

# 12

Simpozij s međunarodnim  
sudjelovanjem



# POTKOLJENIČNI VRIJEDOV UMJETNOST I ZNANOST LIJEČENJA

10.–11. LISTOPADA 2019.  
Trogir – Hotel Medena

Pokrovitelji:



Predsjednica  
Republike Hrvatske



Republika Hrvatska  
Ministarstvo Zdravstva



HRVATSKA UDRUGA ZA RANE  
KNJIGA IZLAGANJA NA 12. SIMPOZIJU O KRONIČNIM RANAMA

# POTKOLJENIČNI VRIJEDOVİ – UMJETNOST I ZNANOST LIJEČENJA



TROGIR, 10. - 11. listopada 2019.

# POTKOLJENIČNI VRIJEDOV I – UMJETNOST I ZNANOST LIJEČENJA

12. SIMPOZIJ HUR-a O KRONIČNIM RANAMA

TROGIR, 2019.

## ■ Organizacijski odbor

Mirela Bulić, bacc. med. techn., Dr. sc. Marinko Filipović, dr. med., Dr. sc. Sandra Marinović Kulišić, dr. med., Doc. dr. sc. Tomislav Novinščak, prof. v. š., dr. med., Prim. dr. sc. Nastja Kučišec-Tepeš, dr. med., Nevenka Begić, mag. med. techn., Brankica Grgurić, dipl. med. techn., Nevenka Štrok, ms., Roza Dragičević, Dunja Hudoletnjak

## ■ Znanstveni odbor

Prof. dr. sc. Ljiljana Banfić, dr. med., Prof. dr. sc. Srećko Budi, dr. med., Doc. dr. sc. Tomislav Novinščak, prof. v. š., dr. med., Prim. asist. Tanja Planinšek Ručigaj, dr. med., Prim. dr. sc. Ivan Cvjetko, dr. med., Prim. dr. sc. Nastja Kučišec-Tepeš, dr. med., Dr. sc. Marinko Filipović, dr. med., Dr. sc. Sandra Marinović Kulišić, dr. med.

## ■ Urednici

Prim. dr. sc. Nastja Kučišec-Tepeš, dr. med.  
Dr. sc. Sandra Marinović Kulišić, dr. med.  
Doc. dr. sc. Tomislav Novinščak, prof. v. š., dr. med.

## ■ Nakladnik

Hrvatska udruga za rane (HUR) • [www.huzr.hr](http://www.huzr.hr)

## ■ Lektori

Prof. dr. sc. Dunja Beritić Stahuljak, dr. med.  
Milivoj Vodopija, prof.

## ■ Tisak

Gradska tiskara Osijek d.d., J.J. Strossmayera 337, 31000 Osijek, Hrvatska

## ■ Naklada

Tiska se u 250 primjeraka

Hrvatska udruga za rane, članica *European Wound Management Association*

Sva prava pridržana. Nijedan dio ove knjige ne smije se reproducirati bez tiskanog odobrenja nakladnika.

ISBN: 978-953-57869-3-1

CIP zapis je dostupan u računalnom katalogu Nacionalne i Sveučilišne knjižnice u Zagrebu pod brojem 001041141

## **POPIS AUTORA RADOVA**

- Nevenka Begić, mag. med. techn., KBC Osijek, Osijek
- Prof. dr. sc. Srećko Budi, dr. med., Klinika za kirurgiju, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb
- Mirela Bulić, bacc. med. techn., Ustanova za zdravstvenu njegu Mirela-Slatina, Tugare
- Dr. sc. Ivan Cvjetko, prim. dr. med., Klinika za kirurgiju, Klinička bolnica Merkur, Zagreb
- Prim. dr. Javorka Delić, Ordinacija DrProt, Beograd, Srbija
- Prim. dr. sc. Nastja Kučišec-Tepeš, dr. med., Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, Zagreb
- Dr. sc. Sandra Marinović Kulišić, dr. med., Klinika za dermatovenerologiju, KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb
- Marina Milošević, dr. med., Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb
- Doc. dr. sc. Amer Ovčina, Klinički centar Univerziteta u Sarajevu, Sarajevo, BiH
- Doc. dr. sc. Tomislav Novinščak, prof. v. š., dr. med., Županijska bolnica Čakovec, Čakovec
- Prof. dr. Tanja Planinšek Ručigaj, dr. med., Dermatovenerološka klinika, Univerzitetški klinički centar Ljubljana, Ljubljana, Slovenija
- Davorka Smolić, mag. med. techn., Opća bolnica Zadar, Zadar

## **POPIS AUTORA SAŽETAKA**

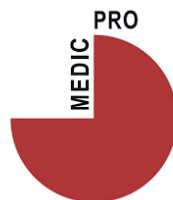
- Dr. sc. Marinko Filipović, dr. med., Klinika za kirurgiju, KBC Rijeka, Rijeka
- Dr. sc. Ante Ivkošić, dr. med., Klinika za kirurgiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb
- Prim. doc. dr. sc. Predrag Pavić, dr. med., Klinika za kirurgiju, KBC Zagreb, Zagreb

## **POPIS RECENZENATA**

1. Prim. dr. sc. N. Kučišec-Tepeš, dr. med., spec. mikrobiologije s parazitologijom, subspec. klinički mikrobiolog
2. Dr. sc. Sandra Marinović Kulišić, dr. med., spec. dermatovenerologije
3. Doc. dr. sc. Tomislav Novinščak, prof. v. š., dr. med., spec. opće kirurgije

## ZAHVALA

Zahvaljujemo tvrtkama koje su sponzorirale ovu knjigu predavanja.



# SADRŽAJ / CONTENTS

## RADOVI / ARTICLES

- **Uvodna riječ / Introductory Word**  
Nastja Kučičec-Tepeš ..... 7
- **Patofiziologija cijeljenja rane / Pathophysiology of wound healing**  
Tomislav Novinščak ..... 9
- **Primjena hiperpolarizirane svjetlosti u liječenju kroničnih ulceracija i limfedema / The application of hyperpolarized light in the treatment of chronic ulcerations and lymphedema**  
Javorka Delić ..... 15
- **Dijagnostički postupnik kirurga neophodan u liječenju vrijeda / Diagnostic algorithm for surgeons indispensable in the treatment of ulcer**  
Ivan Cvjetko ..... 23
- **Utjecaj bioburdena na kroničnu ranu i infekciju kronične rane / The influence of bioburden on the chronic wound and chronic wound infection**  
Nastja Kučičec-Tepeš ..... 29
- **Kontrola boli / Control of pain**  
Marina Milošević ..... 45
- **Potkoljениčni vrijed kao problem kod hospitaliziranih pacijenata / Problem of leg ulcer management in hospitals**  
Nevenka Begić, Darija Dorkić, Marina Jurić ..... 51
- **Rekonstruktivni i alternativni oblici liječenja defekata kože / Reconstructive and alternative options in the skin defect management**  
Srećko Budi ..... 57
- **Potporne biookluzivne obloge u liječenju potkoljениčnog vrijeda / Modern supportive dressings in the treatment of lower leg ulcer**  
Mirela Bulić ..... 61
- **Kompresivna terapija – indikacije i kontraindikacije / Compression therapy - indications and contraindications**  
Sandra Marinović Kulišić, Tanja Planinšek Ručigaj ..... 67
- **Prevenција komplikacija i pogoršanja tromboflebitisa s kompresivnom terapijom / Prevention of complications and aggravation of thrombophlebitis with compression therapy**  
Tanja Planinšek Ručigaj ..... 75
- **Interdisciplinarni pristup u liječenju kroničnih rana u Općoj bolnici Zadar / Interdisciplinary approach in the treatment of chronic wounds in the Zadar General Hospital**  
Davorka Smolić, Jakov Mihanović, Ines Leto, Pave Gospodnetić ..... 81

- **Primjena standardiziranih algoritama pri kroničnim ranama / *The application of standardized algorithms in chronic wounds treatment***  
Amer Ovčina, Sebija Izetbegović, Ernela Eminović, Hadžan Konjo ..... 89

## SAŽETCI / SUMMARIES

- **Potkožno okoštavanje i otežano cijeljenje venskog vrijeda: prikaz bolesnika / *Subcutaneous ossification and hindred healing of a venous ulcer: case report***  
Marinko Filipović ..... 97
- **Dijagnostika i liječenje arterijskog vrijeda / *Diagnostics and treatment of arterial ulcer***  
Ante Ivkošić ..... 99
- **Uloga negativnog tlaka u liječenju potkoljeničnog vrijeda / *The role of negative pressure in the treatment of lower leg ulcer***  
Predrag Pavić ..... 103



# Uvodna riječ

Kronične se rane danas javljaju u pandemijskim razmjerima. Razlozi su brojni, a najčešći su učestalost komorbiditeta s dominacijom ishemije, imunonekompetentnost bolesnika, produženi životni vijek, ali i dostignuća suvremene medicine (lijekovi, implantati).

Porastom populacije starije životne dobi incidencija i prevalencija čimbenika otežanog cijeljenja rane je u porastu. Zbog toga je bitno razumijevanje i specifičnih molekularnih mehanizama koji se nalaze u aberantnom cijeljenju rane, a ne samo makroskopska registracija patološke promjene. To je ujedno i razvojni put ili otkriće suvremenih terapijskih i dijagnostičkih postupaka pri istraživanju molekularnih biomarkera značajnih za prepoznavanje cijeljenja, upale i infekcije. Razumijevanje razvoja, perzistencije i infekcije kronične rane zahtijeva temeljno znanje od kliničkih parametara do molekularne razine. To znanje je nužno da bismo mogli primijeniti suvremena pomagala u dijagnostici i postupcima liječenja.

Kronični vrijedovi donjih ekstremiteta kolonizirani su brojnim vrstama bakterija koje razvijaju izuzetne obrambene mehanizme od kojih je najznačajniji biofilm. Biofilm je konglomerat agregiranih mikrokolonija bakterija povezanih glikoproteinom te se smatra „glavnim igračem“ u razvoju, perzistenciji i infekciji kronične rane. To je razlog da više ne promatramo samo planktonske bakterije već konglomerat njih, biofilma, molekula i gena unutar biofilma, a taj kompleks se naziva *bioburden*. Jednostavnije rečeno *bioburden* je kompleks bakterija i biofilma koji se pri kroničnoj rani ne može separatno promatrati. Pri tom je procesu važno poznavati kontinuitet *bioburdena* uz procjenu utjecaja na ranu s dominacijom biofilma. Opcije liječenja i prevencije povezane su s karakteristikama biofilmova i mehanizama njihovog djelovanja.

Cilj primjene različitih dijagnostičkih metoda je:

- predvidjeti vrijeme cijeljenja
- jasno razlikovati upalu od infekcije
- prepoznati prisutnost biofilma i utjecaja *bioburdena* na ranu
- odabrati strategiju i razine liječenja

Budućnost liječenja kronične rane, pa tako i vrijeda potkoljenice je regenerativno liječenje uz primjenu praktičnih testova za dokaz biofilma i perzistera, po mogućnosti bez primjene antibiotika.

Prim. dr. sc. Nastja Kučišec-Tepeš, dr. med.

# Introductory word

Today, the incidence of chronic wounds is pandemic. Numerous reasons can be listed for this phenomenon, but the most frequent are the frequency of comorbidity with a dominance of ischemia, lack of immunocompetence in the patient, prolonged life expectancy and finally, achievements of modern medicine (drugs, implants).

With an increase of elderly population, we witness an increase in the incidence and prevalence of factors of delayed healing of wounds. For this reason, it is of essence to understand the specific molecular mechanisms involved in an aberrant healing of the wound, not only to register macroscopically the pathological changes. At the same time, we are treading upon a path of development and invention of modern therapeutic and diagnostic procedures which are the outcome of researches into molecular biomarkers relevant for the recognition of healing, inflammation and infection. The understanding of the development, persistence and infection of the chronic wound requires a fundamental knowledge all the way from clinical parameters to the molecular level. This knowledge is indispensable in order to apply modern aids in the diagnostic and therapeutic procedures.

Chronic ulcers of lower extremities are colonized by numerous types of bacteria which develop extraordinary defence mechanisms the most important of which is the biofilm. Biofilm is a conglomerate of aggregated bacterial microcolonies linked by glycoprotein. It is considered to be the key player in the development, persistence and infection of the chronic wound.

Therefore, we do not perceive any more only the plankton bacteria, but also their conglomerate, the biofilm, as well as the molecules and genes inside the biofilm. This entire complex is called bioburden. Bioburden, simply put, is the complex of bacteria and biofilm which in a chronic wound cannot be observed separately.

In this process it is important to know the continuity of bioburden, along with the assessment of its influence upon the wound with the domination of biofilm. The options of treatment and prevention are linked to the characteristics of biofilm and its mechanisms of action.

The goals of the application of different diagnostic methods are:

- To foresee the time of healing
- To differentiate clearly inflammation from infection
- To recognize the presence of biofilm and influence of bioburden upon the wound
- To select the strategy and levels of treatment.

The future of the treatment of the chronic wound, and therefore of the lower leg ulcer, lies in regenerative treatment along with the use of practical tests for proving the presence of biofilm and persists, if possible without the use of antibiotics.

Nastja Kučičec-Tepeš, MD, PhD

# PATOFIZIOLOGIJA CIJELJENJA RANE

## PATHOPHYSIOLOGY OF WOUND HEALING

### TOMISLAV NOVINŠČAK

Županijska bolnica Čakovec, Čakovec, Hrvatska

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. Tomislav Novinščak, dr. med.  
Županijska bolnica Čakovec  
I. G. Kovačića 1 E  
40 000 Čakovec, Hrvatska  
E-pošta: [tnovinscak@gmail.com](mailto:tnovinscak@gmail.com)

### SAŽETAK

U najnovije vrijeme tehnoloških, znanstvenih i socijalnih postignuća liječenje rana ponovno zauzima sve važnije mjesto u medicini. Liječenje oštećenja tkiva u užem smislu, temelj je zdravstvenog umijeća i primarni je terapijski cilj liječničke profesije. Cijeljenje rane se može definirati kao kompleksan, dinamičan, susljedan proces djelovanja specifičnih molekula i stanica s ciljem uspostavljanja normalne funkcije i strukture ozlijeđenog tkiva. Postoje četiri osnovna odgovora tkiva na ozljedu. Normalan popravak je uspostavljena ravnoteža stvaranja i remodeliranja ožiljka i tipična je za većinu cijeljenja. Regeneracija je točno nadomiještanje ozlijeđenog dijela tkiva originalnim tkivom i kod čovjeka je prisutna samo u dobi fetusa. Ekscesivno cijeljenje je patološko, a karakterizirano je pretjeranom proizvodnjom vezivnih komponenata. Rezultat je promjena strukture i time gubitka funkcije. Fibroza (hipertofični ožiljak, keloid), striktura, adhezije, kontrakture su samo neki primjeri takvog ekscesivnog cijeljenja. Defektno cijeljenje pak nastaje kod insuficijencije odlaganja i izgradnje vezivnog matriksa, a tkivo je slabo do točke raspadanja. Kronične nesanimirajuće ulceracije su primjer takvog patološkog cijeljenja. Prekomjerna infiltracija upalnih stanica u rani podržava kronični upalni proces. Neutrofili i makrofazi izlučuju brojne enzime, MMP i elastaze, koje razgrađuju ECM i stanične signalne molekule. Dodatno, u takvim ranama perzistira milje reaktivnih kisikovih tvari, koje dodatno oštećuju stanice i proces cijeljenja. Kronične teško sanirajuće rane znatno doprinose morbiditetu pa čak i mortalitetu mnogih pacijenata. Postoji trend porasta kroničnih rana, a njihovo je zbrinjavanje financijski skupi klinički problem. Napredovanje znanstvenih spoznaja o tom jedinstvenom biološkom procesu normalnog i patološkog cijeljenja, omogućuje specijalistu za rane bolji uvid u mogućnosti intervencija tijekom cijeljenja.

**Ključne riječi:** cijeljenje rane, patofiziologija cijeljenja rane, kronična rana

### SUMMARY

In the most recent age of technological, scientific and social achievements, the treatment of wounds is taking an ever more important place in the medical profession. The treat-

ment of damaged tissue, in the narrow sense, is the foundation of medical science and the primary therapeutic goal of the medical profession. The healing of wounds can be defined as a *complex, dynamic, continuous process of functioning of specific molecules and cells with the aim of establishing the normal function and structure of the damaged tissue*. There are four basic responses of the tissue to injury. (1) Normal recovery which implies the restoration of balance and the creation and remodelling of the scar, typical for the majority of healings. (2) Regeneration which is an exact substitution of the injured part of the tissue with new tissue and in man this is present only in the foetal phase. (3) Excessive healing which is pathological, characterized by excessive production of connective components. The result is the change of structure and thereby, the loss of function. Fibrosis (hypertrophic scar, keloid), stricture, adhesion, contracture are only some examples of such excessive healing. (4) Defective healing, which appears when there is a delay in the development of the connective matrix, and the tissue is weak to the point of disintegration. Chronic non-healing ulcerations are an example of such pathological healing. Excessive infiltration of inflammatory cells in the wound support a chronic inflammatory process. Neutrophils and macrophages secrete numerous enzymes, MMP and elastase which break down the ECM and cell signal molecules. In addition, in such wounds there is a persistence of the milieu of reactive oxygen substances which additionally damage the cells and impede the process of healing. (7)

Chronic wounds which fail to heal properly contribute to the morbidity, and even mortality of many patients. We are witnessing a growing trend of chronic wounds, and their treatment is a financially expensive clinical problem. The advances in scientific knowledge about this unique biological process of normal and pathologic healing enables the wound specialist a better insight into the possibilities of intervention during recovery.

**Key words:** wound healing, pathophysiology of wound healing, chronic wound

## UVOD

U najnovije vrijeme tehnoloških, znanstvenih i socijalnih postignuća, liječenje rana ponovno zauzima sve važnije mjesto u medicini. Liječenje oštećenja tkiva u užem smislu temelj je zdravstvenog umijeća i primarni je terapijski cilj liječničke profesije. Koliko je nastanak rane u evoluciji primitivna i izvorna činjenica (op. a. rana; staroslav. - rana, indoeuropski - wren), toliko je i izvorna, genetska moć živog organizma u saniranju rane. Npr. neka niža evolucijska bića (salamander, rak) posjeduju sposobnost sanacije rane originalnim tkivom, regeneracijom. Slična je sposobnost dokazana i kod ljudskog fetusa. Ipak, činjenica je da je čovjek evolucijom izgubio takvu sposobnost i da procesima cijeljenja nadoknađuje samo ograničenu količinu izgubljenog tkiva. Iznimku do određene mjere čine regeneracija jetre, epidermisa i donekle živaca, koji u najvećoj mjeri odgovaraju procesu prave regeneracije. Suvremene spoznaje i dostignuća nam u sve većoj mjeri pomažu razumijeti procese cijeljenja, kontroliranju i potpori svih faza normalnog cijeljenja, ali i doprinose sve učinkovitijim intervencijama kod cijeljenja kroničnih ili teško izlječivih rana (1).

## PROCES CIJELJENJA RANE

Cijeljenje rane se može definirati kao kompleksan, dinamičan, susljedan proces djelovanja specifičnih molekula i stanica s ciljem uspostavljanja normalne funkcije i strukture ozlijeđenog tkiva. Iako ljudsko tijelo trpi razne ozljede (rezne, ubodne, tupe, opekline, eksplozivne, ...), u svojoj biti je fiziologija cijeljenja akutnih rana različitih tkiva isti proces. Ozljeda oka, tetiva, prijelom, opekline, nagnječina, ... pokreću pravilan redoslijed događaja

uključenih u proces cijeljenja, podijeljenih u četiri različite, no istovremeno preklapajuće faze cijeljenja: 1) *hemostaza i inflamacija*, 2) *proliferacija*, 3) *maturacija i remodeliranje* (2). Razumijevanje procesa normalnog cijeljenja pomaže u otkrivanju patoloških abnormalnosti cijeljenja i olakšava kreiranje terapijskih smjernica cijeljenja patoloških rana (3).

Normalno cijeljenje započinje u trenutku nastanka ozljede tkiva. Najraniji događaj je *vazodilatacija* koja slijedi kratkotrajnu vazokonstrukciju arteriola (uzrokovana snažnim vazokonstriktorima tromboksanom A2 i prostaglandinom 2 $\alpha$ ). Kako krv ispuni mjesto ozljede, trombociti dolaze u direktan kontakt s izloženim kolagenom i drugim elementima ekstracelularnog matriksa (ECM), rezultat čega je konformacijska promjena trombocita, koja ih time aktivira. Stimulirani trombociti sada počinju izlučivati faktore zgrušavanja koji dovode do stvaranja fibrinskog ugruška na mjestu rane. Osim faktora zgrušavanja trombociti izlučuju i brojne biološki aktivne proteine (citokine i faktore rasta). Kontrolirana regulacija otpuštanja tih polipeptida i glikopeptida centralni je „orkestracijski“ događaj u cijeljenju rane. Među najvažnijim primarnim faktorima su PDGF (engl. *Platelet derived growth factor*) i TGF- $\beta$  (engl. *Transforming growth factor – beta*). PDGF je kemijski signal (kemotaksija) za migraciju neutrofila, makrofaga, glatkih mišićnih stanica i fibroblasta. Sličan učinak ima i TGF- $\beta$ , koji je uz kemotaksiju i glavni stimulator leukocita na izlučivanje obilja dodatnih citokina (4).

Prvi iz loze leukocita, kemoatraktantima privučeni, su neutrofil. Obiljem neutrofila u rani, 12-24 h poslije ozljede, započinje **inflamatorna faza**. Njihova je glavna funkcija: odstranjenje stranog materijala, bakterija, neučinkovitih domaćinskih stanica, uništenih dijelova stanica i komponenti originalnog vezivnog matriksa. Mastociti, uglavnom prisutni u preostalom tkivu rane, su također bitne stanice karakteristične za upalnu fazu. Izlučuju stanične granule, bogate enzimima i aktivnim aminima (histamin, serotonin, bradikinin) čime nastaje povećana permeabilnost krvnih žila i druge važne promjene. Vazodilataciju time slijedi **povećana permeabilnost** krvnih žila i staza krvi. Akumulirani leukociti duž vaskularnog endotela (marginacija) mijenjaju oblik i prelaze kroz stijenku krvne žile između staničnih spojeva (diapedeza) i ulaze u intersticijsko tkivo i ranu (kemotaksija). Svi učinci produkata upalnih stanica (enzimi, amini, citokini, faktori rasta, i dr.) dovode u okolnom tkivu do širenja krvnih žila/crvenilo – *rubor*, povećane temperature – *calor*, edema/otekline – *tumor* i podraživosti živčanih ogranaka/boli – *dolor*). Promjene koje su još od doba Celsusa (25. – 50. g. p. n. e.) poznate kao tipični znaci upale. Sami neutrofilni nisu najbitniji i neophodni za normalno cijeljenje rane, jer njihovo antibaktericidno i fagocitičko djelovanje uvelike je prevladano učincima koje ostvaruju makrofazi (op. a. sterilne incizije cijele bez neutrofila).

Nakon 48 h, aktivacijom fiksnih tkivnih makrofaga i prelaskom cirkulirajućih monocita iz krvi u tkivo, nastaju vjerojatno najbitnije upalne stanice u procesu cijeljenja – specijalizirani fagociti cijeljenja. Njihov je potencijal fagocitoze (proždiranja) velik i time se dovršava proces debridmana rane. Induciraju apoptozu neutrofila, izlučuju baktericidan dušični-oksidi (NO), a osim toga izlučuju i dodatne količine citokina ubrzavajući privlačenje fibroblasta i mioblasta na mjesto rane (5). Također izlučuju bitne proteinaze, *matriks-metaloproteinaze* (MMP-1, MMP-2, MMP-3 i MMP-9), koje pregrađuju ekstracelularni matriks (ECM) i promoviraju stanično kretanje kroz ECM i reguliraju pregradnju ECM (6). Pri kraju upalne faze, obilje citokinima i faktorima rasta posredovano signaliziranje između stanica rezultirat će ciljanim i energičnim odgovorom vezivnih stanica (fibroblasta, mioblasta) na ubranu proizvodnju i odlaganje vezivnog materijala na mjestu ozljede čime započinje **proliferacijska faza**.

Četiri su glavna događaja ove faze: *fibroplazija, angiogeneza, epitelizacija i kontrakcija*. Fibroblasti, nastali diferencijacijom mirujućih mezenhimnih pluripotentnih stanica preostalog vezivnog tkiva, prevladavaju i osiguravaju materijal za pregradnju prvotnog fibrinskog matriksa, privremeni ECM. TGF- $\beta$  iz trombocita, makrofaga, T-limfocita je glavna kontrolna signalna molekula ove faze, koja regulira funkcije fibroblasta (4). Ima trostruko djelovanje na izgradnju ECM: 1) povećava transkripciju gena za kolagen, proteoglikane i fibronektin, 2) smanjuje sekreciju MMP odgovornih za razbijanje strukture ECM i 3) stimulira tkivne inhibitore MMP (TIMP). S obzirom na visoke metaboličke zahtjeve u rani, postoji pojačana potreba za kisikom i nutrijentima. Lokalni faktori rane kao što su niski pH, niski O<sub>2</sub>, laktati zajedno sa stimulacijom vaskularnog endotelnog faktora rasta (VEGF) i faktorima rasta fibroblasta (bFGF) i TGF- $\beta$  iniciraju proces nastanka krvnih žila – neovaskularizaciju (angiogeneza). U ovoj fazi, kombinaciji guste vaskularne mreže, fibroblasta i makrofaga uronjenih u provizionalni matriks veziva, govorimo o zdravom *granulacijskom tkivu*. Iz bazalnih epidermalnih stanica, keratinocita, s rubova rane (pod utjecajem epidermalnog faktora rasta EGF) napreduje proces zvan epitelizacija. Migriranje keratinocita preko rane odvija se karakteristično poput preklapajućih listića (*epibolija*). Istovremeno s migracijom proliferiraju bazalne stanice debljajući time sloj epitela. Tek kad je rana u cijelosti prekrivena keratinocitima započinje njihova dioba i maturacija. Nastaju kolumne i stratifikacija keratinocita. Miofibroblasti, diferencirani većinom iz tzv. satelitskih rezervnih pluripotentnih stanica, osiguravaju kontrakciju rane. **Remodeliranje** je posljednja faza. Konačni ECM (zamjensko vezivno tkivo rane) je dinamična tvorevina pod utjecajem brojnih enzima, koji je pregrađuju (remodeliraju). Tijekom ove faze rana postupno dobiva na čvrstini (do maksimalno 80 % inicijalne snage), a sam proces remodeliranja traje do oko godinu dana.

Postoje četiri osnovna odgovora tkiva na ozljedu: 1) Normalan popravak je uspostavljena ravnoteža stvaranja i remodeliranja ožiljka i tipična je za većinu cijeljenja. 2) Regeneracija je točno nadomještanje ozlijeđenog dijela tkiva originalnim tkivom i kod čovjeka je prisutna samo u dobi fetusa. 3) Ekscesivno cijeljenje je patološko, a karakterizirano je pretjeranom proizvodnjom vezivnih komponenata. Rezultat je promjena strukture i time gubitka funkcije. Fibroza (hipertrofični ožiljak, keloid), striktura, adhezije, kontrakture su samo neki primjeri takvog ekscesivnog cijeljenja. 4) Defektno cijeljenje pak nastaje kod insuficijencije odlaganja i izgradnje vezivnog matriksa, a tkivo je slabo do točke raspadanja. Kronične nesanirajuće ulceracije su primjer takvog patološkog cijeljenja. Prekomjerna infiltracija upalnih stanica u rani podržava kronični upalni proces. Neutrofil i makrofazi izlučuju brojne enzime, MMP i elastaze, koje razgrađuju ECM i stanične signalne molekule. Dodatno, u takvim ranama perzistira milje reaktivnih kisikovih supstancija, koje dodatno oštećuju stanice i proces cijeljenja (7).

## PATOFIZIOLOGIJA

Iako je nastanak rana različitih uzroka (mehanički, fizikalni, kemijski, infektivni, hipostatski, ishemijski, neuropatski), akutna rana u svojoj biti cijeli istim, kaskadnim procesom. Kontinuirano izlaganje akutne rane uzročnom podražaju nepogrešivo dovodi do nastanka kronične rane (rana koja ne cijeli duže od 6 tj.). No, bez obzira na uzrok postoje brojni faktori, koji često multiplo interferiraju s normalnim procesom cijeljenja (8).

*Dob* – Iako su razlike individualne, činjenica je da s porastom godina opada intenzitet proliferacijske faze (granulacije, ožiljkavanja, epitelizacije). S obzirom da u osoba starije dobi, bez sistemskih bolesti, sterilne (incizijske) rane saniraju ubrzano i gotovo savršeno, plauzibilnije su teorije koje naglašavaju da su defekti u zacjeljivanju rana starijih osoba po-

sljedica smanjenog kapaciteta upalnog odgovora odnosno sinteze faktora rasta. Smanjena sposobnost sinteze kolagena i narušena arhitektonika vezivnog tkiva dodatno smanjuju mogućnost sanacije rana s velikim defektima tkiva.

*Infekcije* – Vjerojatno najčešći uzrok usporenog ili defektnog cijeljenja je produženi upalni proces rane zbog infektivnog materijala. Količina bakterija  $> 10^5$  CFU/gm/mL, prisutnost hemolitičkih uzročnika ili endotoksina gotovo u potpunosti eliminira mogućnost sanacije rane. Produkti ili dijelovi bakterija su potentni stimulatori sinteze MMP, faktora rasta i citokina. Bakterijske proteinaze termolizinske porodice (*Pseudomonas* spp, *Serratia* spp) aktiviraju inaktivne prekursore MMP, dok fosfolipaza C pojačava sintezu MMP-9 sprječavajući epitelizaciju.

*Malnutricija* – Pothranjene osobe imaju bitno reduciranu sposobnost odlaganja kolagena u ECM. Iako ne postoji optimalni kalorijski indeks, nepobitno postoji korelacija malnutricije s komplikacijama cijeljenja. Hipovitaminoze (vjerojatno svih vrsta) u pothranjene osobe utječu na depleciju enzimskih i koenzimskih aktivnosti. Metali u tragovima su izrazito potrebni u građi MMP (npr. cink) ili faktora rasta (npr. bakar za VEGF). Hidratacija tkiva je od krucijalne važnosti u normalnom cijeljenju. U posljednje vrijeme naglašava se da aminokiselina L-arginin kao nezaobilazan izvor sinteze NO (metabolički procesi, imunološki odgovor, epitelizacija) bitno utječe na poboljšano odlaganje kolagena u ECM. Glutamin potiče aktivaciju upalnih stanica. Glicin koči prekomjernu upalnu reakciju.

*Pušenje* – Nikotin je snažan vazokonstriktor; vodikov cijanid (cijanovodik) je inhibitor oksidacije u enzimima. Pušenje povećava agregaciju trombocita, smanjuje aktivaciju upalnih stanica i šteti u svim fazama cijeljenja.

*Vaskulopatije (makrocirkulacijske, mikrocirkulacijske)* dovode do lokalne ishemije na mjestu sanacije onemogućavajući normalnu oksidaciju i sprječavajući dotok nutrijenata povećanim potrebama tijekom svih faza cijeljenja. Kronična venska insuficijencija i periferne angiopatske bolesti direktno dovode do defekta integriteta tkiva, ulceracija, i čine veliki udio u kroničnim teško sanirajućim ili nesansirajućim ranama (arterijski, venski i miješani ulkusi).

*Diabetes mellitus* – Mikroangiopatske promjene s posljedičnom obliteracijom stvaraju ishemične uvjete cijeljenja, dok su promjene u *vasa nervorum* zajedno s intramuralnom akumulacijom konačnih produkata glikozilacije najodgovornije za neuropatije. Senzorna, motorna i autonomna neuropatija odgovorne su za nastanak najčešće dijabetičke kronične rane - neuropatskog ulkusa.

*Kortikosteroidi, ionizirajuće zračenje, kemoterapija, nasljedni sindromi* samo su dodatni faktori koji na specifične načine bitno utječu na defektno cijeljenje.

## ZAKLJUČAK

Kronične teško sanirajuće rane znatno doprinose morbiditetu pa čak i mortalitetu mnogih pacijenata. Kronične rane imaju trend rasta, a njihovo je zbrinjavanje financijski skupi klinički problem. Napredovanjem znanstvenih spoznaja o tom jedinstvenom biološkom procesu normalnog i patološkog cijeljenja omogućuje specijalistu za rane bolji uvid u mogućnosti intervencija tijekom cijeljenja. Razumijevanjem osnovnih bioloških procesa cijeljenja i sagledavanjem čovjeka kao multifaktorske varijable mogućih patoloških faktora ističe se potreba citiranja škotskog kirurga John Huntera (1728-1793) „...*the injury alone has in all cases a tendency to produce the disposition and the means of a cure*“.

Naša uloga je osigurati joj te uvjete!

## LITERATURA

1. Novinščak T, Filipović M. Patofiziologija cijeljenja rane. AMC 2015; 69 (suppl 1): 81-4.
2. Gosain A, DiPietro LA. Aging and wound healing. World J Surg 2004; 28: 321-6.
3. Mathieu D, Linke JC, Wattel F. Non-healing wounds. U: Mathieu DE, ed. Handbook on hyperbaric medicine. Netherlands: Springer, 2006, 401-27.
4. Broughton G 2nd, Janis JE, Attinger CE. The basic science of wound healing. Plast Reconstr Surg 2006; 117(7 Suppl): 12-34.
5. Mosser DM, Edwards JP. Exploring the full spectrum of macrophage activation. Nat Rev Immunol 2008; 8: 958-69.
6. Parks WC. Matrix metalloproteinases in repair. Wound Repair Regen 1999; 7: 423.
7. Diegelmann RF, Evans MC. Wound healing: An overview of acute, fibrotic and delayed healing, Frontiers in Bioscience 2004; 9: 283-9.
8. Guo J, DiPietro LA. Factors affecting wound healing. Dent Res 2010; 89: 219-29.



# PRIMJENA HIPERPOLARIZIRANE SVJETLOSTI U LIJEČENJU KRONIČNIH ULCERACIJA I LIMFEDEMA

## THE APPLICATION OF HYPERPOLARIZED LIGHT IN THE TREATMENT OF CHRONIC ULCERATIONS AND LYMPHEDEMA

**JAVORKA B. DELIĆ**

Ordinacija Dr. Prot, Beograd, Srbija

Adresa za dopisivanje: Prim. Javorka B. Delić, dr. med.  
E-pošta: drdelic@orion.rs

### SAŽETAK

Djelovanje hiperpolarizirane svjetlosti (HPL) ostvaruje se primjenom Bioptron Pro 1 HPL aparata, II a kategorije, s certifikatima o kvaliteti. Sastoji se od Bioptron Pro 1 aparata na koji je stavljen fullerenski filter (patent App. No PCT (E PRO1 6) 003174, Int. Pub. No WO 2017/211420A1). Valna dužina je u opsegu 400-1.100 nm, dijametar filtera je 11 cm. Proizvođač je BIOPTRON AG, Wollerau, Švicarska. Kvantno stanje biostruktura je ključno za zdravlje, jer se biomolekule i klasično-kuantni entiteti tijela osnivaju na jedinstvu strukture, energije i informacije (signala). Fulleren unosi energiju u sistem, uspostavlja sklad energetske procesa u biološkim strukturama čime usklađuje rad stanica dovodeći ih u stanje ravnoteže. Primjena HPL i NK u zarastanju kroničnih ulceracija vaskularne i nevasikularne etiologije, liječenju limfedema i pratećih dermatoza bila je predmet probne studije. U studiji su u trajanju od 2,5 mjeseca (sredina travnja do kraja lipnja 2018. godine) ispitivani rezultati primjene HPL i NK kod 28 pacijenata, od kojih 4 muškog spola (14 %) u dobi od 50 godina. Terapija je primijenjena aparatom s HPL u trajanju od 8 do 10 minuta, na udaljenosti od 10 cm, tijekom 5 dana/tjedan ili svakodnevno, najviše 38, najmanje 10 terapija (prosječno 25). NK je aplicirana poslije primjene HPL. Parametri praćenja terapije za ulceracije su: površina ulceracije, sekrecija, bol, granulacija, epitelizacija. Parametri za dermatoze su: eritem, skor eflorescencija, površina zahvaćenosti kože, subjektivne smetnje (svrbež, bol). Praćenje parametara limfedema i dermatoza poslije primjene HPL i NK pokazuje da su eritem i inflamacija kože poslije 5 terapija reducirani, vezikule i prestanak limforeje poslije 7-10 terapija (2 tjedna), erozije kože epiteliziraju poslije 5-7 terapija, smanjenje obujma poslije 15-25 terapija, uz subjektivno poboljšanje (smanjen je osjećaj težine, parestezija, lakši hod). Rezultati probne studije primjene HPL i NK u terapiji sekundarnog limfedema i ulceracija pokazuju smanjenje površine ulceracija, sekrecije, boli, bržu pojavu granulacijskog tkiva, što omogućava kraće vrijeme zarastanja od 1,5 mjeseca, što je u odnosu na prethodno vrijeme trajanja brže zarastanje za 30 %. Kod pacijenata s limfedemom smanjen je obujam,

osjećaj boli, težine, a vezikulozni dermatitis s limforejom su sanirani. HPL i NK svojim konfirmacijskim svojstvima omogućavaju regeneraciju kolagena (utjecaj na oblik i položaj), mikrocirkulacije i metabolizma vode čime se postiže regeneracija patološki promijenjenog tkiva. Mogu se primjenjivati kao dopunska terapija, uz primarnu etiološku, kao dio multidisciplinskog liječenja. HPL je prirodna, nanokvantna terapija koja djeluje na molekularnoj razini pokazujući biostimulativno djelovanje na stanični metabolizam i metabolizam vode.

**Ključne riječi:** nanomedicina, ulceracije

## SUMMARY

The activity of hyperpolarized light (HPL) is effected by using a Biopton Pro 1 HPL machine of II a category with quality certificates. It consists of a Biopton Pro 1 device on which a fullerene filter is placed (Patent App. No PCT (E PRO1 6) 003174, Int. Pub. No WO 2017/211420A1). Wavelength is in a range between 400 and 1.100 nm, and the diameter of the filter is 11 cm. The producer of the device is BIOPTRON AG, Wollerau, Switzerland. The quantum state of biostructures is crucial for health, because biomolecules and classic-quantum entities of the body are based on the unity of structure, energy and information (signals). Fullerene projects energy into the system, establishing harmony of energy processes in biological structures, thereby harmonizing the work of cells and bringing them into a state of balance. The subject-matter of the pilot study was the application of HPL and NQ in the healing of chronic ulcerations of vascular and non-vascular aetiology and the treatment of lymphedema and ensuing dermatoses. In the study which lasted two and a half months (April – June 2018) the results of the application of HPL and NQ were observed in 28 patients of average age, of which four (14%) were male. Therapy was applied with the HPL machine and lasted 8 – 10 minutes, at a distance of 10 cm during 5 days in a week. The number of such treatments ranged between 10 and 38 (average 25). NQ was applied after the HPL. Parameters for the monitoring of therapy effectiveness for ulcerations were as follows: area of ulceration, secretion, pain, granulation, epithelization. Parameters for dermatoses were: erythema, efflorescence score, area of skin involvement, subjective symptoms (itching, pain). Monitoring of the parameters of lymphedema after the application of HPL and NQ showed a reduction of erythema and skin inflammation after 5 therapy sessions, reduction of vesicles and cessation of lymphorrhea after 7 – 10 therapy sessions (two weeks), skin erosions showed epithelization after 5 – 7 therapy sessions, reduction of volume was observed after 15 – 25 therapy sessions, along with subjective improvement (reduction of the feeling of heaviness, of paraesthesia, walking became easier). The results of the pilot study in the application of HPL and NQ in the therapy of secondary lymphedema and ulcerations showed reduced ulceration areas as well as reduced secretion and pain, a more rapid appearance of granulation tissue, all of which resulted in a shorter time of healing, i.e. within a period of one and a half months. Compared to previous periods of healing, this represented a shortening by 30%. In patients with lymphedema we noticed a reduction of volume, feeling of pain, heaviness, while vesicular dermatitis with lymphorrhea were also healed. HPL and NQ with their confirmation features enable a regeneration of collagen (influence upon form and position), microcirculation and water metabolism, whereby a regeneration of pathologically altered tissue is achieved. These methods can also be applied as supplementary therapy, along with the primary etiological one, as a part of multidisciplinary treatment. HPL is a natural, nano-quantum therapy which acts on the molecular level, showing bio-stimulant effects on cell metabolism and water metabolism.

