Güncel Yönleriyle
KRONİK YARA



Editörler

Murat TOPALAN
Şamil AKTAŞ

GÜNCEL YÖNLERİYLE KRONİK YARA

Kapak Fofoğrafı:
KIZIL DEMREGÜ TEDAVİSİ
Dr. İ. UZEL, 1998

Editörler:
Murat TOPALAN, Şamil AKTAŞ
Basım Yeri: Aygül Ofset Matbaacılık San. Tic. Ltd. Şti.
1. Baskı, Şubat 2010, Ankara

İÇİNDEKİLER

1- Yara İyileşmesi 1
Murat TOPALAN, Defne ÖNEL

2- Kronik Yarada Ölçme ve Değerlendirme 27
Akın Savaş TOKLU

3- Diyabetik Ayak Ülserlerinde Medikal Yaklaşım 32
İlhan SATMAN

4- Diyabetik Ayağın Cerrahi Tedavisi 41
Raffi ARMAĞAN, Ünal KUZGUN

5- Diyabetik Ayak Sağaltımında Hiperbarik Oksijen Tedavisi 85
Maide ÇİMŞİT

6- Charcot Nöro-Artropatili Diyabetik Hastalarda Medikal Yaklaşım 93
İlhan SATMAN

7- Diyabetik Hastalarda Kişisel Ayak Bakımı 102
Gamze ÖZTÜRK

8- Sinir Sistemi Hastalıklarında Kronik Yaralar 107
Nöropatik Yaralara yol açan Spinal Hastalıklar
Cumhur KILINÇER, Talat KIRIŞ

9- Medulla Spinalis Patolojisine Bağlı Nöropatik Yara Nedeni ile Kronik Yara Konseyinde Değerlendirilen Hastalara Yaklaşım 113
Bengüsu ÖROĞLU

10- Venöz Yetmezlik Ülserleri ve Hiperbarik Oksijen Tedavisi 118
Maide ÇİMŞİT

11- Piyoderma Gangrenozumlu Bir Olgu 122
Leyla MİRZOYEVA, Rıfkiye KÜÇÜKOĞLU

12- Behçet Hastalığına Bağlı Vaskülitik Ülserli Bir Olgu 125
Zeynep TOPKARCI, Rıfkiye KÜÇÜKOĞLU

13- Donma Yaralanmaları 128
Erdem GÜVEN, Murat TOPALAN

14- Donukta Hiperbarik Oksijen Tedavisinin Kullanımı 135
Şamil AKTAŞ

15- Yara Bakım Ürünleri 143
Bülent ERDOĞAN

16- Yara Tedavisindeki Gelişmeler ve Gelişmiş Yara Pansuman Malzemeleri 172
Ali BARUTÇU, Enver AYDIN

17- Larva Debridman Tedavisi (LDT) 181
Erdal POLAT

18- Kronik Yara Tedavisinde Vakum Yardımlı Kapama 194
Şamil AKTAŞ

19- Negatif Basınçlı Pansumanlar: Olgu Sunumu 208
Ayşen KOLAT

20- Farklı Yara Bakım Ürünü Grubu: 215
Kollajen,ORC + KOLLAJEN, ORC + Ag + KOLLAJEN
Şamil AKTAŞ

KRONİK YARA TEDAVİSİNDE VAKUM YARDIMLI KAPAMA

Şamil AKTAŞ

Yaraların steril biçimde kapatıldıktan sonra üzerlerine sürekli veya aralıklı olarak negatif basınç uygulanarak tedavi edilmesine değişik adlar verilmektedir. Bu yazıda, topikal negatif basınç tedavisi, vakum tedavisi, negatif basınçlı pansuman, subatmosferik basınçlı kapama gibi tanımlamalardan daha sık kullanılanı; (vakum yardımlı kapama, vacuum-assisted closure, VAC®) seçilmiştir.

ETKİ MEKANİZMASI VE TEMEL ÇALIŞMALAR

VAC tedavisi yara iyileşmesinin değişik basamaklarında yararlı etkiler sağlanmaktadır. Bu etkiler şu şekilde sıralanabilir:

- Lokal kan akımı artışı
- Ödemde azalma ve eksudanın uzaklaştırılması
- Bakteri yükünde azalma
- Anjiogenezde ve granülasyon dokusu oluşumunda artış
- Yara kontraksiyonu ve epitelizasyon artışı

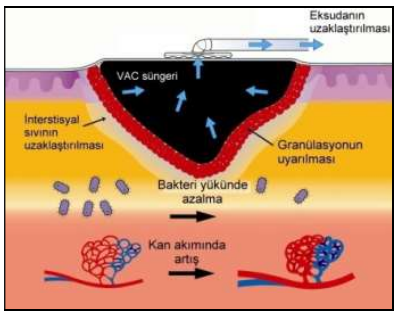
Bu etkiler tek tek incelenecek olmakla birlikte, birbirlerini tamamlar biçimde olduğu göz önünde tutulmalıdır.

a) Lokal kan akımı artışı

İster kapalı dokulara, ister açık yaraya negatif basınç uygulamakla lokal kan akımının arttırılabileceği açıktır. Morykwas ve arkadaşlarının domuzlar üzerinde yaptıkları lazer doppler flowmetri çalışması bu konuda temel çalışmalardan sayılmaktadır[1]. Derin doku defektleri üzerine uygulanan 125 mmHg düzeyindeki negatif basınç ile doku perfüzyonunda dört kata kadar artış gösterilmiştir **(Resim 1)**. Morykwas ve arkadaşları bu çalışmada emme basıncının bir sınır değeri olduğunu ve vakumun çift yönlü etki ettiğini de göstermişlerdir. Vakum basıncı —125 mmHg iken perfüzyonda artış olmasına karşın, emme basıncı —400 mmHg'ye arttırıldığında çevre damarların kollabe olması ile belirgin bir perfüzyon azalması gözlenmektedir **(Resim 2)**.



Resim 1. Vakum yardımlı kapama (VAC) cihazı



Resim 2. Vakum yardımlı kapama şematik çalışma şekli

Deneysel olarak akut yara oluşturulmuş domuzlarda Wackenfors ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışma daha ayrıntılıdır. Değişik emme basıncı düzeylerinde, değişik doku derinliklerinde ve yara kenarından değişik uzaklıklarda yapılan ölçümler lokal kan akımı artışının yara yatağı ve yara kenarına çok yakın bölgeler ile sınırlı kaldığını; doku tipine bağlı olarak çevre dokularda hipoperfüze alanların da gözlendiğini göstermişlerdir[2].

Yara iyileşmesinde perfüzyon ve doku oksijenlenmesinin etkileri iyi bilinmektedir[3-5]. VAC uygulamasının yara bölgesinde perfüzyonu arttırdığı gösterilmesine rağmen doku oksijenlenmesini ne şekilde değiştirdiğine yönelik bir çalışma bulunmamaktadır. Öroğlu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, VAC tedavisi sırasında yara kenarından ölçülen trasküten oksijen ve karbondioksit değerlerinde belirgin değişiklikler saptanamamıştır[6].

