

Vaakumravi kasutamine diabeetiliste jalahaavanditega patsientidel

Sergei Gordienko¹

Juhendaja: Urmas Lepner²

Diabeet ehk suhkurtõbi on väga levinud krooniline haigus, mis väljendub kroonilise hüperglükeemiana. Sagedaseks diabeedi tüsistuseks on jalahaavandid, mis vajavad alati ravi. Standardravi hõlmab haavandi paikset hooldamist, nakkuse kontrolli, rõhu alandamist nii haavandi kui ka kalluse piirkonnas, koe perfusiooni parandamist ja metaboolset kontrolli. Viimaste aastakümnete jooksul on kasutusele võetud mitmeid uusi ravimeetodeid. Üks sellistest ravimeetoditest on vaakumravi, millel võib olla positiivne mõju diabeetiliste jalahaavandite paranemisele. Praegu ei ole võimalik lõplikke soovitusi vaakumravi rakendamise kohta anda, sest seni tehtud uuringud ei anna kvaliteetseid tõendeid, mis kinnitaksid, et vaakumravi on efektiivsem kui diabeetiliste jalahaavandite senine tavaravi. Kirjanduses on vähe tõendeid ka selle kohta, et vaakumravi on efektiivne ja ohutu meetod patsientide ambulatoorsel ravil.

DIABEETILISED JALAHAAVANDID

Diabeet ehk suhkurtõbi on krooniline haigus, mis tekib insuliini sekretsiooni ja/või aktiivsuse absoluutse või suhtelise häire tõttu ning väljendub kroonilise hüperglükeemiana (1). Maailmas oli 2019. aastal ligikaudu 463 miljonit täiskasvanud diabeedihäiget ning see näitaja arvatakse suurenevat kuni 700 miljonini aastaks 2045 (2). Diabeet on sageli seotud mikrovaskulaarsete tüsistustega, nagu retinopaatia, nefropaatia ja neuropaatia, ning makrovaskulaarsete tüsistustega, nagu kardiovaskulaarsed haigused ja alajäsemete isheemia (3). Alajäsemete isheemia ja perifeerse neuropaatia koosmõjus võivad tekkida diabeetilised haavandid jalgadel. Erinevate uuringute alusel tekib ligi 25%-l diabeedihäigetel elu vältel jalahaavand ning väljaravitud haavandid kipuvad 50–70%-l juhtudest 5 aasta vältel retsidiveeruma (4, 5). Mitteparanev haavand võib viia vajaduseni jalg amputeerida. Mittetraumaatilistest alajäsemete amputatsioonidest on kuni 85% tingitud diabeetilistest jalahaavanditest ning diabeedihäigete suremusest on 13–17% seotud jalahaavanditega (6, 7).

DIABEETILISTE JALAHAAVANDITE RAVI

Diabeetilised jalahaavandid vajavad alati ravi. Standardravi hõlmab haavandi paikset

hooldamist (sidumised), nakkuse kontrolli (hügieen ja antibakteriaalne ravi), rõhu alandamist nii haavandi kui ka kalluse piirkonnas (nn *off-loading*), koe perfusiooni parandamist ja metaboolset kontrolli. Viimaste aastakümnete jooksul on kasutusele võetud mitmeid uusi ravimeetodeid. Nende hulgas on kompleksed haavasidemed, kasvufaktorid, hüperbaariline hapnikravi, naha asendajad, spetsiaalsed jalatsid ja ortoosid.

Lisaks konservatiivsetele ravitaktikatele kasutatakse ka kirurgilist sekkumist. Selleks on nekrotiseerunud koe ja kalluse eemaldamine (*debridement*) koos labajala rõhu alandamisega millele lisandub infektsiooni ravi ning vajaduse korral alajäseme revaskularisatsioon. Tõendeid sellest, et nekrootilise koe ja kalluse eemaldamine *per se* soodustab diabeetiliste jalahaavandite paranemist, on napilt (8, 9). Siiski on nekrootilise koe eemaldamine haavanditest kohustuslik nõue enne vaakumravi alustamist (10).

