




Acta

Medica

Croatica



Vol. 63 2009
Supplement 4
Zagreb

UDC 61 • AMCREF 63 (Suppl. 4)
1-144 (2009)
ISSN 1330-0164

ACTA MEDICA CROATICA

GLASILO AKADEMIJE MEDICINSKIH ZNANOSTI HRVATSKE

Journal of the Academy of Medical Sciences of Croatia,

Praška 2/III, 10000 Zagreb, Croatia

Urednik – Editor-in-Chief

NASTJA KUČIŠEC-TEPEŠ

Tajnik – Editorial Assistant

ILIJA KUZMAN

Tehnička urednica – Editor

DUNJA BERITIĆ-STAHULJAK

Urednički odbor – Section Editors

Iva Alajbeg, Marko Banić, Nikolina Bašić Jukić, Iva Dekaris, Marko Duvnjak, Josip Djelmiš, Alenka Gagro, Josipa Kern, Petar Kes, Dragutin Košuta, Ratko Matijević, Zvonko Rumboldt, Adriana Vince

Predsjednik Uredničkog savjeta – Chief Council

†STOJAN KNEŽEVIĆ

Urednički savjet – Editorial Council

Eugenija Cividini (Zagreb), Theodor Dürriegl (Zagreb), Vladimir Goldner (Zagreb), Hans Georg Fassbender (Mainz), Olga Jelić (Slavonski Brod), Tatjana Jeren (Zagreb), Eduard Klain (Zagreb), Dragutin Košuta (Zagreb), Krešimir Kraljević (Zagreb), Hubert Maver (Zagreb), Jan Murker (München), Vasilije Nikolić (Zagreb), M. William Novick (Memphis), Vlado Oberiter (Zagreb), Slavko Perović (Zadar), †Nikola Peršić (Zagreb), Danijel Rukavina (Rijeka), Melita Valentić-Peruzović (Zagreb), Pietro Vajlo (Napoli), John Wallwork (Cambridge), Ljiljana Zergollern-Čupak (Zagreb), Željko Zupančić (Zagreb)

Adresa uredništva –Address of the Editorial Board

ACTA MEDICA CROATICA

Akademija medicinskih znanosti Hrvatske

Praška 2/III

10000 Zagreb, Hrvatska

Tel/Fax +385 1 46 40 589; E-mail: amzh@zg.htnet.hr

Časopis se tiska pet puta godišnje. Naručuje se neposredno od Uredništva. Godišnja pretplata u zemlji iznosi za ustanove 350,00 kn, za pojedince 150,00 kn, a uplaćuje se na broj računa 2360000-1101481831. Pretplata u inozemstvu iznosi protuvrijednost US \$ 150.- koju treba uplatiti na račun Privredna banka Zagreb, d.d. No. 70310998200-137182; Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, 10 000 Zagreb, Praška 2/III, Hrvatska (za Acta medica Croatica).

The Journal is published five times a year. Orders can be placed directly to our Editorial Office. The annual subscription in the country for institutions 350.00 kn, for individuals 150.00 kn to be paid to the account No. 2360000-1101481831; abroad: the equivalent of US \$150.- to be paid to our foreign currency bank account "Privredna banka Zagreb, d.d." No. 703109982800-137182; Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, 10 000 Zagreb, Praška 2/III, Hrvatska (for Acta Medica Croatica).

Lektor – Lector

Antonija Redovniković

Omotna stranica – Cover design

Ivan Picelj

Tisak – Printed by

PRINTERA GRUPA, Sv. Nedelja, Croatia

Tiska se u 500 primjeraka – Printed in 500 copies

Tiskanje časopisa potpomognuto je financijskim sredstvima Ministarstva znanosti i tehnologije Republike Hrvatske
The printing of the Journal is subsidized by the Ministry of Science and Technology of the Republic of Croatia

acta medica croatica

Časopis Akademije medicinskih znanosti Hrvatske
Acta Med Croatica • Vol. 63 (Supl. 4) Str. 1-144 Zagreb, studeni 2009.
The Journal of the Academy of Medical Sciences of Croatia

SIMPOZIJ S MEĐUNARODNIM SUDJELOVANJEM

Potkoljenični vried *(Ulcus cruris)*

Indexed/abstracted in

Biosis Previews

Concerlit

Embase/Excerpta Medica

Health Planning and Administration

Medline/Index Medicus

Toxline

ORGANIZACIJSKI ODBOR

Nastja Kučičec-Tepeš, predsjednica

Dubravko Huljev – dopredsjednik

Dunja Hudoletnjak – tajnica

Članovi:

Suzana Barić

Mario Franolić

Željka Frketić

Sandra Marinović Kulišić

ZNANSTVENI ODBOR

Drago De Syo

Asija Delalić

Janko Hančević

Jasna Lipozenčić

Zena Moore

Antica Soldo-Belić

Mirna Šitum

Jasenska Škrilin

Ciril Triler

Uvodna riječ

Kronična rana, u koju pripada i potkoljениčni vrijed, je samo vidljiva lokalna patofiziološka promjena - rana na koži. To je samo privid, jer potkoljениčni vrijed je kompleksna bolest s obzirom na nastanak, razvoj patofiziološkog procesa, poremećaje cijeljenja, kompleksnog liječenja, nužne suvremene skrbi o rani, ali i na vrijeme provedenih preventivnih postupaka koji zahtijevaju cjelovitu- timsku obradu bolesnika.

Potkoljениčni vrijedovi razvijaju se nakon treće životne dekade s najvećom učestalošću u starijoj životnoj dobi, oko šezdesetih godina života i više. Kronične rane ne cijele u očekivanom razdoblju, uobičajeno su kontaminirane, a u određenom postotku (3%-25%) i inficirane.

Za ishod liječenja bitan je timski rad liječnika i sestara različitih specijalnosti. Osim toga nužne su ciljane preventivne mjere te psihološka potpora bolesniku i članovima njegove porodice uz nužnu edukaciju. Svaka rana, tako i potkoljениčni vrijed, osobitost su pojedinog bolesnika, a skrb i liječenje obuhvaćaju cijelog bolesnika. Temelj dobre skrbi i liječenja bolesnika s potkoljениčnim vrijedom je intenzivna suradnja zdravstvenih djelatnika različitih specijalnosti, jer samo cjelovit postupak od dijagnostike, preventive do ciljanog liječenja dovodi do kvalitetnijeg života bolesnika s kroničnom

ranom, iako nema jedinstvenog recepta. Zbog toga treba postupke standardizirati, provjeriti i učiniti primjenima za svakog pojedinačnog bolesnika.

Za to je potrebno ciljano temeljno znanje za sve koji se bave tom zdravstvenom problematikom i koji će stečeno znanje i iskustvo implementirati u svakodnevnu kliničku praksu.

Cilj djelovanja Hrvatske udruge za rane (HUR) je da promiče intenzivnu suradnju stručnjaka različitih specijalnosti i profila pri rješavanju problema potkoljениčnog vrijeda, tj. kronične rane. Osim toga da promiče temeljno znanje uz usvajanje standardiziranih postupaka, metoda, te nova saznanja o preventivnim i kurativnim postupcima, uz izmjenu iskustava sa stručnjacima iz našeg okruženja.

Ponavljanje poznatog gradiva, uz nova saznanja, praktične preporuke i konstruktivnu raspravu, uz dogovor o vođenju dokumentacije u svakodnevnom radu, nadam se da će opravdati barem dio očekivanja slušaća i predavača koji aktivno ili pasivno sudjeluju na Simpoziju.

Dr. sc. Nastja Kučičec-Tepeš, prim., dr. med.
predsjednica HUR-a

Word of introduction

The chronic wound which also includes the lower-leg ulcer is only the visible local pathophysiological change – a wound on the skin. This is only an illusion, because the lower-leg ulcer is a complex disease with respect to aetiology, development of the pathophysiological process, disorders in healing, complex treatment, necessary modern wound care and timely preventive procedures which demand a holistic – teamwork approach to the patient.

Lower-leg ulcers appear after the third decade of life, and have the highest incidence in older age, around 60 and above.

Chronic wounds do not heal in the expected timeframe, they are usually contaminated and in a certain percentage (3 – 25%) also infected.

The outcome of the treatment essentially depends on the teamwork of physicians and nurses of various specialities. In addition, targeted preventive measures are also necessary, as well as the psychological support for the patient and members of his/her family, along with appropriate education.

Every wound, including the lower-leg ulcer, is a specific feature of an individual patient, and the care and treatment include the whole patient.

The basis of a good care and treatment of patients with lower-leg ulcer is an intensive cooperation of health professionals of different specialities, because only an integral procedure from diagnostics, through

preventive care to targeted treatment results in a higher quality of life of patients with the chronic wound, although there is no unique recipe. Therefore, the procedures must be standardized, verified and suitable for every individual patient.

This requires a targeted fundamental knowledge by all personnel dealing with these health issues who will implement this knowledge and experience in daily clinical practice.

The goal of the Croatian Wound Association (HUR) is to promote intensive cooperation of experts of various specialities and profiles in solving the problem of lower-leg ulcer, i.e. the chronic wound. In addition, the Association promotes basic knowledge and the adoption of standardized procedures and methods. It also promotes new knowledge of preventive and curative procedures and an exchange of experience with experts in the region.

I hope that a repetition of familiar knowledge, along with new findings, practical recommendations and constructive discussion, along with agreement on keeping records of daily work will satisfy at least part of the expectations of participants and lecturers taking part at the Symposium.

Dr. Nastja Kučičec-Tepeš, MD, DSc
President, HUR

Potkoljenični vrijed – zdravstveni, ekonomski i socijalni problem

ANTICA SOLDI BELIĆ

Klinika za kožne i spolne bolesti, Klinička bolnica "Sestre milosrdnice", Zagreb, Hrvatska

Kronična rana je zdravstveni, ekonomski i socijalni problem. Samu se bolest može dijagnosticirati diljem svijeta, ali etiologija varira ovisno o okruženju. U zemljama Zapada potkoljenični je vrijed najčešće posljedica insuficijencije venske cirkulacije, dok su u zemljama Afrike i Južne Amerike najčešći uzročnici infekcije. U zemljama Zapada vrijed je češći u žena (3:1), dok je u zemljama sjeverne Afrike učestaliji u muškaraca.

Prevalencija venskog vrijeda varira od 0,1% do 0,6% ukupne populacije – ovisno o zemlji i studiji. U većini studija se ipak navodi da 1% populacije tijekom života barem jednom oboli od potkoljeničnog vrijeda. Potrebno je napomenuti da prevalencija raste sa životnom dobi bolesnika, pa je tako, npr., u zemljama Zapada koje imaju dostupne i potpune podatke zastupljenost u dobnoj skupini 30-39 godina 0,2%, dok je u skupini 70-79 godina 2,4%. Ta bolest značajno umanjuje kvalitetu života bolesnika, ali i njegove obitelji. Bitno se smanjuje pokretljivost bolesnika, česti su bolovi, anemije zbog kronične bolesti te ništa manje važna socijalna izolacija (zbog širenja neugodnog vonja iz same ulceracije). Troškovi liječenja bolesnika s ulceracijama nisu zanemarivi te se prema dostupnim podacima iz različitih zemalja kreću od 1% do 3% ukupnog novca koji se izdvaja za zdravstvo. Skupo, dugotrajno, mukotržno i često neizvjesno liječenje još uvijek su veliki, kako zdravstveni, tako i socijalni te ekonomski problem

KLJUČNE RIJEČI: kronična rana, venski vrijed, kvaliteta života, zdravstvena skrb

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Antica Soldo Belić, dr. med.
Klinička bolnica "Sestre milosrdnice"
Klinika za kožne i spolne bolesti
Vinogradska c. 29
10000 Zagreb, Hrvatska

Svugdje je još uvijek kronična rana je zdravstveni, socijalni i ekonomski problem. Povijest liječenja rana je starija od povijesti medicine i vjerojatno je stara kao i sam ljudski rod.

Samu se bolest - potkoljenični vrijed - može dijagnosticirati diljem svijeta, ali etiologija varira ovisno o okruženju. U zemljama Zapada potkoljenični je vrijed najčešće posljedica insuficijencije venske cirkulacije, dok su infekcije najčešći uzročnici u zemljama Afrike i Južne Amerike. U zemljama Zapada vrijed je češći u žena (3:1), dok je u zemljama Sjeverne Afrike učestaliji u muškaraca (1).

Prevalencija venskog vrijeda varira od 0,1% do 0,6% ukupne populacije – ovisno o zemlji i studiji. U većini se studija ipak navodi da 1% populacije tijekom života barem jednom oboli od potkoljeničnog vrijeda.

Potrebno je napomenuti da prevalencija raste sa životnom dobi bolesnika, tako je npr. u zemljama Zapada koje imaju dostupne i potpune podatke zastupljenost u dobnoj skupini od 30 do 39 godina 0,2%, dok je u skupini od 70 do 79 godina 2,4% (2,3).

U prošlom je stoljeću, a naročito u zadnja dva desetljeća, došlo do značajnog napretka u razumijevanju procesa presudnih za cijeljenje rana, a posljedično tome došlo je i do značajnog napretka u samom liječenju ulceracija (4,5).

Rana je po definiciji prekid normalnog kontinuiteta tkiva, bez obzira na etiologiju, bila to posljedica ozljede, venska ulceracija, dekubitus, infekcija, opekline, dijabetička ulceracija itd. Prevalencija ulkusa u internacionalnoj literaturi se navodi između 1,5 i 3/1000, s time da se učestalost povećava sa životnom dobi bolesnika. Ulkusi kao posljedica

insuficijencije venske cirkulacije su najučestaliji; otprilike oko 70% svih ulceracija su venske etiologije.

Medicinske sestre 25% svog radnog vremena «troše» na zbrinjavanje bolesnika s ulceracijama.

Razdoblje kada se rana definira kao kronična nije definitivno usklađeno; najprimjerenije je da se ranu smatra kroničnom kada nije zacijelila u “razumnom vremenskom intervalu”, a to ovisi o mnogim čimbenicima: životna dob bolesnika, opće stanje bolesnika, ostale bolesti, infekcija, veličina same rane itd. (2) Međutim, većina liječnika smatra i u literaturi se najčešće navodi da rana koja ne zacijeli za 3-4 mjeseca postaje kroničnom. Procjena potrebnog vremena za cijeljenje rane nije proizvoljna, već zavisi od mnogih čimbenika kao što su: veličina rane, etiopatogeneza, opće stanje bolesnika, ostale prateće bolesti itd. Smatra se da oko 22% kroničnih rana zacijeli za 3-6 mjeseci, 39% za 6-12 mjeseci, 16% za 12-24 mjeseca, a 23% ne zacjeljuje ni za 2 ili više godina.

Recidivi se prema literaturnim podacima kreću već unutar prve godine od 30% do 58%.

O značenju problematike najbolje govore sljedeće činjenice:

1. U Europi više od 2,500.000 stanovnika ima sada rane na potkoljenicama, a više od 7,200.000 stanovnika će tijekom svog života oboljeti od potkoljeničnih ulceracija.
2. U Europi više od 1,700.000 ljudi ima dijabetičke ulceracije, a više od 2,500.000 ljudi će tijekom svog života dobiti dijabetičko stopalo s ulceracijom.
3. Broj oboljelih od dekubitusa je prema podacima za npr. UK oko 120.000.

Kronična rana je bolest starije populacije: 29% bolesnika s kroničnim ranama ima manje od 69 godina, 32% bolesnika su između 70 i 79 godina, a najbrnija je skupina među najstarijom populacijom, pa 39% bolesnika ima 80 i više godina.

Sama bolest značajno umanjuje kvalitetu života bolesnika, ali i njegove obitelji. Bitno se smanjuje pokretljivost bolesnika, učestali su bolovi, anemije zbog kronične bolesti te nije ništa manje važna i socijalna izolacija (zbog širenja neugodnog vonja iz same ulceracije).

Osim prije navedenoga potkoljenički vried zahtijeva i kontinuiranu lokalnu terapiju, česte posjete liječniku i njegu nadležne medicinske sestre, a bolest je praćena bolovima, koji se u bolesnika s venskim ulceracijama javljaju u 64%-82%, u 59% bolesnika s dekubitusima, te u bolesnika s dijabetičkim stopalom s ranama 48%-75%.

S obzirom na raznolike etiološke čimbenike, kronična rana zahtijeva multidisciplinarni pristup, ona je

problem, kako liječnika mnogih subspecijalnosti (dermatovenerologa, internista – dijabetologa i angiologa, specijalista vaskularne i plastične kirurgije, te mikrobiologa), tako i obiteljskih liječnika, kao i ostalog zdravstvenog osoblja – posebno dobro educiranih medicinskih sestara, koje su u neposrednom kontaktu s bolesnicima.

Od 1980. g. rastu spoznaje i razumijevanje procesa epitelizacije rana, a liječnici različitih specijalnosti iz čitavog svijeta koji se bave tom problematikom udruženi su u *International Committee on Wound Management (ICWM)*, *Wound Healing Society* i *European Tissue Repair Society*. Specijalni strukovni časopisi redovito se tiskaju, kao što su: *Wounds*, *The Journal of Wound Care*, *Advance in Wound Care* i *Wound Repair and Regeneration*. Internacionalno udruženje koje se bavi liječenjem rana, kao strukovna organizacija daje svoj stav i smjernice o načinu tretiranja rana razne etiologije.

Da bi se olakšalo liječenje rane, postavljeni su algoritmi o tome, kako koju ranu treba liječiti, a u Lisabonu 1995.g. dali su i model za analize troška i učinka (*cost-benefit*) liječenja.

Samo liječenje kroničnih rana određuju tri aspekta:

- etiologija same ulceracije
- klinički izgled ulkusa. Uobičajena i prihvaćena klasifikacija kožnih ulceracija osniva se na njihovom kliničkom izgledu pa razlikujemo “žute”, “crne” i “crvene” ulceracije, a u većini slučajeva lokalna terapija ovisi o kliničkom izgledu potkoljeničnog vrieda te
- adjuvantna terapija, kao što su V.A.C. i hiperbarična oksigenacija.

EKONOMSKI PROBLEM KRONIČNE RANE

Troškovi liječenja bolesnika s ulceracijama nisu zanemarivi te prema dostupnim podacima iz raznih zemalja kreću se od 1% do 3% ukupnih sredstava koja se izdvajaju za zdravstvo.

Skupo, dugotrajno, mukotrpno i često neizvjesno liječenje još uvijek je veliki, kako zdravstveni, tako socijalni i ekonomski problem.

Da bi uopće bilo koja nova metoda liječenja bila prihvaćena u praksi, neophodno je da zadovoljava ekonomičnost (*cost-benefit*) liječenja.

Cost benefit kao pojam sadrži dva osnovna elementa:

- Mjerenje troškova (koliko je sredstava potrošeno u toku liječenja)
- Mjerenje učinkovitosti – efikasnosti određene terapije u odnosu na prijašnju metodu.

Čak i rijetki, skupi medicinski složeni zahvati na rana moraju imati ta dva opravdanja da bi se mogli primijeniti. Ako se *cost benefit* promatra kao pojam u tretmanu rane, onda treba naglasiti dvije osnovne razlike u etiologiji nastanka rane: akutna rana koja lakše i brže cijeli, jer nema poremećen mehanizam cijeljenja i kronična rana koja zbog prisutnog patofiziološkog procesa cijeljenja direktno djeluje na povećanje troškova liječenja i kvalitetu života pacijenta.

Kronična je rana dokazano izvor velikih troškova u zdravstvu, čak i za bogata društva. Kao primjer možemo navesti Sjedinjene Američke Države i njihove podatke.

Godišnje u SAD 175.000–200.000 osoba doživi ozljedu kralježnice. Od ukupnog broja se u 25%- 85% pacijenata razvije paraplegija, a pacijenti s takvom dijagnozom dobiju dekubitus. Troškovi liječenja (zavojni materijal, antidekubitalni jastuk, vrijeme medicinske sestre, antidekubitalni krevet, vrijeme liječnika i dr.) iznose 40.000-25.000 \$ godišnje po bolesniku (Schwartz St. i sur, 1994). Oko 15 % bolesnika s dijabetesom melitusom kao komplikacijom osnovne bolesti obolijeva od potkoljencičnog vrijeda ili dijabetičkog stopala s ulceracijama. Ako dođe do daljnje komplikacije, to uzrokuje gotovo 60.000 amputacija godišnje. Troškovi vezani uz sam zahvat, hospitalizaciju, rehabilitaciju, proteze, zavojni materijal, vrijeme med. sestre itd. iznose 24.000-36.000\$ godišnje po bolesniku, ili ukupno 20 milijuna \$ godišnje (Schwartz St i sur., 1994, SAD).

Možda je uputna i napomena da 1% ukupnog zdravstvenog budžeta Njemačke iznose troškovi za liječenje kroničnih rana. Iz tih je primjera evidentno da troškovi vezani uz liječenje, posebice kroničnih rana, nisu zanemarivi u odnosu na neke druge bolesti i da nije nevažno na koji način i s kojim će se materijalima oni tretirati. Zato je sada jedan od bitnih elemenata i kvalitetan prijevoj modernim suportivnim oblozima koji podržavaju vlažno cijeljenje rane (6-8).

SOCIOLOŠKA ANALIZA U PROCESU TRETMANA KRONIČNE RANE

Bit analize troška i učinka (*cost benefit*) u sebi mora sadržavati i element kvalitete života.

Tu treba naglasiti tri momenta: 1. imobilnost pacijenta, 2. bol, 3. socijalnu izolaciju.

Sva tri momenta onemogućuju pacijentu minimum kvalitete života i stavljaju ga u potpunu i trajnu socijalnu izolaciju. Naime, postoje kronične rane koje nikada ne zacijele potpuno ili se opetovano javljaju, jer

pacijent ne može trajno riješiti npr. stanje svoje cirkulacije kod potkoljencičnog vrijeda, ili mjesto pritiska kod dekubitalnog vrijeda. Zato je važno i te elemente uzeti u analizu troška i učinka liječenja. Kao četvrtu komponentu može se napomenuti da su istraživanja pokazala da muškarci u gotovo 50% slučajeva teže podnose kroničnu ranu od žena.

Svi navedeni elementi odgađaju cijeljenje rane i produljuju vrijeme njihova liječenja pa ih je stoga potrebno uključiti u cijenu liječenja rane.

Formula za izračunavanje troškova liječenja je sljedeća:

$$\text{TROŠKOVI LIJEČENJA} = \text{DIREKTNI (neposredni) i} \\ + \text{INDIREKTNI TROŠKOVI (posredni)}$$

Izuzetno je važno prije proračuna troška i učinka odrediti direktne i indirektne troškove liječenja, jer su to dva relativno široka pojma. U svakom slučaju, što više elementata se obuhvati u izračunavanju ekonomičnosti liječenja, to će i rezultat biti objektivniji, bolji i precizniji.

Direktni (neposredni) troškovi:

- zavojni materijal kojim previjamo ranu,
- sredstva za čišćenje rane – dezinficijensi, kirurške ili radiološke intervencije,
- liječenje komplikacija, liječenje osnovne bolesti, lijekovi protiv bolova - analgetici
- vrijeme provedeno u bolnici - cijena hospitalizacije
- vrijeme potrebno za njegu pacijenta - vrijeme medicinske sestre, vrijeme liječnika
- putovanje pacijenta liječniku ili obratno (putni troškovi)
- zbrinjavanje otpadnog materijala nakon obrade rane.

Indirektni (posredni) troškovi:

Posebno se odnose na :

- kvalitetu života bolesnika.
- utjecaj na standard obitelji
- potrebu za ispomoći bolesniku pri obavljanju osnovnih životnih aktivnosti
- bolesnički status - posebno važno kod radno aktivnog stanovništva (duljina izostanka s posla)

Na kraju, neophodno je važno navesti i parametre uspjeha liječenja, dakle ono što će nam u izračunu troška i učinka biti osnovno i mjerljivo. Parametara ima mnogo, a onaj koji ispituje može odabrati cijeli niz i tako objektivizirati uspješnost liječenja.

Parametri su sljedeći:

1. Kompletno zacijeljenje rane
2. Smanjenje volumena (dubina) rane

3. Smanjenje veličine rane
4. Smanjenje bolnosti rane
5. Uspostavanje funkcije dijela tijela koje ima ranu
6. Uspostavljanje mobilnosti pacijenta
7. Poboljšanje kvalitete života
8. Stupanj čistoće rane (bakterijska infekcija i nekrotično tkivo)
9. Prevencija

MJERENJE TROŠKOVA LJEČENJA

Troškovi liječenja rane su mjerljivi, stoga se i razvijaju metode mjerenja. Takve procjene moraju u osnovi sadržavati: tip rane, postignute rezultate klasičnom metodom, postignute rezultate novom metodom liječenja i usporedbu krajnje cijene između tih dviju metoda uzimajući u obzir u prvom redu kvalitetu života bolesnika.

ZAKLJUČAK

Želja da se kroničnu ranu tretira što učinkovitije, jednostavnije, bezbolnije za bolesnika, a ujedno i jeftinije za zdravstvene fondove zahtijeva veliki trud liječnika i svog medicinskog osoblja, jer je potrebno teorijsko znanje pretočiti u praksu. Rane se još uvijek liječe na svim razinama, od previjanja u kući do obrade u primarnoj ili specijalističkoj ambulanti. To, na žalost, uvijek ne osigurava kvalitetan tretman s ciljem zacjeljivanja ili smanjivanja rana i poboljšanja kvalitete života bolesnika. Tretman kronične rane najčešće se svodi na evidenciju zatečenog stanja i narudžbe bolesnika na iduću

kontrolu, što bi u svakom slučaju trebalo iz temelja što prije i sistematski promijeniti, te najprije raditi na prevenciji da po mogućnosti do rane uopće ne dođe.

LITERATURA

1. Ramelet AA, Perrin M, Kern P, Bounameaux H. Phlebology. Paris: Elsevier Masson, 2008.
2. Shai A, Maibach HI. Wound Healing and Ulcers of the Skin Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag, 2005.
3. Hančević J i sur. Rana. Jastrebarsko: Naklada Slap, 2000.
4. Dockery GL. Cutaneous Disorders of the Lower Extremity. Philadelphia: Saunders, 1997.
5. Hutchinson JJ, McGuckin M. Occlusive dressing: a microbiologic and clinical review. Am J Infect Contr 1990;18: 257-68.
6. Hutchinson JJ, Lawrence JC. Wound infection under occlusive dressings. J Hosp Infect 1991;17: 83-94.
7. Field C, Kerstein M. Overview of wound healing in a moist environment. Am J Surg 1994; 167(1A)Suppl: 2S-6S.
8. Bishop S. Dressing design for malodorous wounds. U: Proceedings. The management of malodorous wounds; Learning from experience. Whitstone Springer-Verlag Medical Communications, 2001, 9-12.
9. Foster L, Moore P. The application of cellulose-based dressing in the management of acute surgical wounds. J Wound Care 1997; 6: 469-73.
10. Robson MC. Wound infection: A failure of wound healing caused by imbalance of bacteria. Surg Clin North Am 1997; 77: 637-50.
11. Foster AVM, Greenhill MT, Edmonds ME. Comparing two dressings in the treatment of diabetic foot ulcers. J Wound Care 1994; 3: 224-8.
12. Johnson A. Hydrocolloid dressing and diabetic foot lesions. Nursing Times 1992; 88: 55-8.

S U M M A R Y

LEG ULCER – A HEALTHCARE, ECONOMIC AND SOCIAL ISSUE

A. SOLDO-BELIĆ

University Department of Dermatology and Venerology, Sestre milosrdnice University Hospital, Zagreb, Croatia

Chronic wound is a healthcare, economic and social issue. The disorder is present worldwide, but the etiology varies depending on the environment. In Western countries, crural ulcers are most often a consequence of venous insufficiency, while they are of infectious origin in Africa and South America. Different sex distribution is also noted depending on the environment. The prevalence of venous ulcer varies among studies from 0.1% to 0.6%. In the majority of studies, 1% of the population develop leg ulcer at least once in lifetime. The prevalence is higher in elderly people. Leg ulcer reduces the quality of life and often poses a major problem for the patient's family. Treatment costs should also be taken in account because they range from 1% to 3% of overall healthcare budget. The treatment is expensive, time-consuming, and requires a lot of hard work, but unfortunately, the results are not always satisfying either for the patient or for the physician.

KEY WORDS: chronic ulcer, quality of life, health care

Etiologija i patogeneza potkoljениčnog vrijeda

JASNA LIPOZENČIĆ i SANDRA MARINOVIĆ KULIŠIĆ

Klinika za kožne i spolne bolesti, Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

Kronični vrijed može biti posljedica venske, ali i arterijske insuficijencije. Danas je aktualan dermatološki problem. Učestalost venskog vrijeda na potkoljenicama, kao najteže manifestacije kronične venske insuficijencije je u porastu nakon 60. godine života. Poznavanje patofiziologije vrijeda i postavljanje točne dijagnoze temelj su suvremenog zbrinjavanja venskog vrijeda.

KLJUČNE RIJEČI: kronični vrijed, patofiziologija vrijeda

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Prof. dr.sc. Jasna Lipozenčić, dr. med.
Klinika za kožne i spolne bolesti
Klinički bolnički centar Zagreb,
Šalata 4, 10000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: jasna.lipozencic@zg.htnet.hr

UVOD

Kronična venska insuficijencija je vrlo česta i ima veliki udio u općoj populaciji. Teleangiektazije i retikularne vene prisutne su vrlo rano, a njihova prevalencija je do 75% u osoba s kroničnom venskom bolešću. Između 25% do 50% odrasle populacije ima varikozne vene, pri čemu 5% do 15% ima teški oblik varikoznih vena koje zahtijevaju kirurški zahvat. Učestalost potkoljениčnog vrijeda, kao najteže manifestacije kronične venske insuficijencije, značajno raste s dobi bolesnika. I dok je u osoba mlađih od 40 godina rijetka, značajno se povećava s dobi. Prevalencija u Sjedinjenim Američkim Državama, prema Fitzpatricku i Lopez i sur. iznosi 1,7%–2% što znači da 500 000 do 600 000 Amerikanaca boluje od venskog vrijeda. Potkoljениčni je vrijed prije 60. godine života rijedak, ali prevalencija, u odnosu na težinu prethodnih varikoznih vena iznosi 0,7% u osoba starijih od 70 godina. Pretpostavlja se da će 1% stanovništva tijekom života imati jednu ili više epizoda potkoljениčnog vrijeda. Postoji tendencija smanjenja učestalosti vrijeda zbog bolje dijagnostike i boljeg liječenja (1,2). U praksi se nalazi nekoliko predloženih klasifikacija, a od 1994 g. prihvaćena je klasifikacija po nadzorom *American*

Venous Forum koji je predložio klasifikaciju i stupnjeve donje okrajine s kroničnim venskim bolestima (3). CAEP je metoda nazvana po prvim slovima kliničkih znakova i simptoma C, etiologije E, anatomske distribucije patologije A i patofiziološke disfunkcije P (tablice 1 i 2).

Tablica 1:

Klasifikacija CEAP

C	klinički znakovi (stupanj 0 – 6. dodatak kod (A) za asimptomatske i (S) za simptomatske slučajeve)
E	za etiološku klasifikaciju- kongenitalnu (EC), primarnu (EP), sekundarnu (ES)
A	za anatomsku raspodjelu-površnu (AS), duboku (AD) ili perforator (AP), sami ili u kombinaciji
P	za patofiziološku disfunkciju-refluks (PR) ili opstrukciju (PO) samu ili u kombinaciji

Tablica 2

Klinička klasifikacija CEAP

Klasa 0	nevidljivi ili palpabilni znakovi venozne bolesti
Klasa 1	teleangiektazije ili retikularne vene
Klasa 2	varikozne vene
Klasa 3	edem
Klasa 4	kožne promjene opisane kod venoznih bolesti (pigmentacija, lipodermatoskleroza, venozni edem)
Klasa 5	kožne promjene opisane u klasi 4 samo s izliječenim ulkusom
Klasa 6	kožne promjene kao u klasi 4, ali s aktivnim ulkusom

Kronična venska insuficijencija započinje pokretanjem kaskade događaja koji dovode do patoloških promjena u venama i tkivima, a posljedica je kronična venska hipertenzija. Dugotrajna venska hipertenzija uzrokuje razne kliničke manifestacije na donjim udovima, ovisno o težini i trajanju oštećenja venske cirkulacije (*corona phlebectatica*, *dermatitis hypostasicum* te *ulcus cruris hypostasicum*).

Stupanj I obuhvaća pojavu venektazija oko gležnja, u području venskog arkusa i paraplantarnom dijelu stopala (*corona phlebectatica*) te oteklina gležnja.

Stupanj II je karakteriziran pojavom dijapedeze eritrocita u vezivno tkivo korija, depozitima hemoglobina i posljedičnim žućkasto-smeđastim pigmentacijama te upalno fibrozirajućim procesom na koži. Klinički se to očituje dermatitisom (tzv. hipostazički dermatitis) koji obilježuju eritemi, edemi, madidacija, vezikule, erozije, krustozne naslage i ljuskanje.

Stupanj III (Atrophie blanche) su okruglasta ili bizarna žućkasto-bjelkasta atrofična žarišta okružena crvenkasto-smeđastim rubovima, a uzrokovani su okluzivnim kapilaritisom i arteriolitisom. Ogrebotine i manje traume područja noge s fibroziranim dermisom i supkutisom, obliteriranom mikrovaskulaturom i smanjenim kapacitetom cijeljenja uzrokuju otvaranje rana (*ulcus cruris hypostasicum*) (4).

PATOFIZIOLOGIJA POTKOLJENIČNOG VRIJEDA

Kronična venska insuficijencija započinje pokretanjem kaskade događaja koji dovode do patoloških promjena u venama i tkivima, a posljedica je kronična venska hipertenzija.

U patofiziologiji potkoljeničnog vrijeda centralnu ulogu ima venska hipertenzija. Inkompetencija valvularnog sustava čini osnovu patogenetskog i patofiziološkog mehanizma. Funkcionalno oštećeni zalisci u dubokim venama dopuštaju retrogradni tok venske krvi pri hodu i stajanju i razvoj visokog tlaka u periferiji venskog bazena. Pri takvim povišenim vrijednostima krvnog tlaka vraćanje krvi kroz perforantne vene u površinski venski sustav dovodi do dilatacije i valvularne insuficijencije, tj. do razvoja varikoziteta. Visoki venski tlak izravno se prenosi u superficijalne vene koje dreniraju insuficijentne perforantne vene i potkožno tkivo. Direktno perforantne vene ulijevaju se u duboke vene kroz mišićne fascije. Preveliko rastezanje venske stijenke na mjestu polazišta perforantnih vena iz površinskog venskog sustava dovodi do dilatacije tih vena u prolazu kroz mišićnu fasciju. Povišeni hidrostatski tlak uzrok je transudacije i stvaranja otoka, povećane permeabilnosti kapilara i izlaska eritrocita i plazme u intersticij zbog čega se pojavljuju promjene boje, dermatskleroza te destrukcija tkiva u obliku ulkusa. To je zbivanje osobito izraženo u području medijalnog maleola, gdje zbog visokog tlaka nastaje transudacija seruma i propuštanje plazme, elektrolita, fibrinogena, eritrocita i makromolekula u intersticijski prostor, a perivaskularna depozicija fibrina smanjuje opskrbu kisikom kože i potpornog tkiva (7-11). Kao posljedica javljaju se edem, hipoksija tkiva, hemosiderinske pigmentacije na koži i nastanak vrijeda.

Postoji više teorija kojima se pokušava objasniti nastanak potkoljeničnog vrijeda. Najčešće se navodi "*fibrin cuff theory*" (barijera perfuzije kisika i nutritivnih tvari), kao posljedica prekapilarne fibroze gdje se povećava aktivnost upalnih stanica u okolno tkivo, te one oslobađaju proteinaze. Kapilarno oštećenje i fibrinska naslaga dovode do smanjenja ishrane okolnog tkiva te time nastaje ulkus koji ne cijeli. Teorija "*white cell trapping theory*" tumači nastajanje potkoljeničnog vrijeda adheriranjem leukocita na stanice endotela i uzrokovanjem tkivne ishemije te vaskularnog oštećenja oslobađanjem proteolitičkih enzima). Aglutinacija leukocita i adhezija na endotel zahtijeva istodobnu ekspresiju adhezijskih molekula na stanicama endotela (ICAM-1, VCAM-1, E-selektin) i na leukocitima (L-selektin, VLA-4, CD 11b) (4,7-10). Navedeni procesi dovode do brze migracije leukocita i monocita prema mjestu upale, gdje započinju odgovor na agresiju otpuštanjem upalnih medijatora i destrukcijom tkiva. Upalna interakcija leukocita

i endotela ima glavnu ulogu u nastanku venske insuficijencije i služi kao mehanizam okidanja za popuštanje zalistaka, refluks i razvoj varikoznih vena, sve do potkoljeničnog vrieda (7-11). Najnovija teorija koja ima aspekte svih ostalih teorija je "ishemijsko-reperfuzijska teorija".

LITERATURA

1. Ramelet AA, Kern P, Perrin M, ur. Les varices et teleangiectasies (in French). Paris, France: Masson, 2003.
2. Cornwall JV, Dore CJ, Lewis JD. Leg ulcers: epidemiology and aetiology. Br J Surg 1986; 73: 693-6.
3. Labropoulos N. Hemodynamic changes according to the CEAP classification. Phlebology 2003; 40: 125-36.
4. Budimčić D, Marinović-Kulišić S. Bolesti krvnih žila i hemoragijske bolesti kože. U: Lipozenčić J, i sur. Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2008, 312-29.
5. Bradbury A, Evans C, Allan P i sur. What are the symptoms of varicose veins? Edinburgh vein study cross sectional population survey. BMJ 1999; 318: 353-6.
6. Nicolaidis AN. From symptoms to leg edema: efficacy of Daflon 500 mg. Angiology 2003; 54: S33-S44.
7. Budimčić D. Bolesti krvnih i limfnih žila. U: Dobrić I. i sur. Dermatovenerologija. 3. promijenjeno i dopunjeno izdanje, Zagreb: Grafoplast; 2005, 237-51.
8. Gelfand JM, Margolis DJ. Decubitus (pressure) ulcers and venous ulcers. U: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KE, Goldsmith LA, Katz SI. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 6. izdanje, New York (NY): McGraw-Hill, 2003: 1256-65.
9. Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH, Burgdorf WHC. Diseases of the blood vessels. U: Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH, Burgdorf WHC. Dermatology. 2. potpuno izmijenjeno izdanje. Berlin: Springer Verlag; 2000, 882-946.
10. Lin P, Phillips T. Ulcers. U: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP i sur. Dermatology. Edinburg: Mosby; 2003, 1631-49.
11. Porter JM, Moneta GL. International Consensus Committee on chronic venous disease. Reporting standards in venous disease: an update. J Vasc Surg 1995; 21: 635-45.

S U M M A R Y

ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF VENOUS LEG ULCER

J. LIPOZENČIĆ and S. MARINOVIĆ-KULIŠIĆ

University Department of Dermatology and Venerology, Zagreb University Hospital Center, Zagreb, Croatia

Pathophysiologically, chronic wounds are of venous or arterial origin. Today, they pose an actual dermatological problem. The prevalence of venous leg ulcer as the most severe complication of chronic venous insufficiency increases after 60 years of age. Currently, the treatment of venous ulcer relies on due knowledge of ulcer pathophysiology and making an accurate diagnosis.

KEY WORDS: chronic wound, ulcer pathophysiology

Faze cijeljenja rane

CIRIL TRILLER i DRAGICA SMRKE

Klinički odjel za kirurške infekcije, Kirurška klinika, Univerzitetni klinički centar Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

Cijeljenje rane je kompleksan proces koji obuhvaća cijeli niz kemijskih i fizioloških događaja na staničnoj i molekularnoj razini. Cilj je ponovno uspostavljanje cjelovitosti oštećenog tkiva. Cijeljenje rane prolazi kroz četiri faze koje su neoštro međusobno odijeljene. Razdoblje hemostaze je početni dio prve faze cijeljenja koju nazivamo upalna faza. U tom razdoblju zaustavlja se krvarenje iz rane i u rani se formiraju ugrušci. Oslobođanjem faktora rasta iz različitih stanica (trombociti, makrofazi, mastociti, limfociti) započinje serija događaja u rani koji daju sliku upale. U toj fazi cijeljenja, koju također nazivamo i kataboličnom ili destruktivnom fazom, rana se očisti od nekrotičnih stanica i debrisa. Nakon nje dolazi sljedeća faza cijeljenja – proliferativna ili anabolična faza. Defekt tkiva u rani nadomjesti se granulacijskim tkivom koje je rezultat višestrukih procesa (umnožavanje fibroblasta i mikrofibroblasta, formiranje kolagena, angiogeneza. Nakon toga slijedi još zadnja faza cijeljenja rane, a to je faza remodelacije ili faza maturacije i epitelizacije. Ishemija tkiva u okolini rane, koja je posljedica spazma arterija ili aterosklerotičnih promjena u njima, lako može dovesti do usporenja ili čak prekida procesa cijeljenja rane. Infekcija rane i uporaba kortikosteroida su značajne smetnje cijeljenja uz smetnje zbog neodgovarajuće nutricije s posljedičnim pomanjkanjem energije ili bjelančevina i nekih vitamina.

KLJUČNE RIJEČI: cijeljenje rane, faktori rasta, upalna faza, proliferativna faza, faza remodelacije, nutricija

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Prim. Ciril Triller, dr. med.
Klinični oddelek za kirurške infekcije
Kirurška klinika
Univerzitetni klinički center Ljubljana
1000 Ljubljana, Slovenija

UVOD

Oštećenje tkiva je prijetnja svakom živom organizmu te se zbog toga nakon nastanka ozljede pokreće cijeli niz fizioloških i patofizioloških događaja, kako na molekularnoj, tako i na staničnoj razini. Rana nije samo oštećenje kože i potkožnih tkiva, već se radi o širem pojmu, pa o ranama govorimo kada nastaju zbog fizičkih, kemijskih ili toplinskih čimbenika. I u slučajevima kada do oštećenja tkiva dođe zbog ishemijske (infarkt miokarda), dolazi do pokretanja svih procesa cijeljenja rane.

Postignut je veliki napredak glede razumijevanja procesa cijeljenja rana i danas je već potpuno jasno koje se stanice, i kojim slijedom, pojavljuju u rani, a poznati su i faktori rasta i njihova uloga (1). Još uvijek nisu razjašnjene mnoge nejasnoće u procesu cijeljenja različitih rana, kao i prepreke cijeljenju rana.

VRSTE CIJELJENJA RANA

Poznajemo tri vrste cijeljenja rane, i to primarno, sekundarno i tercijarno. Primarno cijeljenje rane je kirurška opskrba rane i zatvaranje rane, unutar prvih nekoliko sati od nastanka ozljede, na različite načine (šavovi, kleme, ljepila, ljepljive trake). Sekundarno rane cijele bez zatvaranja, spontanom formiranjem granulacijskog tkiva, kontrakcijom i reepitelizacijom. Takve su rane kontaminirane ili inficirane, ili rane sa slabom prokrvljenošću. Tercijarno cijeljenje poznamo pod terminom odgođeno primarno cijeljenje, kada kod nastanka rane napravimo samo debridman, a zatvorimo je, po principima primarnog zatvaranja, nakon nekoliko dana kada se rana potpuno očisti. Tako se zatvaraju primarno kontaminirane i inficirane rane, koje ostavljamo otvorenima tijekom nekoliko dana i tijekom tog razdoblja ih prekrivamo s modernim

potpornim oblogama za rane u cilju smanjivanja kontaminacije.

FAZE CIJELJENJA RANE

Dobro poznavanje faza u procesu cijeljenja rane preduvjet je za liječenje i pravilno savjetovanje bolesnika. Da primarno obrađena rana u cijelosti zaraste potrebno je gotovo godinu dana. U tom se razdoblju ožiljak mijenja, kako kvalitativno, tako i po izgledu. Cijeljenje rane započinje praktički u istom trenutku kada i nastaje ozljeda. Možemo govoriti o tri faze cijeljenja, i to o upalnoj (inflamatornoj) fazi, proliferativnoj fazi i fazi remodelacije (2). Za prvu fazu značajni su hemostaza i upala. Nakon ozljeđivanja pokreće se intrinzička i ekstrinzička koagulacijska kaskada i odmah nakon toga i upala. Oštećene stanične membrane oslobađaju tromboksan A2 i prostaglandin 2-alfa. Oba su vrlo jaki vazokonstriktori koji skraćuju vrijeme krvarenja. Zbog lokalnog oslobađanja histamina u kraćem vremenu nakon hemostaze javlja kapilarna vazodilatacija, te se tako upalnim stanicama omogućuje migracija u ranu.

Upalna (inflamatorna) faza

Upala u rani počinje u trenutku oštećenja tkiva nakon hemostaze i nastanka koaguluma, kada se iz alfa granula trombocita oslobode dva faktora rasta, i to trombocitni faktor rasta (*Platelet-Derived Growth Factor – PDGF*) i transformirajući faktor rasta beta (*Transforming Growth Factor beta – TGF-β*), koji privlače neutrofile i makrofage. U kataboličnoj fazi neutrofile odstranjuju bakterije i debris iz rane. Makrofagi su najznačajniji medijatori u cijeljenju rane, budući da nastavljaju izlučivati faktore rasta i privlače fibroblaste. Na taj se način omogućuje prijelaz u sljedeću fazu cijeljenja rane. Upalnu fazu cijeljenja rane nazivamo također katabolična ili destruktivna faza, i traje 2 – 4 dana.

Danas poznajemo osam faktora rasta s podvrstama, te njihove izvore i učinke. Faktori rasta su neka vrsta međustanične signalizacije koja uređuje i usmjeruje cijeli kompleks tijekom stanične diobe, migracije, diferencijacije i produkcije različitih proteina tijekom cijeljenja rane. Epidermalni faktor rasta (EGF) nastaje u trombocitima i makrofagima i stimulira fibroblaste da izlučuju kolagenazu koja razgrađuje matriks u fazi remodelacije. Stimulira također proliferaciju keratinocita i fibroblasta. Ako se uporabi lokalno, može skratiti vrijeme cijeljenja. Transformirajući faktor rasta (TGF) se nalazi u trombocitima, makrofagima, limfocitima i

hepatocitima. Već su poznata četiri tipa takvog faktora rasta, i to TGF-α, TGF-β1, TGF-β2 i TGF-β3. Vaskularno endotelni faktor rasta (VEGF) stvaraju endotelne stanice i glavni mu je učinak promocija angiogeneze za vrijeme tkivne hipoksije. Fibroblastni faktor rasta (FGF) nalazi se u makrofagima, mastocitima i T-limfocitima. Taj faktor rasta potiče angiogenezu, granulaciju i epitelizaciju. Trombocitno derivirajući faktor rasta (PDGF) sadržavaju trombociti, a također i makrofagi i endotelne stanice. Taj faktor privlači makrofage i fibroblaste na mjesto oštećenja tkiva, a pospješuje i sintezu kolagena. Interleukini su faktori rasta iz makrofaga, keratinocita, endotelnih stanica, limfocita, fibroblasta, osteoblasta, bazofila i mastocita. Djeluju kemotaktično na neutrofile, fibroblaste i keratinocite i proinflamacijski. Kolonije stimulirajućih faktora locirane su u fibroblastima, endotelnim stanicama i limfocitima. Stimulirajući faktor granulocitne kolonije (G-CSF), na primjer, stimulira proliferaciju granulocita. Stimulirajući faktor granulocitne makrofagne kolonije (GM-CSF), po najnovijim saznanjima, stimulira proliferaciju granulocita i makrofaga. Keratinocitni faktor rasta izlučuju fibroblasti, a stimulira migraciju keratinocita i njihovu diferencijaciju i proliferaciju (3).

Proliferativna faza

Nakon približno tri dana, prije završetka upalne faze, počinje sljedeća faza cijeljenja rane. Naziva se još i anabolična faza. U tom se razdoblju u rani pojavljuju fibroblasti i dostižu najveću aktivnost i brojnost sedam dana od nastanka rane. Fibroblasti sudjeluju kod angiogeneze, epitelizacije i u stvaranju kolagena. Epitelizacija može započeti iz intaktne bazalne membrane, kao što se, npr., događa kod opekline prvog stupnja, ili iz rubova rane, ako je bazalna membrana oštećena. U proliferativnoj fazi započinje također i stvaranje kolagena koji je odgovoran za čvrstoću ožiljka. Izlučuju ga fibroblasti, i u toj fazi cijeljenja uglavnom kolagen tip III. Kolagen se tijekom cijelog razdoblja stvara i razgrađuje. U kasnijoj proliferativnoj fazi prevladava razgradnja, koja se na kraju izjednačuje sa stvaranjem. U toj se fazi cijeljenja rane pojavljuje granulacijsko tkivo koje je izuzetno značajno za rane koje cijele *per secundam intentionem*.

Faza remodelacije

Približno šest do dvanaest mjeseci nakon ozljeđivanja traje ubrzano stvaranje i razgradnja kolagena u rani.

Na početku, već i u prvoj fazi, u rani se pojavljuje kolagen tip III, a u fazi remodelacije zamjenjuju ga kolagen tipa I i kolagen tipa II. Kada ta dva tipa dosegnu omjer 4:1 u korist kolagena tipa I, taj se omjer više ne mijenja, budući da takav omjer postoji i u normalnoj zdravoj koži. Danas poznajemo deset vrsta kolagena koji se nalaze u različitim tkivima. Kolagena vlakna se postavljaju duž tenzijskih linija što daje ožiljku čvrstoću. U tom se razdoblju mijenjaju i fibroblasti transformirajući se u mioblasti koji omogućuju kontrakciju ožiljka. Čvrstoća novoformiranog ožiljka doseže približno 80% čvrstoće tkiva koje je postojalo prije ozljede. Pri kraju faze remodelacije rana smanjuje se također i vaskularizacija što dovodi do manje hiperemije ožiljka i njegovog ljepšeg izgleda.

POPOMEĆAJI CIJELJENJA RANE

Poremećaj i zastoj cijeljenja rane moguć je u bilo kojoj fazi cijeljenja, a i vrijeme cijeljenja može biti različito. Zastoj u cijeljenju kronične rane može nastati u upalnoj fazi zbog slabe prokrvljenosti, slabe nutritivne ili zbog velikog broja drugih čimbenika. Takve rane ne zacijele tako dugo dok ne korigiramo ili uklonimo uzrok ili popratnu bolest, a što nam omogućava samo pravilna njega rane. Cijeljenje rane može biti poremećeno na način da se formiranje ožiljka ne završi pravodobno i da nastanu keloidi ili hipertrofični ožiljci s destrukcijom ožiljnog tkiva. Takvi se poremećaji često viđaju u ljudi s izraženom tamnijom pigmentacijom kože, i to na određenim dijelovima tijela kao što su regija prsne kosti i ramena.

Zastoj u cijeljenju rane mogu uzrokovati više popratnih bolesti ili stanja kao što su slaba perfuzija tkiva, infekcija, deficiti u prehrani, uporaba kortikosteroida i neadekvatnih potpornih obloga za rane. Tkiva ne mogu zacijeliti ako nema adekvatne prokrvljenosti koja osigurava dobru opskrbu kisikom. To se često vidi u dijabetičara, pušača, u ljudi nakon terapije zračenjem i u paraplegičara. Svim je tim bolesnicima zajedničko da imaju slabu perfuziju tkiva zbog aterosklerotičnih procesa na krvnim žilama, posebice na arterijama, ili zbog vazokonstrikcije u sklopu neuropatije i dugotrajnog pritiska na meka tkiva (rane zbog pritiska – tlačni vrijed). U pušača nikotin dovodi do snažne vazokonstrikcije, a uz to i toksini iz cigareta negativno djeluju na cijeljenje (4).

O infekciji govorimo kada je u tkivu barem 10^5 mikroba. Inficirane rane ne cijele zbog ubrzanog razgradnje

kolagena i zbog usporavanja epitelizacije. Potrebna je nekrektomija s drenažom i paralelna uporaba antimikrobnih lijekova. Infekcija blokira procese cijeljenja, te rana ostaje u upalnoj fazi.

Kod neadekvatne prehrane može doći do pomanjkanja nekih sastojaka hrane što dovodi do poremećaja u metabolizmu s posljedičnim zastojem cijeljenja rane. Prilikom procjene nutritivnog statusa od pomoći su nam nutritivski biljezi kao što su albumini, energetske (kalorične) potrebe i vitamini. Kod teže ozlijeđenih osoba mogu kalorične potrebe biti veće od 35 kcal/kg/dan i potreban unos proteina hranom 0,8–2 g/kg/dan. Do sada još nije znanstveno dokazano da bi nadomjestak vitamina ubrzao cijeljenje rane, osim kod specifičnih hipovitaminoza, kao npr. hipovitaminoze A (5,6).

Kortikosteroidi svojim protuupalnim djelovanjem koče razvoj upale tako da se upalna faza cijeljenja ne može razviti. Djeluju tako da oslabe odgovor makrofaga koji su najosnovnije stanice u procesu cijeljenja rane. Vitamin A i anabolni steroidi mogu poništiti učinke kortikosteroida na tijek cijeljenja rane.

Potporne obloge za rane su izuzetno značajan čimbenik u liječenju rana. Moderne obloge održavaju u rani primjerenu okolinu za stanice i sva fiziološka i patofiziološka događanja tijekom cijeljenja rane (adekvatna vlažnost, stalna temperatura, adekvatni pH). U slučaju kada je u rani obilje nekrotičnog tkiva, ili ako se radi o infekciji, potrebna je nekrektomija i eventualna uporaba antibiotika (7).

ZAKLJUČAK

Cijeljenje rane je kompleksan proces. Dobro su poznate sve faze cijeljenja kao i neki moderator tih procesa, ali slijed događaja i specifični procesi još uvijek nisu posve razjašnjeni. Značajna je spoznaja da je izuzetno važna procjena i eventualna korekcija nutritivnog statusa bolesnika s ranom. Moderne potporne obloge za rane su dodatni čimbenik koji može djelomično utjecati na tijek cijeljenja rane.

LITERATURA

1. Ueno C, Hunt TK, Hopf HW. Using physiology to improve surgical wound outcomes. *Plas Reconstr Surg* 2006; 117: 59S-71S
2. Sabiston DC, Townsend CM, Beauchamp DR i sur. *Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice*. 16th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2001.

3. Koveker GB. Growth factors in clinical practice. Int J Clin Pract 2000; 54: 590-3.
4. Jonsson K, Jensen JA, Goodson WH 3rd i sur. Tissue oxygenation, anemia, and perfusion in relation to wound healing in surgical patients. Ann Surg 1991; 214: 605-13.
5. Langemo D, Anderson J, Hanson D, Hunter S, Thompson P, Posthauer ME. Nutritional consideration in wound care. Adv Skin Wound Care. 2006; 19: 297-8, 300, 303.
6. Thomas DR. Specific nutritional factors in wound healing. Adv Wound Care 1997; 10: 40-3.
7. Cohen K, Diegelmann RF, Yager DR i sur. Wound care and wound healing. U: Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, Daly JM, Fischer JE, Galloway AC, ur. Principles of Surgery. 7th ed. New York, NY: Mc Graw-Hill; 1999, 263-96.

S U M M A R Y

PHASES OF WOUND HEALING

C. TRILLER and D. SMRKE

*Department of Surgical Infections, University Department of Surgery,
Ljubljana University Hospital Center, Ljubljana, Slovenia*

Wound healing is a complex process that implies a number of chemical and physiologic events at the cellular and molecular level. The aim is to restore the integrity of damaged tissue. The process of wound healing has 4 phases, which are not distinctly separated. The first phase of wound healing, named inflammatory phase begins with the period of hemostasis. In this period, wound bleeding stops and clots are formed. Growth factor is produced in different cell types (platelets, macrophages, mastocytes and lymphocytes), and a series of events start that give a picture of inflammation. In this phase, also called catabolic or destructive phase, wound cleans up itself from necrotic cells and debris. Then another phase called proliferative or anabolic phase follows. The wound tissue defect replaces itself with granulations, which are the product of multiple processes (multiplication of fibroblasts and microfibroblasts, collagen formation, angiogenesis). This is followed by the last phase of wound healing, remodeling phase or phase of maturation and epithelialization. Ischemia in the wound surrounding tissue that results from artery spasm and atherosclerotic changes can easily lead to deceleration or even disruption of the healing process. Wound infection and use of corticosteroids represent a very significant healing disorder followed by nutrition disorder, resulting in the loss of energy, proteins, or some vitamins.

KEY WORDS: wound healing, growth factor, inflammatory phase, proliferative phase, remodeling phase, nutrition

Dijagnostički postupci u bolesnika s potkoljениčnim vrijedom

KLAUDIJA ŠEBETIĆ

Klinika za kožne i spolne bolesti, Klinička bolnica "Sestre milosrdnice", Zagreb, Hrvatska

Potkoljениčni vrijed vrlo je čest razlog zbog kojeg se bolesnici obraćaju liječniku. Uzroci njegova nastajanja su mnogobrojni, a najčešća je venska etiologija (do 90% slučajeva), a zatim slijede arterijska, neuropatska, infektivna i druga. Zbog različite etiologije potkoljениčnog vrijeda vrlo je važna ispravna dijagnostika te bolesti i utvrđivanje prave etiologije vrijeda na potkoljениci kako bi se moglo pravilno pristupiti liječenju. Uz pravilnu dijagnozu liječenje bi moralo biti što kraće, jeftinije i učinkovitije.

KLJUČNE RIJEČI: potkoljениčni vrijed, uzroci nastajanja, dijagnostika

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Mr. Klaudija Šebetić, dr. med.
Klinika za kožne i spolne bolesti
Klinička bolnica "Sestre milosrdnice"
Vinogradska cesta 29
10000 Zagreb, Hrvatska

UVOD

Potkoljениčni vrijed je kronično oštećenje kože i potkožja koje najčešće nastaje na distalnoj trećini potkoljениce. Različiti su mu uzroci nastajanja, a mogu biti venski, arterijski, neuropatski, traumatski, infektivni, neoplastički i drugi. Najčešća je venska etiologija potkoljениčnog vrijeda (do 90% slučajeva), a zatim slijede arterijska, neuropatska i infektivna (1).

Zbog različite etiologije potkoljениčnog vrijeda vrlo je važna dijagnostika te bolesti i postavljanje prave etiologije kako bi se moglo pravilno pristupiti liječenju (2). Uz pravilnu dijagnozu liječenje bi moralo biti što kraće, jeftinije i učinkovitije.

DIJAGNOSTIČKI POSTUPCI

Prilikom prvog pregleda bolesnika važna je detaljna anamneza u kojoj se saznaje postoji li u obitelji takvih stanja, zatim kada je vrijed nastao, širi li se, postoje li bolovi, povišena temperatura. Važno je saznati o dosadašnjoj primijenjenoj terapiji, postojanju drugih bolesti, a i o postojanje alergijskih bolesti (2).

Kako bi se dijagnostičke pretrage usmjerilo, vrlo je važan klinički pregled pri kojem se mora obratiti

pozornost na mjesto vrijeda, oblik, izgled rubova i okolne kože, postojanje naslaga i granulacija na dnu ulkusa, postojanje ili odsutnost perifernih pulzacija, otok potkoljениce (3).

Prema anamnezi i kliničkoj slici važno je pravilno usmjeriti dijagnostičke metode (4). Najčešće se počinje s osnovnim laboratorijskim i biokemijskim nalazima (SE, KKS, GUK, urin, AST, ALT, GGT, uk. bilirubin, kreatinin, CRP, OGTT) te dodatnim pretragama kao što su elektroforeza proteina, VDRL, koagulogram, elektroforeza proteina, ANF, C3, C4, CIC, krioglobulini i bakteriološka obrada ulkusa (4).

Kako bi se isključilo postojanje kontaktnog dermatitisa može se učiniti epikutano testiranje na najčešće alergene kao što su smjese mirisa, jod, komponente baza i konzervansa, lokalni antibiotici, sastojci zavoja. U ulkusima koji ne prolaze mjesecima i ne reagiraju na terapiju potrebno je učiniti biopsiju ruba i PHD kako bi se isključilo ili potvrdilo ulcerirani tumor kože (bazaliom, spinaliom).

Kod sumnje na vaskulitis potrebno je učiniti biopsiju, PHD i DIF. U slučaju žarkog okolnog dermatitisa uz ljuskanje kože, pogotovo u bolesnika u kojeg je okolna koža mjesecima i godinama tretirana kortikosteroidnim

pripravcima potrebno je učiniti mikološku obradu, kako bi se isključilo gljivične bolesti kože (4-6).

Kako su najčešće uzroci nastajanja ulkusa bolesti vena i arterija, često se koriste i metode koje mogu procijeniti stanje venske i arterijske cirkulacije te mikrocirkulacije (7,8).

U procjeni vaskularnog statusa koriste se neinvazivne i invazivne metode. Neinvazivna metoda koja se najčešće primjenjuje je obojeni dopler, a ostale moguće metode su mjerenje gležanjskog indeksa, pletizmografija, oksimetrija, kapilaroskopija, laserski dopler, i obojeni dopler (9). Invazivne su metode flebografija, angiografija, MSCT angiografija.

Gležanjski indeks (Ankle Brachial Pressure Index) se izvodi kod sumnje na arterijske bolesti, a predstavlja omjer sistoličkog tlaka u predjelu gležnja i sistoličkog tlaka na nadlaktici, prema formuli: $ABPI\ leg = P\ leg / P\ arm$.

Vrijednosti tog omjera su sljedeće: iznad 1,2 - abnormalno, • 1,0-1,2 normalna vrijednost, • 0,9-1,0 - prihvatljivo, • 0,8-0,9 - neka arterijska bolesti, • 0,15-0,8 - blage arterijske bolesti, • ispod 0,5 - teške arterijske bolesti (9).

Pletizmografija je metoda kojom se mjere promjene u volumenu organa ili udova. Ona postoji u nekoliko oblika (fotopletizmografija, zračna pletizmografija) (10).

Metode kojima se ispituje stanje mikrocirkulacije su: termografija, mjerenje transkutanog tlaka kisika (TcPO₂), kapilaroskopija, laserski dopler (11).

Termografija otkriva slanje topline u infracrvenom dijelu elektromagnetnog spektra, koje se mijenja u stanjima tromboflebitisa, DVT i insuficijentnih perforatora i površinskih vena (11,12).

Mjerenje transkutanog tlaka kisika (TcPO₂) je metoda kojom se tijekom vazodilatacije mjeri transkutani kisik koji je smanjen u trofičnih kožnih bolesti. Normalne vrijednosti su TcPO₂ >30 mm Hg (12).

Laserski dopler je tehnika kojom se analizira i mjeri perfuzija površinskih tkiva kombinirajući laser i dopler koji mjeri vraćanje zrake (12).

Kapilaroskopija vizualizira kapilare kože te se rabi u otkrivanju promjena kapilara specifičnih za kolagenoze (*atrophie blanche*) (13).

Obojeni dopler je osnovna neinvazivna dijagnostička metoda koja se rabi u otkrivanju bolesti arterija i vena. Njena je prednost da je neinvazivna i moguće ju je raditi višestruko. Omogućava prikaz insuficijencije ušća vene

safene magne (VSM), vene safene parve (VSP), perforatora, tromboflebitisa i duboke venske tromboze, ateroskleroze, lokalizaciju okluzivnih arterijskih lezija (14).

Invazivne metode su arteriografija, flebografija, CT arteriografija te posebne pretrage kao što su višeslojna kompjutorska tomografija (MSCT) i magnetska rezonancija (MR) (15).

Flebografija je invazivna metoda kojom se injicira kontrastno sredstvo u venu, a može biti descendenta i ascendentna. Koristi se prije kirurških zahvata kada se obojenim doplerom nije moglo ustanoviti dijagnozu.

Arteriografija je metoda kojom se s pomoću kontrastnog sredstva u arteriji otkrivaju malformacije arterija i ateroskleroza (npr. Burgerova bolest).

CT arteriografija i flebografija su preciznije metode koje omogućuju točan opis venske i arterijske anatomije. Koriste se i prije kirurških zahvata te u otkrivanju različitih vaskularnih malformacija (npr. Klippel Trenayov sindrom) (16).

Višeslojna kompjutorska tomografija (MSCT) i magnetska rezonancija (MR) su dodatne pretrage koje se mogu rabiti u otkrivanju malformacija arterija i vena.

ZAKLJUČAK

Zbog velikog broja bolesnika koji se s problemom vrieda na potkoljenici javljaju liječniku potrebno je otkriti uzrok nastajanja te bolesti kako bi je se što lakše i uspješnije liječilo. Sve navedene dijagnostičke metode su važne i postoje kao opcije na koje treba misliti kako bi se liječenje pravilno usmjerilo.

LITERATURA

1. Etiology and Mechanisms of Cutaneous Ulcer Formation. U: Shai A, Maibach HI. Wound Healing and Ulcers of the Skin. Berlin Heidelberg: Springer Verlag, 2005, 31-52.
2. Margolis DJ, Bilker W, Santanna J, Baumgarten N. Venous leg ulcer: incidence and prevalence in the elderly. J Am Acad Dermatol 2002; 46: 381-6.
3. Porter JM, Maonet GL. International Consensus Committee on chronic venous disease. Reporting standards in venous disease: an update. J Vasc Surg 1995; 21: 635-45.
4. Cornwall JV, Dore CJ, Lewis JD. Leg ulcers: epidemiology and aetiology. Br J Surg 1986; 73: 693-6.
5. Schultz- Ehrenburg U i sur. Abstract presented at the 16th Annual Meeting of American Venous Forum. Orlando, Fla, February 26-29, 2004.
6. Pappas PJ i sur. Morphometric assessment of the dermal microcirculation in patients with chronic venous insufficiency. J Vasc Surg 1997; 26:784-95.
7. Coleridge-Smith PD, Thomas P, Scur JH, Domandy JA. Causes of venous ulceration: a new hypothesis. BMJ 1988; 296: 1693-95.

8. Coleridge Smith P, Bergan JJ. Inflammation in venous disease. U: Schmid-Schonbein GW, Granger N, ur. Molecular basis for microcirculatory disorders. Paris, France: Springer Verlag, 2003.
9. Budimčić D. Bolesti krvnih žila i hemoragijske bolesti kože. U: Lipozenčić J i sur, ur. Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2004, 284-300.
10. Bossuyt LEG, Neumann HAM. Air plethysmography: a critical evaluation of the technique in CVI. Phlebologie 1999; 28: 7-12.
11. Budimčić D. Bolesti krvnih i limfnih žila. U: Dobrić I i sur, ur. Dermatovenerologija. 3. promijenjeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Grafoplast; 2005, 237-51.
12. Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH, Burgdorf WHC. Diseases of the blood vessels. U: Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH, Burgdorf WHC, ur. Dermatology. 2, potpuno izmijenjeno izdanje. Berlin: Springer Verlag; 2000, 882-946. (Medicus 2007; 16: 43-9.)
13. London N J, Donnelly R. Ulcerated lower limb. BMJ 2000; 320: 1589-1.
14. Vascular investigations in venous disease excluding ultrasound techniques. U: Ramelet AA, Perrin M, Kern P, Bounameaux H. Phlebology. Paris: Elsevier Masson, 2008, 241-58.
15. Wills V, Moylan D, Chambers J. The use of rouite duplex scanning in the assessment of varicose veins. Aust NZ J Surg 1998; 68: 41-4.
16. Zierler RE, Zierler BK. Duplex sonography of lower extremity arteries. Semin Ultrasound, CT MRI 1997; 18: 39-56.
17. Cronan JJ. Controversis in venous ultrasound. Semin Ultrasound CT MR 1997; 18: 33-8.

S U M M A R Y

DIAGNOSTIC METHODS IN PATIENTS WITH LEG ULCER

K. ŠEBETIĆ

Department of Dermatovenerology, Sestre milosrdnice University Hospital, Zagreb, Croatia

Diagnostic methods to define the etiology of lower leg ulcer are very important because of different and diversified etiology of the disease, and to ensure appropriate treatment. An accurate diagnosis results in shorter, less expensive and more effective ulcer healing. Clinical examination and thorough disease history are the most important part of the first visit of the patient, leading to appropriate diagnostic work-up that can include laboratory testing (hematology, biochemistry) and specific dermatologic tests such as mycology, skin biopsy with histopathology, and direct immunofluorescence. Color Doppler is most frequently used in daily routine to assess lower leg venous and arterial circulation.

KEY WORDS: lower leg ulcer, diagnostic methods, clinical examination, color Doppler

Prevenција venskog i arterijskog vrijeda potkoljenice

JANKO HANČEVIĆ

Navedeni su opći uvjeti prevencije vrijeda potkoljenice s naglaskom na multidisciplinarnost pristupa i tendenciju implementiranja modernih dostignuća. Naglašeno je da prevenciju, kako venskog, tako i arterijskog ulkusa potkoljenice, mogu uspješno provoditi samo oni medicinski djelatnici koji su posebno osposobljeni za tu vrstu postupaka.

KLJUČNE RIJEČI: prevencija, edukacija liječnika i medicinskih sestara, individualni i multidisciplinarni pristup bolesniku

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Prof. dr. sc. Janko Hančević, dr. med.
Nova Ves 27
10000 Zagreb, Hrvatska

Bolesti vena i arterija donjih okrajina česta su pojava koja se očituje nizom subjektivnih smetnji, promjenama na koži okrajine i pojavom ulceracija. To je sve uzrokom dugotrajnih tegoba i čestih posjeta liječnicima, previjanja itd. Te su promjene osobito česte u zapadnim zemljama. Ta je pojava bila predmetom mnogih studija, ali i konstatacija da pojava bolesti vena ipak prevalira kod žena. Zbog neujednačenosti u izboru skupine bolesnika vrlo je teško usporediti dvije studije pa je tako došlo do potrebe da se promjene klasificiraju i predložena je i općenito prihvaćena klasifikacija CAEP.

U nekim objavljenim radovima promjene na koži nisu se ni povezivale s bolestima vena. U nekim se radovima, ali tek kasnije uvidjelo da su bolesti vena udružene s promjenama u arterijskoj cirkulaciji, dijabetesom, limfedemom ili reumatoidnim artritismom. Naknadnim provjeravanjem našlo se da oko 35% bolesnika boluje od navedenih bolesti, pa je to saznanje dovelo do sve opširnijih istraživanja u nastojanju prevencije ulkusa na nogama (1). Daljnji faktor koji se doveo u vezu s ulkusima na nogama je utvrđena povezanost venskog ulkusa s dubokom venskom trombozom.

Starenjem populacije došlo je do prevalencije arterijskih bolesti koje se nerijetko javljaju usporedo s bolestima vena (2). Venske bolesti donjih okrajina u zapadnim se zemljama javljaju u oko 20% do 30% populacije. Oko 1% populacije ima ulcerozne promjene. Ulceracije na potkoljenici veliki su zdravstveni i ekonomski problem bolesnika, ustanove u kojoj se liječi,

bolesnikove okoline i šire društvene zajednice. Metode koje se primjenjuju u liječenju su mnogobrojne, skupe i dugotrajne.

Iako je pojam kronične rane poznat od davnina (egipatske mumije), ostao je aktualan sve do današnjih dana. Tek zadnjih 60 godina, kada se je pristupilo proučavanju fiziologije rane i kronične rane, došlo se do vrijednih zaključaka i uz razvoj farmaceutske industrije otkrićem učinkovitih obloga i sredstava takvim se bolesnicima može učinkovito pomoći.

Osnovno je saznanje da kronična rana (dekubitus, *ulcus cruris* i dijabetičko stopalo) nije samo lokalna patološka promjena nego je uzrokovana nizom drugih čimbenika koji ili usporavaju ili poboljšavaju cijeljenje rane. Na taj su način postavljena pravila kako, kada i kojim sredstvima treba liječiti kroničnu ranu. Na žalost, u praksi se još uvijek primjenjuju opsoletna sredstva i načini, iako HZZO odobrava sva sredstva za moderno liječenje rane.

