστοιχεί άμεσα στην ποσοστιαία μεταβολή του μήκους του υλικού που εκτίθεται στις εξωτερικές δυνάμεις (Saxena et al., 2004).

Οι μηχανικές δυνάμεις, που περιλαμβάνουν συμπίεση και τάση από το αφρώδες επίθεμα, διάτμηση και υδροστατικές δυνάμεις από το εξωκυτταρικό υγρό, και την επίδραση της βαρύτητας, μεταδίδονται σε όλο τον ιστό μέσω της μήτρας των εξωκυτταρικών κυττάρων (ECM). Αυτές οι δυνάμεις ποικίλλουν κατά πολύ στην επιφάνεια του τραύματος. Για παράδειγμα, ο ιστός ακριβώς κάτω από το αφρώδες επίθεμα εκτίθεται σε εστιακή υψηλή συμπίεση, ενώ η επιφάνεια του τραύματος κεντρικά στον πόρο εκτίθεται εστιακά σε υψηλή τάση. Η μικροδιαμόρφωση είναι η μορφολογία που συμβαίνει λόγω της αλληλεπίδρασης μεταξύ αυτών των δυνάμεων (Saxena et al., 2004).

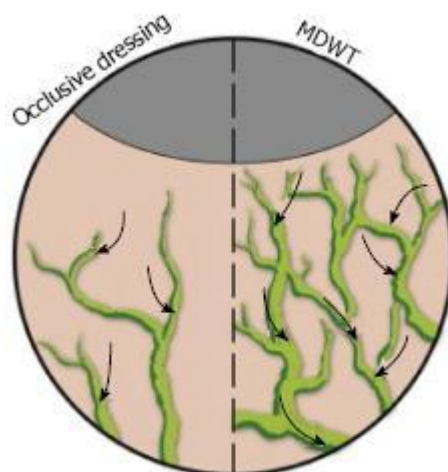
Οι δυνάμεις διάτμησης επηρεάζουν τον κυτταροσκελετό και ενεργοποιούν έναν καταρράκτη σηματοδότησης που ρυθμίζει τον σχηματισμό ιστού κοκκοποίησης και, ως εκ τούτου, ενισχύει την επούλωση τραυμάτων (Urschel et al., 1988). Επιπλέον, η μικροδιαμόρφωση πιστεύεται ότι διεγείρει το αγγείο να βλασταίνει προς το τραύμα. Αυτό περιγράφεται λεπτομερέστερα στα δευτερεύοντα αποτελέσματα της θεραπείας τραύματος με αρνητική πίεση. Η μικροδιαμόρφωση προκαλεί τοπική υποξία που προκαλεί αύξηση της τοπικής αγγειακότητας. Παράγοντες που είναι γνωστό ότι επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα της μικροδιαμόρφωσης περιλαμβάνουν το επίπεδο αναρρόφησης, το μέγεθος των πόρων και τη συνοχή αφρώδες επίθεματος, τον ιστό που υποβάλλεται σε θεραπεία και την παραμόρφωση των περιβαλλόντων ιστών (C. Huang et al., 2014).

### **1.1.3. Απομάκρυνση υγρών**

Η συσσώρευση υγρών στον εξωκυτταρικό χώρο ή το οίδημα, που συμβαίνει συχνά σε χρόνια τραύματα, αναστέλλει την επούλωση των τραυμάτων με συμπίεση τοπικών κυττάρων και ιστών. Για παράδειγμα, κατά τη διάρκεια της επούλωσης τραυμάτων σε περιφερικά διαβητικά έλκη, ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων συμβαίνει λόγω της ενδογενούς έντασης που δημιουργείται στα κύτταρα από την αλληλεπίδραση του κυτταροσκελετού τους και της εξωκυτταρικής μήτρας (Orgill et al., 2009). Η συσσώρευση υγρών στον εξωκυτταρικό χώρο αυξάνει την πίεση στο διάμεσο χώρο και αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό μειώνοντας τη συσσώρευση ενδογενούς έντασης. Εφόσον τα υγρά στον εξωκυτταρικό χώρο επικοινωνούν με την επιφάνεια του τραύματος, η εφαρμογή κενού μπορεί να απομακρύνει το υγρό από το

τραύμα. Ανάλογα με τον τύπο του τραύματος, μπορούν να αφαιρεθούν σημαντικές ποσότητες υγρού, όπως συμβαίνει με ανοιχτές κοιλιακές και φασιτομικές τραύματα. Αφαιρώντας το υγρό, οι δυνάμεις συμπίεσης που δρουν στο μικροαγγειακό σύστημα επιτρέπουν αυξημένη ροή αίματος και διάχυση του ιστού. Το κολλητικό επίθεμα μεμβράνης που καλύπτει το τραύμα είναι ημιπερατό και επομένως επιτρέπει στον αέρα να εισέλθει στο σύστημα εμποδίζοντας τον εγκλωβισμό των υγρών και επιτρέποντας τη συνεχή αφαίρεση υγρού. Άλλες συσκευές έχουν σχεδιαστεί για να αφήνουν μια μικρή ποσότητα αέρα στο σύστημα μέσω μιας απομακρυσμένης θύρας (Argenta & Morykwas, 1997).

Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση πιστεύεται ότι επηρεάζει το λεμφικό σύστημα μέσω δύο μηχανισμών. Πρώτον, δεδομένου ότι το οίδημα εκκαθαρίζεται μέσω του λεμφικού συστήματος, αφαιρώντας το υγρό, η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση μειώνει ταυτόχρονα το φορτίο στο λεμφικό σύστημα. Δεύτερον, η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση προάγει τη λεμφική παροχέτευση προκαλώντας σταδιακή αύξηση της πυκνότητας της λέμφου στα άκρα του τραύματος (Εικόνα 3) (Lancerotto et al., 2012).



Εικόνα 3. Παροχέτευση λέμφου προωθείται μέσω της σταδιακής αύξησης της πυκνότητας των λεμφαγγείων στα άκρα του τραύματος. Η συνολική αύξηση του ιστού άρδευσης βελτιώνει την επούλωση του τραύματος. Πηγή: Huang et al., 2014.

#### **1.1.4. Τροποποίηση του περιβάλλοντος του τραύματος**

Όταν εκκενώνεται υγρό, απομακρύνονται οι ηλεκτρολύτες και οι πρωτεΐνες που μπορούν να σταθεροποιήσουν τις οσμωτικές και ογκοτικές βαθμίδες στην επιφάνεια του τραύματος (Orgill et al., 2009). Το αφρώδες επίθεμα λειτουργεί ως μονωτής διατηρώντας ένα ζεστό περιβάλλον τραύματος. Το επίθεμα είναι ημιπερατό και βοηθά στη διατήρηση ενός αποστειρωμένου, υγρού περιβάλλοντος μειώνοντας τη μόλυνση του τραύματος με μικροοργανισμούς και ελαχιστοποιεί την εξάτμιση του νερού από το τραύμα. Επιπλέον, η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση μπορεί να είναι πιο άνετη στους ασθενείς μειώνοντας τον αριθμό των αλλαγών των επιθεμάτων. Έχουν σχεδιαστεί ειδικοί τύποι θεραπείας τραυμάτων με αρνητική πίεση που εξυπηρετούν την αντιμετώπιση συγκεκριμένων ζητημάτων στη θεραπεία. Για παράδειγμα, το αφρώδες επίθεμα μπορεί να συνδεθεί με αντιμικροβιακό άργυρο ή βιοδραστικούς παράγοντες (C. Huang et al., 2014).

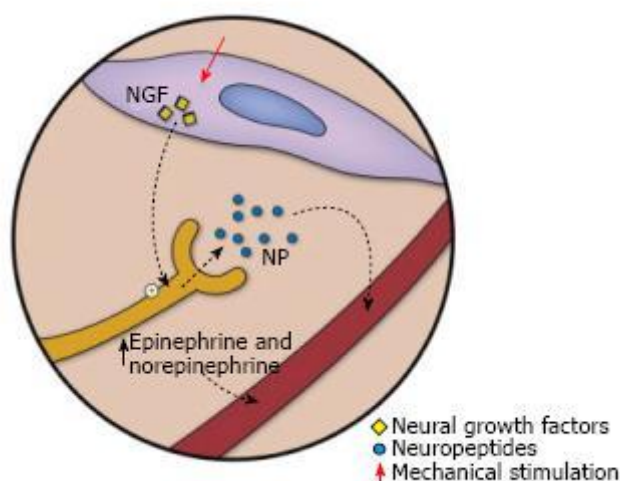
### **1.2. Δευτερεύοντα αποτελέσματα**

Οι τέσσερις πρωταρχικοί μηχανισμοί της θεραπείας τραυμάτων με αρνητική πίεση επηρεάζουν διάφορες διαδικασίες επούλωσης τραυμάτων, όπως νευρογένεση, αιμόσταση, αγγειογένεση, ρύθμιση της φλεγμονής, κυτταρικός πολλαπλασιασμός, διαφοροποίηση και μετανάστευση, σχηματισμός κοκκοποίησης και μεταβολές στο βιολογικό φορτίο.

#### **1.2.1. Νευρογένεση**

Η μικροδιαμορφωτική θεραπεία τραύματος έχει συνδεθεί με αυξημένη νευρική ανάπτυξη και έκφραση νευροπεπτιδίου μέσω της αύξησης της ρύθμισης του νευροτροφικού νευρικού παράγοντα, της ουσίας P και του πεπτιδίου που σχετίζεται με το γονίδιο καλσιτονίνης. Η επινεφρίνη και η νορεπινεφρίνη παρουσιάζουν παροδική αύξηση, η οποία ακολουθείται από βραδύτερη αλλά πιο μακροχρόνια αύξηση της ουσίας P και του νευροπεπτιδίου Y (Εικόνα 4). Τα νευροπεπτίδια πιστεύεται ότι είναι βασικοί ομοιοστατικοί παράγοντες στο δέρμα που παίζουν ρόλο στις δευτερογενείς επιδράσεις της θεραπείας με αρνητική πίεση. Η έκταση της νευρογένεσης έχει συνδεθεί άμεσα με το επίπεδο της μικροδιαμόρφωσης. Επιπλέον, η διαλείπουσα αναρρόφηση

οδηγεί σε μεγαλύτερη νευρογένεση από τη συνεχή μικροδιαμορφωτική θεραπεία τραύματος (G. Younan et al., 2010).



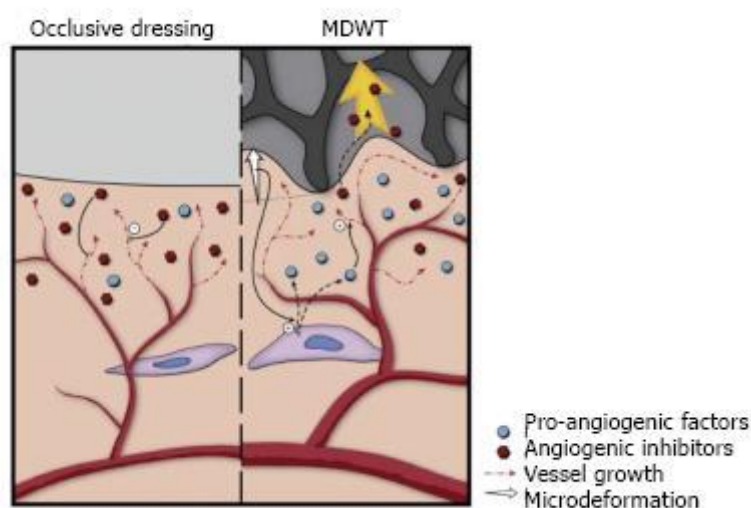
Εικόνα 4. Η μικροδιαμορφωτική θεραπεία τραύματος προάγει τη νευρογένεση μέσω της υπερβολικής ρύθμισης της ουσίας P, του αυξητικού παράγοντα νευροτροφικών νευρών και του πεπτιδίου που σχετίζεται με το γονίδιο καλσιτονίνης. Η επινεφρίνη και η νορεπινεφρίνη στο πλάσμα αυξάνονται επίσης παροδικά. Πηγή: Huang et al., 2014.

### 1.2.2. Αιμόσταση

Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση υποστηρίζεται ότι προάγει την αιμόσταση μέσω δύο μηχανισμών. Πρώτον, η αρνητική πίεση πιστεύεται ότι συστέλλει και φράζει μικρά αιμοφόρα αγγεία μειώνοντας μηχανικά την αιμορραγία. Πρέπει να σημειωθεί ότι αυτό το περιοριστικό αποτέλεσμα παραμένει ακόμη και μετά τη διακοπή της αρνητικής πίεσης. Δεύτερον, η συμπίεση λόγω αρνητικής πίεσης εφαρμόζει έντονα τα επιθέματα στην επιφάνεια του τραύματος ευνοώντας το σχηματισμό θρόμβου από το επίθεμα (Kheirabadi et al., 2012). Όσον αφορά την κατάλληλη χρήση της συσκευής, η αναρρόφηση εφαρμόζεται όταν η αιμόσταση είναι σχεδόν πλήρης, παρέχοντας ιδιαίτερη φροντίδα σε ασθενείς με διαταραχές πήκτικότητας. Εκτός από το υλικό πλήρωσης, το επίθεμα, τον σωλήνα σύνδεσης και την αντλία κενού, τα περισσότερα συστήματα διαθέτουν επίσης ένα δοχείο συλλογής υγρών που ηχεί συναγερμός όταν είναι πλήρες, προειδοποιώντας τους κλινικούς για υπερβολική απώλεια αίματος (Saxena et al., 2007).

### 1.2.3. Αγγειογένεση και ροή αίματος

Η μικροδιαμορφωτική θεραπεία χρόνιων τραυμάτων οδηγεί σε αυξημένη πυκνότητα μικροαγγείων (Greene et al., 2006). Η μικροδιαμόρφωση προκαλεί προσωρινή υποάρδευση στο άκρο του τραύματος με αποτέλεσμα εντοπισμένη υποξία των ιστών, επακόλουθη υπερ-ρύθμιση της επαγόμενης από τον παράγοντα-1α υποξίας και με τη σειρά της αύξηση της έκφρασης του VEGF (Erba et al., 2011). Τελικά αυτό οδηγεί σε αυξημένη αγγειογένεση (Εικόνα 5). Παρόμοια αποτελέσματα με τη διέγερση της αγγειογενετικής απόκρισης έχουν αναπαραχθεί σε *in vitro* μελέτες χρησιμοποιώντας διαλείπουσα μικροδιαμορφωτική θεραπεία τραύματος (J. Potter et al., 2008). Επιπλέον, *in vivo* μελέτες σε ασθενείς έχουν δείξει διαφορά μεταξύ του αρχικού και του τελικού σταδίου της επούλωσης των τραυμάτων. Αρχικά, η μικροδιαμορφωτική θεραπεία τραύματος έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της έκφρασης της αγγειογενίνης-2 (Ang-2) και την υπο-ρύθμιση της έκφρασης της αγγειογενίνης-1 (Ang-1), οδηγώντας έτσι σε μειωμένες αναλογίες Ang-1 / Ang-2. Αυτό ευνοεί την αποσταθεροποίηση και την παλινδρόμηση των μικροβίων που οδηγούν σε αυξημένη αγγειογένεση. Αντίθετα, στα τελευταία στάδια, τόσο το Ang-1 όσο και ο λόγος Ang-1 / Ang-2 αυξάνονται. Η φωσφορυλίωση του υποδοχέα-τυροσίνης κινάσης-2 ενεργοποιείται, ενισχύοντας τη σταθεροποίηση και προάγοντας την ωρίμανση των μικρών αγγείων (Ma et al., 2016).



Εικόνα 5. Η αγγειογένεση διεγείρεται μέσω πολλών μηχανισμών, συμπεριλαμβανομένης της μικροδιαμόρφωσης, της αναπροσαρμογής των



προαγγειογόνων παραγόντων και της απομάκρυνσης των ανασταλτικών παραγόντων.  
Πηγή: Huang et al., 2014.

Χρησιμοποιώντας ένα βαθύ τραύμα σε ένα μοντέλο χοίρου αποδείχθηκε ότι η μέγιστη τετραπλάσια αύξηση της αιμάτωσης αίματος συμβαίνει όταν εφαρμόζεται αναρρόφηση 125 mmHg σε αφρό πολυουρεθάνης. Αποδείχθηκε επίσης ότι υψηλότερα επίπεδα αναρρόφησης 400 mmHg και άνω αναστέλλουν τη ροή του αίματος καθώς παραμορφώνονται τα τριχοειδή αγγεία. Σε υγιές ανθρώπινο δέρμα, επίπεδα αναρρόφησης έως 300 mmHg που εφαρμόζονται σε αφρώδες επίθεμα πολυουρεθάνης προκαλούν πενταπλάσια αύξηση της ροής του αίματος, ενώ η αναρρόφηση σε αφρώδες επίθεμα πολυβινυλικής αλκοόλης (PVA) οδηγεί σε τριπλή αύξηση (Timmers et al., 2005).

Η τοπική αρνητική πίεση έχει αποδειχθεί ότι διεγείρει τον πολλαπλασιασμό των αγγείων και τη νεοαγγειογένεση. Η τοπική αρνητική πίεση που εφαρμόστηκε σε χρόνια τραύματα 16 ασθενών (-125 mmHg) στο πλαίσιο της προετοιμασίας για την ανακατασκευή με ελεύθερα πτερύγια έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει σημαντικά την πυκνότητα των αιμοφόρων αγγείων, φτάνοντας το μέγιστο περίπου 200% σε αντίθεση με την πυκνότητα των αγγείων πριν από τη θεραπεία (Malsiner et al., 2015).

#### **1.2.4. Διαμόρφωση φλεγμονής**

Η μικροδιαμορφωτική θεραπεία τραύματος προάγει την ενεργή επούλωση τραυμάτων προκαλώντας ταυτόχρονα φλεγμονή ενώ αφαιρεί επιβλαβή συστατικά φλεγμονής όπως διήθηση λευκοκυττάρων, κυτοκινών και μεταλλοπρωτεϊνών μήτρας. Τα τραύματα που υποβλήθηκαν σε αγωγή με μικροδιαμορφωτική θεραπεία εμφανίζουν αυξημένη κυτταρική του εξιδρώματος τραύματος με αυξημένα ερυθροκύτταρα και λευκοκύτταρα, μαζί με αυξημένη γονιδιακή έκφραση χημειοτακτικών λευκοκυττάρων, όπως CXCL5 και IL-8 (Nuutila et al., 2013).

Η τοπική αρνητική πίεση με δικτυωτό αφρώδες επίθεμα ανοικτών κυττάρων (ROCF) έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την έκφραση διαφόρων γονιδίων που σχετίζονται με τον αναβολισμό. Αυτό περιλαμβάνει αυξημένη έκφραση γονιδίων της εξωκυτταρικής μήτρας με αποτέλεσμα αυξημένη παραγωγή των πρωτεογλυκανών

epihrhysan και fibronectin. Άλλα γονίδια που βρέθηκαν να ρυθμίζονται προς τα πάνω περιλαμβάνουν το CD163 και τον υποδοχέα σάρωσης μακροφάγων 1 που εμπλέκονται στη σηματοδότηση των μακροφάγων (Leffler et al., 2011).

### **1.2.5. Κυτταρικές αποκρίσεις-πολλαπλασιασμός, διαφοροποίηση και μετανάστευση**

Τα κύτταρα είναι γνωστό από καιρό ότι υφίστανται πολλαπλασιασμό και διαίρεση όταν εκτίθενται σε μηχανικές καταπονήσεις (D E Ingber, 2004). Κατά συνέπεια, τα κύτταρα μπορούν να προκληθούν να υποστούν αυτές τις κυτταρικές λειτουργίες με έκθεση σε δυναμικές φυσικές εισροές. Η μικροδιαμορφωτική θεραπεία τραύματος βασίζεται σε μεγάλο βαθμό σε αυτήν την αρχή. Η μικροδιαμόρφωση ιστού διεγείρει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό ενισχύοντας την επούλωση των τραυμάτων. Αυτό το αποτέλεσμα έχει αποδειχθεί ότι ρυθμίζει την αγγειογένεση και την επιθηλιοποίηση σε χρόνια τραύματα σε μοντέλο κουνελιού (S. Huang & Ingber, 1999).

Μελέτες που χρησιμοποιούν διαβητικό μοντέλο ποντικού διαπίστωσαν ότι η εφαρμογή βραχείας (6 ωρών) διαλείπουσας μικροδιαμορφωτικής θεραπείας τραύματος έχει ως αποτέλεσμα αυξημένη έκφραση του Ki-67, ένας δείκτης για πολλαπλασιασμό. Το επίπεδο του στελέχους που προκαλείται στον ιστό από μικροδιαμορφωτική θεραπεία τραύματος είναι το ίδιο επίπεδο στελέχους που απαιτείται για την πρόκληση πολλαπλασιασμού των κυττάρων *in vitro* (Urschel et al., 1988).

Πιστεύεται ότι η ισομετρική ένταση εμπλέκεται σε μεγάλο βαθμό στην προαγωγή του κυτταρικού πολλαπλασιασμού (S. Huang & Ingber, 1999). Ελλείψει ισομετρικής έντασης, οι αυξητικοί παράγοντες και η προσκόλληση των κυττάρων στις πρωτεΐνες της μήτρας είναι ουσιαστικοί αλλά ανεπαρκείς για κυτταρικό πολλαπλασιασμό. Τα χρόνια τραύματα τείνουν να στερούνται το δομικό ικρίωμα που απαιτείται για την προσκόλληση των κυττάρων και ως εκ τούτου την ανάπτυξη ισομετρικής έντασης. Κατά συνέπεια τα κύτταρα υφίστανται σφαιροποίηση και απόπτωση. Η αναρρόφηση που εφαρμόζεται κατά τη διάρκεια της μικροδιαμορφωτικής θεραπείας πιστεύεται ότι δημιουργεί τις απαραίτητες δυνάμεις στους ιστούς που επιτρέπουν την ισομετρική ένταση και συνεπώς τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό (Urschel et al., 1988).

Επιπλέον, η ανάλυση εμπλουτισμού γονιδιακής οντολογίας ιστού που υποβλήθηκε σε θεραπεία με μικροδιαμορφωτική θεραπεία τραύματος έδειξε αυξημένη μετανάστευση επιθηλιακών κυττάρων στον ιστό (Nuutila et al., 2013). Η ανάλυση του ιστολογικού βάθους διείσδυσης έδειξε αυξημένη μετανάστευση ενδοθηλίου στους ιστούς, ενώ οι προσδιορισμοί μετανάστευσης έδειξαν αυξημένη μετανάστευση δερματικών ινοβλαστών (McNulty et al., 2007). Η μικροδιαμορφωτική θεραπεία τραύματος ενισχύει επίσης τη μετανάστευση των μεσεγχυματικών κυττάρων του δέρματος και την κυκλοφορία των προγονικών κυττάρων σε ιστό κοκκιοποίησης (Lu et al., 2011).

Αν και η μετανάστευση και ο πολλαπλασιασμός των επιθηλιακών κυττάρων αυξάνεται με τη μικροδιαμορφωτική θεραπεία, η διαφοροποίηση μειώνεται. Μειώνοντας τα γονίδια της κερατίνης, όπως τα KRT1 και KRT2, καθώς και τα κύρια γονίδια του κερατοειδούς φακέλου, όπως η αννεξίνη A9 και η λορίνη, η μικροδιαμορφωτική θεραπεία τραύματος αναστέλλει τη διαφοροποίηση των κερατινοκυττάρων (Nuutila et al., 2013). Αυτή η μείωση πιστεύεται ότι οφείλεται στις αλλαγές που προκαλούνται στη μήτρα του ιστού του τραύματος καθώς οι μεσεγχυματικές σειρές βλαστικών κυττάρων είναι ιδιαίτερα ειδικές για τα μηχανικά χαρακτηριστικά της κυτταρικής μήτρας. Για παράδειγμα, η μεσεγχυματική νευρογένεση βλαστικών κυττάρων, η μυογένεση και η οστεογένεση δημιουργούν μαλακές, σκληρότερες και άκαμπτες μήτρες, αντίστοιχα (Engler et al., 2006). Συνολικά, η μικροδιαμορφωτική θεραπεία τραύματος πιστεύεται ότι προάγει την επούλωση τραυμάτων ρυθμίζοντας τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και τη μετανάστευση, ενώ αναστέλλει την επιδερμική ανάπτυξη και ωρίμανση (Nuutila et al., 2013).

#### **1.2.6. Σχηματισμός ιστού κοκκιοποίησης**

Η μικροδιαμορφωτική θεραπεία τραύματος επηρεάζει το στάδιο της επιδιόρθωσης του πολλαπλασιασμού προκαλώντας ισχυρή κοκκιοποίηση ιστών, πολλαπλασιασμό κυττάρων και βλάστηση αιμοφόρων αγγείων. Έρευνα σε ποντίκια με ανεπαρκή μαστοκύτταρα έδειξε ότι και οι τρεις διαδικασίες απαιτούν πρόωμη και συνεχή ενεργοποίηση από μαστοκύτταρα. Η ωρίμανση του κολλαγόνου εξαρτάται αυστηρά από τα μαστοκύτταρα προκειμένου να πολλαπλασιαστούν και να

αναδιαμορφωθούν. Είναι ενδιαφέρον ότι η εφαρμογή μικροδιαμορφωτικής θεραπείας τραύματος σε ποντίκια με ανεπαρκή κύτταρα ιστών, δεν επηρεάζει την ωρίμανση του κολλαγόνου, όπως αναμενόταν, αλλά προκαλεί αύξηση στην παραγωγή κολλαγόνου. Στα ποντίκια μάρτυρες, τόσο η παραγωγή όσο και η ωρίμανση αυξήθηκαν. Κατά συνέπεια, η παραγωγή κολλαγόνου δεν πιστεύεται ότι εξαρτάται από τα μαστοκύτταρα (G. J. Younan et al., 2011).

Η μικροδιαμορφωτική θεραπεία τραύματος βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στη μηχανική μεταγωγή, σύμφωνα με την οποία οι μηχανικές δυνάμεις μεταφέρονται από κύτταρα σε βιολογικούς ενεργοποιητές για διάφορες διεργασίες, συμπεριλαμβανομένης της γονιδιακής έκφρασης (Donald E. Ingber, 2008). Η σηματοδότηση της μηχανικής μεταγωγής στη μικροδιαμορφωτική θεραπεία τραύματος είναι ένας σχετικά νέος τομέας μελέτης. Η τρέχουσα θεωρία υποστηρίζει ότι εμπλέκονται μόρια στην οδό υποξίας, όπως το μονοξειδίο του αζώτου (Saxena et al., 2007).

Μελέτες *in vitro* που χρησιμοποιούν βιοαντιδραστήρες μηχανικής ιστού έχουν κυρίαρχο ρόλο στην προσομοίωση του *in vivo* μικρομηχανικού περιβάλλοντος και της διεπαφής αφρού-τραύματος. Για παράδειγμα, ανάλογα ιστών που υποβάλλονται σε τοπική μικροδιαμορφωτική θεραπεία τραύματος για 48 ώρες σε ένα τρισδιάστατο μοντέλο βιοαντιδραστήρα του περιβάλλοντος του πυθμένα του τραύματος έδειξαν ότι τα κύτταρα των ινοβλαστών υποβάλλονται σε μορφολογική αλλαγή, από επιμήκη διπολική έως παχιά μορφολογία. Μια άλλη παρατήρηση μετά από αυτή τη θεραπεία ήταν η παρουσία πυκνών δομών φλοιώδους ακτίνης (Robert P. Wilkes et al., 2007).

