



Stagewerk

**Behandeling van
postoperatieve wondinfecties
met vacuümtherapie**

K. Thomeer, student
Faculteit Geneeskunde
Katholieke Universiteit Leuven

Promotor:

Dr. K. Mulier
Heilig Hartziekenhuis
Leuven

BEHANDELING VAN POSTOPERATIEVE WONDINFECTIES MET VACUÛMTHERAPIE

Stagewerk van Koen Thomeer
Promotor: Dr. Karel Mulier

I. Inleiding

Chirurgische infecties staan op de derde plaats (14-16%) van de nosocomiale infecties bij hospitalpatiënten en op de eerste plaats (38%) bij chirurgische patiënten¹. In een studie² uitgevoerd door het National Nosocomial Infection Surveillance System (NNIS) bleek dat er in 2,6% van de operaties een chirurgische infectie als complicatie was. 77% van de sterfgevallen van patiënten met chirurgische infecties waren gerelateerd aan de infectie zelf. Het NNIS toonde ook dat chirurgische infecties een belangrijke oorzaak zijn van postoperatieve morbiditeit, met als gevolg een verlengde hospitalverblijf en verhoogde kost.

In dit artikel bespreken we aan de hand van reeds gepubliceerde prospectieve en retrospectieve studies of vacuümtherapie de morbiditeit en de hospitalduur kan verlagen. Daarnaast illustreren we het met 2 patiëntencasussen gevolgd in het H. Hart Ziekenhuis van Leuven.

II. Methode

A. De patiënten

Patiënte A is een 64 jarige obese vrouw. Ze heeft als te weerhouden voorgeschiedenis: hypothyroïdie, hypertensie, psychische problemen en nicotineabusus. Als medicatie neemt ze: levothyroxine, spironolactone, venlavaxine, clotiapine, clorazepaat en trazodon. Op 9/8/01 onderging ze een herstel van een grote littekenbreuk na een cholecystectomie. Dit gebeurde met een polypropyleennetje, dat echter postoperatief infecteerde: er ontstond abcesvorming en fistulisatie naar de huid. Dit werd behandeld met incisie en drainage. Op 19/12/01 werd de wonde grondig gecuretteerd en gespoeld. Het polypropyleennetje werd ter plaatse gelaten. De huid werd toen opengelaten, omdat kon verwacht worden dat de wonde goed zou opgranuleren. De cultuur van het wondvocht kweekte *S. Aureus*. De behandeling werd verdergezet met tweemaal daags spoeling met povidon-jood en jodoforme wicken. Op 4/3/02 bleek de doorgroei slechts gedeeltelijk gelukt. Daarom werden de nog zichtbare gedeelten van het net weggesneden, de wonde gecuretteerd en grondig gespoeld. Desondanks bleef het wondprobleem recidiveren. Derhalve werd er op 2/4/02 beslist te beginnen met vacuümtherapie. De wonde had op dat moment een diameter van 6 cm, met randen die ongeveer 5 cm ondermijnd waren.

Patient B is een 70 jarige man. Hij heeft als te weerhouden voorgeschiedenis een arteriële hypertensie met een concentrisch linker ventrikelhypertrofie, longemfyseem, hyperlipidemie en nicotine-abusus. Als medicatie neemt hij bisoprolol, theofylline, citalopram, formoterol, fenoterol en ipratropium. De patiënt kwam op consultatie op 5/02/02 wegens 3 littekenbreuken na plaatsing van een urgente aorto-bifemorale greffe op 31/7/01. De eerste breuk was epigastrisch gelegen met een diameter van 5 cm en 2 kleinere lagen links epigastrisch en onder de navel. De breuk onder de navel was niet volledig reduceerbaar en pijnlijk: men vermoedde hier een vergroeiing met de darm. Er werd besloten een herstel van het buikwanddefect uit te voeren. Pre-operatief kreeg de patiënt cefazoline 2g 3x/d gedurende 2 dagen. Op 25/04/02 plaatste men 2 aan elkaar gehechte composixnetjes van 15x15 cm met de polytetrafluoroethyleen-laag (PTFE-laag) naar boven, dit om het vormen van seroomvocht tegen te gaan. Het netje werd namelijk pre-peritoniaal geplaatst, maar kon niet volledig bedekt worden door de fascia van de voorste rectusschede. Het netje kwam dus in contact met het subcutaan vetweefsel. Na 1 week ontwikkelde de patiënt echter een wondinfectie. Derhalve werd de wonde gedeeltelijk terug opengemaakt, zodat het geïnfecteerde seroomvocht kon evacueren. De wondcultuur toonde een methicilline resistente *S. Aureus*

(MRSA) aan. Men verwachtte toch een langzame opgranulatie door het net en stuurde de patiënt naar huis met een conservatieve behandeling door middel van wicken. Tijdens een controleraadpleging op 21/05/02 was er reeds granulatieweefsel op het kunststofnet, echter de wonde had nog een diameter van 4 cm en er was ondermijning van de wondranden. De wondcultuur toonde nog steeds MRSA. Er werd toen gepland vacuümtherapie te starten op 2/07/02.

