

*Detta är ett svar från SBU:s Upplysningstjänst 090908. SBU:s Upplysningstjänst svarar på avgränsade medicinska frågor. Svaret bygger inte på en systematisk litteraturoversikt från SBU och resultatet av litteratursökningen kan vara ofullständigt. Kvaliteten på refererade studier har inte bedömts. Svaret har tagits fram av SBU:s kansli, men är inte granskat av SBU:s råd eller nämnd.*

## **Är vakuumassisterad sårbehandling bättre än standardbehandling vid svårläkta sår?**

### **Sammanfattning**

Vakuumassisterad sårbehandling (Topical Negative Pressure, TNP) har utvecklats för behandling av akuta eller postoperativa stora, öppna sår. Metoden innebär att en måttanpassad svamp eller gasväv placeras i såret. Denna kopplas med hjälp av en slang till en pump för att skapa ett undertryck i såret och detta ska därigenom påskynda läkningen. Metoden har under senare år även börjat användas för behandling av svårläkta sår, så kallade hard-to-heal ulcers, dvs sår som inte läker vid standardbehandling<sup>1</sup>. Svaret nedan avser endast TNP-behandling vid svårläkta sår. Hälsoekonomiska aspekter ingår inte.

- Upplysningstjänsten fann åtta HTA-rapporter<sup>2</sup> och sju systematiska översikter om TNP-behandling av svårläkta sår (trycksår, bensår av olika genes och diabetiska fotsår). Översikterna inkluderade randomiserade kontrollerade studier som jämförde TNP-behandling med placebo- eller standardbehandling. Studierna och översikterna presenteras i tabell 1 och 2.
- Fem av sju randomiserade kontrollerade studier visade signifikant bättre sårsläkning (mätt som grad av, hastighet för eller tid till läkning) för TNP-behandling jämfört med placebo eller standardbehandling. Men författarna till översikterna påpekar ett antal metodproblem i studierna och resultaten måste därför tolkas med försiktighet. Det finns även risk för publikationsbias<sup>3</sup>. Översikternas författare bedömer att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att kunna förorda TNP-behandling framför standardbehandling av svårläkta sår.
- TNP-behandling av svårläkta sår är en metod under utveckling. Tidigare resultat från studier av akuta eller post-operativa stora, öppna sår kan inte överföras på andra typer av sår. I Sverige används idag TNP-system från ett flertal olika tillverkare. Alla publicerade randomiserade kontrollerade studier har dock undersökt effekten av VAC-terapi från företaget KCI. Det behövs välgjorda randomiserade kontrollerade studier av TNP-behandling av svårläkta sår för att kunna dra säkra slutsatser om metodens effektivitet. Det behövs också fler studier som jämför TNP-behandling med kliniskt verksamma behandlingar.

---

<sup>1</sup> Med standardbehandling avses olika moderna fuktighetsbevarande lokalförband. Förband baserade på koksalt eller Ringerlösning är inte standard i svensk sjukvård utan räknas som placebo.

<sup>2</sup> HTA: Health Technology Assessment – utvärdering av medicinska metoder med genomgång av ekonomiska, etiska och samhälleliga aspekter. HTA-rapporter sammanställs av HTA-organisationer.

<sup>3</sup> Publikations bias: snedvridning av vilka studier som publiceras, till fördel för studier som redovisar positiva behandlingsresultat.

## 1. Bakgrund

Svårläkta sår innefattar sår av olika orsaker och drabbar främst äldre, multisjuka patienter eller patienter med immunologiska eller kroniska sjukdomar. Ofta finns en cirkulatorisk orsak som vid venösa bensår, arteriella sår, venös-arteriella sår och sår orsakade av småkärlssjukdom. Även trycksår och hydrostatisk-traumatiska sår räknas till svårläkta sår. Fotsår hos patienter med diabetes kan vara arteriella, neuropatiska eller både och. Svårläkta sår kan ge smärta, funktionshinder och leda till amputationer och ibland död, samt innebär stora kostnader för sjukvård och samhälle [1]. Det finns behov av nya metoder för behandling av svårläkta sår.

Behandling av svårläkta sår består i första hand av behandling av den underliggande cirkulatoriska eller kroniska sjukdomen [2]. Vidare används debridering (avlägsnandet av död eller infekterad vävnad), infektionskontroll, ödembehandling, moderna fuktighetsbevarande lokalförband som hydrokolloider, polyuretanskumförband, kalciumalginat, hydrofiberförband och hydrogeler. Neuropatiska diabetesfotsår behandlas främst med avlastning. TNP-behandling är en del av en multidisciplinär behandling vid djupa fotsår vid diabetes (se Socialstyrelsens riktlinjer Behandling vid diabetes, [www.socialstyrelsen.se](http://www.socialstyrelsen.se)).

