



Diyabetik ayaklı hastalarda negatif basınçlı yara tedavisi

Ali Engin ULUSAL¹, M. Şükrü ŞAHİN², Betül ULUSAL³, Gökhan ÇAKMAK², Cengiz TUNCAY²

¹Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Balıkesir

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı, Balıkesir

Amaç: Çalışmamızda diyabetik ayak olgularında görülen yaraların tedavisinde vakum destekli kapama (vacuum-assisted closure; VAC) cihazı kullanılarak gerçekleştirilen negatif basınçlı yara kapama ile standart pansuman tedavisinin sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Çalışma planı: 2006 ila 2008 yılları arasında diyabetik ayak yaraları tedavi edilen 35 hastanın sonuçlarını değerlendirdik. Olguların 20'sine (4 kadın, 1 erkek; ortalama yaş: 66; dağılım: 52-90) standart pansuman, 15 olgunun (10 erkek, 5 kadın; ortalama yaş: 58.9; dağılım: 42-83) 16 ayağına ise VAC tedavisi uygulanmıştı. Hastaların hastanede yatma süreleri ve uzuv kaybı oranları üzerinden tedavideki başarı değerlendirildi.

Bulgular: Hastanede yatış süresi VAC tedavisi gerçekleştirilen hastalarda 32 gün iken, standart pansuman tedavisi gören hastalarda 59 gün idi. Standart pansuman tedavisi gören olguların tamamında amputasyon yapılmış iken, VAC ile tedavi edilen olgularda bu oran %37'ye düşmüştü. Yine, VAC tedavisi uygulanan hastaların %88'inde ekstremitenin korunması mümkün oldu.

Çıkarımlar: Negatif basınçlı yara kapama Wagner sınıflamasına göre özellikle 3. derece ile 4. derece olgularda debridman ve uygun antibiyotik tedavisi ile birlikte ekstremitenin korunmasında daha yüksek başarı sağlamaktadır.

Anahtar sözcükler: Amputasyon; diyabet; negatif basınçlı yara kapama; yara.

Diyabetik ayak olgularında genellikle duyu, otonom ve motor sinir hasarı söz konusudur. Koruyucu ağrı duyusunun kaybı ile birlikte, eşlik eden otonom sinir sistemi hasarı anormal kapiller dolaşıma neden olarak ödem, ciltte kuruluk ve incelme oluşturur. Ayrıca, intrinsik motor nöropatiye bağlı ayaklarda oluşan çeşitli deformiteler, belli bölgelerde anormal yük dağılımına, bu da bir süre sonra cilt bütünlüğünün bozulmasına ve dolayısıyla bakteri inokülasyonu için uygun bir zemin hazırlanmasına neden olur. Bu nedenlerle, diyabetik ayaklı olgularda yumuşak doku enfeksiyonu ve açık ülser yaralarının tedavisinde morbidite ve mortalite oranları yüksektir.^[1]

Negatif basınçlı yara kapama sistemi, başlangıçta, dekübit ülserlerin ve vasküler yetmezlikle birlikte gelişen yaraların tedavisi için geliştirilmiş olmakla beraber, kullanım endikasyonları giderek artmaktadır.^[2] Son dönemde, negatif basınçlı yara tedavisi yönteminin sadece kronik bası ülserlerinde değil, akut yaralar, diyabetik ülserler, yanıklar ve osteomyelit gibi patolojilerde greft veya flep uygulamaları öncesinde kullanılması tercih edilmektedir.^[3] Negatif basınçlı sistemlerin özellikle diyabetik ayak enfeksiyonlarının tedavisinde etkili bir yardımcı tedavi olduğu gösterilmiştir.^[4-6]

Yazışma adresi: Dr. Ali Engin Ulusal, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Çağış Kampüsü, Balıkesir.
Tel: +90 505 - 748 43 88 e-posta: aeulusal@gmail.com

Başvuru tarihi: 22.06.2010 **Kabul tarihi:** 23.11.2010

©2011 Türk Ortopedi ve Travmatoloji Derneği

Negatif basınçlı yara kapama temel olarak yara yerinde mekanik kuvvetler oluşturarak hem yaranın küçülmesine hem de granülasyon dokusunun gelişimine olumlu etkide bulunmaktadır. Fazla interstisyel sıvıyı azalttığından ve aynı zamanda kapalı bir ortamda yarası nemli tutma özelliğinden dolayı da iyileşmeye katkı yapmaktadır.^[7] Ayrıca, yapılan deneysel çalışmalarda özellikle negatif basınçlı yara kapama tekniğinin yarada granülasyon dokusu yapımını ve lokal kan dolaşımını arttırdığı gösterilmiştir. Buna ilave olarak, dokudaki bakteri miktarını da belirgin olarak azalttığı tespit edilmiştir.^[8]

