




Acta

Medica

Croatica



Vol. 65 2011
Supl. 2
Zagreb

UDC 61 • AMCREF 65 (Supl. 2)
1-128 (2011)
ISSN 1330-0164

ACTA MEDICA CROATICA

GLASILO AKADEMIJE MEDICINSKIH ZNANOSTI HRVATSKE

Journal of the Academy of Medical Sciences of Croatia,
Praška 2/III, 10000 Zagreb, Croatia

Urednica – Editor-in-Chief

NASTJA KUČIŠEC-TEPEŠ

Tajnik – Editorial Assistant

ILIJA KUZMAN

Tehnička urednica – Editor

DUNJA BERITIĆ-STAHULJAK

Urednički odbor – Section Editors

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

Predsjednica Uredničkog savjeta – Chief Council

JASNA LIPOZENČIĆ

Urednički savjet – Editorial Council

Mladen Belicza (Zagreb), Eugenija Cividini (Zagreb), Theodor Dürrigl (Zagreb), Vladimir Goldner (Zagreb), Hans Georg Fassbender (Mainz), Olga Jelić (Slavonski Brod), Tatjana Jeren (Zagreb), Vjekoslav Jerolimov (Zagreb), Anica Jušić (Zagreb), Eduard Klain (Zagreb), Luka Kovačić (Zagreb), Jan Murker (München), Vasilije Nikolić (Zagreb), M. William Novick (Memphis), Vlado Oberiter (Zagreb), Željko Reiner (Zagreb), Danijel Rukavina (Rijeka), Melita Valentić-Peruzović (Zagreb), Pietro Vajlo (Napoli), John Wallwork (Cambridge), Ljiljana Zergollern-Čupak (Zagreb), Željko Zupančić (Zagreb)

Adresa Uredništva – Address of the Editorial Board

ACTA MEDICA CROATICA

Akademija medicinskih znanosti Hrvatske

Praška 2/III

10000 Zagreb, Hrvatska

Tel/fax: +385 1 46 40 589; E-mail: amzh@zg.t-com.hr

Časopis se tiska pet puta godišnje. Naručuje se neposredno od Uredništva. Godišnja pretplata u zemlji iznosi za ustanove 500,00 kn, za pojedince 150,00 kn, a uplaćuje se na broj računa 2360000-1101481831. Pretplata u inozemstvu iznosi protuvrijednost US \$ 150.- koju treba uplatiti na račun Privredna banka Zagreb, d.d. No. 70310998200-137182; Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, 10 000 Zagreb, Praška 2/III, Hrvatska (za Acta medica Croatica).

The Journal is published five times a year. Orders can be placed directly to our Editorial Office. The annual subscription in the country for institutions 500.00 kn, for individuals 150.00 kn to be paid to the account No. 2360000-1101481831; abroad: the equivalent of US \$150.- to be paid to our foreign currency bank account „Privredna banka Zagreb, d.d.“ No. 703109982800-137182; Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, 10 000 Zagreb, Praška 2/III, Hrvatska (for Acta Medica Croatica).

Lektor – Lector

Antonija Redovniković

Omotna stranica – Cover designe

Ivan Picelj

Tisak – Printed by

PRINTERA GRUPA, Sv. Nedelja, Croatia

Tiska se u 500 primjeraka – Printed in 500 copies

Tiskanje časopisa potpomognuto je financijskim sredstvima Ministarstva znanosti, obrazovanja i športa Republike Hrvatske
The printing of the Journal is subsidized by the Ministry of Science, Education and Sports of the Republic of Croatia

acta medica croatica

Časopis Akademije medicinskih znanosti Hrvatske
Acta Med Croatica • Vol. 65 (Supl. 2) • Str. 1-128 Zagreb, listopad 2011.
The Journal of the Academy of Medical Sciences of Croatia

IV. SIMPOZIJ S MEĐUNARODNIM SUDJELOVANJEM KRONIČNE RANE lokalno liječenje izazov za kliničare

Indexed/abstracted in

Biosis Previews

Cancerlit

Embase/Excerpta Medica

Health Planning and Administration

Medline/Index Medicus

Toxline

Uvodna riječ

Kronične rane su danas ozbiljan zdravstveni problem diljem svijeta. Učestalost odnosno incidencija i prevalencija različitih vrsta kroničnih rana uglavnom je nepoznata. Istraživanja tijekom posljednjih 13 godina diljem svijeta iskazala su određene učestalosti. Tako učestalost infekcija kirurške incizije iznosi od 40 do 50 milijuna, vrijedova nogu 8 do 10 milijuna, dekubitalnog vrijeda 7 do 8 milijuna, opekline 7 do 10 milijuna (BMJ).

Skrb i liječenje inficiranih rana još uvijek je područje konfuzije i velikih rasprava. Za sada ne postoji precizna definicija ili autoritativni klinički vodiči koji se odnose na inficiranu ranu, a osobito ne na onu koja perzistira. Terminologija kao kolonizacija, kritična kolonizacija, biofilm i ostali opisi bakterijskog okoliša na površini rane još uvijek nisu klinički jasno definirani. Tako se termin infekcija danas mora redefinirati u svjetlu spoznaje o biofilmu kao zasebnom fenotipu. To je razlog da mnogobrojni termini koji se rabe u skrbi o rani dovode do konfuzije, te nepotrebnog ili pogrešnog liječenja osobito kronične rane.

