

TERAPIA CU PRESIUNE NEGATIVĂ A PLĂGILOR ÎN MANAGEMENTUL ULCERELOR CRONICE TIPICE ALE MEMBRELOR INFERIOARE

NEGATIVE PRESSURE WOUND THERAPY IN THE MANAGEMENT OF TYPICAL CHRONIC LOWER LIMB ULCERS

MARA MĂDĂLINA MIHAI*,**,***, CĂLIN GIURCĂNEANU*,**, LILIANA GABRIELA POPA*,**, ALIA GHORFI*, BEATRICE BĂLĂCEANU*, CRISTINA BEIU*,**, MARIUS-NICOLAE POPESCU****, ANA ION*

Rezumat

Ulcerule cronice ale membrelor inferioare sunt definite de o evoluție îndelungată, fără tendință de vindecare după trei luni de tratament adecvat sau care nu se vindecă după douăsprezece luni. Plăgile cronice pot fi clasificate drept tipice și atipice. Majoritatea ulcerelor cronice tipice sunt localizate la nivelul membrelor inferioare și sunt cauzate de insuficiența venoasă cronică, urmată ca frecvență de plăgile arteriale, de etiologie mixtă - arterio-venoasă, de presiune, neuropate sau care se dezvoltă în contextul unui diabet zaharat. Terapia standard a ulcerelor cronice se bazează pe câteva principii generale care se aplică indiferent de cauza leziunilor: debridarea țesuturilor, controlul infecției, menținerea unui mediu umed potrivit și îngrijirea marginilor plăgii. Terapia cu presiune negativă a plăgilor este o metodă alternativă care s-a dovedit a fi eficientă în tratamentul rănilor de diferite etiologii. Tipul adecvat de terapie cu presiune negativă este ales în funcție de situația clinică a pacientului, de caracteristicile plăgii și de

Summary

Chronic lower limb ulcers are defined by a long-standing evolution, with no tendency to heal after three months of proper treatment or still not completely healed after twelve months. Chronic wounds may be classified as typical and atypical. The majority of the typical chronic ulcers are localized on the lower limbs and are caused by chronic venous insufficiency, followed in frequency by other wound types: arterial, of mixed etiology- arterial and venous, pressure, neuropathic and diabetic foot ulcers. Standard therapy of chronic ulcers begins with a few general principles which are applicable regardless of the lesions' cause: tissue debridement, control of the infection, moisture balance and management of the edges of the wound. Negative pressure wound therapy is an alternative method shown to be effective in the treatment of wounds of various etiologies. The appropriate negative pressure therapy type is chosen according to the clinical situation of the patient, the characteristics of the wound and the

* Clinica de Dermatologie și Alergologie, Spitalul Universitar de Urgență „Elias”, București, România
Clinic of Dermatology and Allergology, “Elias” Emergency University Hospital, Bucharest, Romania

** Disciplina de Dermatologie Oncologică, Spitalul Universitar de Urgență „Elias”, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România
Department of Oncologic Dermatology, “Elias” Emergency University Hospital, „Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

*** Institutul de Cercetare al Universității București, România
The Research Institute of the University of Bucharest (ICUB), Romania

**** Disciplina de Medicină Fizică și Reabilitare, Spitalul Universitar de Urgență „Elias”, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România
Department of Physical and Rehabilitation Medicine, “Elias” Emergency University Hospital, Bucharest, Romania

obiectivul tratamentului. Ne propunem să sintetizăm aplicațiile terapiei cu presiune negativă a plăgilor în gestionarea ulcerelor cronice tipice ale membrelor inferioare, impactul acesteia asupra vindecării tegumentului, reacțiile sale adverse, precum și să oferim informații din experiența noastră cu acest dispozitiv.

Cuvinte cheie: plăgi cronice tipice, ulcere cronice tipice, ulcerale membrelor inferioare, vindecare întârziată terapia cu presiune negativă a plăgilor.

Intrat în redacție: 21.05.2021

Acceptat: 6.06.2021

objective of the treatment. We aim to review the applications of negative pressure wound therapy in the management of typical chronic lower limb ulcers, its impact on skin healing, its adverse reactions, as well as to provide information from our experience with this device.

Keywords: typical chronic wounds, typical chronic ulcers, lower limb ulcers, delayed healing, negative pressure wound therapy

Received: 21.05.2021

Accepted: 6.06.2021

1. Introducere

Ulcerale cronice ale membrelor inferioare sunt definite prin evoluția îndelungată, fără tendință de vindecare după trei luni de tratament adecvat sau care nu se vindecă după douăsprezece luni [1].

Ulcerale cronice ale membrelor inferioare afectează 0,6-3% dintre cei cu vârsta peste 60 de ani și 5% dintre cei cu vârsta peste 80 de ani și reprezintă o cauză importantă de morbiditate [2]. Incidența ulcerelor cronice ale membrelor inferioare este în creștere, în special datorită îmbătrânirii populației și a influenței anumitor factori de risc pentru ocluzia aterosclerotică precum diabetul, obezitatea, fumatul și altele [3]. S-a estimat că, pe parcursul vieții, aproape 10% din populație poate dezvolta o plagă cronică, cu o rată de mortalitate de 2,5% [3]. Datele Societății de Vindecare a Plăgilor (Wound Healing Society) arată că aproximativ 15% dintre adulții din Statele Unite suferă de răni cronice, predominant ulcere de presiune, ulcere diabetice (neuropate) ale piciorului și ulcere venoase [4]. Plăgile cronice pot fi clasificate ca fiind tipice și atipice. Ulcerale tipice includ ulcerale ischemice, neurotrofice și hipostatice, în timp ce ulcerale atipice se referă la cele cauzate de tulburări auto-imune, boli infecțioase, vasculopatii, neoplasme, tulburări metabolice și genetice, factori externi, tulburări psihiatrice, reacții legate de medica-mente și altele [5]. Multiple afecțiuni sistemice pot manifesta plăgi atipice; cauzele primare ale plăgilor pot fi reprezentate de boala sistemică (de exemplu boala Crohn) sau de un răspuns imun anormal al gazdei din cauza patologiei sistemice de bază (de exemplu, sindromul paraneoplazic) [5]. În ceea ce privește plăgile cronice tipice, aproximativ 80% din cele localizate la nivelul membrului inferior sunt cauzate de insuficiența

1. Introduction

Chronic lower limb ulcers are defined by a long-standing evolution, with no tendency to heal after three months of proper treatment or still not completely healed after twelve months [1].

Chronic lower limb ulcers affect 0.6-3% of those aged over 60 years and 5% of those aged over 80 years and represent an important cause of morbidity [2]. The incidence of chronic lower limb ulcers is increasing, especially due to the ageing population and the influence of certain risk factors for atherosclerotic occlusion such as diabetes, obesity, smoking and others [3]. It was estimated that in the course of a lifetime, almost 10% of the population may develop a chronic wound, with a wound-related mortality rate of 2.5% [3]. Data from the Wound Healing Society shows that approximately 15% of the adults in the United States suffer from chronic wounds, predominantly pressure ulcers, diabetic (neuropathic) foot ulcers and venous ulcers [4]. Chronic wounds may be classified as typical and atypical. Typical ulcers include ischemic, neurotrophic and hypostatic ulcers, while atypical ulcers refer to those caused by autoimmune disorders, infectious diseases, vasculopathies, neoplasms, metabolic and genetic disorders, external factors, psychiatric disorders, drug related reactions and others [5]. Multiple systemic diseases may present with atypical wounds; the primary causes of the wounds may be represented by the systemic disease (e.g., Crohn's disease) or an abnormal immune response of the host due to the systemic disorder (e.g., paraneoplastic syndrome) [5]. Concerning typical chronic wounds,

venoasă cronică; în 5-10% din cazuri etiologia este arterială, în timp ce restul se datorează tulburărilor neuropate [5].

