

## Meditsiiniseadme meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnang

<b>Taotluse nimetus</b>	Avelle negatiivse rõhuga haavaravisüsteemi pump ja haavasidemed
<b>Taotluse number</b>	9957, 10174
<b>Aasta</b>	2017

### 1. Lühikokkuvõtte taotlusest

Taotlus on esitatud Linus Medical OÜ poolt Eesti Haigekassale negatiivse rõhuga haavaravi süsteemi (lühend NPWT – NegativePressureWoundTherapy) AVELLE meditsiiniseadmete loetellu kandmise kohta, mis sisaldab AVELLE Negatiivse rõhuga haavaravisüsteemi pumpa ja haavasidet, kuid võib käsitleda ühtse süsteemina. Seade on toodetud ConvaTec Limited poolt.

### 2. Meditsiiniliselt põhjendatud näidustuse olemasolu meditsiiniseadme tavakasutamiseks (kodus kasutamiseks)

Näidustused vaakumravi kasutamiseks on laialdased. Nii on negatiivse rõhuga ravi kasutusel ägedate operatsiooni – ja traumahaavade kui enamike krooniliste haavandite nagu venoosne haavand, diabeetiline haavand, lamatishaavand jt. ravis. On näidatud, et ka isheemilise rasketiparaneva haavandi ravis on saavutatud verevoolu paranemise läbi positiivne tulemus haavandite ravis (1)

Vaakumravi sobib kasutada põletuste (2), suletud kirurgiliste haavade korral postoperatiivse haavainfektsiooni ja haava dehistsentsi ennetamiseks kõrge riskiga patsientidel (3, 4), nahatransplantaatide fikseerumise parandamiseks (5). Teisalt näitas suuremahuline tõenduspõhisuse uuring (6), et kirurgilise infektsiooni ravi ja haava dehistsentsi vältimine negatiivse rõhuga haavaravisüsteemi kasutamisel on ebaselge, küll on aga nahaplastika tulemus parem, kui kasutatakse negatiivse rõhuga ravi.

Viimasel aastakümnel on hakanud arenema portatiivsete vaakumravisüsteemide kasutuselevõtt. Vaakumravi süsteemid muutuvad väiksemaks, kergemaks, diskreetsemaks ja kergemini kasutatavateks, tagades patsiendi parema rahulolu (7, 8). Paljud uuringud on näidanud, et uute innovatiivsete süsteemide kasutamisel väheneb patsiendi haiglasoleku aeg, patsient saab peale haiglaravi pöörduda kiiremini tagasi tavaellu, säilitab mobiilsuse ja tagab patsiendi rahulolu raviga. Samas väheneb oluliselt ravi maksumus, kuna haiglaravi on kallid ning uuringud on näidanud, et portatiivsed vaakumravi süsteemid on tunduvalt odavamad ja kulutõhusamad kui haiglas kasutatavad süsteemid. Nii on kokkuvõttes koduskasutatava vaakumravi süsteemi kasutamisel 8500 USD patsiendi kohta võrrelduna traditsiooniliste haavasidemete kasutamisega.(9).

Burke jt. (7) artiklis on ära toodud uuringud, mis ei luba oma väikese mahu tõttu tõenduspõhiseid järeldusi portatiivsete vaakumravi süsteemide kasutuse kohta teha. Lamatishaavandite ravi oli vaakumraviga oluliselt kiirem, võrreldes soolalahusega immutatud puuvillaste sidemetega. Krooniliste haavandite ravi on sama tõhus, kui haiglas kasutatavate seadmetega ravi korral – kokkuvõttes saavutatakse haiglaravi päevade vähenemise arvelt. Torakotoomiahaavade postoperatiivse ravi jätkamisel kodustes tingimustes toodi küll välja patsientidepoolsed eelised (parem mobilisatsioon,

vähem valu jm., ei saanud kaugeleulatuvaid järeldusi ja mõõdetavaid tulemusi välja tuua. Ka raviaja lühenemist võrrelduna traditsiooniliste meetoditega toodud uuringutes välja tuua ei saanud, kuna uuringugrupid olid liiga väikesed, mitterandomiseeritud ning järeldused sageli ebaadekvaatsed. Peamiseks eeliseks toodi välja haiglaravi vähenemine ja patsiendi eelised, kasutades portatiivseid vaakumravi seadmeid (7).