Negatif basınçlı yara tedavisi, -50 mmHg ile -175 mmHg arasındaki subatmosferik basıncın kontrollü bir şekilde yara üzerine uygulanmasıyla elde edilen yardımcı bir tedavi şeklidir. Vakum destekli kapama (vacuum-assisted closure; VAC) sistemi bu amaçla kullanılan, lokalize ve kontrollü negatif basınç uygulayan bir yara kapama cihazıdır^[6] (Şekil 1). Sistemde portatif, ayarlanabilir bir pompadan elde edilen emme etkisi, poliüretan veya polivinil alkolden yapılan sünger aracılığıyla temizlenmiş yaraya uygulanır. Bu süngerler kapalı ortam oluşturmak için yapışkan bir drape ile kapatılır. Elektrikli pompa drape ile cihaz arasında bir hortumla bağlantılı yara eksudasının toplandığı kutuya bağlanır. Poliüretan süngerin gözenek büyüklükleri 400 mikrometre ile 600 mikrometre arasındadır. Polivinil alkol süngerin ise gözenek büyüklükleri 200 mikrometre ile 300 mikrometre arasındadır.^[5,6]

Bu çalışmada, standart pansuman tedavisi ile VAC cihazı yardımıyla gerçekleştirilen negatif basınçlı yara kapama tedavisinin sonuçlarını karşılaştırdık. Hastaların hastanede yatma süreleri ve uzuv kaybı oranları üzerinden tedavideki başarı değerlendirildi.

Hastalar ve yöntem

2000 ila 2008 yılları arasında diyabetik ayak yaralarına standart pansuman tedavisi uygulanmış 35 hastanın klinik takipleri ve tedavi sonuçlarını değerlendirdik. Grup 1'deki 4 kadın, 16 erkek olgunun yaş ortalaması 66 (dağılım: 52–90) idi (Tablo 1). Grup 2'de negatif basınçlı yara tedavisi ile diyabetik ayak yaraları sağaltılan 15 hastanın 16 ayağı değerlendirildi. Bu gruptaki 10 erkek, 5 kadın hastanın yaş ortalaması 58.9 (dağılım: 42-83) idi (Tablo 2). Her iki



Şekil 1. (a) VAC uygulaması ve (b) cihazı. [Bu şekil, derginin www.aott.org.tr adresindeki online versiyonunda renkli görülebilir]

gruptaki hastaların tamamında ileri derecede enfekte, akıntılı ve nekrozları olan, çoğunlukla Wagner 3. veya 4. derece yaralar mevcuttu^[9] (Tablo 3). Grup 2'deki hastalardan birinde, ateşli silah yaralanması sonrası diyabetik ayak yarası oluşmuştu. Bir hastada ise kapalı kalkaneus kırığı sonrasında postoperatif (açık redüksiyon plak ile fiksasyon) dönemde diyabetik ayak yarası oluşmuştu. Diğer 13 hastada eşlik eden bir yaralanma yoktu.

Tablo 1. "Grup 1" olguların özeti.

Yaş	Cinsiyet	Hastanede yatış (gün)	Sonuç	
1	70	E	15	Syme ampütasyon
2	55	K	45	Diz altı ampütasyon
3	55	K	45	Diz altı ampütasyon
4	61	K	20	Transmetatarsal ampütasyon
5	84	E	90	1. ve 2. parmak ampütasyonu
6	90	K	30	Diz altı ampütasyon
7	65	E	15	5. ray ampütasyonu
8	50	E	60	3. parmak ampütasyonu
9	73	E	25	Transmetatarsal ampütasyon
10	80	E	15	Syme ampütasyon
11	80	E	21	Diz altı ampütasyon
12	64	E	190	5. parmak ampütasyonu
13	53	E	15	Diz üstü ampütasyon
14	60	E	124	1. parmak ampütasyonu
15	68	K	94	Diz altı ampütasyon
16	52	E	156	1. parmak ampütasyonu
17	70	K	15	Diz altı ampütasyon
18	87	E	159	Diz altı ampütasyon
19	56	E	15	1. ve 2. parmak ampütasyonu
20	60	E	20	1. parmak ampütasyonu

Tablo 2. "Grup 2" olguların özeti.