Vid TNP-behandling placeras en måttanpassad svamp eller gasväv i såret. Denna säkras med plastfilm och kopplas med hjälp av en slang till en behållare som är fäst vid en pump. Det finns både bärbara och stationära pumpar. Pumpen bildar ett undertryck på mellan 50 och 125 mm Hg. Metoden skapar en sluten och fuktig sårhelingsmiljö. Hypotesen är att metoden, genom att dränera sårvätska, minska bakteriefloran, öka blodcirkulationen och öka nybildning av vävnad, ska påskynda sårhelningen samt minska sårets storlek och svårighetsgrad [3-5]. Många användare uppfattar att metoden har positiva kliniska effekter [6].

TNP-behandling är vanlig för behandling av akuta eller postoperativa stora, öppna sår, främst i slutenvård. Den första och mest studerade TNP-metoden är VAC-terapi från företaget KCI. Nu finns ett flertal tillverkare av TNP-system varav flera används i Sverige. Under senare år har användandet av metoden vid svårläkta sår ökat kraftigt på svenska sjukhus och i primärvården. Det behövs en fungerande organisation med rutiner för patientuppföljning och personalutbildning för att använda TNP-behandling vid svårläkta sår i primärvården.

## 2. Avgränsningar

Endast HTA-rapporter, systematiska översikter, randomiserade kontrollerade studier samt icke-randomiserade kontrollerade studier inkluderas i detta svar. Det har också publicerats många observationsstudier och fallserier utan kontrollgrupp, men dessa redovisas inte.

Tabell 1 inkluderar studier som jämför TNP-behandling med placebo eller standardbehandling av svårläkta sår som trycksår, bensår av olika genes och diabetiska fotsår. Vi har exkluderat studier som behandlat akuta eller postoperativa stora, öppna sår, t ex sår efter trauma, brännskador, rekonstruktiv kirurgi, hudtransplantationer, samt VAC-terapi vid öppna buksår. Studier med tio patienter eller färre, eller med uppföljning på två veckor eller kortare har också exkluderats.

## 3. Resultat

Upplysningstjänsten identifierade åtta HTA-rapporter och sju systematiska översikter om TNP-behandling av svårläkta sår [1,6-19] (se tabell 2). Översikterna inkluderade randomiserade kontrollerade studier som jämförde TNP-behandling med placebo eller standardbehandling av svårläkta sår (trycksår, bensår av olika genes och diabetiska fotsår).

### 3.1 Randomiserade kontrollerade studier

Tabell 1 inkluderar randomiserade kontrollerade studier jämförde TNP-behandling med placebo eller standardbehandling av svårläkta sår, dvs trycksår, bensår av olika genes och diabetiska fotsår.

Tabell 1. Randomiserade kontrollerade studier

[Ref] Författare (år)	Sårtyp	Antal patienter	Uppföljnings-tid	Kontroll <sup>4</sup>
[20] Joseph (2000)	Trycksår	24	6 veckor	Saline wet-to-moist
[21] Ford (2002)	Trycksår	28	6 veckor	HealthPoint system (HP)
[22] Wanner (2003)	Trycksår	22	42 dagar	Ringers solution-moistened gauze
[23] Mouës (2004)	Svårläkta sår	54	30 dagar	Standard moistened gauze
[24] Armstrong (2005)	Diabetiska fotsår	162	16 veckor	Modern standard moist wound care
[25] Vuerstaek (2006)	Kroniska bensår	60	12 månader	Hydrocolloid, alginates
[26] Blume (2008)	Diabetiska fotsår	342	9 månader	Advanced moist wound therapy

De primära effektmåtten var: antalet läkta sår, sårsläkning (mätt som grad av, hastighet för eller tid till läkning), nybildning av vävnad, sårstorlek samt tid till förslutande operation. Sekundära effektmått var bl a: infektion, ödem, smärta, biverkningar, livskvalitet, sjukhusvård, amputation, död samt kostnader.