3. Meditsiiniseadme kasutamisest oodatavad ravitulemused, sealhulgas ravi tulemuslikkuse lühi- ja pikaajaline prognoos.

Negatiivse rõhuga haavaravi süsteemide (meil tuntud ka kui vaakumravi) kasutamist dokumenteeris esmakordselt Fleischmann jt. aastal 1993 (10) ja sellest ajast alates on ravimeetod saanud populaarseks ravimeetodiks nii ägedate kui krooniliste haavade ravis. Subatmosfääriline rõhk loob haavas soodsad tingimused selle paranemiseks, vähendades haava paranemisele kuluvat aega. Uuringud on näidanud, et subatmosfäärilise rõhu toimel suureneb haavas verevool, granulatsioonkoe teke ja haava suuruse vähenemine, põletikumediaatorite evakuatsiooni tõttu väheneb põletikuvastus ning väheneb haava bakteriaalne saastatus. Negatiivse rõhuga haavaravisüsteem hoiab haavas niiske ja ühtlase temperatuuriga keskkonna, evakueerides haavast liigse eksudaadi, vähendab haava ja selle ümbruse turset. Ravi tagab fibroblastide migratsiooni haava, suurendades fibroblastide kasvufaktori ja veresoonte endoteeli kasvufaktorite hulka, suurendab kollageeni sünteesi.(7) Subatmosfääriline rõhk põhjustab haavas mikrodeformatsioone, mis väljendub rakkude proliferatsiooni ja angiogeneesi soodustamises, mis viib haava paranemisele ning makrodeformatsioone, mis väljendub kudede kontraktsiooni ning lähendab haava servasid, vähendades haava suurust (11).

On mitmeid uuringuid erinevate haavade/haavandite ravitulemuste kohta negatiivse rõhuga. Nii on näidatud edu traumahaavade ravis. Karlakki ja Brem näitasid ülevaateartiklis, milles uuriti 33 publikatsiooni negatiivse rõhuga ravi kasutamist ortopeedias, et vaakumravi küll vähendab komplikatsioone (seroomi ja hematoomi teke), kuid selle meetodi tõendus põhjus on kaheldav ja vajab edasisi uuringuid. Samuti vajavad edasisi uuringuid ühekordsete seadmete kasutamine traumahaavade ravis (12).

Negatiivse rõhuga ravi kasutatakse ka suletud kirurgiliste haavade komplikatsioonide vähendamiseks kõrge riskiga patsientidel. Websteri jt. koostatud ülevaates järeldati, et negatiivse rõhuga ravi postoperatiivse haavainfektsiooni ja haava dehistsentsi ennetamisel ning haava paranemise kiirusele on veel ebaselge. Küll on nahatransplantaatide fikseerumine parem, kui kasutada vaakumravi võrrelduna selle mittekasutamise (13). Horch jt. näitasid, et negatiivse rõhuga ravi on efektiivne kõrge riskiga patsientidel postoperatiivse haavainfektsiooni, haava dehistsentsi ja teiste komplikatsioonide vältimisel ülekaalulistel patsientidel ja postbariaatriliste operatsioonide järgselt (14)

Kuigi haavainfektsioon on vastunäidustus negatiivse rõhuga ravis, on in vitro uuringud näidanud, et 2 nädalaga saavutati raviga bakteirte hulga reduktsioon, 24 tunniga aga, kui kasutati hõbedaga impregneeritud haavasidemeid. Samuti vähenes haavas biofilmi paksus ja häirus struktuur (15).

Krooniliste haavandite ravis näitasid USA arstid, kus on hinnanguliselt 2,4-4,5 miljonit krooniliste haavanditega patsienti, et negatiivse rõhuga ravi tagab haavandis hea eksudaadi imamise ja granulatsioonkoe arengu, vähendades haavandi mahtu ja tagades haavandi sulgumise või ettevalmistuse nahaplastikaks (16). Teine randomiseeritud uuring kinnitas negatiivse rõhuga ravi efekti krooniliste haavandite ravis. Toodi välja,

et negatiivse rõhuga ravi hind on väiksem kui traditsioonilise haavaravi kasutamisel (17). Vaakumravi eelist traditsiooniliste haavasidemete kasutamise ees on kinnitatud ka diabeetilise haavandi ravis (18).

