



DOI: 10.5281/zenodo.7830863
UDC: 616-001.4-08

TERAPIA TOPICĂ NEGATIVĂ ÎN TRATAMENTUL PLĂGILOR – MECANISME DE ACȚIUNE, INDICAȚII, AVANTAJE, PRECAUȚII

NEGATIVE PRESSURE WOUND THERAPY – MECHANISMS OF ACTION, INDICATIONS, ADVANTAGES, PRECAUTIONS

Andrei Vascan, Gheorghe Rojnovanu

Catedra de chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Managementul plăgilor complexe a fost întotdeauna o provocare pentru clinicieni. Există o creștere a numărului pacienților cu plăgi dificil tratate prin metode convenționale. Astfel, o nouă tehnică ca terapia topică negativă este utilă în situații dificile de vindecare a plăgilor și obținerea unor rezultate egale sau mai bune în comparație cu tehnicile convenționale.

Scop. Elucidarea mecanismelor de acțiune, indicațiile, metodologia aplicării terapiei topice negative, precum și avantajele și precauțiile metodei.

Material și metode. Pentru realizarea acestui reviu au fost selectate publicațiile cu ajutorul motoarelor de căutare PubMed și Google Scholar, utilizând următoarele cuvinte cheie: plăgi, terapie topică negativă, indicații, precauții pe baza a 32 articole publicate recent.

Rezultate. Cercetările actuale indică faptul că există patru mecanisme primare de acțiune a terapiei topice negative: macrodeformare, microdeformare, îndepărtarea fluidelor și controlul mediului plăgii. Interacțiunea mecanismelor primare are ca rezultat efecte secundare prin semnalizarea celulară (de exemplu, formarea țesutului de granulație, proliferarea celulară și modularea inflamației). De asemenea, o mai bună înțelegere a mecanismelor de acțiune oferă o perspectivă asupra direcțiilor viitoare pentru cercetarea terapiei topice negative, care ar putea crea soluții mai bune pentru pacienții cu răni complexe.

Concluzii. Terapia topică negativă este o achiziție de perspectivă promițătoare, cu rezultate favorabile deja raportate în tratamentul plăgilor. Aprecieră corectă a indicațiilor, contraindicațiilor, avertizărilor și precauțiilor reprezintă pilonii principali în succesul terapiei topice negative în tratamentul plăgilor complexe – sarcină dificil realizată prin metode tradiționale.

Cuvinte cheie: plăgi, terapie topică negativă, indicații, precauții

Summary

Introduction. The management of complex wounds has always been a challenge for physicians. There is an increase in the number of patients with wounds, which are difficult to treat by conventional methods. Thus, a new technique such as Topical Negative Pressure is useful in difficult wound healing situations and achieving equal or better results compared to conventional techniques.

Aim. Determination of the mechanism of action, indications, advantages, precautions and methodology of Topical Negative Pressure.

Material and methods. To achieve this review, publications were selected using PubMed, Google Scholar databases for assessing the importance of TNP, keywords used: wounds, Topical Negative Pressure, indications, precautions according 32 articles.

Results. Current research indicates that there are four primary mechanisms of Topical Negative Pressure: macrodeformation, microdeformation, fluid removal and wound environment control. The interaction of primary mechanisms results in side effects through cell signaling (granulation tissue formation, cell proliferation and modulation of inflammation). A better understanding of the mechanisms of action also provides insight for Topical Negative Pressure research that could create better solutions for patients with complex wounds.

Conclusion. Topical Negative Pressure it is a good purchase with favorable results in the treatment of wounds. Correct assessment of indications, contraindications and precautions are the main pillars in the success of TNP in the treatment of complex wounds – a difficult task performed by conventional methods.

Keywords: wounds, negative topical pressure, indications, precautions

Introducere

Vindecarea plăgilor este un proces complicat, în care un organ sau țesut încearcă să se repare în urma unei leziuni. Modelul clasic de vindecare a plăgilor este divizat în patru faze secvențiale: hemostază, inflamație, proliferare și remodelare. Imediat după provocarea leziunii trombocitele aderă la locul de deteriorare și devin activate. Vasele sanguine în sine se spasmăză ca răspuns la factorul de agresiune, dar acest spasm în cele din urmă este urmat de relaxare.

Trombocitele secretă substanțe vasoconstrictoare pentru a susține acest proces, dar rolul principal al acestora este de a forma un cheag stabil, care etanșează vasul deteriorat. Sub influența adenosindifosfatului eliberat din țesuturile deteriorate, trombocitele aderă la colagenul expus de tip I. Devenind activate, acestea secretă glicoproteine adezive, ce conduc la agregarea trombocitară. Adicional se secretă factori care stimulează cascada de coagulare intrinsecă prin producerea de trombină, care, la rândul acesteia, inițiază

formarea fibrinei din fibrinogen. Fibrina întărește agregatul plachetar într-un dop hemostatic stabil. Această fază inițiază hemostaza. Faza de inflamație (1-4 zile) asigură îndepărtarea celulelor și resturilor din patul plăgii prin invazia plăgii cu celule polimorfonucleare. Clinic faza de inflamație se manifestă sub forma semnelor celsiene *rubor, calor, tumor, dolor, functio laesa*. Faza de proliferare (4-21 zile) implică angiogeneza, formarea collagenului, formarea țesutului de granulație, epitelizarea și contracția plăgii. În sfârșit, în timpul maturării și remodelării (21 zile – 2 ani), collagenul preia conducerea și pune capăt procesului de vindecare [1, 2].