Cijeljenje rana odlično je etablirano i opisano kao dinamični, izuzetno kompleksni, nepravocrtni i individualni proces, ovisan o pojedinom bolesniku. Razumijevajući brojne interakcije pri kroničnim ranama koje su izrazito kompleksne, a odvijaju se na relaciji domaćin – mikrob, možemo shvatiti i prepoznati status bolesti, tj. rane.

Danas je prihvaćen stav da je perzistencija kronične infekcije uzrokovana biofilmom. Kronične infekcije temeljene na biofilmu uzrokuju 80% svih infekcija u ljudi, pa slobodno možemo zaključiti da su infekcije kronične rane paradigma za biofilm.

Razumijevajući temeljne procese cijeljenja akutne rane, kao dinamični kompleksan, nelinearni i individualni proces, donekle razabiremo kompleksnost procesa cijeljenja, ali i odgođenog cijeljenja kronične rane. Definicija akutne infekcije rane temelji se na kliničkim osobitostima brze i agresivne bakterijske invazije koja respondira brzo i cjelovito na ciljano antibiotsko liječenje uz djelovanje imunog odgovora domaćina. Kronične infekcije su perzistentne i tvrdokorne. Plauzibilna je tvrdnja da je prijelaz iz akutne u kroničnu inficiranu ranu rezultat infekcije biofilmom. Gotovo da možemo kazati da je svijet mikroba u kroničnoj rani ujedno i biofilmologija (LS Percival). Usprkos novim saznanjima o svijetu mikroba i biofilma interesantno je znati da akutne i kronične infekcije nisu jasno diferencirane na molekularnoj razini, osim što se razvijaju u različitim strategijama preživljavanja.

Pitanje je li je kronična rana inficirana ili nije, gotovo je kontroverzno s obzirom na tradicionalnu podjelu rana na akutne i kronične. Pri kroničnim ranama prisutne su visoke koncentracije proinflammatoryh citokina, izrazito je jaka aktivnost proteaza, ekstenzivna je infiltracija neutrofila što je prediktivni čimbenik prisustva perzistentne infekcije biofilmom.

Osim toga, prisutni su i sekundarni znaci infekcije kao ekstenzivni eksudat, raspad tkiva i ležišta rane.

Prisustvo kronične infekcije i biofilma u većini kroničnih rana najbitnija je prepreka za odgođeni ili onemogućeni proces cijeljenja i ujedno problem liječenja. Uz sve prije navedeno ne smiju se zanemariti ni komorbiditetni čimbenici bolesnika, jer se sistemska bolest mora paralelno liječiti s optimalnom strategijom liječenja infekcije kronične rane, tj. uklanjanja biofilma.

*Prim. dr. sc. Nastja Kučišec-Tepeš, dr. med.
Predsjednica HUR-a*

Word of introduction

Chronic wounds are today a serious medical problem throughout the world. The frequency of appearance, i.e. the incidence and prevalence of various types of chronic wounds, is mainly unknown. Researches during the last 13 years have come up with certain figures. So, the number of infections of surgical incision is assessed at 40 to 50 million, leg ulcers 8 to 10 million, decubitus ulcers 7 to 8 million, and burns 7 to 10 million (BMJ).

The care and treatment of infected wounds is still an area of confusion and debate. At present, there is no precise definition or authoritative clinical guides related to the infected wound, especially a persisting one. Terminology such as colonization, critical colonization, biofilm and other descriptions of the bacterial environment on the surface of the wounds has not yet been fully clinically defined. So, the term "infection" must be redefined today in the light of knowledge about the biofilm as a separate phenotype. This is the reason why numerous terms used in the wound care lead to confusion and unnecessary or incorrect treatment, especially the treatment of chronic wound. The healing of the wound is well established and described as a dynamic, very complex, non-linear and individual process depending on each individual patient. Understanding the numerous interactions in chronic wounds, which are highly complex and which take place in the host-microbe relation, we can understand and recognize the status of the disease, i.e. the wound. The accepted attitude today is that persistence of chronic infection is caused by biofilm. Chronic infections based on biofilm cause 80% of all infections in man, so that we can freely conclude that infections of chronic wound are a paradigm for biofilm.

Understanding the basic processes of healing of an acute wound as a dynamic, complex, non-linear and

individual process we discern to some extent the complexity of the process of healing and also delayed healing of a chronic wound.

The definition of acute infection of the wound is based on clinical features of a fast and aggressive bacterial invasion, which responds quickly and fully to a targeted antibiotic treatment, along with the action of the host immune response. Chronic infections are persistent and obstinate.

The claim that the transition from acute to chronic infected wound is the result of infection with biofilm is plausible. We can almost say that the world of microbes in chronic wound is at the same time biofilmology (LS Percival). In spite of the new knowledge about the world of microbes and biofilm, it is interesting to know that acute and chronic infections are not clearly differentiated at the molecular level, except that they develop with different survival strategies.

The question whether a chronic wound is infected or not is almost controversial with respect to the traditional division of wounds into acute and chronic ones. In chronic wounds, there are high concentrations of proinflammatory cytokines, a pronounced activity of protease and an extensive infiltration of neutrophils, which is a predictive factor of the presence of persistent infection by biofilm. In addition, the secondary signs of infection are present, such as extensive exudate and decomposition of tissue and wound bed.