Utrošena sredstva za liječenje, ali i za prevenciju, variraju od ustanove do ustanove, ali i od države do države, a direktno su ovisna o potrebnom znanju o liječenju kroničnih rana, mogućnostima koje država želi dati, ali i o znanju medicinskog osoblja i njihovoj edukaciji. Bez obzira na izneseno, pojava kronične rane donekle je indikator kvalitete njege bolesnika i poznavanja prevencije njenog nastanka. Svaki napredak na tom području davao je rezultate koji su se očitovali u značajnom smanjenju broja bolesničkih dana, kraćem i jeftinijem liječenju, vraćanju bolesnika u redovan

svakodnevni život i u osobnom zadovoljstvu bolesnika. Uočeni su različiti kofaktori, algoritam pojedinih postupaka, predloženih shema i niza tečajeva, koji su obvezni za one koji se tim područjem medicine žele baviti. Rezultate ispitivanja moraju usvojiti i liječnici i drugo medicinsko osoblje, kako bi se bolesniku pružila maksimalna njega, ali postupci moraju biti jedinstveni bez obzira na to u kojoj se ustanovi provode. Pristup takvim preventivnim mjerama mora biti multidisciplinarnan s tendencijom implementiranja modernih dostignuća.

Općenito moraju biti ispunjeni sljedeći uvjeti:

- Liječnici i ostalo medicinsko osoblje moraju biti trenirani na tom području, te obvezno prisustvovati nekoliko puta godišnje ciljanim poslijediplomskim tečajevima.
 - Uključivanje specijalista za rane (kod nas ta specijalizacija nije još prihvaćena) koji je osposobljen za liječenje rana, a posebno medicinske sestre.
 - Uključivanje nutricionista.
 - Treba predvidjeti mogućnost osnivanja centra za rane u koji bi se bolesnici mogli prema potrebi javiti i dobiti savjete. Danas u doba e-pošte i digitalne fotografije mogućnosti za konzultaciju su izvanredne.
 - Znati učiniti procjenu rizika i preventivnih intervencija, odrediti specifične čimbenike i metode za njihovo uklanjanje.
 - Prepoznati i poboljšati toleranciju kože bolesnika.
 - Zaštititi bolesnika od različitih utjecaja mehaničkih sila.
 - Smanjiti pojavu ulkusa edukacijskim programima, kako za medicinsko osoblje, tako i za obitelji.
- Svakako nastojati da procjena rizičnih čimbenika bude za sve medicinske djelatnike jedinstvena.

U primjeni određenih mjera od ključne je važnosti odrediti postoje li znakovi ulceracije ili ne, pa prema tome u dokumentaciju unijeti sljedeće važne detalje:

- stupanj oštećenja kože, dubinu oštećenja, te boju tkiva
- anatomsku lokalizaciju oštećenja
- veličinu ulceracije
- postoji li drenaža
- izgled dna rane
- postoje li tuneli u rani
- bolovi i napetost oko tkiva koje je zahvaćeno promjenama
- temperatura

Ako utvrdimo ove znakove pristupa se preventivnim mjerama:

- planiranje
- edukacija
- higijena
- mobilnost
- laboratorijski nalazi
- rješavanje nutricionističkih problema

PSIHIČKA MOBILIZACIJA BOLESNIKA

U prevenciji kao i u liječenju kroničnih rana od ključne je važnosti, osim svih predloženih mjera, i postupak mobiliziranja i poticanja bolesnika na suradnju. Medicinsko osoblje mora u tom pogledu biti educirano kako bi učinak liječenja bio dobar. Tjelesna mobilnost podrazumijeva da je bolesnik pokretan, da shvaća zašto to mora nastojati. Pod duševnim mobilitetom podrazumijevamo mogućnost prilagodbe, kreativnosti, motivacije i fleksibilnosti. Pri pružanju njege ništa ne može toliko demotivirati bolesnika kao dojam da mu pomažemo preko volje i bez uspjeha. Uzroke neuspjeha treba tražiti i među osobljem koje se bavi bolesnikom. Prema njihovom ponašanju možemo zaključiti da nešto nije u redu. To ponašanje uključuje nezadovoljstvo, gubitak interesa za posao, gubitak interesa za nešto novo u terapiji ili postupcima, izjave "Kod nas nešto nije dobro" ili "Imamo premalo osoblja", gubitak interesa za izobrazbu, otklanjanje odgovornosti ("Ja ne mogu ništa napraviti").

ZAŠTO JE PREVENCIJA BOLJA OD LIJEČENJA

Odavno je prepoznato da je prevencija skupa metoda, ali je u konačnici uvijek jeftinija od liječenja. Iako su te tvrdnje dobro poznate, još se uvijek susrećemo s pokušajima novih studija koje bi nastojale nešto prikazati u drugom svjetlu.

Izračunavanje cijene liječenja je točno ako su uzmu u obzir cijena vožnje sestre ili liječnika do bolesnika, utrošeno vrijeme sestre na njegu bolesnika, zavojni materijal-oblozi, primjena pomagala, antibiotici, uređivanje prostorije za previjanje i njegu bolesnika u kući, njega bolesnika u kući, kirurški debridman, boravak u zdravstvenoj ustanovi, dodatni troškovi za boravak u bolnici.

Cijene liječenja u svijetu samo u pogledu bolesti vene u stalnom su porastu, a to sve najbolje ukazuje na aktualnost brige za pronalaženje učinkovitog i kraćeg

liječenja te izlječenja bolesnika. U tablici 1. prikazan je godišnji trošak liječenja bolesti vena iskazan u milijunima dolara u nekim državama svijeta.

Država	Godina	Cijena liječenja (US\$)
Engleska	1997.	58,9
Francuska	1997.	58,8
Njemačka	1992.	85,7
Australija	1991.	19,4
Švedska	1990.	8,9

U svakoj studiji trebamo naći odgovore na ova pitanja (4):

- vrijeme i kvalifikacija osoblja, te cijena utrošenog materijala po danu ili po pacijentu
- utrošena sredstva za vrijeme boravka u bolnici

Posebno je potrebno istaknuti:

- udio rada osoblja za njegu i terapeuta
- je li bila korištena polipragmazija
- jesu li postojali problemi u davanju informacija ili u kompetenciji
- je li bila manjkava suradnja pojedinih struka
- koje su se mjere poduzimale i integrirale i jesu li bile bez učinka
- koliko je bilo znanje o profilaksi i terapijskim mjerama
- koje se mjere moraju hitno promijeniti ili uvesti
- djeluje li profilaksa odnosno terapija na bolesnika ili njegovu okolinu pozitivno ili otežava kvalitetu života
- poboljšava li profilaksa odnosno terapija socijalni kontakt bolesnika

STRATEGIJA PREVENCIJE

Planiranje prevencije i način njene provedbe dužnost je medicinskih djelatnika koji se posebno osposobljavaju na tom području.

Treba razlikovati:

- a) Prevenciju "zdravog stanovništva" dakle onih koji su načinom života, odabirom vrsta rana posebno ugroženi za nastanak promjena u venskoj cirkulaciji donjih okrajina. Osobitu pozornost treba obratiti ženskom spolu u generativnoj fazi kada bi trebalo upoznati potencijalne pacijente sa značenjem i korištenjem preventivnih čarapa u cilju suzbijanja i nastajanja venske insuficijencije ili tromboze.
- b) Prevenciju bolesnika koji imaju znakove smetnji venske cirkulacije na donjim okrajinama i u kojih

dolazi u znatno većem postotku do pojave venskog ulkusa

- c) Prevenciju bolesnika kod kojih je venski ulkus izliječen, a koji prema različitim statistikama od 40% do 60% dobivaju recidivni ulkus!
- d) Prevencija arterijskog ulkusa je mnogo teže provediva. U današnje doba kada se produžio život čovjeka za očekivati je i pojavu znatno većeg oštećenja arterijske cirkulacije. Do poremetnji najčešće dovede pušenje i neadekvatna ishrana, što znači da bi prevencija morala započinjati znatno ranije. Prema velikim statistikama arterijski se ulkus javlja u 10% slučajeva. Bolesnici se tuže na hladna stopala, bijelo ili plavičasto obojena. Bol se u pravilu pojavljuje i pogoršava u toplini (u krevetu), a pri spuštanju nogu s kreveta zbog gravitacije krv više dolazi na periferiju pa se bol gubi. Uzrok leži u suženju arterija uzrokovanom aterosklerotskim naslagama unutar lumena krvne žile. Do toga dovodi nepravilna ishrana, masnoće u krvi, šećerna bolest, pušenje, povišeni krvni tlak, artritis. U anamnezi bolesnici često navode intermitentno šepanje. To je posljedica nedovoljne opskrbe mišića kisikom.

U prevenciji treba prekinuti s pušenjem, kod povišene masnoće u krvi odrediti odgovarajuću prehranu i terapiju. Svakako je potrebno nositi ugodnu obuću. Aktivne vježbe su neophodne i to svaki dan barem 2 puta. Potrebno je osigurati toplu obuću i sprječavati ozljede stopala. Bolesnika treba naučiti da svaki dan pregledava noge i stopala uz pomoć malog ogledala i da uoči promjenu boje stopala.

Značajno je prepoznati promjene na venskoj cirkulaciji te usvojiti učinkovite preventivne mjere. Na taj način možemo gotovo sa sigurnošću otkloniti kasnije komplikacije. Učestalost bolesti venskog sustava povećava se sa životnom dobi pa prema nekim autorima čak oko 45% stanovništva u srednjoj životnoj dobi u Europi ima promjene na venama, 16% ima jako izražene varikozitete uz subjektivne i objektivne simptome, a 1% ima ulkus kruris. Žene su češće zahvaćene promjenama na venama što dijelom uzrokuje trudnoća, pretilost, izbor zanimanja, uzimanje kontraceptiva i loše životne navike (pušenje).

Pri prikupljanju podataka iz anamneze osobitu pozornost treba usmjeriti na tegobe koje bolesnici navode: pojava boli i težine u nogama, brzo umaranje, pojava grčeva u nogama, pojava noćnih grčeva u listovima, smanjena linija hoda, osjećaj žarenja i pojava

otekline u području gležnjeva. Nerijetko bolesnici navode i pojavu svrbeža iznad jedne ili više proširenih vena na potkoljenici.

Bolesnika treba obvezno pregledati u stojećem i sjedećem stavu pri čemu utvrđujemo postoji li već eventualno nastali ulkus ili ne. Svakako će prema nalazu biti neophodno učiniti dodatne pretrage, a bolesnika klasificirati prema međunarodnoj ljestvici CAEP. Time se precizno opisuje stanje bolesti i stadij u kojem se nalazi, pa se olakšava razumijevanje bolesti.

Što možemo učiniti u preventivnom smislu:

- izbjegavati dugotrajno stajanje ili sjedenje u istom položaju
- izbjegavati sjedenje s prekrštenim nogama
- zabraniti nošenje visokih potpetica (žene)
- izbjegavati odjeću koja je uska oko struka, gornjeg dijela natkoljenica i prepona
- svakako smanjiti prekomjernu tjelesnu težinu
- prestati pušiti
- savjetovati nošenje kompresivnih čarapa
- odmaranje nogu nekoliko puta tokom dana (u ležećem položaju s podignutim nogama iznad srca u trajanju od 15 min do ½ sata).

U lokalnoj terapiji postoji niz mogućnosti s vaskularnim protektorima ili venetonicima. Popratne bolesti i osobito stanja bolesti srca, šećerne bolesti, neurološke bolesti i hiperlipidemija otežavaju liječenje i moraju biti korigirane. Prestanak pušenja je obavezan, a nalaz povišene glukoze u krvi i krvnog tlaka treba korigirati.

Već smo istaknuli da relativno veliki broj izliječenih ulkusa recidivira pa je stoga zadnjih godina skrenuta pozornost na prevenciju recidiva. Navodi se da recidivi ulkusa nastaju u 67% bolesnika koji su prethodno imali ulkus, a 33% nikada ni ne uspije izliječiti svoj prvi ulkus. Primjena kompresivnih čarapa je uspješno promijenila te nalaze (5). Koristan učinak nošenja kompresivnih čarapa temelji se na činjenici da pod kompresijom dolazi do povećanog venskog pritiska i povećanja brzine protoka u području femoralne vene, te povećanog supkutanog krvnog protoka odnosno ukupnog povećanja protoka krvi. U prevenciji nastanka novog ulkusa bolesnici bi morali biti barem 2-3 puta godišnje podvrgnuti detaljnom sistematskom pregledu pri kojem bi se obvezno pregledali obojenim doplerom i testom ABI. Ti orijentacijski nalazi su od osobite važnosti u bolesnika sa šećernom bolesti i artritisom. Ako se registrira edem u

području nožnog zgloba i stopala, obvezno je na neko vrijeme elevirati nogu da otok splasne i tek tada učiniti pregled-ABI.

Bolesnici s izliječenim venskim ulkusom zahtijevaju posebnu pozornost u kasnijim kontrolama koje još nisu u nas uobičajene. Korištenjem danas vrlo preciznih mogućnosti mjerenja možemo donijeti odluku o konzervativnom ili kirurškom liječenju. Kirurškim zahvatima na površnim venama možemo značajno reducirati nastanak ponovljenog ulkusa (6).

U prevenciji venskog ulkusa, kako primarnog, tako i sekundarnog trebamo utvrditi rizične faktore (7). U njih se ubrajaju veličina ulkusa, trajanje ulkusa, bolesnikova mobilnost i mobilnost gornjeg nožnog zgloba, socijalnoekonomski čimbenici kao i stanje bolesnikove venske bolesti.

Neophodno je izraditi program prevencije, kako primarnih, tako i sekundarnih ulkusa (8) koji mora sadržavati:

- mjerenje i kontrolu pritiska kompresivne čarape
- edukaciju bolesnika
- prosudbu vaskularnosti koja mora biti izvedena obojenim doplerom i AB indeksom
- briga o njezi kože
- česte preglede i kontrolu korištenja kompresivnih čarapa

ZAKLJUČAK

Prevenciju venskog ili arterijskog ulkusa moraju i mogu obavljati samo medicinski djelatnici koji su osposobljeni kako u prevenciji, tako i u liječenju tih patoloških promjena.

Primjenom planiranih preventivnih mjera za svakog pojedinog bolesnika značajno smanjujemo nastanak ulkusa, uklanjamo tegobe i liječenje koje je vrlo skupo i dugotrajno možemo s uspjehom izbjeći. Kako u prevenciji, tako i u liječenju rad treba biti timski, a pristup multidisciplinarnan.

LITERATURA

1. Smith DN, Nergan J. Leg ulcers. Diagnosis and Management. Hodder Arnold, 2005.
2. Baker SR, Stacey MC, Singh G i sur: Aetiology of chronic leg ulcers. Eur J Vasc Surg 1992; 6: 245-51.
3. Hančević J i sur: ABC kirurške svakidašnjice. 3 dio. Zagreb: Medicinska naklada, 2008.
4. Hančević J i sur. Prevencija detekcija i liječenje dekubitusa. Jastrebarsko: Naklada Slap, 2009.

5. Dale JJ, Gibsson B: Compression bandaging for venous ulcers. *Prof Nurse* 1987; 7: 211-4.
6. Barwell JR, Davies CE, Deakon J i sur. Comparison of surgery and compression with compression alone chronic venous ulceration (ESCHAR Study); randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1854-9.
7. McDaniel HB, Marston WA, Farber MA i sur. Recurrence of chronic venous ulcer and the basis of clinical, etiologic, anatomic, and pathophysiologic criteria and air pletysmography. *J Vasc Surg* 2002; 35: 723-8.

S U M M A R Y

PREVENTION OF VENOUS and ARTERIAL LEG ULCER

J. HANČEVIĆ

General conditions of leg ulcer prevention are presented, emphasizing the need of multidisciplinary approach and implementation of current achievements. It is noted that prevention of both venous and arterial leg ulcer can only be successfully performed by medical professionals especially trained in these procedures.

KEY WORDS: prevention, education of physicians and nurses, individual and multidisciplinary approach to patients

Vaskulitisi: podjela i terapija

ASJA STIPIĆ- MARKOVIĆ i JOSIPA KUŠTELEGA

Odjel za kliničku imunologiju, pulmologiju i reumatologiju, Opća bolnica "Sveti Duh", Zagreb, Hrvatska

Vaskulitis je skupni naziv za heterogenu skupinu bolesti u kojima upalni proces zahvaća stijenke arterija, vena i kapilara što može uzrokovati ishemičke lezije bilo kojeg organa. Skup zahvaćenih krvnih žila raznolik je pa je tako raznolika i klinička prezentacija vaskulitisa. Opće prihvaćena klasifikacija, donešena na međunarodnom sastanku u Chapel Hillu, SAD, 1994. godine, temelji se na veličini krvnih žila te identificira vaskulitise velikih, srednje velikih i malih krvnih žila. Klasifikacija služi za razumijevanje među kliničarima i istraživačima, a ne kao dijagnostičko sredstvo. Vaskulitisi velikih krvnih žila su granulomatozne upale aorte i njenih velikih ogranaka, najčešće ekstrakranijalnih grana karotidnih arterija u osoba starijih od 50 godina (temporalni arteritis) ili mlađih od 50 godina (Takayasu arteritis). Upala srednjih i malih arterija u odraslih obilježje je poliarteritis nodosa, a u djece su zahvaćene i vene te aorta (najčešće koronarne krvne žile), (vaskulitis Kawasaki). Vaskulitisi malih krvnih žila su: Henoch Schönleinova purpura, mikroskopski poliangiitis, Wegenerova granulomatoza, Churg-Straussov sindrom, esencijalni krioglobulinemični vaskulitis i leukocitoklastični vaskulitis. Ponekad se niti nakon opsežne kliničke i laboratorijske dijagnostike ne mogu zadovoljiti svi kriteriji klasifikacije. Strategija liječenja razlikuje se od jednog do drugog vaskulitisa. Kod blažih recidivirajućih ili perzistentnih bolesti kao lijekovi prvog izbora primjenju se kolhicin i dapson, dok se kod težih oblika primjenjuju kortikosteroidi ili imunosupresivi (azatioprin, metotreksat, ciklofosfamid). Kod vaskulitisa refrakternih na terapiju indicira se plazmafereza i intravenski imunoglobulini. Novost u liječenju je primjena monoklonskih antitijela kojima se inducira blokada citokina (TNFalfa) ili deplecija limfocita (anti B antitijelo, rituksimab). Pokazani su učinci u ANCA vaskulitisa i vaskulitisa uz sistemske bolesti vezivnog tkiva. U bliskoj će budućnosti monoklonska antitijela najvjerojatnije biti temeljna terapija vaskulitisa.

KLJUČNE RIJEČI: vaskulitis, terapija vaskulitisa, uzroci vaskulitisa

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Doc. dr. sc. Asja Stipić Marković, dr. med.
Odjel za kliničku imunologiju, pulmologiju i reumatologiju
Opća bolnica "Sveti Duh"
Sveti Duh 64
10000 Zagreb, Hrvatska

UVOD

Vaskulitis je skupni naziv za heterogenu skupinu bolesti u kojima upalni proces zahvaća stijenke krvnih žila i destruirajući ih dovodi do hemoragijskih događaja, formiranja aneurizmi, hiperplazije intime i medije, infarkcije te konačno tkivne ishemije. Mogu biti zahvaćene arterije i vene bilo koje veličine i uzrokovati ishemičke lezije bilo kojeg organa. Skup zahvaćenih krvnih žila raznolik je pa je tako raznolika i klinička prezentacija vaskulitisa.

KLASIFIKACIJA VASKULITISA

Za kliničara je dijagnostika vaskulitisa teška zadaća s mnogo neizvjesnosti. Nikada nije sigurno koliko će

organskih sistema biti zahvaćeno i koji će spektar laboratorijskih testova biti potreban. Ni nakon opsežne kliničke i laboratorijske dijagnostike nekada nije moguće zadovoljiti sve kriterije za određeni entitet. Postavljanje dijagnoze može biti evolucijski proces, u kojem novozahvaćeni organ indicira reviziju inicijalne dijagnoze (1).

Najjednostavnija podjela vaskulitisa je na primarne (idiopatske) i sekundarne, tj. one koje su posljedica drugih bolesti (sistemskih, infektivnih, malignih, posttransplantacijskih, hipokomplementemijskih). Kožni vaskulitis često je značajna komponenta mnogih sistemskih vaskulitisa. Posljednja, opće prihvaćena CHC klasifikacija donešena je konsensusom na

međunarodnom sastanku u Chapel Hillu, North Carolina, 1994. godine (CHC, od engl. *Chapel Hill Consensus Conference*) (2) (tablica 1). CHC klasifikacija temelji se na veličini krvnih žila, a ne na etiologiji ili patohistološkim mehanizmima. Ta se klasifikacija koristi kao orijentacija i za bolje razumijevanje među kliničarima i znanstvenicima, jer ima neriješenih pitanja kao što je činjenica da kod nekih vaskulitisa malih krvnih žila mogu biti zahvaćene i srednje velike žile (3).

Tablica 1. Podjela vaskulitisa prema dogovoru u Chapel Hillu

VASKULITIS VELIKIH KRVNIH ŽILA
Temporalni arteritis (TA)
Takayasu arteritis
VASKULITIS SREDNJE VELIKIH KRVNIH ŽILA
Poliarteritis nodosa (PAN)
Mb Kawasaki
VASKULITIS MALIH KRVNIH ŽILA
Henoch-Schönleinova purpura (HSP),
Mikroskopski poliangiitis (MPA),
Wegenerova granulomatoza (WG),
Churg-Straussov sindrom (CSS),
Esencijalna krioglobulinemija,
Leukocitoklastični angiitis (LCA)

Vaskulitisi velikih krvnih žila su granulomatoznog tipa a zahvaćaju aortu i njene velike ogranke, najčešće ekstrakranijske grane karotidnih arterija u osoba starijih od 50 godina (TA) ili mladih od 50 godina (Takayasu arteritis). Vaskulitisi srednjih i malih krvnih žila zahvaćaju samo arterije u odraslih (PAN), ali u djece mogu biti zahvaćene i vene te aorta, iako su najčešće zahvaćene koronarne krvne žile (Kawasaki vaskulitis). Male krvne žile imaju različite forme patoloških promjena: granulomatozno-nekrotizirajuće u plućnim i bubrežnim žilicama kod WG, granulomatozno-nekrotizirajuće s eozinofilijom, u krvožilju pluća kod CSS, nekroze i odsustvo imunoloških promjena, obvezno u kapilarama pluća, ali i bubrežnim glomerulima u MPA (zahvaćene su i srednje velike krvne žile, razlikuje se od PAN po zahvaćenosti glomerula), depozite imunih kompleksa koji sadrže IgA u crijevima, bubrežima i koži kod HPS, depozite krioglobulina u arteriolama i venulama kože i bubrežnih glomerula (esencijalni krioglobulinemični vaskulitis) ili infiltrate neutrofilima u malim žilicama isključivo u koži (LCA).

PATOFIZIOLOGIJA

Nema jedinstvenog patofiziološkog procesa koji objašnjava oštećenje stijenke krvnih žila u svim oblicima

vaskulitisa. Upalne promjene mogu biti posljedica bolesti imunih kompleksa, celularne citotoksičnosti ovise o antitijelima, aktivacije endotela ili koagulopatije.

Mali imuni kompleksi antigena i antitijela ne odstranjuju se u fagocitnom sustavu, već penetriraju u krvnu stijenku zbog njene pojačane propustljivosti. Na tom mjestu, IgG i IgM aktiviraju komplement i pokreću limfocitni odgovor s produkcijom citokina i mobilizacijom neutrofila u stijenku. U upalnoj reakciji koja je posredovana antitijelima, citolizu endotelne stanice krvnih žila čine prirodne stanice NK stanice koje se aktiviraju nakon vezanja specifičnih antitijela za granulocite.

U WG, MPA i PAN proizvode se antitijela na citosolne enzime granulocita - ANCA, antineutrofilna citoplazmatska autoantitijela (4). ANCA aktiviraju granulocite da adheriraju na endotel i litički ga razaraju. Granulociti u tom času eksprimiraju na membrani enzim proteinazu 3 koji postaje dostupan za dijagnostiku protitijela koja su na njega usmjerena. Ta autoantitijela se nazivaju c-ANCA obilježavajući citoplazmatski antigen na koji su usmjerena. Druga vrsta su p-ANCA (perinuklearna), specifična za druge enzime granulocita kao što su mijeloperoksidaza, elastaze i laktoferrin. Mehanizam oštećenja krvne žile u tom je slučaju degranulacija granulocita koju su injicirala autoantitijela. Litički enzimi iz granulocita oštećuju endotel do stupnja nekroze a nakupine stanica stvaraju granulome stijenke.

Dokazano je stvaranje autoantitijela i na same endotelne stanice krvnih žila (AECA, od engl. *Anti-Endothelial Cell Antibodies*). U tom patofiziološkom mehanizmu krvne žile su oštećene citotoksičnim djelovanjem komplementa u dva tipa vaskulitisa: u primarnim vaskulitisima te u vaskulitisima u sklopu infektivnih bolesti. Međutim, AECA mogu oštetiti endotel i drugim imunološkim mehanizmom. Vezana na endotel potenciraju ozljedu izazvanu neutrofilima povezujući se Fc fragmentom i s njima.

Endotelne stanice nisu samo mehanička barijera, već imaju aktivnu ulogu, secernirajući kao odgovor na ozljedu, veliki broj medijatora, poput prostaglandina, čimbenika aktivacije trombocita (PAF, od engl. *Platelet Activating Factor*) i NO. Endotelne stanice kontroliraju permeabilnost krvnih žila te ekspresiju adhezijskih molekula što određuje utok stanica na mjesto patološkog procesa. Dokazano je da endotelne stanice mogu

ekspimirati HLA molekulu klase II, djelovati kao antigen predočne stanice limfocitima T i na taj način inducirati njihovo umnožavanje.

Patofiziološki mehanizam oštećenja krvnih žila u Kawasaki vaskulitisu je aktivacija B limfocita parvovirusom B19, klamidijom pneumonije, Epstein-Barrovim virusom te streptokokima i stafilokokima koji imaju svojstva superantigena. Sezonska pojava Kawasaki vaskulitisa te snažni odgovor IgA protutijelima u respiratornom sustavu upućuju na infektivnu etiologiju ove bolesti.

KLINIČKA SLIKA

U dijagnostičkom postupku, uz anamnezu, klinički nalaz, laboratorijske i nalaze slikovnih metoda, koji su detaljnije opisani u udžbeniku Interne medicine, korisno je prikazati klasifikacijske kriterije Američkog reumatološkog društva koji pomažu da se uniformno definiraju različiti klinički entiteti (5). Iako je široko prihvaćena, ta klasifikacija ne služi za dijagnostiku bolesti niti potpuno opisuje neke česte upalne bolesti krvnih žila, npr. infektivne etiologije ili učestalih bolesti u kliničkoj praksi, npr. malignih bolesti (6) (tablice 2-4). U CHC klasifikaciji također nema hipersenzitivnog vaskulitisa nego se bolest klasificira u kutani leukocitoklastični vaskulitis. S obzirom da još nema znanja o specifičnim histopatološkim svojstvima svih vaskulitisa niti definiranih svih etioloških čimbenika a uz manjkave dijagnostičke mogućnosti, postojeća klasifikacija i dalje ima primat u klasifikacijskom postupku, osobito u vaskulitisa malih krvnih žila.

Tablica 2. Klasifikacijski kriteriji Američkog reumatološkog društva za vaskulitis velikih krvnih žila

Gigantocelularni (temporalni) arteritis	Takayasu arteritis (3 kriterija od 6)
1. Prvi znakovi bolesti poslije 50 godina	1. Kludikacije, osobito na rukama
2. Novi tip lokalizirane glavobolje	2. Mlađa životna dob (ispod 40 godina)
3. Otok temporalne arterije	3. Slabi puls brahijalnih arterija
4. Patološki nalaz biopsije arterije, tipično s velikim multinuklearnim stanicama	4. Razlika tlaka na obje ruke >10 mm
	5. Patološki nalaz arteriografije
	6. Šum nad art. supklavijom ili aortom
	Često: temperatura, gubitak na težini, abdominalne kolike

Tablica 3. Klasifikacijski kriteriji za vaskulitis srednje velikih krvnih žila

Poliarteritis nodosa (3 kriterija od 10) Glavni kriteriji	Kawasaki vaskulitis (4 od 5 kriterija)
1. Gubitak na težini više od 4 kg	Obvezno: temperature dulje od 5 dana
2. Livedo reticularis	1. Polimorfni osip
3. Bol u testisima	2. Limfni čvorići na vratu
4. Mialgije i artralgije	3. Promjene na sluznicama usana i orofarinksa (eritem, otok, kruste)
5. Mononeuropatija ili polineuropatija	4. Konjunktivitis
6. Dijastolički tlak >90 mm Hg	5. Promjene na ekstremitetima (eritem, edem, deskvamacija)
7. Povećani kreatinin	
8. Infekcija hepatitisom B	
9. Patološki nalaz arteriografije	
10. Leukociti u biopsiji arterije	
Sporadni kriteriji: kožne promjene, CNS i gastrointestinalne promjene, periferna neuropatija, hipertenzija, srčana i plućna bolest, opći simptomi, reaktanti akutne faze upale, HBsAg	Dodatne promjene: aneurizme koronarnih arterija, iritantno ponašanje, hidrops žučnog mjehura, miokarditis

Tablica 4. Klasifikacijski kriteriji Američkog reumatološkog društva za vaskulitis malih krvnih žila

Henoch-Schönleinova purpura	Mikroskopski poliangiitis	Wegenerova granulomatoza (2 od 4 kriterija)
1. Abdominalne kolike ili crijevna angina	1. Osip	1. Upala grla ili nosa
2. Palpabilna purpura	2. Gubitak na težini	2. Plućni infiltrati
3. Mlađa životna dob (ispod 20 g.)	3. Glomerulonefritis i plućni kapilaritis	3. Mikrohematurija
4. Granulociti u biopsiji arteriole ili venule	4. P-ANCA	4. Granulociti u biopsiji stijenke arterije
		Dodatno: c-ANCA
Churg-Straussov sindrom (4 od 6 kriterija)	Esencijalna krioglobulinemija	Leukocitoklastični angiitis
1. Astma	1. Kožni apscesi	1. Palpabilna purpura
2. Eozinofilija periferne krvi >10%	2. Artralgije, mialgije, periferna neuropatija	2. Zahvaćenost arteriola, metaarteriola, venula i kapilara

Nastavak tablice 4

3. Mono- ili polineuropatija	3. Glomeulonefritis	3. Veliki neutrofili s fragmentiranim jezgrama, ekstrasvazacija eritrocita, nekroza postkapilarnih vena
4. Migrirajući plućni infiltrati	4. Raynaudov sindrom	4. Samo kožne promjene, nema zahvaćenosti drugih organa
5. Bol ili otok u paranasalnim sinusima	5. Sjogrenov sindrom	
6. Tkivna eozinofilija		

Tablica 5. Uzroci vaskulitisa malih krvnih žila

I. Vaskulitis kapilara i postkapilarnih vena

Tipično je to leukocitoklastični vaskulitis kože i gotovo uvijek bez sistemskih manifestacija. Okidači nastanka su: kemijske tvari, hrana, lijekovi i infekcije.

II. Vaskulitis uzrokovan kemijskim tvarima i lijekovima

Preosjetljivost tipa idiosinkrazije. Mogući sistemski simptomi. Vaskulitis malih arterija, arteriola, kapilara i vena s leukocitoplazijom ili limfomonocitozom.

III. Vaskulitis arteriola i postkapilarnih vena

Leukocitoklastični vaskulitis s mikrotrombozama. Ima nekoliko podtipova:

1. Vaskulitis sa sistemskim simptomima
2. Vaskulitis sa kolagenozama (SLE, RA, primarni SS)
3. Kronične infekcije bakterijske (lepra, *S. aureus*, *Streptococcus B*, *M. tuberculosis*, virusne CMV, HS, EBV) gljivične (*C. albicans*, *histoplazma*) parazitarne (*Plasmodium malariae*, *Schistosoma hematobium*, *Schistosoma mansoni*)
4. Paraneoplastični
Mijeloična leukemija, CLL, histiocitni limfom, mikoza fungoides, Hodgkinov limfom, limfosarkom, multipli mijelom, solidni tumori kolona, prostate i bubrega

IV. Primarni vaskulitisi udruženi s vaskulitisom malih krvnih žila

Mikroskopski poliangiitis, Churg-Straussov sindrom, Wegenerova granulomatoza

V. Vaskulitis sa sistemskim simptomima ili sistemskim bolestima

Granuloma annulare, *Erythema elevatum diutinum*, HSP, lijekovi, hrana, kemijske tvari, urtikarijalni vaskulitis, CSS, WG, krioglobulinemija, mikroskopski polinangiitis

VI. Razne bolesti koje mogu biti praćene s leukocitoklastičnim vaskulitisom

Waldenströмова bolest, Behçetova bolest, sarkoidoza, recidivirajući polihondritis, primarna bilijarna ciroza, ulcerozni kolitis, sindrom kratkog crijeva, kronični aktivni hepatitis

VII. Urtikarijski vaskulitis (normo- i hipokomplementemični)

1. U kroničnoj urtikariji
2. Kombinacija sindroma hipokomplement. urtikarijskog vaskulitisa, Jaccoudovog sindroma, valvularne bolesti.
3. U 20% bolesnika sa SLE
4. U 32% bolesnika s primarnim SS
5. U bolesnika sa Schnitzlerovim sindromom (monoklonalni IgM, urtikarijski vaskulitis, temperatura, artralgijske bolovi u kostima, akromegalija, hepatomegalija, hiperostoze).
6. Hipokomplementemični urtikarijski vaskulitis s anti C1q antitelima (iritis, uveitis, episkleritis, urtikarijski vaskulitis, KOPB, 30-35% bolesnika sa SLE).
7. Muckle-Wellssov sindrom (gluhoća, glomerulonefritis, urtikarijski vaskulitis)

VIII. Vaskulitis s IgA depozitima (osim HSP)

Dermatitis herpetiformis, ankilozantni spondilitis (rijetko), paraprotein IgA, upalne bolesti crijeva

IX. Vaskulitis ograničenog područja (cervix uteri)

Kliničari se trude pronaći uzrok vaskulitisa što u mnogim slučajevima nije moguće. Ponekad jedan uzročni čimbenik može dovesti do nekoliko različitih kliničkih i patohistoloških vaskulitičnih promjena. Koža je zbog velike vaskularne površine, izloženosti hladnoći i kompresiji uključena u različite a nekad i neimenovane vaskulitise koji variraju od lokaliziranih do generaliziranih i za život opasnih kada su dio patologije multiorganske bolesti. Kožni su vaskulitisi obično vaskulitisi malih krvnih žila. Manifestiraju se kao palpabilna purpura ili infiltrirani eritem, a rjeđe kao nodularni eritem, *livedo racemosa*. Pojava duboke ulceracije ili gangrene prstiju pokazuje da su zahvaćene dublje dermalne i supkutane krvne žile. Definirati vaskulitis malih krvnih žila je teško zbog njihovih čestih evolucioniranih pretvorbi, preklapanja simptoma te povijesnih definicija. Osobito je teško definirati LCA čija histopatologija s vremenom evoluirala od neutrofilne infiltracije do monocitnih infiltrata i obrnuto. U starijim lezijama LCA mogu se naći limfociti. Nazivi kao što su hipersenzitivni vaskulitis, mikroskopski poliangiitis, nekrotizirajući vaskulitis i kožni vaskulitis malih krvnih žila se svi koriste za opis vaskulitisa u kojima se nalazi leukocitoklazija, fenomen koji se histološki može dokazati samo u ranom stadiju bolesti. S obzirom da su vaskulitisi malih krvnih žila najčešće uzroci kožnih promjena, ovdje je citiran pokušaj Gamarra i sur. da sintetiziraju sve uzročne čimbenike (tablica 4)(3). Ukratko, od svih slučajeva vaskulitisa malih krvnih žila, najveći postotak je idiopatskih (45%-54%), a slijede

vaskulitisi izazvani lijekovima (10%-45%) i infekcijama (10%-36%) (3). Lijekovi koji se najčešće povezuju s vaskulitisom malih krvnih žila su betalaktamski antibiotici i diuretici. Kod svakog bolesnika s vaskulitisom malih krvnih žila treba uzeti u obzir mogućnost da su uzročni čimbenici medikamenti koje bolesnik uzima. Medikamentni vaskulitis razvija se obično 7-21 dan nakon započete terapije. Sistemske autoimunsne bolesti najčešće povezane s vaskulitisom su reumatoidni artritis i SLE.

LIJEČENJE

Liječenje vaskulitisa odvija se u dvije faze: 1) faza indukcije da bi se postigla remisija i 2) faza održavanja da bi se održala remisija uz minimalne nuspojave primijenjenih lijekova.

Strategija liječenja razlikuje se od jednog do drugog vaskulitisa. Kutani vaskulitis je najčešće fenomen samo jedne epizode, a u liječenju je dovoljno primjenjivati opće mjere kao što su elevacija ekstremiteta, izbjegavanje stajanja i niskih temperatura te odjeće koja komprimira. Od medikamentne terapije primjenjuju se antihistaminici, aspirin i nesteroidni antireumatici.

U slučaju rekurentnih, proširenih oblika kožne bolesti kao i kod vaskulitisa kože koji dulje traje, a osobito ako je kožni vaskulitis pridružen sistemskoj bolesti, primjenjuje se širi spektar lijekova. Tako se, na primjer, kod blažih recidivirajućih ili perzistentnih bolesti, kao lijekovi prvog izbora primjenjuju kolhicin i dapson, dok se kod težih oblika kožne bolesti primjenjuju sistemski kortikosteroidi ili imunosupresivi (azatioprin, metotreksat, ciklofosfamid).

Nužno je isključiti vaskulitisa slične sindrome (pseudovaskulitise) kao što su bolesti s trombozama (npr. antifosfolipoidni sindrom).

Vaskulitisi s visokim rizikom smrtnosti su brojni (npr. WG) i moraju se agresivno liječiti, jer inače smrt nastupa unutar 6 mjeseci. Osim rizika od smrtnog ishoda, visoki je rizik trajnog gubitka organa.

Progresivna vaskulitična neuropatija bez sistemskih smetnji obično se liječi ciklofosfamidom i prednisonom (9). Vaskulitična neuropatija bez sistemskih smetnji blažeg je stupnja u odnosu na neuropatiju sa sistemskom raširenošću bolesti. Neuropatije u dijabetesu te radikularne neuropatije bez dijabetesa klinička su varijanta vaskulitičnih neuropatija bez sistemske raširenosti bolesti (9).

Kortikosteroidi (KS) su najčešće primjenjivani lijekovi u vaskulitičnim sindromima (10). Primjenjuju se kao monoterapija ili u kombinaciji sa citotoksičnim lijekovima. Strategija liječenja se od jednog do drugog vaskulitisa razlikuje ovisno o težini bolesti. I u blažim oblicima vaskulitisa kao što je Hensch Schönleinova purpura, KS se primjenjuju u bolesnika koji razviju renalnu insuficijenciju, osobito u starijih. U svim oblicima vaskulitisa koji su povezani s visokim rizikom trajnog gubitka organa ili smrti potrebna je kombinacija KS s ciklofosfamidom.

Vaskulitisi velikih i srednje velikih krvnih žila liječe se dozama od 1 mg/kg tjelesne težine uz postupno snižavanje do 10-20 mg/dan u trajanju od najmanje 2 godine. U Takayasu arteritisu, ako je potrebno, uključuju se citostatici (najčešće metotreksat), u poliarteritisu također, a najčešće ciklofosfamid (10). Terapija održavanja su male doze kortikosteroida s metotreksatom i azatioprinom da bi se izbjegle kasne posljedice visokih kumulativnih doza ciklofosfamida, infertilitet i maligne bolesti. Nema potrebe da se KS primjenjuju u visokim dozama mjesecima. Doza od 1 mg/kg/dan postupno se smanjuje do doze održavanja od 15 mg/dan nakon 3-4 mjeseca terapije (11). Vaskulitisi malih krvnih žila variraju od blažih oblika kao HSP do težih kao MPA, WG i CSS. Terapijska strategija se prilagođava stupnju težine bolesti. Temeljna terapija su kortikosteroidi, obično u trajanju od 12 mjeseci, a imunosupresivi se propisuju u težim oblicima bolesti. U Wegenerovoj granulomatozi, međutim, ciklofosfamid (2 mg/kg/dan) treba propisati zajedno s kortikosteroidima (1 mg/kg/dan) najmanje 18 mjeseci. Dapson (diamindifenilsulfon), antiupalni i antiinfektivni lijek, uglavnom se primjenjuje u urtikarijskom i leukocitoklastičnom vaskulitisu u dnevnoj dozi od 50-100 mg. Inhibira oksidativni prasak u leukocitima i na taj način stvaranje toksičnih kisikovih radikala (12).

Posebno je teško liječiti vaskulitise refrakterne na terapiju. U takvim situacijama indicira se plazmafereza i intravenski imunoglobulini. Novost u liječenju je primjena monoklonskih antitijela kojima se inducira blokada citokina (TNFalfa) ili deplecija limfocita (anti B antitijelo, rituksimab) za koje su pokazani učinci u ANCA vaskulitisa i vaskulitisa uz sistemske bolesti vezivnog tkiva (7,8,13). U bliskoj budućnosti, monoklonska će antitijela najvjerojatnije biti temeljna terapija vaskulitisa (14).

LITERATURA

1. Stipić Marković A, Pekić P, Schmidt S, Stulhofer-Buzina D. Small and large bowel manifestation of leukocytoclastic vasculitis—A Case Report. Wien Klin Wochenschr 2005; 117: 565-8.
2. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. Arthritis Rheum 1994; 37:187-92.
3. Gamarra AI, Matteson EL, Restrepo JF. Small vessel vasculitis, history, classification, etiology, histopathology, clinic, diagnosis and treatment. Rev Colomb Reumatol 2007; 14: 187-205.
4. Stipić–Marković A, Čala L. ANCA-Antineutrofilna citoplazmatska autoantitijela u spektrumu vaskulitičnih sindroma. Medicus 1994; 3: 63-9.
5. Fries JF, Hunder GG, Bloch DA. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. Summary. Arthritis Rheum 1990; 33: 1135-6.
6. Patarroyo PAM, Restrepo JF i sur. Are classification criteria for vasculitis useful in clinical practice? Observations and lessons from Colombia. J Autoimmune Dis 2009; 6:doi:10.1186/1740-2557-6-1. <http://www.jautoimdis.com/content/6/1/1>
7. Chung SA, Seo P. Advances in the use of biologic agents for the treatment of systemic vasculitis. Curr Opin Rheumatol 2009; 21: 3-9.
8. Oristrell J, Bejarano G, Jordana R i sur. Effectiveness of rituximab in severe Wegener's granulomatosis: report of two cases and review of the literature. Open Respir Med J, 2009; 3: 94-9.
9. Collins MP, Periquet-Collins I. Nonsystemic vasculitic neuropathy: update on diagnosis, classification, pathogenesis, and treatment. Front Neurol Neurosci 2009; 26: 26-66.
10. Chan M, Luqmani R. Pharmacotherapy of vasculitis. Expert Opin Pharmacother 2009; 10: 1273-89.
11. Guillevin L, Pagnoux C. Treatment of ANCA-associated vascularitides. Presse Med 2007; 36: 922-7.
12. Wolf R, Matz H, Orion E i sur. Dapsone. Dermatol Online J 2002; 8: 2.
13. Scheinfeld N. A review of rituximab in cutaneous medicine. Dermatol Online J 2006; 12: 3.
14. Eleftheriou D, Melo M, Marks SD i sur. Biologic therapy in primary systemic vasculitis of the young. Rheumatology 2009; 48: 978-86.

S U M M A R Y

VASCULITIS: CLASSIFICATION AND THERAPY

A. STIPIĆ-MARKOVIĆ and J. KUŠTELEGA

Department of Clinical Immunology, Pulmonology and Rheumatology, Sveti Duh General Hospital, Zagreb, Croatia

Vasculitis is a descriptive term associated with a heterogeneous group of diseases that result in inflammation of arteries and veins of any size in any organ, leading to ischemic damage to organs. The pattern of vessel involvement widely varies, leading to innumerable clinical presentations. According to the International Consensus Conference in Chapel Hill, North Carolina in 1994, the classification of vasculitis is best approached morphologically by determining vessel size (large-sized vessel vasculitis, medium-sized vessel vasculitis, and small-sized vessel vasculitis). The existing classification system is incomplete and difficult to use in clinical setting, as it is not designed to provide diagnostic criteria. Large-sized vessel vasculitis is granulomatous arteritis of aorta and major branches, especially extracranial branches of carotid artery, which usually occurs in patients older than 50 (temporal arteritis) or younger than 50 (Takayasu arteritis). Inflammation of medium-sized vessels is a feature of polyarteritis nodosa in adults, while in children veins and aorta may be involved and associated with mucocutaneous lymph node syndrome (vasculitis Kawasaki). Small-sized vessel vasculitis includes Henoch Schonlein purpura, microscopic polyangiitis, Wegener's granulomatosis, Churg-Strauss syndrome, essential cryoglobulinemic vasculitis and cutaneous leukocytoclastic vasculitis. Treatment strategy differs among various syndromes. For mild recurrent or persistent disease, colchicine and dapsone are first-choice agents. Severe disease requires treatment with systemic corticosteroids or more potent immunosuppression (azathioprine, methotrexate, and cyclophosphamide). In cases of refractory vasculitis, plasmapheresis and intravenous immunoglobulin are viable considerations. The new therapy with monoclonal antibodies that act *via* cytokine blockade (TNF α) or lymphocyte depletion (infliximab) is showing benefit in certain settings such as connective tissue diseases and ANCA-associated vasculitis. Although precise indications for anti-TNF α or anti-CD20 monoclonal antibodies and their optimal regimens (doses and durations) have not yet been defined, they will likely form the keystone of treatment in the near future.

KEY WORDS: causes of vasculitis, vasculitis classification, vasculitis

Compression therapy and chronic venous insufficiency

NADA KECELJ LESKOVEC

University Department of Dermatology and Venerology, Ljubljana University Hospital Center, Ljubljana, Slovenia

Chronic venous insufficiency (CVI) is a decompensation disorder of veins in lower extremities associated with lesions of the skin and subcutaneous tissue. Treatment with short-stretch compression systems is recommended for advanced stages of CVI. The compression systems Rosydal Sys[®], Porelast[®], Coban[®] and Proguide[®] were evaluated in four groups of mobile and active patients (n=4-6) with CVI stage II or III. Sub-bandage pressures at point B1 were measured in the upright and supine positions 30 minutes and 12 hours after bandage placement. Mean pressures and values of the static stiffness index (SSI) were calculated in each group. The Porelast[®], Rosydal Sys[®] and Coban[®] systems had SSI values in excess of 10 mm Hg 30 minutes and 12 hours after application. The corresponding values for Proguide[®] were below 10 mm Hg. Porelast[®], Rosydal Sys[®] and Coban[®] are very stiff systems, whereas Proguide[®] is more similar to long-stretch compression bandages with a lower degree of stiffness.

KEY WORDS: chronic venous insufficiency, compression therapy, short-stretch compression bandages

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Nada Kecelj Leskovec, MD, PhD
University Department of Dermatology and Venerology
Ljubljana University Hospital Center
1000 Ljubljana, Slovenia
E-mail: nada.kecelj@mf.uni-lj.si

INTRODUCTION

Chronic venous insufficiency (CVI) of lower extremities is an important socioeconomic problem in developed societies because of the high prevalence, altered quality of life, high costs of treatment and absence from work (1). CVI is a decompensation disorder of veins in lower extremities associated with lesions of the skin and possibly also subcutaneous tissues (2). Genetic and environmental factors have an important role in the development of CVI (3). The mode of inheritance has not been fully explained, but it is known that in 85 per cent of persons with varices, signs of CVI are also present in some other family members (4). Varicose veins develop as a consequence of elevated venous pressure that does not decline to normal levels during walking despite the action of the calf muscle pump. The most common cause is improper functioning of venous valves, resulting in retrograde blood flow (reflux). Less frequently, varicose veins occur as the

result of proximal venous obstruction. Primary varicose veins develop due to undefined causes, whereas secondary varicose veins are mostly caused by deep venous thrombosis (DVT). Congenital varicose veins develop as the result of congenital anomalies of the venous system (1,5). According to literature data, 20 to 38 per cent of venous leg ulcers occur as a consequence of post-thrombotic syndrome following DVT (6,7).

CVI is manifested clinically by saphenous and reticular varices, telangiectasias, leg edema, stasis dermatitis, hyperpigmentation of skin, lipodermatosclerosis, *atrophie blanche* and ulceration. The symptoms of CVI include heavy, tired legs, cramps and pain (8).

COMPRESSION THERAPY OF CVI

If chronic venous insufficiency is not detected and treated at an early stage, lesions of the skin and subcutaneous tissue progress, leading to the development of stasis dermatitis, *atrophie blanche*, lipodermatosclerosis,

and finally venous ulceration. In advanced stages of CVI, treatment with short-stretch compression bandages is recommended (9).

According to the degree of extensibility (ability of the bandage to stretch when force is applied), short-stretch (extensibility 10% to 100%) and long-stretch (extensibility >100%) compression materials are distinguished. The former generate very high sub-bandage pressures during exercise due to contraction of muscles and stiffness of the material (passive compression) and maintain low pressures at rest due to their low elasticity. By contrast, long-stretch bandages exert moderately high pressures, which are almost the same at rest and during walking and are unaffected by changes in calf circumference, e.g., due to a decrease in edema (active compression) (10). Differences between long-stretch and short-stretch elastic bandages are presented in Table 1.

The force needed to stretch an elastic bandage to a certain length and produce a certain amount of pressure depends on the strength of the material. By elasticity of the bandage we describe its ability to resume its original length when tension is reduced (11). Sub-bandage pressures depend on the tension of the bandage, number of layers applied and curvature of the limb. These relationships are expressed by Laplace's law (12):

$$P \sim T / R, \text{ where}$$

P = pressure under the bandage, T = tension, R = radius of the limb

The tension in a bandage is proportional to the force used when the bandage is applied. The length of time a bandage is able to sustain a particular degree of tension is determined by its elasticity, and this in turn is a function of the composition of the yarn and the method of construction (11). Stiffness tells us how pressures under the bandage change during walking. It can be expressed by the static stiffness index (SSI), which is the difference in pressure between active standing and lying (13).

Static stiffness index (SSI) = sub-bandage pressures (standing) – sub-bandage pressures (lying). Short-stretch bandages have greater stiffness than long-stretch bandages. Compression systems made up of multiple layers of long-stretch material are stiffer than single-layered long-stretch bandage because of the force of friction acting between the layers. SSI values above 10 indicate a very high level of stiffness (13,14).

MEASUREMENT OF SUB-BANDAGE PRESSURES AND STIFFNESS IN FOUR COMPRESSION SYSTEMS

Patients and methods

In this study, we analyzed retrospectively clinical data of 18 patients that have been treated with four different compression systems during the 2005-2006 period. They had CVI stage II or III, whereas peripheral arterial occlusive disease was excluded. The authors had no financial interest in this study. Prior to starting the evaluation, the patients were informed on the purpose of measurements and gave their consent for the procedure.

Proguide[®], a two-layer adhesive short-stretch compression system, was applied in four patients (1 male and 3 female, average age 65 years) as group 1. Rosydal Sys[®], a short-stretch non-adhesive system, was used in group 2 that consisted of 4 patients (2 male and 2 female, average age 70 years). Porelast[®], a short-stretch adhesive system, was used in group 3, which included 6 patients (2 male and 4 female, average age 75 years). Coban[®], a two-layer short-stretch adhesive system, was used in group 4, consisting of 4 patients (1 male and 3 female, average age 68 years). Sub-bandage pressures were measured with a Kikuhime measuring device at point B1 (on the medial aspect of the leg 12 cm above the ankle) 30 minutes and 12 hours after bandage application in the upright and supine positions.

In each group of patients we calculated the mean sub-bandage pressures with standard deviation (SD) in upright and supine positions 30 minutes and 12 hours after bandage application (Table 2). From the mean pressures (Fig. 1), SSI values 30 minutes and 12 hours after bandage application were determined (Fig. 2).

RESULTS

Table 1. Important differences between short- and long-stretch bandages

	Long-stretch bandages	Short-stretch bandages
Extensibility	Over 100%	10% to 100%
Stiffness	Under 10	Above 10
Sub-bandage pressures at rest	High	Low
Sub-bandage pressures during exercise	High	Very high
Application	Patient	Experienced person
Bandage can remain in place for several days	No	Yes

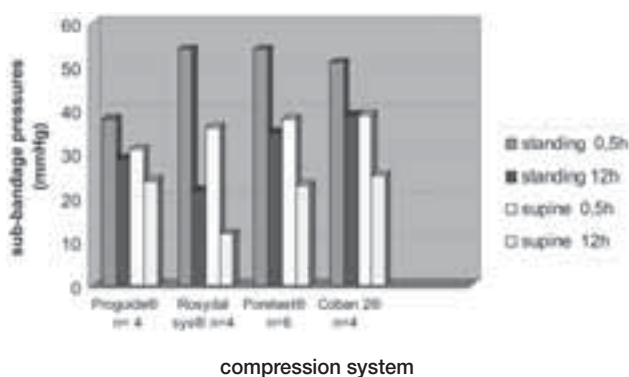


Fig. 1 Average sub-bandage pressures generated by four compression systems in the standing and supine positions 30 minutes and 12 hours after application.

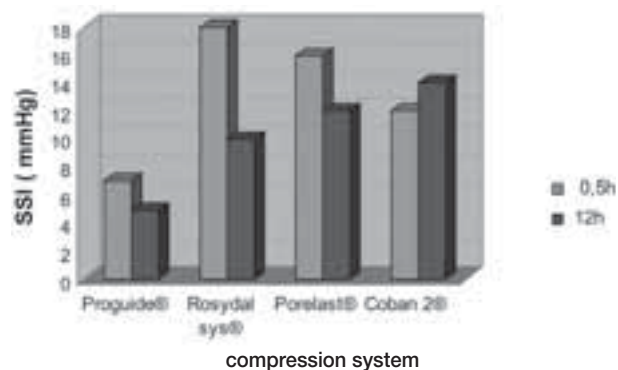


Fig. 2. Static stiffness index (SSI) data for four compression systems 30 minutes and 12 hours after application.

Table 2. Mean sub-bandage pressures with standard deviations for all four compression systems 30 minutes and 12 hours after application in upright and supine positions

	Proguide® n=4	Rosydal Sys® n=4	Porelast® n=6	Coban® n=4
Upright 0.5 h	38±3.8 mm Hg	54±2.6 mm Hg	54±7.8 mm Hg	51±7.2 mm Hg
Upright 12 h	29±3.2 mm Hg	22±2.0 mm Hg	35±2.5 mm Hg	39±4.3 mm Hg
Supine 0.5 h	31±5.9 mm Hg	36±4.4 mm Hg	38±2.1 mm Hg	39±7.9 mm Hg
Supine 12 h	24±2.5 mm Hg	12±2.3 mm Hg	23±1.2 mm Hg	25±7.5 mm Hg

DISCUSSION

With compression therapy, we try to influence different anatomical structures of lower extremities. Dilatation of the superficial venous system associated with suprafascial edema is treated by moderate-level pressures, produced by long-stretch compression systems. When the deep venous system is also involved (deep vein thrombosis, post-thrombotic syndrome) and the edema extends below the fascia (lymphedema, phlebolymphedema) or lipodermatosclerosis is present, higher sub-bandage pressures are needed for effective treatment. Such pressures are generated by short-stretch compression systems, which are usually very stiff. Our measurements showed Porelast®, Rosydal Sys® and Coban® to be very stiff systems with SSI values above 10 mm Hg throughout the period of evaluation. The Proguide® system was found to have lower stiffness with SSI values below 10 mm Hg (Fig. 2). Measurements in standing position 12 hours after bandage application showed a smaller decline in pressure from the initial values for the Proguide® and Coban® systems compared to Porelast® and Rosydal

Sys®. The slower decline in pressures under Proguide® and Coban® bandages can be explained by greater elasticity of these materials compared to the other two systems. Among the high-stiffness systems, Rosydal Sys® showed greatest decrease in sub-bandage pressures 12 hours after application in standing position. The advantage of this system is that the bandages may be used for 2 to 3 months and are suitable for repeated application, whereas the other three evaluated systems use disposable materials.

CONCLUSION

Compression therapy is indicated in all stages of CVI. Short-stretch compression systems are suitable for advanced forms of the disease associated with cutaneous lesions and ulceration. Our observation of four compression systems over a period of 12 hours following bandage application showed the adhesive short-stretch systems Porelast® and Coban® and the non-adhesive short-stretch system Rosydal Sys® to be very stiff, whereas the adhesive short-stretch system Proguide® displayed a low level of stiffness.

REFERENCES

1. Nicolaides AN. Investigation of Chronic Venous Insufficiency. A Consensus Statement. Circulation 2000; 102: 2.
2. Ramelet AA, Kern P, Perrin M. Definitions. U: Ramelet AA i sur. Varicose veins and telangiectasias, 2nd ed. Paris: Elsevier SAS, 2004, 3-4.
3. Goldman MP, Bergan JJ. Pathophysiology of varicose veins. U: Goldman MP i sur. Sclerotherapy. 3th ed: Missouri: Mosby, Inc. 2001, 59-82.
4. Scott T, Lamorte W, Gorin Dmenzaian JO. Risk factors for chronic venous insufficiency: a dual case-control study. J Vasc Surg 1995; 22: 622-8.
5. Nicolaides AN, Bergan JJ, Eklof B, i sur. Classification and grading of chronic venous disease in the lower limbs: A Consensus statement. Phlebology 1995; 10: 42-5.
6. Levy E, Levy P. Clinical and sociodemographic profile of venous ulcer patients in France. Medicographia 2000; 22: 153-6.
7. Cornwall JV, Dore CJ, Lewis JD. Leg ulcers: epidemiology and aetiology. Br J Surg 1986; 73: 693-6.
8. Belcaro G, Nicolaides AN, Veller M. Venous disorders. London: WB Saunders, 1995, 1-51.
9. Ramelet AA, Kern P, Perrin M. Compression therapy. U: Ramelet AA i sur. Varicose veins and telangiectasias, 2nd ed: Paris: Elsevier SAS, 2004, 151-2.
10. Partch HI sur. Classification of compression bandages: practical aspect. ICC meeting, Rostock, Oct.4, 2006. (in print)
11. Moffat CJ, Partsch H, Clark M, Franks PJ, Marston W. Understanding compression therapy. Position document: London 2003, 5-7.
12. McCollum C. Extensible bandages. BMJ 1992; 304: 520-1.
13. Partsch H. The static stiffness index. A simple method to assess the elastic property of compression material in vivo. Dermatol Surg 2005; 31: 625-30.
14. Kecelj Leskovec N. Pressure and stiffness with elastic and inelastic compression materials. EWMA J 2006; 6: 35-6.

S A Ž E T A K

KOMPRESIJSKA TERAPIJA I KRONIČNA VANSKA INSUFICIJENCIJA

N. KECELJ LESKOVEC

*Klinika za dermatovenerologiju, Univerzitetni medicinski centar Ljubljana,
Medicinski fakultet Sveučilišta u Ljubljani, Ljubljana, Slovenija*

Kronična venska insuficijencija (CVI) je dekompenzacijski poremećaj vena donjih ekstremiteta povezan s promjenama kože i potkožnog tkiva. Za uznapredovale stadije CVI preporuča se liječenje kompresijskim sistemima *short-strech*. U četiri skupine pokretnih i aktivnih pacijenata II. ili III. stadija CVI (n = 4-6) ocjenjivalo se kompresijske sisteme Rosydal Sys[®], Porelast[®], Coban[®] i Proguide[®]. Mjereni su tlakovi ispod zavoja u točki B1 u stajanjem i ležećem položaju 30 minuta i 12 sati nakon postavljanja zavoja. Za svaku su skupinu izračunati prosječni tlakovi i vrijednosti indeksa statičke krutosti (SSI). Sistemi Porelast[®], Rosydal Sys[®] i Coban[®] imali su vrijednosti indeksa SSI iznad 10 mm Hg 30 minuta i 12 sati nakon primjene. Odgovarajuće vrijednosti za Proguide[®] bile su ispod 10 mm Hg. Zaključuje se da su Porelast[®], Rosydal Sys[®] i Coban[®] vrlo kruti sistemi, dok je Proguide[®] sličniji *long-strech* kompresijskim zavojima manjeg stupnja krutosti.

KLJUČNE RIJEČI: kronična venska insuficijencija, kompresijska terapija, kompresijski zavoji, *long-strech*

Potporne obloge -vrsta obloga i indikacije za primjenu

TANJA PLANINŠEK RUČIGAJ i SUZANA PEČENKOVIĆ-MIHOVILOVIĆ¹

*Dermatovenerološka klinika, Univerzitetski klinički centar Ljubljana, Ljubljana, Slovenija
i¹ Poliklinika za baromedicinu i medicinu rada OXY, Pula, Hrvatska*

Potkoljениčni vrijed važan je zdravstveni, socijalni i ekonomski problem društva. Liječnici različitih specijalnosti susreću se svakodnevno s tom problematikom. U liječenju te vrste kronične rane potrebno je prije svega dobro poznavati etiologiju, te karakteristike same rane i mehanizme cijeljenja da bi se moglo pristupiti njenom pravilnom liječenju. Danas na raspolaganju postoji veliki broj potpornih obloga, čije je karakteristike također dobro poznavati da bi se moglo izabrati pravilne potporne obloge koje će u što kraćem razdoblju i uz što manje troškove dovesti do poboljšanja i izliječenja potkoljениčnog vrijeda.

KLJUČNE RIJEČI: potkoljениčni vrijed, potporne obloge

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Tanja Planinšek Ručigaj, dr. med.
Dermatovenerološka klinika
UKC Ljubljana
Zaloška c.2
1000 Ljubljana, Slovenija
E-pošta: t.rucigaj@gmail.com

UVOD

Liječenje venskog potkoljениčnog vrijeda dijeli se u dvije faze. U prvoj fazi potrebno je ranu odnosno nježno dno očistiti (nekrektomija - kirurška, autolitična s oblogama, mehanička, enzimska s mastima, biološka s ličinkama), a potom odgovarajućim postupcima (oblogama ili dodatnim terapijama) pospješiti faze tvorbe granulacijskoga tkiva i reepitelizacije. Uz to nikada ne smijemo zaboraviti na otkrivanje i liječenje infekcije (lokalno oblogama i/ili sistemski antibiotcima).

POTPORNE OBLOGE ZA RANE

Potporne obloge za potkoljениčni vrijed dijelimo na:

- obloge, koje pomažu kod autolitičkih procesa u rani: gelovi, obloge s dodacima (Ringerova otopina, fiziološke otopine), alginati
- obloge, koje ubrzavaju granulaciju sa stvaranjem vlažne, tople okoline i upijanjem suvišnog sekreta: hidrokoloidi (posebna skupina su hidrofibre), pjene, hidrokapilarne obloge, silikonske obloge

- obloge, koje ubrzavaju reepitelizaciju: membrane, akrilati, terapijske obloge (resorptivne, neresorptivne) i obloge s kolagenima, hidrobalsirane celulozne obloge, filmovi te mrežice
- obloge, kojima utječemo na infekciju: obloge s dodatkom srebra i ugljena, joda, meda i poliheksanida.

IZBOR OBLOGA ZA OPSKRBU VENSKOG POTKOLJENIČNOG VRIJEDA

C 1, C 2, C 3: RANA I KASNA FAZA UPALE; u dnu rane su fibrinske naslage:

- *hidrogelovi:* - stavljamo ih na tvrdokorne fibrinske naslage do ruba vrijeda na 1-3 dana ovisno od sekundarnoj oblogi.
- *alginati:* - sastoje se iz kalcijevih soli alglične kiseline iz morskih algi; ovisno iz kojih su kiselina (guluronske ili manuronske) stvaraju ili tvrdi gel, koji sporo upija i ne raspada se ili alginate koji brzo upijaju, ali se i brzo raspadaju. Na rani mogu ostati 1-3 dana.
- *obloge s dodatkom Ringera:* - dijele se na 12- ili 24-satne obloge; ne režemo ih.
- *obloge s dodatkom NaCl.*

B 1, B 2, B 3: RANA I KASNA FAZA GRANULACIJE; u dnu rane nalaze se granulacije:

- *hidrokapilarne obloge* :- namjestimo ih na 1-1,5 cm od ruba vrieda i mijenjamo za 1-5 dana. Nikada ih ne režemo.
- *pjene*: - namjestimo ih na 1-1,5 cm od ruba vrieda i mijenjamo za 1-5 dana
- *hidrokoloide (hidrofibre)*: - namjestimo na 1-1,5 cm od ruba vrieda i mijenjamo za 1-5 dana
- *terapijske obloge*: - namjestimo ih u dno vrieda i mijenjamo za 1 dan ako su neresorptivne ili za 1-3 dana ako su resorptivne (ovisi o tome kada se potpuno raspadnu).

A 1, A 2, A3: REEPITELIZACIJA; u dnu rane nalaze se otočići kože, epitel

- *poliuretanske membrane*: - namjestimo ih na 1-1,5 cm od ruba vrieda i mijenjamo za 1-5 dana.
- *tanki hidrokoloide*: - namjestimo ih na 1-1,5 cm od ruba vrieda i mijenjamo za 1-5 dana.
- *akrilatne obloge*: - namjestimo ih na 1-1,5 cm od ruba vrieda i mijenjamo za 1-5 dana; nikada ih ne režemo.
- *terapijske obloge*: - namjestimo ih na dno vrieda i mijenjamo za 1 dan ako su neresorptivne ili za 1-3 dana ako su resorptivne (ovisi o tome kada se potpuno raspadnu).
- *kolageni*: - resorptivna obloga; namjestimo na vried i mijenjamo za 1- 4 dana. Potrebna je sekundarna obloga.
- *hidrobalansirane celulozne obloge*: - namjestimo ih na 0-1,5 cm od ruba vrieda i mijenjamo za 1-5 dana (kad se listić potpuno osuši).
- *poliuretanski filmovi*: - namjestimo ih na 1-1,5 cm od ruba vrieda i mijenjamo za 1-7 dana ili kad se odlijepi.
- *mrežice*: - namjestimo na bolne rane ili na ekspanzirane tetive do ruba vrieda i uvijek je potrebna sekundarna obloga. Mijenjamo ih za 1-5 dana (kada se natopi sekundarna obloga).

INFICIRANI VRIJEDOVI

- *obloge sa srebrom* u različitim oblicima: kao hidroaktivno srebro koje se otpušta u kontaktu sa sekretom; u obliku iona srebra u kombinaciji s kalcijevim alginatom i vlaknima karboksimetilceluloze; nanokristalno srebro koje otpušta ione srebra i metalno srebro koje se potom konvertira u ione; ionsko srebro u kombinaciji s hidrofibrama.
- *aktivni ugljen* koji može biti impregniran sa srebrom. Ove obloge nikada ne režemo.
- *obloge s jodom*: - povidon jod pri upijanju sekreta ispušta jod.
- *obloge s medom*: - mrežica impregnirana s medom, gel s medicinskim medom ili alginati s medom.
- *poliheksanidi* na celuloznim oblogama ili u pjenu.

Kada se bakterije u rani razmnožavaju, u terapiju uključujemo i sistemske antibiotike.

ZAKLJUČAK

Liječenje potkoljeničnog vrieda sastoji se iz faze u kojoj odstranjujemo fibrinske naslage i faze u kojoj pospešujemo cijeljenje. U obje faze možemo izabrati između različitih vrsta obloga, a koje uvijek moraju biti pravilno indicirane glede dna rane i količine izlučevine, te različitih dodatnih postupaka.

LITERATURA

1. Kecelj-Leskovec N, Planinšek Ručigaj T. Priporočila za sodobno zdravljenje in preventivo venske golenje razjede. DORS, 2008.
2. Planinšek Ručigaj T, Kecelj Leskovec N. Zdravljenje venskih golenjih razjed s sodobnimi oblogami. Ljubljana: Dermatovenerološka klinika.
3. Planinšek Ručigaj T. Princip izbire sodobnih oblog za zdravljenje in oskrbo venskih golenjih razjed. Razjede na nogah. Ljubljana: Društvo za oskrbo ran Slovenije, 2009, 7-13.

S U M M A R Y

WOUND DRESSINGS – TYPES AND INDICATIONS FOR APPLICATION

T. PLANINŠEK RUČIGAJ and S. PEČENKOVIĆ-MIHOMILOVIĆ¹

University Department of Dermatology and Venereology, Ljubljana University Hospital Center, Ljubljana, Slovenia and¹OXY Polyclinic for Baromedicine and Occupational Health, Pula, Croatia

Ulcus cruris is a very important healthcare, social and economic problem in a society. Various physicians are involved in its management in their daily routine. In the treatment of this type of chronic wound, it is necessary to know the etiology and characteristics of the wound and healing mechanism, in order to choose optimal treatment. Numerous types of wound dressings are currently available. The choice depends on their characteristics that will lead to wound healing within the shortest time and at low cost.

KEY WORDS: ulcus cruris, wound dressings

Periferna arterijska bolest i kronična venska insuficijencija kao vodeći uzroci kroničnog vrijeda donjih ekstremiteta

PREDRAG PAVIĆ, MARKO ŠARLIJA, MARKO AJDUK i TOMISLAV ŠALAMON

Odjel za vaskularnu kirurgiju, Klinika za kirurgiju, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska

Periferna arterijska bolest (PAD) i kronična venska insuficijencija (KVI) u svojim su uznapredovalim stadijima vodeći uzroci kroničnog vrijeda donjih ekstremiteta. Periferna arterijska bolest je aterosklerozom uzrokovana opstruktivna arterijska bolest nogu. Često je povezana s ostalim aterosklerotskim bolestima, cerebrovaskularnom bolesti i koronarnom bolesti srca. PAD se javlja kao asimptomatska bolest, uz pozitivne rezultate neinvazivnih testova, te u svom simptomatskom obliku kao nespecifična bol u nogama, pojavom tipične intermitentne klaudikacije te kroničnom kritičnom ishemijom nogu. AB (*Ankle-Brachial*) indeks smatra se jednostavnom i isplativom osnovnom dijagnostičkom metodom uz naknadnu daljnju dijagnostičku obradu. Ciljevi liječenja usmjereni su smanjenju kardiovaskularnog rizika pacijenata sa PAD-om uz poboljšanje funkcijske sposobnosti. Naglasak je na uklanjanju i smanjenju čimbenika koji potiču aterosklerozi, uz nadgledanu tjele vježbu i farmakoterapiju. Usprkos razvoju perkutanih intervencijskih metoda koji je značajno unaprijedio liječenje PAD-a, endarterektomija, profundoplastika i zahvati premoštenja još uvijek imaju značajnu ulogu. Unatoč svemu, broj neizbježnih amputacija još je uvijek velik. Kronična venska insuficijencija ima veliku prevalenciju u radno sposobnoj populaciji. Standard u liječenju varikoziteta vena je atraumatski *striping* natkoljениčnog dijela velike vene safene uz miniflebektomiju. Posljednjih godina u mnogim centrima širom svijeta (uključujući i Hrvatsku) koristi se minimalno invazivno endovensko liječenje proširenih vena. Čini se da je isto ravnopravno, ako ne i bolje od klasičnog kirurškog liječenja. Najčešće se koristi endovenozna terapija laserom, radiofrekvencijom te skleroterapija.