**Key words:** nanomedicine, ulcerations

## UVOD

Suvremena medicina omogućuje napredak u liječenju ulceracija, limfedema i dermatoza koje su karakteristične za vensku ili limfnu stazu (stazni dermatitis, vezikulozni dermatitis). Nova tehnologija se osniva na primjeni nanofotonskog fullerenskog filtera, koji koristi svojstvo molekula ugljika C60 (fulerena) za stvaranje hiperpolarizirane, tj. vertikalno-linearne-hiperpolarizirane svjetlosti, koja djeluje na kvantna stanja i procese u organizmu čovjeka. Fuleren C60 je treći prirodni stabilni oblik ugljika, koji s vodikom, kisikom, fosforom, sumporom, čini osnovni sastojak gena, proteina, lipida i drugih biosupstancija i omogućuje osnovu biološkog života.

Djelovanje hiperpolarizirane svjetlosti (HPL) ostvaruje se primjenom Biopton Pro 1 HPL aparata, II, a kategorije, sa certifikatima o kvalitetu. Sastoji se od Biopton Pro 1 aparata na koji je stavljen fullerenski filter (patent App. No PCT (E PRO1 6) 003174, Int. Pub. No WO 2017/211420A1). Valna dužina je u opsegu 400-1.100 nm, dijametar filtera je 11 cm. Proizvođač je BIOPTRON AG, Wollerau, Švajcarska.

Kvantno stanje biostruktura je ključno za zdravlje, jer se biomolekule i klasično-kvantni entiteti tijela osnivaju na jedinstvu strukture, energije i informacije (signala). Fuleren unosi energiju u sistem, uspostavlja sklad energetskih procesa u biološkim strukturama čime usklađuje rad stanica dovodeći ih u stanje ravnoteže (1,3). HPL djeluje na kvantnoj razini, regulira odnos između dvije molekule vode i raspoređa veza molekula vode u tijelu koji je neophodan za efikasan prijenos informacija. HPL prodire duboko u tkivo (5-6 cm) putem kvantne valne funkcije dovodeći do simetrične uređenosti biomolekula, tj. vraćanje u fiziološko stanje. Uz HPL korištena je nanokvantna krema (NK) za terapiju dermatoza. Analiza histološkog pregleda kože - kolagena, elastina i kapilara prije i poslije primjene NK pokazuje da povećava broj stanica dermisa, masu kolagenih i elastičnih vlakana, poboljšava status kapilara u mikrocirkulaciji, oko kapilara ima više tkivnih elemenata (stanice, vlakna) koji povećavaju njihovu elastičnost (3). Dermis ima veće količine fibroblasta i eozinofila. Postoji učinak u odnosu na 4 elementa praćenja: poslije terapije tekstura kože postaje glatka, povećan je broj stanica epidermisa, masa epidermisa se povećava i do 80 %, masa kolagena se povećava za 50 %, masa elastina za 60 %. HPL nastaje kada se vertikalna, linearne polarizirana svjetlost putem fotonskog generatora pretvara u horizontalnu-linearne polariziranu svjetlost po Fibonačijevom zakonu. Imajući u vidu da peptidne ravni kolagena ili bilo kojeg drugog proteina osciliraju po Fibonačijevom zakonu (2,4), doći će do rezonantnog prepoznavanja između HPL i kolagena koji ima značajnu ulogu u zarastanju rana. Biopton HPL ima specifičnu gustoću energije  $32,6 \text{ mW/cm}^2$  kada se tkivo osvjetljava s udaljenosti od 10 cm.

Metabolizam vode u koži je značajan za fiziološku funkciju kože i zarastanje rana. Fuleren djeluje stvarajući fuleren-voda kompleks, koji djeluje protiv slobodnih radikala, tj. ima antioksidativni učinak (1). Nanoterapeutici djeluju u relaciji tkiva, stanice i biomolekule, mogu liječiti i prevenirati bolesti, jer su biološki sistemi nanosistemi. Stanice imaju kapacitete da proliferiraju, razvijaju se i održavaju homeostazu. Deficijencije tih kapaciteta dovode do tumora, neurodegeneracije i imunodeficita. Nanostrukture primijenjene za liječenje rana, opekline, ožiljaka, raka kože pokazuju dobre rezultate.

## METODE I BOLESNICI

Kombinirano djelovanje hiperpolarizirane svjetlosti (HPL) i nanokvantne kreme (NK). Predmet ove studije bila je primjena HPL i NK u zarastanju kroničnih ulceracija vaskularne i nevaskularne etiologije, liječenju limfedema i pratećih dermatoza. Terapija je

primijenjena aparatom s HPL u trajanju od 8 do 10 minuta, na udaljenosti od 10 cm, tijekom 5 dana u tjednu ili svakodnevno, najviše 38, najmanje 10 terapija (prosječno 25). NK je aplicirana nakon primjene HPL. Kod svih pacijenata obavljene su dopler dijagnostika periferne cirkulacije, testovi i mjerenje obujma limfedema, ultrazvučni pregled kože, laboratorijske analize (hemogram, faktori koagulacije, trombofilije, brisevi ulceracija). Parametri praćenja terapije za ulceracije su: površina ulceracije, sekrecija, bol, granulacija, epitelizacija. Parametri za dermatoze su: eritem, skor eflorescencija, površina zahvaćenosti kože, subjektivne smetnje (svrbež, bol). U protokol terapije upisivani su broj seansi, trajanje, interval primjene, fotodokumentacija na prvom i pregledima poslije 5 terapija. Svi pacijenti supotpisali izjavu suglasnosti o primjeni terapije. Tim liječnika u studiji sastojao se od specijalista dermatologije i subspecijalista angiologije i četiri liječnika opće medicine. Kontrolni pregledi su obavljani konsenzusom od najmanje tri liječnika. Pacijenti s limfedemom i kroničnim venskim ulceracijama su tijekom HPL terapije koristili graduiranu kompresivnu terapiju CCL3.

## BOLESNICI I OSOBITOSTI

U studiji su ispitivani rezultati primjene HPL i NK, kod 28 pacijenata, četvero muškog spola (14 %), prosječnih godina 56 i 24 (86 %) ženskog spola, prosječne dobi 47 godina (tablica 1). Postoji statistički značajna razlika između ženskog i muškog spola ( $\chi^2 = 14,286$ ,  $df=1$ ,  $p<0,001$ ). HPL i NK su primijenjeni kod dvije skupine bolesti: 1) Ulceracije, kronična venska ulceracija, stazni dermatitis; 2) Limfedem, ulceracije, vezikulozni dermatitis. Evidentirane su i druge dermatološke bolesti koje nisu karakteristične za ulceracije i limfedem, kada je primijenjena samo NK. Kriteriji za ulazak u studiju bili su prethodno liječenje u trajanju od 2 do 12 mjeseci (prosječno 4 mjeseca), bez postignutog poboljšanja. Komorbiditeti i paralelna oboljenja za pacijente su vaskularna i metabolička oboljenja-tromboze vena, plućni tromboembolizam, limfangitisi, povišeni krvni tlak, pretilost, limfedem, artroze. Četvero pacijenata su imali operacije vena (*stripping*, flebektomija, trombektomije), troje je imalo operacije arterija (koronarne, femoralna, tibijalna), jedan trostruku genetsku trombofiliju, troje dijabetes. Kod dvoje pacijenata je dijagnosticirana MRSA i visok stupanj rezistencije na antibiotike (30 % i 60 %). Od devet pacijenata s ulceracijama, troje je imalo više ulceracija, dvije ili tri. Pacijenti bez ulceracija, 10 ženskog, 2 muškog spola, prosječnih godina 32,2 imali su sljedeće dermatoze: *Rosacea*, *Dermatitis seborrhoica*, *Acnae vulgaris*. Etiologija ulceracija prikazana je u tablici 2, a lokalizacija na graf.1. Prosječna površina pojedinačne ulceracije je 18 cm<sup>2</sup>. Etiološka distribucija kroničnog otoka kod pacijenata (7 žena, 1 muškarac, prosječnih godina 56) prikazana je u graf. 2 (tri limfedema, jedan lipolimfedem, četiri flebolimfedema). Svi limfedemi su sekundarni. Svi ispitanici imali su dopler indeks u granicama fizioloških vrijednosti.

Tablica 1. Broj ispitanika prema spolu i dobi (godine)

Pacijenti	Žene	Muškarci	Ukupno
Broj (%)	24 (86 %)	4 (14 %)	28 (100 %)
Godine	47	56	

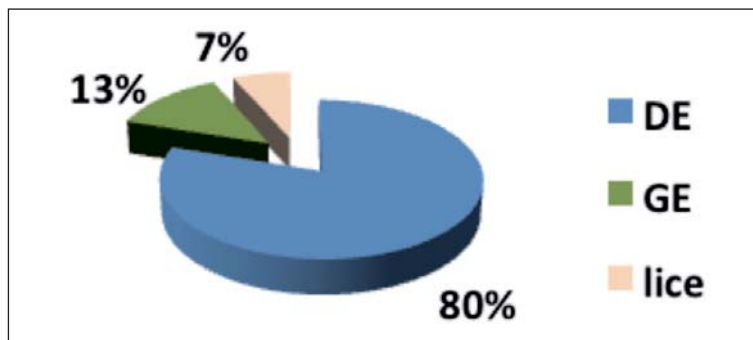
Tablica 2. Prikaz pacijenata s limfedemom i ulceracijama

Broj	Spol	Godine	Dijagnoze
1.	Ž	65	<i>Ulcus cr sin, Vasculitis, Ulcer. posttraumat. cr dex</i>
2.	Ž	65	<i>Ulcus cr sin, Insuff. VSM, VV perf. Sin, Stasis dermatitis</i>
3.	Ž	60	<i>Photodermatitis, Ulceratio auriculae sin</i>
4.	Ž	50	<i>Syndroma varicosum, Stasis dermatitis, Lymphoedema cr sin</i>
5.	Ž	68	<i>Lymphoedema cr bill, II b, Dermatitis vesiculosa</i>
6.	Ž	75	<i>Phlebolymphoedema cr bill, II, stasis derm. Cellulitis cr sin</i>
7.	M	55	<i>Ulcus cr sin, Stasis dermatitis</i>
8.	Ž	67	<i>Ulcera cr sin postthrombot.(2), Excema cr dex, Phlebolymphoedema cr sin.</i>
9.	Ž	40	<i>Combustio II a, Ulceratio acuta</i>
10.	Ž	65	<i>Decubitus, 2 ulcer. dex Lymphoedema pedis dex II, Cellulitis</i>
11.	Ž	68	<i>Eczema mani, Ragadae</i>
12.	Ž	60	<i>Lymphoedema DE I sin, Elefanthiasis, Keratoderma ped.</i>
13.	M	45	<i>Posttrombotski sindrom, Ulcus cr dex recidivans, Phlebolymphoedema, Stasis dermatitis</i>
14.	Ž	65	<i>Dermopathia diabetica, Lymphoedema cr sin</i>
15.	Ž	60	<i>Ulceratio posttraumatica cr sin, Phlebolymphoedema cr sin</i>

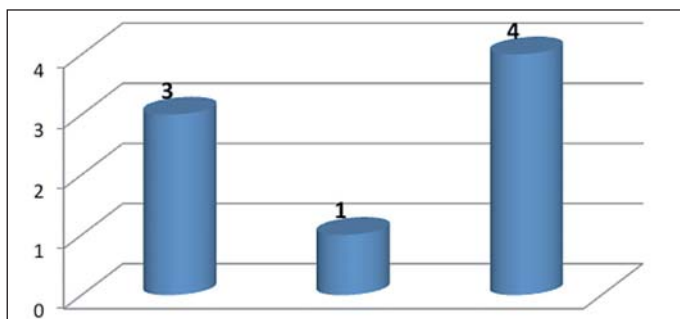
Tablica 3. Distribucija i etiologija ulceracija

Kronične ulceracije	Broj	Akutne ulceracije	Broj
Venske	1	Opekline šake IIa	1
Posttrombotske	4	Fotodermatitis s ulceracijama	1
Arterio-venska	1	Ragada kože dlana (infekcija, sekrecija)	1
Vaskulitis	2		
Dekubitus	2		
Postraumatska	2		

Grafikon 1. Lokalizacija ulceracija (DE – donji ekstremiteti, GE – gornji ekstremiteti), ukupno 15 ulceracija; 12 kroničnih, 3 akutne ulceracije, na donjim ekstremitetima 12, na gornjim 2, na licu 1.



Grafikon 2. Distribucija i etiologija limfedema.: Limfedem 3, Lipolimfedem 1, Flebolimfedem 4.



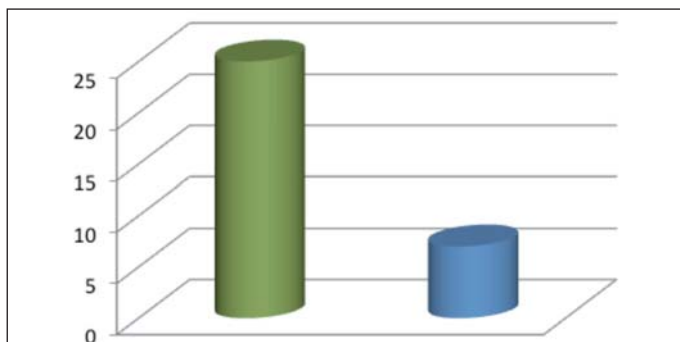
## REZULTATI

**Limfedem:** Praćenje parametara limfedema i dermatoza poslije primjene HPL i NK pokazuje da su poslije 5 terapija reducirani eritem i inflamacija kože, poslije 7-10 terapija (2 tjedna) vezikule i prestanak limforeje, erozije kože epiteliziraju poslije 5-7 terapija, do smanjenja obujma došlo je poslije 15-25 terapija uz subjektivno poboljšanje (smanjen je osjećaj težine, parestezija, lakši hod) (slike 1,2,3 i grafikon 3).

Slike 1, 2 i 3. Pacijentica D.R., 68 godina. Prikaz vezikuloznog dermatitis na mjestu limfedema, II b stadij; 1. Prije terapije; 2 i 3. Poslije terapije. Pozitivan test kompresije.



Grafikon 3. Korelacija vremena potrebnog za povlačenje eritema i inflamacije kože kod limfedema u danima: viši stupić – stanje prije terapije, niži stupić – stanje poslije sedam terapija kombinacije HPL s nanokvantnom kremom.

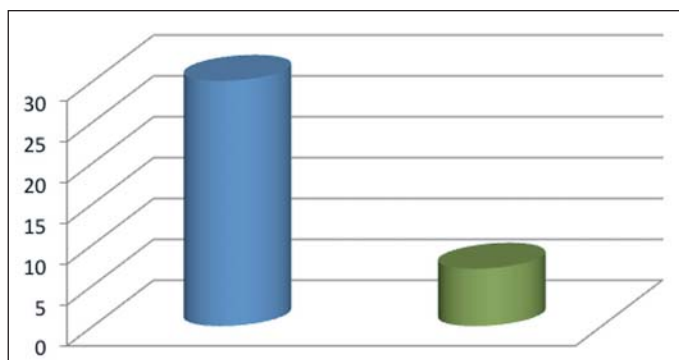


**Ulceracije:** Početna redukcija površine ulceracija zapaža se poslije 7-10 terapija (2 tjedna). Prestanak osjećaja boli nastaje poslije 3-5 terapija. Sekrecija nestaje nakon 5-10 terapija, što se vidi kao zgušnjavanje i grupiranje sadržaja k središtu ulceracije. Pojava granulacijskog tkiva, koje predstavlja biološki biljeg zarastanja, vidi se poslije 5-10 terapija. Epitelizacija se postiže nakon 20-38 terapija (1,5 mjeseci) (slike 1,2,3 i grafikon 3).

Slike 4, 5 i 6. Pacijent S.L., 56 godina. Posttrombotska ulceracija, prije i poslije 36 terapija HPL od 10 minuta



Grafikon 4. Korelacija smanjenja obujma sekrecije ulceracija (u danima), prije i poslije primjene terapije HPL. Nakon 10 terapija prestaje sekrecija u usporedbi sa stanjem prije terapije kada je trajala prosječno mjesec dana.



Terapija pokazuje dobar učinak na smanjenje osjećaja bola, što je u odnosu na izjavu o trajanju bola na prvom pregledu (mjesec dana) značajno poboljšanje,  $\chi^2 = 14,297$ ,  $df=1$ ,  $p<0,001$ . Epitelizacija označava zarastanje ulceracije i postiže se za 1,5 mjeseci, (prije studije je za zarastanje bilo potrebno 4-6 mjeseci), što je statistički značajno poboljšanje ( $\chi^2=34,091$ ,  $p<0,001$ ).

## DISKUSIJA

Za limfedem je karakteristična neregularnost vezivnog tkiva i metabolizma vode, poremećaj barijerne funkcije kože, sklonost infekciji. Limfna dermopatija je znak progresije limfedema. Značajno je da rezultati primjene HPL ukazuju na subjektivna i objektivna poboljšanja (smanjenje obujma edema i površine dermatoza, lakši hod). Primjena HPL i NK u

probnoj studiji pokazuju da je epitelizacija za 30 % brža i da se može usporediti s epitelizacijom akutnih rana koje nemaju patološke promjene periulkusnog tkiva. Terapija je pokazala značajni utjecaj na parametre zarastanja rana, na smanjenje inflamacije i otoka u limfedemu i saniranje eflorescencija u dermatozama. Sve tretirane ulceracije kod ovih pacijenata pokazuju kronične poremećaje krvne i limfne mikrocirkulacije i strukturne promjene tkiva na što ukazuje ultrazvuk mekih tkiva (fragmentirana i manja masa kolagenih i elastičnih vlakana, smanjena gustoća kapilarne mreže, edem u dermisu). Sveze epitelizirane ulceracije su vulnerabilne, proces regeneracije podrazumijeva duži proces oporavka epidermalne barijere i biomehaničkih parametara kože, pa je potrebno nastaviti HPL terapiju u većim intervalima od terapijskih (terapija održavanja). Time se uređuje struktura epidermisa i dermisa, završava angiogeneza i posebno limfogeneza koja duže traje. Primjena HPL i NK u liječenju navedenih dermatoza kod 13 pacijenata koji nisu imali limfedem i ulceracije pokazala je dobar utjecaj na povlačenje eritema i inflamacije kože, smanjenje broja eflorescencija, uz subjektivno poboljšanje nakon prosječno 15 terapija.

## ZAKLJUČAK

Rezultati probne studije primjene HPL i NK u terapiji sekundarnog limfedema i ulceracija pokazuju smanjenje površine ulceracija, sekrecije, bola, bržu pojavu granulacijskog tkiva, što omogućuje kraće vrijeme zarastanja, u razdoblju od 1,5 mjeseci, što je u odnosu na prethodno vrijeme trajanja, brže zarastanje za 30 %. Kod pacijenata s limfedemom smanjen je obujam, osjećaj bola, težine, a vezikulozni dermatitis s limforejom je saniran. HPL i NK svojim konfirmacijskim svojstvima omogućavaju regeneraciju kolagena (utječe na oblik i položaj), mikrocirkulacije i metabolizma vode čime se postiže regeneracija patološki promijenjenog tkiva. Mogu se primjenjivati kao dopunska terapija, uz primarnu etiološku terapiju, kao dio multidisciplinskog liječenja. HPL je prirodna nanokvantna terapija koja djeluje na molekularnoj razini pokazujući biostimulativno djelovanje na stanični metabolizam i metabolizam vode.

## LITERATURA

1. Matija L, Tsenkova R, Muncán J, Miyzaki M, Banba K, Tomić M, Jeftić B. Fullerene Based Nanomaterials for Biomedical Applications. *Advanced Biomaterials Research* 2013; 633: 624-38.
2. Koruga Đ, Tomić A, Ratkaj Ž, Matija L. Gibson: Peptide Plain as a Unique Biological Nanostructure. *Materials Sci Forum* 2004; 453-54: 525-33.
3. Matija L, Koruga Đ, Jovanovic J, Dobrosavljevic D, Ignjatovic N. In vitro and in vivo investigation of collagen –  $C_{60}(OH)_{24}$  interaction. *Materials Sci Forum* 2004; 453-54: 561-566. IF: 0,498; M23.
4. Koruga Đ. Hiperpolarizovana svetlost. Monografija. Beograd, 2017.



# DIJAGNOSTIČKI POSTUPNIK KIRURGA NEOPHODAN U LIJEČENJU VRIJEDA

## DIAGNOSTIC ALGORITHM FOR SURGEONS INDISPENSABLE IN THE TREATMENT OF ULCER

### IVAN CVJETKO

Zavod za vaskularnu kirurgiju, Klinička bolnica Merkur, Zagreb, Hrvatska

Adresa za dopisivanje: Prim. dr. sc. Ivan Cvjetko, dr. med.  
Klinička bolnica Merkur  
Zajčeva 19  
10 000 Zagreb, Hrvatska  
E-pošta: ivancvjetko@yahoo.com

### SAŽETAK

Latinski *ulcus*, a hrvatski čir ili vrijed defekt je kože nastao oštećenjem i raspadom tkiva. U mlađoj životnoj dobi povezan je s traumom, a u starijoj životnoj dobi sa sistemskim bolestima poput popuštanja srca, bubrežnih bolesti ili bolesti arterija i vena. Ako vrijed ne zacjeljuje dulje od dva tjedna smatra se da se radi o kroničnoj rani. Kod mlađe populacije razlog sporijeg cijeljenja je u pravilu loša higijena ili njega uz prisutnost infekcije, a kod starijih pridružena bolest.

Prigodom postavljanja dijagnoze neophodni su anamneza, inspekcija i klinički pregled. Kao dodatne metode koriste se laboratorijske pretrage, „ankle brachialindex (ABI)” i slikovne metode kao što su ultrazvuk, rendgen i angiografije.

Navedene metode mogu za svaki vrijed pronaći točan uzrok i predložiti liječenje. Iako su najpreciznije skupe dijagnostičke metode, one su same po sebi bezvrijedne. Dijagnostički postupci bi se trebali koristiti logičnim redosljedom. Anamneza i klinički pregled dovode do dijagnoze u tri četvrtine slučajeva, a s dodatnim dijagnostičkim metodama, točnost dijagnoze prelazi 95 %. Kada bi najosjetljivije metode poput DSA koristili bez kliničkog pregleda i anamneze, njezina specifičnost i uporabljivost bi vjerojatno bila ispod 50 posto.

**Ključne riječi:** vrijed, kronične rane, dijagnostika, dijabetičko stopalo, amputacije

### SUMMARY

Ulcer (Latin: *ulcus*) is a defect of the skin brought about by damage or disintegration of tissue. In younger people it is linked to trauma, and in the elderly to systemic diseases such as weakness of the heart, kidney diseases or diseases of arteries and veins. If the ulcer does not heal in more than two weeks, we consider it to be a chronic wound. In younger

population the cause for delayed healing is, as a rule, poor hygiene or wound care with the presence of infection, and in the elderly a comorbidity.

When reaching a diagnosis, we need an anamnesis, inspection and clinical examination. As additional methods we use laboratory examinations, the ankle brachial index (ABI) and imaging methods such as ultrasound, X-ray and angiography.

The above methods can find the precise cause for every ulcer and point to the type of treatment. Although the most precise diagnostic methods are expensive, left to themselves they are useless. Diagnostic procedures should be used in a logical sequence. Anamnesis and clinical examination lead to the diagnosis in three fourths of cases, and with additional diagnostic methods the precision of diagnosis exceeds 95 percent. If we were to use the most sensitive methods like DSA without a clinical examination and anamnesis, its specificity and usefulness would probably be under 50 percent.

**Key words:** ulcer, chronic wounds, diagnostics, diabetic foot, amputations

## UVOD

Latinski *ulcus*, a hrvatski čir ili vrijed je defekt kože nastao oštećenjem i raspadom tkiva. U mlađoj životnoj dobi povezan je s traumom, a u starijoj životnoj dobi sa sistemskim bolestima poput popuštanja srca, bubrežnih bolesti ili bolesti arterija i vena. Vrijed koji ne zacijeli dulje od dva tjedna smatra se kroničnom ranom. Kod mlađe populacije razlog sporijeg zacjeljenja je u pravilu loša higijena ili njega uz prisutnost infekcije, a kod starijih pridružena bolest (1).

## ANAMNEZA

Anamneza nam otkriva mehanizam nastanka vrijeda, je li on posljedica traume ili je nastao spontano. Vrijeme trajanja vrijeda ukazuje je li to kronična rana ili još uvijek može uredno zacijeliti. Prisutnost povišene temperature ide u prilog bakterijske infekcije. Podatak da je u vrijeme nastanka vrijeda osoba liječena ili hospitalizirana upućuje nas na pridružene bolesti koje su možda doprinijele nastanku vrijeda ili se radi o bolničkoj infekciji.

## INSPEKCIJA

Inspekcijom pregledavamo ekstremitete, mjesto rane, veličinu rane, je li rana suha ili je prisutan tekući sadržaj ili naslage.

Prisutnost tjestastog edema (kod pritiska na ekstremitete prstom ostaje udubina kao u tijestu), pogotovo ako je na obje noge, najčešće ukazuje u prilog bolesti srca ili sl.

## Venski vrijed

Rane uzrokovane bolestima venskog sustava praćene su vidljivim proširenjima vena i promjenom boje kože. Najčešće ih nalazimo perimaleolarno (oko gležnja) i na potkoljenici. Proširenja vena manja od 3 mm nazivaju se retikularnim venama, a sitnije kapilare plavkaste ili ljubičaste boje teleangiektazijama ili „spider“ nevusima. Proširene vene promjera većeg od 3 mm i iznad razine kože nazivaju se varikoznim venama. Koža u donjem dijelu noge postaje tamnije pigmentirana, a s progresijom bolesti suha i neelastična te lako puca i tako nastaje venski vrijed. U području proširenih vena duž cijele noge može doći do upale (tromboflebitis). U akutnoj fazi bolesti koža u području upale je crvena i bolna. Smanjenjem upale crvena boja postaje tamnija, a onda i smeđa.

## Arterijski vrijed

Rane uzrokovane bolestima arterija najčešće se nalaze na stopalu, tipično na distalnim dijelovima prstiju. Prigodom inspekcije palpiraju se pulsevi na tipičnim mjestima: u preponi, koljenskoj jami te na stopalu. Femoralna arterija se palpira u sredini ingvinalne brazde, malo medijalnije od sredine linije *spina ilijaca anterior superior – tuberculum pubicum*. Poplitealna arterija se palpira u koljenskoj jami i potrebno je malo iskustva da bi se dobro ispalpirala. Najbolje je kod ležećeg bolesnika postaviti jagodice prstiju u sredinu koljenske jame i blago medijalnije upućenim prstima lagano podizati nogu u zrak. Na taj način umjesto da pritišćemo prstima, pritisak na jagodice nastaje samom težinom noge. Bolesnik nogu treba držati pasivno, ne nastojeći je odignuti. Na stopalu palpiramo arteriju *dorsalis pedis* između tetiva ekstenzora na dorzumu stopala i arteriju *tibialis posterior*, neposredno uz medijalni maleol.

Ovisno o fazi bolesti, okolina rane može biti blijeda, crvena ili zagasito ljubičasta. Kod okluzije magistralnih arterija u području natkoljenice (*arteria femoralis superficialis*) najčešće su promjene na palcu. Ako je zahvaćena poplitealna arterija ili arterije potkoljenice, rane su često višestruke. Kod potpune okluzije arterija potkoljenica često nastaju tzv. teritorijalni infarkti. Razvijene su teorije angiosoma koje ukazuju koja od potkoljeničnih arterija opskrbljuje koji dio potkoljenice. Na primjer, kod okluzije arterije *tibialis anterior* dolazi do rane u anterolateralnom području potkoljenice. Rane na peti u početnoj fazi mogu biti posljedica kontinuiranog pritiska (*decubitus*), a ako dugo traju ili su duboke obično su refraktorne na liječenje, ukazuju na okluziju poplitealne arterije i dugoročno vode k natkoljeničnoj amputaciji. Rane u području Ahilove tetive također su vrlo opasne i zahtjevne, te je potrebno dugotrajno liječenje. Međutim, ove rane se vrlo uspješno liječe i lokalnim tretmanom.

## Mješoviti vrijed

Mješoviti vrijed je vrlo zahtjevan za liječenje i uzrokovan je istovremenim bolestima i arterija i vena. Bitno ga je prepoznati radi planiranog liječenja. Na primjer, ako je vrijed uzrokovan bolestima vena, dobro će reagirati na kompresivnu terapiju. Ako uz vensku bolest postoji i bolest arterija, kompresivna terapija će dovesti do pogoršanja bolesti. Vrlo rijetko se smije koristiti kompresivna terapija kod bolesnika kod kojih nisu palpabilne arterije na stopalu. Za svakodnevnu praksu najbolje je ne koristiti kompresivnu terapiju kod sumnje na arterijsku bolest. Nažalost, iako rijetko, arterijska bolest može postojati kod dobro palpabilnih arterija. Kod takvih bolesnika će također doći do pogoršanja prigodom nošenja kompresivne terapije. U kliničkoj praksi ako kompresija dovodi do subjektivnog pogoršanja u smislu boli ili i objektivnog u smislu pogoršanja vrijeda, potrebno je prekinuti njezinu primjenu.

## Vrijed uzrokovan dijabetesom/dijabetičko stopalo

Za vrijedove uzrokovane dijabetesom je karakteristično da nastaju na prstima zbog bolesti mikrocirkulacije ili na mjestima neprepoznate mikrotraume poput interdigitalnih prostora ili plantarnog dijela stopala. Zbog toga je kod dijabetesa vrlo važna inspekcija jer može otkriti vrijed kojeg bolesnik nije svjestan. Dijabetički vrijed je često praćen upalom i gnojnom sekrecijom. Kod dijabetičara zbog bolesti mikrocirkulacije mogu nastati gangrenozni prsti uz prisutne dobre pulzacije obiju arterija na stopalu. Neprepoznati vrijedovi nastaju zbog polineuropatije i gubitka osjeta. Pogrešno je vjerovanje da se organizacijom cen-

tara za dijabetičko stopalo s naglaskom na endovaskularne metode može liječiti dijabetički vrijed. Dilatacijom kirurških žila (PTA), postavljanjem stentova ili ugradnjom premosnica se liječi samo bolest većih arterija. Kod bolesnika s dijabetesom najčešće se radi o bolestima mikrocirkulacije koje nije moguće liječiti invazivnim metodama. Kod dijabetičara je vrlo važna regulacija GUK-a, antibiotska terapija, lokalni tretman vrijeda odgovarajućim oblogama, opća tjelesna aktivnost, fizikalna terapija i druge metode konzervativnog liječenja. Pravovremene amputacije i dobra ortopedska pomagala također su vrlo važna u liječenju dijabetičkog vrijeda i njegovih komplikacija.

## **LABORATORIJSKE PRETRAGE**

Laboratorijske pretrage su uobičajene i misli se u prvom redu na pretrage kompletne krvne slike (KKS) s dodatkom CRP-a (2). Ovi nalazi nam ponajprije otkrivaju anemiju i eventualno povišenje upalnih parametara. Biokemijske pretrage ureje i kreatinina radimo zbog eventualne bubrežne bolesti. Promjene bilirubina i jetrenih enzima ukazuju na stanje i bolesti jetre. Kod vaskularnih bolesnika se dodatno mjere koncentracije kolesterola, LDL-a i HDL-a radi metabolizma masti. Parametri koagulacije (PV, APTV, D-dimeri) nam pokazuju koagulacijski status i eventualnu prisutnost tromboze. D-dimeri su vrlo nespecifični u smislu prepoznavanja eventualne tromboze i ponašaju se gotovo kao opći upalni parametri. Međutim, ako su vrijednosti D-dimera niske, gotovo sigurno nema tromboze. Kod bolesnika s pridruženom bolesti srca povišene vrijednosti troponina ukazuju u prilog ishemijske miokarda, a povećane vrijednosti natriuretskog peptida u prilog srčanog popuštanja.

## **ABI (ANKLE BRACHIAL INDEX)**

*Ankle brachial index* omjer je tlakova u području nadlaktice i u području gležnja. Normalne vrijednosti su neznatno ispod nule. Kod dijabetičara zbog tvrdih kalcificiranih žila potkoljenice kao i kod nefroloških bolesnika s tzv. kalcinozom arterija može biti paradoksalno iznad 1 unatoč prisutnoj ishemiji. Kod vrijednosti ispod 0,7 nastupaju klaudikacije, a vrijednosti ispod 0,4 ukazuju u prilog kritične ishemijske (3).

Postoji nekoliko aparata s višestrukim manžetama koje se istovremeno postavljaju na sva 4 ekstremiteta te daju vrijednosti ABI-a za obje noge. Međutim, u praksi su se pokazali vrlo nepreciznima i dobri su samo za probir ugroženih bolesnika. Točne vrijednosti dobivaju se ručnim mjerenjem pomoću tlakomjera.

## **RENDGEN (RDG)**

Radiološke pretrage su važne radi eventualne destrukcije kosti i prisutnosti koštanih dijelova (sekestara). Pri tome je važna i klinička slika. Ako je bolesnik febrilan, mirnih upalnih parametara i bez znakova upale na koži, nije potrebno odstranjivati koštane fragmente ni raditi incizije. Ako je bolesnik febrilan i postoje crvenilo i otok, incizija se radi i uz urednu rdg snimku. Nakupine plina mogu ukazivati na teške anaerobne infekcije. Ako je na stopalu učinjena incizija ili djelomična amputacija stopala ili prstiju, nakupina plina je najčešće zrak koji ulazi kroz otvorenu ranu.

## **ULTRAZVUK/DOPLER**

Ultrazvukom se prikazuju nakupine krvi gnoja i slično, dopler nam dodatno pokazuje stanje krvnih žila.

Za venski sustav je bitno postoje li varikoziteti i postoji li venska insuficijencija. Venska insuficijencija je najčešće u području spoja velike vene safene i femoralne vene. Ovisno o stupnju insuficijencije dijeli se u IV stupnja, pri čemu je IV. stupanj najteži stupanj bolesti s povratom krvi sve do gležnja. Venska insuficijencija može biti i u području vene parve na stražnjem dijelu natkoljenice ili u području pojedinih perforatora (spoja dubokih i površinskih vena). Dopler nam također pokazuje postoji li duboka venska tromboza. Ako nema duboke venske tromboze, vene su kompresibilne i prigodom pritiska na mišiće potkoljenica dolazi do pojačanog i ubrzanog protoka u venama u proksimalnom dijelu (augmentacija protoka).

Dopler arterija otkriva eventualne stenoze ili okluzije. Također je moguće razlikovati akutne tromboze i embolizacije od kroničnih promjena. Doplerom je moguće prikazati i aneurizme arterija kao i arteriovenske fistule.

## ANGIOGRAFIJA

Angiografijom je moguće prikazati detaljan raspored krvnih žila kao i njihovu stijenku i unutrašnjost. Najčešće se koristi kompjutorizirana tomografija (CT) i to višeslojna, kojom su moguće i trodimenzionalne rekonstrukcije (*multislice*-MSCT). Kod pretraga žila potrebno je koristiti intravenski kontrast kojim se prikazuje lumen odnosno sadržaj krvne žile. Pretraga je brza, neinvazivna i omogućuje detaljnu analizu. Mane su da je kod nekih bolesnika prisutna preosjetljivost na jodna kontrastna sredstva (koja se najčešće koriste) ili da kontrast može oštetiti funkciju bubrega. Kod jakih kalcifikata u stijenci krvne žile nastaju artefakti koji mogu otežati analizu lumena.

Magnetna rezonancija (MR) nudi mogućnost pregleda krvnih žila bez ionizirajućeg zračenja. Ova pretraga je nešto skuplja od CT-a, a u praksi se rjeđe koristi zbog nedostatka iskustva i osobito zbog dugotrajnosti pretrage. Trajanje CT-a je obično u minutama, a MR-a u desecima minuta.

Digitalna substrakcijska angiografija (DSA) invazivna je metoda prikaza krvnih žila kojom se prikazuje samo krvne žile bez drugih dijelova tijela. Ovom metodom se dobiva najviše informacija i najbolje je kakvoće. Istovremeno je moguće napraviti i dio zahvata poput dilatacije balonom ili postavljanja stenta. Budući da ima određeni mortalitet i morbiditet ovu metodu treba koristiti racionalno i kombinirati s terapijskim zahvatima.

## ZAKLJUČAK

Danas raspoložemo metodama koji mogu za svaki vrijed pronaći točan uzrok i predložiti liječenje. Iako su najpreciznije skupe dijagnostičke metode, one su same po sebi bezvrijedne. Dijagnostički postupci bi se trebali koristiti redosljedom, kao što je u ovom poglavlju navedeno. Anamneza i klinički pregled dovode do dijagnoze u tri četvrtine slučajeva, a s dodatnim dijagnostičkim metodama točnost dijagnoze prelazi 95 posto. Kad bi najosjetljivije metode poput DSA koristili bez kliničkog pregleda i anamneze njezina specifičnost i uporabljivost bi vjerojatno bila ispod 50 posto.

## LITERATURA

1. Atkin L. Chronic wounds: the challenges of appropriate management. *Br J Community Nurs* 2019; 24(Sup9) S26-S32. doi: 10.12968/bjcn.2019.24.Sup9.S26
2. Kocbek P, Fijacko N, Soguero-Ruiz C i sur. Maximizing Interpretability and Cost - Effectiveness of Surgical Site Infection (SSI) Predictive Models Using Feature - Specific Regularized Logistic Regression on Preoperative Temporal Data. *Comput Math Methods Med* 2019; 2019: 2059851. doi: 10.1155/2019/2059851. eCollection 2019.
3. Katsuki T, Yamaji K, Tomoi Y i sur. Clinical impact of improvement in the ankle-brachial indeks after endovascular therapy for peripheral arterial disease. *Heart Vessels* 2019. doi: 10.1007/s00380-019-01485-z.

# UTJECAJ *BIOBURDENA* NA KRONIČNU RANU I INFEKCIJU KRONIČNE RANE

## THE INFLUENCE OF BIOBURDEN ON THE CHRONIC WOUND AND CHRONIC WOUND INFECTION

### NASTJA KUČIŠEC-TEPEŠ

Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, Zagreb, Hrvatska

Adresa za dopisivanje: Prim. dr. sc. Nastja Kučišec-Tepeš, dr. med.