VAC tedavisi sırasında perfüzyon değişikliklerine yönelik bilgiler çoğunlukla deney hayvanlarından ya da akut-cerrahi olarak oluşturulmuş yaralardan sağlanmıştır. Oysa VAC tedavisi uygulanan hastaların bir kısmı yaşlı, kronik hastalıkları bulunan, yaralı ekstremitelerinde dolaşımı bozuk hastalardır. Deneysel çalışmalarda normal yaralarda bile uygulanan emme basıncının perfüzyon üzerine çift yönlü etkileri bulunduğu göz önüne alınırsa, kronik yaralı hastalarda negatif basınç düzeyinin oldukça dikkatli ayarlanması gerektiği ortaya çıkmaktadır. Üretici firmanın önerdiği basınç düzeylerinin (genellikle —125 mmHg) ve uygulama yönteminin (sürekli veya 5 dk-2 dk aralıklı uygulama) standart bir tedavi olmadığı, her hastanın dolaşım düzeyinin değerlendirilerek hastaya yönelik tedavi basıncının ve uygulama modunun seçilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Hasta dokularının tolere edebileceği basınçlardan daha yüksek emme basıncının uygulanması veya daha uzun emme sürelerinin seçilmesi çevre dokuların hipoperfüzyon ve iskemisine yol açarak durumu ağırlaştırabilir.

b) Ödemde azalma ve eksüdanın uzaklaştırılması

İskemik karakterli olanlar da dahil olmak üzere akut ve kronik yaraların bir çoğunda ödem bulunur. Ödem, hücreleri damar yatağından uzaklaştırarak difüzyonla alınan besin ve oksijen miktarının azalmasına yol açar. Diğer yandan ödem nedeniyle doku içi basıncı artar ve bu da mikrovasküler dolaşıma dıştan bası yaparak dolaşımı daha da bozar. Yaradan uzaklaştırılamayan eksuda, yara iyileşmesinde rol oynayan fibroblastlar, endotelial hücreler ve keratinositler gibi hücrelerin işlevlerini baskılayan tümör nekrotizan faktör, çeşitli proteazlar gibi zararlı ürünler içerdiğinden özellikle zararlıdır. Yara üzerine uygulanan negatif basınç eksüdayı uzaklaştırır, ödemi azaltır, interstisyel basıncı düşürür ve lokal damarları açarak hücrelerin beslenmesinin yolunu açar[7].

Simman ve arkadaşları, domuz sırtında split-thicness cilt grefti üzerine uygulanan VAC tedavisi ile postoperatif 3., 5., 7., 9. ve 11. günde yaptıkları histolojik çalışmada akut inflamasyon yanıtında daha erken sonlanma ve ödem miktarında da belirgin azalma saptamışlardır[8].

Morykwas ve arkadaşlarının domuzlarda oluşturdukları kısmi kalınlıklı yanık modelinde staz alanında progressif doku kaybının VAC uygulaması ile önlenmesi, Kamolz ve arkadaşlarının yanık hastalarında yaptıkları klinik çalışma sonuçları ile örtüşmektedir. Bu hastalarda video anjiografi yöntemi ile yanık alanlarında perfüzyonun arttığı ve ödemin azaldığı gösterilmiştir[9, 10].

c) Bakteri yükünde azalma

Yara ortamı bakterilerin üremesi için uygun bir ortam yaratır. Yara iyileşmesini baskılayan eksüda, bakteri üremesi için de uygun bir ortamdır. Lokal perfüzyonu bozulmuş, oksijen düzeyi düşük bu ortamda nötrofil ve makrofajların bakterisidal aktivitesi de önemli ölçüde düşer. Eksüdanın uzaklaştırılması ve perfüzyonun düzeltilmesi ile bakteri sayısında azalma sağlandığı kabul edilmektedir[1]. VAC tedavisi uygulanan hastalarda infeksiyon belirteçlerinde daha hızlı bir düşüş ve daha az antibiyotik kullanımı bildirilmiştir[11,12].

Moues ve arkadaşlarının yaptıkları prospektif, randomize bir çalışmada VAC tedavisi ile gram negatiflerde azalma, buna karşılık stafilokok aureus sayısında artma saptanmış, ancak yarada hızlı iyileşmeyi bakteri yükündeki bu belirgin azalma ile ilişkilendirilememiştir[13]. VAC tedavisi ile bakteri yükünün arttığı yönünde çalışmalar da bulunmaktadır[14]. Ancak bu çalışma, tasarımı nedeniyle eleştirilmiş ve klinik sonuçlarla uyuşmadığı ileri sürülmüştür[15].

d) Anjiogenezde ve granülasyon dokusu oluşumunda artış

Vakum yardımlı kapama yöntemi uygulanan hastalarda hücre proliferasyonunun ve anjiogenezin artışı; yara yatağı renginin değişmesiyle ve granülasyon dokusunun hızla belirginleşmesiyle oldukça dikkat çekicidir. Çoğu hastada henüz bir seferlik uygulamada bile başka yöntemlerle sağlanamayacak kadar granülasyon dokusu oluşumu gözle görülür hale gelir.

Chen ve arkadaşlarının tavşan kulağında yaptıkları mikrosirkülasyon çalışmasında kapiller kan akım hızında, kapiller damarların çapında ve kan miktarında artma; endotelyal proliferasyonun ve anjiyogenezin stimülasyonu saptanmıştır. Bu çalışmada ayrıca endotelyal alanın daraldığı ve kapiller basal membranın bütünlüğünün de daha iyi sağlandığı ortaya konulmuştur[16]. Grene ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, VAC cihazı ile sağladıkları ve mikrodeformasyonlu yara tedavisi olarak adlandırdıkları yöntem ile mikrovasküler dansitede belirgin bir artma saptamışlardır[17].

VAC uygulamasının granülasyon dokusu gelişimi üzerine etkileri, uygulanış tarzına da bağlı bulunmuştur. Domuzlarda yapılan deneysel çalışmada 125 mmHg basınçla yapılan sürekli ve aralıklı uygulamalarda granülasyon dokusu gelişimi her iki biçimde de anlamlı biçimde fazla bulunmuştur. Ancak aralıklı uygulama ile %103 oranında sağlanan artış sürekli uygulama ile ancak %63'de kalmıştır[1]. Granulasyon dokusu gelişimi üzerinde uygulanan emme basıncı da etkilidir. Domuzlarda yapılan bir çalışmada —25, —125 ve —500 mmHg'lik emme basınçlarının karşılaştırılması ile en iyi sonuçların —125 mmHg'lik uygulama basıncı ile elde edildiği bildirilmiştir. Oluşturulan defekt, 125 mmHg emme basıncı uygulanan grupta 8. günde %100 granulasyon dokusu gelişimi ile tamamen dolmuştur. Buna karşılık 8. gün 25 mmHg uygulanan grupta defektin %21,2'si; 500 mmHg emme basıncı uygulanan grupta ise ancak %5,9'u granulasyon dokusu ile dolmuştur[18].

VAC uygulamasında granülasyon dokusu gelişimi birçok faktöre bağlanabilir. Perfüzyon artışı, ödemde azalma, bakteri yükünün azalması, granülasyon dokusu gelişimini inhibe eden sitokinleri ve proteazları içeren eksüdanın uzaklaştırılması gibi yararlı etkiler, granülasyon dokusu gelişimine uygun bir ortam sağlıyor gibi gözükmektedir. Bununla birlikte bu sayılanların hiçbiri bu kadar hızlı bir granülasyon

dokusu artışını açıklamamaktadır. Yukarıda sayılanlara ek olarak mekanik kuvvetlerin primer rol oynadığı kabul edilmektedir.