Terapia standard a ulcerelor cronice se bazează pe câteva principii generale care se aplică indiferent de cauza leziunilor: debridarea plăgii, controlul infecției, menținerea unui mediu umed potrivit și îngrijirea marginilor plăgii [6, 7]. Ulterior, având în vedere tipul plăgii, terapia poate varia. Compresia sub formă de bandaje, dresuri compresive sau dispozitive mecanice, pansamente specifice și ridicarea membrelor inferioare sunt recomandate pentru ulcerelor venoase [6, 7]. Pentru ulcerelor arteriale, pacienții trebuie direcționați către un chirurg vascular pentru o intervenție adecvată [6]. Escarele necesită eliminarea presiunii de la nivelul zonei afectate ca măsură principală [6]. Gestionarea ulcerelor piciorului diabetic include eliminarea presiunii de la nivelul plăgii și, atunci când este necesar, tratarea arteriopatiei periferice subiacente [6]. Plăgile neuropate pot necesita, de asemenea, eliminarea presiunii, identificarea neuropatiei senzoriale, asigurarea încălțămintei adecvate, monitorizarea semnelor/simptomelor de artropatie/fractură Charcot, osteomielită, celulită [8]. Ulcerelor membrelor inferioare care nu prezintă tendință spre vindecare pot necesita evaluare vasculară, precum și palparea pulsurilor pedioase și măsurarea indicelui gleznă-braț [6]. În ceea ce privește ulcerelor atipice care nu se vindecă, ar trebui efectuată o biopsie pentru a exclude malignitatea [6].

Terapia cu presiune negativă a plăgilor (NPWT) este un tip de tratament bazat pe dispozitive medicale, dezvoltat în anii 1990, a cărui utilitate în sistemul de sănătate a fost semnificativă în țările dezvoltate [7]. Se aplică un pansament pe ulcer, apoi, folosind o presiune negativă (sau vid), lichidul tisular este îndepărtat și colectat într-un recipient. Terapia cu presiune negativă a plăgilor poate reprezenta o alternativă rentabilă la terapia standard a ulcerelor cronice la nivelul membrelor inferioare, atât pentru pacienți, cât și pentru furnizorii de servicii medicale [7].

Ne propunem să sintetizăm aplicațiile terapiei cu presiune negativă a plăgilor în managementul ulcerelor cronice tipice ale membrelor inferioare, impactul acesteia asupra vindecării plăgilor, precum și reacțiile sale adverse.

about 80% localized on the lower limbs are caused by chronic venous insufficiency; in 5-10% of cases the etiology is arterial, while the remainder are due to neuropathic disorders [5].

Standard therapy of chronic ulcers begins with a few general principles which are applicable regardless of the ulcer type: tissue debridement, control of the infection, moisture balance and management of wound edges [6, 7]. Afterwards, considering the type of the wound, the therapy may vary. Compression in the form of bandages, stockings or mechanical devices, specific wound dressings and elevation of the lower extremities are recommended for venous ulcers [6, 7]. For arterial ulcers, patients should be referred to a vascular surgeon for proper intervention. Pressure ulcers require offloading of the affected area as a primary measure. Management of diabetic foot ulcers includes offloading pressure and, when necessary, treating the underlying peripheral arterial disease [6]. Neuropathic wounds may require, as well, offloading, identification of the sensory neuropathy, assuring adequate-fitting footwear, monitoring for signs/symptoms of Charcot arthropathy/fracture, osteomyelitis, cellulitis [8]. Non-healing ulcers of the lower extremity may require vascular assessment, as well as palpation of pedal pulses and measurement of the ankle-brachial index [6]. Regarding atypical non-healing ulcers, a biopsy should be performed to exclude malignancy [6].

Negative pressure wound therapy (NPWT) is a device-based treatment developed in the 1990s whose uptake in the healthcare system has been dramatic in the developed countries [7]. A wound dressing is applied on the ulcer, then, using a negative pressure (or vacuum), the tissue fluid is drawn away and collected in a canister (Fig. 1, fig. 2). NPWT may represent a cost-efficient alternative to the standard management of chronic lower limb ulcers for both the patients and the healthcare providers [7].

We aim to review the applications of NPWT in the management of typical chronic lower limb ulcers, its impact on wound healing, as well as its adverse reactions.

2. Terapia standard a ulcerelor cronice tipice ale membrelor inferioare

2.1. Ulcerele venoase ale membrelor inferioare

Se consideră că mecanismul principal care conduce la apariția ulcerelor cronice ale membrelor inferioare este reprezentat de hipertensiunea venoasă, care poate apărea din cauza refluxului venos sau a obstrucției venoase [9]. Împreună cu hipertensiunea venoasă, mai mulți factori de risc pot duce la formarea plăgilor cronice ale membrelor inferioare: vârsta (55 de ani sau mai mult), indicele de masă corporală ridicat, sedentarismul, istoricul familial de insuficiență venoasă cronică, istoricul de embolie pulmonară sau tromboza superficială/ profundă, numărul mare de sarcini, lipodermatoscleroza severă și refluxul venos în venele profunde [9]. Pacienții cu ulcere cronice gambiere prezintă o senzație de greutate, durere, prurit, care se pot dezvolta înainte de apariția ulcerelor venoase [9]. Din punct de vedere clinic, un ulcer venos are margini neregulate bine definite, este exudativ, cu bază acoperită de țesut de granulație și depozite de fibrină, adesea localizate la nivelul maleolei interne [10]. Modificările cutanate asociate sunt reprezentate de edem, telangiectazii, atrofie albă și lipodermatoscleroză [10]. Dovezile actuale susțin managementul prin terapia de compresie, exerciții fizice, pansamente, pentoxifilină și altele [10]. O abordare profilactică cu ablația venoasă precoce și/ sau intervenția chirurgicală pentru corectarea refluxului venos poate reduce ratele de recurență [10].

Un management adecvat al ulcerelor venoase începe cu educarea pacientului cu privire la activitățile care promovează o igienă și îngrijire a pielii potrivite, o nutriție bună, scăderea în greutate și, în general, îmbunătățirea stării generale de sănătate [11]. Ghidurile bazate pe mai multe studii randomizate controlate arată că terapia de compresie (dresuri elastice sau fixe, dispozitive care asigură o presiune compresivă progresivă) reprezintă un pilon al tratamentului pentru a accelera vindecarea ulcerelor venoase ale membrelor inferioare [12-14]. Pansamentele și straturile multiple de fașă favorizează vindecarea fără a macera pielea [11]. Grefele de piele

2. Standard management of typical chronic lower limb ulcers

2.1. Venous lower limb ulcers

It is believed that the primary underlying mechanism which leads to the development of chronic lower limb ulcers is represented by venous hypertension, which may appear due to venous reflux or venous obstruction. Along with venous hypertension, multiple risk factors may enhance the formation of chronic lower limb wounds: age (55 years or older), high body mass index, physical inactivity, family history of chronic venous insufficiency, history of pulmonary embolism or superficial/deep venous thrombosis, higher number of pregnancies, severe lipodermatosclerosis and venous reflux in deep veins [9]. Patients with chronic lower limb ulcers present with heaviness, aching, itching, which may develop before venous ulcers appear [9]. Clinically, a venous ulcer has irregular well-defined borders, is exudative with granulation base and fibrin deposits, often located over the medial malleolus [10]. Associated findings are represented by edema, telangiectasias, atrophie blanche, and lipodermatosclerosis [10]. Current evidence supports management with compression therapy, exercise, dressings, pentoxifylline, and others. A prophylactic approach with early venous ablation and/or surgical intervention to correct venous reflux may decrease recurrence rates [10].

A proper management of venous lower limb ulcers begins with patient counselling regarding activities which promote good hygiene and skin care, good nutrition, obesity reduction and, overall, improvement in general health [11]. Guidelines based on several randomized controlled trials show that compression therapy (a system of elastic or non-elastic garments or devices which provide graduated compression pressure) are a mainstay of treatment to promote venous lower limb ulcers healing [12-14]. Dressings and multiple layers of bandage promote healing without macerating the skin [11]. Skin grafting accelerates the healing of large ulcers which are already in the process of healing, with good vascularity and infection-free [11]. Regarding drugs used in the management of chronic venous ulcers, systemic antibiotic

accelerează vindecarea ulcerelor mari care sunt deja în curs de vindecare, cu o vascularizație bună și fără infecții [11]. În ceea ce privește medicamentele utilizate în gestionarea ulcerelor venoase cronice, terapia sistemică cu antibiotice trebuie utilizată numai atunci când există dovezi clinice clare ale infecției plăgii; eficacitatea pentoxifyllinei, flavonoidelor, aspirinei, sulodexidului, mezoglicanului și prostaglandinelor pentru a accelera vindecarea este variabilă [11]. Venele superficiale incompetente pot fi tratate cu succes fie prin tehnici endovenoase LASER, prin intervenții chirurgicale deschise, fie prin îmbinarea celor două [11].