Ka meie põhjanaabrid on järeldanud süstemaatilises ülevaates, et negatiivse rõhuga ravi on sama hea või parem kui traditsiooniline haavaravi, kuid ei asenda haavaravi põhimeetodeid nagu debridement, haavainfektsiooniravi, surve vähendamine haavale ja adekvaatse verevoolu tagamine haavas (19).

Venoosete haavandite ravis ei ole vaakumravi efektiivsuse kohta piisavalt informatsiooni ning käesoleval aastal USA-s valminud venoosse haavandi ravijuhises tuuakse välja küll vaakumravi positiivne külg haavaravis üldiselt, kuid venoosse haavandi ravis juhis soovitus ei anta. Küll võib negatiivse rõhuga ravi kasutada peale debridementi haavandi ettevalmistamisel nahaplastikaks (20).

#### 4. Patsiendi isikupära ja tema teadlike valikute võimalik mõju ravi tulemustele

Stephens ja Andrew (21) näitasid, et vaakumravi võib põhjustada patsiendil hirmu, eriti kui patsient ja meditsiinipersonal ei olnud raviga tuttavad. Ravi mõjus halvasti patsiendi sotsiaalelule ja põhjustas madalat enesehinnagut.

Rootsis Ann-Mari Fagerdahl poolt läbiviidud patsientide uuring näitas, et vaakumravi kasutamine põhjustab ravialusele stressi. Kuid nähes ravi positiivset tulemust, oli sellega võimalik kohaneda. Mõned patsiendid kaebasid valu sidemevahetusel. Häiris tunne, et ollakse kogu aeg aparadi külge aheldatud, kuigi alguses tundus seade kerge. Seade häiris igapäevategevusi nagu riietumine ja hügieenitoimingud. Patsiendid ei olnud kindlad meditsiinipersonali osakustes ning sidemevahetustes osales palju inimesi, kuid keegi ainuisikuliselt haavaravi osas ei vastutanud (22).

Teisalt lubab portatiivsete vaakumravi süsteemide kasutamine patsiendi kiiremat suundumist kodusele ravile, jätkates haavaravi. Varasem ambulatoorne ravi lubab patsiendil pöörduda varem igapäevaellu, tagab liikumise, kaitseb hospitaalinfektsiooni eest. Patsiendi rahulolu on suurim portatiivse vaakumravisüsteemi eelis. (5) Kuigi sidemevahetus võib põhjustada valu ja mõned patsiendid ei mõista, kuidas vaakumravisüsteem täpselt toimib, oli 81% patsientidest raviga rahul (23). Enamikes artiklites on rõhutatud seadet paigaldava meditsiinipersonali väljaõppe vajalikkust. Ali Hussein jt. rõhutasid, et portatiivne vaakumraviseadet kasutav patsient peab olema jälgitud meditsiinipersonali poolt iga 48 tunni järel, mitte ainult sidemevahetuseks, vaid raviprotsessi jälgimiseks (24).

#### 5. Eestis meditsiiniseadet vajavate patsientide arvu 4 aasta prognoos

Kuna vaakumravi süsteemi kasutamise näidustuste hulk on väga suur, on kasutatavate seadmete hulga prognoosimine võimatu. Samas ei sobi seade kõigis haava faasides. Oluline on enne seadme kasutamist nekroosi eemaldamine, mida on võimalik korrektselt teostada meditsiinasutuses kas statsionaaris või ambulatoorselt. Portatiivne vaakumravi seade on kasutatav vaid väikese ja mõõduka haavaeksudaadi korral. Samuti sõltub seadme kasutamine tootesindaja poolt meditsiinipersonalile tehtavast väljaõppest, riskide ja võimalike tüsistuste tutvustamisest, tootesindaja poolsest toest süsteemi kasutamisel. Oluliseks on kujunev toote hind, mis võib muuta ravi võrreldes haiglas kasutatavate seadmete kasutamisega odavamaks just ravipäevade kokkuhoiu arvelt.

#### 6. Meditsiiniseadme kasutamise võimalikud kõrvaltoimed

Paraku esinevad iga meditsiiniseadme kasutamisega riskid ja tüsistuste esinemise võimalikkus, mistõttu peab nii vaakumravi süsteemi paigaldav arst või õde olema nendest teadlik. Oluliseim on sobiva patsiendi valik.