I fem av sju randomiserade kontrollerade studier rapporterades signifikant bättre sårsläkning för TNP-behandling jämfört med standardbehandling. I två studier noterades ingen skillnad mellan behandlings- och kontrollgrupp [22,23]. Enligt de systematiska översikterna [1,6-19] måste resultaten i studierna tolkas med försiktighet (se nedan). Alla randomiserade kontrollerade studier undersökte effekten av VAC-terapi från företaget KCI. Dessa resultat kan inte automatiskt tillskrivas andra system som finns på marknaden.

### 3.2 HTA-rapporter och systematiska översikter

Vi identifierade åtta HTA-rapporter och sju systematiska översikter om TNP-behandling av olika typer av kroniska eller svårläkta sår (tabell 2). Rapporten från AHRQ [17] syftade till att jämföra effekterna av de olika TNP-system som finns på den amerikanska marknaden.

Översikternas kvalitet och de studier som har inkluderats varierar mellan rapporterna. I flera översikter inkluderas även icke-randomiserade studier av svårläkta sår och studier av akuta eller post-operativa stora, öppna sår. Detta kan påverka författarnas slutsatser. Det finns risk för publikationsbias och flera randomiserade kontrollerade studier avbröts i förtid enligt tre av översikterna i tabell 2 [16,17,19] och en översikt av Peinemann och medarbetare, 2008 [27].

I flera av översikterna kommenteras att de flesta randomiserade kontrollerade studierna av svårläkta sår rapporterar bättre sårsläkning med TNP-behandling jämfört med placebo eller standardbehandling. Man påpekar dock ett antal metodproblem med de studierna, vilket gör att resultaten måste tolkas med försiktighet. Några problem författarna pekar på är att:

- de flesta av studierna är mycket små
- bara tre studier följde patienterna i mer än sex veckor (se tabell 1)
- två av studierna [21,26] hade ett bortfall på över 20 procent
- endast tre studier [25,26] [24] rapporterade en intention-to-treat (ITT) analys
- rekryteringen av patienter ofta var oklar

<sup>4</sup> Enligt författarna till den randomiserade kontrollerade studien

- alla studier var öppna för behandlande läkare och patient. Bara en studie [20] använde blindade utvärderare.
- sex studier [20,21,23-26] var sponsrade av företaget KCI (tillverkare av VAC)
- flera av studierna använde förband baserade på koksalt eller Ringer-lösning som placebo eller kontrollbehandling. Dessa behandlingar är inte relevanta jämförelser för europeiska förhållanden.
- Cochrane-rapporten [1] pekar på att flera studier har gjort multipla jämförelser vid flera tidpunkter utan lämpliga statistiska post-hoc-test.

Sammantaget anser översikternas författare att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att förorda TNP-behandling framför standardbehandling av svårläkta sår. Författarna anser att det behövs välde signerade randomiserade kontrollerade studier för att bedöma värdet av TNP-behandling vid dessa tillstånd.

### 3.3 Pågående studier

Enligt ClinicalTrials.gov pågår två randomiserade studier som jämför TNP- med standardbehandling [28,29]. De beräknas inkludera 30 och 184 patienter. Den senare beräknas vara klar i mars 2011.

## 4. Projektgrupp

Detta svar är sammanställt av Susanna Kjellander, Sara Wickström och Susanne Vilhelmsdotter Allander vid SBU:s kansli.

## 5. Medicinska sakkunniga

Detta svar är granskat av dr Rut Öien vid Lyckeby vårdcentral, Blekinge och docent Jan Apelqvist vid Universitetsjukhuset, MAS, Malmö.

## 6. Litteratursökning

<b>CRD Databases</b> (sökning 090203)
“Vacuum assisted wound closure” OR ”Negative-Pressure Wound Therapy”
<b>The Cochrane Library</b> (sökning 090203)
“Vacuum assisted wound closure” OR ”Negative-Pressure Wound Therapy”
<b>Pub Med</b> (2000-20090203)
“Vacuum assisted wound closure” OR ”Negative-Pressure Wound Therapy” OR “Topical negative pressure”
Limits: Systematic review, Randomized controlled trial, Clinical trial, Meta-analysis, Practice guideline
<b>ClinicalTrials.gov</b> (sökning 090203)
“Vacuum assisted wound closure” OR ”Negative-Pressure Wound Therapy”

Tabell 2. HTA-rapporter (HTA) och systematiska översikter (SÖ)