Η έρευνα σε ένα τρισδιάστατο μοντέλο ινώδους μήτρας διαπίστωσε ότι η μικροδιαμορφωτική θεραπεία τραύματος αυξάνει τα επίπεδα της οξειδάσης του κυτοχρώματος c, το ενεργειακό φορτίο και την αναλογία τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP) - διφωσφορικής αδενοσίνης (ADP) στους ινοβλάστες. Η αυξημένη ενέργεια βρέθηκε να χρησιμοποιείται με την επούλωση των βιομηχανισμών. Δύο σημαντικοί παράγοντες που απαιτούνται για την παραγωγή κολλαγόνου κατά τη διάρκεια του σχηματισμού κοκκοποίησης, ο αυξητικός παράγοντας TGF- $\beta$  και οι αυξητικοί παράγοντες που προέρχονται από αιμοπετάλια (PDGF)  $\alpha$  και  $\beta$ , αποδείχθηκε επίσης ότι αυξάνονται με την ταυτόχρονη εφαρμογή υποατμοσφαιρικής πίεσης και έναν δικτυωτό αφρό ανοιχτού κυττάρου. Εκτός από την αύξηση της ρύθμισης του κολλαγόνου, οι

PDGF α και β αυξάνουν τη σύνθεση των γλυκοζαμινογλυκανών και της ιονηκτίνης σε ινοβλάστες (McNulty et al., 2007). Η αύξηση της ρύθμισης του αυξητικού παράγοντα των ινοβλαστών, του TGF-β1, του κολλαγόνου τύπου ΙΙ και του αγγελιοφόρου R2 ακτίνης του λείου μυός έχει επίσης παρατηρηθεί σε κύτταρα 48 ώρες μετά την έκθεση σε βιοαντιδραστήρα αναρρόφησης, αφρού ή διάχυσης (Lu et al., 2011).

Ο ρυθμός σχηματισμού κοκκιοποίησης με θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση με αφρώδες επίθεμα πολυουρεθάνης μετρήθηκε σε μοντέλο χοίρου προσδιορίζοντας τη μείωση του όγκου του τραύματος με την πάροδο του χρόνου. Οι ρυθμοί σχηματισμού κοκκιοποίησης με συνεχή (63%) και διαλείπουσα (103%) εφαρμογή αναρρόφησης αυξήθηκαν. Η συνεχής θεραπεία πιστεύεται ότι είναι λιγότερο αποτελεσματική από τη διαλείπουσα θεραπεία, επειδή τα κύτταρα στο τραύμα προσαρμόζονται, και συνεπώς ανταποκρίνονται λιγότερο, στις συνεχείς φυσικές δυνάμεις (Morykwas et al., 2001).

Η διαλείπουσα εφαρμογή αναρρόφησης απενεργοποιεί την αυτορρύθμιση των τριχοειδών, αυξάνοντας έτσι την αιμάτωση των ιστών και επιτρέποντας την παραγωγή νέων κυτταρικών συστατικών δίνοντας χρόνο μεταξύ των κύκλων διαίρεσης των κυττάρων για την ανάπαυση των πολλαπλασιαστικών κυττάρων. Η συνεχής διέγερση από την άλλη πλευρά πιστεύεται ότι απενεργοποιεί τη μίτωση. Παρόλα αυτά, πολλοί κλινικοί ιατροί προτιμούν να χρησιμοποιούν συνεχή θεραπεία για τις πρώτες 48 ώρες, πριν περάσουν στη διακοπόμενη κατάσταση, επειδή είναι καλύτερα ανεκτή από τους ασθενείς (Ricci et al., 2006).

### **1.2.7. Μεταβολές στο βιολογικό φορτίο**

Οι αλλαγές στο βιολογικό φορτίο συμβαίνουν ως αποτέλεσμα της θεραπείας με αρνητική πίεση. Ωστόσο, μελέτες που σχετίζονται με αυτό έχουν παράγει μικτά αποτελέσματα. Μία μελέτη έδειξε ότι η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση οδηγεί σε μειωμένη παρουσία μη-ζυμωτικών gram-αρνητικών βακίλων, αλλά σε αυξημένο φορτίο *Staphylococcus aureus* (Mouës et al., 2004) Άλλες μελέτες δεν βρήκαν σημαντική διαφορά στα βακτηριακά επίπεδα όταν χρησιμοποιήθηκαν αφρώδη επίθεμα με και χωρίς αναρρόφηση. Αυτά τα πειράματα, ωστόσο, χρησιμοποίησαν μη βιώσιμο ιστό και επικεντρώθηκαν κυρίως στην επίδραση της αναρρόφησης στο

βακτηριακό φορτίο (Assadian et al., 2010). Πιστεύεται ότι το μειωμένο βακτηριακό φορτίο συμβαίνει λόγω αλληλεπίδρασης πολλαπλών παραγόντων, όχι μόνο λόγω της επίδρασης της αναρρόφησης (Morykwas et al., 2006). Τα πειράματα σε αφρώδες υλικό διαπίστωσαν υψηλά βακτηριακά φορτία σε υπερηχητικά αφρώδες επίθεματα, και πολύ υψηλά πολυμικροβιακά βακτηριακά φορτία σε όλα τα είδη των αφρωδών επιθεμάτων που μελετήθηκαν. Τα πορώδη αφρώδες επίθεματα πολυουρεθάνης με υψηλή αναρρόφηση (125 mmHg) βρέθηκαν να έχουν χαμηλότερο επίπεδο βακτηρίων από τα αφρώδες επίθεματα PVA σε χαμηλότερη αναρρόφηση. Επιπλέον, η αυξημένη αγγειογένεση και η αιμάτωση μπορεί να αυξήσουν την αντίσταση στις μολύνσεις αυξάνοντας την εισροή οξυγόνου στον ιστό του τραύματος (Yusuf et al., 2013).

## **2. Κλινικές εφαρμογές της θεραπείας με αρνητική πίεση**

Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση έχει χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία τραυμάτων σε πολλές διαφορετικές ανατομικές τοποθεσίες, με διαφορετικά επίπεδα πολυπλοκότητας και ποικίλες παθολογίες.

### **2.1. Βασικές εφαρμογές της θεραπείας με αρνητική πίεση**

Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση έχει χρησιμοποιηθεί κυρίως στη διαχείριση ανοιχτών τραυμάτων, όπου το αφρώδες επίθεμα εφαρμόζεται απευθείας στο στρώμα του τραύματος. Συνηθισμένοι στόχοι είναι η κακή επούλωση των ελκών όπως αυτά που προκαλούνται από σακχαρώδη διαβήτη, φλεβικές ή αρτηριακές παθολογίες και νέκρωση από πίεση.

Πιο συγκεκριμένα, η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση έχει βρεθεί ότι προάγει τη μείωση της περιοχής του τραύματος, την κοκκιοποίηση του τραύματος και την κάθαρση της μικροβιακής λοίμωξης στα διαβητικά έλκη των ποδιών (Nather et al., 2011). Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση έχει συσχετιστεί με υψηλότερο ποσοστό διάσωσης των άκρων (Ulusal, 2011). Επιπλέον, η θεραπεία διαβητικών, αρτηριακών και φλεβικών ελκών σε ασθενείς υψηλού κινδύνου που χρησιμοποιούν θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση οδηγεί σε υψηλότερο ποσοστό επιτυχούς κλεισίματος, με τη μεγαλύτερη διαφορά να παρατηρείται στα φλεβικά έλκη. Όταν η

θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση εφαρμόζεται νωρίτερα στη θεραπεία, αυτά τα τραύματα εμφανίζουν ταχύτερους χρόνους επούλωσης (Yao et al., 2014). Σε μη χειρουργική αντιμετώπιση των ελκών σε σκληρόδερμα, η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση έχει βρεθεί ότι αποτρέπει τον ακρωτηριασμό (Patel & Nagle, 2012). Στη θεραπεία των ελκών πίεσης, η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την επιφάνεια, τον όγκο και το βάθος των τραυμάτων, ενισχύει την κοκκιοποίηση και μειώνει την πιθανότητα νοσηλείας (Ricci et al., 2006). Η θεραπεία τραύματος Vowden K με αρνητική πίεση μπορεί επίσης να είναι αποτελεσματική στη θεραπεία εν τω βάθει μη επουλωτικών ελκών πίεσης που καλύπτονται από μαλακό-νεκρωτικό ιστό που απαιτούν γρήγορο σχηματισμό ιστού κοκκιοποίησης (Nakayama, 2010). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με ειδική θεραπεία για τη νόσο, για παράδειγμα ιατρική θεραπεία για αγγειίτιδα και νεοπλασματικό πυρόδερμα (Zutt et al., 2007).

Κατά τη θεραπεία χειρουργικών τραυμάτων, η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση ενεργεί συχνά ως προεπεξεργασία πριν την εφαρμογή ενός πτερυγίου δέρματος ή μοσχεύματος ή πριν από το δευτερογενές κλείσιμο με θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση. Πιο συγκεκριμένα, στην εκτομή του μελανώματος, η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση ενισχύει τόσο λειτουργικά (βελτιώνει την αγγείωση) όσο και αισθητικά (μείωση ουλής) την έκβαση του τραύματος (Oh et al., 2013), ενώ στην μετεγχειρητική θεραπεία παιδιών με λεμφαγγείωμα πιστεύεται ότι μειώνουν τον κίνδυνο υποτροπής και μόλυνσης (Katz et al., 2012b).

## **2.2. Προετοιμασία της περιοχής δέκτη δερματικού μοσχεύματος και ικριώματος**

Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση χρησιμοποιείται συχνά για την προετοιμασία της θέσης για την εφαρμογή των δερματικών μοσχευμάτων και ικριωμάτων. Μεγάλα τραύματα, όπου ο ιστός κοκκιοποίησης εκτείνεται σε ολόκληρη το τραύμα, μπορεί να κλείσει γρήγορα με αυτόλογο μοσχεύματα δέρματος. Μία τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη κλινική μελέτη διερεύνησε την αποτελεσματικότητα της θεραπείας τραύματος με αρνητική πίεση πριν από την εμφύτευση δέρματος σε ασθενείς

με οξύ τραύμα. Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση βελτίωσε τη συνολική επιτυχημένη πρόσληψη μοσχευμάτων, μείωσε την επανασχεδιασμό και απαιτούσε μικρότερα χρονικά διαστήματα νοσηλείας (Saaiq et al., 2010).

Τα δερματικά ικριώματα χρησιμοποιούνται συχνά σε τραύματα όπου ο τένοντας ή το οστό εκτίθεται για να προκαλέσει αγγείωση του πυθμένα του τραύματος στα πλαίσια προετοιμασίας για μεταμόσχευση δέρματος (Heit et al., 2013). Η ταυτόχρονη θεραπεία με θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση και δερματικά ικριώματα (Matriderm, Dr Suwelack Skin and Health Care AG, Billerbeck, Germany) ενισχύει την επαφή μεταξύ της επιφάνειας του τραύματος και του ικριώματος και πιστεύεται ότι προκαλεί ουλές με υψηλότερη ελαστικότητα και πιο φυσική χρώση του δέρματος και μειωμένη εμφάνιση μετεγχειρητικής μόλυνσης τραύματος ένα έτος μετεγχειρητικά (Bloemen et al., 2012).

### **2.3. Συνδυασμένη θεραπεία**

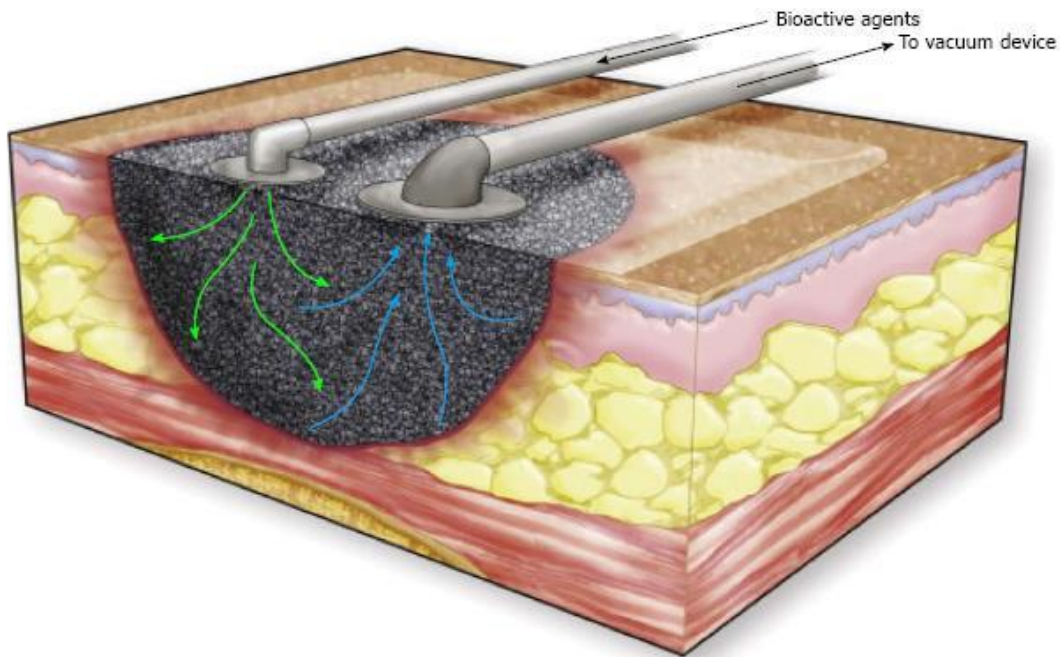
Διάφοροι βιοδραστικοί παράγοντες έχουν ενσωματωθεί στη θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση για την ενίσχυση της αποτελεσματικότητας. Ο άργυρος έχει χρησιμοποιηθεί σε διάφορα επιθέματα τραυμάτων και έχει αποδειχθεί χρήσιμος στη φροντίδα εγκαυμάτων (Khundkar et al., 2010). Στη θεραπεία με αρνητική πίεση προστέθηκε άργυρος στην επικάλυψη του αφρώδες επίθεματος πολουρεθάνης προκειμένου να μειωθεί το βακτηριακό φορτίο στο τραύμα. Σε ένα μοντέλο κατσίκας με σύνθετα μολυσμένα ορθοπεδικά τραύματα, τα επιθέματα αργύρου που τοποθετήθηκαν κάτω από τους επιθέματα αρνητικής πίεσης είχαν ως αποτέλεσμα τη μείωση του βακτηριακού φορτίου, κυρίως στο *S. aureus* (Stinner et al., 2011). Η αφρώδης μικροδιαμορφωτική θεραπεία τραύματος μπορεί να τροποποιηθεί ώστε να περιέχει άργυρο ώστε να δρα ως αντιμικροβιακός παράγοντας, όπως έχει χρησιμοποιηθεί στην προετοιμασία του πυθμένα των τραυμάτων για λεπτού πάχους δερματικά μοσχεύματα (STSGs) για τη θεραπεία ελκών φλεβικής στάσης (Gerry et al., 2007). Ωστόσο, τα επιθέματα που έχουν εγχυθεί με άργυρο δεν υποδεικνύονται πάντα (Leaper, 2012).

Μια συνδυασμένη θεραπεία με αρνητική πίεση, πλούσιας σε αιμοπετάλια πλάσματος (PRP), STSGs και μοσχεύματος διπλής στιβάδας ακυτταρικής μήτρας



βρέθηκε ότι επουλώνει εντελώς ένα μεγάλο νεκρωτικό τραύμα περιτονίτιδας σε έναν ασθενή με σακχαρώδη διαβήτη (Deng et al., 2016). Επιπλέον, μια μελέτη χρησιμοποίησε μια συνδυαστική θεραπεία πλούσιας σε αιμοπετάλια πλάσματος και θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση σε ασθενείς με οστεομυελίτιδα στο στήρνο και στους κόλπους μετά από θωρακοτομή. Η θεραπευτική αγωγή ήταν γέλη πλούσιας σε αιμοπετάλια πλάσματος την ημέρα της χειρουργικής επέμβασης ακολουθούμενη από συνεχή θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση για 20 ημέρες. Αυτή η συνδυαστική θεραπεία βρέθηκε να μειώνει τον χρόνο σφράγισης του φλεβοκομβικού σωλήνα, τον χρόνο epούλωσης τραυμάτων και τη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο. Δεύτερη χειρουργική επέμβαση αποφεύχθηκε επίσης (Hao et al., 2016).

Η θεραπεία ενστάλαξης είναι η έγχυση υγρού, όπως φυσιολογικού ορού, στο τραύμα μέσω μιας θύρας στον σωλήνα σύνδεσης του τραύματος στο σύστημα αρνητικής πίεσης για την ενίσχυση της epούλωσης των τραυμάτων (Εικόνα 6). Αυτή η τεχνική έχει εφαρμοστεί με επιτυχία σε μεγάλα τραύματα φλεβικής στάσης για τη μείωση των βακτηριακών συγκεντρώσεων στο τραύμα πριν από την τοποθέτηση δερματικού μοσχεύματος λεπτού πάχους. Ένα σύστημα απλής χορήγησης-ενστάλαξης, με το οποίο ακολουθήθηκε μια σειρά διαλείπουμενων κύκλων μικροδιαμορφωτικής θεραπείας τραύματος με μία μόνο έγχυση αραιού διαλύματος υποχλωρικού νατρίου, φάνηκε να δημιουργεί καλή προετοιμασία του πυθμένα του τραύματος (Raad et al., 2010).



Εικόνα 6. Κλείσιμο με ενστάλαξη και υποβοήθηση από κενό. Υγρό, όπως φυσιολογικός ορός, εγχέεται μέσα στο τραύμα μέσω μιας θύρας στον συνδετικό σωλήνα για ενίσχυση της επούλωσης του τραύματος. ΠΗΓΗ: Huang et al., 2014.

Σε μικροδιαμορφωτική θεραπεία τραύματος συνεχούς ενστάλαξης συνδέεται μια δεύτερη θύρα με το σύστημα συνεχούς στάγδην, το οποίο μπορεί να επιτρέψει τη συνεχή ενστάλαξη ενός υγρού, για παράδειγμα ινσουλίνης, μειώνοντας έτσι τον απαιτούμενο χρόνο για την επούλωση των τραυμάτων (Scimeca et al., 2010). Σε τραύματα πλήρους πάχους σε μοντέλο χοίρου, η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση με ταυτόχρονη άρδευση με πολυεξανίδη διγουανίδη (PHMB) ή αλατούχο διάλυμα έδειξε βελτιωμένη επούλωση τραυμάτων με οποιοδήποτε διάλυμα άρδευσης σε σύγκριση με τη θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση μόνο (Davis et al., 2013). Άλλοι παράγοντες που μπορούν να ενσταλαχθούν είναι η αραιωμένη βηταδίνη, η δοξκυκυθιμίνα, η φαινοτοΐνη και η λακτοφερίνη. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα για τη διερεύνηση της αποτελεσματικότητας αυτής της μεθόδου (Kim et al., 2013). Η ενστάλαξη κατά τα μικροδιαμορφωτική θεραπεία τραύματος έχει προταθεί σε ασθενείς με πολλαπλές συννοσηρότητες με δύσκολα τραύματα, αν και δεν υπάρχουν υψηλό επίπεδο ενδείξεων που να υποστηρίζουν αυτές τις συστάσεις (Kim et al., 2015).

Περαιτέρω παραδείγματα ανοσοενισχυτικών περιλαμβάνουν γέλη αιμοπεταλίων, ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C, συμπληρώματα διατροφής πλούσια σε αργινίνη, μέλι Manuka και μέλι Leptospermum. Η γέλη αιμοπεταλίων, που προστέθηκε στον πυθμένα του τραύματος μετά την αρχική θεραπεία με αρνητική πίεση έχει χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία ενός μη ερεθισμένου ειλεοδερματικού συριγγίου και οδήγησε σε πλήρη επούλωση τραυμάτων (Scala et al., 2012). Σε ορθοπεδικά τραύματα, η ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C, ένα αντιπηκτικό, εγχύθηκε στον πυθμένα του τραύματος με αποτέλεσμα τη μείωση της περιοχής και του βάθους του τραύματος και την αύξηση του σχηματισμού ιστού κοκκιοποίησης (Wijewardena et al., 2011). Μελέτες σχετικά με τη χρήση συμπληρωμάτων διατροφής πλούσιων σε αργινίνη, τα οποία πιστεύεται ότι ενισχύουν την τοπική κυκλοφορία στον πυθμένα του τραύματος, έδειξαν ότι η θεραπεία με τα συμπληρώματα έχει ως αποτέλεσμα την πλήρη επούλωση της προκαλούμενης από λοίμωξη αφαίρεσης τραυμάτων με μόνο ένα μήνα θεραπείας και χωρίς υποτροπή ή παρακολούθηση 6 μηνών (Masumoto et al., 2011). Το μέλι Leptospermum και το μέλι Manuka έχουν χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία ενός ανθεκτικού μεταχειρουργικού τραύματος και μιας κοιλιακής φλεγμονικής βλάβης, αντίστοιχα (Rudzka-Nowak et al., 2010).

#### **2.4. Θεραπεία με αρνητική πίεση σε εγκαύματα**

Έχει βρεθεί ότι η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση διατηρεί την άρδευση σε οξέα εγκαύματα μερικού πάχους των άνω άκρων (Kamolz et al., 2004). Έχει χρησιμοποιηθεί, επίσης, ως επίθεμα πάνω από δερματικό μόσχευμα και βρέθηκε ότι μπορεί να μην έχει καμία επίδραση στην προσκόλληση του μοσχεύματος, αλλά βελτίωσε τη μακροπρόθεσμη ελαστικότητα της ουλής (Honari et al., 2000). Όταν η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση χρησιμοποιήθηκε με επίθεμα ακυτταρικής δερματικής μήτρας (ADM) σε βαθιά τραύματα από έγκαυμα, βρέθηκε να μειώνει το εξίδρωμα του τραύματος και το βακτηριακό φορτίο και να προάγει την επούλωση των τραυμάτων (Liu et al., 2016). Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση έχει επίσης χρησιμοποιηθεί σε έναν ασθενή με κύρια ηλεκτρικά εγκαύματα υψηλής τάσης τρίτου και τέταρτου βαθμού για την ενίσχυση του σχηματισμού ιστού κοκκιοποίησης κατά την προετοιμασία για μεταμόσχευση δέρματος. Μέσω της χρήσης της θεραπείας με

αρνητική πίεση, καλύφθηκαν μεγάλα χρόνια ελαττώματα μαλακού ιστού στο δεξί πόδι και αποφεύχθηκε ο ακρωτηριασμός (Tevanov et al., 2016).

## **2.5. Θεραπεία βαρέων μολυσμένων τραυμάτων**

Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας τραύματος με αρνητική πίεση σε βαθιά τραύματα μελετήθηκε χρησιμοποιώντας τραυματισμούς από μαλακό ιστό σε μοντέλα χοίρου. Σε αυτά τα μοντέλα, η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση βρέθηκε να μειώνει το βακτηριακό φορτίο, να αναστέλλει την επαγόμενη από μόλυνση νέκρωση του ιστού και να προκαλεί πρόωμη έναρξη του σχηματισμού ιστού κοκκιοποίησης. Έρευνες σε ανθρώπους έδειξαν ότι η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση είναι αποτελεσματική στον έλεγχο της λοίμωξης, ειδικά σε θωρακικά και κοιλιακά τραύματα (Li et al., 2013).

## **2.6. Θεραπεία με αρνητική πίεση σε ανοιχτά κατάγματα**

Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση έχει επίσης χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία ανοιχτών τραυμάτων με εκτεθειμένα οστά ή αρθρώσεις, όπου πιστεύεται ότι διατηρεί το τραύμα υγρό, ζεστό και αποστειρωμένο αποτρέποντας την εξωτερική μόλυνση. Ο ρυθμός επούλωσης τραυμάτων σε ανοιχτά κατάγματα έχει επίσης αποδειχθεί ότι επιταχύνεται με τη θεραπεία με αρνητική πίεση (Arti et al., 1969). Επιπλέον, ο ρυθμός επούλωσης βαθιάς λοίμωξης σε κατάγματα ανοιχτού κνημιαίου πιστεύεται ότι είναι χαμηλότερος στα τραύματα που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αρνητική πίεση σε σχέση με τη συμβατική θεραπεία (Blum et al., 2012). Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση σε ανοικτό τραύμα στην άρθρωση του γόνατος προάγει το σχηματισμό κοκκιοποιημένου ιστού στον πυθμένα του τραύματος, καλύπτοντας πλήρως τα εκτεθειμένα οστά και την άρθρωση. Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση είναι ιδιαίτερα σημαντική σε περιπτώσεις όπου αντενδείκνυται η χρήση ελεύθερου περυγίου (Lee et al., 2011). Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση σε ανοικτό κάταγμα κνήμης Gustilo βαθμού IIIB βοηθά στη μείωση του μεγέθους του απαιτούμενου περυγίου, αλλά μπορεί επίσης να εξαλείψει την ανάγκη για χρήση περυγίου ταυτόχρονα. Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι η θεραπεία με διάρκεια μεγαλύτερη των 7 ημερών συσχετίστηκε με υψηλότερη πιθανότητα μόλυνσης και

ακρωτηριασμού (Hou et al., 2011). Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση σε ασθενείς με ανοιχτά κατάγματα βαθμού III μείωσε σημαντικά το βακτηριακό φορτίο στο σημείο του τραύματος και μείωσε τον κίνδυνο υποτροπής λοίμωξης (Krtička et al., 2016).

## **2.7. Εν τω βάθει λοίμωξη τραύματος στο στέρνο**

Η χρήση της θεραπείας τραύματος με αρνητική πίεση ως θεραπεία πρώτης γραμμής σε εν τω βάθει λοιμώξεις στο στέρνο έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τα ποσοστά των πρώιμων λοιμώξεων, καθώς και τον αριθμό των μεταγενέστερων χρόνιων λοιμώξεων και της θνησιμότητας. Η διάρκεια της παραμονής στο νοσοκομείο μειώνεται επίσης κατά 1 εβδομάδα (Steingrímsson et al., 2012). Σε ανθεκτικές στη μεθικιλίνη εν τω βάθει λοιμώξεις στο στέρνο μετά από καρδιαγγειακή χειρουργική επέμβαση, η μικροδιαμορφωτική θεραπεία τραύματος έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο, το χρόνο επούλωσης και την υποτροπή της λοίμωξης (De Feo et al., 2010).

Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση πιστεύεται ότι έχει την ικανότητα να σταθεροποιεί το θωρακικό κλωβό, βελτιώνοντας την αιμοδυναμική και την πνευμονική κατάσταση. Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση σε συνδυασμό με ένα πτερύγιο ιστού μπορεί να παρέχει επαρκή έλεγχο της λοίμωξης, αποτρέποντας τη σήψη και την αιμοδυναμική αστάθεια (Morisaki et al., 2016). Παρουσία οστεομυελίτιδας μετά τη στερνοτομή, εξακολουθεί να απαιτείται ενδεδειγμένος καθαρισμός και αντιβιοτική θεραπεία με τη χρήση θεραπείας τραύματος με αρνητική πίεση (Tocco et al., 2009a).