Vindecarea plăgilor poate fi întârziată de diferiți factori. Aceștia din urmă pot fi sumați în formula mnemotehnică DIDN'T HEAL:

- **D (Diabet):** efectele pe termen lung ale diabetului afectează vindecarea plăgilor prin diminuarea senzației și a fluxului arterial. În plus, chiar și pierderea acută a controlului glicemiei poate afecta vindecarea plăgilor, provocând scăderea debitului cardiac, perfuzia periferică slabă și o fagocitoză deficitară;
- **I (infecție):** infecția potențează liza collagenului. Contaminarea bacteriană este o condiție necesară, dar nu este suficientă pentru infecția plăgilor. De asemenea, este necesară o gazdă sensibilă și un mediu favorabil dezvoltării infecției;
- **D (medicamente):** steroizii și antimetaboliții împiedică proliferarea fibroblastelor și sinteza collagenului;
- **N (nutriție):** malnutriția proteino-calorică și deficiențele de vitamine A, C și zinc afectează mecanismele normale de vindecare ale plăgilor;
- **T (necroza tisulară)** rezultată din ischemia locală sau sistemică, afectează vindecarea plăgilor. Hipoxia și tensiunea excesivă pe marginile plăgilor interferează, de asemenea, cu vindecarea plăgilor din cauza deficitului local de oxigen;
- **H (hipoxie):** oxigenarea inadecvată a țesuturilor din cauza vasoconstricției locale rezultată din hiperactivitatea simpatică poate apărea din cauza deficitului de volum sanguin, durerii necupate sau hipotermiei;
- **E (tensiunea excesivă)** pe marginile plăgii conduce la ischemie tisulară locală și necroză;
- **A (o altă plagă):** competiția în cazul mai multor plăgi pentru substraturile necesare în procesul de vindecare;
- **L (temperatura scăzută):** temperatura relativ scăzută a țesuturilor la nivelul extremităților superioare și inferioare este responsabilă pentru vindecarea mai lentă a plăgilor cu acest sediu [3].

Tratamentul plăgilor este orientat către crearea unui mediu al plăgii care promovează vindecarea directă a acesteia, permite intervenția chirurgicală de aplicare a suturilor secundare sau acoperirea defectului cu o grefă de piele. Mediul intrinsec ideal pentru vindecarea plăgilor propus de Winter (1962) constă în prezența umidității, absența infecției, vascularizare adecvată și un echilibru adecvat al mediatorilor de inflamație. Astfel, au fost dezvoltate o multitudine de pansamente și opțiuni de tratament, variind de la simple pansamente cu tifon la pansamentele complexe chimic impregnate [4].

Material și metode

Pentru realizarea acestui reviu au fost selectate publicațiile cu ajutorul motoarelor de căutare PubMed și Google Scholar, utilizând următoarele cuvinte cheie: plăgi, terapie topică negativă, indicații, precauții pe baza a 32 articole publicate recent.

Rezultate

Terapia topică negativă (TTN) este o tehnologie relativ nouă, cu aplicații într-o varietate de plăgi acute și cronice dificil de gestionat prin metode clasice. În literatura de specialitate este cunoscută sub numeroase pseudonime cum ar fi: SPD (*sub-atmospheric pressure*), VST (*vacuum sealing technique*), SSS (*sealed surface wound suction*) și VAC (*vacuum assisted closure*) [5]. Pentru prima dată TTN a fost investigată de către Morykwas și Argent în 1997, autorii afirmând că presiunea negativă crește fluxul sangvin local evidențiat prin hiperemia plăgii, în rezultat crește rata de formare a țesutului de granulație și *clearance*-ul bacteriilor din plagă [6].

Sistemul vacuum

Tehnica constă în aplicarea unui burete sau alt tip de material în plagă, aplicarea unei pelicule adezive semipermeabile pentru a izola mediul plăgii și a permite sistemului de vid să transmită presiuni subatmosferice la suprafața plăgii. Ulterior, acesta este conectat prin intermediul unui tub de evacuare la un dispozitiv generator de presiune negativă [5]. Structura materialului aplicat în plagă este importantă în eficacitatea TTN. Deși diferite materiale pot fi utilizate cu diferite dispozitive, spuma cu pori deschiși este cea mai preferată. Această spumă este formată din multiple celule care sunt interconectate. Aceasta seamănă cu o rețea tridimensională, cu multiple poliedre cu fața deschisă. Important este că acest atribut permite vidului să fie distribuit uniform în toată spuma și îmbunătățește drenajul lichidului. Sunt disponibile 3 tipuri de spumă: poliuretan eter (negru), poliuretan ester (negru) și alcool polivinilic (alb). Există și alte tipuri de spumă care sunt disponibile în diferite dispozitive comerciale, iar alte tipuri de materiale de interfață continuă să fie dezvoltate. Spuma din poliuretan eter este utilizată cel mai frecvent și are proprietăți hidrofobe, în timp ce spumele din polivinil sunt hidrofile. Clinicienii folosesc adesea spuma din poliuretan pentru plăgile cu debit mare de lichid și pentru stimularea formării țesutului de granulație. Spuma de polivinil este folosită atunci când este necesară protecția structurilor subiacente delicate, cum ar fi: tendoanele, vasele sanguine sau protezele vasculare, etc. De asemenea, densitatea crescută și porii mai mici ai spumei din polivinil alcool ajută la limitarea creșterii țesutului de granulație, diminuând astfel durerea asociată în timpul modificării pansamentului și reducând riscul hipergranulării când aceasta nu este dorită [7, 8].