KLJUČNE RIJEČI: periferna arterijska bolest, kronična venska insuficijencija, kronični vrijed nogu

ADRESA ZA DOPISIVANJE: P. Pavić, dr. med.
Odjel za vaskularnu kirurgiju
Klinika za kirurgiju
Klinička bolnica Dubrava
Av. Gojka Šuška 6
10000 Zagreb, Hrvatska

Periferna arterijska bolest (PAD od engl. *Peripheral Arterial Disease*) i kronična venska insuficijencija donjih udova (KVI) imaju veliko javnozdravstveno značenje zbog značajne učestalosti, posljedične umanjene ili potpune nesposobnosti za rad, troškova i dugotrajnog liječenja te pridruženih bolesti. Prema nedavno objavljenim podacima dvije najučestalije bolesti perifernog arterijskog i venskog sustava uzrokom su više od polovine svih kroničnih vrijedova (ulkusa) donjih ekstremiteta. U području stopala PAD je uzrokom 50%

kroničnih ulkusa, uz ulogu i u slučaju dijabetičkog ulkusa stopala. U istom području, ulkusi venske etiologije relativno su rijetki. U području potkoljenice, venska je insuficijencija uzrokom preko polovine kroničnih ulkusa, a dodatnih 10% ulkusa uzrokovanih je PAD-om. Također, s obzirom na način života i okolišne čimbenike (pušenje, prehrana, dijabetes), PAD dolazi do izražaja i u radno sposobnoj populaciji srednje životne dobi. Ukupna životna dob bolesnika sa PAD-om kraća je za 10 godina u odnosu na zdravu populaciju, a smrtnost

bolesnika s PAD-om zbog pridruženih je bolesti veća 2-3 puta. Sama KVI, po svojoj prirodi, ima veću učestalost u mlađoj populaciji od PAD-a, ali rijetko u svojim najtežim oblicima.

Pod pojmom periferne arterijske bolesti odnosno insuficijencije podrazumijevamo aterosklerotski obliteracijski proces infrarenalnog segmenta abdominalne aorte, zdjeličnih arterija i arterija nogu. Prema lokalizaciji dijeli se na aortoilijačnu (supraingvinalnu) i infraingvinalnu, ali i tzv. multisegmentalnu perifernu arterijsku bolest. Kako patofiziološki dominira ateroskleroza, pod PAD-om ne podrazumijevamo druga patološka stanja koja također mogu izazvati arterijsku insuficijenciju perifernih arterija ("entrapment" poplitealne arterije, Mb. Buerger, arteritisi, trauma arterija, arterijske aneurizme, fibrodisplazija, periferna embolija, itd.). PAD se također ne odnosi na arterijsku insuficijenciju gornjih ekstremiteta.

Glavni čimbenici rizika ateroskleroze, a time i PAD-a su dob, spol, rasa, pušenje, šećerna bolest, tjelesna neaktivnost, arterijska hipertenzija, dislipidemija, hiperhomocisteinemija, hiperviskozna i hiperkoagulabilna stanja, te kronična renalna insuficijencija. Kako je to aterosklerotska bolest, a sama je ateroskleroza generalizirani proces, pacijenti koji boluju od periferne arterijske bolesti su poglavito ugroženi promjenama na ostalim arterijama; cerebrovaskularnom i koronarnom bolesti srca (40-60% bolesnika s PAD ima koronarnu bolest srca ili cerebrovaskularnu bolest).

Učestalost PAD-a se prati i proučava u brojnim epidemiološkim studijama diljem svijeta i kreće se od 3% do 10% u općoj populaciji, a povećava na 15%-20% u osoba starijih od 70 godina. Značajan je socioekonomski aspekt PAD-a zbog svoje učestalosti u populaciji i potencijalne invalidnosti. Važno je praćenje učestalosti asimptomatske periferne arterijske bolesti, a to je jedino moguće korištenjem neinvazivnih dijagnostičkih metoda u široj populaciji. U tu svrhu obično se koristi tzv. ASPI ili ABI (*Ankle-Brachial Systolic Pressure Index*; omjer sistoličkog tlaka u području gležnja i ruke), pri čemu nalaz $ABI \leq 0,90$ znači da se radi o hemodinamski značajnoj arterijskoj stenozu i dijagnostička je granica za hemodinamsku definiciju PAD-a. U simptomatskih bolesnika $ABI \leq 0,90$ znači da će ih 95% imati pozitivan nalaz arteriografije.

U klasifikaciji PAD-a mnogo se godina koristila klasifikacija po Fontaineu (4 stupnja), ali preokret nastaje 2000. g., kada se sastaje najmeritornija krovna organizacija svih najvećih svjetskih nacionalnih

multidisciplinarnih društava - TASC (*Transatlantic Inter-Society Consensus for Management of Peripheral Arterial Disease*). Ta organizacija standardizira postupke s preporukama za konkretne zahvate na arterijama. Prema tom konsenzusu, pacijenti s PAD se dijele na asimptomatske, one s intermitentnim klaudikacijama, kroničnom kritičnom ishemijskom ekstremiteta (noge), one s akutnom ishemijskom ekstremiteta, te one u kojih postoji gangrena koja zahtijeva amputaciju. Okupljanje istog društva ponovno započinje 2004. g., s novim smjernicama objavljenima 2007. g., koje su danas temelj svih postupaka u klasifikaciji i zbrinjavanju pacijenata s PAD-om.

Intermitentna klaudikacija (IC) je najčešća klinička manifestacija simptomatske periferne arterijske bolesti i definira se kao pojava grčevite mišićne boli ili nelagode u određenom dijelu noge (ovisno o lokalizaciji arterijske stenozu ili okluzije) isključivo tijekom napora (hoda), kada se povećava potreba za krvnom opskrbom mišića, a koja prestaje kratkim odmorom (do 10 minuta). Diferencijalno dijagnostički može se raditi o kroničnom kompartment sindromu, venskoj klaudikaciji, radikularnoj kompresiji živčanih struktura, simptomatskoj Bakerovoj cisti, artritisu, spinalnoj stenozu itd. Najčešća lokalizacija mišićne boli tijekom IC je u predjelu lisne muskulature na potkoljenici. U slučaju aterosklerotskih promjena na zdjeličnim arterijama klaudikacije se javljaju u glutealnom predjelu. Učestalost intermitentnih klaudikacija u općoj populaciji raste sukladno s dobi, pa se tako javlja u 3% četrdesetgodišnjaka i 6% šezdesetgodišnjaka, pri čemu 10-50% bolesnika nikada ne traži liječničku pomoć. U dijelu takvih bolesnika dolazi s vremenom do smanjenja intenziteta smetnji zbog razvoja kolateralne cirkulacije ili metaboličke adaptacije ishemičnih mišića. Tipična klaudikacija se ne mora javiti u bolesnika koji zbog komorbiditeta (kongestivna srčana bolest, plućne bolesti, muskuloskeletne bolesti) nisu toliko pokretni ili tjelesno aktivni da bi se pojavila ishemijska simptomatologija na nogama. Svega 25% bolesnika ima unutar 5 godina pogoršanje klaudikacijskih smetnji, a samo ih 5% bude liječeno otvorenom angiokirurškom ili endovaskularnom intervencijom. Nadalje, samo 1-3,3% bolesnika s intermitentnom klaudikacijom završi s tzv. "velikom amputacijom" (na razini iznad stopala). Smrtnost bolesnika s IC je slična kao u bolesnika operiranih zbog karcinoma kolona u stadiju Dukes B, a iznosi 30%, 50% i 70% nakon 5, 10 i 15 godina; iako

ne zbog same PAD, već poglavito zbog pridruženih aterosklerotskih bolesti.

Kronična kritična ishemija noge (CLI – od engl. *Critical Limb Ischemia*) je stupanj PAD-a koji se manifestira tipičnom ishemičkom boli u mirovanju, koja traje dulje od 2 tjedna, odnosno pojavom ishemičkih kožnih lezija na nozi (trofički vried, gangrena). Bol u mirovanju najčešće se javlja u stopalu, intenzivnija je noću kada bolesnik pušta da noga visi pored kreveta. Bol zna biti toliko intenzivna da se ne može kontrolirati ni opijatskim analgeticima. Diferencijalno dijagnostički može se raditi o dijabetičkoj neuropatiji, kompresiji korjena živca, perifernoj neuropatiji drugoga uzroka, noćnim grčevima, Mb. Buerger, i sl. Ishemički ulkusi i gangrenozne promjene se obično nastavljaju na ishemičku bol u mirovanju. S obzirom na lokalizaciju, ulceracije na samom stopalu obično su arterijske etiologije, dok su one iznad stopala najčešće venskoga uzroka. Poseban entitet je tzv. dijabetičko stopalo, koje je u kombinaciji s PAD-om najčešći uzrok netraumatskih amputacija donjih ekstremiteta na svijetu. Oko 15% populacije sa šećernom bolešću će tijekom života razviti ulkus na stopalu, a 14-24% će ih biti podvrgnuto nekoj vrsti amputacije. Prema izvješćima u Europi i Sjevernoj Americi svake godine se evidentira od 500 do 1000 novih bolesnika s CLI na milijun stanovnika. Smrtnost bolesnika s CLI iznosi 25% unutar godinu dana, a također u 25% slučajeva bude učinjena tzv. velika amputacija. Oni u kojih rekonstrukcijski zahvat nije moguć ili nije bio uspješan budu podvrgnuti farmakoterapiji; 40% istih bolesnika unutar 6 mjeseci izgubi nogu, a 20% ih u istome razdoblju umire. Radi se, dakle, o prognostički lošim bolesnicima, u kojih postoji veliki rizik od ranog gubitka noge, infarkta miokarda ili cerebrovaskularnog inzulata.

Prema nekim autorima, zadnjih je godina signifikantno smanjen broj amputacijskih zahvata ekstremiteta, što se objašnjava većim brojem revaskularizacijskih zahvata u bolesnika sa CLI. Prema nacionalnim podacima brojnih vaskularnih društava diljem svijeta učestalost velikih amputacija se kreće od 120 do 500 na milijun stanovnika na godinu. Odnos amputacija iznad i ispod koljena je 1:1. 60% amputacija ispod koljena cijeli primarno, 15% ih cijeli nakon sekundarnih postupaka, a 15% završi s natkoljениčnom amputacijom. 10% takvih bolesnika umire u perioperacijskom razdoblju. Nakon dvije godine novih 15% bolesnika s potkoljениčnom amputacijom završi s amputacijom iznad koljena, u 15% se amputira druga noga, 30% ih umre, a 40% je u

cijelosti mobilno (uz ortopedsku pomagala). Ukupna životna dob bolesnika s PAD-om kraća je za 10 godina u odnosu na zdravu populaciju. U bolesnika sa simptomatskom perifernom arterijskom bolešću 2-3 puta je veća smrtnost zbog komorbiditetnih bolesti, odnosno aterosklerotskih bolesti drugih lokalizacija (koronarna bolest, cerebralna arterijska bolest, aortalne aneurizme, stenozna renalnih arterija).

Najčešće se u bolesnika s PAD-om, osim anamneze i kliničkog pregleda (detaljni vaskularni status), rabi obojeni dopler UZV ili dvostruki skan arterijske cirkulacije uz mjerenje ASPI. Isti se dijagnostički postupak može u određenim vremenskim intervalima ponavljati i na taj način pratiti lokalni vaskularni status bolesnika. Temeljem tih nalaza i kliničke slike, postavlja se indikacija za daljnju dijagnostičku obradu (DSA - digitalna suptrakcijska angiografija ili ostale slikovne metode - MSCTA, MRA) koja je indicirana ako se u bolesnika planira neki od oblika revaskularizacije. Angiografija (DSA) je još uvijek "zlatni standard" u dijagnostici kao i u planiranju liječenja. U bolesnika mlađe životne dobi s izraženim PAD-om i odsutnošću klasičnih čimbenika rizika aterosklerotske bolesti mogu se obaviti dodatne laboratorijske pretrage kojima se verificiraju neka hiperkoagulabilna stanja (SE, Faktor V-Leiden, antitrombin III, protein C, protein S, fibrinogen, itd.).

U bolesnika s PAD-om način i vrsta liječenja ovisi o stupnju bolesti. U asimptomatskih bolesnika potrebna je redovita kontrola i korekcija čimbenika rizika aterosklerotske bolesti, uz promjenu načina i stila života (prestanak pušenja, redovito svakodnevno hodanje više kilometara, zdravija prehrana, izbjegavanje stresa, itd.), te liječenje pridruženih bolesti. U bolesnika s intermitentnim klaudikacijama, osim navedenoga (poseban naglasak na hodanju do granice boli), uvodi se i farmakoterapija. Primjenjuju se antiagregacijski lijekovi (acetilsalicilna kiselina), pentoksifilin, klopidogrel, cilostazol, naftidrolfuril, karnitin, antilipemici, itd. U budućnosti se očekuju daljnja ispitivanja i primjena tzv. angiogenih faktora rasta (VEGF - *Vascular Endothelial Growth Factor* i bFGF - *basic Fibroblast Growth Factor*), koji kao mitogeni agensi stimuliraju angiogenezu.

U bolesnika s klaudikacijama koje se javljaju nakon vrlo kratke hodne pruge, što znatno smanjuje kvalitetu života, kao i kod onih s kroničnom kritičnom ishemijom, indiciran je revaskularizacijski zahvat (otvoreni angiokirurški ili endovaskularni zahvati, njihova kombinacija - hibridni zahvati). Kod stenozirajućih ili

okluzivnih promjena na kraćem segmentu arterija postoji mogućnost perkutane transluminalne angioplastike (PTA), s postavljanjem stenta ili bez postavljanja, po mogućnosti u istom aktu pri dijagnostičkom zahvatu. Uspješan revaskularizacijski zahvat dovest će do prestanka boli i postupnog cijeljenja trofičkog vrijeda odnosno do manjeg gubitka tkiva ako se radi o gangrenoznim promjenama. Osim toga postoji mogućnost lokalnog liječenja ulceracija (antibiotici, fototerapija, terapija hiperbaričnim kisikom, lokalna aplikacija raznovrsnih obloga, itd.).

Indikacije za revaskularizacijski zahvat na perifernim arterijama kod simptomatske periferne arterijske bolesti strogo su određene dobrim odabirom pacijenta. Naime, neophodan je dobar omjer rizika određene intervencije i onoga što se od nje očekuje. Osim toga ishod revaskularizacije direktno ovisi i o lokalnim hemodinamskim parametrima (dotok, odtok, lokalizacija i duljina bolesnog segmenta arterije), o čestim pridruženim bolestima i, razumije se, o vrsti postupka koji se primjenjuje. Upravo je u tome segmentu velika uloga TASC-a koji daje svoje preporuke za sve postupke ovisno o stupnju i opsegu periferne arterijske bolesti, a rezultat su velikih multicentričnih kontroliranih randomiziranih studija na velikom broju bolesnika. Glavna indikacija za revaskularizacijski zahvat kod PAD-a je kronična kritična ishemija noge zbog njenog prijetećeg gubitka. Koriste se endovaskularni, otvoreni angiokirurški zahvati, kao i njihova kombinacija (hibridni zahvati). U bolesnika s intermitentnim kladikacijama indikacije za takve zahvate su vrlo ograničene s obzirom na prirodni tijek bolesti (samo 25 % bolesnika sa IC ima pogoršanje lokalnoga nalaza tijekom života), a preporuka su endovaskularni zahvati u radno aktivnih i mlađih bolesnika s vrlo kratkom hodnom prugom. Osnovni princip bilo kojeg revaskularizacijskog zahvata na arterijama je osiguranje najbolje perfuzije ekstremiteta uz najmanji rizik za bolesnika, poznavajući prirodni tijek bolesti i očekivano trajanje života bolesnika. Dobrom selekcijom bolesnika, izvrsnom kirurškom tehnikom uz uporabu sada usavršenih direktnih, indirektnih, anatomskih ili ekstraanatomskih postupaka, te u novije vrijeme endovaskularnih i hibridnih zahvata, taj cilj je dostignut. S obzirom na lokalizaciju PAD-a, postoji aortoilijačna (superingvinalna) i infraingvinalna revaskularizacija.

Kod difuzne aortoilijačne bolesti uobičajena je otvorena angiokirurška revaskularizacija i to aortobifemoralno premoštenje uz uporabu PTFE ili dakronskoga

presatka. U adipoznih ili prethodno laparotomiranih bolesnika moguće je modificirani retroperitonealni pristup s unilateralnim aortofemoralnim, potom femoro-femoralnim *crossover* premoštenjem. U izrazito rizičnih bolesnika radi se ekstraanatomsko aksilobifemoralno premoštenje. Kod unilateralne ilijačne lezije prakticira se endarterektomija, ilijako-femoralno ili femoro-femoralno premoštenje. Petogodišnja prohodnost (*patency rate*) kod aortobifemoralnih premoštenja prema različitim izvješćima iznosi (TASC II) od 87% do 91%, a desetogodišnja prohodnost je 81%-86%. Petogodišnja prohodnost ekstraanatomskih premoštenja je sljedeća: aksilo-unifemoralno 51%, aksilo-bifemoralno 71% i femoro-femoralno 75%. U novije se vrijeme sve češće primjenjuju endovaskularni postupci u aortoilijačnoj revaskularizaciji. U odnosu na klasično aortobifemoralno premoštenje takav zahvat je manje rizičan za pacijenta i znatno je brži povratak u svakodnevne aktivnosti. Međutim, petogodišnja prohodnost je nešto lošija u odnosu na klasičnu metodu (70%). U nekim slučajevima endovaskularni postupak nije moguć zbog anatomskih varijacija ili uznapredovalosti aterosklerotske bolesti.

Kandidati za infraingvinalnu revaskularizaciju najčešće su bolesnici starije životne dobi s većom proširenošću bolesti i značajnim komorbiditetom, ali i u tom slučaju se dobrim odabirom bolesnika uz pravilnu indikaciju mogu postići odlični rezultati. I u tom segmentu je sve veća uloga endovaskularnih zahvata: PTA sa stentiranjem ili bez njega s prohodnošću na femoropoplitealnom segmentu od oko 65% nakon 3 g. do 55% nakon 5 g. Otvorene angiokirurške metode revaskularizacije se infraingvinalno i dalje dosta koriste, posebice ako se radi o dugačkoj arterijskoj leziji ili multiplim promjenama. Postoji mogućnost prethodne PTA sa stentingom ili bez bjega, potom u drugom aktu angiokirurški zahvat ili tzv. hibridni zahvat (endovaskularni i angiokirurški zahvat u istome aktu). Od angiokirurških zahvata prakticiraju se supragenikularna i infragenikularna premoštenja, te endarterektomija i profundoplastika. Glede uporabe presatka, apsolutna preporuka je autologna vena safena, kada god je to moguće, potom tzv. kompozit presadak (sintetski materijal koji se distalno pripaja pomoću venskog presatka, te na kraju PTFE presadak. Venski se presadak može aplicirati *in situ* ili reverznom tehnikom. Petogodišnja prohodnost kod femoropoplitealnog premoštenja ovisno o vrsti presatka, stupnju bolesti i poziciji premosnice je sljedeća: venski presadak od 66% do 80%,

PTFE presadak od 47% do 75%. Važno je napomenuti i ulogu ponovljenih ("re-do") kirurških zahvata, kojima je minimaliziran broj bolesnika s velikim amputacijskim zahvatima. Rjeđe primjenjivi revaskularizacijski postupci u bolesnika u kojih nije moguće provesti prethodno navedene metode su primjena lasera (*Excimer Laser Revascularisation for Critical Limb Ischaemia*) ili rotacijska aterektomija (Rotablator), koje se na našim prostorima vrlo rijetko koriste.

U bolesnika u terminalnoj fazi PAD-a, u kojih ne postoji mogućnost bilo kakvog rekonstrukcijskog postupka, indiciran je "veliki" amputacijski zahvat (potkoljenična ili natkoljenična amputacija).

Kronična venska bolest (KVB) ili kronična venska insuficijencija (KVI) termini su koji podrazumijevaju abnormalno funkcionirajući venski sustav s varikozitetima na donjim ekstremitetima. Uzrokuju ih valvularna inkompetencija s opstrukcijom venskog odtoka ili bez nje, koja zahvaća površinski ili duboki venski sustav, ili oba zajedno s perforantnim venama.

Prihvaćena je klasifikacija Američkog venskog foruma, tzv CEAP klasifikacija (klinička, etiološka, anatomska, patofiziološka) koja bolest dijeli u 6 stupnjeva: 0. bez vidljivih ili palpabilnih varikoziteta; 1. teleangiektazije; 2. varikozne vene bez popratnog otoka ili kožnih promjena; 3. otok bez kožnih promjena; 4. kožne promjene (hiperpigmentacija, hipostazni dermatitis, bijela atrofija, hipodermatoskleroza); 5. izlječeni hipostatski vrijed; 6. aktivni hipostatski vrijed. Prema istoj klasifikaciji bolest može biti prirođena, primarna (netvrđenog uzroka), i sekundarna (posttrombotska, posttraumatska). Smetnje venske cirkulacije donjih udova ima 20-25% odrasle populacije zapadnog svijeta, 2 puta češće obolijevaju žene, pri čemu se u istoj populaciji hipostatski venski vrijed javlja u 1,5% stanovnika. Prevalencija varikoznih vena raste s porastom dobi oba spola (na preko 50% u dobnoj skupini 55-64 god.), kao i pojava hipostatskog vrijeda (u starijih od 65 god. prevalencija mu je oko 4%, i dalje s razlikom u korist ženskog spola). Visoka učestalost varikoziteta i venskog vrijeda ima značajan socioekonomski utjecaj na cijenu liječenja, gubitak radne sposobnosti i kvalitetu života bolesnika. Zbog dugotrajnog liječenja i visoke stope recidiva liječenje venskog vrijeda u Europi i SAD dosiže cijenu od oko 2,5% ukupnog zdravstvenog budžeta.

Primarni varikoziteti do danas imaju nerazjašnjenu etiologiju. Genetski utjecaj na samu strukturu venske stijenke i zalistaka nije razjašnjen, iako je utvrđeno da

već djeca roditelja s proširenim venama imaju značajno češću safenofemoralnu insuficijenciju od djece čiji roditelji nemaju varikozne vene. Uz ranije navedeni utjecaj spola na učestalost obolijevanja važan utjecaj imaju čimbenici okoliša (način života, zanimanje, tjelesna težina i visina, trudnoća i dr.). Varikoziteti se pojavljuju obično najprije na potkoljenicama, češće sa unutarnje strane (u području sliva velike vene safene), rjeđe sa stražnje (safena parva), a potom se šire na natkoljenu. Već taj redoslijed pojavljivanja ukazuje na inkompetenciju perforantnih vena kao na jedan od uzroka nastanka varikoziteta. Inače u pravilu se javljaju nekoliko godina nakon puberteta. Pojava u žena često je vezana uz prvu trudnoću. U patofiziološkom smislu nastanak varikoziteta vezuje se uz refluks u površinski sustav i vensku hipertenziju zbog disfunkcije zalistaka i muskulofascijalne potkoljenične pumpe. Značajan je čimbenik u nastanku varikoziteta i hipoksija uz abnormalno smično naprezanje svih venskih slojeva (direktna endoluminalna hipoksija endotela i hipoksija medije i adventicije zbog staze u vaza vazorum). Sve to u konačnici dovodi do zadebljanja (fibroze) venske stijenke, oštećenjem i degeneracijom zalistaka i vodi u nastanak varikoziteta. Pri tome primarna valvularna insuficijencija može biti prisutna u sva tri venska sustava (površnom, dubokom i perforantnom) zasebno, na različitim razinama i s velikom varijacijom kombinacija, a može biti kombinirana i s posttrombotičkim sindromom.

Sekundarni varikoziteti u posttrombotičkom sindromu imaju sasvim jasan uzrok, gdje destrukcija zalistaka vodi u sekundarnu valvularnu insuficijenciju, koja se prenosi na perforantne vene, a time se venska hipertenzija prenosi na površne vene sa svim ranije navedenim posljedicama.

Dijagnostika kronične venske insuficijencije uključuje anamnezu, fizikalni pregled s funkcijskim testovima i laboratorijske pretrage. Anamneza uključuje podatke o obiteljskom pojavljivanju te bolesti, vremenu i redoslijedu pojave varikoziteta, edema, kožnih promjena i ulceracija kao najtežeg oblika tih promjena, eventualno prethodno preboljeloj flebotrombozi, ozljedama ekstremiteta, prethodnim trudnoćama, poremećaju koagulacije.

Fizikalni pregled uključuje utvrđivanje opsega i distribucije varikoziteta, postojanja otoka, stanja kože, potkožja i opisanih kožnih promjena do ulceracije. Funkcijske provjere trebaju utvrditi prohodnost i provodljivost površinskog i dubokog venskog sustava i

perforantnih vena (testovi po Trendelenburgu, Cooperu, Schwartzu, Hackenbruchu, Prattu, Lintonu).

Svakako je fizikalnim pregledom uvijek potrebno utvrditi i stanje periferne arterijske cirkulacije.

Danas glavno mjesto u dijagnostici zauzima moderna ultrasonografija koja može prikazati valvularnu insuficijenciju, postojanje i stupanj refluksa površnog i dubokog venskog sustava kao i perforantnih vena, iako se mogu koristiti i ostale radiološke i ine metode, poput klasične flebografije, pletizmografije, MR i CT flebografije.

Kirurško liječenje provodi se u općoj, spinalnoj i lokalnoj anesteziji. Preferira se minimalno invazivni kirurški pristup. Napuštena je radikalna avulzija varikoziteta kao i *striping* cijele velike vene safene od gležnja do prepone. U pravilu se izvodi atraumatski *pin striping* ili retrogradni everzijski *striping* velike vene safene od prepone do neposredno ispod koljena po potrebi i safene parve. Za ekstirpaciju varikoznih ogranaka koriste se mini incizije i Varadyjevi disektori, Muellerove kukice, noževi po Klappu. Umjesto *striping*-a danas sve više u praksu ulaze endovenske obliteracije vene safene u navedenom segmentu uporabom radiofrekvencije, lasera ili sklerozacije. Prema dosadašnjim multicentričkim istraživanjima RFITT (*RadioFrequency Induced ThermoTherapy*) ima najviše prednosti kako pred *striping*-om (može se izvoditi i u samo lokalnoj anesteziji, nema incizije u preponi, nema hematoma, pa je i bolnost manja u postoperativnom tijeku), tako i pred laserom (brži postupak s manjim korištenim temperaturama, pa je i opasnost za okolne strukture manja). Što se zahvata na insuficijentnim perforantnim venama tiče, postoje direktne otvorene kirurške metode dugim kožnim incizijama (Cocket, Linton) ili multiplim malim incizijama (DePalma), a sastoji se u subfascijalnom podvezivanju perforatora, te SEPS (subfascijalna endoskopska kirurgija perforatora) kojoj je osnovna prednost pristup sa zdravog dijela kože bez dodatnih kožnih incizija. Ostali zahvati u bolesnika s ostalim poremećajima venskog sustava rjeđe se izvode. Bolesnici s posttrombotskim sindromom kao i oni s primarnom valvularnom insuficijencijom i recidivnim hipostatskim ulkusom kandidati su za valvularnu rekonstrukciju. Rabi se unutarnja, vanjska i transkomisuralna valvuloplastika (protetski omotač oko inkompetentne valvule, transfer segmenta aksilarne vene sa zdravom valvulom). Uvodi se i perkutani postupak implantacije bioproteze (jugularne bovine) na

inkompetentni segment duboke vene. Kod kronične trombotske okluzije dubokih vena (najčešće nakon flebotromboze) izvodi se safenopoplitealno premoštenje i transpozicija s distalnom AV fistulom (May-Husni), transpubično femorofemoralno ili femoroilijakalno, vensko autologno, ili ring PTFE *cross-over* ekstraanatomsko premoštenje (Palma), ili femorokavalno, ili kokavalno i kavokavalno anatomsko premoštenje s distalnom privremenom A-V fistulom (visoki Palma). Kod segmentalne okluzije u dubokim venama uvodi se i endovensko stentiranje.

Periferna arterijska bolest i kronična venska insuficijencija imaju veliko javnozdravstveno značenje zbog populacije koju pogađaju, potencijalne radne nesposobnosti i pridruženih bolesti. U slučaju PAD-a naglasak je na prevenciji njena razvoja uz eliminaciju faktora koji pospješuju aterosklerozu. Kada se i postavi dijagnoza periferne arterijske bolesti, farmakoterapijom i poticanjem stvaranja kolateralne cirkulacije odgađamo ili otklanjamo daljnju progresiju. Razvojem novih, poštenijih metoda, moguće je revaskularizacijsko liječenje pacijenata s komorbiditetom, te mlađih pacijenata u kojih želimo izbjeći veliki kirurški zahvat. Usprkos svemu, učestalost amputacija i invalidnosti zbog PAD-a još je uvijek velika.

S obzirom da su varikoziteti vena nogu najčešće primarni, mogućnosti sprječavanja njihova nastanka, osim jačanja muskulofascijalne pumpe, vrlo su limitirane. Stoga su primarni ciljevi razvoj maksimalno poštenih metoda flebološkog kirurškog liječenja, uz zadovoljavajući rezultat, te što ranije vraćanje svakodnevnim aktivnostima.

LITERATURA

1. TASC Working Group: Management of Peripheral Arterial Disease. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). J Vasc Surg 2000; 31(suppl 2): 135-67.
2. TASC Working Group: Management of Peripheral Arterial Disease. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC II). Eur J Vasc Endovasc Surg 2007, 33 (suppl 1): 1-75.
3. Burns P, Lima E, Bradbury AW. What constitutes best medical therapy for peripheral arterial disease? EJVES 2002; 24: 6-13.
4. Allaqaband S, Kirvaitis R, Jan F, Bajwa T. Endovascular treatment of peripheral vascular disease. Curr Probl Cardiol 2009; 34: 359-476.
5. Shamoun F, Sural N, Abela G. Peripheral artery disease: therapeutic advances. Expert Rev Cardiovasc Ther 2008; 6: 539-53.
6. Espinola-Klein C, Savvidis S. Peripheral arterial disease: epidemiology, symptoms and diagnosis. Internist (Berl) 2009; 50: 919-26.

7. Donnelly R, Yeung JMC. Management of intermittent claudication: The importance of secondary prevention. *EJVES* 2002; 23: 100-8.
8. Classification and grading of chronic venous disease in the lower limbs: A consensus statement. U: Gloviczki P, Yao JST, ur. *Handbook of Venous Disorders: Guidelines of the American Venous Forum*. 2nd ed. London: Arnold; 2001, 25-35.
9. Padberg FT Jr. Classification and clinical and diagnostic evaluation of patients with chronic venous disorders. U: Rutherford RB, ur. *Vascular Surgery*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005, 2230-40.
10. Mackenzie RK, Allan PL, Ruckley CV, Bradbury AW. The effect of long saphenous vein stripping on deep venous reflux: a raport on 144 cases. *Eur Vasc Endovasc Surg* 2004; 28: 104-7.
11. Lurie F, Creton D, Ekloff B i sur. Prospective randomized study of endovenous radiofrequency obliteration (closure procedure) versus ligation and stripping in a selected patient population (EVOLVE Study). *J Vasc Surg* 2003; 38: 207.
12. Camci M, Harnos B, Akkersdijsk G i sur. Effectiveness and tolerability of bipolar RFITT for the treatment of incompetent saphenous veins. *Phlebologie* 2009; 38: 5-11.
13. Al Samaraee A, McCallum IJ, Mudawi A. Endovenous therapy of varicose veins: a better outcome than standard surgery? *Surgeon* 2009; 7:181-6.

S U M M A R Y

PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE AND CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY AS THE LEADING CAUSES OF LOWER EXTREMITY CHRONIC ULCERS

P. PAVIĆ, M. ŠARLIJA, M. AJDUK and T. ŠALAMON

Department of Vascular Surgery, University Department of Surgery, Dubrava University Hospital, Zagreb, Croatia

Peripheral arterial disease (PAD) and chronic venous insufficiency (CVI) in their advanced stages are the leading causes of lower extremity chronic ulcers. Peripheral arterial disease is obstructive arterial disease of lower extremities that reduces arterial flow due to atherosclerosis. It is commonly associated with other atherosclerotic diseases, i.e. cerebrovascular and coronary artery disease. PAD may occur as an asymptomatic arterial disease with abnormal noninvasive test results, or as a symptomatic disease presenting with atypical limb pain, classic intermittent claudication, or critical limb ischemia. The ankle brachial index is considered an easy and cost effective method of baseline diagnosis, followed by other diagnostic methods. The treatment goals are to reduce the patient's cardiovascular risk and improve functional performance. The emphasis is on the elimination and reduction of proatherosclerotic factors, supervised exercise and pharmacotherapy. Although development of percutaneous intervention has markedly improved the treatment of PAD, bypass surgery, endarterectomy and profundoplasty continue to play an important role. Still, there are a high number of necessary amputations. CVI has a high prevalence in active population. Standard treatment for varicose veins is atraumatic stripping of the femoral part of greater saphenous vein, followed by miniphlebectomy. The minimally invasive endovenous treatment of lower limb varicose veins has been used over the last few years in many centers all over the world (including Croatia). It would appear to be equal, if not superior to traditional surgery. The most common treatments are endovenous laser ablation, endovenous radiofrequency ablation and chemical sclerotherapy.

KEY WORDS: peripheral arterial disease, chronic venous insufficiency, chronic lower limb ulcer

Potkoljениčni vrijed – uzroci, liječenje i rekonstrukcija

SREČKO BUDI, RADO ŽIC, FRANJO RUDMAN, ZLAKO VLAJČIĆ, RUDOLF MILANOVIĆ,
KREŠIMIR MARTIĆ i ZDENKO STANEC

Klinika za plastičnu, rekonstrukcijsku i estetsku kirurgiju, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska

Najčešći uzrok kroničnog vrijeda potkoljenice je kronična venska insuficijencija i periferna arterijska bolest. Kronična venska insuficijencija podrazumijeva valvularnu inkompetenciju s opstrukcijom venskog odtoka ili bez nje, koja zahvaća površinski ili duboki venski sustav zajedno s perforantnim venama. Periferna arterijska bolest je opstruktivno-okluzivna bolest donjih ekstremiteta koja značajno reducira normalan protok krvi. Oba patološka supstrata dovode do promjena mikrocirkulacije s posljedičnim kroničnim potkoljениčnim vrijedom. Razumijevanje patofiziologije koja dovodi do pojave vrijeda potkoljenice čini okosnicu liječenja bez obzira na etiološki čimbenik. Atraumatski *striping* površinskih vena uz mikroflebektomiju standardni je postupak liječenja kronične venske insuficijencije. Okluzijski postupci kao što su RFA, EVLT, te endoskopsko podvezivanje perforantnih vena (SEPS) čine novije zahvate na površinskom venskom sustavu. Dobrom selekcijom bolesnika i pravilnim odabirom supraingvinalnih i infraingvinalnih oblika revaskularizacije moguće je postići višegodišnju prohodnost revaskulariziranih krvnih žila. Uz poznavanje dijagnostike i odgovarajućeg kirurškog liječenja uzroka vrijeda potrebno je i poznavanje rekonstrukcijskih modaliteta defekta koji nastaje nakon obavezno učinjenog debridmana. U obzir dolazi pokrivanje defekta slobodnim kožnim transplantatom, lokalnim fasciokutananim i mišićnim režnjevima, kao i slobodnim fasciokutananim, kutanim i mišićno-kutananim odnosno mišićnim režnjevima. Postoje i drugi oblici tretiranja defekata primjenom negativnog tlaka, posebnih obloga, hiperbarične oksigenoterapije kao i primjene zamjenskih oblika kožnog pokriva.

KLJUČNE RIJEČI: potkoljениčni vrijed, uzroci, liječenje, rekonstrukcija

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Dr. sc. Srećko Budi, dr. med.

Klinika za plastičnu, rekonstrukcijsku i estetsku kirurgiju
Klinička bolnica Dubrava
Avenija G. Šuška 6
10000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: sbudi@kdb.hr

UVOD

Ulcus ili vrijed je defekt epidermisa i gornjeg (papilarnog) sloja dermisa koji je nastao odbacivanjem nekrotičnog tkiva, koji osim sloja dermisa može zahvatiti cijelu debljinu dermisa, potkožno tkivo kao i fasciju, mišić te eksponirati i kost. Glavna karakteristika vrijeda je nedovoljna epitelizacija u samom središtu vrijeda (epitelizacija s rubova defekta) i formiranje granula-cijskog tkiva uz izrazito oslabljenu tendenciju cijeljenja zbog čega vrijed ubrajamo u kronične rane. Zbog posebnih hemodinamskih uvjeta, karakteristične anatomije, te izloženosti raznim ozljedama i statičkog

tlaka pri sjedenju i stajanju vrlo često na donjim okrajinama nastaje kronična rana – *potkoljениčni vrijed*. Uzroci vrijeda na donjim okrajinama mogu biti arterijske geneze (ateroskleroza, arterio-venske malformacije, trombangitis obliterans), neuropatske (*diabetes mellitus*, *tabes dorsalis*), kao i metaboličke (*diabetes mellitus*, urična dijateza). Razne hematološke bolesti mogu izazvati pojavu potkoljениčnog vrijeda kao što su srpasta anemija, talasemija, i razne vrste leukemija. Razne vrste trauma kao što su tlak, smrzotine, opekline i iradijacija, te razne vrste infekcija (gram pozitivne, gram negativne infekcije, gljivice, protozoa) kao

i neoplazme (epiteliomi, sarkomi, limfoproliferacijske bolesti) mogu biti uzroci potkoljencičnih vriedova. Panikulitisi (Weber-Christianova bolest, *necrobiosis lipoidica*) i vaskulitisi (malih, srednjih i velikih krvnih žila) također mogu uzrokovati vried potkoljenice.

Najčešći uzrok vrieda potkoljenice je *kronična venska insuficijencija*, odnosno *periferna arterijska bolest*. Kombinacija kronične venske insuficijencije i periferne arterijske bolesti (tzv. mješoviti potkoljencični vriedovi) rjeđi je oblik ulkusne bolesti.

KRONIČNI VENSKI POTKOLJENIČNI VRIJED:

Kronični potkoljencični vried kao posljedica kronične venske insuficijencije

U modernim, razvijenim zemljama kronična venska insuficijencija je česta bolest u srednjoj i starijoj dobnoj skupini (10-35%), dok je prevalencija hipostatskih ulceracija bilo aktivnih ili zaliječenih 1% (1). U populaciji starijoj od 65 g. učestalost pojave vrieda raste na 4%, a 4,6 mil. radnih dana izgubi se tijekom godine zbog kronične venske bolesti što npr. SAD financijski opterećuje s 1 bilijunom \$ godišnje. Venski potkoljencični vried češći je u žena (3:1), te više od 20% bolesnika ima anamnezu duboke venske tromboze. *Hipostatski ili venski vried*, kao najvažnija posljedica kronične venske insuficijencije, je dugotrajna bolest, 20% vrieda traje dulje od 3 godine, a u 8% ne dolazi do zacjeljenja i tijekom 5 godina. Rekurentnost vrieda izražena je u 67% bolesnika (2).

Patofiziologija kronične venske insuficijencije i posljedičnog vrieda

Patofiziologiju nastanka potkoljencičnog venskog vrieda potrebno je vrlo dobro poznavati radi razumijevanja složenosti liječenja i kasnije prevencije recidiva.

Patofiziologija se dijeli na disfunkcijske promjene makrocirkulacije i mikrocirkulacije. Patofiziološka zbivanja započinju na razini *venske makrocirkulacije* a to su obrnuti venski protok, tj. reflux, opstrukcija protoka u dijelu venskog sustava izazvana flebotrombozom i slabost potkoljencične vensko-mišićne pumpe. Mišićne kontrakcije potkoljencične muskulature tjeraju krv kranijalno, dok intraluminalne valvule preveniraju refluks, odnosno retrogradni tijek venske krvi. Aktivni mehanizam djeluje tijekom mišićne kontrakcije, dok je pasivni mehanizam aktivan tijekom mišićne relaksacije. Venska krv iz dubokog venskog sustava preko perforantnih vena (spajaju duboki i površinski

venski sustav) ulazi u površinski venski sustav (vena safena magna i parva) te se time smanjuje hidrostatski tlak u dubokom venskom sustavu. Patološke promjene tlaka u površinskom ili dubokom venskom sustavu (disfunkcija valvula, flebotromboza) dovode do venske hipertenzije, hipostaze, poremećaja mikrocirkulacije što uzrokuje edem, bolove, pečenje, diskoloraciju kože (hipostatski dermatitis), varikozite, dermoliposkleroza (sideroskleroza) te pojavu vrieda. Refluks koji nastaje zbog tromboze i posljedične valvularne disfunkcije naziva se sekundarni valvularni refluks.

Kronična venska insuficijencija može započeti na bilo kojoj veni potkoljenice, ali je najčešća na površinskom venskom sustavu (85%); veni safena magni 70-80%, veni safeni parvi 15-20%. Iako duboki venski sustav često daje simptomatologiju inkompeticije valvula i površinskog venskog sustava, duboki venski sustav obično ima normalnu vensku hemodinamiku. To je vrlo važno, jer izolirani kirurški tretman površinskih vena i perforatora može dovesti do zaliječenja vrieda i u 90% bolesnika. Duboka venska tromboza uzrokom je 1/3 venskih vriedova.

Disfunkcijske promjene *mikrocirkulacije* uključuju mikrolimfoangiopatiju, dilataciju većih limfnih žila, dilataciju i elongaciju kapilara, okluziju kapilara mikrotrombima ili leukocitima, rezultirajući pojačanim kapilarnim permeabilitetom, te ekstravazacijom makromolekula iz plazme u perivaskularna tkiva. Ta povećana propusnost za velike molekule pogoduje fibrinogenu koji se u perivaskularnom prostoru formira u perikapilarni fibrin- "cuff", endotelijalna disfunkcija dovodi do pada stanične razine dušičnog oksida što dodatno povećava adheziju molekula i kemotaktičnih faktora koji dovode do upale (proteaze, citokini, faktori rasta, matriks metaloproteinaze (MMP-2, MMP-9) i tkivnog inhibitora matriks metaloproteinaze (TIMP) (2).

Edem tkiva igra veliku ulogu u nastanku kronične venske insuficijencije i venskog vrieda, a i posljedica je disfunkcije mikrocirkulacije, te doprinosi kompresiji kapilara i povećanju intersticijskog tlaka. Nastaje kao posljedica povećane kapilarne filtracije, povećane hidrauličke provodljivosti izazvane lezijom endotela. Promjene u strukturi kapilara također pridonose stanju slabe opskrbe tkiva kisikom i nastanku lipodermoskleroze što je posebna karakteristika rubova vrieda (1-3).

Dijagnostika kronične venske insuficijencije i uzroka nastanka vrijeda

Dijagnostika kronične venske insuficijencije uključuje klasičnu anamnezu, fizikalni pregled i odgovarajuću dijagnostiku. Na prvom mjestu tu je svakako moderna ultrasonografija (dopler vena) kojom se prikazuje valvularna insuficijencija, te postojanje i stupanj refluksa površnog i dubokog venskog sustava kao i perforantnih vena. Sljedeća dijagnostička metoda svakako je i MSCT angioflebografija, te MR flebografija, dok se klasična flebografija polako napušta. Dokaz intaktnog dubokog venskog sustava omogućuje složenije mikrokirurške rekonstrukcije defekata koji zaostanu nakon učinjene nekrektomije vrijeda bez obzira na njegovu veličinu i lokalizaciju.

Liječenje uzroka venskog potkoljениčnog vrijeda

Dva su osnovna oblika liječenja hipostatskog vrijeda; kirurško i konzervativno. Kirurški je zahvat usmjeren na liječenje uzroka kronične venske insuficijencije, odnosno na uzrok nastanka potkoljениčnog vrijeda. Kirurški zahvat podrazumijeva kirurški zahvat na površinskom venskom sustavu; zahvat uključuje podvezivanje i odstranjenje dokazano insuficijentnih vena kao što su vena safena magna i parva. Radikalna avulzija varikoziteta kao i *stripping* cijele safene od gležnja do prepone je napuštena. U pravilu se izvodi retrogradni everzijski *stripping*, ali danas se u praksu uvode endoluminalni okluzijski postupci kao što su RFA (radiofrekventna okluzija) vena površinskog sustava s perforatorom ili bez perforatora - EVLT (*Endovascular Venous Laser Treatment*), okluzija vene safene sklerozantnim sredstvom kao i vaporiziranom vodom. U slučaju potrebe za operacijom perforantnih vena rade se podvezivanja istih malim kožnim incizijama odnosno endoskopski subfascijalno (SEPS). U slučaju insuficijencije dubokog venskog sustava u obzir dolazi valvuloplastika, venska transpozicija i segmentna transplantacija vene. Kod segmentne okluzije dolazi u obzir i endovenozno umetanje stenta.

Elastično kompresivni tretman vrlo je važna potpora osnovnom kirurškom liječenju uzroka venskog potkoljениčnog vrijeda i osnova je konzervativnog načina liječenja. Kompresijom se postiže poboljšanje mikrocirkulacije, smanjuje edem te sekundarno povećava perfuziju tkiva kisikom. Na razini skočnog zgloba bandaža bi trebala biti cca 30 mm Hg, dok bi na razini koljena trebala biti cca 15 mm Hg. Preduvjet kompresivnoj terapiji je arterijska neugroženost ekstremiteta

(AB indeks; *Ankle-Brachial Systolic Pressure Index*). U početnoj fazi kompresivna terapija ima za ulogu rezoluciju edema i fibrina, a u drugoj fazi pospješuje epitelizaciju defekta.

KRONIČNI ARTERIJSKI POTKOLJЕНИČNI VRIJED

Kronični potkoljениčni vrijed kao posljedica periferne arterijske bolesti

Periferna arterijska bolest je bolest arterija nogu izazvana aterosklerotskim promjenama koje reduciraju normalan protok krvi. U području potkoljenice periferne arterijske bolesti uzrokom je oko 10% vrijedova. Pušenje, specifični oblici prehrane (dislipidemija) i dijabetes dodatno ugrožavaju radno sposobnu populaciju srednje životne dobi, naime 40-60% bolesnika s perifernom arterijskom bolesti ima koronarnu bolest srca ili cerebrovaskularnu bolest. Učestalost periferne arterijske bolesti kreće se i do 10% u općoj populaciji, dok se u osoba starijih od 70 godina povećava na 15-20%, te ima za posljedicu kronični potkoljениčni vrijed ishemijske etiologije (2).

Patofiziologija periferne arterijske bolesti i posljedičnog vrijeda

U patofiziologiji periferne arterijske bolesti dominira ateroskleroza koja kompromitira irigaciju donjeg ekstremiteta u većem ili manjem segmentu. Osnovni patofiziološki problem je ishemija i posljedice ishemije na tkivo. Reakcija tkiva slična je kao i kod hipostaze što se događa kod kronične venske bolesti. Lezija endotela kapilara i njihova pojačana propusnost dovodi do edema i nekroze rezultat čega je pojava vrijeda potkoljenice.

Mješovita infekcija vrlo često prati pojavu vrijeda bez obzira na etiologiju. Potrebno je razlikovati bakterijsku kontaminaciju (bakterijska prisutnost bez proliferacije) od kolonizacije, kritične kolonizacije ili infekcije (bakterijska proliferacija uz reakciju tkiva u smislu infekcije). Razlika je vrlo bitna, jer određeni dezinficijensi pa čak i ispiranje rane fiziološkom otopinom može smanjiti broj bakterija u kontaminiranoj ili koloniziranoj rani, dok je pravi kirurški debridman obavezan u inficiranoj rani.

Dijagnostika periferne arterijske bolesti i uzroka nastanka vrijeda

U cilju praćenja učestalosti asimptomatske periferne arterijske bolesti u široj populaciji koristi se neinvazivna dijagnostička metoda tzv. ABI (*Ankle-Brachial*

Systolic Pressure Index; omjer sistoličkog tlaka u području skočnog zgloba i nadlaktice). U simptomatskih bolesnika ABI <0,90 znači da će 95% bolesnika imati patološki nalaz angiografije. U dijagnostici periferne arterijske bolesti uz anamnezu i klinički pregled perifernih arterijskih pulzacija koriste se obojeni dopler UZV ili dvostruki (*duplex*) scan arterijske cirkulacije. Od daljnjih pretraga izvodi se DSA (digitalna suptrakcijska angiografija) ili MRA.

Liječenje uzroka arterijskog potkoljencičnog vrijeda

Kao što je napomenuto, i kod liječenja venskog potkoljencičnog vrijeda osnovno liječenje je liječenje *uzroka* okluzije, odnosno periferne arterijske bolesti. U bolesnika s kludikacijom nakon vrlo kratke hodne pruge ili u bolesnika s kroničnom kritičnom ishemijom indiciran je revaskularizacijski zahvat. Kod stenozirajućih ili okluzivnih promjena na kraćem segmentu (<3 cm okluzije) postoji mogućnost perkutane transluminalne angioplastike sa stentom ili bez stenta. Uspješan revaskularizacijski zahvat bit će preduvjet prestanka boli (bolja perfuzija) i početka cijeljenja vrijeda. Dobrom selekcijom bolesnika i pravilnim odabirom supraingvinalnim i infraingvinalnim oblicima revaskularizacije moguće je dostići i petogodišnju prohodnost (*patency rate*) premoštenja i do 90%. Postoje i razne kombinacije angiokirurških zahvata, npr. PTEA sa stentom ili bez stenta, potom u drugom aktu angiokirurški zahvat ili tzv. hibridni zahvat (endovaskularni i angiokirurški zahvat u istom aktu).

OSNOVNI PRINCIPI LIJEČENJA POTKOLJENIČNOG VRIJEDA

Objektivizacija vrijeda

Bez obzira koje je potkoljencični vrijed etiologije potrebno je precizno lokalizirati vrijed na potkoljenici; obično su vrijedovi venske etiologije medijalno i zauzimaju veći ili manji areal medijalne strane potkoljenice, dok su vrijedovi arterijske geneze više lateralno i distalnije; vrlo često se nalaze u projekciji lateralnog maleola. Potrebno je dobiti odgovarajuću anamnezu (duboka flebotromboza?), status bolesnika (higijensku razinu, pušenje, dijabetes, ostale pridružene bolesti), terapiju (lijekovi, kortikosteroidi, antibiotici), evaluaciju hodne pruge, te po potrebi provesti specifične oblike dijagnostike koji su prije objašnjeni. Potrebno je "bazično" objektivizirati vrijed s obzirom na veličinu (cm), rubove defekta (kalozni, lipodermoskleroza),

dno (nekrotične naslage, boja, fibrin, gnoj, strana tijela) i izgled okolne kože. U cilju maksimalno objektivne evaluacije mogućeg napredovanja cijeljenja (rubna epitelizacija) može se koristiti Gilmanova formula (2). Po radovima Falange i Sabolynskog inicijalno vrijeme cijeljenja od 1 cm na tjedan je vrlo dobar prediktor, dok je brzina cijeljenja od <0,6 cm loš prediktor cijeljenja (2). Danas se uz pomoć kompjutera mogu izračunavati i uspoređivati parametri dimenzije vrijeme da kao i dubine te izgleda (3-D).

Nakon objektivizacije uzroka i karakteristika vrijeda potrebno je pripremiti bolesnika i vrijed za odgovarajući oblik liječenja. Ako nam to opći i lokalni uvjeti dopuste prvi postupak u kirurškom liječenju je debridman (nekrektomija) vrijeda.

Debridman

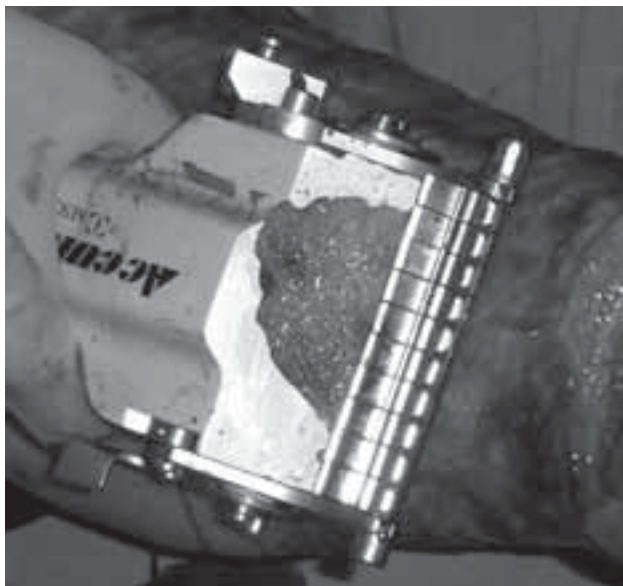
Debridman je postupak odstranjenja devitaliziranog tkiva i svega što koči i usporava proces cijeljenja dotične rane (2). Debridman je postupak kojim se kronična rana "pretvara" u akutnu ranu; odstranjenjem nekrotičnog tkiva smanjuje se infektivna doza bakterija, odstranjuje tkivo koje predstavlja barijeru cijeljenju i pojavi granulacijskog tkiva, odstranjuje se mrtva koža, ponekad fascija, dio mišića i kost (sl. 1). Debridman nikako i nikada ne može raditi najmlađi kolega; za odgovarajući debridman potrebno je iskustvo u procjeni što sve treba biti odstranjno. Postoje kirurški, mehanički, enzimski, biološki i autolitički debridman.



Sl. 1. Odstranjenjem nekrotičnog tkiva smanjuje se infektivna doza bakterija, te se omogućuje stvaranje granulacijskog tkiva što prethodi cijeljenju defekta.

Kirurški debridman je brz i selektivan, izvodi se skalpelom, nožem, škarama, kiretom (kohlea) i dermatomom (sl. 2). Vrlo je često potrebna sedacija i anestezija bolesnika, te vrlo dobra procjena potencijalnog gubitka

krvi (krvarenje) i općeg stanja bolesnika. *Mehanički je debridman* nekrektomija uporabom mehaničke sile (ispiranje pod mlazom, dermoabrazija-brušenje), ili uporabom laserske zrake (termička ablacija) ili promjenom zavoja (odstranjenje adheriranog staničnog debrisa). *Autolitički debridman* bazira se na uporabi fagocita i autolitičkih enzima iz rane; može se održavati, pa čak i ubrzati vlažnim procesom cijeljenja. Relativno je selektivan i spor, te bezbolan pa se može provoditi i u ambulantnih bolesnika. *Enzimski debridman* se provodi uporabom raznih kemijskih pripravaka kao što su papain-ureja i kolagenaza. Takav se oblik nekrektomije mora koristiti s oprezom kod inficiranih rana, ali je relativno bezbolan te se koristi u bolesnika kod kojih postoji kontraindikacija za kirurški debridman. Uporaba medicinskih crva u rani u cilju selektivne nekrektomije naziva se *biološki debridman*. Takav je debridman učinkovitiji i brži od enzimskog, ali je iz razumljivih razloga teže psihički prihvatljiv za bolesnika.

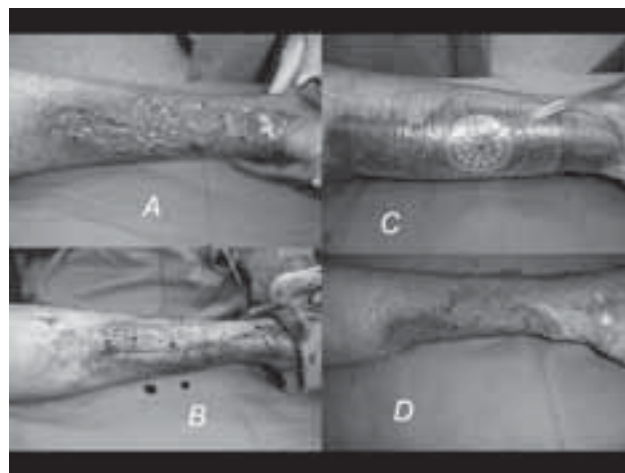


Sl. 2. Nekrektomija (debridman) potkoljeničnog vrijeda specijalnim električnim nožem (dermatomom).

Najbolju metodu debridmana potrebno je izabrati na osnovi karakteristika rane (vrijeda), karakteristikama izabrane metode (selektivnost, učinkovitost), znanju i iskustvu kirurga i kirurškog tima, dostupnim materijalima i opremi kao i samom mjestu liječenja (bolnica, ambulantno). Naravno, moguće su i razne kombinacije debridmana (npr. kirurški i aplikacija negativnog tlaka) u cilju što bolje pripreme, odnosno "kondicioniranja" rane.

Nakon učinjenog debridmana, ako stanje bolesnika i rane dopušta, potrebno je učiniti *rekonstrukciju* (pokrivanje defekta) ili pokriti defekt jednom od vrsta

obloga, te samim time dovesti ranu do faze spontanog cijeljenja ili pripremiti je za sekundarnu rekonstrukciju. Nakon debridmana moguće je aplicirati i terapiju negativnim tlakom te tako pripremiti ranu za sekundarnu rekonstrukciju (4-7) (sl. 4).



Sl. 4. Potkoljenični vrijed; a) prije nekrektomije; b) nakon učinkovite nekrektomije postavljen slobodni kožni transplantat tipa Thiersch; c) na autotransplantat kože postavljena terapija negativnim tlakom; d) slobodni kožni transplantat primljen u cijelosti po završetku terapije negativnim tlakom

Rekonstrukcija

U slučaju velikih, na terapiju rekurentnih, potkoljeničnih vrijedova uz pravilan izbor bolesnika moguće je učiniti debridman i istodobnu rekonstrukciju-pokrivanje defekta različitim vrstom vlastitoga tkiva (slobodni kožni transplantat, lokalni i slobodni režnjevi). Najjednostavnije je pokrivanje defekta *slobodnim kožnim transplantatom tipa Thiersch*. Uzimanje slobodnog kožnog transplantata je poznato i ubraja se zapravo u opće kirurške tehnike (8,9). Slobodni kožni transplantat uzima se posebnom tehnikom i posebnim instrumentima (Humby, Zimmer). U našoj Klinici uvriježeno je pokrivanje davajuće regije (obično natkoljenica) oblogama kalcijeva alginata ili hidrofiber vlakana koje imaju veliku moć apsorpcije uz minimalnu mogućnost infekcije. S obzirom da davajuću regiju ne previjamo 3 tjedna, velika je ušteda i materijala. Transplantat fiksiramo metalnim klipsama (Stapler) za rubove vrijeda, te vrlo često na takav transplantat stavljamo vazelinsku gazu uz aplikaciju negativnog tlaka, što dodatno fiksira transplantat, potencira neoangiogenezu, upija eventualni eksudat, smanjuje edem, minimizira pojavu hematoma, a samim time pospješuje primanje kožnog transplantata i cijeljenje defekta (sl. 4). Veličina defekta (vrijeda) nije kontraindikacija za

pokrivanje slobodnim kožnim transplantatom; nerijetko je defekt cirkularan i pokriva cijelu površinu potkoljenice. U istom (ili prethodnom) je aktu naravno potrebno operacijski riješiti uzrok vrijeda kako je gore i opisano (vidi: "liječenje potkoljencičnog vrijeda"). Bez operiranog uzroka nastanka vrijeda izostat će definitivni rezultat kirurškog liječenja defekta.

U slučaju da je uzrok vrijeda venske etiologije, te nakon učinjenog kirurškog zahvata pokrivanja defekta izostane *kompresivna terapija* recidiv je vrijeda u vremenu od 3 do 6 mjeseci od operacijskog zahvata neizbježan. U slučaju da je vrijed manje površine, a potrebno je rekonstruirati defekt gdje se očekuje manja sekundarna kontrakcija transplantata, moguće je defekt pokriti i slobodnim kožnim transplantatom tipa Wolf-Krause (10) i fiksirati ga na uobičajeni način (11).

Sljedeći način rekonstrukcije defekta je pokrivanje defekta *lokalnim fasciokutanim* i/ili *mišićnim*, odnosno *mišićno-kutanim reznjevima*. Moguće je defekt potkoljenice pokriti lokalnim transpozicijskim ili rotacijskim fasciokutanim reznjevima, ili ako je defekt nakon učinjene nekrektomije velik i/ili dubok (eksponirana kost), defekt se pokriva lokalnim mišićnim reznjem (npr. medijalnom ili, rjeđe lateralnom glavom mišića gastroknemijusa). U obzir za pokrivanje dolazi naravno i tzv. "*perforatorski reznj*" koji se bazira na jednom ili više perforatora te omogućuje pokrivanje velikih potkoljencičnih vrijedova, razumije se, nakon učinjene nekrektomije (debridman) vrijeda i kirurški tretiranog uzroka vrijeda (*striping* vene ili revaskularizacija) (sl. 5).



Sl. 5. Defekt rekonstruiran "perforatorskim" reznjem nakon učinjene nekrektomije venskog potkoljencičnog vrijeda uz istodobnu flebektomiju vene safene magne

Kod rekonstrukcije defekta perforatorskim reznjem vaskularni status potkoljenice naravno mora zadovoljavati irigacijske potrebe samoga reznja. U slučaju potrebe za revaskularizacijom cijelog ili dijela donjeg ekstremiteta,

debridman i rekonstrukciju defekta pa čak i slobodnim reznjem moguće je učiniti u drugom aktu, na primjer nakon barem 2-4 tjedna od primarne revaskularizacije (minimiziranje posljedica, tzv. "*ischemia-reperfusion injury*", moguća infekcija *by-pass* materijala).

U slučaju za rekonstrukciju vrijeda *slobodnim reznjem* najčešći reznjevi koji se koriste su fasciokutani (podlaktični reznj), kutani (ALT) ili mišićni (12-16). Od mišićnih u obzir dolaze: laticimus, gracilis, seratus, rektus abdominis, uz pokrivanje mišića slobodnim kožnim transplantatom. Najčešće se učini debridman vrijeda i okolnog, slabo prokrvljenog ožiljnog tkiva, defekt se pokriva novim, dobro vaskulariziranim tkivom (reznj) koji dodatno poboljšava lokalnu cirkulaciju i hemodinamiku u cijelosti (sl. 6). Dobro vaskularizirano tkivo nije samo dobar pokrivač za defekt već i vrlo dobar transportni medij za opskrbu regije svježom krvlju (oksigencija i prehrana) i antibioticima. Sljedeće, sve perforantne vene mogu biti "*stripane*" tijekom iste operacije. Uspješnost rješenja takvih kroničnih potkoljencičnih vrijedova može se kretati i do 96% uz značajnu uštedu u usporedbi s bolesnicima koji su tretirani konzervativno (16). U slučaju da je osnovni uzrok kronične venske insuficijencije (vrijeda) stanje nakon duboke tromboze, postotak recidiva vrijeda unutar 2 godine je 46% u usporedbi s 20% recidiva u bolesnika operiranih zbog primarne valvularne insuficijencijom (14,15).



Sl. 6. a) arterijski potkoljencični vrijed; b) rekonstrukcija defekta slobodnim podlaktičnim reznjem nakon učinjene revaskularizacije ekstremiteta i debridmana vrijeda

ZAMJENSKI OBLICI POKRIVANJA POTKOLJENIČNOG VRIJEDA

S ciljem poboljšanja cijeljenja potkoljencičnih vrijedova kao dodatak prije opisanim metodama rekonstrukcije moguće je postići i dodatkom kulture keratinocita i

melanocita. Naziv ovakve kulture je *Recell (Autologous Cell Harvesting Device)* gdje se iz 2 cm² bolesnikove kože može za nekoliko minuta “uzgojiti” kultura keratinocita i melanocita dostatna ponekad i za defekte do 360 cm² (sl. 7). PRP (*Platelet-Rich-Plasma*) je koncentracija autogenih trombocita koji nakon aktivacije i degranulacije granula trombocita otpuštaju niz proinflamacijskih i antiinflamacijskih citokina na čelu s faktorima rasta (PDGF, VEGF), te s masnim stanicama ili bez masnih stanica ubrzavaju cijeljenje potkoljencičnih vrijedova (17,18). Slično je i sa samim faktorima rasta koji se apliciraju na površinu vrijeda. *Apligraf* je kultiviran epidermis i dermis, te kao *Integra* (bilaminirana umjetna koža s podlogom od bovinog kolagena) mogu biti umjetna, *trajna*, ali i vrlo skupa zamjena za normalnu kožu. Poseban oblik *privremenog* pokrivala za defekte je *Epigard* (bilaminirana umjetna koža čija je baza poliuretan) koji može biti pokrov defekta nakon učinjene npr. nekrektomije vrijeda i stripinga vene do definitivne rekonstrukcije (pokrivanja) defekta, npr. slobodnim režnjem u drugom aktu (nakon 3 tjedna).



Sl. 7. Potkoljencični vrijed pokriven kulturom keratinocita i melanocita (*Recell*) nakon učinjene nekrektomije i terapije negativnim tlakom

Posebni oblik potpornog liječenja vrijeda potkoljenice bez obzira na etiologiju je i primjena *hiperbarične oksigenoterapije* gdje se u posebnim komorama povišuje saturacija kisika u plazmi od 0,3% do gotovo 7%. Ponekad i primjena vidljivog, nekoherentnog i polariziranog zračenja (*VIP svjetlo*) dovodi do poboljšanja potencijala cijeljenja kroničnih vrijedova povećanjem umnažanja kolagenskih vlakana, te povećanjem koncentracije specifičnih enzima uključenih u staničnu regeneraciju.

LITERATURA

1. Kasabian AK, Karp NS. Lower-extremity reconstruction. U: Thorne CH, ur: Grabb&Smith's Plastic Surgery. Baltimore: Lippincott Williams&Wilkins, 2007, 676-88.
2. Gurtner GC. Wound healing: normal and abnormal. U: Thorne CH, ur: Grabb&Smith's Plastic Surgery. Baltimore: Lippincott Williams&Wilkins, 2007, 15-32.
3. Marston W. Evaluation and treatment of leg ulcers associated with chronic venous insufficiency. U: Granick MS, ur: Clinics in plastic surgery. Philadelphia London Toronto; 2007, vol 34 (4): 717-30.
4. Koehler C, Niederbichler AD, Jung FJ i sur. Wound therapy using the vacuum-assisted closure device: clinical experience with novel indications. J Trauma 2008; 65: 722-31.
5. Scherer SS, Pietramaggiori G, Mathews JC i sur. The mechanism of action of the vacuum-assisted closure device. Plast Reconstr Surg 2008; 122: 786-97.
6. Willy C, Voelker HU, Engelhardt M. Literature on the subject of vacuum therapy: review and update 2006. Eur J Trauma Emerg Surg 2007; 33: 33-9.
7. Ubbink DT, Westerbos SJ, Nelson EA, Vermuelen H. A systematic review of topical negative pressure therapy for acute and chronic wounds. Br J Surg 2008; 95: 685-92.
8. Stanec Z, Budi S. Transplantati i implantati. U: Šoša T, Stanec Z, Tonković I, ur. Kirurgija. Zagreb: Naklada Ljevak, 2007, 239-41.
9. Budi S. Slobodni kožni transplantati – podjela i tehnika odizanja. U: Stanec S, ur. Novi šivajući materijali, transplantati i lokalni režnjevi. Zagreb: Medicinska naklada, 2007: 65-78.
10. Budi S, Jurišić D, Radoš J, Stanec Z. Simultaneous dermal graft harvesting and de-fattening. J Plast Reconstr Aesth Surg 2009 (PRAS 1446; article referenced by DOI; <http://www.doi.org>; <http://crossref.org>)
11. Budi S, Rados J, Stanec Z. A sport jacket clip: a simple method of securing tie-over dressings. J Plast Reconstr Aesth Surg 2009 (PRAS 1453; article referenced by DOI; <http://www.doi.org>; <http://crossref.org>)
12. Kumins HN, Weinzweig N, Schuler JJ. Free tissue transfer provides durable treatment for large nonhealing venous ulcers. J Vasc Surg 2000; 32: 848-54.
13. Wettstein R, Schurch R, Banic A i sur. Review of 197 consecutive free flap reconstructions in the lower extremity. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2008; 61: 925-33.
14. Randon C, Jacobs B, De Ryck F, Van Landuyt K, Vermassen F. A 15-year experience with combined vascular reconstruction and free flap transfer for limb-salvage. Eur J Vasc Endovasc Surg 2009; 38: 333-45.
15. Sakurai H, Yamaki T, Tekeuchi M i sur. Hemodynamic alterations in the transferred tissue to lower extremities. Microsurgery 2009; 29: 101-6.
16. Aust MC, Spies M, Guggenheim M i sur. Lower limb revascularisation preceding surgical wound coverage - an interdisciplinary algorithm for chronic wound closure. J Plast Reconstr Aesth Surg 2008; 61: 925-33.
17. Cervelli V, Gentile P, Grimaldi M. Regenerative surgery: use of fat grafting combined with platelet-rich plasma for chronic lower-extremity ulcers. Aesth Plast Surg 2009; 33: 340-4.
18. Canonico S, Campitello F, Della Corte A, Fattopace A. The use of a dermal substitute and thin skin grafts in the cure of “complex” leg ulcers. Dermatol Surg 2009; 35: 195-200.

S U M M A R Y

CHRONIC LEG ULCER – ETIOLOGY, TREATMENT AND RECONSTRUCTION

S. BUDI, R. ŽIC, F. RUDMAN, Z. VLAJČIĆ, R. MILANOVIĆ, K. MARTIĆ and Z. STANEC

University Department of Plastic, Reconstructive and Cosmetic Surgery, Dubrava University Hospital, Zagreb, Croatia

The leading causes of chronic leg ulcers are chronic venous insufficiency and peripheral arterial disease. Chronic venous insufficiency is based on superficial or deep venous system dysfunction with valvular incompetency. Peripheral arterial disease is obstructive arterial disease of lower extremities reducing normal arterial flow. Both chronic venous insufficiency and peripheral arterial disease have functional derangements associated with chronic ulcer formation. Understanding of the ulcer formation pathophysiology is a basis for appropriate treatment and healing. Atraumatic stripping of superficial vein and microphlebectomy is a standard treatment for superficial venous insufficiency followed by endovenous radiofrequency ablation (RFA), endovenous laser ablation treatment (EVLT) and subfascial endovascular perforator stripping (SEPS). A significant patency rate of revascularized arteries can be achieved by good selection of suprainguinal and infrainguinal revascularization modalities. With all the diagnostic modalities available, proper patient selection for the appropriate surgical treatment can be made, considering a host of knowledgeable reconstructive possibilities that follow after adequate surgical debridement. These include split thickness skin graft, local fasciocutaneous and muscle flaps, and fasciocutaneous, cutaneous and muscle free flaps as well. Other modalities of treatment include topical negative pressure treatments, special dressings, hyperbaric oxygen therapy and advanced tissue replacement possibilities.

KEY WORDS: chronic leg ulcer, etiology, treatment, healing, reconstruction

Debridement

ALEKSANDAR GAJIĆ

*Centar za hiperbaričnu medicinu i tretman kroničnih rana, Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju
"Dr Miroslav Zotović", Banjaluka, Bosna i Hercegovina*

Debridman je proces uklanjanja mrtvog tkiva iz rane. Struktura, boja i neugodni mirisi devitaliziranog tkiva se razlikuju. Osim toga, devitalizirano tkivo može biti suho ili sa secernacijom. Devitalizirano tkivo usporava ili u potpunosti onemogućava zaraštavanje rane te je indicirano da se u okviru liječenja rana debridira. Cilj debridmana je da se kronična rana prevede u stanje akutne rane i inicira proces zaraštavanja. Debridman je osnova u liječenju svake rane, ali tretman koji se mora ponavljati ovisi o stvaranju nekrotičnog tkiva. Postoji pet načina debridmana. To su kirurški, autolitički, kemijski (enzimatski), mehanički i biološki. Korištenjem ranijih znanja i napredovanjem tehnologije uvode se i novi oblici debridmana pa se osim standardnih metoda sve više uvode i metode debridiranja vodenim mlazom pod tlakom (hidrokirurgija, *water-jet*) te ultrazvučno asistirani tretman rana (UAW). Metoda debridmana za koji se liječnik odluči ovisi o količini nekrotičnog (devitaliziranog) tkiva prisutnog u rani, veličini i dubini rane, osnovne bolesti te eventualnog komorbiditeta i ukupnog zdravstvenog stanja. Često se metode debridmana kombiniraju jedna s drugom kako bi se postiglo što bolje uklanjanje devitaliziranog tkiva. Nezavisno koju metodu debridmana izabrali, osnovno je svesti bol na najmanju razinu.