## **2.8. Θεραπεία με αρνητική πίεση ως επαυξημένη χειρουργική παροχέτευση**

Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση επιτρέπει τη βελτιωμένη παροχέτευση του υγρού που συσσωρεύεται σε ανατομικές κοιλότητες ή αποστήματα σε μολύνσεις από βαθιά τραύματα. Για παράδειγμα, η εφαρμογή θεραπείας τραύματος με αρνητική πίεση στη θεραπεία ενός βαθιού αποστήματος του αυχένα μείωσε την ανάγκη για ανοιχτή θωρακοτομή παρεμποδίζοντας τη συσσώρευση πυώδους υλικού

(Gallo et al., 2012). Η ταυτόχρονη θωρακοτομή ανοιχτού παραθύρου και η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση βρέθηκαν να εξαλείφουν την τοπική λοίμωξη και ως εκ τούτου να ελέγχουν τη σήψη σε μετεγχειρητικό ή υποτροπιάζον υπεζωκοτικό εμπύημα. Σε σύνθετα τραύματα στο θωρακικό τοίχωμα, η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση ανέστειλε την υποτροπή του εμπύηματος και την αυξημένη επέκταση των πνευμόνων (Sziklavari et al., 2011). Μια τροποποιημένη θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση έχει χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία βαθιών κοίλων ελλειμμάτων, όπως εκείνων που προκαλούνται από τραυματισμούς από έκρηξη ή βλήματα υψηλής ταχύτητας. Με τη σύνδεση ενός επιφανειακού αφρώδους επιθέματος στη χειρουργική παροχέτευση, τα βαθιά κοίλα ελαττώματα μπορούν να μετατραπούν σε επιφανειακά. Αυτή η τροποποιημένη θεραπεία μπορεί να εφαρμόσει αναρρόφηση στην εν τω βάθει κοιλότητα του τραύματος και να οδηγήσει σε μείωση του νεκρού χώρου, σε μειωμένο οίδημα και χαμηλότερο κίνδυνο μόλυνσης. Σε σύγκριση με την παραδοσιακή θεραπεία με VAC, ενισχύεται η παροχέτευση και ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος κλεισίματος των βαθύτερων κοιλοτήτων (Rispoli et al., 2010a). Η θεραπεία με VAC έχει χρησιμοποιηθεί επιτυχώς σε περιπτώσεις Hidradenitis suppurativa όπου το άμεσο πρωταρχικό κλείσιμο δεν ήταν δυνατό λόγω του μεγάλου μεγέθους του ελαττώματος. Διαπιστώθηκε ότι ένα εσωτερικό VAC επιταχύνει το καθυστερημένο κλείσιμο και μειώνει τον ρυθμό υποτροπής στις εκτομές hidradenitis (Y. E. Chen et al., 2014).

## **2.9. Θεραπεία με αρνητική πίεση ως συσκευή βιολογικής δειγματοληψίας**

Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο ως συσκευή βιολογικής δειγματοληψίας, όπου το μεσοθωρακικό υγρό συλλέγεται από το τραύμα και καλλιεργείται για μικροοργανισμούς. Σε μια μελέτη, η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση βρέθηκε να αυξάνει το ποσοστό ανίχνευσης μικροοργανισμών και προτάθηκε ως αντικατάσταση των παραδοσιακών βιολογικών συσκευών δειγματοληψίας (Cagnoni et al., 2016). Από την άλλη πλευρά, η μικροβιολογία των δειγμάτων στη θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση σε ασθενείς με μολύνσεις αγγειακών μοσχευμάτων βρέθηκε να έχει περιορισμένη διαγνωστική αξία, με τα είδη αναερόβιου να είναι τα πιο ανεπαρκώς αναγνωρισμένα σε δείγματα υπό θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση (Scherrer et al., 2016a). Απαιτούνται,

ωστόσο, πρόσθετες μελέτες προτού να εξαχθούν γενικά συμπεράσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα της θεραπείας τραύματος με αρνητική πίεση ως συσκευή δειγματοληψίας.

## **2.10. Θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση για εν τω βάθει ενδοκοιλιακές λοιμώξεις**

Ένας περαιτέρω πιθανός στόχος για τη θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση είναι οι βαθιές ενδοκοιλιακές λοιμώξεις. Συγκεκριμένα, σε περίπτωση οξείας νεκρωτικής παγκρεατίτιδας, η τοποθέτηση αφρώδους επιθέματος στα πλαίσια θεραπείας τραύματος με αρνητική πίεση στο άνοιγμα που δημιουργήθηκε κατά τη διάρκεια της μικρότερης σαρκοκατασκευής στην κλασική λαπαροτομία, βρέθηκε να επιταχύνει το κλείσιμο των τραυμάτων, βελτιώνοντας έτσι την έκβαση του ασθενούς (Sermoneta et al., 2010a). Επιπλέον, βελτιώθηκε η εξέταση των εκκρίσεων του τραύματος, παρεμποδίστηκε το σύνδρομο του κοιλιακού διαμερίσματος και απλοποιήθηκε συνολικά η φροντίδα. Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση έχει επίσης χρησιμοποιηθεί επιτυχώς ενδοσκοπικά στη θεραπεία αναστομικών διαταραχών του ορθικού τοιχώματος (Bemelman, 2009).

## **2.11. Θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση και γυναικολογική λαπαροτομία**

Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση έχει επίσης χρησιμοποιηθεί ως προφυλακτικό μέτρο σε τραύματα λαπαροτομίας σε ασθενείς με γυναικολογικές κακοήθειες. Το ποσοστό επιπλοκών τραύματος ήταν παρόμοιο στους ασθενείς που έλαβαν παραδοσιακή θεραπεία και σε αυτούς που έλαβαν προφυλακτική θεραπεία με αρνητική πίεση, παρά στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση που είχαν σημαντικά υψηλότερο δείκτη μάζας σώματος (Lynam et al., 2016).

## **2.12. Θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση και σαρκώματα μαλακού ιστού**

Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση έχει αποδειχθεί ότι είναι ασφαλής και αποτελεσματική ως συμπλήρωμα στο κλείσιμο τραύματος σε περιπτώσεις ευρείας εκτομής όγκου για σαρκώματα μαλακού ιστού. Συνεχής αναρρόφηση, με πιέσεις από -200 έως -300 mmHg, εφαρμόστηκε σε ελαττώματα μαλακού ιστού ως προετοιμασία για το κλείσιμο τραύματος. Αυτή η θεραπεία βρέθηκε να μειώνει τις επιπλοκές του τραύματος, όπως μετεγχειρητική λοίμωξη και υποτροπή, ενώ ταυτόχρονα μειώνει το οίδημα, αποστραγγίζει το εξίδρωμα και προάγει το σχηματισμό ιστού κοκκιοποίησης (Y. Chen et al., 2016).

## **2.13. Θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση και συγγενείς παραμορφώσεις**

Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση διατηρεί δυναμική για τη θεραπεία συγγενών παραμορφώσεων, όπως η γιγαντιαία ομφαλοκήλη (Kilbride et al., 2006a) ή η σύνθετη γαστροσχισή. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητα για αυτό δεν έχει ακόμη καθοριστεί και η θεραπεία δεν έχει εγκριθεί από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA). Σε παιδιατρικούς ασθενείς, η απόκριση ιστού κοκκιοποίησης είναι συχνά πολύ πιο ισχυρή σε σχέση με τους ενήλικες, οδηγώντας συχνά σε συχνότερες αλλαγές στα επιθέματα για να αποφευχθεί η ανάπτυξη μικροβίων στο υλικό της διεπαφής (Choi et al., 2011b).

## **2.14. Θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση και χειρουργική επέμβαση πεπτικού συστήματος**

Πιο πρόσφατα, υπήρξαν προτάσεις για χρήση της θεραπείας τραύματος με αρνητική πίεση στις χειρουργικές επεμβάσεις του γαστρεντερικού συστήματος. Ωστόσο αυτή η χρήση δεν έχει ακόμη τεκμηριωθεί. Μια πιλοτική μελέτη διερεύνησε τη χρήση της θεραπείας τραύματος με αρνητική πίεση μετά από εκτομή εντέρου σε ασθενείς με νόσο του Crohn και διαπίστωσε ότι η θεραπεία τραύματος με αρνητική



πίεση μείωσε τη διάρκεια της παραμονής στο νοσοκομείο κατά 70% -80% (Pellino et al., 2014). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι ένα μείζον μέλημα της θεραπείας τραύματος με αρνητική πίεση στην χειρουργική αντιμετώπιση διαταραχών του γαστρεντερικού σωλήνα είναι η ανάπτυξη εντερικών συριγγίων λόγω αρνητικής πίεσης (Atema et al., 2015). Η προφυλακτική θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση στο κλείσιμο της στομίας σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα βρέθηκε να είναι ασφαλής χωρίς σχηματισμό εντεροδερμικού συριγγίου ή μετεγχειρητική αιμορραγία. Ωστόσο, σε αυτή τη συγκεκριμένη μελέτη, δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στη διάρκεια της επούλωσης των τραυμάτων και η προφυλακτική αποτελεσματικότητα της θεραπείας τραύματος με αρνητική πίεση δεν μπορούσε να αποδειχθεί (Uchino et al., 2016). Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για να αποδειχθεί η αποτελεσματικότητα της θεραπείας τραύματος με αρνητική πίεση στις χειρουργικές επεμβάσεις του πεπτικού συστήματος.

### **3. Παραλλαγές των παραδοσιακών συστημάτων θεραπείας τραύματος με αρνητική πίεση**

#### **3.1. Προσωρινή θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση**

Η βιβλιογραφία που υποστηρίζει τη χρήση της θεραπείας τραύματος με αρνητική πίεση σε καθαρές τομές έχει μικτά αποτελέσματα. Οι καθαρές, κλειστές χειρουργικές τομές έδειξαν μειωμένους ρυθμούς σχηματισμού ορώδους υγρού και αιματώματος σε μοντέλα χοίρου (Kilpadi & Cunningham, 2011a). Μειωμένοι ρυθμοί ορώδους υγρού, καθώς και σχηματισμός αιματώματος έχουν επίσης αναφερθεί σε μετα-βαριατρικούς ασθενείς που έλαβαν προσωρινή θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση (Horch, 2015). Η τοπική θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση που εφαρμόζεται σε κλειστές τομές μειώνει επίσης τον κίνδυνο μόλυνσης (Zaidi & El-Masry, 2017). Στην ολική αρθροπλαστική ισχίου και γόνατος, η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση έχει αποδειχθεί ωφέλιμη μειώνοντας την υπερβολική παραμονή στο νοσοκομείο και επιτυγχάνοντας μια πιο προβλέψιμη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο. Οι επιπλοκές των τραυμάτων, όπως επιφανειακές λοιμώξεις τραύματος και παρατεταμένο εξίδρωμα τραυμάτων, μειώθηκαν επίσης (Karflakki et al., 2016). Επιπλέον, η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση στην ολική αρθροπλαστική ισχίου βρέθηκε να μειώνει τον ρυθμό των μετεγχειρητικών εξιδρωμάτων, ενώ στην

ανασυγκρότηση του κοιλιακού τοιχώματος βρέθηκε να μειώνει την επίπτωση της διάνοιξης τραυμάτων (Pachowsky et al., 2012). Η προσωρινή θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση στην επανορθωτική χειρουργική της μεσοαστίτιδας μετά τη στερντοτομή, βρέθηκε να μειώνει τη διάρκεια της απαιτούμενης θεραπείας, τη διάρκεια της παραμονής στο νοσοκομείο και την αποτυχία της θεραπείας (Rashed et al., 2017). Το περιπλευρικό στρες μειώνεται κατά περίπου 50% μετά την εφαρμογή θεραπείας τραύματος με αρνητική πίεση και οι κατευθύνσεις αυτών των φορέων πίεσης μιμούσαν την κατανομή που βρέθηκε σε άθικτο ιστό (Robert Peyton Wilkes et al., 2012). Τα στοιχεία από αυτήν την έρευνα έχουν υποστηρίξει την ανάπτυξη συστημάτων όπως το Prevena™ Incision Management System (KCI, εταιρεία Acelity, San Antonio, TX), το οποίο έχει σχεδιαστεί ειδικά για να χρησιμοποιείται σε προσωρινά τραύματα. Το Prevena™ έχει χρησιμοποιηθεί επιτυχώς σε κλειστό στέρνο σε ασθενείς με καρδιαγγειακά προβλήματα όπου έχει αποδειχθεί ότι οδηγεί σε ευνοϊκά αποτελέσματα εντός 30 ημερών μετά τη χειρουργική επέμβαση (Reddy, 2016). Μια πρόσφατη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας συνέστησε τη χρήση προσωρινής θεραπείας τραύματος με αρνητική πίεση σε όλους τους ασθενείς με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης στη χειρουργική τομή και σε αυτούς που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση υψηλού κινδύνου ή σε χειρουργική επέμβαση που θα είχε νοσηρές συνέπειες εάν εμφανιστούν επιπλοκές (Willy et al., 2017).

Αντίθετα, η θεραπεία με VAC σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο με τομή στο κάτω άκρο και με κοιλιακό τραύμα δεν είχε σημαντική επίδραση στα ποσοστά μόλυνσης και αποκόλλησης (Masden et al., 2012). Μία προοπτική ανάλυση 21 ασθενών που έλαβαν θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση μετά την πρωτοπαθής αρθροπλαστική γόνατος δεν βρήκε κανένα όφελος στην επούλωση τραυμάτων με αρνητική πίεση, με το μόνο αξιοσημείωτο όφελος να είναι η λιγότερη διαρροή τραύματος και η καλύτερη προστασία της χειρουργικής τομής. Αυτή η μελέτη, ωστόσο, περιορίστηκε από το μικρό μέγεθος δείγματος και τα αποτελέσματα πρέπει να επικυρωθούν από μια μεγαλύτερη προοπτική τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη (Manoharan et al., 2016).

### **3.2. Ακίνητοποίηση δερματικού μοσχεύματος**

Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση χρησιμοποιείται στην ακίνητοποίηση του δερματικού μοσχεύματος στη θέση ενός σφινγκτήρα, ο οποίος χρησιμοποιείται για

την ακινητοποίηση του μοσχεύματος εφαρμόζοντας ήπια πίεση. Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση σταθεροποιεί το μόσχευμα, αποστραγγίζει τα υπερβολικά υγρά και προάγει την καλύτερη επαφή για την ενσωμάτωση του μοσχεύματος ενισχύοντας την αγγειοποίηση (Petkar et al., 2011). Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τον κίνδυνο επανάληψης χειρουργικής επέμβασης σε περιπτώσεις συμφορημένου πέλματος κάτω άκρου και ελεύθερων πτερυγίων μειώνοντας τη φλεβική ανεπάρκεια και το οίδημα των ιστών, προάγοντας την κοκκιοποίηση και, επομένως, αποτρέποντας την περαιτέρω νέκρωση των πτερυγίων (Vaienti et al., 2013). Επιπλέον, η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση μειώνει τη φλεβική συμφόρηση σε τυχαία τοπικά πτερύγια που χρησιμοποιούνται σε σύνθετα τραύματα στον αστράγαλο, μειώνοντας έτσι την πιθανότητα ισχαιμίας και περιφερικής νέκρωσης και ενισχύοντας τη βιωσιμότητά τους (Goldstein et al., 2010). Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση χρησιμοποιείται επίσης για τη θεραπεία δοτών που δωρίζουν μεγάλα δερματικά μοσχεύματα αυχένα και τραχήλου, μειώνοντας τις επιπλοκές. Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση έχει χρησιμοποιηθεί επιτυχώς σε απογυμνωτικούς τραυματισμούς για ακινητοποίηση μοσχευμάτων δέρματος (Morris et al., 2009) ή ως επικουρική θεραπεία με δερματική αναγέννηση (Dini et al., 2012).

### **3.3. Αντενδείξεις και επιπλοκές θεραπείας με αρνητική πίεση**

Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση έχει χρησιμοποιηθεί σε διάφορους τύπους τραυμάτων και η χρήση της σε τραύματα με κακή επούλωση έχει εγκριθεί από το FDA. Το σύστημα θεραπείας KCI VAC, το οποίο χρησιμοποιείται ευρέως, απαριθμεί οξεία, υποξεία, χρόνια, τραυματικά, αποξηραμένα τραύματα, έλκη, εγκαύματα μερικού πάχους, μοσχεύματα και πτερύγια ως ενδείξεις για χρήση στις οδηγίες του κατασκευαστή (*V.A.C.s Therapy Forms and Brochures*, 2021).

#### **3.3.1. Αντενδείξεις**

Η χρήση της θεραπείας τραύματος με αρνητική πίεση αντενδείκνυται στην οστεομυελίτιδα που δεν αντιμετωπίζεται, όταν υπάρχει νεκρωτικός ιστός ή κακοήθεια στο τραύμα, σε μη εντερικά και ανεξερευνήτα συρίγγια και όταν υπάρχει εκτεθειμένο αγγειακό σύστημα, νεύρα, θέσεις αναστόμωσης ή όργανα (Kilpadi & Cunningham,

2011b). Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση έχει χρησιμοποιηθεί επιτυχώς σε περιπτώσεις που αντενδείκνυνται, όπως σε περιπτώσεις οστεομυελίτιδας (Tocco et al., 2009b), εκτεθειμένων οργάνων και εκτεθειμένων ανατομικών θέσεων (Sermoneta et al., 2010b).

Έχουν επίσης εντοπιστεί πολλοί πιθανοί παράγοντες κινδύνου ασθενών που απαιτούν εξέταση. Η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση αντενδείκνυται σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας ή ενεργό αιμορραγία ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αντιπηκτική ή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία. Επιπλέον, πρέπει να ληφθεί υπόψη ο εθισμός του σώματος του ασθενούς (*V.A.C. Therapy Indications and Contraindications*, 2021).

Η άμεση επαφή εκτεθειμένων τενόντων, νεύρων, αγγείων και οργάνων με αφρό πολυουρεθάνης υπό δυνάμεις κενού μπορεί επίσης να οδηγήσει σε επιπλοκές. Ως εκ τούτου, σε περιπτώσεις όπου η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση πρέπει να εφαρμοστεί πολύ κοντά σε εκτεθειμένες δομές, αυτές οι δομές μπορούν να καλυφθούν με ένα μη κολλητικό επίθεμα, όπως βαζελινούχα γάζα (Mendez-Eastman, 2001). Επιπλέον, έχει περιγραφεί ένας αποστειρωμένος σάκος απομόνωσης για ενδοκοιλιακά επιθέματα στον οποίο το αφρώδες επίθεμα του VAC είναι τοποθετημένος μέσα σε έναν αποστειρωμένο σάκο (σάκος απομόνωσης 3teri SteriDrape) του οποίου η επιφάνεια είναι διάτρητη, επιτρέποντας την παροχέτευση υγρού ενώ ταυτόχρονα προστατεύει τον περιβάλλοντα ιστό (Scherrer et al., 2016b) .

### **3.3.2. Πιθανές επιπλοκές**

Οι επιπλοκές που έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία περιλαμβάνουν μόλυνση και σήψη, κατακράτηση του αφρώδες επίθεματος στο τραύμα, προσκόλληση ιστών, αιμορραγία και πόνο (Εικόνα 7). Αν και στις πιο σοβαρές περιπτώσεις η αιμορραγία και η μόλυνση έχουν οδηγήσει σε θάνατο, αυτές οι επιπλοκές εμφανίζονται πολύ σπάνια (Kilradi & Cunningham, 2011b). Ο θάνατος που σχετίζεται με την εφαρμογή της θεραπείας τραύματος με αρνητική πίεση στο σπίτι ή σε εγκαταστάσεις μακροχρόνιας περίθαλψης, συνήθως οφείλεται σε μαζική αιμορραγία. Κατά συνέπεια, πρέπει να δοθεί προσοχή κατά την επιλογή των ασθενών που θα εφαρμοστεί θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση στο σπίτι, ιδιαίτερα σε τραύματα υψηλού κινδύνου για αιμορραγία. Σε ανοιχτά κοιλιακά τραύματα, η ένταση που δημιουργείται στο εγγύς

έντερο της στομίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας τραύματος με αρνητική πίεση έχει βρεθεί ότι προκαλεί βλεννοδερμική αποκοπή της στομίας (Steenvoorde et al., 2009b).



Εικόνα 7. Λοίμωξη και σήψη, κατακράτηση του αφρώδες επίθεματος στο τραύμα, προσκόλληση ιστών, αιμορραγία και πόνος. Α: Έλκος πίεσης αριστερού ισχίου με μικροδιαμορφωτική θεραπεία. Β: Ανακάλυψη συγκρατημένου αφρώδες επίθεματος. Γ: Επούλωση τραυμάτων μετά την αφαίρεση ξένου υλικού και χειρουργικής επέμβασης πτερυγίων. Πηγή: Huang et al., 2014.

Η συχνότητα αλλαγών των επιθεμάτων μπορεί επίσης να επηρεάσει το αποτέλεσμα της θεραπείας. Για παράδειγμα, σε περίπτωση θεραπείας με αρνητική πίεση ενός έλκους πίεσης σταδίου IV στο ισχίο, η εξάπλωση των λοιμώξεων καλύφθηκαν, με αποτέλεσμα νεκρωτική φασκίτιδα, καθώς το επίθεμα αλλαζόταν σε διαστήματα 5 ημερών (Citak et al., 2010).

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να ληφθεί κατά τη θεραπεία τραυμάτων από έκρηξη με αρνητική πίεση, καθώς η εφαρμογή έχει συνδεθεί με αυξημένα ποσοστά σήψης (Marsh et al., 2007). Εάν εφαρμοστεί πριν από την ολοκλήρωση του χειρουργικού

καθαρισμού, θα πρέπει οι αλλαγές να γίνονται συχνότερα έως ότου ολοκληρωθεί ο χειρουργικός καθαρισμός. Τα τραύματα με έκρηξη έχουν βαθιές ανωμαλίες στην κοιλότητα και ο αφρός που βρίσκεται μέσα στην κοιλότητα έχει περισσότερες πιθανότητες κατακράτησης. Επί του παρόντος, τα περισσότερα υλικά διεπαφής δεν έχουν καμία ένδειξη που μπορεί να απεικονιστεί σε ακτίνες X. Κατά συνέπεια, πρέπει να δοθεί μεγάλη προσοχή κατά την αλλαγή του υλικού διεπαφής για να εξασφαλιστεί η πλήρης αφαίρεση (Rispoli et al., 2010b).

### **3.3.3. Υλικό διεπαφής**

Έχουν αναπτυχθεί διάφορα υλικά διεπαφής με τα χρόνια. Προς το παρόν, τα δικτυωτά αφρώδες επίθεματα ανοιχτού πόρου έχουν μελετηθεί πιο προσεκτικά και θεωρείται ότι μπορούν να μεταδώσουν την αναρρόφηση σε μεγάλες αποστάσεις και να προκαλέσουν μικροδιαμόρφωση ιστού. Επιπλέον, το μέγεθος των πόρων στο αφρώδες υλικό πιστεύεται ότι σχετίζεται άμεσα με το επίπεδο σχηματισμού ιστού κοκκιοποίησης, όπου οι μεγαλύτεροι πόροι προκαλούν υψηλότερη παραγωγή ιστού κοκκιοποίησης (Heit et al., 2012). Απαιτείται περαιτέρω έρευνα σχετικά με τα βέλτιστα υλικά διεπαφής για διαφορετικές κλινικές καταστάσεις.

### **3.3.4. Βέλτιστο σχήμα εφαρμογής θεραπείας**

Μέχρι σήμερα, η έρευνα υποστηρίζει ότι η σύντομη, διακεκομμένη θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση προκαλεί πιο ισχυρή απόκριση ιστού σε βιολογικά συστήματα σε σχέση με τις συνεχείς μηχανικές δυνάμεις (G. Younan et al., 2010). Ωστόσο, σε μία μελέτη, η συνεχής εφαρμογή της θεραπείας τραύματος με αρνητική πίεση και η μεταβλητή εφαρμογή (κάθε 4 ώρες για 2 ημέρες) βρέθηκε να προκαλεί παρόμοια απόκριση στη κοκκιοποίηση του ιστού. Επιπλέον, οι πολύ γρήγοροι χρόνοι εναλλαγής θεραπείας φαίνεται να μειώνουν το σχηματισμό ιστού κοκκιοποίησης προκαλώντας βλάβη στον νεογέννητο ιστό κοκκιοποίησης (Malmsjö et al., 2012)ν. Η διαλείπουσα θεραπεία συχνά δεν τηρείται από τους ασθενείς λόγω της δυσφορίας του ασθενούς. Επιπλέον, το βέλτιστο σχήμα θεραπείας ποικίλλει ανάλογα με τον τύπο του τραύματος. Ένα χρόνιο έλκος, για παράδειγμα, μπορεί να αντιμετωπιστεί καλύτερα με συνεχή αναρρόφηση καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας, ενώ ένα οξύ τραύμα, μπορεί

να ανταποκριθεί καλύτερα στη συνεχή αναρρόφηση για 48 ώρες, ακολουθούμενο από κύκλους διαλείπουσας θεραπείας (Steenvoorde et al., 2009a).

## 4. Θεραπεία με αρνητική πίεση στα παιδιά

Οι περισσότερες εργασίες και άρθρα σχετικά με τη χρήση της θεραπείας με αρνητική πίεση στα παιδιά αναφέρονται στις επιπλοκές της στερνοτομής μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση, θεραπεία εγκαυμάτων και ορθοπεδικές επιπλοκές. Οι πιο εκπροσωπούμενες ηλικιακές ομάδες είναι τα βρέφη και τα νεογνά, συμπεριλαμβανομένων προώρων, ακόμη και 24 εβδομάδων κύησης με βάρος 530 γραμμάρια (McGarrah, 2015). Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται καταστάσεις που έχουν αντιμετωπισθεί με θεραπεία με αρνητική πίεση σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Πίνακας 1. Πρωτογενείς καταστάσεις που έχουν αντιμετωπισθεί με θεραπεία με αρνητική πίεση σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Συγκεκριμένη χρήση	Αναφορές
Τραυματικές πληγές ± έλλειμμα μαλακών ιστών	(Aydin et al., 2010; Bonnet et al., 2007; Brown et al., 2001; Caniano et al., 2005; Capdevila et al., 2016; Chuansumrit et al., 2007; Gabriel et al., 2009; Gutierrez & Gollin, 2012; Hollier & Cole, 2006; Katano et al., 2013; McCord et al., 2007; McGarrah, 2015; Negosanti et al., 2010; Rentea et al., 2013)
Δυσπλασία κοιλιακού τοιχώματος	(Aldridge et al., 2016; Choi et al., 2011a; Gabriel et al., 2009; Gabriel & Gollin, 2006; Gutierrez & Gollin, 2012; Kilbride et al., 2006b; Lopez et al., 2008; McBride et al., 2014; McGarrah, 2015; Rentea et al., 2013; Stoffan et al., 2012)
Έλκη πίεσης	(Caniano et al., 2005; Gabriel et al., 2009; McCord et al., 2007; McGarrah, 2015; Rentea et al., 2013)
Κοιλιακή διάσπαση/ανοιχτή κοιλιά/προγραμματισμένη δεύτερη διερευνητική χειρουργική επέμβαση	(Arca et al., 2005; Caniano et al., 2005; Choi et al., 2011a; Fenton et al., 2007; Gabriel et al., 2009; Gutierrez & Gollin, 2012; Hattori et al., 2017; Hollier & Cole, 2006; Laje et al., 2016; Lopez et al., 2008; McCord et al., 2007; McGarrah, 2015; Paradiso et al.,



/σύνδρομο διαμερίσματος στην κοιλιά	2016; Pauniahio et al., 2009; Rentea et al., 2013; Stoffan et al., 2012) (38)
Κύστη κόκκυγος, Διαπυητική Ιδρωταδενίτιδα	(Caniano et al., 2005; Hollier & Cole, 2006; Rentea et al., 2013)
Ασθενείς με εντερικά συρίγγια ή/και στομίες	(Arca et al., 2005; Gabriel et al., 2009; Gutierrez & Gollin, 2012; Hattori et al., 2017; Hollier & Cole, 2006; Kilbride et al., 2006b; Lopez et al., 2008; McCord et al., 2007; Paradiso et al., 2016; Pauniahio et al., 2009; Sea et al., 2015; Stoffan et al., 2012)
Νεκρωτική εντεροκολίτιδα	(Arca et al., 2005; B. Chen et al., 2017; Gutierrez & Gollin, 2012; Hattori et al., 2017; Lopez et al., 2008; Sea et al., 2015; Stoffan et al., 2012)
Διάσπαση/μόλυνση θωρακοτομής	(Vicchio et al., 2007)
Συγγενής διαφραγματοκήλη	(Fenton et al., 2007; Hattori et al., 2017; Laje et al., 2016)
Ουρικά συρίγγια	(Elizondo et al., 2016)
Αγγειακή δυσπλασία	(Fox et al., 2015; Katz et al., 2012a)

Η θεραπεία με αρνητική πίεση στα παιδιά έχει τις ίδιες ενδείξεις με τους ενήλικες, όπως θεραπεία εκτεταμένης εν τω βάθει ιστικής απώλειας με και χωρίς μόλυνση, σύνδρομο διαμερίσματος κοιλιάς, λαπαροστομία και μεγάλα πολύπλοκα μετεγχειρητικά τραύματα. Επιπλέον των ενηλίκων, έχουν αναπτυχθεί νέες εφαρμογές της θεραπείας με αρνητική πίεση στην Παιδιατρική, συμπεριλαμβανομένης της θεραπείας επιπλεγμένων δυσπλασιών κοιλιακού τοιχώματος (Aldridge et al., 2016; Choi et al., 2011a; Gabriel et al., 2009; Hattori et al., 2017; Kilbride et al., 2006b; Lopez et al., 2008; McGarrah, 2015; Rentea et al., 2013; Stoffan et al., 2012), της χημικής / άσηπτης νέκρωσης (Aydin et al., 2010; Capdevila et al., 2016), του φυσαλιδώδους συριγγίου (Elizondo et al., 2016) και αγγειακών δυσπλασιών (Katz et al., 2012a; McCord et al., 2007).

