

# Snellere wondgenezing met negatieve druktherapie bij moeilijk te genezen wonden

## een prospectieve Randomised Controlled Trial

*E.H.E.W. de Laat, M.H.W.A. van den Boogaard, P.H.M. Spauwen, D.H.J.M. van Kuppevelt, H. van Goor, L. Schoonhoven\**

Dit artikel is eerder verschenen in *Ann. of Plastic Surgery* (volume 67, Issue 6, 2011), overgenomen en vertaald door W. van Duijn, met toestemming van eerste auteur.

Om de genezing van wonden te bevorderen is het essentieel om de wond en het wondbed vochtig te houden en af te dekken of af te sluiten. Negatieve druktherapie (NDT) sluit hier perfect bij aan. Niet alleen omdat deze therapie de wond continu vochtig houdt, maar ook omdat middels deze wondbehandeling de wond continu gehydrateerd en ontsmet wordt. In dit artikel bespreken we de resultaten van een onderzoek uit 2011 (E.H. de Laat et al) naar de effectiviteit en veiligheid van NDT bij patiënten met moeilijk genezende wonden.

### Moeilijk genezende wonden

Moeilijk genezende wonden hebben een aanzienlijke afbreuk aan de levenskwaliteit van patiënten en zorgen tevens voor hoge sociaal-economische kosten (1-4). De meest voorkomende moeilijk te genezen wonden in de heelkundige praktijk zijn wonddehiscentie (5,6), sinus pilonidalis (7), geïnfecteerde wonden (8,9) en decubitus (10). Een speciale groep met moeilijk te genezen wonden zijn patiënten met een dwarslaesie. Dwarslaesiepatiënten zijn gevoelig voor het ontwikkelen van decubitus en hebben vaak last van een slechte wondgenezing. Enkele belangrijke onderdelen van wondbehandeling bij decubitus zijn het chirurgisch debridement (wegsnijden van besmet/dood weefsel in de wond) en hierna het gebruik van passende wondverzorging totdat 100% sluiting van de wond wordt bereikt of door sluiting middels huidtransplantaten (11), fasciocutane of myocutane lappen (10). Traditionele wondbehandeling met bijvoorbeeld natriumhypochloriet na het eerste chirurgische debridement duurt enkele weken totdat de wond klaar is voor chirurgische sluiting of voortzetting van de wondbehandeling met meer geavanceerde en moderne wondverzorging (2). Natriumhypochloriet wordt sinds de jaren vijftig gebruikt en is nog steeds een veelgebruikt middel voor wondverzorging (12,13).

### Negatieve druktherapie

Tegenwoordig wordt de traditionele wondbehandeling met natriumhypochloriet steeds vaker vervangen door NDT (2-14). Bij NDT wordt er een steriel schuimverband ter grootte van de wondholte aangebracht in de wond. Het

schuim wordt luchtdicht afgedekt met zelfklevend polyurethaanfilm en wordt met een zuigslang verbonden aan een vacuümpomp. In de wond ontstaat er een negatieve (subatmosferische) druk doordat de pomp lucht en wondvocht wegzuigt via het schuimverband. De totale kosten van NDT lijken vergelijkbaar te zijn met kosten van andere moderne wondbehandeling, maar NDT heeft als voordeel dat het comfort voor de patiënt en het verplegend personeel wordt vergroot. Dit vanwege minder lekkage, minder onprettige geuren en minder verbandwisseling (15).

In casuonderzoek wordt een afname van de wondgenezingsduur beschreven (6,7,10,16,17). Een snellere wondgenezing tussen het eerste debridement en definitieve sluiting van de wond is niet alleen een voordeel voor patiënt en verplegend personeel, maar ook voor de gezondheidsinstellingen en verzekeringsbedrijven. Dit onderzoek heeft als doel om de effectiviteit en veiligheid van NDT te vergelijken met conventionele verbandtherapie bij patiënten met slecht genezende wonden met verschillende oorzaken, in het bijzonder bij dwarslaesiepatiënten met decubitus.