Mekanik gerilimin hücre bölünmesi ve proliferasyonunu arttırdığı uzun yıllardır bilinmektedir[19]. Ortopedik cerrahide uygulanan distraksiyon osteogenenezinin temelinde bu yaklaşım yatmaktadır[20]. VAC tedavisinde de granülasyon dokusu gelişimi mekanik gerilimin hücreler üzerinde yol açtığı mikrodeformasyonlara bağlanmaktadır[21]. Hücrelerin negatif basınç ile şekil değiştirmeleri, bunların içindeki ionik kanalların aktive olmasına ve ortaya çıkan biyokimyasal mediatörlerin de hücre bölünmesini arttırdığına inanılmaktadır[7]. Aralıklı uygulamada granülasyon dokusunun daha fazla gelişmesi de bu mekanizma ile açıklanmaktadır. Burada, sürekli uygulama sırasında yalnızca bir kısım mediatörlerin salındığı, oysa aralıklı uygulama ile hücre iskeletinin çeşitli biyomekanik mediatörlere maruz kaldığı ileri sürülmektedir[7]. Hücre bölünmesi siklusu sırasında aralıklı uygulama ile hücrelere dinlenme fırsatı tanındığı, bu durumun hücrelerin daha sağlıklı bölünmesi ve bölünme için gerekli hücresel komponentleri sentezlemeleri için vakit sağladığı savunulmaktadır[22, 23]. Uygulanan negatif basıncın mekanik bir etkisi de damarlar üzerinedir. Bu yolla vazomotor tonusun etkilendiği ve yara iyileşmesinde yol oynayan vazo-aktif mediatörlerin salındığı da ileri sürülmektedir[24, 25].

e) Yara kontraksiyonu ve epitelizasyon artışı

Yara içinde oluşan emme kuvvetinin yara kenarlarından keratinositlerin göçüne etki ettiği ileri sürülmektedir. Yalnızca mekanik yaklaştırma kuvveti bile düzenli etki ile yara genişliğini zamanla azaltmakta ve bir tür "mekanik yanaşma" etkisi yaratmaktadır[25]. Bu etkinin tersi plastik cerrahi uygulamalarda doku genişletme yönteminde görülmektedir. Yara yatakları yanaşması, batın ve fasyotomi defektlerinin kapatılmasında belirgindir[26, 27]. Yara yatağına uygulanan sünger, yumuşak olmakla birlikte oldukça etkili bir sabitleyicidir. Greftlerde, batın yaralarında ve unstabil sternal defektlerde yara kontraksiyonu yanında bu sabitleyici etkiden de yararlanılır[8, 28, 29]. Sabitleyici etkiden kronik yaralarda da yararlanmaktayız. Bu sayede yara hızla kontrakte olmakta, ağrı azalmakta, tedavi boyunca bası kontrolü sağlanmaktadır. Her ne kadar primer amaç olmasa da vakum yardımlı kapama yönteminin epitelizasyonu hızlandırdığına yönelik çalışmalar da bulunmaktadır. Genecov ve arkadaşları domuzlarda ve insanlarda yaptıkları çalışmada reepitelizasyonun daha çabuk geliştiğini göstermişlerdir[30]. Cilt greftlerinin reddedilme nedenleri arasında, greft altında sıvı birikimi, greftin gerilme kuvveti ile kalkması veya kayması ve infeksiyon bulunmaktadır ki, VAC tedavisi sıvıyı uzaklaştırmak, grefti sabitlemek ve bakteri yükünü azaltmak gibi etkilerle bu durumu önler gibi gözükmektedir. Tüm bunların yanında keratinositlerin mekanik etkilerle bölünmesinin hızlanması donör alanda reepitelizasyonu hızlandırmaktadır[15].

Fabian ve arkadaşları tavşan kulağında oluşturdukları tam kat iskemik cilt defekti çalışması ile, VAC uygulamasının granülasyon dokusu gelişimini ve epitelizasyonu hızlandırdığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın önemli bir yanı da hiperbarik oksijen ile vAC uygulamasının bu modelde sinerjistik etkisinin bulunup bulunmadığının araştırılmasıdır. Çalışmada tavşanların bir yandaki kulaklarındaki defektler sünger ve kapama ile örtülmüş ancak emme uygulanmamış, diğer yandakilere ise emme uygulanmıştır. Benzer bir grup ise aynı zamanda 10 gün süre ile hiperbarik oksijen tedavisi almışlardır. Çalışmanın sonunda hiperbarik oksijen uygulansın uygulanmasın emme uygulanan kulaklarda

granülasyon dokusu gelişiminin ve epitelizasyonun anlamlı biçimde fazla olduğu; hiperbarik oksijenin sinerjistik bir etki yaratmadığı ortaya konulmuştur[31].

VAC tedavisinin epitelizasyonu hızlandırıyor olması yaraların sekonder epitelizasyonla kapanmasının beklenmesi anlamına gelmemektedir. İstanbul Tıp Fakültesi-Kronik Yara Konseyindeki yaklaşımımız VAC uygulamasını daha çok "yara yatağı hazırlama" felsefesine uygun biçimde kullanmaktır. Tedavi süresinin ve maliyetin gereksiz yere uzaması, kozmetik ve fonksiyonel sonuçlar açısından VAC tedavisi, cerrahi girişime uygun hale gelmiş yaralarda hiçbir zaman primer kapatma, greft veya flap uygulama gibi rekonstrüktif girişimlerin yerine kullanılmamalıdır.

KLİNİK UYGULAMALAR

VAC tedavisi özel olarak yara tedavisi için geliştirilmiştir. Ülkemizde olduğu gibi tüm dünyada hızla yaygınlaşmasının sonucunda her geçen gün daha fazla türde akut veya kronik yaranın tedavisinde kullanılmaktadır[32, 33]:

Açık veya kapalı kırıklar, kompartman sendromu ve crush yaralanmaları, zor bölge yaralanmaları, infekte yaralar gibi komplike akut travmatik ekstremite yaralanmalarında[12, 27, 34-41]; yanıklarda[10, 42]; flep ve greftlerde[42, 43]; soyulma tarzı yaralanmalarda[44-46]; ekspoze tendon kapamalarında[47-49]; kardiyak cerrahi alanında sternum osteomyeliti ve mediastinitlerde[11, 29, 50-52]; batın cerrahisinde[26, 28, 53-55] kullanılan VAC tedavisinin uygulama alanları yalnız yukarıdakilerle sınırlı değildir.

Vakum yardımlı kapama yöntemi yukarıda sayılan endikasyonlar yanında Kronik Yara Konseyimizin çalışma alanını oluşturan çeşitli kronik yaralarda da yaygın olarak kullanılmaktadır:

a) Diyabetik ayakta VAC kullanımı

VAC tedavisinin ana kullanım alanlarından biri de diyabetik ayaktır. Bu cihazın kullanımının bildirildiği birçok klinik çalışma bulunmaktadır. McCallon ve arkadaşları cerrahi debridmanı yapılmış 10 diyabetik ayak hastasını rastgele iki gruba ayırmışlar; ilk gruba VAC tedavisi, diğer gruba ise serum fizyolojikli pansuman uygulamışlardır[56] (56). Granülasyon dokusu kapamaya uygun hale gelene kadar geçen süre VAC grubunda ortalama 22,8 gün, pansuman grubunda ise 42,8 gün bulunmuştur. VAC grubunda yara alanı ortalama %28,4 ufalırken, kontrol grubunda %9,5 büyümüştür. Farklar belirgin olmakla birlikte az sayıda hasta üzerinde karşılaştırma yapılmış olması istatistik anlamlılığa ulaşılamamasının nedeni olmalıdır.