Šulekova 30

10 000 Zagreb, Hrvatska

E pošta: davorin.tepes@gmail.com

### SAŽETAK

Razvoj kronične i kronične inficirane rane izrazito je kompleksan proces. Posljedica je brojnih endogenih i egzogenih čimbenika uz dominaciju ishemijske i bakterijsko-biofilm opterećenja (*bioburden*) koje uključuje planktonske i sesilne bakterije, njihove molekule, gene i rezidua. Biofilm je strukturirana zajednica bakterija s varijabilnom ekspresijom fenotipova koji kreiraju obranu i produciraju upalu i infekciju. Uz prisutnost nutritivnih faktora biofilm se razvija u nekoliko faza: prihvatanje, maturacija, disperzija. Biofilm je zajednica sesilnih bakterija okružena samoproizvedenim matriksom od polisaharida, proteina i DNA inicijalnih planktonskih bakterija. Biofilm je dinamična cjelina koja se neprestano mijenja. Bakterijsko i biofilm opterećenje odgađaju cijeljenje rane tako da stimuliraju kroničnu upalnu reakciju s izrazitim povećanjem proinflamatornih citokina koji induciraju visoke koncentracije proteaza i reaktivnih oksidirajućih specijesa. Redukcija i uništavanje bakterija u biofilmu teško je zbog nekoliko razloga. Egzopolimerni matriks onemogućava difuziju velikih molekula antitijela, kemijski neutralizira biocide, a negativne promjene polisaharida i DNA vežu kationske molekule antibiotika, srebra, poliheksanida. Perzistentne bakterije posjeduju nisku metaboličku aktivnost, u stanju su hibernacije te svojom inaktivnošću onemogućavaju aktivnost antibiotika. Difuzija kisika u centar biofilma je limitirana što promovira rast anaerobnih bakterija. U viševrskom biofilmu razvija se sinergizam različitih vrsta bakterija. Primarni uvjet za cijeljenje kronične rane je redukcija bakterijskog i biofilm opterećenja. Da bi se postigao cilj liječenja, a to je transformacija kronične rane u akutnu, te cijeljenje, mora se provesti niz aktivnih postupaka pod nazivom „*biofilm based wound care*“. To uključuje i preventivne mjere za sprječavanje rekolonizacije bakterija i reformaciju biofilma. Biofilm se može rekonstruirati iz fragmenata ostalih nakon debridmana, raspadom planktonskih bakterija nakon uklanjanja biofilma, unošenjem novih bakterija iz okoline u

ranu. Dijagnostika biofilma je kompleksna i obuhvaća mikroskopiju kojom se vizualizira biofilm, zatim metodu sonifikacije kojom se omogućuje uzgoj sesilnih bakterija, te molekularne metode koje omogućuju prezentaciju molekula ili gena sesilnih bakterija. Budućnost skrbi o kroničnoj rani uključuje učinkovite strategije koje će kreirati efikasnu djelotvornost na biofilm postupcima eliminacije ili inhibicije. Realno je očekivati i razvoj praktičnih klinički uporabljivih testova za dokaz biofilma u rani i kompoziciji sesilnih bakterija.

**Ključne riječi:** kronična rana, bakterijsko i biofilm opterećenje, infekcija

## SUMMARY

The development of a chronic and chronically infected wound is a vastly complex process. It is the consequence of numerous endogenous and exogenous factors, along with the dominance of ischaemia and bacterial-biofilm load (bioburden) which includes plankton and sessile bacteria, their molecules, genes and residues.

Biofilm is a structured community of bacteria with a variable expression of phenotypes which create a defence and produce inflammation and infection. Along with the presence of nutritive factors the biofilm develops in several phases: the phase of acceptance, maturation, dispersion. Biofilm is a community of sessile bacteria surrounded by a self-created matrix containing polysaccharide, protein and DNA of initial plankton bacteria. Biofilm is a dynamic whole characterized by constant change. Bacterial and biofilm load delay the healing of the wound by stimulating a chronic inflammatory reaction with a marked increase of pro-inflammatory cytokines which induce high concentrations of protease and reactive oxidising species. Reduction and destruction of bacteria in biofilm is difficult due to several reasons. Exopolymer matrix precludes the diffusion of large antibody molecules, neutralises biocides by chemical means, while the negative charges of polysaccharides and DNA bind cationic molecules of antibiotics, silver and polyhexanides. Persistent bacteria possess a low metabolic activity being in a state of hibernation and, by their inactivity, impede the activity of antibiotics. The diffusion of oxygen in the centre of the biofilm is limited, which promotes the growth of anaerobic bacteria. In a diverse biofilm a synergism of different kinds of bacteria is developed. The primary condition for the healing of a chronic wound is a reduction of bacterial and biofilm load. In order to reach the goal of the treatment, which is the transformation of a chronic wound into an acute one, and healing we must undertake a range of active measures called "biofilm based wound care". This includes preventative measures for the preventing of bacterial recolonization and biofilm reformation. Biofilm can be reconstructed from fragments left over after debridement, with the breakdown of plankton bacteria after the removal of biofilm and by importing new bacteria from the environment into the wound. Diagnostics of the biofilm is complex and includes microscopy with which the biofilm is visualized, the method of sonification with which the cultivation of sessile bacteria is fostered and molecular methods which enable the presentation of molecules or genes or sessile bacteria. The future of chronic wound care includes efficient strategies which will have an efficient impact upon the biofilm by means of elimination or inhibition.

It is realistic to expect also the development of clinically usable tests for the proof of biofilm in the wound and in the composition of sessile bacteria.

**Key words:** chronic wound, bacterial and biofilm load, infection



## UVOD

Današnje poimanje kronične i kronične inficirane rane povezano je s pojmovima mikrobiota, mikrobioma i *bioburdena*. Ti pojmovi preciznije definiraju međuodnos domaćina čovjeka i mikroorganizama bakterija, kako pri neoštećenim – zaštitnim površinama kože i sluznica, tako i pri oštećenim – ranama uz opis djelovanja na samu ozljedu.

Istraživanja o utjecaju i patofiziološkom djelovanju bakterijskog opterećenja proširila su se s praćenja kliničke slike i klasične mikrobiološke obrade uzoraka, na definiranje biofilma i bakterija zarobljenih unutar njega uz primjenu molekularnih metoda. Suvremeno definiranje kronične rane uključuje uz kliničku sliku, cjelovito definiranje bakterijskog i biofilm opterećenja, uključujući planktonske i sesilne bakterije, njihove molekule, gene, rezidua te biomarkere infekcije poput prisutnosti i količine bakterijskih proteaza.

Rezultati molekularnih tehnika trebali bi razlikovati kroničnu upalu od infekcije, te predvidjeti vrijeme cijeljenja što je ključno za liječenje, po mogućnosti bez primjene antibiotika.

## CILJ

Cilja rada je pojasniti i ukomponirati novija saznanja o značenju bakterijskog opterećenja i biofilma pri kroničnim ranama s dosad poznatim činjenicama. Očekivani cilj primjene specifičnih metoda prikaza biofilma, uzgoja sesilnih bakterija iz biofilma, te molekularnih metoda u sekvencijskoj analizi 16SrRNA gena je mogućnost rane detekcije infekcije, predviđanja tijeka i vremena cijeljenja, određivanja patogena i genomske bakterijske različitosti. S obzirom na činjenicu da je kronična, a osobito infekcija kronične rane multifaktorska, određivanje biomarkera u obliku bakterijskih proteaza je značajno, kako za predviđanje razvoja infekcije, tako i za optimalnu skrb i liječenje.

Liječenje je multimodalno, osobito značajno pri bakterijskom opterećenju i biofilmu kronične rane.

## MIKROBIOTA

Pod pojmom mikrobiota podrazumijevaju se svi mikroorganizmi, dominantno bakterije i gljive koje čine fiziološku floru kože i crijeva. Fiziološka mikrobiota čovjeka sastoji se od  $10^{14}$  bakterija i nešto gljiva koje žive u simbiozi s ljudskim tijelom (1). Mikrobiota čovjeka imaju metaboličku, imunološku i preventivnu ulogu. Zbog toga se mogu nazvati posebnim organom ili „zaboravljenim organom“. (1). Pri tome se misli na anatomsko mjesto djelovanja, a to su koža i sluznice.

## MIKROBIOM

Mikrobiom čovjeka složeni je ekosistem koji uključuje razna područja i niše humanog organizma. To uključuje sve mikroorganizme s njihovim molekulama i genima jedne zajednice. Zdravi mikrobiom se može definirati kvalitativno i kvantitativno. Potencijal djelovanja zdravog mikrobioma je da se suprostavi štetnim utjecajima, oporavi nakon oštećenja bilo koje vrste, te da ponovno uspostavi fiziološku ravnotežu između domaćina i mikroba (2).

Pri toj tvrdnji neki autori smatraju da je daleko važnija metabolička uloga mikrobiota kao i funkcija na molekularnoj razini od samog sastava (2). Saznanja o ulozi mikrobioma čovjeka temelje se na molekularnoj i genskoj razini, a time se razlikuju od dosadašnjeg opisa fiziološke flore čovjeka (2). Poznavanjem mikrobioma čovjeka omogućava se modulacija

mikrobiomom zajednice, a time se otvara i mogućnost liječenja i sprječavanja infekcije, tj. bolesti. Mogućnost modulacije mikrobiomom pojedinca velik je izazov suvremene medicine pa i u području kroničnih rana. Pozitivne manipulacije dovode do terapijskih uspjeha, a pritom se rabe molekularne i genetske metode u dijagnostici i kontroli (2).

## **BIOBURDEN**

*Bioburden* ili mikrobiološko-bakterijsko opterećenje je izraz koji iskazuje mjerenje kontaminacije primarno sterilnog tkiva s mikroorganizmima, dominantno bakterijama, biofilmom, ali i pirogenima te organskim ili anorganskim ostacima (detritus, antigeni, dezinficijensi (3). U tehničkom smislu pod *bioburdenom* se podrazumijeva ukupan broj bakterija koje žive na površini koja nije sterilizirana (4,5).

*Bioburden* je izraz kojim se opisuje broj bakterija na površinama ili u produktu ili u određenoj količini tekućine (6,7). Kontrola *bioburdena* rabi se s ciljem redukcije i eliminacije kontaminanata iz čistih i sterilnih uzoraka, testiranih u realnom vremenu uz validaciju rezultata (8).

Pri kontroli određuje se:

- ◆ ukupna količina aerobnih bakterija
- ◆ ukupna količina gljiva
- ◆ varijacije specifičnih bakterija kao što su *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, gram-negativni štapići iz porodice *Enterobacteriaceae* (6).

*Bioburden* označava ukupno bakterijsko opterećenje rane, a ne samo prisustvo primarno patogenih uzročnika (2). Posljedice prisustva *bioburdena* u rani su: odgođeno cijeljenje, kronicitet rane, razvoj infekcije kronične rane (9).

Kronične rane su kontaminirane i kolonizirane s više od 200 različitih vrsta bakterija koje su sastavni dio mikrobioma kože i sluznice ili su akvirirane iz okoline (10).

Tranzicija iz kolonizacije u infekciju determinirana je ne samo *bioburdenom* već i virulencijom bakterija. Virulentni faktori su: dominantno biofilm, ali i rezidua kao polisaharidi, peptidoglikan, toplinski šok proteini, dijelovi bakterijske DNA, te super antigeni.

Patogenitet bakterija posljedica je sinergističkog djelovanja različitih bakterijskih specijesa, aeroba i anaeroba uz čimbenike adhezije, destrukcije tkiva i antifagocitne aktivnosti.

Razvoj infekcije ovisi o ravnoteži ili disbalansu patogeniteta bakterija nasuprot sposobnosti domaćina da odgovori na invaziju (10).

Makroorganizam odgovara na invaziju bakterija upalnom reakcijom ovisno o količini i vrsti *bioburdena*. Rezultat je ekscesna upalna reakcija koja rezultira visokim razinama bakterijskih proteaza s dominacijom matriks metaloproteinaza koje razaraju ekstracelularni matriks, a posljedica je prolongirana upalna faza rane (11).

Bolesnici s oštećenom kemotaksijom, hipoksijom, imunokompromitirani bolesnici, dob >65 godina uz lokalne čimbenike rane kao što su ishemija, edem, nekroza, eksudat pre-disponirani su za razvoj infekcije (12).

Pojam *bioburdena* ili bakterijskog opterećenja primjenjuje se za ranu, a fiziološka flora za intaktnu kožu i sluznice.

## UTJECAJ MIKROBNIH ZAJEDNICA NA CIJELJENJE RANE

Cijeljenje rane je izuzetno kompleksan, ali i koordinirani fiziološki proces, koji može biti u svakoj fazi oštećen ili uništen. Rezultat je onemogućeno ili odgođeno cijeljenje te razvoj kronične rane.

Bakterijsko opterećenje ima značajnu ulogu u odgođenom cijeljenju akutne i kronične rane, razvoju infekcije i povezanih komplikacija. Zbog toga je nužna rigorozna analiza mikrobiota rane u svjetlu trodimenzionalnog *bioburdena* kojim se određuje:

- ◆ bakterijsko opterećenje
- ◆ bakterijska različitost
- ◆ patogene bakterije.

Brojni su dokazi koji potvrđuju da su količina i sastav bakterija u rani ključni elementi koji utječu na proces cijeljenja.

Kombinacijom klasičnih metoda uzgoja bakterija i primjene molekularnih metoda dokazano je da je djelovanje bakterija mnogo kompleksnije, te da posjeduju veću razarajuću moć ako je *bioburden* rane raznovrstan ili nestabilnog sastava (13,14).

Standardnom mikrobiološkom obradom uzoraka rane određujemo vrste i dominantne uzročnike infekcije ili kolonizacije.

Primjena molekularnih metoda i genomske tehnologije omogućuje određivanje različitosti i karakterizaciju mikrobne zajednice u rani. Analiza hipervarijabilnih regija bakterijskih gena 16SrRNA prisutnih u svih bakterija dokazuju pravu količinu i sastav mikroba u tkivu (26).

Tome su prilog i longitudinalne kliničke studije koje su ukazale na ulogu dinamičke bakterijske zajednice pri cijeljenju i odgođenom cijeljenju kronične rane.

Uloga kliničkih meta-analiza potrebna je da bi se odredili potencijalni biljezi značajni za patogene bakterije prisutne u rani. Time bi se odredilo i njihovu ulogu u očekivanom procesu cijeljenja, te primjeni dijagnostičkih i terapijskih alata za necijeleće rane poput bakteriofaga ili probiotika (13,15).

Bez obzira na razvoj i uporabu genomske znanosti pri proučavanju *bioburdena* rane postavlja se pitanje kako je upotrijebiti za razumijevanje infekcije i formiranje biofilma pri kroničnim ranama (14).

Kronične necijeleće rane ogromno su opterećenje kako za bolesnika tako i za zdravstveni sustav, ali još uvijek bez definitivnog rješenja procesa cijeljenja (13).

## KONTROLA *BIOBURDENA* PRI KRONIČNIM RANAMA

Bioburden pri kroničnim ranama je primarni čimbenik

- ◆ upale
- ◆ odgođenog cijeljenja
- ◆ klinički razvijene infekcije.

Značajnost *bioburdena* određuje količina i virulencija bakterija, tj. ukupni patogenitet (11). Klinička dijagnoza infekcije kronične rane može biti problem zbog individualnog statusa bolesnika koji na različite načine razvijaju i iskazuju imuni ili obrambeni odgovor na invaziju bakterija, pa tako iskazuju ili parcijalno iskazuju kliničke simptome infekcije. (NERDS, STONEES) (16,17). Tako bolesnici s vrijedovima dijabetičkog stopala ne iskazuju bol, tresavicu ili leukocitozu, ali se javlja izraziti edem i velika količina eksudata. Bolesnik s ishemijskim vrijedom iskazuje bol, crvenilo, vrućicu i leukocitozu, ali ne edem ili eksudat.

Da bismo razjasnili utjecaj *bioburdena* na patofiziologiju cijeljenja kronične rane poslužit ćemo se konceptom TIME (19). **T**, prvo slovo akronima, označava devitalizirano tkivo rane koje je savršena hranjiva podloga za rast i razvoj bakterija. Rezultat prisutnosti velike količine *bioburdena* je izrazita produkcija proinflamacijskih citokina koji uništavaju proliferacijske stanice kao što su fibroblasti i faktori rasta, a posljedica je nemogućnost sinteze kolagena i formiranja vaskularnog tkiva. Rješenje je ponavljajući *debridement* devitaliziranog tkiva s uklanjanjem velike količine *bioburdena*. Rezultat je optimalizacija rasta kolagena i izmjena statusa rane iz kronične u akutnu. **I** je akronim za upalu i infekciju. Infekcija kronične rane je rezultat brojnih čimbenika pri čemu su ključni količina *bioburdena* i virulentnih čimbenika bakterija s dominacijom biofilma u odnosu na imunokompetentnost domaćina, skrb i liječenje. Posljedica je spektar kliničkih slika od kolonizacije, lokalne infekcije, širenja infekcije, sistemske infekcije i septe (17-19).

Za dijagnozu infekcije bitna je mikrobiološka obrada ciljanog uzorka-bioptata s kvalitativnom i kvantitativnom obradom. Suvremena obrada uzoraka zahtijeva određivanje planktonskih i sesilnih bakterija iz biofilma, identifikaciju atipičnih uzročnika, ali i molekularnu obradu *bioburdena* te određivanje bakterijskih proteaza. Liječenje je multimodalno od ciljane primjene kombinirane antibiotske terapije s obzirom na rezultat mikrobiološke obrade do primjene topičke terapije s inhibitorima proteaza koja će smanjiti degradaciju zdravog tkiva i sistemske primjene protuupalnih lijekova koji će smanjiti upalu. **M** je akronim za eksudat, tj. vlažnost. Povećane količine eksudata uzrokuju maceraciju i devitalizaciju tkiva što pogoduje umnožavanju *bioburdena*. Suprotan učinak ima manjak eksudata, jer isušivanje tkiva rezultira nemogućnošću epitelizacije i migracije keratinocita. S obzirom na količinu eksudata potrebno je primijeniti topičku terapiju oblogama koje apsorbiraju velike količine eksudata ili one koje će vlažiti ranu.

Ciljana kontrola eksudata i edema omogućena je primjenom terapije negativnim tlakom. Eksudat rane može biti rani indikator razvijajuće infekcije.

**E** je akronim za epitelizaciju rane koja počinje s rubova rane u onom trenutku kad je zdravo granulacijsko tkivo sposobno za migraciju keratinocita te dolazi do spajanja rubova rane. To se zove i kontaktna inhibicija. Krucijalno za proces granulacije i epitelizacije je redukcija *bioburdena* na optimalni minimum. To se može postići liječenjem prema konceptu TIME (20,21).

Kontrolom i upravljanjem *bioburdenom* može se prevenirati kronicitet rane i razvoj infekcije. Implementacijom, kombinacijom i izmjenom postupaka koji smanjuju *bioburden* u rani omogućuje se da upalna faza prijeđe u proliferativnu fazu cijeljenja rane (15,20,21).

## **BIOBURDEN I BIOFILM**

Sve rane sadrže bakterije pa je prihvaćena činjenica da su sve kolonizirane, a samo neke inficirane (23). Značajnost *bioburdena* je kompleksna i određena je količinom i virulencijom bakterija. Balans imunog odgovora domaćina i bakterijskog opterećenja rezultira:

- ◆ cijeljenjem
- ◆ odgođenim cijeljenjem
- ◆ kronicitetom
- ◆ infekcijom (11).

Najznačajniji virulentni faktor pri bakterijskom opterećenju rane je biofilm. To je strukturirana zajednica bakterija s varijabilnom genskom ekspresijom fenotipova koji kreiraju obranu i produciraju kroničnu upalu i infekciju. Biofilmovi se razvijaju na živim i mr-

tvim inertnim površinama. Mogu biti monovrsni ili polivrsni. Biofilm je dinamička cjelina koja se neprekidno mijenja. Bakterije koje se nalaze u mješovitom biofilmu moraju iskazati svoju sposobnost preživljavanja (26). Uz prisutnost nutritivnih faktora biofilm se razvija u nekoliko faza od kojih su ključne:

- ◆ prihvaćanje
- ◆ maturacija
- ◆ disperzija.

Faza prihvaćanja ključna je za razvoj mikrokolonija bakterija koje proizvode biofilm (proizvode ga sve vrste). Maturacija je karakterizirana sekrecijom ekstracelularnih polimera koji tvore ekstracelularni protektivni matriks. Na taj način stvorena je maksimalna zaštita mikrokolonija unutar biofilma i omogućeno je trajno postojanje perzistera ili sesilnih bakterija ili „spavača“ unutar biofilma.

Disperzija je faza iznimno značajna za kliničku sliku i širenje biofilma. Zreli biofilm zajedno s mikrokolonijama bakterija može dispergirati po ležištu rane i širiti se u okolinu tj. metastazirati u okolno područje kao novi biofilm. Posljedica je ne samo perzistencija kronične rane već daljnji raspad tkiva i intenziviranje kliničkih znakova infekcije uz rezistenciju na ciljanu terapiju antibioticima i ostalih vrsta biocida.

To je razlog da su na *International consensus update* iz 2016. doneseni zaključci o:

- ◆ kliničkim kriterijima koji su indikativni za prisutnost biofilma u kroničnim ranama
- ◆ osnovnim postupcima redukcije biofilma i *bioburdena* kao i rekolonizacije bakterija i rekonstrukcije biofilma pod nazivom „*Biofilm based wound care*“ (11).

Klinički kriteriji indikativni za prisustvo biofilma su:

- ◆ prisutni sekundarni znaci infekcije (STONEES)
- ◆ odgođeno cijelenje rana unatoč optimalnoj skrbi o rani
- ◆ neuspjeh ciljane antimikrobne terapije
- ◆ povećanje eksudata, kao ranog indikatora razvijajuće infekcije
- ◆ nježno granulacijsko tkivo i hipergranulacija
- ◆ porast upalnih markera tj. citokina od kojih su značajni TNF alfa i interleukin-1beta
- ◆ detekcija aktivnosti bakterijskih proteaza (BPA) kao prekursora infekcije (16,21,22).

*Biofilm based wound care* navodi postupke koji se izmjenjuju i ponavljaju. To su:

- ◆ intenzivno čišćenje rane i okoline rane
- ◆ debridement
- ◆ prevencija rekolonizacije bakterija
- ◆ supresija reformacije biofilma (11,23,24)

To je ujedno i „*terapijski prozor*“ po Metcalfu (24).

Uklanjanjem *bioburdena* iz rane uklanja se i biofilm ili uklanjanjem biofilma uklanja se i dio *bioburdena* kojega sačinjavaju perzisteri, anaerobi i patogeni. Osim toga smanjuje se produkcija, tj. koncentracija bakterijskih proteaza.

## **BIOBURDEN – BIOFILM I UPALA**

Osobitost fiziološkog cijeljenja rane je kontrola upale, bakterijskog opterećenja, onemogućavanje razvoja i disperzije biofilma te aktivnosti proteaza. Za razliku od fiziološkog cijeljenje akutne rane, upalni proces kronične rane je nekontroliran, količina *bioburdena* je ogromna uz prisustvo planktonskih i sesilnih bakterija, razvijenom biofilmu uz izrazitu aktivnost bakterijskih proteaza koje razaraju esencijalne proteine nužne za cijeljenje (ekstra-celularni matriks, faktori rasta, receptori) (25).

Biofilmovi su zajednice mikrokolonija sesilnih bakterija okružene samoproizvedenim matriksom polisaharida, proteina i DNA inicijalnih planktonskih bakterija od kojih se primarno razvijaju. Bakterijska DNA u strukturi biofilma potječe od živih i mrtvih bakterija koje su strukturirana komponenta egzopolisaharidnog matriksa. Sesilne bakterije ili perzisteri zaštićeni su od vanjskih utjecaja te su otporni na djelovanje antitijela, antibiotika i antiseptika.

Sinergizam djelovanja različitih vrsta bakterija pri polivršnom biofilmu može rezultirati sekrecijom proteina rezistencije ili sekrecijom katalaze i razaranja  $H_2O_2$ .

S obzirom na osobitosti biofilma, količine prisutnog *bioburdena*, koncentracije proteaza i kronične upale, skrb o kroničnoj rani mora biti kompleksna, multimodalna, opetovana i kontrolirana. Postupci koji se provode imaju za cilj redukciju *bioburdena*, biofilma, proteaza i upale uz pospješivanje cijeljenja. Sprječavanje razvoja infekcije i liječenja provodi se tzv. postupnom ili „*step-down*“ terapijom (26).

„*Step-down*“ terapija sastoji se od nekoliko faza:

- ◆ Inicijalna multimodalna terapija i kombinacije. Sastoji se od agresivnog debridmana, topičkih antibiofilm antiseptika, inhibitora proteaza, kompresivne i odtretne terapije, revaskularizacije, kontrole glikemijskog indeksa, te klasične mikrobiološke obrade ciljanih uzoraka, dokazom prisustva biofilma i sesilnih bakterija
- ◆ Optimalne ili personalizirane terapije u odnosu na status cijeljenja. Ona obuhvaća:
  - optimalizaciju debridmana, topičkih antiseptika, obloga
  - pri dokazanoj infekciji sistemska primjena antibiotika uz kontrolu osnovne bolesti.

Nakon provedene terapije rezultat bi morao iskazati pad koncentracije *bioburdena*, uklanjanje dijela biofilma te prevenirati porast dominantnog virulentnog uzročnika iz poli-mikrobne populacije bakterijskog opterećenja.

Određivanje statusa upale, infekcije i cijeljenja:

- ◆ primjenom deeskalacijske terapije antibioticima
- ◆ naizmjeničnim debridmanom
- ◆ reevaluacijom djelotvornosti antiseptika, antibiotika, obloga
- ◆ kontrolom liječenja temeljnih komorbiditeta domaćina.

Evaluacija cijeljenja rane s obzirom na status i odluka o

- a) standardnoj skrbi,
- b) naprednoj ulaznoj terapiji koja će reducirati *bioburden*, biofilm, proteaze te omogućiti biološku potporu za obnavljanje ležišta rane. To uključuje: faktore rasta, kožne presatke, biološke membrane, obloge s kolagenom, terapiju negativnim tlakom, uz različite kombinacije aktivnih komponenti (26).

## POVEZANOST *BIOBURDENA* S CIJELJENJEM VRIJEDOVA POTKOLJENICE

Vrijedovi potkoljenice najčešće su kronične rane s različitom patogenezom i jedinstvenom osjetljivošću na invaziju mikroba. Gubitkom vremenske kontrole mikrobna invazija može rezultirati teškim komplikacijama, uključujući kronicitet, lokalnu infekciju, sepsu.

Dijagnoza infekcije dominantno se temelji na kliničkim simptomima. Liječenje nije konzistentno i rezultati su različiti.

Razumijevanje *bioburdena* rane trebalo bi rezultirati kvalitetnijim liječenjem, bržim cijeljenjem, prevencijom infekcije bez razvoja rezistencije.

Prediktori odgođenog cijeljenja su:

- ◆ bakterijsko opterećenje (količina CFU/g/mL)
- ◆ bakterijska raznolikost (žive, nežive, neuzgojene bakterije)
- ◆ prisutnost patogenih bakterija i faktora virulencije (*Staphylococcus* spp, biofilm).

Za utvrđivanje prediktora odgođenog cijeljenja nužna je klasična mikrobiološka obrada uzoraka, ali samo s dokazanih 30 % identificiranih bakterija.

Dominantni uzročnici su: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Corynebacterium* spp te različite grupe anaeroba. Osim toga, suvremena dijagnostika primjenjuje i molekularne metode koje bi trebale odgovoriti na pitanje o značajnosti patogenih bakterija involviranih u razvoj kronične rane pa i kroničnog vrijeda potkoljenice. Pri tome se primjenjuju metode za dokazivanje biofilma i sesilnih bakterija ili njihovih ostataka vizualizacijom, sonifikacijom, sekvenciranjem bakterijskog gena 16S rRNA prisutnog u svih bakterija, amplifikacijom i sofisticiranim sekvencioniranjem DNA.

Bakterijsko opterećenje kvantitativno određuje bakterije u tkivu ili eksudatu izraženo brojem kolonija u gramu tkiva ili mililitru eksudata. Kvantiteta *bioburdena* ne prejudicira cijeljenje unutar 6 mjeseci, ne utječe direktno na proces cijeljenja osim ako se radi o infekciji, te nema korelacije između klasičnog uzgoja bakterija i rezultata molekularnih metoda (27).

Dokazom patogenih bakterija može se predvidjeti utjecaj na veličinu rane, vrijeme trajanja i ishod cijeljenja (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*, anaerobi).

Mikrobiološka raznolikost je dio bakterijskog opterećenja rane, a vrste bakterija u rani su:

- vitalne, uzgojene, identificirane sa 30 % udjela u ukupnoj količini *bioburdena*
- žive, nežive, nekultivirane, dokazane molekularnim metodama sa 60 % udjela u ukupnoj količini *bioburdena*.

Osim toga, prema Shannonovom indeksu raznolikosti razlikujemo: relativnu proporciju svakog speciosa ili „alfa“, te varijacije bakterijskih zajednica pri različitim uzorcima ili „beta“, što je značajno za interpretaciju *bioburdena* u tkivu.

Molekularne metode otkrivaju više bakterijskih speciosa od klasično uzgojenih, cilj primjene različitih metoda je predvidjeti vrijeme cijeljenja (27).

## LIJEČENJE

Preporuke o liječenju kroničnih rana uz prisutan biofilm donijeli su *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* (ESCMID) i *Study Group for Biofilms* (ESGB) (28).

Problemi koji su postavljeni pred kliničare su sljedeći:

- razumijevanje bakterijskog opterećenja rane i biofilma
- klinički indikatori prisustva biofilma
- dijagnostika biofilma
- strategija i odabir razine liječenja
- produženje trajanja liječenja.

Zajedničko djelovanje planktonskih i sesilnih biofilmom zaštićenih bakterija (perzistera, spavača) kreira kroničnu upalu i sprječava cijeljenje; porastom metaboličkih potreba (količina *bioburdena*) redukcijom perfuzije (anaerobna okolina), perzistentnoj aktivaciji upalnih stanica, oslobađanju citokina i proteaza uz razdor postojećeg ekstracelularnog matriksa. Redukcija *bioburdena*, a time i biofilma kritična je za cijeljenje rane.

Biofilm je gotovo nevidljiv u kroničnoj rani osim pri ekstenzivnom fibrinskom pokrovu, koji može poslužiti kao klinički biomarker. Biofilm se proširi duboko u tkivo, 50-70 mikrona u dubinu rane ili u niše. Bakterije iz mikroniša nazivamo i „spavačima“, perzistentnog su fenotipa, mogu se dokazati postupkom sonifikacije (28).

Dijagnostičke opcije za biofilm su vizualizacija mikroskopijom, tj. skeniranjem elektronskim mikroskopom (SEM), konfokalnim laserskim mikroskopom (CLSM) ili kombinacijom fluorescencije s *in situ* hibridilacijom (*DNA-fish*) zatim slijede molekularne metode dokazivanja sesilnih bakterija ili rezidua, poput amplifikacije i sekvencijske analize 16S rRNA gena.

Strategija pripreme ležišta rane i liječenja kronične rane opisana je TIME i DIME konceptom (18,19).

Cilj liječenja je redukcija bakterijskog opterećenja biofilma i aktivnosti proteaza, redukcija upale, reaktivacija aerobnih bakterija, jer prisustvo kisika pojačava metabolizam, prevencija infekcije i rekolonizacije rane, reformacije biofilma.

Strategija terapije je postupna ili „*step.down*“, i ona je multimodalna (28).

Oštar, agresivni *debridement* je zlatni standard za redukciju *bioburdena*, biofilma, debrisa te restitucije rana za normalan ciklus cijeljenja. Ipak, postupak je suboptimalan za bakterije zarobljene u biofilmu. Biofilm, a s njime i mikrokolonije perzistera šire se u dubinu lezije i do 5 mm od površine rane koristeći dermalne nastavke kao „sigurne luke“ (29). To je razlog da oštar *debridement* nije dovoljan za cjelovito uklanjanje biofilma, pa u terapiju treba uvesti druge multimodalne postupke kao npr. enzimski *debridement*, autolitički, *bio-debridement* pomoću larvi ili irigaciju vodom pod visokim pritiskom (*versa yet*) (tablica 1).



Tablica 1. Vrste debridmana i djelovanje na biofilm (32)

Vrsta	Metoda	Učinkovitost na biofilm
Konzervativan – oštar	<i>no-touch</i>	uklanja i razara biofilm na površini rane
Kiruški	sterilna	razara biofilm na površini i dubini rane
Mehanički	Neselektivna, ovisna o izvršitelju <ul style="list-style-type: none"> <li>• terapijska irigacija</li> <li>• monofilamentni <i>debridement</i></li> <li>• nisko frekventni ultrazvuk</li> <li>• hidrokirurški</li> </ul>	određene razine razdora i uklanjanja biofilma, ali i mogućnost disperzije biofilma
Autolitički	selektivna, obloge s antisepticima	varijabilna aktivnost ovisna o proizvodu i fazi biofilma
Enzimski/kemijski surfaktanti	Egzogeni enzimi i kemijski spojevi <ul style="list-style-type: none"> <li>• alginogel</li> <li>• enzimski <i>debridement</i></li> <li>• čistači rana s različitom koncentracijom enzima</li> </ul>	određene razine razdora biofilma
Biokirurški	larve	razara, tj. uklanja cjelovito biofilm i bakterije

U ranoj fazi kronične rane nakon oštrog debridmana treba uvesti terapiju negativnim tlakom. Djelovanje terapije negativnim tlakom (NPWT) ima za cilj dodatno smanjenje bakterijskog opterećenja, porast lokalne perfuzije, smanjenje eksudata i poticanje stvaranja granulacijskog tkiva. Postupak se može kombinirati i s ispiranjem, pa je time učinkovitiji (NPWTi) (29).

Tablica 2. Racionalna primjena antiseptika pri kroničnim ranama prema *Wounds International 2017; International consensus update 2016* (23)

Antiseptici	Racionalna primjena	Tipovi rana
Enzimski alginogel	<ul style="list-style-type: none"> <li>• autolitički <i>debridement</i></li> <li>• balans vlage</li> <li>• zaštita rubova rane i epitelnih stanica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• tlačni, dijabetički i arterijski vrijed</li> <li>• opeklina</li> </ul>
Povidon kadeskomer	<ul style="list-style-type: none"> <li>• aktivan na MRSA</li> <li>• redukcija rezistencije</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• dijabetički vrijedovi</li> <li>• rana s kavitetima (samo!!)</li> </ul>
Medicinski med	<ul style="list-style-type: none"> <li>• autolitički <i>debridement</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• tlačni, potkoljenci, dijabetički vrijed</li> <li>• kronična SSI</li> <li>• mjesto presatka</li> <li>• opeklina</li> </ul>
Oktenidin dihidroklorid	<ul style="list-style-type: none"> <li>• autolitički <i>debridement</i></li> <li>• vlaži ležište rane</li> <li>• čisti ranu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• tlačni, potkoljenci, dijabetički vrijed</li> <li>• opeklina</li> </ul>
Poliheksametilen biguanid (PHMB)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• uklanjanje inkrustiranih obloga (otopina)</li> <li>• <i>debridement</i> (gel)</li> <li>• priprema ležišta rane</li> <li>• čišćenje rane (obloge)</li> <li>• ne izaziva rezistenciju</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• tlačni, potkoljenci, dijabetički vrijed</li> <li>• SSI i mjesto presatka</li> <li>• opeklina</li> </ul>
Srebro (nanokristalno)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kontrolira eksudat</li> <li>• puni kavitete</li> <li>• štiti osjetljive granulacije (tkivo)</li> <li>• kombinira se s alginatima</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• sve rane</li> <li>• oprez u djece</li> </ul>
Srebrni sulfadiazin	<ul style="list-style-type: none"> <li>• bolne rane</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• potkoljenci, tlačni vrijed</li> <li>• opeklina</li> </ul>

Antiseptici pripadaju u skupinu lijekova, aktivni su biocidi, te se moraju primjenjivati ciljano i racionalno (39) (tablica 2).

Uloga antiseptika pri kroničnim ranama je značajna s obzirom na njihovo baktericidno i antibiofilmsko djelovanje (tablica 3).

Tablica 3. **Djelovanje antiseptika na strukturu biofilma** (32)

Antiseptik	Biofilm
Oktenidin dihidroklorid	destrukcija EPS, alteracija fosfolipida i promjene stanične stijenke, tijekom 3-72 sata
Poliheksanidi (PHMB)	penetracija kroz matriks biofilma i uništavanje sesilnih bakterija
Povidon jodin	djelovanje na matriks glikokaliksa, prodor do ležišta biofilma
Kadeksomer jodin	destrukcija zrelog (maturacijskog) biofilma
Nanokristalno srebro	destrukcija matriksa biofilma, ležišta i sesilnih bakterija
Manuka med	penetracija kroz matriks biofilma i uništavanje sesilnih bakterija
Ionsko srebro + etilendiamin tetraacetat (EDTA) + benzatonijev klorid (BEC)	sinergija biofilma i antimikrobnog djelovanja; prevencija reformacije biofilma
Surfaktanti*	prevencija stvaranja biofilma eradikacija zrelog biofilma prevencija reformacije biofilma

\*primjena nakon i između debridmana tijekom 5 dana

Primarna uloga antiseptika je prevencija infekcije i reinfekcije, te potencijalno pomažanje u procesu cijeljenja (30).

Sekundarni cilj je potpora cijeljenju staničnom proliferacijom, regeneracijom i smanjenjem *bioburdena* kao potpora debridmanu. Antiseptici primarno djeluju preventivno kao dio antiseptičke terapije koja može biti kemijska, biološka ili elektrostimulacijska (25).

Novija istraživanja primjene antiseptika inkorporiranih u obloge omogućuju: mjerenje količine *bioburdena* u rani, određuju pH rane, količinu proteaza, te mogu predvidjeti stupanj cijeljenja rane. Učinkovitost i primjenjivost moraju još dobiti potvrdu u kliničkoj praksi (30).

Liječenje antibioticima primjenjuje se isključivo i samo pri dokazanoj infekciji kronične rane, iako često bez jasne uloge i učinka. Lokalna primjena antibiotika je kontraindicirana zbog razvoja rezistencije, alergijskih reakcija i upitne učinkovitosti. Izraženi klinički znaci infekcije uz kvalitativnu i kvantitativnu mikrobiološku obradu bioptata, povišene vrijednosti upalnih biljega su indikatori za ciljanu sistemsku primjenu antibiotika.

Antibiotici se primjenjuju kao dio multimodalnog liječenja nakon ili uz sve ostale indikativne postupke za kroničnu inficiranu ranu. Empirijska terapija antibioticima pri kroničnim inficiranim ranama je pogreška uz iznimku vitalno ugroženog bolesnika pri temeljnoj sumnji na infekciju uzrokovanu *Streptococcus pyogenes* ili *Clostridium* spp. (32). Napredna terapija primjenjuje faktore rasta, supstitute kože, kolagen, površinske antioksidanse.

Faktori rasta različitog su podrijetla i sastava, mogu biti autogeni ili arteficialni.

U površinske antioksidanse ubrajamo primjenu vitamina E i povećanu koncentraciju kisika (oksiterapija) (29,31). U suvremeno liječenje ubraja se i terapija laserom, hladnom plazmom te fotodinamička terapija (25).