Utilizarea presiunii subatmosferice pentru a promova vindecarea plăgilor a crescut în popularitate în ultimii ani. Studiile originale privind formarea țesutului de granulație au folosit un nivel al presiunii subatmosferice de 125 mmHg. Argenta și Morykwas (2001) au demonstrat pe modele de

plăgi la porci, că la a 8-a zi de TTN plăgile tratate la 125 mmHg au fost acoperite cu granulație în 100%, plăgile tratate la 20 mmHg – 21,2%, iar la presiunea de 500 mmHg – 5,9%. De asemenea, au fost examinate efectele unei scurgeri de aer nereglementate în sistemul de etanșare. Astfel, autorul ne demonstrează că rănilor tratate cu un vid de 125 mmHg au prezentat o creștere semnificativă a ratei de formare a țesutului de granulație în comparație cu tratamentul la 25 mmHg sau 500 mmHg ($p < 0,0001$). Prezența unei scurgeri de aer neregulate în pelicula de etanșare are ca rezultat o progresie semnificativă a plăgii ($p < 0,0001$), secundară deshidratării și necrozei progresive. Utilizând un Doppler laser, Argenta și Morykwas (2001) au demonstrat că la aplicarea presiunii subatmosferice de 125 mmHg fluxul sanguin a crescut de 4 ori [9, 10]. Ola Borgquist (2013) în studiul său a arătat că fluxul de sânge microvascular la marginea plăgii se modifică treptat odată cu creșterea nivelului presiunii negative și apoi ajunge la un platou, la niveluri mai mari de presiune negativă. Cea mai mare creștere a fluxului sanguin a fost observat la o presiune subatmosferică de 80 mmHg, în timp ce jumătate din acest efect a fost observat la aproximativ 45 mmHg. Nivelurile de presiune negativă mai mari de 80 mmHg (de exemplu, 125 mmHg) nu au majorat fluxul sanguin. Nivelul de presiune negativă poate fi adaptat pentru a echilibra efectele fluxului sanguin local. Când se utilizează TTN

pentru tratamentul țesuturilor slab perfuzate (de exemplu, în ulcerul de picior diabetic) ischemia se poate dezvolta la marginile plăgii. În astfel de cazuri se pare a fi avantajos reducerea presiunii negative, 40 mmHg fiind nivelul la care s-a observat aproximativ jumătate din fluxul sanguin maxim [11]. Un alt studiu a lui Ola Borgquist (2011) a avut drept scop de a elucida efectele TTN asupra fluxului sanguin periplagă într-un model de plagă periferică porcine, folosind diferite tehnici de măsurare a fluxului sanguin și a înregistrat datele la 20, 40, 80 și, respectiv, 125 mmHg la distanța de 0,5 cm și, respectiv, 2,5 cm de la marginile plăgii. Astfel, la 0,5 cm fluxul sanguin a scăzut cu 15% la presiunea 10 mmHg, cu 64% – la 45 mmHg și 97% – la 80 mmHg, iar la 2,5 cm fluxul sanguin a crescut cu 6% la 10 mmHg, 32% – la 45 mmHg și 90% – la 80 mmHg [12].

Mecanismele de acțiune a TTN

Mecanismele care stau la baza accelerării procesului de vindecare prin utilizarea TTN pot fi clasificate în primare și secundare (Figura 1). Din prima categorie fac parte contracția plăgii sau macrodeformarea, microdeformarea la interfața spumă-suprafața plăgii, îndepărtarea fluidelor, stabilizarea mediului plăgii. Cea de-a doua categorie include câteva efecte secundare obținute prin mecanotransducție, ce implică procesele de angiogeneză, neurogeneză, formarea