The presence of chronic infection and biofilm in the majority of chronic wounds is the most essential obstacle causing a delayed or obstructed process of healing, at the same time presenting a problem in treatment. With all this, we should not overlook the patient's comorbidity factors because the systemic disease must be treated in parallel with the optimal strategy for healing of the chronic wound infection, i.e. removal of biofilm.

*Head Doctor Nastja Kučišec-Tepeš, MD, PhD
President, Croatian Wound Association (HUR)*

Patofiziologija cijeljenja rane

DUBRAVKO HULJEV, ZENA MOORE¹ i CIRIL TRILLER²

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za kirurgiju, Centar za plastičnu kirurgiju, Zagreb, Hrvatska, ¹Royal College of Surgeons in Ireland, Dublin, Irska i ²Univerzitetni klinični center Ljubljana, Kirurška klinika, Klinični oddelek za kirurške infekcije, Ljubljana, Slovenija

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

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

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Prim. dr. sc. Dubravko Huljev, dr. med.

Centar za plastičnu kirurgiju
Kirurška klinika
Klinička bolnica Sveti Duh
Sveti Duh 64
10000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: dhuljev@kbsd.hr

UVOD

Rane i s njima povezani problemi izazov su za liječenje već stoljećima (1) Unatoč napretku moderne tehnologije i velikom iskoraku u prevenciji i mogućnostima liječenja ne smanjuje se ni prevalencija niti incidencija rana (2). Rana se opisuje kao prekid kontinuiteta kože, a može biti rezultat ekstrinzičnih i intrinzičnih djelovanja (3). Rana nije samo oštećenje kože i potkožnih tkiva, već se radi o širem pojmu, pa o ranama govorimo kada nastaju zbog fizikalnih, kemijskih ili toplinskih čimbenika. Do pokretanja svih procesa cijeljenja rane dolazi i u slučajevima kada oštećenja tkiva nastanu zbog ishemijske (infarkt miokarda). Zbog toga je važna edukacija medicinskog osoblja u kombinaciji s učinkovitim strategijama liječenja, a u cilju smanjenja ukupnih troškova

liječenja bolesnika s kroničnim ranama (4). Budući da je tretman rane značajan klinički problem, potrebno je dobro poznavanje fiziologije cijeljenja rane zbog donošenja pravilnih odluka tijekom liječenja.

Cijeljenje rane je normalan odgovor organizma na ozljedu i započinje neposredno nakon prekida integriteta kože. Cilj tog procesa je nadomjestiti oštećeno tkivo s vitalnim tkivom, te ponovno dovesti do restauracije i kontinuiteta kože (5). Taj se proces sastoji od suptilno balansiranih različitih procesa. Svaka faza cijeljenja pokreće se i prekida stimulatorima i inhibitorima koji nastaju prirodnim putem u samom organizmu. Ti stimulatori i inhibitori poznati su kao faktori rasta, citokini i matriks metaloproteinaze (6). Uredno cijeljenje slijedi logičan obrazac, ali u mnogih osoba na

taj proces utječu mnogobrojni čimbenici, kao što su npr. infekcija, krvna opskrba ili sistemska bolest (7). Ti i ostali čimbenici, od kojih mnogi nisu još u cijelosti razjašnjeni, utječu na prirodni tijek cijeljenja rane. Postignut je veliki napredak glede razumijevanja procesa cijeljenja rana i danas je već potpuno jasno koje se stanice, i kojim slijedom, pojavljuju u rani, a također su poznati i faktori rasta i njihova uloga (8). Još uvijek nisu razjašnjene mnoge nejasnoće u procesu cijeljenja različitih rana, kao i prepreke cijeljenja rana. Osim klasičnih rana (traumatske, kirurške, kronične), proces cijeljenja može započeti i u nekim drugim okolnostima. Događaji poput tromboze, embolije, arterioskleroze, tkivnih krvarenja te nekih autoimunih i kolagenskih bolesti ne započinju kao vidljivi prekid kontinuiteta tkiva, ali induciraju isti slijed događaja koji je karakterističan za uobičajeni mehanizam cijeljenja. Činjenica da različiti stimulansi mogu dovesti do istoga, zajedničkog ishoda doveo je do sljedeće definicije: "Cijeljenje je proces koji nastaje nakon oštećenja normalnog tkivnog integriteta bez obzira na to je li tkivo rastrgano ili samo kemijski promijenjeno; ono slijedi nakon većih promjena u mikrookolici tkiva pri čemu se oštećeno tkivo uklanja i zamjenjuje reparacijskim mezenhimnim tkivom koje se sastoji od fibroblasta, krvnih i limfnih žila te makromolekula veziva".