## ULOGA BIOMARKERA PRI KRONIČNOJ RANI

Porastom populacije starije životne dobi, incidencija i prevalencija predispozicijskih čimbenika otežanog cijeljenja rane je u porastu. Zbog toga je bitno razumijevanje specifičnih molekularnih mehanizama koji se nalaze u podlozi aberantnog cijeljenja rane. To je ujedno i put za otkriće terapijskih ciljeva i dijagnostičkih postupaka pri otkrivanju molekularnih biomarkera značajnih za cijeljenje, upalu i infekciju. Fokus istraživanja je pojednostaviti konzistentnu implementaciju određenih biomarkera koji će s najvećom vjerojatnošću predvidjeti vrijeme cijeljenja, ali i jasno razlikovati upalu od infekcije (33). Identifikacija infekcije kronične rane je promjenjiva, pa primarni i sekundarni znakovi infekcije često puta nisu dovoljno jasni da precizno razluče infekciju od kronične upale. Bakterije i njihove proteaze stimuliraju proinflamacijski odgovor domaćina koji uključuje porast upalnih parametara, tj. citokina. Detekcija aktivnosti bakterijskih proteaza (BPA) u kroničnoj rani je indikativna za patogeno djelovanje *bioburdena* te je prekursor razvoja infekcije i prije pojave kliničkih simptoma. BPA je dominantno prisutan kada je *bioburden* rane  $>10^5$  CFU/g/mL. Veza između *bioburdena* rane, infekcije i cijeljenja odlično je dokumentirana pri akutnoj rani. Problem se javlja pri kroničnoj rani kada je *bioburden* rane, BPA, klinički znakovi te razvoj infekcije nisu u korelaciji. Oko 50 % kroničnih rana s pozitivnim BPA indiciraju da se nalaze u „stanju patogeniteta“, tj. bakterije koje koloniziraju ranu invadiraju tkivo i razvija se lokalna infekcija, a da pri tome 1/3 bolesnika ne razvija simptome infekcije. Praktički „stanje patogeniteta“ rane označava lokalnu infekciju i odgođeno cijeljenje te diferencira infekciju od upale.

Određivanje BPA iz tkiva i eksudata pri kroničnim ranama trebalo bi biti dio rutinske kontrole rane. To je ujedno indikator razvoja lokalne infekcije za razliku od kronične upale kronične rane (22,34).

## RASPRAVA

Polimikrobne bakterijske zajednice koloniziraju rane, a biofilm je razlogom odgođenog ili onemogućenog cijeljenja, kroniciteta i razvoja infekcije. Klasičnim mikrobiološkim metodama dokazuje se samo 30 % bakterijskog opterećenja rane. To je razlog da se od molekularnih metoda očekuje bolji uvid u svijet bakterija kronične rane. Prihvatljive metode za sada nisu dokazale korelaciju između uzgoja i molekularnih metoda. Ipak, prednost molekularnih metoda je identifikacija bakterija (perzistera) u sadržaju kronične rane i do 80 % u realnom vremenu (35). Zato se postavlja pitanje kako upotrijebiti genomsku analizu pri određivanju *bioburdena* kronične rane da bismo razumjeli razvoj infekcije i formaciju biofilma (14). Očekuje se da će genotipizacija odigrati ključnu ulogu u identifikaciji neprepoznatog uzročnika infekcije pri klasičnoj mikrobiološkoj obradi uzoraka (36). Dijagnoza infekcije temelji se na kliničkim primarnim i sekundarnim simptomima, zatim parametrima upale, mikrobiološkoj kvalitativnoj i kvantitativnoj obradi ciljanih uzoraka, dokazu biofilma i uzročnika infekcije i iz biofilma, primjeni molekularnih metoda, radiološkoj obradi, sve učinjeno istovremeno. Koliko je to ostvarivo u svakodnevnoj kliničkoj praksi? (36) Dijagnoza infekcije kronične rane temeljem samo jednog uzorka je pogrešna i zavaravajuća. Takav uzorak nema prognostičku vrijednost za cijeljenje rane, ni za primjenu antibiotika (36,37).

Zbog toga primjenu antibiotika treba apsolutno izbjegavati, osobito kada nisu prisutni klinički i ostali znakovi infekcije (37). Ni jedna dimenzija *bioburdena*: opterećenje, raznolikost i prisutnost primarnih patogena nisu signifikantno povezani s cijeljenjem kronične rane. Kvalitetnija prognoza cijeljenja su klinički podatci o trajanju patofiziološke promjene, dubini i površini rane (37).

## ZAKLJUČCI I PREPORUKE ZA BUDUĆNOST

Napredak u liječenju i skrbi o kroničnoj rani izrazito postoji zadnjih desetak godina. Tome su pridonijeli podatci o pandemijskoj učestalosti kroničnih rana. Paralelno s tom spoznajom došlo je do uzleta tehničkih inovacija i pomagala. Svemu su doprinijela i znanja o virulentnim faktorima bakterija s posebnim osvrtom na biofilm, ali i značenje i osobitosti cjelokupnog bakterijskog opterećenja rane.

Razvoj molekularnih metoda trebao bi kvalitetnije evaluirati *bioburden* rane te tako pripomoći ciljanom liječenju, ali i razjasniti egzacerbaciju procesa i zastoj u cijeljenju. Osim toga, od primjene molekularnih metoda očekuje se i odgovor na pitanje: kako inkorporirati u kliničku praksu značajne osobitosti patogenih bakterija involviranih u razvoj kronične rane, kako u cijelosti kontrolirati razvoj kronične rane te predvidjeti vrijeme cijeljenja.

Bolje razumijevanje *bioburdena* i utjecaja bakterijskog opterećenja na kroničnu ranu omogućit će kvalitetniju potporu kliničkoj praksi u obliku primjene novih dijagnostičkih i terapijskih alata,

Zaključno, bez obzira na primjenu novih tehnologija u kliničkoj praksi, osnovni postupak za proces cijeljenja je kvalitetno prirediti ležište rane. Budućnost liječenja kronične rane je regenerativno liječenje uz primjenu praktičnih testova za dokaz biofilma i perzistera, po mogućnosti bez primjene antibiotika.

### Pokrate / abbreviations

- BPA (engl. *bacterial proteases activity*) aktivnost bakterijskih proteaza
- CFU (engl. *colony forming unit*) formirane jedinice kolonija
- DIME (engl. *debridement, infection, moisture, ends*) *debridement*, infekcija, eksudat, rubovi rane
- DNA (engl. *deoxyribonucleic acid*) dezoksiribonukleinska kiselina
- EPM (engl. *egzopolimeric matrix*) egzopolimerna osnova
- NERDS (engl. *nonhealing wound, exudate, red or bleeding, debris, smell*) necijeljenje rane, eksudat, crvenilo ili krvarenje, debris, miris
- NPWT (engl. *negative pressure wound therapy*) terapija negativnim tlakom (NPWT s ispiranjem)
- STONEES (engl. *size, temperature, os, new area of breakdown, erythema, edema, exudate, smell*) veličina, temperatura, ekspanirana kost, raspad tkiva, crvenilo, edem, eksudat, miris
- PHMP (engl. *idem*) poliheksanidi
- RNA (engl. *ribonucleic acid*) ribonukleinska kiselina
- TIME (engl. *tissue, infection, moisture, ends*) tkivo, infekcija ili upala, vlaga, rubovi rane
- TNF $\alpha$  (engl. *tumor necrosis factor*) čimbenik nekroze tumora-otekline

## LITERATURA

1. Antal I, Jelić M, Sila S, Kolaček S, Tambić-Andrašević A. Ljudska mikrobiota i mikro-biom. *Acta Med* 2019; 73: 3-13.
2. Lloyd-Price I, Abu-Ali G, Huttenhower C. The healthy human microbiome. *Genome med.* 2016; 8:51.
3. Englesko-hrvatski riječnik. Zagreb, Školska knjiga 2019.
4. ISO 11737-1:2006. Sterilizacija medicinskih proizvoda-mikrobiološke metode. ISO 11737-1:2018/USP<61>62>/
5. Mosby's Dental Dictionary 2nd ed. USA, Elsevier, 2008.
6. Sandle T. Bioburden determination. U: *Pharmaceutical Microbiology*. London, 2016.
7. Jusuf N, Firdaus MN, Rhman A. Sterilisation of tissues using ionising radiations. U: *Pharmaceutical Microbiology (Bioburden estimation in relation to tissue product quality and radiation dose validation)*, London: 2016.
8. Bioburden-testing 2019. <https://www.steris.labs.com/service>
9. Ovington L. Bacterial toxins and wounds healing. *Ostomy Wound Manage* 2003; 49(suppl 1): 8-12.
10. Kučičec-Tepeš N. Utjecaj normalne flore na ranu. U: Hančević J i sur. *Prevenција, detekcija i liječenje dekubitusa*. Osijek: Naklada Slap, 2007,345-85.
11. Swanson T, Grothier L, Schultz G. Wound infection, made easy. *Wound international* 2014; 3: 0-15.
12. Kučičec-Tepeš N. *Prevenција infekcije-prevenција kronične kirurške rane u: Knjiga izlaganja: Suvremeno zbrinjavanje kronične rane kirurškog bolesnika*. Osijek: HUR, 2018, 9-27.
13. Hu Z, Hsia HC. The impact of microbial communities on wound healing: A review. *Ann Plast Surg* 2018; 81: 113-23.
14. Kalan LR, Brennan MB. The role of the microbiome in nonhealing diabetic wounds. *Ann N Y Acad Sci* 2019; 1435: 79-92.
15. Misić AM, Gardner SE, Grice EA. The wound microbiome: modern approaches to examining the role of microorganisms in impaired chronic wound healing. *Adv Wound Care* 2014; 3: 502-10.
16. Bryant RA, Nix DP. *Acute & chronic wounds. Current Management Concepts*. IV ed. USA: Elsevier-Mosby, 2012.
17. Kučičec-Tepeš N. Osobitosti infekcije dekubitusa. *Acta Med Croatica* 2016; 70 (Suppl 1): 45-53.
18. Wound infection in clinical practice. Principles of best practice. International wound infection institute. 4. International Consensus Update 2016. *Wounds International*, 2017.
19. Leaper DJ, Schultz G, Carville K i sur. Extending the TIME concept: what we have learned in the past 10 years? *Int Wound J* 2012; 9 (suppl. 2): 1-19.
20. European wound management association (EWMA) Position document: wound bed preparation in practice. London: NEP Ltd, 2004-2018.
21. Controlling bacterial burden in chronic wounds. <https://www.wound/source/controlling-bacterial-burden-in-chronic-wounds/2018>.
22. Serela FE, Bayliff S, Brosnan P. Bacterial proteases: a marker for a „State of pathogenesis“ in chronic wound. *Woundchek Laboratories, Gargrave UK, Cambridge MA/USA. Wounds*, UK. 2015.
23. Biofilm, bioburden and antibiotics. International consensus update 2016. *Wound International* 2017.

24. Metcalf D, Bowler P. Biofilm delays wound healing. A review of evidence. *Burns & Trauma* 2013; 1: 5-12.
25. Daeschlein G. Antimicrobial and antiseptic strategies in wound management. *International Wound J* 2013; 1: 9-14.
26. Schulz G. Biofilms made easy. *Wound International* 2016; 1: 1-6.
27. Tuttle MS. Association between microbial bioburden and healing outcomes in venous leg ulcers: a review of the evidence. *Adv Wound Care* 2015; 4: 1-11.
28. Schulz G, Bjarnsholt T, Garth AJ, Leaper DJ, McBain AJ, Malone M i sur. Consensus guidelines for the identification and treatment of biofilms in chronic nonhealing wounds. *Wound Repair Regen* 2017; 5: 1-31. /<https://doi.org/10.1111/wrr12590/>
29. Ang CJ, Gross SG, Alcantra S. Effect of negative pressure therapy with instillation on bioburden in chronically infected wounds. *Wounds* 2017; 29: 240-46.
30. Strohal R, Mittelböck M, Hammerle G. The management of critically colonized and locally infected leg ulcers with and acid-oxidizing solution: a pilot study. *Adu Skin Wound Care* 2018; 32: 163-71.
31. Sarabahi S. Recent advances in topical wound care. *Indian J Plast Surg* 2012; 45: 379-87.
32. Kučičec-Tepeš N. Prevention of chronic wound infection in clinical practice. *J Dermatol Dermatit* 2018; 1: 1-9.
33. Lindley LE, Stojadinović O, Pasar I, Tomic-Canic M. Biology and biomarkers for wound healing. *Plast Reconstr Surg* 2016; 138(suppl 3): 18-28.
34. McCarty SM, Cochrane CA, Clega PD, Percival SL. The role of endogenous and exogenous enzymes in chronic wounds: A focus on the implications of aberrant levels of both host and bacterial proteases in wound healing. *Wound Repair Regen* 2012; 20: 125-36.
35. Kalan L, Zhou M, Labbie M, Willing B. Measuring of microbiome of chronic wound with use of topical antimicrobial dressing. *Plos One* 2017; 12: 1-11.
36. Peters EG. Pitfalls in diagnostic diabetic foot infections. *Diabetes, Metabolism Research and Reviews* 2016; 32 (suppl 1): 254-60.
37. Gardner SE, Haleem A, Jao YL, Hills SL, Femino YE, Phisitkul P i sur. Cultures of diabetic foot ulcers without clinical signs of infection do not predict outcomes. *Diabetic Care* 2014; 37: 2693-701.
38. Hrv R, Delali R, Kandi V. Evaluation of different phenotypic techniques for the detection of slime produced by bacteria isolated from clinical specimens. *AUREUS* 2016; 8: 505-14.
39. Kučičec-Tepeš N. Antiseptici u prevenciji infekcije kronične rane – činjenice i zablude. *Acta Med Croatica* 2015; 67 (Supl 1): 91-9.

# KONTROLA BOLI

## CONTROL OF PAIN

### MARINA MILOŠEVIĆ

Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb, Hrvatska

Adresa za dopisivanje: Marina Milošević, dr. med.

Klinika za neurologiju

Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb, Hrvatska

Sveti Duh 64

10 000 Zagreb, Hrvatska

E-pošta: marina0802@gmail.com

Telefon: 098303445

### SAŽETAK

Bol je neugodno osjetno i emocionalno iskustvo povezano s akutnim ili mogućim oštećenjem tkiva. Bol je jedan od najčešćih simptoma uopće. Nastaje kao krajnji rezultat složenog sustava obrade informacija na periferiji organizma, a potom i u mozgu. Razlikujemo akutnu i kroničnu bol, a navedene boli se razlikuju i prema načinu liječenja. Kronične rane često su komplicirane pojavom boli, bilo akutne ili kronične. Navedeni simptomi značajno utječu na tijek liječenja, kvalitetu života i razinu funkcioniranja pojedinca s kroničnom ranom. Poznavanje fiziologije boli, vrste boli kao i opcija zbrinjavanja boli važna je komponenta brige za pacijente s kroničnim ranama.

**Ključne riječi:** bol, akutna bol, kronična bol, rane, kronična rana

### SUMMARY

Pain is an unpleasant sensory and emotional experience related to acute or potential tissue damage. Pain is actually one of the most prevalent symptoms. It appears as an end-result of a complex system of information processing on the periphery of the organism and subsequently also in the brain. We differentiate acute and chronic pain, and they also differ in the treatment approach. Chronic wounds are often complicated with the onset of pain, acute or chronic. The above symptoms significantly influence the course of treatment, quality of life and level of functioning of an individual with a chronic wound. The knowledge of the physiology of pain, types of pain and options of pain management is an important component of care for patients with chronic wounds.

**Key words:** pain, acute pain, chronic pain, wounds, chronic wound

## UVOD

Bol je prema definiciji Međunarodnog udruženja za istraživanje boli, neugodno osjetno i emocionalno iskustvo udruženo s akutnim ili mogućim oštećenjem (1). Navedena definicija uzima u obzir tjelesnu i psihičku komponentu boli. Bol je univerzalno ljudsko iskustvo nužno za zaštitu organizma od oštećenja, fiziološki simptom koji upozorava na to da će nastati ili su nastali patofiziološki procesi koji mogu oštetiti organ, organizam te tako pomaže održati funkciju organa i organizma kao cjeline. Bol je jedan od najčešćih simptoma uopće.

Iskustvo boli nastaje u mozgu kao krajnji rezultat složenog sustava obrade informacija s periferije. Uobičajeni opis osjetnog sustava započinje perifernim receptorima, nastavlja se nizom živaca i živčanih putova te konačno završava u mozgu (2). Međutim, podražaj perifernih receptora ne mora nužno uzrokovati bol. Ti su podražaji samo karakteristični obrasci živčanih signala koji tek nakon obrade mogu, ali i ne moraju, uzrokovati bolno iskustvo. Ulazak osjetnih informacija s periferije organizma nadziru, biraju i oblikuju čimbenici poput kulture, iskustva, straha, iščekivanja, tjeskobe i brojni drugi, što objašnjava činjenicu da ljudi mogu različito reagirati na isti bolni podražaj (3).

## ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA BOLI

Prigodom pokretanja bolnog podražaja prva reakcija živčanog sustava jest pretvaranje jednog oblika energije u drugi. Primjerice, toplinska energija ili mehanička energija deformacije kože pretvara se u električnu energiju, odnosno električne impulse živčanih stanica. Pretvorba energije obavlja se u različitim perifernim živčanim nastavcima smještenima u koži ili visceralnim strukturama koji su prepuni receptora prilagođenih reagiranju na određenu vrstu podražaja. Ključni receptori koji registriraju štetne podražaje iz okoline zovu se nociceptori. Oni omogućuju stanicima da osjete i prilagodi se okolini. Da bi mogli obavljati tu funkciju, nociceptori moraju imati visoki prag i moraju reagirati samo na podražaje koji mogu izazvati oštećenje tkiva. Prag podražljivosti nociceptora pomalo zadire i u područja onih podražaja koji ne mogu oštetiti tkivo, tj. niži je od onoga koji može oštetiti tkivo (4). Primarna osjetna ( aferentna) vlakna smještena u perifernim živcima glavni su put osjetnih informacija iz periferije prema kralježničnoj moždini. Ta vlakna inerviraju kožu i sve unutrašnje organe, uključujući i kost. Tijela osjetnih vlakana koja inerviraju glavu i tijelo smještena su u trigeminalnim i spinalnim ganglijima te se mogu podijeliti u dvije osnovne skupine velikih svijetlo obojenih A-neurona i malih tamno obojenih B-neurona. Na temelju brzine provođenja akcijskog potencijala dijelimo ih na skupinu mijeliniziranih A (Aa/b i Ad) i nemijeliniziranih C-vlakana (5). Podražaji putuju u kralježničnu moždinu kao niz električnih signala duž C i A $\delta$ -vlakana smještenih u spinalnim ili određenim kranijalnim živcima. Ti signali putuju različitim vlaknima, različitim brzinama i frekvencijama. Impulsi koje prenose primarna aferentna vlakna putuju duž perifernih živaca, prolaze pokraj tijela neurona u spinalnim ganglijima i nastavljaju put duž dorzalnih korjenova. U konačnici završavaju u dorzalnog roga kralježnične moždine na sekundarnim osjetnim neuronima i interneuronima smještenima u nekoliko Rexedovih slojeva (5). Sva primarna aferentna vlakna koriste se glutamatom kao glavnim ekscitacijskim neurotransmitorom. Oslobođanje glutamata aktivira postsinaptičke AMPA ( $\alpha$ -amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazol-propionat) glutamatne receptore (6). Nakon prelaska sinaptičke pukotine signal prelazi na sljedeći neuron. Pritom nocicepcijska primarna aferentna vlakna izravno ili neizravno djeluju na tri glavne vrste neurona dorzalnog roga: 1. projekcijske sekundarne osjetne neurone, 2. ekscitacijske interneurone (koji prenose osjetne informacije na projekcijske neurone) i 3.



inhibicijske interneurone (koji nadziru tijek nocicepcijskih informacija od prvog do drugog neurona osjetnog puta za bol). Neuroni koji primaju i prenose ulazne osjetne podražaje dijele se na mehanoreceptore niskoga praga, specifične nociceptivne neurone visokoga praga, multireceptivne ili WDR (engl. *Wide dynamic range*) neurone. Središnji nastavci u dorzalnom rogu ostvaruju do 1000 sinapsa raspoređenih duž nekoliko segmenata kralježnične moždine.

## PODJELA BOLI

Bol možemo klasificirati na razne načine: kao perifernu koja zahvaća, primjerice, mišiće i tetive ili kao centralnu koja je ponajprije rezultat primarne lezije ili disfunkcije središnjega živčanog sustava. Drugim načinom klasifikacije razlikujemo normalno i patološko funkcioniranje živaca (7). Fiziološka reakcija organizma na ozljedu podrazumijeva nocicepcijsku bol (lat. *nocere* – ozlijediti) ili bol u trenutku ozljede te akutnu bol koja se pojavljuje nakon ozljede ili upale (8). Akutna (fiziološka) bol traje kratko i obuhvaća razdoblje cijeljenja. Ima jasnu adaptivno-zaštitnu funkciju tako da ozlijeđeno ili upalno područje i okolno tkivo učini preosjetljivim na sve vrste podražaja i izbjegne bilo kakav vanjski utjecaj. Klinički gledano, akutna se bol očituje kao odgovor na traumu ili upalu i tipična je za poslijeoperacijska stanja. Budući da ima reparacijsku ulogu, postavlja se pitanje je li klinički ispravno potpuno eliminirati takvu bol ili je dovoljno dovesti je do razine na kojoj više nije problem za pacijenta, uz još sačuvanu zaštitnu ulogu (9). Kronična bol traje i nakon procesa cijeljenja, a rezultat je trajnoga patološkog poremećaja. Slično kroničnoj upali, može postojati neovisno o stanju koje je bol iniciralo (10). Kronična bol može biti spontana ili provocirana. Spontana se bol događa u mnogim stanjima kronične boli, ali djelomično i zaslugom sindroma denervacije, gdje je osjetilni put između periferije i središnjega živčanog sustava narušen (primjeri su *anaesthesia dolorosa*, fantomska bol, avulzije brahijalnog pleksusa i slično) (11). Provocirana je bol potaknuta perifernim podražajem, ali odgovor je tipično preuveličan po amplitudi i trajnosti (10). Osobita značajka kronične boli jest preosjetljivost na uobičajene bolne podražaje (fenomen hiperalgezije), ali i bol nakon podražaja koji u uobičajenim okolnostima ne mogu uzrokovati osjet boli (fenomen alodinije). Tako bolesnici s kauzalgijom, postherpetičnom ili trigeminalnom neuralgijom mogu iskusiti iznimnu bol kao odgovor na najlaganiji dodir kože (12). Neuropatska je bol oblik kronične boli koji nastaje kao posljedica strukturnih i fizioloških prilagodbi somatosenzornog dijela živčanog sustava nakon periferne ili centralne ozljede. Primjeri su takve boli: postherpetična neuralgija, bol udova u dijabetičara, fantomska bol, ishialgija i brojni drugi. Neuropatska je bol uglavnom žarećeg karaktera, paroksizmalna, probadajuća i poput strujnog udara. Upalna bol prati i akutnu i kroničnu bol. Odnosi se na spontanu bol i preosjetljivost u tkivima zahvaćenima upalom. Kako svaku ozljedu prati upalna reakcija, nije moguće razdvojiti akutnu bol od upalne komponente.

## KRONIČNA BOL KOD RANA

Kronična bol kod rana se definira kao ustrajna, onesposobljavajuća i ograničavajuća bol prisutna kod različitih vrsta rana. Kronične rane, poput ulkusa vena nogu, dijabetičkog stopala, dekubitusa, malignih rana mogu imati značajan utjecaj na život pojedinca s obzirom na to da bol može biti jedan od najtežih simptoma. Bol kod kroničnih rana može biti akutna i kronična. Akutna bol je intermitentna i najčešće provocirana manipulacijom tijekom različitih postupaka vezanih uz saniranje rane. Kronična bol je prisutna tijekom 6

mjeseci ili dulje i javlja se u mirovanju, konstantno i bez obzira na manipulaciju (13). Studije su pokazale kako je prevalencija boli kod pacijenata s predominantno venskim ulkusima ili miješanim arterijskim i venskim ulkusima otprilike 50 %, a preko 50 % tih pacijenata koristi analgetsku terapiju tijekom liječenja (14). Prigodom planiranja liječenja kroničnih rana važno je u obzir uzeti i efikasne mjere liječenja i kontrole boli. Navedeno je moguće učiniti uz detaljan i ispravan pristup pacijentovom iskustvu boli. U tu je svrhu razvijen i Model zbrinjavanja boli kod rana (*Wound Pain Management Model (WPMM)*) za holistički pristup zbrinjavanju pacijenata s kroničnim ranama. WPMM kreće od premise da su sve rane bolne, dok se ne dokaže suprotno, naglašava važnost ispravne dijagnoze i podležćih poremećaja. Važno je utvrditi lokaciju, intenzitet i trajanje boli. Ako se bol ignorira ili ne tretira na ispravan način, povećava se mogućnost razvoja komplikacija.

Lokalno tretiranje bolne rane temelji se na jednostavnim principima. Dijeli se na nefarmakološko i farmakološko liječenje. Farmakološko liječenje uključuje primjenu lokalnih i sistemskih lijekova za smanjenje intenziteta boli, bilo kratkotrajne ili perzistentne boli, dok nefarmakološko liječenje uključuje razne strategije koje mogu umanjiti utjecaj neugodnih postupaka prigodom zbrinjavanja rana.

Ako lokalno tretiranje ne dovede do zadovoljavajućeg smanjenja boli, nužno je uključiti sistemsku terapiju (15). Terapija ovisi o vrsti boli koja je prisutna, bila to nociceptivna bol, neuropatska bol, akutna ili kronična (tablica 1). Svaka farmakološka intervencija nosi brojne koristi, ali i nuspojave na koje je potrebno obratiti pozornost prigodom odluke o terapijskom postupku.

Tablica 1. Lijekovi koji se mogu primijeniti za tretiranje boli

<b>Predominantno nocicepcijska bol:</b>	
1.	NSAR - nesteroidni antireumatici (ibuprofen, naklofen, acetilsalicilna kiselina,...), paracetamol
2.	Blaži opioidi (tramadol)
3.	Snažniji opioidi (transdermalnifentanil, morfij)
<b>Predominantno neuropatska bol:</b>	
1.	Triciklički antidepresivi (amitriptilin)
2.	SSNRI – selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (duloksetin, venlafaksin)
3.	Antikonvulzivi (pregabalin, gabapentin)

Psihosocijalni pristup zbrinjavanju boli je najčešće zanemaren, ali katkad adekvatan pristup ovoj komponenti terapije može dovesti do značajnijih rezultata. Psihološki faktori igraju važnu ulogu u kvaliteti života i nošenju s onesposobljenosti koja je posljedica kronične boli.

## ZAKLJUČAK

Kronična, perzistentna bol rane javlja se često kod bolesnika s venskim ulkusima i drugim tipovima rana. Perzistentna bol značajno utječe na kvalitetu života i svakodnevno funkcioniranje. Poznavanje fiziologije boli, vrste boli kao i opcija zbrinjavanja boli važna je komponenta brige za pacijente s kroničnim ranama. Veća svijest o dostupnim metodama dovodi do bolje koordinacije među medicinskim osobljem uključenim u liječenje ovih pacijenata, a u konačnici do kvalitetnijih rezultata.

## LITERATURA

1. IASP. International Association for the Study of Pain Taxonomy. Dostupno na: <http://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698> Datum pristupa: 10.3.2014.
2. Melzack R. Pain and the neuromatrix in the brain. *J Dent Educ* 2001; 65: 1378–82.
3. Rainville P. Brain mechanisms of pain affect and pain modulation. *Curr Opin Neurobiol* 2002; 12: 195-204.
4. Woolf CJ, Ma Q. Nociceptors – noxious stimulus detectors. *Neuron* 2007; 55: 353-64.
5. Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, Julius D. Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell* 2009; 139: 267-84.
6. Woolf CJ, Salter MW. Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science* 2000; 288: 1765-9.
7. Woolf CJ. What is this thing called pain? *J Clin Invest* 2010; 120: 3742-4.
8. Jukic M, Majeric Kogler V, Fingler M. Bol – uzroci i liječenje. Zagreb: Medicinska naklada, 2011, 1–4.
9. Craig AD. Pain mechanisms: labeled lines versus convergence in central processing. *Annu Rev Neurosci* 2003; 26: 1-30.
10. Loeser JD, Melzack R. Pain: an overview. *Lancet* 1999; 353: 1607-9.
11. Andy OJ. A brainstem “mini-discharge” syndrome (anesthesia dolorosa). *Pavlov J Biol Sci* 1987; 22: 132-44.
12. Porreca F, Ossipov MH, Gebhart GF. Chronic pain and medullary descending facilitation. *Trends Neurosci* 2002; 25: 319-25.
13. Woo K, Sibbald G, Fogh K, Glynn C, Krasner D, Leaper D, Teot L. Assessment and management of persistent (chronic) and total wound pain. *International Wound J* 2008; 5(2): 205–15. doi:10.1111/j.1742-481x.2008.00483.x.
14. Nemeth KA, Harrison MB, Graham ID, Burke S. Pain in pure and mixed aetiology venous leg ulcers: a three-phase point prevalence study. *J Wound Care* 2003; 12: 336-40.
15. World Health Organization. Cancer pain relief. Geneva, Switzerland: WHO, 1996.



# POTKOLJENIČNI VRIJED KAO PROBLEM KOD HOSPITALIZIRANIH PACIJENATA

## PROBLEM OF LEG ULCER MANAGEMENT IN HOSPITALS

**NEVENKA BEGIĆ<sup>1</sup>, DARIJA DORKIĆ<sup>1</sup>, MARINA JURIĆ<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, <sup>2</sup>Klinika za dječju kirurgiju, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Adresa za dopisivanje: Nevenka Begić, mag. med. techn.  
Klinički bolnički centar Osijek  
Josipa Huttlera 4  
31 000 Osijek, Hrvatska  
E-pošta: nevenkabeg@gmail.com

### SAŽETAK

Vrijed je najčešći oblik ulceracije na potkoljenici, a može biti venski ili arterijski. Venska ulceracija predstavlja značajan socioekonomski problem zbog dugotrajnog liječenja. Prevalencija ulkusa pokazuje jasnu dobnu povezanost tako da je kod dobne skupine od 30-39 godina 0,2 %, dok se u dobi od 70-79 godina taj udio penje do 2,4 %. Poznavanje patofiziologije vrijeda i postavljanje točne dijagnoze temelj su suvremenog zbrinjavanja. Liječenje venskog ulkusa je dugotrajno i zahtijeva angažman više specijalnosti; dermatologa, vaskularnog kirurga, radiologa, psihologa, fizioterapeuta, nutricionista i primarne zdravstvene zaštite. Prevencija venskog ulkusa je kompleksna i zahtijeva dobro planiranje, multidisciplinarni pristup, edukaciju zdravstvenih djelatnika, pacijenata i javnosti, suradnju pacijenta i dostupnost sredstava za prevenciju i preventivne programe.

**Ključne riječi:** potkoljenični vrijed, socioekonomski problem, venska ulceracija, prevencija

### SUMMARY

Leg ulcer is one of the most common type of ulceration on the legs, and it can be venous and/or arterial. Venous ulceration is a significant socioeconomic problem due to the potential long-term treatment. According to studies, prevalence of ulcer shows a clear age-related correlation: 0.2% of population in the age group from 30 to 39 has or had already ulcer, whereas that percentage rises to 2.4 in the 70 to 79 age group. Knowing the pathophysiology of ulcer and providing the correct diagnosis are the basis of modern treatment of venous ulcer. Treatment of venous ulcer is long and requires engagement of several special-

ists, such as dermatologists, vascular surgeons, radiologists, psychologists, physiotherapists, nutritionists, and a general practitioner. Prevention of venous ulcer is a complex process and requires a lot of advance planning, education of medical staff, patients, and public, multidisciplinary approach, cooperation with the patient, and availability of funds for prevention and prevention programs.

**Key words:** leg ulcer, socioeconomical problem, venous ulceration, prevention

## UVOD

Potkoljenični vrijed pripada skupini kroničnih rana najčešće smješten u distalnim dijelovima potkoljenice i može biti različite etiologije. Kronične rane donjih ekstremiteta najčešće su uzrokovane venskom ili arterijskom insuficijencijom, dijabetesom, neuropatijom ili kombinacijom ovih čimbenika. Venska ulceracija je izraziti zdravstveni, socijalni i ekonomski problem (1). Sa zdravstvenog gledišta radi se o kroničnoj, teško cijelećoj rani s brojnim komplikacijama i mogućim teškim, mutilirajućim komplikacijama poput amputacije ekstremiteta. Nerijetko je zbog komplikacija i fatalni ishod bolesti. Svjetska iskustva govore o sve važnijem ekonomskom učinku liječenja i skrbi kroničnih rana. Troškovi liječenja bolesnika s ulceracijama u razvijenim zemljama dosežu i do 3 % ukupnih sredstava koja se izdvajaju za zdravstvo (1). Vjerojatno su ti troškovi i veći u manje razvijenim i lošije organiziranim zdravstvenim sustavima. Sociološka komponenta venske ulceracije je nemjerljiva kategorija. Treba istaknuti samo najvažnije činjenice koje utječu na socijalnu isključenost osobe s venskim ulkusom: otežana pokretljivost, socijalna izolacija, kronična bol. Nije zanemariv i izrazito jak vonj rane, kao i potreba učestalih previjanja, kontrola, dodatnih terapija i slično. Nerijetko se kod ovih pacijenata razvijaju i drugi komorbiditeti poput dekubitusa. Sve to zajedno bitno smanjuje kvalitetu života. Stanje pacijenta s potkoljeničnim vrijedom utječe i na njegovu užu (obitelj) i širu okolinu. Prevalencija ulkusa pokazuje jasnu dobnu povezanost tako da je u dobnoj skupini od 30 do 39 godina 0,2 %, dok se u dobnoj skupini od 70 do 79. godina taj postotak penje i do 2,4 %.

## ČIMBENICI RIZIKA

Razvoju infekcije potkoljeničnog vrijeda pogoduju osnovni patofiziološki procesi; oštećenje površinske zaštitne barijere (koža), oštećenje cirkulacije (hipoksija, edem)(2), prisutnost obilnog eksudata, nekroza, fibrinske mase, te niski oksidacijsko-redukcijski potencijal tkiva.

U patofiziologiji potkoljeničnog vrijeda centralnu ulogu ima venska hipertenzija. Inkompetencija valvularnog sustava čini osnovu patogenetskog i patofiziološkog mehanizma nastanka vrijeda (3). 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 (3). 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, dermatoskleroza 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. Kao posljedica javljaju se edem, hipoksija tkiva, hemosiderinske pigmentacije na koži i nastanak vrijeda. Postoji više teorija kojima se pokušava objasniti nastanak potkoljeničnog vrijeda (2). 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 (2). 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.

## DIJAGNOZA

Dijagnoza se postavlja na osnovi anamneze i kliničkog pregleda (lokalizacije, duljine, širine, izgleda ruba, stijenke i dna vrijeda), laboratorijske pretrage, dvostrukog UZV-a, CT, MR flebografije i MSCT angioflebografije. Tipično mjesto nastanka ulkusa je distalni dio potkoljenice neposredno iznad tibijalnog maleola. Kada se bolest ne liječi, može uznapredovati i zauzimati cijelu cirkumferenciju potkoljenice (1,4). Venski ulkusi za razliku od arterijskih nisu pretjerano bolni. Prije početka liječenja potrebno je procijeniti status arterijske i venske cirkulacije.

## PREVENCIJA

Prevenција zauzima bitno mjesto u odnosu na liječenje zbog čega bi preventivni programi morali biti više zastupljeni (5). Prevenција venskog ulkusa je kompleksna i zahtijeva dobro planiranje, edukaciju zdravstvenih djelatnika, edukaciju pacijenata i javnosti, multidisciplinarni pristup (kirurg, internist, dermatolog, psiholog, fizioterapeut, nutricionist, patronaža, obiteljska medicina), suradnju pacijenta i dostupnost sredstava za prevenciju i preventivne programe. Potrebno je razlikovati preventivne programe zdrave populacije, pacijenata s nekim oblikom kronične venske insuficijencije, ali ne i ulkusom, prevenciju bolesnika s izliječenim venskim ulkusom i prevenciju venskog ulkusa u sklopu periferne arterijske bolesti. Za prevenciju ulkusa je izrazito važna dobra suradljivost s pacijentom (7). Opće preventivne mjere za prevenciju venskog ulkusa su prestanak pušenja, kvalitetnija prehrana i dijetetski režim te povećanje tjelesne aktivnosti, kontrola perifernog stanja arterijske cirkulacije, razine šećera i kolesterola u krvi, kontrola krvne slike i krvnog tlaka. Pacijente je potrebno naučiti da razlikuju promjene boje na koži kako bi mogli na vrijeme uočiti promjene koje potencijalno označavaju pogoršanje lokalnog statusa odnosno progresiju venske insuficijencije (7). Kako pacijenti s kroničnom venskom insuficijencijom imaju slabost mišića potkoljenice koji pomažu potiskivanju venske krvi prema srcu iznimno je važno kod ovih pacijenata potaknuti povećanje tjelesne aktivnosti. Potrebno je i izbjegavanje dugotrajnog sjedenja ili stajanja, sjedenja prekriženih nogu, nošenja obuće s visokim potpetcima, te izbjegavanje odjeće koja je preuska.

Dnevni odmor s elevacijom nogu je dobra preventivna metoda koja olakšava protok venske krvi kroz periferne žile i smanjuje oticanje odnosno edem nogu. Flebotonici su skupina venoaktivnih lijekova, koji se koriste u liječenju venskih bolesti. Čine ih ekstrakti iz bilja, flavonoidi, no koriste se i sintetski analozi. Iako u literaturi postoje oprečni stavovi, činjenice iz svakodnevne prakse pokazuju vrlo dobar preventivni i terapijski učinak flavo-

noida na venski sustav (5). Primjena kompresivne terapije u uznapredovalim stupnjevima kronične venske insuficijencije (CEAP klasifikacija III-IV) je apsolutno opravdana i dobra preventivna mjera (2,7). Bez kompresivne terapije nema liječenja ni prevencije venske bolesti odnosno venskog ulkusa. Kompresija elastičnim zavojima obično služi za smanjenje akutno nastalog edema ili limfedema i kod liječenja akutnih pogoršanja, dok je za preventivnu svrhu najbolje koristiti kompresivne čarape (8).

## LIJEČENJE

Liječenje nekompliciranog venskog ulkusa je uglavnom ambulantno. Sastoji se od čišćenja i previjanja rane, te nošenja kompresije na potkoljenici (elastični zavoji, elastično-kompresivne čarape, okluzivni zavoji) i elevaciji noge kod mirovanja. Prednosti obloga su brže cijeljenje rane, smanjena potreba učestalog previjanja, smanjen rizik od infekcije, eliminiranje neugodnog vonja i skraćanje vremena liječenja. Veću udobnost i isplativost kod dugotrajnog liječenja rane dokazuju suportivne obloge, smanjuju bolnost rane, ne prijanjaju na ranu, te nisu potrebna svakodnevna previjanja (6). Kod ulkusa koji se kompliciraju neophodno je hospitalno liječenje. U slučaju pojave infekcije često je neophodna parenteralna antibiotska terapija koja zahtijeva hospitalizaciju. Ulkus s puno fibrina i nekroze traži povremeni kirurški *debridement*. Duboki ulkusi povremeno arodiraju stijenku potkožnih vena što rezultira obilnim krvarenjem. U pravilu ova krvarenja zahtijevaju hitno postavljanje hemostatske šavi i hospitalizaciju radi nadoknade izgubljene krvi. Velik broj ulkusa zahtijeva kirurški tretman na venama. Najčešće je indicirana operacija varikoziteta podvezivanje perforatora. Veliki ulkusi često zahtijevaju i plastično-rekonstruktivne zahvate (6).