Vaakumravi

Ravi paikse negatiivse rõhuga ehk vaakumravi on üks tänapäeval kasutatavatest krooniliste haavandite ravi meetoditest. Vaakumravi haavade parandamiseks on esimest korda kirjeldanud Argenta kaasautoritega 1997. aastal (11). Haavale asetatakse kogu haava pinda kattev spetsiaalne švamm. See omakorda kaetakse õhukindlalt

Eesti Arst 2020;
99(2):103–108

Saabunud toimetusse:
09.04.2019
Avaldamiseks vastu võetud:
06.11.2019
Avaldatud internetis:
26.02.2020

¹ TÜ meditsiiniteaduste valdkonna arstiteaduse eriala üliõpilane,
² TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik

Kirjavahetajaautor:
Sergei Gordienko
skgordienko95@gmail.com

Võtmesõnad:
diabeetiline jalahaavand,
vaakumravi, amputatsioon,
ambulatoorne ravi

Eesti Arstiteadus-
üliõpilaste Seltsi ja
ajakirja Eesti Arst
artikliskonkursile „Minu
esimene publikatsioon“
esitatud töö.

kilega. Kilega kaetud švammiga ühendatakse spetsiaalne pump, millega tekitatakse kile alla švammi sisse negatiivne rõhk, mis tänu švammi ja ühendustorude konstruktsioonile jaotub ühtlaselt kogu haavapinna ulatuses.

Vaakumravil on mitu toimemehhanismi. Negatiivse rõhu abil eemaldatakse haava pinnalt liigne vedelik ja turse haava piirkonnas väheneb. Turse vähenemine parandab omakorda paikset verevarustust ja soodustab haava servade lähene mist. Rõhu toimet aktiveeruvad mitmesugused signaalmolekulid (tsütokiinid), mis moduleerivad immuunvastust ja toetavad regeneratsiooniprotsesse, parandavad granulatsioonikoe moodustumist ja angiogeneesi. Vaakumraviga väheneb ka haavas leitavate bakterite hulk, mis omakorda tõenäoliselt aitab kaasa haava paranemisele (12). Vaakumravi toimemehhanismide detailne kirjeldamine ei mahu siinse ülevaate raamidesse.

Vaakumravi kasutamisel on mitmeid vastunäidustusi. Vaakumravi švammi ei või paigaldada paljastunud veresoonte, närvide ja liigete peale veritsusohu ja vigastuse riski tõttu. Vaakumravi ei tohi kasutada ägeda infektsiooni korral või juhul, kui nekrootiline kude ei ole haavandist eelnevalt piisavalt eemaldatud. Alajäseme kriitiline isheemia ei ole vaakumravi absoluutseks vastunäidustuseks, kuid tõenäoliselt ei paranda see ravi tulemust. Vaakumravi on vastunäidustatud pahaloomulistest kasvajatest põhjustatud haavade puhul, kuna negatiivne rõhk soodustab kasvaja vohamist. Erandiks on vaakumravi kasutamine palliatiivses ravis (10).

Eesti kogemus vaakumravi kasutamisel

Eesti keeles on vaakumravist siiani ilmunud kaks artiklit (13, 14). Esimene neist on haigusjuhu kirjeldus, kus vaakumravi kasutati posttraumaatilise pehmekoe defekti ettevalmistamisel rekonstruktsiooniks (13). Kokkov ja kaasautorid (14) tegid retrospektiivse ülevaate vaakumravi kasutamise kogemustest Tartu Ülikooli Kliinikumis 2007.–2009. aastal. Kirjeldades üldisi toimemehhanisme, peamisi näidustusi ja vastunäidustusi, võtsid nad ka kokku tüsistused ja kõrvaltoimed. Haava või haavandi tekkepõhiselt kolme rühma jaotatud patsientidest olid parimad ravi-

tulemused krooniliste haavandite rühmas, kus diabeetilise haavandiga patsiente eraldi välja ei toodud.

MEETODID

Artikli põhieesmärk on anda ülevaade vaakumravi efektiivsusest ja kulutõhususest võrreldes tavaraviga diabeetiliste jalahaavandite ravis uuemate teadusuuringute põhjal. Lisaks on kirjeldatud vaakumravi kasutamise võimalust ambulatoorses praktises.