Τα νεογνά και τα μικρά βρέφη είναι οι πιο συχνά ασθενείς της παιδοχειρουργικής που λαμβάνουν θεραπεία με αρνητική πίεση, λόγω της σχετικά

υψηλής συχνότητα κοιλιακών καταστροφών (ιδιαίτερα νεκρωτική εντεροκολίτιδα και νέκρωση του εντέρου) και επιπλεγμένων δυσπλασιών του κοιλιακού τοιχώματος σε αυτόν τον συγκεκριμένο πληθυσμό. Επίσης, αυτή η ηλικιακή ομάδα με διάσπαση του κοιλιακού τοιχώματος και στομίες είναι τυπικά πολύ δύσκολο να αντιμετωπιστεί, λόγω της μεγάλης περιοχής που εμπλέκεται αναλογικά με την επιφάνεια της κοιλιακής χώρας, της ευθραυστότητας των ιστών, του λεπτού κοιλιακού τοιχώματος, του κινδύνου υποθερμίας, των υψηλών διατροφικών αναγκών και της δραστικής μεταβολικής απόκρισης στη σήψη και τη συστηματική φλεγμονή.

Τα συστήματα αρνητικής πίεσης αποτελούνται από ειδικούς πορώδεις σπόγγους πολουρεθάνης που πρέπει να κοπούν στο σχήμα του τραύματος για να γεμίσουν την κοιλότητα του, μία στρογγυλεμένη συσκευή αναρρόφησης που πρέπει να τοποθετηθεί απευθείας πάνω από το σπόγγο στο κέντρο του τραύματος και ένα διαφανές αυτοκόλλητο φιλμ που απομονώνει το σύστημα και επιτρέπει τη δημιουργία του κενού σε όλη την επιφάνεια του τραύματος. Ο καθετήρας συνδέεται με μια αντλία που δημιουργεί ελεγχόμενη αρνητική πίεση σε συνεχή ή διακοπτόμενη λειτουργία και συλλέγει τα λύματα του τραύματος σε ένα κάνιστρο. Η ποσότητα των εκκρίσεων του τραύματος που παροχετεύονται στο κάνιστρο μπορεί να μετρηθεί. Το κάνιστρο έχει διαβάθμιση. Όλα τα στοιχεία του συστήματος είναι μιας χρήσης, εκτός από τη μηχανή που παράγει το κενό. Οι σπόγγοι διατίθενται σε τρεις τύπους: ο παραδοσιακός «μαύρος» σπόγγος με μεγάλους (400–600 μm) πόρους (GranuFoam), ο σπόγγος εμποτισμένος με άργυρο σχεδιασμένος για βαριά μολυσμένα τραύματα και ένας «λευκός» πολυβινυλικός σπόγγος αλκοόλης που δεν προσκολλάται με μικρότερους σε μέγεθος πόρους (VersaFoam) και χρησιμοποιείται σε υπερεκτεθειμένες σπλαχνικές ή ευαίσθητες επιφάνειες (διατίθεται στο σύστημα abdominal-VAC). Μερικοί πιστεύουν ότι ο «λευκός» μη προσκολλημένος σπόγγος επιτρέπει λιγότερο επώδυνη αναρρόφηση, ενώ ο «μαύρος» σπόγγος είναι μια καλύτερη επιλογή για πληγές που παρουσιάζουν άφθονες ποσότητες αποστράγγισης και είναι πιο αποτελεσματικός για τη δημιουργία κοκκιδώδους ιστού (Hollier & Cole, 2006). Αποστειρωμένο πολυπεπλατυσμένο πλαστικό ή μη κολλητικό εμποτισμένο με βαζελίνη επίθεμα πρέπει να χρησιμοποιείται για την προστασία των εκτεθειμένων σπλάγχων και μπορεί να προσαρμοστεί από αποστειρωμένες σακούλες «αίματος» (τσάντα Bogota). Η συνεχής λειτουργία είναι πιθανώς λιγότερο επώδυνη. Ορισμένα στοιχεία δείχνουν καλύτερη

αποτελεσματικότητα για τη δημιουργία κοκκιώδους ιστού και είναι ο μόνος δυνατός τρόπος λειτουργίας κατά τη χρήση προσαρμοσμένων συστημάτων αναρρόφησης.

Τα προσαρμοσμένα συστήματα αποτελούν μειοψηφία στη βιβλιογραφία, παρόλο που η διαθεσιμότητά τους είναι ευρεία σε οποιοδήποτε περιβάλλον υγειονομικής περίθαλψης και το κόστος τους επιτρέπει τη χρήση σε χώρες με φτωχούς πόρους. Έχει αναφερθεί ότι τα μη περιφερειακά τραύματα που εκτίθενται σε αρνητική πίεση παρουσιάζουν οξείες μειώσεις στη διαδερμική μερική πίεση του οξυγόνου που είναι ανάλογο με την πίεση αναρρόφησης, παρά την πρόκληση αγγειογένεσης. Αυτό υποδηλώνει ότι ο έλεγχος των πιέσεων αναρρόφησης είναι δύσκολος να επιτευχθεί για προσαρμοσμένα επιθέματα, ειδικά σε ιστούς που παρουσιάζουν μειωμένη αγγείωση (Kairinos et al., 2009).

Τα μεγάλα ελλείμματα ιστών είναι ιδιαίτερα προκλητικά στην Παιδιατρική, λόγω της μεγαλύτερης αναλογίας περιοχής / όγκου στα παιδιά, της ευαισθησίας στον πόνο και της περιορισμένης συνεργασίας, της δραστηριότητας, των διατροφικών αναγκών για ανάπτυξη, της συναισθηματικής εμπλοκής της οικογένειας και του υγειονομικού προσωπικού, των προβλημάτων που προκύπτουν στο σχολείο και στην εργασία των γονιών λόγω της παρατεταμένης παραμονής στο νοσοκομείο. Οι απώλειες υγρών και θερμότητας είναι επίσης θεμελιώδεις, ειδικά μεταξύ των νεογνών. Οι παρατεταμένες διαδικασίες επούλωσης καθορίζουν τις πολύ υψηλές ανάγκες σε θρεπτικά συστατικά, ειδικά σε μικρά παιδιά που παρουσιάζουν συννοσηρότητες. Η θεραπεία με αρνητική πίεση μπορεί να είναι καθοριστική για τη μείωση αυτών των μειονεκτημάτων με την παροχή ταχύτερης επούλωσης και συντόμευσης της παραμονής στο νοσοκομείο. Η θεραπεία με αρνητική πίεση έναντι των παραδοσιακών επιθεμάτων υπερτερεί στη νοσηρότητα, θνησιμότητα, κόστος και χρόνο επούλωσης σε ασθενείς με σύνθετα τραύματα που καταλαμβάνουν μεγάλες επιφάνειες, με σύνδρομο διαμερίσματος κοιλιάς, λαπαροστομία και δυσπλασίες του κοιλιακού τοιχώματος μετά από αποτυχία επούλωσης, προθέσεων και συντηρητικής θεραπείας. Τα απορροφητικά επιθέματα είναι αναποτελεσματικά, σχετίζονται με δύσκολες και δαπανηρές νοσηλευτικές παρεμβάσεις, παρατεταμένες εισαγωγές στο νοσοκομείο και αποτυχία να ευδοκιμήσουν στη θεραπεία πολύ εκτεταμένων και εξιδρωματικών τραυμάτων σε μικρά βρέφη, ειδικά εάν σχετίζονται με διάσπαση του τοιχώματος της κοιλιακής χώρας, στομίες ή συρίγγια. Σε αυτά τα παιδιά η μετάβαση από τα κλασικά επιθέματα στη θεραπεία με αρνητική πίεση μπορεί να βελτιώσει ή να επιλύσει κλινικές καταστάσεις.

Σε αυτούς τους ασθενείς η θεραπεία με αρνητική πίεση θα πρέπει πιθανώς να είναι η πρώτη επιλογή, όπως έχει ήδη καθιερωθεί στις κατευθυντήριες οδηγίες των ενηλίκων (Argo, 2014).

Η μείωση του οιδήματος μετά από θεραπεία με αρνητική πίεση επιτρέπει καλύτερη κινητικότητα και ποιότητα των ιστών, καλύτερη συρραφή και κλείσιμο χωρίς τάση. Βελτιωμένη κοκκιοποίηση και αυξημένη αγγείωση παρέχει επαρκή πυθμένα για εφαρμογή μοσχεύματος και καλύτερη επούλωση. Η σύγκλιση του τραύματος επιτρέπει στον χειρουργό να επιλέξει μικρότερα μοσχεύματα και πτερύγια για να κλείσουν τα τραύματα μετά τη θεραπεία με αρνητική πίεση, μερικές φορές καθιστώντας δυνατή τη χρήση τοπικών κρημών και μικρότερων μοσχευμάτων.

Έχουν αναφερθεί ορισμένες περιπτώσεις κατακράτησης σπόγγου και οι χρήστες θα πρέπει να είναι επιφυλακτικοί για αυτήν την πιθανότητα (Caniano et al., 2005). Αυτό πρέπει να αποφεύγεται με αυστηρό έλεγχο των σπόγγων που χρησιμοποιούνται σε κάθε επίθεμα και παρουσιάζεται ως επίμονα ή υποτροπιάζοντα τραύματα που παροχετεύουν τις εκκρίσεις με άσχημη οσμή ή εξωτερίκευση του υλικού, που είναι ακτινοδιαφανές. Ακανόνιστες πληγές, πολλαπλά επιθέματα και προσαρμοσμένα επιθέματα είναι πιο επικίνδυνα (Rentea et al., 2013).

#### **4.1. Ειδικά επιθέματα, μέθοδοι και παράμετροι πίεσης στα παιδιά**

Στο παιδιατρικό τραύμα απουσιάζουν οι κατευθυντήριες οδηγίες και για αυτό έχουν προσαρμοστεί στα παιδιά οι τεχνικές των ενηλίκων. Οι μέθοδοι προστασίας του δέρματος γύρω από το τραύμα, η παρακολούθηση των απωλειών υγρών και η μικρορύθμιση των επιπέδων αρνητικής πίεσης ειδικά σε νεογνά και βρέφη, έχουν αναπτυχθεί εμπειρικά. Τα περισσότερα έγγραφα δεν αναφέρουν εάν χρησιμοποιήθηκε συνεχής ή διαλείπουσα πίεση. Κάποιοι συγγραφείς προτείνουν ότι τα παιδιά δεν μπορούν να ανεχθούν τον πόνο που σχετίζεται με τη διαλείπουσα λειτουργία και συνιστάται αποκλειστικά συνεχής αρνητική πίεση, η οποία μπορεί επίσης να είναι περισσότερο ευεργετική για τη δημιουργία κοκκιώδους ιστού (Gabriel et al., 2009; Rentea et al., 2013).

Οι αρνητικές πιέσεις που συνιστώνται σε ενήλικες (-125 mmHg) χρησιμοποιούν γενικά σε παιδιά μεγαλύτερα των 4 ετών. Μικρότερες αρνητικές πιέσεις

αναρρόφησης συνιστώνται για πρόωρα, νεογνά, βρέφη και μικρά παιδιά και επίσης τραύματα που παρουσιάζουν εκτεθειμένα σπλάχνα ή σχετίζονται με ευαίσθητους ιστούς (McCord et al., 2007). Πιέσεις της τάξεως των  $-50\text{mmHg}$  (πρόωρα) ή  $-75\text{mmHg}$  (νεογνά και μικρά παιδιά) έχουν προταθεί εμπειρικά. Μερικοί συγγραφείς χρησιμοποίησαν επιτοίχιες ή αυτοματοποιημένες αναρροφήσεις για να δημιουργήσουν λιγότερες αρνητικές πιέσεις σε πρόωρα και νεογνά, μιας και το ελάχιστο επίπεδο αρνητικής πίεσης είναι  $-50\text{ mmHg}$  (Lopez et al., 2008; Sea et al., 2015). Άλλοι ερευνητές επέλεξαν προσαρμοσμένα συστήματα θεραπείας με αρνητική πίεση που βασίζονται σε επίθεμα/χειρουργικές πετσέτες/ εξατομικευμένα σφουγγάρια, καθετήρες πολλαπλών στρωμάτων συνδεδεμένοι με αυτοματοποιημένες / επιτοίχιες αναρροφήσεις και διαφανή αυτοκόλλητα επιθέματα με καλά αποτελέσματα, ως επί το πλείστο, αλλά όχι αποκλειστικά, πριν από τη διαθεσιμότητα ιδιόκτητων συσκευών (Fenton et al., 2007; Vicchio et al., 2007). Αυτά τα παράξενα συστήματα, παρά τα προφανή πλεονεκτήματα (άμεση και εύκολη διαθεσιμότητα και κόστος), μπορεί να ασκήσουν αρνητική πίεση άνισα, μειώνοντας την αποτελεσματικότητα και οδηγώντας σε πιθανούς κινδύνους, λόγω των παροδικών πιο έντονων πιέσεων αναρρόφησης (Gutierrez & Gollin, 2012). Παρά τις θεωρητικές εκτιμήσεις, δεν υπάρχουν και δεν έχουν αναφερθεί επιπλοκές που σχετίζονται με προσαρμοσμένες συσκευές. Κινητές συσκευές που μπορούν να χρησιμοποιηθούν από εξωτερικούς ασθενείς είναι επίσης διαθέσιμες, επιτρέποντας πρόωρη έξοδο των ασθενών από το νοσοκομείο και πιο γρήγορη επιστροφή στις κανονικές δραστηριότητες (Caniano et al., 2005; Choi et al., 2011a; Elizondo et al., 2016; Fox et al., 2015; Rentea et al., 2013). Πολλαπλά τραύματα στον ίδιο ασθενή υποβάλλονται σε θεραπεία χρησιμοποιώντας προσαρμογείς Υ που συνδέουν πολλαπλές παροχετεύσεις με την αναρρόφηση (Brown et al., 2001).

Οι ανάγκες για παυσίπονα στη θεραπεία με αρνητική πίεση είναι χαμηλότερες από τα παραδοσιακά επιθέματα, επειδή η συσκευή είναι πιο σταθερή και οι αλλαγές των επιθεμάτων γίνονται με πολύ μικρότερη συχνότητα. Επίσης, η αλλαγή των επιθεμάτων στη θεραπεία με αρνητική πίεση γίνεται ως επί το πλείστο στην κλινική ή στη μονάδα εντατικής θεραπείας με ελαφριά καταστολή, όπως απαιτείται. Για αυτή τη διαδικασία δεν απαιτείται γενική αναισθησία. Η συχνότητα αλλαγής επιθεμάτων στη θεραπεία με αρνητική πίεση ποικίλλει ανάλογα με την ποσότητα του εξιδρώματος του τραύματος. Γενικά, η αλλαγή γίνεται κάθε 2-3 ημέρες. Η διακοπή της θεραπείας λόγω

του πόνου είναι εξαιρετικά ασυνήθιστη (μόνο 4 περιπτώσεις διακοπής θεραπείας έχουν αναφερθεί σε εφήβους (Hollier & Cole, 2006; Rentea et al., 2013)).

Τα παιδιατρικά τραύματα που αντιμετωπίζονται με θεραπεία με αρνητική πίεση τείνουν να μειώνονται γρήγορα σε όγκο. Το στερνικό τραύμα παρουσίασε τα καλύτερα αποτελέσματα ( $88 \pm 14\%$  μείωση στον όγκο σε μέσο όρο 12 ημερών) και τα έλκη πίεσης το χειρότερο αποτέλεσμα ( $68 \pm 23\%$  μείωση του όγκου σε 40 ημέρες κατά μέσο όρο). Οι χειρουργικές τομές έδειξαν μείωση όγκου  $87 \pm 16\%$  κατά μέσο όρο σε 24 ημέρες. Το δικτυωτό Granufoam πολυουρεθάνης (μαύρος σπόγγος ρουτίνας) κυριαρχεί σε μεγάλο βαθμό, έναντι των άλλων τύπων σπόγγων. Το επίθεμα Granufoam αργύρου που χρησιμοποιείται στο VAC και το σύστημα κοιλιακών επιθεμάτων VAC έχουν χρησιμοποιηθεί, αντίστοιχα, για τη θεραπεία σοβαρών περιπτώσεων λοίμωξης τραύματος και σε ασθενείς που παρουσιάζουν σπλαχνική έκθεση ή έκθεση των ευαίσθητων ιστών (McCord et al., 2007).

## **4.2. Αντενδείξεις και επιπλοκές της θεραπείας με αρνητική πίεση στα παιδιά**

Η θεραπεία με αρνητική πίεση αντενδείκνυται σε μεγάλα αιμοφόρα αγγεία και, πιθανώς, σε παρουσία πήξης (McCord et al., 2007). Έχουν αναφερθεί αιμορραγικοί θάνατοι σε ενήλικες, που σχετίζονται με τη θεραπεία με αρνητική πίεση απευθείας πάνω από τα αιμοφόρα αγγεία (Rentea et al., 2013). Ωστόσο, πολλοί παιδοκαρδιοχειρουργικοί ασθενείς έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με αρνητική πίεση υπό αντιπηκτικά φάρμακα και δεν έχουν αναφερθεί αιμορραγικές επιπλοκές. Θα πρέπει επίσης να αποφεύγεται η άμεση αναρρόφηση πάνω από τα εκτιθέμενα νεύρα, αλλά μία μελέτη περίπτωσης έχει χρησιμοποιήσει τη θεραπεία με αρνητική πίεση για την αντιμετώπιση μιας περίπτωσης δισχιδούς ράχης, μετά τον αποκλεισμό της πιθανότητας διαρροής εγκεφαλονωτιαίου υγρού (Katano et al., 2013).

Η έκθεση στο χειρουργικό υλικό δεν αποτελεί αντένδειξη. Η λοίμωξη που σχετίζεται με το εκτεθειμένο μεταλλικό ορθοπεδικό υλικό του χειρουργικού σημείου και μια εκτεθειμένη θωρακική πρόθεση πολυτετραφθοροαιθυλενίου θα μπορούσε να διασωθεί σε ασθενείς που είναι υπό θεραπεία με αρνητική πίεση (Bonnet et al., 2007; Rentea et al., 2013).

Πριν την εφαρμογή θεραπείας με αρνητική πίεση απαιτείται χειρουργικός καθαρισμός των νεκρωτικών τραυμάτων που έχουν εσχάρα. Η θεραπεία με αρνητική πίεση αντενδείκνυται σε τραύματα με κακοήθεια (McCord et al., 2007).

Η θεραπεία με αρνητική πίεση έχει αμφισβητηθεί σε ασθενείς με μη εντερικά συρίγγια και εκτεθειμένες αναστομώσεις, αλλά υπάρχουν αρκετές επιτυχίες με εντερικές αναστομώσεις μετά από επαρκή προστασία των σπλάχνων. Μια περίπτωση επιτυχούς θεραπείας με αρνητική πίεση για την αντιμετώπιση ενός επίμονου συριγγίου του ουροποιητικού συστήματος αναφέρθηκε μετά από ειλεοκυστοπλαστική (Elizondo et al., 2016).

Σοβαρές επιπλοκές της θεραπείας με αρνητική πίεση έχουν αναφερθεί σπάνια σε παιδιατρικούς ασθενείς. Οι περισσότερο συχνές επιπλοκές είναι η κατακράτηση του αφρώδους επίθεματος (Caniano et al., 2005; Rentea et al., 2013) και η δερματίτιδα/ερεθισμός του δέρματος (McCord et al., 2007; Rentea et al., 2013). Ο ερεθισμός του δέρματος περιμετρικά του τραύματος μπορεί να αποφευχθεί βάζοντας το δέρμα με προστατευτικά φραγμού ή χρήση επιθεμάτων φραγμού στο δέρμα (υδροκολλοειδές επίθεμα ή μη κολλητική γάζα εμποτισμένη με βαζελίνη) πριν από την τοποθέτηση της αυτοκόλλητης μεμβράνης, ειδικά σε νεογνά και πρόωρα. Το επίθεμα στους σωλήνες αναρρόφησης δεν πρέπει να έρχεται σε άμεση επαφή με το δέρμα. Εάν η συσκευή είναι πολύ ογκώδης για το μέγεθος του τραύματος, πρέπει να τοποθετηθεί ένα δεύτερο μεγαλύτερο αφρώδες επίθεμα πάνω από στο τραύμα ή κάποιο είδος προστατευτικού επιθέματος (Arca et al., 2005; McBride et al., 2014). Ορισμένα τραύματα μπορεί να χρειαστούν δημιουργικές προσαρμοστικές ιδέες και συγκεκριμένες θέσεις της συσκευής αναρρόφησης προκειμένου να επιτευχθεί αποτελεσματική αναρρόφηση, ειδικά κοντά σε ανατομικά στόμια, όπως το περίνεο και γύρω από κωνικές προεξέχουσες δομές (συνήθως ομφαλοκήλες) (McBride et al., 2014; Negosanti et al., 2010).

Τα εντερικά συρίγγια δεν αντενδείκνυται για θεραπεία με αρνητική πίεση. Υπάρχει κάποια διαμάχη σχετικά με την ανάγκη απομόνωσης του συριγγίου με ανεξάρτητη παροχέτευση έναντι της πιθανότητας απλά να συμπεριληφθούν τα συρίγγια στο επίθεμα. Στις περισσότερες περιπτώσεις τα συρίγγια ή οι στομίες περιλαμβάνονται απλά στο επίθεμα μετά από πλαστική προστασία, πιθανώς λόγω πρακτικών δυσκολιών που ενέχει η απομόνωση του συριγγίου από το επίθεμα. Η

στρατηγική πρέπει να εξατομικεύεται, ανάλογα με τον όγκο και τον τύπο εκροής, τον αριθμό και την ανατομική θέση που βρίσκονται τα συρίγγια. Όμως, η συμπερίληψη των συριγγίων ή/και των στομιών στο επίθεμα δεν έχει αποδειχθεί επιβλαβής στα παιδιά και ιδιαίτερα στα νεογνά (Paradiso et al., 2016; Rentea et al., 2013).

Η πιθανότητα πρόκλησης συριγγίων από θεραπεία με αρνητική πίεση στα παιδιά είναι ένα θέμα συζήτησης (Pauniahio et al., 2009; Stoffan et al., 2012). Η έξαρση των συριγγίων κατά τη διάρκεια της θεραπείας είναι σπάνια (αναφέρθηκαν περίπου 10 περιπτώσεις, κυρίως νεογνά, όλα με σύνθετες περιπτώσεις με πολλαπλές πιθανότητες για την ανάπτυξη αυτής της επιπλοκής) (Fenton et al., 2007; Hattori et al., 2017; Laje et al., 2016; Pauniahio et al., 2009; Rentea et al., 2013; Stoffan et al., 2012).

Οι περισσότεροι συγγραφείς προτείνουν ότι το κόστος της ιδιόκτητης συσκευής (αγορά μονάδας VAC + επιθέματα μιας χρήσης) είναι πιθανώς ισορροπημένη με λιγότερο συχνές αλλαγές επιθεμάτων, μικρότερη ανάγκη για παυσίπονα και αναισθησία και ταχύτερη επίλυση του κλινικού προβλήματος και έξοδο του ασθενούς (Gabriel et al., 2009), αλλά δεν υπάρχουν διαθέσιμες συγκριτικές μελέτες. Μια εκτίμηση από τον Καναδά προτείνει 50% μικρότερο κόστος για τη θεραπεία με αρνητική πίεση σε σύγκριση με τα παραδοσιακά επιθέματα για τη θεραπεία σύνθετων πληγών (Hollier & Cole, 2006).

### **4.3. Ειδικές χρήσεις της θεραπείας με αρνητική πίεση στα παιδιά**

#### **4.3.1. Δυσπλασίες κοιλιακού τοιχώματος**

Γιγαντιαίες ομφαλοκήλες που παρουσιάζουν σοβαρή σπλαχνική δυσαναλογία είναι δύσκολο να διαχειριστούν. Οι ασθενείς αυτοί παρουσιάζουν υψηλή νοσηρότητα και θνητότητα λόγω ρήξης της ομφαλοκήλης. Η σύγκλειση της κοιλιάς με προθέσεις σχετίζεται με επιπλοκές (κυρίως δερματική νέκρωση/λοιμώξη και διάσπαση). Το κλείσιμο με δερματικά πτερύγια είναι περιορισμένο και σχεδόν εξελίσσεται πάντα σε τεράστιες κήλες στην τομή που μπορεί να είναι πολύ δύσκολο να αντιμετωπιστούν στο μέλλον. Τα ίδια προβλήματα ισχύουν και για περιπτώσεις γαστροσχισίας μετά από αποτυχία σταδιακής σύγκλεισης. Η θεραπεία με αρνητική πίεση έχει προταθεί ως γέφυρα για την οριστική σύγκλειση της κοιλιάς σε αυτά τα μωρά (Kilbride et al., 2006b). Οι περισσότεροι προτείνουν τη θεραπεία με αρνητική πίεση όχι ως κύρια



θεραπεία σε γιγάντιες ομφαλοκήλες, αλλά ως δευτερογενή φροντίδα σε περιπτώσεις καθυστερημένης ή αποτυχημένης επούλωσης. Απαιτείται προσοχή, ειδικά όσον αφορά τους κινδύνους δευτερογενών συριγγίων και σοβαρής αιμορραγίας λόγω άμεσης επαφής με τα σπλάχνα. Απαιτείται εξαιρετική προσοχή και συνεχής επίβλεψη για την αποφυγή άμεσης επαφής μεταξύ των επιθεμάτων κενού και του περιεχομένου της κοιλιάς. Σε ορισμένες περιπτώσεις δεν υπήρχε δυνατότητα απόκτησης δερματικών πτερυγίων για κάλυψη και χρησιμοποιήθηκαν βιολογικές/απορροφήσιμες προθέσεις (ακυτταρικό κολλαγόνο χοίρου: SIS® ή ανθρώπινο ακυτταρικό χόριο: Alloderm® ή Permacol®) για να γεφυρώσουν το κενό της περιτονίας, που ήταν καλυμμένο με χειρουργική γάζα και υποβλήθηκε σε θεραπεία με αρνητική πίεση μέχρι την επούλωση της δεύτερης πρόθεσης ή την εκτομή της «νέας περιτονίας» και απλή σύγκλειση (Gabriel & Gollin, 2006). Η ίδια ιδέα έχει αναφερθεί για τη θεραπεία του κοιλιακού συνδρόμου διαμερίσματος που σχετίζεται με συγγενείς διαφραγματικές κήλες σε 7 ασθενείς (Fenton et al., 2007; Laje et al., 2016). Δύο περιπτώσεις ισχαιμίας του εντέρου κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αρνητική πίεση παρατηρήθηκαν στη μελέτη κοορτής του Laje, με τις δύο περιπτώσεις να είναι υπό οξυγόνωση με εξωσωματική μεμβράνη. Είναι δύσκολο να γνωρίζει κανείς εάν η ισχαιμία του εντέρου σε αυτά τα μωρά σχετίζεται με τη θεραπεία με αρνητική πίεση, την οξυγόνωση με εξωσωματική μεμβράνη ή οφείλεται απλώς στην πολυπλοκότητα των περιπτώσεων. Δύο περιπτώσεις επαληθεύτηκαν σε 7 ασθενείς με οξυγόνωση με εξωσωματική μεμβράνη και θεραπεία με αρνητική πίεση, έναντι 1 στους 10 ασθενείς στην οξυγόνωση με εξωσωματική μεμβράνη με ανοιχτή κοιλιά που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με άλλους τρόπους (Laje et al., 2016).