Prigodom hospitalizacije potrebna je suradnja svih zdravstvenih stručnjaka, te multidisciplinarni pristup kirurga, dermatologa, internista, nutricionista, psihologa i fizioterapeuta. Nakon bolničkog liječenja planira se otpust uz preporuke liječniku primarne zdravstvene zaštite i patronažnoj službi o nastavku liječenja u kućnim uvjetima.

Bolničke proračune znatno opterećuje potreba dugotrajne antibiotske terapije u slučaju pojave infekcije ulkusa i učestali debridmani rana s nekrozom. Ulkusi kod kojih dođe do krvarenja su u pravilu inflamirani, te je često potrebna dugotrajna hospitalizacija radi korekcije anemije i rješavanja infekcije (9). Operacije varikoziteta kod bolesnika s aktivnim ulkusom povezane su s većim brojem poslijeoperacijskih komplikacija što također opterećuje bolničke krevetne kapacitete i budžet. Venski ulkusi su često inficirani bakterijama koje zahtijevaju izolaciju bolesnika. I ulkusi koji ne reagiraju na ambulantnu terapiju zahtijevaju dugotrajnu hospitalizaciju, češću primjenu antibiotika, višestruke kirurške debridmane i ponekad plastično-rekonstruktivne kirurške zahvate.

## ZAKLJUČAK

Potkoljenični vrijed kao kroničnu ranu tretira se što učinkovitije, jednostavnije, bezbolnije za bolesnika, a ujedno i jeftinije za zdravstvene fondove. Liječenje zahtijeva veliki trud liječnika i medicinskog osoblja jer je potrebno teorijsko znanje upotpuniti praktičnom primjenom. Kompleksni, multidisciplinarni pristup bolesniku s dugogodišnjim kroničnim potkoljeničnim venskim vrijedom, temeljenom na najnovijim saznanjima o mogućnostima liječenja takvih bolesnika može bitno skratiti vrijeme liječenja, značajno smanjiti troškove liječenja, a posljedično i smanjiti broj bolesnika s kroničnim venskim vrijedovima. Provođenje randomizirane prospektivne studije pomoglo bi u evaluaciji učinkovitosti (*cost benefit*) u liječenju ovih bolesnika. Svi navedeni čimbenici dovode do poboljšanja života bolesnika.



## LITERATURA

1. Soldo Belić A. Potkoljениčni vrijed – zdravstveni, ekonomski i socijalni problem. *Acta Med Croatica* 2009; 63 (4): 5-8.
2. Lipozenčić J, Marinović-Kulišić S. Etiologija i patogeneza potkoljениčnog vrijeda. *Acta Med Croatica* 2009; 63: 9-11.
3. Ovington L, Peirce B. Wound dressings: form, function, feasibility, and facts. U: Krasner D, Rodeheaver G, Sibbald G, eds. *Chronic Wound Care: A Clinical Source Book for Healthcare Professionals*. 3rd ed. Wayne, PA: HMP Communications; 2001, 311-20.
4. Bellmunt-Montoya S, Escribano JM, Dilme J, Martinez-Zapata MJ. CHIVA method for the treatment of chronic venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Jul 3; 7:CD009648.
5. Bank D, Nix D. Preventing skin tears in nursing and rehabilitation center: an interdisciplinary effort. *Ostomy Wound Manage* 2006; 52(9): 38-46.
6. Budi S, Žic R, Rudman R, Milanović K, Martić S, Stanec Z. Potkoljениčni vrijed-uzroci liječenje i rekonstrukcija. *Acta Med Croatica* 2009; 63: 47-54.
7. Hančević J. Prevencija venskog i arterijskog vrijeda potkoljenice. *Acta Med Croatica* 2009; 63 : 21-5.
8. Šitum M, Čavka V. Smjernice i preporuka za liječenje bolesnika s potkoljениčnim vrijedom. *Acta Medica Croatica* 2009; 63: 131-5.
9. Marinović Kulišić S. Vaskularne bolesti kože. U: Basta-Juzbašić A i sur. *Dermatovenerologija*. Zagreb: Medicinska naklada, 2014, 383-97.



# REKONSTRUKTIVNI I ALTERNATIVNI OBLICI LIJEČENJA DEFEKATA KOŽE

## RECONSTRUCTIVE AND ALTERNATIVE OPTIONS IN THE SKIN DEFECT MANAGEMENT

**SREĆKO BUDI, HRVOJE TUCAKOVIĆ, IVAN BUDIMIR, RADO ŽIC,  
ZLATKO VLAJČIĆ, FRANJO RUDMAN, ŽELJKA ROJE, BOŽO GORJANC,  
KREŠIMIR MARTIĆ**

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

Adresa za dopisivanje: Hrvoje Tucaković, dr. med.  
Klinika za plastičnu, rekonstrukcijsku i estetsku kirurgiju  
Klinička bolnica Dubrava  
Avenija G. Šuška 6  
10 000 Zagreb, Hrvatska  
E-pošta: Hrvoje.tucakovic@gmail.com

### SAŽETAK

Kožni defekti, pune ili djelomične debljine, zahtijevaju pokrivanje kako bi se smanjile posljedice i komplikacije, kao i snizio trošak liječenja. Ako se potrebna količina adekvatnog tkiva za pokrov ne može osigurati standardnim kirurškim tehnikama (transplantatom ili režnjevim), dolaze u obzir zamjenski pokrovi.

**Ključne riječi:** defekti kože, zamjene za kožu

### SUMMARY

Skin defects (full or partial thickness) demand coverage with the goal to minimize complications and reduce medical expenses. Skin substitutes are the option when the standard surgical techniques can't ensure sufficient tissue to cover defect.

**Key words:** skin defects, skin substitutes

### UVOD

Defekti kože nastaju na različite načine. Etiološki razlikujemo: opekline, traumatске ozljede, infekcije, autoimmune bolesti, te kompleksne rane (1). Gubitak kožne barijere povećava rizik infekcije, uzrokuje gubitak tekućine i elektrolita, pojačan gubitak topline uz posljedičnu hipotermiju. Najčešće metode liječenja defekata kože slijede redom od jednostavnijih prema složenijima: autologni slobodni kožni transplantati djelomične ili pune debljine kože, zatim lokalni, udaljeni ili slobodni reznjevi uz uporabu mikrokirurške tehnike. Razvoj alternativnih metoda liječenja defekata kože je od posebnog kliničkog interesa (2,3).

## ZAMJENE ZA KOŽU

Jedna od suvremenih mogućnosti liječenja značajnih defekata kože su kožni supstituti ili zamjene koje mogu biti sintetičke ili biološke (ljudskog ili životinjskog podrijetla). Odabir odgovarajuće kožne zamjene ovisi o vrsti, veličini, i dubini defekta, komorbiditetima, odabiru pacijenta, te iskustvu kirurga.

Zamjene za kožu su heterogena skupina bioloških ili umjetnih proizvoda koji omogućavaju privremeno ili trajno zatvaranje rane. Zamjene za dermis variraju od ksenografta ili alografta do kombinacije autolognih keratinocita na dermalnom matriksu, a njihov je zajednički cilj da budu što sličnije koži pacijenta (4,5).

### VRSTE PROIZVODA KOJI SE KORISTE KAO ZAMJENA ZA KOŽU (4)

Kožne zamjene je najlakše podijeliti na privremene ili trajne, te prirodne ili sintetske.

Privremene obloge: jednoslojne prirodnog podrijetla (amnionska membrana ili ovojnica krumpira), jednoslojne umjetnog podrijetla (sintetski polimeri, pjene ili sprejevi) ili višeslojne proizvedene tkivnim inženjeringom.

Trajne zamjene: jednoslojne trajne zamjene – epidermalne zamjene (autologni keratinociti, Apligraf®) ili dermalne zamjene (svinjskog, goveđeg ili ljudskog podrijetla); složene kožne zamjene – kožni transplantati (alograft ili ksenograft); te koža dobivena tkivnim inženjeringom.

### PRIRODNE KOŽNE ZAMJENE

#### Ksenograft

Ksenograft je koža uzeta sa životinje (najčešće svinje) te se koristi za privremeno pokrivanje defekta. Modifikacija s impregniranim srebrom ima antimikrobnu aktivnost (5).

#### Alograft

Upotreba kadaverične kože seže u razdoblje Drugog svjetskog rata. Danas se kadaverična koža upotrebljava u mnogim velikim centrima za liječenje opekline. Koristi se kao privremeno ili trajno pokrivalo najčešće obrađena glicerolom (6). Opisana je i upotreba alogenične kože sa živog donora uz potpuni prihvata presatka.

#### Amnionska membrana

Kao privremeno pokrivalo biološkog podrijetla posjeduje veliki biološki potencijal zaštite od infekcije i gubitka tekućine, te elektrolita (7). Nedostatak je mogućnost prijenosa infekcije ako se koristi svjež tako da je uveden niz metoda čuvanja i obrade (tekući dušik, glicerol i dr.)

#### Autologni keratinociti

Kultivirane stanice iz malih biopata zdrave kože bolesnika koje uz teorijske prednosti imaju praktične nedostatke: vrijeme kultiviranja (nekoliko tjedana ovisno o tehnici) i visoku cijenu (8).

## UMJETNE KOŽNE ZAMJENE

### **Biobrane® (Smith&Nephew)**

Unutarnja mreža od najlona, dijelovi svinjskog dermalnog kolagena uz vanjski silikon-ski sloj omogućavaju zaštitu defekta uz poticanje cijeljenja tkiva. Obloga je privremena te se koristi za defekte kože djelomične debljine. Izmjene obloge su predviđene jednom/dan (9,10).

### **Dermagraft (Organogenesis)**

Bioresorptivna poligalaktinska mreža uz uložene alogenene neonatalne fibroblaste odlikuje se učinkovitošću jednakom alograftu uz jednostavnije uklanjanje, ako je potrebno. Može se bez uklanjanja jednostavno prekriti narezanim transplantatom djelomične debljine kože (10).

### **Integra® (Integra Lifesciences Co.)**

Dermalni regeneracijski oblog od goveđeg kolagena, hondroitin-6-sulfata i silikon-ske membrane. Formacija neodermisa nastala integracijom tkiva u mrežu kolagena omogućava pokrivanje rane vrlo tankim transplantatom nepune debljine kože. Prednost što se tiče vremena cijeljenja treba izbalansirati s mogućnošću infekcije i odbacivanja (11).

### **Apligraf® (Organogenesis)**

Dvoslojni ekvivalent kože koji se sastoji od goveđeg kolagena tip I, alogenih keratinocita I neonatalnih fibroblasta. Ubrzava brzinu cijeljenja defekta te posjeduje prednosti u odnosu na autograft (posebno s estetskog gledišta) (12).

### **MatriDerm® (Med Skin Solutions Dr. Suwelack)**

Acelularni dermalni matriks sastavljen od goveđeg kolagena tip I uz elastin omogućava dermalnu regeneraciju (migraciju stanica i neoangiogenezu) uz bolji postotak prihvaćanja transplantata od Integre. Funkcionira kao podloga, tj. dermalni supstitut za kožni transplantat djelomične debljine koji se postavlja u istom aktu.

### **EpiGARD (Biovision)**

Služi za privremeno pokrivanje defekata kože, po strukturi je bilaminarna poliuretanska obloga. Koristi se prigodom operacija kožnih promjena suspektnih na malignitet. Defekt je pokriven EpiGARD-om dok se ne dobije patohistološki nalaz koji dokazuje odsutnost tumorskih stanica na rubu ili bazi preparata. Ako je nalaz negativan (rubovi i baza bez tumorskih stanica), EpiGard se skida a defekt se pokriva u drugom aktu (npr. kožni transplantat djelomične debljine nakon 3 tjedna).

### **Recell® (AVITA Medical)**

Sustav za pripremu suspenzije autolognih keratinocita, fibroblasta i melanocita koji se zaštićeno naziva regenerativna epidermalna suspenzija (*regenerative epidermal suspension*, RES™). Ova se kultura u spreju nanosi na defect i izaziva stvaranje novog epitela i brzo pokrivanje defekta. Iz 1 cm<sup>2</sup> bolesnikove kože (uzima se kao kožni presadak djelomične debljine) može se za 20 minuta pripremiti suspenzija za pokrov do 80 cm<sup>2</sup> defekta. Recell

se koristi i za pokrivanje defekta djelomične debljine kože (bez kožnog autografta) i pune debljine (uz kožni autograft).

## ZAKLJUČAK

Alternativni oblici liječenja defekata kože upotrebom zamjena za kožu ili njezine dijelove imaju važnu ulogu kod dubokih dermalnih defekata ili defekata pune kože različitih etiologija. Danas ne postoji idealna zamjena za kožu koja bi bila učinkovita uz izostanak formiranja ožiljka. Važno je poznavati dostupne proizvode i indikacije za pojedina zamjenska pokrivala za defekte kože, adekvatno vremenski planirati kirurške zahvate: pripremu podloge (kondicioniranje defekta) i sekundarne rekonstrukcije. Također je bitno uzeti u obzir cijenu preparata i postupaka. Potrebna su daljnja istraživanja i evaluacija bioloških i umjetnih zamjena za kožu.

## LITERATURA

1. Ferreira MC, Tuma P Jr, Carvalho VF, Kamamoto F. Complex wounds. *Clinics (São Paulo)* 2006; 61: 571-8.
2. Atiyeh BS, Costagliola M. Cultured epithelial autograft (CEA) in burn treatment: three decades later. *Burns* 2007; 33: 405-13.
3. Shores JT, Gabriel A, Gupta S. Skin substitutes and alternatives: a review. *Adv Skin Wound Care*. 2007; 20(9 Pt 1): 493-508.
4. Kumar P. Classification of skin substitutes. *Burns* 2008; 34: 148-9.
5. Shores JT, Gabriel A, Gupta S. Skin substitutes and alternatives: a review. *Adv Skin Wound Care* 2007; 20: 493-508.
6. Khoo TL, Halim AS, Saad AZ, Dorai AA. The application of glycerol-preserved skin allograft in the treatment of burn injuries: An analysis based on indications. *Burns* 2010; 36: 897-904.
7. Bujang-Safawi E, Halim AS, Khoo TL, Dorai AA. Dried irradiated human amniotic membrane as a biological dressing for facial burns: A 7-year case series. *Burns* 2010; 36: 876-82.
8. Kym D, Yim H, Yoon J i sur. The application of cultured epithelial autografts improves survival in burns. *Wound Repair Regen* 2015; 23: 340-4.
9. Tan H, Wasiak J, Paul E, Cleland H. Effective use of Biobrane as a temporary wound dressing prior to definitive split skin graft in the treatment of severe burn: A retrospective analysis. *Burns* 2015; 41: 969-76.
10. Hart CE, Loewen-Rodriguez A, Lessem J. Dermagraft: Use in the Treatment of Chronic Wounds. *Adv Wound Care (New Rochelle)* 2012; 1: 138-41.
11. Lee SM, Stewart CL, Miller CJ, Chu EY. Histopathologic features of Integra® Dermal Regeneration Template. *J Cutan Pathol* 2015; 42: 368-9.
12. DeCarbo WT Special segment: soft tissue matrices-Apligraf bilayered skin substitute to augment healing of chronic wounds in diabetic patients. *Foot Ankle Spec* 2009; 2: 299-30
13. Cervelli V, Lucarini L, Cerretani C, Spallone D, Palla L, Brinci L i sur. The use of Matriderm and autologous skin grafting in the treatment of diabetic ulcers: a case report. *International Wound J* 2010; 7(4): 291-6.
14. Stone HA, Edelman RD, McGarry JJ. Epigard: a synthetic skin substitute with application to podiatric wound management. *J Foot Ankle Surg* 1993; 32(2): 232-8.
15. Peirce SC, Carolan-Rees G. ReCell((R)) Spray-On Skin System for Treating Skin Loss, Scarring and Depigmentation after Burn Injury: A NICE Medical Technology Guidance. *Applied Health Economics Health Policy* 2019; 17(2): 131-2.

# SUVREMENE POTPORNE OBLOGE U LIJEČENJU POTKOLJENIČNOG VRIJEDA

## MODERN SUPPORTIVE DRESSINGS IN THE TREATMENT OF LOWER LEG ULCER

### MIRELA BULIĆ

Ustanova Mirela-Slatina, Vodičko 1, Tugare, Hrvatska

Adresa za dopisivanje: Mirela Bulić, bacc. med. techn.

Ustanova Mirela-Slatina

Vodičko 1

21252 Tugare, Hrvatska

E-mail: mirela.slatina@gmail.com

### SAŽETAK

Potkoljениčni vrijed je jedna od najčešćih dijagnoza i posljednjih nekoliko godina bilježi stalan porast. Za uspješno liječenje je važna ispravno postavljena dijagnoza venskog ili arterijskog vrijeda, a poseban izazov predstavljaju pacijenti koji boluju od obje bolesti. Suvremene potporne obloge za rane su donijele pravi preokret u terapiji venskog i arterijskog potkoljениčnog vrijeda.

**Ključne riječi:** venski potkoljениčni vrijed, arterijski potkoljениčni vrijed, suvremene potporne obloge, liječenje

### SUMMARY

Lower leg ulcer is one of the most frequent diagnoses which, in the last few years, has been at a continuous increase. For a successful treatment it is important to establish whether we are dealing with a venous or arterial ulcer, and a particular challenge are patients with both of these conditions. Modern supportive dressings for wounds have brought about a veritable turnaround in the treatment of venous and arterial lower leg ulcer.

**Key words:** venous lower leg ulcer, arterial lower leg ulcer, modern supportive dressings, treatment

### UVOD

Potkoljениčni vrijedovi su kronične rane s kojima se svakodnevno susrećemo. Od svih kroničnih rana na potkoljениci, oko 95 % otpada na venske, arterijske i miješane vrijedove. Od toga su oko 75 % venski vrijedovi dok ostatak spada pod miješane (arterijsko-venske) i arterijske vrijedove (1).

Osim venskih, arterijskih i miješanih vrijedova mogu se javiti i druge ulceracije na potkoljениcama kao što su: vaskulitisi, limfatične ulceracije – kronični limfedem, metabo-

ličke ulceracije – dijabetes; *necrobiosis lipoidica*, dekubitalne ulceracije, maligne ulceracije, *pyoderma gangrenosum*, vanjski uzroci – ozljede; ubodi insekata; opekline; smrztotine; stanja nakon zračenja; kemijske; arteficialne; sklerozantna terapija, autoimune bolesti – antifosfolipidni sindrom; bulozne dermatoze; sklerodermija (1).

Venski potkoljениčni vrijed (*ulcus cruris*, hipostatski ulkus, potkoljениčni ulkus, *ulcus venosum*) je najteža manifestacija kronične venske insuficijencije. Venska insuficijencija donjih ekstremiteta nastaje zbog opstrukcije vena i/ili insuficijencije zalistaka koji se nalaze u venama. Navedene promjene dovode do smetnje normalnog protoka krvi kroz vene, što dovodi do venske staze. Zbog staze razvija se venska hipertenzija uz poremećaj propusnosti kapilara, što dovodi do posljedičnog edema. Razvija se acidoza i ishemija tkiva uz hipotrofiju kože, što u konačnici rezultira razvojem venskih vrijedova. Venski vrijedovi se mogu podijeliti na akutne i kronične. Lokalizirani su u području distalne trećine potkoljениnice, najčešće u području medijalnog maleola, mogu zahvaćati i srednju, čak i gornju trećinu potkoljениnice, a također mogu biti i cirkumferentni. Plitki su, većeg opsega, nepravilnih rubova uz često izražen eksudat koji izaziva maceraciju okolne kože i kroničnu upalu. Bol je umjerena i smanjuje se kod podizanja noge (2). Venski vrijed liječi se na dva načina: konzervativno i kirurški. Zlatni standard u liječenju je kompresivna terapija, liječenje osnovne bolesti i lokalni tretman ulceracije.

Arterijski potkoljениčni vrijed je rezultat periferne arterijske bolesti s posljedičnim suženjem i smanjenjem protoka krvi kroz arterije, što dovodi do smanjenog dovoda kisika i hranjivih tvari u tkivo. Najčešći uzrok nastanka rane je ateroskleroza, dijabetička angiopatija, rjeđe *thrombangiitis obliterans* i embolični incident (2). Bolest najčešće počinje u dobi od 40 godina, uz progresiju s porastom životne dobi. Od ukupnog broja svih potkoljениčnih vrijedova, na arterijske otpada oko 10% (1). Arterijski vrijedovi su najčešće lokalizirani na prstima i dorzumu stopala, te distalnim dijelovima potkoljениnice. Mali su i duboki. Prekriveni su svijetlim, slabo vaskulariziranim granulacijama, često i nekrozama. Sekrecija je minimalna, a okolna koža je blijeda i atrofična (2). Uz liječenje osnovne bolesti potrebno je i lokalno liječenje ulceracije.

Miješani potkoljениčni vrijed je uzrokovan oštećenjem i venske i arterijske cirkulacije, odnosno kroničnom venskom insuficijencijom i perifernom arterijskom bolesti. Godinama su već u suvremenoj kliničkoj praksi pri liječenju kroničnih rana usvojeni principi takozvane vlažne sredine, koja osigurava rani odgovarajuće uvjete za zarastanje. George Winter je 1961. godine na celularnoj razini dokazao da potkoljениčni vrijed cijeli brže i bolje u vlažnom okluzivnom mediju. Time je stvorio bazu za razvoj suvremenog načina previjanja rane (3).

## VRSTE SUVREMENIH POTPORNIH OBLOGA

### • POLIURETANSKI FILMOVI

To su primarna ili sekundarna, tanka, polupropusna, šupljikava pokrivala koja se lijepe za kožu i ne propuštaju bakterije i druge mikroorganizme, kao niti vodu, pa tako smanjuju mogućnost sekundarne infekcije. Ipak, omogućavaju izmjenu plinova i na taj način osiguravaju optimalnu vlažnu sredinu u rani, a zahvaljujući prozirnosti, omogućavaju stalan uvid u stanje rane i okolne kože. Filmovi nemaju sposobnost upijanja, osim ako im nisu pridodani materijali za upijanje. Zahvaljujući velikoj elastičnosti, lako se namještaju, čak i na neravne i pregibne površine. Ova vrsta pokrivala može ostati na rani do sedam dana. Bolesniku omogućava normalno održavanje osobne higijene (4).



## • HIDROKOLOIDI

To su upijajuća primarna i/ili sekundarna pokrivala, paste ili praškovi koja se sastoje od makromolekula koje se pretvaraju u polimerni matriks (4). Sastoje se od tri glavna sastojka: želatine – koloidni protein koji pomaže stvaranje vlažnog okruženja, pektina – pročišćeni derivat karbohidrata koji osigurava kiselo pH okruženje i Na-karboksimetil celuloze – najvažnija gelirajuća komponenta s najvećom moći apsorpcije. Odlikuju se sposobnošću upijanja i kada stupe u dodir s eksudatom iz rane, stvaraju gel žuto-smečkaste boje. Najčešće se primjenjuju u fazi granulacije. Zamjenjuju se obavezno onda kada sekreti iz rane stignu do ruba rane. Većina hidrokolidnih obloga ima ljepljive rubove, pa tako nije potreban zavoj (4).

## • POLIURETANSKA PJENA/MEMBRANA

To su primarna ili sekundarna pokrivala, napravljena od poliuretanske pjene s visokim kapacitetom upijanja. Ova pokrivala mogu biti jednoslojna ili višeslojna, s ljepljivim rubovima ili bez njih. Upijeni sadržaj iz rane ne može se istisnuti iz pjene. Gornja površina, koja je pokrivena poliuretanskim filmom, propušta plinove ali ne i tekućinu, čime se održava optimalna vlažnost rane. Zamjenjuju se onda kada je pokrivalo popunjeno sekretom do ruba. Ako pokrivalo nema ljepljivog ruba neophodan je materijal kojim se pjena i membrane pričvršćuju na ranu (poliuretanski film ili ljepljive trake) (4).

## • HIDROKAPILARNA POKRIVALA

To su pokrivala s visokim kapacitetom upijanja i ubrajaju se u primarna i/ili sekundarna pokrivala, a napravljena su od posebnih materijala sa zrcima. Vanjska površina je polupropusna, a odlikuje se velikim kapacitetom upijanja eksudata iz rane. Ova pokrivala ne prelaze preko ruba rane i zahvaljujući tome ne maceriraju kožu u okolini rane. Pokrivala se zamjenjuju nakon nekoliko dana, u zavisnosti od natopljenosti sekretom. Sekundarno pokrivalo nije potrebno, ali se koriste materijali koji pričvršćuju primarnu oblogu (4).

## • HIDROFIBER POKRIVALA

Ova pokrivala se sastoje od hidrofiber vlakana koja imaju dvije osnovne karakteristike, a to su velika moć upijanja sekreta iz rane, zajedno sa slobodnim bakterijama u rani koje i zadržavaju u samoj hidrofiber strukturi. Imaju sposobnost vertikalne apsorpcije te time ne maceriraju okolnu kožu. Sekret ulazi direktno u hidrofiber vlakna, mijenja im strukturu u gel, koji kao takav ostaje u samoj strukturi obloge. Pokrivalo se mijenja kada se ispuni sekretom iz rane, tj. kada postaje prozirno. To su primarna pokrivala na koja je potrebno staviti sekundarno pokrivalo (4).

## • HIDROGEL

Sastoji se od netopivog polimera, koji je hidrofilan, i ostalih sastojaka. Zbog povišenog onkotskog tlaka, lako upijaju suvišnu sekreciju u rani i na taj način pomažu endogenim mehanizmima u procesu i brzini zarastanja rane. Gelom se prekrivaju i osjetljiva mjesta u blizini živčanih završetaka te se tako smanjuje bol. Poslije primjene ove vrste pokrivala potrebna su i sekundarna pokrivala te je važno voditi računa o koži u okolini rane, jer kod nepravilne upotrebe, koža brzo macerira (4).

## • ALGINATI

To su prirodna, primarna, mekana pokrivala za rane s visokim kapacitetom upijanja tekućine (20 - 40 puta svoje težine). Napravljene su od posebnih vrsta morskih algi. Sastoje se od vlakana koja se, kada stupe u kontakt s tekućinom, pretvaraju u gel. Osnovnu strukturu alginatnih pokrivala čini kalcijeva i natrijeva sol alginatne poliuronske kiseline. Pokrovi se postavljaju na ranu tako da ne prelaze preko rubova rane. Zamjenjuju se svaka dva do tri dana, odnosno onda kada se vlakna u cijelosti pretvore u gel. Potreban je i sekundarni pokrov. Sekundarno pokrivalo može biti bilo koje vrste, pod uvjetom da ima sposobnost upijanja tekućine (4).

## • NELJEPLJIVE KONTAKTNE MREŽICE

Proizvode se od različitih tkanih i netkanih materijala koji se ne lijepe na ranu jer su impregnirani neutralnim kremama. Ova se pokrivala sastoje od mrežaste i porozne strukture pa zato omogućavaju prelazak sekreta iz rane u sekundarno pokrivalo i sprječavaju neposredan kontakt upijajućeg sekundarnog pokrivala s ranom. Namijenjena su za zaštitu dna rane i granulacijskog tkiva. Ove mrežice mogu ostati na rani maksimalno do sedam dana i po potrebi se zamjenjuju samo sekundarna pokrivala kada je to indicirano (4).

## • POKRIVALA ZA RANE S DODATCIMA

*Pokrivala s aktivnim ugljenom* – osim mogućnosti upijanja eksudata imaju i sposobnost apsorpcije neugodnih mirisa iz rane. Primjenjuju se kao primarna pokrivala, a prekrivaju se gazom. Obloga se ne smije rezati (4).

*Pokrivala s povidon jodom* – antiseptička pokrivala koja se koriste kod inficiranih rana. Upotreba tih pokrivala mora biti vremenski kontrolirana, ne smiju se predugo upotrebljavati.

*Pokrivala s Ringerovom otopinom* – u kontaktu s ranom pokrivalo stalno otpušta Ringerovu otopinu u ranu, a u zamjenu u svoju jezgru upija izlučevine iz rane. Taj proces aktivno pospješuje čišćenje rane (4).

*Pokrivala sa srebrom* – kao vrlo učinkovita antimikrobna supstancija, ionsko nanosrebro uništava viruse, gljivice i bakterije, uključujući i bakterije rezistentne na antibiotike, kao što je MRSA. Srebro je stalno aktivno dok je pokrivalo na rani, djeluje već nakon 30 min. od primjene, a antibakterijsko djelovanje obloge osigurano je do 7 dana (4).

*Pokrivala s PHMB-om* – poliheksametilen biguanid hidroklorid je često upotrebljavani antiseptik. PHMB djeluje baktericidno na mnogo vrsta bakterija, virusa i gljiva, a prema nekim istraživanjima djeluje i na biofilm u kroničnoj rani (4).

*Pokrivala s medom* – najpoznatiji je manuka med (lat. *Leptospermum scoparium*) sa Novog Zelanda, za koji je dokazano da je učinkovito antimikrobno sredstvo protiv velikog broja bakterija, uključujući i *Staphylococcus aureus*, kao i MRSA (4).

## • SILIKONSKA POKRIVALA

To su primarna i sekundarna pokrivala, koja imaju ljepljivu površinu prema rani presvučenu perforiranim mekim silikonskim slojem. Silikonski sloj je inertan, hidrofoban i selektivno ljepljiv, što znači da nježno prijanja na suhu neoštećenu kožu, a ne prijanja na ranu i maceriranu vlažnu kožu. Silikoni, svojom nježnom i blagom strukturom, pri zamjeni obloga minimalno oštećuju površinu kože te su najčešće primjenjivane obloge (4).

## • KOLAGENI

Pokrivala s kolagenom su upijajuća primarna pokrivala poroznih struktura, napravljena od prirodnog, čistog kolagena tipa I, ili denaturiranog kolagena. Zbog poroznih struktura upijaju sekrete iz rane, ubrzavajući nastajanje i rast granulacijskog tkiva, čime pomažu lakšem i bržem cijeljenju rane. Ovim je pokrivalima potrebna pomoć sekundarnih pokrivala (4).

## • RESORPTIVNA TERAPIJSKA POKRIVALA

To su primarna terapijska pokrivala napravljena od oksidirane regenerirane celuloze i kolagena. Aktivno podstiču prirodne procese cijeljenja tako što na sebe vežu proteaze, enzime koji ometaju cijeljenje rana. Pokrivala se u roku od dva ili tri dana resorbiraju i tada se zamjenjuju novim pokrivalom. Preko njih je potrebno postaviti i sekundarno pokrivalo koje fiksira terapijsko pokrivalo u rani (4).

## LIJEČENJE POTKOLJENIČNOG VRIJEDA

Osnovna terapija potkoljeničnog vrijeda sastoji se od čišćenja i/ili debridmana (ovisno o potrebi) i dezinfekcije vrijeda, poticanja procesa granulacije i epitelizacije te sprječavanja sekundarne infekcije te njege i zaštite okolne kože. Od iznimne je važnosti liječiti osnovne bolesti i stanja koja usporavaju cijeljenje te koja su glavni uzročnici nastanka i razvoja kronične rane.

Za čišćenje potkoljeničnog vrijeda najčešće se koriste razni antiseptici kao što su klorheksidin glukonat 0,5 %, srebrni sulfadiazol 1 %, octena kiselina 1 %, povidon jodid <1 % te vodikov peroksid 3,0 %. Za ublažavanje boli i osjećaja svrbeža primjenjuju se analgetici i antihistaminici, a u slučaju prisutnih znakova infekcije primjenjuju se antibiotici širokog spektra, čija duljina primjene iznosi ovisno o kliničkim simptomima i upalnom odgovoru (5).

Kompresivna terapija je preduvjet uspješnog liječenja kod primjene suvremenih potpornih obloga jer stvara potporu suprafacijalnim venama, sprječava refluks kroz perforantne vene, smanjuje volumen krvnih žila, smanjuje oštećenje i raspad krvnih stanica, potpora je limfnim krvnim žilama te fascijama mišića (5).

Suvremenih obloga u današnje vrijeme postoji veliki broj. Proizvođači su slijedili zahtjeve stručnjaka tako da se na tržištu nalazi čitava paleta suvremenih pokrivala za zarastanje i liječenje rana. U prethodnom tekstu je navedena njihova podjela uz osnovne značajke. Važno je dobro poznavati sve njihove značajke i karakteristike kako bi se za tretman izabrale odgovarajuće obloge, koje će u što kraćem roku i uz minimalne troškove dovesti do poboljšanja cijeljenja te na kraju i do izliječenja.

U lokalnom liječenju potkoljeničnog vrijeda danas se najviše rabe hidrokoloidne obloge, hidropolimerne filmske alginatne obloge i obloge koje sadržavaju srebro u ionskom obliku (5). Noviteti su obloge na biljnim bazama koje sadrže sve potrebne sastojke koji omogućuju fiziološko liječenje, a postupno smanjuju sustavne antibiotske terapije te tako stvaraju novi pristup cijeljenja vrijedova. Noviteti su također mrežice, gelovi i ulja koji se zbog svoje biljne baze mogu koristiti u svim fazama zacjeljivanja.

Princip djelovanja moderne obloge u tretmanu potkoljeničnog vrijeda je u stvaranju vlažnog medija koji dokazano (3):

- ◆ Smanjuje mogućnost infekcije
- ◆ Smanjuje bolnost rane

- ◆ Smanjuje mogućnost stvaranja hipertrofičnih ožiljaka
- ◆ Kemijski ne interferira u procesu cijeljenja rane
- ◆ Stimulira plazminogen-aktivatore
- ◆ Održava konstantnost temperature koja pogoduje cijeljenju
- ◆ Ubrzava vrijeme reepitelizacije
- ◆ Ubrzava migraciju fibroblasta
- ◆ Ubrzava angiogenezu
- ◆ Unaprjeđuje kvalitetu života.

Previjanje suvremenom potpornom oblogom ima velike prednosti u samoj primjeni jer se na vrijeme može zadržati dovoljno dugo, ovisno o karakteristikama obloge, a da ne remeti proces zacjeljivanja čestim mijenjanjem. Adsorptivna sposobnost sekrecije je i do 25 puta veća u usporedbi s gazom. Zbog toga su previjanja puno rjeđa, atraumatska i skraćuju vrijeme hospitalizacije zbog aktivnije uloge u samom procesu cijeljenja. Pacijentu je omogućeno da bude mobilniji, da održava svoje higijenske navike pa se brže uspostavlja sve životne funkcije i mobilnost pacijenta (4).

## ZAKLJUČAK

Potkoljenični vrijedovi su rastući problem, a njihovo zbrinjavanje dugotrajan proces. U suvremenoj kliničkoj praksi usvojeni su principi takozvane vlažne sredine korištenjem suvremenih potpornih obloga. Važno je znati u kojem stadiju defekta vrijeda ćemo primijeniti oblogu i koju, te mehanizam djelovanja obloge kako bismo dobili željene rezultate. Venski vrijed se liječi puno lakše, dok kod arterijskog vrijeda ishod često ovisi o kroničnoj bolesti te je zato od iznimne važnosti liječenje osnovnih bolesti i stanja kako bi ona što manje utjecala na zacjeljivanje vrijeda. Želja da se ranu tretira kvalitetno i moderno zahtijeva veliki trud jer je potrebno teorijsko znanje pretočiti u praksu.

## LITERATURA

1. Huljev D. Suvremeni pristup liječenju kroničnog venskog ulkusa. *Acta Med Croatica* 2012; 66: 387-95
2. Šitum M, Kolić M. Podjela kroničnih rana i algoritam diferencijalno-dijagnostičkih postupaka. *Acta Med Croatica* 2011; 65(Supl. 2): 15-9.
3. Tunuković S. Cost benefit u liječenju rana. 14. poslijediplomski tečaj stalnog medicinskog usavršavanja. Rane – principi i postupci liječenja, 2019.
4. Triller C., Huljev D. Suvremena pokrivala za rane. *Acta Med Croatica* 2013; 67(Supl. 1) 81-7.
5. Marinović Kulišić S, Lipozenčić J. Kronični vrijed – suvremeni pristup u patogenezi, dijagnostici i terapiji. *Dermatologija. Medicus* 2007; 16: 43-9

# KOMPRESIVNA TERAPIJA - INDIKACIJE I KONTRAINDIKACIJE

## COMPRESSIVE THERAPY - INDICATIONS AND CONTRAINDICATIONS

**SANDRA MARINOVIĆ KULIŠIĆ<sup>1</sup>, TANJA PLANINŠEK RUČIGAJ<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za dermatovenerologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska, <sup>2</sup>Univerzitetski klinički centar Ljubljana, Klinika za dermatovenerologiju, Ljubljana, Slovenija

Adresa za dopisivanje: Prim. dr. sc. Sandra Marinović Kulišić, dr. med.  
Klinički bolnički centar Zagreb  
Klinika za dermatovenerologiju  
Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu  
Šalata 4  
10 000 Zagreb, Hrvatska  
E-pošta: sandra.marinovic@zg.htnet.hr

### SAŽETAK

Kompresivna terapija je osnova terapije u flebologiji i limfologiji. Tlak u zavojima mora biti veći od intravenskog tlaka, posebice u stojećem položaju. Različiti materijali, kao što su kratkoelastični sustavi, dugoelastični zavoji i kompresijska odjeća, različito djeluju na vensku hipertenziju, redukciju edema i arterijski protok. Krući kompresijski materijali, neelastični materijali, učinkovitiji su od manje krutih materijala, elastičnih materijala. Da bi imali ispravno djelovanje, moraju biti ispravno postavljeni. Neelastični sustavi moraju biti postavljeni s višim početnim pritiscima, budući da tlakovi ispod njih prigodom hodanja padaju. Čak i nakon tjedan dana održavaju veće pritiske, kako u mirovanju tako i radne tlakove pri hodanju, u komparaciji s elastičnim materijalima. Važnije od toga je da održavaju niže tlakove u mirovanju nego elastični materijali. Dugoelastični zavoji i kompresijska odjeća s većom elastičnošću stvaraju niske radne tlakove i veće tlakove u mirovanju nego kratkoelastični sustav.

**Ključne riječi:** kompresivna terapija, kratkoelastični sustavi, dugoelastični zavoji, kompresijska odjeća

### SUMMARY

Compression therapy is a basic therapy in phlebology and lymphology. The pressure under the bandages must exceed the intravenous pressure especially in a standing position. Different compression materials like short-stretch systems, long-stretch bandages and com-

pression garments have a varied effect on ambulatory venous hypertension, on the speed of reducing oedema and on the arterial flow. Compression materials with high stiffness, i.e. inelastic materials are more effective than low-stiffness, elastic materials. In order for these materials to have an effect, they must be placed correctly. Inelastic systems should be applied with high initial pressure because pressure will gradually loosen after walking. Inelastic bandages even after one week of wearing keep a higher resting and working pressure during walking than elastic bandages. Even more important is that they have a lower resting pressure than elastic materials. Long-stretch bandages and compression garments, with a big extensibility, produce a lower working pressure and higher resting pressure than short-stretch systems.