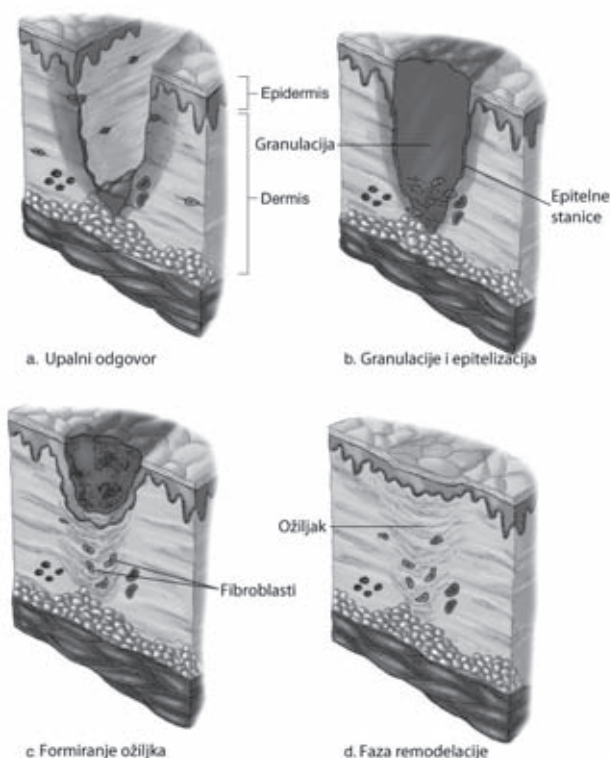
Mehanizam cijeljenja čini niz dobro sinkroniziranih događaja. To su: hemostaza, upala, neovaskularizacija, rast fibroblasta, proliferacija epitela te sinteza, odlaganje i razgradnja kolagena i proteoglikana.

VRSTE CIJELJENJA RANA

Poznajemo tri vrste cijeljenja rane, i to primarno, sekundarno i tercijarno. Primarno cijeljenje rane je kirurška opskrba rane i zatvaranje rane, unutar prvih nekoliko sati od nastanka ozljede, na različite načine (npr., šavovi, kleme, ljepila, ljepljive trake). Sekundarno rane cijele bez zatvaranja, spontanom formiranjem granulacijskog tkiva, kontrakcijom i reepitelizacijom. Tako cijele rane koje su kontaminirane ili inficirane ili rane sa slabom prokrvljenošću. Tercijarno cijeljenje ili odloženo primarno cijeljenje odnosi se na cijeljenje rane kada kod nastanka rane napravimo samo debridement, a zatvorimo je, po principima primarnog zatvaranja, nakon nekoliko dana kada se rana potpuno očisti. Tako se zatvaraju primarno kontaminirane i inficirane rane, koje ostavljamo otvorenima tijekom nekoliko dana i tijekom toga razdoblja prekrivamo s modernim potpornim oblogama za rane u cilju smanjivanja kontaminacije.

FAZE CIJELJENJA RANE

Dobro poznavanje faza u procesu cijeljenja rane je preduvjet za adekvatno liječenje i pravilno savjetovanje bolesnika. Potrebna je gotovo godina dana da primarno obrađena rana u cijelosti zaraste. U tom se razdoblju ožiljak mijenja, kako kvalitativno, tako i po izgledu. Cijeljenje rane započinje praktički u istom trenutku kada i nastaje ozljeda. Možemo govoriti o nekoliko faza cijeljenja, odnosno događanja, a to su hemostaza, upalna (inflamatorna) faza, neovaskularizacija (neoangiogeneza), proliferativna faza i faza remodelacije (9) (sl. 1).



Sl. 1. Faze cijeljenja rane

Poslije ozljeđivanja pokreće se intrinzična i ekstrinzična koagulacijska kaskada i odmah nakon toga i upala (sl. 2). Oštećene stanične membrane oslobađaju tromboksan A2 i prostaglandin 2-alfa. Oba su vrlo jaki vazokonstriktori koji skraćuju vrijeme krvarenja. Zbog lokalnog oslobađanja histamina u kraćem se vremenu nakon hemostaze javlja kapilarna vazodilatacija, te se tako omogućuje upalnim stanicama migracija u ranu.

UPALNA FAZA

Upala u rani počinje u trenutku oštećenja tkiva. Dijeli se na ranu i kasnu upalnu fazu.

Rana upalna faza

Rana upalna faza započinje neposredno nakon ozljeđivanja odnosno nastanka rane. Taj se proces opisuje kao



Sl. 2. Slijed događaja tijekom cijeljenja rane

serija međusobno povezanih procesa - upala, proliferacija i maturacija, koji se mogu međusobno preklapati i javljati simultano, ali su vremenski distancirani od nastanka rane (10). Prekid integriteta kože dovodi do krvarenja na koje se ubrzo nadovezuje hemostaza koja je rezultat triju odvojenih procesa – kontrakcije krvnih žila, stvaranja trombocitnog čepa i koagulacije. Ti su hemostatski procesi ključni u očuvanju vaskularnog integriteta i u prevenciji ekscesivnog krvarenja (11).

U prvim trenucima nakon ozljede rana intenzivno krvari čime se ispiru i čisti od manjih stranih tijela. Nakon kratkog vremena započinje hemostaza kao prvi u slijedu događaja tijekom procesa cijeljenja. Nekoliko sekundi nakon ozljeđivanja nastaje jaka vazokonstrikcija u oštećenim ili prerezanim kapilarama iz kojih je izašla određena količina krvi.

Potrebni su mnogi čimbenici za pokretanje tih događanja, kao što su faktor XII, faktor IX, Von Willebrandov faktor i drugi. Odsustvo ili poremećaj tih faktora prekinut će normalan slijed tih događanja (10,12,13). Kada dođe do ozljeđivanja krvnih žila oslobađaju se agensi koji potiču adheziju trombocita. Ti trombociti naizmjenice oslobađaju aktivirani sadržaj iz njih samih, koji dovodi do daljnje adhezije trombocita. Takav trombocitni čep je dostatan da zaustavi krvarenje iz manjih krvnih žila. Doduše, u slučaju jačeg krvarenja, aktiviraju se intrinzični i ekstrinzični procesi u kojima se protrombin konvertira u trombin, a fibrinogen u fibrin (11).