KLJUČNE RIJEČI: debridman, rana, nekrotično tkivo

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Aleksandar Gajić, dr. med.
Centar za hiperbaričnu medicinu i tretman hroničnih rana
Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju
"Dr Miroslav Zotović", Slatinska 11,
Banjaluka, Bosna i Hercegovina
E-pošta: agajic@inecco.net

KIRURŠKI DEBRIDMAN

Kirurškim ili oštrim (*sharp*) debridmanom mrtvo se tkivo uklanja kirurškim nožem ili drugim oštrim kirurškim instrumentom (kireta) i ta je metoda standardni tretman pri uklanjanju mrtvog tkiva iz rane. Koristi se kada je zbog prijetećeg širenja infekcije (celulitisa ili sepse) ili prije potrebno odstraniti tkivo. Kao i kod svakog kirurškog zahvata, potrebna je dobra kirurška tehnika bez traumatiziranja okolnog (zdravog) tkiva. Nekada je bolje ostaviti dio nekrotičnog tkiva za kasniju eksciziju nego riskirati da se ošteti zdravo tkivo.

Koje su prednosti kirurškog debridmana:

- selektivnost- liječnici imaju mogućnost odstranjivanja određenih dijelova rane;
- kirurški debridman je brzi i siguran način uklanjanja devitaliziranog tkiva, koji uvjetuje i ubrzanje u procesu liječenja te smanjuje boravak u bolnici. Kirurški

debridman na brz način smanjuje mogućnost bakterijske superinfekcije.

Ograničavajući čimbenici su mogućnost anatomske nepristupačnosti i rizične lokacije (duboka rana u blizini krvne žile ili živca), bolnost (potreba za općom anestezijom) i dostupnost operacijske dvorane u slučaju potrebe opće anestezije i opsežnijeg zahvata.

AUTOLITIČKI DEBRIDMAN

Autoliza je proces koji organizam poduzima kako bi uklonio mrtvo tkivo. Tokom autolize, enzimi prisutni u rani imaju učinak likvefakcije mrtvog tkiva. U kliničkim uvjetima taj se proces potiče uporabom vlažnih pokrivača za ranu. Održavanjem vlažnosti u okolini rane, organizam ima mogućnost korištenja vlastitog procesa eliminacije devitaliziranog tkiva. Proizvodi koji potpomažu autolizu su hidrokoloidi, transparentni

biofilmovi i hidrogelovi. Autoliza se može rabiti sama za sebe, ili zajedno s enzimskim ili mehaničkim debridmanom. Autoliza je korisna kod pacijenata koji ne podnose druge metode debridmana. Veliki nedostatak takvog načina debridmana je dugo razdoblje.

KEMIJSKI ILI ENZIMSKI DEBRIDMAN

Kemijski ili enzimski debridman uključuje uporabu enzima poput kolagenaze. Na tržištu su sada dostupne kemijske tvari koje su ekvivalent kolagenazi. Kao i kod autolitičkog debridmana, enzimski debridman se može koristiti nakon kirurškog tretmana ili zajedno s autolitičkim i mehaničkim debridmanom. Enzimski debridman se preporučuje kod kroničnih rana. Pacijenti osjećaju nelagodnost u najmanjoj mjeri, a previjanja su jednostavna.

MEHANIČKI DEBRIDMAN

Najčešće se izvodi na način da se zavoj koji je postavljen preko rane osuši i prione za ranu (obično je to gaza natopljena fiziološkom otopinom). Tokom previjanja, odnosno povlačenja gaze skida se tkivo koje je prionulo za gazu. Nedostatak takvog načina debridmana je neselektivnost, jer se pri povlačenju gaze skida i zdravo tkivo. Drugi nedostatak je potreba za češćim previjanjem. Može se koristiti kao početna terapija ili priprema za kirurški debridman.

BIOLOŠKI DEBRIDMAN

Debridman larvama crva (*"maggot therapy"*) je odavno poznat način liječenja (korišten i u Građanskom ratu u SAD) i oblik biološkog debridmana koji koristi larve *Lucilia sericata* (*"greenbottle fly"*). Te larve imaju mogućnost probavljanja nekrotičnog tkiva i patogenih bakterija. Prema iskustvima inozemnih kolega, veliki broj pacijenata i dalje ne pristaje na takav način liječenja. U nas se takav debridman još uvijek ne koristi.

NOVIJI NAČINI DEBRIDMANA

U zadnje su vrijeme prisutne i novije tehnike debridmana i to vodenim mlazom (*water-jet*) te ultrazvukom.

HIDROKIRURGIJA (WATER-JET)

Motor aparata potiskuje mlaz fiziološke otopine pod tlakom kroz sondu što stvara učinak kirurškog noža.

Korištenjem Venturijeve učinka stvara se lokalizirani vakuum koji fiksira tkivo koje se reže te uklanja odstranjeno tkivo. Podešavanjem snage mlaza debridman ima raspon djelovanja od čistog usisavanja do rezanja devitaliziranog tkiva.

Aparat pojednostavljuje rad kirurga, jer je sonda jednostavna za upravljanje, šteti okolno zdravo tkivo, kao i vrijeme potrebno za debridiranje i cijeljenje.

ULTRAZVUČNI DEBRIDMAN

U tehničkom smislu aparat posjeduje ultrazvučni generator koji putem preciznog piezoelektričnog kristala pretvara električnu energiju u mehaničke vibracije. Aparat koristi ultrazvuk niske snage, a kao medij te za irigaciju fiziološku ili Ringerovu otopinu. Debridman se zasniva na predaji mehaničke energije i stvaranju vibracija visoke frekvencije (25 KHz). Promjenama tlaka stvaraju se i nestaju kavitacije (mjehurići) koje se prenose stalnim pomicanjem sonotrode preko rane. Turbulencijama i izmjenama pravca odvaja se nekrotično tkivo i fibrinski sloj u rani. Granulacijsko je tkivo pošteđeno, jer je otpornije na promjene tlaka. Stvaranje kavitacija perforira bakterijsku membranu. Takav je način debridmana pogodan za teže pristupačne regije, kao što su interdigitalni prostori, fistule, duge kosti (osteomijelitis) ili kod prisutnog stranog tijela kod opekline.

Uporaba aparata je jednostavna. Debridman nije bezbolan, ali je razina boli značajno manja od konvencionalnog debridmana. Prednost je mogućnost uporabe ambulantno i stacionarne uporabe te kratkotrajnost debridmana.

ZAKLJUČAK

Debridman je postupak koji se mora uraditi kako bi se omogućilo i ubrzalo i cijeljenje rane. Debridman je postupak koji se mora ponavljati budući da se nekrotično tkivo stalno stvara. Smanjivanjem nekrotičnog tkiva smanjuje se dalje uništavanje zdravog tkiva te sprečava dalji bakterijski rast. Načini debridmana u toku liječenja mogu se kombinirati, a ponekad moraju i mijenjati. Neophodno je bol pri debridiranju sveći na razinu podnošljivosti. Moderne tehnike debridmana omogućuju brži i bezbolniji tretman te skraćuju vrijeme hospitalizacije.

LITERATURA

1. Stanics M.M. i sur. Wound debridement with 25kHz ultrasound. *Advances in wound & skin care* 2005; 18: 484-90.
2. Breuning KH, Bayer L, Neuwalder J, Orgill DP. Early experience using low-frequency ultrasound in chronic wounds. *Ann Plast Surg* 2005; 55: 183-7.
3. Cubison CS, Pape S, Jeffery S. Dermal preservation using the VERSAJET Hydrosurgery System for debridement of pediatric burns. *Burns* 2006; 32: 714-20.
4. Mosti G, Mattaliano V. The debridement of chronic leg ulcers by means of a new, fluidjet-based device. *Wounds* 2006; 18: 227-37.
5. Caputo W, Beggs DJ, DeFede JL I sur. A prospective randomised controlled trial comparing hydrosurgery with conventional surgical debridement in lower extremity ulcers. *Int Wound J* 2008; 5:288-94.

S U M M A R Y

DEBRIDEMENT

A.GAJIĆ

*Center for Hyperbaric Medicine and Chronic Wound Treatment, Dr Miroslav Zotovic
Institute of Physical and Rehabilitation Medicine, Banjaluka, Bosnia and Herzegovina*

Debridement is the process of removing dead tissue from the wound bed. The structure, color or odor of dead tissue may vary. Also, dead tissue may be dry or with secretion. Since devitalized tissue can obstruct or completely stop healing of the wound, debridement of the wound bed is indicated as part of treatment. The aim of debridement is to transform a chronic wound into an acute wound and to initiate the process of healing. Debridement is the basis of each wound treatment and it has to be repeated, depending on the necrotic tissue formation. There are five types of debridement: surgical, autolytic, chemical (enzymatic), mechanical, and biological. Using the previous knowledge and with advances in technology, new types of debridement have been introduced. Besides standard methods, methods of pulsed lavage debridement (hydro-surgery, water-jet) and ultrasound-assisted wound treatment (UAW) have been ever more frequently used. The method of debridement the clinician will choose depends on the amount of necrotic (devitalized) tissue in the wound bed, size and depth of the wound, underlying disease, possible comorbidity, and the patient's general condition. Frequently, different methods of debridement are combined in order to achieve better devitalized tissue removal. Irrespective of the method of debridement, it is essential to reduce pain to the lowest level possible.

KEY WORDS: debridement, wound, necrotic tissue

Venska pletizmografija

JANKO HANČEVIĆ

Digitalni fotopletizmograf (D-PPG) je instrument koji je vrlo koristan u kvantitativnoj cirkulaciji (hemodinamika) krvi u venama donjih okrajina. Njime se ne može postaviti dijagnozu, ali se pojedine dijagnoze može isključiti. Uređaj može koristiti za ustanovljenje stadija pojedinih bolesti i za potvrdu da je započela pravovaljana terapija. Detaljno je opisan postupak pretrage s D-PPG-om.

KLJUČNE RIJEČI: mjerenje protoka u nogama, pletizmografija, kompresivna terapija

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Prof. dr. sc. Janko Hančević, dr. med.
Nova Ves 27
10000 Zagreb, Hrvatska

Bolesti vena na donjim okrajinama, osobito u zapadnom svijetu, sve su češće, a uzroci su im mnogobrojni: neuredan način života, ograničeno kretanje, pušenje, prekomjerna debljina, osobito u trudnoći, zvanja u kojima bolesnik dugo stoji, produženi životni vijek samo su neki od uzroka.

Učestala pojava komplikacija od upala, tromboza i ulkusa predmetom su mnogih studija. Danas to možemo smatrati velikim zdravstveno-socijalnim problemom bolesnika, njegove okoline, šire zajednice i sve većeg porasta trošenja novca za liječenje i ne tako rijetko dugotrajno bolovanje (1).

Zadnjih 50-ak godina došlo se do novih spoznaja, kako u patofiziologiji nastanka pojedinih patoloških procesa na venama, tako i u liječenju varikoznog ulkusa. Značajni napredak farmaceutske industrije omogućuje da se kronična rana liječi na najbolji način.

Iako su bolesti vena poznate već odavna, 400 nakon Kristova rođenja pa do danas, pokušaji terapije sveli su se na dva načina: konzervativni i kirurški (70% : 30%). Usporedo sa saznanjima o načinu nastanka bolesti vena i njihova liječenja, a zahvaljujući tehničkom napretku pokazalo se da ih je neophodno klasificirati, mjernim instrumentima što više prodrijeti u novo nastalu hemodinamiku pojedinih procesa, ali tako da to može biti reproducibilno i usporedivo. Tako je i došlo do potrebe da se pacijente podvrgne različitim najprije invazivnim, a potom sve češće neinvazivnim pretragama.

Danas se obojena dvostruka ultrasonografija koja se koristi u dijagnozi perifernog venskog sistema i u

otkrivanju duboke venske tromboze u pravilu smatra rutinskom metodom.

Impedansna pletizmografija (IP) vrlo se često koristi u Velikoj Britaniji i to osobito u promjenama mjerenja protoka krvi (*blood calf*). Doplerska metoda uspoređena s dvostrukom ultrasonografijom dala je bolje rezultate (2).

Primjena ultrazvuka bila je i ostala jedna od osnovnih pretraga bolesnika s bolestima vena, pa se tako mora uvijek učiniti pretraga promjena na arterijama i na venama gdje tražimo odgovor pretrage na venske okluzije, vensku inkompetenciju. U svakodnevnoj se praksi koristimo metodom fotopletizmografije. Fotopletizmografija ovisi o emisiji i refleksiji infracrvenog svjetla (dužina vala 805 nm). Pretraga fotopletizmografom je u svijetu često korištena u prosudbi bolesti vaskularnog sistema. Prvi fotoelektrični pletizmograf opisan je još 1930. g. (3).

Zanimljivo je primijetiti da je instrument služio u početku za prosudbu stanja arterijskog sistema, a tek 1978. g. za prosudbu vena (4). Fotopletizmograf je našao široku primjenu osobito u bolestima arterija, kao detektor pulsa, mjerenja prokrvljenosti *cuff* sistema, mjerenja distalnog pulsa uključujući i puls u području prstiju. Fotopletizmografom možemo utvrditi venski refluks. Osobito je koristan za detekciju duboke venske tromboze gdje pokazuje 91% osjetljivosti i 93% specifičnosti (5).

Zahvaljujući daljnjem tehničkom napretku primjenjuje se tenzijska pletizmografija (*strain gauge pletysmography*) kojom se može kvantificirati promjene volumena

“cuff” područja pomoću kompresije donje okrajine. To se postiže primjenom gumene trake u kojoj se nalaze tenzometri koji precizno pokazuju promjene u rastezanju odnosno prokrvljenosti ispitivanog područja (6). Ta se metoda pokazala osobito vrijednom u dijagnostici duboke venske tromboze. U kliničkom iskustvu se pokazalo da je metoda fotopletizmografije osobito vrijedna u razlikovanju refluksa i opstrukcije te omogućuje kvantifikaciju i stupanj promjena.

Neinvasivna dvostruka doplerska pretraga i fotopletizmografija su značajne u dijagnostici kompletne opstrukcije. Njena vrijednost je što je to semikvantitativna pretraga kojom određujemo količinu krvi u okrajini, ali i uspješnost i vrijednost cuff pumpe. Zadnjih se nekoliko godina pomoću pletizmografske metode dobilo značajne podatke o hemodinamičnim funkcijama u donjim okrajinama. Digitalna pletizmografija je osobito našla primjenu kod pretraga u bolesnika s pulmonalnim bolestima – kronične opstruktivne bolesti koje imaju ili nemaju visok arterijski pritisak. Pretraga digitalnom pletizmografijom je neinvasivna i posve automatska, jer je uz pletizmoğraf priključen kompjutor s programom tako da je izvođenje vrlo lagano. Kako je pretraga visoko osjetljiva, možemo otkriti i “nevidljive promjene” u funkciji mikrocirkulacije (7).

U Poliklinici SimBex koristimo se digitalnim pletizmoğrafom (D-PPG) već tri godine, s posebnom namjenom u izboru odgovarajućih kompresivnih čarapa.

Rezultate mjerenja primjenjujemo u odabiru kvalitete, veličine i snage kompresije. Kako je sve to moguće zahvaljujući digitalnoj tehnici uz pomoć kompjutera imamo i rezultate koji pokazuju da su bolesnici zadovoljni s primjenom ispravnog odabira kompresivnih čarapa, a mi jer možemo utvrditi da je broj komplikacija značajno smanjen. D-PPG kvantitativno određuje kakva je cirkulacija (hemodinamika) krvi u vena donjih ekstremiteta. Aparat ne može postaviti dijagnozu, ali pojedine dijagnoze može isključiti ili potvrditi. Kod pojedinih pacijenata je važno poduzeti pravilno mjerenje i kontrolirati određena zdravstvena stanja i utvrditi stadij bolesti da bi se počelo pravovaljanom terapijom.

Svaka bolest vena ne pokazuje odmah promjene koje bismo očekivali. Čim postoji klinička ili anamnestička sumnja na bolest vena treba napraviti analizu vena nogu s D-PPG-om. Ako postoji klinička slika ili nalaz CD-UZV koji pokazuje varikozne promjene debela i ogranaka vene safene magne treba napraviti pregled s D-PPG-om. Najprije se mora obaviti normalno

mjerenje. Nakon toga slijedi drugo mjerenje pri kojem okludiramo venu safenu magnu pritiskom prsta ili elastičnim povezom. Ako se nakon mjerenja poboljša hemodinamika, imamo funkcionalnu indikaciju za operaciju ili terapiju sklerozacijom.

I kirurška terapija i terapija sklerozacijom zahtijeva kontrolu s D-PPG-om. Neophodna su najmanje tri pregleda, prije i poslije terapije, te za godinu dana. Velik je rizik razvoja venopatija tijekom trudnoće. Rizik se povećava sa svakom sljedećom trudnoćom. D-PPG daje mogućnost nadzora ugroženih pacijentica. Prije svake planirane operacije možemo provoditi mjerenje venske hemodinamike i s obzirom na dane okolnosti provoditi tromboprolifaksu. Pacijent koji je duže vrijeme vezan za bolesnički krevet može po potrebi biti pod nadzorom kako bi se pravodobno moglo početi s tromboprolifaksom. D-PPG može postaviti sumnju na dijagnozu, ali to nije sigurna niti rutinska pretraga za začepljenost vena. Mnoge ortopedske ili neurološke bolesti imaju slične bolne simptome kao i venopatija. D-PPG mjerenje može ovdje biti korisno u razjašnjavanju diferencijalne dijagnoze. Kako je danas postupak korištenja digitalnog pletizmografa pojednostavljen, D-PPG se u pravilu smatra rutinskom metodom, koja bi trebala biti i dio svakodnevne opreme u ordinacijama za vaskularne bolesti.

Prikazujemo kratak opis izvedbe metode i praktične primjene rezultata u primjeni preventivnih i kompresivnih čarapa.

POSTUPAK PRETRAGE D-PPG-OM

Dva puta se klikne na ikonicu vasoscr

Dalje treba kliknuti na D-PPG ili F2.

Upisati osnovne podatke o osobi, kliknuti na OK. Ako su unutra podaci o prethodnom klijentu, kliknemo na Leer.

Zalijepimo zaštitnu naljepnicu na senzor, s time da plava traka bude u smjeru kabela, stavi se senzor na zdravi dio kože i to 4 prsta iznad medijalnog maleola (kost na skočnom zglobu s unutarnje strane) i to tako da je kabel prema dolje, s time da osoba mora sjediti da mu je kut preko 90 stupnjeva.

Uključi se mjerač i čeka se dok se ne pojavi ikonica ONLINE i poslije toga se klikne na slovo-ikonice M u gornjem redu ekrana.

Prvo se mjeri lijeva noga. Pričeka se dok se aparat kalibrira i onda se u ritmu muzike za ples podiže gornji dio stopala 8 puta, a da peta noge ostaje na podu.

Isti postupak se ponovi i za desnu nogu.

Nakon toga klikne se na tablicu ili F4 (treća ikonice s lijeve strane) i klikne se na disketu ili F11.

Ako osoba nije unesena, klikne se na SPEICHERN i poslije toga se unese tekst pa ponovo na SPEICHERN.

Podaci se sada mogu isprintati (kliknemo na ikonu printer - četvrta s lijeve strane)

Za mjerenje nove osobe kliknemo na AKTIONEN i onda na APPLIKATION i BEENDEN

Vrijeme u sek (Venose Auffüllzeit)

- 0-10 sek treba kompresivna klasa 3 ili ev. 4 10-20 sek treba kompresivna klasa 2
- 20-25 sek treba kompresivna klasa jedan ili preventivna klasa 3; ali
- >25 zdrava noga, ali ako je osoba mlađa a vrijeme je između 25-33 sek ponuditi preventivne čarape
- <17 sek kompresija je OBVEZNA!
- >33 sek noga je u odličnom stanju.

Postotak za Venose Pumpleistung

- >3% normalno
- <3% patološko

Čarape

- preventivna klasa I = 8-10 mm Hg
- preventivna klasa II = 9-14 mm Hg
- preventivna klasa III = 15-18 mm Hg
- kompresivna klasa I = 18-21 mm Hg (2,4-2,8 hPa)

- kompresivna klasa II = 23-32 mm Hg (3,1 -4,3 hPa)
- kompresivna klasa III = 34-46 mm Hg (4,5-6,1 hPa)
- kompresivna klasa IV = > 49 mm Hg (>6,5hPa)

LITERATURA

1. Hančević J i sur. ABC kirurške svakidašnjice 3 dio. Zagreb: Medicinska naklada, 2008.
2. McMuffin GM, Coleridge Smith PD. An evaluation of Doppler ultrasound and pletismography in investigations of venous insufficiency. Aust NZ Surg 1992; 62: 270-5.
3. Cartwright CM. Infrared transmission of the flesh. J Opt Soc Am 1930; 20: 81.
4. Barnes RW, Baker WH, Shanik G i sur. Photoplethysmography assesment of altered cutaneous circulation in the post-phlebitic syndrome. Arch Surg 1977; 112: 1325-30.
5. Christophulos B, Nicolaides A, Szendra G i sur. Venous reflux quantification and correlation with the clinical severity of chronic venous disease. Br J Surg 1988; 75: 352-6.
6. Barnes RW, Collicott PF, Mozersky DI i sur. Noninvasive quantification of maximum venous outflow in acute thrombophlebitis. Surgery 1972; 72: 971-9.
7. Kelechi TJ, Naal DE. Skin perfusion pressure in chronic venous disorders. Skin Wound Care 2008; 21: 576-61.

S U M M A R Y VENOUS PLETHYSMOGRAPHY

J. HANČEVIĆ

Digital photoplethysmograph (D-PPG) is a highly useful instrument in quantitative blood circulation (hemodynamics) in lower extremity veins. The instrument is used to make the diagnosis, to exclude some diagnoses, to determine stages of particular diseases, and to confirm appropriateness of the therapy introduced. D-PPG examination is described in detail.

KEY WORDS: lower extremity circulation measurement, pletismography, compression therapy

Infekcija i uzročnici infekcije potkoljeničnog vrijeda

NASTJA KUČIŠEC-TEPEŠ

Zavod za kliničku mikrobiologiju i hospitalne infekcije, Opća bolnica "Sveti Duh", Zagreb, Hrvatska

Potkoljenični vrijed pripada u skupinu kroničnih rana koje u razvijenim zemljama svijeta nastaju tijekom života u 1%-3% odrasle populacije. Bez obzira na vrstu vrijeda, oni su primarno kolonizirani bakterijama, a samo neki su i inficirani. Kritična kolonizacija i infekcija uzrokuju odgođeno cijeljenje. Prevencija infekcije je smanjenje broja bakterija na površini vrijeda uz uklanjanje nekrotičnog tkiva, hematoma i detritusa. To se postiže debridmanom, primjenom antiseptika, potpornih obloga, tj. potpornog liječenja. Primjena antiseptika ili drugih oblika potpornog liječenja ima za cilj smanjenje količine mikroba u vrijedu uz mehaničko čišćenje, te indirektno smanjenje razvoja rezistencije uzročnika. Kronični vrijedovi potkoljenice idealna su podloga za razvoj različitih bakterijskih vrsta čemu pridonose temeljni patofiziološki procesi, oštećene zaštitne površne barijere, oštećenje cirkulacije bilo koje etiologije s posljedičnom hipoksijom, edemom, eksudatom. Kolonizacija, ali i infekcija vrijeda, uzrokovani su fiziološkom florom domaćina i iz okoline. Infekcija se razvija u tkivu, a ciljano liječi antibioticima.

KLJUČNE RIJEČI: potkoljenični vrijed, infekcija, uzročnici

UVOD

Vrijedovi potkoljenice pripadaju u skupinu kroničnih rana koje se razvijaju u 1%-3% odrasle populacije tijekom života u razvijenim zemljama svijeta (1). Ukupna učestalost potkoljeničnog vrijeda u osoba starije dobi >60 godina u SAD-u iznosi od 1%-22%.

Temeljem statističkih podataka ~85% stanovnika SAD ima problema s potkoljeničnim vrijedom uglavnom venske etiologije. Učestalost se u domovima za starije osobe penje na 100% (2).

Vrste vrijedova razlikuju se po etiologiji, učestalosti, lokalizaciji, prisutnoj boli i liječenju. Vrijedovi potkoljenice su različite etiologije pa razlikujemo ishemijske ili ishemijsko arterijske, vensko stazne kao posljedica kronične venske insuficijencije, neuropatske gdje je osnova bolesti dijabetes te atipične.

Učestalost pojedinih vrsta vrijedova različita je. Venski se vrijed javlja s učestalošću od 10%-30%, a arterijski 8%-10%.

Razmatrajući problem razvoja potkoljeničnog vrijeda nije teško razumjeti kompleksnost i učestalost te problematike, ako se prate samo dvije svakodnevno uočljive pojave. Muškarac s prekomjernom težinom (>100 kg t.t.) hoda 7,5 milja na dan. U prijevodu to znači da

je svaka noga opterećena ili da "nosi" više od 500 tona dnevno. Moda cipela s visokom potpeticom uvjetuje 75% veći pritisak na stopala nego kada se hoda u cipelama niskih potpetica.

VENSKI ILI STATIČKI VRIJED

Venski ili statički vrijed razvija se kao posljedica kronične venske insuficijencije. Čimbenici su urođeni (primarni ili sekundarni) te stečeni. Anatomsko oštećenje može obuhvatiti površinski, duboki i perforatorski sustav. Temelj patofiziološkog procesa je refluks, opstrukcija ili kombinacija obih čimbenika. Rezultat je hipoksija tkiva i edem. Nehomogena perfuzija tkiva s intermitentnom hipoperfuzijom utječe na tkivo preko cijele kaskade procesa od upalne reakcije, oslobađanja slobodnih radikala, proteaza, faktora rasta do remodeliranja tkiva, kronične upalne reakcije i stvaranja vrijeda (3).

Čimbenici koji uzrokuju nastanak, perzistenciju, odgođeno cijeljenje i kronicitet vrijeda su brojni. U vanjske ubrajamo traumu i liječenje, a u unutarnje kronične bolesti, ishemijsku, edem, obilan eksudat i infekciju (4).

Godine 1994. *American Venous Forum* je izradio klasifikacijski sistem za venske vrijedove nogu temeljeći ga na 4 čimbenika: kliničkom statusu (C), uzroku (E),

anatomskom položaju (A) i patofiziološkom procesu (P) - CEAP (engl. *Clinic, Etiology, Anatomic, Pathophysiology*) koji nije prihvaćen i ne rabi se u kliničkoj praksi (5).

ARTERIJSKI ILI ISHEMIJSKI VRIJED

Sam naziv vrijeda ukazuje da je arterijski vrijed posljedica oštećenja cirkulacije arterija. Simptomi su bol, bljedilo kože i pulzacije. Bol je dominantni simptom, a opisuje se kao intermitentna klaudikacija. Zbog ishemije koja je uzrokovana niskom tenzijom kisika u tkivu kao i niskog redoks potencijala, razvija se nekroza tkiva ili gangrena, česta komplikacija arterijske okluzivne bolesti. Osobitost arterijskog vrijeda je da nije prisutan edem i nema obilnog eksudata. Čimbenici rizika su urođeni i/ili stečeni kao: hipertenzija, povišene vrijednosti kolesterola i lipida, gdje je omjer HDL i LDL značajniji čimbenik od apsolutnih vrijednosti obih biljega te pušenje (2).

Esencijalni elementi za prepoznavanje i liječenje pojedinih vrsta vrijedova su:

- Povijest bolesti
- Klinički status bolesnika
- Osobitosti vrijeda
- Podaci o prijašnjem liječenju ili vrsti liječenja i skrbi o vrijedu (6).

KRONIČNA RANA

Kroničnom ranom općenito smatra se rana koja ne cijeli u očekivanom razdoblju do 30 dana ili ≥ 6 tjedana, pri čemu se javlja odgođeno cijeljenje. Kronična se rana može razviti iz svake faze fiziološkog cijeljenja akutne rane, a posljedica trajanja patofiziološkog procesa je oštećenje anatomskog i funkcionalnog integriteta tkiva (1).

Potkoljениčni vrijed pripada u skupinu kroničnih rana koje su primarno kolonizirane bakterijama, a samo neke su i inficirane. Razvoju infekcije potkoljениčnog vrijeda pogoduju temeljni patofiziološki procesi, a ti su oštećena površinska zaštitna barijera (koža), oštećenje cirkulacije bilo koje etiologije (hipoksija, edem) prisutan obilan eksudat, nekroza, fibrinske mase, te niski oksidacijsko-redukcijski potencijal tkiva (7,8).

ČIMBENICI KOJI OMOGUĆUJU PROLIFERACIJU MIKROBA U TKIVU

Značajno za cijeljenje rane je prisustvo ekstremno visokog pritiska kisika u tkivu, koji iznosi $pO_2 > 40$ mm Hg. Rana ne cijeli pri razini kisika od $pO_2 < 20$ mm Hg (9).

Kronične rane koje ne zacjeljuju ili rane s odgođenim cijeljenjem su često hipoksične kao posljedica slabe perfuzije krvi (ishemija) pa domaćinov i mikrobn metabolizam pridonose i daljem snižavanju lokalnog pO_2 . U ranama koje ne cijele nalazi se tenzija kisika između 5 i 20 mm Hg, a vrijednosti manje od 30 mm Hg su prisutne u inficiranom i traumatiziranom tkivu, što korelira s tenzijom od aproksimativno 30 mm Hg, nužnom za aktivno cijeljenje stanice (10). I smrt stanice i nekroza tkiva uzrok su hipoksije tkiva ili anoksije, a to stvara idealne uvjete rasta za mikrofloru rane, uključujući i osjetljive anaerobe, koji će proliferirati kada fakultativne bakterije potroše i rezidualni kisik (11). Takva interakcija između mikroorganizama poznata je već odavna. Godine 1915. Alexandar Fleming je u svojim studijama o prostrijelnim ranama tijekom Prvog svjetskog rata prvi opisao takve promjene. Redoks potencijal (odnos oksidacije-redukcije) ili Eh tkiva je također važan za njihovo preživljavanje. Općenito nizak Eh (mjereno u milivoltima) favorizira rast anaerobnih bakterija (11).

Infekcija

Infekcija je posljedica uspješne transmisije mikroba u domaćina s pratećom multiplikacijom, kolonizacijom i invazijom tkiva. Može biti prisutna u kliničkom i supkliničkom obliku i ne mora iskazati sve, već samo neke od kliničkih simptoma infekcije (*rubor, palor, color, dolor*). Infekcija je povezana s mjerljivim odgovorom domaćina preko brojnih specifičnih protutijela ili stanično moderirane reakcije. Upalni odgovor javlja se kao reakcija domaćina na prisustvo mikroorganizama ili invaziju normalno sterilnih domaćinovih tkiva. Liječi se antibioticima (12).

Infekcija se razvija kada virulentni čimbenici izraženi od jedne ili više vrsta bakterija u rani – vrijedu nadjačaju preventivni imuni odgovor domaćina. Posljedica toga je invazija i diseminacija mikroba u živo tkivo uzrokujući serije lokalnih i sistemskih odgovora domaćina. Za razvoj infekcije značajan je opći zdravstveni i imuni status domaćina, količina mikroba u vrijedu uz kumulaciju faktora virulencije kao odraz tipa ili vrste mikroorganizama koji su involvirani u patofiziološki proces (13).

Virulencija je intrinzični kapacitet uzročnika da inficira domaćina i uzrokuje bolest, a mjeri se težinom bolesti koju izaziva. Virulencija je to viša što je ispoljen veći broj virulentnih čimbenika mikroba. Izražava se kao koeficijent virulencije i faktor je patogeniteta. Neki od čimbenika virulencije su: broj uzročnika, adhezini,

egzotoksini, različiti egzoenzimi, endotoksin, kapsula, biofilm i mnogi drugi. Virulencija ujedno označava sposobnost mikroorganizama da razore nespecifični i/ili specifični imuni odgovor domaćina posjedovanjem specifičnih virulentnih čimbenika. Većina inficiranih rana uzrokovana je najširoom populacijom aerobnih i anaerobnih mikroba koji variraju u vrsti ovisno o tipu inficirane rane. Svaki proces koji je involviran u cijeljenje napadnut je kada bakterije prodru u ranu. Infekcija je krajnji rezultat dominacije invadiranog mikroba nad lokalnim i sistemskim čimbenicima domaćinove otpornosti (12).

Infekcije vrijedova nogu

Mikrobna flora kroničnih vaskularnih vrijedova nogu najčešće je polimikrobna. Predominantni uzročnik je *Staphylococcus aureus*, a od anaeroba *Peptostreptococcus* spp. Učestalost anaeroba je oko 30%. Bowler i Davies su zaključili da je aerobno-anaerobna interakcija mikroba sinergistična, izuzetno je značajna, čak značajnija od specifičnog mikroba u patogenezi infekcije vrijeda (1).

Dominacija uzročnika infekcije kronične rane - vrijeda

GRAM-POZITIVNI KOKI ~ 60%–70%

Staphylococcus aureus (MRSA)

Streptococcus pyogenes

GRAM-NEGATIVNI ŠTAPIĆI ~ 30%–40%

Pseudomonas aeruginosa

Acinetobacter spp

Enterobacteriaceae

ANAEROBNI-POZITIVNI KOKI I

GRAM-NEGATIVNI KOKI I ŠTAPIĆI ~5%–30%

Peptostreptococcus spp

Peptococcus spp

Bacteroides spp

Clostridium spp

GLJIVE ~ 1%

Candida albicans

Bendy je već 1964. opisao kliničku značajnost količine mikroba pri odgođenom cijeljenju rane. Važno je znati da je uz izostanak jasnih kliničkih znakova infekcije teško procijeniti samo na temelju mikrobiološkog izolata radi li se o infekciji ili kolonizaciji primarno

kronične rane. Naime, uzročnici izolirani iz takvih kroničnih promjena su identični i pri kontaminaciji, kolonizaciji i infekciji. Zbog toga je bitno odrediti količinu mikroorganizama u tkivu rane, jer je količina mikroba ujedno i faktor virulencije (14).

Kvantifikacija broja uzročnika radi se iz uzoraka biopata ili eksudata, te se određuje količina bakterija izražena kao količina CFU/gram tkiva ili CFU/mL sadržaja (CFU, od engl. *Colony Forming Unit*) (15).

Tijekom dugog niza godina različiti su autori primjenjivali različite tehnike u određivanju infektivne doze u ranama pa se danas smatra da se možemo poslužiti shemama koje ukazuju na kolonizaciju ili na infekciju, iako i od tog pravila ima odstupanja. To se primarno odnosi na bakterije koje izlučuju jake egzotoksine, pa tako nije značajan broj uzročnika već njegovo prisustvo u rani - vrijedu. To su, na primjer, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium* spp, gdje je, prema *European Tissue Repair Society* i *European Wound Management Association* iz 1998. antimikrobna terapija odmah indicirana.

Kvantitativna mikrobiologija je bitna, jer jasno ukazuje na realni rizik od razvoja infekcije i vjerojatnosti cijeljenja ili odgođenog cijeljenja rane (15).

Značajnost mikroorganizama

Utjecaj određenih vrsta mikroba na cijeljenje rane značajan je i dobro opisan. Većinu infekcija uzrokuju polimikrobni uzročnici i to aerobni i anaerobni.

Značajni uzročnici su : *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *S. pyogenes*, anaerobne vrste bakterija, članovi porodice *Enterobacteriaceae*.

Staphylococcus aureus najčešći je uzročnik infekcija vrijeda, traumatskih rana, kirurških incizija i opekline. Učestalost je visoka i ovisi o vrsti rane. Posjeduje brojne čimbenike virulencije koji mu omogućuju preživljavanje u domaćinu. To su kapsula, protein A, endocista u endotelnoj stanici, izlučivanje brojnih enzima (hemolizini, lipaze, proteaze, metaloproteinaze, elastaze) i egzotoksina (eksfolijatin). Posjeduje sposobnost hidrofobne reakcije, produkcije ekstracelularnog polisaharida, stvaranje biofilma i varijacija malih kolonija (16, 17).

Streptococcus pyogenes uzrokuje infekciju, tj. intoksikaciju, pa za njega nije značajna količina u tkivu u kojem ga i ne nalazimo, već je bitna količina izlučenog egzotoksina i egzoenzima. Značajni virulentni čimbenici su M protein 1 i 3, pirogeni egzotoksini koji mogu

djelovati kao superantigeni, zatim fimbrije, hijaluronska kiselina kapsule, brojni egzoenzimi (streptolizin, hijaluronidaza, streptokinaza) (16).

Pseudomonas aeruginosa dominira pri infekcijama kroničnih rana. Za njega je značajno da uzrokuje infekciju kada se nalazi u čistim uzgojima, tj. u velikom broju. Virulentni čimbenici su: hiperprodukcija alginata, pili, proteolitički enzimi (lecitinaza, kolagenaza, leukocidin), egzotoksin A, endotoksin i multipla rezistencija na antibiotike (16).

Enterobacteriaceae se razlikuju u virulentnim čimbenicima u odnosu na pojedine vrste, ali zajednički su im broj, kapsula, adhezini, izlučivanje egzoenzima, endotoksin i intrinzična (urođena) rezistencija na antibiotike (16).

Mnogi nesporeulirajući gram-negativni anaerobi posjeduju i brojne virulentne čimbenike koji onemogućuju cijeljenje rane (17).

Bacteroides spp, *Prevotella* spp, *Porphyromonas* spp su sposobni iskazati čimbenike adhezije (kapsularni polisaharid, fimbrije, hemaglutinin), izlučuju egzoenzime koji razaraju tkivo (proteaze, kolagenaze, hijaluronidaza, fibrinolizin, gelatinaza, elastaza, hondrotin sulfataza), posjeduju antifagocitne čimbenike (kapsulu, kratkolančane masne kiseline, IgA, IgM, IgG proteaze). Svi ti čimbenici onemogućuju cijeljenje rane.

Kumulacija aeroba i anaeroba u rani može proizvesti patogeni učinak, koji nije moguće izraziti samo jednom vrstom bakterija.

Mikrobna sinergija može uzrokovati porast ukupnog patogenog učinka. To se očituje povećanjem težine kliničke slike i progresijom infekcije na nekoliko načina:

1. potrošnja kisika putem metaboličkih procesa aerobnih bakterija inducira hipoksiju tkiva i nizak redoks potencijal što favorizira rast anaerobnih bakterija;
2. specifični nutritivni čimbenici proizvedeni od jedne vrste bakterija potpomažu rast osjetljivih i potencijalno patogenih kohabitirajućih (zajedno živućih) mikroba;
3. neki anaerobi su sposobni onemogućiti funkciju domaćinovitih imunih stanica (fagocita) pa to dovodi do kompetitivne potpore njima samima, ali i ostalim kohabitirajućim mikrobima (18).

Kombinacije aeroba i anaeroba su izrazite pri inficiranim vrijedovima nogu. *Staphylococcus aureus* inducira rast i virulenciju patogenih anaeroba, jer proizvodi za njih esencijalni faktor rasta. Ako u rani nije prisutan *Staphylococcus aureus*, anaerobi postaju apatogeni. Ostale fakultativno anaerobne bakterije kao što su

Escherichia coli i *Klebsiella pneumoniae* iskazuju slična svojstva te mogu inducirati sličan učinak kao i *S. aureus*, ali mnogo slabijeg djelovanja.

Klebsiella pneumoniae je opisana kao induktor virulencije u *Prevotella melaninogenica* proizvodeći sukcinat kao esencijalni faktor rasta. Sukcinat je važna kratko-lančana masna kiselina (SCFA od engl. *Short-Chain Fatty Acids*) koju proizvode i aerobi i anaerobi (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacteroides* spp, *Prevotella* spp) i akumulira se na mjestima infekcije na kojima dominiraju anaerobi, inhibira ketotaksiju i fagocitozu *Escherichia coli* i *Staphylococcus aureus*.

Imunonekompetentni domaćin uz djelovanje mikroorganizama je odličan supstrat za razvoj kroničnog i kroničnog inficiranog vrijeda, jer svaki vrijed nije i inficiran, ali je koloniziran.

Značenje biofilma pri odgođenom cijeljenju

Zajednice bakterija okružene biofilmom intenzivno se počelo proučavati u razdoblju 1970-1990. (19). Tako je spoznaja o postojanju biofilma građenog od sesilnih bakterija prerasla u spoznaju o bakterijama, koje su dobro prihvaćene za krute podloge i tkiva na više načina. Različiti bakterijski specijesi prihvaćaju se na različite površine i koagregiraju sa specifičnim partiklima. Uobičajeno jedan specijes koagregira s mnogobrojnim partiklima koji opet mogu agregirati međusobno, stvaraju se nakupine ili kolonije, okružene ekstracelularnim glikokaliksom, koji ih obavija poput "kišobrana". Bakterije se prihvaćaju na površine, agregiraju u hidratne polimikrobne matrikse, a vlastitom sintezom stvaraju biofilmove. Stvaranje tih sesilnih zajednica i njihova rezistencija na antibiotike put je za perzistiranje i kronicitet bakterijske infekcije. Dokazano je da se radi o diferentnim strukturnim skupinama stanica koje imaju zajednička svojstva (19).

Razumijevanje genetske i molekularne osnove bakterijske zajednice u biofilmu bitno je za ciljano liječenje i kontrolu infekcija uzrokovanih biofilmom. Bakterijski biofilm sastoji se od mikrokolonija, koje se razvijaju i organiziraju zajednice s funkcionalnom heterogenošću (20). Struktura biofilma je vrlo kompleksna. Posjeduje kanale kojima cirkuliraju hranjivi produkti, dok stanice u različitim dijelovima biofilma iskazuju različita svojstva i ekspresiju gena, organiziraju bakterije pa se ta zajednica uspoređuje s tkivima viših organizama. Genetska i molekulska svojstva mikroba u biofilmu regulirala su fenomene površne interakcije inicijalne stanice, maturaciju biofilma, te povratak mikroba u planktonski

oblik rasta, što je izuzetno kompleksno regulirani proces pretvorbe. Ti sesilni biofilmovi mogu osigurati rast nesilnim mikrobima, planktonskim bakterijama, koje se brzo razmnožavaju i dispergiraju u okolinu. Tako se planktonske bakterije eksponiraju vanjskoj okolini, bakteriofagima, biocidima, antibioticima, pa na taj način uništavaju njihovo djelovanje u odnosu na zajednicu bakterija zaštićenu unutar biofilma.

Biofilmovi su kompleksne asocijacije mikroorganizama i glikokaliksa prihvaćenih za površine.

Kao u svakoj zajednici bakterije u biofilmu:

- distribuiraju hranjive tvari
- uklanjaju otpad
- stvaraju oblike prema vanjskim utjecajima
- povećavaju patogeni potencijal u odnosu na domaćina
- štite svoje zajednice od drugih patogena, npr. *Pseudomonas fluorescens* u odnosu na gljive
- zajednički luče enzime i toksine, što dovodi do rezistencije na antibiotike i ostale biocide, antiseptike, ali i mehanizme obrane domaćina
- rezultat je perzistentna i rezistentna infekcija

Primjer infekcije s involviranim mikrobnim biofilmovima i uzročnicima:

- muskuloskeletalne infekcije; uzročnik *Staphylococcus spp*
- nekrotizirajući fasciitis; *Streptococcus pyogenes*

Infekcije uzrokovane biofilmom iskazuju određene kliničke karakteristike. Razvijaju se na inertnim površinama (mrtvom tkivu), perzistiraju na medicinskim umetcima i fragmentima mrtvog tkiva, kao što su sekvistri kosti, ali mogu se stvarati i na živom tkivu kao što je slučaj pri endokarditisu (21). Tkivo pri kroničnim infekcijama je mrtvo tkivo na koje adheriraju bakterije, a zatim se okruže biofilmom ili egzopolisaharidnim matriksom. Infekcije povezane s biofilmom mogu biti uzrokovane samo s jednom vrstom bakterija ili s mješavinom vrsta ili kombinacijom bakterija i gljiva. Bakterije koje žive u biofilmu su 500 do 1000 puta rezistentnije na antimikrobnu terapiju od njihovih planktonskih oblika.

S obzirom na hipotezu o postojanju biofilma u rani, smatra se da postoje dvije različite populacije bakterija:

- bakterije koje žive prihvaćene u biofilmu
- bakterije koje žive slobodno i nisu uklopljene u biofilm

Slobodne se bakterije mogu ukloniti mehaničkim ispiranjem i primjenom fiziološke otopine. Bakterije u

biofilmu mogu se ukloniti samo zajedno s uklanjanjem tkiva – debridman bilo koje vrste, tako da se ukloni matriks na koji bakterije adheriraju. To svojstvo imaju i neke suvremene vrste potpornih obloga, kao obloga s nanokristalnim srebrom ili poliheksametilen biguanidom (22).

Rezistencija biofilma na antibiotike

Rezistencija bakterija zaštićenih biofilmom je intrinzična, a rezultat je djelovanja multiplih mehanizama:

- Nijedan antibiotik sam za sebe ne može prodrijeti duboko u biofilm. Matriks biofilma onemogućuje difuziju antibioticima, a difuzija je sporija nego u vodi.
- Neki antibiotici izazivaju ipak i učinkovitost na biofilmu, ali to ovisi o vrsti antibiotika i vrsti biofilma.
- Istraživanjima je dokazano da se antibiotik deaktivira na vanjskim površinama biofilma brže nego što u njega difundira.
- To se isto događa i s aktivnim oksidansima kao što su hipoklorit i vodikov peroksid (antiseptici).
- Stanice u biofilmu posjeduju ograničenu prehranu pa perzistiraju u sporo rastućem obliku (hibernacija). Polagano rastuće stanice neosjetljive su na djelovanje antibiotika.
- Dokazana je heterogenost fiziološkog statusa bakterija, pa se javljaju:
 - Varijacije malih kolonija
 - Aerobni metabolizam prelazi u anaerobni
 - Adaptacija stanica u biofilmu te nastaje fenotip zaštićen biofilmom (23).

Biofilmovi su mikrobne zajednice s vlastitim obrambenim mehanizmima i komunikacijskim sistemima.

Pri kroničnom vrijedu bitno je prevenirati:

- stvaranje biofilma
- odljepljivanje ili širenje biofilma u zajednici s mikrobima

CILJANA TERAPIJA

Pod ciljanom terapijom inficiranog potkoljeničnog vrijeda podrazumijevamo ciljanu primjenu antibiotika u odnosu na poznatog uzročnika infekcije i njegovu osjetljivost na antibiotike. U ciljanu liječenje osim antibiotika ubrajamo i debridman.

Ciljana terapija određuje se prema

- mjestu i kliničkoj slici infekcije (težini)
- uzročniku i osjetljivosti na antibiotike
- toksičnosti
- indukciji rezistencije

Ciljana se terapija primjenjuje prema indikacijama, težini kliničke slike, razvoju ili regresiji infekcije u trajanju od 7 do 10 dana, iznimno duže (više tjedana).

Ciljana terapija antibioticima može se primijeniti kao monoterapija ili kao kombinirana terapija što ovisi o:

- osjetljivosti uzročnika
- spektru ili širini djelovanja
- mjestu djelovanja na bakterijskoj stanici
- vrsti infekcije: miješana, monomikrobna, anaerobna
- načinu primjene: parenteralno, peroralno
- difuziji u tkiva: brzina, koncentracija, akumulacija
- indukciji rezistencije
- učestalosti nuspojava

Svi su kronični vrijedovi dominantno kolonizirani polimikrobnom aerobno-anaerobnom mikroflorom, ali svi nisu i inficirani. Brižljiva primjena široko-spektralnih antibiotika u liječenju kroničnog inficiranog vrijeda potpomaže učinkovito liječenje. Antibiotici se mogu primijeniti samo kao ciljana terapija, s poznatim uzročnicima i poznatom osjetljivošću na antibiotike. Pri inficiranom kroničnom vrijedu ne može se primijeniti profilaksa, a samo iznimno empirijska antimikrobna terapija, kada to uvjetuje razvoj i težina kliničke slike, infekcija sa *Streptococcus pyogenes*, *Clostridium perfringens*.

Goldstein je dokazao važnost primjene široko-spektralnih antibiotika u liječenju nekiruskih kroničnih infekcija, pa je preporučio monoterapiju cefoksitinom, imipenemom ili piperacilin+tazobaktamom ili kombinacije aminoglikozida ili cefalosporina ili fluorokinolona s metronidazolom ili klindamicinom kao terapijom za anaerobe.

Valja napomenuti da je samo primjena metronidazola u liječenju inficiranih kroničnih rana apsolutno neuspješna. Uspješno liječenje mora biti kombinirano antibioticima širokog ili proširenog spektra djelovanja (24).

Vrijedovi nogu kolonizirani su i inficirani sličnom mikrobnom florom kao i dekubitusi. Takve patološke promjene zahtijevaju ekstenzivan nadzor i liječenje u kontekstu velike širine i varijabiliteta tipova kroničnih rana. Skrb i liječenje kroničnog vrijeda moraju biti prilagođeni individualnom bolesniku, precizno poznavajući komorbiditetne čimbenike bolesnika. Primarno treba liječiti temeljnu bolest ili je stabilizirati, a zatim skrbiti i liječiti promjene koje se događaju na koži i potkožnom tkivu, samo kao posljedica i vanjska manifestacija osnovne bolesti.

Kada su klinički znakovi infekcije u progresiji, sustavna je antimikrobna terapija imperativ. U tome stadiju mikrobiološki podaci su ključni za ciljanu primjenu sistemske terapije antibioticima. Ciljana terapija odabire se u odnosu na dominantne uzročnike infekcije i kliničku sliku. Preporučene kombinacije nisu apsolutno identične, jer ovise o autoru i godini objave te izboru novih antibiotika i razini stečene rezistencije.

Primjena široko-spektralnih antibiotika u liječenju kroničnih inficiranih vrijedova ima za cilj da postigne visoku koncentraciju antibiotika na lokalnom mjestu.

Preporučena ciljana terapija može biti monoterapija ili kombinirana. Kao monoterapija preporuča se primjena

- karbapenema (imipenem, meropenem, ertapenem)

ili

- β-laktamski antibiotici s inhibitorima β-laktamaza (piperacilin+tazobaktam, ampicilin + sulbaktam) (24).

Preporučene kombinacije antibiotika ovise o dominantnim uzročnicima i težini kliničke slike infekcije. Najteži klinički oblici su zasigurno nekrotizirajući fasciitis i gangrena. Preporuke o antibiotskom liječenju nekrotizirajućeg fasciitisa i teških infekcija kože i mekog tkiva, a uzrokovanih miješanom mikroflorom prema Američkom udruženju za infektivne bolesti (*Infectious Diseases Society of America*) (25) su:

Piperacilin + tazobaktam

+

Klindamicin

+

Ciprofloksacin

- primjena aminoglikozida ili fluorokinolona s klindamicinom ili metronidazolom u bolesnika s teškom alergijom na penicilin.

ili

Cefotaksim

+

Metronidazol

ili

Klindamicin

Od kombinacija antibiotika mogu se primijeniti pri miješanim infekcijama s gram-pozitivnim + gram-negativnim + anaerobnim bakterijama:

- kloksacilin + aminoglikozid ili aztreonam
- druga generacija cefalosporina (cefoksitin) + aminoglikozid

- piperacilin + tazobaktam + aminoglikozid (24).

U liječenju gram-pozitivnih infekcija primjenjuju se semisintetski penicilini, makrolidi, fluorokinoloni, oksalini, klindamicin, cefalosporini, generacije, a za rezistentne vrste (MRSA) glikopeptidi (vankomicin, teikoplanin) s rifampicinom, linezolid, daptomicin, trimetoprim-sulfametoksazol (baktericidna efikasnost slabo dokumentirana).

Za infekcije uzrokovane sa *Streptococcus pyogenes* primjenjuje se:

Penicilin
+
Klindamicin

- primjena vankomicina, linezolida ili daptomicina u bolesnika s teškom alergijom na penicilin (26).

Pri čistim anaerobnim infekcijama primjenjuju se klindamicin, metronidazol, cefoksitin, penicilin G (visoke doze), beta-laktamski antibiotici s inhibitorima β -laktamaza, karbapenemi (27).

Primjena širokospektralnih antibiotika može imati za posljedicu razvoj sistemske alergijske reakcije, širenje endogenih bakterija indukcijom rezistencije i razaranjem osjetljive fiziološke komenzalne flore što dovodi do kolonizacije ili infekcije multiplo rezistentnim bolničkim patogenima (24).

Uspjeh liječenja kroničnog inficiranog vrijeda može biti kompromitiran prisustvom edema, nekrotičnog tkiva, kompromitirane cirkulacije, što onemogućuje distribuciju antibiotika u tkivo te na taj način uništava učinkovitost ciljane antimikrobne terapije.

Primjena antibiotika lokalno općenito je vrlo restriktivna zbog više razloga: antibiotici se moraju primijeniti u višim koncentracijama za razliku od sistemske primjene, pa je posljedica toksičnost. Bacitracin, polimiksin B i neomicin primjenjuju se u dvostrukoj ili trostrukoj koncentraciji da bi bili aktivni na mjestu primjene. Ostali lokalni antibiotici kao što su mupirocin i fucidinska kiselina rijetko se rabe za kronične rane, jer se primarno primjenjuju za preveniranje površinskih infekcija uzrokovanih sa *Staphylococcus aureus* ili za eradikaciju stafilokoknog kliconoštva (24).

Liječenje kroničnog inficiranog vrijeda je kompleksno. Sastoji se od ciljanog i potpornog ili komplementarnog liječenja. Liječenje bez čišćenja (dekontaminacije) i kirurškog ili nekirurškog debridmana uz primjenu antibiotika nije moguće. Osnovni cilj je redukcija mikrobne populacije u rani i sprječavanje razvoja infekcije iz

kolonizacije rane. Na taj je način omogućena bolja penetracija antibiotika u tkivo u onome času, kada je njihova primjena indicirana. Debridman vremenski omogućuje da antibiotska terapija reducira populaciju mikroba bez koje proces cijeljenja ne može napredovati, a ujedno uklanja krvne ugruške i nekrotično tkivo, koji su idealna podloga za rast i razmnožavanje mikroba, te iskazivanje određenih faktora virulencije kao, na primjer, razvoj biofilma. Pri brzom razvoju infekcije mekih tkiva od kojih su neke fudroajantnog tijeka, kao što je nekrotizirajući fasciitis, empirijska terapija je ključna pa mikrobiološki laboratorij u tome času ima minimalnu ulogu, jer terapija antibioticima mora započeti odmah u odnosu na očekivane uzročnike. Nasuprot tome, pri vrijedovima s odgođenim cijeljenjem ili kroničnim vrijedovima, mikrobiolog ima značajnu ulogu pri donošenju odluke, kada će se rana liječiti antibioticima i kojom vrstom. Greška, koja se često događa je da mnogi kliničari propisuju i primjenjuju široko-spektralne antibiotike prije mikrobiološkog nalaza pa je često puta liječenje nepotrebno ili neuspješno. Posljedica je razvoj rezistencije, izmjena kolonizacijske flore u korist rezistentnijih ili virulentnijih vrsta, a konačno i povećanje troškova liječenja. Primjena antibiotika ima utjecaja i na fiziološku gastrointestinalnu floru, osobito u predisponiranih bolesnika za razvoj pseudomembranoznog kolitisa uzrokovanog *Clostridium difficile* ili selekciju rezistentne mikroflore, kao što je na vankomicin rezistentni *Enterococcus faecalis* ili *Enterococcus faecium*.

ZAKLJUČAK

Antibiotici se mogu primijeniti samo pri dokazanoj infekciji vrijeda potkoljenice. Sustavno antibiotike treba ciljano primijeniti individualno, maksimalno kontrolirati i ograničiti primjenu. Lokalna uporaba antibiotika se ne preporučuje zbog razvoja rezistencije i senzibilizacije. Pri infekciji uz ciljano liječenje antibioticima i debridmanom treba primijeniti i ostale vrste potpornog liječenja indiciranog za vrstu potkoljeničnog vrijeda.

LITERATURA

1. Braynt RA, Nix DP. Acute & Chronic Wounds. 3th ed. St Louis: Mosby Elsevier, 2007.
2. Donayre CE. Diagnosis and management of vascular ulcers. U: Sussman C, Bates-Jensen BM. Wound Care. Gaitersburg: An Aspen Publication, 1998, 301-12.
3. Flour M. Venous ulcer management: has research lead to improved healing for the patient. The Oxford European Wound Healing Course. Oxford: Oxford Positif Press, 2002; 31-49.
4. Margalis DJ, Berlin JA, Strom BL. Which venous leg ulcers win heal with limb compression bandages? Am J Med 2000; 109: 15-9.

5. Slegreen MY, Klime RA. Vascular ulcers. U: Baranosi S, Ayello EA. Wound Care Essentials: Practice And Principles. Philadelphia PA: Lippincot Williams & Wilkins, 2004; 271-30.
6. Ayello EA. What does the wound say? Why determining etiology is essential for appropriate wound care. *Advances in Skin & Wound Care* 2005; 2: 98-111.
7. Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microbiol Rev* 2001; 2: 244-69.
8. Tammelin A, Lindholm C, Hambræus A. Chronic wounds. *J Wound Care* 1998; 9: 436-9.
9. Sheffield PJ. Tissue oxygen measurements. U: Davis JC, Hunt TK. Problem wound. The role of oxygen. New York: Elsevier, 1988.
10. Ninikoski J, Gottrup F, Hunt TK. The role of oxygen in wound repairing. U: Janssen H, Rooman R, Robertson JJS. Wound healing. Petersfield, United Kingdom: Wrightson Biomedical Publishing, 1991.
11. Hardin WD, Aran AJ, Smith JW, Nichols RL. Aerotolerance of common anaerobic bacteria-fact or fantasy? *South Med J* 1982; 75: 1015-56.
12. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. Vol 1. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005.
13. Robson MC. Wound infection. *Surg Clin North Am* 1997; 3: 648-50.
14. Kučičec-Tepeš N. Razvoj infekcije, etiološki uzročnici i osobitosti. 8. poslijediplomski tečaj trajnog usavršavanja liječnika I kategorije "Kronična inficirana rana". Zagreb: Medicinski fakultet u Zagrebu, 1999; 29-40.
15. Eriksson GAE, Kallings LO. The clinical significance of bacterial growth in venous leg ulcers. *Scand J Infect Dis* 1984; 16: 175-80.
16. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA. Manual of clinical microbiology. 9th ed. Vol 1. Washington, DC: ASM Press, 2007.
17. Roth JA, Bolin CA, Brodgen KA, Minion FC, Wannenuehler MJ. Virulence mechanisms of bacterial pathogens. Washington, DC: ASM Press, 1995.
18. Stephens P, Wall IB, Wilson MJ i sur. Anaerobic cocci populating the deep tissues of chronic wounds impair cellular wound healing responses in vitro. *Br J Dermatol* 2003; 148: 456-66.
19. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science* 1999; 284: 1318-22.
20. O' Toole G, Kaplan HB, Kolter R. Biofilm formation as microbial development. *Ann Rev Microbiol* 2000; 54: 49-79.
21. Percival S, Bowler P. Understanding the effects of bacterial communities and biofilms on wound healing. *World Wide Wounds* 2004; 7: 1-6.
22. Kučičec-Tepeš N. Mikrobiologija rane. U: Hančević J i sur. ABC kirurške svakidašnjice 2. dio. Zagreb: Medicinska naklada; 2006; 240-300.
23. Yamasaki O, Akiyama H, Toi Y, Arata JA. Combination of roxithromycin and imipenem as an antimicrobial strategy against biofilms formed by *Staphylococcus aureus*. *JAC* 2001; 48: 573-7.
24. Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR. Infectious diseases. 3th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
25. West MA, Dellinger EP. Contemporary guide to surgical infections. Newtown: Handbooks in Health Care Co, 2008.
26. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF i sur. Practice guidelines for the diagnosis and management. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1373-406.
27. Cunha BA. Antibiotic essentials. 7th ed. Boston: Physician's Press. A Division of Jones and Bartlett Publishers, 2008.

S U M M A R Y

INFECTION AND INFECTIVE AGENTS OF LOWER LEG ULCER

N. KUČIŠEC-TEPEŠ

Department of Clinical Microbiology and Hospital Infections, Sveti Duh General Hospital, Zagreb, Croatia

Lower leg ulcer belongs to the group of chronic wounds that occur during lifetime in 1%-3% of adult population in developed countries. Regardless of the type of ulcer, they are primarily colonized and only occasionally infected with bacteria. Critical colonization and infection are responsible for delayed healing. The prevention of infection includes reduction in the number of bacteria on the surface of the ulcer, along with removal of necrotic tissue, hematomas and detritus. This is achieved with debridement, use of antiseptics, and supportive compresses, i.e. supportive treatment. The use of antiseptics or other forms of supportive treatment aims at reducing the quantity of microbes in the ulcer, along with mechanical cleaning, and indirectly at reducing the development of resistance in infective agents. Chronic leg ulcers are an ideal substrate for the development of various bacterial species, which is enabled by the basic pathophysiological processes: damaged protective surface barriers, impairment of circulation of any etiology with consecutive hypoxia, edema and exudate. Colonization and infection of the ulcer are caused by the physiological flora of the host and from the environment. The infection is treated in a targeted way by antibiotics, and it develops in the tissue.

KEY WORDS: leg ulcer, infection, infective agents

Kontrola boli

MARIJANA PERSOLI-GUDELJ i MIRJANA LONČARIĆ-KATUŠIN

Hrvatsko društvo za liječenje bol, Hrvatski liječnički zbor, Zagreb, Hrvatska

Opisan je patomehanizam nastanka bolnog osjeta i put njegovog širenja od mjesta ozljede do korteksa s posebnim osvrtom na pojavu boli kod kronične rane potkoljenice (Ulcus cruris) i važnosti njenog pravodobnog i pravovaljanog liječenja. Istaknuto je značenje nociceptora (prihvatača bolnih podražaja) i kemijskih posrednika (neurotransmitera) te alogenih tvari koje se oslobađaju na mjestu ozljede i podražuju nocicepcijske neurone. U liječenju je stavljen naglasak na farmakoterapiju (analgetici). Kao temelj racionalne primjene analgetika preporuča se "trostupanjska" ljestvica SZO. Istaknuta je potreba kombinacije farmakoterapije s nefarmakološkim postupcima (kirurški, fizikalni). Posebno je istaknut pozitivni učinak VIP svjetla na ubrzanje zacjeljenja kronične rane.

KLJUČNE RIJEČI: bol, kronična bol, patofiziologija, liječenje, analgetici

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Prim. Marijana Persoli-Gudelj, dr. med
Opća bolnica Karlovac
Andrije Štampara 3
47000 Karlovac
Tel: 047 431 222, fax. 047 431 337
E-pošta: hdlb@bolnica-karlovac.hr
GSM: 091 506 1488

"Bol je neugodni emocionalni i osjetni doživljaj, povezan sa stvarnim ili mogućim oštećenjem tkiva ili opisom u smislu tog oštećenja"

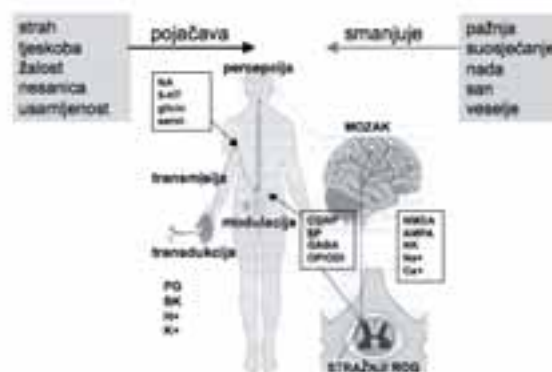
IASP, SZO

OPĆI DIO

Danas se zna i znanstveno je dokazano da je bol psihosomatski poremećaj u našem tijelu koji nastaje kao posljedica fizičkog oštećenja tkiva, psihičke reakcije na to oštećenje i o našim već ranije stečenim iskustvima, koja mogu osjet boli pojačati ili umanjiti. Na bol se reagira odmah, refleksno bez odgađanja. Međutim, pri duljem trajanju bolnog podražaja, bol prelazi u kroničnu i sama postaje bolest. Dugotrajna (kronična) bol izaziva ozbiljne fizičke, psihičke, kognitivne, psihološke i psihosocijalne teškoće. Da bi došlo do razvoja osjeta boli potrebno je da bolni podražaj od mjesta ozljede preko perifernih živaca i kralježnične moždine stigne u centar za bol u velikom mozgu (talamus). Međutim, da bismo postali svjesni boli, potrebno je da se taj podražaj s talamusa prenese u koru velikoga mozga (sferu svjesnog doživljavanja). Taj put širenja bolnog podražaja

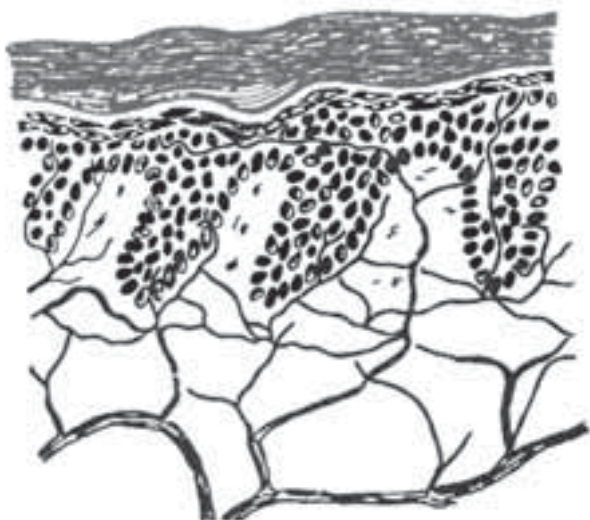
od mjesta povrede do mozga poznat je pod imenom bolnog puta i dijeli se u četiri faze: *transdukcija* (podražaj), *transmisija* (prijenos), *modulacija* (obrada) i *percepcija* (svjesno doživljavanje) (1-3) (sl.1).

MEHANIZAM PRIJENOSA BOLNOG PODRAŽAJA = NOCICEPCIJE



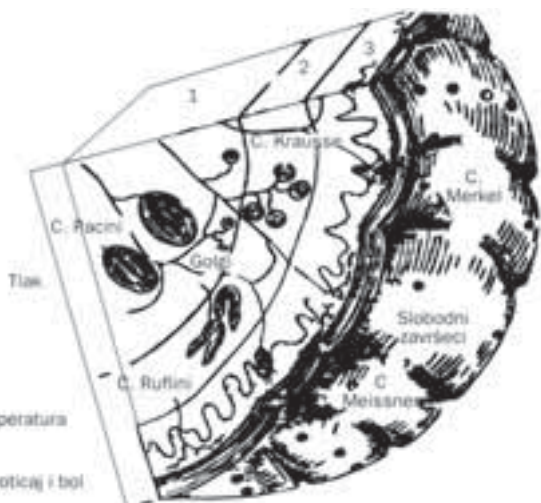
Sl. 1. Mehanizam prijenosa bolnog puta – nocicepcija(8)

Transdukcija, poznata i pod imenom *nocicepsije*, odvija se na periferiji, na mjestu same ozljede. U procesu transdukcije važnu ulogu imaju *osjetne stanice* (nociceptori) koje su građene od tankih živčanih vlakana u obliku razgranatog drveta ili klupčastih formacija obilato smještenih u koži, potkožnom tkivu, mišićnim ovojnica, tetivama, pokosnici, seroznim opnama i drugim dijelovima organizma, ali u nešto manjoj koncentraciji (sl.2 i 3). Te osjetne stanice imaju sposobnost pretvaranja mehaničkih, kemijskih i toplinskih podražaja koji se javljaju na mjestu ozljede u nerвне, koji se dalje prenose perifernim živčanim vlaknima prema SŽS-u.



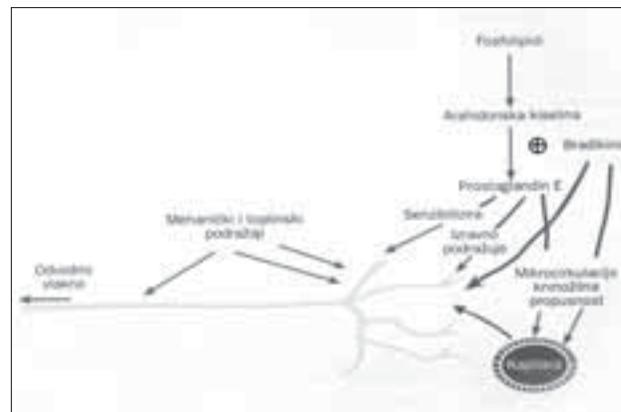
Sl. 2. Slobodni završeci u kožnim slojevima (6)

Osim neposredno (mehanički, kemijski i termički), receptori mogu biti podraženi i *upalnim medijatorima*, takozvanim alogenim tvarima. Među alogenim tvarima najčešće se spominju *biogeni amini* (serotonin, histamin, bradikin).



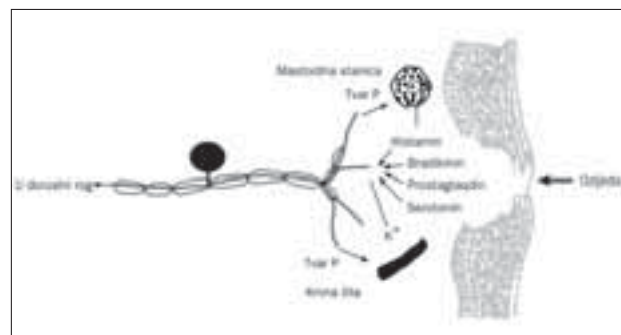
Sl. 3. Raspored osjetnih prihvatača (receptora) u koži prsta (prema Delmasu)(6)

Kao posljedica upale stvaraju se *metaboliti arahidonske kiseline* (prostaglandini, leukotrieni, hidroksi-kiseline), koji pojačavaju alogeni učinak histamina i bradikina. *Citokini*, koji se također razvijaju u uvjetima upale, podstiču oslobađanje drugih inflamatornih medijatora. Svi ti upalni medijatori koji na mjestu ozljede stvaraju tzv. "upalnu juhu", snižuju prag podražljivosti nociceptora i potenciraju razvoj primarne hiperalgezije u okruhu ozljede, koja se može kod dugotrajnih (kroničnih) podražaja proširiti i na nociceptore okolnog neoštećenog područja te sniženjem praga podražljivosti tih nociceptora izazvati sekundarnu hiperalgeziju (3-7) (sl. 4 i 5).



Sl. 4. Učinak alogenih tvari (bradikinin, prostaglandin E) u nastanku bolna osjeta (prema Bonicai)(6)

Prema patomehanizmu nastanka bol možemo podijeliti na *nociceptivnu* (somatska i visceralna), *neuropatsku* (centralna, periferna, simpatička) i *psihogenu*. Poznavanje te podjele je neobično važno kod odabira terapije. Međutim, potrebno je naglasiti da u svakodnevnom životu vrlo često imamo kombinaciju više patomehanizama (bolni sindrom) (8).



Sl. 5. Oslobađanje i učinak alogenih tvari na nociceptore prigodom oštećenja tkiva (prema Judašu i Kostoviću)(6)

Organizam na bolni podražaj reagira kao na stres. Aferentni signali iz oštećenog tkiva aktiviraju dvije osvine u organizmu: *hipotalamo-pituitarnu* (sekrecija

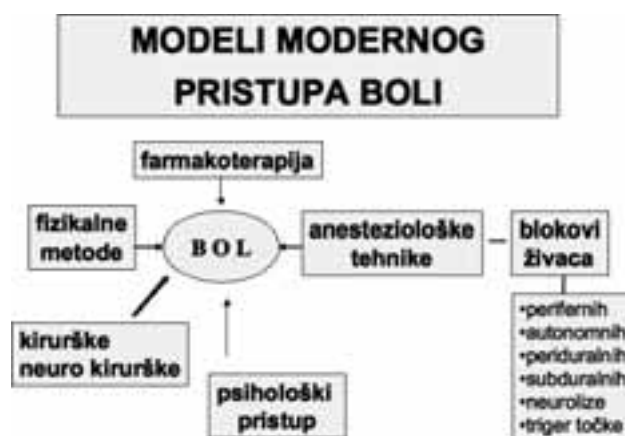
kortizola) i *simpatoadrenalnu* (sekrecija kateholamina). Porast kortizola i kateholamina dovodi do imunosupresije i negativnog odgovora somatskih funkcija (tlak, puls, respiracija) što u završnici dovodi do smanjene otpornosti, sklonosti infekcijama i produženog liječenja. Adekvatna analgezija znatno suprimira taj odgovor. Upravo zbog toga liječenje boli mora biti sastavni dio u terapiji kronične rane potkoljenice (*Ulcus cruris*) (8) (sl.6).