Armstrong ve arkadaşları iki multidisipliner yaklaşımlı tedavi merkezi kayıtlarından sağladıkları cerrahi debridman uygulandıktan sonra VAC tedavisi görmüş 31 diyabetik ayak hastasını değerlendirmişlerdir[57]. Hastaların yaralarının %100 granülasyon dokusu ile kaplanması ortalama 4,7 hafta sürmüş; Hastaların %90,3'ü ortalama 8,1 haftada daha üst düzeyden bir girişim gerekmeden iyileşmişlerdir. Geriye kalan üç hastadan biri dizaltı, diğer ikisi ise transmetatarsal amputasyona gitmiştir. Yazarlar, VAC tedavisinin bu grupta granülasyon dokusu gelişimini hızlandırdığını ve amputasyon riskini azalttığını ileri sürmüşler ve randomize çalışma gerekliliğini ortaya koymuşlardır.

Önceki çalışmalarında amaçladıkları gibi Armstrong ve arkadaşları 18 merkezin katıldığı rastgele kontrollü klinik çalışmasında primer minör amputasyon geçirmiş 162 hastayı değerlendirmişlerdir[58]. 77 hastaya VAC tedavisi uygulanmış, 85 hastaya ise nemli pansuman ortamı sağlayan alginat, hidrokolloid, sünger veya hidrojelden yara örtülerinden biri kullanılmıştır. Çalışma döneminin sonunda iyileşme oranı VAC grubunda %56, standart nemli yara örtüsü grubunda ise %39 olarak bulunmuştur (p=0,040). Ortalama iyileşme zamanı VAC grubunda 56 gün, pansuman grubunda ise 77 gündür. Granülasyon dokusunun %76-%100 düzeyine gelme süresi VAC grubunda ortalama 42 gün, pansuman grubunda ise ortalama 84 gündür (p=0,002). Yazarlara göre diyabetik ayakta görülen komplike yaraların tedavisi için VAC tedavisi etkili ve güvenli bir tedavidir. Standart tedaviyle karşılaştırıldığında daha yüksek iyileşme oranı, daha hızlı iyileşme ve muhtemelen daha düşük amputasyon oranı sağlamaktadır.

İleriye dönük rastgele kontrollü bir klinik çalışma da Eginton ve arkadaşları tarafından yürütülmüştür[59]. Burada VAC ve serum fizyolojikli pansuman gruplarında 2 haftalık tedaviden sonra çapraz geçiş de uygulanmıştır. Çalışmayı tamamlayabilen 6 hastanın 7 yarası, yara boyu, genişliği, derinliği ve hacmi açısından değerlendirilmiştir. VAC grubunda yara hacmi %59, yara derinliği ise %49 azalmıştır. Oysa pansuman grubunda yara hacmindeki azalma %0, derinlikteki azalma ise %8 olarak saptanmıştır. Sonuçlar anlamlı çıkmasa bile VAC grubunda yara genişliği ve boyunun azaldığı görülmektedir, oysa pansuman grubunda yara genişlemektedir.

b) Bası yaralarında VAC kullanımı

VAC tedavisinin bası ülserlerinde kullanımına yönelik bir çok olgu sunumu bulunmaktadır[60-62]. Ford ve arkadaşlarının bir ileriye dönük klinik çalışmasında bası ülseri bulunan hastalar rastgele iki gruba ayrılmışlar; ilk gruba VAC tedavisi diğer gruba ise papain-üre ile debridman ve cadexomer iodine içeren jel ve malzeme ile pansuman uygulanmıştır (healthpoint sistemi)[63]. Altı haftada tam iyileşme pansuman grubunda daha yüksek bulunmuş (%13'e %10); ancak VAC tedavisi ile yara hacmi daha fazla azalmıştır (%51,8'e %42,1). VAC tedavisi ile yara alanında polimorf nüveli lökositlerin ve lemfositlerin ortalama sayısı azalmış, pansuman grubunda ise artmıştır.

Daha önceden biyopsi ile osteomyelit varlığı kanıtlanan 15 osteomyelitli hastadan VAC tedavisindekilerden üçü iyileşmiş, pansuman grubunda ise iyileşen olmamıştır. Ford'a göre VAC tedavisi kontrol tedavisine oranla yalnızca yara iyileşmesini hızlandırmakla kalmamakta, aynı zamanda kemik ve yumuşak dokuda histolojik olarak değişikliklere yol açmaktadır. Ancak çalışmada dile getirilen değişikliklerin istatistik anlamlılığa kavuşmamış olması, kısıtlı hasta sayısı ile yapılmış olması, karşılaştırmak için seçilen tedavi bu çalışmayı tartışılır kılmaktadır.

Oysa benzer bir ileriye dönük çalışma Wanner ve arkadaşları tarafından yapılmış, rastgele iki gruba ayrılan hastalara ya VAC tedavisi uygulanmış ya da standart ıslak/kuru pansuman uygulanmıştır. Yara hacminin %50 değerine azalma süresi ve granülasyon dokusu gelişme hızı her iki grupta da farklı bulunmamıştır[64].

Smith'in VAC tedavisi, alginat pansumanı veya hidrokolloid pansumanı tedavilerinden biri uygulanmış toplam 281 bası yaralı hastayı kapsayan derleme çalışmasında, VAC ile tedavi oranı %93 iken hidrokolloid grubunda %63 olduğu görülmektedir. Yaralar arzu edilen granülasyon dokusu düzeyine VAC tedavisine ortalama 4 haftada ulaşırken, bu süre alginat ve hidrokolloid gruplarında 5-10 hafta

bulunmuştur. Smith tüm gruplarda ilerleme sağlanmış olduğunu ancak tüm kriterlerde VAC tedavisinin diğerlerine üstün olduğunu ileri sürmektedir[65]. Bası yaralı hastalarda VAC tedavisi ile sağlanan hızlı iyileşme, hastanede kalma süresini de daha kısa olmasını sağlamaktadır[66].

c) Venöz ülserlerde VAC kullanımı

Gerry ve arkadaşları iki hastalarının tedavisini gümüşlü sünger içeren VAC ile tamamlamışlar ve tedavi sonunda özellikle infekte olgularda bu uygulamanın yararlarını dile getirmişlerdir[67]. VAC tedavisinin Versajet yöntemi ile kombine edilmesi ile başarılı sonuç alınmıştır[68]. Vuerstaek ve arkadaşlarının ileriye dönük yaptıkları bir çalışmada kronik bacak ülserli hastalar rastgele VAC tedavisi ve geleneksel tedavi gruplarına ayrılmış ve hastanede yatma süresi ve yara yatağı hazırlama süreleri açısından karşılaştırılmış, VAC tedavisi üstün bulunmuştur[69]. Kronik bacak ülserlerinde VAC tedavisi yardımı ile fibrotik dokunun ortadan kaldırılması çalışılmış ve etkili bulunmuştur[70].

d) Arteriyel yetmezlik ülserlerinde VAC kullanımı

Zutt ve arkadaşları küçük damar tutulumu veya vaskülit nedeni ile kronik bacak yarası oluşmuş 5 hastada uyguladıkları VAC tedavisi ile başarılı sonuçlar almışlardır[71].