U daljnjem tijeku cijeljenja rane, ugrušak se mora rastopiti u procesu koji se naziva fibrinoliza (11). To je potrebno da se omogući lakša migracija stanica i da se prevenira kompletna opstrukcija krvnih žila i daljnje narušavanje perfuzije. I intrinzični i ekstrinzični aktivatori aktiviraju fibrinolizu (prekalikrein, prourikinaza, kininogen, aktivator plazminogena, urikinaza – vrsta plazminogen aktivatora i streptokinaza) (11).

Otapanje ugruška je usko povezano i kontrolirano prisustvom plazma inhibitora. Ti inhibitori preveniraju prerani prekid hemostatskog mehanizma (11). Ozljeđene stanice oslobađaju histamine i medijatore boli, koji povećavaju vaskularni permeabilitet. Sve zajedno dovodi do kardinalnih znakova upale: bol, crvenilo, povišena temperatura i oteklina (10).

Kasna upalna faza

Alfa granule trombocita sadrže faktore rasta, kao što su trombocitni faktor rasta (*Platelet-Derived Growth Factor* – PDGF) i transformirajući faktor rasta beta (*Transforming Growth Factor beta* – TGF- β), koji difundiraju iz rane u okolno tkivo i tako stimuliraju ulazak upalnih stanica (neutrofil i makrofagi) u područje rane (11). Te upalne stanice primarno su involvirane u fagocitozi i debridmanu. Makrofagi imaju izuzetno važnu ulogu u cijeljenju rane, a posebice u kasnijem stadiju upalne faze (48-72 sata). Ne samo da su esencijalni za fagocitozu, koja uključuje ingestiju stranih tijela, bakterija i staničnog debrisa, već su i bogati izvor bioloških staničnih regulatora koji su neophodni za inicijaciju i napredak cijeljenja rane (11). Otpuštaju citokine i faktore rasta u ranu, te na taj način stimuliraju fibroblaste, keratinocite i endotelne stanice da obnavljaju oštećene krvne žile (14). Debridement dijelova oštećenog ekstracelularnog matriksa (ECM) potreban je da bi se omogućila migracija stanica unutar rane. To je olakšano oslobađanjem proteinaze od strane neutrofila i makrofaga koja razgrađuje oštećeni ECM. Te proteinaze odstranjuju oštećeni ECM i oslobađaju dodatne faktore rasta. Taj je proces reguliran inhibitorom metalo-proteinaze 1 (TIMP-1), koji sprječava nepotrebno oštećenje zdravog tkiva (11). Pretjerani, kao i slabi, upalni odgovor šteti tijeku cijeljenja. Kod kroničnih rana koje ne cijele postoji prekomjerna produkcija proteinaze, a što je vjerojatno rezultat bakterijskih infekcija ili ponovljenih trauma (6,15,16).

Upalnu fazu cijeljenja rane nazivamo također katabolična ili destruktivna faza koja traje 2-4 dana.

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

hepatocitima. Već su poznata četiri tipa takvog faktora rasta, i to TGF- α , TGF- β 1, TGF- β 2 i TGF- β 3. Vaskularno endotelni faktor rasta (VEGF) stvaraju endotelne stanice i glavni mu je učinak promocija angiogeneze za vrijeme tkivne hipoksije. Fibroblastni faktor rasta (FGF) nalazi se u makrofagima, mastocitima i T-limfocitima. Taj faktor rasta potiče angiogenezu, granulaciju i epitelizaciju. Trombocitno derivirajući faktor rasta (PDGF) sadržavaju trombociti, a također i makrofagi i endotelne stanice. Taj faktor privlači makrofage i fibroblaste na mjesto oštećenja tkiva, a pospješuje i sintezu kolagena. Interleukini su faktori rasta iz makrofaga, keratinocita, endotelnih stanica, limfocita, fibroblasta, osteoblasta, bazofila i mastocita. Djeluju kemotaktično na neutrofile, fibroblaste i keratinocite i djeluju proinflammatory. Kolonije stimulirajućih faktora locirane su u fibroblastima, endotelnim stanicama i limfocitima. Faktor koji stimulira granulocitne kolonije (G-CSF), na primjer, stimulira proliferaciju granulocita. Faktor koji stimulira granulocitne makrofagne kolonije (GM-CSF), po najnovijim saznanjima, stimulira proliferaciju granulocita i makrofaga. Keratinocitni faktor rasta izlučuju fibroblasti, a stimulira migraciju keratinocita i njihovu diferencijaciju i proliferaciju (17). Proces upale reguliraju još neki faktori i/ili stanice od kojih većina postoji prije trenutka ozljeđivanja. Slobodno cirkuliraju u krvi i stalno su dostupni kao odgovor na ozljedu u bilo kojem dijelu organizma. Gotovo svakodnevno se otkrivaju novi medijatori upale, a svakom od njih se u skladu s trenutačnim znanjem pripisuje veliko teorijsko značenje. Stoga ćemo navesti samo najvažnije:

- Histamin je prvi otkriveni medijator upale, a izolirali su ga Dale i Richards početkom ovog stoljeća. Pohranjuje se u mastocitima i bazofilnim leukocitima iz kojih se otpušta izravnom stimulacijom ili podraživanjem receptora preko raznih čimbenika poput komplementa. Histamin uzrokuje vazodilataciju i povećanu vaskularnu permeabilnost, a ima manje značenje u kemotaktičkom privlačenju upalnih stanica na mjesto ranjavanja.
- Bradikinin također povećava vaskularnu permeabilnost i uzrokuje jaku bol u rani. To je jedan od nekoliko produkata koji se otpuštaju tijekom aktivacije koagulacijske kaskade. Faktor XII pretvara prekalkinoin u kalikrein, koji zatim otpušta bradikinin iz kininogena.
- Prostaglandini su skupina medijatora upale podrijetlom iz arahidonske kiseline. Cijeli niz događaja poput fagocitoze ili stimulacije bradikininom izaziva otpuštanje arahidonske kiseline iz fosfolipida

stanične membrane leukocita, endotelnih stanica i trombocita. Iako se svi proizvodi arahidonske kiseline općenito nazivaju eikosanoidi, termin prostaglandini rezerviran je samo za one tvari koje nastaju djelovanjem enzima ciklooksigenaze. Prostaglandini PGE i PGI izravno induciraju vazodilataciju, ali im je mnogo značajnija uloga u potenciranju djelovanja histamina, bradikina i leukotriena. Stoga je u prisutnosti prostaglandina izražena veća transudacija i bolnost u području rane. Klinički se ta spoznaja obilno koristi primjenom inhibitora prostaglandina (aspirin), što dovodi do gotovo impresivnog ublažavanja tegoba bolesnika.

- Leukotrieni su kemotaktičke tvari koje također nastaju iz arahidonske kiseline, ali se pretvorba odvija uz pomoć enzima lipooksigenaze. Imaju blago djelovanje u smislu povećanja vaskularne permeabilnosti, a u prisutnosti prostaglandina taj se učinak višestruko pojačava.

STVARANJE GRANULACIJSKOG TKIVA

Trombociti i makrofagi su kemotaksični i privlače fibroblaste u područje rane koji su najvažnije stanice involvirane u proces stvaranja novog tkiva koje će zamijeniti tkivo izgubljeno tijekom ozljede (17). Fibroplazija je modulirana makrofagima. Dio sekretorne aktivnosti makrofaga obuhvaća i oslobađanje fibroblastnog faktora rasta (18). Tijekom te faze fibroblasti su aktivirani i podvrgnuti proliferativnoj i sintetskoj aktivnosti. U početku stvaraju velike količine fibronektina, a kasnije sintetiziraju i druge proteine (19).

Površina rane utječe na sposobnost kretanja fibroblasta. U ranoj fazi cijeljenja rane prisustvo hijaluronske kiseline poboljšava migraciju i obnavljanje stanica, a u kasnijoj se fazi hijaluronska kiselina zamjenjuje hondroitin sulfatom koji umanjuje proliferaciju fibroblasta, ali poboljšava sintezu vezivnog tkiva. Postoje i drugi čimbenici koji utječu na fibroblaste (19). Osnovni fibroblastni faktor rasta je kemotaksičan i potiče mitozu fibroblasta (20). Prisutnost fibrina može stimulirati aktivnost fibroblasta, a diferencijacija fibroblasta je pod utjecajem kolagena, fibronektina ili laminina (5). Naziv granulacijsko tkivo nastao je zbog ružičaste boje i izgleda poput granula (21). Sastoji se od mezenhimnih i nemezenhimnih stanica ugrađenih u mekani ECM. ECM je stabilni kompleks makromolekula postavljen ispod epitelnih stanica a okružuje vezivne tkivne stanice (22). Uloga ECM je potpora tkivu i djeluje kao centar za staničnu diferencijaciju i popravak (23), a sastoji se od velikih netopivih proteina stvorenih od fibroblasta i topivih proteina koje su stvorili keratinociti.

Postoje dva osnovna tipa proteina matriksa: fibrozni proteini – kolagen i elastin, i adhezivni proteini – fibronektin i laminin (11). Osim njih, ECM sadrži i polisaharide – proteoglikane i glikosaminoglikane.

Od svih matričnih proteina u najvećem je broju zastupljen kolagen (20). Kolagen, koji sintetiziraju fibroblasti, sadrži niz funkcionalno i genetski različitih proteina. Iznosi 70% do 80% suhog dijela kože. Molekula kolagena karakterizirana je trostrukom spiralnom strukturom građenom od tri polipeptidna alfa lanca (7). Postoje različite vrste kolagena, neki čiji su lanci identični, a neki čiji su lanci različiti. Kolagen tip 1 i 2 prisutni su u koži, dok se kolagen tip 4 nalazi u krvnim žilama. Kolagen se stvara brzo nakon ozljede s tendencijom ranog povećanja kolagena tip 3, i subsekventnim povećanjem kolagena tip 1. Funkcija kolagena je osiguranje strukturalnog integriteta i čvrstoće na istezanje (7,20,24,34)

Sinteza i razgradnja proteina ECM kritične su faze cijeljenja. Razgradnja proteina regulirana je enzimima zvanim proteaze. Te proteaze se mogu podijeliti u tri glavne skupine: serineproteaze, metaloproteaze i cistein proteaze. Kod normalnog cijeljenja rana razgradnja proteina je kontrolirana inhibitorima poput TIMP-1. Kod urednog i uspješnog cijeljenja rane postoji balans između stvaranja proteaza i njihovih inhibitora (6).