Sl. 6. Odgovor organizma na bolni podražaj (Frey E. *Opioid agonists, antagonists and mixed narcotics, analgesics theoretical background and considerations for practical use.* Berlin, Heidelberg: 1987)

LIJEČENJE

Razvojem medicinskih i tehničkih znanosti došlo je do novih spoznaja o mehanizmu liječenja bolnog osjeta i o farmakodinamici i farmakokinetici lijekova. Sve je to doprinijelo razvoju novih mogućnosti u liječenju boli koja se temelji na multidimenzionalnom ocjenjivanju boli i interdisciplinarnom terapijskom pristupu. Bazu liječenja čini farmakoterapijski pristup uz psihološke postupke, dok su invazivne i destruktivne metode liječenja zadnji terapijski izbor. Svrha medikamentnog liječenja je ukloniti ili što je moguće bolje ublažiti bol, smanjiti patnju i time poboljšati kvalitetu življenja. Da bi se to postiglo potrebno je poznavati patomehanizam nastanka bolnog osjeta i između brojnih lijekova koji nam stoje na raspolaganju izabrati najpovoljniji. Neadekvatno (površno) i kasno liječenje može imati za posljedicu prijelaz akutne boli u kroničnu (8) (sl.7).



Sl. 7. Model modernog pristupa liječenju boli

Mjesto djelovanja lijeka na uklanjanje boli može biti na svakom dijelu bolnog puta od perifernog podražaja pa sve do svjesnog doživljavanja. Na mjestu podražaja lijekovi sprječavaju prijenos bolnih impulsa s receptora na živčano vlakno (neopijatni analgetici). Na mjestu provođenja kroz živac može se učiniti blokada lokalnim anestheticima ili lijekovima usporiti prijenos boli. U području SŽS modulira se broj živčanih impulsa lučenjem vlastitih supstancija (endorfina, enkefalina, serotonin, noradrenalina). Tim mehanizmom djeluju lijekovi iz skupine opijatnih analgetika, triciklički antidepressivi i antikonvulzivi. Postoji još čitav niz lijekova koji omogućuju moduliranje bolnih impulsa u SŽS-u. U mozgu se može blokirati širenje bolnih impulsa brojnim lijekovima s centralnim djelovanjem (opijati i neki aspirini – paracetamol, analgin) i na kraju sedativi i psihotropni lijekovi mogu umanjiti osjećaj boli djelovanjem na korteks. Algoritam za odabir lijekova u liječenju boli (maligne i nemaligne) je trostupanj-ska ljestvica (SZO, 1984. god.), koja je nakon 20 godina primjene doživjela izvjesne preinake koje se odnose na brzinu titracije doze lijeka, pogotovo kod liječenja maligne boli, ali njena je bazična postavka još uvijek na snazi i treba je primjenjivati u terapiji kronične boli, pa tako i u liječenju boli kod kronične rane potkoljenice. Taj je algoritam poznat pod imenom “Three steps model” a zalaže se za:

- prvi korak: bol treba početi liječiti protuupalnim analgeticima i analgeticima antipireticima (NSAIL, paracetamol)
- drugi korak: slabi opijati + prvi korak
- treći korak: jaki opijati + prvi korak

Pomoćni (adjuvantni) analgetici mogu se primjenjivati ovisno o patomehanizmu nastanka boli, u svakom koraku (sl.8).



Sl. 8. Analgetske ljestve SZO "Three steps model"

Lokacija kronične rane potkoljenice (*Ulcus cruris*) su meke česti potkoljenice (koža, potkožno tkivo, mišići) - područja koja su bogato opskrbljena nociceptorima. Bol koja se javlja u tom području prema patomehanizmu nastanka je nociceptivna-somatska, ali ponekad može imati i neuropatsku komponentu, jer dugotrajni patološki procesi, pogotovo kod bolesti s metaboličkim poremećajem (dijabetes) ili ishemičnim (kronična venska insuficijencija - KVI), mogu dovesti do oštećenja nervnih struktura. Na prvom mjestu u liječenju te boli su neopijatni analgetici (paracetamol i NSAIL) koji blokiranjem ciklooksigenaze (centralno ili periferno) blokiraju sintezu prostaglandina iz arahidonske kiseline i tako ostvaruju analgetski učinak. Naime, pokazalo se da su neki prostaglandini uključeni u različite inflamatorne procese praćene boli i temperaturom, te da blokada sinteze prostaglandina neopioidnim analgeticima smanjuje nastajanje bolnih impulsa na živčanom završetku (nociceptori), snizuje povišenu temperaturu (hipotalamus) i smanjuje upalu. Međutim, ti pozitivni učinci mogu biti praćeni i negativnim odgovorom sa strane probavnog sistema, bubrega i koagulacije, te je kod njihove primjene potreban izvjestan oprez (sl.9).



Sl. 9. Posljedice inhibicije COX-1 i COX-2

Paracetamol se preporuča u dozi do 4 g/24h. Kod *NSAIL* koji antiinflamatornim učinkom smanjuju upalne produkte koji su alogeni, treba biti na oprezu kod dugotrajne primjene zbog negativnog učinka. Uvođenje selektivnih COX-2 inhibitora (cele, rofe, valde, etori i pare- koksib) u kliničku praksu također nalaže izvjesni oprez kod dulje primjene zbog razvitka nuspojava vezanih za bubreg. Od *opijatnih analgetika* preporučuje se tramadol hidroklorid, slabiji opijati, koji zbog dvostrukog mehanizma djelovanja (blokada opioidnih receptora i inhibicija ponovnog uzimanja serotonina i noradrenalina na presinapsi) ima dobar učinak kod boli s razvijenom neuropatskom komponentom. Još se bolji rezultati mogu postići Zaldiarom, kombinacijom paracetamola i tramadola. Tom se kombinacijom uz smanjenje pojedinačnih doza lijeka, pojačava analgetski učinak, a nuspojave su manje. Od *adjuvantnih analgetika* preporučuju se triciklički antidepressivi (amitriptilin, doksepin) i antiepileptici (karbamazepin, neurentin, pregabalin). Njihova je primjena indicirana kod liječenja boli s neuropatskom komponentom. ako se bol nije mogla suzbiti neopijatnim analgeticima. Prednost se daje pregabalinu, jer se lakše podnosi i ima manje nuspojave. Pomoćni analgetici se mogu davati kao monoterapija ili u kombinaciji s neopioidima (8-10).



SPORTSKA OZLJEDA



BOL U DONJEM DIJELU KRALJEŽNICE



BOL U VRATNOM DIJELU

Sl. 10. Bioptron lampa - prospekt

Od nefarmakoloških metoda liječenja boli kod kronične rane potkoljenice (*Ulcus cruris*) posebno je važno kirurško zbrinjavanje (konzervativno i kirurško),

kojim se ubrzava uklanjanje alogenih upalnih tvari i time smanjuje bol. Od fizikalnih metoda liječenja preporuča se terapija VIP-svjetlom (vidljivo, inkoherentno, polarizirano) koje proizvodi Bioptron. VIP-svjetlo djeluje preko stanične membrane, poboljšava stanične mehanizme i radi kao okidač koji aktivira regeneracijske procese na raznim razinama: poboljšava lokalnu mikrocirkulaciju, poboljšava stanični imuni odgovor, poboljšava humoralni odgovor te na taj način podupire (ubrzava) zacjeljenje (11-18) (sl.10).

ZAKLJUČAK

Liječenje boli koja se javlja kod kronične rane potkožnice (*Ulcus cruris*) mora biti sastavni dio sveukupne terapije. Ono zahtijeva multimodalni i multiprofesionalni pristup. Pravodobnom i pravovaljanom terapijom uklanja se bol, smanjuje se stresni odgovor organizma na bolni podražaj i znakovito poboljšava klinički ishod liječenja. Preporuka algoritma za liječenje boli kod kronične rane prikazana je na sl. 11.



Sl. 11. Preporuka algoritma za liječenje boli kod kronične rane

LITERATURA

- Loeser JD, Melzack R. Pain: an overview. Lancet 1999; 353: 1607-9.
- Gamulin S, Marušić M i sur. Patološka podloga boli U: Patofiziologija, pogl. 12. Zagreb: Medicinska naklada, 1995, 321-30.
- Božičević D. Bol. U: Grbavac Ž. Neurologija. 2. izd. Zagreb: A.G.Matoš, 1997, 116-38.
- Božičević D. Bol – Opći dio. U: Barac B i sur. Neurologija. Zagreb: 1992.
- Božičević D, Keros P. Bol – periferna stimulacijska analgezija. U: Padovan I. ur, Medicinska enciklopedija, 2. dop. sv. Zagreb: JLZ, 1986, 69-71.
- Keros P, Paladino J, Pirker N. Nastanak bolnih osjeta. Medicus 1999; 8: 7-21.
- Dray A. Inflammatory mediators of pain. Br J Anaesth 1995; 75: 125 - 31.
- Persoli Gudelj M, Lončarić Katušin M. Bol. U: Hančević J i sur. ABC kirurške svakidašnjice. Zagreb: Medicinska naklada, 2005, 30-58.
- Bulat M. Farmakologija analgetika. Medicus 1999; 8: 47-52.
- Persoli Gudelj M. Analgetici i liječenje boli. U: Vrhovac V i sur. Interna medicina Zagreb: Ljevak; 2003, 299-304.
- Depuydt K, Monsrey S, Hoeksema H. The stimulating effects of polarised light on wound healing and avoiding surgery in treatments of deep dermal burn wounds using polarised light. 10th Annual Meeting of the European Association of Plastic Surgeons, Madrid, 21 May 1999.
- Bazso E, Varju SZ, Szego P, Rosa K, Tota JG. Application of incoherent wideband polarised light to promote healing wounds. Central Research Institute for Physics, Budapest, Hungary ISBN 963 371 9836. (1982).
- Kubasova T, Fenyö M, Somosy Z, Gazso LE, Kertesz. Investigation on the biological effect of polarized light. Photochem Photobiol 1984; 48: 505-9.
- Kubasova T, Horvath M, Kocsis K, Fenyö M. Effect of visible light on some cellular and immune parameters. Immunol Cell Bio 1995; 73: 239-44.
- Samoilova K, Obolenskaya KD, Vologdina AV, Snopov SA, Shevcencko EV. Single skin exposure to visible polarised light induces rapid modification of entire circulating blood. Proceeding of Effects of Low – Power Light on Biological system IV SPIE Vol. 3569 (1988).
- Zhevago NA, Samoilova K, Obolenska KD. The regulatory effect of polychromatic (visible and infrared) light on human humoral immunity. Photochem Photobiol Sci 2004; 3: 102-8.
- Samoilova KA. Enhancement of blood growth promoting activity after exposure of volunteers to visible and infrared polarized light. Part I: stimulation of human keratinocyte proliferation in vitro. Photochem Photobiol Sci 2004; 3: 96-101.
- Persoli Gudelj M. Liječenje boli – multimodalni i intradisciplinarni pristup U: Hančević J i sur. ABC kirurške svakidašnjice. 2. dio, Zagreb: Medicinska naklada; 2006; 161-4.

S U M M A R Y

PAIN CONTROL

M. PERSOLI-GUDELJ and M. LONČARIĆ-KATUŠIĆ

Croatian Society for Pain Control, Croatian Medical Association, Zagreb, Croatia

The pathomechanism of the development of painful sensation and its transfer from the site of injury to the cortex is described, with special reference to pain in chronic injury of the shank (*ulcus cruris*) and the role of timely and appropriate treatment. Special attention is paid to nociceptors (the recipients of painful stimuli), chemical intermediates (neurotransmitters) and allogeneic substances released at the site of injury to stimulate nociceptive neurons. Treatment is focused on pharmacotherapy (analgesics). The recommended basis for rational use of analgesics is the WHO 'three-degree' scale. The need of combining pharmacotherapy with non-pharmacological elements (surgical, physical) is also stressed. The beneficial effect of VIP light on faster healing in chronic injuries is highlighted.

KEY WORDS: pain, chronic pain pathophysiology, treatment, analgesics

Limfedem – dijagnoza i liječenje

TANJA PLANINŠEK RUČIGAJ i SUZANA PEČENKOVIĆ-MIHOVILOVIĆ¹

Dermatovenerološka klinika, Univerzitetski klinički centar Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

¹Poliklinika za baromedicinu i medicinu rada OXY, Pula, Hrvatska

Limfedem je kronično oticanje mekih tkiva nastalo zbog disfunkcije limfnog sustava. Patofiziološki procesi nastanka limfedema su kompleksni. Limfedeme dijelimo s obzirom na uzrok nastanka, na brzinu nastanka, volumen edema, te lokalizaciju edema. Brzo postavljanje dijagnoze na osnovi detaljne anamneze, kliničkog pregleda i uz pomoć radioizotopske limfoscintigrafije je odlučujuće za pravilan izbor i što hitriji početak terapije, čime se bitno poboljšava kvaliteta života oboljelih.

KLJUČNE RIJEČI: limfedem, patofiziologija, klasifikacija, dijagnostika.

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Tanja Planinšek Ručigaj, dr. med.
Dermatovenerološka klinika
UKC Ljubljana
Zaloška c. 2
1000 Ljubljana, Slovenija
E-pošta: t.rucigaj@gmail.com

DEFINICIJA

Limfedem je opći pojam za skup patoloških stanja, gdje do kroničnog oticanja tkiva, odnosno onog koji traje preko tri mjeseca, dolazi zbog nakupljanja proteina bogate intersticijske tekućine (1). Neravnoteža između limfnog protoka i kapaciteta limfne cirkulacije (veća kapilarna filtracija nego limfna drenaža) dovodi do malfunkcije limfne cirkulacije i nastanka edema (2). Proces se može odvijati tjednima, mjesecima ili godinama (3). Limfedem može biti pridružen drugim sindromima ili može biti izolirana pojava (4).

PATOFIZIOLOGIJA

Do limfne staze dolazi zbog:

- redukcije limfnog transporta. Do staze dolazi zbog različitih anatomskih promjena kao što su limfatična hipoplazija ili displazija i funkcionalna insuficijencija ili nedostatak limfnih zalistaka, smetnje u intrinzičnoj kontraktilnosti limfnog sustava, fibroza limfnih žlijezda (1). Do smanjenja kapaciteta limfne cirkulacije može doći i nakon ponavljajućih infekcija, opekline ili recidivirajućih alergijskih reakcija (4). Tada govorimo o *mehaničkoj insuficijenciji* limfne drenaže.

- povećane kapilarne filtracije kod normalnog ili bitno povećanog transportnog kapaciteta pri cirozi jetre, dubokoj venskoj trombozi, nefrotskom sindromu, enteropatijama (4). Taj oblik insuficijencije limfne drenaže nazivamo *dinamična insuficijencija*.

- povećanog isplavlivanja tekućine u tkiva pri istodobnom smanjenju transportnog kapaciteta limfnoga sustava. To je *dinamično-mehanička insuficijencija*.

Nakupljena tekućina u intersticiju bogata je filtriranim plazmatskim proteinima s albuminima (5), sa suviškom vode, s ekstravaskularnim krvnim stanicama i s parenhimskim staničnim produktima prvenstveno hijaluronom (4, 6). Zastoj tekućine bogate proteinima dovodi do povećanja onkotskog tlaka u međustaničnom prostoru, što doprinosi daljnjem nakupljanju tekućine. Kronična limfna staza ima za posljedicu povećanje broja fibroblasta, keratinocita, makrofaga i adipocita (7). Kod velikog broja pacijenata u edematoznom tkivu mogu se pronaći patološka vlakna kolagena, bujanje fibroznoga tkiva i adipocita, degenerativno promijenjena fragmentirana elastična vlakna, povećanje osnovne supstancije, veliki broj upalnih stanica (8). Kad zakažu svi kompenzatorni mehanizmi dolazi u zahvaćenom tkivu do supkutane fibroze i do

manifestacije limfedema, što dovodi do smetnji u pokretljivosti (5).

KLASIFIKACIJA I KLINIČKA SLIKA

Limfedeme dijelimo:

- ovisno o uzroku na: primarni (kongenitalni, praecox, tarda) i sekundarni
- ovisno o volumenu edema na: stadij 0, I, II, III
- ovisno o brzini rasta i tijeku na: benigni i maligni
- ovisno o lokalizaciji: distalni oblik i proksimalni oblik.

PRIMARNI LIMFEDEM

Primarni limfedem je kronično idiopatsko oticanje tkiva zbog abnormalnosti limfnih žila ili žlijezda, gdje ne nalazimo vanjski uzrok nastanka (9). S obzirom na vrijeme pojavljivanja dijeli se na kongenitalni oblik, praecox i kasni (tarda) oblik.

Kongenitalni: Mb. Milroy-Nonne je nasljedni oblik limfedema, koji je prisutan pri rođenju ili ubrzo nakon rođenja. Nasljeđuje se po autosomno dominantnom tipu. Genetske analize obitelji s tim sindromom su pokazale mutaciju (VEGF)-C /VEGFR3 na 5q34-q35 mjestu (1,2,10,21,23). *Meigejev sindrom* je isto tako nasljedni oblik, iako se edem manifestira kasnije u djetinjstvu. Limfedem također može biti sekundarno pridružen kongenitalnim vaskularnim bolestima, npr. Klippel-Weber-Trenaunayov sindrom, Noonanov sindrom, sindrom Hypotrichosis-Lymphoedema-Teleangiectasia (9). Kod kongenitalnih limfedema edem je klinički unilateralni ili bilateralni edem donjih udova (obično edem cijelog uda), edem svih udova, edem genitalija ili edem cijelog obraza (9).

Lymphoedema praecox je najčešći oblik primarnih limfedema. Pojavljuje se u 94% slučajeva. Češće oboljevaju žene (10:1), što je vjerojatno posljedica utjecaja estrogena (1). Edem se počinje manifestirati u doba puberteta. Obično je unilateralan. U većine bolesnica zahvaća stopalo i potkoljnicu (1,2).

Lymphoedema tardum je relativno rijetki oblik, pojavljuje se u manje od 10% slučajeva. Uobičajeno je u dobi oko 35. godine života i češći u žena (8,5:1). Iznenada otiče cijeli donji ud. U tim slučajevima uvijek je potrebno isključiti sekundarne oblike limfedema (1,2).

Alternativna klasifikacija primarnih limfedema s obzirom na morfološke značajke:

Distalna hipoplazija limfnih žila je tipično povezana s bilateralnim perifernim edemom donjih okrajina i češće se polako razvija u žena određenih obitelji.

Izolirana proksimalna opstruktivna hipoplazija limfnih puteva se klinički manifestira kao edem donjeg uda u cijelosti, koji brzo slabi (1).

SEKUNDARNI LIMFEDEM

Sekundarni limfedem je mnogo češći od primarnog edema i nastaje kao sekundarna posljedica oštećenja limfnih puteva ili žlijezda zbog drugih uzroka. Oštećenje limfnog sistema može biti posljedica parazitarnih infekcija, operacija, terapije zračenjem s posljedičnom fibrozom, stvaranja pretjeranog ožiljnog tkiva, rasta tumora ili njegovih metastaza, koji prouzrokuju opstrukciju u limfnim putevima (11,23).

U nerazvijenom svijetu filarijaza je najčešći uzrok sekundarnih limfedema, dok su u razvijenom svijetu to maligne bolesti i posljedice njihovog liječenja. Kod filarijaze (*Brugia malayi*, *Wucheria bancrofti*) se larve u limfnom sistemu razvijaju u odrasle crve i prouzrokuju upalu te na taj način oštećuju limfni sistem pa dolazi do edema (2).

Operacije i radioterapija kod karcinoma dojke, zdjelčnih ili genitalnih tumora (prostata, mokraćni mjehur, testisi, kolon, ginekološki karcinomi), melanoma, karcinoma glave i vrata, Kaposijeva sarkoma su najčešći uzrok sekundarnih limfedema, koji se mogu pojaviti i 30 godina nakon operacije. Zbog povećane stope preživljavanja nakon terapije malignoma raste i stopa pojave limfedema (1,11). Tumori u limfnom sistemu (npr. limfomi, sarkomi) su rjeđi uzrok pojave limfedema.

Recidivirajući erizepel, gdje β -hemolitički streptokok nakon prodora kroz kožne pukotine (interdigitalna, ingvinalna ili aksilarna mikoza; nakon traume, kirurških zahvata, jatrogenih rana, npr. i.v. injekcija ili uzimanje krvi; nakon manikure ili pedikure; pri ulkusi-ma različite etiologije; nakon opekline i ekzorijacija) zbog difuzne infekcije kože i potkožja, uzrokuje i površne limfangitise s trombozom i sklerozom u limfnoj mikrocirkulaciji s ireverzibilnim promjenama, koji su česti uzrok sekundarnih limfedema (12,20). Međutim, približno u 50% slučajeva do infekcije dođe već pri manifestnim limfedemima, posebno pri limforeji (11,20).

Posttraumatski limfedemi su posljedica opekline, lomova, hematoma, ožiljaka, gdje su osim drugih tkiva oštećeni i limfni putevi.

Podokonioza je endemični oblik limfedema, koju prouzrokuju komponente silicijeva praha, koji preko bosih

noću penetriraju kroz kožu. Ti mikrosastojci u limfnom sustavu prouzrokuju oštećenja (2).

Glede drugih uzroka, kao što su druge vrste infekcija, poodmakla dob, debljina, povišen krvni tlak, duga vožnja avionom, podijeljena su mišljenja o tome potpomažu li navedena stanja u nastanku sekundarnih limfedema ili ne (11, 16).

Stadiji limfedema:

- *stadij 0*: latentno ili supkliničko stanje, gdje se edem ne pojavljuje unatoč smetnjama u transportu limfe više mjeseci ili godina (čimbenici kao što su ubod insekta, veći tjelesni naponi, oštećenja ili kirurški zahvati, upale i zagrijavanje uda mogu imati za posljedicu diskretno oticanje stopala ili pak jače oticanje uda, koje je reverzibilno, ali pri dodatnom opterećenju limfnog optoka može preći u sljedeći stadij);
- *stadij I*: edem je »reverzibilan«, mekan. Kroz noć splasne, a pri uporabi kompresije i preko dana. Koža je glatka, sa sitnim uleknućima. Stadij I može perzistirati godinama, u slučaju da se ne liječi postupno prelazi u kronični, II stadij;
- *stadij II*: edem perzistira unatoč elevaciji uda. Edem je u početnoj fazi još utisljiv, kasnije postaje neelastičan. Koža je tvrda, fibrotična. Ta faza je "spontano ireverzibilna", što je ovisno o pravilno izabranoj terapiji.
- *stadij III*: naziva se još i elefantijaza. Edem je ogroman. Na koži su prisutne trofične promjene (fibroza, hiperkeratoze, papilomatoza, hiperpigmentacije, limforeja, ulceracije). Povećana je sklonost bakterijskim i gljivičnim infekcijama. Stanje se samo djelomično može poboljšati uz pravilno izabranu terapiju. S vremenom dolazi do napredovanja limfedema u vrlo maligni oblik limfangiosarkoma (1,3,4,11).

Bolovi su obično prisutni u svim stadijima. Nastaju zbog rastezanja mekih tkiva, mogu biti posljedica infekcije, tromboze, oštećenja živaca, recidiva tumorskog procesa (3).

Podjela limfedema s obzirom na volumen edema:

- minimalni: <20% povećanja volumena uda
- umjereni: 20-40% povećanja volumena uda
- teški: >40% povećanja volumena uda.

Benigni tip limfedema je polagano nastajući edem, koji uz odgovarajuću terapiju bolesniku ne uzrokuje veće bolove, a ni ograničenu pokretljivost uda.

Maligni tip limfedema razvija se vrlo brzo i uglavnom je vrlo bolan. Pokretljivost uda je ograničena. Maligni limfedem je posljedica opstrukcije limfnih puteva koja

nastaje kod ponovne pojave malignog procesa zbog metastaza ili još nedijagnosticiranog malignog procesa. Limfomi i sarkomi su također uzroci tog tipa edema (18). Limfangiosarkom – Stewart-Trevesov sindrom rijetki je oblik vrlo malignog, neliječenog limfedema, koji se pojavljuje u obliku modrih nodusa i buloznih promjena na koži otečenog uda (11).

Distalni oblik: Edem se pojavljuje distalno na ud, najčešće na stopalu, postupno se širi na potkoljenu. Pri svakom osmom oboljelom otečen je cijeli ud (22).

Proksimalni oblik: Najčešće se pojavljuje pri malignomima i odstranjenju ingvinalnih ili aksilarnih limfnih čvorova. Iz proksimalnog dijela uda širi se prema distalno (22).

DIJAGNOSTIKA LIMFEDEMA

Za izbor pravilne terapije vrlo je važna pravilna dijagnoza limfedema. Dijagnostika limfedema u najvećoj se mjeri temelji na anamnezi i ocjeni kliničkih znakova te eliminaciji drugih uzroka.

Anamneza

- trajanje i prethodne terapije limfedema
- bolovi, umor, parestezije, smetnje u pokretljivosti edematoznog uda
- anamnestički podaci o oticanju uda prema provokirajućim čimbenicima
- pojavljivanje edema u obitelji
- podaci o postojanju tumora i provedenoj terapiji, postoperativne infekcije
- oštećenja, kirurški zahvati, infekcije, kronična venska insuficijencija s preboljelom dubokom venskom trombozom
- malapsorpcijski sindrom, bolesti štitnjače, kardiovaskularne bolesti, povišen krvni tlak, reumatoidni artritis, debljina i lipedemi, cerebrovaskularne bolesti, PAOB, dijabetes
- podaci o medikamentnoj terapiji i alergijama
- zanimanje i hobiji (3,4,11,13).

Klinički pregled

- kožne promjene (suha, sjajna koža, fibroza, papilomatoza, hiperkeratoze, hiperpigmentacije, limforeja, ulceracije) na edematoznom području uključujući i prisutnost celulitisa (17)
- ocjena edema (mekan, tvrd, elastičan, neelastičan; pravilno mjerenje opsega na većim mjestima, npr. gležanj, 10 cm ispod donjeg ruba i 10 cm iznad gornjeg ruba patele)

- Stemmerjev znak (zbog potkožne skleroze nastane plato ili udubina na dorzumu drugog nožnog prsta, kada kožu stisnemo anatomskom pincetom)
- palpacija perifernih limfnih čvorova
- pokretljivost edematoznog uda
- prisutnost pulsa, varikoziteta
- pregled stopala i interdigitalnih prostora, urastanje noktiju (1,3,11-14).

Kada unatoč detaljnoj anamnezi i kliničkom pregledu posebno u početnim stadijima limfedema ne dobijemo dostatnu potvrdu dijagnoze, potrebne su dodatne pretrage, koje ukazuju na promijenjenu funkciju limfnog sustava ili na diferencijalnu dijagnozu.

Laboratorijski testovi:

- elektroliti
- jetreni testovi
- bubrežni testovi
- proteinogram
- hormoni štitnjače
- tumorski biljezi
- mikološki pregled
- upalni parametri pri sumnji na dodatnu infekciju

Dijagnostičke metode:

- izotopska limfoscintigrafija (zlatni standard za postavljanje dijagnoze limfedema)
- MR (rjeđe)
- CT (rjeđe)
- Dvostruki UZ
- UZ abdomena
- rentgenogram edematoznog uda
- biopsija limfnih čvorova
- histološka pretraga kože
- genetska analiza (FOXC2, VEGFR-3 genska mutacija pri Milroyevoj bolesti) (1,4,11,13,15,19-21).

LIJEČENJE

Smanjenje volumena limfedema kao rezultat kompresije posljedica je:

- smanjenja kapilarne filtracije
- premještanja tekućine u dijelove tijela bez kompresije
- povećanja resorpcije limfe i stimulacije limfnog transporta
- poboljšanja djelovanja venske pumpe u bolesnika s vensko-limfnom disfunkcijom
- "razbijanje" fibrosklerotičnog tkiva.

Kompresijska terapija limfedema dijeli se u dvije faze: u prvoj fazi evakuiramo edem namještanjem povoja, u drugoj fazi nastalo stanje upotpunjujemo djelovanjem medicinskih kompresijskih pomagala.

Kompresijska terapija limfedema u prvoj se fazi temelji na uporabi kratkoelastičnih povoja, koji na povijanim dijelovima tijela stvaraju visoke pritiske, intermitentno pri hodu (učinak masaže) i niske pritiske u mirovanju, što je od važnosti noću. Pritisci pod povojima na donjim udovima kreću se između 50-60 mm Hg u ležećem položaju, te između 70-80 mm Hg pri stajanju. Alternativne oblike višeslojnih kompresijskih sistema upotrebljavamo u kombinaciji s adhezivnim ili kohezivnim povojima, koji su rigidniji i proizvode više radne pritiske i pritiske tijekom gibanja.

Medicinska kompresijska pomagala (rukavice, čarape i kompresijska odjeća) izabiru se individualno s obzirom na kliničku sliku. Najčešće upotrebljavamo medicinske kompresijske čarape kompresijskog razreda III i IV, te rukavice kompresijskog razreda II (24).

ZAKLJUČAK

Brzo postavljanje dijagnoze odlučujuće je za pravilan izbor i što brži početak terapije, koja pri limfedemu mora biti kompleksna i stalna, jer se jedino na taj način poboljšava kvaliteta življenja oboljelih i sprječava pojava komplikacija.

LITERATURA

1. Rockson SG. Lymphedema, Am J Med 2001; 110: 288-95.
2. Mortimer PS. Pathophysiology of lymphoedema. Lymphology 1998; 31: 3-6.
3. Cohen SR, Payne DK, Tunkel RS. Lymphedema-Strategies for Management. Cancer 2001; 92: 980-7.
4. International Society of Lymphology Executive Committee. The Diagnosis and Treatment of Peripheral Lymphedema. Lymphology 2003; 36: 84-91.
5. Howard SB, Krishnagiri S. The use of manual edema mobilization for the reduction of persistent edema in the upper limb. J Hand Ther 2001; 14: 291-301.
6. Reed RK i sur. Hyaluronian in prenodal lymph from skin. Am J Physiol 1990; 259: 1097-1100.
7. Piller NB. Macrophage and tissue changes in the developmental phases of secondary lymphoedema and during conservative therapy with bezopyrone. Arch Histol Cytol 1990; 53: 209-18.
8. Ryan T. The interstitium, the connective tissue environment of the lymphatic, and angiogenesis in human skin. Clin Dermatol 1995; 13: 451-8.
9. Fassiadis N, Law N. Unilateral congenital foot lymphoedema with hypoplastic toes. Phlebology 2002, 17; 70-1.
10. Ferrell RE. Research perspectives in inherited lymphatic disease. Ann NY Acad Sci 2002; 979: 39-51.

11. Neese PY. Management of lymphedema. Lippincotts Prim Care Pract 2000; 4: 390-9.
12. Ciucci JL, Marcovecchio LD. Lymphangitis and erysipelas. Phlebology 2001; 33: 31-8.
13. Loudon L, Petrek J. Lymphedema in women treated for breast cancer. Cancer Practice 2000; 8: 65-71.
14. Williams A. An overview of non-cancer related chronic oedema - a UK perspective. Lymphoedema Framework J 2003; 1: 30-7.
15. Chaudhry HL, Mortimer PS, Evans JE, Dozonandy JA. The prevalence of venous disease in primary lymphoedema. Phlebology 1997; 12: 31-5.
16. Hidalgo GL. Dermatological complications of obesity. Am J Clin Dermatol 2002; 3: 497-506.
17. McLaren JA. Skin changes in lymphoedema: pathophysiology and management options. Int J Palliat Nurs 2001; 7: 381-8.
18. Rymal C. Lymphedema management in patients with lymphoma. Nurs Clin North Am 2001; 36: 709-34.
19. Witte CL, Witte MH. An imaging evaluation of angiodysplasia syndromes. Lymphology 2000; 33: 158-66.
20. De Godoy JMP, de Godoy MF, Valente A i sur. Lymphoscintigraphic evaluation in patients after erysipelas. Lymphology 2000; 33: 177-80.
21. Witte MH, Erickson R, Bernes M i sur. Phenotypic and genotypic heterogeneity in Familial Milroy Lymphedema. Lymphology 1998; 31: 145-55.
22. Mlačak B. Angiologija za prakso. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, 1995, 294-301.
23. Carpentier PH. Physiopathology of lymphedema. Rev Med Intern 2002; 23: 371-4.
24. EWMA Position document. Lymphoedema bandaging in practice, 2006.

S U M M A R Y

LYMPHEDEMA – DIAGNOSIS AND TREATMENT

T. PLANINŠEK-RUČIGAJ and S. PEČENKOVIĆ-MIHOVILOVIĆ¹

University Department of Dermatology and Venereology, Ljubljana University Hospital Center, Ljubljana, Slovenia and ¹OXY Polyclinic for Baromedicine and Occupational Health, Pula, Croatia

Lymphedema is chronic edema involving different segments of soft tissue due to dysfunction of the lymphatic system. The pathophysiologic pathways of lymphedema development are complex. Lymphedema can be classified according to the etiology, rate of development, volume, clinical picture and localization. Prompt diagnosis based on patient history, clinical examination and radioisotope lymphoscintigraphy is a prerequisite for the right choice of therapy and immediate treatment introduction, thus considerably improving the patient quality of life.

KEY WORDS: lymphedema, pathophysiology, classification, diagnostic procedures

Uloga hiperbarične oksigenoterapije u potpunom liječenju kroničnog venskog vrijeda potkoljenice

MARIO FRANOLIĆ

Poliklinika za baromedicinu OXY, Pula-Zagreb-Dubrovnik, Hrvatska

Primjena hiperbaričnog kisika u terapijske svrhe (HBOT) je znanstveno utemeljena metoda liječenja određenih bolesti spontanim i/ili asistiranim udisanjem 100% medicinskog kisika na tlakovima većim od jednog bara. Provodi se u hiperbaričnim komorama, hermetički zatvorenim uređajima u kojima se temeljem Henrijevog zakona u plazmi otopi i do 20 puta više kisika od normalnog, čime se osigurava njegov transport i brza korekcije hipoksije. To se događa neovisno o saturaciji receptora za kisik na crvenim krvnim stanicama. HBOT je jedna od vrlo važnih pomoćnih metoda liječenja svih tipova kroničnih rana (pa tako i potkoljeničnog vrijeda venskog podrijetla) u kojima je parcijalni tlak kisika u okolini rane ispod optimalnog za proces cijeljenja. Ona pospješuje cijeljenje rana izmjenom dinamike rane, povećava mrežu kolagena i broj fibroblasta, reaktivira leukocite, stimulira neoangiogenezu kod kompromitirane cirkulacije, osobito u akutnoj traumatskoj ishemiji, povećava učinkovitost leukocita u eliminaciji mikrobnog patogene flore. Terapija kroničnih rana hiperbaričnim kisikom provodi se na tlakovima 2 – 2,5 bara u trajanju 60-90 minuta, ili po posebnim protokolima. Objektivna procjena i trijaža pacijenata kojima je potrebna HBOT provodi se mjerenjem parametara mikrocirkulacije, transkutanom oksimetrijom ($TcpO_2$) i mjerenjem perfuzije i perfuzijskog kapaciteta (LDF). Te jednostavne i neinvazivne metode kombinirane daju vrlo precizan uvid u trenutno stanje, prognozu izlječivosti, omogućavaju diferencijaciju između ishemijskih, inficiranih i mješovitih rana, te definiraju demarkacijsku i eventualnu amputacijsku liniju. Uvođenjem $TcpO_2$ /LDF u dijagnostiku i HBOT kao adjuvantne terapije kirurškoj intervenciji i antibioticima, u najranijoj fazi, bitno se reducira pridruženi morbiditet, mortalitet i ukupni troškovi liječenja.

KLJUČNE RIJEČI: hiperbarična oksigenoterapija, kronične rane, venski ulkus, transkutana oksimetrija

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Mario Franolić, dr. med.
Poliklinika za baromedicinu OXY Pula
Kochova 1A
Tel/faks: 052 21 78 77
E-pošta: dr.mfranolic@vip.hr
poliklinika@oxy.hr

UVOD

Patofiziološki mehanizmi nastanka kronične rane i proces cijeljenja rane potpomognut djelovanjem hiperbaričnog kisika (tablica 1)

Razmatranje etioloških čimbenika nastanka venskog ulkusa opisano je drugdje i na tome se nećemo bitno zadržavati. Međutim, kakav god uzrok kroničnosti rane bio, proces cijeljenja je identičan. Zbog mogućeg velikog upliva hiperbaričnog kisika na većinu faza cijeljenja rane, ukratko ćemo se podsjetiti najvažnijih činjenica.

Obnova oštećenih tkiva i posebice zarastanje rana obavlja se razvojem fibroblasta i biosintezom kolagena, koji čine osnovu za mikrocirkulacijsku neoangiogenezu. Iniciranje izuzetno kompliciranog procesa cijeljenja rane uključuje među ostalim kemotaksiju, aktiviranje faktora rasta, generiranje komplemenata, sredinu siromašnu energijom zbog malog parcijalnog tlaka kisika (PaO_2), niski pH i visoku koncentraciju laktata. Makrofagi koji su dopremljeni u područje rane, u uvjetima hipoksije oslobađaju laktate (aerobno i anaerobno) stvarajući snažne faktore rasta, izazivajući brzu angiogenezu i umnožavanje

fibroblasta na ivicama rane. Hipoksija usporava ili zaustavlja proliferaciju fibroblasta i sintezu kolagena, pa se time i zarastanje rana usporava. HBO₂ korigira hipoksiju za vrijeme samog trajanja, ali i nešto poslije (povišene vrijednosti parcijalnog tlaka kisika nađene su do 4h poslije HBOT), te se prekida začarani krug hipoksije i omogućuje bolje i brže zarastanje rana. Optimalni parcijalni tlak kisika za razvoj fibroblasta i sintezu kolagena je oko 80 mm Hg. Dobar rast postiže se i kod normalnog parcijalnog tlaka (38 mm Hg) i blage hipoksije (30 mm Hg). Naglašena hipoksija, ali i naglašena hiperoksija (iznad 80 mm Hg) koče razvoj fibroblasta. Da bi fibroblasti modificirali kolagen kako bi on mogao biti polimeriziran i izlučen u ekstracelularni prostor, neophodan je visoki tkivni parcijalni tlak kisika i visoka koncentracija laktata, i to tijekom cijelog procesa cijeljenja jer se stalno odvija liza starog kolagena i stvaranje novog. To se ostvaruje hidroksilacijom ostataka prolina i lizina u prokolagenu, neophodnom za polimerizaciju i transport kolagena u vanstanični prostor, čime se ispunjava defekt i podržava neoangiogeneza. Za intenzivno odvijanje toga procesa neophodan je PaO₂ 20-200 mm Hg, dok stanična replikacija zahtijeva PaO₂ od 40 mm Hg (za fibroblaste i vaskularne endotelne stanice) do 700 mm Hg (za stanice epiderma).

Povišena koncentracija kisika neophodna je i za mikrobicidnu aktivnost makrofaga, koja bitno opada ispod 30–40 mm Hg, a najintenzivnija je kada je PaO₂ veći od 150 mm Hg. Isti je parcijalni tlak kisika neophodan za neoangiogenezu. Pored toga, slobodni kisikovi radikali ubijaju mikrobe te poboljšavaju učinkovitost administriranih antibiotika. Zbog toga je incidencija infekcije rana različita na različitim dijelovima tijela, ovisno o prokrvljenosti: na ekstremitetima (osobito donjim) su učestale, a izuzetno su rijetke na licu, poglavini, analnoj regiji... Jednako tome, dobro oksigenirani kožni reznjevi otporni su na infekciju i odbacivanje, dok je u suprotnom infekcija uzrokom nekroze reznja. Stoga je održavanje PaO₂ iznad 100 mm Hg povoljno za protuinfektivno djelovanje.

Utvrđeno je također da je za proliferaciju kapilara u ranu potreban visoki PaO₂ na njenoj periferiji a nizak u središtu, te obrnut odnos koncentracije laktata. Brojni znanstveni radovi pokazali su da se opisani uvjeti najbolje mogu zadovoljiti na tlakovima 2,0 do 2,5 bara.

Uloga hiperbarične oksigenoterapije (HBOT) u cijeljenju rana

Kada iz bilo kog razloga (anemija, kompromitirane krvne žile, jako inficirana rana...) nisu stvoreni opisani uvjeti povoljni za cijeljenje rane te se PaO₂ održava niskim, ona postaje kronična. Tada dolazi do izražaja mogućnost adjuvantne primjene HBOT, kao najučinkovitijeg načina brzog podizanja parcijalnog tlaka kisika i višestrukog povećanja difuzijske distance kisika.

HBOT je znanstveno utemeljena metoda liječenja udisanjem čistog medicinskog (100%) kisika kod pacijenata sa spontanom ili asistiranom disanjem, na tlaku okoline većem od jednog bara (normalan tlak na razini mora). Primjenjuje se standardno tlakovima 2,0–2,5 bara (za plinsku gangrenu 3,0 bara) u trajanju od 60 do 120 minuta. Osobitost HBOT je u tome što mijenja biološka pravila koja vrijede za normalnu oksigenaciju. Provodi se u za to posebno namijenjenim uređajima – *barokomorama* (višemjesnim ili jednomjesnim), koje omogućavaju boravak na povećanom tlaku, te time predstavljaju simulatore ronjenja (samo što u njima nema vode). Selekcija bolesnika s kroničnim ranama za primjenu HBOT čini se na osnovi kliničke procjene i parametara statusa mikrocirkulacije dobivenih transkutanom oksimetrijom i mjerenjem perfuzije i perfuzijskog kapaciteta (*Laser Doppler Flowmetry*).

Potreba za kisikom je univerzalna za sve stanice ljudskog organizma, a njegov nedostatak je uvod u brojne bolesti i stanja, ili je posljedica bolesti i/ili povreda. Stoga ne čudi razvoj različitih metoda primjene kisika u terapijske svrhe. Sve one imaju svoje mjesto u medicini modernog doba. Prednost terapijske primjene hiperbaričnog kisika je nekoliko puta veći PaO₂ u plazmi nego kod primjene drugih metoda, s manje mogućih neželjenih učinaka. U normobaričnoj sredini (uobičajeni tlak na razini mora → 1 bar = 760 mm Hg) parcijalni tlak kisika, zastupljenog u zraku sa 21%, iznosi: 760 mm Hg x 0,21 = 159 mm Hg (0,32 mL O₂ u 100 mL krvi) na radnim tlakovima od 2 do 3 bara (10-20 mvs). Zahvaljujući tome postižu se evidentni učinci u liječenju brojnih indikacija (smanjeni mortalitet, smanjeno trajanje hospitalizacije, smanjenje morbiditeta, mogućih amputacija, disfiguracije rane, boli, manje presadaka, smanjenje redukcije presadaka u hipoksičnim ranama s infekcijama, kod radijacijskih ozljeda: smanjeno stvaranje "problem rana", smanjenje ekspozicije

kostiju, manje deformiteta, smanjenje boli, infekcija i potrebe za narkoticima).

Topljivost kisika (O₂) u plazmi na 37^o C je 2,14 mL O₂ na 100 m plazme za 1 bar parcijalnog tlaka O₂. Na normalnom tlaku pri disanju zraka hemoglobin je zasićen s kisikom 97% i ima ga u 100 mL krvi 19,5 mL kemijski vezanog i 0,32 mL fizikalno otopljenog. Tkiva za svoje potrebe iskoriste 6 mL kisika od početka arterijskog do kraja venskog dijela kapilara. Ako se diše 100% kisik na jednom baru hemoglobin je zasićen 100% i na 100 mL krvi ima 20,1 mL kisika vezanog u hemoglobinu i 2,09 mL otopljenog kisika u plazmi. Ako se tlak di-gne na 3 bara i diše 100% kisik u 100 mL krvi ima 20,1 mL kisika vezanog za hemoglobin i 6,8 mL otopljenog u plazmi, odnosno u plazmi je otopljeno toliko kisika koliko je dovoljno tkivima za normalan utrošak i ne troši se kisik vezan za hemoglobin, a ujedno je brzina difuzije kisika otopljenog u plazmi daleko veća, te prolazi i na mjesta gdje vezani kisik u eritrocitima ne bi mogao doći.

Tlak, trajanje, broj seansi HBOT ovise o indikaciji i stadiju bolesti, a standardni terapijski protokol je na 2-2,5 bara, jednom do dva puta na dan, 60-90 minuta. Oporavak od HBOT traje 4-6 sati, a ostalo se vrijeme ostavlja organizmu za autohtonu obranu. Amsterdamski se protokol primjenjuje za plinsku gangrenu i druge plinske procese (prvi dan 3 x 90 min na 3 bara, dalje 2 x dnevno u istom trajanju na istom tlaku, ukupno 7-10 puta).

Tablica 1 Fiziološke osnove djelovanja hiperbaričnog kisika (60)

1. Smanjenje obima plinskih mjehurića i ubrzanje njihove topljivosti.
2. Ubrzanje desaturacije organizma od dušika.
3. Opća obrambena vazokonstrikcija normoksičnih regija.
4. Povećanje gustoće kapilarne mreže hipoksičnih regija.
5. Povećanje količine fizikalno otopljenog kisika u krvi i do 20 puta.
6. Deblokiranje toksinom inaktiviranog hemoglobina, mioglobina i citokromoksidaze.
7. Promptna i mjesecima naknadna korekcija hipoksije (preko medikamentima nedostignute raskoši fizikalno otopljenog kisika, poboljšanja reoloških osobina krvi i perfuzije te stimuliranja neoangiogeneze).
8. Normalizacija energogeneze.
9. Normalizacija rada staničnih membrana (ionske pumpe) i interendotelnih kompleksa te time otklanjanje edema, čemu pomaže i opća vazokonstrikcija normoksičnih regija.

10. Poboljšanje perfuzije hipoksičnih regija (hiperoksičnom vazokonstrikcijom normoksičnih regija, povećanjem gustoće kapilarne mreže hipoksičnih regija, otklanjanjem edema i stimuliranjem neoangiogeneze).
11. Reguliranje metaboličkih i funkcionalnih aktivnosti stanica (stimulacija ili inhibicija).
12. Povoljno djelovanje u statistički značajnom obimu na put prijenosa genetskog signala, koji regulira produkciju mRNA za faktore rasta specifičnih receptora staničnih membrana, kao i drugih faktora rasta (EDGF, PDGF...) i na reparacijske procese, koji u sredini s hiperbaričnim kisikom korigiranom hipoksijom djeluju sinergično.
13. Aktiviranje hipoksijom narušenih biosintetskih i reparacijskih procesa.
14. Poboljšanje ventilacijskih funkcija i difuzije kisika u plućima.
15. Antagoniziranje štetnih djelovanja reperfuzijske ozljede.
16. Značajno poboljšanje reoloških osobina krvi, osobito filtrabilnosti eritrocita.
17. Stimuliranje neoangiogeneze (hipoksija remeti neoangiogenezu!).
18. Podizanje nivoa antioksidacijske obrane organizma.
19. Potenciranje fagocitne moći polimorfonukleara.
20. Izravno suprimiranje metabolizma mikroorganizama, najviše izraženo kod sporogenih bakterija (anaeroba), zatim kod mnogih gljivica i protozoa (lučenje toksina, rast, razmnožavanje).
21. Suprimiranje stvaranja toksičnih metabolita i facilitacija detoksikacije.
22. Poboljšanje psiho-fizičke sposobnosti.
23. Višestruko produženje kludikacijske distance.

Antimikrobni učinci

Hiperbarični kisik (HBO₂) nepovoljno djeluje na razvoj mikroorganizama i to na razini djelovanja antibiotika širokog spektra. Mehanizmi djelovanja su indirektni i direktni.

Indirektni mehanizmi. HBO₂ poboljšava funkciju fagocita, koji za svoj rad trebaju što više molekularnog kisika, jer se njihov učinak na bakterije ostvaruje degranulacijom i oksidacijskom destrukcijom, odnosno djelovanjem enzima fagocita na bakterijsku stanicu. U fagocitu se stvaraju slobodni kisikovi radikali koji djeluju toksično na bakteriju. Tijekom fagocitoze se povećava potrošnja kisika u fagocitu za 15-25 puta. Visoki parcijalni tlak kisika i duga ekspozi-cija mogu oštetiti i same fagocite. Fagociti gube sposobnost fagocitoze ako je parcijalni tlak u tkivu manji od 30 mm Hg, što je uobičajeno u ranama, i zbog toga dolazi do infekcije. Zbog dehidracije dolazi do

poremećaja mikrocirkulacije što je također negativan čimbenik, te se rehidracijom ta poremećena mikrocirkulacija popravija.

Direktni mehanizam. HBO₂ djeluje i direktno antimikrobno jer dolazi do naglašenijeg stvaranja radikala koji oštećuju strukturu i biokemijske procese u bakterijama, čija je antioksidacijska obrana slabija nego stanica u ljudi, te je i učinak radikala na njih veći (osobito na anaerobe). Tim se objašnjava inhibicija stvaranja alfa toksina *Clostridium perfringens*-a u plinskoj gangreni. Da bi kisik imao puni učinak potrebno je da mu parcijalni tlak lokalno bude 250 mm Hg ili više. Pri HBO na 3 bara u sredini klostridijalne gangrene (flegmone) parcijalni tlak kisika je 300 mm Hg. Pri HBO na tako visokim tlakovima treba obratiti pozornost na znakove predoziranja kisikom.

Ulkusi uzrokovani venskom stazom

(sl. 1 i 2, tablica 2)

Kronična venska insuficijencija (KVI) je posljedica inkompetencije zalistaka unutar vena što je uzrokom porasta unutarvenskog tlaka posljedične venske staze. Zahvaljujući tome dolazi do stvaranja edema, čime se kompromitira lokalna mikrocirkulacija (ishemija), čak i u situaciji kada je arterijska cirkulacija kompetentna. Edem, dalje, ugrožava razmjenu tvari u stanicama i difuziju kisika, uzrokujući hipoksiju tkiva. Pacijenti su opterećeni otokom potkoljenica, stvaranjem variksa, grčevima, bolovima i žarenjima u nogama, koža postaje hiperpigmentirana. U začaranom krugu ishemija – edem – hipoksija stvaraju se povoljni uvjeti za nastanak kroničnog venskog ulkusa. Značenje primjene HBO₂ je u korekciji hipoksije i ishemije te smanjivanju edema već u ranijoj fazi, bez ulkusa, te u standardnom utjecaju na cijeljenje kroničnih rana. Glavno obilježje liječenja ulkusa uzrokovanih venskom stazom je lokalno zbrinjavanje rane i vanjska kompresija. Korisnost primjene HBO₂ u liječenju ne-dijabetičara s kroničnim ranama na nogama ispitivana je u jednoj dvostruko-slijepoj prospektivnoj, randomiziranoj studiji i u osoba liječenih s HBO₂ je utvrđeno 37,5% (SD ±17) smanjenje veličine rane nakon 6 tjedana, a u kontrolnoj skupini je to smanjenje bilo samo 2,7% (SD ±11) (48). Jedna druga studija rađena usporedo na pacijentima s dijabetičkim stopalom ili venskim ulkusom pokazala je podjednaku učinkovitost potporne primjene HBO₂ kod obje indikacije: više od 60% uz HBOT - dva puta veća kod venskih i tri puta veća kod dijabetičkih u odnosu

na konvencionalno liječenje (29% i 18%) (61). Treba naglasiti prvenstvenu ulogu lokalne i kompresivne terapije u liječenju venskih ulkusa. Kirurške intervencije su rezervirane za pacijente koji nisu reagirali na konzervativno liječenje tih ponavljanih ulceracija. Uloga potporne primjene hiperbarične oksigenacije je u tom kontekstu ograničena na pacijente bez odgovarajućih učinaka uobičajenim liječenjem, s ciljem ispravljanja hipoksije, antimikrobnog djelovanja, neoangiogeneze, stimulacije makrofaga te također u pripremi granulacijskog sloja poviše debridiranog venskog ulkusa radi eventualnog prekrivanja kožnim presatkom (1,6, 10, 11,12, 60).



Sl. 1. Prikaz slučaja: Potkoljenični vrijed, na prijmu nakon godinu dana konvencionalnog liječenja (u rani je izolirana MRSA), nakon 5 tjedana i nakon 12 tjedana (eradicirana je MRSA) kombiniranog liječenja lokalnom obradom, kompresivnom terapijom i HBOT. (iz arhive Poliklinike OXY).



Sl. 2. Venski ulkus prije i nakon HBO. Mjesto ulkusa priređeno za kožni presadak (62)

Koordinirani multidisciplinarni pristup liječenju venskih ulkusa je od primarnog značenja. Izolirana primjena hiperbaričnog kisika ili loša usklađenost s drugim metodama neće biti učinkovita, uz veliko angažiranje brojnih materijalnih resursa. Prije početka liječenja neophodno je razriješiti etiološke dileme i potencijalne rizike koji otežavaju oporavak tkiva. Za učinkovito je liječenje potrebno najprije provesti neinvazivnu dijagnostičku obradu magistralnih krvnih žila (obojeni dopler arterijskog i venskog krvožilja). Tome treba dodati evaluaciju statusa mikrocirkulacije. Uobičajeno je utvrđivanje indeksa sistoličkog tlaka skočnog zgloba i nadlaktice (ABI). Međutim, već oko 4 desetljeća je prisutna i vrlo pouzdana i precizna, također neinvazivna metoda transkutana oksimetrija, osobito u kombinaciji s laserskim mjerenjem perfuzije (LDF). (1,2,6,47,49). Važnu ulogu u

liječenju ima specifično protumikrobno liječenje na osnovi mikrobioloških analiza uzoraka iz rane (bris, aspirat i/ili tkivo), a isto vrijedi i za optimalnu prehranu. Nedostatak bjelančevina u hrani povećava prospektivni morbiditet jer onemogućava cijeljenje i povećava stopu infekcija. Radi pojačavanja imunološke funkcije potrebno je ostvariti metaboličku kontrolu hiperglikemije. Za ostvarenje maksimalne prokrvljenosti i dostavu kisika u tkiva potreban je odgovarajući volumen krvi. Svakodnevno agresivno liječenje rane i pedantno previjanje preduvjet su za pupanje novih kapilara, epiteliziranje i sprječavanje infekcije. Epiteliziranje obično uslijedi tek kad se stvori kapilarna baza, ali za ubrzavanje zatvaranja rane često je potrebno postavljati kožne presatke. Dugoročni uspjeh ovisi i o produženom nadzoru cijeljenja. Čimbenici temeljem kojih se odlučuje u procesu liječenja uključuju rehabilitacijski potencijal pacijenta, sposobnost i predanost kirurškog tima, te odnos između cijene i korisnosti mjera koje se kane poduzeti (1,2,6,50).

Proširene vene se svrstavaju, prema međunarodnoj CEAP klasifikaciji, u 4 klase i 6 stupnjeva (tablica 2).

Tablica 2 Međunarodna klasifikacija proširenih vena CEAP

Klasa	
C	Klinički znaci (dodati "a" – asimptomatski, "s" – simptomatski)
0	Nema vidljivih ili palpabilnih znakova za kroničnu vensku bolest
1	Pojava teleangiektazija poput mreže vena na koži ili retikularnih i "spider" vena širine 3-4 mm
2	Varikozne vene
3	Edem potkoljenica
4	Pojava kožnih promjena (dermatoskleroza)
5	Kožne promjene uz rane koje pokazuju sklonost cijeljenju (venski ulckus)
6	Kožne promjene uz rane koje ne pokazuju sklonost cijeljenju (venski ulkus)
E	Etiološka klasifikacija: kongenitalna, primarna i sekundarna
A	Anatomska prezentacija: superficijalna, duboka, perforatorska; sama ili kombinirana
P	Patofiziološki poremećaji: refluks ili opstrukcija; samostalno ili kombinirano



Sl. 3. Provokacija hiperbaričnim kisikom tijekom izvođenja TCpO₂/LDF

ZAKLJUČAK

U svijetu je HBOT prihvaćena kao metoda izbora za liječenje nekih bolesti, a za mnoge druge ona je značajan pomoćni lijek. U Hrvatskoj se HBOT sustavno primjenjuje već 40 godina (Split, 1967). HBOT: smanjuje bol, smanjuje edeme, stimulira neoangiogenezu, poboljšava reološku kvalitetu krvi i smanjuje agregaciju trombocita, eliminira toksične metabolite ishemije i hipoksije, poboljšava imunološki odgovor i učinkovitost antibiotika, smanjuje incidenciju i intenzitet infekcija u rani, zaustavlja razvoj oštećenja tkiva, stvara optimalne uvjete za cijeljenje rana u svim fazama, potiče rast tkiva cijeljenja, smanjuje formiranje ožiljaka, omogućava lakši opstanak presađene kože, prevenira i/ili uklanja infekciju.

Uporabom transkutane oksimetrije i laserskog mjerenja perfuzije i perfuzijskog kapaciteta olakšava se procjena potencijala cijeljenja mekih tkiva, potrebe za HBOT, određuje eventualna amputacijska linija i dr. Treba još jednom naglasiti multidisciplinarnost pristupu u liječenju bolesnika s akutnim traumatskim ishemijama i ranama koje teško i sporo cijele, jer samo takav pristup daje rezultate kojim su zadovoljni i liječnici a naročito pacijenti.

Potrebno je nastaviti s daljnjim radom u znanstvenom proučavanju učinkovitosti HBOT, kao i promociji i edukaciji, te omogućiti liječenje hiperbaričnim kisikom svima onima kojima je ono neophodno.

LITERATURA

1. Anonimno. Hyperbaric oxygen therapy: A committee report. Maryland: Undersea and Hyperbaric Medical Society, 2003.
2. Kindwall EP. Hyperbaric medicine practice. Flagstaff: Best Publishing, 1999.
3. Behnke AR. A Brief History of Hyperbaric Medicine. U: Davis JC, Thomas TK, ur. Hyperbaric Oxygen Therapy. Bethesda(MD): UMS Inc, 1977: 3-10.
4. Gošović S. Hiperbarična medicina. U: Medicinska enciklopedija - dopunski svezak. Zagreb: JLZ, 1974, 222-7.
5. Kovačević H, Gošović S, Denoble P, Živković M, Andrić D. Iskustva u liječenju 154 slučajeva dekompresione bolesti nastale u standardnom ronjenju zrakom od 1967. do 1988. godine. U: Agolli B, ur. Zbornik Pomorska medicina V. Beograd: Mornarički glasnik 1990, 269-77.
6. Jain KK. Textbook of hyperbaric medicine. Third edition. Toronto: Hogrefe and Huber, 1999.
7. Petri NM, Kovačević H, Andrić D. Hyperbaric medicine in Croatia - A review and perspectives. Medicina 1993; 29: 33-8.
8. Sparcia A. Raccomandazioni per l'impiego dell'ossigenoterapia iperbarica. Societa Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva - Grupo di studio per la Terapia Iperbarica, 1994.
9. Wattel F. Recommendations of the jury. Lille consensus conference on hyperbaric medicine. Pressure 1995; 4: 1-6.
10. Kovačević H. Klinička primjena hiperbaričnog kisika. U: Agolli B, ur. Pomorska medicina V. Beograd: Mornarički glasnik 1990, 375-87.
11. Davis JC, Thomas TK, ur. Hyperbaric Oxygen Therapy. Bethesda: UMS, 1977.
12. Davis JC, Hunt TK, ur. Problem wounds. New York: Elsevier, 1988.
13. Nylander G, Lewis D, Nordstrom H, Larson J. Reduction of postischemic edema with hyperbaric oxygen. Plast Reconstr Surg 1985; 76: 596-603.
14. Skyhar MJ, Hargens AR, Strauss MB, Gershuni DH, Hart GB, Akeson WH. Hyperbaric oxygen reduces edema and necrosis of skeletal muscle in compartment syndromes associated with hemorrhagic hypotension. J Bone Joint Surg 1986; 68A: 1218-24.
15. Sheffield PJ. Tissue oxygen measurements with respect to soft tissue wound healing with normobaric and hyperbaric oxygen. HBO Rev 1985; 6: 18-46.
16. Ferrari R, Ceconi C, Curello S i sur. Oxygen-mediated damage during ischemia and reperfusion: role of the cellular defense against oxygen. J Mol Cell Cardiol 1985; 17: 937-45.
17. Kloner RA. Does reperfusion injury exist in humans? J Am Coll Cardiol 1993; 21: 537-45.
18. Maudsley RH, Hopkinson WL, Williams KG. Vascular injury treated with high pressure oxygen in a mobile chamber. J Bone Joint Surg 1963; 45(B): 346-50.
19. Schramek A, Hashmonai M. Vascular injuries in the extremities in battle casualties. Br J Surg 1977; 64: 644-8.
20. Slack WK, Thomas DA, DeJode LRJ. Hyperbaric oxygen in the treatment of trauma, ischemia disease of limbs, and varicose ulceration. U: Brown IW, Cox BG, ur. Proceedings of the third international conference on hyperbaric medicine, Washington, DC: National Academy of Sciences, National Research Council, 1966; 621-24.
21. Strauss MB, Hart GB. Hyperbaric oxygen and the skeletal-muscle compartment syndrome. Contemp Orthop 1989; 18: 167-74.
22. Bonachour G, Cronier P, Guello JB, Toulemonde JL, Talha A, Alquier PH. Results of randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen therapy (HBO) versus placebo in crush injuries: HBO improves wound healing and reduces the need for surgery. European Undersea Biomedical Society (Proceedings), 1994,172.
23. Radonic V, Baric D, Petricevic A, Andric D, Radonic S. Military injuries to the popliteal vessels in Croatia. J Cardiovasc Surg 1994; 35: 27-32.
24. Shupak A, Gozal D, Ariel A, Melamed Y, Katz A. Hyperbaric oxygenation in acute peripheral posttraumatic ischemia. J Hyperbaric Medicine 1987; 2: 7-14.
25. Sheffield PJ, Workman WT. Noninvasive tissue oxygen measurements in patients administered normobaric and hyperbaric oxygen by mask. HBO Rev 1985; 6: 47-62.
26. Hunt TK, Pai MP. The effect of varying ambient oxygen tensions on wound metabolism and collagen synthesis. Surg Gynecol Obstet 1972; 135: 561-7.
27. Silver JA. Cellular microenvironment in healing and non-healing wounds. U: Hunt TK, Heppenstall RB, Pine E, Rovee D, ur. Soft and hard tissue repair. New York: Praeger, 1984, 50-66.
28. La Van FB, Hunt TK. Oxygen and wound healing. Clin Plast Surg 1990; 17: 463-72.
29. Robson MC, Stenberg BD, Hegggers JP. Wound healing alterations caused by infection: Clin Plast Surg 1990; 17: 485-92.
30. Hunt TK. The physiology of wound healing. Ann Emerg Med 1988; 17: 1265-73.
31. Rabkin J, Hunt TK. Infection and oxygen. U: Davis JC, Hunt TK, ur. Problem wounds: The role of oxygen. New York: Elsevier, 1988, 1-16.
32. Beaman L, Beaman BL. The role of oxygen and its derivatives in microbial pathogenesis and host defense. Annu Rev Microbiol 1984; 38: 27-48.
33. Chang M, Mathes SJ. Comparison of the effect of bacterial inoculation in musculocutaneous and random-pattern flaps. Plast Reconstr Surg 1982; 70: 1-10.
34. Gottrup F, Firmin R, Hunt TK, Mathes SJ. The dynamic properties of tissue oxygen in healing flaps. Surgery 1984; 95: 527-36.
35. Johnson K, Hunt TK, Mathes SJ. Effect of environmental oxygen on bacterial-induced tissue necrosis in flaps. Surg Forum 1984; 35: 589-91.
36. Knighton DR, Fiegel VD. Oxygen as an antibiotic: The effect of inspired oxygen on infection. Arch Surg 1990; 125: 97-100.
37. Diabetes 1993 Vital Statistics. American Diabetes association, Inc. 1993.

38. Wyss CR, Robertson C, Love SJ, Harrington RM. Relationship between transcutaneous oxygen tension, ankle blood pressure, and clinical outcome of vascular surgery in diabetic and non-diabetic patients. *Surgery* 1987; 101: 56-62.
39. Caputo GM, Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Gibbons GW, Krachmer AW. Assessment and management of foot disease in patients. *N Engl J Med* 1994; 331: 854-60.
40. McNeely MJ, Boyko EJ, Ahroni JH i sur. The independent contributions of diabetic neuropathy and vasculopathy in foot ulcerations. How great are the risks? *Diabetes Care* 1995; 18: 216-19.
41. Davis JC. The use of adjuvant hyperbaric oxygen in the treatment of the diabetic foot. *Clin Podiatr Med Surg* 1987; 4: 429-37.
42. Calhoun JH, Cantrell J, Coobs J i sur. Treatment of diabetic foot infections: Wagner classification, therapy, and outcome. *Foot Ankle* 1988; 9: 101-6.
43. Cianci P, Petrone G, Drager S, Leuders H, Lee H, Shapiro R. Salvage of the problem wound and potential amputation with wound care and adjunctive hyperbaric oxygen therapy: An economic analysis. *J Hyperbaric Med* 1988; 3: 127-41.
44. Baroni G, Porro T, Faglia E i sur. Hyperbaric oxygen in diabetic gangrene treatment. *Diabetes Care* 1987; 10: 81-6.
45. Oriani G, Meazza D, Favales F i sur. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic gangrene. *J Hyperbaric Med* 1990; 5: 171-5.
46. Oriani G, Falia E. Hyperbaric oxygen in the treatment of diabetic gangrene. *Undersea Hyperbaric Med* 1995; 22(suppl): 11.
47. Leslie C, Sapico FL, Ginunas VJ i sur. Randomized controlled trial of topical and hyperbaric oxygen for treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1988; 11:111-15.
48. Cianci P, Hunt TK. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy in treatment of diabetic foot wounds. U: Levin ME, O'Neal L, Bowker JH, ur. *The diabetic foot*. St. Louis. MO: Mosby Year Book, 1993;305-20.
49. Hammarlund C, Sundberg T. Hyperbaric oxygen reduced size of chronic leg ulcers: a randomized double blind study. *Plast Reconstr Surg* 1994; 93: 829-34.
50. Hodgson KJ, Sumner DS. Noninvasive assessment of lower extremity arterial disease. *Annu Vasc Surg* 1988; 2: 174-84.
51. White RA, Klein SR. Amputation level selection by transcutaneous oxygen pressure determination. U: Moore WS, Malone JM, ur. *Lower extremity amputation*. Philadelphia, PA: WB Saunders Company. Harcourt, Brace, Jovanovich, Inc, 1989, 44-9.
52. O'Neal LW. Debridement and amputation. U: Levin ME, O'Neal LW, ur. *The diabetic foot*. St. Louis: MO: Mosby, 1988, 237-48.
53. Cianci PE, Petrone GJ, Shapiro RL, Ross J, Leuders HW. Economic consideration on the impact of adjunctive hyperbaric oxygen in potential amputees. U: Bove AA, Bachrach AJ, Greenbaum LJ Jr, ur. *Underwater and hyperbaric physiology IX. Proceedings of ninth international symposium on underwater and hyperbaric physiology*. Bethesda, MD: Undersea and Hyperbaric Medical Society, 1987, 1075-9.
54. Raviola CA, Nichter LS, Baker D, Busuttill RW, Machleder HI, Moore WS. Cost of treating advanced leg ischemia. *Arch Surg* 1988; 123: 495-6.
55. Mackey WC, McCullough JL, Conlon TP i sur. The costs of surgery for limb-threatening ischemia. *Surgery* 1986; 99: 26-35.
56. Cianci P, Petrone G, Drager S, Lueders H, Lee H, Shapiro R. Salvage of the problem wound and potential amputation with wound care and adjunctive hyperbaric oxygen therapy: An economic analysis. *J Hyperbaric Med* 1988; 3: 127-41.
57. Cianci P, Petrone G, Green B. Adjunctive hyperbaric oxygen in salvage of the diabetic foot. *Undersea Baromedical Res*, 1991; 18(suppl):108. (Paper presented at the UHMS Annual Scientific Meeting, San Diego, California).
58. Wagner FW Jr. A classification and treatment program for diabetic, neuropathic, and dysvascular foot problems. *AAOS Instr Course Lect* 1979; 27: 143-65.
59. Levin ME, O'Neal LW, ur. Preface. *The diabetic foot*. St. Louis, MO: CV Mosby Co, 1988.
60. Kovačević H, Franolić M. Hiperbarična oksigenacija uspješna i kod ekstremno negativno selekcioniranih bolesnika. U: *Dani primarne zdravstvene zaštite*, Labin, 1999.
61. Batora I, Batorova A, Zimanova J, Ulicna O, Gavornik P, Gaspar L. Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava, Slovakia. Meeting of the Slovak Medical Society, Nov 21 2005.
62. http://www.baromedical.ca/conditions/condition_venous_and_arterial_ulcers.html

S U M M A R Y

THE ROLE OF HYPERBARIC OXYGEN THERAPY AS ADJUVANT TREATMENT
IN CHRONIC VENOUS ULCER MANAGEMENT

M. FRANOLIĆ

OXY Polyclinic for Baromedicine, Pula-Zagreb-Dubrovnik, Croatia

Hyperbaric oxygen therapy (HBOT) is a scientifically based method for the treatment of some diseases by spontaneous and/or assisted breathing of 100% medical oxygen at atmospheric pressures greater than 1 bar. It is administered in hyperbaric chambers where, based on Henry's physical law, up to 20-fold normal amount of oxygen is dissolved in plasma, ensuring its transport and rapid correction of hypoxia irrespective of red blood cells. HBOT is one of the very important adjuvant methods of chronic wound healing, including venous ulcers, where partial oxygen pressure in the wound site is below optimum. It has beneficial effects on wound healing, modifies wound dynamics, expands collagen network and increases fibroblast count, reactivates leukocytes to eliminate pathogenic microbial flora, induces neovascularization in compromised circulation, etc. Clinical HBOT is performed at working pressures of 2-2.5 bars for 60-90 minutes, or at special regimes. Objective evaluation and triage of patients that need HBOT are done by measuring the parameters of microcirculation, transcutaneous oxymetry (T_{cpO₂}) and laser Doppler flowmetry (LDF). These simple and noninvasive methods used in combination provide a very precise insight in the real condition, prognosis and differences between ischemic, infected and mixed wounds, also defining the demarcation and possibly amputation line. Early introduction of T_{cpO₂}/LDF in the diagnosis and HBOT as adjuvant therapy, along with surgical procedures and antibiotics, substantially reduces the associated morbidity and mortality rates, as well as total costs of wound healing.

KEY WORDS: hyperbaric oxygen therapy, chronic wound, venous ulcer, transcutaneous, oxymetry

Uloga terapije negativnim tlakom u liječenju potkoljениčnog vrijeda

DUBRAVKO HULJEV

Centar za plastičnu kirurgiju, Kirurška klinika, Opća bolnica "Sveti Duh", Zagreb, Hrvatska

Terapija negativnim tlakom je potporna metoda liječenja kroničnih potkoljениčnih vrijedova, kao i svih ostalih kroničnih rana. Dokazani su pozitivni rezultati primjene terapije u obliku pojačane angiogeneze i poboljšanja protoka krvi u rani, smanjenju edema, regulaciji vlažnosti rane odvođenjem suviška eksudata, stimulaciji stvaranja granulacijskog tkiva i retrakciji rane. Također je smanjen broj bakterija u rani, kao i smanjena količina štetnih produkata (egzotoksina i endotoksina, citokina i matrice metaloproteinaze). Terapija je primjenjiva u bolničkim i vanbolničkim uvjetima.