Türlü nedenlerle arteriyel yetmezlik ve buna bağlı yara gelişmesi halinde VAC tedavisi uygulaması özellik taşımaktadır. Buerger hastalığı, vaskülitler, tıkayıcı damar hastalıkları, iskemik komponenti baskın diyabetik ayak durumlarında VAC tedavisi için özel olarak belirlenmiş uygulama yöntemi bulunmamaktadır. Damarları tamamen normal genç bir hastanın akut travmaya bağlı yarası ile bu tip hastaların yaralarına aynı emme basıncı değerini ve uygulama yöntemini önermek mantıklı gelmemektedir. Klinik deneyimlerimiz açısından bu tarz hastalarda üretici firma tarafından önerilen basınç ve uygulama süresi ile[72] (genellikle negatif 50-125 mmHg, ilk iki gün sürekli sonraki günler 5'e 2 dk aralıklı) olumsuz sonuç aldığımız olgular bulunmaktadır. İskemik komponenti ağır basan yaraları bulunan hastalardaki yaklaşımımız en alt basınç değeri ve uzun aralıklı uygulama ile başlayarak, hastanın tolere edebildiği uygulama düzeyine çıkmak şeklindedir. Günümüzde hastanın vasküler açıdan değerlendirildikten sonra buna uygun bir şekilde uygulanacak VAC tedavisi protokolleri geliştirilmemiştir. Önümüzdeki yıllarda bu alanda da gelişmeler beklemek gerekir.

e) Diğer kronik yaralarda VAC kullanımı

Daha seyrek rastlanan bir çok kronik yara türünde VAC kullanımına ait yayınlar bulunmaktadır. Bunların başında malignite nedeniyle radyoterapi uygulanmış dokularda gelişen radyasyon hasarına bağlı iyileşmeyen yaralar veya bu tip dokularda rekonstrüktif girişimler gelmektedir[73, 74]. Radyoterapi uygulansın uygulanmasın, malignite cerrahisine bağlı yaralar ile bu alanlara uygulanan rekonstrüktif girişimler kapanma problemleri ile karşılaşabilir, bu alanlarda kronik yaralar oluşabilir. Her ne kadar malignite ile VAC tedavisi tartışma konusu iken cerrahi olarak tümörü çıkarılmış dokulara uygulanan VAC tedavisine ilişkin giderek artan sayıda uygulama ile karşılaşılmaktadır[75-79]. Bu çalışmalarda nüks konusuna özel bir önem verilmiş, tedavi başarılı olduğu kadar güvenli de bulunmuştur.

Daha seyrek rastlanan problemli yara türlerinde de VAC tedavisi kullanımı bildirilmektedir: Örümcek sokmasında olgu sunumu bildirildiği gibi, deneysel olarak da olumlu sonuç alınmıştır[80, 81]. Bu örümceğin zehirinin injekte edildiği domuzlarda uygulanan negatif basınç ile zehir geri emilmiş ve oluşan lezyonlar kontrol grubunda oluşan lezyonların yarı boyutundan da küçük olmuştur. Cantaride türü böcek sokması olgularında gelişen progressif nekroz durumunda da VAC kullanımının başarı sağladığı bildirilmiştir[82].

Adriamycin ekstravazasyonu da problemli yara nedenlerinden biridir. Morykwas ve arkadaşlarının yaptığı deneysel çalışmada, 4 domuzun sırtında intradermal olarak sekizer alanda adriamycin injekte edilmiş ve bunların yarısına VAC tedavisi uygulanmıştır. VAC uygulanan bölgelerin hiçbirinde nekroz gelişmezken (0/16), kontrol grubundaki 16 alandan 10'unda nekroz ortaya çıkmıştır[83].

f) Hiperbarik Oksijen ve VAC tedavisi kombinasyonu

Hiperbarik oksijen (HBO) ve VAC tedavisinin her ikisi de basınç değişimlerine dayanan, aktif fiziksel tedavi yöntemleridir ve günümüz tıbbında her ikisi de kronik yaraların iyileştirilmesinde kullanılmaktadır. Bunlardan VAC tedavisi yalnızca yara iyileştirme amacı taşıyan ve bu amaçla geliştirilmiş bir tedavi yöntemidir. Oysa hiperbarik oksijen tedavisinin ana tedavi ajanı olduğu endikasyonlar farklıdır. Yara tedavisinde yardımcı tedavi yöntemi olarak kabul edilir. Bununla beraber gerek ülkemizde, gerek tüm dünyada hiperbarik oksijen tedavisi uygulanan hastaların çoğu, kronik yarası bulunan hastalardır.

Günümüzde VAC tedavisi gibi gelişmiş aktif yara iyileştirme yöntemlerinin kombinasyonuna, ve özellikle bunlardan VAC tedavisi ve HBO kombinasyonuna, sağladığı etkiden dolayı *sinerjistik yara iyileştirme yöntemi* adını takanlar bulunmaktadır[7]. Her iki tedavinin yara iyileştirmesi üzerine benzer etkileri tek tek etki ettiği gibi birlikte uygulandığında birbirinin etkisini arttıran bir özellik taşımaktadır.

Çeşitli yara türlerinin tedavisinde HBO ile VAC tedavilerinin birlikte kullanıldığını, çoğu zaman sinerjistik etki sağladığını bildiren yayınlar bulunmaktadır. Akut travma yaralarında fassiotomi defektlerinin daha erken kapanmasında[84], komplike sternum, batın ve ekstremite yaralarının tedavisinde[85], piyoderma gangrenosum tedavisinde[86] her iki tedavinin kombinasyonu önerilmektedir.

Her iki tedavinin benzer etkilerinin de oluşu bazen bu tedavilerin kombinasyonunu değil birbirlerinin yerine uygulanması sonucunu da doğurmaktadır. Riccio ve arkadaşları kompleks iskemik yumuşak doku defektlerinde geciktirilmiş mikrocerrahi yaklaşımı bu iki tedaviden biri ile kombine etme yolunu önermektedirler. Birbirine alternatif olarak gördükleri tedavilerden öncelikli olarak HBO tedavisi, bunun uygulanmasında sorun çıkarsa VAC tedavisini mikrocerrahi yönteme eklemektedirler[87]. Önerdikleri üç basamaklı tedavi protokolü; (1) radikal debridman (gerekirse tekrarlayan), (2) 10 seans HBO veya alternatif olarak VAC tedavisi, (3) İyi vaskülarize dokuda mikrocerrahi rekonstrüksiyon, şeklindedir.

Her iki tedavinin kombinasyonunun en iyi sonucu vermesi beklenen iskemik tam kat doku defekti modelinde HBO tedavisinin en azından granulasyon doku gelişimi üzerine etki sağlamadığı gösterilmiştir. Fabian ve arkadaşlarının 4 ayrı grup tavşan kulağında oluşturdukları iskemik tam kat doku defektleri yara iyileşmesi süreçlerinden en azından granülasyon doku gelişimi ve epitelizasyon gelişimi açısından incelendiğinde

VAC tedavisinin başlı başına etkiye sahip olduğu, HBO tedavisinin ise etkisiz bulunduğu gösterilmiş, buradan sonuçla yara iyileşme hızını arttırmadığı sonucuna varılmıştır[88].