#### **4.3.2. Κύστη κόκκυγα**

Η θεραπεία με αρνητική πίεση έχει προταθεί στην αντιμετώπιση παιδιατρικών ασθενών με κύστη κόκκυγα. Τα αποτελέσματα είναι αμφισβητήσιμα, λαμβάνοντας υπόψη τον μεγάλο χρόνο κλεισίματος, τις δυσκολίες διατήρησης κατάλληλου σφραγίσματος για αναρρόφηση, τα σοβαρά παράπονα πόνου, την άρνηση στη θεραπεία (πιθανώς σχετίζεται με τη θέση του τραύματος) και τις συχνές υποτροπές (Caniano et al., 2005; Hollier & Cole, 2006; Rentea et al., 2013).

#### **4.3.3. Αγγειακές δυσπλασίες**

Η θεραπεία με αρνητική πίεση έχει προταθεί στα παιδιά για τη θεραπεία «σύνθετου» λεμφαγγειώματος, αλλά δεν είναι διαθέσιμες πολλές λεπτομέρειες (Katz et al., 2012a). Κάποιοι ερευνητές προτείνουν τη θεραπεία με αρνητική πίεση ως επιλογή για τη θεραπεία ελκωδών αιμαγγειωμάτων. Σε αυτή την περίπτωση οι ασθενείς υποβάλλονται επίσης σε θεραπεία με προπρανολόλη, με αποτέλεσμα οι ειδικές ευνοϊκές επιδράσεις της θεραπείας με αρνητική πίεση να μην μπορούν να απομονωθούν. Παρόλα αυτά, από όλους τους ασθενείς εξήχθη το συμπέρασμα ότι η θεραπεία με αρνητική πίεση πλεονεκτούσε στον έλεγχο του πόνου (Fox et al., 2015).

#### **4.3.4. Προφύλαξη για λοιμώξεις χειρουργικής τομής**

Μια συγκριτική μελέτη προσέγγισε τη δυνατότητα χρήσης θεραπείας με αρνητική πίεση προληπτικά για την αποφυγή λοιμώξεων της χειρουργικής τομής σε μολυσμένα τραύματα λαπαροτομίας. Σωλήνες παροχέτευσης τοποθετήθηκαν στο υποδόριο, σφραγίστηκαν στο δέρμα με κολλητική ταινία και ξεκίνησε η αναρρόφηση (-75 mmHg, Proprietary VAC system®) για 5-7 ημέρες (ομάδα παρέμβασης). Η ομάδα ελέγχου υποβλήθηκε σε συμβατική συρραφή του τραύματος. Η συχνότητα των επιπλοκών του τραύματος, η διάσπαση του τραύματος και οι μολύνσεις τραυμάτων ήταν σημαντικά χαμηλότερες στην ομάδα παρέμβασης, με μικρότερη διάρκεια παραμονής, ιδιαίτερα μεταξύ μολυσμένων πληγών (B. Chen et al., 2017).

## 5. Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της χρήσης της θεραπείας με αρνητική πίεση για εγκαύματα σε παιδιά.

### *Επιμέρους στόχοι*

Επιμέρους στόχοι της μελέτης αποτέλεσαν η διερεύνηση:

- της αποτελεσματικότητας της χρήσης της θεραπείας με αρνητική πίεση για εγκαύματα σε παιδιά,
- της ασφάλειας της χρήσης της θεραπείας με αρνητική πίεση για εγκαύματα σε παιδιά,
- νέων μεθόδων θεραπείας με αρνητική πίεση ειδικές για τους παιδιατρικούς ασθενείς.

## 6. Μεθοδολογία

Η παρούσα εργασία είναι συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας.

Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας έγινε μέσω των ηλεκτρονικών βάσεων δεδομένων Pubmed και Google scholar. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν οι εξής: negative pressure wound therapy, negative pressure, NPWT, vacuum assisted closure, VAC, pediatric, children, burn. Μεταξύ των λέξεων κλειδιών χρησιμοποιήθηκε η λέξη OR και AND ανά περίπτωση.

### *Κριτήρια ένταξης*

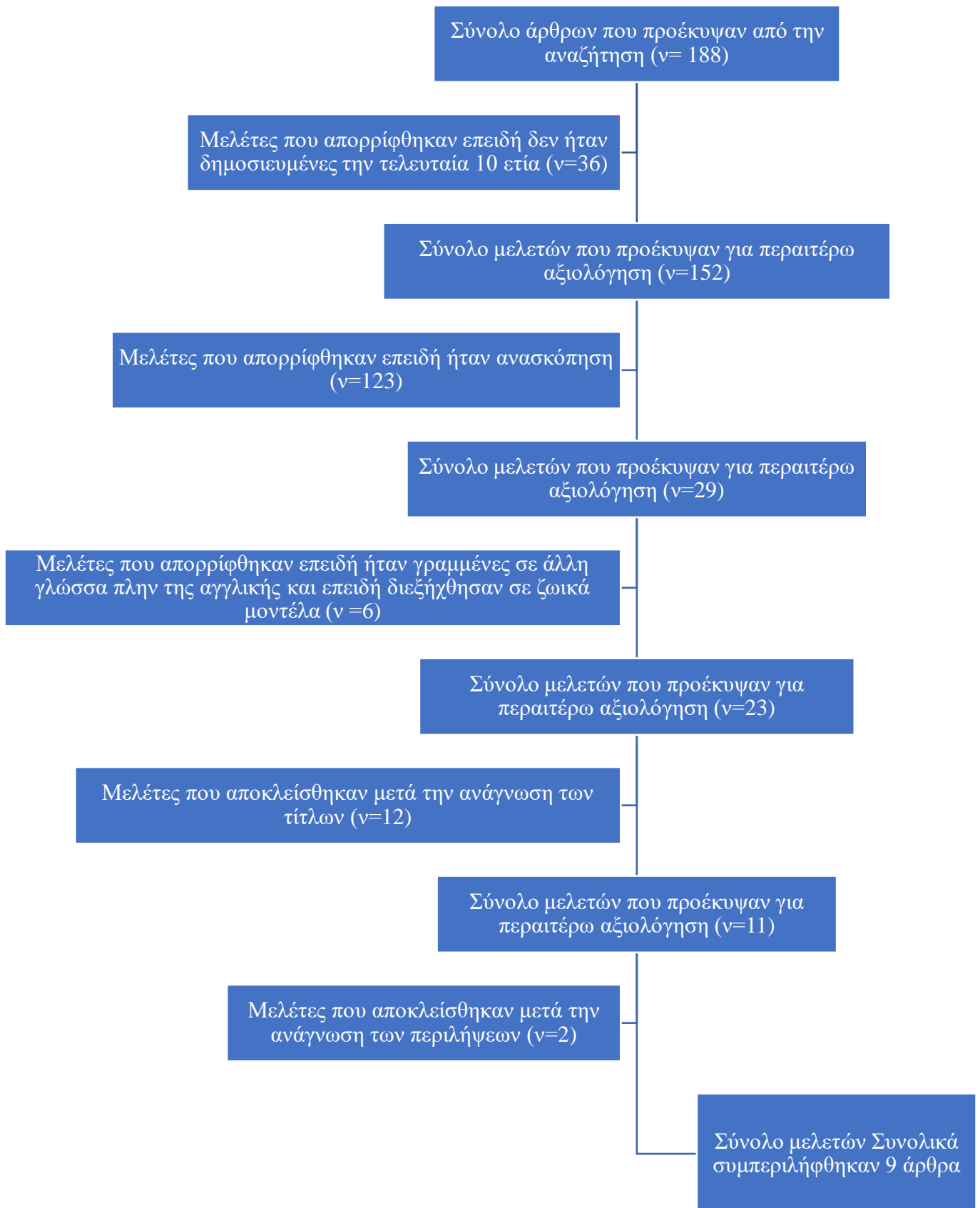
Στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση συμπεριλήφθηκαν μελέτες οι οποίες:

- ήταν γραμμένες στην Αγγλική ή στην Ελληνική γλώσσα,
- είχαν δημοσιευτεί την τελευταία δεκαετία, από το 2011 έως σήμερα,
- είχαν διεξαχθεί σε ανθρώπους και όχι σε ζώα,
- ήταν πρωτογενείς μελέτες και συγκεκριμένα κλινικές μελέτες, τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, συγκριτικές μελέτες, πολυκεντρικές μελέτες και μετα-αναλύσεις.

### *Κριτήρια αποκλεισμού*

Από την παρούσα συστηματική ανασκόπηση αποκλείστηκαν όσα άρθρα:

- ήταν γραμμένα σε άλλη γλώσσα πλην της Αγγλικής ή της Ελληνικής,
- είχαν δημοσιευτεί πριν το 2011,
- ήταν ανασκοπήσεις ή συστηματικές ανασκοπήσεις.
- δεν υπήρχε πρόσβαση στο πλήρες κείμενο του άρθρου, αλλά μόνο στην περίληψη.



Διάγραμμα ροής

## 7. Ερμηνεία αποτελεσμάτων - Συζήτηση

Μετά την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση εννέα μελέτες που συζητούσαν τη χρήση θεραπείας με αρνητική πίεση σε ασθενείς με παιδικά εγκαύματα, εκ των οποίων επτά ήταν αναδρομικές μελέτες (Hoeller et al., 2014; Koehler et al., 2014; Pereima et al., 2019; Poulakidas et al., 2016; Ren et al., 2017; Rentea et al., 2013; Yuan et al., 2016), μία τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη (Frear et al., 2020) και μία μελέτη περίπτωσης (Sahin et al., 2012). Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση επιβεβαιώνει ότι τα άρθρα στη βιβλιογραφία που περιγράφουν τη χρήση θεραπείας με αρνητική πίεση για εγκαύματα στην παιδιατρική είναι αραιά. Οι περισσότερες μελέτες είναι είτε αναδρομικές, αναφέροντας μια εμπειρία σε ένα κέντρο (μονοκεντρικές μελέτες) είτε είναι μικρές μελέτες περιπτώσεων. Το διάγραμμα ροής PRISMA συνοψίζει τη διαδικασία που ακολουθήθηκε για την επιλογή των μελετών που συμπεριλήφθηκαν. Τα χαρακτηριστικά των μελετών παρουσιάζονται στον πίνακα 1.

### *Πληθυσμός*

Στις δώδεκα επιλεγμένες εργασίες, 631 ανήλικοι ασθενείς με εγκαύματα υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αρνητική πίεση. Συνολικά, 7 άρθρα ήταν αμιγώς παιδιατρικά (Frear et al., 2020; Hoeller et al., 2014; Koehler et al., 2014; Pereima et al., 2019; Poulakidas et al., 2016; Ren et al., 2017; Rentea et al., 2013) και δύο άρθρα περιλάμβαναν ενήλικες και παιδιά (Hoeller et al., 2014; Sahin et al., 2012). Ο Sahin αναφέρεται σε 4 ασθενείς, συμπεριλαμβανομένου ενός 15χρονου αγοριού. Τα δεδομένα σχετικά με την παιδιατρική περίπτωση εξήχθησαν εύκολα (Sahin et al., 2012). Ο Hoeller μελέτησε ασθενείς ηλικίας από 3 μηνών έως 24 ετών. Η μόνη μη παιδιατρική περίπτωση αφορούσε μια 24χρονη γυναίκα (Hoeller et al., 2014). Η ηλικία των ασθενών που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση κυμαίνεται μεταξύ 2 μηνών και 18 ετών. Σε όλες σχεδόν τις δημοσιεύσεις πλεόναζε το ανδρικό φύλο.

### *Αιτιολογία και χαρακτηριστικά τραύματος*

Έξι άρθρα επικεντρώθηκαν ειδικά σε εγκαύματα (Frear et al., 2020; Hoeller et al., 2014; Koehler et al., 2014; Pereima et al., 2019; Poulakidas et al., 2016; Sahin et al., 2012), ενώ τρία άλλα περιελάμβαναν άλλους τύπους παιδιατρικών τραυμάτων (Ren et al., 2017; Rentea et al., 2013; Yuan et al., 2016). Η αιτιολογία του εγκαύματος είναι

πρωτογενές θερμικό σε 95 από τα 121 (78,5%) παιδιά με έγκαυμα που έλαβαν θεραπεία με αρνητική πίεση. Οι κύριες θερμικές αιτίες είναι επαφή με θερμά αντικείμενα και εγκαύματα από φλόγας/φωτιά. Αναφέρθηκαν, επίσης, ηλεκτρικά εγκαύματα σε δύο άρθρα (Ren et al., 2017; Sahin et al., 2012), χημικά εγκαύματα σε δύο άρθρα (Hoeller et al., 2014; Koehler et al., 2014) και κρυοπαγήματα σε ένα άρθρο (Poulakidas et al., 2016). Στις υπόλοιπες περιπτώσεις η θεραπεία με αρνητική πίεση εφαρμόστηκε μετά την αναθεώρηση των ουλών των εγκαυμάτων.

Η θεραπεία με αρνητική πίεση έχει εφαρμοστεί σε παιδιά με εγκαύματα δευτέρου έως τρίτου βαθμού. Οι αναφερόμενοι παιδιατρικοί ασθενείς είχαν εγκαύματα σε όλες τις περιοχές του σώματος: κεφαλή και λαιμό, άνω και κάτω άκρα, κορμό και γλουτό. Υπήρχε μια περίπτωση περιφερειακού εγκαύματος ισχίου (Sahin et al., 2012). Σε όλες αυτές τις περιοχές εφαρμόστηκε θεραπεία με αρνητική πίεση.

Η αιτιολογία του εγκαύματος δεν φαίνεται να είναι καθοριστικός παράγοντας για τη χρήση της θεραπείας με αρνητική πίεση. Η επούλωση των τραυμάτων ήταν ικανοποιητική για όλους τους τύπους εγκαυμάτων. Τα κρυοπαγήματα σε παιδιατρικούς ασθενείς παρουσιάζουν μια δύσκολη κατάσταση όχι μόνο για τη φροντίδα του δέρματος, αλλά και λόγω του κινδύνου τραυματισμού στο άνοιγμα των πλακών ανάπτυξης στα προσβεβλημένα άκρα, με μείωση του μήκους των οστών. Οι Poulakidas et al. (2016) βρήκαν ικανοποιητικά αποτελέσματα με τη θεραπεία με αρνητική πίεση σε τρία παιδιά με κρυοπαγήματα στο χέρι, τόσο για την επανεπιθηλίωση όσο και για τη διατήρηση της πλάκας ανάπτυξης. Σε ηλεκτρικά εγκαύματα υψηλής τάσης, είναι δύσκολο να αναγνωριστεί το όριο μεταξύ βιώσιμου και νεκρωτικού ιστού. Σύμφωνα με τον Sahin (2012), η θεραπεία με αρνητική πίεση μπορεί να συμβάλει στην προαγωγή της αγγειογένεσης και στην αύξηση της βιωσιμότητας των ιστών.

Η χρήση θεραπείας με αρνητική πίεση φαίνεται να είναι ανάλογη με τον βαθμό και την έκταση του εγκαύματος. Η θεραπεία με αρνητική πίεση εφαρμόζεται συχνότερα σε παιδιατρικούς ασθενείς με μεγαλύτερα σε έκταση εγκαύματα, τουλάχιστον τρίτου βαθμού (Ren et al., 2017). Η πλειονότητα των μελετών που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση εφάρμοσε τη θεραπεία με αρνητική πίεση σε βαθιά εγκαύματα δευτέρου έως τρίτου βαθμού. Οι Rentea και Sahin χρησιμοποίησαν θεραπεία με αρνητική πίεση σε εγκαύματα που αφορούσαν μυς ή οστά, τα οποία χαρακτηρίστηκαν ως εγκαύματα τέταρτου βαθμού (Rentea et al., 2013;

Sahin et al., 2012). Η Rentea εφάρμοσε τη θεραπεία με αρνητική πίεση σε εκτεθειμένα οστά, για να ενθαρρύνει την κοκκιοποίηση και την προετοιμασία για την κάλυψη των ιστών (Rentea et al., 2013).

Η συνολική επιφάνεια του εγκαύματος μπορεί να είναι ένα σημαντικό στοιχείο στην επιλογή του επιθέματος. Ο Hoeller δήλωσε ότι υπάρχει μια αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της έκτασης του εγκαύματος και του ποσοστού του ρυθμού λήψης δερματικών μοσχευμάτων, με υψηλότερο ποσοστό λήψης δερματικών μοσχευμάτων να γίνεται σε μικρότερες περιοχές με μόσχευμα υπό αρνητική πίεση (Hoeller et al., 2014). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι τα εκτεταμένα εγκαύματα στο παιδί θα μπορούσαν να είναι μια πρόκληση, λόγω δυσκολιών στη σταθεροποίηση των επιθεμάτων, καθώς και των προβλημάτων ακινητοποίησης. Μόλις καθοριστούν σαφείς οδηγίες χρήσης στον παιδιατρικό πληθυσμό, η στοχευμένη έρευνα θα πρέπει να στοχεύει στην ανάπτυξη συσκευών προσαρμοσμένων στην ηλικία.

Τραύμα ακανόνιστου σχήματος μπορεί να αντιμετωπιστεί με θεραπεία με αρνητική πίεση. Ο Sahin (2012) εφάρμοσε θεραπεία με αρνητική πίεση σε ένα περιφερειακά καμένο άκρο. Οι συγγραφείς θεώρησαν τη θεραπεία με αρνητική πίεση ως μια ενδιαφέρουσα επιλογή για τη θεραπεία εγκαυμάτων σε δύσκολες ανατομικές περιοχές. Η θεραπεία με αρνητική πίεση φαίνεται να είναι χρήσιμη σε περιοχές με ανώμαλα περιγράμματα, όπως η μασχάλη, τα χέρια, τα πόδια, τα γεννητικά όργανα και περινιακά σημεία (Kasukurthi & Borschel, 2010; Poulakidas et al., 2016; Psoinos et al., 2009; Schintler et al., 2005). Η περινιακή περιοχή είναι μια δύσκολη τοποθεσία για όλους τους τύπους επιθεμάτων, λόγω των κινήσεων στην περιοχή, της εφίδρωσης και του κινδύνου μόλυνσης. Η θεραπεία με αρνητική πίεση δημιουργεί ένα φράγμα που μειώνει τον κίνδυνο μόλυνσης σε αυτές τις περιοχές στις οποίες μπορεί να είναι δύσκολο να διατηρηθεί καθαρό το τραύμα από περιττώματα. Σε αυτές τις περιπτώσεις μπορεί να είναι απαραίτητη η παροχέτευση κοπράνων και ούρων με ορθικό σωλήνα και καθετηριασμό ουροδόχου κύστης αντίστοιχα (Psoinos et al., 2009). Το δερματικό μόσχευμα μερικού πάχους σε κινητές επιφάνειες όπως τα χέρια μπορεί να εφαρμοστεί με επιτυχία χρησιμοποιώντας τη θεραπεία με αρνητική πίεση για ακινητοποίηση (Kasukurthi & Borschel, 2010; Poulakidas et al., 2016).

*Ρυθμίσεις θεραπείας με αρνητική πίεση*



Η πλειοψηφία των μελετών άσκησε συνεχή αρνητική πίεση, με εξαίρεση τον Koehler που χρησιμοποίησε διαλείπουσα αναρρόφηση -120 mmHg σε έναν από τους 22 ασθενείς του (Koehler et al., 2014). Η αρνητική πίεση κυμαινόταν μεταξύ -70 mmHg και -150 mmHg. Οι Hoeller (2014), Ren και Rentea προσαρμόσαν την πίεση στις ηλικίες των ασθενών τους (Ren et al., 2017; Rentea et al., 2013). Προς το παρόν δεν υπάρχει κατευθυντήρια οδηγία σχετικά με τις ρυθμίσεις αρνητικής πίεσης για παιδιατρικούς ασθενείς με εγκαύματα. Στην αναδρομική της μελέτη, η Baharestani εντόπισε στη βιβλιογραφία κατευθυντήριες οδηγίες ρύθμισης της πίεσης για τη θεραπεία με αρνητική πίεση για παιδιατρικά τραύματα (όχι συγκεκριμένα για εγκαύματα). Πρότεινε τη συνεχή αναρρόφηση -50 έως -75 mmHg για νεογέννητα και βρέφη με εγκαύματα (έως 2 ετών) και συνεχή αναρρόφηση -75 έως -125 mmHg για παιδιά με εγκαύματα (> 2 έως 12 ετών) και εφήβους (> 12 έως 21 ετών) (Baharestani et al., 2009). Άλλη μελέτη πρότεινε την εφαρμογή συνεχούς αρνητικής πίεσης -50 έως -75 mmHg σε μικρότερα παιδιά και -100 έως -125 mmHg σε μεγαλύτερα παιδιά (Contractor et al., 2008). Η αρνητική πίεση πρέπει να προσαρμόζεται στο βάρος και τις συννοσηρότητες του ασθενούς, τον τύπο του τραύματος, το μέγεθος και την ανατομική θέση (Baharestani et al., 2009).

Η πλειονότητα των συγγραφέων τοποθέτησε ένα στρώμα διασύνδεσης μεταξύ του πυθμένα του τραύματος και του αφρώδους επίθεματος, όπως στρώματα επικαλυμμένα με σιλικόνη (Hoeller et al., 2014; Koehler et al., 2014) ή/και στρώματα επαφής με επίστρωση αργύρου (Koehler et al., 2014; Poulakidas et al., 2016).

Τα περισσότερα κέντρα εφάρμοσαν τη θεραπεία με αρνητική πίεση από 3 έως 10 ημέρες (Hoeller et al., 2014; Koehler et al., 2014; Poulakidas et al., 2016; Yuan et al., 2016). Άλλοι συγγραφείς εφάρμοσαν τη θεραπεία με αρνητική πίεση σε μακροχρόνια φροντίδα τραυμάτων. Ο Sahin (2012) παρείχε θεραπεία με αρνητική πίεση σε ένα 15χρονο αγόρι για 30 ημέρες και η Rentea (2013) αντιμετώπισε τραύματα από 2 έως 318 ημέρες ανάλογα με την ηλικία των ασθενών.

Αλλαγές στα επιθέματα πραγματοποιήθηκαν από δύο φορές την εβδομάδα (Koehler et al., 2014; Rentea et al., 2013; Sahin et al., 2012) μέχρι κάθε 5 έως 7 ημέρες (Ren et al., 2017).

Η διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο κυμαινόταν μεταξύ 5 και 67 ημερών, ανάλογα με τη σοβαρότητα των τραυματισμών.

### *Δερματικό μόσχευμα και θεραπεία με αρνητική πίεση*

Οι Koehler (2014) και Poulakidas (2016) χρησιμοποίησαν τη θεραπεία με αρνητική πίεση με σκοπό να προωθήσουν τη θεραπεία της πρωτογενούς επούλωσης. Άλλες μελέτες χρησιμοποίησαν τη θεραπεία με αρνητική πίεση ως συμπλήρωμα του δερματικού μοσχεύματος μερικού πάχους. Τρεις μελέτες χρησιμοποίησαν τη θεραπεία με αρνητική πίεση για να προετοιμάσουν τον πυθμένα του τραύματος πριν την εφαρμογή του δερματικού μοσχεύματος (Koehler et al., 2014; Ren et al., 2017; Sahin et al., 2012). Ο Kasukurthi χρησιμοποίησε τη θεραπεία με αρνητική πίεση πριν χρησιμοποιήσει ένα ελεύθερο πτερύγιο latissimus dorsi για να καλύψει ένα ηλεκτρικό έγκαυμα και στη συνέχεια εφάρμοσε ένα δερματικό μόσχευμα μερικού πάχους (Kasukurthi & Borschel, 2010). Δύο συγγραφείς εξασφάλισαν το δερματικό μόσχευμα μερικού πάχους καλύπτοντάς το με αρνητική πίεση (Hoeller et al., 2014; Koehler et al., 2014). Η θεραπεία με αρνητική πίεση είναι η προτιμώμενη επιλογή για τη συγκράτηση του μοσχεύματος στα κέντρα εγκαυμάτων, όπως η Παιδιατρική Μονάδα εγκαυμάτων στο Ιατρικό Πανεπιστήμιο του Graz (Hoeller et al., 2014) και το Κέντρο Γυναικών και Παιδιών Honolulu (Koehler et al., 2014). Τα αποτελέσματα σχετικά με το ποσοστό λήψης του δερματικού μοσχεύματος μερικού πάχους ήταν πολύ ενθαρρυντικά, πλησιάζοντας το 100% σε όλες σχεδόν τις μελέτες (Hoeller et al., 2014; Ren et al., 2017; Sahin et al., 2012; Yuan et al., 2016).

Οι Pereima et al. (2019) εφάρμοσαν ένα πρότυπο δερματικής αναγέννησης (DRT) και αρνητικής πίεσης και με τον τρόπο αυτό μείωσαν το χρόνο ωρίμανσης (17,65 έναντι 16,68 ημέρες) και αύξησαν το μέσο ρυθμό λήψης του δερματικού μοσχεύματος (85,2% έναντι 89,1%).

Ο Poulakidas εφάρμοσε τη θεραπεία με αρνητική πίεση χωρίς δερματικό μόσχευμα σε ασθενείς με κρυσπαγήματα και απέφυγε την ανάγκη ακρωτηριασμού. Η παρακολούθηση του ασθενούς έδειξε επανεπιθηλίωση των τραυμάτων εντός δύο εβδομάδων μετά την έξοδο από το νοσοκομείο (Poulakidas et al., 2016).

Ο Hoeller ανέφερε μια περίπτωση που έχασε το μεγαλύτερο μέρος του μοσχεύματος και επτά περιπτώσεις που είχαν περιφερική νέκρωση του δερματικού μοσχεύματος. Αυτή η μελέτη αναφέρει επίσης μία περίπτωση με ελαφρά αποκοπή του τραύματος και μια άλλη με μικρή μετατόπιση του μοσχεύματος. Παρόλα αυτά, το

συνολικό ποσοστό χρήσης δερματικών μοσχευμάτων στη μελέτη του Hoeller ήταν 96% (Hoeller et al., 2014).

Εγκαύματα συνολικής έκτασης μικρότερης του 20% της επιφάνειας του σώματος μπορούν συνήθως να κλείσουν χωρίς πλέγμα ή με χαμηλή αναλογία πλέγματος και δερματικού μοσχεύματος μερικού πάχους (Trop et al., 2006). Το ζήτημα της χρήσης δερματικών μοσχευμάτων με πλέγμα ή χωρίς εξακολουθεί να αποτελεί αντικείμενο συζήτησης στη βιβλιογραφία. Το μεγαλύτερο μειονέκτημα του πλέγματος του δερματικού μοσχεύματος είναι η εμφάνισή του, καθώς ο ασθενής θα έχει ένα δέρμα με ιδιόμορφη υφή για πάντα. Όταν χρησιμοποιούνται δερματικά μοσχεύματα σε εκτεθειμένες περιοχές όπως το πρόσωπο και τα χέρια, αυτή η ανησυχία είναι ακόμη πιο σημαντική. Ο Hoeller στο 83% των ασθενών που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη του ανέφερε ότι χρησιμοποιήθηκε δερματικό μόσχευμα μερικού πάχους με πλέγμα. Το δερματικό μόσχευμα μερικού πάχους με πλέγμα είχε αναλογία 1:2 σε επτά περιπτώσεις, 1:2 και 1:4 για δύο παιδιά και 1:4 σε έναν ασθενή μόνο λόγω εκτεταμένων εγκαυμάτων. Δεν υπήρχε διαφορά στην αναλογία λήψης μεταξύ δερματικού μοσχεύματος μερικού πάχους με πλέγμα 1:2 και 1:4 ή μεταξύ δερματικού μοσχεύματος μερικού πάχους με πλέγμα και χωρίς πλέγμα (Hoeller et al., 2014). Ο Trop (2006) εφάρμοσε θεραπεία με αρνητική πίεση σε δερματικό μόσχευμα μερικού πάχους με πλέγμα 1:4 σε ένα 17χρονο αγόρι που είχε δευτερογενή αιμορραγία από αυτήν την περιοχή. Ο συγγραφέας δήλωσε ότι η αιτία της αιμορραγίας ήταν η χρήση δερματικού μοσχεύματος με ευρύ πλέγμα (Trop et al., 2006). Όλοι οι άλλοι συγγραφείς δεν ανέφεραν εάν το δερματικό μόσχευμα μερικού πάχους περιείχε πλέγμα ή όχι.