### Onderzoek

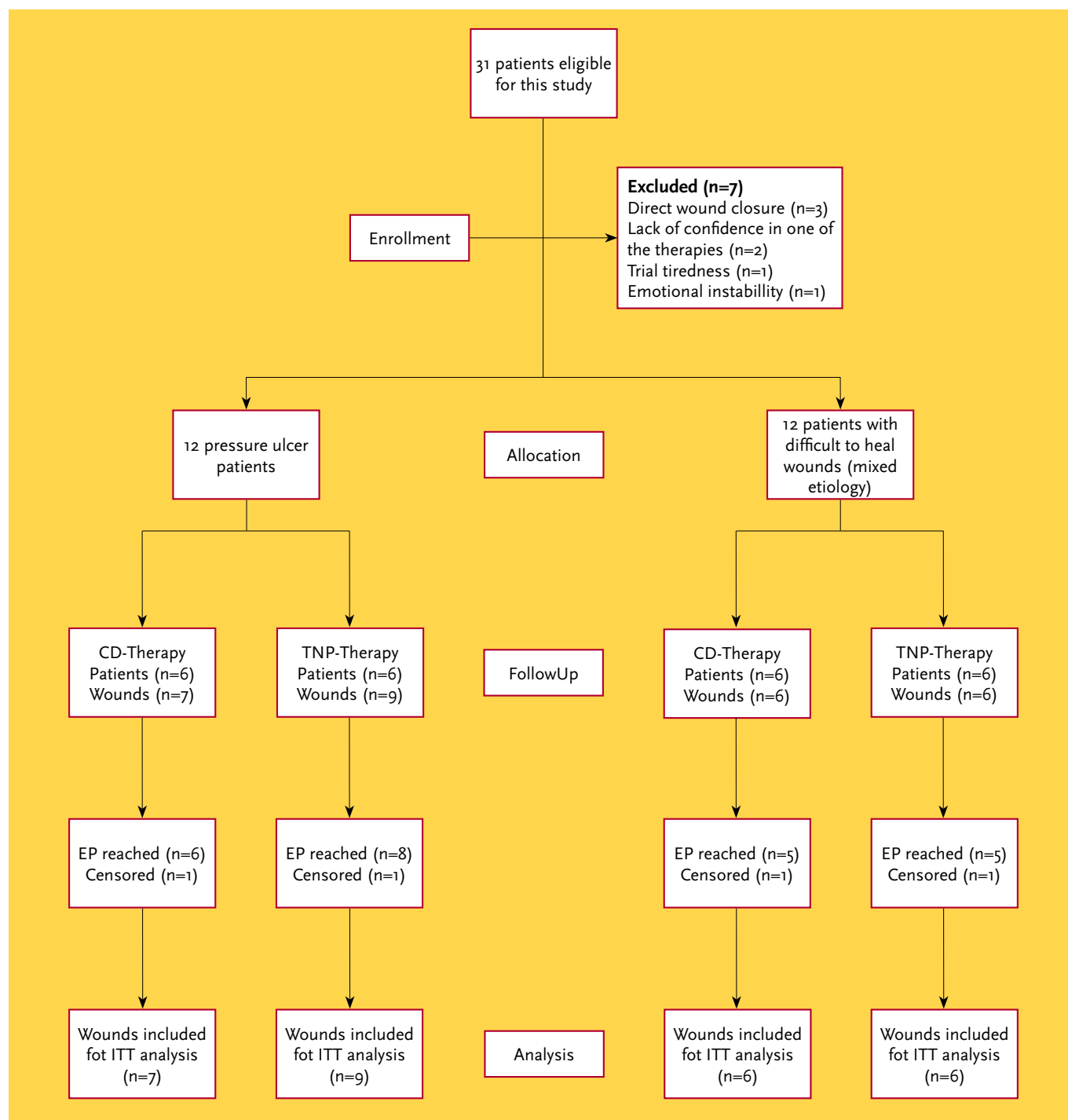
Het onderzoek werd uitgevoerd op de chirurgische en plastisch chirurgische afdelingen van een 900 bedden tellend universitair medisch centrum en op de afdeling revalidatie van een 284 bedden tellend ziekenhuis, welke is gespecialiseerd in reumatologie, orthopedie en revalidatie-

geneeskunde. NDT werd vergeleken met traditionele wondbehandeling met natriumhypochloriet bij volwassen patiënten met moeilijk te genezen wonden. Bij NDT laat het schuim een opvallende afdruk in de wond achter en is blindering niet mogelijk (18). Het onderzoek is vooraf getoetst door de medisch ethische commissie.