Yaş	Cinsiyeti	Primer hastalığı	Yaranın lokalizasyonu ve büyüklüğü (mm)	Wagner derecesi	Kültürde üreyen bakteri	Antibiyotik	Seans	Yatış süresi (gün)	Sonuç	
1	72	E	DM	Sağ topukta 20x30	3	G grubu streptokok, <i>S. epidermididis</i> , Enterokok spp.	Duocid 1 g 2x1 ve Cipro 2x750 mg	10	25	Yara iyileşmesi
2	60	K	DM	Sol ayak topuğunda 40x50 nekroze yara	4	Üreme yok	Duocid 1 g 2x1	2	6	Dizaltı amputasyon
3	75	E	DM	Sağ ayak plantarda 30x30	2	<i>Pseudomonas</i> spp.	Duocid 1 g 2x1 ve Cipro 750 mg 2x1	2	6	Yara iyileşmesi
4	69	E	DM	Sol crus lateralinde 100x100	3	Üreme yok	Duocid 1 g 2x1	17	34	Yara iyileşmesi
5	81	K	DM, SVC, KAH	Sol ayakta kangren	5	<i>Proteus mirabilis</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> ,	Duocid 1 g 2x1 ve Cipro 2x750 mg	5	10	Dizüstü amputasyon
6	52	E	DM, sağ açık kalkaneus kırığı	Sağ topukta 50x30	3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	Yankomisin 2x1 ve Tienam 4x1	4	28	Graslıs serbest fleple kapatma
7	43	E	DM, HT, CKF	Her iki ayakta diyabetik yara						
				Sağ ayak dorsumunda ve lateral plantarda 2 adet 30x20	3	B grubu hemolitik streptokok	Amoklavlin 1 g 2x1	40	80	Yara iyileşmesi
				Sol ayak plantarda 30x20 yara ile 2. ve 3. parmak nekrozu	4	Üreme yok	Maksiporin 4x1 ve Proxacin 2x1	29	58	2. ve 3. parmak amputasyonu
8	50	K	DM	Sağ ayak dorsumunda 100x100	3	<i>E. coli</i> , <i>pseudomonas</i> spp.	Tazocin 3x 4.5 g	68	136	Yara iyileşmesi
9	53	E	DM	Sol ayak 1. parmak dorsalinde 30x20	2	Üreme yok	Amoklavlin 1 g 2x1	2	7	Yara iyileşmesi
10	53	E	DM, ateşli silah yaralanması	Sağ topukta 100x100	3	<i>S. epidermidis</i> , <i>pseudomonas</i> spp., <i>E. coli</i>	Yankomisin 2x1 ve fortum 3x1	7	14	Yara iyileşmesi
11	49	K	DM	Sağ ayak tabanında 40x40	3	Enterokok spp, non hemolitik streptokok, <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Tazocin 3x1 ve Cipro 500 2x1	9	18	Yara iyileşmesi
12	42	E	DM	Sol ayak plantarda 100x50	3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Duocid 1 g 3x1 ve Cipro 2x 750 mg	14	28	4. ray ve 3. MP eklem dezarifikasyonu
13	53	E	DM	Sağ ayakta 150x200 tüm ayak	4	<i>Morganella morganii</i> , enterokok	Tazocin 3x1 ve Cipro 500 mg 2x1	22	44	Transmetatarsal amputasyon
14	83	E	DM	Sağ lateral malleol üzerinde 50x50	3	<i>E. coli</i>	Meronem 1x1	3	14	Yara iyileşmesi
15	49	K	DM	Sağ ayak 1. parmak çevresi 40x50	3	Üreme yok	Duocid 1 g 2x1	2	10	Sağ ayak 1. parmak distal falanks amputasyonu

Grup 1’de hastalara standart yara debridmanı ve pansuman teknikleri uygulandı. Grup 2’de nekroze ve enfekte yarıya ilk debridman ve yıkamayı takiben VAC tedavisi uygulandı. Yarıya uygulanan kapama seti iki günde bir değiştirildi. Hastalara ortalama 15 (dağılım: 2-68) seans uygulandı. Hastalara negatif basınçlı yara tedavisi KCI (San Antonio, TX, ABD) markalı VAC cihazı ile yapıldı (Şekil 1). Hastalar ortalama 32 (dağılım: 6-136) gün hastanede yattı. Hastalara, yaranın durumuna göre ilk 2 seans -125 mmHg sürekli negatif basınç uygulandı. Daha sonra aynı basınçta aralıklı uygulamaya geçildi. Bu uygulamada 5 dakika negatif basınç uygulanırken 2 dakika istirahat verildi. Hastalara antibiyogram sonucuna göre uygun antibiyotik tedavisi uygulandı (Tablo 2). Endokrinoloji bölümü ile hastaların tedavileri düzenlenerek kan glikoz düzeyleri kontrol altında tutuldu.