Klinik uygulamalarımız ve deneyimlerimiz ışığında her iki tedavinin birbiri ile kolayca kombine edilebildiği ve birlikte uygulanan hastalarda en iyi sonucun alındığı söylenebilir. Bununla birlikte her iki tedavi biçiminin de yara iyileşmesi üzerine benzer etkileri olmakla birlikte bu etkilerin önceliğinin farklı olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle her hastaya rutin olarak birlikte reçete edilmemektedirler. Kabaca infekte ve iskemik yaralarda HBO'yu, granülasyon dokusu gelişimi beklenen hastalarda VAC tedavisini öncelikle düşündüğümüzü; ödemin başlıca patoloji olması halinde her ikisinin birlikte başlanmasını önerdiğimizi not edebiliriz.

Firmanın kullanım kılavuzuna göre VAC cihazı basınç altında çalışmaya uygun olmadığından ve yangın riski taşıdığından basınç odasına sokulmamalıdır. Bu durumda cihazın kanülü ayrılarak basınç altına alınmalıdır. Kanülün ucu yaratacağı vakum nedeniyle kapatılmamalı, hortum kısımlar ıslak bir havlu ile sarılmalıdır. Kanülün cihazdan maksimum 2 saat ayrılması kabul edildiğinden hiperbarik tedavi daha uzun planlanıyorsa pansuman değiştirilmelidir. Ülkemizde yaygın olarak uygulandığı haliyle, tedaviler giriş ve çıkış süreleriyle birlikte 2 saatten fazla sürmektedir. Bu nedenle tedavi ile günlük pansuman değiştirilme zamanı aynı ana denk getirilmeye çalışılmalıdır. Klinik deneyimimiz iki saati kısa süre aşan tedavilerde maserasyona dikkat edildiğinde özel bir sorunla karşılaşılmadığı yönündedir[72].

KONTRENDİKASYONLAR, DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN HUSUSLAR, GÜVENLİK KURALLARI

VAC tedavisi kullanım kılavuzunda belirtildiği gibi aşağıdaki bazı hastalık ve durumlarda önerilmemektedir. Ayrıca uygulama sırasında dikkat edilmesi gereken hususlar da bu kılavuzda ayrıntılarıyla açıklanmıştır[72].

VAC tedavisi, malign yaralarda, tedavi edilmemiş osteomyelitte, non-enterik ve tanınmamış fistüllerde, üzeri eskarla kaplı nekrotik dokularda, doğrudan bir damar, organ sinir veya tendon üzerinde kullanılmamalıdır.

Kanama önemli yan etkilerden sayılmaktadır. Mekanik nedenlerle veya kana bağlı nedenlerle kanama eğilimi olanlarda özel dikkat gösterilmelidir. Toplama kabının 1000 ml olanları yalnızca hastanelerde ve dikkatli biçimde kullanılmalıdır. Doğrudan bir organ veya damar üzerine uygulamalar önerilmemektedir.

Bağlantı hortumunun en fazla iki saat cihazdan ayrı kalarak kapatılmasına izin verilmektedir. Bunu aşan sürelerde pansumanın değişmesi gerekmektedir. VAC tedavisi ile beraber yapılan bazı uygulamalar; hiperbarik oksijen tedavisi, MR çekimi, defibrilasyon vs, bazı özellikler taşıyabilir. Süngerdeki gümüşe veya kapama materyaline allerjisi olanlar bulunabilir.

SONUÇ

Vakum Yardımlı Kapama tedavisi kronik veya akut, problemli yaralarda oldukça başarılı sonuçlar veren bir yöntemdir. Birkaç klinik uygulama ile kolayca farkedilebilecek etkinliği giderek daha fazla sayıda bilimsel yayınla da desteklenmektedir. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de daha fazla sayıda hastada ve daha farklı endikasyonlarda başarıyla kullanılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuum-assisted clousure: a new method for woun control and tretment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg* 1997;38(6):553-562.
2. Wackenfors A, Sjögren J, Gustafsson R, Algotsson L, Ingemansson R, Malmsjö M. Effects of vacuum-assisted closure therapy on inguinal wound edge microvascular blood flow. *Wound Repair Regen* 2004;12(6):600-606.
3. Hunt TK, Pai MP. The effects of varying ambient oxygen tensions on wound metabolism and collagen synthesis. *Surg Gynecol Obstet* 1972;135(4):561-567.
4. Jonsson K, Jensen JA, Goodson WH 3rd, Scheuenstuhl H, West J, Hopf HW, Hunt TK. Tissue oxygenation, anemia, and perfusion in relation to wound healing in surgical patients. *Ann Surg* 1991;214(5):605-613.
5. LaVan FB, Hunt TK. Oxygen and wound healing. *Clin Plast Surg* 1990;17(3):463-472.
6. Öroğlu B. Kolat A., Aktaş Ş. Vakum yardımlı kapatma (VAC®) tedavisi sırasında yara oksijen düzeyinin transkütan oksijen ile ölçümü. 1. Ulusal Yara Bakımı Kongresi, 15-18 Kasım 2006, Side, Antalya. 2006, Kongre Kitabı, s: 81.
7. Niezgoda JA., Schilby B. Negative-Pressure wound therapy (vacuum-assisted closure) In: Lee BY (ed) The Wound Management Manual. McGraw-Hill Publ. New York, 2005, p:65-71.
8. Simman R, Forte R, Silverberg B, Moriera-Gonzales A, Williams F. A comparative histological study of skin graft with tie-over bolster dressing versus negative pressure wound therapy in a pig model: a preliminary study. *Wounds* 2004;16(2):76-80.
9. Morykwas MJ, David LR, Schneider AM, et al. Use of subatmospheric pressure to prevent progression of partial-thickness burns in a swine model. *J Burn Care Rehabil* 1999; 20(1):15-21.
10. Kamolz L-P, Andel H, Haslik W, Winter W, Meissl G, Frey M. Use of subatmospheric pressure therapy to prevent burn wound progression in human: first experiences. *Burns* 2004; 30(3):253-258.
11. Gustafsson R, Johnsson P, Algotsson L. Vacuum assisted closure therapy guided by C reactive protein level in the treatment of deep sternal wound infection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123(5):895-900.
12. Buttenschoen K, Fleischmann W, Haupt U, Kinzl L, Buttenschoen DC. The influence of vacuum assisted closure on inflammatory tissue reactions in the postoperative course of ankle fractures. *Foot Ankle Surg* 2001; 7(3):165-173.
13. Moues CM, Vos MC, van den Bemd GJ, Stijnen T, Hovius SE. Bacterial load in relation to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomized trial. *Wound Repair Regen* 2004; 12(1):11-17.
14. Weed T, Ratliff C, Drake DB. Quantifying bacterial bioburden during negative pressure wound therapy: does the wound VAC enhance bacterial clearance? *Ann Plast Surg* 2004;52(3):398-405.
15. Morykwas MJ, Simpson J, Punger K, Argenta A, Kremers L, Argenta J. Vacuum-assisted closure: state of basic research and physiologic foundation. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117 (7 suppl):121S-126S.
16. 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.
17. Greene AK, Puder M, Roy R, Arsenault D, Kwei S, Moses MA, Orgill DP. Microdeformational wound therapy: effects on angiogenesis and matrix metalloproteinases in chronic wounds of 3 debilated patients. *Ann Plast Surg* 2006; 56(4):418-422.
18. 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.