### Patiënten

De patiënten die werden toegelaten tot dit onderzoek waren achttien jaar of ouder met moeilijk te genezen wonden of (een dwarslaesiepatiënt) met een categorie IV

decubitus volgens de European Pressure Ulcer Advisory Panel classificatie. De patiënten werden geïncludeerd in twee gelijke groepen: slecht genezende wonden met diverse oorzaken en dwarslaesiepatiënten met decubitus. Binnen beide groepen werden de behandelingen met NDT en wondbehandeling met natriumhypochloriet willekeurig verdeeld over de patiënten. Als een patiënt meer dan één wond had, werden alle wonden behandeld volgens de door het protocol toegewezen behandeling. Patiënten met stollingsstoornissen, trombosebehandelingen, fistels aan organen of lichaamsholten, kwaadaardige aandoeningen,



Figuur 1. Inclusie studie

onbehandelde osteomyelitis (infectie van bot of beenmerg), een levensverwachting van minder dan een jaar, chemische blootstelling of straling en zwangere of zogende vrouwen werden uitgesloten van het onderzoek. Ook patiënten die niet in staat waren mee te doen aan het onderzoek of patiënten die één van de behandelingen uit het onderzoek de afgelopen dertig dagen hadden ondergaan, werden niet opgenomen in het onderzoek. In totaal kwamen 31 patiënten met moeilijk te genezen chirurgische wonden en decubitus in aanmerking voor het onderzoek (figuur 1). Zeven van de 31 patiënten werden uitgesloten vanwege directe wondsluiting na chirurgisch debridement, gebrek aan vertrouwen in een van de behandelingen, onderzoekvermoeidheid of emotionele instabiliteit. De overige 24 patiënten werden willekeurig toegewezen aan een van de behandelmethodes (NDT of behandeling met natriumhypochloriet).

### Interventies

Patiënten die door loting in de NDT groep terecht kwamen, kregen deze behandeling met het VAC systeem (vacuum-assisted closure; KCI USA, San Antonio, TX). De VAC-pomp werd ingesteld op een continue negatieve druk van 125 mmHg. Het schuimverband werd volgens de gebruiksinstructie van de fabrikant drie keer per week (maandag, woensdag en vrijdag) verschoond. De opvangbeker werd minimaal één keer per week vervangen. Patiënten die door loting in de controlegroep terecht kwamen werden behandeld met natriumhypochloriet smeersel 0,25%. Dit verband werd twee tot drie keer daags vervangen, afhankelijk van de hoeveelheid beslag of necrose in de wond. Voordat de patiënten met de toegewezen therapie startten, werd een chirurgisch wonddebridement uitgevoerd als dit door de behandelend chirurg noodzakelijk werd geacht.

### Metingen

Het primaire eindpunt van het onderzoek was de benodigde tijdsduur tot een afname van het wondvolume met 50%, met een maximale observatieperiode van zes weken. Dit punt werd bepaald door het verschil te meten tussen het volume van de eerste meting bij aanvang van de behandeling en het volume van de daaropvolgende wekelijkse wondmeting. De metingen werden verricht door twee onderzoekers. Het volume van de wond werd berekend door vermenigvuldiging van het wondoppervlakte met de maximale wonddiepte en een constante van 0,327 volgens de gevalideerde Kundinformule (20-22) Het wondoppervlak werd gemeten door een dubbellaags acetaat vel over de wond te plaatsen, welke bedrukt was met 1 cm<sup>2</sup> vakjes. De omtrek werd op dit vel overgetrokken met een speciale pen. De contactlaag met de wond werd verwijderd, waardoor een steriel, voorbedrukt acetaat laagje overbleef. Vanuit dit laagje werd het wondgebied handmatig berekend door het tellen van cm<sup>2</sup> vakken. De

vakken die gedeeltelijk binnen en buiten de wondgrens vielen, werden geraamd op  $\frac{1}{4}$ ,  $\frac{1}{2}$  of  $\frac{3}{4}$  cm<sup>2</sup>. Het aantal van de volledige cm<sup>2</sup> en de geschatte cm<sup>2</sup> werd bij elkaar opgeteld. Twee individuele wondexperts berekenden onafhankelijk van elkaar het wondoppervlak. Zij waren niet op de hoogte van de behandeling en hadden geen kennis van de berekening van de andere. De overeenkomst tussen de deskundigen was bijna perfect (96%).

### Secundaire eindpunten

Secundaire eindpunten van het onderzoek waren ongewenste effecten en het niet verbeteren van de wondgenezing. Dit laatste werd gedefinieerd als een verslechtering van de wondconditie waarbij het noodzakelijk was om het protocol van de behandeling van de patiënt te wijzigen. Ongewenste effecten werden gedefinieerd als elke ongunstige en onbedoelde diagnose, symptoom, syndroom of ziekte, die ontstond tijdens het onderzoek of verminderde status ten opzichte van de registratie, voordat de toegewezen behandeling was gestart. Deze ongewenste effecten hoefden niet noodzakelijk gerelateerd te zijn aan de wondbehandeling of de procedure.