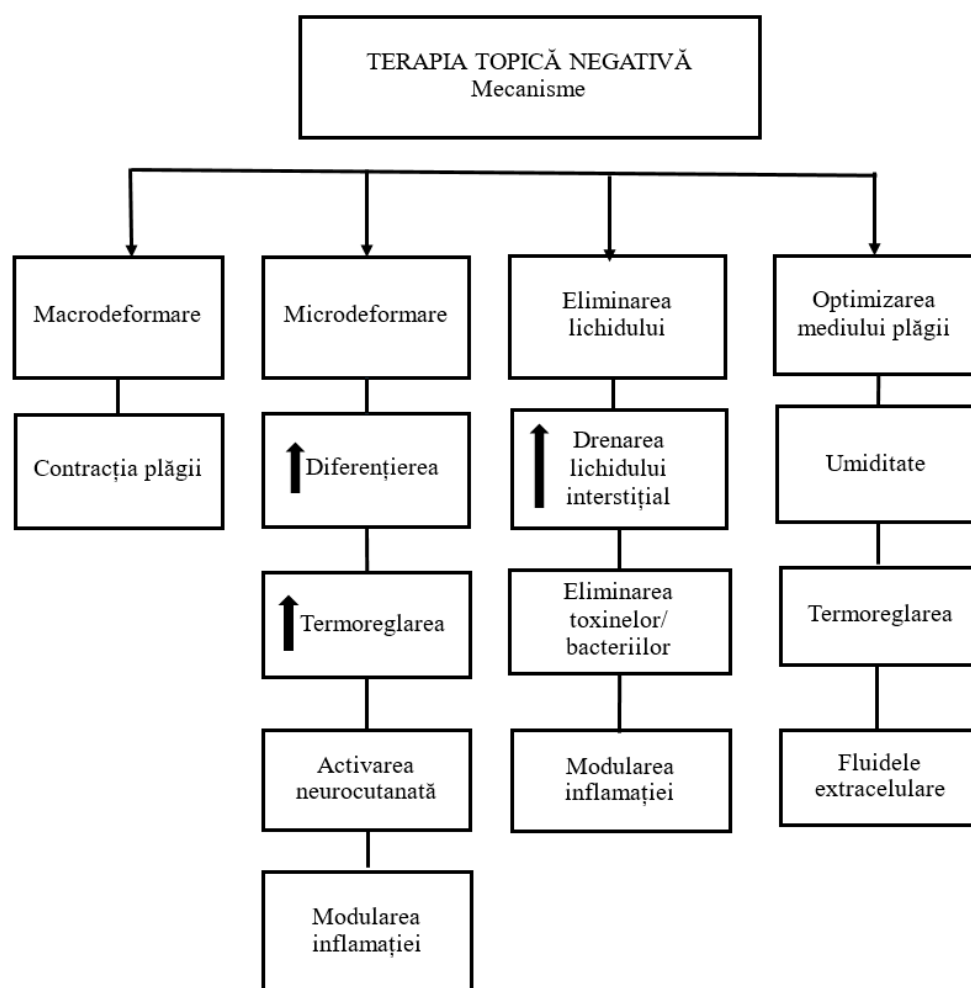


Figura 1. Mecanismele de acțiune a terapiei topice negative în plăgi [13]

țesutului de granulație, proliferare, diferențierea și migrarea celulară [7].

Macrodeformarea. Pielea și țesuturile moi au o tensiune naturală în starea anatomică a acestora. Când se face o incizie prin piele, marginile se desprind în mod natural. De exemplu, la pacienți după o laparotomie mediană atunci când plaga este lăsată deschisă, are loc o micșorare a peretelui abdominal. Menținerea la limita anatomică a țesuturilor în timpul vindecării plăgilor permite închiderea mai devreme a plăgii *per primam* sau *per secundam*. Terapia prin presiune negativă induce deformarea țesutului la marginea plăgii în timpul contracției acesteia, provocând macrodeformarea plăgii. Spuma cu pori deschiși atrage marginile plăgii, iar atunci când este expus la aspirație cu 125 mmHg, volumul spumei scade cu aproximativ 80%. Contracția se realizează în 3 dimensiuni, iar rata de contracție a plăgii va fi în mare parte determinată de deformabilitatea țesuturilor din jur [14]. McCallon și colab. (2000) au analizat reducerea suprafeței ulcerului în piciorul diabetic, comparând rezultatele obținute prin aplicarea terapiei topice negative vs aplicarea pansamentelor saline. Astfel, autorul a obținut o scădere a suprafeței plăgii cu 28,4% (+/- 24,3) în cazul tratamentului prin TTN și, respectiv, 9,5% (+/- 16,9) în grupul control [15]. Etöz și colab. (2004) au studiat 24 de pacienți cu ulcere diabetice, relatând că în urma tratamentului prin TTN sau pansamente umede saline, suprafața medie a ulcerelor s-a modificat de la 109 cm² la 88,6 cm² în grupul TTN și, respectiv, de la 94,8 cm² la 85,3 cm² în lotul de control ($p < 0,05$) [16]. Nathaniel C. și colab. (2017) au evaluat modificările volumului plăgii, suprafeței, adâncimii, depunerii de collagen și oxigenarea țesuturilor la utilizarea TTN în comparație cu pansamentele tradiționale la pacienții cu plăgi acute și vascularizare precară la nivelul membrelor inferioare. În concluzie, Nathaniel raportează gradul de reducere a dimensiunilor plăgii la ziua a 14-a, care nu a fost semnificativ pentru a sugera că terapia TNP accelerează vindecarea plăgii (44,2% TTN vs 20,9% control; $p = 0,15$), dar au existat tendințe care indică reducerea adâncimii plăgilor în cazul TTN. Astfel, reducerea relativă a adâncimii maxime în lotul TTN a fost mai rapidă decât în cel martor (39,0% și, respectiv, 17,4%; $p = 0,03$). Un model de regresie cu efecte mixte a arătat că terapia TTN a fost cu 18% mai rapidă în reducerea adâncimii plăgii în fiecare zi ($p = 0,003$) [17].