2.2. Ulcerele arteriale ale membrelor inferioare

Ulcerele de etiologie arterială ale membrelor inferioare prezintă aproximativ 22% din ulcere. Formarea lor se datorează în principal aportului inadecvat de sânge la nivelul pielii din cauza îngustării lumenului vascular secundară aterosclerozei arterelor de dimensiuni medii și mari [15]. Printre alte cauze se numără diabetul, vasculita, tromboangeita, talasemia și anemia cu celule falciforme care pot predispuce la formarea ateromului [16]. Factorii de risc pentru apariția ulcerelor arteriale ale membrelor inferioare sunt reprezentați de: fumat, hipertensiune, dislipidemie, diabet și obezitate. Pacienții pot avea antecedente de infarct miocardic, accident vascular cerebral, angina pectorală sau claudicație intermitentă [16]. La examinarea clinică, o plagă arterială cronică este de obicei localizată la nivelul degetelor de la picioare, pe picior sau gleznă, marginile au un aspect neregulat, patul plăgii prezintă cruste necrotice aderente, nivelul exudatului este de obicei scăzut, durerea este severă chiar și fără prezența infecției, edemul nu este tipic și poate fi asociată gangrena [16]. Testul lui Buerger (o întârziere de peste 10-15 secunde în apariția culorii normale a pielii după ridicarea piciorului ischemic la 45 de grade pentru un minut) poate evidenția afectarea vasculară [16]. O descriere detaliată a managementului ulcerelor arteriale va fi descrisă în continuare; cu toate acestea, ar trebui să vizeze în primul rând creșterea fluxului sanguin fie prin angioplastie, fie prin intervenții chirurgicale reconstructive,

therapy should be used only when there is clear clinical evidence of wound infection; the efficacy of pentoxifylline, flavonoids, aspirin, sulodexide, mesoglycan and prostaglandins to aid healing is variable [11]. Incompetent superficial veins may be successfully treated with either endovenous LASER techniques, open surgery, or a combination of both [11].

2.2. Arterial lower limb ulcers

Arterial lower limb ulcers account for approximately 22% of ulcers. Their formation is mainly due to inadequate blood supply to the skin because of luminal narrowing secondary to atherosclerosis of the medium and large sized arteries [15]. Other causes include diabetes, vasculitis, thromboangiitis, thalassemia and sickle cell disease which may predispose to the formation of atheroma [16]. Risk factors for the formation of arterial lower limb ulcers are represented by: smoking, hypertension, hyperlipidemia, diabetes and obesity. Patients may have a history of myocardial infarction, stroke, angina or intermittent claudication [16]. On clinical examination, a chronic arterial wound is usually located over the toes, foot or ankle, its edges have a „punched-out” appearance, the wound bed is often covered with adherent necrotic crusts, the exudate level is usually low, pain is severe even without the presence of infection, edema is not common and associated features such as gangrene may be present [16]. Buerger's test (a delay of more than 10-15 seconds in return of the normal color of the skin after raising an ischemic lower limb to 45 degrees for one minute) may indicate vascular compromise [16]. A detailed management of arterial lower limb ulcers will be further described; however, it should be primarily aimed at increasing blood flow by either angioplasty or reconstructive surgery, along with lifestyle changes (control of underlying conditions, smoking cessation) [16].

The first step in the management of arterial ulcers should be finding and treating its underlying cause, which may include vascular bypass, dilation, stents by a vascular surgeon. Wound care is essential and tissue debridement, local moisture balance and infection control

împreună cu modificări ale stilului de viață (controlul afecțiunilor subiacente, renunțarea la fumat) [16].

Primul pas în gestionarea ulcerelor arteriale ar trebui să fie găsirea și tratarea cauzei de bază, care poate include bypass, dilatare, stenturi vasculare în cadrul serviciului de chirurgie vasculară. Îngrijirea plăgilor este esențială, iar debridarea țesuturilor, echilibrul local al umidității și controlul infecțiilor trebuie efectuate. Emolienții pot fi aplicați pentru a se asigura că pielea din jur este hidratată [6]. Weir GR și colab. (2014) au rezumat în mod clar regimul optim de îngrijire locală prin clasificarea ulcerelor arteriale în răni arteriale vindecabile și nevindecabile [17]. Curățarea cu atenție a ulcerului, controlul infecției și inflamației sunt principalele aspecte care ar trebui abordate de la început [17]. Pentru a se produce vindecarea este important ca plaga să nu mai prezinte detritus tisular. Povidone-iodine, clorhexidina, peroxidul de hidrogen pot interfera cu dezvoltarea fibroblaștilor și refacerea epitelială, prin urmare, acestea ar trebui utilizate în răni în care contaminarea bacteriană este mai importantă decât potențiala citotoxicitate a antimicrobienelelor [17]. Apa sau soluția salină 0,9% sunt considerate cele mai sigure produse de curățare a plăgilor [17]. Gangrena uscată sau escarele ar trebui menținute uscate, deoarece umiditatea excesivă în țesutul devitalizat creează un mediu ideal pentru dezvoltarea bacteriană [17]. Înainte de a începe debridarea, medicul trebuie să aibă o dovadă obiectivă că ulcerarea este vindecabilă [17]. În cazul ulcerelor arteriale, debridarea trebuie să fie blândă și poate fi chirurgicală, mecanică, enzimatică sau cu metode autolitice, alături de algiinați, hidrogeluri și pansamente hidrocoloide [17]. Ar trebui luate în considerare intervențiile chirurgicale dacă tratamentul conservator nu îmbunătățește vindecarea ulcerului în 4 până la 6 săptămâni [18].

2.3. Ulcerele diabetice

Ulcerările piciorului diabetic sunt o complicație severă a diabetului zaharat și reprezintă cea mai frecventă cauză de spitalizare la această categorie specială de pacienți [19]. Factorii de risc care conduc la formarea ulcerelor piciorului

should be performed. Emollients may be applied to assure that the surrounding skin is pliable [6]. A review by Weir GR et al. from 2014 clearly describes the optimal local wound care regimen by classifying arterial ulcers into healable and non-healable arterial wounds [17]. Carefully cleaning the ulcer, controlling infection and inflammation are the main issues which should be addressed from the beginning [17]. A debris-free wound is necessary for healing to occur. Povidone-iodine, chlorhexidine, hydrogen peroxide may interfere with fibroblast formation and epithelial growth, therefore, they should be used in wounds in which bacterial burden is more important than the potential cytotoxicity of antimicrobials [17]. Water or 0.9% saline solution are considered the safest wound cleansers [17]. Dry gangrene or eschars should be kept dry since adding moisture to devitalized tissue creates an ideal medium for bacterial growth [17]. Before initiating debridement, the clinician should have an objective evidence that the ulceration is healable [17]. Debridement can be surgical, mechanical, enzymatic, or with autolytic methods, along with alginates, hydrogels and hydrocolloids dressings [17]. Surgical interventions should be considered if conservative treatment does not improve ulcer healing in 4 to 6 weeks [18].

2.3. Diabetic ulcers

Diabetic foot ulceration is a severe complication of diabetes mellitus and is the most common cause for hospitalization in this particular category of patients [19]. Risk factors leading to the formation of diabetic foot ulcers can be divided into three main groups [19]. First-degree risk factors are represented by sensorimotor diabetic polyneuropathy, patients age and previous ulceration, while peripheral arterial occlusive disease and structural deformities in the skeleton of the foot are considered second-degree risk factors [19]. Third-degree risk factors are the duration of the disease, male gender and late complications of type 2 diabetes (retinopathy, nephropathy) [19]. Most authors agree that diabetic foot ulcerations are caused by a combination of both neuropathy and angiopathy [19-23]. Clinical features of diabetic ulcers

diabetic pot fi împărțiți în trei grupe principale [19]. Factorii de risc de gradul I sunt reprezentați de polineuropatia diabetică senzorial-motorie, vârsta pacienților și prezența unei ulceratii anterioare, în timp ce boala ocluzivă arterială periferică și deformările structurii scheletice a piciorului sunt considerați factori de risc de gradul II [19]. Factorii de risc de gradul III sunt durata bolii, sexul masculin și complicațiile tardive ale diabetului de tip 2 (retinopatie, nefropatie) [19]. Majoritatea autorilor sunt de acord că ulceratiile piciorului diabetic sunt cauzate de o combinație a neuropatiei cu arteriopatia diabetică [19-23]. Caracteristicile clinice ale ulcerelor diabetice includ: localizarea tipică metatarsianul I, forma circulară, cu margini hiperkeratozice (ca urmare a presiunii locale crescute), profunzimea marcată și, atunci când este prezentă infecția, eritemul țesuturilor perilezionale. Reducerea presiunii este obligatorie pentru a favoriza vindecarea rănilor. Alte măsuri sunt reprezentate de toaleta plăgilor, care include debridarea; aplicarea de pansamente moderne. Se recomandă, de obicei, terapia non-ocluzivă a plăgilor umede [24-26].