Tablo 3. Diyabetik ayakta Wagner sınıflaması.

Derece 1	Yüzeysel ülser.
Derece 2	Derin ülser (sellülit).
Derece 3	Ülser ve apse ile beraber osteomyelit.
Derece 4	Nekrotik cilt sahaları veya ayakta parsiyel kangren.
Derece 5	Tüm ayağın kangreni.

Bulgular

Standart pansuman ile tedavi edilen Grup 1’deki 20 hastanın ortalama hastanede yatış süresi 59 (dağılım: 15-181) gündü. VAC tedavisi gören Grup 2’deki 15 hastada ise bu süre ortalama 32 (dağılım: 6-136) gün olarak tespit edildi.

Grup 1 olgularımızda uzuv koruma oranımız %0 iken, Grup 2’de hastaların 16 ayağının 10’unda (%63) ekstremitede herhangi bir kayıp olmaksızın tam yara



Şekil 2. Wagner 3. derece olgu (no. 10). (a) Tedavi öncesi; (b, c) Tedavi sürecinde yaranın küçülmesi; (d) Cilt greftlemesi sonrası tedavi sonucu. [Bu şekil, derginin www.aott.org.tr adresindeki online versiyonunda renkli görülebilir]

iyileşmesi sağlandı. Yaralar gelişen granülasyon dokusu üzerine *split-thickness* cilt grefti konarak tamamen kapatıldı (Şekil 2). Opere edilen bir kalkaneus kırığına bağlı yaraya ise serbest grasilis kas flebi ve cilt grefti ile kapama yapıldı. Grup 2'deki iki hasta tedaviye ek olarak hiperbarik oksijen tedavisi aldı.

Grup 1'de tüm hastalarda standart pansuman teknikleri ile yara iyileşmesi sağlanamadığından klinik takipleri sonucunda tamamına (%100) çeşitli seviyelerden amputasyon uygulanmak zorunda kalındı. 1 hastada diz üstü amputasyon, 7 hastada diz altı amputasyon, 2 hastada da Syme amputasyonu uygulanarak, toplam 10 hastada (%50) majör amputasyonlar gerçekleştirildi. Bunun sonucunda olgular protez kullanmak zorunda kaldılar. 2 hastada transmetatarsal, 1 hastada ray amputasyonu ve 7 hastada ise parmak amputasyonları olmak üzere toplam 10 hastada (%50) minör amputasyonlar yapıldı (Tablo 1).

Grup 2'de ayak bileği veya bu seviyenin üstünde yüksek seviyeli (majör) amputasyon yapılan 2 hastadan (%12) bir tanesine diz üstü, bir tanesine de diz altı amputasyon uygulandı. Minör amputasyon uygulanan 4 olgudan (%25) birine transmetatarsal amputasyon (Fig. 3), bir diğer hastaya ise 1. ray ve 3. metakarpofalangeal eklemden amputasyon yapıldı. Diğer hastalardan birisinde 2. ve 3. parmağa MP eklemden, bir hastanın da ayak birinci parmağına interfalangeal eklemden amputasyon yapıldı (Tablo 2). Debridmanlar sırasında nekroz gelişmesi nedeniyle bu gruptaki hastaların tamamında amputasyonlar tedavi başlangıcında gerçekleştirilmiştir.

Hastaların çoğu VAC tekniğindeki süngerle kapama yönteminin daha az pansuman değiştirilmesi, daha az koku ve sızıntı olmasından dolayı klasik yara kapama tedavisinden daha konforlu olduğunu bildirdiler.