Normalan rast stanica kontroliran je suprotnim učincima stimulatora i inhibitora rasta (24,25). Prisutnost patogena, endotoksina ili hipoksije, stimulira stanice na stvaranje faktora rasta. Funkcija tih faktora rasta je regulacija stanične proliferacije, stanične migracije, sinteze matriksa, razgradnje i poticanje stvaranje stanica, te progresije upale (24).

Angiogeneza

Angiogeneza, odnosno stvaranje novih krvnih žila, javlja se kao odgovor na metaboličko oštećenje u rani. Hipoksija, koja je posljedica ozljede, glavni je stimulator angiogeneze koja je neophodna da bi se mogla ponovno uspostaviti adekvatna krvna opskrba ozlijeđene regije. Vaskularna proliferacija počinje 48-72 sati nakon ozljeđivanja i traje nekoliko dana. Nove krvne žile formiraju se kao kapilare koje se šire iz postojećih malih krvnih žila s rubova rane, te međusobno stvaraju anastomoze formirajući novu kapilarnu mrežu (20,23). To je postupan proces ponovnog stvaranja krvnog protoka (19).

Epitelizacija

Otvorene rane cijele stvaranjem granulacijskog tkiva i epitelizacijom. Smatra se da je keratinocitni faktor rasta citokin koji upravlja epitelizacijom (26). Cilj te faze

cijeljenja je rekonstrukcija zaštitne barijere kože. Počinje nekoliko sati nakon ozljeđivanja, a nastaje iz rezidualnih epidermalnih otočića i iz rubova rane (26). Stanice s rubova rane se dijele i to stanično dijeljenje osigurava dodatne stanice koje su potrebne da zamijene one stanice koje su izgubljene ozljeđivanjem. Kako bi se omogućilo stanično gibanje, potrebno je otapati međusobne veze između stanica, kao i veze između stanica i bazalne membrane. Budući da mjesto najveće kemotaksične aktivnosti određuje staničnu migraciju, epitelne se stanice pomiču u ranu. Stanice se miču kroz matriks tako dugo dok se ne susretnu s drugim stanicama. Kada je proces migracije završen, epitelne stanice ponovno stvaraju čvrstu vezu između sebe i bazalne membrane.

Kontrakcija

Rane također cijele i procesom kontrakcije koji je važna komponenta tijekom cijeljenja rane, a karakterizirana je fazom proliferacije i regeneracije. Točan mehanizam kontrakcije je nepoznat, ali se pretpostavlja da su u događaj uključivani fibroblasti (17). Miofibroblasti migriraju u ranu 2 – 3 dana nakon ozljeđivanja. Njihovo je obilježje negdje između obilježja fibroblasta i glatkih mišićnih stanica (23). Kontraktilna aktivnost fibroblasta i miofibroblasta dovodi do pomicanja ozlijeđenog tkiva prema središtu ozljede, pa se time smanjuje veličina rane, te tako ima pozitivan učinak na vrijeme cijeljenja rane.

Remodelacija

Remodelacija je konačna faza cijeljenja rane. Ona obuhvaća sintezu i razgradnju kolagena u cilju pojačanja čvrstoće i otpornosti na istezanje, a obično se javlja oko 3 tjedna nakon ozljeđivanja i traje do dvije godine, pa čak i dulje (27). Granulacijsko tkivo karakterizirano je velikom gustoćom krvnih žila, kapilara i mnoštvom različitih stanica. Zbog toga su metaboličke potrebe rane velike. Kada je završen proces granulacije, proces remodelacije smanjuje količinu krvnih žila i broja stanica, te tako smanjuje metaboličku aktivnost što dovodi do manje hiperemije ožiljka i njegovog ljepšeg izgleda. Postepeno tijekom vremena rana povećava svoju čvrstoću (28,29), ali maksimalno dosegne 80% inicijalne, originalne čvrstoće tkiva koja je postojala prije ozljede (30).

POPROMEĆAJI U CIJELJENJU RANE

Poremećaj i zastoj u cijeljenju rane moguć je u bilo kojoj fazi cijeljenja, a i vrijeme cijeljenja može biti različito. Zastoj u cijeljenju kronične rane može nastati u

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

Zastoj u cijeljenju rane može uzrokovati više popratnih bolesti ili stanja kao što su slaba perfuzija tkiva, infekcija, deficiti u prehrani, uporaba kortikosteroida i neadekvatnih potpornih obloga za rane. Tkiva ne mogu zacijeliti ako nema adekvatne prokrvljenosti koja osigurava dobru opskrbu kisikom. To se često vidi kod dijabetičara, pušača, kod ljudi nakon terapije zračenjem i kod paraplegičara. Svim je tim bolesnicima zajedničko da imaju slabu perfuziju tkiva zbog aterosklerotičnih procesa na krvnim žilama, posebice na arterijama ili radi vazokonstrikcije u sklopu neuropatije i dugotrajnog pritiska na meka tkiva (rane zbog pritiska – tlačni vrijed). U pušača nikotin dovodi do snažne vazokonstrikcije, a uz to negativno na cijeljenje djeluju i toksini iz cigareta (31).

O infekciji govorimo kada je u tkivu barem 10^5 mikroba. Inficirane rane ne cijele zbog ubrzane razgradnje kolagena i zbog usporavanja epitelizacije. Potrebna je nekrektomija s drenažom i paralelna uporaba antimikrobnih lijekova. Infekcija blokira procese cijeljenja, te rana ostaje u upalnoj fazi.