Managementul ulcerelor diabetice reprezintă o reală provocare, deoarece în acest tip special de plagă cronică se îmbină disfuncția vasculară severă cu infecția cronică [27]. O revizuire sistematică a literaturii științifice din 2015 de Andrews KL și colab. afirmă că gestionarea ulcerelor diabetice ale piciorului include următoarele etape: evitarea presiunii locale prin limitarea mersului pe jos și purtarea încălțămintei speciale; debridarea și prevenirea formării biofilmului bacterian; utilizarea pansamentelor moderne: fie hidratante, fie care realizează debridarea sau antimicrobiene (agentul local este ales luând în considerare localizarea plăgii, dimensiunea, adâncimea și prezența exudatului); utilizarea produselor celulare și / sau tisulare (agenți derivați din țesuturi animale, umane sau sintetice care au fost modificate pentru a activa celulele senescente în ulcerul diabetic cronic și a promova vindecarea - patul plăgii și perfuzia locală ar trebui optimizate înainte de aplicarea lor) [28]. Terapia antimicrobiană locală (creme, unguente, geluri) poate afecta vindecarea rănilor, în ciuda utilizării lor pe scară largă [29]. Un management optim al ulcerelor diabetice la nivelul piciorului include participarea unei echipe integrate multidisciplinare [28].

include: tipical predisposed locations, such as the metatarsal I, a circular shape, with hyperkeratotic borders (as a result of the local high-pressure load), with a large extension of depth and, when coinfection is present, erythema of the surrounding tissues may be seen. Pressure relief is mandatory to promote wound healing. Other management measures are represented by wound cleansing, which includes debridement with radical necrosis removal; modern wound dressings. Non-occlusive, moist wound therapy is usually recommended [24-26].

Management of diabetic leg ulcers represents a challenge, since this particular type of chronic wound combines dramatically decreased circulation and chronic infection [27]. A systematic review from 2015 by Andrews KL et al. states that the management of diabetic leg ulcers includes the following steps: off-loading by limiting walking and wearing special footwear; debridement and biofilm disruption; the use of modern dressings: either hydrating, debriding or antimicrobial (the topical agent is chosen by taken into consideration the wound location, size, depth and presence of drainage); the use of cellular and/or tissue-based products (agents derived from animal, human or synthetic tissues that have been altered in order to activate the senescent cells in the chronic diabetic ulcer and promote healing – the wound bed and local perfusion should be optimized prior to their application) [28]. Topical antimicrobial therapy (creams, ointments, gels) may impair wound healing, despite their widespread use [29]. An optimal management of diabetic leg ulcers includes the participation of a multidisciplinary integrated team [28].

2.4. Pressure ulcers

Pressure ulcers represent a significant problem of the healthcare system worldwide with an overall prevalence in hospitalized patients that ranges from 5% to 15 [30]. Patients with impaired mobility or sensation have the greatest risk for the appearance of pressure ulcers, since they are usually long-term bed- or wheelchair-bound [30]. Natural skin aging with dermal and epidermal thinning, flattening of the dermo-epidermal junction and decreased epidermal turnover are additional risk factors for

2.4. Ulcerele de presiune

Ulcerele de presiune sau escarele reprezintă o problemă semnificativă a sistemului de sănătate la nivel mondial, cu o prevalență la pacienții spitalizați variind de la 5% la 15% [30]. Pacienții cu mobilitate afectată sau cu tulburări senzoriale prezintă cel mai mare risc pentru apariția ulcerelor de presiune, deoarece sunt de obicei imobilizați pe termen îndelungat la pat sau în scaunul cu rotile [30]. Îmbătrânirea naturală a pielii cu subțiere dermică și epidermică, aplatarea joncțiunii dermo-epidermice și scăderea reînnoirii epidermice sunt factori de risc suplimentari pentru ulcerele de presiune la pacienții vârstnici [30]. Sistemul de stadializare al escarelor include: stadiul 1 - eritem ce nu dispare la digitopresiune pe tegument integru; stadiul 2- defect cutanat cu afectare parțială în profunzime, expunând astfel dermul denudat; stadiul 3- defect cutanat cu afectare totală în profunzime; stadiul 4- defect cutanat cu afectare totală în profunzime, precum și a țesutului subiacent; ulcer de presiune nestadializat - ascuns de o escară groasă și pierderea țesutului subiacent; ulcere de presiune adânci- decolorare persistentă, roșie intens, maro sau violet [31].

Terapia standard pentru ulcerele de presiune include curățarea atentă cu soluție salină sau apă de la robinet și debridare pentru a reduce încărcarea bacteriană (ulcerele de presiune din stadiul 4 sunt expuse riscului de apariție a osteomielitei), pansamente care mențin un mediu umed de vindecare a rănilor cu scopul de a promova un echilibru fin între absorbția exsudatului și retenția umidității [32]. Agenții topici care conțin factori de creștere pot fi o alternativă pentru ulcerele de presiune care nu răspund la terapia standard [32]. Terapia cu presiune negativă a plăgii poate accelera timpul de vindecare în stadiile 3 sau 4 ale ulcerelor de presiune; în plus, poate ajuta la îmbunătățirea calității patului plăgii înainte de închiderea chirurgicală. Principala metodă chirurgicală de închidere a plăgii pentru ulcerele de presiune este reprezentată de lambourile cutanate cu sau fără transfer muscular [32].

2.5. Ulcerele neuropate

Ulcerele neuropate reprezintă afecțiuni frecvente, în special datorită incidenței în

pressure ulcers in elderly patients [30]. Classification of pressure ulcers includes the following stages: stage 1 – non-blanchable erythema of the intact skin; stage 2- partial-thickness skin loss, exposing underlying the dermis; stage 3- full-thickness skin loss; stage 4- full-thickness skin loss and tissue loss; unstageable pressure injury – obscured by an eschar full-thickness and tissue loss; deep tissue pressure injury – persistent, non-blanchable deep red, brown or purple discoloration [31].

Standard therapy for pressure ulcers includes careful cleansing with saline or tap water and debridement in order to reduce the bacterial burden (stage 4 pressure ulcers are at risk for the appearance of osteomyelitis), dressings which maintain a moist wound-healing environment with the goal to promote a fine balance between exudate absorption and moisture retention [32]. Topical agents which contain growth factors may be an alternative for pressure ulcers which do not respond to standard therapy [32]. Negative pressure wound therapy may accelerate healing time in stage 3 or 4 pressure wounds; moreover, it may help optimize the wound bed before surgical closure. The main surgical method of wound closure for pressure ulcers is represented by skin flaps with or without muscle transfer [32].

2.5. Neuropathic ulcers

Neuropathic ulcers represent a frequent condition especially with diabetes mellitus on the rise, with significant morbidity [33]. Neuropathic ulcers may also be seen in patients with end-stage renal disease, alcohol abuse, vitamin deficiency, spinal cord injury, syringomyelia and tabes dorsalis [33]. Clinically, neuropathic ulcers usually affect the metatarsal heads, great toes and heels; they are painless round or oval ulcers with well-defined borders within either hyperkeratotic or macerated skin [33]. Neuropathic wounds are associated with decreased sensation to the foot, normal capillary refill palpable pulses, xerosis.

Prophylactic measures include patient education, proper skin care and use of an adequate footwear. Once the neuropathic ulcer has developed, the standard of care involves debridement, offloading and treatment of concurrent infection [33]. If these above-

creștere a cazurilor de diabet zaharat, cu morbiditate semnificativă [33]. Ulcerele neuropate pot fi observate și la pacienții cu boală renală în stadiu final, abuz de alcool, deficit de vitamine, leziuni ale măduvei spinării, siringomieli și tabes dorsal [33]. Din punct de vedere clinic, ulcerele neuropate afectează de obicei proeminențele metatarsiene, degetele de la picioare și călcâiul; sunt ulcere rotunde sau ovale nedureroase, cu margini bine definite, tegumentul perilezional fiind hiperkeratotic sau macerat [33]. Plăgile neuropate sunt asociate cu diminuarea sensibilității la nivelul piciorului, pulsuri palpabile, reumplere capilară normală, xeroză.