Şekil 3. Wagner 4. derece olgu (no. 13). (a, b) Tedavi öncesi; (c-d) Transmetatarsal amputasyon ve cilt greftlemesi sonrası tedavi sonucu. [Bu şekil, derginin www.aott.org.tr adresindeki online versiyonunda renkli görülebilir]

Tartışma

Biz, bu çalışmada, kliniğimizde negatif basınçlı yara kapama tedavisi uygulanan hastalar ile uygulanmamış hastaların tedavi sonuçlarını karşılaştırarak bu tedavinin etkinliğini ortaya koymaya çalıştık. İki grubu karşılaştırdığımızda standart pansuman tedavisi gören hastalarda amputasyon uygulanmadan yara iyileşmesi sağlanamadığı görülürken hastanede kalış sürelerinde de belirgin uzama dikkati çekmektedir. Negatif basınçlı yara kapaması ile hastaların amputasyona gerek olmaksızın %63'ünde yara iyileşmesi görülmüştür ve tedavi sürelerinde de kısalma tespit edilmiştir.

Diyabetli hastalardaki enfekte ve nekrozlu geniş ayak yaralarının tedavisi zor, maliyetli ve morbiditesi yüksektir.^[2] Negatif basınçlı yara tedavisi akut ve kronik yaralarda son 10 yıldır yaygın olarak kullanılmaktadır.^[10] Bu çalışmada negatif basınçlı yara tedavisinin diyabetik ayaklı olgularda yara iyileşme hızını arttırdığını, tedavi süresini kısalttığını; en önemlisi, ekstremitte koruyucu bir etkisinin olduğunu saptadık.

Apelqvist ve ark. yaptıkları çok merkezli, randomize ve kontrollü çalışmada VAC tedavisinin kompleks diyabetik ayaklı hastaların tedavisinde nemli yara pansumanına göre daha etkili, güvenli ve düşük maliyetli bir tedavi şekli olduğunu saptamışlardır.^[11] Yine Braakenburg ve ark.'nın çalışmasında akut ve kronik yaraların vakum destekli kapama tedavisi ile normal pansuman tedavilerinin başarısı arasında bir fark tespit etmemişlerdi. Ancak kardiyovasküler hastalığı ve diyabeti olan hastalarda önemli avantajı olduğunu saptamış ve bunun VAC ile artmış neoangiogeneze bağlı olabileceğini düşünmüşlerdir.^[12]

Negatif basınçlı yara kapama yara büyüklüğünde belirgin küçülme sağlar. Bazı çalışmalar yara hacminin %59 gibi oranlarda küçüldüğünü göstermiştir.^[13] Bu yara boyutlarındaki küçülme sayesinde VAC tedavisi yaraların sekonder kapanmasına ya da *split-thickness* cilt greftleri ile kapatılmasına olanak sağlamaktadır. Bunun için rekonstrüktif merdivende sekonder yara iyileşmesi ile cilt greftleri arasında bir tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir. Bizim çalışmamızda sadece bir olguda posterior ve plantar topuk bölgesinde yumuşak doku desteği sağlamak amacıyla serbest kas flebi kullanılmıştır.

Morykwas ve ark. yapmış oldukları deneysel hayvan çalışmasında VAC tedavisi ile dokudaki bakteri

miktarı seviyesinin azaldığını göstermişlerdir.^[8] We-ed ve ark. ise, klinik çalışmalarında tedavi süresince aldıkları seri bakteri kültürlerinde VAC tedavisinin yararın bakterilerden temizlenmesinde tutarlı bir etkisinin olmadığını saptamışlardır.^[14] Ancak VAC tedavisi, kapalı bir tedavi sistemi olmasından dolayı, enfekte drenajı yaradan uzaklaştırmakta ve hastane enfeksiyonları yönünden de sağlık personeli ve diğer hastaların korunmasına yardımcı olmaktadır.^[2]

Armstrong ve ark., negatif basıncın etkileri üzerine yapmış oldukları çalışmada, toplam 31 olguda amputasyon uygulanmadan %90.3 oranında uzun korunması sağlandığını belirtmişlerdir. Bu çalışmada sadece %9.7 oranında amputasyon uygulanmış idi ve bunların %3.2'si dizaltı, %6.5'u ise transmetatarsal amputasyondur.^[15] Nather ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada ise toplam 11 hastada %100 uzun korunması sağlanmıştır.^[16]