### Procedures

Patiënten met moeilijk te genezen wonden en de dwarslaesiepatiënten met decubitus werden willekeurig toegewezen aan de NDT groep of aan de groep met natriumhypochloriet behandeling, middels verzegelde enveloppen. Dwarslaesiepatiënten werden tijdens de gehele onderzoeksperiode opgenomen in het ziekenhuis en patiënten met moeilijk te genezen wonden werden zowel thuis als in het ziekenhuis behandeld. Voor aanvang van de behandelingen werden alle wonden chirurgisch gedebrideerd. De basismeting werd direct na dit eerste debridement verricht, voor het starten van de behandeling. Vervolgens werd wekelijks op dezelfde dag als de basismeting een vervolgmeting uitgevoerd. Naast de locatie werd van de wond het wondoppervlak en de maximale wonddiepte bepaald. Pijn, erytheem, warmte en zwelling werden beschouwd als klassieke tekenen van wondinfectie. Abscesvorming en slijmerig, verkleurd exsudaat werden beschouwd als indicatoren voor secundaire eindpunten op veiligheid en ongewenste effecten. De diagnose van wondgenezingsstoornis en ongewenste effecten werd alleen gesteld na bevestiging door een onafhankelijke arts.

### Statistische analyses

De hoofdanalyse (intention to treat) van het onderzoek bestond uit de vergelijking van de mediane tijdsduur van de afname van het wondvolume met 50% tussen NDT en de behandeling met natriumhypochloriet (Kaplan-Meier). De log-rank test werd uitgevoerd voor het testen van de nul-hypothese waarbij geen verschil is tussen de twee behandelgroepen. Het primaire eindpunt was bereikt als

het wondvolume met 50% was afgenomen. Indien dit na zes weken nog niet het geval was, werd het wondvolume van dat moment als eindwaarde genomen (censor). Dit gebeurde ook als de patiënt kwam te overlijden of wanneer de behandeling van de wond was mislukt. Het Cox Proportional Hazard Model werd gebruikt om de tijd te vergelijken tot 50% vermindering van wondvolume in de twee groepen met correctie voor opvallende verschillen in patiënt- en wondeigenschappen aan het begin van het onderzoek. De patiënt- en wondeigenschappen en de secundaire eindpunten werden samengevat met behulp van beschrijvende statistieken (aantal, gemiddelde, standaard afwijking), zie tabel 1. De analyse werd uitgevoerd bij patiënten met moeilijk te genezen wonden van verschillende oorzaken en afzonderlijk werd er een subgroepanalyse uitgevoerd bij dwarslaesiepatiënten met decubitus. Ongewenste effecten en complicaties werden in aantallen beschreven. Power analyse was gebaseerd op een klinische, relevante daling van de gemiddelde tijd tot 50% wondvolumereductie van 33%. Met  $\alpha = 0.05$  werd berekend dat een steekproef van twaalf wonden in de algemene analyse voor elk van de twee groepen zou volstaan. Een tweezijdige P-waarde van  $\leq 0.05$  werd beschouwd als statistisch significant. Alle statistische analyses werden uitgevoerd met behulp van SPSS 16.0.01 (SPSS Inc. Chicago, IL).