19. Sumpio BE, Banes AJ, Link WG, Johnson G Jr. Enhanced collagen production by smoot muscle cells during repetitive mechanical stretching. *Arch Surg* 1988;123(10):1233-1236.
20. Ilizarov GA. Clinical application of the tension-stress effect for limb lengthening. *Clin Orthop Relat Res* 1990; 250:8-26.
21. Saxena V, Hwang CW, Huang S, Eichbaum Q, Ingber D, Orgill DP. Vacuum-assisted closure: microdeformation of wounds and cell proliferation. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114(5):1086-1096.
22. Philbeck TE Jr, Whittington KT, Millsap MH, Briones RB, Wight DG, Schroeder WJ. The clinical and cost effectiveness of externally applied negative pressure wound therapy in the treatment of wounds in home healthcare Medicare patients. *Ostomy Wound Manage* 1999; 45(11):41-50.
23. Gustafsson R, Sjögren J, Ingemansson R. Understanding topical negative pressure therapy. In: Calne S (ed) European Wound Management Association (EWMA). Position Document: Topical Negative Pressure in Wound Management. London, MEP Ltd. 2007; p: 2-4.
24. Banwell PE, Teot L. Topical negative pressure (TNP): the evaluation of a novel wound therapy. *J Wound Care* 2003; 12(1):22-28.
25. Lambert KV, Hayes P, Mac Carthy M. Vacuum assisted closure: a review of development and current applications. *Eur J Endovasc Surg* 2005; 29(3):219-226.
26. Fenn CH, Butler PE. Abdominoplasty wound-healing complications: assisted closure using foam suction dressing. *Br J Plast Surg* 2001; 54(4): 348-351.
27. Yang CC, Chang DS, Webb LX. Vacuum-assisted closure for fasciotomy wounds following compartment syndrome of the leg. *J Surg Ortop Adv* 2006; 15(1):19-23.
28. Heller L, Levin SL, Butler CE. Management of abdominal wound dehiscence using vacuum assisted closure in patients with compromised healing. *Am J Surg* 2006; 191(2):165-172.
29. Hersh RE, Jack JM, Dahman MI, Morgan RF, Drake DB. The vacuum-assisted closure device as a bridge to sternal wound closure. *Ann Plast Surg* 2001; 46(3):250-254.
30. Genecov DG, Schneider AM, Morykwas MJ, Parker D, White WL, Argenta LC. A controlled subatmospheric pressure dressing increases the rate of skin graft donor site reepithelialization. *Ann Plast Surg* 1998; 40(3):219-225.
31. Fabian TS, Kaufman HJ, Lett ED, Thomas JB, Rawl DK, Lewei PL, Summitt JB, Merryman JI, Schaeffer TD, Sargent LA, Burns RP. The evaluation of subatmospheric pressure and hyperbaric oxygen in ischemic full-thickness wound healing. *Am Surg* 2000; 66(12):1136-1143.
32. Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure. A new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg* 1997; 38(6):563-576.
33. Joseph E, Hamori CA, Bergman S, Roaf E, Swann NF, Anastasi GW. A prospective randomized trial of vacuum-assisted closure versus standart therapy of chronic nonhealing wounds. *Wounds* 2000; 12(3):60-67.
34. Stannard JP, Robinson JT, Anderson ER, McGwin G Jr, Volgas DA, Alonso JE. Negative pressure wound therapy to treat hematomas and surgical incisions following high-energy trauma. *J Trauma* 2006; 60(6):1301-1306.
35. Herscovici D Jr, Sanders RW, Scaduto JM, Infante A, DiPasquale T. Vacuum-assisted closure (VAC therapy) for the management of patients with high-energy soft tissue injuries. *J Orthop Trauma* 2003; 17(10):683-688.
36. Parrett BM, Matros E, Pribaz JJ, Orgill DP. Lower extremity trauma: trends in the management of soft-tissue reconstruction of open tibia-fibula fractures. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117(4):1315-1322.
37. Bollero D, Carnino R, Risso D, Gangemi EN, Stella M. Acute complex traumas of the lower limbs: a modern reconstructive approach with negative pressure therapy. *Wound Repair Regen* 2007; 15(4):589-594.

38. Lawrence XW. Perspective of modern ortopaedics. New techniques in wound management: vacuum-assisted wound closure. *J Am Acad Orthop Surg* 2002; 10:303-311.
39. DeFranzo AJ, Argenta AJ, Marks MW, Molnar JA, David LR, Webb LX, Ward WG, Teasdall RG. The use of vacuum-assisted closure therapy for the treatment of lower-extremity wounds with exposed bone. *Plast Reconstr Surg* 2001; 108(5):1184-1191.
40. Wongworawat MD, Scnall SB, Holtom PD, Mooon C, Schiller F. Negative pressure dressings as an alternative technique for the treatment of infected wounds. *Clin Orthop Relat Res* 2003; 414:45-48.
41. Andrews BT, Smith RB, Goldstein DP, Funk GF. Management of complicated head and neck wounds with vacuum-assisted closure system. *Head Neck* 2006; 28(11):974-81.
42. Scherer LA, Shiver S, Chang M, Meredith JW, Owings JT. The vacuum assisted closure device. A method of securing skin grafts and improving graft survival. *Arch Surg* 2002; 137(8):930-938.
43. Schneider AM, Morykwas MJ, Argenta LC. A new reliable method of securing skin grafts to the difficult recipient bed. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102(4):1195-1198.
44. Meara JG, Guo L, Smith JB, Pribaz JJ, Breuing KH, Orgill DP. Vacuum-assisted closure in the treatment of degloving injuries. *Ann Plast Surg* 1999; 42(6):589-594.
45. Wong LK, Nesbit RD, Turner LA, Sargent LA. Management of a circumferential lower extremity degloving injury with the use of vacuum-assisted closure. *South Med J* 2006; 99(6):628-630.
46. DeFranzo AJ, Marks MW, Argenta LC, Genecov DG. Vacuum-assisted closure for the treatment of degloving injuries. *Plast Reconstr Surg* 1999; 104(7):2145-2148.
47. Heugel JR, Parks KS, Christie SS, Pulito JF, Zegzula DH, Kemalyan NA. Treatment of the exposed Achilles tendon using negative pressure wound therapy: a case report. *J Burn Care Rehabil* 2002; 23(3):167-171.
48. Andrews BT, Smith RB, Chang KE, Scharpf J, Goldstein DP, Funk GF. Management of the radial forearm free flap donor site with the vacuum-assisted closure (VAC) system. *Laryngoscope* 2006; 116(10):1918-1922.
49. Avery C, Pereira J, Moody A, Gargiulo M, Whithworth I. Negative pressure wound dressing of the radial forearm donor site. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2000; 29(3):198-200.
50. Agarwal JP, Ogilvie M, Wu LC, Lohman RF, Gottlieb LJ, Franczyk M, Song DH. Vacuum-assisted closure for sternal wounds: a first-line therapeutic management approach. *Plast Reconstr Surg* 2005; 116(4):1035-1040.
51. Cowan KN, Teague L, Sue SC, Mahoney JL. Vacuum-assisted wound closure of deep sternal infections in high-risk patients after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2005; 80(6):2205-2212.
52. Schimmer C, Sommer SP, Bensch M, Leyh R. Primary treatment of deep sternal wound infection after cardiac surgery: a survey of German heart surgery centers. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007; 20.
53. Miller PR, Thompson JT, Faler BJ, Meredith JW, Chang MC. Late fascial closure in lieu of ventral hernia: the next step in open abdomen management. *J Trauma* 2002; 53(5):843-849.
54. Stone PA, Hass SM, flaherty SK, DeLuca JA, lucente FC, Kusminsky RE. Vacuum-assisted fascial closure for patients with abdominal trauma. *J Trauma* 2004; 57(5):1082-1086.
55. de Weerd L, Kjaeve J, Aghajani E, Elvenes OP. The sandwich design. A new method to close a high-output enterocutaneous fistula and an associated abdominal wall defect. *Ann Plast Surg* 2007; 58(5): 580-583.
56. 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; 46(8):28-34.