Bizim çalışmamızda amputasyon yapılmayan hastaların oranı %63 iken, olguların %25'inde ray ve transmetatarsal amputasyon ile %12'sinde diz altı (n=2) ve dizüstü (n=1) amputasyon uygulandı. Amputasyon oranlarımızın literatürdeki oranlardan yüksek olmasının sebebi olgularımızın %80'inde Wagner 3. ve 4. derece yaralar olmasıydı. Örneğin, Nather ve ark.'nın çalışmalarında olguların tamamı 2. ve 3. derece olguları.^[16] Bizim olgularımız içindeki tek 5. derece yarada vakum tedavisi denenmiş, ancak hem hastanın dahili klinik gidişi hem de kangren seviyesinin kötüleşmesi nedeniyle acil diz üstü amputasyon yapılması gerekmiştir. Bir diğer olguda ise diz altı amputasyonu, yapılan arteriyel Doppler USG tetkiki sonucunda popliteal arter distalinde ileri arteroskleroz obliterans tespit edilmesi üzerine uygulanmıştır. Diğer olgularımızda yüksek seviyeli amputasyona gerek duyulmamıştır ve hastalarımızın yaklaşık %88'i protez kullanmadan, kendi ayakları üzerinde yürüyebilmiştir.

Çalışmamızda negatif basınçlı yara kapaması uygulanan hastaların tedavileri için ortalama hastanede kalış süreleri 32 gün olarak bulundu. Bu, süreyi Nather ve ark. 23.3 gün, Armstrong ve ark. 32.9 ve Clare ve ark. da 57.4 gün olarak bildirmişlerdir.^[15-17] Bu, bizim sonuçlarımızın literatür ortalaması olan 37.8 günün altında bir süre olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızın sonuçları negatif basınçlı yara kapama tedavisinin Wagner sınıflamasına göre, özel-

likle 3. derece ile 4. derece olgularda debridman ve uygun antibiyotik tedavisi ile birlikte ekstremitenin korunmasında daha yüksek başarı sağladığını göstermektedir.

Çıkar Örtüşmesi: Çıkar örtüşmesi bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Brem H, Sheehan P, Rosenberg HJ, Schneider JS, Boulton AJM. Evidence-based protocol for diabetic foot ulcers. *Plast Reconstr Surg* 2006;11:193-209.
2. Wongworawat MD, Schnall SB, Holtom PD, Moon C, Schiller F. Negative pressure dressing as an alternative technique for the treatment of infected wounds. *Clin Orthop Relat Res* 2003;(414):45-8.
3. Hunter S, Langemo D, Hanson D, Anderson J, Thomson P. The use of negative pressure wound therapy. *Adv Skin Wound Care* 2007;20:90-5.
4. Zgonis T, Roukis TS, A systematic approach to diabetic foot infections. *Adv Ther* 2005;22:244-62.
5. Kloth LC, 5 Questions-and answers-about negative pressure wound therapy. *Adv Skin Wound Care* 2002;15:226-9.
6. Armstrong DG, Lavery LA, Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1704-10.
7. Evans D, Land L. Topical negative pressure for treating chronic wounds: a systematic review. *Br J Plast Surg* 2001;54:238-42.
8. Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg* 1997;38:553-62.
9. Andrew JM, Boulton AJ, Vileikyte L. Diabetic foot problems and their management around the world. In: Bowker JH, Pfeifer MA, ed. Levin and O'Neals "The diabetic Foot". 6th ed. St. Louis: Mosby, Inc.; 2001. p. 261-71.
10. Petrie N, Potter M, Banwell P. The management of lower extremity wounds using topical negative pressure. *Int J Low Extrem Wounds* 2003;2:198-206.
11. Apelqvist J, Armstrong DG, Lavery LA. Resource utilization and economic costs of care based on a randomised trial of vacuum-assisted closure therapy in the treatment of diabetic wounds. *Am J Surg* 2008;195:782-8.
12. Braakenburg A, Obdejin MC, Feitz R, Rooij IAL, Griethuysen AJ. The clinical efficacy and cost effectiveness of the vacuum-assisted closure technique in the management of acute and chronic wounds: a controlled trial. *Plast Reconstr Surg* 2006;118:390-7.
13. Eginton MT, Brown KR, Seabrook GR, Towne JB, Cambria RA. A prospective randomised evaluation of negative-pressure wound dressings for diabetic foot wounds. *Ann Vasc Surg* 2003;17:645-9.
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;52:276-80.
15. Armstrong DG, Lavery LA, Abu-Rumman P, Espensen EH, Vazquez JR, Nixon BP, et al. Outcomes of subatmospheric pressure dressing therapy on wounds of the diabetic foot. *Ostomy Wound Manage* 2002;48:64-8.
16. Nather A, Chionh SB, Han AY, Chan PP, Nambiar A. Effectiveness of vacuum-assisted closure (VAC) therapy in the healing of chronic diabetic foot ulcers. *Ann Acad Med Singapore* 2010;39:353-8.
17. 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;23:896-901.