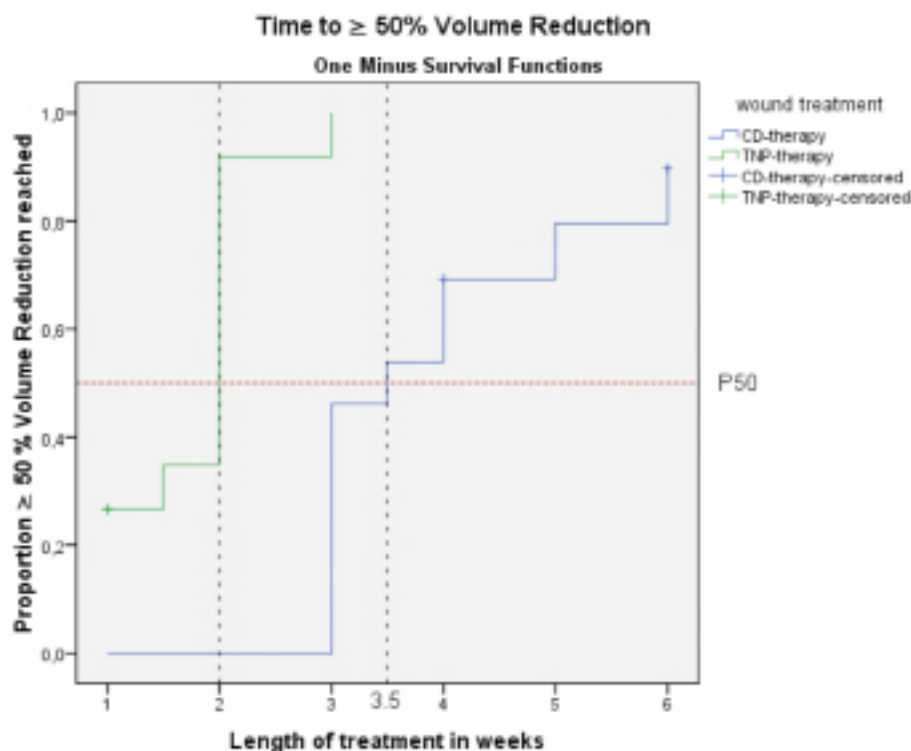
## Resultaten

Er werden in totaal 24 patiënten met 28 wonden opgenomen in dit onderzoek. Eén patiënt met drie wonden werd

behandeld met NDT. Eén patiënt met twee wonden werd toegewezen aan de NDT groep en één patiënt werd behandeld met conventionele wondverzorging. Van de 28 wonden, werden 15 wonden behandeld met NDT en 13 met natriumhypochloriet. Er waren geen opvallende verschillen tussen de twee groepen wat betreft patiënt- en wondeigenschappen.

Bij 24 van de 28 wonden, werd het eindpunt van 50% vermindering van wondvolume binnen zes weken bereikt. Zoals geïllustreerd in figuur 2, was de gemiddelde behandelingsduur tot 50% wondvolumereductie in de NDT groep 2,0 week (interkwartielafstand [IQR] = 1). In de groep met conventionele wondbehandeling was de gemiddelde behandelingsduur 3,5 week (IQR = 1,5). Dit verschil was statistisch significant (log rank:  $p < 0,001$ ). De ongecorrigeerde hazard rate ratio (HRR) voor de tijd tot 50% volumereductie was 0,123 ( $p < 0,001$ ). Na correctie voor relevante patiënt- en wondkenmerken bij aanvang van het onderzoek, zoals roken en wondvolume en het type interventie, bleek de enige statistisch significantie indicator voor 50% volumereductie, de behandeling te zijn (HRR=0,117 ( $p < 0,001$ )).

In de groep van dwarslaesiepatiënten met decubitus werden negen wonden behandeld met NDT en zeven wonden met natriumhypochloriet. In elke groep heeft één patiënt het eindpunt van 50% wondvolumereductie niet bereikt. Bij veertien van de zestien wonden werd het eindpunt bereikt binnen zes weken. De mediane behandel-



Figuur 2. Vermindering van wondvolume binnen zes weken

**Tabel 1. Patiëntkenmerken voor aanvang van het onderzoek**

Variabele	NDT (n=12)	Natriumhyochloriet (n=12)
Leeftijd in jaren, gemiddeld (SD)	48,7 (19,0)	46,8 (20,1)
BMI in kg/m <sup>2</sup> bij opname, gemiddelde (SD)	23,9 (5,8)	23,8 (9,5)
Ondervoeding	3	2
Roken in pak-jaren, gemiddelde (SD)	8,3 (11,4)	4,3 (7,9)
Dwarslaesie	6	6
Diabetes mellitus	1	1
Nierfunctiestoornissen	0	1
Vaataandoeningen	1	4
Gebruik van corticosteroïden	1	1

Getallen zijn aantallen, tenzij anders vermeld; SD= standaard deviatie; BMI = body mass index, NDT= negatieve druk therapie

tijd tot 50% wondvolumereductie in de NDT groep was 2,0 week (IQR = [1-2]). In de groep van traditionele wondbehandeling met natriumhypochochloriet was de behandelingsduur 3,0 week (IQR = [3-4]). Ook dit verschil was statistisch significant.

De ongecorrigeerde hazard rate ratio (HRR) voor de tijd tot 50% volumereductie was 0,188 ( $p < 0,014$ ). Na correctie voor relevante patiënt- en wondkenmerken bij aanvang van het onderzoek, zoals roken en wondvolume en de het type interventie, bleek de enige statistisch significantie indicator voor 50% volumereductie ook hier de behandeling te zijn (HRR=0,183 ( $p < 0,021$ )).