KLJUČNE RIJEČI: terapija negativnim tlakom, kronična rana, potkoljениčni vrijed

UVOD

Negativni tlak je termin kojim se odnosi na pritisak koji je ispod normalnog atmosferskog pritiska koji na visini razine mora iznosi 760 mm Hg. Postiže se pomoću vakuumske pumpe.

Klinička aplikacija negativnog tlaka datira unatrag tisuću godina. Prvi je put uporabljen kao dodatak akupunkturi u kineskoj medicini, budući da je primijećeno da dovodi do hiperemije (1). Junod je 1841. god. primijenio metodu pomoću ugrijane staklene čaše koja se postavljala na kožu bolesnika s ciljem "stimulacije cirkulacije". Hlađenje zraka u čaši dovodilo je do nastanka podtlaka unutar čaše s posljedičnom lokalnom hiperemijom.

Terapija negativnim tlakom (*Negative Pressure Wound Therapy* – NWPT) razvijena je u *Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, NC.* Prvi počeci primjene datiraju od 1993. godine kada su Fleishman i sur. uporabili terapiju negativnim tlakom (pomoću bolničkog vakuuma) na ranu preko spužve u cilju stvaranja granulacijskog tkiva, te su uočili učinak čišćenja rane (2).

Morykwas i Argenta učini su seriju animalnih studija pomoću negativnog tlaka i posebnih poliuretanskih spužava koje su stavljali u ranu. Te spužve su bile ključni element. Bile su građene od pora promjera 400-600 μm (3).

Danas postoji nekoliko tipova aparata za terapiju negativnim tlakom. Najčešće korišteni aparati u svijetu danas su *Vacuum Assisted Closure* (V.A.C.) (sl. 1) i *Vista* (sl. 2). Osim tog aparata postoje i drugi koje rade na sličnim principima stvarajući negativni tlak u rani (kao što su npr. *Prodigy*, *Ventura*, *Prospera*, *Medela*, itd.), kao i aparati koji stvaraju negativni tlak u komori (*Vacumed*).



Sl. 1. V.A.G.



Sl. 2. Vista

Svi aparati rade na istom principu – stvaraju podtlak u rani, i praktički svi imaju mogućnost kontinuirane i intermitentne terapije, te se razlikuju samo u sofisticiranosti uređaja, mjerama zaštite i mjestu na kojem se mjeri podtlak. Razlike su u materijalima koji se koriste u rani. Neki koriste spužve, a neki gaze. Radi se o posebnim uređajima koji stvaraju negativni tlak u rani (do -200 mm Hg), i preko posebnih spužava ili gaza, koje se umeću u ranu i oblikuju prema njoj, posebnim sustavom postiže se negativni tlak u rani.

Terapiju u pravilu izvodi jedna osoba, a vrijeme obrade rane, odnosno previjanja, u prosjeku iznosi oko 10-15 minuta. Postupak se ponavlja svakih dva-tri do najviše pet dana. Sam postupak je za bolesnika bezbolan.

DJELOVANJE

Djelovanje negativnog tlaka bazira se na lokalnom djelovanju u rani – kontroli upalnih procesa i kontroli infekcije, stvaranju idealnog vlažnog miljea rane i ubrzavanju rubne epitelizacije (sl. 3). Primjena kontroliranog negativnog tlaka uzrokuje mehanički stres u tkivu koji dovodi do stimulacije mitoze i stvaranja novih krvnih žila.

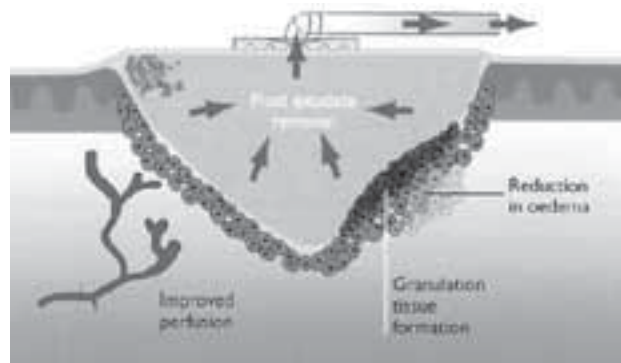
Terapija negativnim tlakom ima sljedeće učinke i koristi:

- Povećava lokalni protok krvi odnosno kapilarnu perfuziju
- Smanjuje edem rane i okolnog tkiva
- Stimulira stvaranje granulacijskog tkiva i staničnu proliferaciju
- Odvodi višak sekreta iz rane – kontrola vlažnosti rane
- Čisti ranu – odstranjuje inhibitore rasta i devitalizirano tkivo iz rane
- Smanjuje broj bakterija u rani - smanjuje potrebu za antibioticima
- Izolira ranu od okoline – sprječavanje sekundarne infekcije
- Nema kontakta sa sekretom iz rane kod previjanja
- Neutralizira miris iz rane
- Sprječava maceraciju okolne kože
- Smanjuje učestalost previjanja rane
- Olakšava njegu bolesnika - mogućnost normalne toalete (pranja i tuširanja)
- Dovodi do retrakcije rane
- Ubrzava cijeljenje rane (do 4 puta brže nego kod klasičnih postupaka)
- Smanjuje troškove liječenja i dane ležanja u bolnici

Povećanje lokalne perfuzije i smanjenje edema

Ishemija tkiva je jedan od osnovnih uzroka odgođenog cijeljenja ili prestanka cijeljenja rane. Morykwas i sur. su dokazali eksperimentalnim radom da se povećanje perfuzije dobiva na negativnom tlaku do 125 mm Hg (3). Na višem pritisku postoji rizik oštećenja kapilara s posljedičnim smanjenjem krvnog protoka. Protok krvi je u cijelosti inhibiran na negativnom tlaku od 400 mm Hg i višem. Negativni tlak također odvodi i međustaničnu tekućinu, te se time smanjuje edem

lokalnog tkiva koji mehanički kompromitira cirkulaciju i limfnu drenažu s posljedičnim smanjenjem dotoka krvi, odnosno smanjenjem oksigenacije i nutricije u području rane, a što povećava inhibitorne faktore i povećava rast bakterija. Odstranjenje tog edema omogućuje zadovoljavajuću cirkulaciju u rani i limfnu drenažu. Studije protoka u rani pomoću doplera pokazuju značajno povećanje krvnog protoka u rani kod uporabe negativnog pritiska, kao rezultat smanjenja perifernog edema.



Sl. 3. Djelovanje negativnog tlaka na ranu

Stimulacija stvaranja granulacijskog tkiva

Granulacijsko tkivo je mješavina malih krvnih žila i vezivnog tkiva koji formiraju matriks koji omogućuje migraciju epidermalnih stanica u ranu. Dobro granulirana rana omogućuje optimalne uvjete za epidermalnu migraciju, kao i idealnu podlogu za transplantaciju kože. Morykwas i sur. su mjerili postotak stvaranja granulacijskog tkiva mjerenjem smanjenja volumena rane. U komparaciji s ranama koje su bile prekrivane gazom s fiziološkom otopinom, povećanje granulacijskog tkiva iznosilo je od 63% do 103%. Primijećeno je da su bolji rezultati kod intermitentne terapije. Prednosti intermitentne terapije su povećanje tkivne perfuzije inaktivacijom kapilarne autoregulacije i omogućavanjem odmora proliferativnim stanicama između ciklusa staničnog dijeljenja. Prolongirana kontinuirana terapija negativnim tlakom može blokirati mitozu.

Stimulacija proliferacije stanica

Poznato je da mehanički stres inducira staničnu proliferaciju i diobu stanica. Taj se učinak upotrebljava kod tkivnih ekspandera i produljenja kostiju (4). Dokazano je da kod terapije negativnim tlakom nastaju mikrodeformacije unutar rane (5), a što dovodi do stimulacije proliferacije stanica i ubrzavanja cijeljenja rane. Kod kroničnih rana taj mehanizam stimulira angiogenezu i epitelizaciju (6,7).

Kontrola upale i infekcije

Mikroorganizmi troše kisik i nutritivne produkte koji su potrebni rani u fazi cijeljenja, te oslobađaju enzime koji uništavaju proteine koji su značajni za cijeljenje rane. Terapija negativnim tlakom značajno smanjuje broj bakterija za 4 dana (3) i smanjuje razinu potencijalno štetnih endotoksina i egzotoksina, citokina i matrične metaloproteinaze kontinuiranim odstranjenjem eksudata iz rane (5,8,9). Budući da se radi o zatvorenom sustavu, smanjuje se i mogućnost kontaminacije rane iz okoline.

Balans vlažnosti u rani

Terapija negativnim tlakom učinkovita je metoda za kontrolu eksudata. Sistem odstranjuje suvišak eksudata i štiti okolno tkivo od maceracije. Kod svake rane gdje je problem jaka eksudacija treba razmotriti uporabu terapije negativnim tlakom.

Ostali učinci

Terapija negativnim tlakom dovodi do mehaničkog smanjenja veličine rane, te time omogućava ili potpuno zatvaranje rane, ili olakšava sekundarnu rekonstrukciju rane, a može biti i učinkovita u kontroli boli, osobito ako postoji instabilitet rubova rane koji su pomični i kod podminiranih rana.

INDIKACIJE

Terapija negativnim tlakom koristi se kao potporna liječenje, kako akutnih, tako i kroničnih rana. Indikacijsko područje je vrlo široko, te je terapija pronašla široku primjenu kod različitih kliničkih indikacija (akutne inficirane rane (10), akutne ozljede (11-15), dehiscijencije kirurške rane (10), kronični venski i arterijski vrijedovi (12), dekubitusi (13-15), dijabetičko stopalo, nekrotični fasciitis (16), Fournierove gangrene, defekti trbušne stijenke, kompartment sindrom abdomena (17-20), traumatske rane (11), sternalne rane (18,19), fistule, opekline...). Također je i idealna "obloga" kod plastično rekonstrukcijskih zahvata kod kojih se transplantira koža, kada se aplicira neposredno nakon kirurškog zahvata u razdoblju od nekoliko dana (20,21).

Kod potkoljениčnih vrijedova indicirana je samo kod venskih i dijelom miješanih vrijedova.

KONTRAINDIKACIJE

Apsolutna kontraindikacija su maligne rane, dok su relativne kontraindikacije eksponirani vaskularni presadak zbog mogućnosti krvarenja, eksponirane krvne žile, živci i tetive, kao i neliječeni osteomijelitis (22).

Terapija negativnim tlakom nema indikacije kod rana kod kojih postoji veća količina nekrotičnog tkiva i eshara budući da ne samo što ne djeluje na nekrotična tkiva, već može smanjiti učinkovitost autolitičkog debridmana odstranjenjem potrebnih enzima iz rane. Prema tome, prije uporabe terapije negativnim tlakom mora se primarno učiniti adekvatni debridman. Također nema indikacije kod arterijskih vrijedova budući da nema adekvatnog arterijskog dotoka, pa prema tome niti mogućnosti za stvaranje novih krvnih žila. Nema indikacije niti kod moribundnih bolesnika.

Oprez mora postojati kod pioderme gangrenosum zbog mogućnosti prekomjernog inflamatornog odgovora, kao i kod bolesnika koji su pod terapijom antikoagulansima zbog mogućeg krvarenja.

ULOGA TERAPIJE NEGATIVNIM TLAKOM KOD POTKOLJENIČNIH VRIJEDOVA

Kao prvo treba napomenuti da je terapija negativnim tlakom samo potporna metoda liječenja, te da je indicirana samo kod venskih i dijelom miješanih vrijedova, a nema indikacije kod arterijskih potkoljениčnih vrijedova. Inicijalno je liječenje osnovne bolesti (eventualni kirurški zahvati na arterijama i venama donjih ekstremiteta, kompresivna terapija kod venskih vrijedova, debridman, kontrola infekcije...), a terapija negativnim tlakom samo je dio ukupne strategije pristupa liječenju venskih potkoljениčnih vrijedova.

Osnovno je najprije točno postaviti dijagnozu, odnosno svrstati potkoljениčni vrijed u venski, arterijski ili miješani. U tu svrhu upotrebljavaju se dijagnostički postupci kao što su doplerska pretraga cirkulacije, arteriografija, flebografija, mjerenje brahio-pedalnog indeksa (ABPI – *Ankle Brachial Pressure Index*) itd.

Vuerstaek i sur. (25) su u randomiziranoj prospektivnoj studiji usporedili učinke terapije negativnim tlakom (korištena je V.A.C. terapija) naspram klasičnih postupaka u 60 bolesnika s potkoljениčnim vrijedovima. Primarno mjerenje bilo je vrijeme do potpunog iscjeljenja. Prosječno vrijeme zacjeljenja vrijeda u skupini s terapijom V.A.C. iznosilo je 29 dana naspram 45 dana u komparativnoj skupini. Također je prosječno vrijeme pripreme dna rane iznosilo 7 dana kod V.A.C. terapije naspram 17 dana kod konvencionalnih postupaka. I cijena liječenja bila je niža kod bolesnika s terapijom V.A.C.

Kod pravilno postavljene indikacije rezultati liječenja mogu biti izuzetno dobri. Na sljedećem primjeru prikazane su fotografije bolesnice kod koje je provedena terapija negativnim tlakom. Na prvoj slici (sl. 4)

prikazan je inicijalni izgled vrijeda kod prijma. S obzirom da se radilo o vaskulitisu nije učinjen kirurški debridman, već je indicirana lokalna primjena obloge TenderWet 24 active. Nakon desetak dana (sl. 5) primijenjena je terapija negativnim tlakom, a na sl. 6 vidljiv je rezultat nakon 3 tjedna terapije.



Sl. 4.



Sl. 5.



Sl. 6.

Koja je indikacija za terapiju kod potkoljениčnog vrijeda?

- Venski vrijed i miješani vrijed ako je ABPI indeks $>0,6$
- Loše i neadekvatno granulacijsko tkivo
- Jaka sekrecija

Koje su "kontraindikacije" za terapiju kod potkoljениčnog vrijeda?

- Arterijski vrijed – nema učinka, ili je samo tranzitorni
- Neadekvatan debridman – postojanje nekrotičnih masa i obilnijih fibrinskih naslaga
- Neadekvatna hemostaza
- Neadekvatna lokalna perfuzija
- Bolesnici koji imaju negativan odnos prema terapiji
- Netolerancija na bol
- Poremećaji koagulacije i hemostaze s krvarenjima – započeti s kontinuiranim modom i tlakom od 50 do 75 mm Hg, te ako nema krvarenja, postupno povećavati do 125 mm Hg

Kada započeti terapijom?

- S obzirom na cijenu tretmana, terapija negativnim tlakom nije metoda prvog izbora. Smatra se da je indicirano započeti terapijom ako tijekom mjesec dana klasične metode ne daju zadovoljavajuće rezultate.

Koliko se često mijenjaju spužve?

- Svaki drugi ili treći dan – maksimalno do petog dana

Primjena kod inficiranih rana?

- Spužve se mijenjaju svaki dan ili svaki drugi dan
- Potrebno je provesti ciljanu antibiotsku terapiju
- Moguća je kombinacija s antimikrobnim potpornim oblogama

Koji je optimalni mod i tlak ?

- Inicijalno započeti s kontinuiranom terapijom tijekom nekoliko dana (najmanje 2 dana), potom nastaviti s intermitentnom terapijom (5 minuta kontinuiranog podlaka, a zatim pauza od 2 minute)
- 60-80 mmHg (Vista), 125 mm Hg (V.A.C.)
- Kod bolesnika na antikoagulacijskoj terapiji ili kod bolesnika koji osjećaju bol tijekom terapije može se započeti s nižim podtlakom, te postupno povećavati do preporučenog

Što učiniti kod bolesnika koji osjećaju bolove?

- Upotrebljavati kontinuirani mod rada i smanjiti podtlak
- Na dno vrijeda postaviti neadherentnu propusnu oblogu
- Namočiti spužvu ili gazu prije odstranjivanja s fiziološkom otopinom (odstraniti nakon 10 – 15 minuta)
- Dopustiti bolesniku da sam aktivno sudjeluje kod prijetoja
- Uporaba lokalnih (1% otopina lidokaina; 1%-4% otopina ksilokaina) ili općih anestetika
- Produljiti interval između prijetoja

Što učiniti kod hipergranulacija i urastanja granulacija u spužvu?

- Češći prevoji
- Uporabiti bijelu – polivinilalkohol (PVA) spužvu umjesto poliuretanske spužve (kod terapije V.A.C)

Kako dugo može trajati terapija?

- Tako dugo dok postoji napredak u cijeljenju rane

Kada prestati s terapijom?

- Ako nakon određenog razdoblja nema napretka u cijeljenju (10 – 14 dana)
- Kada se vrijed dovede do stanja pogodnog za kirurški zahvat – slobodni kožni transplantat (preporuča se nakon zahvata osigurati priljubljenost transplan-

tata daljnjom terapijom negativnim tlakom tijekom 3 – 4 dana)

- Kada cijela površina vrijeda granulira, odnosno kada granulacije dođu do razine kože

SMJERNICE ZA UPORABU

1. - *Nježno odstraniti spužvu ili gazu iz rane*

Kod svakog previjanja rane potrebno je nježno odstraniti materijal iz rane (zbog smanjenja boli i izbjegavanja oštećivanja novoformiranog granulacijskog tkiva i nježnih novostvorenih krvnih žila). Ako je potrebno, može se prije skidanja namočiti fiziološkom otopinom.

2. - *Dobro očistiti ranu*

Rana se ispere s fiziološkom otopinom pod laganim tlakom (ne koristiti gazu ili tufere). Ispiranje je važno zbog odstranjivanja debrisa iz rane.

3. - *Debridman*

Po potrebi učiniti kirurški debridman, odnosno odstraniti nekrotično tkivo i fibrinske naslage.

4. - *Hemostaza*

Rana ne smije krvariti. Prije postavljanja spužve mora se učiniti adekvatna hemostaza.

5. - *Obrijati dlake na rubovima rane*

Ako postoje, dlake se na rubovima rane moraju odstraniti.

6. - *Priprema okoline rane*

Masna koža i nečistoće oko rane moraju se očistiti, koža se dezinficira alkoholnim pripravkom i dobro posuši.

7. - *Odabrati adekvatnu vrstu spužve kod terapije V.A.C.*

Crna poliuretanska spužva ima veće pore i smatra se učinkovitijom za stimulaciju granulacijskog tkiva i kontrakciju rane. Bijela, polivinilalkohol (PVA) spužva ima manje pore i preporuča se kada se treba ograničiti stvaranje granulacijskog tkiva ili pospešiti epitelizaciju.

8. - *Oblikovati spužvu prema rani*

Spužva se oblikuje prema veličini i obliku rane (ne smije prelaziti rubove rane i biti u kontaktu s kožom). Također se moraju popuniti sve šupljine, ako postoje. Spužva mora biti u kontaktu s cijelom površinom rane. Može se upotrijebiti i više komada spužava, ali tada svi komadi spužve moraju biti u kontaktu da bi podtlak

u cijeloj rani bio jednak. Rubovi rane se mogu po potrebi zaštititi hidrokoloidnom tankom oblogom. Bijela (PVA) spužva može ići i preko rubova rane.

9. - *Postavljanje spužve – gaze u ranu*

Spužva - gaza se nježno postavlja u ranu. Ne smiju se postavljati preko ekspaniranih krvnih žila, živaca i tetiva. Te se strukture prije postavljanja spužve moraju zaštititi tako da se prekriju slobodnim mišićem ili fascijom ako je to moguće, a ako to nije moguće, moraju se prekriti neadherentnom oblogom.

10. - *Oblikovati pokrovnu foliju*

Pokrovna semipermeabilna folija mora se oblikovati tako da zahvaća dostatan dio okoline vrijeda (oko 5 cm od rubova rane) da bi se rana hermetički zatvorila i onemogućilo usisavanje zraka iz okoline. Na rizičnim dijelovima mogu se koristiti i dodatne manje trake folije u cilju osiguranja nepropusnosti.

11. - *Postavljanje pada i cijevi*

Pad (V.A.C.) se postavlja po mogućnosti na sredinu spužve. Na foliji se napravi manji otvor – oko 1 cm² na koji se postavi pad koji je spojen s aparatom. Kod Vista-e postavlja se plastična perforirana cjevčica direktno u spužvu ili gazu. Pad i cjevčice moraju se postaviti tako da ne dolazi u kontakt s kožom, odnosno da ne pritišću na kožu.

ZAKLJUČAK

Mehanizmi djelovanja negativnog tlaka na ranu pozitivno djeluju na cijeljenje rane. Radi se o potpornoj metodi liječenja koja se koristi uz sve ostale standardne metode (kirurško liječenje, liječenje osnovne bolesti, liječenje infekcije...). Terapija negativnim tlakom, kada je ispravno indicirana i primijenjena, postaje izuzetno vrijedna pomoćna metoda kako za kliničara, tako i za bolesnika. Terapija je primjenjiva u bolničkim uvjetima, u ambulantnim uvjetima i kod kuće. Dokazano je da se radi o sigurnoj metodi liječenja s izvanrednim rezultatima i evidentno korisnim odnosom troška i učinka.

LITERATURA

1. Banwell P, Teot L. Topical Negative Pressure (TNP) Therapy. First international topical negative pressure (TNP) therapy focus group meeting proceedings. London: TXP Communications, 2004.
2. Fleischmann W, Strecker W, Bombeli M, Kinzl L. Vacuum sealing as treatment of soft tissue damage in open fractures. Unfallchirurg 1993;6: 488-92.

3. Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EL i sur. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic fundation. *Ann Plast Surg* 1997; 38: 553-62.
4. Ilizarov GA. Clinical application of the tension-stress effect for limb lengthening. *Clin Orthop Related* 1990; (250): 8-26.
5. Saxena V, Hwang CW, Huang S i sur. Vacuum-assisted closure: microdeformations of wounds and cell proliferation. *Plast Reconstr Surg* 2004;114: 1086-96.
6. Greene AK, Puder M, Roy R i sur. Microdeformational wound therapy; effects on angiogenesis and matrix metalloproteinases in chronic wounds of 3 debilitated patient. *Ann Plast Surg* 2006; 56: 48-22.
7. Fabian TS, Kaufman HJ, Lett ED i sur. The evaluation of subatmospheric pressure and hiperbaric oxygen in ischemic full-thickness wound healing. *Am Surg* 2000; 66: 1136-43.
8. Gustafsson RI, Sjorgen J, Ingemansoon R. Deep sternal wound infection: a sternal-sparing technique with vacuum-assisted closure therapy. *Ann Thorac Surg* 2003;79: 2048-53.
9. Stechmiller JK, Kilapadi DV, Chidress B i sur. Effect of vacuum-assisted closure therapy on the expression of cytokines and proteases in wound fluid of adults with pressure ulcer (letter to editor). *Wound Rep Regen* 2006; 14: 371-74.
10. Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg* 1997; 38: 6563-76.
11. Meara JG, Marks MW, Argenta LC, Genecov DG. Vacuum-assisted closure for the treatment of degloving injuries. *Plast Reconstr Surg* 1999; 104: 2145-8.
12. Mendez-Eastman S. Use of hyperbaric oxygen and negative pressure therapy in multidisciplinary care of a patient with nonhealing wounds. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 1999; 26: 67-76.
13. Colier J. Know-how: A guide to vacuum assisted closure (VAC). *Nurs Times* 1997; 93: 32-3.
14. Deva AK, Siu C, Nettle WJ. Vacuum-assisted closure of a sacral pressure sore. *J Wound Care* 1997; 6: 311-2.
15. Greer SE, Duthie E, Cartolano B, Koehler KM, Maydick-Youngberg D, Longaker MT. Technique for applying subatmospheric pressure dressing to wound in difficult regions of anatomy. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 1999; 26: 250-3.
16. Huljev D, Kučičec-Tepes N. Necrotizing fasciitis of the abdominal wall as a postoperative surgical complication: a case report. *Wounds* 2005; 17: 169-77.
17. Smith LA, Backer DE, Chase CW, Somberg LB, Brock WB, Burns RP. Vacuum pack technique of temporary abdomen closure: a four year experience. *Am Surg* 1997; 63: 1102-7.
18. Obdeijn MC, de Lange MY, Lichtendahl DH, Boer XJ. Vacuum-assisted closure in the treatment of poststernotomy mediastinitis. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 2358-60.
19. Tang AT, Ohri SK, Haw MP. Vacuum-assisted closure to treat deep sternal wound infection following cardiac surgery. *J Wound Care* 2000; 9: 229-30.
20. Bauer P, Schmidt G, Partecke BD. Possibilities of preliminary treatment of infected soft tissue defects by vacuum sealing and PVA foam. *Handchir Microchir Plast Chir* 1998; 30: 20-3.
21. Avery C, Pereira J, Moody A, Whitworth I. Clinical experience with the negative pressure wound dressing. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000; 38: 343-5.
22. Thomas S. An introduction to the use of vacuum assisted closure. *World Wide Wounds* 2001; raspoloživo na URL: <http://www.worldwidewounds.com/2001/may>
23. Philbeck TE, Whittington KT, Millsap MH i sur. The clinical and cost effectiveness of externally applied negative pressure wound therapy in the treatment of wounds in home healthcare Medicare patient. *Ostomy Wound Management* 1999; 45: 41-50.
24. Harding K, Cutting K, Price P. The cost-effectiveness of wound management protocols of care. *Br J Nurs* 2000; 9: S6-S24.
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.

S U M M A R Y

THE ROLE OF NEGATIVE PRESSURE THERAPY IN THE TREATMENT OF LEG ULCER

D. HULJEV

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Sveti Duh General Hospital, Zagreb, Croatia

Topical negative pressure therapy is a supportive method for leg ulcers and chronic wound treatment. There is evidence for beneficial effects like increased angiogenesis, improved wound blood flow, edema reduction, regulation of moisture balance by exudate suction, stimulation of granulation tissue and wound retraction. Moreover, the amount of bacteria and toxic products (exotoxins and endotoxins, cytokines and matrix metalloproteinases) is reduced. This treatment can be administered in both inpatient and outpatient settings.

KEY WORDS: topical negative pressure therapy, chronic wound, ulcus cruris

Osnovni principi asepsa i antiseptika

BRANKICA GRGURIĆ

Opća bolnica "Sveti Duh", Zagreb, Hrvatska

Asepsis ili asepsa je akronim za sedam parametara u praćenju rane. Izvještava se kao najznačajniji alat u eradikaciji infekcije kirurške incizije. To je skup preventivnih postupaka kojima se uništavaju mikroorganizmi na predmetima i okolini, uz primjenu tehnike "no-touch" pri čemu se rizik od prijenosa mikroba rukama zdravstvenih djelatnika u ranu provedbom dezinfekcije ruku smanjuje na minimum.

Pod pojmom antiseptika podrazumijevamo primjenu različitih antimikrobnih kemijskih spojeva na intaktnu kožu, sluznicu ili otvorenu ranu s ciljem inhibicije rasta mikroorganizama ili cjelovitu eradikaciju mikrobnog populacije, bez sporocidne aktivnosti (1).

Kontrola infekcija znači najveće moguće smanjivanje rizika za pojedinog bolesnika od direktnog ili indirektnog prijenosa mikroba medicinskim, kirurškim i biološkim materijalom iz okoline ili od drugih osoba, bolesnika ili zdravstvenog osoblja. Prateći opću legislativu (*Health and Safety at Work Acta*, 1974) možemo primjereno zaštititi bolesnika od rizika stjecanja infekcije, a preventivne postupke treba provesti koliko god je praktički moguće i racionalno (2).

Kvaliteta kontrole infekcija primarno se odnosi na ciljani nadzor infekcija što se temelji na profesionalnoj izobrazbi, pisanju preporuka, njihovoj primjeni u kliničkoj praksi te nadzoru provedbe preporuka.

Postupci kontrole infekcije mogu se razlikovati od dobre kliničke prakse ili tehnika, ali se mogu i prilagoditi. Dobra klinička praksa reducirat će rizik od infekcije za pojedinog bolesnika primjenom ciljanih postupaka kao što su adekvatni debridman ili propisana antibiotska profilaksa. Nasuprot tome, zaštita bolesnika s ranom od stečene infekcije je dezinfekcija ruku prije i nakon pregleda i obrade rane i primjena "no-touch" tehnika uz adekvatne potporne obloge. Tako, npr. sterilne rukavice se mora primijeniti pri:

- invazivnim postupcima
- stavljanju ili promjeni ovoja ili obloga

- stavljanju uretralnih katetera sa sterilnim urinom
- postavljanju intravaskularnih linija (2).

Fenomen cijeljenja rane je nezaobilazna činjenica ljudskog iskustva. Promjene u rekonstrukciji oštećenog tkiva su izuzetno kompleksne. Ozljeda tkiva, bilo slučajna, bilo planirana, započinje seriju biokemijskih procesa, koji ovise direktno o restituciji vaskularnog i celularnog integriteta. Tijekom cijeljenja tkivo i rana su posebno osjetljivi, jer taj proces omogućavaju ili sprječavaju brojni čimbenici. Pogreške na bilo kojem stupnju mogu dovesti do odgođenog cijeljenja, necijeljenja, razvoja kronične rane s neizvjesnim ishodom za bolesnika.

Istraživanja provedena u prošlom desetljeću odgovorila su na brojna pitanja o cijeljenju rane, ali nikako na sva.

Razumijevanje važnosti adekvatne cirkulacije, tj. opskrbe krvlju perifernih tkiva – oksigenacije, nužno je za optimalno cijeljenje i razvoj otpornosti na infekciju. Čimbenici koji ugrožavaju cijeljenje su: komorbiditetne bolesti, primarno dijabetes, pušenje, hipotermija, kontaminacija ozljede vlastitom fiziološkom mikroflorom ili mikrobima iz okoline. Čimbenici koji potpomažu cijeljenje rane su optimalna opskrba rane krvlju i kisikom, uklanjanje detritusa, nekroze, eksudata, zagrijavanje, sprječavanje isušavanja i sprječavanje razvoja infekcije (3).

Cilj preventivnih mjera je:

- prevencija infekcije kronične rane
- smanjenje rezervoara bolničkih patogena
- prevencija prijenosa mikroba iz rane na druge dijelove bolesnika (kolonizacija, kliconoštvo)
- sprječavanje prijenosa mikroba iz rane na druge bolesnike i okolinu

Postupke koji se pri tome primjenjuju općenito se naziva "aseptic score", a uz sve preventivne postupke obuhvaćaju i dvije faze obrade kolonizirane ili inficirane rane.

Početna ili startna faza utvrđuje:

- mjesto i vrstu rane
- izgled, veličinu, dubinu, sadržaj i okolinu rane

Temeljem toga primjenjuje se primarna obrada ili čišćenje rane što podrazumijeva uklanjanje prevoja, nekroze, eksudata. To se provodi površinskim "čistačima", fiziološkom otopinom, Ringerovom otopinom (vodovodnom vodom?), antisepticima uz primjenu "Mediflex" rukavica uz naočale, maske, pregače, a nakon toga dezinfekcijom ruku. Cilj je prevenirati raspršivanje i širenje mikroba iz rane u okolinu.

Druga faza obuhvaća ciljanu primjenu antiseptika i aseptički postupak s dekontaminiranom ranom uz dezinfekciju ruku prije rada uz sterilne rukavice, maske, pregače, uz dezinfekciju ruku nakon postupka. Cilj je prevenirati kontaminaciju rane fiziološkom florom s ruku zdravstvenog osoblja ili mikrobima iz okoline. Zbog toga je nužan aseptički postupak "no-touch" tehnike, sterilni materijal.

Antisepsa je higijena ruku, pod kojim pojmom podrazumijevamo pranje ruku. Antisepsa ruku označava antiseptičko pranje ruku i antiseptičko utrljavanje u ruke te kiruršku dezinfekciju ruku.

Primjena rukavica ima za cilj:

- redukciju rizika akviriranja mikroba od bolesnika
- prevenciju prijenosa flore kože od bolesnika na bolesnika

- redukciju prijenosa tranzitorne flore ruku zdravstvenog osoblja s bolesnika na bolesnika
- sprječavanje prijenosa bolničkih vrsta *Enterococcus faecalis*
- rezistentnog na vankomicin (VRE), *Staphylococcus aureus*
- rezistentnog na meticilin (MRSA), *Clostridium difficile* (4).

Pro memoriam:

Rukavice ne zaštićuju apsolutno ili cjelovito ruke od kontaminacije.

Dezinfekcija ruku je nužna prije i poslije uporabe rukavica pri obradi rane.

Nužne su preporuke o primjeni rukavica.

Potrebno je znanje i edukacija.

LITERATURA

1. Mayhall CG. Hospital epidemiology and infection control. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
2. Williams JD, Taylor EW. Infection in surgical practice. London: Arnold, 2003.
3. Hunt TK, Hapf H. Wound healing and wound infection. What surgeons and anaesthesiologists can do. Surg Clin North Am 1997; 77: 587.
4. Wenzell RP. Prevention and control of nosocomial infections. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.

Njega okolne kože vrijeda

IVANA NOLA, VALENTINA PUS I JELENA JAKIĆ BUDIŠIĆ

Poliklinika Nola, Zagreb, Hrvatska

Zahvaljujući razvoju velikog broja dermokozmetičkih proizvoda njega okolne kože vrijeda danas se može provoditi širokim spektrom dermokozmetičkih preparata, koji se međusobno razlikuju prema aktivnim tvarima. Primjena takvih preparata određuje se strogo individualno i mijenja pod kontrolom dermatovenerologa ovisno o kliničkoj slici. Terapija okolne kože vrijeda provodi se paralelno s lokalnom i sistemskom terapijom kroničnog vrijeda odnosno kronične venske insuficijencije.

KLJUČNE RIJEČI: njega, hipostazni dermatitis, dermokozmetika, kronični vrijed

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Ivana Nola, dr. med.
Poliklinika Nola
Folnegovićeva 1 c
10000 Zagreb, Hrvatska

Aktualni dermatološki problem jest kronična venska insuficijencija (KVI) kao i kronični vrijed. Promjene na koži u sklopu KVI javljaju se najprije na predjelu skočnih zglobova i dorzumu stopala, a potom i na potkoljenicama. Postoji niz znakova KVI, koji obuhvaćaju edem, teleangiektazije, retikularne ili varikozne vene, promjene u pigmentaciji kože (od hipopigmentacija do hiperpigmentacija), promjene u vidu otvrdnuća kože (lipodermatoskleroza), ekcematoidnih promjena (s vlaženjem i bez vlaženja) i konačno pojavu vrijeda. Prvi simptomi KVI su pojava edema i osjećaj punoće u potkoljenicama. Karakteristično je pogoršanje edema tijekom dana, a poboljšanje kod odmaranja nogu u povišenom položaju. Svi ti navedeni znakovi su različitog intenziteta i ovise o težini i trajanju oštećenja na venama. Prema intenzitetu tih znakova KVI je podijeljena u 4 stupnja (1-3): I. stupanj obuhvaća pojavu venektazija oko gležnja, u području venskog arkusa i paraplantarnom dijelu stopala (*corona phlebectatica*), te oteklinu gležnjeva; II. stupanj predstavlja dijapedeza eritrocita u vezivno tkivo kože, depoziti hemoglobina s posljedičnim žučkasto-smeđkastim pigmentacijama te upalno-fibrozirajućim procesom, pojava eritema, edema, madidacije, vezikula, erozija, krusta i ljuskanja kože. Svi ti simptomi su objedinjeni u etiološkoj dijagnozi hipostazičkog dermatitisa; III. stupanj obuhvaća atrofična žarišta žutobijele boje okružena

crvenkasto-smeđkastim rubovima, a nastaju kao posljedica okluzivnog kapilaritisa i arteriolitisa; IV. stupanj nastaje nakon najmanjih trauma, ogrebotina ili spontano na područjima s fibroziranim dermatitisom, obliteriranom mikrovaskulaturom i smanjenim kapacitetom cijeljenja, u obliku otvaranja rane na potkoljenicama – *ulcus cruris hypostasicum* (1,4-7).

Najčešći uzroci nastanka vrijeda su lokalni faktori kao što su infekcija, hipoksija tkiva, ponavljane traume, kompromitirana cirkulacija kod dijabetesa, u autoimunim bolestima, ugrizi i ubodi insekata. Stoga i najbezazlenije ogrebotine ili ugrizi insekata i kod najmanjih promjena na potkoljenicama u obliku KVI moraju biti tretirani pravodobno i pravilno.

Njega kože potkoljenica u bilo kojem stadiju KVI obuhvaća i njegu interdigitalnog područja stopala (1). Stanje KVI je dodatno komplicirano ako su osobe preboljele duboku vensku trombozu i erizipel, tako da kod tih bolesnika njega navedene interdigitalne regije mora biti na visokoj razini, jer i najmanja ozljeda u toj regiji omogućuje ulaz bakterijama i razvoj erizipela (8,9). Njega interdigitalne regije stopala obuhvaća redovito pranje antiseptičkim pripravcima koji sadrže bakreni pirilidon karboksilat, cinkov pirilidon karboksilat, kao i ulje čajavca i limunsku kiselinu. Savjetuje se pranje tim pripravcima dva puta na dan, uz primjenu lokalnih antiseptičkih pripravaka u obliku kreme koje sadrže

bakar, cink i sukralfat, te prema potrebi u slučaju dokazane gljivične infekcije, savjetuje se i primjena lokalnih antimikotika (klortrimazola, mikonazola i terbinafina) (10). Preporučljivo je nakon primjene antimikotika razdvajanje prstiju gazom. Također je bitno savjetovati češće mijenjanje obuće, te nanošenje u obuću antimikotika u obliku praška, koji će dodatno održavati suhoću obuće i djelovati antimikotički (11). Upravo je defekt kože na mjestu interdigitalne mikoze ili vrijeda na potkoljenici mjesto ulaska uzročnika u organizam, a najčešće je to beta hemolitički streptokok skupine A, koji uzrokuje erizipel, vrlo čestu upalu limfnih prostora kože u osoba s kroničnom venskom insuficijencijom s ulkusom na potkoljenici ili bez ulkusa (1,3).

Terapiju erizipela se provodi parenteralno penicilinom i.m. tijekom 10 dana, a lokalno se mogu primijeniti antiseptički oblozi, npr. 0,1%-tna otopina Rivanola. Ostala je terapija simptomatska. U slučaju buloznog erizipela preporuča se lokalna terapija u obliku antiseptičkih obloga koji se mogu kombinirati s kupkama u svjetloj otopini hiper mangana. Kasnije, u fazi ekfolijacije potrebno je aplicirati hranjive emolientne kreme s primjesom ili bez primjese kortikosteroida ovisno o stupnju upale. Obvezno je mirovanje uz elevaciju noge (1). U slučaju nekrotizirajućeg erizipela dolazi u obzir i nekrotozija. Ako je erizipel udružen s interdigitalnom mikozaom, treba svakako provesti lokalno paralelno liječenje interdigitalne mikoze (13).

Liječenje kroničnog vrijeda pa tako i okolne kože vrijeda je zahtjevno i sastoji se od niza općih mjera te lokalne i/ili sistemske terapije. Opće mjere usmjerene su na korekciju svih bolesti i stanja koja otežavaju proces cijeljenja. To je liječenje anemije, hipoproteinemije, dijabetesa, kardijalne dekompenzacije, edema, smanjenje prekomjerne tjelesne težine, primjena ortopedskih pomagala s ciljem reguliranja pritiska na ugroženo područje te vježbanje radi aktiviranja mišićne pumpe (4). Lokalna terapija sastoji se od čišćenja vrijeda, uklanjanje naslaga na vrijedu (gnojnih, kruzoznih i nekrotičnih), dezinfekcije ulkusa i poticanja procesa granulacije i epitelizacije, uz sprječavanje sekundarne infekcije. Od velikog je značenja i shvaćanje da je to kronični problem. Kod čišćenja ulkusa koriste se razni antiseptici, primjerice klorheksidin glukonat 0,5%, srebrni sulfadiazol 1%, octena kiselina 1%, povidon jodid 1%, 3%-tni vodikov peroksid, te oni koji sadrže mliječnu i limunsku kiselinu. Međutim, danas se za pranje kroničnog vrijeda kao i promjena na koži u obliku hipostaznog dermatitisa sve više primjenjuju

preparati u obliku gela koji djeluju antiseptički, sadrže bakar i cink, aluret sulfat, mliječnu kiselinu i limunsku kiselinu (4,14,15). U sistemskoj terapiji moguća je primjena vaskularnih protektora i venetonika (flavonidi), antiagregacijskih tvari (aspirin), fibrinolitika i inhibitora adherencije leukocita. Prema potrebi, kod bolova se primjenjuju analgetici, a kod svrbeža antihistaminici (3,15-17).

Njega okolne kože vrijeda svodi se na intenzivnu njegu kože odnosno u slučaju pojave jake upale u rubnom dijelu ulkusa cilj terapije je smanjenje upale (15). U tu se svrhu danas rabe emolijensi, preparati iz domene dermatološke kozmetike. U tu skupinu su svrstani preparati koji ne sadrže lijek, jer je vrlo često uporaba lijeka preagresivna, a kozmetički pripravci često nedovoljno učinkoviti. Upravo preparati dermatološke kozmetike koji sadrže niz aktivnih tvari, premošćuju "prazninu" između lijekova i kozmetike te djeluju specifično pozitivno na kožu. To su preparati koji sadrže glicerol, lipide, vazelinsko ulje i niz vitaminskih dodataka. Primjerice, sadrže vitamin pp, koji obuhvaća vitamin B3, niacinamid i nikotinamid koji potiču sintezu vlastitih lipida u koži (ceramida, slobodnih masnih kiselina i kolesterol), djeluju na samoobnavljanje i uspostavu funkcije prirodne zaštitne barijere kože (18-21). Samo u slučaju prisutnosti jake upalne komponente u predjelu oko ulkusa indicirana je primjena kortikosteroidnih krema bilo u razrijeđenom ili nerazrijeđenom obliku. Primjena kortikosteroidnih lokalnih pripravaka mora biti vremenski ograničena i nakon toga se rabe neutralni pripravci za njegu kože. Kortikosteroidni pripravci se rabe i u slučaju id reakcije, egzantema na drugim dijelovima tijela nastalog hematogenim rasapom antigena iz ulkusa i tada se vrlo često u terapiju dodaje i antihistaminike *per os* (15).

Kod hipostaznog vlažnog dermatitisa s pojavom sitnih defekata na površini s obilnom sekrecijom u terapiji se primjenjuju preparati koji sadrže bakar i cink za pranje i njegu kože. Dermatološki ispitani preparati bakra i cinka su temeljeni na alpskoj termalnoj vodi bogatoj mineralnim solima i elementima u tragovima. Ta vrsta preparata ima antiseptički učinak, ne sadrže sapun i bez mirisa su, bez konzervansa i fiziološkog su pH. Preparati bakra i cinka za njegu vrijeda i okolne kože vrijeda rabe se u obliku gela za pranje kao i u obliku kreme. Sprječavaju razmnožavanje bakterija, smanjuju iritaciju i štite hidrolipidni sloj kože (15).

Za lokalizirane oblike vlažnog hipostaznog dermatitisa s plitkim ulceracijama kao i za vrijed veće površine

u terapiji se primjenjuju alginatni oblozi natrija i kalcija, koji stvaraju vlažnu okolinu putem viskoznog gela. Obloga primijenjena na vlažnoj podlozi apsorbira tekućinu, vlaknasta struktura bubri te dolazi do izmjene kalcijevih iona iz vlakana i natrijevih iona iz sekreta. Vlakna se postupno pretvaraju u viskozni gel. Želatinozna masa pokriva površinu rane, održava je vlažnom i tako pruža najbolju moguću okolinu za učinkovito cijeljenje (22,23). Međutim, u pojedinim slučajevima suvremeni biookluzivni oblozi, koji su danas najučinkovitiji i farmakoekonomski opravdani, loše se podnose na koži. U takvih je pacijenata ponekad potrebno samo određeno vrijeme tretirati ulkus neutralnim antiseptičkim kremama, te za okolnu kožu isključivo primjenjivati neutralne pripravke, uz svakodnevno tuširanje rane, i nakon određenog razdoblja, koji je ponovno individualno određen, započeti primjenu biookluzivnih obloga (15, 22,23).

Za njegu okolne kože vrijeda danas na tržištu postoje preparati koji sadrže *cold kremu* koja u svojoj recepturi sadrži pčelinji vosak, parafinsko ulje i termalnu vodu. Omogućuje restrukturiranje zaštitnog hidrolipidnog sloja i djeluje umirujuće i antiiritacijski (24-27).

Preparati koji sadrže ureju, namijenjeni su za njegu kože, a djeluju tako da koži vraćaju vlagu i omogućuju oporavak hidrolipidnog sloja na koži. Neutralni pripravci sadrže vrlo često i masnoće srodne masnoćama u hidrolipidnom dvosloju, a to su steroli, ceramidi i esencijalne masne kiseline.

Sukralfat u lokalnom pripravku ubrzava zatvaranje erozija. Lokalni preparati s dodatkom hijaluronske kiseline, koja je po sastavu mukopolisaharid, ima veliku ulogu u hidrataciji kože (28). Danas se uglavnom koriste preparati koji sadrže dekspanthenol, često u kombinaciji s klorheksidin dikloridom, koji djeluje anti-septički (15).

Kompresivna terapija obuhvaća terapiju elastičnim zavojem koji je prvi opisao Jobst 1940. godine, zatim terapiju elastičnom čarapom. U kompresivnu terapiju uvrštena je i tzv. Unna čizma koja neelastično komprimira i zahtijeva mišićnu aktivnost. Elevacija potkoljenice omogućava smanjenje venskog pritiska i tako smanjuje edem u potkoljenicama. Najvažnije je ranu i okolnu kožu svakodnevno pravilno prati i njegovati što će dovesti do bržeg cijeljenja vrijeda i oporavka okolne kože (3,15,29,30).

U nekih se osoba s KVI pojavljuju promjene nazvane *atrophie blanche* i označavaju atrofična žarišta žutobijele boje okružena crvenkasto-smeđkastim rubovima.

Nastaju kao posljedica okluzivnog kapilaritisa i arteriolitisa. Promjene obično počinju upalnim promjenama lividnocrvene boje, a zatim slijedi atrofija s mogućnošću nastanka bolnih ulceracija. Promjene su najčešće smještene na gležnjevima ili na donjim dijelovima potkoljenica. Ulceracije se obično pojavljuju ljeti (1). Terapija se provodi niskim dozama heparina, fibrinoliticima i infuzijama niskomolekularne otopine dekstrana, a lokalno se primjenjuju kortikosteroidni preparati uz elastični zavoj. Važna je zaštita od udara, ogrebotina i kontakta s potencijalnim kontaktiranim alergenima.

Često je u kroničnoj fazi hipostaznog dermatitisa prisutna hiperkeratoza kože s ragadama, ponekad i u obliku tvorbe čvorastog izgleda nalik cvjetači, osobito u perimaleolarnoj regiji (tzv. vegetacije), a rezultat je hipertrofije i hiperplazije vezivnog tkiva. U terapiji je indiciran keratolitik u obliku salicilnih masti (npr. 10% salicil u vazelinu) koji se obično preporuča primjenjivati uz okluziju PVC folijom tijekom cijele noći, uz dnevnu uporabu masti s dodatkom ureje (10% ili više), laktata, te 12% ili 20% omega masnih kiselina (1,15).

Važno je imati na umu da se na takvoj kronično promijenjenoj koži kod KVI mogu pojaviti spinocelularni karcinomi ili drugi tumori kože, kao i u samom ulkusu. U slučaju pojave tumora terapija je kirurško odstranjenje tumora uz PHD analizu (1).

U osoba s KVI moguća je pojava i *akroangiadermatitisa* (Pseudosarcoma Kaposi) na potkoljenici ili stopalu u obliku oštro ograničenog eleviranog plaka, trakastog ili nepravilnog oblika, lividnocrvenkastog središta i smeđe pigmentiranog ruba. Promjena je rezultat neoplazije kapilara, fibroplazije, ekstravazacije eritrocita s odlaganjem hemosiderina i mrljastog limfocitarnog infiltrata u dermisu. U tom je slučaju bitno isključiti Kaposijev sarkom. Terapija je usmjerena na liječenje kroničnog venskog zastoja, a lokalno se primjenjuju kortikosteroidne kreme i elastični zavoj (15). Atrofična koža oko ulkusa je česta nakon prekomjerne aplikacije kortikosteroidnih krema kojima vrlo često pacijenti sami pribjegavaju kod upala okolne kože. Tada se obvezno ukida kortikosteroidna lokalna terapija i preporuča se samo aplikacija neutralne kreme, tzv. *cold kreme* obogaćene vitaminima, pčelinjim voskom, parafinskim uljem, vazelinom, maslinovim uljem i termalnom vodom što djeluje umirujuće i protuupalno, te utječe na obnovu hidrolipidnog sloja, obnavlja epidermis, hrani kožu, izolira i štiti od vanjskih utjecaja i prevenira pojavu kontaktnog alergijskog dermatitisa. Za tu se

namjenu upotrebljavaju i preparati u obliku kreme s hijaluronskom kiselinom za održavanje vlažnosti i regeneraciju površinskih slojeva kože. Takvi su preparati ponekad obogaćeni i ekstraktima zobi Rhealba koji također djeluju obnavljajuće i umirujuće (15,31).

Upalno promijenjena koža oko ulkusa u obliku eritema i suhoće kože često je popraćena intenzivnim svrbežom pri kojem se nakon i blažeg češanja takve kože otvaraju novi ulkusi. Stoga se u takvim slučajevima preporučuju preparati koji ublažavaju svrbež i djeluju protuupalno, a najčešće sadrže kalamini, ulje sjemenja boražine i termalnu vodu. Kod jačeg svrbeža prepisuje se peroralna terapija antihistaminicima (loratadin, desloratadin ili sl.) (15).

Za prevenciju kontaktnog alergijskog dermatitisa ili dodatnog isušavanja, kojoj je sklona upravo tako atrofična i vulnerabilna koža u sklopu KVI preporuča se njega lokalnim preparatima u obliku kreme sa sastavom ekstrakta zobi Rhealba umirujućeg djelovanja i glicerina koji povećava vlažnost kože. U tim preparatima dodan je silikon koji stvara zaštitni hidrofobni film i tako štiti od iritacije i isušavanja kože sprječavajući kontakt kože s vodom (npr. kod kupanja u slanoj vodi ili bazenima), a isto tako onemogućuje direktni kontakt s drugim iritansima kao što su gelovi za tuširanje (1,15).

S obzirom da je kod hipostaznog dermatitisa preporučena svakodnevna primjena prije navedenih preparata česta je pojava debelih naslaga kreme, masti i detritusa, ako se redovito ne čisti rana i okolina rane. Upravo takve naslage dodatno mogu dovesti do hipoksije tkiva i do oštećenja kože ispod naslaga (1). Stoga se u takvim slučajevima, a osobito kod tvrdih i suhih naslaga preporuča stavljati obloge od ulja (maslinovo ulje, prokuhano jestivo ulje ili parafinsko ulje) tijekom pola sata da bi se smekšale naslage i nakon toga slojevitim skidanjem pomoću pincete uklonile naslage. U slučaju da su skvamozne naslage vrlo adherentne treba nekoliko dana primjenjivati kombinaciju uljnih obloga s oblozima fiziološke otopine da bi se lakše u potpunosti odstranile bez oštećivanja kože koja je ionako preosjetljiva i na minimalne traume (15).

Kronični vrijed je svakako veliki problem, kako javnozdravstveni, socijalni, tako i ekonomski. Lokalna terapija ulkusa kao i njega okolne kože određuje se strogo individualno i mora biti što manje bolna za bolesnika. Uspjeh liječenja KVI i venskog vrijeda ovisi o rješavanju uzroka koji su doveli do tog stanja. Svakako je odabir lokalnog pripravka preduvjet bržeg cijeljenja vrijeda, a isto tako pravilna njega okolne kože smanjit

će vjerojatnost nastanka novog vrijeda. Samo interdisciplinarnim pristupom može se postići maksimalni terapijski učinak.

LITERATURA

1. Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH, Burgdorf WHC. Disease of the blood vessels. U: Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH, Burgdorf WHC, ur. *Dermatology*. Berlin: Springer Verlag, 2000,882-946.
2. Lin P, Phillips T. Ulcers. U: Bologna Jorizzo JI, Rapini RP, Horn TD, Mascaro AJ, Salasche SJ, Saurat JH, Stingl G, ur. *Dermatology*. Edinburgh: Mosby, 2003,1631-49.
3. Budimčić D. Bolesti krvnih i limfnih žila. U: Dobrić I, ur. *Dermatovenerologija*. Zagreb: Grafoplast,2005,237-51.
4. Marinović Kulišić S, Lipozenčić J. Kronični vrijed. *Medix* 2008; 74: 143-7.
5. Ramelet A-A. Venoactive drugs in the management of chronic venous diseases. *Clin Hemorheol Microcirc* 2005; 33: 309-19.
6. Bradbury A, Evans C, Allan P i sur. What are the symptoms of varicose veins? Edinburg vein study cross sectional population survey. *BMJ* 1999; 318: 353-6.
7. Nicolaidis AN. From symptoms to leg edema: efficacy of Daflon 500 mg. *Angiology* 2003; 54: S33-S44.
8. Coleridge-Smith PD, Thomas P, Scurr JH, Domandy JA. Causes of venous ulceration: a new hypothesis. *BMJ* 1988; 296: 1693-95.
9. Smid-Schonbein GW, Granger N. Molecular basis for microcirculatory disorders. Paris: Springer Verlag, 2003.
10. Bergstresser PR, Elewski B, Hanifin J. Topical terbinafine and clotrimazol in interdigital tinea pedis: multinuclear comparison of cure and relapse rates with 1 and 4-week treatment regimens. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 648-51.
11. Ive A, Comaish S. Topical therapy. U: Rook A, Savin J, ur. *Recent advances in dermatology*. London: Livingstone, 1980, 285-315.
12. Mortimer PS, Bumard KG. Diseases of the veins and arteries: leg ulcers. U: Bums T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. *Rook's textbook of dermatology*. Turin: Blackwell Science Ltd, 2004, 501-54.
13. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann RK. Diseases caused by bacteria. U: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann RK, ur. *Dermatology*. Berlin: Springer-Verlag, 1991, 173-5.
14. Foster AVM, Greenhill MT, Edmonds ME. Comparing two dressings in the treatment of diabetic foot ulcers. *J Wound Care* 1994; 3: 224-8.
15. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann RK. Topical treatment of dermatoses. U: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann RK, ur. *Dermatology*. Berlin:Springer-Verlag, 1991, 1132-96.
16. Labropoulos N. Hemodynamic changes according to the CEAP classification. *Phlebology* 2003; 40: 125-36.
17. Ramelet AA, Kern P, Perrin M. Les varices et teleangiectasies. Paris:Masson, 2003.
18. Tanno O, Ota Y, Kitamura N, Katsube T, Inoue S. Nicotinamide increases biosynthesis of ceramides as well as other stratum corneum lipids to improve the epidermal permeability barrier. *Br J Dermatol* 2000; 143: 524-31.

19. Williams ML, Elias PM. The extracellular matrix of stratum corneum: role of lipids in normal and pathological function. *CRC Crit Rev Ther Drug Carrier Syst* 1987; 3: 95-122.
20. Grubauer G, Feingold KR, Harris RM, Elias PM. Lipid content and lipid type as determinants of the epidermal permeability barrier. *J Lipid Res* 1989; 30: 89-96.
21. Elias PM, Menon GK. Structural and lipid biochemical correlates of the epidermal permeability barrier. *Adv Lipid Res* 1991; 24: 1-26.
22. Thomas S. Use of calcium alginate dressing. *Pharmacol J* 1985; 235: 188-90.
23. Turner TD. Hospital usage of absorbent dressing. *Pharmacol J* 1979; 222: 421-2.
24. Wollenberg A, Wagner M, Gunther S i sur. Plasmacytoid dendritic cells: a new cutaneous dendritic cells subset with distinct role in inflammatory skin diseases. *J Invest Dermatol* 2002; 119: 1096-102.
25. Choi MJ, Maibach HI. Role of ceramides in barrier function of healthy and diseased skin. *Am J Clin Dermatol* 2005; 6: 215-23.
26. Mériat-Kieny C, Coutanceau C, Nocera T, Gadroy A, Guerrero D. Évaluation clinique de l'émulsion corporelle au Cold Cream. *Les Nouvelles Dermatologiques* 2006; 25: 1-4.
27. Bošnjak S, Branchet-Gumila MC, Segard C. Inhibitory effect of Avene spring water on vasoactive intestinal peptide-induced inflammation in surviving human skin. *Int J Tissue React* 2001; 23: 89-95.
28. Burch R-M, McMillan B-A. Sucralfate induces proliferation of dermal fibroblasts and keratinocytes in culture and granulation tissue formation in full-thickness skin wounds. *Agents-Actions* 1991; 34: 229-31.
29. Gelfand JM, Margolis DJ. Decubitus (pressure) ulcers and venous ulcers. U: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz S. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. New York: McGraw-Hill, 2003, 1256-65.
30. Mortimer PS, Bumard KG. Diseases of the veins and arteries: leg ulcers. U: Bums T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. *Rook's Textbook of Dermatology*. Turin: Blackwell Science Ltd, 2004, 501-4.
31. Karvinen S, Pasonen-Seppänen S, Haltinen JM i sur. Keratinocyte growth factor stimulates migration and hyaluronan synthesis in the epidermis by activation of keratinocyte hyaluronan synthases 2 and 3. *J Biol Chem* 2003; 278: 49495-504.

S U M M A R Y

CARE OF THE ULCER SURROUNDING SKIN

I. NOLA, V. PUS and J. JAKIĆ-BUDIŠIĆ

Nola Polyclinic, Zagreb, Croatia

Today, due to the extensive manufacture of numerous dermocosmetic products, care of the skin surrounding leg ulcers can be provided with a very large number of these products with different active ingredients. The use of these products is individually determined and should be modified according to clinical features. Local therapy of the skin surrounding the ulcer should be administered concurrently with systemic therapy for the ulcer and for chronic venous insufficiency. Appropriate choice of local treatment is a prerequisite for faster healing, and appropriate local treatment of the surrounding skin will minimize ulcer recurrence. Optimal result can only be achieved by interdisciplinary approach.

KEY WORDS: care, hypostatic dermatitis, dermocosmetics, chronic ulcer

Potkoljениčni vrijed: značenje prehrane bolesnika

MARKO BANIĆ, DUŠKO KARDUM, LIDIJA PETRIČUŠIĆ, MARIJA UREK-CRNČEVIĆ,
SANJA PLEŠKO¹ i MILAN KUJUNDŽIĆ

Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju, Klinička bolnica Dubrava
¹Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević", Zagreb, Hrvatska

Adekvatni nutritivni status i odgovarajuća hidracija osnovni su preduvjeti očuvanja intaktne kože i potkožnog tkiva koji sprječavaju narušavanje njihove strukture i funkcije. Dokazi o povoljnim učincima primjene peroralnih pripravaka i obogaćene prehrane objavljeni su u randomiziranim kliničkim istraživanjima i sistematskim literaturnim pregledima i ukazuju na manji mortalitet, manji broj komplikacija te kraće prosječno vrijeme hospitalizacije. Stoga brojne ljestvice i bodovni sustavi koji se rabe u procjeni rizika i cijeljenja kronične rane uključuju i procjenu nutritivnog rizika i statusa bolesnika. U kliničkoj praksi u uporabi je općenita *Subjektivna procjena nutritivnog statusa* (engl. *Subjective Global Assessment - SGA*) koja omogućuje brzu i neposrednu procjenu nutritivnog statusa. U središtu pozornosti nutritivne skrbi za bolesnike s kroničnom ranom su adekvatan kalorijski unos i hidracija, dovoljan unos bjelančevina te unos arginina, vitamina A i C i cinka.

KLJUČNE RIJEČI: dekubitalni ulkus, prehrana, procjena nutritivnog statusa

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Prof. dr. sc. Marko Banić, dr. med.
Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju
Klinička bolnica Dubrava
Avenija Gojka Šuška 6
10000 Zagreb, Hrvatska
Tel: 098 314 665
E-pošta: mbanic@kbd.hr

UVOD

Malnutricija ili pothranjenost je stanje organizma u kojemu je unos nutritivnih čimbenika, a time i ukupne energije, manji od njihova utroška te nakon određenog razdoblja dovodi do različitih poremećaja u funkcioniranju organizma - gubitka tjelesne težine, gubitka potkožnog masnog tkiva, atrofije mišića, perifernih edema, učestalih infekcija (npr. upala pluća), sporog cijeljenja rana. Adekvatni nutritivni status i odgovarajuća hidracija osnovni su preduvjeti očuvanja intaktne kože i potkožnog tkiva koji sprječavaju narušavanje njihove strukture i funkcije. Stoga bi svi bolesnici pri prijmu u bolnicu trebali biti podvrgnuti osnovnoj i brznoj procjeni nutritivnog statusa u tjednim intervalima. Osnovni cilj nutritivne skrbi je postizanje optimalne kvalitete života, a može biti ostvaren isključivo slijedeći smjernice najbolje prakse koja uključuje timski, multidisciplinarni pristup u bolničkoj i izvanbolničkoj

skrbi za bolesnika. Na nastanak i ishod liječenja kroničnih ulkusa također bitno utječu i pothranjenost, nepokretnost, inkontinencija te promijenjeno stanje svijesti bolesnika. Prevencija i liječenje dekubitusa uključuju smanjenje pritiska pomoću jastučića i dinamičkih madraca, suzbijanje vlaženja kože (inkontinencija, znojenje, sekrecija iz rane), redovitu kiruršku obradu rane, tj. debridman nekrotičnog tkiva te nutritivnu skrb - adekvatna prehrana može spriječiti nastanak kronične rane i pospješiti liječenje postojeće kronične rane.

Dokazi o povoljnim učincima primjene peroralnih pripravaka i obogaćene prehrane objavljeni su u randomiziranim kliničkim istraživanjima i sistematskim literaturnim pregledima i ukazuju na manji mortalitet, manji broj komplikacija te kraće prosječno vrijeme hospitalizacije. U navedenim kliničkim istraživanjima zabilježena je pozitivna korelacija povoljnog ishoda bolesti i odgovarajućeg nutritivnog statusa bolesnika (1).

OSNOVNE SMJERNICE ZA NUTRITIVNU SKRB U PREVENCIJI I LIJEČENJU DEKUBITALNIH ULKUSA

Točna definicija pothranjenosti nije jednoznačna i nedostatak posve sigurnog indikatora pothranjenosti je jedan od razloga raznolikosti kriterija i rezultata kliničkih ispitivanja u vezi s utjecajem pothranjenosti na nastanak i ishod liječenja kroničnih ulkusa. *Osnovni preduvjet za adekvatnu prevenciju i liječenje kronične rane je inicijalna i opetovana periodična procjena nutritivnog rizika i statusa bolesnika.* Stoga brojne ljestvice i bodovni sustavi koji se rabe u procjeni rizika i cijeljenja kronične rane uključuju i procjenu nutritivnog rizika i statusa bolesnika. U kliničkoj praksi u uporabi je općenita *Subjektivna procjena nutritivnog statusa* (engl. *Subjective Global Assessment* – SGA) koja omogućuje brzu i neposrednu procjenu nutritivnog statusa. Pet obilježja iz povijesti bolesti i četiri obilježja iz kliničkog pregleda udružuju se sa svrhom procjene nutritivnog statusa bolesnika. Sukladno parametrima SGA bolesnici se svrstavaju u tri kategorije: dobro uhranjeni (A), umjeren pothranjeni ili izloženi riziku od malnutricije (B) i izrazito pothranjeni (C) (2).

Ulogu nutritivne skrbi u prevenciji i liječenju dekubitusa opisuje nekoliko odrednica:

- Nutritivna skrb ima odlučujuću ulogu u prevenciji i liječenju dekubitusa
- Bolesnicima s visokim rizikom i/ili nastalim dekubitusom dijetetičar mora neophodno odrediti nutritivni status
- U određenog broja bolesnika neophodno je uspostaviti adekvatnu kliničku prehranu u obliku obogaćene hrane, peroralnih formula i/ili selektivnu nadoknadu nutrijenata, a u nekih je bolesnika neophodno postaviti nazogastričnu, jejunalnu sondu ili perkutanu endoskopsku gastrostomu (PEG)
- Osim osiguranja adekvatnog proteinsko-kalorijskog unosa neophodno je razmotriti potrebu selektivne nadoknade vitamina i ostalih (mikro)nutrijenata
- Preduvjet učinka nutritivne skrbi je unos dovoljne količine vode sa svrhom adekvatne hidracije bolesnika

U središtu pozornosti nutritivne skrbi kronične rane su bjelančevine, arginin, vitamin A i C te cink (3,4). U prevenciji i liječenju kronične rane neophodan je uravnotežen hranidbeni unos koji uključuje sve osnovne sastojke hrane koji su potrebni za postizanje optimalnog zdravlja i funkcijskog statusa:

- adekvatan kalorijski unos: 30-35 kcal/kg tjelesne težine
- unos dovoljne količine bjelančevina: 1,25-1,5 g/kg tjelesne težine
- dobru hidraciju: 30-35 mL/kg tjelesne težine
- unos vitamina C, A, cinka i arginina
- peroralne i enteralne formule koje sadrže kombinaciju omega-3 masnih kiselina, dijetnih nukleotida i arginina (smanjuju broj infekcija i komplikacije rane u kirurških bolesnika).

Osim spomenutih imunonutrijenata rezultati nekih kliničkih ispitivanja podržavaju ulogu selena, željeza, različitih peptida i masnih kiselina kao također važnih čimbenika u cijeljenju kronične rane i potkoljencičnog vrijeda (5,6).

NUTRIJENTI I CIJELJENJE RANE

Preporuke za *kalorijski unos* u prevenciji i liječenju kroničnih rana označavaju vrijednosti od 30-35 kcal/kg tjelesne težine (7). Međutim, navedeni raspon vrijednosti nije validiran u svim skupinama bolesnika. Važno je naglasiti da u osoba starije i uznapredovale dobi, unatoč učestalosti pothranjenosti i povećanim kalorijskim potrebama hranidbeni unos, uključivši i tekućinu može biti ograničen sniženom kardiovaskularnom pričuvom i intolerancijom većih volumena tekućine koja obično prati visoki kalorijski unos.

Preporuke za *unos bjelančevina* u bolesnika s visokim rizikom za razvoj dekubitusa i već nastalim dekubitusom označavaju vrijednosti od 1,25-1,50 g/kg tjelesne težine. Nedostatak bjelančevina bitno usporava sve aspekte cijeljenja rane i znatno oslabljuje imunološki odgovor, međutim određivanje unosa bjelančevina uvelike ovisi o kliničkoj prosudbi potreba u odnosu na stadij rane i nutritivni status bolesnika. Sukladno navedenom, važno je naglasiti dokazanu učinkovitost enteralnih formula s visokim udjelom bjelančevina (24-25% proteinskog udjela) osobito kada je udružen s visokim kalorijskim unosom (do 40 kcal/kg) u odnosu na enteralne formule s nižim proteinskim udjelom (14%-17%). Unos bjelančevina od 2,0 g/kg je maksimum u prevenciji i liječenju dekubitusa.

U vezi s *unosom masnoća* važno je napomenuti da manjak esencijalnih masnih kiselina, ali i prekomjerna nadoknada omega-3 masnih kiselina mogu usporiti cijeljenje kronične rane. Manjak esencijalnih masnih kiselina se vrlo rijetko bilježi i može nastati u rijetkim slučajevima teških oblika malapsorpcije masti

ili totalne parenteralne prehrane (TPN) uz nedostatni unos lipida. Lokalna primjena ulja bogatog esencijalnim masnim kiselinama (linolenska kiselina) također može imati povoljan učinak u očuvanju integriteta kože i prevenciji nastanka dekubitusa.

Odgovarajući unos *tekućine* održava dobar kožni turgor i adekvatni krvotok u području mogućeg nastanka rane i sprječava narušavanje integriteta tkiva. Za procjenu hidracijskog statusa korisne su laboratorijske vrijednosti hemoglobina, hematokrita, odnos ureje i kreatinina, kloridi, albumin i osmolalnost plazme i urina kao i vaganje bolesnika i fizikalni pregled.

Nadoknada *vitamina A* je neophodna za normalni proces cijeljenja rane u slučaju manjka vitamina A, terapije glukokortikoidima (GK), kemoterapije, dijabetesa i prekomjerne nadoknade vitamina E. Većina stručnjaka se slaže da je dnevna peroralna doza 20000-25000 IU, primijenjena tijekom 10 dana dostatna za nadoknadu u slučaju sumnje ili potvrđenog manjka (<0,35 umol/L). Lokalna primjena vitamina A pokazala se učinkovitom u cijeljenju kronične rane, osobito ako su prethodno lokalno bili primijenjeni GK.

Manjak *vitamina C* može usporiti cijeljenje rane no učinak primjene visokih doza u bolesnika bez manjka nije klinički potvrđen.

Nadoknada *cinka* dokazano pospješuje cijeljenje rane, ali isključivo u bolesnika s manjkom tog elementa.

Unatoč činjenici da u mnogih bolesnika s kroničnim ranama nastaje anemija kronične bolesti, rutinska nadoknada *željeza* nije preporučena.

Ne postoje jasni dokazi o potrebi nadoknade *vitamina E* u cijeljenju kroničnih rana. Štoviše, neracionalna primjena može usporiti cijeljenje. Nadoknadu vitamina E treba primijeniti isključivo kod dokazanog manjka.

Nadoknada *arginina* se čini učinkovita u cijeljenju rana i kod bolesnika bez zabilježenog deficita što se tumači specifičnim djelovanjem na ravnotežu dušika i poboljšanjem imunološke reakcije (8). Nije posve jasan mehanizam djelovanja arginina, ali se smatra da produkti metabolizma (dušični oksid, ornitin, i citrulin) utječu na sintezu nukleinskih kiselina i angiogenezu u rani. Standardne enteralne formule sadrže 1-2 g/L arginina, a enteralne formule obogaćene argininom sadrže 12,5-18,7 g/L arginina odnosno kalorijski udjel od 2% iz arginina.

Glutamin ima posrednu ulogu u cijeljenju rane, budući da je glavni izvor energije za brzodijeleće stanice, primjerice epitelne stanice, enterocite, limfocite, fibroblaste i makrofage.

NADZOR – KADA PROMIJENITI SASTAV I NAČIN PREHRANE

Tijekom primjene nutritivne skrbi u prevenciji i liječenju kronične rane neophodan je nadzor bolesnika u tjednim razmacima. Tjedna procjena uključuje promjenu protokola (količine, sastava i puta primjene) kliničke prehrane, poglavito ako proces prevencije i cijeljenja ne protječe kako je očekivano. Osnovno je pitanje jesu li se promijenile bolesnikove nutritivne potrebe zbog moguće promjene stadija bolesti, aktivnosti, primijenjenih lijekova ili zbog sekrecije iz rane. Drugo je važno pitanje dobivaju li bolesnici i konzumiraju li propisani protokol kliničke prehrane. Neophodno je usporediti propisani protokol s količinom i sastavom stvarno konzumiranih nutrijenata i ustanoviti postotni udjel manjka konzumiranih nutrijenata u odnosu na izračun potreba. Pri tome je važno nadzirati bolesnikovu težinu (barem tri puta tjedno) i laboratorijske vrijednosti (albumin, prealbumin, ravnotežu dušika) sa svrhom izračuna stvarnog energijsko-bjelančevinskog unosa i potrebe promjene režima kliničke prehrane. S obzirom na posebnosti metoda i dodatne troškove uobičajena klinička praksa se povodi za sumnjom na mogući rizik manjka tih nutrijenata i iskustvenim režimima nadoknade.