Artikkel põhineb Cochrane'i ülevaatel (15), mis on praegu kõige uuem publikatsioon vaakumravist ja hõlmab ka tõendite kvaliteedi analüüsi. Cochrane'i metaanalüüs hõlmab 11 juhuslikustatud kontrollitud uuringut (16–26). Kirjandusest võib leida veel 3 metaanalüüsi (27–29), mida aga artikli valmimisel sisuliselt ei kasutatud, sest nad jäid Cochrane'i ülevaatele alla nii ajakohasuse kui ka uuringute korralduse poolest. Samas on artiklis kasutatud mõnda uuringut (30–33), mis olid erinevatel põhjustel Cochrane'i ülevaatest (15) ja teistest metaanalüüsides välja jäetud.

Vaakumravi efektiivsust võrreldes tavaraviga hinnati järgmiste kriteeriumide põhjal: haavandi täielik paranemine (haavandi paranemise aeg ja haavandi täielik paranemine järelkontrolli ajaks); amputatsiooni risk; operatsiooniga suletud või nahaplastikaga kaetud haavade osakaal; aeg kuni haava sulgemise või nahaplastikani; patsientide elu kvaliteet (mõõdetakse küsimustikega) ja kaasuvad kõrvaltoimed; muutused haavandite suurus; granulatsioonikoe moodustumise kiirus.

TULEMUSED

Vaakumravi efektiivsus võrreldes tavaraviga operatsioonijärgsete diabeetiliste jalahaavandite ravis

Armstrongi ja kaasautorite tehtud uuringus hinnati paranenud haavandite osakaalu ja aega täieliku paranemiseni (16). Uuring hõlmas 162 diabeedihaiget, kellel oli varem tehtud jala amputatsioon transmetatarsaal-tasemeni. Uuritavad juhuslikustati kahte rühma: vaakumravi ja tavaravi (sidumised) saajad. Uuritavaid jälgiti 16 nädalat ning tulemusena täheldati vaakumravi rühmas paranenud haavandite suuremat arvu võrreldes tavaravi rühmaga, kuid uuringu tõendatuse tase oli madal (15).

Samas uuringus leiti, et vaakumravi rühmas oli aeg paranemiseni oluliselt lühem (keskmiselt 56 päeva) võrreldes tavaravi rühmaga (keskmiselt 77 päeva) (16). Arvutati, et riskitiheduste suhe (*hazard ratio* ehk HR) oli 1,91. Seega viitavad autorite arvutused sellele, et haavanditel, mis on ravitud vaakumraviga, on 1,91 korda suurem tõenäosus täielikult paraneda võrreldes tavaraviga. Samas on selle leiu tõendatuse tase madal (15).

Suni jt tehtud uuringus (31), mis oli metaanalüüsist (15) välja jäetud, puhastati kõigil patsientidel haavandid nekrootilisest koest ning jagati kahte ravirühma: vaakum- või tavaravi. Vaakumravi rühmas paranesid haavandid oluliselt kiiremini.

Teistes võrdlusnäitajates (kirurgiliselt suletud või nahaplastikaga kaetud haavandite arv, kõrvaltoimed ja amputatsiooni risk) olulisi erinevusi kahe ravirühma vahel ei leitud (15).

Vaakumravi tulemuslikkus võrreldes tavaraviga krooniliste diabeetiliste jalahaavandite ravis

Viies uuringus (kokku 486 osalejat; keskmise pikkusega, pikaajaline või määratlemata järelkontroll) hinnati paranenud haavandite osakaalu (17, 18, 21, 23, 25, 26) ning leiti, et vaakumravi võib täielikult paranenud haavade arvu võrreldes tavaraviga suurendada, kuid selle leiu tõendatuse tase on madal (15).

Uuringud (30, 32), mis olid metaanalüüsist välja jäetud, näitasid samuti, et vaakumravil on soodne efekt krooniliste jalahaavandite paranemisele. Eginton kaasautoritega (30) kasutas tulemuse mõõdikuks muutusi haavandite mõõtmetes. Sajid kaasautoritega (32) kasutas selleks näitajaks muutusi haavandite mõõtmetes ja pindalas, mida hinnati kompuuteranalüüsiga.