### Ongewenste effecten

De wondbehandeling mislukte in twee van de zestien wonden die behandeld werden met NDT. Binnen één week na het starten van de behandeling, verslechterde de conditie van de twee wonden (geel ruikend beslag, geen afname van de wondafmeting). In één wond werd toegenomen groei van bacteriële soorten aangetoond zoals *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* soorten en anaeroob gram-positieve soorten. Er was geen groei van bacteriën in de tweede wond. Deze patiënten gingen van NDT over naar een behandeling met natriumhypochochloriet en werden in de analyse meegenomen ('censored') tot het moment van de wisseling van de behandeling. Een kleine arteriële bloeding is opgetreden bij een NDT patiënt tijdens het wisselen van de verbanden na 48 uur. Na hemostase werd de NDT doorgezet en 50% vermindering van wondvolume werd bereikt na anderhalve week. In de controlegroep sloeg de behandeling bij één patiënt niet aan en werd na vier weken een tweede uitgebreid chirurgisch debridement verricht. De gegevens van deze patiënt werden in de analyse meegenomen tot het moment van de debridement. Twee patiënten uit de controlegroep moesten weer heropgenomen worden in het ziekenhuis vanwege een wondabces. Bij één patiënt werd vier weken na het

chirurgische debridement de behandeling als mislukt beschouwd en tot dat moment in de analyse meegenomen. Bij een andere patiënt was 90% vermindering van wondvolume bereikt toen een zich klein abces in de wond ontwikkelde. Bij deze patiënt werd er vanuit gegaan dat het eindpunt was bereikt.

### Discussie

Dit onderzoek heeft aangetoond dat het gebruik van NDT bij moeilijk te genezen wonden resulteert in statistisch aanzienlijk snellere wondgenezing dan behandeling met natriumhypochochloriet. Deze resultaten zijn in overeenstemming met eerdere resultaten uit een onderzoek waarbij er een vergelijking werd gemaakt tussen NDT en conventionele behandeling met verband (15,18,23). Echter, de sterkte van dit beschreven onderzoek was een duidelijk primair eindpunt en een eenzijdige controle interventie welke niet werd beïnvloed door klinische beslissingen.

De vermindering van de wondgenezingsduur met meer dan 40% heeft belangrijke klinische consequenties. Ten eerste zal het de levenskwaliteit van de patiënt positief beïnvloeden. Personen met chronische slecht genezende wonden hebben dagelijks met diverse problemen te maken. Belangrijke wondgerelateerde klachten zijn onder andere pijn, een vieze wondgeur, angst, slaapproblemen en immobiliteit (1,4). Ten tweede zullen zorgverleners, vooral verpleegkundigen, profiteren van NDT vanwege een vermindering van de werklust bij patiënten met moeilijk te genezen wonden. De verbanden bij NDT moeten eenmaal per 48 uur vervangen worden in tegenstelling tot de natriumhypochochloriet verbanden, welke drie keer per 24 uur vervangen dienen te worden. Tenslotte is er ook een sociaal-economisch voordeel, omdat NDT leidt tot afname van de zorgkosten als gevolg van een daling van de (poli) klinische behandelingsduur en een vermindering van chirurgische procedures (24,25). Dit onderzoek bevestigt dat NDT veilig in gebruik is bij

patiënten met moeilijk te genezen wonden. Het aantal ongunstige voorvallen bij patiënten die werden behandeld met NDT maken geen verschil ten opzichte van behandeling van natriumhypochloriet bij de andere groep patiënten. Vijf wonden genazen niet vanwege ontstekingsverschijnselen in de wond. Een aantal van vijf niet te genezen wonden op een totaal van 28 wonden (18%) is niet ongebruikelijk (18) en zelfs aan de lage kant (26).

Een kleine arteriële bloeding van een oppervlakkige ader is opgetreden bij een patiënt in de NDT groep tijdens het wisselen van het verband, 48 uur na het starten van de NDT. Een bloeding als gevolg van NDT is zeer ongebruikelijk. Hemostase werd bereikt door druk van buitenaf met in zoutoplossing doordrenkte gazen en door het hechten van de ader. Een aandachtspunt is de waarde van wondvolume-reductie als parameter voor wondgenezing. In dit onderzoek ontwikkelden twee patiënten een wondabces gedurende de genezingsfase. Beide patiënten bereikten meer dan 50% vermindering van wondvolume op het moment dat het abces ontstond. Echter, na incisie en drainage van het abces werd de wond groter, tegen de verwachting in. Niettemin heeft deze constatering weinig consequenties voor de positieve bevindingen van NDT. De patiënten bij wie een abces werd gevormd waren onderdeel van de controlegroep, waardoor dit tot overschatting van de resultaten in de controlegroep heeft geleid.