B. Het vacuümsysteem

Het vacuümsysteem (figuur 1) bestaat uit 5 delen: een pomp, een tube, een *foam*, een plastic folie en een canister. De laatste 4 zijn steriel voorverpakt en, behalve de canister, voor éénmalig gebruik. De canister kan men maximaal 1 week gebruiken.

De *foam* is een poly-urethraan schuim met een poriegrootte van 400 tot 600 μm . Deze poriegrootte geeft het maximale effect van weefselingroei³. Het wordt steriel voorgeknijpt ter grootte van de wond, waarbij de grootte niet over de wondranden mag komen. De hele wondopening wordt opgevuld met de *foam*, zodat bij in werking stellen van de pomp de *foam* vacuüm gezogen wordt.

De niet-colabeerbare tube is aan de ene kant voorzien van zijdelingse gaatjes, dat diep in de *foam* wordt geplaatst. De andere kant wordt aangesloten op de canister.

De folie is aan één kant adhesief en wordt over de *foam*, de tube en breed over de wondrand geplaatst. Het doel is dat de *foam* en de wonde niet in contact komen met de buitenlucht.

De *canister* heeft een inhoud van 300 ml en bevat een bacteriefilter dat verspreiding van de wondbacterie via de lucht voorkomt. Het kan meermaals geleegd worden, maar mag maximaal 1 week lang gebruikt worden. Indien de *canister* vol loopt, stopt de pomp en gaat een alarm af, dit om te voorkomen dat bij het vacuümzuigen te veel lichaamsvocht afgezogen wordt.

De *pomp* kan een vacuümdruk van 25 tot 200 mmHg creëren, dit intermitterend of continu. Er gaat een alarm af indien: 1. een luchtlekkage in het vacuümsysteem ontstaat (dit voorkomt uitdrogen van de wond en aanzuigen van bacteriën in de wond); 2. de pomp gekanteld is $> 45^\circ$; 3. het systeem meer dan 12 minuten uitstaat (dit voorkomt stase van wondvocht en bacterieovergroei); 4. de canister volloopt (cfr. supra).

C. De methode

Bij patiënten A en B werd de intermitterende vorm van vacuümtherapie toegepast zoals beschreven in de studie van Argenta⁴. De intermitterende vorm bestaat uit een cyclus van 5 minuten negatieve druk van 125 mmHg afgewisseld met 2 minuten atmosferische druk. Deze vorm van vacuümtherapie wordt aangehouden gedurende een week.

III. Resultaten

Bij *patiënte A* was er na enkele dagen versnelde groei van het granulatieweefsel. De patiënte ontkoppelde echter zelf regelmatig het systeem. Op 18/04/02 was er stevig granulatieweefsel op de bodem en was er ook geen ondermijning meer van de wondranden. De diameter van de wonde was toen ook gedaald naar 5 cm. Wel werden in de wondcultuur *S. Aureus* en Pseudodifteriebacillen gevonden. Wegens de gunstige evolutie werd er een aanvraag ingediend bij de adviserende geneesheer voor terugbetaling van vacuümtherapie als thuisbehandeling. Dit werd echter geweigerd. Zodoende werd er overgegaan tot thuisbehandeling met wickjes, welke dagelijks vervangen werden door de thuisverpleegkundige.

Op 16/05/02 kon er maar weinig wondheling vastgesteld worden: het granulatieweefsel groeide niet meer omhoog en er kwam beslag op. Daarom werd de wonde opnieuw schoongecuretteerd.

De patiënte presenteerde zich daarna pas na 4 maanden, op 17/09/02. De bovenste wonde was bijna dicht, maar er was caudaal een fistelgang ontstaan die tot het kunststofnet liep. Daarom werd op 30/9/02 een deel van het kunststofnet gereceerd en de wonde breder opengelegd. De patiënte kreeg vervolgens weer 1 week vacuümtherapie volgens de intermitterende methode. Ondanks frequenter ontkoppelen van de pomp dan toegestaan, kwam er een mooi gezond granulatieweefsel tevoorschijn. De culturen toonden nog steeds *S. Aureus*.

Op 11/10/02 werd een nieuwe fistelgang ontdekt rechts caudaal van de vorige twee wonden. Deze ging weer tot op het kunststofnet. Er is dan opnieuw een ruime resectie gebeurd van het

polypropyleennet met uitsnijden van alle externe fistelopeningen. Ter plaatse werd een nieuw vicrylnetje geplaatst ter voorkoming van een littekenbreuk. Postoperatief werd er voor 1 week opnieuw een vacuümtherapie uitgevoerd, welke weer een mooie opgranulatie gaf. Tot zover werd patiënte A gevolgd.