Haavandi paranemise aja järgi arvutasid autorid (15) riskitiheduse suhteks 1,82. Need arvutused viitavad sellele, et järelkontrolli ajal on vaakumravile allutatud patsientide haavandi paranemise tõenäosus 1,82 korda suurem võrreldes tavaravi rühmaga. Kasutades täiendavaid analüüse, järeldasid autorid, et vaakumravi võib võrreldes tavaraviga haavandi paranemise aega vähendada (madal tõendatuse tase) (15).

Kolmes uuringus (441 osalejat; pikaajaline või määratlemata järelkontroll) on uuritud amputatsiooniriski, eristamata

suuremaid ja väiksemaid amputatsioone (17, 23, 26). Koondatud uuringuandmed näitavad, et vaakumravi võib võrreldes tavaraviga amputatsiooniriski vähendada (madal tõendatuse tase) (15).

Tõendeid, et haavandi kordumise esinemissagedus erineks ravirühmade vahel, ei ole leitud (väga madal tõendatuse tase) (15).

Granulatsioonkoe moodustumine

Armstrong ja kaasautorid näitasid, et aeg, mille jooksul moodustus 76–100% granulatsioonkoest, oli vaakumravi rühmas lühem kui tavaravi rühmas (16). Sepülveda kaasautoritega ja Vaidhya kaasautoritega näitasid samuti, et keskmine aeg kuni 90% või üle 90% granulatsioonkoe moodustumiseni (vastavalt 18,6 ± 6 päeva ja 17,2 ± 3,55 päeva) oli lühem kui vastav aeg kontrollrühmades (24, 33).

Elukvaliteet

Karatepe kaasautoritega on hinnanud patsientide elukvaliteeti SF-36 (*36 item short form health survey*) küsimustikuga enne ja pärast ravi. Tulemused näitasid, et vaakumravi mõju oli oluliselt positiivsem nii psüühilisele kui ka füüsilisele tervisele võrreldes tavaraviga (20). Kuigi see uuring oli Cochrane'i metaanalüüsi (15) hõlmatud, jäeti see leid metaanalüüsist välja, kuna selle parameetri mõõtmine polnud selgelt raporteeritud.

Vaakumravi kulutõhusus

Cochrane'i metaanalüüsi põhjal ei ole vaakumravi kulutõhus võrreldes diabeetiliste haavandite tavaraviga (15). Samas on üks retrospektiivne uuring näidanud, et diabeetiliste jalahaavanditega patsientidel, kellele saavutati haavandi täielik paranemine, oli 1 cm² defekti sulgemise keskmine hind 1227 USA dollarit vaakumravi rühmas ja 1695 dollarit tavaravi rühmas (34). Sellest võiks järeldada, et vaakumravi on kulutõhus diabeetiliste jalahaavandite ravis. Kahes teises uuringus, mis rajanesid majandusmudelitel, leiti, et võrreldes tavaraviga oli vaakumravi patsientidel kvaliteetsete eluaastate (QALY) arv ja haava paranemise kiirus suurem ning kulud madalamad (35, 36).

Vaakumravi kasutamine diabeetiliste jalahaavandite ravis ambulatoorses praktises

Uuringuid, milles oleks hinnatud vaakumravi ohutust ja kulutasuvust ambulatoorsel

kasutamisel, on vähe ja ükski neist ei ole juhuslikustatud kontrollitud uuring. Tamir ja kaasautorid tegid retrospektiivse uuringu ambulatoorse vaakumravi efektiivsusest amputatsiooni või nekrektoomia järgsete diabeetiliste haavandite korral. Ravikuuri keskmine kestus oli 16 päeva (vahemik 2–42 päeva). Täheledata haava pindala olulist vähenemist ($11,3 \pm 16,8 \text{ cm}^2$ -lt $8,0 \pm 13,3 \text{ cm}^2$ -ni). Haavandite täielikku paranemist leiti 7%-l juhtudest ja paranemise kiirenemist täheledata 54%-l patsientidest. Registreeriti seitse olulist kõrvaltoime episoodi. Autorid on rõhutanud, et kõrvaltoimete vältimiseks tuleb rakendada preventiivseid meetmeid nagu rangete protokollide kasutamine varajaseks tüsistuste avastamiseks ja nende optimaalseks käsitluseks (37).