Microdeformarea se referă la suprafața plăgii ondulate indusă de interfața poroasă a spumei din poliuretan, atunci când este expusă la aspirație. Aceste modificări fizice apar la nivel micron-milimetru, având în vedere că diametrele comune ale porilor sunt în intervalul 400-600 μm și pun în mișcare o serie de alte efecte, care ajută la procesul de vindecare [7]. Mai multe studii au arătat că exsudatul din plăgile care nu se vindecă conține niveluri crescute de proteaze, cum ar fi: metaloproteinazele matriceale și elastaza polimorfonucleară. Acțiunea excesivă a elastazei conduce la o reducere considerabilă a factorilor de creștere și a inhibitorilor de proteinază, precum inhibitorii tisulari ai metaloproteazelor matriceale pentru a scinde collagenul, elastina și fibronectină, conducând în consecință la distrugerea matricei extracelulare. TTN promovează

cu succes vindecarea nu numai prin menținerea unui mediu umed al plăgii, ci și prin efectele directe cum ar fi: creșterea fluxului sanguin, reducerea edemului, stimularea formării țesutului de granulație, proliferarea celulară și angiogeneza. Mai mult, TTN influențează micromediul plăgii prin îndepărtarea proteazelor inflamatorii și reducerea încărcăturii bacteriene [18]. Stresul mecanic aplicat de presiunea negativă inițiază o cascadă de semnalizare care promovează vindecarea plăgilor prin inducerea migrării și proliferării celulare. Examenul histologic au arătat că în timpul TTN, mici proeminențe tisulare (numite „ciuperci de țesut”) se extind în porii spumei, conducând la foarfecarea la interfață țesut-pansament. În plus, îndepărtarea fluidului poate exercita o solicitare mecanică (gradienți de presiune hidrostatică și forțe de foarfecare a fluidului), efecte fizice care induc deformarea citoschetului cu inițierea unei cascade de semnalizare cum ar fi: eliberarea factorilor de creștere și proliferare celulară ulterioară. O mare varietate de răspunsuri moleculare, cum ar fi: modificări ale concentrației ionilor și a permeabilității canalelor ionice membranare, stimularea căilor moleculare și modificările expresiei genelor au fost observate în urma solicitării mecanice în patul plăgii [19]. Un studiu al lui Lu și colab. (2011) a arătat că proliferarea fibroblastelor și expresia genică a COL1A1, actina α-musculară netedă (α-SMA), factorul de creștere a fibroblastelor de bază și factorul de creștere transformator beta-1 (TGFβ) au fost semnificativ crescute de către TTN [20]. Mai mult, suprafața plăgii la pacienții cu TTN a fost de 2,5 ori mai redusă în decurs de o săptămână, comparativ cu terapia standard în plăgile umede [21].

Eliminarea fluidelor. Fluidele din organism, clasic sunt divizate în 3 compartimente: intravascular, intracelular și extracelular. Transportul fluidelor între aceste compartimente este guvernat, în primul rând, de ecuația Starling, care ia în considerare diferențele de presiune hidrostatică și osmotică la nivelul membranelor semipermeabile. Cel mai variabil dintre aceste compartimente este spațiul extracelular. Excesul de lichid este de obicei văzut ca edem, în timp ce lipsa de lichid în acest compartiment este un semn de deshidratare. Compartimentul lichidului extracelular este drenat de limfatice, a căror întrerupere poate conduce la limfedem. În funcție de patologia de bază, plăgile cronice și edemele sunt adesea concomitente, ca și în cazul ulcerelor diabetice ale membrelor inferioare. Acumularea de lichid în exces este acceptată în mod obișnuit ca un factor contravențional în vindecare, parțial datorită efectului compresiv pe care îl poate exercita asupra celulelor și țesuturilor locale. Celulele individuale generează tensiune intrinsecă prin citoscheletul acestora și interacțiunea cu matricea extracelulară (ECM), inducând un răspuns proliferativ [22]. Presiunile ridicate ale fluidului în interstițiu diminuează acest răspuns prin amortizarea acumulării de tensiune intrinsecă. Fluidele din spațiul extracelular par să comunice cu suprafața plăgii. Aplicarea vidului pe această suprafață are ca rezultat îndepărtarea lichidului din plagă, inclusiv din spațiul extracelular. Îndepărtarea lichidului reduce probabil compresia microvasculară, optimizând perfuzia tisulară prin reducerea diferențelor și potențial permițând un flux sanguin

crescut în zonă [23, 24].

Stabilizarea mediului plăgii. Terapia topică negativă folosește o pelicula semiocluzivă cu permeabilitate limitată la gaze și vaporii de apă și impermeabilitatea la proteine și microorganisme. Pansamentul este schimbat la fiecare 2-3 zile, ceea ce elimină disconfortul zilnic în timpul procedurii, asociat, de obicei, cu tradiționalul pansament pe bază de tifon. Pansamentele de tifon permit evaporarea fluidelor și concentrarea de proteine la suprafața plăgii și eventual produce o crustă, care întârzie vindecarea. TTN pare să evacueze fluidul, împreună cu acesta electroliții și proteinele, păstrând astfel gradientii osmotici și oncologici la nivelul plăgii, suprafața fiind teoretic stabilă [14].