Patient B kreeg vacuümtherapie volgens de intermittente methode hierboven beschreven tot 12/07/02. Dit leverde een geleidelijke verbetering op. Er werd daarna overgeschakeld op wondzorg met Kaltostat. Op 19/9/02 toonde de wonde geen vooruitgang: de wonde bleef even groot en het granulatieweefsel groeide niet door het net heen. Daarom werd een therapie met sulfamethoxazol en trimethoprim gestart gedurende een 10-tal dagen. Er werd echter nadien een fisteltraject ontdekt waardoor er op 15/10/02 geopteerd werd voor een algemeen wonddebridement: ontstekingsweefsel werd geëvacueerd, alle losse delen van het kunststofnet werden verwijderd en de oppervlakkige PTFE-laag werd losgepeld. Nadien werd voor 1 week vacuümtherapie gestart zoals hierboven beschreven, met ditmaal onder de foam en acticoat-laag. De wondcultuur nadien toonde enkel penicillinegevoelige *S. Aureus*. Tevens was er een goede opgranulatie van de wonde. Op 26/11/02 granuleerde de wonde nog steeds goed en was de wonde ook kleiner geworden. Tot zover werd patiënt B gevolgd.

IV. Discussie

In het volgende gedeelte wil ik ten eerste verschillende artikels bespreken over de fysiologie van de vacuümtherapie. Ten tweede wil ik de verschillende prospectieve studies bespreken over het nut van de vacuümtherapie in verband de morbiditeit en de hospitaalduur van de therapie. Ten derde wil ik de 2 patiënten bespreken die deze vacuümtherapie bij ons gevolgd hebben.

A. Fysiologie van de vacuümtherapie

Chronisch wondvocht

In tegenstelling tot acute wonden is wondvocht bij chronische wonden nadelig voor de wondheling. Dit is aangetoond in een in vitro studie van Bucalo⁵. Men zag daar, via celtelling en DNA-synthese, dat chronisch wondvocht de proliferatie van dermale fibroblasten inhibeerde en dat het de capillaire endotheelcellen, alsook de keratinocyten niet kon stimuleren. Dit inhibitorisch effect bij de dermale fibroblasten verdween bij het verwarmen van het chronisch wondvocht tot 100° C en was enkel bij dat gedeelte van het wondvocht waarvan de deeltjes kleiner zijn dan 30 kDa. Men wist immers dat de inhoud van chronisch wondvocht verschillend was dan dat van acuut wondvocht⁶. Chronisch wondvocht bevat ver gedegradeerd vitronectin en fibronectin, in tegenstelling tot acuut wondvocht, welke *PDGF-like* componenten bevatten.

Men zou kunnen veronderstellen dat vacuümtherapie hier goed bij past, om het chronisch wondvocht weg te zuigen. Echter geen enkele studie heeft tot nog toe deze relatie aangetoond. Alsook is de studie van Bucalo gebaseerd op wondvocht van veneuze ulcera. Het is niet gezegd dat de inhoud en het effect van chronisch wondvocht bij andere wonden dezelfde is.

Vorming van granulatieweefsel: mechanisme van tractie⁷

In het algemeen is er steeds vorming van granulatieweefsel na een vacuümtherapie. Dit komt vermoedelijk door tractie op het cytoskelet en de integrine-bruggen. Tractie hierop geeft namelijk in experimentele omstandigheden vrijzetting van second messengers zoals prostaglandines, inositol fosfaten, proteïn kinase C en intracellulair calcium. Deze second messengers veranderen de expressie van *immediate-early* genen, met als gevolg vorming van matrixmoleculen en celproliferatie.

De reden waarom we een intermittente vorm (5 minuten vacuüm – 2 minuten atmosfeer) van vacuümtherapie gaven aan onze patiënten, is omdat het dierenmodel van Morykwas aantoonde dat dit de snelste granulatieweefselvorming gaf (figuur 2). Er was bij intermittente therapie een stijging van gemiddeld 103% van granulatieweefselvorming tegenover een gewone wondheling met vochtige verbanden. Bij continue therapie was dit gemiddeld slechts 63,3%. Men vermoedt

dat dit komt omdat bij intermitterende stimulatie er een herhaalde vrijstelling is van second messengers, terwijl bij continue stimulatie de vrijstelling éénmalig is.

Histologisch is er in de klinische studie van Joseph *et al*⁸ ook een verschil gezien tussen wonden behandeld met vacuümtherapie en wonden behandeld met vochtige verbanden. In wonden behandeld met vacuümtherapie was er in 64% van de gevallen vooral vorming van granulatieweefsel, tegenover vorming van ontsteking en fibrose bij 81% van de wonden behandeld met klassieke vochtverbanden (figuur 3). Dit fenomeen is tevens bevestigd in de studie van Ford⁹ *et al*.