[Ref]Författare el. organisation (år)	Publ	Studier (tab. 1)	Sårtyp <sup>5</sup>	Författarnas slutsatser
[17] Sullivan, AHRQ (2009)	HTA	[20-22,24- 26]	Alla sårtyper	No studies directly comparing one NPWT system to another NPWT system were identified. Indirect comparisons were not possible due to lack of RCT data from systems other than VAC®.
[1] Ubbink, Cochrane Collab. (2008)	SÖ	[20-23,25]	Kroniska	"There is no valid or reliable evidence that topical negative pressure increases chronic wound healing." "better quality research is needed."
[16] Gregor (2008)	SÖ	[20-24]	Akuta & kroniska	"Although there is some indication that NPWT may improve wound healing, the body of evidence available is insufficient to clearly prove an additional clinical benefit of NPWT. The large number of prematurely terminated and unpublished trials is reason for concern."
[9] Hinchcliffe (2008)	SÖ	[24]	Diabetiska fotsår	"Further evidence is required to substantiate the benefit and cost-benefit of TNP therapy after surgery, as well as in the non-operated chronic wound"
[18] Noble-Bell (2008)	SÖ	[24]	Diabetiska fotsår	"While all the studies included in the review indicated that the NPWT therapy is more effective than conventional dressings, the quality of the studies were weak and the nature of the inquiries in terms of outcome and patient selection divergent. There is a strong need for larger trials to assess NPWT therapy in diabetes care with different groups of patients and in relation to different clinical objectives and parameters."
[19] Vikatmaa (2008)	SÖ	[20-25]	Svårläkta, många typer	"Reliable evidence on the effectiveness of NPWT is scarce. Tentative evidence indicates that the effectiveness of NPWT is at least as good as or better than current local treatment for wounds. The need for large high-quality randomised studies is apparent."
[11] HTA centrum, Sahlgrenska Univ. sjukhuset (2007)	Mini- HTA	[24]	Diabetiska fotsår	"... evidensläge bedöms sammantaget vara 4, dvs otillräckligt vetenskapligt underlag. Studier som är publicerade ger ej tillfredställande svar på om metoden är effektiv på denna patientgrupp. Studier behövs."
[12] OHTAC, Toronto, 2006	HTA	[20,21,22 ,23] [24]	Svårläkta	"Based on the evidence to date, the clinical effectiveness of NPWT to heal wounds is unclear."
[10] Mendonca (2006)	SÖ	[20,21,22 ,23]	Akuta & kroniska	"Based on the evidence to date, the clinical effectiveness of negative pressure therapy is still unclear."
[13] Pham (2006)	SÖ	[20,21,22 ,23]	Svårläkta, alla typer	"There is a paucity of high-quality RCTs on TNP for wound management /.../However, based on the data from the included studies, the technique does appear to result in better healing, with few serious complications, and thus looks to be a promising alternative for the management of various wounds."
[6]Costa, MUHC, Montreal (2005)	HTA	[20-23]	Svårläkta	"There is insufficient evidence to justify recommending use of V.A.C.® therapy"
[15] Samson, AHRQ, Rockville (2004)	HTA	[20,21,22 ,23]	Kroniska	"Vacuum-assisted closure trials did not find a significant advantage for the intervention on the primary endpoint, complete healing, and did not consistently find significant differences on secondary endpoints and may have been insufficiently powered to detect differences."
[8] Higgins, CCE, Clayton, Victoria (2003)	HTA	[21,22]	Akuta & kroniska	"Therefore, whilst VAC may offer advantages over other forms of wound dressings, these findings are presently not confirmed in controlled studies identified by this report.."
[7] Fischer, CCOTHA, Ottawa (2003)	HTA	[20]	Svårläkta, diabetiska fotsår hudtranspl	"Four controlled trials and one interim analysis provide poor quality data and weak evidence that VAC therapy may be superior to conventional methods used in healing wounds."
[14] Pham, ASERNIP-S, Stepney (2003)	HTA	[20-22]	Svårläkta, många typer	"Although most studies were probably too small to detect significant differences, some results did show VAC to result in better healing than standard methods, with few serious complications."