In de subgroep analyse van dwarslaesiepatiënten met ernstige decubitus bleek ook een statistisch snellere wondgenezing in de NDT groep. In eerdere onderzoeken van dwarslaesiepatiënten met decubitus werd geen statistisch significante afname van het wondoppervlak of wondvolume geconstateerd wegens een gebrek aan power (27) of was er sprake van onjuiste vervanging van verbandmateriaal in de NDT groep (29). Dwarslaesiepatiënten met ernstige decubitus worden vaak in twee zittingen geope-

reerd. De eerste chirurgische sessie bestaat uit een uitgebreid chirurgisch debridement, gevolgd door een periode van drie- tot zesweekse behandeling van de wond met natriumhypochloriet. Vervolgens wordt in een tweede chirurgische sessie het granulatieweefsel bedekt met een fasciocutane of myocutane lap (30,31).

Met NDT blijkt nu dat de duur van de periode tussen de twee operaties met 40% bekort kan worden. Dit heeft niet alleen positieve consequenties voor de patiënt, maar ook zijn de kosten van de behandeling hierdoor aanzienlijk lager en is de beschikbaarheid van bedden groter. Ook bevestigt dit onderzoek dat NDT veilig is in gebruik bij patiënten met moeilijk te genezen wonden. Behandeling met NDT heeft voordelen voor de patiënt, zorgverleners en de samenleving. Bij dwarslaesiepatiënten met decubitus, die vaak een tweede operatie moeten ondergaan voor wondsluiting, leidt NDT tot aanzienlijke eerdere definitieve reconstructieve chirurgie.

### Literatuur

1. De Laat EH, Scholte op Reimer WJ, van Achterberg T. 2005 **Pressure ulcers: diagnostics and interventions aimed at wound-related complaints: a review of the literature.** J Clin Nurs. 14:464-72.
2. Harding KG, Morris HL, Patel GK. 2002 **Science, medicine and the future: healing chronic wounds.** BMJ. 324:160-3.
3. Heinen MM, van Achterberg T, Scholte op Reimer W, et al. 2004 **Venous leg ulcer patients: a review of the literature on lifestyle and pain-related interventions.** J Clin Nurs. 13:355-66.
4. Price P, Harding K. 2004 **Cardiff wound impact schedule: the development of a condition-specific questionnaire to assess health-related quality of life in patients with chronic wounds of the lower limb.** Int Wound J. 1:10-17.
5. Cedidi C, Berger A, Ingianni G. 2002 **The two-stage concept with temporary subcutaneous implantation of a vacuum sealing system: an alternative surgical approach in infected partial abdominal defects after lapratomy or abdominoplasty.**

**Tabel 2. Wondkenmerken voor aanvang van het onderzoek**

Variabele	NDT (n=12)	Natriumhypochloriet (n=12)
Wonden (aantal)	15	13
Wondtype		
Decubitus (Cat IV)	9	7
Geïnfecteerde diabetische voet	0	1
Wonddehiscentie	2	1
Sinus pilonidalis	2	1
Geïnfecteerd hematoom	1	0
Wondabces been/heup	1	3
Bestaansduur wond in dgn, mediaan (IQR)	42 (14,77)	42 (19,6)
Wondoppervlakte in dgn in cm <sup>2</sup> , mediaan (IQR)	36,3 (9,6,2)	34,0 (5,1,5)
Wondvolume in cm <sup>3</sup> , mediaan (IQR)	49,5 (37,0)	17,9 (57,5)

Getallen zijn aantallen, tenzij anders vermeld; IQR= interkwartiel range (P25-P75); NDT= negatieve druk therapie