Vochtige, occlusieve wondheling

Volgens de studie van Field *et al* is een vochtige omgeving voordelig voor de wondheling¹⁰. In deze studie was de vochtige omgeving echter bekomen met hydrocolloïden en niet met vacuümtherapie. De studie van Field *et al* kan ons dan ook ideeën geven en vragen openen over de wondheling met vacuümtherapie.

Volgens Field *et al* is een lage zuurstofsaturatie in de wonde voordelig voor de wondheling. Dit is in tegenstelling met het onderzoek van Morykwas *et al*¹¹, dat suggereert dat door de vacuümtherapie er een hogere aanvoer is van zuurstof omdat de bloedflow door het vacuüm stijgt. Echter Morykwas heeft niet aangetoond wat de daadwerkelijke zuurstofsaturatie was in de wonden van zijn proefdieren.

De reden waarom Field beweert dat een lage zuurstofsaturatie voordelig is voor de wondheling is omdat aangetoond is dat een lage zuurstofsaturatie de macrofagen stimuleert om groeifactoren te produceren. Deze groeifactoren stimuleren de aanmaak van capillairen, totdat deze capillairen zelf genoeg zuurstof aanvoeren en zo de verdere stimulatie stopt. Daarom kan worden aangenomen dat de redenering van Field *et al* klopt in het beginstadium van de wondheling. Op dat moment moet het lichaam er voor zorgen dat er een goede aanvoer van zuurstof gemaakt wordt, zodat in een volgende fase de zuurstof gebruikt kan worden voor de verdere wondheling.

Men kan zich afvragen wat het effect van de vacuümtherapie nu is: geeft het een lagere zuurstofsaturatie in de wonde omdat het vacuüm de zuurstof wegzuigt, of geeft het een hogere zuurstofsaturatie omdat er een hogere flow uit de bloedvaten is? Daarbij is er nog aangetoond in de studie van Joseph *et al*¹² dat er in 64% (n=9) van de patiënten behandeld met vacuümtherapie capillairen gevormd worden. Men kent hier echter de trigger niet van, maar het zou de lage zuurstofsaturatie kunnen zijn. In ieder geval is er klinisch aangetoond dat hydrocolloid-verbanden een lage zuurstofsaturatie geven.

Er is ook aangetoond dat er in nieuwe wonden door de capillaire hyperpermeabiliteit fibrine gedeponneerd wordt pericapillair. Deze fibrine cuffs zorgen door een verminderde capillaire flow voor een lagere zuurstofspanning en voor een verminderd verlies van voedingsstoffen en energie in deze wonde. Daarbij is er ook *in vitro* en *in vivo* aangetoond dat afgesloten wonden proteïnases bevat. Alsook is de *in vitro* afbraak van fibrine door hydrocolloïde verbanden bevestigd door een klinische studie: veneuze ulcera behandeld met DuoDERM bleken veel minder fibrine cuffs te bevatten dan de controlegroep behandeld met dezelfde compressie plus Unna's boot. Fibrinolyse is dus voordelig voor de tweede fase van de wondheling, aangezien dan de betere perfusie nuttig is. Men vermoedt ook dat de afbraakproducten van fibrine een chemotactische activiteit kunnen uitoefenen op macrofagen, met als gevolg dat deze zelf vele groeifactoren secreteert. De vraag is natuurlijk of men deze bevindingen kan overzetten naar de vacuümtherapie, hoewel de therapie ook gebeurt in een vochtige omgeving.

Reductie van de 'Bacterial Load'

Eén van de doelen van een wondtherapie is het aantal bacteriën onder de 10⁵ per gram weefsel te krijgen. Dit is volgens Kucan *et al* het minimum nodig voor de sluiting van doorligwonden¹³. Volgens Morykwas is dit mogelijk met vacuümtherapie¹⁴. Door de stijging van de bloedflow is er namelijk een hogere zuurstofsaturatie in het weefsel. Deze hogere saturatie is nadelig voor de groei van de anaërobe organismen in de wonde. Daarbij is deze zuurstof nodig voor de oxidatieve vernietiging van bacteriën door de neutrofielen. In figuur 5 ziet men de vermindering van het aantal bacteriën uitgedrukt in tijd bij de studie van Morykwas. Het aantal bacteriën per gram

weefsel daalde significant tussen dag 4 en dag 5 met vacuümtherapie (n=5). Bij de controlegroep (n=5) met enkel een foam ter hoogte van de wond was het aantal het hoogst op dag 5 en onder de grens van 10^5 bacteriën rond gemiddeld dag 11.

Verbeteren van de perfusie¹⁵

Chronische wonden zijn gekenmerkt door perifeer oedeem rond de capillairen en het lymfatisch systeem. Dit zou een comprimerend effect hebben op deze vatensystemen, waardoor de flow hierin daalt. Door vacuümtherapie toe te passen is in de studie van Morykwas gezien dat de wondturgor daalt. Omdat ook tegelijkertijd de bloedflow steeg, schreef men dit effect toe aan de vacuümtherapie die het perifeer oedeem afzuigt en zo het comprimerend effect van het wondvocht opheft.