#### *Λοιπά πλεονεκτήματα*

Επειδή τα παιδιά δεν είναι μικροί ενήλικες, θα πρέπει να εξεταστούν αρκετές συγκεκριμένες φυσιολογικές και ανατομικές ιδιαιτερότητες όσον αφορά τη χρήση αρνητικής πίεσης στην παιδιατρική (Santosa et al., 2019; Sharma & Parashar, 2010). Οι νεότεροι ασθενείς μπορεί να έχουν αυξημένη ευθραυστότητα του δέρματος. Για το λόγο αυτό πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή και στο δέρμα δίπλα στα εγκαύματα. Στα παιδιά είναι επίσης ζωτικής σημασίας να αποφεύγεται η τοποθέτηση του αφρώδους επίθεματος πάνω σε άθικτο δέρμα, καθώς και η επανειλημμένη εφαρμογή και αφαίρεση της κολλητικής ταινίας για να αποφευχθεί η απογύμνωση του περιτραυματισμένου δέρματος. Επιπλέον, θα πρέπει να προληφθεί ο εκφυλισμός του

δέρματος, ειδικά στα νεογνά, εφαρμόζοντας προστατευτικά στο δέρμα ή χρησιμοποιώντας ένα επιπλέον λεπτό υδροκολλοειδές ή άλλο διαφανές φιλμ πριν από την τοποθέτηση της κολλητικής επικάλυψης (Baharestani et al., 2009; de Jesus et al., 2018). Υπάρχουν σημαντικές σχετιζόμενες με την ηλικία ιδιαιτερότητες στη διατήρηση του ισοζυγίου των ηλεκτρολυτών και υγρών και διαφορές στις αναλογίες σώματος που προδιαθέτουν τα παιδιά όλων των ηλικιών σε υψηλότερο κίνδυνο σοβαρής και ταχείας απώλειας υγρών οδηγώντας σε αφυδάτωση (Baharestani et al., 2009; Sharma & Parashar, 2010). Έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία ότι ένα από τα πιο συχνά αναφερόμενα οφέλη της θεραπείας με αρνητική πίεση είναι η ακριβής μέτρηση των απωλειών των υγρών από το τραύμα (Baharestani et al., 2009; Psoinos et al., 2009; Schintler et al., 2005). Πριν από τη χρήση της θεραπείας με αρνητική πίεση, είναι θεμελιώδες να αξιολογηθεί η ενυδάτωση των παιδιών, λαμβάνοντας υπόψη ότι με τη θεραπεία με αρνητική πίεση μπορεί να συμβεί μεγάλη απώλεια υγρού από τον τρίτο χώρο (Baharestani et al., 2009). Ο Schindler ποσοτικοποίησε τις απώλειες υγρού των τραυμάτων σε ένα παιδί 6 ετών με εγκαύματα 40% της συνολικής επιφάνειας του σώματος (Schintler et al., 2005). Η μέγιστη απώλεια υγρών συμβαίνει κατά τις πρώτες 24-48 ώρες λόγω της φλεγμονώδους αύξησης της διαπερατότητας των τριχοειδών (Sharma & Parashar, 2010). Αυτό παρατηρήθηκε επίσης και από τον Schindler, σύμφωνα με τον οποίο ο ασθενής έχασε 1270 ml από το τραύμα τις πρώτες 48 ώρες. Η φροντίδα του ασθενούς ήταν χωρίς επιπλοκές και η διαχείριση των απωλειών υγρών από τους ιστούς ήταν πιο εύκολη ως αποτέλεσμα της χρήσης θεραπείας με αρνητική πίεση. Επιπλέον, ο συγγραφέας αναφέρει ότι η εκκένωση του οιδήματος από τον εξωαγγειακό χώρο είναι ευεργετική για τον ασθενή του, καθώς βελτιώνει τη μικροκυκλοφορία, αποσυμπιέζει τα μικρά αγγεία και αυξάνει την παροχή αίματος τοπικά (Schintler et al., 2005).

Τα εγκαύματα μπορεί να έχουν πολλές ψυχολογικές συνέπειες σε παιδιατρικούς ασθενείς. Το μεγαλύτερο μέρος του άγχους του παιδιού και των γονέων σχετίζεται με τις επώδυνες αλλαγές των επιθεμάτων. Σε αντίθεση με τα κλασικά επιθέματα που αλλάζονται συνήθως σε καθημερινή βάση, στη θεραπεία με αρνητική πίεση μπορεί να αλλάζονται δύο φορές την εβδομάδα ή ακόμη λιγότερο συχνά. Αυτό μειώνει την ταλαιπωρία του ασθενούς και του γονέα, τη φαρμακευτική αγωγή που απαιτείται για τον έλεγχο του πόνου, τη χρήση υλικών επιθεμάτων και ελευθερώνει την ομάδα

εγκαύματος για άλλες εργασίες (Contractor et al., 2008; Kasukurthi & Borschel, 2010; Koehler et al., 2014; Poulakidas et al., 2016; Psoinos et al., 2009).

Ένα άλλο σημαντικό πλεονέκτημα της θεραπείας με αρνητική πίεση σε σύγκριση με τα συμβατικά επιθέματα σε παιδιατρικούς ασθενείς είναι η πρόωμη κινητοποίηση. Στα μικρότερα παιδιά αναμένονται δυσκολίες συμμόρφωσης και μια ασφαλής και σταθερή στερέωση των δερματικών μοσχευμάτων μερικού πάχους είναι απαραίτητη για την αποφυγή μετατόπισης μοσχεύματος και για την εξασφάλιση ευνοϊκού αποτελέσματος. Η πρόωμη υψηλή κινητικότητα είναι δυνατή με φορητή συσκευή αρνητικής πίεσης, επιτρέποντας στα παιδιά να παίζουν έξω από τα κρεβάτια τους (Hoeller et al., 2014; Koehler et al., 2014). Αυτό το πλεονέκτημα επιβεβαιώθηκε επίσης από τον Sahin (2012), αναφέροντας ότι ένας ασθενής συνέχιζε ασκήσεις φυσικοθεραπείας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αρνητική πίεση.

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση έδειξε ότι τη θεραπεία με αρνητική πίεση μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία παιδιατρικών εγκαυμάτων που είναι χρόνια. Ασθενείς υπό θεραπεία με αρνητική πίεση μπορούν να παρακολουθούνται ως εξωτερικοί ασθενείς και να επισκέπτονται τα εξωτερικά ιατρεία μόνο για αλλαγές των επιθεμάτων ή για μεταμόσχευση δέρματος. Αυτό μπορεί να μειώσει τη διαμονή και το κόστος στο νοσοκομείο και να επιτρέψει την πρόωγη επιστροφή λειτουργικότητας των ασθενών (Baharestani et al., 2009; Kasukurthi & Borschel, 2010; Rentea et al., 2013; Sahin et al., 2012).

### *Επιπλοκές*

Η αιμορραγία και το αιμάτωμα ήταν οι κύριες επιπλοκές της θεραπείας με αρνητική πίεση που αναφέρθηκαν (Hoeller et al., 2014). Ο Tevanon ανέφερε μόνο μία επιπλοκή, αιμορραγία στα οστά κατά την έναρξη της θεραπείας με αρνητική πίεση. Αυτό έγινε με εναλλαγή σε διαλείπουσα αναρρόφηση, με την αιμορραγία να σταματά πάνω από 24 ώρες. Η θεραπεία με αρνητική πίεση συνεχίστηκε και μετά το δερματικό μόσχευμα μερικού πάχους με τη θεραπεία με αρνητική πίεση να καλύπτει με επιτυχία ολόκληρη την περιοχή (Tevanov et al., 2016). Ο Trop ανέφερε δύο αιμορραγίες, μία από τη μεταμοσχευμένη περιοχή και η άλλη από την περιοχή του δότη. Και οι δύο ήταν υπό θεραπεία με αρνητική πίεση. Στον πρώτο ασθενή ο λόγος της αιμορραγίας πιστεύεται ότι ήταν τα μοσχεύματα ευρέως πλέγματος. Στον δεύτερο ασθενή η περιοχή του δότη ήταν μεγάλη και πιθανώς η αιμόσταση δεν ολοκληρώθηκε πριν από την εφαρμογή της

θεραπείας με αρνητική πίεση. Και στις δύο περιπτώσεις η θεραπεία με αρνητική πίεση διακόπηκε. Παρά την αιμορραγία, η λήψη του δερματικού μοσχεύματος ήταν πλήρης και η επούλωση των τοποθεσιών του δότη ήταν άνευ σημασίας (Trop et al., 2006).

Μια άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν ήπια τοπική λοίμωξη (Hoeller et al., 2014; Koehler et al., 2014; Rentea et al., 2013; Sahin et al., 2012; Schintler et al., 2005; Tevanov et al., 2016; Yuan et al., 2016). Οι υπεύθυνοι μικροβιακοί παράγοντες ήταν το *K. pneumoniae* (Schintler et al., 2005) και η *Pseudomonas* (Tevanov et al., 2016). Ο Sahin έχασε ένα μόσχευμα δέρματος λόγω μόλυνσης. Ο ασθενής μεταμοσχεύτηκε 10 ημέρες αργότερα με πλήρη λήψη δερματικού μοσχεύματος μερικού πάχους (Sahin et al., 2012). Δεν παρατηρήθηκαν συστηματικές λοιμώξεις. Σύμφωνα με τον Koehler, τρεις ασθενείς ανέπτυξαν λοιμώξεις από πληγές, αλλά δεν χρειαζόνταν διακοπή της θεραπείας με αρνητική πίεση και αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με αντιβιοτικά (Koehler et al., 2014). Ορισμένα κέντρα χρησιμοποίησαν θεραπεία με αρνητική πίεση με αντιμικροβιακή προφύλαξη, όπως επιθέματα αργύρου (Hoeller et al., 2014; Koehler et al., 2014; Poulakidas et al., 2016; Psinos et al., 2009; Schintler et al., 2005; Tevanov et al., 2016) ή ενδοφλέβια αντιβιοτικά (Koehler et al., 2014; Schintler et al., 2005; Tevanov et al., 2016; Yuan et al., 2016).

Η Rentea ανέφερε δύο βλάβες στο δέρμα κάτω από την κόλλα που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία με αρνητική πίεση. Λιγότερο από το 2% των ασθενών εμφάνισαν ανεπιθύμητες ενέργειες (Rentea et al., 2013).

Άλλες σπάνιες επιπλοκές περιλάμβαναν προβλήματα συσκευών, όπως διαρροές στο σύστημα αρνητικής πίεσης (Schintler et al., 2005), κατακράτηση αφρώδης επίθεματος στο τραύμα (Rentea et al., 2013) και δυσλειτουργία της θεραπείας με αρνητική πίεση λόγω μόλυνσης με κόπρανα (Hoeller et al., 2014). Με εκτεταμένα και βαθιά τραύματα υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος να παραμείνουν θραύσματα σπόγγων στο τραύμα (Rentea et al., 2013).

Στη μελέτη των Frear et al. (2020) οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν σπάνιες και ήσσονος σημασίας, αν και η NPWT έφερε μέτρια επιβάρυνση της θεραπείας, με δέκα ασθενείς από του 114 να διακόψουν πρόωρα τη θεραπεία.

Δύο μελέτες στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση δεν ανέφεραν επιπλοκές, για συνολικά 32 ασθενείς (Poulakidas et al., 2016; Ren et al., 2017). Οι επιπλοκές

φαίνονται σπάνιες στον παιδιατρικό πληθυσμό και δεν φαίνεται να έχουν μακροπρόθεσμες συνέπειες στην επούλωση των εγκαυμάτων.

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά μελετών.

Συγγραφείς	Είδος μελέτης	Πληθυσμός	Είδος Εγκαύματος	Είδος Θεραπείας	Αποτελέσματα
(Fregar et al., 2020)	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη	114 παιδιά. Ηλικία Ομάδα ελέγχου: 4 (1-9) έτη Ομάδα NPWT: 4 (1-8) έτη	Οξέα θερμικά εγκαύματα που κάλυπταν λιγότερο από το 5% της συνολικής επιφάνειας του σώματός τους.	Τυπική θεραπεία: επιθέματα Acticoat™ (Smith & Nephew, Hull, UK), ένα νανοκρυσταλλικό πλέγμα ινών εμποτισμένο με άργυρο και Mepitel™ (Mölnlycke Healthcare, Mikkeli, Φινλανδία), μια διεπαφή σιλικόνης. Αρνητική πίεση: αντλία κενού RENASYS TOUCH™ (Smith & Nephew) σε συνεχή υποατμοσφαιρική πίεση 80 mmHg. Για εγκαύματα που αφορούν τα άκρα σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 μηνών, χρησιμοποιήθηκε πίεση 40	Μέσος χρόνος επαναεπιθηλιοποίησης: 8 ημέρες στην ομάδα NPWT και 10 ημέρες στην ομάδα ελέγχου. Η NPWT μείωσε τον αναμενόμενο χρόνο για το κλείσιμο του τραύματος κατά 22% (P=0,005). Ο κίνδυνος παραπομπής σε ειδικό για διαχείριση ουλής μειώθηκε κατά 60% (P=0,013). Τέσσερις συμμετέχοντες στην ομάδα ελέγχου και ένας στην ομάδα NPWT υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση δέρματος. Δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων ως προς τον πόνο, τον κνησμό ή τις μετρήσεις αιμάτωσης με λέιζερ Doppler.



				mmHg για να μειωθεί ο κίνδυνος ισχαιμικής βλάβης.	Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν σπάνιες και ήσσονος σημασίας, αν και η NPWT έφερε μέτρια επιβάρυνση της θεραπείας, με δέκα ασθενείς να διακόψουν πρόωρα τη θεραπεία.
(Pereima et al., 2019)	Αναδρομική μελέτη	44 παιδιά 56,8% αγόρια, 43,2% κορίτσια.	Εύφλεκτες ουσίες (75%) Ζεστά υγρά (18,1%) Άλλο (6,8%).	Πρότυπο Δερματικής Αναγέννησης (DRT) σε συνδυασμό με ή χωρίς (NPWT) Αρνητική πίεση: 80-125 mmHg συνεχές ή κυκλικά.	Στην ομάδα που χρησιμοποίησε μόνο DRT, η μέση λήψη DRT ήταν 85% με μέσο χρόνο ωρίμανσης 17,65 ημέρες και ο μέσος ρυθμός λήψης του μοσχεύματος δέρματος ήταν 85,2%. Στην ομάδα που χρησιμοποίησε DRT συν NPWT, η μέση λήψη DRT ήταν 99,8%, με μέσο χρόνο ωρίμανσης 16,68 ημέρες και ο μέσος όρος του ποσοστού λήψης μοσχεύματος δέρματος ήταν 89,1%.
Ren et al., 2017	Αναδρομική μελέτη	29 παιδιατρικοί ασθενείς 9,34 ± 1,95 έτη	Εγκαύματα (n = 22) και τραυματισμοί χωρίς εγκαύματα (τριβή και	Αρνητική πίεση: 50-125 mmHg. Συνεχής.	Χρόνος επούλωσης: 5,5 έως 67 ημέρες, ανάλογα με την αιτιολογία.

		41,4% αγόρια, 58,6% κορίτσια	σύνδρομο Stevens-Johnson) (n = 7) Ζεστά υγρά (n = 2), επαφή με θερμό αντικείμενο (n = 4), ηλεκτρικό ρεύμα (n = 7), φλόγα (n = 3), ανάφλεξη ρούχων (n = 6).	Προσαρμοσμένη σύμφωνα με την ηλικία του ασθενή. Αλλαγή επιθεμάτων κάθε 5-7 ημέρες. Πρώτα χειρουργική εκτομή και μετά NPWT. Όταν τα τραύματα ήταν καθαρά και κοκκιοποιήθηκαν, καλύφθηκαν με δερματικό μόσχευμα.	Όλοι οι ασθενείς κοκκιοποίησαν τις πληγές τους και έλαβαν δερματικό μόσχευμα με επιτυχία. Η χρήση NPWT σχετίζεται περισσότερο με το βάθος παρά με το μέγεθος του εγκαύματος. Η NPWT απαιτείται συχνότερα σε πλήρους πάχους εγκαύματα. Η αιτιολογία των πληγών δεν επηρεάζει την επιλογή της NPWT.
<b>Συγγραφείς</b>	<b>Είδος μελέτης</b>	<b>Πληθυσμός</b>	<b>Είδος Εγκαύματος</b>	<b>Είδος θεραπείας</b>	<b>Αποτελέσματα</b>
Yuan et al., 2016	Αναδρομική μελέτη	53 παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 5,5±3,2 έτη και 20	Μώλωπες και εγκαύματα από τροχαία ατυχήματα (n = 46 περιπτώσεις, n = 18	Αρνητική πίεση: 50-150 mmHg. Διάρκεια NPWT: 7-10 ημέρες, επαναλαμβανόμενα εάν η	NPWT 100% επιτυχής. Καλός ιστός κοκκιοποίησης σε όλες τις περιπτώσεις εντός 14-21 ημερών. Η διαδοχική

		στην ομάδα ελέγχου ηλικίας 6,2±2,8 έτη. Παρέμβαση: 66% αγόρια και 34% κορίτσια. Ομάδα ελέγχου: 55% αγόρια και 45% κορίτσια.	ομάδα ελέγχου), ζεματίσματα (n = 5 περιπτώσεις, n = 2 ομάδα ελέγχου), λοίμωξη μαλακών μορίων (n = 2 περιπτώσεις) Εσχάρες εγκαυμάτων στα άκρα (n = 48 περιπτώσεις, n = 17 ομάδα ελέγχου) και στον κορμό (n = 5 περιπτώσεις, n = 3 ομάδα ελέγχου)	επιφάνεια του τραύματος είχε νέκρωση, λοίμωξη ή ανεπαρκή ιστό κοκκιοποίησης. Ομάδα παρέμβασης: χειρουργικός καθαρισμός, NPWT. PELNAC® (τεχνητό χόριο), ιστός κοκκιοποίησης μετά από καθαρισμό και λεπτό δερματικό μόσχευμα μερικού πάχους. Ομάδα ελέγχου: μόσχευμα στην επιφάνεια του τραύματος μετά το χειρουργικό καθαρισμό. Χορηγήθηκε πενικιλίνη και κεφαλοσπορίνες.	θεραπεία: «NPWT - τεχνητό χόριο - λεπτό δερματικό μόσχευμα μερικού πάχους» μειώνει την ενόχληση, το μοσχευμένο δέρμα ήταν πιο λείο, πιο ελαστικό και ελαφρύτερο. Η βελτίωση στην τελική ουλή αποδίδεται επίσης στη χρήση του τεχνητού δέρματος. Χωρίς νέκρωση ή αιμάτωμα ή ορό. Επιπλοκές: οι μολύνσεις προκάλεσαν απώλεια τεχνητού δέρματος σε 3 ασθενείς. Επιτυχής μεταμόσχευση δέρματος επιτεύχθηκε μετά από επαναλαμβανόμενη NPWT.
<b>Συγγραφείς</b>	<b>Είδος μελέτης</b>	<b>Πληθυσμός</b>	<b>Είδος Εγκαύματος</b>	<b>Είδος θεραπείας</b>	<b>Αποτελέσματα</b>
Roulakidas et al. , 2015	Αναδρομική μελέτη	3 παιδιατρικοί ασθενείς, 23 μηνών	Κρυσπάγημα	Επιθέματα: Αργύρου - στρώμα επαφής Acticoat® Διάρκεια NPWT: 5-6 ημέρες	Χρόνος επούλωσης: 9 ημέρες. Σε κανένα παιδί δεν χρειάστηκε ακρωτηριασμός.

		66,6% αγόρια, 33,3% κορίτσια	Έκθεση 30-60 λεπτών σε θερμοκρασίες από -12,6 °C έως -18,1 °C Χέρια, ένα ή και τα δύο	Χειρουργικός καθαρισμός πριν από τη θεραπεία με αρνητική πίεση. Κρέμα αργυρούχου σουλφαδιαζίνης για 2-3 εβδομάδες.	Επανεπιθηλίωση εντός 2 εβδομάδων μετά την έξοδο.
Hoeller et al., 2014	Αναδρομική μελέτη	52 παιδιατρικοί ασθενείς (60 τραύματα), 8 ± 6 έτη 60% αγόρια, 40% κορίτσια	Πυρκαγιά (n = 20), ζεστό υγρό (n = 25), χημικά εγκαύματα (n = 2), ροή ζεστού αέρα (n = 1), επανεξέταση εσχάρας καψίματος (n = 12). Κεφάλι / πρόσωπο και λαιμός, άνω άκρα και κορμός, γεννητικά όργανα / γλουτιαία περιοχή και μηροί, κάτω άκρα και πέλματα.	Επιθέματα: Διάτρητα φύλλα επικαλυμμένα με σιλικόνη ή διάτρητα φύλλα πολυαιθυλενίου μεταξύ μοσχεύματος και αφρώδες επίθεμα πολυουρεθάνης Αρνητική πίεση: 70-125 mmHg ανάλογα με την ηλικία των ασθενών. Συνεχής Τα τραύματα καθαρίστηκαν, αποφλοιώθηκαν και καλύφθηκαν με επίθεμα αργύρου. Σε 10 τραύματα τοποθετήθηκε πλέγμα και μετά εφαρμόστηκε αρνητική πίεση.	Χρόνος επούλωσης: 8±5 ημέρες. Ποσοστό λήψης μοσχεύματος: 96% (70-100) Καμία διαφορά στο ρυθμό πρόσληψης μεταξύ των πλεγμάτων 1: 2 ή 1: 4 ή μεταξύ πλεγμάτων και μη πλεγμάτων σε δερματικό μόσχευμα μερικού πάχους. Δεν υπάρχει σημαντική συσχέτιση μεταξύ του ποσοστού λήψης μοσχεύματος και της συνολικής επιφάνειας εγκαύματος που υποβλήθηκε σε θεραπεία με NPWT, του χρόνου εισαγωγής στη χειρουργική επέμβαση, της διάρκειας

					<p>της NPWT, της αιτιολογίας και της εμπλεκόμενης περιοχής του σώματος. Όσο μικρότερη είναι η επιφάνεια σώματος που έχει τοποθετηθεί μόσχευμα τόσο μεγαλύτερος είναι ο ρυθμός λήψης.</p> <p>Επιπλοκές: 2 εκτεταμένες αιμορραγίες. 1 απόρριψη μεγάλου μοσχεύματος. 6 μικρά αιματώματα στον πυθμένα του τραύματος. 7 νεκρώσεις των πτερυγίων του μοσχεύματος. 1 δευτερεύουσα αποσύνδεση, 1 ήπια τοπική λοίμωξη, 1 μόλυνση του συστήματος NPWT από κόπρανα.</p>
<b>Συγγραφείς</b>	<b>Είδος μελέτης</b>	<b>Πληθυσμός</b>	<b>Είδος Εγκαύματος</b>	<b>Είδος θεραπείας</b>	<b>Αποτελέσματα</b>

Koehler et al., 2014	Αναδρομική μελέτη	22 παιδιά ηλικίας 3,4±2,5 έτη 13 (59%) αγόρια 9 (41%) κορίτσια	Ζεστό νερό (73%), πυρκαγιά (23%), χημικό (5%). 72,7% μερικού πάχους έγκαυμα 27,2% πλήρους πάχους έγκαυμα	Επιθέματα: μαύρο σφουγγάρι απευθείας στο έγκαυμα (n = 8), Mepitel® και Acticoat® (n = 10), Mepitel® ή Acticoat® (n = 5). Αρνητική πίεση: 120-125 mmHg συνεχής (n = 19), 120 διαλείπουσα (n = 1) και 70-75 mmHg συνεχής (n = 2). Χειρουργικός καθαρισμός και τοποθέτηση NPWT στο χειρουργείο. Στο ένα τρίτο στη συνέχεια τοποθετήθηκε μόσχευμα και εφαρμόστηκε NPWT.	Χρόνος επούλωσης: 6,7±3 ημέρες. Η NWPT ξεκίνησε στο νοσοκομείο την 1η ή 2η ημέρα και ολοκληρώθηκε είτε την προηγούμενη ημέρα είτε την ημέρα εξόδου. Αλλαγή επιθεμάτων: συνολικά κάθε 2-4 ημέρες, μερικού πάχους κάθε 3,5±1,2 ημέρες, ολικού πάχους κάθε 3,3±1 ημέρες. Ένας ασθενής έλαβε αντιβιοτικά κατά το χειρουργικό καθαρισμό. 15 ασθενείς υποβλήθηκαν σε αγωγή με Silvadene ή αντιβιοτική αλοιφή πριν από τη θεραπεία με αρνητική πίεση. Διάρκεια νοσηλείας: Συνολικά: 9,7±4,9 ημέρες, μερικού πάχους: 9,1±4,9 ημέρες, ολικού πάχους: 11,3±4,7 ημέρες. Ο βαθμός εγκαύματος δεν συσχετίστηκε σημαντικά με την
----------------------	-------------------	----------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

					<p>ηλικία, τη θέση τραυματισμού ή τη συνολική επιφάνεια τραύματος.</p> <p>Τα αγόρια είχαν σημαντικά περισσότερα μερικού πάχους.</p> <p>Η χρήση φαρμάκων, η διάρκεια της NPWT και η διάρκεια νοσηλείας δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ μερικού και ολικού πάχους.</p> <p>Επιπλοκές: 3 ασθενείς είχαν λοίμωξη τραύματος, η οποία αντιμετωπίστηκε επιτυχώς και δεν έγινε διακοπή NPWT.</p>
<b>Συγγραφείς</b>	<b>Είδος μελέτης</b>	<b>Πληθυσμός</b>	<b>Είδος Εγκαύματος</b>	<b>Είδος θεραπείας</b>	<b>Αποτελέσματα</b>
Rentea et al., 2013	Αναδρομική μελέτη	290 παιδιά ηλικίας 9,3 έτη 60% αγόρια 40% κορίτσια	192 οξεία, 30 χρόνια, 68 τραυματικά τραύματα. Χειρουργική επέμβαση (n = 184), δερματικό μόσχευμα (n = 42), έλκος πίεσης (n = 12), κάλυψη πτερυγίων (n = 9), έγκαυμα	Επιθέματα: μη κολλητική βαζελινούχα γάζα τοποθετήθηκε από κάτω (λευκό δικτυωτό αφρώδες επίθεμα ανοιχτής κυψέλης) και επικάλυψη με κολλητικό επίθεμα.	Χρόνος επούλωσης: 19 ημέρες (εύρος 2 - 318). Για ασθενείς <1 ετών: 43,9 ημέρες. Συνηθισμένο διάστημα αλλαγής επιθεμάτων: 2 ημέρες (εύρος 0-8). Συχνότητα αλλαγής επιθεμάτων: 2 φορές / εβδομάδα (εύρος 0 - 7).