Formarea țesutului de granulație. Rezultatul creșterii celulelor endoteliale și fibroblastelor la suprafața plăgii, adică a țesutului de granulație, care include și ECM auxiliară și macrofage migratoare, reprezintă o stromă specializată destinată reparației. În faza de proliferare, efectele TTN includ granulara robustă a țesuturilor, proliferarea celulară, neoangiogeneza și maturizarea colagenului, realizate prin mecanotransducția datorată mastocitelor [25]. Mecanotransducția este procesul prin care celulele transduc forțele mecanice în semnale biologice și este parte integrată a mecanismelor, care stau la baza TTN prin faptul că permite celulelor să răspundă direct la diferențele de presiune aplicate [26]. După aplicarea TTN există o creștere a numărului de capilare din patul plăgii, a țesutului conjunctiv și ECM, care formează împreună țesutul de granulație. Chen și coaut. (2005) au efectuat un studiu experimental, comparând prezența vaselor noi în biopsiile plăgilor tratate cu TTN și pansamente standard. În perioadele determinate (6, 24 ore, 3 și 6 zile), densitatea capilarelor din lotul supus TTN a fost semnificativ mai mare în comparație cu lotul control ($p < 0,01$) [27]. În studiile lui Morykwas, folosind modele de plăgi

porcine, se relatează că plăgile tratate cu TTN au prezentat o formare crescută a țesutului de granulație în comparație cu lotul martor, cu 63% și, respectiv, 103,4% (aspirație continuă și respectiv, intermitentă) ($p \leq 0,05$) [6].

Indicații, contraindicații, precauții. În literatura de specialitate sunt specificate mai multe indicații pentru aplicarea TTN, cu rezultate bune raportate atât în studii clinice randomizate, controlate, de cohortă prospective și retrospective, cât și în studiile cu mai puțină putere a dovezilor (serie clinică și rapoarte de caz). Principalele indicații cuprind plăgile complexe cum sunt: ulcerele de presiune, plăgile traumatiche, plăgile chirurgicale (dehiscente ale plăgilor), arsurile, plăgile necrozante, ulcerele diabetice, ulcerele venoase. De asemenea, TTN poate fi aplicată în cazul grefelor de piele pentru optimizarea integrării grefei, în managementul abdomenului deschis, etc. TTN trebuie aplicată pe o plagă curată, fără țesut devitalizat sau după debridare adecvată. De asemenea, este necesar să se respecte contraindicațiile la utilizarea acesteia [28]. Un grup de autori A. Gabriel, J. Shores, B. Bernstein și alții (2009) au rezumat contraindicațiile, precauțiile și avertizările foarte importante în practicile terapiei topice negative (Tabelul 1) [29].

Aplicarea terapiei topice negative. TTN este aplicată într-o varietate mare de plăgi, ce variază ca regiune anatomică și complexitate. Presiunea subatmosferică este utilizată cu succes în tratamentul plăgilor complexe în arsuri, infecții, țesuturi cu circulație slabă, în dehiscenta plăgilor, etc. Mehmet Ali Gök și alții (2019) au efectuat un studiu prospectiv, randomizat, controlat pentru evaluarea pacienților la care au fost supuși intervențiilor chirurgicale, în prezența factorilor de risc în plăgile contaminate, operații de lungă durată ($> 2,5$ ore), obezitate, diabet sau boala pulmonară obstructivă cronică, scoruri ridicate ASA, fumatul, malnutriția și imunosupresia. Numărul total de

Tabelul 1

Contraindicații, avertizări, precauții în utilizarea TTN [29]

Contraindicații	Avertizări	Precauții
Infecție anaerobă, sepsis	Hemoragie – stop !!!	Vase de sânge, nervii sau organele expuse trebuie să fie protejate folosind fascia, țesuturi sau altă barieră de protecție
Infecție recurentă a plăgilor profunde	Protejați vasele și organele (acoperiți cu straturi groase de țesut natural sau plasați material neaderent)!	
Prezența pseudoanevrismului	Utilizați terapia cu precauție în prezența vaselor de sânge infectate!	Atenție extremă la prezența problemelor de sângerare existente sau potențiale
Prezența țesutului necrotic (escare)		
Prezența tumorilor maligne	Monitorizați hemostaza, anticoagulantele și inhibitorii agregării plachetare!	Fragmentele osoase sau marginile acestora care ar putea leza barierele, vasele sau organele de protecție trebuie să fie gestionate prin debridarea marginilor ascuțite
Fistula neinvestigată, non-enterică		
Hemostază deficitară	Monitorizați îndeaproape rănilor infectate ce necesită pansamente mai frecvente decât plăgile neinfectate!	Atenție extremă protecției vasculare, anastomozelor, by-passului arterei, grefelor slăbite, iradiate sau vaselor de sânge sau organelor suturate
Osteomelită netratată		
Anastomoza vasculară neprotejată		
Aplicarea buretelui peste vasele slăbite/iradiate, organe, nervi		

pacienți (n=60) divizați în 3 loturi, plăgile cărora au fost tratate prin aplicarea pansamentelor standard (PS), prin aplicarea unui dren subcutanat conectat la aspirație activă (AD) și, respectiv, prin aplicarea terapiei topice negative (TTN).