- Eur J Med Res. 7:399-403.
6. Penn E, Rayment S. 2004 **Management of a dehisced abdominal wound with VAC therapy.** Br J Nurs. 13:194-201.
  7. McGuinness JG, Winter DC, O'Connell PR. 2003 **Vacuum-assisted closure of a complex pilonidal sinus.** Dis Colon Rectum. 46:274-6.
  8. Fleischmann W, Lang E, Russ M. 1997 **Treatment of infection by vacuum Sealing Unfallchirurg.** 100:301-4.
  9. Wongworawat MD, Schnall SB, Holtom PD, et al. 2003 **Negative pressure dressings as an alternative technique for the treatment of infected wounds.** Clin Orthop Relat Res. 45-8.
  10. Kierney PC, Engrav LH, Isik FF, et al. 1998 **Results of 268 pressure sores in 158 patients managed jointly by plastic surgery and rehabilitation medicine.** Plast Reconstr Surg. 102:765-72.
  11. Lorenz HP, Longaker MT. 2006 **Wound healing: repair biology and wound and scar treatment.** In Mathes SJ, ed. Plastic Surgery. Vol. 1: General Principles. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier 209-34.
  12. Humzah MD, Marshall J, Breach NM. 1996 **Eusol: the plastic surgeon's choice?** J R Coll Surg Edinb. 41:269-70.
  13. Moues CM, Vos MC, van den Bemd GJ, et al. 2004 **Bacterial load in relation to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomized trial.** Wound Repair Regen. 12:11-17.
  14. Attinger CE, Bulan EJ. 2001 **Debridement. The key initial first step in wound healing.** Foot Ankle Clin. 6:627-60.
  15. Braakenburg A, Obdeijn MC, Feitz R, et al. 2006 **The clinical efficacy and cost effectiveness of the vacuum-assisted closure technique in the management of acute and chronic wounds: a randomized controlled trial.** Plast Reconstr Surg. 118:390-97.
  16. Heller L, Levin SL, Butler CE. 2006 **Management of abdominal wound dehiscence using vacuum assisted closure in patients with compromised healing.** Am J Surg. 191:165-72.
  17. Lynch JB, Laing AJ, Regan PJ. 2004 **Vacuum-assisted closure therapy: a new treatment option for recurrent pilonidal sinus disease. Report of three cases.** Dis Colon Rectum. 47:929-32.
  18. Moues CM, van den Bemd GJ, Heule F, et al. 2007 **Comparing conventional gauze therapy to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomised trial.** J Plast Reconstr Aesthet Surg. 60:672-81.
  19. European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP). 1999 **Guidelines on treatment of pressure ulcers.** EPUAP Rev. 1:31-33.
  20. Kundin JI. 1989 **A new way to size up a wound.** Am J Nurs. 89:206-7.
  21. Langemo DK, Melland H, Hanson D, et al. 1998 **Two-dimensional wound measurement: comparison of 4 techniques.** Adv Wound Care. 11:337-43.
  22. Langemo DK, Melland H, Olson B, et al. 2001 **Comparison of 2 wound volume measurement methods.** Adv Skin Wound Care. 14:190-6.
  23. Ford CN, Reinhard ER, Yeh D, et al. 2002 **Interim analysis of a prospective, randomized trial of vacuum-assisted closure versus the health point system in the management of pressure ulcers.** Ann Plast Surg. 49:55-61.
  24. Apelqvist J, Armstrong DG, Lavery LA, et al. 2008 **Resource utilization and economic costs of care based on a randomized trial of vacuum-assisted closure therapy in the treatment of diabetic foot wounds.** Am J Surg. 195:782-8.
  25. Blume PA, Walters J, Payne W, et al. 2008 **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. 31:631-6.
  26. Joseph E, Hamori CA, Bergman S, et al. 2000 **A prospective randomized trial of vacuum-assisted closure versus standard therapy of chronic nonhealing wounds.** Wounds Compend Clin Res Pract. 12:60-7.
  27. Fife CE, Walker D, Thomson B, et al. 2008 **The safety of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure in diabetic foot ulcers treated in the outpatient setting.** Int Wound J. 5(suppl 2):17-22.
  28. Gethin G, Cowman S. 2006 **Wound measurement comparing the use of acetate tracings and Visitrak digital planimetry.** J Clin Nurs. 15:422-7.
  29. Wanner MB, Schwarzl F, Strub B, et al. 2003 **Vacuum-assisted wound closure for cheaper and more comfortable healing of pressure sores: a prospective study.** Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg. 37:28-33.
  30. Schryvers OI, Stranc MF, Nance PW. 2000 **Surgical treatment of pressure ulcers: 20-year experience.** Arch Phys Med Rehabil. 81:1556-62.
  31. Sorensen JL, Jorgensen B, Gottrup F. 2004 **Surgical treatment of pressure ulcers.** Am J Surg. 188:42-51.
- \* Erik H.E.W. de Laat, RN, MANP, PhD, Mark H.W.A. van den Boogaard, RN, CCRN, MScN, Paul H. M. Spauwen, MD, PhD, Dirk H. J. M. van Kuppevelt, MD, Harry van Goor, MD, PhD, Lisette Schoonhoven, RN, PhD, Radboud Universiteit Nijmegen, Nijmegen