Men heeft dit dan verder onderzocht door de bloedflow in relatie te brengen met de vacuümdruk en gezien dat de bloedflow maximaal was bij een vacuümdruk van 125 mmHg. Dit is dan ook de vacuümdruk die we gebruiken bij onze patiënten. Bij een hogere vacuümdruk daalt de bloedflow omdat dan de capillairen dichtvallen. (Figuur 4) Men heeft ook gezien bij pauzes korter dan 2 minuten, dat de piekflow tijdens de vacuümfase successief daalde. Pauzes langer dan twee minuten beïnvloedden de piekflow niet. De fysiologie hierachter was jammer genoeg niet verder onderzocht. In ieder geval kregen onze patiënten een pauze van 2 minuten, om het maximum van de vacuümtherapie te benutten.

Er is jammer genoeg in het onderzoek nergens vermeld wat de piekflow is na lange tijd, omdat naar mijn inziens de gemiddelde flow tijdens de vacuümfase op figuur 4 daalt.

B. Prospectieve en retrospectieve studies over vacuümtherapie

Er is geen *meta-analyse* gebeurd van verschillende gerandomiseerde studies. Wel zijn enkele kleine studies gebeurd die een verschillend resultaat geven (Tabel 1).

Men kan stellen dat vacuümtherapie efficiënt is in het behandelen van *diabetische voetwonden* (Clare *et al*, Armstrong *et al*, McCallon *et al*): er is een duidelijke vermindering in hospitaalduur bij McCallon *et al*. Jammer genoeg is er bij Clare *et al* en Armstrong *et al* geen controlegroep. Men moet er echter ook rekening mee houden dat in geen enkele studie een follow-up is gebeurd na enkele maanden.

Twee studies tonen aan dat vacuümtherapie (Wanner *et al*, Ford *et al*) geen sneller effect hebben bij *doorligwonden*, hoewel Ford *et al* dit niet bevestigd in zijn conclusie.

De studie van Song *et al* toont geen groot voordeel aan in tijd en in definitieve heling van vacuümtherapie na *sternotomie*. Song *et al* toonde echter wel aan dat vacuümtherapie voordeliger was op 2 punten. Het aantal verbandvervangings per dag was veel minder (3 per dag tegenover 17 per dag gemiddeld) en het aantal flaps nodig voor reconstructie na de therapie was ook significant lager (0.9 per patiënt tegenover 1.5 per patiënt gemiddeld). In de studie van Song *et al* stierven er 3 personen in de VAC-groep en 1 persoon in de controle groep. De oorzaak was niet gerelateerd aan de therapie, daarom zijn ze ook nu niet opgenomen in de resultaten van de tabel.

Ford *et al* is de enige die een duidelijke follow-up gepland heeft van 3 tot 10 maanden na de vacuümtherapie. De andere studies vermelden niet of ze dit gedaan hebben. Dit is toch een minimale vereiste, aangezien er bij vacuümtherapie altijd een goede opgranulatie is ongeacht of de wonde al dan niet geïnfecteerd is.

Twee studies (Song *et al*, Wanner *et al*) tonen wel aan dat vacuümtherapie beter is voor het comfort van de patiënt: er is immers minder verbandwissel per dag, dus minder pijn. Er is ook een lagere kostprijs, omdat er minder tijd gestoken wordt in de verbandwissel. Dit is echter relatief, want dit is afhankelijk van het uurloon van het ziekenhuis zelf.

C. Bespreking van de 2 patiënten

Algemene conclusies kunnen wij niet maken over de gebruikte behandelingsmethode, wel merkten we het volgende op:

1. Na elke vacuümtherapie was er een *duidelijke opgranulatie*, ondanks de nicotine-abusus en het regelmatig ontkoppelen van de pomp door patiënte A. Dit loopt parallel met de verschillende studies hierboven besproken. (Het roken van 1 sigaret doet immers de zuurstofsaturatie van het weefsel dalen met 30%¹⁶.)
2. Een goede opgranulatie op korte termijn is geen goede *prognosefactor* op lange termijn. Bij vacuümtherapie is er immers meestal opgranulatie ongeacht of de wonde geïnfecteerd is of niet.