Măsurile profilactice includ educarea pacientului, îngrijirea adecvată a pielii și utilizarea de încălțăminte adecvată. Odată ce ulcerul neuropat s-a dezvoltat, măsurile de îngrijire standard implică debridarea, evitarea presiunii locale și tratamentul infecțiilor concomitente [33]. Dacă aceste măsuri menționate mai sus eșuează, atunci grefele de piele sau oxigenoterapia hiperbară pot reprezenta alternative terapeutice [33]. Cu toate acestea, medicul trebuie să ia întotdeauna în considerare alți factori care pot influența răspunsul plăgii neuropate la terapia standard, cum ar fi infecțiile cronice de plagă, deficiențele nutriționale sau traumatismele repetate ale ulceratiilor [33].

3. Terapia cu presiune negativă a plăgilor

Terapia cu presiune negativă a plăgilor (NPWT) este o metodă eficientă în tratamentul plăgilor cu etiologii diferite [34-36]. Sinonimele pentru NPWT includ presiunea negativă topică sau terapia cu vid sau terapia de închidere asistată de vid (VAC) [34]. Terapia cu presiune negativă a fost introdusă în practica clinică la începutul anilor 1990 și a devenit utilizată pe scară largă în gestionarea plăgilor cronice complexe, care nu se vindecă, atât în spital, cât și în ambulator, pentru a reduce dependența de îngrijirile intraspitalicești [34]. Tehnica terapiei cu presiune negativă a plăgilor constă într-un pansament special din spumă ajustat pentru a acoperi corect și complet plaga, deasupra căruia se aplică o membrană adezivă transparentă pe tegumentul perilezional, ulterior conectându-se la sursa de vid printr-un tub de evacuare. Sursa

mentioned measures fail, then skin grafts or hyperbaric oxygen therapy may represent therapeutic alternatives [33]. Nevertheless, the clinician should always take into consideration other factors which may influence the response of the neuropathic wound to the standard of care, such as chronic infected wounds, nutrient deficient patient or wounds subjected to persistent trauma [33].

3. Negative pressure wound therapy

Negative pressure wound therapy (NPWT) is an efficient method employed in the treatment of wounds of many different etiologies [34-36]. Synonyms for NPWT include topical negative pressure or vacuum therapy or vacuum-assisted closure therapy (VAC) [34]. NPWT was introduced in the clinical practice in the early 1990's and has become widely used in the management of non-healing, complex chronic wounds in both inpatient and outpatient care, in order to reduce the reliance on hospital-based care [34]. The technique of NPWT consists in a foam dressing shaped to properly cover the wound, on top of which a transparent adhesive membrane is placed to periwound skin and then connected to the vacuum source through a drain tube. The vacuum source exerts a subatmospheric pressure which may be either intermittent or continuous, the wound exudate being collected in a canister (Fig. 1, fig. 2) [37]. However, in spite of the therapy's promising potential for widespread clinical use, studies showing high-level evidence of its effectiveness and economic benefits are sparse [38-40].

NPWT exerts its healing benefits through multiple mechanisms, which include: changes in perfusion, microdeformation, macrodeformation and exudate control [41]. However, these mechanisms of action should be discussed considering the clinical context in which NPWT is applied. For instance, for chronic wounds (diabetic foot ulcers, pressure ulcers, radiation-induced wounds, venous stasis ulcers, wound dehiscence and others), Argenta and Morykwas found in a clinical study from 1997 that the volume of exudate which was removed from the wound site varied directly with the size and chronicity of the ulceration [42]. Removal of exudate led to the formation of granulation tissue

de vid exercită o presiune subatmosferică care poate fi intermitentă sau continuă, exudatul plăgii fiind colectat într-un recipient (Fig. 1, Fig. 2) [37]. Terapia are un potențial promițător spre a fi utilizată pe scară largă, dar există puține studii care să dovedească eficiența și beneficiul economic [38-40].

Terapia cu presiune negativă își exercită beneficiile prin mecanisme multiple, care includ: modificări ale perfuziei vasculare, microdeformarea și macrodeformarea plăgilor, precum și controlul exudației [41]. Cu toate acestea, aceste mecanisme de acțiune ar trebui discutate având în vedere contextul clinic în care se aplică dispozitivul. De exemplu, pentru plăgile cronice (ulcere diabetice, escare, plăgi induse de radiații, ulcere venoase, postchirurgicale și altele), Argenta și Moryk au descoperit într-un studiu clinic din 1997 că volumul de exudat care a fost îndepărtat de la nivelul plăgii a variat direct în funcție de dimensiunea și cronicitatea ulcerăției [42]. Îndepărtarea exudatului a dus la formarea țesutului de granulație [42]. Mai mult, se pare că plăgile cronice diferă de cele vindecabile în ceea ce privește statusul proinflamator local. Plăgile cronice nevindecabile au arătat o cantitate mare de factor alfa de necroză tumorală (TNF- α) și interleukină-1 (IL-1); niveluri ridicate ale metaloproteinazei-2 (MMP-2), MMP-3 și MMP-9; și niveluri scăzute de inhibitor tisular al metaloproteinazelor-1 (TIMP-1) [42]. Un studiu realizat de Stechmiller JK și colab. din 2006, care a analizat efectul terapiei VAC asupra expresiei citokinelor și proteazei în lichidul plăgii la pacienții cu ulcere de presiune a demonstrat că pe parcursul a 7 zile de terapie cu presiune negativă, a existat o scădere semnificativă a TNF- α în prima zi, respectiv în zilele trei și șapte, comparativ cu valoarea inițială [43]. NPWT crește, de asemenea, aportul de albumină la nivelul plăgii, modificând astfel mediul unei plăgi cronice în cel al unei plăgi acute, asigurând astfel condiții favorabile pentru vindecare [44].

Rezumând, terapia cu presiune negativă a plăgilor ajută la dezvoltarea țesutului de granulație, a hiperplaziei celulare ce duce la epitelizare și favorizează microcirculația. Terapia cu presiune negativă precipită procesul de vindecare a plăgii prin reducerea lichidului interstițial al plăgii, a încărcării bacteriene și prin

[42]. Moreover, it seems that chronic wounds differ from healing wounds regarding the local proinflammatory status. Non-healing chronic wounds showed a great amount of tumour necrosis factor alpha (TNF- α) and interleukin-1 (IL-1); high levels of the proteases matrix metalloproteinase-2 (MMP-2), MMP-3 and MMP-9; and low levels of tissue inhibitor of metalloproteinases-1 (TIMP-1) [43]. A study by Stechmiller JK et al. from 2006 which analyzed



Figura 1. Materiale necesare aplicării dispozitivului de terapie cu presiune negativă a plăgilor.

Figure 1. Required materials for the proper application of NPWT.



Figura 2. Sistemul de terapie cu presiune negativă: pansament din spumă ajustat pentru a acoperi corect și complet plaga, deasupra căruia se aplică o membrană adezivă transparentă pe pielea perilezională, ulterior conectându-se la dispozitiv printr-un tub de drenaj.

Figure 2. Negative pressure wound therapy system: foam dressing shaped to properly cover the wound, on top of which a transparent adhesive membrane is placed to perilesional skin and then connected to the vacuum source through a drain tube.

creșterea expresiei citokinelor implicate în procesul de cicatrizare. Terapia cu presiune negativă a plăgilor trebuie efectuată pe plaga debridată [45].

Atunci când descriem terapia cu presiune negativă, ar trebui abordate și complicațiile acestei metode terapeutice. Sângerarea poate apărea atunci când se trece cu vederea o tulburare de coagulare a pacientului sau când dispozitivul este plasat direct peste un vas de sânge expus. Infecția, de asemenea, poate să apară [46]. S-a constatat că dispozitivul alimentat de electricitate continuă îndepărtează exsudatul, menține plaga curată și facilitează vindecarea; totuși, când puterea era oprită, bureții care acoperă plaga acționează precum un corp străin devenind sursă de infecție [46]. Durerea este o complicație frecvent întâlnită, în special în timpul schimbărilor de pansament. Totuși, pacienții tratați cu terapie cu presiune negativă au avut nevoie de mai puține schimbări ale pansamentului și astfel au experimentat, cel puțin teoretic, mai rar durerea [46]. Anxietatea poate fi o altă complicație întâlnită la unii dintre pacienți care se poate datora prezenței durerii, restricțiilor de activitate și lipsei familiarității cu acest tip de terapie [46]. Un studiu prospectiv realizat de Hourigan LA și colab. din 2010 a arătat că terapia cu presiune negativă a dus la pierderea de proteine mai mult decât în arsuri; prin urmare, nutriția optimă este recomandată la această categorie de pacienți [47].