**Key words:** compression therapy, short stretch system, long-stretch bandages, compression garments

## UVOD

Kompresivna terapija je aplikacija elastičnih ili neelastičnih materijala na određeni dio tijela s određenim pritiskom u cilju liječenja, odnosno prevencije svih stadija kronične venske insuficijencije ili bolesti limfnog sustava. Pritisak, koji na taj način postizemo, smanjuje edem i time regulira smjer limfe i venske krvi.

## Mehanizmi djelovanja

Kronična venska insuficijencija (CVI) započinje pokretanjem kaskade događaja koji dovode do patoloških promjena u venama i tkivima (destrukcije venskih zalistaka ili kronične opstrukcije vene), a posljedica je kronična venska hipertenzija. Završni stadij venske insuficijencije je vrijed na potkoljenicama.

Proširenje vena dovodi do insuficijencije venskih zalistaka što rezultira refluksom i venskom stazom. Ti se procesi manifestiraju na razini makrocirkulacije pojavom varikoziteta, a na razini mikrocirkulacije u obliku edema, nebakterijske upale i vrijeda (1-3).

## Učinci kompresije

Na razini makrocirkulacije:

- Vanjski pritisak smanjuje promjer kako površinskih, tako i dubokih vena, što rezultira povećanjem protoka krvi u njima
- Preusmjerava edemsku tekućinu u vene i limfni sustav
- Reaktivira zaliske i time smanjuje refluks, rezidualni volumen i vensku hipertenziju
- Poboljšava efikasnost sustava venskih pumpi smanjenjem refluksa u perforantnim venama

Na razini mikrocirkulacije:

- vanjski pritisak smanjuje promjer žila što rezultira povećanjem kapilarnog protoka i smanjenjem venskog tlaka
- smanjuje se agregacija, adheriranje i migracija leukocita
- smanjuje se stanični upalni odgovor, povećava količina raspoloživog kisika i smanjuje oslobađanje slobodnih radikala
- smanjuje se kapilarna filtracija i povećava resorpcija, i time se poboljšava limfna drenaža
- sve to ima za posljedicu smanjenje kroničnog upalnog odgovora (1-5).

Kompresija u području vrijeda pospješuje angiogenezu, rast granulacijskog tkiva i reepitelizaciju koja vodi cijeljenju vrijeda. Klinički vidljivi učinci kompresije su smanjenje edema, smanjenje eritema, smanjenje boli, smanjena produkcija eksudata iz rane i smanjenje neprijatnog mirisa. Uz poštivanje kontraindikacija kompresija je osnovna terapija kronične venske insuficijencije. Kompresija ima prednost pred nekompresijom. Viša kompresija je bolja nego niža. Kompresija treba biti najveća u predjelu gležnja, zatim po principu „padajućih pritisaka“ kompresijske sile se smanjuju prema gore, odnosno prema proksimalno. Pritisak koji nastaje kompresijom odmah nakon aplikacije određen je brojem slojeva zavoja, opsegom noge i napetošću tkanine. Odnose između tih triju čimbenika opisuje Laplaceov zakon (vrijedi za elastične materijale).

**Laplaceov zakon:  $P = T / r$**

P – pritisak; T – napetost; r – polumjer

Prema tom zakonu napetost stijenke kojom se održava tlak unutar neke strukture (npr. krvne žile ili u slučaju noge) obrnuto je proporcionalna polumjeru. Drugim riječima, da bismo postigli veći tlak (kompresiju) uz istu napetost (elastičnog zavoja), moramo smanjiti polumjer preko kojeg elastični zavoj djeluje. Stupanj kompresije, osim elastičnih karakteristika materijala i opsega, određuju još i način i tehnika previjanja, te aktivnost bolesnika (1,3).

## **KOJU ULOGU ISPUNJAVAJU VENE U CIRKULACIJI TIJELA?**

### **Arterije i vene**

Sve stanice tijela snabdijevaju se neophodnim hranjivim tvarima i kisikom. To se događa preko arterija, koje neprestano distribuiraju “svježu” krv po tijelu. Srce pumpa krv u arterije pod visokim tlakom. Kako bi žile podnijele takav pritisak, imaju jaku muskulaturu. Izmjena hranjivih tvari događa se u vrlo finim žilama, tzv. kapilarama. Vene vraćaju iskorištenu krv natrag u srce i organe koji je čiste i obogaćuju kisikom. Stijenke vena su tanje nego one u arterija, a mišićni sloj je manje izražen, jer vene ne moraju podnositi pritisak kao što je slučaj kod arterija. Čim arterijska krv dopre do sićušnih kapilara, pritisak se naglo smanjuje. Kako bi se krv sada transportirala natrag iz nogu protiv gravitacije, srce više nije dovoljno kao pumpa za usisavanje. Priroda se stoga pobrinula da raznim mehanizmima pomogne prebroditi razmak u visini od otprilike 1,5 m od nogu prema srcu. Osim funkcije transportiranja korištene krvi, vene također imaju funkciju spremnika i rashlađivača krvi. Vene prolaze kroz površinske slojeve nogu gdje prikupljaju krv iz slojeva kože. To područje se zove površinski venski sustav. Iz tog sustava sakupljena krv teče veznim venama u duboki venski sustav, koji je okružen mišićima nogu. Duboki venski sustav transportira krv prema srcu pomoću aktivnosti pumpanja mišića. To znači da je ta aktivnost presudna za povratak venske krvi u srce (3,4).

### **Venski zalisci**

Zalisci u venama sprječavaju povratak venske krvi u suprotnom smjeru od srca, odnosno omogućavanje protoka krvi samo u jednom smjeru - prema srcu. Izgledaju poput malih jedara koja obavijaju venu i dodiruju se na sredini vene. Kada krv teče prema gore kao posljedica pritiska mišićne pumpe, zalisci se otvaraju. Ako se krv počne vraćati unatrag, zbog sile gravitacije zalisci se zatvaraju.

Kod bolesti vena, kada velike vene postanu nesposobne zbog oštećenja zalistaka, krv se vraća prema stopalima umjesto da teče nesmetano prema srcu. Kada u venama ne bi bilo zalistaka, zbog hidrostatskog tlaka, venski tlak u stopalima bio bi uvijek oko 12,0 kPa (90 mm Hg). No svaki put kad se pokrenemo, napinjanjem mišića komprimiramo vene u samim mišićima ili oko njih i tako se određena količina krvi potisne prema srcu i tlak u venama se smanji. Taj sustav poznat je kao venska ili mišićna pumpa, i dovoljno je djelotvoran da u normalnim okolnostima održava venski tlak u stopalima na razini nižoj od 3,3 kPa (25 mm Hg).

Kad nastane insuficijencija zalistaka, tlak u venama još više poraste, vene se još više proširuju, a funkcija zalistaka se posve uništi. Krv oscilira između oštećenih segmenata zalistaka. To vodi postupnom povećanju tlaka u venskoj cirkulaciji, što nazivamo venskom hipertenzijom. Hodanjem se tada više ne može učinkovito sniziti tlak te dolazi do promjena u mikrocirkulaciji što vodi stvaranju edema. Edem sprječava primjerenu difuziju hranjivih tvari iz kapilara, mišići postaju bolni i slabe, a na koži se pojavljuju znaci lipodermatoskleroze i kao konačna manifestacija venske bolesti ulceracija na potkoljenici.

Najjednostavnija metoda korekcije venskog tlaka je smještaj bolesnika u ležeći položaj uz podizanje donjih ekstremiteta iznad razine srca. Uz redukciju edema, tim se postupkom smanjuje i bolnost, koja je često jedan od najvećih bolesnikovih problema. Napredovanjem kronične venske bolesti elevacija postaje nedovoljna u kontroli edema i venske hipertenzije, pa je potrebno primijeniti kompresivnu terapiju (5-8).

Kompresivna terapija kao „zlatni standard“ indicirana je u svim stadijima KVB i limfedema.

Kompresivnom terapijom izvodi se vanjski pritisak kompresivnim pomagalom na određeni dio tijela, s namjerom povećanja venskog ili limfnog protoka te smanjenja edema tkiva. Zahtjevi za kompresijom kod bolesti vena mijenjaju se prema tome je li bolesnik vezan za krevet ili se može kretati. To je zbog toga što je tlak u venskom sustavu puno viši u stanju kada bolesnik stoji (pritisak od 80-100 mm Hg) i jednak je težini stupca krvi iz desne pretklijetke do stopala. Međutim, tijekom hodanja (kod bolesnika s normalnom venskom cirkulacijom), pritisak rapidno pada na oko 10-20 mm Hg. Kada ležimo pritisak u venskom sustavu je puno niži te je još niži ako su noge podignute.

Kod kompresivne terapije u ležećih bolesnika potrebno je primijeniti niži tlak (10 – 30 mm Hg) dok je kod uspravnog položaja i pokretnih bolesnika potreban veći vanjski tlak (40 – 50 mm Hg) (2,3,9).

Budući da se većinom radi o bolesnicima u trećoj životnoj dobi, nužno je isključiti arterijsku okluzivnu bolest koja je kontraindikacija za primjenu ove terapije.

Za procjenu arterijske cirkulacije koristan je klinički pozicijski test po Ratschowu u kojem se nakon jedne minute provocirane ishemije promatra brzina nastupa hiperemije kože i venskog punjenja spuštenih stopala, a patološko je vrijeme duže od 12 s. Još precizniji pokazatelj ishemije je omjer sistoličkog tlaka jedne od arterija gležnja i brahijalne arterije (tzv. indeks tlaka skočnog zgloba, engl. ASPI, *ankle systolic pressure index* ili ABI, *ankle-brachial index*) koji je fiziološki >1, smanjuje se sa smanjenjem sistoličkog tlaka u donjim udovima, sukladno težini stenozе. ASPI od 0,5 do 0,8 imaju bolesnici sa simptomima intermitentne klaudikacije, a označava umjerenu arterijsku insuficijenciju. U bolesnika s arterijskim vrijedom sistolički tlak na razini skočnog zgloba manji od 55 mm Hg predviđa slabo cijeljenje rane. Bolesnici s kritičnom ishemijom potkoljenice imaju ASPI <0,5. Mjerenje se provodi pomoću klasičnog tlakomjera i doplera. Prikaz krvne žile, mjesto i stupanj arterijske stenozе ili okluzije ili pak venske tromboze omogućavaju kombinacija dvodimenzijske



(2D) i obojene doplerske tehnike (engl. *color duplex sonography*), te znatno rjeđe angiografija i magnetska rezonancija (MRA, *magnetic resonance angiography*).

Apsolutne kontraindikacije za kompresivnu terapiju su periferna arterijska bolest s kritičnom ishemijom, bakterijske upalne bolesti (celulitis, erizipel), dekompenzacija srca, trofičke promjene kože kod dijabetičkog stopala, progresivna sistemska skleroza s atrofijom kože, oštećenje senzibiliteta udova, ležeći, nepomični bolesnici, kontaktna preosjetljivost na komponente kompresijskih materijala, zloćudni tumori i maligni limfedem udova.

Kao i svaka terapija, tako i kompresivna, ima svoju „dozažu“, koja se mjeri u stupnjevima kompresije (mm Hg) i označava kao stupanj kompresije. Različite indikacije traže različiti stupanj kompresije (2,9-11).

## Vrste kompresije

Vrste kompresije su: aktivna i pasivna, te koncentrična i ekscentrična koja je pozitivna i negativna. Izvodimo ih elastičnim i neelastičnim materijalima.

**Aktivna kompresija (AK):** kompresija koja proizvodi pritisak u mirovanju i prigodom hodanja. Veći ili manji pritisak proizvode elastična vlakna (dugoelastični zavoji) svojom rastezljivošću. Mišićna kontrakcija dodatno pojačava kompresijski učinak. Tako se susrećemo s pojmom „radni pritisak“ i „pritisak u mirovanju“. Zbog visokih pritisaka koje AK proizvodi u mirovanju ne apliciramo je kod bolesnika koji ne hodaju. AK komprimira samo vene površinskog venskog sustava.

**Pasivna kompresija (PK):** nazivamo je također i rigidna kompresija, budući da je zbog neelastičnih materijala (kratkoelastični zavoji) u mirovanju neučinkovita – ne proizvodi pritisak, ili su ti pritisci vrlo niski. U trenutku mišićne kontrakcije pritisci se jako povećavaju. Tada se povećava mišićni volumen unutar rigidnih zavoja i na taj način dolazi do komprimiranja kako površnih, tako i dubokih vena.

**Koncentrična kompresija (KK):** to je kompresija koju postavljamo na dio tijela cirkularno s jednakom tenzijom na svim mjestima, a što osigurava različite pritiske (Laplaceov zakon). Izvodi se pomoću različitih zavoja koji se ili skidaju ili ne skidaju.

**Ekscentrična kompresija (EK):** radi se o lokalnom pojačanju kompresije gdje elastična napetost nema ujednačeni koncentrični učinak. Pomoću nje mijenjamo pritisak na ekspaniranim ili konkavnim površinama. Razlikujemo pozitivnu i negativnu EK:

- **pozitivna EK:** pojačava pritisak KK lokalnim smanjivanjem polumjera a što postizemo dodavanjem podložnih materijala na manja područja. (npr. zbog inkompetentnih Cocketovih perforatora u retromaleolarnoj jami na tom je području početak brojnih trofičkih promjena). Ako postavimo KK bez podlaganja, ta kompresija zbog konkavnosti tog područja, na tom mjestu ne proizvodi nikakav pritisak. Da bismo postigli pritisak dodajemo više ili manje kompresibilne pjenaste jastučiće.
- **negativna EK:** smanjuje koncentrični pritisak povećanjem polumjera što postizemo dodavanjem materijala na ekspanirane predjele (npr. na dorzumu stopala, iznad prednjeg ruba potkoljenične kosti i iznad maleola, dodavanjem mekih pjenastih ili pamučnih materijala zaštitimo ta područja prije previsokog pritiska koje stvaraju zavoji). Tako izbjegavamo ozljeđivanje tih područja (9-11).

## MATERIJALI I NAPRAVE ZA KOMPRESIVNU TERAPIJU

### *Dugoelastični zavoji*

Dugoelastični zavoji najčešće se koriste u svakodnevnoj praksi. Njihova je rastezljivost veća od 100 %. Zamatanje je jednostavno, bolesnik si može sam postaviti zavoj na donji ekstremitet. Najčešće postavljamo zavoj klasasto, ali postoje i druge tehnike postavljanja zavoja. Zavoj uvijek polazi od baze prstiju stopala, preko pete, do ispod koljena. Najviši kompresijski pritisak moramo doseći (između 30 i 40 mm Hg) u visini gležnja. Od sredine potkoljenice prema gore kompresija se postupno smanjuje ako zavoj postavljamo ujednačenom silom (prema principu Laplaceovog zakona). Kod dugih i natečenih potkoljenica jedan zavoj uglavnom nije dostatan, pa se zbog toga upotrebljava i dodatni zavoj. Počinjemo ga postavljati s malo većim razmacima preklapanja zavoja, a isto tako zavoj započinje pri bazi prstiju a završava neposredno ispod koljena. Sljedeći zavoj počinje ispod koljena i nastavlja se prema bedru. Kada s tim zavojem nismo u mogućnosti zaviti cijelo bedro sve do ingvinalne regije upotrijebit ćemo i sljedeći zavoj. Zavoj nastavljamo prema gore od tamo gdje smo završili s prethodnim, ili postavimo zavoj od ingvinalne regije prema dolje, tako da se postavljeni zavoji preklapaju. Bolesnici moraju duguelastične zavoje skinuti ako miruju s nogama u povišenom položaju dulje od pola sata.

Indikacije: svi stupnjevi venske insuficijencije, nakon sklerozantne terapije, nakon operacije varikoziteta (7,8).

Kontraindikacije: smetnje arterijske cirkulacije (gležnanski indeks manji od 0,85)

### *Elastično kompresivne terapijske čarape*

Među duguelastične materijale ubrajamo također i elastično kompresivne terapijske čarape, koje su kružno tkane. Čarapa ima više vrsta, pa zbog toga liječnik specijalist mora uvijek odrediti:

1. visinu čarapa: na tržištu postoje čarape do ispod koljena, do sredine natkoljenice, do ingvinalne regije, čarape s pojasom i hulahopke, čarape za trudnice itd.
2. stupanj kompresije: na izbor imamo preventivne čarape, te čarape raznih stupnjeva kompresije od I do IV.

U specijaliziranim prodavaonicama i ljekarnama, gdje bolesnici nabavljaju čarapu, educirana osoba mora uzeti precizne određene mjere donjeg ekstremiteta bez edema i naučiti bolesnika kako se čarapa postavlja i skida, te kako se s njom rukuje (2,9-11).

Tablica 1. Indikacije za kompresivnu terapiju

Stupanj kompresije (CC)	mm Hg	Indikacije
CC I	20-30 mm Hg	C1-2, trudnoća bez edema potkoljenice
CC II	30-40 mm Hg	C3-6, trudnoća s edemima, poslije skleroterapije ili kirurškog zahvata, DVT, limfedem, posttrombotski sindrom
CC III	40-50 mmHg	C5, poslije kirurškog zahvata, lipodermatoskleroza, DVT, limfedem, lipoedem, posttrombotski sindrom
CC IV	>50 mm Hg	limfedem, lipoedem

## **Kratkoelastični sustavi**

U posljednje vrijeme u liječenju kronične venske insuficijencije upotrebljavamo kratkoelastične zavoje čija je rastezljivost manja od 100 %. Budući da s postavljanjem zavoja jednog preko drugog dobivamo više slojeva, govorimo o kompresijskim sustavima. Zavoje je puno teže postaviti pa ih zbog toga bolesnici ne postavljaju sami. Karakteristika sustava je da se radi o tzv. pasivnoj kompresiji, koja je u mirovanju mnogo niža nego kod dugoeleastičnih zavoja. Takvi sustavi ostaju aplicirani također i u mirovanju (i preko noći), obično više dana. Indikacije: Kratkoelastični se sustavi upotrebljavaju u terapiji venskog vrijeda, arterio-venskog vrijeda, tromboflebitisa, hipostazičnog dermatitisa te limfedema. Mogu biti ljepljivi ili neljepljivi.

Kontraindikacije: kritična ishemija (gležanjski indeks ispod 0,5).

## **Intermitentna pneumatska kompresija**

Intermitentna pneumatska kompresija provodi se pomoću aparata kod bolesnika kod kojih je sposobnost kretanja ili gibljivost skočnost zgloba reducirana. Poveća protok u venskom i arterijskom krvotoku, ima dekongestivni učinak pa se posljedično iz endotelnih stanica oslobađaju vazoaktivne tvari i medijatori antikoagulacije (4,11).

## **ZAKLJUČAK**

Kompresivna terapija je osnovna terapija kronične venske insuficijencije i edema različite etiologije, te venske tromboze, tromboflebitisa i posttrombotičnog sindroma. Kompresija povećava protok u venama i smanjuje volumen vena, smanjuje edem, poboljšava djelovanje mišićne pumpe, smanjuje refluks i rezidualni volumen, te poboljšava mikrocirkulaciju. Svi ti učinci signifikantno poboljšavaju brzinu cijeljenja venskog vrijeda uporabom lokalne terapije potpornim oblogama za cijeljenje rane. Kompresivna terapija potkoljeničnog vrijeda dijeli se u dvije faze. Prva faza liječenja je uporaba kompresije u fazi cijeljenja do kompletne epitelizacije, a druga faza održavanja nakon zacjeljenja vrijeda u cilju sprječavanja ponovnog nastanka vrijeda. U prvoj fazi postavljamo elastične materijale, kao što su dugoeleastični zavoji ili elastično kompresivne terapijske čarape kod manjih i slabo secernirajućih potkoljeničnih vrijedova. Aktivnu kompresiju provodimo u mirovanju i kod gibanja. Višeslojni različiti ljepljivi i neljepljivi zavoji (kratkoelastični materijali ili samoljepljivi materijali) se također upotrebljavaju u prvoj fazi. Višeslojni kratkoelastični zavoji, koji su postavljeni više dana, učinkovitiji su nego dugoeleastični, te osiguravaju neprekidnu kompresiju. Zacjeljenje je 70 % tijekom 3-6 mjeseca. U drugoj fazi, odnosno fazi održavanja, postavljamo elastično kompresivne terapijske čarape stupnja kompresije II (23 – 32 mm Hg na gležnju) ili stupnja III (34 – 46 mm Hg na gležnju). Recidiv vrijeda nakon zacjeljenja je rjeđi kod uporabe većeg pritiska. U prevenciji recidiva potkoljeničnog vrijeda mogu se aplicirati i dugoeleastični zavoji. Za pravilan odabir vrste kompresije u praksi je značajno da poznajemo sve vrste kompresije, te kompresiju prilagodimo stanju bolesnika i uzmemo u obzir čimbenike rizika, kao što su kontraindikacije za kompresivnu terapiju i loša tehnika postavljanja.

## LITERATURA

1. Partsch H, Rabe E, Stemmer R. Compression: basic principles. U: Rabe E (ed). Compression guide. Bonn: Rabe Medical Publishing, 2009, 21.
2. ICC. Consensus statement: Indications for compression therapy in venous and lymphatic disease. Consensus based on experimental data and scientific evidence. Under the auspices of the IUP. *Int Angiol* 2008; 27: 193-205.
3. Rooke TW, Felty C. Lymphedema: pathophysiology, classification, and clinical evaluation. U: Gloviczki P (ed). *Handbook of venous disorders (Third Edition): Guidelines of the American Venous Forum*. London: Edward Arnold Ltd, 2009, 629-34.
4. Planinšek Ručigaj T. Kompresijska terapija. *Acta Med Croatica* 2011; 65 (2): 75-9.
5. Partsch H, Rabe E, Stemmer R. *Kompressionstherapie der Extremitäten*. Paris: Editions Phlebologiques Francaises 1999, 49-51.
6. Planinšek Ručigaj T, Kecelj Leskovec N. Bolezni ven spodnjih udov. U: Kansky A, Miljkovič J. (eds). *Ljubljana: ZSD, 2009, 335-46*.
7. Kecelj Leskovec N. Dugopotezni zavoji u prevenciji kronične venske bolesti. U: Lipozenčić J, Marinović Kulišić S (ur.). *Kronična venska insuficiencija – kompresivna terapija*. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, 2012, 33-6.
8. Planinšek Ručigaj T. Kratkoelastični zavoji u prevenciji kronične venske bolesti. U: Lipozenčić J, Marinović Kulišić S (ur.). *Kronična venska insuficiencija – kompresivna terapija*. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, 2012, 37-44.
9. Partsch H, Clark M, Mosti G *et al*. Classification of compression bandages: practical aspect. *Dermatol Surg* 2008; 34: 600-9.
10. Lamprou DAA, Damstra RJ, Partsh H. Prospective, randomized controlled trial comparing the effectiveness of a new two –component compression bandages in the treatment of the leg lymphedema. U: Damstra RJ. *Diagnostic and therapeutical aspects of lymphedema*. Bonn: Rabe Medical Publishing, 2013, 153-64.
11. Moffatt C. Understanding different bandages. U: Moffatt C (ur.): *Compression Therapy in Practice*. Trowbridge, Wiltshire: Cromwell Press, 2007, 32-48.

# PREVENCIJA KOMPLIKACIJA I POGORŠANJA TROMBOFLEBITISA KOMPRESIVNOM TERAPIJOM

## PREVENTION OF COMPLICATIONS AND AGGRAVATION OF THROMBOPHLEBITIS BY COMPRESSION THERAPY

### TANJA PLANINŠEK RUČIGAJ

Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinički centar Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

Adresa za dopisivanje: Tanja Planinšek Ručigaj, dr. med.  
Univerzitetni klinični center Ljubljana  
Zaloška 2  
1000 Ljubljana, Slovenija  
E-pošta: t.rucigaj@gmail.com

### SAŽETAK

Tromboflebitis je poznat i kao venska tromboza površne vene. To je upala površne vene s oštećenim endotelom i upala okolnog tkiva vene sa sekundarnom trombozom segmenta površinske vene. Može se širiti distalno ili proksimalno u površinskoj veni ili u duboke vene kroz perforirajuće vene ili preko safeno-femoralnih i safeno-poplitealnih ušća. Najvažniji tretman kako bi se spriječilo širenje u površinske vene ili prevencija duboke venske tromboze ili plućne embolije je kompresijska terapija. U slučajevima prijetećeg širenja tromba u sustav dubokih vena, ili kada je tromboflebitis blizu safeno-femoralnih ili safeno-poplitealnih ušća, antikoagulantna terapija nije samo nužna, nego i hitna. Kasna komplikacija tromboflebitisa je protrombotički sindrom.

**Ključne riječi:** tromboflebitis, venska tromboza, plućna embolija, kompresivna terapija, kratkoelastični zavoji

### SUMMARY

Thrombophlebitis is also known as vein thrombosis of superficial vein. It is an inflammation of a superficial vein with a damaged endothelium and an inflammation of the surrounding vein tissue, with the secondary thrombosis of the segment of the superficial vein. It may propagate distally or proximally on the superficial vein or can propagate in the deep veins through perforating veins or via sapheno-femoral or sapheno-popliteal junctions. The most important treatment in order to prevent propagation into superficial vein

or prevention of deep venous thrombosis or pulmonary embolism is compression therapy. In the cases of a threatening propagation the thrombus into the deep vein system, or when thrombophlebitis is close to the sapheno-femoral or sapheno-popliteal junctions, anticoagulant therapy is not only necessary but urgent. Late complication of thrombophlebitis is a post-thrombotic syndrome.

**Key words:** thrombophlebitis, vein thrombosis, pulmonary embolisms, compression therapy, short-strech bandages

## UVOD

U modernim vremenima, kada puno sjedimo i vrlo se malo ili gotovo ništa ne krećemo, postoje vrlo česti problemi s venama nogu. Bolesti vena nazivaju se kronična venska bolest, gdje uz tipične simptome vidimo različito velike proširene vene, oticanje nogu u stojećem položaju, upalu kože i rane na potkoljenici (1). Jedna od mogućih komplikacija bolesti vena je tromboflebitis. Tromboflebitis je akutna upala venskog zida i okolnog tkiva praćena formiranjem ugruška. Ugrušak može djelomično ili potpuno zatvoriti lumen vene. Najčešće, u 90 %, tromboflebitis se javlja kod proširenih vena na nogama (2). Češće ga srećemo kod starijih ljudi ili kod trudnica (3,4).

Za pojavu tromboflebitisa odlučujuća je Virchowova trijada. To je oštećenje vaskularnog zida, smanjen protok krvi u venama i povećana sklonost zgrušavanju krvi. Stijenka zahvaćene vene infiltrirana je upalnim stanicama, a u lumenu vene je ugrušak, koji prekida ravnotežu između osmotskih i hidrostatskih pritisaka u venama. Povećava se propusnost venskog zida. Kasnije se ugrušci mogu rekanalizirati, fibrozirati i čak kalcificirati (5,6). Mogu se pojaviti i promjene u venskim zalicima u rekanaliziranim venama, gdje se stvara povratna struja koja još više ošteti vensku stijenku i za neko vrijeme uzrokuje protrombotički sindrom (7,8).

U većini slučajeva tromboflebitis je aseptička upala (zato je ispravniji naziv tromboza u površnoj veni nego tromboflebitis), osobito ako se javlja u proširenoj veni. U 50 % varikoziteta dolazi spontano, ali može biti posljedica usporavanja protoka krvi s minimalnom traumom ili bez nje. Kod nevarikoznih vena tromboflebitis je septički, mehanički ili posljedica kemijske traume (za to je prikladniji pojam tromboflebitis) (7,9). Tromboflebitis se može širiti distalno ili proksimalno u površinskoj veni ili se može širiti u duboke vene kroz perforirajuće vene ili preko safeno-femoralnih ili safeno-poplitealnih ušća. Najčešće se tromboflebitis širi u duboki venski sustav iz male ili velike vene safene (7).

## LIJEČENJE

Liječenje površnog tromboflebitisa sprječava širenje upale i širenje zgrušavanja u površnim venama te širenje u sustav dubokih vena. Liječenje, koje se dijeli na kompresiju, antikoagulantnu terapiju i još neke druge vrste postupaka koji se rijetko koriste, još uvijek nije jasno definirano.

Doza i trajanje liječenja heparinima niske molekularne mase prilično su dobro definirani u smjernicama u nekim zemljama (1,10). Terapijske doze heparina male molekularne težine učinkovitije su od preventivnih, ali trajanje terapije nije definirano. Terapijske doze od 6 tjedana preporučuju se u slučajevima kada je rizik od širenja tromboflebitisa u duboki venski sustav veliki (11-13). Terapijske doze heparina male molekularne težine prikazane su u tablici 1 (7).

Tablica 1. Heparini niske molekularne težine u liječenju tromboflebitisa

Nadroparin	Dalteparin	Enoksaparin
0,1 mL/10 kg tjelesne težine/dan	200 IE/kg tjelesne težine/dan	1 mg /kg tjelesne težine/12 sati

U mnogim zemljama kirurška terapija je i dalje prva u liječenju tromboflebitisa, bilo prekidom safeno-femoralnog ušća bilo stripingom vene safene magne.

Nažalost, pacijenti se prečesto liječe antibiotskom terapijom unatoč činjenici da je tromboflebitis u većini slučajeva aseptična upala. Prečesto se pacijentima savjetuje da se odmaraju, što zajedno s neuporabom kompresije omogućuje širenje ugruška u venama.

## KOMPRESIJSKA TERAPIJA

Kompresijska terapija uključuje i liječenje kratko- i dugoelastičnim zavojima ili medicinskim kompresijskim čarapama.

Prirođene i stečene rizične čimbenike, koji su važni za formaciju tromboflebitisa (kao razni kongenitalni trombofilni uvjeti, maligna bolest, pretilost, imobilizacija stanja nakon ozljeda i operacija, hormonsko liječenje, venski kateteri, neki lijekovi, infekcije) teško je utjecati; u terapiji pokušavamo ubrzati protok krvi u proširenim venama.

Najčešći čimbenik za pojavu tromboflebitisa je prisutnost varikoziteta, čak u 62 % bolesnika (14). Ručigaj je u retrospektivnoj studiji pokazala da su bolesnici imali proširene vene u prosjeku 19,3 godine prije početka tromboflebitisa, a da uz to nisu koristili kompresiju (9). Također je u retrospektivnoj studiji dokazala da je kompresijska terapija učinkovitija od neuporabe kompresije i da je kompresija ljepljivim kratkoelastičnim zavojima učinkovitija ako se aplicira odmah ili brzo nakon početka tromboflebitisa jer skraćuje vrijeme liječenja tromboflebitisa na jednu trećinu (9,15).

Učinci kompresije na razini makrocirkulacije, između ostalog, vanjskim tlakom, smanjuju promjer i površinskog i dubokog venskog sustava, pa se povećava protok u njima, reaktivira zaliske, čime se smanjuje refluks, rezidualni volumen i venska hipertenzija. Poboljšava učinkovitost sustava venske pumpe smanjenjem refluksa u perforantnim venama što je važno u zaustavljanju širenja tromboflebitisa u površnim venama ili u duboki venski sustav (16-19).

Kompresijom se fiksira tromb na zidu krvnih žila čime se smanjuje mogućnost embolizacije tromba. Kompresijska terapija ubrzavanjem protoka u venama smanjuje stazu krvi i upalu na venskom zidu, jer se smanjuje agregacija, prijanjanje i migracija leukocita na zidu vene, a time je i manje oslobađanje slobodnih radikala i citokina (15). Uz istovremenu aktivaciju mišićnih pumpi staza krvi je još manja i upala je sve manja (20).

Za kratkoelastične zavoje tipični su niži pritisci ispod zavoja u mirovanju nego kod dugoelastičnih, pogotovo zato što se zavoji još rastegnu tijekom hodanja. Zbog manje elastičnosti materijala radni tlakovi su mnogo viši nego kod dugoelastičnih zavoja. Zahvaljujući takvom načinu djelovanja brzo i snažno smanjuju pritisak u venskom sustavu, evakuiraju edem i ubrzavaju arterijski protok krvi (4, 20-23).

Kompresija se izvodi pomoću zavoja sve dok je prisutna upala, znači tako dugo dok se na koži može vidjeti trakasti eritem uzduž upalne vene. Zatim pacijent nastavlja primjenom kompresijske čarape, stupnjem kompresije II ili III (23-32 mm Hg ili 34-46 mm Hg). Pacijentu se preporučuje kompresijska terapija sve dok ne ukloni proširenu venu ili čak doživotno. Bolesnici s tromboflebitisom koji su liječeni kompresijskim čarapama 21-32 mm Hg i heparinom niske molekularne težine imali su manje boli u usporedbi sa skupinom

pacijenta koji su primali niskomolekularne heparine i nesteroidne protuupalne lijekove. Tromb je brže regresirao. Stupanj preporuke 1. C je da bolesnici s tromboflebitisom koriste medicinske čarape s kompresijom (24,25).

## ZAKLJUČAK

Zbog visokog rizika od stvaranja venske tromboze ili plućne embolije kod tromboflebitisa bolesnici s takvom vrstom bolesti moraju se liječiti brzo i ispravno. Brza i ispravna kompresijska terapija smanjuje vrijeme liječenja i sprječava širenje ugrušaka u upaljenoj veni te širenje u duboki venski sustav. Na kraju možemo zaključiti da kompresijska terapija čak smanjuje mogućnost pojave tromboflebitisa.

## LITERATURA

1. Šikovec A, Planinšek Ručigaj T, Košiček M, Šmuc Berger K, Valentinuzzi V. Kaj je novega v smernicah za odkrivanje in zdravljenje kroničnega venskega popuščanja? U: Blinc A, Kozak M (ur), Žilne bolezni v klinični praksi. Ljubljana: Združenje za žilne bolezni Slovenskega zdravniškega društva, 2007, 81-3.
2. Samlaska CP, James WD. Superficial thrombophlebitis. II. Secondary hypercoagulable states. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 1-18.
3. Planinšek Ručigaj T, Košiček M. Causes of thrombophlebitis and effectiveness of two-layer short-stretch bandages in management of thrombophlebitis = Tromboflebitis - etiologija in kompresijsko zdravljenje. U: Book of abstracts = Knjiga povzetkov. Ljubljana: Department of Dermatovenerology, 2004, 29.
4. Planinšek Ručigaj T. Kako ukrepati pri kroničnem venskem popuščanju povrhnjega in okvari globokega venskega sistema? U: Kozak M, Blinc A. Pogoste bolezni žil: Kako jih preprečujemo, odkrivamo in zdravimo. Ljubljana, Slovensko zdravniško društvo: Združenje za žilne bolezni, 2008, 91-5.
5. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH *et al.* *Dermatology*, second completely revised edition. Berlin Heidelberg New York: Springer 2000, 931-2.
6. Kozak M. Potrombotični sindrom. *Zdrav Vestn* 1996; 65: 347-51.
7. Eržen B, Kozak M. Tromboflebitis. U: Kozak M, Blinc A. Pogoste bolezni žil: Kako jih preprečujemo, odkrivamo in zdravimo. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo: Združenje za žilne bolezni, 2008, 103-10.
8. Šmuc Berger K. Posttrombotični sindrom – pogled dermatologa. U: Kozak M, Blinc A. Pogoste bolezni žil. Ljubljana: Združenje za žilne bolezni Slovenskega zdravniškega društva, 2008, 97-101.
9. Planinšek Ručigaj T. Ali in kdaj kompresijska terapija zadostuje pri povrhnjem tromboflebitisu? U: Šikovec A *et al.* Izzivi žilnih specialistov: zbornik predavanj. [Otočec]: Avelana, 2008, 21-5.
10. Kecelj N, Kozak M, Slana A, Šmuc Berger K, Šikovec A, Makovec M, Blinc A, Žuran I, Planinšek Ručigaj T. Priporočila za odkrivanje in zdravljenje kronične venske bolezni = Recommendations of the diagnosis and treatment of chronic venous disease. *Zdrav. Vestn* 2017; 86(7/8): 345-61.
11. Marchiori A, Verlato F, Sabbion P *et al.* High versus low doses of unfractionated heparin for the treatment of superficial thrombophlebitis of the leg. A prospective, controlled, randomized study. *Haematologica* 2002; 87: 523-7.
12. Di Nisio M, Wichers IM, Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 2: CD004982.



13. Büller HR, Agnelli G *et al.* Antithrombotic Therapy for Venous Thrombembolic Disease: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126: 401-28.
14. Hingorani A, Ascher E. Superficial venous thrombophlebitis. U: Gloviczki P (ur). *Handbook of venous disorder*. Third edition. London: Hodder Education, 2009, 314-9.
15. Planinšek Ručigaj T, Stopajnik N. Tromboflebitis - nujna napotitev? = Thrombophlebitis - urgent referral?. U: Miljković J (ur). [VI. Kogojevi dnevi], (*Acta Dermatovenerologica Alpina, Panonica et Adriatica* 2010; 19 (suppl. 1): 79-82). Ljubljana: Združenje slovenskih dermatovenerologov.
16. Gardon-Mollard C, Ramelet AA. *Compression therapy*. Paris: Masson, 1999, 23-8.
17. The management of chronic venous disorders of the leg: an evidence-based report of an international task force. *Phlebology* 1999; 14 (1): 68-70.
18. Jain KK. Pathophysiology and pharmacotherapy of chronic venous insufficiency: a critical review. *J Clin Res* 1998; 1: 269-88.
19. Nicolaides AN. Investigation of Chronic Venous Insufficiency, A Consensus Statement. *Circulation* 2000; 102 (20): 1-38.
20. Planinšek Ručigaj T, Košiček M. Prednosti kompresijskega zdravljenja s kratkoelastičnimi povoji. U: Miljković J. *Zbornik predavanj/Dermatološki dnevi, strokovno izpopolnjevanje iz dermatologije z mednarodno udeležbo*. Maribor, 2004, 78-83.
21. Partsch H. Mechanism and Effects of Compression Therapy. U: Bergan JJ (ed). *The Vein Book*. Burlington, San Diego, London: Elsevier Inc., 2007: 103-9.
22. Stacey M *et al.* The use of Compression Therapy in the Treatment of Venous Leg Ulcers: a Recommended Management Pathway. *EWMA J* 2002; 2 (1): 9-13.
23. Moffatt C. Understanding different bandages. U: Moffatt C (ed.). *Compression Therapy in Practice*. Trowbridge, Wiltshire: Cromwell Press, 2007, 32-48.
24. Rabe E, Partsch H, Hafner J, Lattimer C, Mosti G, Neumann M *et al.* Indications for medical compression stockings in venous and lymphatic disorders: An evidence-based consensus statement. *Phlebology* 2018; 33(3): 163-84.
25. Planinšek Ručigaj T. Kompresijsko zdravljenje. U: Kozak M (ur) *et al.* *Venska zgodba*, 6. in 7. april 2018, Dolenjske Toplice. [Ljubljana]: Združenje za žilne bolezni, Zveza društev - Slovensko zdravniško društvo. 2018, 175-81.