LITERATURA

1. Stratton RJ, Ek AC, Engfer M i sur. Enteral nutritional support in prevention and treatment of pressure ulcers: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2005; 4: 422-50
2. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP i sur. What is subjective global assessment? *J Parent Nutr* 1987; 1: 813-17.
3. Frias Soriano L, Lage Vazquez MA, Maristany CP, Xandri Graupera JM, Wouters-Wesseling W, Wagenaar L. The effectiveness of oral nutritional supplementation in the healing of pressure ulcers. *J Wound Care* 2004; 13: 319-22.
4. Heyman H, Van De Looverbosch DE, Meijer EP, Schols JM. Benefits of an oral nutritional supplement on pressure ulcer healing in long-term care residents. *J Wound Care* 2008; 17: 476-8, 280.
5. Theilla M, Singer P, Cohen J, Dekeyser F. A diet enriched in eicosapentanoic acid, gamma-linolenic acid and antioxidants in the prevention of new pressure ulcer formation in critically ill patients with acute lung injury: A randomized, prospective, controlled study. *Clin Nutr* 2007; 26: 752-7.
6. Raffoul W, Far MS, Caveux MC, Berger MM. Nutritional status and food intake in nine patients with chronic low-limb ulcers and pressure ulcers: importance of oral supplements. *Nutrition* 2006; 22: 82-8.
7. Dambach B, Salle A, Marteau C i sur. Energy requirements are not greater in elderly patients suffering from pressure ulcers. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 478-82.
8. Schols JM, Heyman H, Meijer EP. Nutritional support in the treatment and prevention of pressure ulcers: an overview of studies with arginine enriched oral nutritional supplement. *J Tissue Viability* 2009; 18: 72-9.

S U M M A R Y

LEG ULCER –THE IMPORTANCE OF PATIENT NUTRITION

M. BANIĆ, D. KARDUM, L. PETRIČUŠIĆ, M. UREK-CRNČEVIĆ, S. PLEŠKO¹ and M. KUJUNDŽIĆ

*Department of Gastroenterology and Hepatology, Dubrava University Hospital
and ¹Dr. Fran Mihaljević University Hospital for Infectious Diseases, Zagreb, Croatia*

Adequate nutritional status and hydration are basic requirements for preserving intact skin and preventing disturbances of its structure and functions. Randomized clinical trials have investigated evidence for the favorable impact of oral nutrition and enriched nutrition on chronic wound healing, which reflects in decreased mortality rates, decreased incidence of complications and shorter hospital stay. There are numerous scales and scoring systems that are used on risk evaluation and include evaluation of the patient nutritional status. In clinical practice, the *Subjective Global Assessment* (SGA) is most widely used. It enables direct evaluation of nutritional status. Nutritional care of chronic wound patients is focused on adequate calorie intake and hydration, adequate intake of proteins, arginine, vitamins A and C and zinc.

KEY WORDS: pressure ulcer, nutrition, nutritional assessment

WITA – program za praćenje tijeka liječenja kronične rane

DAVOR ANTONIĆ, DAMIR FILKO i DUBRAVKO HULJEVI¹

Elektrotehnički fakultet, Sveučilište u Osijeku, Osijek

¹Centar za plastičnu kirurgiju, Opća bolnica Sveti Duh, Zagreb, Hrvatska

Karakterizacija rane je važan zadatak u liječenju kroničnih rana, jer su promjene veličine rane i zastupljenosti vrsta tkiva indikatori procesa cijeljenja. Razvijeni program analizira digitalnu fotografiju rane i temeljem naučenih uzoraka klasificira tkiva u rani. Pripadna baza podataka omogućuje pohranjivanje svih relevantnih informacija o rani. Temeljem pohranjenih podataka moguće je kvalitativno i kvantitativno pratiti tijek cijeljenja rane što kliničaru pruža potrebne informacije za ocjenu i prilagodbu korištene terapije.

KLJUČNE RIJEČI: kronična rana, analiza slike, segmentiranje slike, baza podataka

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Prof. dr. sc. Davor Antonić
Elektrotehnički fakultet
Sveučilište u Osijeku
31000 Osijek, Hrvatska
E-pošta: davor.antonice@etfos.hr

UVOD

Cijeljenje kronične rane je dugotrajan proces koji se može dodatno produljiti ako se ne uporabi adekvatni tretman. Kliničaru je potrebna objektivna pretraga kojom bi mogao sa sigurnošću verificirati da li je određen tretman adekvatan ili je potrebno upotrijebiti neku drugu metodu. Točno mjerenje odnosno određivanje postotka zastupljenosti tkiva u rani je vrlo važno u liječenju kronične rane, budući da su promjene veličine rane i vrsta tkiva indikator uspješnosti liječenja.

Osim ocjene stanja rane važno je pratiti promjene na rani tijekom vremena u cilju vrednovanja korištenog postupka liječenja. Iz tog razloga je program WITA (1), koji je u osnovnoj inačici omogućavao analizu zastupljenosti pojedinih vrsta tkiva za odabranu ranu, nadograđen bazom podataka. Time je omogućeno pohranjivanje svih relevantnih podataka o pacijentu, ranama i pojedinim pregledima uz mogućnost numeričkog i grafičkog prikaza pokazatelja cijeljenja rane (promjene opsega i površine rane, te zastupljenosti pojedinih vrsta tkiva). U bazu se spremaju brojni dodatni podaci o stanju rane koje je kliničar prikupio

tijekom pregleda odnosno laboratorijskih analiza. Kao format zapisa podataka u bazi odabran je XML (*eXtensible Markup Language*) koji omogućuje pohranjivanje strukturiranih i nestrukturiranih (opisnih) informacija i jednostavnu razmjenu podataka putem Interneta. Cilj je sve unesene informacije, s izuzetkom osobnih podataka pacijenata, učiniti raspoloživim zajednici korisnika WITA-e. Znanje koje će na taj način biti ugrađeno u program omogućit će provođenje dubinskih analiza korelacija među podacima (značajki rane i pacijenta, primijenjenog tretmana i postignutih rezultata) u cilju unaprjeđenja postupaka liječenja kroničnih rana.

GRAĐA APLIKACIJE

WITA je izrađena kao standardna Windows aplikacija. Kompatibilna je sa svim verzijama Windows operacijskog sustava od Windows XP. Iako nije zahtjevana sa stajališta računalne snage i može se izvoditi na svakom računalu dovoljno jakom da pokrene odgovarajući operacijski sustav, omogućuje iskorištenje svojstava naprednih računalnih komponenti kao što su

procesori s više jezgri. To posebno dolazi do izražaja kod analize slike rane, što je jedini računalno zahtjevniji dio aplikacije.

U nastavku su prikazana svojstva baze podataka i aplikacije.

Baza podataka

Baza podataka sastoji se od tri osnovne tablice: pacijenata, rana i pregleda, te nekoliko pomoćnih tablica koje koristi sama aplikacija. Osnovne tablice povezane su relacijom “jedan prema više”, što znači da svaki pacijent može imati više rana, a svakoj rani može biti pridruženo više pregleda. Podacima se pristupa preko odgovarajućih ekranskih formi aplikacije koje su prikazane u nastavku.

Autorizacija korisnika

Baza podataka WITA-e tokom vremena sadržavat će podatke o tisućama pacijenata. Zbog osjetljivosti podataka i vrijednosti informacija koje oni sadrže potrebno je ograničiti prava pristupa i voditi evidenciju o izmjenama u bazi. Zbog toga je uveden sustav autorizacije korisnika, koji zahtijeva od korisnika da se prije početka rada prijavi svojim korisničkim imenom i lozinkom, što je prikazano u sl. 1.



Sl. 1. Autorizacija korisnika

S obzirom na ovlasti koje imaju definirane su tri skupine korisnika. Administrator ima sve ovlasti u sustavu. Može stvarati, mijenjati i brisati druge korisnike i ima pravo pristupa, izmjene i brisanja svih podataka u bazi. Normalni korisnik može mijenjati svoje osobne podatke, unositi podatke o pacijentima i pristupiti svim podacima. Ima pravo obrisati samo one podatke koje je sam unio. Slabi korisnik može mijenjati svoje osobne podatke, a podatke o pacijentima, ranama i pregledima može samo pregledavati.

WITA vodi evidenciju o svim izmjenama u bazi tako da se može rekonstruirati tko je i kada dodao, promijenio ili izbrisao određeni podatak.

WITA portal

Iako je moguće direktno pristupiti WITA aplikaciji za unos, izmjenu i obradu podataka o ranama, preporučeni način pokretanja je preko WITA portala, prikazanog na sl. 2.



Sl. 2. WITA portal

Uz pokretanje programa WITA omogućen je pristup alatima i pregledima podataka. Skup alata obuhvaćat će među ostalim mogućnost *on-line* razmjene podataka s udaljenim korisnicima u cilju razmjene mišljenja o stanju određene rane i terapiji. Pregledi podataka unutar WITA-e vezani su uz određenog pacijenta i ranu, dok je cilj pregleda podataka na WITA portalu dobivanje zbirnih izvještaja o broju određenih tipova rana u određenom vremenskom intervalu, utroška vremena za obradu pacijenata, korištene terapije i sl.

Osnovni prozor WITA-e

Osnovni prozor WITA-e prikazan je na sl. 3. Na uobičajenom mjestu nalazi se izbornik ispod kojeg je traka s alatima. Prvih pet ikona omogućuju stvaranja novog pacijenta, nove rane za odabranog pacijenta, novog pregleda za odabranu ranu, otvaranje postojećih podataka i spremanje unesenih podataka u bazu. Zbog velikog broja različitih podataka s kojima program radi, radno područje ekrana organizirano je kao šest listova kojima se pristupa preko kontrola ispod trake s alatima.

Donji i desni dio ekrana sadrži podatke koji se prikazuju neovisno o otvorenom listu. Uz informaciju o statusu rane, prikazuje se fotografija rane te rezultati analize: zastupljenost pojedinih vrsta tkiva i dimenzije rane.



Sl. 3. Osnovni prozor WITA-e

List s podacima o pacijentu i rani

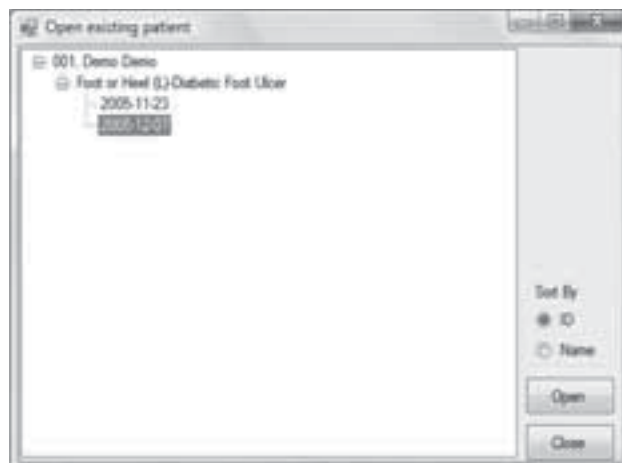
Uz osnovne podatke o pacijentu na tom listu, prikazanom na sl. 3, nalaze se i osnovni podaci o rani. Uz ime, prezime i datum rođenja najvažniji podatak je identifikacijski broj pacijenta, koji mora biti jedinstven. Moguće je koristiti JMBG, OIB ili broj kartona pacijenta. Podaci o bolnici i konzultantu unose se automatski iz podataka prijavljenog korisnika, ako ih je korisnik prethodno upisao. Podatak "Total Units of Care" sadrži broj radnih sati ukupno utrošenih na obradu tog pacijenta. Također je moguće upisati faktore koji utječu na cijeljenje rane, kao što su nepokretnost, inkontinencija, neadekvatna prehrana, dijabetes i sl. Kod stvaranja zapisa nove rane potrebno je odrediti područje i tip rane.

Kod stvaranja zapisa novog pacijenta potrebno je unijeti osnovne identifikacijske podatke, kao što je prikazano na sl. 4.



Sl. 4. Stvaranje zapisa novog pacijenta

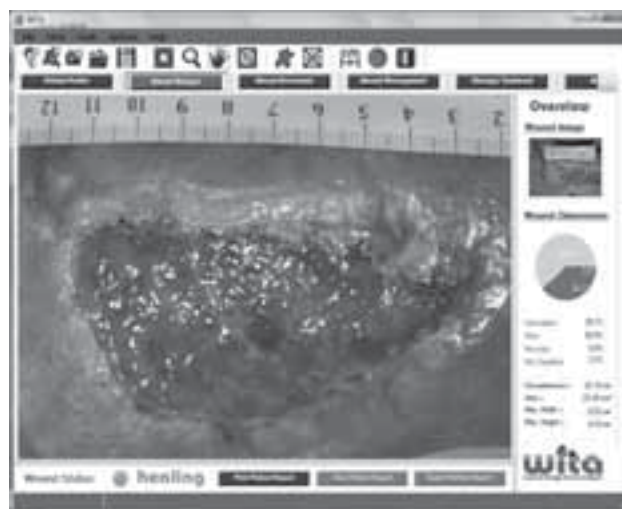
Kod otvaranja postojećih zapisa podatke je moguće sortirati po prezimenu pacijenta ili po identifikacijskom broju. Moguće je direktno pristupiti svim podacima vezanima uz odabranog pacijenta, tj. ranama i pojedinim pregledima, kao što je prikazano na sl. 5.



Sl. 5. Otvaranje podataka o pacijentu, rani i pregledu

List za analizu fotografije rane

Analiza rane provodi se gotovo na identičan način kao i u verziji WITA-e bez baze podataka. Korisnik kod stvaranja novog zapisa o pregledu treba učitati sliku i označiti područje rane koje je potrebno analizirati (sl. 6).



Sl. 6. List za analizu fotografije rane

Nakon provedene analize program daje podatke o postotnoj zastupljenosti pojedinih tipova tkiva (granulacije, fibrinske naslage i nekrotično tkivo), te ukupnoj površini rane. Analizirana fotografija rane prikazuje se u pseudoboja koje označavaju pojedine vrste tkiva (sl. 7). Da bi bilo moguće odrediti ukupnu površinu rane potrebno je kod snimanja uz ranu postaviti mjerilo, te na slici označiti udaljenost koja odgovara jednom centimetru ili jednom inču, ovisno o tome koja se mjerna jedinica koristi.



Sl. 7. Analizirana fotografija rane

Traka s alatima sadrži redom naredbe za definiranje prikaza slike, naredbu za izmjenu prikaza osnovne i obrađene slike i naredbe vezane uz analizu slike (označavanje područja rane, definiranje mjerila i pokretanje analize).

List za ocjenu stanja rane

Ovaj list omogućuje unos niza podataka o rani, laboratorijskim nalazima i tijeku cijeljenja koje je kliničar prikupio tijekom pregleda (sl. 8).



Sl. 8. List za ocjenu stanja rane

List za evidenciju tijeka liječenja

Na ovom listu unose se podaci o planiranom tretmanu i terapiji, te datumu idućeg pregleda (sl. 9). Na posebnom listu planira se terapija, a WITA temeljem podataka dobivenih analizom fotografije rane i dodatnih podataka o rani može dati preporuku terapije.



Sl. 9. List za evidenciju tijeka liječenja

List s dnevnikom rane

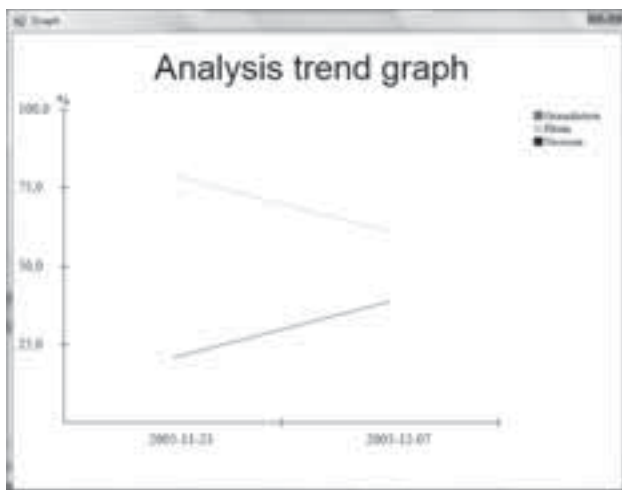
List s dnevnikom rane (sl. 10) omogućuje pregled i analizu tijeka liječenja odabrane rane.



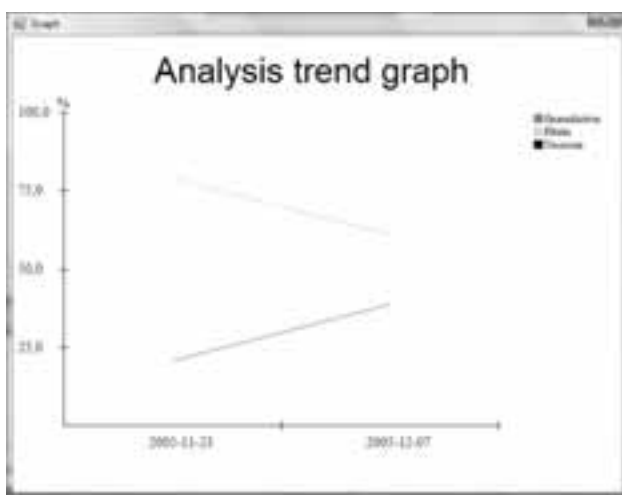
Sl. 10. List sa dnevnikom rane

Za svaki pregled tablično su prikazani rezultati analize rane na pojedinim pregledima, a u donjem dijelu ekrana prikazane su fotografije rane uz pojedine preglede. Moguće je uključiti prikaz u pseudobojama kako bi se pratilo tijek cijeljenja pojedinih područja rane.

Tijek cijeljenja moguće je prikazati grafički, promjenom zastupljenosti vrsta tkiva u rani (sl. 11), odnosno promjenom dimenzija rane (sl. 12).



Sl. 11. Promjena zastupljenosti pojedinih vrsta tkiva u rani



Sl. 12. Promjena dimenzija rane

Za analiziranu ranu vidljivo je da se smanjio postotak fibrinskog tkiva i povećao postotak granulacijskog tkiva. Površina i opseg rane smanjili su se gotovo za trećinu, što sve ukazuje na pozitivan tijek cijeljenja.

ZAKLJUČAK

Mogućnost pohranjivanja rezultata analize i ocjene rane u bazu podataka omogućuje praćenje tijeka cijeljenja rane, a time i planiranje terapije. Pohranjivanje podataka o pacijentima, ranama, primijenjenoj terapiji i posljedičnom tijeku cijeljenja čini dostupnim veliku količinu informacija za naknadnu analizu. Podaci su raspoloživi u digitalnom obliku pogodnom za provođenje složenih računalnih analiza u cilju pronalaženja korelacija među podacima (rudarenje podataka, engl. "data mining"), što može dovesti do novih spoznaja u liječenju kroničnih rana.

LITERATURA

1. Antičić D, Huljev D, Filko D. WITA - program tipizacije tkiva u rani. Acta Med Croatica 2008; 62: 141-4.

S U M M A R Y

WITA – PROGRAM FOR TRACKING THE WOUND HEALING PROGRESS

D. ANTONIĆ, D. FILKO and D. HULJEV¹

School of Electrical Engineering, Josip Juraj Strossmayer University, Osijek
and ¹Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Sveti Duh General Hospital, Zagreb, Croatia

Wound characterization is an important task in chronic wound treatment because changes in the wound size and tissue type are indicators of the healing progress. The specially developed software analyzes digital wound image and based on the learned tissue samples performs tissue classification. The accompanying database stores all relevant wound information. The stored information makes possible qualitative and quantitative tracking of the wound healing process, which gives the clinician necessary information for therapy evaluation and adjustment.

KEY WORDS: chronic wound, image analysis, image segmentation, database

Kompletna dekongestivna fizioterapija limfedema

MIRA BIONDIĆ

Privatna praksa fizikalne terapije i rehabilitacije Mira Biondić, Zagreb, Hrvatska

Kompletna dekongestivna fizioterapija je skup tretmana čijom primjenom se uspješno provodi terapija limfedema, a sastoji se od dvije faze. U prvoj fazi fizioterapija se provodi svakodnevno i sastoji se od manualne limfne drenaže, njege kože, kompresivnog bandažiranja, specijalnih terapijskih vježbi i edukacije pacijenta.

U drugoj fazi terapije koju pacijent obavlja sam provodi se: kompresivno bandažiranje po noći, nošenje kompresivne odjeće po danu, svakodnevne vježbe prema individualnom programu, njega kože i redovita higijena, manualna limfna drenaža, ako je potrebno, i redovite kontrole. Ciljevi kompletne dekongestivne fizioterapije limfedema su: smanjiti volumen tekućine i fibroznog tkiva, povećati limfnu cirkulaciju, kompenzirati funkcionalni deficit mišića i zglobova, spriječiti infekciju i komplikacije, poboljšati psihosocijalnu svijest pacijenta i poboljšati kvalitetu života pacijenta. Manualna limfna drenaža je ručna tehnika kojom se poboljšava limfangiomotoriku (utječe na glatke mišiće limfangiona, povećava frekvenciju kontrakcija limfnih žila), poboljšava limfnu cirkulaciju, povećava volumen limfne tekućine koja se transportira limfnim žilama. Specijalne tehnike (tehnik za fibrozno tkivo) pomažu omekšati i promijeniti fibrozna područja koja su nastala propadanjem vezivnog i ožiljkastog tkiva, dovodi do relaksacije i ima analgetski učinak. Kompresivno bandažiranje provodi se primjenom specijalnih zavoja i podloga. Na taj se način povećava tkivni tlak u otečenom ekstremitetu, smanjuje faza ultrafiltracije, poboljšava učinkovitost mišićno-zglobnih pumpi, sprječava se ponovno nakupljanje evakuirane limfne tekućine, pomaže uklanjanju fibroznog i ožiljkastog tkiva. Specijalne terapijske vježbe uvijek se izvode bandažiranim ekstremitetom ili obučenom kompresivnom odjećom, a sastoje se od vježbi mobilnosti, vježbi snage i istezanja. Njegovom kožu prevenira se razvoj bakterija i gljivica i smanjuje rizik od infekcije. Od velike je važnosti i edukacija pacijenta.

KLJUČNE RIJEČI: limfedem, kompletna dekongestivna fizioterapija, manualna limfna drenaža, kompresivno bandažiranje, specijalne terapijske vježbe za limfedem

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Mira Biondić, bacc. physioth.
Privatna praksa fizikalne terapije
i rehabilitacije Mira Biondić
Trnjanska 62
10000 Zagreb, Hrvatska
Tel: 615 75 97, 091 522 9 123

Kompletna dekongestivna fizioterapija je skup tretmana čijom primjenom se uspješno provodi terapija limfedema, koju je započeo prof. Foeldi u Njemačkoj već 1960.g., u klinici za limfologiju. Kompletna dekongestivna fizioterapija limfedema bilo koje etiologije sastoji se od dvije faze terapije. Vrijeme provođenja terapije ovisi o stadiju limfedema, njegovom uzroku i stanju pacijenta.

Kompletna dekongestivna fizioterapija limfedema obuhvaća:

- Manualnu limfnu drenažu

- Njegu kože
- Kompresivno bandažiranje
- Specijalne terapijske vježbe za limfedem
- Edukaciju pacijenta.

U prvoj se fazi fizioterapija provodi svakodnevno i sastoji se od manualne limfne drenaže, njege kože, kompresivnog bandažiranja, specijalnih terapijskih vježbi i edukacije pacijenta.

U drugoj fazi terapije, koju pacijent obavlja sam, provodi se kompresivno bandažiranje po noći, nošenje kompresivne odjeće po danu, svakodnevne vježbe prema

individualnom programu, njega kože i redovita higijena, manualna limfna drenaža, ako je potrebno, i redovite kontrole.

Ciljevi kompletne dekonjestivne fizioterapije limfedema su smanjiti volumen tekućine i fibroznog tkiva, povećati limfnu cirkulaciju, kompenzirati funkcionalni deficit mišića i zglobova, spriječiti infekciju i komplikacije, poboljšati psihosocijalnu svijest pacijenta i poboljšati kvalitetu života pacijenta. Kompletnom dekonjestivnom terapijom se postiže:

1. povećanje limfnog transporta
2. stvaranje novih putova za limfnu drenažu
3. povećanje aktivnosti makrofaga kako bi se pridonijelo degradaciji ekstralimfnih proteinskih naslaga
4. razbijanje kolagenih vlakana.

Ti se zahtjevi postižu sljedećim metodama kompletne dekonjestivne terapije:

MANUALNA LIMFNA DRENAŽA

Manualna limfna drenaža je ručna tehnika kojom se poboljšava aktivnost limfnog sustava. Njezini učinci su: poboljšava limfangiomotoriku (utječe na glatke mišiće limfangiona, povećava frekvenciju kontrakcija limfnih žila), poboljšava limfnu cirkulaciju, povećava volumen limfne tekućine koja se transportira limfnim žilama. Specijalne tehnike (tehnike za fibrozno tkivo) pomažu omekšati i promijeniti fibrozna područja koja su nastala propadanjem vezivnog i ožiljkastog tkiva, dovodi do relaksacije, ima analgetski učinak. Blaga kompresija tkiva za vrijeme manualne limfne drenaže (MLD) pridonosi boljem ispunjavanju inicijalnih limfnih žila. Pokusi na životinjama pokazali su da taj postupak uzrokuje promjenu frekvencije i amplitude kod limfangiona. Povećanjem kontrakcije limfangiona povećava se transportni kapacitet limfnog sustava. Veći intravazalni pritisak u limfangionu djeluje na funkciju postojećih aksilo-aksilarnih, aksilo-ingvinalnih i ingvinalno-ingvinalnih anastomoza. Nadalje, razvijaju se pomoćni limfni kolektori i može se zamijetiti širenje limfnih žila u koži koje prelaze limfne međe. Eksperimentalna su ispitivanja pokazala da je limfna drenaža praćena povećanjem aktivnosti makrofaga koje bi trebalo pridonijeti degradaciji intersticijskih proteina i time smanjenju volumena limfnog tereta.

MLD je prvi korak kojim fizioterapeut započinje kompletnu dekonjestivnu terapiju na ne-edematoznim kvadrantima trupa koji graniče s kvadrantima trupa s edematoznim ekstremitetima. Rezultat toga je

usisavanje na limfnim žilama kvadranta trupa zahvaćenog limfedemom. Intersticijska tekućina zahvaćenih kvadranta se zatim drenažom prenosi u susjedne kvadrante koji nisu zahvaćeni limfedemom kroz limfolimfatične anastomoze i supkutane inicijalne limfne žile na retrogradni način na okomitim i transversalnim limfnim međama na trupu. Edematozni ekstremiteti ili druga edematozna područja (glava, genitalije) tretiraju se tek nakon drenaže trupa. Stoga se pravilan tretman uvijek izvodi od centra prema perifernim dijelovima

KOMPRESIVNO BANDAŽIRANJE

Kompresivno bandažiranje provodi se primjenom specijalnih zavoja i podloga. Na taj način se povećava tkivni tlak u otečenom ekstremitetu, smanjuje faza ultrafiltracije, poboljšava učinkovitost mišićno-zglobnih pumpi, sprječava ponovno nakupljanje evakuirane limfne tekućine, pomaže uklanjanju fibroznog i ožiljkastog tkiva.

UČINCI KOMPRESIVNOG BANDAŽIRANJA NA LIMFEDEM

I. Bandažiranje smanjuje ultrafiltraciju

Limfa je bistra tekućina bogata proteinima koja se nalazi u tkivnom prostoru duž tijela. Prenosi se (1 do 2 litre na dan) uglavnom limfnim žilama, prolazi kroz regionalne limfne čvorove i pridružuje se venskoj krvi netom prije nego što krv uđe u srce. Cirkulacija limfe je važna za održavanje normalne homeostaze tkiva u cijelom tijelu.

Ravnoteža između tekućine koja napušta arterijski dio kapilara (ultrafiltracija) s jedne strane i resorpcija koja se javlja u venskim kapilarama kao i drenaža preko limfnih žila s druge strane, naziva se "Starlingova ravnoteža". Zbog nepotpune limfne drenaže u području s limfedemom, ta se ravnoteža poremeti, tekućina bogata proteinima skuplja se u tkivnom prostoru, koloidno-osmotski tlak raste što pogoduje ultrafiltraciji. Podizanjem tkivnog tlaka (intersticijski) pomoću vanjske sile (kompresivno bandažiranje), smanjuje se učinkoviti ultrafiltracijski tlak, nakuplja se manje tekućine pa se tako i manje tekućine mora uklanjati iz tkiva. Stanje limfedema se popravlja.

II. Bandažiranje poboljšava učinkovitost mišićne i zglobne pumpe

Limfa se prenosi limfnim žilama mišićnom aktivnošću, kontrakcijom samih limfnih žila, pokretima dijafragme

(disanjem) i negativnim tlakom unutar prsnog koša za vrijeme disanja. Na ekstremitetima, aktivnost skeletnih mišića je važan faktor limfnog transporta. Za vrijeme kontrakcije mišića ruke ili noge, venozni i limfni sustavi prenose tekućine prema srcu. To ima za posljedicu brži protok i dekompresiju oba sustava. Kako bi se sačuvalo proces, ključni su normalno tkivo (kožno) i zglobovi.

Kod limfedema ti su uvjeti narušeni. Koža je više ili manje istegnuta i posebice nakon postizanja dekonjestivne limfedema, kožni i tkivni tlak dodatno se smanjuju. Uporabom vanjskog kompresivnog bandažiranja nadoknađuje se smanjeni tkivni i kožni tlak čime se poboljšava rad mišićne i zglobne pumpe.

III. Bandažiranje sprječava reakumulaciju evakuirane limfne tekućine

MLD uključuje posebne ručne pokrete koji slijede limfne putove, i na taj način pospješuje aktivnost opstruiranih limfnih žila u natečenom dijelu tijela. Svaki MLD tretman dekonjestira ekstremitet i pomaže mu da se vrati u normalnu veličinu. Smanjenje volumena edema i elastična insuficijencija kože vrlo lako omogućuju ponovno ispunjavanje ekstremiteta edemskom tekućinom. S obzirom da kompresivna bandaža nadoknađuje tkivni i kožni tlak, sprječava reakumulaciju evakuirane, nakupljene limfne tekućine, stoga rezultat MLD tretmana održava postojanim.

IV. MLD i bandažiranje razgrađuju naslage skupljenog ožiljkastog i vezivnog tkiva

Prvi je stadij limfedema uzrokovan nakupljanjem tekućine bogate proteinima u intersticiju. Limfedem u kasnijoj fazi dovodi do kroničnih upala i promjena mekog vezivnog tkiva u fibrozna s promjenama na koži. Kako bi vezivno tkivo omekšalo, treba koristiti posebne tehnike za vrijeme MLD tretmana. Dodatno omekšavanje i razgrađivanje fibroznog tkiva postiže se korištenjem posebnih spužvastih podloga različite konzistencije i površine (glatke, rebraste, valovite, neravne) koje se apliciraju ispod kompresivnog zavoja. Na taj način se postiže povećanje lokalnog tlaka. Mišićna aktivnost također djeluje na fibrozna područja, ona se mijenjaju u meko vezivno tkivo a nakupljene se naslage ožiljkastog i vezivnog tkiva razgrađuju.

Zbog čega treba rabiti specijalne manje-elastične zavoje?

Kako bi proizveli niski tlak u fazi odmora te visoki radni tlak vrlo je važno izbjegavati uporabu visoko elastičnih

zavoja, iz razloga što stvaraju visoki pritisak u fazi odmaranja, koji se teško podnosi. Kako bi se postigao potrebiti pritisak kod limfedema treba koristiti nekoliko slojeva zavoja manje elastičnosti. Ne smije se istezati pojedini zavoj do maksimuma. Pravilna primjena garantira malu povratnu silu, tj. niski pritisak u fazi odmora. Zavoji manje elastičnosti zajedno s mišićnom aktivnošću pružaju jaku potporu, tj. veliki radni pritisak. Ti zavoji se mogu nositi i u vrijeme odmaranja i za vrijeme vježbanja i stoga su idealni za učinkovitu eliminaciju zastoja tekućine. Štoviše, zahvaljujući materijalu s velikim postotkom pamuka pacijenti ih jako dobro podnose pa su vrlo prikladni za dugotrajnu uporabu.

SPECIJALNE TERAPIJSKE VJEŽBE ZA LIMFEDEM

Specijalne terapijske vježbe uvijek se izvode s bandažiranim ekstremitetom ili obučenom kompresivnom odjećom. Sastoje se od vježbi mobilnosti, vježbi snage i istezanja. Vježbe se izvode bez opterećenja, polako i ritmički uz disanje. Primjenom vježbi postiže se povećanje funkcije mišićno-zglobne pumpe, aktivnosti limfnih žila i venskog i limfnog povratka.

NJEGA KOŽE - PREVENCIJA INFEKCIJE

Njegovom kože prevenira se razvoj bakterija i gljivica i smanjuje rizik od infekcije. Njega kože je prva linija obrane. Budući da koža djeluje kao barijera infekcijama, svako oštećenje kože može izazvati nevolju. Opekline, nažuljanost, suhoća, ozljede kod manikiranja, zanoktica, raspuklina, posjekotina, špranja i ugriz insekta neposredni su rizik od infekcije. Zbog toga pacijenta s limfedemom upozoravamo na dobre higijenske navike i njegu kože. Savjetujemo da se drži sljedećih smjernica:

- Redovito provoditi pranje, tuširanje ili kupanje. Dio tijela zahvaćen limfedemom mora uvijek biti besprijekorno čist. Nakon pranja treba obrisati kožu vrlo temeljito ali vrlo nježno. Posebno treba obratiti pozornost na nabore i područje između prstiju, pazuha, prepona i područja genitalija.
- Za njegu kože treba koristiti hidratantne losione, mlijeka ili kreme vrhunske kvalitete. Losion koji se koristi ne smije sadržavati alkohol, bojila, lanolin, mineralna ulja, naftne derivate, puder ili parfem. Losion mora imati antiseptička svojstva i odgovarajući pH.
- Potrebno je izbjegavati kemijska sredstva za depilaciju. Ako je moguće, koristiti osobni dobro održavan

- električni aparat za brijanje. Britvica nije preporučljiva zbog opasnosti od ozljeda.
- Kod njege noktiju treba izbjegavati rezanje pokožice, već je treba potisnuti vatiranim štapićem. Za njegu noktiju treba koristiti vlastiti pribor i prije svake uporabe treba ga dezinficirati alkoholom.
 - Treba izbjegavati ekstremne temperaturne razlike kod kupanja, tuširanja, plivanja ili pranja suđa, podova, rublja. Izbjegavati dugotrajne tople kupke u kadi, tuširati se samo mlakom vodom. Izbjegavati saunu ili tople kupke.
 - Treba koristiti antialergijske sapune i blaga sredstva za pranje rublja kako bi se preveniralo pojavu alergijskih reakcija ili iritaciju kože.
 - Treba koristiti sprej protiv insekata i izbjegavati proizvode koji sadrže značajan udio alkohola pa isušuju kožu.
 - Svaku poderotinu i ozljedu treba odmah očistiti, primijeniti antibiotski prašak ili sprej i zaštititi je zavojem.
 - Treba koristiti antibiotski prašak za svaki ujed insekta ili zanokticu.
 - Ruke treba zaštititi od sunčanih opekliina zaštitnim sredstvima. Pri tome treba koristiti proizvode sa zaštitnim faktorom najmanje 15, iako je 30 znatno bolji.
 - Treba izbjegavati nošenje tijesne obuće, a time spriječiti i nastanak žuljeva.
 - Za rad u kući treba koristiti zaštitne rukavice.
 - Pri rukovanju vrućim suđem u pećnici i kod kuhanja treba nositi termo-rukavice.

- Treba izbjegavati opekline od masnoće koja šprica kod prženja.
- Ne dopustiti kućnim ljubimcima koji žive u kući da izgremu ruku ili ugrizu.

EDUKACIJA

Edukacija pacijenta je od velike važnosti. U toku terapije treba ga educirati o njezi kože, higijeni, prevenciji i znakovima infekcije, samobandažiranju, pravilnom odabiru i primjeni kompresivne odjeće, programu specijalnih vježbi koje mora provoditi svakodnevno kod kuće, kao i upozoriti na redovite kontrole.

Limfedem je kronično stanje i njegova terapija je cjeloživotna. Da bi terapija bila učinkovita mora se provoditi kao kompletna dekongestivna fizioterapija sa svim svojim dijelovima uz educiranog fizioterapeuta za limfoterapiju i maksimalnu suradnju pacijenta.

LITERATURA

1. Foeldi M, Foeldi E, Kubik S. Textbook of Lymphology. München: Urban Fisher Verlag, 2003, ISBN: 0-9729535-0-7.
2. Klose G. Lymphedema bandaging. Neuwied, Njemačka: Lohmann & Rauscher, 1998.
3. McKenzie DC, Kalda Al. Effect of upper extremity exercise on secondary lymphedema in breast cancer patients. J Clin Onkol 2003.
3. Schingale FJ. Lymphoedeme-lipoedeme. Hannover: Scutersche, 2002. ISBN 3-87706-649-6
4. Vodder E. Die technische Grundlage der Manuellen Lymphdrainage. Physikalische Therapie 1983; 4: 17-18.
5. Weissleder H. Lymphedema Diagnosis and Therapy. 3rd Ed. Köln: Viavital Verlag, 2001. ISBN: 3-934371-24-8.
6. Wittlinger H, Wittlinger G. Lehrbuch der Manuellen Lymphdrainage nach Dr. Vodder. Stuttgart: Karl F. Haug Verlag, 2003. ISBN 3-8304-0766-1.

S U M M A R Y

COMPLETE DECONGESTIVE PHYSIOTHERAPY FOR LYMPHEDEMA

M. BIONDIĆ

Mira Biondić Private Practice in Physical Therapy and Rehabilitation, Zagreb, Croatia

Complete decongestive physiotherapy is a set of treatments that provide efficient therapy for lymphedema and consists of two phases. In phase 1, physiotherapy is performed daily and includes manual lymph drainage, skin care, compression bandage, special therapeutic exercises and patient education. Phase 2 is performed by the patient and includes overnight compression bandage, wearing compression clothing by day, daily exercises according to individualized program, skin care and regular hygiene, manual lymph drainage, and regular follow up visits as necessary. The objectives of complete decongestive physiotherapy are to reduce fluid and fibrous tissue volume, increase lymph circulation, compensate for the functional deficit of the muscles and joints, prevent infection and complications, improve the patient's psychosocial awareness, and improve the patient's quality of life. Manual lymph drainage is a manual technique employed to improve lymphangiomotricity (it influences smooth muscle of the lymphangioma and increases the frequency of lymph vessel contractions), improve lymph circulation, and increases the volume of lymph fluid transported by lymph vessels. Special techniques (techniques for fibrous tissue) help in softening and altering fibrous areas formed by the connective and cicatricial tissue degradation, lead to relaxation and have analgesic effect. Compression bandage is performed by use of special bandages and media, thus increasing tissue pressure in the edematous extremity, reducing the phase of ultrafiltration, improving the efficiency of muscular-articular pumps, preventing reaccumulation of the evacuated lymph fluid, and helping in elimination of fibrous and cicatricial tissue. Special therapeutic exercises are always performed with the extremity bandaged or in compression clothing, and consist of mobility exercises, strength exercises and stretching exercises. Skin care prevents the development of bacteria and fungi, while reducing the risk of infection. And the last but not the least, patient education is of utmost importance.

KEY WORDS: lymphedema, complete decongestive physiotherapy, manual lymph drainage, compression bandage, special therapeutic exercises for lymphedema

Pravilna primjena potpornih obloga u kliničkoj praksi

SANDRA MARINOVIĆ KULIŠIĆ i JASNA LIPOZENČIĆ

*Klinika za kožne i spolne bolesti, Klinički bolnički centar Zagreb
i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska*

Moderne obloge su danas standard u liječenju venskog vrijeda koji cijeli s defektom ili bez defekta kože. One na rani stvaraju vlažan, okluzivni medij za koji je dokazano da ubrzava cijeljenje rane, potiče autolitički debridman, smanjuje rizik od infekcije i pruža pacijentu atraumatski prijevoj i općenito manju bolnost rane. Pridržavajući se indikacija i pravilne primjene, zajedno s individualnim pristupom svakom pacijentu možemo postići brži, bolji i kvalitetniji način liječenja rane.

KLJUČNE RIJEČI: liječenje rana, moderne obloge

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Mr.sc. Sandra Marinović Kulišić, dr.med.
Klinika za kožne i spolne bolesti
Klinički bolnički centar Zagreb
Šalata 4
10000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: sandra.marinovic@zg.htnet.hr

UVOD

Liječenje venskih ulceracija je zahtjevno i sastoji se od niza općih mjera te lokalne i/ili sistemske terapije. *Opće mjere* su usmjerene na korekciju svih bolesti i stanja koja otežavaju proces cijeljenja: liječenje anemije, hipoproteinemije, dijabetesa, kardijalne dekompenzacije, uklanjanje edema (kardijalnih, renalnih, hepatalnih), smanjenje prekomjerne tjelesne mase, primjena ortopedskih pomagala u cilju smanjivanja pritiska na ugroženo područje te vježbanje radi aktiviranja mišićne pumpe. *Lokalna terapija* sastoji se od čišćenja vrijeda, uklanjanja raznih naslaga (gnojnih, krustoznih, nekrotičnih) te dezinfekcije ulkusa i poticanja procesa granulacije i epitelizacije, uz sprječavanje sekundarne infekcije (njega i zaštita okolne kože). U *sistemske terapiji* moguća je primjena preparata kumarina, prostaglandini E1 te pentoksifilin.

Liječenje suvremenim *biookluzivnim oblozima* je danas najučinkovitije i farmakoeekonomski opravdano. Da bi se obloge praktično mogle primjenjivati razvili su se specifični klinički protokoli koji moraju sadržavati etiologiju rane, procjenu rane, stadij defekta,

prisustvo infekcije te opće stanje pacijenata. Ne postoji idealna obloga za sve rane, ali postoji osnovna sugestija kakve bi osnovne karakteristike takva obloga trebala imati (1- 3).

Često se u svakodnevnoj praksi za određene stadije ulkusa upotrebljava sljedeće kodiranje boja: crno – nekrotična rana, žuto- rana s fibrinoznim slojem, crveno – granulirajuća rana, ružičasto – epitelizirajuća rana.

NEKROZA je prisustvo odumrlog tkiva, karakteristične crne boje. Tretman kojim se odstranjuje nekroza je debridman, kao osnovni preduvjet da bi rana zacijelila. Obloge i sredstva koja su indicirana u ovoj fazi imaju prvenstveno funkciju debridmana.

FIBRINSKE NASLAGE karakterizira prisustvo nakupljenih naslaga fibrina i mrtvih stanica. Liječenje takve rane zahtijeva apsorpciju eksudata, fibrinolizu i odstranjivanje odumrlog tkiva. Primjena hidroaktivnog gela, koji potiče atraumatski i autolitički debridman u kombinaciji s vlažnom oblogom maksimalno će ubrzati demarkiranje odumrlog tkiva i time omogućiti početak zacjeljivanja.

GRANULACIJE su svježe nastalo vulnerabilno tkivo crvene boje koje producira serozno sukrvavi eksudat. Skrb rane u stadiju granulacije zahtijeva da se taj proces neometano odvija.

EPITELIZACIJA je ružičasti defekt karakterističan po migraciji i proliferaciji epitelnih stanica. Novonastali epitel zahtijeva zaštitu od vanjskih čimbenika. Rana epitelizira procesom migracije stanica tako da epitelne stanice migriraju uz rub defekta, te se procesom proliferacije šire prema sredini defekta. Epitelizacija se odigrava tek kada granulacijsko tkivo dosegne rubove rane (1-5).

Stupanj eksudacije rane (jaka, srednja, slaba eksudacija) pruža važan kriterij za izbor odgovarajuće obloge. Ne postoji idealna obloga za sve rane (6). Osnovne karakteristike koje bi obloga trebala ispunjavati su: cijeljenje, zaštita, sprječavanje infekcije, apsorpcija, hipotalergena svojstva i udobnost za bolesnike. Osnovne karakteristike koje suportivne obloge moraju prvenstveno imati su da omogućuju vlažno cijeljenje rane, da potiču debridman, ubrzavaju angiogenezu, tj. stvaranje granulacija, da smanjuju rizik od infekcija i da su klinički ispitane (7,8).

1. CIJELJENJE - obloga bi trebala podržavati hemostazu, debridman i uvjete vlažnog cijeljenja.
2. ZAŠTITNA FUNKCIJA - obloga mora osigurati termalnu konstantnost i zaštitu od vanjskih faktora.
3. SPRJEČAVANJE SEKUNDARNE INFEKCIJE – Obloga mora biti barijera za mikroorganizme i sprječavati njihovo umnažanje na način da podržava prirodne mehanizme obrane (9). Određivanje mikrobiološkog statusa rane je bitno, pa je stoga indicirana mikrobiološka obrada uzorka. Definiramo ga kao kontaminaciju, kolonizaciju, kritičnu kolonizaciju i infekciju (10,11). Bitno je prepoznati kritičnu kolonizaciju što je moguće mikrobiološkom obradom ciljanog uzorka (zlatni standard je biopstat tkiva ili aspirat). Iz kritične kolonizacije u vrijedu potrebno je prevenirati razvoj infekcije.
4. APSORPCIJA - suvremena obloga je omogućuje odstranjivanjem eksudata i toksičnih tvari iz rane koji podržavaju destrukciju stanica.
5. UDOBNOST - obloga treba minimalizirati bol pri aplikaciji, nošenju i izmjeni. Obloga treba imati hipotalergena i biorazgradiva svojstva.

Prije pristupanja određivanju i apliciranju vrste i tipa obloge treba napraviti:

1. Klasifikaciju rane

2. Procjenu i status rane
3. Odabir obloge za što je neophodno dobro poznavati mehanizam djelovanja, indikacije i način primjene.
4. Protokol za praćenje rane u koji treba detaljno upisivati sve podatke, jer samo na taj način imamo realnu sliku o postupcima koji se provode i tijeku cijeljenja rane.

OPĆA KLASIFIKACIJA RANE

1. Mjesto rane i lakoća s kojom se može nanijeti oblogu
2. Veličina i dubina rane
3. Učestalost potrebe mijenjanja obloge (sekrecija, infekcija ..)
4. Izgled i ugodnost nošenja zavoja
5. Gdje i tko će mijenjati oblogu? U zapadnim zemljama samo kvalificirano, specijalno educirano osoblje bavi se i tretira kroničnu ranu, npr. u kući. Dostupnost obloga odgovarajuće veličine – nisu sve obloge uvijek dostupne svim pacijentima: ako i ima svih vrsta možda nema svih veličina. Naizgled to nije zadaća medicinskog osoblja, ali propisivanje terapije koja nije dostupna zasigurno neće dovesti do rezultata.

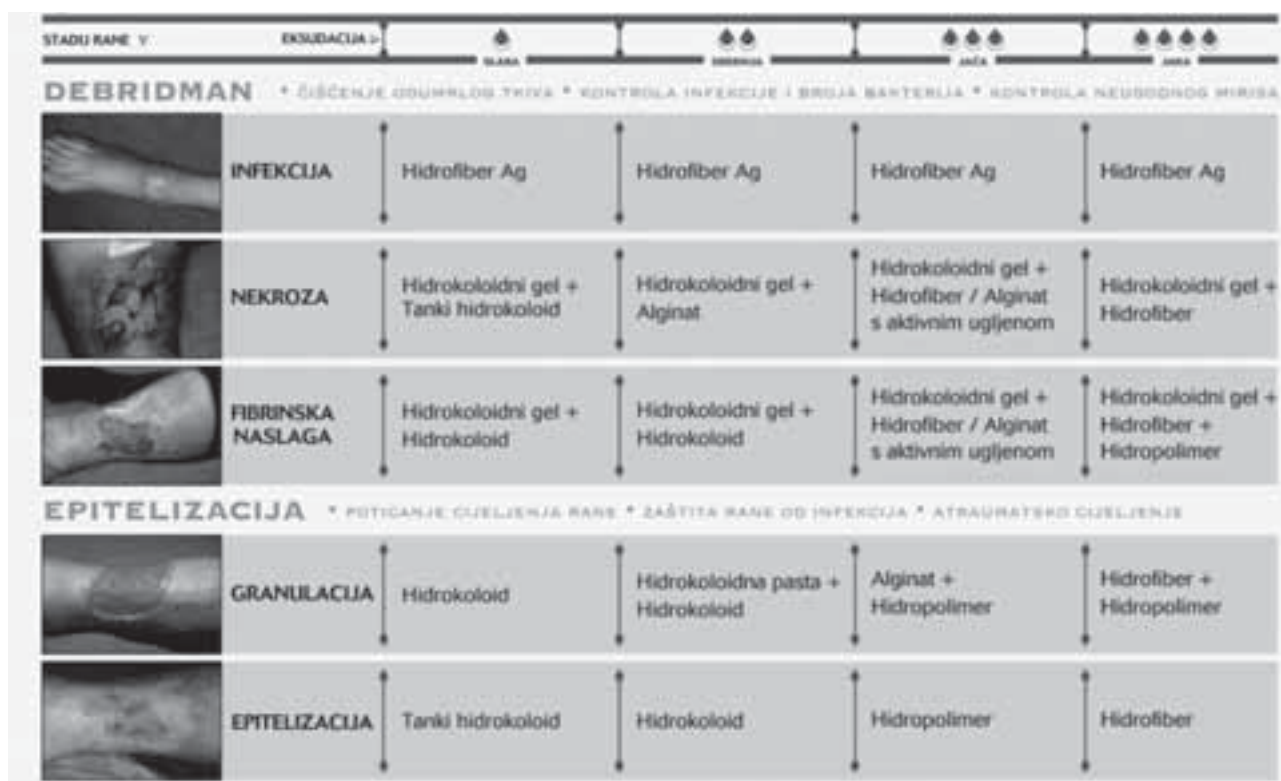
Među oblogama izdvajamo: primarne obloge (hidrokoloide, hidrogelovi, alginati, transparentni filmovi), obloge s aktivnim ugljenom, hidrofiber obloge, kolageni, i hidropolimerne pjene (3,4).

Vrste najčešće primjenjivanih obloga prikazane su na sl. 1. (prema vlastitoj modifikaciji).

Hidrokoloide - razlikuju se po sastavu i mogu biti okluzivni i semiokluzivni. Primjenjuju se za granulirajuće i epitelizirajuće rane sa srednjom i slabijom gustoćom. U kontaktu sa sekretom rane nastaje gel koji stvara optimalne uvjete za cijeljenje, potiče autolitički debridman i stvara vlažan medij.

Hidrogel - osnovna mu je funkcija da osigura debridman nekrotičnog ili fibrinskog tkiva ispod neke od aktivnih obloga. Idealan je za rane koje nemaju eksudat. *Alginati* - nisu topljivi u vodi, ali zbog prisutnosti natrijevih iona u eksudatu rane dolazi do izmjene s kalcijevim ionima čime se dobiva povoljan učinak. Najbolja indikacija su rane sa srednjom i jakim eksudacijom. Potpuno je neučinkovit na suhim ranama.

Transparentni filmovi - adhezivni semipermeabilni, prozirni ovoji, vodootporni i propusni za zrak. Korisni



Sl. 1: Vrste najčešće primjenjivanih obloga prema vlastitoj modifikaciji.

su u prevenciji bakterijskih infekcija i za rane sa slabom sekrecijom.

Obloge s aktivnim ugljenom ili srebrom - indicirane su za inficirane rane. Prisustvo infekcije u rani najčešća je barijera u cijeljenju. Takve rane imaju vrlo često prisutan intenzivni miris i jak eksudat. Pacijenti trebaju biti pod strogim nadzorom liječnika i na odgovarajućoj antibiotskoj terapiji. Lokalna primjena antibiotika je strogo kontraindicirana.

Hidrofiber obloge - imaju veliku sposobnost upijanja, kontroliraju mikrobiološku floru tako da pri apsorpciji eksudata bakterije ostaju zarobljene u hidrofiber vlaknima i tako ih imobiliziraju.

Kolagen - važan je u procesu cijeljenja rana. Odličan je hemostatik i ima veliku moć apsorpcije.

Hidropolimerne pjene - imaju apsorpcijsku sposobnost. Po indikacijama poklapaju se sa hidrokoloidima, ali ne potiču granulaciju i epitelizaciju kao hidrokoloidi.

Generički naziv obloge ne određuje indikaciju i način primjene. Indikaciju isključivo određuje učinkovitost obloge u zadanim kliničkim uvjetima. Kao primjer, neki alginati mogu imati hemostatski učinak, dok ih drugi nemaju, a u generičkom nazivu mogu upućivati na potpuno istu strukturu i sastav (1,3,12). Obloga treba biti jednostavna i istodobno omogućavati nadziranje

procesa cijeljenja. Tako se, na primjer, hidrokoloidna obloga nekih proizvođača ne aplicira dok defekt sadrži nekrotično tkivo, dok neki drugi tip hidrokoloida upravo potiče debridman i preporučuje se njegova primjena. Alginat se ne aplicira preko rubova rane, dok hidrokoloid mora biti veći barem 2,5 cm od ruba defekta. Neki od modernih aktivnih dresinga u potpunosti su resorptivni, a neke se može ostaviti na rani i do 7 dana bez prijetoja. Osim pravilnog odabira i pravilnog apliciranja moderne obloge važan je moment i edukacija pacijenta (6,7).

Lokalni tretman potkoljениčnog vrijeda s modernom oblogom bez prisustva kompresivne i druge sistemske terapije neće donijeti očekivani rezultat. Kompresivna terapija je preduvjet uspješnog liječenja kod primjene modernih obloga (stvara potporu superficijalnim venama, sprječava refluks kroz perforantne vene, smanjuje lumen krvne žile, potpora je limfnim krvnim žilama i sprječavanju staze, potpora je fascijama mišića i poboljšanju mišićne pumpe).

Nakon procjene općeg statusa i kardiorespiratornih funkcija, određivanje sustavne terapije za popratne kronične bolesti, klasificiranja rane, procjene statusa rane (veličina rane - duljina, dubina i širina, količina sekrecije, je li okolno tkivo macerirano i inficirano) uz odgovarajuće sustavno liječenje za kroničnu vensku

insuficijenciju, indicira se odabir suportivne obloge, temeljen na poznavanju mehanizama djelovanja i načina primjene odgovarajuće obloge. Pridržavajući se indikacija i pravilne primjene, zajedno s individualnim pristupom svakom pacijentu, možemo postići brži, bolji i kvalitetniji način liječenja rane.

LITERATURA

1. Porter JM, Moneta GL. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. Reporting standards in venous disease. *J Vasc Surg* 1995; 21: 635-45.
2. Turner TD. Hospital usage of absorbent dressing. *Pharmacol J* 1979; 222: 421-22.
3. Apelquist J, Larsson J, Stenstrom A. Topical treatment of necrotic foot ulcers in patients: a comparative trial of Duo-derm and Mezcic. *Br J Dermatol* 1990; 23: 787-92.
4. Bishop SM, Walker M, Rogers AA, Chen WYJ. Importance of moisture balance at the wound-dressing interface. *J Wound Care* 2003; 121: 125-8.
5. Sibbald RG, Williamson D, Orsted HL i sur. Preparing the wound bed – debridement, bacterial balance and moisture balance. *Ostomy Wound Management* 2004; 46: 14-35.
6. Hanson C. Interactive wound dressing a practical guide to their use in older patients. *Drugs Aging* 1997; 11: 271-84.
7. Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14: 244.
8. Edwards R, Harding KG. Bacteria and wound healing. *Curr Opin Infect Dis* 2004; 17: 91-6.
9. Winter G. Formation of the scab and the rate of epithelisation of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. *Nature* 1962; 193: 293-4.
10. Ayello E. Conquer chronic wounds with wound bed preparation. *Nurse Pract* 2004; 29: 8-25.
11. Chen WYJ, Rogers AA, Walker M, Bowler PG, Bishop SM. A rethink of the complexity of chronic wounds - implications for treatment. *European Tissue Repair Society. 2003 Bulletin* 10.2 http://www.etr.org/bulletin10_2/section10.htm
12. Lin P, Phillips T. Ulcers. U: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP i sur. *Dermatology*. Edinburg: Mosby; 200, 1631-49.

S U M M A R Y

CORRECT USE OF COMPRESSION BANDAGE IN CLINICAL PRACTICE

S. MARINOVIĆ-KULIŠIĆ and J. LIPOZENČIĆ

University Department of Dermatology and Venerology, Zagreb University Hospital Center, Zagreb, Croatia

Modern compresses are currently standard option in the management of venous ulcer that heals with or without skin defects. Compresses provide a wet occlusive medium demonstrated to facilitate wound healing, stimulate autolytic debridement, decrease the risk of infection, while offering atraumatic bandage and reducing wound pain. Wound management can be considerably improved by strictly following the indications and appropriate application, along with individualized approach to each patient.

KEY WORDS: wound management, compresses

Organizacija skrbi o bolesniku s potkoljениčnim vrijedom: potrebe, problemi i rješenja na razini primarne zdravstvene zaštite

TAMARA SINOŽIĆ

Specijalistička ordinacija obiteljske medicine, Mošćenička Draga, Hrvatska

Cilj rada bio je utvrditi prevalenciju bolesnika s kroničnom ranom u timu obiteljskog liječnika, članove multidisciplinarnog tima zdravstvenih djelatnika te odrediti zadovoljstvo liječnika s njihovom suradnjom kao i poteškoće na koje liječnik nailazi tijekom skrbi o bolesniku s potkoljениčnim vrijedom. Upitnikom su prikupljeni podaci od dvadeset liječnika obiteljske medicine koji su sudjelovali u radionici "Zbrinjavanje komplikacija potkoljениčnog ulkusa u ordinaciji obiteljskog liječnika" 2008. g. Liječnici imaju prosječno 1780 (67,2077) osoba u skrbi sa 20%-tnim udjelom bolesnika starijih od 65 godina. Svaki liječnik prosječno skrbi o 8 bolesnika s kroničnom ranom. U multidisciplinarnom timu najčešće konzultacije su sa specijalistima dermatovenerologije i kirurgije. U skrbi za bolesnika s kroničnom ranom vrlo važnim ocjenjuju nedostatak adekvatne edukacije, a važnim nedostatak vremena, opreme i materijalnih sredstava i potpore zajednice. Gotovo su svi zainteresirani za edukaciju radi stjecanja teorijskog znanja i praktičnih vještina. Za devetoro liječnika najprihvatljiviji su oni edukativni oblici koji integiraju teorijska i praktična znanja, a sedmero predlažu i mrežnu izobrazbu. Polovina ispitanih liječnika smatra potrebnim postojanje specijaliziranog centra za liječenje bolesnika s kroničnom ranom. Zaključeno je da specifično educirani liječnik obiteljske medicine i njegov tim suradnika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, uz poboljšanje materijalnih uvjeta i opreme, mogu pružiti kvalitetnu sveobuhvatnu skrb bolesniku s potkoljениčnim vrijedom.

KLJUČNE RIJEČI: potkoljениčni vrijed, primarna zdravstvena zaštita, sveobuhvatna skrb

UVOD

Povijest liječenja rana postoji od kada postoji čovjek. Rana se spominje u medicinskoj literaturi, književnosti, religiji. Ona nije samo prekid anatomske i funkcionalne kontinuiteta tkiva već napose prekid integriteta u cjelosti, otkriva čovjekovu ranjivost umanjujući kvalitetu života i mijenjajući somatsko, psihološko i socijalno funkcioniranje (1).

Kronična rana je rana koja nakon odgovarajućeg liječenja ne pokazuje znakove cijeljenja u predviđenom razdoblju koje je dogovorno između 4 i 6 tjedana. Kronične rane pojavljuju se u oko 1% odraslog stanovništva Europe (2). Potkoljениčni vrijed - *ulcus cruris* je posljedica različitih bolesti i stanja. Najčešće se javlja *ulcus cruris venosum* u sklopu završnog stadija kronične venske insuficijencije s udjelom od 70%, arterijski ulkus kao posljedica periferne arterijske insuficijencije s udjelom od 10%, miješani arterijsko-venski ulkusi,

dijabetičko stopalo - ulkus s udjelom od 10% te sve ostale etiologije.

Liječenje bolesnika s kroničnim ranama je dugotrajan proces o čemu svjedoče podaci da 22% kroničnih rana zaraste za 3-6 mjeseci, 39% za 6-12 mjeseci, 16% za 12-24 mjeseca, dok 23% ne zacjeljuje za 2 ili više godina. Recidivi se pojavljuju već unutar prve godine u 30%-58% slučajeva (3).

U Republici Hrvatskoj u djelatnosti primarne zdravstvene zaštite u najužem smislu, koju čine djelatnost opće/obiteljske medicine i djelatnost za zdravstvenu zaštitu dojenčadi i male djece 2007. godine radilo je 2.552 timova na 2569 lokacija, tj. 2552 liječnika raznih profila edukacije, 2482 medicinske sestre i 73 više medicinske sestre (4).

Prema godišnjem izvješću o radu HZJZ-u 2007. godine prijavljeno je u rubrici bolesti vena, u koju pripada dijagnoza potkoljениčnog vrijeda, u dobnoj skupini

20 do 64 godine 45.485 pregleda, a u dobnoj skupini iznad 65 godina 33.733 pregleda (4). Prikupljeni podaci o bolestima i stanjima ne mogu poslužiti za određivanje udjela pojavljivanja pojedinih značajnih bolesti (ili bolesnih stanja), nego samo kao uvid u kretanje učestalosti korištenja zdravstvene zaštite u djelatnostima PZZ zbog pojedinih bolesti ili stanja (4).

Bolesnik ulazi u zdravstveni sustav tražeći prvotno pomoć izabranog liječnika. Taj je prema svojoj definiciji specifično obrazovan liječnik koji samostalno te u suradnji sa svojim timom provodi sveobuhvatnu i kontinuiranu zdravstvenu zaštitu bez selekcioniranja bolesnika prema dobi, spolu ili bolesti. Oslanjajući se na adekvatne dijagnostičke servise postavlja dijagnozu, provodi liječenje bolesti i bolesnih stanja koja se najčešće pojavljuju u populaciji o kojoj skrbi, može brzo prepoznati stanja koja su izvan njegovih kompetencija i u takvim slučajevima surađivati s odgovarajućim specijalistima na svim razinama zdravstvene zaštite (5).

Tijekom svakodnevnog rada dužan je provoditi preventivne aktivnosti u cilju promicanja zdravlja i u sustavu nosi dio odgovornosti za zdravlje zajednice (6). Bolesnik s potkoljениčnim vrijedom najčešće je u skrbi izabranog liječnika obiteljske medicine i prije pojave rane, a rana kao akutni događaj jedna je od etapa u cjelokupnoj skrbi. Skrb podrazumijeva liječenje rane, terapiju simptoma vezanih uz ranu, praćenje i liječenje komorbiditetnih bolesti te brigu o psihološkim problemima i socijalnom funkcioniranju, koja se nastavlja i nakon zacjeljenja rane.

Kako bih istražila neke osobitosti skrbi o bolesniku s kroničnom ranom u obiteljskoj medicini 2008. godine započela sam u suradnji s prof. dr. sc. Milicom Katić s anketiranjem liječnika obiteljske medicine.

Cilj je istraživanja utvrditi prevalenciju bolesnika s kroničnom ranom u timu obiteljskog liječnika, članove multidisciplinarnog tima zdravstvenih djelatnika te odrediti zadovoljstvo liječnika s njihovom suradnjom kao i poteškoće na koje liječnik nailazi tijekom skrbi o bolesniku s potkoljениčnim vrijedom.

ISPITANICI I METODE

Ispitanici

Anketirani su liječnici obiteljske medicine, sudionici radionice "Zbrinjavanje komplikacija potkoljениčnog ulkusa u ordinaciji obiteljskog liječnika", koja je pod vodstvom prof. dr. sc. Milice Katić bila organizirana tijekom

XV. kongresa Hrvatske udružbe obiteljske medicine u Zagrebu od 23. do 25. travnja 2008. godine.

Postupak

Podijeljeno je 80 pilot upitnika s namjerom da ih liječnici ispune nakon kongresa i pošalju poštom. Svaki je upitnik bio u posebnoj omotnici s poštanskom markom i adresom primaoca.

Upitnik je bio anonimn uz uvodno objašnjenje tko provodi ispitivanje i s kojim ciljem.

U razdoblju od svibnja do listopada 2008. godine prišlo je dvadeset upitnika (odziv liječnika obiteljske medicine je 25%) od kojih je jedan bio djelomično ispunjen pa sam ga proglasila nevažećim te je obrađeno 19 upitnika.

Upitnik

Za ispunjavanje upitnika liječnik se koristio službenim podacima ordinacije i podacima dobivenim iz medicinske dokumentacije. Upitnik se sastoji od nekoliko cjelina: prvi dio sa sociodemografskim podacima o liječnicima obiteljske medicine (dob, radni staž,) i mjestu rada (grad, prigrad, selo ili otok); drugi dio se odnosi na podatke o broju i dobi osoba u skrbi te o prevalenciji bolesnika s kroničnom ranom u skrbi te etiologiji rane: venski potkoljениčni vrijed, dekubitus-tlačni vrijed, dijabetičko stopalo - ulkus i ostalih etiologija uz razdiobu po spolu. Dva su se pitanja odnosila na izbor članova multidisciplinarnog tima specijalista-konzultanata uz ocjenu zadovoljstva suradnjom. Za izbor članova multidisciplinarnog tima bio je ponuđen niz od 7 specijalista-konzultanata uz mogućnost nadopune po slobodnom izboru. Za procjenu zadovoljstva suradnjom s konzultantima korištene su ljestvice od 1 (loša suradnja) do 5 (odlična suradnja). Pitanja vezana uz poteškoće odnosile su se na one vezane uz nedostatak znanja, vremena, opreme i materijalnih sredstava, potpore zajednice i suradljivosti unutar zdravstvenog sustava, a vrednovane su na ljestvici važnosti od 1 - nevažno do 5 - najvažnije.

Dva su pitanja postavljena o potrebitosti i načinu provedbe dodatne edukacije, a ponuđeni odgovori bili su samo teorijska ili praktična edukacija, u pisanom obliku, mrežna izobrazba ili slobodni odgovori. Jednim se pitanjem tražilo mišljenje liječnika o potrebi osnivanja specijaliziranih centara za liječenje bolesnika s kroničnom ranom. Na kraju upitnika ostavljena je mogućnost za sugestije.

Statistička obrada podataka

Prikupljeni podaci upisani su u dvodimenzionalnu tablicu podataka u program MS Excel (Microsoft, SAD), te su zatim obrađeni programom MedCalc (MedCalc, Mariakerke, Belgija). Podaci su zbog malog broja prikazani frekvencijama, te prosječni podaci medijanom i 5,95 percentilom.

REZULTATI

Prosječna dob ispitivanih liječnika je 46 (37-55) godina s prosječno 20 godina (7-29) radnog staža u općoj ili obiteljskoj medicini. Osmam liječnika radi u gradskim ambulantama, isti broj u prigradskim, a 3 liječnika rade u ambulantama na otocima.

Liječnici imaju u skrbi prosječno 1780 (67-2077) osoba sa 20%-tnim udjelom bolesnika starijih od 65 godina. Svaki liječnik prosječno skrbi o 8 bolesnika s kroničnom ranom. Troje bolesnika ima venski potkoljениčni vrijed, jedan dekubitus, jedan dijabetičko stopalo - ulkus i troje rane ostalih etiologija, npr. posttraumatske, postiradijacijske, osteomijelitičke.

Lokalno liječenje rane najčešće provodi liječnik u suradnji s medicinskom sestrom tima, medicinskom sestrom zdravstvene njege u kući te patronažnom sestrom. Samo u jednog bolesnika lokalno liječenje provode članovi obitelji.

U multidisciplinarnom timu najčešće konzultacije su sa specijalistima dermatovenerologije (6) i kirurgije (2) ili više konzultanata u timu od čega dominira suradnja dermatovenerologa i kirurga (4). Liječnici suradnju ocjenjuju dobrom (ocjena 3).

U skrbi za bolesnika s kroničnom ranom vrlo važnim (4) liječnici ocjenjuju nedostatak adekvatne edukacije, važnim (3) nedostatak vremena, materijalnih sredstava i potpore zajednice.

Glavnina ispitanika (17 od 19) zainteresirana je za edukaciju radi stjecanja teorijskog znanja i praktičnih vještina. Za devetoro liječnika najprihvatljiviji oblik su oni edukativni oblici koji integriraju teorijska i praktična znanja, a sedmoro predlažu i mrežnu izobrazbu. Polovina ispitanih liječnika smatra potrebnim postojanje specijaliziranog centra za liječenje bolesnika s kroničnom ranom. Liječnici predlažu organiziranu zajedničku izobrazbu s medicinskim sestrama tima, kućne njege i patronažnim sestrama.

RASPRAVA

Najznačajniji rezultat istraživanja je pokazani interes za daljnjom edukacijom i stjecanjem teorijskog znanja

i praktičnih vještina. Liječnici predlažu istodobnu, zajedničku edukaciju s medicinskim sestrama tima, kućne njege i patronažom.

Predlažem da se sadržaji vezani uz kronične rane, u organizaciji medicinskih fakulteta, implementiraju u dodiplomsku i poslijediplomsku nastavu kao izbor ni kolegij.

Tečajeve trajne edukacije trebalo bi organizirati regionalno, s predavačima različitih profila zdravstvenih djelatnika s ciljem stjecanja specifičnih znanja i vještina, teorijski dio dijelom provoditi kao mrežnu izobrazbu.

Protokole bolesnika i dijagnostičko-terapijske smjernice nužno je implementirati u informatički program ordinacije za vođenje medicinske dokumentacije. Njih bi trebalo odaslati svim subjektima zdravstvene zaštite koji skrbe o bolesniku s potkoljениčnim vrijedom, periodički ih nadopunjavati ili mijenjati. Predlažem u preventivne programe s ciljem smanjenja kardiovaskularnih bolesti u primarnoj zdravstvenoj zaštiti implementirati procjenu rizika i za razvoj kronične venske insuficijencije.

Liječnici važnom poteškoćom ocjenjuju nedostatak vremena, materijalnih sredstava i potpore zajednice. Nedostatak vremena koje liječnik može posvetiti bolesniku svakodnevna je boljka. Prosječno ima 60-80 posjeta dnevno, a ponedjeljak je dan s najvećim brojem posjeta (7).

Za kvalitetnu, individualiziranu, sveobuhvatnu biopsihosocijalnu skrb o bolesniku predviđeno vrijeme konzultacije je nedostavno, kao i predviđeno vrijeme od 10 minuta za previjanje rane u ambulanti te 22 minute u kući bolesnika (8).

Rješenje nalazim u naručivanju bolesnika u vremenu najmanjeg opterećenja ambulante. Uporabom modernih suportivnih obloga u liječenju kronične rane smanjila bi se potreba za svakodnevnim previjanjima i dolascima u ambulantu. Previjanja treba planirati nakon svih drugih aktivnosti u previjalištu. Liječnici važnim ocjenjuju nedostatak opreme i materijalnih sredstava u adekvatnoj skrbi za bolesnika s kroničnom ranom.

Rad medicinske sestre u ambulanti utrošen je za previjanje, u trajanju od deset minuta osiguravatelj plaća 15,00 kn., a u kući bolesnika u trajanju od 22 minuta 19,00 kn. Samo dio potrebnog sanitetskog materijala bolesnik dobiva temeljem osnovne liste lijekova HZZO-a propisane na recept bez sudjelovanja

u pokriću dijela troškova (9). Bolesnik s dijagnozom *ulcus cruris venosum* jednom godišnje može ostvariti pravo na kompresivne čarape, ali sam snosi troškove nabave elastičnih zavoja za kompresivnu terapiju (10). U popisu dijagnostičko-terapijskih postupaka nema onog vezanog uz primjenu kompresivne terapije, bilo da se radi o bandažiranju ili oblačenju kompresivnih čarapa (8). Nastali medicinski otpad treba zbrinuti na zakonom propisan način (11). Idealno bi bilo da za previjanje bolesnika s kroničnom ranom postoji za to posebno previjalište s kadom i tušem za tuširanje rane.