Fife ja kaasautorid on retrospektiivselt analüüsinud 1331 diabeetiliste jalahaavandite juhtumit 16 438 ambulatoorsel vastuvõtul. 1331 haavandist raviti 1299 tavaravi teel ja 72 puhul rakendati vaakumravi. Patsientidel, keda raviti vaakumraviga, esines vähem komplikatsioone haavandi piirkonnas, nad vajasisid vähem antibiootikume ja vähem külvivõtmisi. Valuvaigistite tarvitamises ei olnud vaakumravi ja tavaravi patsientide vahel statistilist erinevust (38). Tuleb rõhutada, et kahe rühma patsientide arvu erinevus oli drastiline. Peale selle ei esitatud adekvaatset infot andmete statistilise töötamise kohta ning uuringut rahastas KCI (vaakumravi pumpade tootja).

Stryja koos kaasautoritega viisid läbi prospektiivse juhuslikustamata uuringu vaakumravi efektiivsuse ja kulutõhususe võrdlemiseks statsionaarsetes ja ambulatoorsetes tingimustes. Autorid leidsid, et vaakumravi efektiivsus, tüsistuste tekke risk ja kaugtulemused on ambulatoorsetes tingimustes võrreldavad statsionaarse ravi puhustega, kuid ambulatoorse ravi kulud olid oluliselt madalamad võrreldes statsionaarse raviga (600 eurot vs. 1300 eurot). Ühe koduse vaakumravipäeva hind oli samuti madalam võrreldes haiglaravi hinnaga (30 eurot vs. 120 eurot) (39).

Applewhite ja kaasautorid on koostanud soovitusel krooniliste haavandite (mitte ainult diabeetiliste) ambulatoorse ravi kohta. Autorid soovivad kaaluda vaakumravi kasutamist ambulatoorsel ravil infitseeritud kudede ja eksudaadi eemaldamiseks, granulatsioonkoe moodustumiseks ja haava paranemiseks. Samasugused soovitusel

puudutavad ka tavaravi (40). Kõik järeldused rajanevad autorite isiklikul kogemusel ning kõigil ravisoovituste autoritel on KCI-ga konsultatsioonilepingud.

JÄRELDUSED

Vaakumravi on meetod, millel võib olla positiivne mõju diabeetiliste jalahaavandite paranemisele. Siiski ei ole võimalik täpseid soovitusi vaakumravi rakendamise kohta arstidele praegu anda. Ehkki on leida arvukaid uuringuid ja artikleid vaakumravi efektiivsuse kohta, ei paku ükski neist kvaliteetseid tõendeid, mis tõestaks, et vaakumravi on efektiivsem kui diabeetiliste jalahaavandite senine tavaravi. Kätesaadaval uuringutel on sageli erapoolikuse risk suurem, valimi suurus väike ja usaldusvahemik lai. Kirjanduses on vähe tõendeid ka selle kohta, et vaakumravi on tõhus ja ohutu variant patsientide ambulatoorsel ravil. Arstid võiksid kaaluda vaakumravi kui diabeetiliste jalahaavandite potentsiaalselt kasuliku võimalust, kuid otsustusprotsess peaks rajanema siiski arsti oma kogemustel ja eelistustel. Vaakumravi tõhususe hindamiseks on vajalikud edasised prospektiivsed kontrollrühmaga uuringud.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvide konflikt seoses artikliga.

SUMMARY

Use of negative pressure wound therapy in patients with diabetic foot wounds: a review of the literature

Sergei Gordienko¹
Supervisor: Urmas Lepner²

Negative pressure wound therapy (NPWT) is a technique that apparently has a positive effect on healing of diabetic foot wounds (DFU). However, at present it is not possible to give any particular recommendations to practising physicians. Despite the fact that the number of papers on the topic is currently available, none of them provides sound evidence that NPWT is superior to dressings of any type. This is due to the bias risk, small sample size and the broad confidence interval which includes both the effect and no effect or even harm of the intervention. None of the studies

¹ student, Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia,
² Surgery Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to:
Sergei Gordienko
skgordienko95@gmail.com

Keywords:
diabetic foot wound,
negative pressure wound
therapy, amputation,
outpatient treatment

provides evidence about the time to closure or coverage surgery, health-related quality of life or cost-effectiveness. There is even less evidence that NPWT is an effective and safe option in treating patients with DFU in an outpatient setting. Although NPWT can be considered as a possible option for management of patients with DFU, the decision making process should be based on the physician's own experience and preferences. More prospective randomized controlled trials are necessary to prove the efficacy of NPWT.