Tipul adecvat de terapie cu presiune negativă este ales în funcție de situația clinică a pacientului, de caracteristicile plăgii și de obiectivul tratamentului [45]. Este recomandat să se monitorizeze progresul, stadiul de vindecare al plăgilor și să se utilizeze tipul optim de dispozitiv ce se pretează contextului clinic (Fig. 3, Fig. 4) [45].

4. Terapia cu presiune negativă în ulcerele cronice ale membrelor inferioare

La momentul actual, terapia cu presiune negativă a plăgilor prin procedura standard este cea mai utilizată pentru ulcerele cronice tipice de etiologie venoasă și în ulcerele apărute în contextul piciorului diabetic, mai ales datorită cantității importante de exsudat pe care o îndepărtează, precum și datorită diminuării

the effect of VAC therapy on the expression of cytokines and proteases in the wound fluid of patients with pressure ulcers demonstrated that throughout a 7-day course of NPWT, there was a significant decrease of TNF- α during day one, three and seven, compared to baseline [43]. NPWT also increases the delivery of albumin at the wound site, thereby changing the environment of a chronic wound into that of an acute wound, making it more favorable for wound healing [44].

In summary, NPWT aids in the development of granulation tissue, cell hyperplasia leading to epithelization and favors microcirculation. NPWT precipitates the wound's healing process by reducing interstitial wound fluid, bacterial burden and by increasing the expression of cytokines involved in cicatrization. NPWT should be performed on debrided skin and edges [45].

When describing the NPWT, complications of this therapeutic method should also be included. Bleeding may occur when a coagulation disorder of the patient is overlooked or when the device is placed directly over an exposed blood vessel. Infection may also occur [46]. NPWT powered by continuous electricity removed exudate, kept the wound clean and facilitated healing; however, when power was off, sponges covering the wound were foreign and acted as the source of infection [46]. Pain was usually experienced by wounded patients, especially during dressing changes. Patients treated with NPWT needed fewer dressing changes and thus suffered less pain theoretically [46]. Anxiety may be another complication experienced by some of the patients treated with NPWT, which may be due to the presence of pain, restrictions of activities and unfamiliarity with this particular therapy [46]. A prospective study by Hourigan LA et al. from 2010 showed that NPWT led to wound-related protein loss more than burn wounds; therefore, optimal nutrition is recommended in this category of patients [47].

The adequate NPWT type is chosen according to the clinical situation of the patient, the characteristics of the wound and the objective of the treatment [45]. It is mandatory to monitor progress and acknowledge the suitability from one NPWT to another and balance the needs such as progress and stage of wound healing (Fig. 3, Fig. 4) [45].



Figura 3. Ulcerație venoasă cronică tipică la nivelul feței antero-laterale a gambei stângi în ziua anterioară aplicării dispozitivului de terapie cu presiune negativă.

Figure 3. Chronic ulcer on the antero-lateral aspect of the lower left limb, the day before NPWT.

durerii după aplicarea pansamentului pe plagă, urmată de montarea dispozitivului. Un studiu realizat de Mohammed AH și colab. din 2020 a evidențiat siguranța terapiei prin presiune negativă și potențialul său de scădere a edemului, durerii, sângerărilor și infecției locale [48].

În ultimul deceniu au apărut și alte tipuri de terapii cu presiune negativă a plăgilor ce sunt studiate și monitorizate în vederea stabilirii unei metodologii de utilizare.

Dispozitivul de terapie cu presiune negativă a plăgilor de unică folosință (dispozitiv sNPWT) are o bună portabilitate și o dimensiune mai mică, pacienții beneficiind de mai multă libertate de mișcare și un disconfort redus; astfel, pacienții pot desfășura activități zilnice precum îmbăierea, mersul pe jos, îmbrăcatul, iar îngrijitorii îi pot ajuta pacienții cu ușurință [49]. Prin urmare, îngrijirile intraspitalicești își reduc durata, ceea ce conduce la un impact favorabil asupra calității vieții pacientului și a costurilor îngrijirilor medicale [49].

Dispozitivul de terapie cu presiune negativă a plăgii cu instilație (NPWTi) permite aplicarea continuă a diferitor soluții antimicrobiene sau acceleratoare ale procesului de vindecare [50]. Un studiu clinic realizat de Giri P și colab. ce a inclus 48 de pacienți cu ulcerații ale membrilor inferioare (25 de pacienți incluși în grupul unu, în care terapia cu presiune negativă a fost îmbinată cu instilarea de soluție salină, fiziologică și 23 de pacienți incluși în grupul doi, în care terapia cu presiune negativă a fost utilizată singură) a arătat că vindecarea rănilor este semnificativ mai bună atunci când instilarea salină este îmbinată cu terapia cu presiune negativă a plăgilor [50].



Figura 4. Aspect îmbunătățit al plăgii după șapte zile de terapie cu presiune negativă, se constată reducerea în dimensiuni a ulcerului și apariția țesutului de granulație.

Figure 4. Improved aspect of the wound after seven days of NPWT with reduction in size of the ulcer and formation of granulation tissue

4. Negative pressure wound therapy in chronic lower limb ulcers

Standard design NPWT is currently mostly used for VLUs (Venous Leg Ulcers) and DFUs (Diabetic Foot Ulcers) because of the amount of exudate removed and the reduction of pain due to the gauze or foam applied on the wound before covering it with the device. A study by Mohammed AH et al. from 2020 showed the safety of NPWT and its potential of decreasing edema, pain, bleeding and local wound infection [48].

Other types of NPWT have appeared during the last decade and are being studied and monitored in order to assess a methodology of use.

The single-use NPWT device (sNPWT device) has a good portability and a smaller size, patients benefiting from more freedom and less discomfort; patients can have normal daily activities such as bathing, walking, dressing-up, while caregivers may also help them easier. Therefore, hospital-based care is more short-termed, which leads to a favorable impact on the quality of life of the patient and on the healthcare costs [49].

Negative pressure wound therapy device with instillation (NPWTi) allows the continuous application of various solutions, with antimicrobial action or that act as accelerators of

4.1. Terapia cu presiune negativă în ulcerale venoase cronice

În ceea ce privește eficacitatea terapiei cu presiune negativă a plăgilor utilizată ca adjuvant la terapia de compresie în ulcerale venoase cronice care nu se vindecă, un studiu clinic din 2011 de Kieser DC și colab. pe șapte pacienți cu un total de 12 ulcere venoase cronice a evidențiat următoarele rezultate: după patru săptămâni de terapie cu presiune negativă alternată cu aplicarea bandajelor compresive, s-a observat apariția țesutului de granulație la nivelul plăgilor fără tendință de vindecare, devenind astfel potențial vindecabile [51]. Pacienții au fost monitorizați timp de 12 săptămâni și s-a constatat o reducere semnificativă statistic a suprafeței ulcerelor în primele săptămâni de terapie cu presiune negativă [51]. Acest lucru este în concordanță cu un alt studiu clinic din 2014 realizat de Kucharzewski M și colab. care a avut ca scop evaluarea aplicabilității terapiei cu presiune negativă în managementul ulcerărilor cronice venoase ale membrelor inferioare. Rezultatele au arătat că la 10 din 15 pacienți ulcerale s-au vindecat în decurs de șase săptămâni, iar în restul de cinci cazuri, ulcerale s-au vindecat în decurs de 20 de săptămâni [52].

4.2. Terapia cu presiune negativă în ulcerale diabetice și neuropate

Un studiu randomizat multicentric pe 342 de pacienți cu ulcerății de picior diabetic de Blume P și colab. din 2007 a urmărit să compare siguranța și eficacitatea terapiei cu presiune negativă a plăgilor cu cea a terapiei avansate umede a plăgilor (advanced moist wound therapy-AMWT) [53]. Rezultatele au demonstrat că la 43,2% dintre pacienți s-au vindecat complet leziunile prin terapie cu presiune negativă și doar la 28,9% dintre pacienții sub AMWT s-a obținut epitelizarea completă [53].

Un studiu randomizat multicentric, realizat de Armstrong DG și colab. din 2005 la 162 de pacienți afectați de diabet cu amputare parțială a piciorului, a arătat că mai mulți pacienți au obținut vindecarea completă în grupul de terapie cu presiune negativă (56% față de 39%); rata de formare a țesutului de granulație a fost mai rapidă în grupul de terapie cu presiune negativă

wound healing. A clinical study by Giri P et al. on 48 patients with extremity ulcers (25 patients included in group one, in which NPWT was combined with saline instillation and 23 patients included in group two, in which NPWT was used alone) showed that wound healing is significantly better when saline instillation is combined with NPWT [50].