			μερικού πάχους (n = 6), συγγενές (n = 5). 42,1% κάτω άκρα, 24,5% κοιλιά	Αρνητική πίεση: 50-75 mmHg για νεογέννητα και παιδιά ≤ 2 ετών. 75-125 mmHg για ≥ 12 ετών. 50-75 mmHg για 2-12 ετών ανάλογα με την τοποθεσία	269 (93%) ασθενείς είχαν επιτυχημένη NPWT. 102 (35%) ασθενείς πέτυχαν καθυστερημένο πρωτογενές κλείσιμο. Σε 51 (18%) ασθενείς η NPWT διακόπηκε όταν το τραύμα ήταν πολύ μικρό ή ρηχό. Σε 21 (7%) ασθενείς η NPWT διακόπηκε πριν από το τελικό σημείο θεραπείας.
<b>Συγγραφείς</b>	<b>Είδος μελέτης</b>	<b>Πληθυσμός</b>	<b>Είδος Εγκαύματος</b>	<b>Είδος Θεραπείας</b>	<b>Αποτελέσματα</b>
Sahin et al., 2012	Μελέτη περίπτωσης	4 παιδιατρικοί ασθενείς Ηλικία: 15 έτη	Ηλεκτρικό έγκαυμα υψηλής τάσης. 60% συνολική επιφάνεια σώματος. Αριστερό κάτω άκρο, με έκθεση κνήμης και ισχίου.	Διάρκεια NPWT: 30 ημέρες Συχνότητα αλλαγής επιθεμάτων: 2 φορές / εβδομάδα NPWT μετά από έγκαυμα τριβής κνήμης, για την τόνωση της κοκκιοποίησης. Μερικού πάχους δερματικό μόσχευμα μετά από 30 ημέρες.	Χρόνος επούλωσης: 50 ημέρες. Κανείς ασθενής δεν χρειάστηκε άλλες χειρουργικές επεμβάσεις. Καμία απώλεια λειτουργικότητας. Ακινητοποίηση μόνο για 5 ημέρες μετά το δερματικό μόσχευμα μερικού πάχους και στη συνέχεια όλοι οι ασθενείς συνέχισαν τις ασκήσεις



					<p>φυσικοθεραπείας καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας τους.</p> <p>Σε κατάλληλες περιπτώσεις, οι ασθενείς μπορεί να παρακολουθούνται ως εξωτερικοί.</p> <p>Ένα μόσχευμα απορρίφθηκε λόγω λοίμωξης, επανασχεδιάστηκε 10 ημέρες αργότερα και οδήγησε σε πλήρη επούλωση.</p>
--	--	--	--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## 8. Συμπεράσματα

Η θεραπεία με αρνητική πίεση έχει χρησιμοποιηθεί σε παιδιά από την ηλικία των 2 μηνών σε ασθενείς με βαθιά εγκαύματα 2<sup>ου</sup> ή 3<sup>ου</sup> βαθμού πολλαπλών αιτιολογιών, όπως θερμικά, χημικά, ηλεκτρικά και κρυοπαγήματα. Αν και μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν κατευθυντήριες οδηγίες για τη ρύθμιση της θεραπείας με αρνητική πίεση στον παιδιατρικό πληθυσμό με εγκαύματα, σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών που έχουν υποστεί εγκαύματα, συνεχής αρνητική πίεση -50 έως -75 mmHg φαίνεται να είναι ασφαλής, ενώ σε παιδιά άνω των 2 ετών ασφαλής θεωρείται η αρνητική πίεση -75 έως -125 mmHg.

Ένα πλεονέκτημα της θεραπείας με αρνητική πίεση στα εγκαύματα είναι ότι επιτρέπει τη μέτρηση των υγρών που χάνονται με αποτέλεσμα να αποτελεί ένα εργαλείο των επαγγελματιών υγείας για τη σωστή και έγκαιρη ενυδάτωση των ασθενών προλαμβάνοντας την αφυδάτωση. Επίσης, η θεραπεία με αρνητική πίεση διευκολύνει την πρόιμη κινητικότητα των εγκαυματιών και την επαναφορά της λειτουργικότητάς τους.

Η θεραπεία με αρνητική πίεση απαιτεί λιγότερο συχνά επώδυνες αλλαγές των επιθεμάτων. Από την αναζήτηση της βιβλιογραφίας προέκυψε ότι δεν υπάρχουν πολλές μελέτες που να διερευνούν την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση της θεραπείας με αρνητική πίεση σε παιδιατρικούς ασθενείς με εγκαύματα. Έτσι, απαιτούνται περαιτέρω τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες για τον καθορισμό κατευθυντήριων οδηγιών βασισμένες σε ενδείξεις για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση της θεραπείας με αρνητική πίεση σε παιδιατρικούς ασθενείς με εγκαύματα.

## Βιβλιογραφία

- Aldridge, B., Ladd, A. P., Kepple, J., Wingle, T., Ring, C., & Kokoska, E. R. (2016). Negative pressure wound therapy for initial management of giant omphalocele. *American Journal of Surgery*, *211*(3), 605–609. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2015.11.009>
- Arca, M. J., Somers, K. K., Derks, T. E., Goldin, A. B., Aiken, J. J., Sato, T. T., Shilyansky, J., Winthrop, A., & Oldham, K. T. (2005). Use of vacuum-assisted closure system in the management of complex wounds in the neonate. *Pediatric Surgery International*, *21*(7), 532–535. <https://doi.org/10.1007/s00383-005-1465-y>
- Argenta, L. C., & Morykwas, M. J. (1997). Vacuum-assisted closure: A new method for wound control and treatment: Clinical experience. *Annals of Plastic Surgery*, *38*(6), 563–577. <https://doi.org/10.1097/00000637-199706000-00002>
- Argo, R. (2014). Necrotizing enterocolitis in a neonate: A case study using negative pressure wound therapy. *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing*, *41*(3), 222–225. <https://doi.org/10.1097/WON.0000000000000033>
- Arti, H., Khorami, M., & Ebrahimi-Nejad, V. E.-N. (1969). Comparison of Negative Pressure Wound Therapy (NPWT) and Conventional Wound Dressings in the Open Fracture Wounds. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, *32*(1). <https://doi.org/10.12669/pjms.321.8568>
- Assadian, O., Assadian, A., Stadler, M., Diab-Elschahawi, M., & Kramer, A. (2010). Bacterial growth kinetic without the influence of the immune system using vacuum-assisted closure dressing with and without negative pressure in an in vitro wound model. *International Wound Journal*, *7*(4), 283–289. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2010.00686.x>
- Atema, J. J., Gans, S. L., & Boermeester, M. A. (2015). Systematic Review and Meta-analysis of the Open Abdomen and Temporary Abdominal Closure Techniques in Non-trauma Patients. *World Journal of Surgery*, *39*(4), 912–925. <https://doi.org/10.1007/s00268-014-2883-6>
- Aydin, U., Ozgenel, Y., & Kanturk, R. (2010). Vacuum-assisted closure therapy in

- newborn gangrene. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*, 63(3). <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2009.05.049>
- Baharestani, M., Amjad, I., Bookout, K., Fleck, T., Gabriel, A., Kaufman, D., McCord, S. S., Moores, D. C., Olutoye, O. O., Salazar, J. D., Song, D. H., Teich, S., & Gupta, S. (2009). V.A.C.® Therapy in the management of paediatric wounds: Clinical review and experience. *International Wound Journal*, 6(SUPPL. 1), 1–26. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2009.00607.x>
- Bemelman, W. A. (2009). Vacuum assisted closure in coloproctology. *Techniques in Coloproctology*, 13(4), 261–263. <https://doi.org/10.1007/s10151-009-0543-x>
- Bloemen, M. C. T., van der Wal, M. B. A., Verhaegen, P. D. H. M., Nieuwenhuis, M. K., van Baar, M. E., van Zuijlen, P. P. M., & Middelkoop, E. (2012). Clinical effectiveness of dermal substitution in burns by topical negative pressure: A multicenter randomized controlled trial. *Wound Repair and Regeneration*, 20(6), 797–805. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2012.00845.x>
- Blum, M. L., Esser, M., Richardson, M., Paul, E., & Rosenfeldt, F. L. (2012). Negative Pressure Wound Therapy Reduces Deep Infection Rate in Open Tibial Fractures. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 26(9), 499–505. <https://doi.org/10.1097/BOT.0b013e31824133e3>
- Bonnet, F., Pavy, B., Beaudoin, S., Dubousset, J., & Mitrofanoff, M. (2007). Treatment of a large defect of the chest wall in a child using a negative pressure wound dressing. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery*, 41(3), 143–145. <https://doi.org/10.1080/02844310600699499>
- Borgquist, O., Ingemansson, R., & Malmjö, M. (2011). The Influence of Low and High Pressure Levels during Negative-Pressure Wound Therapy on Wound Contraction and Fluid Evacuation. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 127(2), 551–559. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181fed52a>
- Brown, K. M., Harper, F. V., Aston, W. J., O’Keefe, P. A., & Cameron, C. R. (2001). Vacuum-assisted closure in the treatment of a 9-year-old child with severe and multiple dog bite injuries of the thorax. *Annals of Thoracic Surgery*, 72(4), 1409–1410. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(01\)02844-2](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(01)02844-2)

- Cagnoni, G., Rimoldi, S. G., Pagani, C., Savi, C., Stefani, F., Terzi, R., Olivieri, P., Tosi, G., Parravicini, C., Di Gregorio, A., Antona, C., & Gismondo, M. R. (2016). Can Drainage Using a Negative-Pressure Wound Therapy Device Replace Traditional Sample Collection Methods? *Surgical Infections*, *17*(5), 577–582. <https://doi.org/10.1089/sur.2016.026>
- Campbell, P. E., Smith, G. S., & Smith, J. M. (2008). Retrospective clinical evaluation of gauze-based negative pressure wound therapy. *International Wound Journal*, *5*(2), 280–286. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2008.00485.x>
- Caniano, D. A., Ruth, B., & Teich, S. (2005). Wound management with vacuum-assisted closure: Experience in 51 pediatric patients. *Journal of Pediatric Surgery*, *40*(1), 128–132. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2004.09.016>
- Capdevila, I., Parra-Pont, L., & Marti-Carrera, E. (2016). Tres casos interesantes de uso de terapia de vacio em neonatos. *Cir Plast Iberoam*, *42*(2), 241–243.
- Chen, B., Hao, F., Yang, Y., Shang, Q., & Guo, C. (2017). Prophylactic vacuum sealing drainage (VSD) in the prevention of postoperative surgical site infections in pediatric patients with contaminated laparotomy incisions. *Medicine (United States)*, *96*(13). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000006511>
- Chen, Y. E., Gerstle, T., Verma, K., Treiser, M. D., Kimball, A. B., & Orgill, D. P. (2014). Management of Hidradenitis Suppurativa Wounds with an Internal Vacuum-Assisted Closure Device. *Plastic and Reconstructive Surgery*, *133*(3), 370e–377e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000080>
- Chen, Y., Xu, S. F., Xu, M., & Yu, X. C. (2016). Use of negative pressure wound therapy as an adjunct to the treatment of extremity soft-tissue sarcoma with ulceration or impending ulceration. *Oncology Letters*, *12*(1), 757–763. <https://doi.org/10.3892/ol.2016.4654>
- Choi, W. W., McBride, C. A., & Kimble, R. M. (2011a). Negative pressure wound therapy in the management of neonates with complex gastroschisis. *Pediatric Surgery International*, *27*(8), 907–911. <https://doi.org/10.1007/s00383-011-2868-6>
- Choi, W. W., McBride, C. A., & Kimble, R. M. (2011b). Negative pressure wound

therapy in the management of neonates with complex gastroschisis. *Pediatric Surgery International*, 27(8), 907–911. <https://doi.org/10.1007/s00383-011-2868-6>

Chuansumrit, A., Kanogsunthornrat, N., Sirachainan, N., Porapakpenjun, S., Chantarukha, R., Warrasak, S., & Wongwerawattanakoon, P. (2007). Negative pressure dressing for promoting wound healing of purpura fulminans in a newborn with homozygous protein C deficiency. *Blood Coagulation and Fibrinolysis*, 18(1), 77–79. <https://doi.org/10.1097/MBC.0b013e3280120e16>

Citak, M., Backhaus, M., Meindl, R., Muhr, G., & Fehmer, T. (2010). Rare complication after VAC-therapy in the treatment of deep sore ulcers in a paraplegic patient. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 130(12), 1511–1514. <https://doi.org/10.1007/s00402-010-1091-6>

Contractor, D., Amling, J., Brandoli, C., & Tosi, L. L. (2008). Negative Pressure Wound Therapy With Reticulated Open Cell Foam in Children: An Overview. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 22(Supplement 10), S167–S176. <https://doi.org/10.1097/BOT.0b013e318188e295>

Davis, K., Bills, J., Barker, J., Kim, P., & Lavery, L. (2013). Simultaneous irrigation and negative pressure wound therapy enhances wound healing and reduces wound bioburden in a porcine model. *Wound Repair and Regeneration*, 21(6), 869–875. <https://doi.org/10.1111/wrr.12104>

De Feo, M., Vicchio, M., Nappi, G., & Cotrufo, M. (2010). Role of Vacuum in Methicillin-Resistant Deep Sternal Wound Infection. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*, 18(4), 360–363. <https://doi.org/10.1177/0218492310375854>

de Jesus, L. E., Martins, A. B., Oliveira, P. B., Gomes, F., Leve, T., & Dekermacher, S. (2018). Negative pressure wound therapy in pediatric surgery: How and when to use. *Journal of Pediatric Surgery*, 53(4), 585–591. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.11.048>

Deng, W., Boey, J., Chen, B., Byun, S., Lew, E., Liang, Z., & Armstrong, D. G. (2016). Platelet-rich plasma, bilayered acellular matrix grafting and negative pressure wound therapy in diabetic foot infection. *Journal of Wound Care*, 25(7), 393–397. <https://doi.org/10.12968/jowc.2016.25.7.393>

- Dini, M., Quercioli, F., Mori, A., Romano, G. F., Lee, A. Q., & Agostini, T. (2012). Vacuum-assisted closure, dermal regeneration template and degloved cryopreserved skin as useful tools in subtotal degloving of the lower limb. *Injury*, *43*(6), 957–959. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2011.03.020>
- Elizondo, R. A., Au, J. K., Gargollo, P. C., & Tu, D. T. (2016). Vacuum-assisted Closure of a Vesicocutaneous Fistula in a Pediatric Patient After Bladder Cystoplasty. *Urology*, *95*, 190–191. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2016.04.001>
- Engler, A. J., Sen, S., Sweeney, H. L., & Discher, D. E. (2006). Matrix Elasticity Directs Stem Cell Lineage Specification. *Cell*, *126*(4), 677–689. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.06.044>
- Erba, P., Ogawa, R., Ackermann, M., Adini, A., Miele, L. F., Dastouri, P., Helm, D., Mentzer, S. J., D’Amato, R. J., Murphy, G. F., Konerding, M. A., & Orgill, D. P. (2011). Angiogenesis in Wounds Treated by Microdeformational Wound Therapy. *Annals of Surgery*, *253*(2), 402–409. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31820563a8>
- Fenton, S. J., Dodgion, C. M., Meyers, R. L., Nichol, P. F., & Scaife, E. R. (2007). Temporary abdominal vacuum-packing closure in the neonatal intensive care unit. *Journal of Pediatric Surgery*, *42*(6), 957–961. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2007.01.029>
- Fox, C. M., Johnson, B., Storey, K., Das Gupta, R., & Kimble, R. (2015). Negative pressure wound therapy in the treatment of ulcerated infantile haemangioma. *Pediatric Surgery International*, *31*(7), 653–658. <https://doi.org/10.1007/s00383-015-3716-x>
- Frear, C. C., Cuttle, L., McPhail, S. M., Chatfield, M. D., Kimble, R. M., & Griffin, B. R. (2020). Randomized clinical trial of negative pressure wound therapy as an adjunctive treatment for small-area thermal burns in children. *British Journal of Surgery*, *107*(13), 1741–1750. <https://doi.org/10.1002/bjs.11993>
- Gabriel, A., & Gollin, G. (2006). Management of complicated gastroschisis with porcine small intestinal submucosa and negative pressure wound therapy. *Journal of Pediatric Surgery*, *41*(11), 1836–1840.

<https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2006.06.050>

- Gabriel, A., Heinrich, C., Shores, J., Cho, D., Baqai, W., Moores, D., Miles, D., & Gupta, S. (2009). Outcomes of vacuum-assisted closure for the treatment of wounds in a paediatric population: case series of 58 patients. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*, 62(11), 1428–1436. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2008.06.033>
- Gallo, O., Deganello, A., Meccariello, G., Spina, R., & Peris, A. (2012). Vacuum-assisted closure for managing neck abscesses involving the mediastinum. *The Laryngoscope*, 122(4), 785–788. <https://doi.org/10.1002/lary.22403>
- Gerry, R., Kwei, S., Bayer, L., & Breuing, K. H. (2007). Silver-Impregnated Vacuum-Assisted Closure in the Treatment of Recalcitrant Venous Stasis Ulcers. *Annals of Plastic Surgery*, 59(1), 58–62. <https://doi.org/10.1097/01.sap.0000263420.70303.cc>
- Goldstein, J. A., Iorio, M. L., Brown, B., & Attinger, C. E. (2010). The Use of Negative Pressure Wound Therapy for Random Local Flaps at the Ankle Region. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 49(6), 513–516. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2010.07.001>
- Greene, A. K., Puder, M., Roy, R., Arsenault, D., Kwei, S., Moses, M. A., & Orgill, D. P. (2006). Microdeformational Wound Therapy. *Annals of Plastic Surgery*, 56(4), 418–422. <https://doi.org/10.1097/01.sap.0000202831.43294.02>
- Gutierrez, I. M., & Gollin, G. (2012). Negative pressure wound therapy for children with an open abdomen. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 397(8), 1353–1357. <https://doi.org/10.1007/s00423-012-0923-y>
- Hao, D., Feng, G., Li, T., Chu, W., Chen, Z., Li, S., Zhang, X., Zhao, J., & Zhao, F. (2016). Curative effects of platelet-rich plasma combined with negative-pressure wound therapy on sternal osteomyelitis and sinus tract after thoracotomy. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi = Zhonghua Shaoshang Zazhi = Chinese Journal of Burns*, 32(6), 331–335. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.06.004>
- Hattori, K., Numanoglu, A., & Cox, S. (2017). Temporary Vacuum-Assisted Closure



- of the Open Abdomen in Neonates. *European Journal of Pediatric Surgery*, 27(05), 437–442. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1598010>
- Heit, Y. I., Dastouri, P., Helm, D. L., Pietramaggiore, G., Younan, G., Erba, P., Münster, S., Orgill, D. P., & Scherer, S. S. (2012). Foam Pore Size Is a Critical Interface Parameter of Suction-Based Wound Healing Devices. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 129(3), 589–597. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3182402c89>
- Heit, Y. I., Lancerotto, L., Cortes, R., Mesteri, I., Ackermann, M., Hollander, R., Li, Q., Douaiher, J., Konerding, M. A., & Orgill, D. P. (2013). Early Kinetics of Integration of Collagen-Glycosaminoglycan Regenerative Scaffolds in a Diabetic Mouse Model. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 132(5), 767e-776e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3182a3c091>
- Hoeller, M., Schintler, M. V., Pfurtscheller, K., Kamolz, L. P., Tripolt, N., & Trop, M. (2014). A retrospective analysis of securing autologous split-thickness skin grafts with negative pressure wound therapy in paediatric burn patients. *Burns*, 40(6), 1116–1120. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2013.12.007>
- Hollier, L., & Cole, P. (2006). Vacuum-assisted closure for wound management in the pediatric population. *Journal of Craniofacial Surgery*, 17(6), 1. <https://doi.org/10.1097/01.scs.0000244915.76888.ea>
- Honari, S., Gibran, N. S., Engrav, L. H., Blayney, C., & Heimbach, D. M. (2000). Three Years' Experience with 55 INTEGRATM (Artificial Skin) Patients Since FDA Approval. *Journal of Burn Care & Rehabilitation*, 21, S190. <https://doi.org/10.1097/00004630-200001001-00111>
- Horch, R. E. (2015). Incisional negative pressure wound therapy for high-risk wounds. *Journal of Wound Care*, 24(Sup4b), 21–28. <https://doi.org/10.12968/jowc.2015.24.Sup4b.21>
- Hou, Z., Irgit, K., Strohecker, K. A., Matzko, M. E., Wingert, N. C., DeSantis, J. G., & Smith, W. R. (2011). Delayed Flap Reconstruction With Vacuum-Assisted Closure Management of the Open IIIB Tibial Fracture. *Journal of Trauma: Injury, Infection & Critical Care*, 71(6), 1705–1708. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31822e2823>

- Huang, C., Leavitt, T., Bayer, L. R., & Orgill, D. P. (2014). Effect of negative pressure wound therapy on wound healing. *Current Problems in Surgery*, *51*(7), 301–331. <https://doi.org/10.1067/j.cpsurg.2014.04.001>
- Huang, S., & Ingber, D. E. (1999). The structural and mechanical complexity of cell-growth control. *Nature Cell Biology*, *1*(5), E131–E138. <https://doi.org/10.1038/13043>
- Ingber, D. E. (2004). The mechanochemical basis of cell and tissue regulation. *Mechanics & Chemistry of Biosystems: MCB*, *1*(1), 53–68. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16783946>
- Ingber, Donald E. (2008). Tensegrity-based mechanosensing from macro to micro. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, *97*(2–3), 163–179. <https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2008.02.005>
- J. Potter, M., Banwell, P., Baldwin, C., Clayton, E., Irvine, L., Linge, C., Grobbelaar, A. O., Sanders, R., & Dye, J. F. (2008). In vitro optimisation of topical negative pressure regimens for angiogenesis into synthetic dermal replacements. *Burns*, *34*(2), 164–174. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2007.06.020>
- Kairinos, N., Solomons, M., & Hudson, D. A. (2010). The paradox of negative pressure wound therapy – in vitro studies. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, *63*(1), 174–179. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2008.08.037>
- Kairinos, N., Voogd, A. M., Botha, P. H., Kotze, T., Kahn, D., Hudson, D. A., & Solomons, M. (2009). Negative-pressure wound therapy II: Negative-pressure wound therapy and increased perfusion. Just an illusion? *Plastic and Reconstructive Surgery*, *123*(2), 601–612. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e318196b97b>
- Kamolz, L.-P., Andel, H., Haslik, W., Winter, W., Meissl, G., & Frey, M. (2004). Use of subatmospheric pressure therapy to prevent burn wound progression in human: first experiences. *Burns*, *30*(3), 253–258. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2003.12.003>
- Karllakki, S. L., Hamad, A. K., Whittall, C., Graham, N. M., Banerjee, R. D., & Kuiper, J. H. (2016). Incisional negative pressure wound therapy dressings (iNPWTd) in

- routine primary hip and knee arthroplasties. *Bone & Joint Research*, 5(8), 328–337. <https://doi.org/10.1302/2046-3758.58.BJR-2016-0022.R1>
- Kasukurthi, R., & Borschel, G. H. (2010). Simplified negative pressure wound therapy in pediatric hand wounds. *Hand*, 5(1), 95–98. <https://doi.org/10.1007/s11552-009-9209-4>
- Katano, H., Toriyama, K., Nishikawa, Y., Ito, K., Morita, A., Kamei, Y., & Yamada, K. (2013). Negative pressure wound therapy for a large skin ulcer following repair of huge myeloschisis with kyphosis in a newborn. *Child's Nervous System*, 29(12), 2295–2299. <https://doi.org/10.1007/s00381-013-2166-9>
- Katz, M. S., Finck, C. M., Schwartz, M. Z., Moront, M. L., Prasad, R., Timmapuri, S. J., & Arthur, L. G. (2012a). Vacuum-assisted closure in the treatment of extensive lymphangiomas in children. *Journal of Pediatric Surgery*, 47(2), 367–370. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.11.030>
- Katz, M. S., Finck, C. M., Schwartz, M. Z., Moront, M. L., Prasad, R., Timmapuri, S. J., & Arthur, L. G. (2012b). Vacuum-assisted closure in the treatment of extensive lymphangiomas in children. *Journal of Pediatric Surgery*, 47(2), 367–370. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.11.030>
- Kheirabadi, B. S., Terrazas, I. B., Williams, J. F., Hanson, M. A., Dubick, M. A., & Blackburne, L. H. (2012). Negative-pressure wound therapy. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 73(5), 1188–1194. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31826f98ea>
- Khundkar, R., Malic, C., & Burge, T. (2010). Use of Acticoat™ dressings in burns: What is the evidence? *Burns*, 36(6), 751–758. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2009.04.008>
- Kilbride, K. E., Cooney, D. R., & Custer, M. D. (2006a). Vacuum-assisted closure: a new method for treating patients with giant omphalocele. *Journal of Pediatric Surgery*, 41(1), 212–215. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2005.10.003>
- Kilbride, K. E., Cooney, D. R., & Custer, M. D. (2006b). Vacuum-assisted closure: a new method for treating patients with giant omphalocele. *Journal of Pediatric Surgery*, 41(1), 212–215. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2005.10.003>

- Kilpadi, D. V., & Cunningham, M. R. (2011a). Evaluation of closed incision management with negative pressure wound therapy (CIM): Hematoma/seroma and involvement of the lymphatic system. *Wound Repair and Regeneration*, *19*(5), 588–596. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2011.00714.x>
- Kilpadi, D. V., & Cunningham, M. R. (2011b). Evaluation of closed incision management with negative pressure wound therapy (CIM): Hematoma/seroma and involvement of the lymphatic system. *Wound Repair and Regeneration*, *19*(5), 588–596. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2011.00714.x>
- Kim, P. J., Attinger, C. E., Crist, B. D., Gabriel, A., Galiano, R. D., Gupta, S., Lantis Ii, J. C., Lavery, L., Lipsky, B. A., & Teot, L. (2015). Negative Pressure Wound Therapy With Instillation: Review of Evidence and Recommendations. *Wounds : A Compendium of Clinical Research and Practice*, *27*(12), S2–S19. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26966814>
- Kim, P. J., Attinger, C. E., Steinberg, J. S., Evans, K. K., Lehner, B., Willy, C., Lavery, L., Wolvos, T., Orgill, D., Ennis, W., Lantis, J., Gabriel, A., & Schultz, G. (2013). Negative-Pressure Wound Therapy with Instillation. *Plastic and Reconstructive Surgery*, *132*(6), 1569–1579. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3182a80586>
- Koehler, S., Jinbo, A., Johnson, S., Puapong, D., De Los Reyes, C., & Woo, R. (2014). Negative pressure dressing assisted healing in pediatric burn patients. *Journal of Pediatric Surgery*, *49*(7), 1142–1145. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.02.040>
- Krtička, M., Ira, D., Nekuda, V., Švancara, J., & Mašek, M. (2016). [Effect of Negative Pressure Wound Therapy on Infectious Complications in Grade III Open Fractures]. *Acta Chirurgiae Orthopaedicae et Traumatologiae Cechoslovaca*, *83*(2), 117–122. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27167417>
- Laje, P., Hedrick, H. L., Flake, A. W., Adzick, N. S., & Peranteau, W. H. (2016). Delayed abdominal closure after congenital diaphragmatic hernia repair. *Journal of Pediatric Surgery*, *51*(2), 240–243. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.10.069>
- Lancerotto, L., Bayer, L. R., & Orgill, D. P. (2012). Mechanisms of action of microdeformational wound therapy. *Seminars in Cell & Developmental Biology*,

23(9), 987–992. <https://doi.org/10.1016/j.semcd.2012.09.009>

Leaper, D. (2012). Appropriate use of silver dressings in wounds: International consensus document. *International Wound Journal*, 9(5), 461–464. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2012.01091.x>

Lee, S. Y., Niikura, T., Miwa, M., Sakai, Y., Oe, K., Fukazawa, T., Kawakami, Y., & Kurosaka, M. (2011). Negative Pressure Wound Therapy for the Treatment of Infected Wounds with Exposed Knee Joint After Patellar Fracture. *Orthopedics*, 34(6). <https://doi.org/10.3928/01477447-20110427-27>