# INTERDISCIPLINARNI PRISTUP U LIJEČENJU KRONIČNIH RANA U OPĆOJ BOLNICI ZADAR

## INTERDISCIPLINARY APPROACH IN THE TREATMENT OF CHRONIC WOUNDS IN THE ZADAR GENERAL HOSPITAL

**DAVORKA SMOLIĆ, JAKOV MIHANOVIĆ, INES LETO, PAVE GOSPODNETIĆ**

Opća bolnica Zadar, Zadar, Hrvatska

Adresa za dopisivanje: Davorka Smolić, mag. med. techn.  
Služba za kirurgiju  
Opća bolnica Zadar  
Bože Peričića 5  
23 000 Zadar, Hrvatska  
E-pošta: davorka.smolic@gmail.com

### SAŽETAK

Tim za kronične rane djeluje u Općoj bolnici Zadar od 14. travnja 2014. godine. Glavne aktivnosti Tima usmjerene su na provedbu edukacijskih programa iz područja prevencije, liječenja i skrbi o kroničnoj rani, kao i o nabavi suvremenih antidekubitalnih i ostalih pomagala u skladu s financijskim mogućnostima ustanove. U srpnju 2018., na inicijativu pomoćnice ravnatelja za sestrinstvo, Darije Katuše, mag. med.techn. u sklopu djelatnosti opće kirurgije uspostavlja se rad Ambulante za kronične rane, za bolesnike na stacionarnom liječenju. U djelatnosti navedene ambulante definirane su ovlasti i odgovornosti medicinskih sestara, kao i liječnika iz Tima. Naime, medicinske sestre nakon primitka zahtjeva za konzilijarni pregled bolesnika odlaze u izvid bolesniku, procjenjuju rane i popunjavaju strukturirani obrazac, te preporučuju obloge za tretman dekubitalne rane prvog i drugog stupnja. Za tretman trećeg i četvrtog stupnja odgovoran je liječnik iz Tima. Prevencija, skrb i liječenje dekubitalne rane, individualna je odgovornost svakog zdravstvenog djelatnika u skladu s propisanim kompetencijama. Iznimno je važno naglasiti ulogu multidisciplinarnog Tima u provedbi svih preventivnih, ali i terapijskih postupaka pri kroničnoj rani s ciljem pozitivnog ishoda pružanja zdravstvene skrbi.

**Ključne riječi:** kronična rana, skrb i liječenje dekubitalnog ulkusa, multidisciplinarni pristup, timski rad

## SUMMARY

The Team for chronic wounds has been in existence in the Zadar General Hospital since 14<sup>th</sup> April 2014. The key activities of the Team were directed at the implementation of educational programmes from areas of prevention, treatment and care of chronic wounds, as well as acquisition of modern anti-decubitus and related aids, in accordance with the institution's financial capabilities. In July 2018, upon the initiative of the Assistant Director for Nursing, Ms. Darija Katuša, mag.med.techn., the Clinic for Chronic Wounds catering to patients on hospital stay was formed within the Department of General Surgery.

Among the activities of the Clinic the responsibilities and competences of physicians and nurses from the Team were defined. Upon receiving the request for a patient's consultant examination, the nurses examine the patient, make an assessment of the wound, fill out a structured form and recommend compresses for the treatment of the first and second degree of decubitus wounds. For the third and fourth degree of decubitus wounds a physician from the Team is responsible.

The prevention, care and treatment of decubitus wound is an individual responsibility of every health care professional in accordance with prescribed competencies. It is of utmost importance to stress the role of the multidisciplinary Team in the implementation of all preventive and therapeutic procedures relating to the chronic wound with the aim of attaining a favourable clinical outcome.

**Key words:** chronic wound, treatment of decubitus ulcer, multidisciplinary approach, teamwork

## UVOD

Osnovno polazište za učinkovit rad na području bilo koje grane medicine su timski rad i kvalitetna komunikacija. Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) „timski rad je rad više stručnjaka na postizanju zajedničkog cilja. Taj rad ne smije biti fragmentiran i nepovezan već dobro koordiniran od voditelja tima“. U našoj sredini timski rad postoji od davnih vremena kako u bolničkom tako i u vanbolničkom sustavu, te je važan čimbenik u organizaciji kvalitetnog profesionalnog rada zdravstvenih djelatnika. Jedna osoba ili samo jedna struka ne može preuzeti odgovornost za ispunjavanje svih mogućnosti i zahtjeva suvremene medicine. Sve zahtjevniji i složeniji dijagnostičko-terapijski postupci oduzimaju liječnicima velik dio svakodnevnog radnog vremena, te je neophodna suradnja s ostalim profesionalcima unutar zdravstvenog sustava. Provođenje aktivnosti na prevenciji i očuvanju zdravlja, zatim skrb za kronične bolesnike, dovode do neminovne suradnje raznih specijalista i subspecijalista kako u liječničkoj tako i u sestrinskoj struci (1). Timski rad je oblik rada koji dovodi do toga da nekoliko osoba koje imaju zajednički cilj sve svoje sposobnosti iskoriste na najbolji mogući način međusobno se upotpunjavajući svojim iskustvom i vještinama (2). Istraživanjem literaturnih navoda navodi se učinkovitost rada multidisciplinarnog tima u prevenciji i zbrinjavanju kronične rane, te njihovom utjecaju na brojne faktore u prevenciji i tretmanu dekubitalnog ulkusa od bržeg zacjeljivanja kronične rane, smanjenju pojavnosti boli, te u konačnici trenda poboljšanja ishoda, smanjenja troškova liječenja i povećanja kvalitete skrbi.

Promjena demografske strukture stanovništva povećala je prevalenciju kroničnih bolesti, pa tako i prevalenciju kroničnih rana (3). Izazov za zdravstvene djelatnike jest osigurati i pružiti zdravstvenu skrb temeljenu na dokazima, koja mora biti istovremeno ekonomična i učinkovita. Iako živimo u vremenu dostupnosti različitih tehnologija, u svijetu se bilježi

porast akutnih i kroničnih rana koje ne cijele zadovoljavajućom dinamikom. Kao glavni razlog SZO navodi nedostatak međustrukovne suradnje u rješavanju problematike osoba s ranama. Sigurnost bolesnika je središte svih intervencija zdravstvene skrbi, a timski pristup rješavanju problema donosi pozitivne rezultate u obliku smanjenog broja hospitalizacija, većeg zadovoljstva pruženom zdravstvenom njegom, te je na tom tragu koncipiran timski pristup u liječenju kroničnih rana (3).

## CILJ

Cilj rada je opisati djelokrug rada Tima za kronične rane Opće bolnice Zadar, te prikazati pozitivna iskustva kao i rezultate rada Tima u ambulanti za kronične rane u razdoblju od 2. 7. 2018. do 2. 7. 2019. godine.

## REZULTATI

Ambulanta je namijenjena isključivo bolničkim pacijentima i radi na principu narudžbe konzilijarnog pregleda. Dogovorom na razini bolnice kod prijave 1. i 2. stupnja dekubitalnog ulkusa u izvid izlaze dvije medicinske sestre iz Tima, te daju pisanu preporuku za daljnji tretman, dok kod 3. i 4. stupnja u izvid izlazi liječnik kirurg i medicinska sestra. Djelokrug rada Tima u navedenoj ambulanti je određivanje stupnja rizika svakog pojedinog bolesnika, savjetovanje medicinskog osoblja o preventivnim mjerama, određivanje tolerancije tkiva, izdavanje preporuka za zaštitu bolesnika od vanjskih mehaničkih sila koje uključuju pritisak, strižne sile i trenje, te izrada i provođenje edukacijskih programa (4). Kako bi se takav plan mogao realizirati neophodno je djelovati u multidisciplinarnom timu stručnjaka od liječnika specijalista za rane, medicinske sestre, fizikalnog terapeuta, nutricionista i drugih.

U sklopu sestrinske dokumentacije u elektroničkoj povijesti bolesti bolničkog informatičkog sustava (BIS) članovi Tima su izradili i integrirali obrazac prijave dekubitalnog ulkusa, kao i obrazac za nalaz članova Tima s pisanim preporukama za tretman dekubitalne rane. Navedena preporuka se dokumentira i u liječničkom otpusnom pismu.

Tablica 1. Broj naručenih konzilijarnih pregleda Ambulanti za kronične rane u razdoblju od 2. 7. 2018. do 2. 7. 2019.

Služba/Odjel	A N (%)	B N (%)
<b>Služba za interne bolesti</b>	<b>141 (83,4)</b>	<b>87 (81,3)</b>
Odjel za gastroenterologiju	14	8
Odjel za intenzivnu internističku skrb	3	2
Odjel za nefrologiju	30	18
Odjel za kardiologiju	26	15
Odjel za koronarnu i postkoronarnu skrb	4	4
Odjel za hematologiju	6	5
Odjel za endokrinologiju	5	4
Odjel za pulmologiju	41	22
Odjel za palijativnu skrb - interna medicina	10	8
Odjel za palijativnu skrb - pulmologija	2	1
<b>Odjel za neurologiju</b>	<b>11 (6,5)</b>	<b>8 (7,5)</b>
<b>Odjel za infektologiju</b>	<b>8 (4,7)</b>	<b>5 (4,7)</b>

<b>Služba za kirurgiju</b>	<b>4 (2,4)</b>	<b>4 (3,7)</b>
Odjel za neurokirurgiju	3	3
Odjel za palijativnu skrb - kirurgija	1	1
<b>Odjel za otorinolaringologiju</b>	<b>3 (1,8)</b>	<b>1 (0,9)</b>
<b>Odjel za oftalmologiju i optometriju</b>	<b>2 (1,2)</b>	<b>2 (1,9)</b>
<b>Ukupno</b>	<b>169 (100)</b>	<b>107 (100)</b>

A - ukupni broj zatraženih konziljarnih pregleda u ambulanti; B - ukupni broj pregleda po pacijentu (jedan pacijent može imati više kontrolnih pregleda)

U razdoblju od 2. 7. 2018. do 2. 7. 2019. godine članovi Tima za kronične rane Opće bolnice Zadar obavili su ukupno 169 konziljarnih pregleda kod 102 hospitalizirana bolesnika. Naime, jedan bolesnik može imati i više nastalih dekubitusa, na različitim lokacijama, te različitim veličina i stupnjeva. Tablica 1. prikazuje i broj zatraženih i obavljenih konziljarnih pregleda na razini odjela Opće bolnice Zadar. Tako je u odjelu Službe za interne bolesti ukupno obavljen 141 konziljarni pregled (83,5 %). Odjel za oftamologiju je uputio najmanje zahtjeva za konziljarne preglede (tablica 1).

**Tablica 2. Broj slučajeva dekubitusa po dobi pacijenta u razdoblju od 2. 7. 2018. do 2. 7. 2019.**

<b>Dob (godina)</b>	<b>Broj prijava N (%)</b>	<b>Broj pacijenata N (%)</b>
16 - 20	2 (0,3)	2 (0,6)
21 - 25	2 (0,3)	1 (0,3)
31 - 35	5 (0,7)	2 (0,6)
36 - 40	10 (1,4)	4 (1,1)
41 - 45	5 (0,7)	4 (1,1)
46 - 50	16 (2,2)	7 (2,0)
51 - 55	26 (3,6)	12 (3,4)
56 - 60	39 (5,4)	18 (5,0)
61 - 65	16 (2,2)	12 (3,4)
66 - 70	55 (7,6)	32 (9,0)
71 - 75	51 (7,1)	33 (9,2)
76 - 80	143 (19,9)	83 (23,2)
81 - 85	182 (25,3)	82 (23,0)
86 - 90	108 (15,0)	46 (12,9)
91 - 95	56 (7,8)	17 (4,8)
96 - 100	3 (0,4)	2 (0,6)
<b>Ukupno</b>	<b>719 (100)</b>	<b>357</b>

Tablica 2. prikazuje broj prijavljenih slučajeva dekubitusa prema dobi pacijenta u razdoblju od 2. 7. 2018. do 2. 7. 2019., gdje je ukupno prijavljeno 719 dekubitusa, izvanbolnički stečenih, te stečenih u bolnici, kao i ukupni broj od 357 prijava po bolesniku. Najveći broj prijavljenih dekubitusa je kod bolesnika u dobi od 81 do 85 godina (25,3 %), što je i za očekivati zbog svih prisutnih komorbiditeta, kao i zbog smanjene pokretljivosti i funkcionalne sposobnosti bolesnika navedene dobne skupine. Najmanji, a očekivani broj prijava, je u dobi od 16 do 20 godina (2 prijave - 0,3 %), te 21-25 godina (2 prijave - 0,3 %).

Tablica 3. Broj slučajeva dekubitusa po stupnju u razdoblju od 2. 7. 2018. do 2. 7. 2019.

Stupanj	N (%)
1.	172 (23,9)
2.	249 (34,6)
3.	178 (24,8)
4.	120 (16,7)
<b>Ukupno</b>	<b>719 (100)</b>

Tablica 3 prikazuje broj slučajeva dekubitusa od 1. do 4. stupnja u razdoblju od 2. 7. 2018. do 2. 7. 2019. Od ukupno 719 prijavljenih dekubitusa najviše je prijavljeno dekubitusa 2. stupnja, ukupno 249 prijave (34,6 %), dok je najmanje prijavljeno dekubitusa 4. stupnja (16,7 %). Tijekom izvida članova Tima zamijećeno je da djelatnici rjeđe prijavljuju dekubitus 1. stupnja, no provedbom edukacije medicinskih sestara povećan je broj prijave 1. stupnja u navedenom razdoblju praćenja. Nadalje, u tablici 3. prikazano je da je ukupno prijavljeno 298 prijave 3. i 4. stupnja dekubitusa, što zahtijeva pregled i obradu od liječnika iz Tima, dok je bilo svega 169 zahtjeva za konzilijarni pregled (tablica 1).

Tablica 4. Broj slučajeva dekubitusa po odjelima u razdoblju od 2. 7. 2018. do 2. 7. 2019.

Naziv službe / odjela	Vanbolnički N (%)	Bolnički N (%)	Ukupno N (%)
<b>Služba za interne bolesti</b>	<b>389 (80,7)</b>	<b>145 (61,2)</b>	<b>534 (74,3)</b>
Odjel za gastroenterologiju	53	9	62
Odjel za intenzivnu internističku skrb	79	60	139
Odjel za nefrologiju	96	6	102
Odjel za kardiologiju	35	8	43
Odjel za koronarnu i postkoronarnu skrb	14	6	20
Odjel za hematologiju	13	4	17
Odjel za endokrinologiju	12	13	25
Odjel za pulmologiju	64	22	86
Odjel za palijativnu skrb - interna medicina	19	16	35
Odjel za palijativnu skrb - pulmologija	4	1	5
<b>Služba za kirurgiju</b>	<b>54 (11,2)</b>	<b>30 (12,7)</b>	<b>84 (11,7)</b>
Odjel za ortopediju i traumatologiju	2	0	2
Odjel za abdominalnu kirurgiju	5	1	6
Opća kirurgija	3	5	8
Odjel za vaskularnu kirurgiju	31	11	42
Odjel za neurokirurgiju	13	13	26
<b>Odjel za neurologiju</b>	<b>24 (5,0)</b>	<b>33 (13,9)</b>	<b>57 (7,9)</b>
<b>Odjel za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu</b>	<b>3 (0,6)</b>	<b>19 (8,0)</b>	<b>22 (3,1)</b>
<b>Odjel za infektologiju</b>	<b>7 (1,5)</b>	<b>0</b>	<b>7 (1,0)</b>
<b>Odjel za urologiju</b>	<b>3 (0,6)</b>	<b>4 (1,7)</b>	<b>7 (1,0)</b>
<b>Odjel za otorinolaringologiju</b>	<b>2 (0,4)</b>	<b>3 (1,3)</b>	<b>5 (0,7)</b>
<b>Odjel za psihijatriju</b>	<b>0</b>	<b>2 (0,8)</b>	<b>2 (0,3)</b>
<b>Služba za ginekologiju i opstetriciju</b>	<b>0</b>	<b>1 (0,4)</b>	<b>1 (0,1)</b>
<b>UKUPNO</b>	<b>482 (100)</b>	<b>237 (100)</b>	<b>719 (100)</b>

Tablica 4 prikazuje broj slučajeva dekubitusa po odjelima u razdoblju od 2. 7. 2018. do 2. 7. 2019. Od 719 prijavljenih dekubitusa, 482 (67 %) su nastali izvan Opće bolnice Zadar, dok je 237 (33 %) nastalo tijekom hospitalizacije na bolničkim odjelima. Najviše prijavljenih izvanbolničkih dekubitusa prijavile su medicinske sestre Odjela za nefrologiju Službe za interne bolesti - 96 (20%), dok su najviše bolnički stečenih dekubitusa prijavile medicinske sestre Odjela za internu intenzivnu skrb Službe za interne bolesti (60 prijava - 25 %).

## RASPRAVA

Rastuća prevalencija i incidencija akutnih i kroničnih rana koje ne cijele je zabrinjavajuća te se u literaturi nalaze podatci kako je incidencija rana u Europskoj uniji oko 4 milijuna (3). Procjenjuje se kako više od 23 % svih bolničkih pacijenata ima dekubitus. Jedan od najvećih izazova u zbrinjavanju rana jest nedostatak objedinjene službe usmjerene na rješavanje svih zdravstvenih potreba bolesnika s ranama, što znatno povećava troškove i smanjuje pozitivne ishode liječenja (3). Probir bolesnika, provedba odgovarajuće skrbi uz pomno praćenje može rezultirati boljim ishodima liječenja, smanjenjem morbiditeta i mortaliteta. Međutim, unatoč svim dokazima postojanje interdisciplinarnih timova za zbrinjavanje rana u literaturi su rijetka, s dvojbama u pogledu toga što interdisciplinarni znači i tko može biti član takvog tima. Projekt koji se temelji na konceptu timskog pristupa ranama zajednički su pokrenuli i realizirali Udruga za unaprjeđenje rana (AAWC-USA - *Association for the Advancement of Wound Care*), Australsko udruženje za rane (AWMA - *Australian Wound Management Association*) i Europska udruga za rane (EWMA - *European Wound Management Association*). Cilj im je bio razviti univerzalni model pristupa liječenju rana (3).

Godine 2014. u Općoj bolnici Zadar osnovan je Tim za kronične rane. Na ideju osnivanja ovakvog Tima došlo se zbog uvida u povećani broj bolesnika s kroničnim ranama, bilo da se radilo o bolničkim pacijentima ili onima koji su upućivani od strane primarne zdravstvene zaštite, ali i nakon analize rezultata istraživanja u diplomskom radu koje je provedeno u siječnju 2013. godine s temom "Ispitivanje znanja kod medicinskih sestara o prevenciji i tretmanu dekubitalnog ulkusa u Općoj bolnici Zadar". Naime, do tada su svi bolesnici s kroničnim ranama, a radilo se pretežno o dekubitalnim ulkusima, dolazili u prostor opće kirurške ambulante. Svakodnevnim povećanjem broja takvih bolesnika otežan je rad djelatnika u ambulanti. Porasli su i materijalni troškovi Odjela za kirurgiju. S obzirom da je u navedenoj ambulanti svakodnevno za proces rada bio zadužen drugi liječnik, najčešće specijalizant kirurške djelatnosti, izostao je pozitivan ishod u liječenju kroničnih rana, jer nije osiguran kontinuitet nadzora cijeljenja rane od jednog liječnika.

Intenzivnim pregovorima između Uprave bolnice i voditelja Odjela za kirurgiju stvorena je ideja o osnivanju Tima za kronične rane. Pravovremena prevencija i pravilno liječenje dekubitusa važni su elementi kvalitete zdravstvene skrbi, naročito za bolesnike s rizikom za nastanak dekubitusa. Prepoznavanjem specifičnih problema u svezi prevencije i tretmana dekubitalnog ulkusa svaka ustanova bi trebala izraditi svoju strategiju za njihovo rješavanje. U skladu s time je 14. 4. 2014. na razini naše bolnice Odlukom ravnatelja imenovan **Tim za kronične rane**, čiji članovi su liječnici specijalisti kirurških djelatnosti i medicinske sestre iz djelatnosti kirurgije, intenzivne medicine, interne i neurologije, s dugogodišnjim iskustvom u tretmanu kroničnih rana. Definiran je i djelokrug rada Tima: provedba edukacije, praćenje incidencije dekubitusa na razini bolnice, uvid u postojeća antidekubitalna pomagala po odjelima, te plan nabavka takvih pomagala, izvidi na odjele uz preporuke za tretman, izrada dokumentiranih postupaka u svezi prevencije i liječenja kroničnih rana, kontinuirana edukacija članova Tima, sudjelovanje u izradi bolničkog tendera, izvještavanje Jedinice za kon-



trolu kvalitete i pomoćnika ravnatelja za sestrinstvo. Cilj je bio rasteretiti rad opće kirurške ambulante, ali u prvom redu pružiti bolesnicima bolju skrb za rane odnosno u rad uključiti liječnike specijaliste i medicinske sestre koji imaju znanja i vještine iz područja procjene i tretmana kroničnih rana. Do danas je Tim u dva navrata prošao reviziju članstva s ciljem aktivnog i svakodnevnog rada, posljednju prošle godine, kada je uz veliku podršku i poticaj od strane ravnateljstva, a posebno pomoćnice ravnatelja za sestrinstvo, otvorena Ambulanta za kronične rane pri Službi za kirurgiju.

Kako bi se prikupili objektivniji podatci o broju nastalih dekubitusa kod hospitaliziranih bolesnika u OB Zadar, potrebno je proširiti istraživanje, te napraviti detaljniju analizu koristeći sve dostupne podatke o broju bolesnika s dekubitusom u elektroničkoj povijesti bolesti (EPB) bolničkog informacijskog sustava (BIS) OB Zadra, poput pregleda svih sestrinskih anamneza, dekubitalnih lista, liječničkih otpusnih pisama koristeći ključne riječi za pretraživanje poput: dekubitus, dekubitalni ulkus, kronična rana ili pregled dijagnoza po međunarodnoj klasifikaciji bolesti „MKB L89“, kao i pregled fakturiranih obloga ili setova za klasično previjanje po pacijentu.

Članovi Tima svakodnevno nailaze na brojne izazove, naročito u području financijskog poslovanja pojedinih odjela zbog potrošnje financijskih resursa na posebno skupe lijekove, te nemogućnosti narudžbe propisanih obloga za ranu. Unatoč brojnim izazovima Tim za kroničnu ranu kontinuirano radi na unaprjeđenju procesa skrbi, te na povećanju razine znanja svih dionika u zbrinjavanju kroničnih rana organizirajući brojne tečajeve trajne edukacije o kroničnim ranama u Zadarskoj županiji, ali i na razini Dalmacije.

## ZAKLJUČAK

1. Timski rad u Općoj bolnici Zadar s ciljanim i osmišljenim preventivnim mjerama ne samo da smanjuje učestalost, nego i komplikacije dekubitusa, kao što su infekcije, rezistencija mikroorganizama i ostalo.
2. Pozitivna iskustva u radu Tima najviše se očituju njihovim radom i potporom djelatnicima odjela putem konzilijarnih pregleda, te procjene kronične rane i daljnjih preporuka za njezin tretman. Osim navedenog, značajno utječe na interpersonalne odnose između članova Tima i djelatnika odjela, te potiče motivaciju zaposlenika, suradljivost u primjeni standardnih kirurških postupaka. Navedena suradnja u multidisciplinarnom Timu u konačnici utječe kako na zadovoljstvo zaposlenika tako i na zadovoljstvo bolesnika, utječući na pozitivne ishode zdravstvene skrbi.
3. Usporedbom rezultata iz tablice 1 i tablice 4 vidljivo je kako je najveći broj bolesnika s dekubitalnim ulkusom bio hospitaliziran na odjelima Službe za interne bolesti. Također, isti odjeli su uputili najviše zahtjeva za konzilijarne preglede u ambulanti za kronične rane. Daljnjom analizom rezultata vidljivo je kako je najveći broj dekubitalnih ulkusa prijavljen od medicinskih sestara Odjela za intenzivnu internističku skrb (139 prijava), dok su isti zatražili najmanje konzilijarnih pregleda za tretmanom dekubitalnog ulkusa (2 zahtjeva). Pretpostavka je kako je na navedene podatke utjecala činjenica da je odgovorna sestra Odjela za intenzivnu internističku skrb član Tima za kronične rane. Također, osoblje odjela je u nekoliko navrata educirano od Tima, te je njihov rad nadgledan i po potrebi korigiran od odgovorne sestre.

## LITERATURA

1. Baker DP, Day R, Salas E. Teamwork as an essential component of high-reliability organizations. *Health Serv Res* 2006; 41: 1576-98.
2. Grubišić-Ilić M. Timski rad u medicini. *Plivamed.net* 2012.
3. Moore Z, Butcher G, Corbett LQ i sur. AAWC, AWMA, EWMA Position Paper: Managing Wounds as a Team. *J Wound Care* 2014; 23 (5 Suppl.): S1-S38.
4. Hančević J. Prevencija razvoja dekubitusa. *Acta Med Croatica* 2008; 62 (Supl.2): 17-20.
5. Hall P, Weaver L. Interdisciplinary education and teamwork: a long and winding road. *Med Educ* 2001; 35: 867-75.
6. Paušek D. Kvaliteta zdravstvene zaštite kroz razine zdravstva – rizik primopredaje bolesnika, 3. simpozij kvalitete zdravstvene zaštite: „Bolesnikova sigurnost – bolesnik u središtu“. *Medix* 2010; 16: 131-3.
7. Budak A, Moro Lj, Pavleković G, Vrcić M. Osnove komunikacijske vještine. Zagreb: Priručnik Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, 1992.
8. Čukljek S. Teorija i organizacija u zdravstvenoj njezi – nastavni tekstovi. Zagreb: Zdravstveno veleučilište u Zagrebu, 2008.

# PRIMJENA STANDARDIZIRANIH ALGORITAMA PRI KRONIČNIM RANAMA

## THE APPLICATION OF STANDARDIZED ALGORITHMS IN CHRONIC WOUNDS TREATMENT

**AMER OVČINA, SEBIJA IZETBEGOVIĆ, ERNELA EMINOVIĆ, HADŽAN KONJO**

Klinički centar Univerziteta u Sarajevu, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. Amer Ovčina, dr. med.

Klinički centar Univerziteta u Sarajevu

71 000 Sarajevo, BiH

E-pošta: amerovcina@yahoo.com

### SAŽETAK

Da bi se osiguralo kvalitetu zdravstvenih usluga neophodna su prethodna istraživanja koja imaju za cilj poboljšanje kvalitete i sigurnosti zdravstvenih usluga. Istraživanja su osnovana na dokazima u zdravstvenoj njezi, te dobroj kliničkoj praksi. Da bi se uspostavila kvaliteta zdravstvenih usluga, neophodno je uspostaviti standarde i kriterije koje bi sve zdravstvene ustanove trebali zadovoljiti. Krajnji cilj osiguranja kvalitete je da se ljudima kojima se pružaju usluge zdravstvene zaštite osigura najbolji mogući ishod. Dekubitusa je kao kronična rana nepovoljni događaj koji se obavezno prijavljuje, prati i evaluira. Indikatori za mjerenje dekubitusa su eksplicitno propisani akreditacijskim standardima za bolnice. Za tretman dekubitusa kao kronične rane neophodna je primjena standardiziranih algoritama kojima se prema preporukama radne skupine postižu najučinkovitiji i najbolji rezultati. Standardizirani algoritmi mogu biti džepni dokumenti koji zdravstvenim radnicima pomažu da primijene najefikasnije modele u tretmanu kroničnih rana. Cilj primjene algoritma je ušteda vremena na pronalaženju najboljeg modela liječenja/tretmana, te njihova univerzalna primjena prema klasifikaciji dekubitusa. U radu su prikazani pristupi u tretmanu dekubitusa u Kliničkom centru Univerziteta u Sarajevu, algoritmi tretmana osnovani na dokazima i dobroj medicinskoj praksi. Prikazan je i polugodišnji izvještaj o registriranim dekubitusima hospitaliziranih pacijenata, te ishod tretmana.

**Ključne riječi:** kvaliteta, standardizacija, dekubitusa, algoritmi, tretman, zdravstvena njega

### SUMMARY

In order to ensure the quality of health services preliminary research is necessary with the aim of improving the quality and safety of health services. Researches are founded on proof in health care and good clinical practice. In order to establish the quality of health

services it is necessary to establish the standards and criteria which all the health institutions must fulfil. The ultimate aim of ensuring quality is to provide the best possible outcome for the people to whom the health care services are being offered. Decubitus as a chronic wound represents an adverse event whose occurrence is mandatorily reported, monitored and evaluated. The indicators for measuring decubitus are explicitly prescribed by Accreditation Standards for Hospitals. For the treatment of decubitus as a chronic wound the application of standardized algorithms is necessary. Thereby, by following the recommendations of the working group the most efficient and best results are being achieved. Standardized algorithms can be pocket documents which help health professionals to apply the most efficient models in the treatment of chronic wounds. The aim in the application of algorithms is to save time while seeking out the best model of treatment and to ensure its universal application according to the classification of decubitus. The paper describes the approaches in the treatment of decubitus in the Clinical Centre of the University of Sarajevo, the algorithms of treatment founded on proof and good clinical practice. We also present a half-yearly report on registered decubitus cases in hospitalized patients and the treatment outcome.

**Key words:** quality, standardization, decubitus, algorithms, treatment, health care

## UVOD

Pojava kronične rane danas se pred zdravstvene radnike postavlja kao veliki izazov, posebno što se tiče prevencije, tretmana, komplikacija i konačnog ishoda liječenja. Službene statistike pokazuju da se dekubitus javlja kod 3-5 hospitaliziranih pacijenata, posebno starije životne dobi i pacijenata s prisutnim hospitalnim rizicima. Sve to dovodi i do značajnog ekonomskog opterećenja za zdravstvene ustanove, budući da su cijene liječenja izrazito visoke. Dekubitus uglavnom nastaje kao posljedica dvaju najvažnijih faktora a to je produkt pritiska, zatezanja, vlage i vremena (1). Osim toga postoje i ostali rizični faktori kao što su udruženi komorbiditeti, pothranjenost, primjena lijekova koji smanjuju perifernu cirkulaciju, imunokompromitirano stanje pacijenta, nepokretnost i sl. (2).

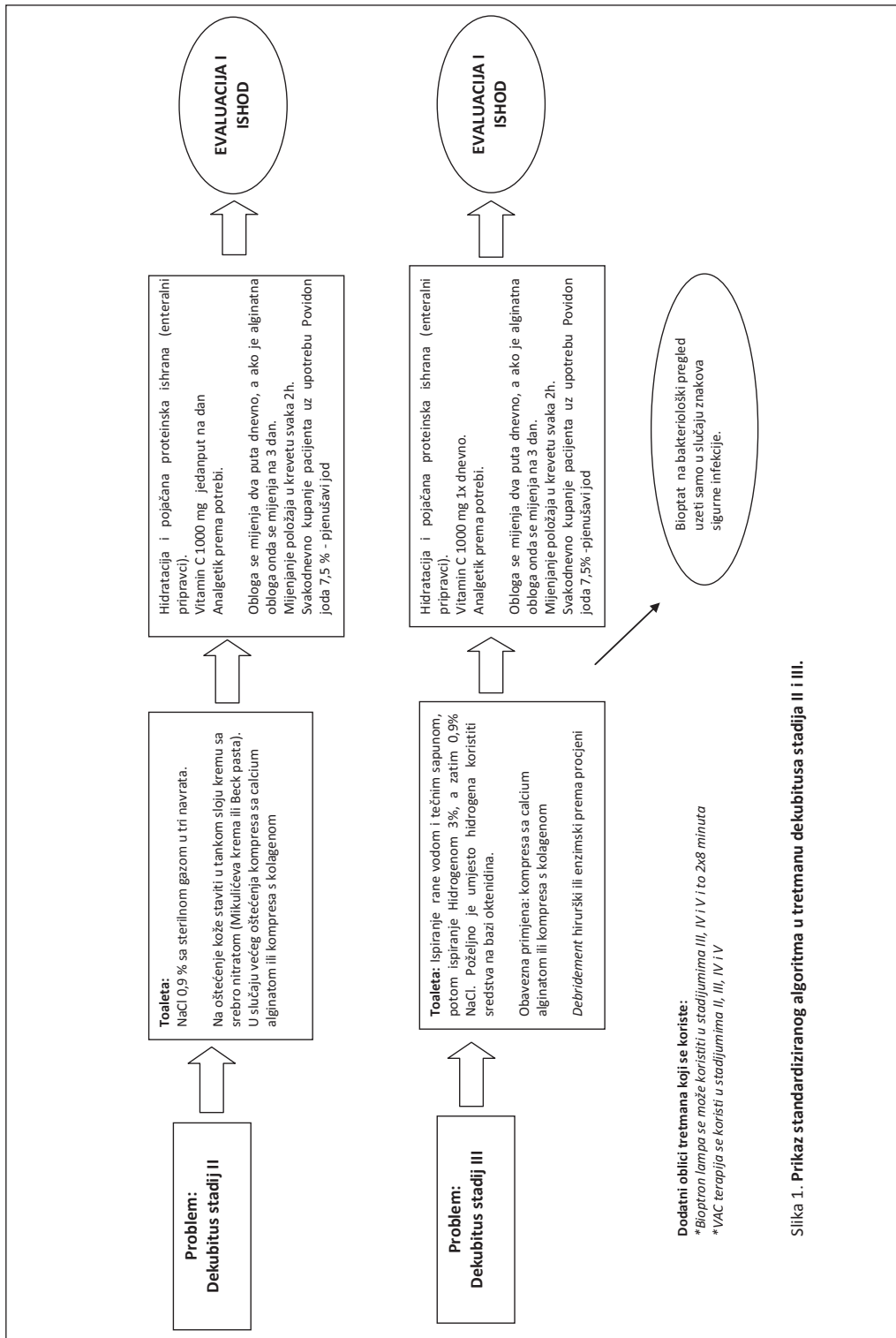
Danas se sa sigurnošću može reći da je pristup tretmanu kroničnih rana značajno unaprijeđen zahvaljujući brojnim medicinskim pomagalicama i farmakološkim pripravcima koji se koriste u prevenciji i liječenju (3).

U zadnjih dvadestak godina učinjen je veliki napredak u primjeni alginata, hidrokolooidnih obloga, hidrofiber vlakana koja apsorbiraju bakterije, a koloidno srebro ih ubija. Primjena obloga omogućava brzo zarastanje rana pod fiziološkim uvjetima. Očit je odnos troška i učinka (*cost benefit*) i smanjeni su rizik i šteta za pacijenta od korištenja drugih nadmašenih medicinskih sredstava (4,5).

Uspješno liječenje ulceracija koje su nastale zbog pristiska uključuje eliminaciju pritiska, ponovno uspostavljanje cirkulacije, uvođenje adekvatne prehrane. Efikasnost i trajanje liječenja ovisi o osobinama ulceracija, općem stanju pacijenta i primjeni standardiziranih algoritama prema stadiju dekubitalne promjene (6).

U kliničkoj se praksi primjenjuju klasifikacije dekubitalne promjene. Koriste se određene ljestvice za procjenu rizika za nastanak dekubitusa. Uglavnom se koriste Bradenova i Nortonova ljestvica. Cilj korištenja ljestvica je procjena stanja tijela, prehrane, psihičkog stanja, mobilnosti, stanja kože, osjećaja bola i sl. (7).

Uz primjenu ljestvica obavezno se prate drugi rizični faktori kao što je šećerna bolest, problemi sa cirkulacijom, dužina trajanja kirurškog zahvata, uzimanje lijekova (sedativa, citostatika i sl.).



Slika 1. Prikaz standardiziranog algoritma u tretmanu dekubitusa stadija II i III.

Kako bi se uspješno odgovorilo svim zadacima u tretmanu dekubitusa neophodna je primjena standardiziranih algoritama koji su kreirani na osnovi obimnih znanstvenih dokaza i dokaza iz dobre kliničke prakse (8).

Standardizirani algoritmi su kratke pisane upute o načinu tretmana ulceracije, koja mogu biti popraćena slikovnim prikazom. Danas se sve više govori o primjeni dokumenata kvalitete u obliku Politika i Procedura u kojima su tekstovno opisani stavci na koji bi se način trebalo postupati s kroničnom ranom (8,9). Međutim, danas kada zdravstveni radnici imaju povećan obim posla i zadataka i kada je sve manje vremena za pregledavanje dugih tekstova, medicinske literature i sl., takvi pisani materijali oduzimaju mnogo vremena, ali zdravstvenim radnicima stvaraju i određene dileme i nejasnoće (10).

Standardizirane protokole za liječenje kroničnih rana treba prikazati na malim džepnim kartonima, u obliku dijagrama, s jasno uočljivim detaljima (boje, simboli, fotografije i sl.). Za kreiranje protokola u obliku dijagrama najbolje je koristiti modele dijagrama Ishikava. Standardizirane protokole kreiraju radne skupine - multidisciplinarni radni tim sastavljen od najpoznatijih stručnjaka iz medicinske prakse i zdravstvene njege koji se bave tretmanom kroničnih rana (liječnici plastični kirurzi, angiolozi, infektolozi, klinički farmakolozi, farmaceuti, diplomirane medicinske sestre-tehničari, psiholozi, diplomirani fizioterapeuti, medicinske sestre – tehničari s bogatim radnim iskustvom).

Za kreiranje algoritama neophodno je uvrstiti dostupna medicinska sredstva za koja postoje dobri rezultati kliničkih studija, koja su ekonomična, a koja su se u kliničkoj praksi pokazala vrlo učinkovitima (11).

Standarde treba kreirati holistički, kako bi se osiguralo da tretman pacijenta bude u potpunosti zadovoljen. U pokušaju donošenja standarda važno je odbacivati postojeća znanja, koja možda nisu najnovija ili nisu rezultat istraživanja ili nisu temeljena na dokazima. Izazov je koncentrirati se na utvrđivanju standarda u području gdje postoje nova saznanja ili mnoštvo dobrih rezultata istraživanja (9).

U donošenju standardiziranih algoritama ne smije biti zastupljena privilegiranost nekim proizvođačima medicinskih sredstava za tretman kroničnih rana. Iznimka su medicinska sredstva koja ne posjeduju drugi proizvođači, a pokazala su se vrlo učinkovitima. Donošenje i monitoring standarda u tretmanu kroničnih rana pomaže u procesu delegiranja zadataka i odgovornosti prema tim zadacima.

Slikovni algoritmi omogućavaju zdravstvenom osoblju da na osnovi kliničke procjene ulceracije primijene suvremene oblike tretmana, te da kontinuirano prate efikasnost tretmana (3,6).

Ovakav način omogućuje sigurnost pacijenta, pravnu zaštitu terapeuta u procesu rada, te smanjuje neracionalnu dužinu vremena potrebnu za istraživanje dostupnog terapijskog sredstva za liječenje (11). Terapeuta je dozvoljeno odstupanje od standarda samo u iznimnim slučajevima, gdje se obavezno naglašavaju razlozi i sve se provodi u medicinskoj evidenciji.

Korištenje standardiziranih algoritama u tretmanu kroničnih rana može biti važno u procesu reinženjeringa zdravstvene njege, a na osnovi čega će se omogućiti diplomiranim medicinskim sestrama samostalno sudjelovanje u procesu tretmana kronične rane. Sve to može doprinijeti vrednovanju sestrinske profesije u sistemu zdravstvene zaštite (12).

Primjena standarda u zdravstvenoj njezi i povećanje obima zadataka iziskuje veći stupanj odgovornosti diplomiranih medicinskih sestara u reformi zdravstvene zaštite. Delegiranje odgovornijih zadataka u sestrinskoj praksi omogućit će liječnicima da se bave ključnim medicinskim problemima u medicinskoj praksi. Svakodnevni nadzor i evidencija o tretmanu rane poboljšat će i sam ishod liječenja (6,13).

## CILJEVI RADA

1. Prikazati broj prijavljenih dekubitusa kod hospitaliziranih pacijenata u Kliničkom centru Univerziteta u Sarajevu;
2. Utvrditi načine i postupke u procesu tretmana i praćenja ishoda dekubitusa;
3. Prikazati standardizirani algoritam tretmana dekubitusa.