KIRJANDUS / REFERENCES

- Eglit T, Rajasalu T, Lember M. Prevalence of diabetes and impaired glucose regulation in Estonia. *Diabet Med* 2011;28:504–5.
- Toosizadeh N, Mohler J, Armstrong DG, Talal TK, Najafi B. The influence of diabetic peripheral neuropathy on local postural muscle and central sensory feedback balance control. *PLoS One* 2015;10:e0135255.
- Volke V. Sühkurtõve tüsistused. *Eesti Arst* 2006;85:367–70.
- Boulton A. The diabetic foot. *Medicine* 2010;38:644–8.
- Rajasalu T. Diabeetiline neuropaatia – heterogeenne ja aladiagnostitud tüsistus. *Eesti Arst* 2009;88:742–7.
- Kvitkina T, Narres M, Claessen H, et al. Incidence of lower extremity amputation in the diabetic compared to the non-diabetic population: a systematic review protocol. *Syst Rev* 2015;4:74.
- Setacci F, Sirignano P, De Donato G, et al. Primary amputation: is there still a place for it? *J Cardiovasc Surg* 2012;53:53–9.
- Eneroth M, van Houtum WH. The value of debridement and Vacuum-Assisted Closure (V.A.C.) Therapy in diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab Res Rev* 2008;24(Suppl 1):76–80.
- Lebrun E, Tomic-Canic M, Kirsner RS. The role of surgical debridement in healing of diabetic foot ulcers. *Wound Repair Regen* 2010;18:433–8.
- Infected wounds. [Available from: <https://mykci.com/products/wound-management/infected-wounds>].
- Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg* 1997;38:563–77.
- Liu D, Zhang L, Li T, et al. Negative-pressure wound therapy enhances local inflammatory responses in acute infected soft-tissue wound. *Cell Biochem Biophys* 2014;70:539–47.
- Pintsaar A. Ulatusliku koedefektiga haavade ravi vaakumteraapia abil (esimene kogemus). *Eesti Arst* 2003;Lisa 6:47–53.
- Kokkov K, Arak T, Toom A, Peetsalu A. Haavade vaakumravi ja selle kogemus TÜ Kliinikumis 2007–2009. *Eesti Arst* 2010;89:809–16.
- Liu Z, Dumville JC, Hinchliffe RJ, et al. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;10:CD010318.
- Armstrong DG, Lavery LA, Diabetic Foot Study C. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1704–10.
- Blume PA, Walters J, Payne W, Ayala J, Lantis J. 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;31:631–6.
- Mody GN, Nirmal IA, Duraisamy S, Perakath B. A blinded, prospective, randomized controlled trial of topical negative pressure wound closure in India. *Ostomy Wound Manage* 2008;54:36–46.
- Dalla-Paola L CA, Ricci S, Russo A, Ceccacci T, Ninkovic S. Use of vacuum assisted closure therapy in the treatment of diabetic foot wounds. *J Diabet Foot Complicat* 2010;2:33–44.
- Novinscak T, Zvorc M, Trojko S, Jozinovic E, Filipovic M, Grudic R. Comparison of cost-benefit of the three methods of diabetic ulcer treatment: dry, moist and negative pressure. *Acta Medica Croatica* 2010;64(Suppl 1):113–5.
- Karatepe O, Eken I, Acet E, et al. Vacuum assisted closure improves the quality of life in patients with diabetic foot. *Acta Chir Belg* 2011;111:298–302.
- Nain PS, Uppal SK, Garg R, Bajaj K, Garg S. Role of negative pressure wound therapy in healing of diabetic foot ulcers. *J Surg Tech Case Rep* 2011;3:17–22.
- Lavery LA, La Fontaine J, Thakral G, Kim PJ, Bhavan K, Davis KE. Randomized clinical trial to compare negative-pressure wound therapy approaches with low and high pressure, silicone-coated dressing, and polyurethane foam dressing. *Plast Reconstr Surg* 2014;133:722–6.