V. Conclusie


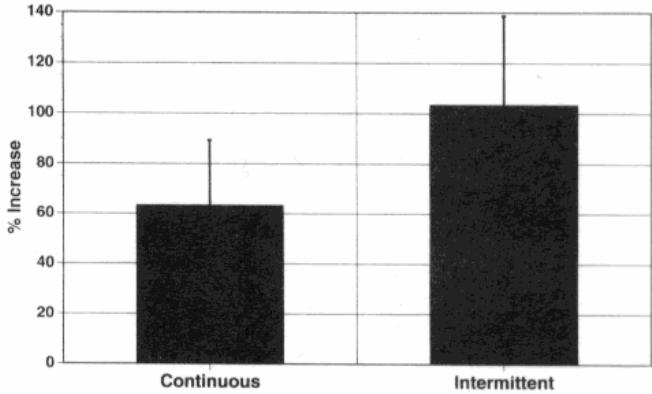
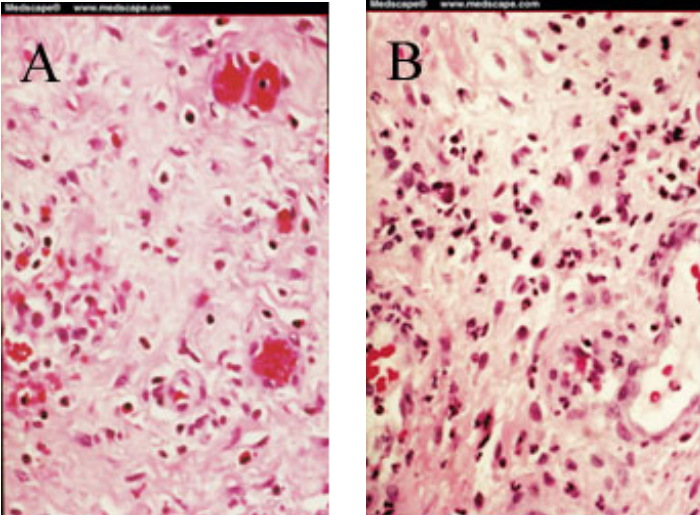
Uitgezonderd het mechanisme van opgranulatie, is de eigenlijke fysiologie van vacuümtherapie nog niet duidelijk. Er is hiervoor een breed, prospectief, gerandomiseerde studie nodig met meting van zuurstofsaturatie en second messengers, alsook een histologisch nazicht. Dit alles moet ook gebeuren op verschillende soorten wonden (voetulcera, doorligwonden, mediastinale wonden, ...) om zo na te kijken of er verschillen zijn in wondheling.

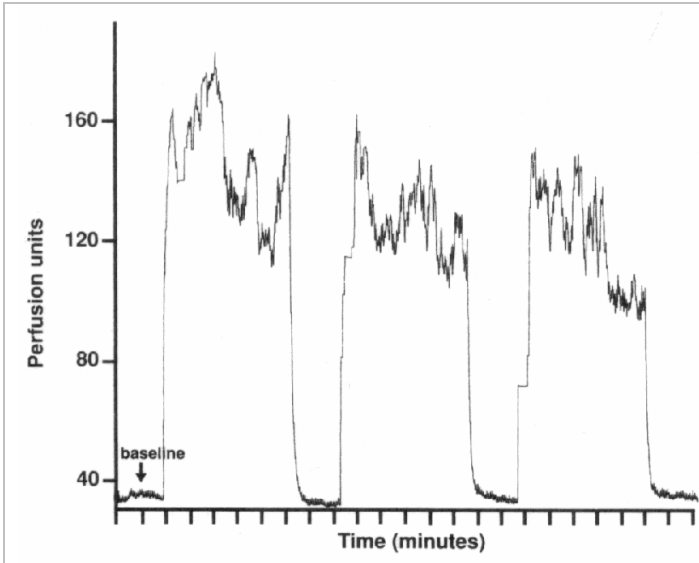
Vacuümtherapie heeft volgens verschillende studies tot nu toe enkel een verkortend effect op de hospitaalduur voor diabetische voetwonden. Voor doorligwonden is er nauwelijks tot geen verschil aangetoond met de klassieke wondbehandeling.

Voor het comfort van de patiënt heeft vacuümtherapie een positief effect: er is minder verbandwissel per dag, met dus minder pijn. Men zou kunnen concluderen dat daardoor de kostprijs ook lager ligt, maar dit is verschillend van ziekenhuis tot ziekenhuis (cfr. supra).

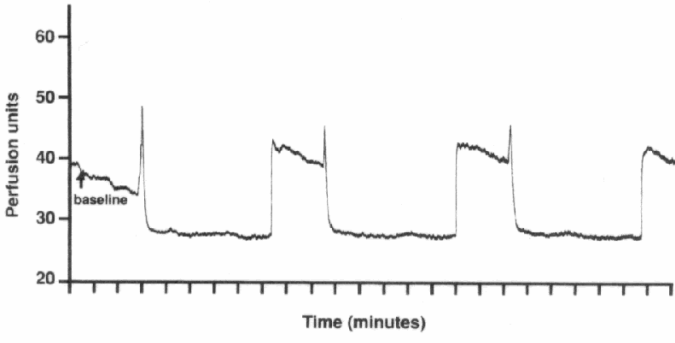
De graad van opgranulatie na vacuümtherapie is volgens ons geen prognostische factor op lange termijn. Daarom zouden de studies ook een follow-up moeten bevatten van 3 tot 6 maand na vacuümtherapie.