Astfel, rata dehiscentei plăgilor a fost de 35%, 30% și 5% (PS, AD și TTN) ($p=0,017$). De asemenea, și perioada de spitalizare a fost mai scurtă în lotul TTN fiind de $8,95 \pm 2,8$ zile comparativ cu PS și AD: $16,45 \pm 6,6$ și, respectiv, $14,3 \pm 7,4$ ($p=0,001$) [1]. Efectele pozitive ale TTN le demonstrează și Alexandra Condé-Green și coaut. (2012) prin analiza retrospectivă a pacienților operați pentru hernie abdominală gigantă cu închiderea primară a plăgii postoperatorii, tratați prin terapie topică negativă incizională și, respectiv, pansamente standard. Astfel, rezultatele autorului privind complicațiile de plagă au fost de 22% (TTN) și 63,6% (PS) ($p<0,01$), iar rata dehiscentei marginilor pielii a fost de 9% și, respectiv, 39% ($p<0,01$) [30]. Un alt studiu clinic multicentric, multinațional, orb, randomizat a înrolat 507 pacienți cu dehiscentă spontană a marginilor plăgii după intervenția chirurgicală pe abdomen. Astfel, timpul mediu până la închiderea plăgii a fost semnificativ mai scurt în lotul TTN (36,1 zile) decât în lotul PS (39,1 zile) ($p<0,001$), iar rata de închidere a plăgii (42 zile) a fost semnificativ mai mare în cazul TTN (35,9%), decât cu PS (21,5%) ($p<0,001$) [31]. Evaluarea siguranței și eficacității clinice a terapiei cu presiune negativă a plăgilor în comparație cu terapia prin

pansamente umede în ulcerele piciorului diabetic este scopul unui studiu controlat randomizat multicentric a lui Peter A Blume și coaut. (2008) pe 342 de pacienți. Astfel, autorii au obținut o proporție mai mare de închidere completă a ulcerului prin TTN (73 din 169 (43,2%)) decât cu terapia standard (TS) (48 din 166 (28,9%)) în cadrul tratamentului activ de 112 zile ($p=0,007$). Pacienții cu TTN au suportat semnificativ mai puține amputări secundare ($p=0,035$), iar în evaluarea ariei ulcerului s-a obținut o diferență semnificativă între lotul cu TTN (de $4,32 \text{ cm}^2$) și, respectiv, PS – $2,53 \text{ cm}^2$, în ziua a 28-a de la momentul inițial ($p=0,021$) [32]. TTN asigură o curățare și condiționare eficientă a plăgii, cu o proliferare marcată a țesutului de granulație și, respectiv, vindecare mai rapidă.

Concluzii

Terapia topică negativă este o achiziție eficace în tratamentul plăgilor, care asigură o curățare și condiționare eficientă a plăgii, cu o proliferare marcată a țesutului de granulație și, respectiv, vindecare mai rapidă. Aceasta se datorează efectelor primare și secundare ale terapiei topice negative. În selectarea nivelului de presiune important pentru țesuturile slab vascularizate este necesară o presiune negativă redusă pentru a minimaliza riscul de ischemie. Succesul terapiei topice negative în tratamentul plăgilor complexe constă în selectarea corectă a pacienților prin prisma indicațiilor, contraindicațiilor, avertizărilor și precauțiilor.

Bibliografie

- Gök MA, Kafadar MT, Yeğen SF. Comparison of negative-pressure incision management system in wound dehiscence: A prospective, randomized, observational study. *J Med Life*. 2019;12(3):276-283. doi:10.25122/jml-2019-0033
- Orsted H, Keast D, Forest-Lalande L, Françoise Mégie M. Basic Principles of Wound Healing. *Wound Care Canada*. 2004;9(2):4-13.
- Medscape. Wound care. <https://www.medscape.com/answers/194018-103775/which-factors-adversely-affect-wound-healing> Accessed December 01, 2022.
- Jones SM, Banwell PE, Shakespeare PG. Advances in wound healing: topical negative pressure therapy. *Postgrad Med J*. 2005;81(956):353-357. doi:10.1136/pgmj.2004.026351
- Lambert KV, Hayes P, McCarthy M. Vacuum assisted closure: a review of development and current applications *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005;29(3):219-226. doi:10.1016/j.ejvs.2004.12.017
- Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg*. 1997;38(6):553-562. doi:10.1097/0000637-199706000-00001
- Huang C, Leavitt T, Bayer LR, Orgill DP. Effect of negative pressure wound therapy on wound healing. *Curr Probl Surg*. 2014;51(7):301-331. doi:10.1067/j.cpsurg.2014.04.001
- Mendez-Eastman S. Guidelines for using negative pressure wound therapy. *Adv Skin Wound Care*. 2001;14(6):314-325. doi:10.1097/00129334-200111000-00015
- Morykwas MJ, Faler BJ, Pearce DJ, Argenta LC. Effects of varying levels of subatmospheric pressure on the rate of granulation tissue formation in experimental wounds in swine. *Ann Plast Surg*. 2001;47(5):547-551. doi:10.1097/0000637-200111000-00013
- Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg*. 1997;38(6):553-562. doi:10.1097/0000637-199706000-00001
- Borgquist O. Negative Pressure Wound Therapy. *Therapy Settings and Biological Effects in Peripheral Wounds*. 2013. Accessed November 1, 2022. <https://lup.lub.lu.se/search/publication/4a8ca554-153d-4f26-9f22-740d994f4472>
- Borgquist O, Anesäter E, Hedström E, Lee CK, Ingemansson R, Malmjö M. Measurements of wound edge microvascular blood flow during negative pressure wound therapy using thermodiffusion and transcutaneous and invasive laser Doppler velocimetry. *Wound Repair Regen*. 2011;19(6):727-733. doi:10.1111/j.1524-475X.2011.00741.x
- Huang C, Leavitt T, Bayer LR, Orgill DP. Effect of negative pressure wound therapy on wound healing. *Curr Probl Surg*. 2014;51(7):301-331. doi: 10.1067/j.cpsurg.2014.04.001
- Orgill DP, Manders EK, Sumpio BE, et al. The mechanisms of action of vacuum assisted closure: more to learn. *Clinical Review. Surgery*. 2009;146(1):40-51. doi:10.1016/j.surg.2009.02.002