4.1. NPWT in chronic venous ulcers

Regarding the efficacy of NPWT used as an adjunct to compression therapy in chronic venous ulcers, a clinical study from 2011 by Kieser DC et al. on seven patients with a total of 12 chronic venous ulcers showed the following results: after four weeks of NPWT combined with compression bandaging, non-healing wounds began to develop into healthy, granulating wounds. The patients were monitored for a total of twelve weeks and a statistically significant reduction in ulcer surface area during the first weeks of NPWT was found [51]. This is in accordance with another clinical study from 2014 by Kucharzewski M et al. which aimed to assess the applicability of NPWT in the management of chronic venous lower limb ulceration. Results showed that in 10 out of 15 patients the ulcers healed within six weeks and in the remainder five cases, the ulcers healed within 20 weeks [52].

4.2. NPWT in diabetic and neuropathic wounds

A multicenter randomized control trial on 342 patients with diabetic foot ulcers by Blume P et al. from 2007 aimed to compare the safety and efficacy of NPWT to that of the advanced moist wound therapy (AMWT). Results demonstrated that that 43.2% of patients achieved complete ulcer closure with NPWT, and only 28.9% of the patients under AMWT achieved complete epithelization [53].

A randomized, multicenter control trial by Armstrong DG et al. from 2005 on 162 patients affected by diabetes with partial foot amputation showed that more patients achieved complete healing in the NPWT group (56% vs. 39%); the rate of granulation tissue formation was faster in

comparativ cu grupul martor; cu toate acestea, frecvența și severitatea complicațiilor (predominant infecția plăgii) au fost similare între grupul de terapie cu presiune negativă și grupul martor [54].

4.3. Terapia cu presiune negativă în escare

O sinteză sistematică de Ploumis A și colab. din 2019 a evaluat eficiența terapiei prin presiune negativă la pacienții cu leziuni medulare, cu imobilizare prelungită și care dezvoltă escare [55]. Utilizarea presiunii negative a stimulat vindecarea escarelor la această categorie specială de pacienți [55]. O analiză a lui Gupta S și Ichioka S din 2012 a concluzionat că dispozitivul de terapie cu presiune negativă este ușor de utilizat și eficient în tratarea escarelor [56].

Într-un studiu prospectiv, controlat randomizat din 2002, efectuat de Ford CN și colab., 28 de pacienți cu 41 de ulcere de presiune în stadiul 3/4 au fost înscriși pentru a compara eficiența terapiei vacuum a plăgilor comparativ cu produsele pe bază de gel în ceea ce privește vindecarea, timp de minimum patru săptămâni [57]. O analiză intermediară a rezultatelor a arătat două cazuri de vindecare în grupul de terapie cu presiune negativă și două în grupul tratat cu produse pe bază de gel pentru plăgi [57]. Volumul escarelor a fost redus în medie cu 51,8% prin terapia cu vacuum, comparativ cu 42,1% folosind produse cu gel. Autorii au concluzionat că terapia cu presiune negativă a fost o măsură terapeutică superioară pentru reducerea inflamației în ulcerele de presiune [57].

O sinteză sistematică din baza de date Cochrane din 2015 despre utilizarea terapiei cu vacuum în ulcerele de presiune care a inclus patru studii și un total de 149 de participanți a concluzionat că datele disponibile sunt încă puține referitor la rezultatele pozitive, cum ar fi vindecarea rănilor sau despre aspectele negative, cum ar fi efectele adverse în ulcerele de presiune [58].

5. Concluzii

Ulcerile cronice ale membrelor inferioare reprezintă afecțiuni importante pentru sistemul de sănătate din punctul de vedere al necesității unui management adecvat, al costurilor crescute

the NPWT group compared to the control group; however, the frequency and severity of complications (predominantly wound infection) was similar between the NPWT group and the control group [54].

4.3. NPWT in pressure wounds

A systematic review by Ploumis A et al. from 2019 aimed to assess the efficacy of vacuum assisted closure in patients with spinal cord injury which develop pressure ulcers due to prolonged immobility. It seemed that the use of negative pressure indeed promoted the healing of pressure ulcers in this particular category of patients [55]. A review by Gupta S and Ichioka S from 2012 concluded that NPWT seemed to be reliable, user-friendly and efficient in treating pressure ulcers [56].

In a prospective, randomized-controlled trial from 2002 by Ford CN et al., 28 patients with 41 full-thickness pressure ulcers were enrolled in order to compare the efficacy of NPWT against wound gel products regarding wound healing for a minimum of four weeks. An interim analysis of the results showed two cases of healing in the NPWT group and two in the group treated with wound gel products. Pressure ulcer volume was reduced by 51.8% with NPWT compared to 42.1% using gel products. The authors concluded that NPWT was a superior therapeutic measure for reducing inflammation at the wound site of pressure ulcers [57].

A systematic review from the Cochrane database from 2015 about the use of NPWT in pressure ulcers which included four studies with a total of 149 participants concluded that there is still scarce available data on positive outcomes such as wound healing or on negative aspects such as adverse effects in pressure ulcers [58].

5. Conclusions

Chronic lower limb ulcers represent an important condition for the healthcare system in terms of proper management and high costs, with a major impact on the quality of life of the affected patients. In some cases, standard therapeutic approach of typical chronic lower limb ulcers does not lead to the desired outcome of proper healing. Consequently, negative

și al impactului major asupra calității vieții pacienților afectați. În unele cazuri, abordarea terapeutică standard a ulcerelor cronice tipice nu duce la rezultatul dorit, acela al unei vindecări corespunzătoare. În consecință, terapia cu presiune negativă a plăgilor poate reprezenta o alternativă fezabilă în gestionarea ulcerelor tipice, cronice. Majoritatea autorilor consideră terapia cu presiune negativă a plăgilor un adjuvant în arsenalul terapeutic standard al plăgilor cronice. Cu toate acestea, sunt necesare studii suplimentare pentru a dovedi eficacitatea terapiei cu presiune negativă a plăgilor în diferite tipuri de ulcere cronice ale membrelor inferioare.

Finanțare: This work was supported by a grant of the Ministry of Research, Innovation and Digitization, CNCS/CCCDI – UEFISCDI, project number PN-III-P1-1.1-PD-2019-1225, within PNCDI III.

pressure wound therapy may represent a feasible alternative in the management of typical, chronic wounds. Most authors consider negative pressure wound therapy an adjunct to the standard approach of chronic wounds. Nevertheless, concrete evidence concerning the efficacy of negative pressure wound therapy in different types of chronic lower limb ulcers is yet to be established through future studies.

Funding: This work was supported by a grant of the Ministry of Research, Innovation and Digitization, CNCS/CCCDI – UEFISCDI, project number PN-III-P1-1.1-PD-2019-1225, within PNCDI III.

Bibliografie/Bibliography

1. Agale SV. Chronic Leg Ulcers: Epidemiology, Aetiopathogenesis, and Management. *Ulcers*. 2013;2013:413604.
2. Rayner R, Carville K, Keaton J, et al. Leg ulcers: Atypical presentations and associated comorbidities. *Wound Practice & Research*. 2009;17: 168-184.
3. Chatterjee SS. Venous ulcers of the lower limb: Where do we stand? *Indian J Plast Surg*. 2012;45(2):266-74.
4. Cheng C-F, Sahu D, Tsen F, et al. A fragment of secreted Hsp90 α carries properties that enable it to accelerate effectively both acute and diabetic wound healing in mice. *The Journal of Clinical Investigation*. 2011;121(11):4348-61.
5. Situm M, Kolić M. [Chronic wounds: differential diagnosis]. *Acta Med Croatica*. 2013;67 Suppl 1:11-20.
6. Bowers S, Franco E. Chronic Wounds: Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 2020;101(3):159-66.
7. Dumville JC, Land L, Evans D, et al. Negative pressure wound therapy for treating leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(7):Cd011354.
8. Bonham PA. Assessment and management of patients with venous, arterial, and diabetic/neuropathic lower extremity wounds. *AACN Clin Issues*. 2003;14(4):442-56; quiz 548-50.
9. Vivas A, Lev-Tov H, Kirsner RS. Venous Leg Ulcers. *Ann Intern Med*. 2016;165(3):Itc17-itc32.
10. Bonkemeyer Millan S, Gan R, Townsend PE. Venous Ulcers: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2019;100(5):298-305.
11. Lim CS, Baruah M, Bahia SS, et al. Diagnosis and management of venous leg ulcers. *Bmj*. 2018;362:k3115.
12. Ratliff CR, Yates S, McNichol L. Compression for Primary Prevention, Treatment, and Prevention of Recurrence of Venous Leg Ulcers: An Evidence-and Consensus-Based Algorithm for Care Across the Continuum. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2016;43(4):347-64.
13. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, et al. Editor's Choice - Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;49(6):678-737.
14. O'Meara S, Cullum N, Nelson EA, et al. Compression for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11(11):Cd000265.
15. Broderick C, Pagnamenta F, Forster R. Dressings and topical agents for arterial leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;1(1):Cd001836.
16. Grey JE, Harding KG, Enoch S. Venous and arterial leg ulcers. *Bmj*. 2006;332(7537):347-50.
17. Weir GR, Smart H, van Marle J, et al. Arterial disease ulcers, part 2: treatment. *Adv Skin Wound Care*. 2014;27(10):462-76; quiz 76-8.