57. Armstrong DG, Lavery LA, Abu-Rumman P, Espensen EH, Vazques JR, Nixon BP, Boulton AJM. Outcomes of subatmospheric pressure dressings therapy on wounds of the diabetic foot. *Ostomy Wound Manage* 2002; 48(4):64-68.
58. Armstrong DG, Lavery LA, Diabetic Foot Study Consortium. Negative pressure wound therapy after diabetic foot amputation: a multicenter, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 12;366(9498):1704-1710.
59. 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(6):645-659.
60. Deva AK, Siu C, Nettle WJ. Vacuum-assisted closure of a sacral pressure sore. *J Wound Care* 1997; 6(7):311-312.
61. Hartnett JM. Use of vacuum-assisted wound closure in three chronic wounds. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 1998; 25(6):281-290.
62. Baynham SA, Kohlman P, Katner HP. Treating stage IV presuure ulcers with negative pressure therapy: a case report. *Ostomy Wound Manage* 1999; 45(4):28-32.
63. Ford CN, Reinhard ER, Yeh D, Syrek D, De Las Morenas A, Bergman SB, Williams S, Hamori CA. *Ann Plast Surg* 2002; 49(1):55-61.
64. 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.
65. Smith N. The benefits of vAC therapy in the management of pressure ulcers. *Br J Nurs* 2004; 13(22):1359-1365.
66. Schwien T, Gilbert J, Lang C. Pressure ulcer prevalence and the role of negative pressure wound therapy in home health quality outcomes. *Ostomy Wound Manage* 2005; 51(9):47-60.
67. Gerry R, Kwei S, Bayer L, Breuing KH. Silver-impregnated vacuum-assisted closure in the treatment f recalcitrant venous stasis ulcers. *Ann Plast Surg* 2007; 59(1):58-62.
68. Stetter C, Plaza T, von den Driesch P. Skin grafting of a chronic leg ulcer with combined Versajet-VAC therapy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006; 4(9):739-742.
69. Vuerstaek JD, Vainas T, Wuite J, Nelemans P, Neumann MH, Veraart JC. State-of-the art treatment of chronic leg ulcers: a randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (VAC) with moder wound dressings. *J Vasc Surg* 2006; 44(5):1029-1037.
70. Loree S, Dompmartin A, Penven K, Harel D, Lerov D. Is vacuum assisted closure a valid technique for debriding chronic leg ulcers? *J Wound Care* 2004; 13(6):249-252.
71. Zutt M, Haas E, Kruger U, Distler M, Neumann C. succesful use of vacuum-assisted closure therapy for leg ulcers caused by occluding vasculopathy and inflammatory vascular disease- a case series. *Dermatology* 2007; 214(4):319-324.
72. VAC Therapy Clinical Guidelines: A reference source for clinicians. http://www.kci1.com/Clinical_Guidelines_VAC.pdf (tarih: 02.10.2007)
73. Loos B, Kopp J, Hohenberger W, Horch RE. Post-malignancy irradiation ulcers with exposed alloplastic materials can be salvaged with topical negative pressure therapy (TNP). *Eur J Surg Oncol* 2007; 33(7):920-925.
74. Ferron G, Garrido I, Martel P, Gesson-Paute A, Classe JM, Letourneur B, Querleu D. Combined laparoscopically harvested omental flap with meshed skin grafts and vacuum-assisted closure for reconstruction of complex chest wall defects. *Ann Plast Surg* 2007; 58(2):150-155.
75. Denzinger S, Lübke L, Roessler W, Wieland WF, Kessler S, Burger M. Vacuum-assisted closure versus conventional wound care in the treatment of wound failures following inguinal lymohadenectomy for penile cancer: a retrospective study. *Eur Urol* 2007; 51(5):1320-1325.
76. Schimp VL, Worley C, Brunello S, Levenback CC; Wolf JK, Sun CC, Bodurka DC, Ramirez PT. Vacuum-assisted closure in the treatment of gynecologic oncology wound failures. *Gynecol Oncol* 2004;92(2):586-591.

77. Schipper J, Ridder GJ, Maier W, Teszler CB, Horch RE. Laryngotracheal reconstruction using prefabricated and preconditioned composite radial forearm free flaps. A report of two cases. *Auris Nasus Larynx* 2007; 34(2):253-258.
78. Stoeckel WT, David L, Levine EA. Argenta AE, Perrier ND. Vacuum-assisted closure for the treatment of complex breast wounds. *Breast* 2006; 15(5):610-613.
79. Bickels J, Kollender Y, Wittig JC, Cohen N, Meller I, Malawer MM. Vacuum-assisted wound closure after resection of musculoskeletal tumors. *Clin Orthop Relat Res* 2005; 441:346-350.
80. Mendez-Eastman S. Negative pressure wound therapy. *Plast Surg Nurs* 1998; 18(1):27-29.
81. Widenhouse BG, Schneider AM, Capizzi M, et al. Effect of subatmospheric pressure on brown recluse spider bites in swine and humans. Presented at the Southeastern Society of Plastic and Reconstructive Society Meeting, Naples, Fla. June 6-10, 1998.
82. von Gossler CM, Horch RE. Rapid aggressive soft-tissue necrosis after beetle bite can be treated by radical necrectomy and vacuum suction-assisted closure. *J Cutan Med Surg* 2000; 4(4):219-222.
83. Morkwas MJ, Kennedy A, Argenta JP, Argenta LC. Use of subatmospheric presuure to prevent doxorubicin extravasation ulcers in a swine model. *J Surg Oncol* 1999;72(1):14-17.
84. Weiland DE. Fasciotomy closure using simultaneous vacuum-assisted closure and hyperbaric oxygen. *Am Surg* 2007; 73(3):261-266.
85. Mendez-Eastman S. Use of hyperbaric oxygen and negative pressure therapy in the multidisiplinary care of a patient with nonhealing wounds. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 1999; 26(2):67-76.
86. Niezgoda JA, Cabigas EB, Allen HK, Simanonok JP, Kindwall EP, Krumenauer J. Managing pyoderma gangrenosum: a synergistic approach combining surgical debridement, vacuum-assisted closure, and hyperbaric oxygen therapy. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117(2):24e-28e.
87. Riccio M, Pangrazi PP, Campodonico A, Bertani A. Delayed microsurgical reconstruction of the extremities for complex soft-tissue injuries. *Microsurgery* 2005; 25(4):272-283.
88. Fabian TS, Kaufman HJ, Lett ED, Thomas JB, Rawl DK, Lewis PL, Summitt JB, Merryman JI, Schaeffer TD, Sargent LA, Burns RP. The evaluation of subatmospheric pressure and hyperbaric oxygen in ischemic full-thickness wound healing. *Am Surg* 2000; 66(12)1136-1143.