Vastunäidustuseks vaakumravi süsteemi kasutamisel on: (11, 25, 26)

- haavasideme paigaldamine haavas nähtavatele organitele, veresoontele või kõõlustele
- maliigsed haavandid
- erinevad fistlid (v.a. soolefistlid)
- ravimata osteomüeliit
- suure veritsusrisikiga haavad ja haavandid, antikoagulante raviks kasutavatel patsientidel
- haavandi vaskularisatsiooni puudulikkus, seade võib põhjustada haavaservade isheemiat ja haavandi laienemist
- mõningad perifeersete arterite haigused
- haavandis esinev nekroos ja katt (ei ole tehtud debridmenti)
- ebaselge sügavusega taskud ja siinused
- sügavad põletushaavad
- mittekoostöövõimeline (nt. dementne) patsient

Riskid võivad olla seotud vaakumravisüsteemi oskamatu paigaldusega:

- harvad sidemevahetused põhjustavad sagedamini komplikatsioone nagu veritsus, infektsioon, nekroos
- vale negatiivse rõhu valik
- haavasideme paigaldamine tervele nahale põhjustab naha matseratsiooni
- kirjeldatud on ka haavasepsise teket, kui tekib infektsioosse materjali retensioon haavasidemest (26)

Kuigi koduskasutatavate vaakumsüsteemide kasutamisel ei ole näidatud tüsistuste hulga suurenemist võrreldes haiglaskasutatavate aparaatidega, soovitatakse väljaõppe saanud meditsiinipersonalil teha ravialuse juurde kodukülastusi iga 48 tunni järel (24)

7. Võrdlus Eestis ja rahvusvaheliselt kasutatavate alternatiivsete raviviisidega, sealhulgas meditsiiniseadmete, ravimite ja tervishoiuteenustega. Uue seadme asendatavus või täiendav mõju kehtivale meditsiiniseadmete loetelule

Vaakumravi tõhusust on võrreldud traditsiooniliste haavasidemete kasutamisega. Nii leidsid Ashlam, Rehman jt. 120 diabeetilise haavandiga patsiendi ravis, et vaakumravi on võrreldes haavasidemete kasutamisega tõhusam, tagades kiirema granulatsioonkoe tekke ning haavandi paranemise. (27)

Käesoleval ajal on Eestis peale taotluses esitatud portatiivse vaakumravisüsteemi kõrval kasutusel analoogsed tooted ( PICO/ Smith&Nephew ja VAC Via/ Acelity), mille kohta on üksikuid artikleid, mis kirjeldavad eelkõige haigusjuhte ja teevad järeldusi väikese patsientide hulga kohta. Tõenduspõhiseid uuringuid aga nende kohta kahjuks ei leidnud ning ühtegi artiklit ei leidnud taotluses oleva Avelle haavaravisüsteemi kohta,

8. Meditsiiniseadme optimaalne kogus lähtuvalt diagnoosist, haiguse raskusastmest või muudest ravi kulgu mõjutavatest asjaoludest, võrdlus rahvusvahelise kogemusega ja olemasolevate ravijuhenditega

Operatsioonihaavade tüsistute vältimiseks ning nahaplastika fikseerimiseks asetatakse seade haavale kohe postopratiivperioodis ning seade eemaldatakse kuni nädal peale operatsiooni. Ka krooniliste haavandite puhul tuleks esmane side asetada haavale haiglas, kus oleks võimalik eemaldada haavast nekrootilised koed ja koheselt asetada haavale portatiivne vaakumravi seade. Ravi pikkus sõltub väga paljudest asjaoludest nagu: haavandi suurus, sügavus, infektsioon, patsiendi üldseisund, patsiendi soov või nõusolek jätkata ravi, kas planeeritakse nahaplastikat jne. Kroonilisi venoosseid haavandeid konservatiivselt 4-6 kuud, kui haavand ei parane, rakendatakse operatiivset ravi.

9. Meditsiiniseadme optimaalse kasutamise tagamise võimalikkus läbi kohaldamise tingimuste

Negatiivse rõhuga haavaraviseadme kasutamisel on tähtis jälgida haava paranemise dünaamikat ning seda ka dokumenteerida. Positiivse paranemistendentsi puudumisel tuleks ravi lõpetada.