- Zhu XH, Chai YM, Ye JZ, Han P, Wen G, Chen P. Vacuum sealing drainage technique versus traditional repair in treatment of diabetic foot. *Chinese J Tiss Eng Res* 2014;18:5548–54.
- Vaidhya N, Panchal A, Ancharia MM. A New cost-effective method of NPWT in diabetic foot wound. *Indian J Surg* 2015;77(Suppl 2):525–9.
- Zhang X, Wan L, Yang R, et al. Expression of connective tissue growthfactor and periostin of wound tissue in patients with diabetes who had vacuum sealing drainage. *Int J Clin Exp Med* 2017;10:12942–50.
- Noble-Bell G, Forbes A. A systematic review of the effectiveness of negative pressure wound therapy in the management of diabetes foot ulcers. *Int Wound J* 2008;5:233–42.
- Zhang J, Hu ZC, Chen D, Guo D, Zhu JY, Tang B. Effectiveness and safety of negative-pressure wound therapy for diabetic foot ulcers: a meta-analysis. *Plast Reconstr Surg* 2014;134:141–51.
- Liu S, He C-Z, Cai Y-T, et al. Evaluation of negative-pressure wound therapy for patients with diabetic foot ulcers: systematic review and meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag* 2017;13:533–44.
- Eginton MT, Brown KR, Seabrook GR, Towne JB, Cambria RA. A prospective randomized evaluation of negative-pressure wound dressings for diabetic foot wounds. *Ann Vasc Surg* 2003;17:645–9.
- Sun J, Sun J, Zhang CC. Vacuum assisted closure technique for repairing diabetic foot ulcers: analysis of variance by using a randomized and double-stage crossover design. *J Clin Rehab Tissue Eng Res* 2007;11:8908–11.
- Sajid MT, Mustafa Q, Shaheen N, Hussain SM, Shukr I, Ahmed M. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. *J Coll Physicians Surg Pak* 2015;25:789–93.
- Sepulveda G, Espindola M, Maureira M, et al. [Negative-pressure wound therapy versus standard wound dressing in the treatment of diabetic foot amputation. A randomised controlled trial]. *Cirugia espanola* 2009;86:171–7.
- Driver VR, Blume PA. Evaluation of wound care and health-care use costs in patients with diabetic foot ulcers treated with negative pressure wound therapy versus advanced moist wound therapy. *J Am Podiatr Med Assoc* 2014;104:147–53.
- Flack S, Apelqvist J, Keith M, Trueman P, Williams D. An economic evaluation of VAC therapy compared with wound dressings in the treatment of diabetic foot ulcers. *J Wound Care* 2008;17:71–8.
- Whitehead SJ, Forest-Bendien VL, Richard JL, Halimi S, Van GH, Trueman P. Economic evaluation of Vacuum Assisted Closure(R) Therapy for the treatment of diabetic foot ulcers in France. *Int Wound J* 2011;8:22–32.
- Tamir E, Finestone AS, Wiser I, Anekstein Y, Agar G. Outpatient negative-pressure wound therapy following surgical debridement: results and complications. *Adv Skin Wound Care* 2018;31:365–9.
- Fife CE, Walker D, Thomson B, Otto G. The safety of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure in diabetic foot ulcers treated in the outpatient setting. *Int Wound J* 2008;5(Suppl 2):17–22.
- Stryja J, Staffa R, Riha D, Stryjova K, Nicelinikova K. [Cost-effectiveness of negative pressure wound therapy in outpatient setting]. *Rozhledy v chirurgii: mesicnik Ceskoslovenske chirurgicke spolecnosti* 2015;94:322–8.
- Applewhite A, Chowdhry SA, Desvigne M, et al. Inpatient and outpatient wound treatment recommendations: assessing use of negative pressure wound therapy systems or oxidized regenerated cellulose (ORC)/ collagen/silver-ORC dressings. *Wounds* 2018;30(8 suppl):S19–S35.