## METODE ISTRAŽIVANJA

Istraživanje je retrospektivno. Korištena je metoda indukcije. U radu je prikazan broj pacijenata s dekubitalnom promjenom, a koji su Kliničkom centru Univerziteta u Sarajevu (KCUS) bili hospitalizirani u razdoblju od 1. 1. do 30. 6. 2019. god. Za istraživanje su korišteni i klinički podaci iz dokumentacije zdravstvene njege i medicinske dokumentacije, a koji se odnose na stupanj dekubitusa, vrstu tretmana i ishod. Korišteni su i dokumenti kvalitete koji su u službenoj primjeni u KCUS.

## REZULTATI ISTRAŽIVANJA

Tablica 1. Broj registriranih dekubitusa u razdoblju 1. 1. do 30. 6. 2019. godine

Klinika	Broj primljenih pacijenata s nastalim dekubitusom	Broj pacijenata kod kojih je dekubitus nastao za vrijeme hospitalizacije	Ukupno
Neurološka klinika	24	2	26
Klinika za anesteziju i reanimaciju	17	1	18
Klinika za bolesti srca, krvnih žila i reumatizam	15		15
Klinika za onkologiju	10	1	11
Klinika za infektivne bolesti	10		10
Klinika za rekonstruktivnu i plastičnu kirurgiju	7		7
Klinika za ortopediju i traumatologiju	7		7
Klinika za opću i abdominalnu kirurgiju	5	1	6
Klinika za gastroenterohepatologiju	5	1	6
Klinika za neurokirurgiju	4		4
Klinika za nuklearnu medicinu i endokrinologiju	3		3
Klinika za hematologiju	3		3
Klinika za plućne bolesti i tuberkulozu	3		3
Klinika za urologiju	3		3
Psijhijatrijska klinika	2		2
<b>Ukupno</b>	<b>118</b>	<b>6</b>	<b>124</b>

\*Najveći broj dekubitusa zabilježen je kod pacijenata životne dobi iznad 65 godina i to kod 120 pacijenata. Kod svih pacijenata evidentirano je više komorbiditeta, a 118 pacijenata je hospitalizirano s već nastalom dekubitalnom promjenom (kod kuće, u socijalno zdravstvenoj instituciji i sl.).

Tablica 2. Utvrđeni stadij dekubitusa nakon prijma u bolnicu i ishod tretmana

Klinika	Broj pacijenata s dekubitalnom promjenom	Stadij				Ishod	
		I	II	III	IV	Izliječen	Neizliječen
Neurološka klinika	26	8	16	2		15	7
Klinika za anesteziju i reanimaciju	18	8	9	5		8	10
Klinika za bolesti srca, krvnih žila i reumatizam	15	6	8	1		10	5
Klinika za onkologiju	11	7	2	1		7	3
Klinika za infektivne bolesti	10	6	4			8	2
Klinika za rekonstruktivnu i plastičnu kirurgiju	7	2	3	2		6	1
Klinika za ortopediju i traumatologiju	7	4	1	2		5	2
Klinika za opću i abdominalnu kirurgiju	6	3	2	1		4	3
Klinika za gastroenterohepatologiju	6	3	1	2		4	2
Klinika za neurokirurgiju	4	2	2			1	3
Klinika za nuklearnu medicinu i endokrinologiju	3	2	1			2	1
Klinika za hematologiju	3		2	1		2	1
Klinika za plućne bolesti i tuberkulozu	3		3			1	2
Klinika za urologiju	3	3				3	
Psijijatrijska klinika	2		2			1	1
<b>Ukupno</b>	<b>124</b>	<b>54</b>	<b>56</b>	<b>17</b>		<b>77</b>	<b>43</b>

\*Najveći broj pacijenata imao je dekubitalnu promjenu klasificiranu kao stadij I i stadij II, nešto manji broj (17 pacijenata) klasificiran je kao stadij III. Primjenom standardiziranih algoritama kod 77 pacijenata postignut je pozitivan terapijski učinak tako da su rane u potpunosti zacijelele, te je zaustavljena progresija. Kod 43 pacijenta uspjeh tretmana nije postignut zbog loše kliničke slike i općeg zdravstvenog statusa. Od 43 pacijenta kod 15 je došlo do letalnog ishoda zbog loše kliničke slike, a ostali pacijenti su premješteni na daljnji tretman na druge odjele gdje je nastavljeno liječenje rane.

## DISKUSIJA I ZAKLJUČCI

Implementacija smjernica kvalitete i sigurnosti zdravstvenih usluga u zdravstvene ustanove dovodi do poboljšanja u procesima rada. To sve dovodi do mijenjanja ustaljenih radnih procesa i navika kod zdravstvenih radnika i uspostave nove organizacijske kulture i ponašanja. Standardizacija je put k uspjehu, jer na taj način svi uposlenici pružaju jednaku uslugu prema propisima, preveniraju se rizici i smanjuje mogućnost greške (10).

Za postizanje uspješne promjene ključni su nositelji promjene, a to je u prvom redu menadžment i zaposlenici pojedinačno te timski rad. Neophodna je kontinuirana podrška u procesu uspostave kvalitete i stalna evaluacija postignutog. U procesu uspostave kvalitete neophodno je jednakopravno učešće svih zaposlenih, posebno osoba na koje se direktno odnose promjene. Organizacijske promjene kako one strateških, tako i operativnih zadataka



moгу biti predmet otpora zaposlenika. Međutim, neophodno je da zaposlenici budu prethodno upoznati, aktivno involvirani, te da shvate značenje i dobrobit promjena (14).

Očekuje se da svi zaposlenici participiraju u kreiranju standardiziranih dokumenata kvalitete prigodom čega se odbacuju stare navike, nepravilna praksa i uspostavlja novi način funkcioniranja s jasnim odgovornostima svih sudionika. Sve to ima za cilj: timski rad, prepoznatljivost i konkurentnost na tržištu, zadovoljstvo pacijenata, kontinuirano učenje, ekonomičnost u pružanju usluga i postavljanje preduvjeta za akreditaciju.

U Kliničkom centru Univerziteta u Sarajevu od 2016. g. intenzivno se radi na procesu uvođenja poboljšanja kvaliteta i sigurnosti zdravstvenih usluga. Kontinuirano se radi na uspostavljanju nove organizacijske kulture i ponašanja u zdravstvu, što podrazumijeva kreiranje zdravog ambijenta za zdravstvene radnike i pacijente. Uspostavljeni su brojni dokumenti kvalitete: Politike i Procedure, Strategije, Klinički putevi i sl, s kojima je osoblje upoznato i što poštuju u svojoj praksi. Redovno se provode obavezne interne edukacije zaposlenika i periodične kliničke revizije. Osnovni je cilj da se kod zdravstvenih radnika, suradnika i pomoćnog osoblja razvije kultura unaprjeđenja usluga koje pružaju pacijentima. Formirani su brojni timovi koji kreiranjem dokumenata kvalitete i internom edukacijom utječu na mijenjanje nepoželjnih oblika u procesu rada. U svim dokumentima kvalitete definirane su odgovornosti zdravstvenih radnika i standardizirani oblici procesa rada osnovani na dokazima medicinske prakse i zdravstvene njege (11).

U 2017. g. formiran je multidisciplinarni tim za tretman kroničnih rana. U timu učestvuju: liječnik specijalist plastične kirurgije, liječnik specijalist infektolog, liječnik specijalist angiolog, diplomirane medicinske sestre, psiholog, socijalni radnik, klinički farmakolog i farmaceut. Redovno se provodi istraživanje o suvremenim metodama kako prevencije, tako i liječenja dekubitusa.

Svi dekubitusi zabilježeni kod hospitaliziranih pacijenata se redovno prijavljuju Organizacijskoj jedinici za kvalitetu i sigurnost zdravstvenih usluga. Nakon zaprimanja prijave, članovi tima odlaze u klinike, gdje se provodi kontinuirani nadzor nad preventabilnim faktorima i terapijskim modalitetom. Članovi tima su na raspolaganju 24 sata. U okviru toga prate se rizici koji mogu utjecati na ishod tretmana, primjenjuju standardizirani modaliteti u liječenju, te se prati ishod tretmana.

U promatranom polugodišnjem razdoblju zabilježen je povećani prijam pacijenata s već nastalim dekubitusom kod kuće, u drugoj zdravstvenoj ili socijalnoj ustanovi. Uglavnom se radi o pacijentima sa značajnim postojanjem rizika. Kod pojave dekubitusa administrira se obavezna dokumentacija zdravstvene njege u kojoj se bilježe sve promjene i poduzete aktivnosti u tretmanu.

Naša iskustva su pokazala da zdravstveno osoblje više pamti informacije dobivene putem vizualnih kratkih uputstava, te se kontinuirano radi na primjeni dokumenata kvalitete putem slikovnih algoritama koja su im stalno dostupna.

## LITERATURA

1. Duraković Z. i sur. Gerijatrija – medicina starije životne dobi. Zagreb: Medixova medicinska biblioteka, 2005.
2. Sestrinske procedure. Četvrto izdanje. Beograd: Datastatus, 2010.
3. Lemon udžbenik za medicinske sestre. Sarajevo: Prevedi publikacija Sarajevo, 1999. U: Poglavlje 6. Sestrinska klinička praksa.
4. Triller C, Huljev D, Planinšek Ručigaj T. Suvremena pokrivala za rane. Acta Med Croatica 2013; 67: 81-8.
5. Štilet P, Planinšek-Ručigaj T. Obloge za liječenje kroničnih rana. Acta Med Croatica 2016; 70 (Supl.1): 69-77.
6. Švrakić S, Vuković S, Bajramović E, Peševski Z. Vodič za prevenciju i liječenje dekubitusa. Sarajevo: Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo i Institut za naučno istraživački rad i razvoj Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu, 2009.
7. Šepec S i sur. Standardizirani postupci u zdravstvenoj njezi. Zagreb: Hrvatska komora medicinskih sestara, 2010.
8. Domino JF. Brzi klinički vodič, dvadesetdrugo izdanje. Beograd: Data status, 2017.
9. Agencija za kvalitet i akreditaciju u zdravstvu, 2010. Akreditacijski standardi za bolnice. Sarajevo: AKAZ, 2010.
10. EU/SZO projekat osiguranja kvaliteta i akreditacija. Priručnik za menadžere. Unutrašnji sistem poboljšanja kvaliteta u zdravstvenim ustanovama i akreditacija. Radna grupa AKAZ, 2005.
11. Ovčina A. i sur. Standardizirane sheme i algoritmi u tretmanu kroničnih rana. Okrugli stol: „Monitoring dekubitusa kod pacijenata u socijalno zdravstvenim institucijama u Kantonu Sarajevo. KCUS, juni 2019.
12. Ivanuša A, Železnik D. Standardi aktivne zdravstvene njege. 2. dopunjeno izdanje. Maribor, 2008.
13. Biščan J. Standardi u sestrinskoj njezi. Hrvatski časopis za javno zdravstvo. 2003; 7: ???
14. Janićijević N. Organizaciono ponašanje. Beograd: Datastatus, 2008.

# POTKOŽNO OKOŠTAVANJE I OTEŽANO CIJELJENJE VENSKOG VRIJEDA - PRIKAZ BOLESNIKA

## SUBCUTANEOUS OSSIFICATION AND HINDRED HEALING OF A VENOUS ULCER – CASE REPORT

**MARINKO FILIPOVIĆ<sup>1</sup>, TOMISLAV NOVINŠČAK<sup>2</sup>,  
MARI RONČEVIĆ FILIPOVIĆ<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Klinički bolnički centar Rijeka, Zavod za vaskularnu kirurgiju, Rijeka,

<sup>2</sup>Županijska bolnica Čakovec, Odjel za vaskularnu i opću kirurgiju, Čakovec,

<sup>3</sup>Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za infektivne bolesti, Rijeka, Hrvatska

Adresa za dopisivanje: Marinko Filipović, dr. med.  
Zavod za vaskularnu kirurgiju  
Klinički bolnički centar Rijeka  
51 000 Rijeka, Hrvatska  
E-pošta: marinkof@net.hr

### UVOD

Potkožno okoštavanje je nakupina kosti u potkožnom tkivu (1). Mehanizam razvoja nije poznat (2). Javlja se u rasponu od 10 % do 65 % slučajeva kod bolesnika s kroničnom venskom insuficijencijom (KVI) (1,3). Cilj prikaza je ukazati na rijetko spominjanu posljedicu kronične venske insuficijencije (KVI), a to je potkožno okoštavanje uz pojavu venskog vrijeda i odgođeno cijeljenje.

### PRIKAZ BOLESNIKA

U bolesnika je tijekom operacije površinskih vena uočeno lamelarno okoštavanje potkožnog tkiva mrežolikog rasporeda. Dio tkiva poslan je na patohistološku analizu, a učinjena je postoperacijski i rendgenska snimka potkoljenice. Rane kirurškog reza nakon operacije zacijelile su primarno. Treći tjedan poslije operacije, na mjestu preulcerozno promijenjene kože ispod koje je odstranjeno koštano tkivo, razvio se vrijed. Intraoperacijski je postavljena sumnja na okoštavanje koje je i dokazano. U liječenju vrijeda je proveden *debridement* uz primjenu potpornih obloga i kompresije. Rana je zacijelila za četiri tjedna od dana pojave, uz intraoperacijsko uklanjanje kosti s mjesta preulcerozno promijenjene kože. Za primjenu antibiotske terapije konzultiran je infektolog.

## ZAKLJUČAK

Potkožno okoštavanje nedovoljno je istražena i opisana posljedica KVI. Češća je kod bolesnika koji su razvili venski vrijed (1). Okoštavanje se može dijagnosticirati kliničkom slikom, fizikalnim pregledom i radiološkom obradom. Prisutnost koštanog tkiva u potkožju usporava ili onemogućava cijeljenje vrijeda, a ovaj prikaz kao i drugi opisi (2,4) pokazali su da je cijeljenje vrijeda brže ako se odstrani koštano tkivo (2,4).

## INTRODUCTION

Subcutaneous ossification represents a bone deposit in subcutaneous tissue (19). It appears in a range of 10%-65% (1,3) cases in patients with chronic venous insufficiency. It is significant due to an increased frequency of venous ulcers as well as hindered healing in the ossification zone (1,3). The mechanism of its development is not known (2).

## CASE REPORT

During surgery of surface veins, a lamellar ossification of subcutaneous tissue was noted. It had a web-like distribution. Part of the tissue was sent for pathohistological analysis, and post-operative radiology of the lower leg was also done. There was a primary healing of the wounds after surgery. In the third postoperative week, on the location of pre-ulcerative changed skin below which the bone has been removed an ulcer developed. Intraoperatively, ossification was suspected, and it has been proved. Ulcer was treated by debridement, along with supportive compresses and compression. The wound healed within four weeks, along with intraoperative removal of bone from the location of pre-ulcerative changed skin. Infectologist was consulted on the use of antibiotic therapy.

## CONCLUSION

Subcutaneous ossification is an insufficiently researched and described consequence of CVI. It is more frequent in patients who developed a venous ulcer (1). Ossification can be proved by clinical picture, physical examination and radiology. The presence of bone tissue in the subcutis hinders or prevents the healing of the ulcer. This report, as well as others, showed that healing of the ulcer is faster if the bone tissue is removed (2,4).

## LITERATURA / REFERENCES

1. Cafasso DE, Bowen DK, Kinkennon SA, Stanbro MD, Kellicut DC. Heterotopic ossifications in chronic venous insufficiency: a new consideration for clinical, aetiology, anatomy and pathophysiology staging. *Phlebology* 2013; 28(7): 361-5.
2. Sarkany I, Kreel L. Subcutaneous ossification of the legs in chronic venous stasis. *Br Med J* 1966; 2(5504): 27-8.
3. Shown T, Takahiro S, Yoshiko O, Igawa K, Yokozeki H. Latent Dystrophic Subcutaneous Calcification in Patients with Chronic Venous Insufficiency. *Acta Dermatol Venereol* 2009; 89: 505-8.
4. Wollina U, Hasenöhr K, Köstler E, Schönlebe J, Heinig B, Haroske G, Kittner T. Dystrophic Calcification in Chronic Leg Ulcers - A Clinicopathologic Study. *Dermatol Surg* 2009; 35(3): 457-61.

# DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE ARTERIJSKOG VRIJEDA

## DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF ARTERIAL ULCER

### ANTE IVKOŠIĆ

Klinika za kirurgiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb, Hrvatska

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. Ante Ivkošić, dr. med.  
Klinika za kirurgiju  
Klinička bolnica Sveti Duh  
Sveti Duh 64  
10 000 Zagreb, Hrvatska  
E-pošta: ante.ivkovic@gmail.com

### SAŽETAK

Arterijski vrijed, poznat i kao ishemijski vrijed uzrokuje smanjena opskrba krvlju donjih udova (1-4). Koža i potkožno tkivo zbog nedostatne oksigenacije, te prekid kontinuiteta kože u obliku manjih, pa i minornih lezija vode nastanku ulkusa (5). Arterijska insuficijencija proizlazi iz obliteracijsko stenotskih promjena magistralnih arterija nogu, etiološki najčešće aterosklerotske geneze, rjeđe u vaskulitisima, a rizični čimbenici uključuju arterijsku hipertenziju, hiperlipidemiju, šećernu bolest, pretilost, prirodene i stečene deformitete stopala (1-6). U dijagnostici prvo mjesto zauzima klinički vaskularni pregled i anamneza, potom mjerenje pedobrahijalnog indeksa, pregledi arterija dvostrukom ultrasonografijom i arteriografija (DSA, MSCT) (4-6). Predilekcijska mjesta nastanka ulkusa su lateralna strana skočnog zgloba, vrhovi prstiju, najčešće palca, pete, plantarna i dorzalna strana stopala (9,12-13). Arterijski ulkus ne krvari, dubok je, dobro ograničen, žuto smeđe do crne boje, uz bolnost, poglavito noću, koja popušta pri spuštanju uda dopuštajući gravitaciji da pospješi krvnu opskrbu (7-9). Udovi su hladni, bez palpabilnih perifernih arterijskih pulzacija ili su pulzacije oslabljene, koža i nokti suhi, atrofični, smanjena dlakavost, uz karakteristične znakove kronične ishemije, produženog kapilarnog punjenja (9-15). U liječenju postoji multidisciplinarni pristup koji uključuje terapiju angiologa, vaskularnog kirurga i intervencijskog radiologa, te samog bolesnika: samopregled stopala i potkoljenica, prestanak pušenja, kontrole arterijske hipertenzije i redukcije tjelesne težine. Cilj liječenja je povećati arterijsku opskrbu uda kirurškom revaskularizacijom, koja uključuje endarterektomije arterija i različita premoštenja kao što su aortobifemoralna, femoropoplitealna i femorokruralna premoštenja, endovaskularnim putem s tehnikama dilatacije arterija i ugradnjom stentova ili medikamentnim liječenjem prostaglandinima Iloprost, inhibitorima

fosfodiesteraze Cilostazol i Pentoksifilin, korekcija hiperlipidemije, dijabetesa i hipertenzije i primjena antiagregacijskog liječenja, uz obvezatan prestanak pušenja, vježbe hodanja, te lokalno liječenje koje uključuje aplikaciju obloga i zavoja, primjenu antibiotika u slučaju infekcije i analgetske terapije (1-5, 9-15).

**Ključne riječi:** ishemijski vrijed, arteriografija, arterijska insuficijencija, pedobrahijalni indeks

## SUMMARY

Arterial ulcer, known also as ischemic ulcer, is caused by a reduced blood supply in lower extremities (1.4). Skin and subcutaneous tissue, due to inadequate oxygenation and the interruption of the continuity of skin in the form of small or even minor lesions, lead to the creation of the ulcer (5). Arterial insufficiency is a result of obliteration and stenosis of main arteries in the legs. Usually, the genesis is ascribed to atherosclerosis, less frequently due to vasculitis, whereas the risk factors include arterial hypertension, hyperlipidaemia, diabetes, obesity, inborn and acquired deformities of the feet (1-6). In diagnostics, the first place is taken by clinical vascular examination and anamnesis, followed by measurement of ankle brachial index, examination of arteries by Duplex ultrasonography and arteriography (DSA, MSCT) (4-6). Predilection localities for the creation of ulcer are lateral side of the ankle, fingertips, usually the thumb, heels, plantar and dorsal side of the feet (9, 12-13). Arterial ulcer does not bleed, it is deep, well defined, yellow-brown to black colour, with soreness, especially at night, which recedes when limbs are lowered, thus allowing gravity to increase the blood supply (7-9). The limbs are cold, without palpable peripheral arterial pulsations or only weak ones, skin and nails are dry, atrophic, body hair is reduced, along with characteristic signs of chronic ischemia and extended capillary refilling time (9-15). Treatment requires a multidisciplinary approach including angiologist, vascular surgeon and intervention radiologist, as well as the cooperation of the patient himself, specifically in self-check of feet and lower legs, cessation of smoking, control of arterial hypertension and reduction of body weight. The goal of the treatment is to increase the arterial supply of the limb by surgical revascularization, which includes endarterectomies of arteries and various bypasses such as aortobifemoral, femoropopliteal and femorocrural bypasses, using the endovascular route with dilatation of arteries and insertion of stents or drug therapy using prostaglandins Iloprost, inhibitors of phosphodiesterase Cilostazole and Pentoxifyllin, correction of hyperlipidaemia, diabetes and hypertension and the application of anti-aggregation therapy, along with a mandatory cessation of smoking, walking exercises, as well as local treatment including the application of compresses and dressing, the use of antibiotics in cases of infection and analgesic therapy (1-5, 9-15).

**Key words:** ischemic ulcer, arteriography, arterial insufficiency, ankle brachial index

## LITERATURA

1. Mekkes JR, Loots MA, Van Der Wal AC, Bos JD. Causes, investigation and treatment of leg ulceration. *Br J Dermatol* 2003;148(3):388-401.
2. Stranden E, Slagsvold CE. Arterial ischemic ulcers. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2005; 125(7): 895-8.
3. Hafner J, Schaad I, Schneider E, Seifert B, Burg G, Cassina PC. Leg ulcers in peripheral arterial disease (arterial leg ulcers): impaired wound healing above the threshold of chronic critical limb ischemia. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 1001-7.
4. Grey JE, Enoch S. Venous and arterial leg ulcers. *BMJ* 2006; 332(7537): 347-350.
5. Holloway GA. Arterial ulcers: assessment and diagnosis. *Ostomy Wound Manage* 1996; 42(3): 46-8, 50-1.
6. Rucigaj TP. Ankle brachial index measurement. *Acta Med Croatica* 2014; 68 Suppl 1: 123-6.
7. Hellström A, Nilsson C, Nilsson A, Fagerström C. Leg ulcers in older people: a national study addressing variation in diagnosis, pain and sleep disturbance. *BMC Geriatr* 2016; 16: 25.
8. Closs SJ, Nelson EA, Briggs M. Can venous and arterial leg ulcers be differentiated by the characteristics of the pain they produce? *J Clin Nurs* 2008; 17(5): 637-45.
9. Duschek N, Trautinger F.Z Chronic leg ulcers in older patients. *Gerontol Geriatr* 2019; 52(4): 377-90.
10. Spoljar S. Differential diagnosis and work up of chronic leg ulcers. *Acta Med Croatica* 2014; 68 Suppl 1: 25-30.
11. Marinović Kulišić S, Lipožencić J, Tunuković S. What should we know about venous and arterial ulcers. *Acta Med Croatica* 2009; 63(4): 329-34.
12. Pannier F, Rabe E. Differential diagnosis of leg ulcers. *Phlebology* 2013; 28 Suppl 1: 55-6.
13. Hafner J, Buset C, Anzengruber C i sur. Leg ulcers (ulcus cruris): The frequent macrovascular causes. *Ther Umsch.* 2018;75(8):506-514.
14. Kirsner RS, Vivas AC. Lower-extremity ulcers: diagnosis and management. *Br J Dermatol* 2015; 173(2): 379-90.
15. Pernès JM, Anguste M, Borie H i sur. Infrapopliteal arterial recanalization: A true advance for limb salvage in diabetics. *Diagn Interv Imaging* 2015; 96(5): 423-34.





# ULOGA NEGATIVNOG TLAKA U LIJEČENJU POTKOLJENIČNOG VRIJEDA

## THE ROLE OF NEGATIVE PRESSURE IN THE TREATMENT OF LOWER LEG ULCER

### PREDRAG PAVIĆ

Zavod za vaskularnu kirurgiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Adresa za dopisivanje: Doc. prim. dr. sc. Predrag Pavić, dr. med.

Zavod za vaskularnu kirurgiju

KBC Zagreb

Kišpatićeva 12

10 000 Zagreb, Hrvatska

### SAŽETAK

U našoj svakodnevnoj kliničkoj praksi često smo svjedoci otežanog cijeljenja pojedinih rana unatoč velikome trudu i stručnoj njezi. Takve su rane često komplikacija osnovnih bolesti ili stanja, kao što su dijabetes, kirurško liječenje, trauma, opekline i sl. Akutne rane su obično posljedica traume (opekline, ozeblina, razderotine, penetrantne rane, kirurške rane... ). Kronične rane mogu biti posljedica pritiska (dekubitus, neuropatski ulkus), upale, vaskularne bolesti (venska ili arterijska insuficijencija), mogu biti maligne rane ili ostale (postiradijacijske, od ugriza, i sl.). Kronične rane se češće vide u starijoj populaciji ili kod pacijenata s imunokompromitirajućim, odnosno kroničnim bolestima. Takve rane mogu voditi smanjenoj kvaliteti života, otežanom samostalnom funkcioniranju pacijenta te mogu dovesti do amputacije ekstremiteta ili smrtnoga ishoda.

Osnovni i inicijalni tretman kroničnih rana podrazumijeva kirurški ili drugi *debridement* (mehanički, kemijski). Važno je tretirati uzrok kronične rane, osigurati dobar nutritivski unos, te prevenirati primarnu infekciju. Lokalna terapija rana podrazumijeva primjenu raznolikih obloga (pjene, alginati, hidrogelovi, hidrokoloidi) te antibakterijskih agensa (antiseptici, lokalni antibiotici, antimikrobni dresing).

Terapija rana negativnim tlakom je prisutna u kliničkoj praksi od ranih 90-tih godina prošloga stoljeća. Naime, 1992. godine u Njemačkoj je prvi puta pacijent s kompliciranim prijelomom ekstremiteta tretiran negativnim tlakom. Od tada je ova metoda našla široku primjenu diljem svijeta u tretmanu kompleksnih rana. Osim toga, brojne su studije pokazale i značajnu ekonomsku isplativost liječenja rana negativnim tlakom u odnosu na druge rutinske vrste liječenja.

Svrha ovoga postupka jest korištenjem negativnog tlaka drenirati iz rane sav eksudat, smanjiti edem, poboljšati lokalni mikrovaskularni protok krvi i oksigenaciju tkiva, ubrzati

stvaranje granulacijskog tkiva, reducirati veličinu rane, te dovesti površinu rane u stanje koje će pomoći procesu cijeljenja ili kirurškog zatvaranja. Osim toga, ovakav zatvoreni sustav izolira ranu od ulaska novih bakterija, te sprječava kontaminaciju okoline bakterijama iz rane koja se tretira. Ovakav postupak također smanjuje potrebu za čestim previjanjima, posebice ako se radi o ranama s obilnijom sekrecijom pri čemu nema prljanja okolnog tkiva sekretom iz rane. Također je moguće pratiti stanje okolne kože i tkiva koje je prekriveno prozirnom folijom. Pacijenta se može ranije uspraviti i mobilizirati, što značajno pridonosi bržem oporavku. Terapija negativnim tlakom skraćuje i premošćuje razdoblje od debridmana rane do njenog definitivnog kirurškog zatvaranja.

Postupak podrazumijeva postavljanje posebne ispune (*filler*) u ranu (poliuretanska pjena, polivinilska pjena, gaza) koja se modelira prema dimenzijama pojedine rane. Potom se rana s ispunom prekrije prozirnom samoljepljivom folijom, na koju se spoji cijev za drenažu, koja je pak spojena s izvorom negativnoga tlaka. Eksudat iz rane kroz pjenastu ispunu ulazi u drenažnu cijev i odlazi u poseban rezervoar, koji se po potrebi prazni. Aparat se programira na različite stupnjeve (jačinu) negativnoga tlaka (-50 mm Hg do -150 mm Hg), koji može biti povremen ili konstantan. Indikacija za terapiju negativnim tlakom je liječenje akutnih i kroničnih rana. Uspješno se koristi u akutno traumatiziranih bolesnika s ranama i defektima kože i fascije, kod kompliciranih prijeloma, kod traumatskih amputacija, nakon fasciotomije kod sindroma odjeljka. Također se koristi kod periprotetskih infekcija ugrađenih proteza kuka i koljena, zatim kod osteomijelitisa, infekcija kirurških rana, ekspaniranih tetiva i kosti, u tretmanu opekline i ozeblina, odnosno šire u području plastične i rekonstrukcijske kirurgije. Osim toga, terapija negativnim tlakom uspješno se primjenjuje u abdominalnoj kirurgiji (intraabdominalne infekcije, abdominalni sindrom odjeljka), kardijalnoj kirurgiji (infekcija nakon sternotomije), vaskularnoj kirurgiji (infekcija kirurških rana, periprotetska infekcija, stanja nakon amputacije ekstremiteta). Česta primjena terapija negativnim tlakom je kod kroničnih rana koje otežano cijele (rana na nozi kod arterijske i/ili venske insuficijencije, rana zbog pritiska: dekubitus, neuropatski ulkus, rana kod dijabetičkoga stopala). Ne smije se koristiti kod fistula, kod prisutnosti nekrotičnog tkiva koje nije odstranjeno, kod netretiranog osteomijelitisa, kod malignih rana, kod krvarećih rana, te kod pacijenata koji se liječe antikoagulansima. Oprez je potreban pri korištenju ove terapije u blizini većih vaskularnih struktura, anastomoza, živaca i ekspaniranih organa zbog njihove moguće erozije te pojave masivnog krvarenja.

Terapija negativnim tlakom je prisutna u kliničkoj primjeni 25 godina i zauzima važno mjesto u liječenju akutnih i kroničnih rana. Brzi tehnološki napredak iz dana u dan rezultira i stalnim usavršavanjem ove vrste liječenja. Budućnost terapije negativnim tlakom podrazumijeva razvoj sofisticirane opreme uključujući sustave s integriranim senzorima za dugotrajno praćenje parametara vezanih za cijeljenje rane, daljnji razvoj materijala za ispunu rane, te jednostavnih jednokratnih sustava za primjenu terapije negativnim tlakom. To u budućnosti može značiti jeftiniju i dostupniju terapiju većem broju pacijenata, češću primjenu u ambulantnim uvjetima odnosno kod kuće, te proširenje indikacija za primjenu terapije negativnim tlakom (manje rane, kirurške rane, itd.).

**Ključne riječi:** negativni tlak, akutne rane, kronične rane

## SUMMARY

In our daily clinical practice, we often witness impaired healing of certain wounds in spite of great effort and professional care. Such wounds often represent a complication of basic diseases or conditions such as diabetes, surgical treatment, trauma, burns, etc. Acute

wounds are usually the consequence of trauma (burns, frostbites, lacerations, penetration wounds, surgical wounds, etc.). Chronic wounds can be a consequence of pressure (decubitus, neuropathic ulcer), inflammation, vascular disease (venous or arterial insufficiency), they can be malignant wounds or other (post-radiation, bite wounds, etc.). Chronic wounds are often encountered in elderly population or in patients with immunocompromising or chronic diseases. Such wounds can cause a reduced quality of life, impaired independence in the patient's functioning and can also lead to amputation of extremities or death.

Basic and initial treatment of chronic wounds implies surgical or other type of debridement (mechanical, chemical). It is important to treat the cause of a chronic wound, ensure a good nutritional intake and prevent the primary infection. Local treatment of wounds implies the application of various compresses (foams, alginates, hydrogels, hydrocolloids) and antibacterial agents (antiseptics, local antibiotics, antimicrobial dressing). Treatment of wounds with negative pressure has been present in clinical practice since the early 1990s. Namely, in 1992 in Germany a patient with a complicated fracture of extremities was treated with negative pressure. Since then this method has met with a broad use throughout the world in the treatment of complex wounds. Apart from that, numerous studies have shown a significant economic cost-effectiveness in the treatment of wounds by negative pressure, compared to other routine types of treatment.

The essence of this procedure is to use negative pressure to drain all the exudate from the wound, reduce oedema, improve local microvascular circulation and tissue oxygenation, accelerate the creation of granulation tissue, reduce the size of the wound and bring the surface of the wound into a state which will facilitate the healing process or surgical closure. Apart from that, such a closed system isolates the wound from the entry of new bacteria and prevents contamination of the environment by the bacteria from the treated wound. Such a procedure also reduces the need for frequent dressing, especially if we are dealing with wounds with abundant secretion, and there is no soiling of surrounding tissue by secretion from the wound. Also, it is possible to monitor the condition of surrounding skin and tissue which is covered by transparent foil. The patient can be verticalized and mobilized earlier which significantly contributes to faster healing. Negative pressure therapy shortens and bridges the period from debridement of the wound to its definitive surgical closure.

The procedure consists in placing a special filler into the wounds (polyurethane foam, polyvinyl foam, gauze) which is modelled according to the dimensions of the individual wound. Afterwards, the wound with the filler is covered by a transparent self-adhesive foil, to which a drainage tube is attached, and this tube in turn is connected to the source of negative pressure. Exudate from the wound enters the drainage tube through the filler and is deposited in a special container which is emptied according to need. The machine is programmed to various gradations (strength) of negative pressure (-50 mmHg to -150 mm Hg), which can also be intermittent or constant. The indication for negative pressure therapy is the treatment of acute and chronic wounds. It is used successfully in acutely traumatized patients with wounds and defects of skin and fascia, in complicated fractures, traumatic amputations, after fasciotomy in the compartment syndrome. Also, it is used in peri-prosthetic infections of implanted prostheses of hip and knee, in osteomyelitis, infection of surgical wounds, exposed tendons and bone, in the treatment of burns and frostbites, i.e. broadly in the field of plastic and reconstructive surgery. In addition, negative pressure therapy is applied successfully in abdominal surgery (intraabdominal infections, abdominal compartment syndrome), cardiac surgery (infection after sternotomy), vascular surgery (infection of surgical wounds, peri-prosthetic infection, condition after amputation of extremities). A

frequent application of negative pressure therapy is in chronic wounds with an impaired healing (leg wound in arterial and/or venous insufficiency, wound due to pressure – decubitus, neuropathic ulcer, wound in diabetic foot). It must not be used with fistulas, when there is a presence of unremoved necrotic tissue, in untreated osteomyelitis, in malignant wounds, in bleeding wounds and in patients who receive anticoagulants. Caution is necessary in the use of this therapy close to major vascular structures, anastomoses, nerves and exposed organs due to possible erosion of those, or the occurrence of massive bleeding.

Negative pressure therapy has been in clinical use for 25 years and it holds an important place in the treatment of acute and chronic wounds. Rapid technological advance from day to day results in the constant improvement of this type of treatment. The future of negative pressure therapy is contingent upon the development of sophisticated equipment including systems with integrated sensors for long-term monitoring of the parameters related to the healing of the wound, a further development of materials for wound fillers, and simple, one-time systems for the application of negative pressure therapy. In the future this may bring a cheaper and more accessible treatment to a greater number of patients, a more frequent use in outpatient settings or home care, or a broadening of indications for the application of negative pressure therapy (smaller wounds, surgical wounds, etc.).

**Key words:** negative pressure, acute wounds, chronic wounds





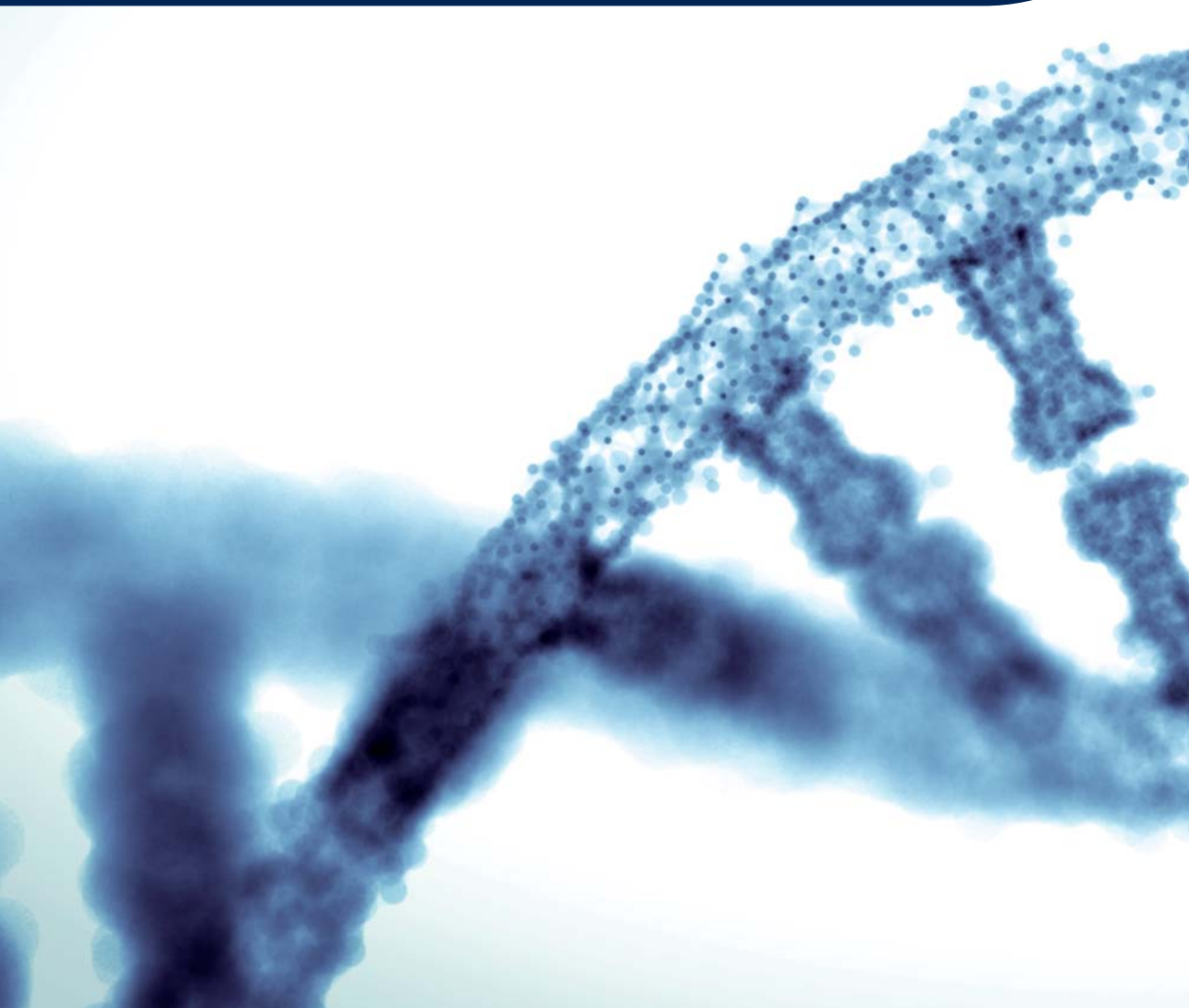


**12** Simpozij s međunarodnim  
sudjelovanjem

**POTKOLJENIČNI VRIJEDOVI  
UMJETNOST I ZNANOST LIJEČENJA**

10.-11. LISTOPADA 2019.

Trogir - Hotel Medena



**HRVATSKA UDRUGA ZA RANE**