Leffler, M., Derrick, K. L., McNulty, A., Malsiner, C., Dragu, A., & Horch, R. E. (2011). Changes of anabolic processes at the cellular and molecular level in chronic wounds under topical negative pressure can be revealed by transcriptome analysis. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 15(7), 1564–1571. <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2010.01147.x>

Li, J., Topaz, M., Tan, H., Li, Y., Li, W., Xun, W., Yuan, Y., Chen, S., & Li, X. (2013). Treatment of Infected Soft Tissue Blast Injury in Swine by Regulated Negative Pressure Wound Therapy. *Annals of Surgery*, 257(2), 335–344. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318269d1ca>

Liu, W., Li, F., Chen, X., & Pan, Q. (2016). Clinical efficacy of negative-pressure wound therapy combined with porcine acellular dermal matrix for repairing deep burn wounds in limbs. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi = Zhonghua Shaoshang Zazhi = Chinese Journal of Burns*, 32(6), 356–362. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.06.011>

Lopez, G., Clifton-Koeppel, R., & Emil, S. (2008). Vacuum-assisted closure for complicated neonatal abdominal wounds. *Journal of Pediatric Surgery*, 43(12), 2202–2207. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2008.08.067>

Lu, F., Ogawa, R., Nguyen, D. T., Chen, B., Guo, D., Helm, D. L., Zhan, Q., Murphy, G. F., & Orgill, D. P. (2011). Microdeformation of Three-Dimensional Cultured Fibroblasts Induces Gene Expression and Morphological Changes. *Annals of Plastic Surgery*, 66(3), 296–300. <https://doi.org/10.1097/SAP.0b013e3181ea1e9b>

Lynam, S., Mark, K. S., & Temkin, S. M. (2016). Primary Placement of Incisional

- Negative Pressure Wound Therapy at Time of Laparotomy for Gynecologic Malignancies. *International Journal of Gynecologic Cancer*, 26(8), 1525–1529. <https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000000792>
- Ma, Z., Shou, K., Li, Z., Jian, C., Qi, B., & Yu, A. (2016). Negative pressure wound therapy promotes vessel destabilization and maturation at various stages of wound healing and thus influences wound prognosis. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 11(4), 1307–1317. <https://doi.org/10.3892/etm.2016.3083>
- Malmsjö, M., Gustafsson, L., Lindstedt, S., Gesslein, B., & Ingemansson, R. (2012). The effects of variable, intermittent, and continuous negative pressure wound therapy, using foam or gauze, on wound contraction, granulation tissue formation, and ingrowth into the wound filler. *Eplasty*, 12, e5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22292101>
- Malsiner, C. C., Schmitz, M., Horch, R. E., Keller, A. K., & Leffler, M. (2015). Vessel transformation in chronic wounds under topical negative pressure therapy: an immunohistochemical analysis. *International Wound Journal*, 12(5), 501–509. <https://doi.org/10.1111/iwj.12143>
- Manoharan, V., Grant, A. L., Harris, A. C., Hazratwala, K., Wilkinson, M. P. R., & McEwen, P. J. C. (2016). Closed Incision Negative Pressure Wound Therapy vs Conventional Dry Dressings After Primary Knee Arthroplasty: A Randomized Controlled Study. *The Journal of Arthroplasty*, 31(11), 2487–2494. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2016.04.016>
- Marsh, D. J., Abu-Sitta, G., & Patel, H. (2007). The Role of Vacuum-Assisted Wound Closure in Blast Injury. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 119(6), 1978–1979. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000259773.52889.68>
- Masden, D., Goldstein, J., Endara, M., Xu, K., Steinberg, J., & Attinger, C. (2012). Negative Pressure Wound Therapy for At-Risk Surgical Closures in Patients With Multiple Comorbidities. *Annals of Surgery*, 255(6), 1043–1047. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182501bae>
- Masumoto, K., Nagata, K., Oka, Y., Kai, H., Yamaguchi, S., Wada, M., Kusuda, T., Hara, T., Hirose, S., Iwasaki, A., & Taguchi, T. (2011). Successful treatment of an infected wound in infants by a combination of negative pressure wound therapy

- and arginine supplementation. *Nutrition*, 27(11–12), 1141–1145.  
<https://doi.org/10.1016/j.nut.2011.01.006>
- McBride, C. A., Stockton, K., Storey, K., & Kimble, R. M. (2014). Negative pressure wound therapy facilitates closure of large congenital abdominal wall defects. *Pediatric Surgery International*, 30(11), 1163–1168.  
<https://doi.org/10.1007/s00383-014-3545-3>
- McCord, S. S., Naik-Mathuria, B. J., Murphy, K. M., McLane, K. M., Gay, A. N., Bob Basu, C., Downey, C. R., Hollier, L. H., & Olutoye, O. O. (2007). Negative pressure therapy is effective to manage a variety of wounds in infants and children. *Wound Repair and Regeneration*, 15(3), 296–301. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2007.00229.x>
- McGarrah, B. (2015). Using Negative Pressure Therapy for Wound Healing in the Extremely Low-Birth-Weight Infant (Micropreemie). *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing*, 42(4), 409–412.  
<https://doi.org/10.1097/WON.0000000000000139>
- McNulty, A. K., Schmidt, M., Feeley, T., & Kieswetter, K. (2007). Effects of negative pressure wound therapy on fibroblast viability, chemotactic signaling, and proliferation in a provisional wound (fibrin) matrix. *Wound Repair and Regeneration*, 15(6), 838–846. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2007.00287.x>
- Mendez-Eastman, S. (2001). Guidelines for Using Negative Pressure Wound Therapy. *Advances in Skin & Wound Care*, 14(6), 314–323.  
<https://doi.org/10.1097/00129334-200111000-00015>
- Morisaki, A., Hosono, M., Murakami, T., Sakaguchi, M., Suehiro, Y., Nishimura, S., Sakon, Y., Yasumizu, D., Kawase, T., & Shibata, T. (2016). Effect of negative pressure wound therapy followed by tissue flaps for deep sternal wound infection after cardiovascular surgery: propensity score matching analysis. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 23(3), 397–402.  
<https://doi.org/10.1093/icvts/ivw141>
- Morris, M., Schreiber, M. A., & Ham, B. (2009). Novel Management of Closed Degloving Injuries. *Journal of Trauma: Injury, Infection & Critical Care*, 67(4),

E121–E123. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31803420be>

Morykwas, M. J., Faler, B. J., Pearce, D. J., & Argenta, L. C. (2001). Effects of Varying Levels of Subatmospheric Pressure on the Rate of Granulation Tissue Formation in Experimental Wounds in Swine. *Annals of Plastic Surgery*, 47(5), 547–551. <https://doi.org/10.1097/00000637-200111000-00013>

Morykwas, M. J., Simpson, J., Pungler, K., Argenta, A., Kremers, L., & Argenta, J. (2006). Vacuum-Assisted Closure: State of Basic Research and Physiologic Foundation. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 117(SUPPLEMENT), 121S–126S. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000225450.12593.12>

Mouës, C. M., Vos, M. C., Van Den Bemd, G.-J. C. M., Stijnen, T., & Hovius, S. E. R. (2004). Bacterial load in relation to vacuum-assisted closure wound therapy: A prospective randomized trial. *Wound Repair and Regeneration*, 12(1), 11–17. <https://doi.org/10.1111/j.1067-1927.2004.12105.x>

Nakayama, M. (2010). Applying negative pressure therapy to deep pressure ulcers covered by soft necrotic tissue. *International Wound Journal*, 7(3), 160–166. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2010.00667.x>

Nather, A., Hong, N. Y., Lin, W. K., & Sakharam, J. A. (2011). Effectiveness of bridge V.A.C. dressings in the treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetic Foot & Ankle*, 2(1), 5893. <https://doi.org/10.3402/dfa.v2i0.5893>

Negosanti, L., Aceti, A., Bianchi, T., Corvaglia, L., Negosanti, F., Sgarzani, R., Morselli, P. G., Cipriani, R., Negosanti, M., Patrizi, A., & Faldella, G. (2010). Adapting a Vacuum Assisted Closure dressing to challenging wounds: Negative pressure treatment for perineal necrotizing fasciitis with rectal prolapse in a newborn affected by acute myeloid leukaemia. *European Journal of Dermatology*, 20(4), 501–503. <https://doi.org/10.1684/ejd.2010.0964>

Nuutila, K., Siltanen, A., Peura, M., Harjula, A., Nieminen, T., Vuola, J., Kankuri, E., & Aarnio, P. (2013). Gene expression profiling of negative-pressure-treated skin graft donor site wounds. *Burns*, 39(4), 687–693. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2012.09.014>

Oh, B. H., Lee, S. H., Nam, K. A., Lee, H. B., & Chung, K. Y. (2013). Comparison of



- negative pressure wound therapy and secondary intention healing after excision of acral lentiginous melanoma on the foot. *British Journal of Dermatology*, *168*(2), 333–338. <https://doi.org/10.1111/bjd.12099>
- Orgill, D. P., Manders, E. K., Sumpio, B. E., Lee, R. C., Attinger, C. E., Gurtner, G. C., & Ehrlich, H. P. (2009). The mechanisms of action of vacuum assisted closure: More to learn. *Surgery*, *146*(1), 40–51. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2009.02.002>
- Pachowsky, M., Gusinde, J., Klein, A., Lehl, S., Schulz-Drost, S., Schlechtweg, P., Pauser, J., Gelse, K., & Brem, M. H. (2012). Negative pressure wound therapy to prevent seromas and treat surgical incisions after total hip arthroplasty. *International Orthopaedics*, *36*(4), 719–722. <https://doi.org/10.1007/s00264-011-1321-8>
- Paradiso, F. V., Nanni, L., Merli, L., De Marco, E. A., Catania, V. D., Taddei, A., Manzoni, C., & Conti, G. (2016). Vacuum assisted closure for the treatment of complex wounds and enterocutaneous fistulas in full term and premature neonates: A case report Critical Care. *Italian Journal of Pediatrics*, *42*(1). <https://doi.org/10.1186/s13052-016-0210-6>
- Patel, R. M., & Nagle, D. J. (2012). Nonoperative Management of Scleroderma of the Hand With Tadalafil and Subatmospheric Pressure Wound Therapy: Case Report. *The Journal of Hand Surgery*, *37*(4), 803–806. <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2011.12.030>
- Pauniah, S. L., Costa, J., Boken, C., Turnock, R., & Baillie, C. T. (2009). Vacuum drainage in the management of complicated abdominal wound dehiscence in children. *Journal of Pediatric Surgery*, *44*(9), 1736–1740. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2009.01.009>
- Pellino, G., Sciaudone, G., Candilio, G., Campitiello, F., Selvaggi, F., & Canonico, S. (2014). Effects of a New Pocket Device for Negative Pressure Wound Therapy on Surgical Wounds of Patients Affected With Crohn’s Disease. *Surgical Innovation*, *21*(2), 204–212. <https://doi.org/10.1177/1553350613496906>
- Pereima, M. J. L., Feijó, R., Oenning da Gama, F., & de Oliveira Boccardi, R. (2019). Treatment of burned children using dermal regeneration template with or without negative pressure. *Burns*, *45*(5), 1075–1080.

<https://doi.org/10.1016/j.burns.2018.08.009>

- Petkar, K. S., Dhanraj, P., Kingsly, P. M., Sreekar, H., Lakshmanarao, A., Lamba, S., Shetty, R., & Zachariah, J. R. (2011). A prospective randomized controlled trial comparing negative pressure dressing and conventional dressing methods on split-thickness skin grafts in burned patients. *Burns*, *37*(6), 925–929. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2011.05.013>
- Poulakidas, S. J., Kowal-Vern, A., & Atty, C. (2016). Pediatric Frostbite Treated by Negative Pressure Wound Therapy. *Journal of Burn Care and Research*, *37*(5), e489–e492. <https://doi.org/10.1097/BCR.0000000000000284>
- Psoinos, C. M., Ignatz, R. A., Lalikos, J. F., Fudem, G., Savoie, P., & Dunn, R. M. (2009). Use of gauze-based negative pressure wound therapy in a pediatric burn patient. *Journal of Pediatric Surgery*, *44*(12), e23–e26. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2009.09.022>
- Raad, W., Lantis, J. C., Tyrie, L., Gendics, C., & Todd, G. (2010). Vacuum-assisted closure instill as a method of sterilizing massive venous stasis wounds prior to split thickness skin graft placement. *International Wound Journal*, *7*(2), 81–85. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2010.00658.x>
- Rashed, A., Frenyo, M., Gombocz, K., Szabados, S., & Alotti, N. (2017). Incisional negative pressure wound therapy in reconstructive surgery of poststernotomy mediastinitis. *International Wound Journal*, *14*(1), 180–183. <https://doi.org/10.1111/iwj.12579>
- Reddy, V. S. (Seenu). (2016). Use of Closed Incision Management with Negative Pressure Therapy for Complex Cardiac Patients. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.506>
- Ren, Y., Chang, P., & Sheridan, R. L. (2017). Negative wound pressure therapy is safe and useful in pediatric burn patients. *International Journal of Burns and Trauma*, *7*(2), 12–16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28533933> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5435647>
- Rentea, R. M., Somers, K. K., Cassidy, L., Enters, J., & Arca, M. J. (2013). Negative

- pressure wound therapy in infants and children: A single-institution experience. *Journal of Surgical Research*, 184(1), 658–664. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2013.05.056>
- Ricci, E., Cavicchioli, A., & Romanelli, M. (2006). Conservative Management of Pressure Ulcers. *Science and Practice of Pressure Ulcer Management*, 111–118. [https://doi.org/10.1007/1-84628-134-2\\_13](https://doi.org/10.1007/1-84628-134-2_13)
- Rispoli, D. M., Horne, B. R., Kryzak, T. J., & Richardson, M. W. (2010a). Description of a Technique for Vacuum-Assisted Deep Drains in the Management of Cavitory Defects and Deep Infections in Devastating Military and Civilian Trauma. *Journal of Trauma: Injury, Infection & Critical Care*, 68(5), 1247–1252. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181d3cc3c>
- Rispoli, D. M., Horne, B. R., Kryzak, T. J., & Richardson, M. W. (2010b). Description of a Technique for Vacuum-Assisted Deep Drains in the Management of Cavitory Defects and Deep Infections in Devastating Military and Civilian Trauma. *Journal of Trauma: Injury, Infection & Critical Care*, 68(5), 1247–1252. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181d3cc3c>
- Rudzka-Nowak, A., Łuczywek, P., Gajos, M. J., & Piechota, M. (2010). Application of manuka honey and GENADYNE A4 negative pressure wound therapy system in a 55-year-old woman with extensive phlegmonous and necrotic lesions in the abdominal integuments and lumbar region after traumatic rupture of the colon. *Medical Science Monitor : International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 16(11), CS138-42. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20980964>
- Saaq, M., Hameed-Ud-Din, Khan, M. I., & Chaudhery, S. M. (2010). Vacuum-assisted closure therapy as a pretreatment for split thickness skin grafts. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP*, 20(10), 675–679. <https://doi.org/04.2010/JCPSP.675679>
- Sahin, I., Eski, M., Acikel, C., Kapaj, R., Alhan, D., & Isik, S. (2012). The role of negative pressure wound therapy in the treatment of fourth-degree burns. trends and new horizons. *Annals of Burns and Fire Disasters*, 25(2), 92–97.
- Santosa, K. B., Keller, M., Olsen, M. A., Keane, A. M., Sears, E. D., & Snyder-

- Warwick, A. K. (2019). Negative-Pressure Wound Therapy in Infants and Children: A Population-Based Study. *Journal of Surgical Research*, 235, 560–568. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2018.10.043>
- Saxena, V., Hwang, C.-W., Huang, S., Eichbaum, Q., Ingber, D., & Orgill, D. P. (2004). Vacuum-Assisted Closure: Microdeformations of Wounds and Cell Proliferation. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 1086–1096. <https://doi.org/10.1097/01.PRS.0000135330.51408.97>
- Saxena, V., Orgill, D., & Kohane, I. (2007). A set of genes previously implicated in the hypoxia response might be an important modulator in the rat ear tissue response to mechanical stretch. *BMC Genomics*, 8(1), 430. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-8-430>
- Scala, M., Spagnolo, F., Trapasso, M., Strada, P., Moresco, L., & Santi, P. (2012). Association of vacuum-assisted closure and platelet gel for the definitive surgical repair of an enterocutaneous fistula: A case report. *In Vivo*, 26(1), 147–150.
- Scherrer, A. U., Bloemberg, G., Zbinden, R., Zinkernagel, A. S., Fuchs, C., Frauenfelder, S., Rancic, Z., Mayer, D., & Hasse, B. (2016a). Prosthetic Vascular Graft Infections: Bacterial Cultures from Negative-Pressure-Wound-Therapy Foams Do Not Improve Diagnostics. *Journal of Clinical Microbiology*, 54(8), 2190–2193. <https://doi.org/10.1128/JCM.01102-16>
- Scherrer, A. U., Bloemberg, G., Zbinden, R., Zinkernagel, A. S., Fuchs, C., Frauenfelder, S., Rancic, Z., Mayer, D., & Hasse, B. (2016b). Prosthetic Vascular Graft Infections: Bacterial Cultures from Negative-Pressure-Wound-Therapy Foams Do Not Improve Diagnostics. *Journal of Clinical Microbiology*, 54(8), 2190–2193. <https://doi.org/10.1128/JCM.01102-16>
- Schintler, M., Marschitz, I., & Trop, M. (2005). The use of topical negative pressure in a paediatric patient with extensive burns. *Burns*, 31(8), 1050–1053. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2005.03.003>
- Scimeca, C. L., Bharara, M., Fisher, T. K., Kimbriel, H., Mills, J. L., & Armstrong, D. G. (2010). Novel Use of Insulin in Continuous-Instillation Negative Pressure Wound Therapy as “Wound Chemotherapy.” *Journal of Diabetes Science and Technology*, 4(4), 820–824. <https://doi.org/10.1177/193229681000400408>

- Sea, S., Meckmongkol, T., Moront, M. L., Timmapuri, S., Prasad, R., Schwartz, M. Z., & Arthur, L. G. (2015). Vacuum-assisted closure: A novel method of managing surgical necrotizing enterocolitis. *European Journal of Pediatric Surgery*, 25(1), 41–45. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1387940>
- Sermoneta, D., Di Mugno, M., Spada, P., Lodoli, C., Carvelli, M., Magalini, S., Cavicchioni, C., Bocci, M., Martorelli, F., Brizi, M., & Gui, D. (2010a). Intra-abdominal vacuum-assisted closure (VAC) after necrosectomy for acute necrotising pancreatitis: preliminary experience. *International Wound Journal*, 7(6), 525–530. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2010.00727.x>
- Sermoneta, D., Di Mugno, M., Spada, P., Lodoli, C., Carvelli, M., Magalini, S., Cavicchioni, C., Bocci, M., Martorelli, F., Brizi, M., & Gui, D. (2010b). Intra-abdominal vacuum-assisted closure (VAC) after necrosectomy for acute necrotising pancreatitis: preliminary experience. *International Wound Journal*, 7(6), 525–530. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2010.00727.x>
- Sharma, R. K., & Parashar, A. (2010). Special considerations in paediatric burn patients. *Indian Journal of Plastic Surgery*, 43(1 SUPPL. 1). <https://doi.org/10.4103/0970-0358.70719>
- Steenvoorde, P., den Outer, A., & Neijenhuis, P. (2009a). Stomal mucocutaneous dehiscence as a complication of topical negative pressure used to treat an open abdomen: a case series. *Ostomy/Wound Management*, 55(6), 44–48.
- Steenvoorde, P., den Outer, A., & Neijenhuis, P. (2009b). Stomal mucocutaneous dehiscence as a complication of topical negative pressure used to treat an open abdomen: a case series. *Ostomy/Wound Management*, 55(6), 44–48. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19564672>
- Steingrimsson, S., Gottfredsson, M., Gudmundsdottir, I., Sjogren, J., & Gudbjartsson, T. (2012). Negative-pressure wound therapy for deep sternal wound infections reduces the rate of surgical interventions for early re-infections. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 15(3), 406–410. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivs254>
- Stinner, D. J., Waterman, S. M., Masini, B. D., & Wenke, J. C. (2011). Silver Dressings Augment the Ability of Negative Pressure Wound Therapy to Reduce Bacteria in

- a Contaminated Open Fracture Model. *Journal of Trauma: Injury, Infection & Critical Care*, 71(1), S147–S150. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318221944a>
- Stoffan, A. P., Ricca, R., Lien, C., Quigley, S., & Linden, B. C. (2012). Use of negative pressure wound therapy for abdominal wounds in neonates and infants. *Journal of Pediatric Surgery*, 47(8), 1555–1559. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.01.014>
- Sziklavari, Z., Grosser, C., Neu, R., Schemm, R., Kortner, A., Szöke, T., & Hofmann, H.-S. (2011). Complex pleural empyema can be safely treated with vacuum-assisted closure. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 6(1), 130. <https://doi.org/10.1186/1749-8090-6-130>
- Tevanov, I., Enescu, D. M., BĂlĂnescu, R., Sterian, G., & Ulici, A. (2016). Negative Pressure Wound Therapy (NPWT) to treat complex defect of the leg after electrical burn. *Chirurgia (Romania)*, 111(2), 175–179. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27172534>
- Timmers, M. S., Le Cessie, S., Banwell, P., & Jukema, G. N. (2005). The Effects of Varying Degrees of Pressure Delivered by Negative-Pressure Wound Therapy on Skin Perfusion. *Annals of Plastic Surgery*, 55(6), 665–671. <https://doi.org/10.1097/01.sap.0000187182.90907.3d>
- Tocco, M. P., Costantino, A., Ballardini, M., D’Andrea, C., Masala, M., Merico, E., Mosillo, L., & Sordini, P. (2009a). Improved results of the vacuum assisted closure and Nitinol clips sternal closure after postoperative deep sternal wound infection. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 35(5), 833–838. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.12.036>
- Tocco, M. P., Costantino, A., Ballardini, M., D’Andrea, C., Masala, M., Merico, E., Mosillo, L., & Sordini, P. (2009b). Improved results of the vacuum assisted closure and Nitinol clips sternal closure after postoperative deep sternal wound infection. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 35(5), 833–838. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.12.036>
- Trop, M., Schintler, M., Urban, E., Roedl, S., & Stockenhuber, A. (2006). Are 1:4 Mesh and Donor Site Contraindications for Vacuum-Assisted Closure Device? *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*, 61(5), 1267–1270.

<https://doi.org/10.1097/01.ta.0000241149.20000.55>

Uchino, M., Hirose, K., Bando, T., Chohno, T., Takesue, Y., & Ikeuchi, H. (2016). Randomized Controlled Trial of Prophylactic Negative-Pressure Wound Therapy at Ostomy Closure for the Prevention of Delayed Wound Healing and Surgical Site Infection in Patients with Ulcerative Colitis. *Digestive Surgery*, 33(6), 449–454. <https://doi.org/10.1159/000446550>

Ulusal, A. E. (2011). Negative pressure wound therapy in patients with diabetic foot. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica*, 45, 254–260. <https://doi.org/10.3944/AOTT.2011.2283>

Urschel, J. D., Scott, P. G., & Williams, H. T. G. (1988). The effect of mechanical stress on soft and hard tissue repair; a review. *British Journal of Plastic Surgery*, 41(2), 182–186. [https://doi.org/10.1016/0007-1226\(88\)90049-5](https://doi.org/10.1016/0007-1226(88)90049-5)

*V.A.C. Therapy Indications and Contraindications*. (2021).

*V.A.C.s Therapy Forms and Brochures*. (2021).

Vaianti, L., Gazzola, R., Benanti, E., Leone, F., Marchesi, A., Parodi, P. C., & Riccio, M. (2013). Failure by congestion of pedicled and free flaps for reconstruction of lower limbs after trauma: the role of negative-pressure wound therapy. *Journal of Orthopaedics and Traumatology*, 14(3), 213–217. <https://doi.org/10.1007/s10195-013-0236-0>

Vicchio, M., Amato, A., Merlino, E., Nava, A., De Feo, M., Caianiello, G., & Cotrufo, M. (2007). Treatment of deep thoracotomy wound infection in neonatal age: A case report. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 134(1), 254–255. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2007.03.024>

Wijewardena, A., Vandervord, E., Lajevardi, S. S., Vandervord, J., & Jackson, C. J. (2011). Combination of Activated Protein C and Topical Negative Pressure Rapidly Regenerates Granulation Tissue Over Exposed Bone to Heal Recalcitrant Orthopedic Wounds. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 10(3), 146–151. <https://doi.org/10.1177/1534734611417342>

Wilkes, Robert P., McNulty, A. K., Feeley, T. D., Schmidt, M. A., & Kieswetter, K. (2007). Bioreactor for Application of Subatmospheric Pressure to Three-

- Dimensional Cell Culture. *Tissue Engineering*, 13(12), 3003–3010. <https://doi.org/10.1089/ten.2007.0036>
- Wilkes, Robert Peyton, Kilpad, D. V., Zhao, Y., Kazala, R., & McNulty, A. (2012). Closed Incision Management With Negative Pressure Wound Therapy (CIM). *Surgical Innovation*, 19(1), 67–75. <https://doi.org/10.1177/1553350611414920>
- Willy, C., Agarwal, A., Andersen, C. A., Santis, G. De, Gabriel, A., Grauhan, O., Guerra, O. M., Lipsky, B. A., Malas, M. B., Mathiesen, L. L., Singh, D. P., & Reddy, V. S. (2017). Closed incision negative pressure therapy: international multidisciplinary consensus recommendations. *International Wound Journal*, 14(2), 385–398. <https://doi.org/10.1111/iwj.12612>
- Yao, M., Fabbi, M., Hayashi, H., Park, N., Attala, K., Gu, G., French, M. A., & Driver, V. R. (2014). A retrospective cohort study evaluating efficacy in high-risk patients with chronic lower extremity ulcers treated with negative pressure wound therapy. *International Wound Journal*, 11(5), 483–488. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2012.01113.x>
- Younan, G. J., Heit, Y. I., Dastouri, P., Kekhia, H., Xing, W., Gurish, M. F., & Orgill, D. P. (2011). Mast Cells Are Required in the Proliferation and Remodeling Phases of Microdeformational Wound Therapy. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 128(6), 649e–658e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e318230c55d>
- Younan, G., Ogawa, R., Ramirez, M., Helm, D., Dastouri, P., & Orgill, D. P. (2010). Analysis of Nerve and Neuropeptide Patterns in Vacuum-Assisted Closure–Treated Diabetic Murine Wounds. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 126(1), 87–96. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181da86d0>
- Yuan, X. G., Zhang, X., Fu, Y. X., Tian, X. F., Liu, Y., Xiao, J., Li, T. W., & Qiu, L. (2016). Sequential therapy with “vacuum sealing drainage-artificial dermis implantation-thin partial thickness skin grafting” for deep and infected wound surfaces in children. *Revue de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique*, 102(3), 273. <https://doi.org/10.1016/j.rcot.2016.02.019>
- Yusuf, E., Jordan, X., Clauss, M., Borens, O., Mäder, M., & Trampuz, A. (2013). High bacterial load in negative pressure wound therapy (NPWT) foams used in the treatment of chronic wounds. *Wound Repair and Regeneration*, 21(5), 677–681.



<https://doi.org/10.1111/wrr.12088>

Zaidi, A., & El-Masry, S. (2017). Closed-incision negative-pressure therapy in high-risk general surgery patients following laparotomy: a retrospective study. *Colorectal Disease*, *19*(3), 283–287. <https://doi.org/10.1111/codi.13458>

Zutt, M., Haas, E., Krüger, U., Distler, M., & Neumann, C. (2007). Successful Use of Vacuum-Assisted Closure Therapy for Leg Ulcers Caused by Occluding Vasculopathy and Inflammatory Vascular Diseases – A Case Series. *Dermatology*, *214*(4), 319–324. <https://doi.org/10.1159/000100882>