15. McCallon SK, Knight CA, Valiulus JP, Cunningham MW, McCulloch JM, Farinas LP. Vacuum-assisted closure versus saline-moistened gauze in the healing of postoperative diabetic foot wounds. *Ostomy Wound Management*. 2000;46(8):28-34.
16. Etöz A, Ozgenel GY, Ozcan M. The use of negative pressure wound therapy on diabetic foot ulcers: A preliminary controlled trial. *Wounds: a Compendium of Clinical Research and Practice*. 2004;16(8):264-269.
17. Chiang N, Rodda OA, Sleigh J, Vasudevan T. Effects of topical negative pressure therapy on tissue oxygenation and wound healing in vascular foot wounds. *J Vasc Surg*. 2017;66(2):564-571. doi:10.1016/j.jvs.2017.02.050
18. Wiegand C, White R. Microdeformation in wound healing. *Wound Repair Regen*. 2013;21(6):793-799. doi:10.1111/wrr.
19. Borgquist O, Gustafsson L, Ingemansson R, Malmjö M. Micro- and macromechanical effects on the wound bed of negative pressure wound therapy using gauze and foam. *Ann Plast Surg*. 2010;64(6): 789-793. doi:10.1097/SAP.
20. Lu F, Ogawa R, Nguyen DT, et al. Microdeformation of three-dimensional cultured fibroblasts induces gene expression and morphological changes. *Ann Plast Surg*. 2011;66(3):296-300. doi:10.1097/SAP.0b013e3181e1e9b
21. Lavery LA, Barnes SA, Keith MS, Seaman JW Jr, Armstrong DG. Prediction of healing for postoperative diabetic foot wounds based on early wound area progression. *Diabetes Care*. 2008;31(1):26-29. doi:10.2337/dc07-1300
22. Orgill DP, Manders EK, Sumpio BE, et al. The mechanisms of action of vacuum assisted closure: more to learn. *Surgery*. 2009;146(1):40-51. doi:10.1016/j.surg.2009.02.002.
23. Yang CC, Chang DS, Webb LX. Vacuum-assisted closure for fasciotomy wounds following compartment syndrome of the leg. *J Surg Orthop Adv*. 2006;15(1):19-23.
24. Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg*. 1997;38(6):563-577.
25. Younan GJ, Heit YI, Dastouri P, et al. Mast cells are required in the proliferation and remodeling phases of microdeformational wound therapy. *Plast Reconstr Surg*. 2011;128(6):649e-658e. doi:10.1097/PRS.0b013e318230c55d
26. Ingber DE. Tensegrity-based mechanosensing from macro to micro. *Prog Biophys Mol Biol*. 2008;97(2-3):163-179. doi:10.1016/j.pbiomolbio.2008.02.005
27. Chen SZ, Li J, Li XY, Xu LS. Effects of vacuum-assisted closure on wound microcirculation: an experimental study. *Asian J Surg*. 2005;28(3):211-217. doi:10.1016/S1015-9584(09)60346-8
28. Lima RVKS, Coltro PS, Farina JA Júnior. Negative pressure therapy for the treatment of complex wounds. *Rev Col Bras Cir*. 2017;44(1):81-93. doi:10.1590/0100-69912017001001
29. Gabriel A, Shores J, Bernstein B, et al. A clinical review of infected wound treatment with Vacuum Assisted Closure (V.A.C.): experience and case series. *Int Wound J*. 2009;6 Suppl 2(Suppl 2):1-25. doi:10.1111/j.1742-481X.2009.00628.x
30. Condé-Green A, Chung TL, Holton LH 3rd, Hui-Chou HG, Zhu Y, Wang H, Zahiri H, Singh DP, et al. Incisional negative-pressure wound therapy versus conventional dressings following abdominal wall reconstruction: a comparative study. *Ann Plast Surg*. 2013;71(4):394-397. doi:10.1097/SAP.0b013e31824c9073
31. Seidel D, Diedrich S, Herrle F, et al. Negative Pressure Wound Therapy vs Conventional Wound Treatment in Subcutaneous Abdominal Wound Healing Impairment: The SAWHI Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2020;155(6):469-478. doi:10.1001/jamasurg.2020.0414
32. 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(4):631-636. doi:10.2337/dc07-2196

Recepționat – 14.12.2022, acceptat pentru publicare – 12.04.2023

Autor corespondent: Andrei Vascan, e-mail: andrei.vascan@usmf.md

Declarația de conflict de interese: Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Declarația de finanțare: Autorii declară lipsa de finanțare.

Citare: Vascan A, Rojnovanu Gh. Terapia topică negativă în tratamentul plăgilor – mecanisme de acțiune, indicații, avantaje, precauții [Negative pressure wound therapy – mechanisms of action, indications, advantages, precautions]. *Arta Medica*. 2023;86(1):43-49.