<sup>5</sup> Enligt författaren till den systematiska översikten

## 7. Referenser

1. Ubbink DT, Westerbos SJ, Evans D, Land L, Vermeulen H. Topical negative pressure for treating chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD001898.
2. Bjellerup M LC, Öien R, editor. Ben- och fotsår: Apoteket Farmaci; 2009-2010.
3. Expert Working G. Vacuum assisted closure: recommendations for use. A consensus document. *Int Wound J* 2008;5 Suppl 4:iii-19.
4. Hunter JE, Teot L, Horch R, Banwell PE. Evidence-based medicine: vacuum-assisted closure in wound care management. *Int Wound J* 2007;4:256-69.
5. EWMA. Position Document: Topical negative pressure in wound management. London: MEP Ltd, 2007.
6. Costa V, Brophy J, McGregor M, (MUHC) TAUTotMUHC. Vacuum assisted wound closure therapy(V.A.C.®) 2005.
7. Fisher A, Brady B. Vacuum assisted wound closure therapy. Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA). 2003.
8. Higgins S. The effectiveness of vacuum assisted closure in wound healing (The Centre for Clinical Effectiveness), Available: <http://www.med.monash.edu.au/healthservices/cce> 2003.
9. Hinchliffe RJ, Valk GD, Apelqvist J, Armstrong DG, Bakker K, Game FL, et al. A systematic review of the effectiveness of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2008;24 Suppl 1:S119-44.
10. Mendonca DA, Papini R, Price PE. Negative-pressure wound therapy: a snapshot of the evidence. *Int Wound J* 2006;3:261-71.
11. Mini-HTA, HTA-centrum vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset. VAC vid fotsår hos diabetiker 2007.
12. Ontario Ministry of Health and Long-Term Care. Negative pressure wound therapy: health technology literature review. Toronto: Medical Advisory Secretariat. 2006:42.
13. Pham CT, Middleton PF, Maddern GJ. The safety and efficacy of topical negative pressure in non-healing wounds: a systematic review. *J Wound Care* 2006;15:240-50.
14. Pham CT ea. Vacuum-Assisted Closure for the Management of Wounds: An Accelerated Systematic Review. ASERNIP-S Report No. 37. Adelaide, South Australia: ASERNIP-S,. 2003.
15. Samson DJ LF, Aronson N. Low-Level Laser and Vacuum-Assisted Closure. Evidence Report/Technology Assessment No. 111. (Prepared by the Blue Cross and Blue Shield Association Technology Evaluation Center Evidence-based Practice Center, under Contract No. 290-02-0026.) AHRQ Publication No. 05-E005-2. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. December 2004.
16. Gregor S, Maegele M, Sauerland S, Krahn JF, Peinemann F, Lange S. Negative pressure wound therapy: a vacuum of evidence? *Arch Surg* 2008;143:189-96.
17. Negative Pressure Wound Therapy. Technology Assessment. June 2009. Rockville <http://www.ahrq.gov/clinic/ta/negpresswtd/>
18. Noble-Bell G, Forbes A. A systematic review of the effectiveness of negative pressure wound therapy in the management of diabetes foot ulcers. *Int Wound J* 2008;5:233-42.
19. Vikatmaa P, Juutilainen V, Kuukasjarvi P, Malmivaara A. Negative pressure wound therapy: a systematic review on effectiveness and safety. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;36:438-48.

20. Joseph E, Hamori CA. A prospective, randomized trial of vacuum-assisted closure versus standard therapy of chronic non-healing wounds. *Wounds* 2000;12:8.
21. Ford CN, Reinhard ER, Yeh D, Syrek D, De Las Morenas A, Bergman SB, et al. Interim analysis of a prospective, randomized trial of vacuum-assisted closure versus the healthpoint system in the management of pressure ulcers. *Ann Plast Surg* 2002;49:55-61; discussion 61.
22. 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;37:28-33.
23. 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;12:11-7.
24. Armstrong DG, Lavery LA. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1704-10.
25. 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 (V.A.C.) with modern wound dressings. *J Vasc Surg* 2006;44:1029-37; discussion 1038.
26. Blume PA, Walters J, Payne W, Ayala J, Lantis J. 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* 2008;31:631-6.
27. Peinemann F, McGauran N, Sauerland S, Lange S. Negative pressure wound therapy: potential publication bias caused by lack of access to unpublished study results data. *BMC Med Res Methodol* 2008;8:4.
28. A 12-Week P, Open-Label, Randomized, Controlled Clinical Trial Comparing Negative Pressure Wound Therapy (NPWT) to Standard Wound Care for the Treatment of Chronic Pressure Wound of the Pelvic Region. NCT00691821.
29. A Prospective Study to Determine the Utility of Vacuum Assisted (VAC) Compared to Conventional Saline Dressing Changes With Regards to Lower Extremity Fasciotomy Wound Healing C, Cost and Patient and Nursing Satisfaction. NCT00121537.