VI. Figuren en tabellen

	<p>Fig 1: Het vacuümsysteem</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pomp 2. Canister 3. Tube 4. Foam 5. Plastic folie 						
 <table border="1"> <caption>Data for Fig 2: Percent stijging van granulatieweefsel</caption> <thead> <tr> <th>Therapie</th> <th>% Increase (gemiddelde)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Continuous</td> <td>~62</td> </tr> <tr> <td>Intermittent</td> <td>~102</td> </tr> </tbody> </table>	Therapie	% Increase (gemiddelde)	Continuous	~62	Intermittent	~102	<p>Fig 2: Percent stijging van granulatieweefsel (gemiddelde \pm standaard deviatie) bij vacuümtherapie tegenover de conventionele therapie met vochtige verbanden. Men ziet dat er een duidelijk verschil is tussen intermitterende en continue vacuümtherapie.</p>
Therapie	% Increase (gemiddelde)						
Continuous	~62						
Intermittent	~102						
	<p>Fig 3 A: Histologie van een biopsiename van het gezondste deel van een wond behandeld met vacuümtherapie toont vasculaire eilandjes en normaal ronde fibroblasten.</p> <p>Fig 3 B: Histologie van een biopsiename van het gezondste deel van een wonde behandeld met de klassieke vochtverbanden. Bemerkt de aanwezigheid van fibrine, collageen en ontstekingscellen.</p>						



A



B

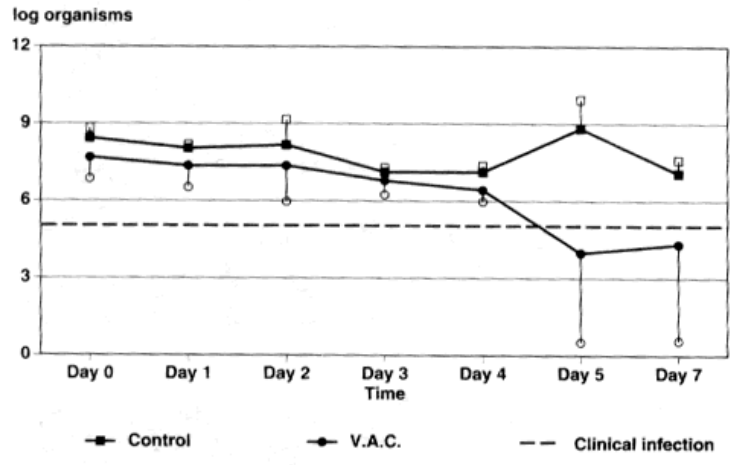


Fig 4: Flow curve tijdens het intermitterend toepassen van een vacuümdruk.

A. Bij een vacuümdruk van 125 mmHg stijgt de flow tot ongeveer 4x de normale waarde.

B. Bij een vacuümdruk van 400 mmHg daalt de flow onder de normale waarde, doordat de capillairen dichtvallen.

Fig 5: Bacterial clearance

Men ziet dat op dag 5 het aantal bacteriën onder de kritische grens van 10^5 /gram weefsel komt door middel van vacuümtherapie (n=5).

Bij de controlegroep (n=5) is dit pas op dag 11.

Tabel 1: Prospectieve en retrospectieve studies

studie	type	aantal VAC	controle groep	populatie	doel	resultaat VAC	resultaat controlegroep	tijd VAC	tijd controle groep
Wanner <i>et al</i> ¹⁷	prospectief, gerandomiseerd	11	11	doorligwonde in pelvische regio	vergelijking heling tussen VAC en vochtige verbanden	100%	100%	27d ± 10d	28d ± 7d
Ford <i>et al</i> ¹⁸	prospectief, gerandomiseerd	20	15	doorligwonde, 21-80j	volledige heling (vermindering wondvolume)	10% (-51,8%)	13% (-42,2%)	-	-
McCallon <i>et al</i> ¹⁹	prospectief, gerandomiseerd	5	5	diabetisch patiënt, niet-genezende voetulcera, 18-75j	helingstijd tot manuele sluiting (vermindering wondoppervlak)	100% (-28,4%)	100% (+9,5%)	22,8d ± 17,4d	42,8d ± 32,5d
Joseph <i>et al</i> ²⁰	prospectief, gerandomiseerd	18	18	chronische, niet-helende wonden	vermindering wondvolume	78%	30%	-	-
Song <i>et al</i> ²¹	retrospectief, niet gerandomiseerd	17	18	heling na sternotomie, 80% had mediastinitis, gemiddeld 63j	vergelijking n dagen tussen initieel debridement en definitieve heling	100%	100%	6d ± 1,3d	8d ± 2,9d
Clare <i>et al</i> ²²	retrospectief, niet gerandomiseerd	17	nee	niet-helende wonde onderste ledemaat, 76% diabetespatiënten, 28-84j	volledige heling	82%	-	8,2w	-
Armstrong <i>et al</i> ²³	retrospectief, niet gerandomiseerd	31	nee	diabetische voetwond na debridement	volledige heling	90,3%	-	8,1w ± 5,5w	-