10. Meditsiiniseadme väär- ja liigkasutamise võimalikkus

Oluliseim on portatiivse vaakumravi süsteemi kasutamise korral meditsiinipersonali väljaõpe ja vastutus haavaravi eest. On vaja tunda lisaks meditsiiniseadme paigaldamise õigele tehnikale ka vastunäidustusi ja seadme tööga kaasnevaid riske. Vastutustundlik patsiendi sobivuse hindamine, haava paranemise dünaamika hindamine ja dokumenteerimine väldib seadme väär- ja liigkasutuse.

11. Kokkuvõte

Enamus tänapäevaseid traditsioonilisi haavasidemeid (vahtsidemed, alginaatsidemed, hüdrofoobersidemed) on disainitud nii, et need võiksid jääda haavale kuni nädalaks ja vajavad vajadusel vahetust sõltuvalt haava eksudatsioonist ja faasist sagedamini. Portatiivse vaakumravisüsteemi kasutamise korral tuleb käituda põhimõtteliselt sama moodi. Kuna portatiivne vaakumravi seade on ette nähtud vähe ja mõõdukalt eksudeeriva haava raviks, võib haavaside vajada samuti sagedasemat vahetust kui kord nädalas. Seega ei pruugi seadme kasutamine tuua kokkuhoidu haavasidemete osas.

Toetudes kirjanduses antud soovitusetele, peaks meditsiinitöötaja portatiivset vaakumravi süsteemi kasutavat patsienti nägema kas kodus või haigla vastuvõtul iga 48 tunni järel. Nii ei saa nõustuda väitega, et võrreldes traditsioonilise haavaraviga tuleks ravikulude kokkuhoid harvemate visiitide arvelt, pigem vastupidi.

Kuigi negatiivse rõhuga haavaravi on saanud paljude haavaraviga tegelevate ravisutuste kuldstandardiks, ei ole selle tõenduspõhisus erinevate haavade ja haavandite raviks lõplikult tõestatud ning vajab edaspidiseid uuringuid. Kuigi rõhutatakse uute portatiivsete haavaravisüsteemide kulutõhusust ja patsiendi elukvaliteedi paranemist, kätkeb kodune ravi siiski ka palju ohte ja ebaseadmisvõime patsiendile. Kuna meil puudub haavaõdede ja koduõdede väljaõpe, võib ebaseadmisvõime patsiendi valik ja riskide mitteteadvustamine viia ravitüsistuste tekkele.

Küll näen võimalust seadme kasutamiseks ambulatoorselt, kui see on paigaldatud haavale või haavandile meditsiiniametis, tehtud korrektne debridement, haavand dokumenteeritud ning hinnatud haava paranemise perspektiive (aega ja edasist

nahaplastika vajadust), hinnatud patsiendipoolseid riske ja võimalikke tüsistusi ning korraldatud patsiendi jälgimine teatud aja järel spetsialisti poolt.

Kindlasti ei ole ekspert vastu uutele, moodsatele arengutele haavaravis, kuid antud seadme kasutuselevõtuks näen vajadust tõenduspõhisuse ja kulutõhususe uuringute vajadusele. Samuti on oluline haavaraviga tegeleva meditsiinipersonali ja eelkõige kvalifitseeritud haavaõdede koolitus.