18. Apelqvist JA, Lepäntalo MJ. The ulcerated leg: when to revascularize. *Diabetes Metab Res Rev.* 2012;28 Suppl 1:30-5.
19. Volmer-Thole M, Lobmann R. Neuropathy and Diabetic Foot Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2016;17(6).
20. Boulton AJ. The diabetic foot: grand overview, epidemiology and pathogenesis. *Diabetes Metab Res Rev.* 2008;24 Suppl 1:S3-6.
21. Boulton AJ. Diabetic neuropathy and foot complications. *Handb Clin Neurol.* 2014;126:97-107.
22. Boulton AJ. The pathway to foot ulceration in diabetes. *Med Clin North Am.* 2013;97(5):775-90.
23. Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Ribeiro J, et al. Risk stratification systems for diabetic foot ulcers: a systematic review. *Diabetologia.* 2011;54(5):1190-9.
24. Mulder G, Tenenhaus M, D'Souza GF. Reduction of diabetic foot ulcer healing times through use of advanced treatment modalities. *Int J Low Extrem Wounds.* 2014;13(4):335-46.
25. Broussard KC, Powers JG. Wound dressings: selecting the most appropriate type. *Am J Clin Dermatol.* 2013;14(6):449-59.
26. Shalaby SY, Blume P, Sumpio BE. New modalities in the chronic ischemic diabetic foot management. *Clin Podiatr Med Surg.* 2014;31(1):27-42.
27. Chang JW, Heo W, Choi MSS, et al. The appropriate management algorithm for diabetic foot: A single-center retrospective study over 12 years. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(27):e11454.
28. Andrews KL, Houdek MT, Kiemele LJ. Wound management of chronic diabetic foot ulcers: from the basics to regenerative medicine. *Prosthet Orthot Int.* 2015;39(1):29-39.
29. Hinchliffe RJ, Valk GD, Apelqvist J, et al. A systematic review of the effectiveness of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2008;24 Suppl 1:S119-44.
30. Mervis JS, Phillips TJ. Pressure ulcers: Pathophysiology, epidemiology, risk factors, and presentation. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81(4):881-90.
31. Edsberg LE, Black JM, Goldberg M, et al. Revised National Pressure Ulcer Advisory Panel Pressure Injury Staging System: Revised Pressure Injury Staging System. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2016;43(6):585-97.
32. Mervis JS, Phillips TJ. Pressure ulcers: Prevention and management. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81(4):893-902.
33. Urso B, Ghias M, John A, et al. Neuropathic ulcers: a focused review. *Int J Dermatol.* 2020. 1-7
34. Apelqvist J, Willy C, Fagerdahl AM, et al. EWMA Document: Negative Pressure Wound Therapy. *J Wound Care.* 2017;26(Sup3):S1-s154.
35. Hampton J. Providing cost-effective treatment of hard-to-heal wounds in the community through use of NPWT. *Br J Community Nurs.* 2015;Suppl Community Wound Care:S14, s6-20.
36. Apelqvist J, Armstrong DG, Lavery LA, et al. Resource utilization and economic costs of care based on a randomized trial of vacuum-assisted closure therapy in the treatment of diabetic foot wounds. *Am J Surg.* 2008;195(6):782-8.
37. Mosti G. Wound care in venous ulcers. *Phlebology.* 2013;28 Suppl 1:79-85.
38. Dumville JC, Owens GL, Crosbie EJ, et al. Negative pressure wound therapy for treating surgical wounds healing by secondary intention. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(6):Cd011278.
39. Dumville JC, Webster J, Evans D, et al. Negative pressure wound therapy for treating pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(5): CD011334.
40. Dumville JC, Hinchliffe RJ, Cullum N, et al. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(10):Cd010318.
41. Lalezari S, Lee CJ, Borovikova AA, et al. Deconstructing negative pressure wound therapy. *Int Wound J.* 2017;14(4):649-57.
42. Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg.* 1997;38(6):563-76; discussion 77.
43. Stechmiller JK, Kilpadi DV, Childress B, et al. Effect of Vacuum-Assisted Closure Therapy on the expression of cytokines and proteases in wound fluid of adults with pressure ulcers. *Wound Repair Regen.* 2006;14(3):371-4.
44. James TJ, Hughes MA, Cherry GW, et al. Simple biochemical markers to assess chronic wounds. *Wound Repair Regen.* 2000;8(4):264-9.
45. Kirsner RS, Hurd T. Assessing the Need for Negative Pressure Wound Therapy Utilization Guidelines: An Overview of the Challenges With Providing Optimal Care. *Wounds.* 2020;32(12):328-33.
46. Li Z, Yu A. Complications of negative pressure wound therapy: a mini review. *Wound Repair Regen.* 2014;22(4):457-61.
47. Hourigan LA, Hourigan L, Linfoot JA, et al. Loss of protein, immunoglobulins, and electrolytes in exudates from negative pressure wound therapy. *Nutr Clin Pract.* 2010;25(5):510-6.

48. Mohammed AH, Hamed SA, Abdelghany AI. Comparison between two different protocols of negative pressure therapy for healing of chronic ulcers. *Journal of Tissue Viability*. 2020;29(1):37-41.
49. Hurd T, Trueman P, Rossington A. Use of a portable, single-use negative pressure wound therapy device in home care patients with low to moderately exuding wounds: a case series. *Ostomy Wound Manage*. 2014;60(3):30-6.
50. Giri P, Krishnaraj B, Chandra Sistla S, et al. Does negative pressure wound therapy with saline instillation improve wound healing compared to conventional negative pressure wound therapy? - A randomized controlled trial in patients with extremity ulcers. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021;61:73-80.
51. Kieser DC, Roake JA, Hammond C, et al. Negative pressure wound therapy as an adjunct to compression for healing chronic venous ulcers. *J Wound Care*. 2011;20(1):35-7.
52. Kucharzewski M, Mieszczanski P, Wilemska-Kucharzewska K, et al. The application of negative pressure wound therapy in the treatment of chronic venous leg ulceration: authors experience. *Biomed Res Int*. 2014;2014:297230.
53. Blume PA, Walters J, Payne W, et al. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2008;31(4):631-6.
54. Armstrong DG, Lavery LA. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9498):1704-10.
55. Ploumis A, Mpourazanis G, Martzivanou C, et al. The Role of Vacuum Assisted Closure in Patients with Pressure Ulcer and Spinal Cord Injury: A Systematic Review. *World J Plast Surg*. 2019;8(3):279-84.
56. Gupta S, Ichioka S. Optimal use of negative pressure wound therapy in treating pressure ulcers. *Int Wound J*. 2012;9 Suppl 1:8-16.
57. Ford CN, Reinhard ER, Yeh D, et al. Interim analysis of a prospective, randomized trial of vacuum-assisted closure versus the healthpoint system in the management of pressure ulcers. *Ann Plast Surg*. 2002;49(1):55-61.
58. Dumville JC, Webster J, Evans D, et al. Negative pressure wound therapy for treating pressure ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015(5): CD011334.

Conflict de interese
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: Liliana Gabriela Popa
Str. Dionisie Lupu nr. 37, CP 020021, District 2, Bucharest, Romania
E-mail: lilidiaconu@yahoo.com

Correspondance address: Liliana Gabriela Popa
37 Dionisie Lupu street, CP 020021, District 2, Bucharest, Romania
E-mail: lilidiaconu@yahoo.com