Džepni doplerski uređaj ili ultrazvučni aparat, neophodan u diferencijalnoj dijagnostici potkoljeničnog vrijeda te prije započinjanja kompresivne terapije, nije dio standardne opreme ordinacije (12).

Predlažem uvođenje nove šifre za postupak previjanja kronične rane u ambulanti uz veći novčani iznos radi većih troškova no kod previjanja akutne rane.

Time bi se dodatno stimuliralo liječenje na razini primarne zdravstvene zaštite i smanjili izdaci na razini sekundarne zdravstvene zaštite (12).

Neophodno je da osiguravatelj - HZZO u potpunosti snosi troškove elastičnih zavoja za provođenje kompresivne terapije. Naime, evidentno je da loš socio-demografski i materijalni status koji onemogućava adekvatno liječenje utječe na cijeljenje rane i na kvalitetu života, a time povisuje ukupne troškove liječenja (13). U područjima slabije dostupnosti ultrazvučne dijagnostike, savjetujem nabavu džepnog doplerskog uređaja radi što ranijeg započinjanja kompresivne terapije.

Sredstva za nabavu i edukaciju zdravstvenih djelatnika trebali bi osigurati osiguravatelj - HZZO ili lokalna zajednica.

Trebalo bi ispitati mogućnost telemedicinskih konzultacija liječnika obiteljske medicine s ekspertima na području liječenja kroničnih rana (14).

Kao primjer može poslužiti pilot projekt koji su proveli u Danskoj čiji su zaključci da je uz određene preduvjete poput opreme, edukacije tima i konzultanata telemedicinski oblik konzultacija prihvatljiv za teritorijalno izdvojena područja i ona s pretežno starijim stanovništvom, a sve s ciljem postavljanja što ranije dijagnoze i započinjanja liječenja, uz smanjenje ukupnih troškova liječenja i bolju kvalitetu života bolesnika (15).

Liječnici su ocijenili važnim nedostatak potpore zajednice.

Poticanjem istraživanja u PZZ i objavljivanjem rezultata s ciljem poboljšanja kvalitete rada i skrbi, liječnik i njegov tim mogu očekivati potporu zajednice. Trajnom edukacijom i razvojem ekspertnosti u određenom području, npr. skrbi o bolesniku s kroničnom ranom uz mogućnost konzultacija unutar struke, osigurat će se prepoznatljivost i podići dignitet struke. Važno je s rezultatima rada i planovima za buduće aktivnosti upoznati lokalnu zajednicu o čijoj populaciji tim primarne zdravstvene zaštite skrbi, uključiti postojeće kako ljudske npr. članove kluba umirovljenika, kluba dijabetičara, volontere, aktiviste Crvenog križa, tako i materijalne resurse.

U skrbi za bolesnika s potkoljeničnim vrijedom liječnik se konzultira s čitavim nizom liječnika specijalista, najviše specijalistima dermatovenerologije i kirurgije. Suradnju ocjenjuju dobrom, a polovica ispitanih smatraju potrebnim osnivanje specijaliziranog dijagnostičko-terapijskog centra za bolesnike s kroničnom ranom. Mišljenja sam da bi to bilo potrebno ponajprije za bolesnike s tzv. atipičnim ranama, ranama koje sporo cijele ili inficiranim ranama te kako bi se provedla specifična terapija.

Ograničenja istraživanja

Uzorak ispitivanih liječnika je prigodan uz nizak odziv. Razlog niskog odziva mogla bi biti duljina upitnika, ispunjavanje uz korištenje podataka ordinacije i zdravstvenih kartona bolesnika te obaveza slanja poštom. Pretpostavljam da su upitnik ispunili motivirani liječnici te je zadatak nastaviti ispitivanje i anketirati više liječnika te uključiti liječnike koji rade u ambulantom na selu.

ZAKLJUČAK

Sveobuhvatna skrb o bolesniku s potkoljeničnim vrijedom velik je profesionalni izazov za liječnike obiteljske medicine i članove multidisciplinarnog tima suradnika. Za pružanje adekvatne skrbi potrebna je specifična dodatna edukacija, vrijeme, materijalna sredstva i oprema te šira potpora zajednice.

Potrebno je u preventivne programe kardiovaskularnih bolesti uvesti mjere prevencije kronične venske insuficijencije primjenjive u primarnoj zdravstvenoj zaštiti s ciljem smanjenja incidencije bolesnika s venskim potkoljeničnim vrijedom.

LITERATURA

1. Vurnek M. Psihološki aspekti kroničnih rana. U: U:Šitum M, Soldo-Belić A. Kronične rane. Zagreb: Naklada Slap, 2006, 205-11.
2. Lovričević I. Etiopatogeneza kronične rane. U: Šitum M, Soldo-Belić A. Kronične rane. Zagreb: Naklada Slap, 2006, 19-21.
3. Soldo-Belić A, Bulat V, Rajačić N, Tunuković S. Kronična rana-zdravstveni, ekonomski i socijalni problemi. U: Šitum M, Soldo-Belić A. Kronične rane. Zagreb: Naklada Slap, 2006, 9-17.
4. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. http://www.hzjz.hr/publikacije/hzs_ljetopis/A_2007_WEB_IV_V.pdf, str.15-34
5. Budak A. Liječnik opće medicine. U: Budak A i sur. Obitelj-ska medicina Zagreb: Gandalf, 2000, 20-2.
6. The European definition of general practice/family medicine. WONCA Europe, 2002, 6.
7. Čanadi G, Sinožić T, Katić M. Ponedjeljak, najteži radni dan u tjednu: privid ili stvarnost? IX kongres HDOD-HLZ, Rovinj, 1.-3. 10. 2009; u tisku
8. Dijagnostički i terapijski postupci u zdravstvenim djelatnostima. Zagreb: Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje (http://www.hzzo-et.hr/download/partneri/sifrnici/dijag_terap_postup_090112.xls, accessed 17 Sept. 2009).
9. Osnovna lista lijekova. Zagreb: Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje (<http://www.hzzo-net.hr/>, accessed 17. Sept. 2009)
10. Pravilnik o ortopedskim i drugim pomagalicama (Narodne novine, broj 63/00. – pročišćeni tekst, 77/00., 85/00., 106/00., 131/00., 60/01., 67/01., 71/01., 31/02., 76/02., 85/02., 117/02. i 138/02.)
11. Naputak o postupanju s otpadom koji nastaje pri pružanju zdravstvene zaštite. U: Zakon o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti. Zagreb: Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske. Narodne novine 50/2000.
12. EWMA Position document. Understanding compression therapy. European Wound Management Association. London: MEPLtd, 2003, 9-13.
13. Moffatt CJ, Franks PJ, Doherty DC, Smithdale R, Martin R. Sociodemographic factors in chronic leg ulceration. Br J Dermatol 2006;155: 307-12 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16882167>, accessed 17. Sept. 2009.)
14. Stevanović R, Stanic A. Razvoj informacijskog sustava i telemedicine u hrvatskoj primarnoj zdravstvenoj zaštiti TeleMED 2004. 2nd Croatian Congress on Telemedicine with International Participation (Klapan I; Kovac M, ur. - Zagreb: Društvo za telemedicinu hrvatskog liječničkog zbora, 2004, 106-107 (<http://crosbi.znanstvenici.hr/prikazi-rad>, accessed 17. Sept. 2009.)
15. Jelnes R. The use of telemedicine in wound care. EWMA J 2007; 7: 35-6. ([http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16882167?log\\$=activity](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16882167?log$=activity), accessed 17. Sept. 2009.)

S U M M A R Y

ORGANIZATION OF CARE FOR LEG ULCER PATIENTS – NEEDS, PROBLEMS AND SOLUTIONS AT PRIMARY HEALTH CARE LEVEL

T. SINOŽIĆ

Family Medicine Specialist Office, Mošćenička Draga, Croatia

The aim of the study was to assess the prevalence of patients with chronic wounds *per* family physician team and multidisciplinary team of medical professionals, to evaluate the level of the physician's satisfaction with this collaboration, and to identify difficulties encountered by the physician in providing care for leg ulcer patients. A questionnaire was used to collect data from twenty family physicians attending the workshop entitled *The Management of Leg Ulcer Complications at Family Medicine Office*, held in 2008. The data collected revealed the physicians to have an average catchment population of 1780 (67,2077) patients, including 20% of those older than 65. Each physician provided care for 8 patients with chronic wounds. As for the interdisciplinary team, consultations with dermatologists-venerologists and surgeons were most frequently required. Considering care for chronic wound patients, the lack of appropriate education, time, equipment, funding and community support was denoted as most important. Almost all family physicians were interested in additional education to acquire theoretical knowledge and practical skills; seven physicians proposed the form of Internet education. A half of the physicians considered it necessary to establish a specialist institution for the management of chronic wound patients. In conclusion, a properly educated family physician with a team of professionals could provide comprehensive and high-quality care for leg ulcer patients at primary healthcare level, provided adequate financial conditions and equipment.

KEY WORDS: leg ulcer, primary health care, comprehensive care

Smjernice i preporuke za liječenje bolesnika s potkoljeničnim vrijedom

MIRNA ŠITUM i VLATKA ČAVKA

Klinika za kožne i spolne bolesti, Klinička bolnica "Sestre milosrdnice", Zagreb, Hrvatska

Procjenjuje se da 2-3% populacije u dobi iznad 65 godina boluje ili je bolovalo od venskog ulkusa. Postojanje brojnih terapijskih mogućnosti koje se koriste najbolji je pokazatelj kako još nemamo učinkovitu metodu liječenja venskih ulkusa i kako je liječenje ulkusa veliki terapijski izazov. Najučinkovitijom metodom u liječenju i prevenciji venskog ulkusa za sada se pokazala kompresivna terapija, i to multikomponentska. Redovita toaletta i čišćenje rane vrlo je važan preduvjet za početak cijeljenja. U tu svrhu koriste se različiti lokalni pripravci u obliku krema i masti koji sadrže proteolitičke enzime, a vrlo je učinkovito i mehaničko čišćenje. Kod klinički suspektne bakterijske kolonizacije nije opravdana upotreba sistemskih i lokalnih antibiotika, već se koriste lokalni antiseptici. Na izbor imamo i različite vrste obloga za rane koji stvaranjem vlažnog medija osiguravaju dobru podlogu za početak cijeljenja ulkusa. Neki su se sistemski lijekovi, kao flavonoidi i pentoksifilin, pokazali učinkovitim u ubrzavanju cijeljenja ulkusa ako se koriste uz kompresivnu terapiju. Kao terapijski izbor nude se i hiperbarična terapija kisikom i vakuumom podržano liječenje. Kirurškom terapijom možemo rješavati posljedice (prekrivanje ulkusa slobodnim kožnim transplantatom) ili uzroke venskog ulkusa (varikozne vene i insuficijentne perforatore). Kombinacijom kompresivne terapije i drugih dostupnih metoda možemo postići željeni cilj- zacjeljenje venskog ulkusa.

KLJUČNE RIJEČI: venski ulkus, kronična rana, venska insuficijencija, terapija

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Prof. dr. sc. Mirna Šitum, dr. med.
Klinika za dermatovenerologiju
Klinička bolnica "Sestre milosrdnice"
Vinogradska 29
10000 Zagreb, Hrvatska

UVOD

Kronična venska insuficijencija je jedna od najčešćih bolesti u razvijenim zemljama gdje zahvaća oko 13% odrasle populacije (1-3). Prevalencija joj se povećava s dobi, a procjenjuje se da 2-3% populacije u dobi iznad 65 godina boluje ili je bolovalo od najneželjenije posljedice kronične venske insuficijencije, venskog ulkusa (2). Nažalost, zbog nedostatka opsežnijih studija o uznapredovalom stadiju kronične venske insuficijencije ne možemo točno procijeniti koliki postotak bolesnika s kroničnom venskom insuficijencijom razvije venski ulkus. Procjenjuje se da je 70% ulkusa venske etiologije, 20% ih je uzrokovano arterijskom bolešću, a 10% ulkusa su različitih drugih etiologija (2). Najčešća lokalizacija venskog ulkusa je donja trećina

potkoljenice, u području gležnja, jer je to mjesto najjačeg venskog tlaka. Nerijetko su multipli i lokalizirani na obje potkoljenice. Točna patogeneza venskog ulkusa nije razjašnjena. Postoje brojne teorije o nastanku venskog ulkusa u bolesnika s kroničnom venskom insuficijencijom. Jedna od novijih teorija objašnjava nastanak venskog ulkusa kao rezultat ishemijske i poremećaja reperfuzije uzrokovanih kroničnom venskom insuficijencijom uz pokretanje upalnog odgovora. Ne zna se točno što pokreće upalni odgovor, ali sumnja se na interakciju endotela i leukocita koja je potaknuta poremećenim venskim protokom (4,5). U oko 85% ulkusa dolazi do bakterijske kolonizacije (6). Bolesnici s ulkusom često koriste, što prema liječničkoj preporuci, što samoinicijativno, različite lokalne pripravke pa

je prevalencija alergijskog kontaktnog dermatitisa čak 60-80% (6). Još jedna, ali srećom vrlo rijetka komplikacija, je pojava planocelularnog karcinoma unutar dugo perzistirajućeg venskog ulkusa, Marjolinov ulkus. Teško cijele, a mogu biti prisutni i godinama. Ako i zacijele vrlo su česti recidivi, jer u podlozi i dalje kod takvih bolesnika imamo prisutnu kroničnu vensku insuficijenciju. Upravo zbog toga venski su ulkusi veliki zdravstveni, socioekonomski i psihološki problem.

POTKOLJENIČNI VRIJED KAO SOCIOEKONOMSKI PROBLEM

Ne treba previše naglašavati kako je u bolesnika s kroničnim venskim ulkusom kvaliteta života uvelike narušena. Kod procjene kvalitete života navode se tri važna elementa: imobilnost bolesnika, bol i socijalna izolacija. Svi ti navedeni elementi odgađaju cijeljenje rane i produljuju vrijeme liječenja (7). Postoje brojne studije koje procjenjuju godišnje troškove liječenja u različitim zemljama. Tako se procjenjuje da u SAD godišnji trošak liječenja kronične venske insuficijencije i njezinih posljedica iznosi 1 bilijun dolara (3), dok u Ujedinjenom Kraljevstvu iznosi između 600 i 800 milijuna funti (3). Troškovi liječenja jednog venskog ulkusa u Sjedinjenim Američkim Državama iznose između 957 i 1352 \$ godišnje (8), a u Ujedinjenom kraljevstvu između 814 i 1994 € (9). Ti se troškovi penju u Sjedinjenim Državama i na 10000 \$ po ulkusu godišnje ako je riječ o kompliciranim ulkusima koji sporo cijele (8). Troškovima liječenja i njege treba još pripisati troškove koji nastanu zbog dugih bolovanja takvih bolesnika. Cilj nam je stoga što učinkovitije i brže liječenje venskih ulkusa na dobrobit naših bolesnika, ali i zdravstvenog sustava općenito.

TERAPIJA POTKOLJENIČNOG VRIJEDA

Zlatni standard i osnova liječenja kroničnog potkoljениčnog vrijeda (kao i kronične venske insuficijencije koja ga najčešće uzrokuje) je kompresivna terapija. U kompresivnu terapiju ubrajamo kompresivne zavoje, kompresivne čarape i pneumatske kompresivne uređaje. Važno je naglasiti da najprije treba isključiti arterijsku bolest kao uzrok ulkusa jer je u tom slučaju kompresivna terapija kontraindicirana. Kada govorimo o upotrebi kompresivnih sistema ona može biti monokomponentska ili multikomponentska. Dakle, možemo koristiti jednu komponentu kompresivne terapije (npr. jedan tip zavoja ili kompresivnu čarapu)

ili više komponenti istodobno (različite vrste zavoja ili kompresivne čarape u kombinaciji s kompresivnim zavojima). Postoje brojni komercijalno dostupni multikomponentni kompresivni sistemi koji se uglavnom sastoje od različitih vrsta zavoja. Zavoji se razlikuju u rastezljivosti, elastičnosti i snazi kompresije, a smatra se da se zajedničkim djelovanjem njihovi kompresivni učinci zbrajaju. Osim kombinacija različitih vrsta zavoja postoje i kombinacije zavoja i lokalnih pripravaka, a najpoznatiji primjer je "Unna čizma" (zavoj impregniran cinkovim oksidom i 0,5% željezo(III)-oksidom koji potiču cijeljenje ulkusa). Uspoređujući različite kliničke studije koje ocjenjuju različite kompresivne tehnike (2-slojne, 3-slojne i 4-slojne kompresivne sisteme, neelastične zavoje, kompresivne čarape, pneumatske kompresivne uređaje i "Unna" čizmu) možemo zaključiti da kompresivna terapija ubrzava cijeljenje venskog ulkusa, te da su multikomponentski sistemi učinkovitiji od monokomponentskih. Isto se tako pokazalo da su multikomponentski sistemi koji sadrže elastični zavoj kao jednu od komponenti učinkovitiji od onih koji su sastavljeni od neelastičnih komponenti (10). Međutim, da bi kompresivni zavoji djelovali potrebno ih je pravilno primijeniti i njihova učinkovitost ovisi o uvježbanosti i iskustvu osobe koja ga postavlja. Stoga je puno praktičnija i jednostavnija upotreba kompresivnih čarapa. Brojne studije (10-12) pokazuju kako kompresivne čarape s gradijentom tlaka pomažu u smanjenju simptoma kronične venske insuficijencije i sprječavaju ponovnu pojavu venskog ulkusa. Kao dodatak uporabi kompresivnih zavoja ili čarapa koriste se još i pneumatski kompresivni uređaji. Oni pružaju intermitentnu kompresiju i tako ubrzavaju cijeljenje ulkusa (13), te skraćuju trajanje terapije, smanjuju troškove i ubrzavaju povratak aktivnom životu (u usporedbi s uporabom samo klasične terapije kompresivnim čarapama) (14). Koriste se kod nepokretnih bolesnika (onih koji ne mogu upotrebljavati svoju mišićnu pumpu) i za profilaksu tromboze u postoperativnom tijeku. Njihova uporaba je kontraindicirana kod jačih edema vezanih uz kongestivno zatajenje srca, kod flebitisa, duboke venske tromboze, lokalizirane infekcije rane i celulitisa (12). Vrlo je važna fizička aktivnost bolesnika, jer pokreće rad mišićne pumpe i na taj način poboljšava venski protok krvi prema srcu. Bolesnike treba na to upozoriti, jer obično krivo misle kako otvorena rana na nozi znači da moraju mirovati u krevetu. Bolesnike koji imaju problema sa zglobovima treba uputiti specija-

listu fizikalne medicine i preporučiti fizikalnu terapiju. Osnova početka cijeljenja svake rane je njena "čistoća" i zato su redovita toaleta i čišćenje rane vrlo važan preduvjet za početak cijeljenja. Kod vrlo bolnog mehaničkog uklanjanja nekrotičnog tkiva s ulkusa dobrim se pokazala uporaba lokalnog anestetika – EMLA 5% kreme, ali njezin učinak na samo cijeljenje ulkusa je nepoznat (15). Na tržištu su također dostupni brojni lokalni pripravci u obliku krema i masti koji sadrže proteolitičke enzime (kolagenaze, elastaze, fibrinaze) i služe čišćenju rane. Hidrokolojne obloge za rane, koje ćemo kasnije spomenuti, često su dovoljne za čišćenje (debridman) plićih ulkusa. Moramo spomenuti i posebno uzgojene larve koje su se pokazale učinkovite u čišćenju kroničnih rana. Terapija larvama u usporedbi s uporabom hidrogela nije pokazala nikakvu razliku u stopi zacjeljenja venskog ulkusa, niti smanjenje broja bakterija u rani, ali je značajno smanjila vrijeme do potpunog čišćenja rane. Međutim, nedostatak je znatno povećanje stupnja bolnosti vezane uz ulkus u bolesnika koji su koristili terapiju larvama (16). Kako smo ranije naveli, jedna od komplikacija venskog ulkusa je bakterijska kolonizacija (6), ali uporaba lokalnih i sistemskih antibiotika nije se pokazala opravdanom. Za sada nema dokaza da upotreba sistemskih antibiotika utječe na brže cijeljenje venskog ulkusa (17). S obzirom da se u medicinskoj praksi javlja sve veći problem rezistentnih bakterija, a u slučaju venskih ulkusa uglavnom je riječ o bakterijskoj kolonizaciji, a ne o pravoj infekciji, nije opravdana uporaba lokalnih antibiotičkih pripravaka. Njihova je uporaba opravdana samo u slučaju dokazane infekcije ulkusa (17). U kliničkoj praksi česta je upotreba lokalnih antiseptika ako je klinički suspektna bakterijska kolonizacija. Najčešće se koriste pripravci s jodom. Oni dokazano smanjuju broj bakterija u rani, ali studije se razlikuju kada se razmatra njihov učinak na epitelizaciju i cijeljenje rane. Primjerice neke studije pokazuju kako povidon-jod usporava cijeljenje ulkusa (18), dok u većini drugih nije nađen utjecaj na cijeljenje (19,20). Neka su istraživanja pokazala kako jodni kadeksomer (Iodosorb) ubrzava cijeljenje kronične rane (21,22). Na životinjskim modelima na ranama pune i djelomične debljine pokazano je kako je mogući uzrok tome poticanje epitelizacije i obnove epidermisa (23,24). Na tržištu danas postoje različite vrste obloga koje se koriste u liječenju kroničnih rana, pa tako i venskog ulkusa (alginati, hidrofiber obloge, hidrokoloide, hidrogelovi, obloge s aktivnim ugljenom,

pušenaste obloge, hidropolimerne obloge i zaštitni filmovi). Oni služe uglavnom u kontroli simptoma – štite ranu, smanjuju bol i kontroliraju eksudat. Neki sadrže i antimikrobna svojstva (npr. obloge sa srebrnim ionima), pa su korisni u liječenju i prevenciji bakterijske kolonizacije rane. Obloge za rane stvarajući vlažni medij mogu olakšati i pomoći cijeljenje rane (8). Gledajući rezultate brojnih kliničkih studija koje su uspoređivale različite vrste obloga za rane (primijenjene ispod kompresivnih sistema) nisu uočene razlike u stopi zacjeljenja ulkusa s obzirom na vrstu obloga (25). Zbog nedostatnih podataka o većini obloga rabljenih u navedenim studijama ne možemo sa sigurnošću potvrditi takav zaključak. Sa sigurnošću možemo jedino potvrditi da meta-analize nisu pokazale značajnu razliku u stopi zacjeljenja između hidrokolojnih obloga i jednostavnih, slabo-adherentnih obloga uporabljenih ispod kompresivnih sistema (25). Neki sistemski (venoaktivni) lijekovi koji se koriste za suzbijanje simptoma kronične venske insuficijencije preporučuju se i u liječenju venskog ulkusa. Flavonoidi djeluju tako da ograničavaju interakciju leukocita i endotelnih stanica, te na taj način smanjuju upalu čime se objašnjava njihov učinak na sprječavanje pojave povećanog venskog tlaka (26). U nekoliko studija dokazan je i njihov povoljan učinak na cijeljenje venskog ulkusa kada se koriste u kombinaciji sa standardnim liječenjem kompresijom i lokalnim pripravcima, a u usporedbi s liječenjem samo uobičajenom terapijom ili placebo (27). Od sistemskih (venoaktivnih) lijekova valja još navesti pentoksifilin. On se (uz uporabu kompresivne terapije) pokazao učinkovitijim u cijeljenju ulkusa od uporabe placeba uz kompresiju. Isto tako uporaba samo pentoksifilina, bez kompresije, pokazala se učinkovitijom od uporabe placeba ili bez korištenja ikakve terapije (28). U novije se vrijeme dosta govori o hiperbaričnoj terapiji kisikom. Pretpostavka je da takva terapija poboljšava opskrbu kisikom i na taj način pomaže u cijeljenju rana. Studije rađene za dijabetičke ulkuse pokazale su značajno smanjenje rizika od amputacije nakon uporabe hiperbarične terapije kisikom, ali podatci su nedostatni u slučaju venskog ulkusa (29,30). Još jedna mogućnost liječenja venskih ulkusa je vakuumom podržano liječenje (V.A.C. ili V.A.T.). Vakuum terapijom odstranjuje se eksudat iz rane kao i bakterije, a potiče se angiogeneza i granulacija tkiva (31). Terapija vakuumom se pokazala dobrom u pripremi bolesnika za kirurško liječenje rane (pokrivanje ulkusa kožnim

transplantatom djelomične debljine). Pokrivanje ulkusa slobodnim kožnim transplantatom djelomične debljine (Tiersch) jedna je od kirurških metoda liječenja venskog ulkusa, ali tom metodom rješavamo samo posljedicu, dok uzrok nastanka ulkusa (kronična venska insuficijencija) ostaje i dalje prisutan, te je velika vjerojatnost da će ponovno doći do nastanka ulceracije. Stoga metode koje rješavaju varikozne i insuficijentne perforantne vene (skleroterapija i kirurška terapija) znatno produžuju razdoblje u kojem ne dolazi do ponovne pojave ulkusa (32-34). Nema razlika u stopi zacjeljenja ulkusa između navedenih metoda i uporabe kompresivne terapije (33,34).

ZAKLJUČAK

Venski ulkus je vrlo česta pojava u kliničkoj praksi, a predstavlja veliki socioekonomski i prije svega terapijski problem. Iako današnja medicina i tehnika znatno napreduju što se ne bi moglo reći za učinkovitu terapiju venskog ulkusa. Usprkos postojanju brojnih terapijskih mogućnosti u liječenju venskog ulkusa u praksi se i dalje javlja problem kroničnog ulkusa koji sporo cijeli i često recidivira. Najučinkovitijom se metodom u liječenju i prevenciji venskog ulkusa pokazala kompresivna terapija, i to multikomponentska. Studije pokazuju uspjeh i drugih terapijskih metoda (različiti lokalni pripravci i obloge, sistemski lijekovi i kirurške metode) u ubrzanju cijeljenja ulkusa, ali uglavnom ako se koriste uz kompresivnu terapiju. Kompresivna terapija daje najbolju kombinaciju jednostavnosti, učinkovitosti i isplativosti, te predstavlja zlatni standard u liječenju kako kronične venske insuficijencije, tako i venskog ulkusa. Ne smijemo, međutim, zaboraviti niz drugih terapijskih mogućnosti koje dokazano uz kompresivnu terapiju pomažu bržem zacjeljenju ulkusa što je zajednički konačni cilj.

LITERATURA

1. Laing W. Chronic venous diseases of the leg. London, UK: Office of Health Economics: United Kingdom; 1992, 1-44.
2. Bradbury A, Ruckley CV. Clinical assessment of patients with venous disease. U: Gloviczki P, Yao JST, ur. Handbook of Venous Disorders. 2. izdanje. New York, NY: Oxford University Press Inc; 2001, 71-82.
3. Evans CJ, Fowkes FGR, Ruckley CV, Lee AJ. Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study. J Epidemiol Community Health 1999; 53: 149-53.
4. Chen WYJ, Rogers AA. Recent insights into the causes of chronic leg ulceration in venous diseases and implication on other types of chronic wounds. Wound Rep Reg 2007; 15: 434-49.
5. Bergan JJ, Schmid-Schönbein GW, Smith PD, Nicolaides AN, Boisseau MR, Eklof B. Chronic venous disease. N Engl J Med 2006; 355: 488-98.
6. Braun-Falco. Dermatology. Treće izdanje. Heidelberg: Springer, 2009, 910-26.
7. Šitum M, Soldo-Belić A. Kronične rane. Jastrebarsko: Naklada Slap, 2006.
8. Weingarten MS. State-of-the-art treatment of chronic venous disease. Clin Infect Dis 2001; 32: 949-54.
9. Nicolaides AN. Executive summary. Angiology 2001; 52 Suppl 1: S1-3.
10. O'Meara S, Cullum NA, Nelson EA. Compression for venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2009, Issue 1. Art. No.:CD000265. DOI: 10.1002/14651858.
11. Nicoloff AD, Moneta GL, Porter JM. Compression treatment of chronic venous insufficiency. U: Gloviczki P, Yao JST, ur. Handbook of venous disorders. 2. izdanje. New York, NY: Oxford University Press Inc; 2001, 303-8.
12. Kunimoto B, Cooling M, Gulliver W, Houghton R, Orstead H, Sibbald RG. Best practices for the prevention and treatment of venous leg ulcers. Ostomy/Wound Manage 2001; 47: 34-50.
13. Kumar S, Samraj K, Nirujogi V, Budnik J, Walker MA. Intermittent pneumatic compression as an adjuvant therapy in venous ulcer disease. J Tissue Viability 2002; 12: 42-8.
14. Alpagut U, Dayioglu E. Importance and advantages of intermittent external pneumatic compression therapy in venous stasis ulceration. Angiology. 2005; 56: 19-23.
15. Briggs M, Nelson EA. Topical agents or dressings for pain in venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(1):CD001177.
16. Dumville JC, Worthy G, Bland JM i sur. Larval therapy for leg ulcers (VenUS II): randomised controlled trial. BMJ 2009; 338: b773.
17. O'Meara S, Al-Kurdi D, Ovington LG. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(1):CD003557.
18. Kjolseth D, Frank JM, Barker JH i sur. Comparison of the effects of commonly used wound agents on epithelialization and neovascularization. J Am College Surg 1994; 179: 305-12.
19. Niedner R. Cytotoxicity and sensitization of povidone-iodine and other frequently used anti-infective agents. Dermatology 1997; 195(Suppl 2): 89-92.
20. Mayer DA, Tsapogas MJ. Povidone-iodine and wound healing: A critical review. Wounds 1993; 5: 14-23.
21. Hansson C. The effects of cadexomer iodine paste in the treatment of venous leg ulcers compared with hydrocolloid dressing and paraffin gauze dressing. Int J Dermatol 1998; 37: 390-6.
22. Apelqvist J, Ragnarson Tennvall G. Cavity foot ulcers in diabetic patients: A comparative study of cadexomer iodine and standard treatment. An economic analysis alongside a clinical trial. Acta Derm Venereol 1996;76: 231-5.
23. Lamme EN, Gustafsson TO, Middelkoop E. Cadexomer iodine shows stimulation of epidermal regeneration in experimental full thickness wounds. Arch Dermatol Res 1998; 290: 18-24.
24. Mertz PM, Davis S, Brewer L, Franzen L. Can antimicrobials be effective without impairing wound healing? The evaluation of a cadexomer iodine ointment. Wounds 1994; 6:184-93.

25. Palfreyman SJ, Nelson EA, Lochiel R, Michaels JA. Dressings for healing venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2006;3:CD001103.
26. Katsenis K. Micronized purified flavonoid fraction (MPFF): a review of its pharmacological effects, therapeutic efficacy and benefits in the management of chronic venous insufficiency. Curr Vasc Pharmacol 2005; 3: 1-9.
27. Lyseng-Williamson KA, Perry CM. Micronised purified flavonoid fraction: a review of its use in chronic venous insufficiency, venous ulcers and haemorrhoids. Drugs 2003; 63: 71-100.
28. Jull A, Arroll B, Parag V, Waters J. Pentoxifylline for treating venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(3):CD001733.
29. Kranke P, Bennett M, Roeckl-Wiedmann I, Debus S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(2):CD004123.
30. Roeckl-Wiedmann I, Bennett M, Kranke P. Systematic review of hyperbaric oxygen in the management of chronic wounds. Br J Surg 2005;92(1):24-32.
31. Lorée S, Domp Martin A, Penven K, Harel D, Leroy D. Is Vacuum Assisted Closure a valid technique for debriding chronic leg ulcers? J Wound Care 2004; 13: 249-52.
32. Van Gent WB, Hop WC, van Praag MC, Mackaay AJ, de Boer EM, Wittens CH. Conservative versus surgical treatment of venous leg ulcers: a prospective, randomized, multicenter trial. J Vasc Surg 2006; 44: 563-71.
33. Howard DP, Howard A, Kothari A, Wales L, Guest M, Davies AH. The role of superficial venous surgery in the management of venous ulcers: a systematic review. Eur J Vasc Endovasc Surg 2008; 36: 458-65.
34. Gohel MS, Barwell JR, Taylor M i sur. Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): randomised controlled trial. BMJ 2007;335(7610):83.

S U M M A R Y

GUIDELINES AND RECOMMENDATIONS FOR THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH LEG ULCER

M. ŠITUM and V. ČAVKA

University Department of Dermatology and Venerology, Sestre milosrdnice University Hospital, Zagreb, Croatia

It is estimated that 2% to 3% of the population aged over 65 suffer or have suffered from venous ulcer. The existence of numerous therapeutic options clearly indicates that an efficient method of leg ulcer treatment has not yet been developed and that the management of this entity poses a major therapeutic challenge. Currently, compression therapy, multicomponent in particular, has proven to be the most efficacious method in the prevention and treatment of venous ulcer. Regular wound toilet and cleaning are important prerequisites for the healing process to start. Various topical agents in the form of creams and ointments containing proteolytic enzymes are used for this purpose; mechanical cleaning is also highly efficient. In case of clinically suspect bacterial colonization, the use of systemic and topical antibiotics is not justified and topical antiseptics should be used instead. A variety of wound dressings that provide a moist medium for ulcer healing are available. Some systemic agents such as flavonoids and pentoxifylline have proved efficient in precipitating ulcer healing if co-administered with compression therapy. Therapeutic options also include hyperbaric oxygen therapy and vacuum assisted therapy. Surgical therapy can be used for ulcer sequels (ulcer covering with a free skin graft) or causes of venous ulcer (varicose veins and insufficient perforators). The desired outcome, i.e. venous ulcer healing, can be achieved by a combination of compression therapy and other methods available.

KEY WORDS: venous ulcer, chronic wound, venous insufficiency, therapy

Potkoljениčni vrijed: sestrinska dokumentacija i praćenje bolesnika

ŽELJKA FRKETIĆ

Odjel plastične i rekonstruktivne kirurgije, Opća bolnica "Sveti Duh", Zagreb, Hrvatska

PRAĆENJE KVALITETE I KOLIČINE PROVEDENIH POSTUPAKA

- ČL. 17 ZAKONA O SESTRINSTVU NN 121/03 – (Medicinska sestra obvezna je evidentirati sve provedene postupke na sestrinskoj listi za svakog pojedinog pacijenta na svim razinama zdravstvene zaštite.

Sestrinska lista iz stavka 1. ovoga članka jest skup podataka koji služe kontroli kvalitete planirane i provedene zdravstvene njege.

Sadržaj i obrazac sestrinske liste na prijedlog Hrvatske komore medicinskih sestara propisuje ministar nadležan za zdravstvo).

DEFINICIJA

SESTRINSKA DOKUMENTACIJA je skup dokumenata koje sestra ispunjava ili u njih zapisuje podatke o svojim postupcima tijekom cjelokupnog procesa skrbi, sa svrhom sustavnog praćenja stanja pojedinca, obitelji i zajednice, planiranja, vrednovanja i kontrole učinjenoga (4).

SESTRINSKA DOKUMENTACIJA obuhvaća osnovne potrebe koje su u djelokrugu rada medicinskih sestara. Sastavljena je na način da sestre mogu procijeniti pacijentovo stanje i na osnovi toga donijeti zaključke te na taj način poboljšati kvalitetu zdravstvene njege (1).

SVRHA SESTRINSKE DOKUMENTACIJE

- Služi kao komunikacijska metoda za sve koji su uključeni u zdravstveni sustav i skrb oko pacijenta
- Pomaže u interakciji između pacijenata, njihovih obitelji i zdravstvenog sustava (4)
- Predstavlja izvor informacija na osnovi kojih se kroz istraživanja mogu dobiti značajni rezultati koji služe razvoju sestrinske prakse

- Sestrinska dokumentacija je evidentirani dokument o rezultatima dijagnostičkih testova i uspješnosti provedenih intervencija
- Predstavlja jedan od standarda sestrinske prakse na međunarodnoj razini
- Služi kao službeni dokument kojim se potvrđuju činjenice i tvrdnje u slučaju mogućeg spora ili konflikta

NAČIN VOĐENJA DOKUMENTACIJE

Pisani oblik – ručno (sadašnjost)

- Čitko pisanje
- Kemijska olovka
- Najbolje štampanim slovima
- Ostavljanje prostora za relevantne podatke

Elektronsko (budućnost)

- Kompjutersko vođenje podataka
- Metoda kompjuterizacije sestrinske dokumentacije u obliku sistema bez papira (4).

PRAĆENJE BOLESNIKA

- opće stanje
- vitalne funkcije i parametri
- prehrana
- osobna higijena
- unos i gubitak tekućine
- pravilna skrb o rani
- komunikacija
- nastavak praćenja pacijentovog stanja nakon otpusta iz bolnice u ambulantnom liječenju
- pravilno i kvalitetno vođenje dokumentacije
- pisanje sestrinskog otpusnog pisma (4)

KAKO BI TREBALO BITI?

- Individualni pristup svakom pacijentu
- 2 sestre/tehničara – 1 pacijent
- Maksimalno 1 do 2 kreveta u sobi
- Sanitarni čvor u svakoj sobi
- Mogućnost pravilne izolacije pacijenta
- Dostupnost svog potrebnog materijala za skrb o pacijentu
- Mogućnost kompjuterskog vođenja i arhiviranja sestrinske dokumentacije za pojedinog pacijenta
- Stalna edukacija medicinskih sestara i tehničara kao i drugog medicinskog osoblja

SADAŠNJE STANJE

- Nedostatak zdravstvenog osoblja - 1 sestra / tehničar na minimalno 16 pacijenata
- Minimalno 3 do 4 kreveta u bolesničkoj sobi
- 1 do maksimalno 3 sanitarna čvora na 40 pacijenata
- Nemogućnost pravilne izolacije pacijenta
- Nemogućnost nabave svog potrebnog materijala i lijekova za skrb oko pacijenta
- Vođenje sestrinske dokumentacije u pisanom obliku na papiru
- Nemogućnost stalne edukacije za skrb pacijenta s kroničnom ranom

SESTRINSKA DOKUMENTACIJA ZA PRAĆENJE HOSPITALIZIRANIH BOLESNIKA S POTKOLJENIČNIM VRIJEDOM

Trebala bi sadržavati:

- ime i prezime bolesnika
- datum previjanja
- kliničku dijagnozu
- sestrinske dijagnoze
- podatke o vremenu i načinu prijema
- sestrinsku anamnezu
- opis rane (početak i kraj hospitalizacije – fotodokumentacija i pisani oblik)
- način tretiranja rane
- prazan prostor za upisivanje problema ili drugih relevantnih zapažanja

SESTRINSKA DOKUMENTACIJA ZA PRAĆENJE AMBULANTNOG LIJEČENJA BOLESNIKA S POTKOLJENIČNIM VRIJEDOM

Trebala bi sadržavati:

- Datum pregleda

- Osobne podatke bolesnika
- Broj kontrole nakon otpusta
- Opis rane (fotodokumentacija i pisani oblik)
- Način tretiranja rane
- Prazan prostor za upisivanje problema ili drugih relevantnih zapažanja
- Ime i prezime sestre i/ili liječnika koji sudjeluju u previjanju rane
- Potpis sestre koja ispunjava dokumentaciju

ZAKLJUČAK

- Medicinske sestre svojim radom moraju štiti interese i sigurnost bolesnika
- Trebaju imati znanje, vještine i sposobnosti za siguran i učinkovit rad te imati jasno određene granice kompetencije
- Jedine su koje uz bolesnika provode 24 sata dnevno i zbog toga ishod liječenja bolesnika uvelike ovisi o njihovom teorijskom i praktičnom znanju i vještinama, o broju sestara, njihovu obrazovanju te odgovarajućoj raspoređenosti unutar zdravstvene ustanove
- Same sestre bez obzira kojoj razini zdravstvene zaštite pripadale, moraju dati doprinos personalizaciji svojeg zvanja a vođenje sestrinske dokumentacije samo je jedan od načina (2)
- Podaci sadržani u sestrinskoj dokumentaciji su čvrsti dokazi u odnosu na sve poduzete mjere i intervencije oko pacijenta.

LITERATURA

1. www.info-grad.hr, web stranica
2. www.hcjz.hr, web stranica
3. www.mfk.ba, web stranica
4. Narodne novine, 2003

Rane koje teško cijele – holistički pristup

DUBRAVKO HULJEV

Centar za plastičnu kirurgiju, Kirurška klinika, Opća bolnica "Sveti Duh", Zagreb, Hrvatska

Unatoč sve većem znanju i razvoju sve sofisticiranijih postupaka, mnogi se kliničari susreću s ranama koje teško cijele i kod kojih je unatoč najbolje volje cijeljenje rana prolongirano ili rana uopće neće zacijeliti. To često uzrokuje povećani psihološki stres i depresivnost za sve involvirane. Dok se pozornost usmjerava na biološke čimbenike koji utječu na odgođeno cijeljenje, relativno se malo pozornosti usmjerava na psihosocijalne čimbenike. Ovaj rad pokazuje kako svi od tih čimbenika mogu utjecati na cijeljenje i bolesnikov život. Izazov za kliničara je prepoznati i uporabiti odgovarajuće postupke u cilju simplifikacije ili umanjenja kompleksnosti rana, tako da ih može liječiti na najmanji mogući invazivni način u najkraćem mogućem razdoblju i bez negativnog učinka na kvalitetu bolesnikova života. Rano prepoznavanje rana koje sporo cijele je vrlo važno i mora biti okidač za ponovno preispitivanje strategije liječenja. U nekim situacijama nije cilj zaliječiti ranu, već samo učinkovito kontrolirati simptome i osigurati najbolju moguću kvalitetu života unatoč postojanju rane.

KLJUČNE RIJEČI: kronična rana, čimbenici kod cijeljenja rane

UVOD

Unatrag zadnjih dvadesetak godina postignut je ogroman napredak u razumijevanju biologije cijeljenja rane. To znači da je danas moguće predvidjeti tijek cijeljenja i vrijeme koje će biti potrebno da rana zacijeli. Međutim, unatoč povećanom znanju i silnom napretku medikamenata i proizvoda za njegu rane i dalje se susrećemo s ranama koje teško ili nikako ne cijele. Ključ adekvatnog tretmana leži u prepoznavanju kompleksnih kombinacija čimbenika, unutar i izvan rane, koji su involvirani u proces cijeljenja. Tada se tretman može fokusirati ciljano na pojedine probleme. Izazov je identificirati te čimbenike čim je prije moguće.

PREDVIĐANJE NAPRETKA CIJELJENJA

Rano prepoznavanje smanjivanja rane mjerenjem napretka u rubnom cijeljenju, tzv. "*wound edge effect*" (rubna epitelizacija), pokazao se kao opći indikator cijeljenja kod različitih tipova rana, te se na temelju rubnog cijeljenja može predvidjeti koliko će otprilike trajati da cijela rana zaraste (1). Međutim, to je samo jedna od komponenata. Kompleksniji sistemi uzimaju u obzir i druge karakteristike kao što su raširenost dermatitisa oko rubova rane, prisutnost eshara, okolne fibroze, količine eksudata i edema i karakteristike tkiva u rani (2).

KOMPLEKSNOŠT RANE I NAPREDAK U CIJELJENJU

Čimbenici koji utječu na tijek cijeljenja rane mogu se u grubo podijeliti u četiri široke skupine:

- čimbenici koji su vezani za bolesnika
- čimbenici koji su vezani za ranu
- iskustvo i znanje medicinskog osoblja
- resursi i čimbenici koji su vezani uz tretman

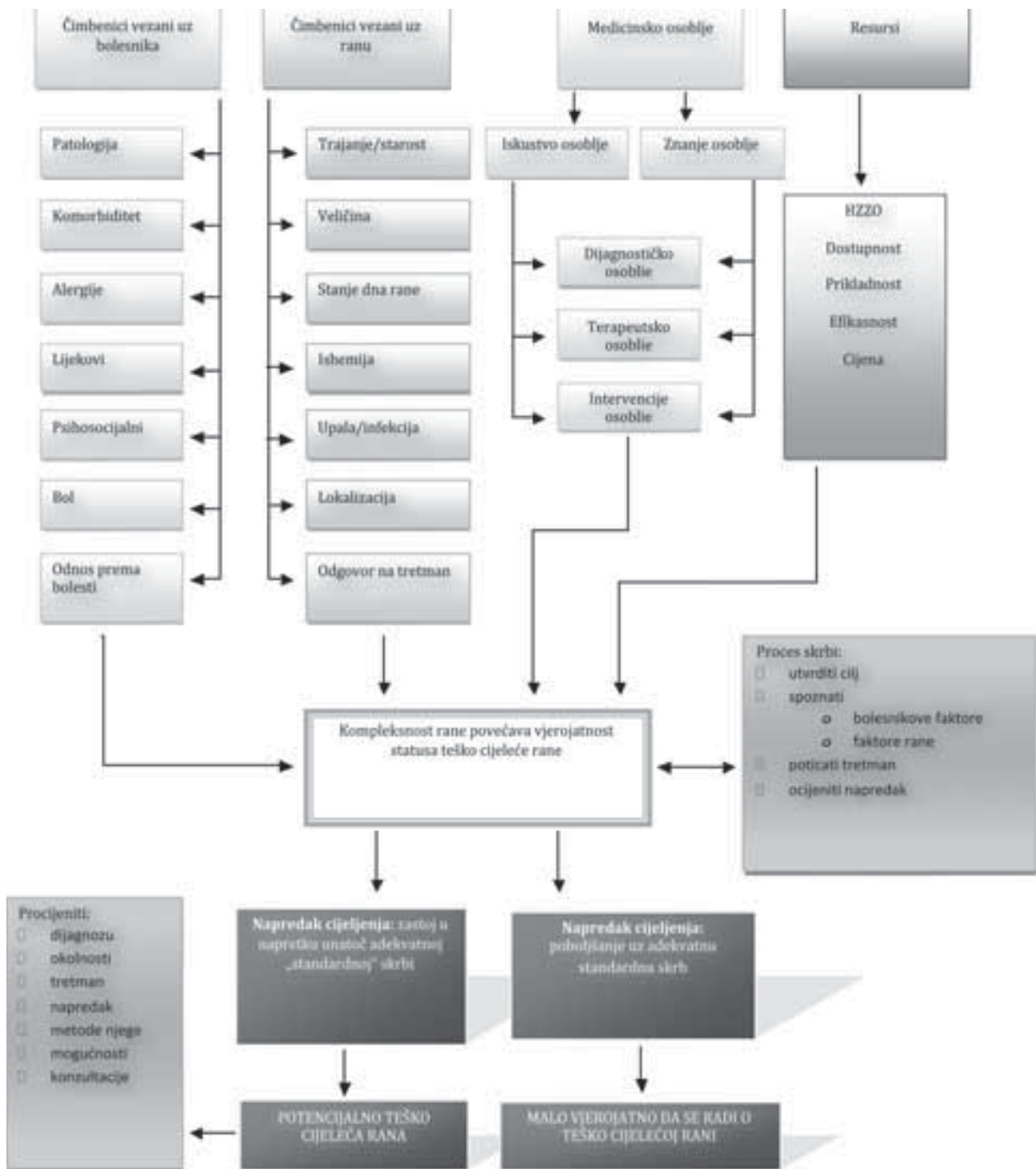
Samo prosuđivanjem i razumijevanjem interreakcije tih čimbenika i njihovog učinka na cijeljenje kliničar može razviti učinkovitu i adekvatnu strategiju liječenja (tablica 1).

ČIMBENICI VEZANI UZ BOLESNIKA

Fizički čimbenici

Na cijeljenje rane utječu dijabetes, debljina, malnutricija, dob (>60 god), smanjena perfuzija, periferna vaskularna bolest, malignitet, insuficijencija organa, sepsa, reducirana pokretljivost itd. (3). Bit liječenja rane je korekcija moguće patologije rane, osnovne bolesti i komorbiditeta kada je to god moguće. Ako se osnovna bolest ne može korigirati ili ju je teško liječiti, cijeljenje rane može biti odgođeno. Dakle, npr. kod dijabetesa izuzetno je bitno korigirati šećer u krvi, a kod arterijske insuficijencije ponovno uspostavljanje

Tablica 1 Čimbenici koji mogu utjecati na kompleksnost i cijeljenje rane



adekvatnog krvotoka bitno poboljšava rezultat liječenja rane. Kod venskih ulkusa nema bitne razlike između kirurškog zahvata i kompresivne terapije. Korisnost kirurškog zahvata je u smanjenju recidiva ulkusa (4).

Bolesti i liječenje koje direktno utječe na imunološki sustav imaju bitan utjecaj na cijeljenje rane i često povećavaju kompleksnost rane (5,6). Upalni proces je

integralni dio akutnog cijeljenja rane i poremećaj tog procesa je jedan od primarnih uzroka kroniciteta rane. Imunodeficientni status, uporaba imunosupresivnih lijekova kao što su kortikosteroidi ili metoteksat, ili prisustvo bolesti (npr. dijabetes melitus) djeluju na imunoinflamacijski odgovor te nepovoljno utječu na proces cijeljenja i povećavaju rizik nastanka infekcije rane (5,6).

Psihosocijalni čimbenici

Psihosocijalni čimbenici kao što su socijalna izolacija, spol, slab ekonomski status i bol (7,8) također utječu na cijeljenje rane i povezani su s odgođenim cijeljenjem kroničnih rana. Stres i depresija mogu utjecati na imunološku funkciju i zbog toga imaju utjecaj na mnogobrojne fiziološke procese, pa tako i na cijeljenje rane. Imaju moguću ulogu na modulaciju matične metaloproteinaze (MMPs) i ekspresiju tkivnih inhibitora metaloproteinaze (TIMPs), a također povećavaju razinu proinflamacijskih citokina, što dovodi do odgođenog cijeljenja rane (9). Psihološki čimbenici koji utječu na tijek cijeljenja rane su: karakter osobe (npr. optimist ili pesimist), prijašnja iskustva i psihološki poremećaji (anksioznosti, fobije, depresija, opsesivni kompulzivni poremećaj). Nekontrolirana bol je najznačajniji prediktor depresivnog stanja bolesnika.

Česti problemi su i nesаницe koje su često povezane s nekontroliranom boli. Nedostatak sna je jedan od važnih čimbenika koji interferiraju s bolesnikovim osjećajem dobrog osjećanja. Zbog čestih buđenja bolesnici ponekad spavaju u odvojenim sobama što također pojačava osjećaj izolacije od obitelji. Vrlo su često prisutni i seksualni problemi, kao i osjećaj manje vrijednosti.

Učestale infekcije rane, uz pogoršanja lokalnog statusa mogu uzrokovati kod bolesnika jaku anksioznost i depresivnost. Infekcije s *MRSA* i *Pseudomonas aeruginosa* posebno dovode do zabrinutosti i depresije uz strah i učestala pitanja medicinskom osoblju: je li to bakterija koja jede meso?, je li to bakterija zbog koje je umrla manekenka u Venecueli?

Prema tome, evaluacija psihosocijalnog statusa treba biti uključena kao dio općeg pristupa liječenju kroničnih rana. Kronična rana mora imati isti pristup liječenju kao i druge kronične bolesti (kao i dijabetes i artritis) i bolesnici se moraju naučiti da žive s time kao i s drugim kroničnim bolestima.

Odnos prema bolesti

Neki bolesnici imaju osjećaj da nemaju nikakvu kontrolu nad svojim stanjem, dok drugi pokušavaju saznati sve o bolesti i biti sigurni da se pravilno liječe. Neki bolesnici postaju pravi eksperti o svom stanju, najčešće sakupljajući informacije preko interneta, te stalno nadziru proces liječenja. S druge strane postoje potpuno nezainteresirani bolesnici za svoje stanje, liječenje i napredak u liječenju. Takav odnos prema bolesti je koristan kod akutnih situacija, ali kod kroničnih stanja može dovesti do lošeg pridržavanja terapije i odbijanja sudjelovanja u liječenju (10).

Veliki potkoljениčni ulkusi povezani su s boli, emocionalnim problemima i socijalnom izolacijom, a bol i izolacija signifikantno koreliraju s veličinom ulkusa. Bolesnici se bore sa socijalnim otuđenjem koje nosi ulkus tako dugo dok ne prihvate ulkus kao bolest i dio njihovog života. Ti su bolesnici socijalno ranjiviji i imaju lošiju kvalitetu života zbog bolova, smanjene pokretljivosti, neugodnog mirisa, eksudata, izgleda itd.

ČIMBENICI VEZANI UZ RANU

Trajanje

Trajanje kronične rane je indikator potencijalno odgođenog cijeljenja rane. Može biti povezano s razvojem stare stanične populacije u rani (stanice koje se više ne mogu replicirati). Dokazani su potencijalni učinci starih fibroblasta na cijeljenje kronične rane u međusobnom odnosu s oksidativnim stresom, proinflamacijskim citokinima i ubrzanom degradacijom telomera (11). Međutim, iako kronicitet rane dovodi do starenja fibroblasta, nisu na sreću zahvaćene sve stanice (11). Odnos starih i normalnih fibroblasta u korelaciji je s rezultatom cijeljenja: akumulacija od više od 15% starih fibroblasta opisuje se kao granica iznad koje rana teško cijeli (12).

Tablica 2. **S(AD) SAD klasifikacija**

Stupanj	Površina	Dubina	Infekcija	Arteriopatija	Denervacija
0	Intaktna koža	Intaktna koža	Bez infekcije	Palpabilni pedalni pulsovi	Uredan osjet
1	< 10 mm ²	Koža i potkožno tkivo	Površna: fibrinske naslage i eksudacija	Oslabljeni pulsevi ili gubitak jednog	Smanjen ili odsutan osjet
2	10 – 30 mm ²	Tetive, kapsula zgloba, periost	Celulitis	Odsustvo oba pulsa	Neuropatija
3	> 30 mm ²	Kost i/ili otvoreni zglob	Osteomijelitis	Gangrena	Charcotovo stopalo

Veličina i dubina

Tri najvažnija čimbenika za predviđanje cijeljenja su: veličina (>2 cm²), trajanje (>2 mjeseca) i dubina (ekspozirane tetive, ligamenti, kost ili zglobovi) (13). Bolesnici sa svima tri čimbenika imaju samo 22% šanse za cijeljenje unutar 20 tjedana (14). Jedan od klasifikacijskih sistema za dijabetičko stopalo je S(AD) SAD klasifikacija – *Size (Area and Depth), Sepsis, Arteriopathy and Denervation* (tablica 2). U toj klasifikaciji što je stupanj niži, to su šanse za cijeljenje bolje (15). (tablica 2)

Stanje dna rane

Prisustvo nekroza, odnosno devitaliziranog tkiva je barijera za cijeljenje i *locus minoris* za infekciju. Izuzetno je važan redoviti debridman rane (16). Osim samog statusa rane važno je i stanje okolne kože (npr. distrofičke kalcifikacije – kalcinoza - također mogu rezultirati necijeljenjem rane).

Ishemija

Ishemija je najčešći razlog zbog čega rane ne cijele (17). Slaba perfuzija uskraćuje tkivu kisik i metaboličku razmjenu, a što ima za posljedicu povećanje vaskularnog permeabiliteta, kao i produkciju i oslobađanje slobodnih radikala kisika i proteolitičkih enzima. Cijeljenje rane je u direktnoj korelaciji s razinom tkivne oksigenacije (TcPO₂) i perfuzijskim tlakom.

Upala

Kod kroničnih rana postoji tendencija prekomjernog upalnog odgovora. To dovodi do povećane produkcije proinflamacijskih citokina i proteolitičkih enzima (MMPs, elaktaze i plazmina). Te aktivnosti su kombinirane sa smanjenjem oslobađanja inhibitora (npr. TIMPs) i povišenjem pH vrijednosti u rani (18,19). Ekscesivna aktivnost tih enzima uzrokuje ne samo pogubnu destrukciju ekstracelularnog matriksa, nego i inaktivaciju faktora rasta. Kronične rane, dakle, pokazuju kontinuiranu inflamaciju s destrukcijom matriksa, redukcijom faktora rasta i povećanjem starenja fibroblasta, a što sve smanjuje oporavak tkiva, staničnu proliferaciju i angiogenezu.

Infekcija

Postoji bliski odnos između infekcije, ishemije i upale, i svo troje djeluje štetno na cijeljenje rane. Kronične rane karakterizirane su visokim brojem bakterija, prisustvom više vrsta bakterija s povećanom tendencijom davanja utočišta rezistentnim organizmima

i prisustvom biofilma (jaki ekstracelularni matriks) (20). Prisustvo bakterija u tkivu kronične rane može biti glavni čimbenik odloženog cijeljenja na način da stimulira kroničnu upalu (21). Biofilm je češće prisutan u rani nego što zamišljamo – po nekim radovima čak i u 7 od 12 rana (22). *In vitro* je dokazano da su bakterije u biofilmu zaštićene od antimikrobnog djelovanja srebra (23). Prisustvo određenih bakterijskih vrsta također utječe na cijeljenje rane, npr. *Pseudomonas aeruginosa*, kao i anaerobnih koka koji također mogu imati potencijalnu ulogu u odgođenom cijeljenju (24,25).

Lokalizacija

Kada je rana lokalizirana na mjestima pojačanog pritiska ili mobilnoj regiji, kao npr. oko zgloba, postoje problemi u postavljanju i fiksiranju obloga što može dovesti do smanjenja funkcije ekstremiteta, učinka dresinga i dovesti do sekundarnih ulkusa. Ponekad može biti izazov i sigurno postaviti oblogu na neuropatski ulkus zbog gubitka osjeta. Kod dekubitusa i dijabetičkog stopala oslobađanje pritiska je ključni dio liječenja.

Odgovor na vrstu liječenja

Inicijalni odgovor na liječenje može biti pouzdan prediktor vremena cijeljenja (3), a također može biti indikator vitalnosti tkiva. Tako npr. smanjenje površine rane za oko 15% unutar 1-2 tjedna pod terapijom negativnim tlakom indikator je za očekivanje dobrog napretka (26).

Znanje

Izuzetno su važni znanje, vještina i odnos prema rani i bolesniku u kontroli problema i simptoma. Najvažnije u tretmanu rane je ranu zacijeliti. Ako nemate dovoljno iskustva i znanja, rezultati liječenja mogu biti nepovoljni, što uzrokuje uznemirenost i zabrinutost bolesnika a i medicinskog osoblja, posebice kada se mora konfrontirati s povećanim željama bolesnika i njegove obitelji, a s druge strane i socijalnog osiguranja. Spoznaja neuspjeha liječenja kronične rane može dovesti do defanzivnog ponašanja medicinskog osoblja. Osjećaj bespomoćnosti može dovesti do jedne vrste samoobrane u obliku izbjegavanja liječenja takvih bolesnika, smanjivanja broja kontrolnih pregleda, okrivljavanja samog sebe, pa do otupljivanja na probleme koje ima bolesnik. To može imati izrazito negativan utjecaj na bolesnika (27).

ZAKLJUČAK

Tijek cijeljenja rane je u pravilu predvidiv, ali kod nekih rana je cijeljenje odgođeno, produženo ili rana uopće nikada ne zacijeli. Proces cijeljenja rezultat je kompleksne interakcije između bolesnika (unutarnjih i vanjskih čimbenika), primijenjene vrste općeg i lokalnog liječenja, te znanja i umijeća medicinskog osoblja. Samo s pažljivom inicijalnom evaluacijom cjelokupnog bolesnikovog stanja i svih čimbenika koji mogu utjecati na tijek cijeljenja rane, te ponovljenim evaluacijama postupaka liječenja mogu se prepoznati kompleksnost rane i maksimalno poboljšati i skratiti tijek cijeljenja kroničnih rana.

Što je bitno? Mora se usredotočiti na sljedeće: 1. identificirati bolesnikove simptome, potrebe, brige i očekivanja, 2. identificirati i riješiti potencijalne barijere cijeljenja rane, 3. osigurati potporu i konzultirati druge stručnjake kada je to potrebno i 4. liječiti cijelog bolesnika, a ne samo ranu.

U izradi su korišteni podaci iz EWMA Position Document: Hard-to-heal wounds: a holistic approach

LITERATURA

- Phillips TJ, Machado F, Trout R. Prognostic indicators in venous ulcers. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 627-30.
- Falanga V, Saap LJ, Ozonoff A. Wound bed score and its correlation with healing of chronic wounds. *Dermatol Ther* 2006; 19: 383-90.
- Troxler M, Vowden K, Vowden P. Integrating adjunctive therapy into practice: the importance of recognizing "hard-to-heal" wounds. *World Wide Wounds* 2006. Available at: <http://worldwidewounds.com/2006/december/Troxler/Integrating-Adjunctive-Therapy-Into-Practice.html>
- Gohel MS, Barwer JR, Taylor M. Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): randomized controlled trial. *BMJ* 2007; 335: 83.
- Troppmann C, Pierce JL, Gandhi MM. Higher surgical wound complication rates with sirolimus immunosuppression after kidney transplantation: a matched-pair pilot study. *Transplantation* 2003; 76: 426-29.
- Burns J, Pieper B. HIV/AIDS: impact of healing. *Ostomy Wound Manage* 2000; 46: 30-44.
- Franks PJ, Bosanquet N, Connolly M. Venous ulcer healing: effect of socioeconomic factors in London. *J Epidemiol Community Health* 1995; 49: 385-88.
- Detillion CE, Craft TK, Gasper ER. Social facilitation of wound healing. *Psychoneuroendocrinology* 2004; 29: 1004-11.
- Klecolt-Glaser JK, Loving TJ, Stowel JR. Hostile marital interactions, proinflammatory cytokine production, and wound healing. *Arc Gen Psychiatry* 2005; 62: 1377-84.
- Case DO, Andrews JE, Johnson JD, Allard SL. Avoiding versus seeking: the relationship of information seeking to avoidance, blunting, coping, dissonance, and related concepts. *J Med Libr Assoc* 2005; 93: 353-62.
- Henderson EA. The potential effect of fibroblast senescence on wound healing and the chronic wound environment. *J Wound Care* 2006; 15: 315-8.
- Harding KG, Moore K, Philips TJ. Wound chronicity and fibroblast senescence – implications for treatment. *Int Wound* 2005; 2: 364-68.
- Magnolis DJ, Berlin JA, Storm BL. Risk factors associated with the failure of a venous leg ulcer to heal. *Arch Dermatol* 1999; 135: 920-26.
- Magnolis DJ, Allen-Taylor L, Hoffstad O, Berlin JA. Healing diabetic neuropathic foot ulcers: are we getting better? *Diabet Med* 2005; 22: 172-76.
- Treece KA, Macfarlane RM, Pound N. Validation of a system of foot ulcer classification in diabetes mellitus. *Diabet Med* 2004; 21: 987-91.
- Brem H, Balledux J, Bloom T. Healing of diabetic foot ulcers and pressure ulcers with human skin equivalent: a new paradigm in wound healing. *Arch Surg* 2000; 135: 627-34.
- Mogford JE, Mustoe TA. Experimental models of wound healing. U: Falanga V, ur. *Cutaneous Wound Healing*. London: Martin Dunitz Ltd, 2001.
- Medina A, Scott PG, Ghahary A, Tredget EE. Pathophysiology of chronic nonhealing wounds. *J Burn Care Rehabil* 2005; 26: 306-19.
- Shukia VK, Shukla D, Tiwary SK. Evaluation of pH measurement as a method of wound assessment. *J Wound Care* 2007; 16: 291-4.
- Enoch S, Harding K. Wound bed preparation: The science behind the removal of barriers to healing. *Wound* 2003; 15: 213-29.
- Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microb Rev* 2001; 14: 244-69.
- Ngo Q, Vickery K, Deva AK. Role of bacterial biofilms in chronic wounds. *ANZ J Surg* 2007; 77: A66.
- Percival SL, Bowler PG, Dolmar J. Antimicrobial activity of silver-containing dressings on wound microorganisms using an in vitro biofilm model. *Int Wound J* 2007; 4: 186-91.
- Gjodsbol K, Christensen JJ, Karismark T. Multiple bacterial species reside in chronic wounds: a longitudinal study. *Int Wound* 2006; 3: 225-31.
- Wall IB, Davies CE, Hill KE. Potential role of anaerobic cocci in impaired human wound healing. *Wound Repair Regen* 2002; 10: 246-53.
- Armstrong DG, Lavery LA. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1704-10.
- Morgan PA, Moffatt CJ. Non-healing leg ulcers and the nurse patient relationship: the nurse's perspective. *Int Wound J* 2008; 34: 123-27.

S U M M A R Y

WOUND OF PROLONGED HEALING – HOLISTIC APPROACH

D. HULJEV

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Sveti Duh General Hospital, Zagreb, Croatia

Despite the increasing knowledge and developing many sophisticated procedures, many clinicians will encounter wounds where healing is prolonged or never achieved. This frequently induces psychological stress and anxiety for all those involved in treatment.

While attention is mainly focused on biological factors involved in the process of delayed healing, psychological factors appear to be relatively neglected. This paper shows how the complex combination of factors can affect healing and patient life. It is a challenge for healthcare professionals to identify and apply appropriate measures to simplify wound complexity towards developing effective and appropriate strategies to improve the patient's outcome. It is important to identify as early as possible when the wound is likely to be slow and/or hard to heal, and it should be a trigger for re-evaluation of treatment strategy. Sometimes the goal of treatment is not to achieve healing, but efficient control of symptoms and to ensure the best possible quality of life in spite of wound existence.

KEY WORDS: chronic wound, factors involved in the process of healing

ODRŽAVANJE SIMPOZIJA
I TISKANJE SUPLEMENTA POTPOMOGLI SU:

Agrokor d.d.

Antiseptika

Coloplast

Debra

Egeria d.o.o.

EPTA d.o.o.

Hospitalija – trgovina d.o.o.

Johnson & Johnson

Lohmann & Rauscher

3M (East)

Mölnlycke Health Care GmbH

MSD

Oktal Pharma d.o.o.

OXY

Paul Hartman d.o.o.

Pliva Hrvatska d.o.o.

Rozi Step d.o.o.

Simbex

Stoma medical d.o.o.

Tosama d.o.o.

Turistička zajednica grada Primoštena

Uriho

acta medica croatica

The Journal of the Academy of Medical Sciences of Croatia

Acta Med Croatica • Vol. 63 Supp. 4 • pp 1-144 Zagreb, November 2009

Table of Contents

- 4 Introduction
N. Kučičec Tepes
- 5 Leg ulcer – health, economic and social issue
A. Soldo Belić
- 9 Etiology and pathogenesis of venous leg ulcer
J. Lipozenčić, S. Marinović Kulišić
- 13 Phases of wound healing
C. Triller, D. Smrke
- 17 Diagnostic methods in patients with leg ulcer
K. Šebetić
- 21 Prevention of venous and arterial leg ulcer
J. Hančević
- 27 Vasculitis: classification and therapy
A. Stipić-Marković, J. Kuštelega
- 33 Compression therapy and chronic venous insufficiency
N. Kecejl Leskovec
- 37 Wound dressings – types and indications for application
T. Planinšek Ručigaj
- 39 Peripheral arterial disease and chronic venous insufficiency as the leading causes of lower extremity chronic ulcers
P. Pavić, M. Šarlija, M. Ajduk, T. Šalamon
- 47 Chronic leg ulcer – etiology, treatment and reconstruction
S. Budi, R. Žic, F. Rudman, Z. Vlajčić, R. Milanović, K. Martić, Z. Stanec
- 55 Debridement
A. Gajić
- 59 Venous plethysmography
J. Hančević
- 63 Infection and infective agents of lower leg ulcer
N. Kučičec Tepes
- 71 Pain control
M. Persoli-Gudelj, M. Lončarić-Katušin
- 77 Lymphedema – diagnosis and treatment
T. Planinšek Ručigaj
- 83 The role of hyperbaric oxygen therapy as adjuvant treatment in chronic venous ulcer management
M. Franolić
- 91 The role of negative pressure therapy in the treatment of leg ulcer
D. Huljev
- 97 Fundamental principles of asepsis and antisepsis
B. Grgurić
- 99 Care of the ulcer surrounding skin
I. Nola, V. Pus, J. Jakić Budišić
- 105 Leg ulcer – the importance of patient nutrition
M. Banić, D. Kardum, L. Petričušić, M. Urek-Crnčević, S. Pleško, M. Kujundžić
- 109 WITA – program for tracking of the wound healing progress
D. Antonić, D. Filko, D. Huljev
- 115 Complete decongestive physiotherapy for lymphedema
M. Biondić
- 121 Correct use of compression bandage in clinical practice
S. Marinović Kulišić, J. Lipozenčić
- 125 Organization of care for leg ulcer patients – needs, problems and solutions at primary health care level
T. Sinožić
- 131 Guidelines and recommendations for the management of patients with leg ulcer
M. Šitum, V. Čavka
- 137 Leg ulcer: nurse documentation and monitoring of patient
Ž. Frketić
- 139 Wound of prolonged healing – holistic approach
D. Huljev

acta medica croatica

Časopis Akademije medicinskih znanosti Hrvatske

Acta Med Croatica • Vol. 63 Supplement 4 • Str. 1-144 Zagreb, studeni 2009.

Sadržaj

- 3 Uvodna riječ
N. Kučišec-Tepeš
- 5 Potkoljениčni vrijed – zdravstveni, ekonomski i socijalni problem
A. Soldo Belić
- 9 Etiologija i patogeneza potkoljениčnog vrijeda
J. Lipozenčić, S. Marinović Kulišić
- 13 Faze cijeljenja rane
C. Triller, D. Smrke
- 17 Dijagnostički postupci u bolesnika s potkoljениčnim vrijedom
K. Šebetić
- 21 Prevencija venskog i arterijskog vrijeda potkoljениce
J. Hančević
- 27 Vaskulitisi: podjela i terapija
A. Stipić-Marković, J. Kuštelega
- 33 Kompresijska terapija i kronična venska insuficijencija (na engl.)
N. Kecelj Leskovec
- 37 Potporne obloge – vrsta i indikacije za primjenu
T. Planinšek Ručigaj
- 39 Periferna arterijska bolest i kronična venska insuficijencija kao vodeći uzroci kroničnog vrijeda donjih ekstremiteta
P. Pavić, M. Šarlija, M. Ajduk, T. Šalamon
- 47 Potkoljениčni vrijed – uzroci, liječenje i rekonstrukcija
S. Budi, R. Žic, F. Rudman, Z. Vlajčić, R. Milanović, K. Martić, Z. Stanec
- 55 Debridement
A. Gajić
- 59 Venska pletizmografija
J. Hančević
- 63 Infekcija i uzročnici infekcije potkoljениčnog vrijeda
N. Kučišec Tepoš
- 71 Kontrola boli
M. Persoli-Gudelj, M. Lončarić-Katušin
- 77 Limfedem – dijagnoza i liječenje
T. Planinšek Ručigaj
- 83 Uloga hiperbarične oksigenoterapije u potpornom liječenju kroničnog venskog vrijeda potkoljениce
M. Franolić
- 91 Uloga terapije negativnim tlakom u liječenju potkoljениčnog vrijeda
D. Huljev
- 97 Osnovni principi asepse i antiseptice
B. Grgurić
- 99 Njega okolne kože vrijeda
I. Nola, V. Pus, J. Jakić Budišić
- 105 Potkoljениčni vrijed: značenje prehrane bolesnika
M. Banić, D. Kardum, L. Petričušić, M. Urek-Crnčević, S. Pleško, M. Kujundžić
- 109 WITA – program za praćenje tijeka liječenja kronične rane
D. Antonić, D. Filko, D. Huljev
- 115 Kompletna dekongestivna fizioterapija limfedema
M. Biondić
- 121 Pravilna primjena potpornih podloga u kliničkoj praksi
S. Marinović Kulišić, J. Lipozenčić
- 125 Organizacija skrbi o bolesniku s potkoljениčnim vrijedom – potrebe, problemi i rješenja na razini primarne zdravstvene zaštite
T. Sinožić
- 131 Smjernice i preporuke za liječenje bolesnika s potkoljениčnim vrijedom
M. Šitum, V. Čavka
- 137 Potkoljениčni vrijed: sestrinska dokumentacija i praćenje bolesnika
Ž. Frketić
- 139 Rane koje teško cijele – holistički pristup
D. Huljev