-
- ¹ Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. *J Surg Res.* 2002 Mar;**103**(1):89-95.
- ² National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from January 1990-May 1999, issued June 1999. *Am. J. Infect. Control* **27**(6):520, 1999.
- ³ 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.
- ⁴ 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.
- ⁵ Bucalo B, Eaglstein WH. Inhibition of cell proliferation by chronic wound fluid, *Wound Repair and Regeneration* 1993;**1**: 181-186
- ⁶ Grinnel F, Chin-Han H, Wysocki A. Degradation of fibronectin and vitronectin in chronic wound fluid: analysis by cell blotting and immunoblotting, and cell adhesion essays, *J Invest Dermatology* 1992;**98**:410-416.
- ⁷ Morykwas MJ, Argenta MC. Vacuum-assisted closure: A new method for wound control and treatment: Animal Studies and Basic Foundation, *Ann Plast Surg* 1997; **38**(6):553-562
- ⁸ Joseph E, Hamori C, Bergman S. A Prospective Randomized Trial of Vacuum-Assisted Closure Versus Standard Therapy of Chronic Nonhealing wound, *Wounds* 2000; **12**(3):60-67
- ⁹ Ford CN, Reinhard ER, Yeh D, Syrek D, De Las Morenas A, Bergman SB, Williams S, Hamori CA. 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 Jul;**49**(1):55-61.
- ¹⁰ Field FK, Kerstein MD. Overview of wound healing in a moist environment. *Am J Surg.* 1994 Jan;**167**(1A):2S-6S. Review.
- ¹¹ Morykwas MJ, Argenta MC. Vacuum-assisted closure: A new method for wound control and treatment: Animal Studies and Basic Foundation, *Ann Plast Surg* 1997; **38**(6):553-562
- ¹² Joseph E. A Prospective Randomized Trial of Vacuum-Assisted Closure Versus Standard Therapy of Chronic Nonhealing wound, *Wounds* 2000; **12**(3):60-67
- ¹³ Kucan JO, Robson MC, Heggors JP, Ko F. Comparison of silver sulfadiazine, povidone-iodine and physiologic saline in the treatment of chronic pressure ulcers. *J Am Geriatr Soc* 1981 May;**29**(5):232-5
- ¹⁴ Morykwas MJ, Argenta MC. Vacuum-assisted closure: A new method for wound control and treatment: Animal Studies and Basic Foundation, *Ann Plast Surg* 1997; **38**(6):553-562
- ¹⁵ Morykwas MJ, Argenta MC. Vacuum-assisted closure: A new method for wound control and treatment: Animal Studies and Basic Foundation, *Ann Plast Surg* 1997; **38**(6):553-562
- ¹⁶ Hunt TK, Hopf HW. Wound healing and wound infection. What surgeons and anesthesiologists can do. *Surg Clin North Am.* 1997 Jun;**77**(3):587-606.
- ¹⁷ Wanner MB, Schwarzl F, Strub B, Zaech GA, Pierer G. Vacuum-assisted wound closure for cheaper and more comfortable healing of pressure sores: a prospective study. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 2003;**37**(1):28-33.
- ¹⁸ Ford CN, Reinhard ER, Yeh D, Syrek D, De Las Morenas A, Bergman SB, Williams S, Hamori CA. 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 Jul;**49**(1):55-61.
- ¹⁹ 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 Manage.* 2000 Aug;**46**(8):28-32, 34.
- ²⁰ Joseph E, Hamori C, Bergman S. A Prospective Randomized Trial of Vacuum-Assisted Closure Versus Standard Therapy of Chronic Nonhealing wound, *Wounds* 2000; **12**(3):60-67.
- ²¹ Song DH, Wu LC, Lohman RF, Gottlieb LJ, Franczyk M. Vacuum Assisted Closure for the Treatment of Sternal Wounds: The Bridge between Debridement and Definitive Closure. *Plast Reconstr Surg.* 2003 Jan;**111**(1):92-7.
- ²² Clare MP, Fitzgibbons TC, McMullen ST, Stice RC, Hayes DF, Henkel L. Experience with the vacuum assisted closure negative pressure technique in the treatment of non-healing diabetic and dysvascular wounds. *Foot Ankle Int.* 2002 Oct;**23**(10):896-901.
- ²³ Armstrong DG, Lavery LA, Abu-Rumman P, Espensen EH, Vazquez JR, Nixon BP, Boulton AJ. Outcomes of subatmospheric pressure dressing therapy on wounds of the diabetic foot. *Ostomy Wound Manage.* 2002 Apr;**48**(4):64-8.