## Kasutatud kirjandus

1. Sundby, Øyvind H., et al. "The effects of intermittent negative pressure on the lower extremities' peripheral circulation and wound healing in four patients with lower limb ischemia and hard-to-heal leg ulcers: a case report." *Physiological Reports* 4.20 (2016): e12998.
2. 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;30:253–8.
3. Kilpadi DV, Cunningham MR. Evaluation of closed incision management with negative pressure wound therapy (CIM): hematoma/seroma and involvement of the lymphatic system. *Wound Repair Regen* 2011;19:588–96.
4. Wilkes RP, Kilpad DV, Zhao Y, Kazala R, McNulty A. Close incision management with negative pressure wound therapy (CIM): biomechanics. *Surg Innov* 2012;19: 67–75
5. Llanos S, Danilla S, Barraza C, Armijo E, Piñeros JL, Quintas M, Searle S, Calderon W. Effectiveness of negative pressure closure in the integration of split thickness skin grafts: a randomized, doublemasked, controlled trial. *Ann Surg* 2006;244:700–5
6. Webster J, Scuffham P, Stankiewicz M, Chaboyer WP Negative pressure wound therapy for skin grafts and surgical wounds healing by primary intention (Review) Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 10. Art. No.: CD009261
7. Burke J R, Morley R, Khanbhai M Using portable negative pressure wound therapy devices in the home care setting *Smart Homecare Technology and TeleHealth* 2014;2 129-135
8. Malmsjö, Malin, Elizabeth Huddleston, and Robin Martin. "Biological effects of a disposable, canisterless negative pressure wound therapy system." *Eplasty* 14 (2014).
9. Dowsett C, Davis L, Henderson V, Searle R The economic benefits of negative pressure wound therapy in community-based wound care in the NHS. *Int Wound J* 2012;9(5)2012
10. Fleischmann W, Strecker W, Bombelli M, Kinzl L Vacuum sealing as treatment of soft tissue damage in open fractures *Unfallchirurgie*, 1993,96(9) 488-492
11. Bryant R A, Nix D P Acute & chronic wounds 2012;337-344
12. Karlakki, S., et al. "Negative pressure wound therapy for management of the surgical incision in orthopaedic surgery." *Bone and Joint Research* 2.12 (2013): 276-284.
13. Webster, J., and P. Stankiewicz Scuffham. "M. & Chaboyer, WP (2014). Negative pressure wound therapy for skin grafts and surgical wounds healing by primary intention (review). The Cochrane Collaboration, Issue 10."
14. Horch, Raymund E. "Incisional negative pressure wound therapy for high-risk wounds." *J Wound Care* 24.4 Suppl (2015): 21-8.

15. Ngo, Quan D., Karen Vickery, and Anand K. Deva. "The effect of topical negative pressure on wound biofilms using an in vitro wound model." *Wound Repair and Regeneration* 20.1 (2012): 83-90.
16. Frykberg, Robert G., and Jaminelli Banks. "Challenges in the treatment of chronic wounds." *Advances in wound care* 4.9 (2015): 560-582.
17. Vuerstaek, Jeroen DD, et al. "State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: a randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (VAC) with modern wound dressings." *Journal of vascular surgery* 44.5 (2006): 1029-1037.
18. Aslam, Rashid, et al. "Comparison of Vacuum Assisted Closure Versus Conventional Dressings in Treatment of Diabetic Foot Ulcers." *KJMS* 8.2 (2015): 226.
19. Vikatmaa, P., et al. "Negative pressure wound therapy: a systematic review on effectiveness and safety." *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 36.4 (2008): 438-448.
20. O'Donnell, Thomas F., et al. "Management of venous leg ulcers: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum." *Journal of Vascular Surgery* 60.2 (2014): 3S-59S.
21. Upton, D.; Stephens, D.; Andrews, A. Patients' experiences of negative pressure wound therapy for the treatment of wounds: A review. *J. Wound Care* 2013, 22, 34–39.
22. Fagerdahl, Ann-Mari. "The Patient's Conceptions of Wound Treatment with Negative Pressure Wound Therapy." *Healthcare*. Vol. 2. No. 3. Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 2014.
23. Hurd T, Trueman P, Rossington A Use of a portable, single-use negative pressure wound therapy device in home care patients with low to moderately exuding wounds: a case series *Ostomy Wound Manage.* 2014;60(3); 30-36
24. All Hussain M Life can't be any easier than this – Introduction of the portable and disposable VAC machines. *Mod.Plast Surg* 2012;02(02):24-27
25. Ousey, Karen, and Jeanette Milne. "Exploring portable negative pressure wound therapy devices in the community." *British journal of community nursing* 19.sup1 (2014): S14-S20.
26. Novak, A., Wasim S. Khan, and J. Palmer. "Suppl 1: The Evidence-Based Principles of Negative Pressure Wound Therapy in Trauma & Orthopedics." *The open orthopaedics journal* 8 (2014): 168
27. Aslam, R,et al. "Comparison of vacuum assisted closure versus conventional dressings in treatment of diabetic foot ulcers." *KJMS* 8.2 (2015): 22 6.