Kod neadekvatne prehrane može doći do pomanjkanja nekih sastojaka hrane što dovodi do poremećaja u metabolizmu s posljedičnim zastojem u cijeljenju rane. Prilikom procjene nutritivnog statusa od pomoći su nam nutritivski biljezi kao što su albumini, energetske (kalorične) potrebe i vitamini. U teže ozlijeđenih osoba mogu kalorične potrebe biti veće od 35 kcal/kg/dan i potreban unos proteina hranom 0,8 – 2 g/kg/dan. Do sada još nije znanstveno dokazano da bi nadomjestak vitamina ubrzao cijeljenje rane, osim kod specifičnih hipovitaminoza, kao npr. hipovitaminoze A (32,33).

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

Potporne obloge za rane su izuzetno značajan čimbenik u liječenju rana. Moderne obloge održavaju u

rani primjeren milje za stanice i sva fiziološka i patofiziološka događanja tijekom cijeljenja rane (adekvatna vlažnost, stalna temperatura, adekvatni pH). U slučaju kada je u rani obilje nekrotičnog tkiva, ili ako se radi o infekciji, potrebna je nekrektomija i eventualna uporaba antibiotika (34).

Poremećaji u aktivnosti proteaze

Poremećajima aktivnosti proteaze i njenih inhibitora pripisuje se poremećaj cijeljenja kroničnih rana. Kod normalnog tijeka cijeljenja nastanak i aktivnost proteaze su usko povezani, a kod kroničnih rana ta je regulacija poremećena. Razine različitih MMP (MMP-1 – kolagenaza, MMP-2 – gelatinaza A, MMP-9 – gelatinaza-B) i serumskih proteaza su značajno povećane kod kroničnih rana (35,36). I kod formiranja granulacijskog tkiva kod dekubitusa zapaženo je smanjenje MMP, dok je razina njihovog inhibitora (TIMP) povišena (0025). Povišena razina serumske proteaze razgrađuje fibronektin, esencijalni protein koji sudjeluje u remodeliranju ECM, kao i faktore rasta (35,37).

Poremećaji citokinina i upalnog odgovora

Sekret rane bogat je proinflammatorym citokinima kao što su TNF- α , interleukin-1 β i TGF- β 1 (38). Razina tih citokina smanjena je kod kroničnih rana, te time ukazuje na signifikantnu korelaciju između sporo cijelećih rana i proinflammatorym citokina (39).

Normalni upalni odgovor, koji se vidi kod akutnih rana, značajno je snižen kod kroničnih rana. Aktivnosti makrofaga, osobito u dijelu koji se odnosi na oslobađanje citokina i faktora rasta, suprimirani su kod kroničnih rana (40). Smanjena je i infiltracija limfocita (41).

Promjene staničnog profila i aktivnosti

Postoje i promjene karakteristika stanica, te se kod kroničnih rana opisuju fibroblasti koji su veći i poligonalnog oblika za razliku od normalnih fibroblasta, te pokazuju smanjenu proliferaciju u komparaciji s normalnim fibroblastima (42).

Nedostatak epitelizacije je vjerojatno najvidljivija karakteristika kronične rane. Smatra se da se to događa zbog poremećaja migracije, a ne zbog proliferacije keratinocita (43). Migracija keratinocita ovisi o brojnim čimbenicima uključujući osnovni matriks i oslobađanje citokina od strane fibroblasta i makrofaga. Kronične rane općenito pokazuju smanjenu aktivnost mitoze u komparaciji s akutnim ranama. Također, fibroblasti u kroničnim ranama nisu u mogućnosti dostatno reagirati na faktore rasta kao što su PDGF i TGF (44). Stanična obilježja prikazana su u tablici 1.

Tablica 1

Stanična obilježja kroničnih rana

Karakteristike stanica kroničnih rana

Općenito niska aktivnost mitoze
Poremećaj migracije keratinocita
Izmijenjen stanični fenotip fibroblasta
Smanjena proliferacija i migracija fibroblasta
Smanjen odgovor fibroblasta na faktore rasta
Povećanje broja starih stanica

Promjene ekstracelularnog matriksa

Struktura i reorganizacija WCM kod kroničnih rana može biti manjkava ili izmijenjena, a što dovodi do odgođene reepitelizacije. Može postojati smanjena količina proteina ECM kao što je fibronektin, a također i smanjena produkcija kolagena (45).

Prisustvo slobodnih radikala

Slobodni radikali kisika implicirani su u nastanku i perzistiranju venskog ulkusa. Odstranjenje takvih radikala uporabom antioksidansa ubrzava cijeljenje kod venskih ulkusa (46).

Prisustvo nekrotičnog tkiva i fibrinskih naslaga

Zbog patogenih procesa i reduciranog biomehaničkog i staničnog okruženja, nekrotično tkivo i fibrinske naslage imaju tendenciju kontinuiranog nakupljanja kod kroničnih rana (47). Nekrotično tkivo, koje je rezultat neadekvatne krvne opskrbe, sadrži mrtve stanice i debris. Akumulacija nekrotičnog tkiva i fibrinskih naslaga omogućuje bakterijsku kolonizaciju i sprječava cijeljenje rane, odnosno prolongira inflamatorni odgovor, mehanički opstruira proces kontrakcije i onemogućuje epitelizaciju (48).

Prisustvo mikroorganizama

Postojanje bakterija u rani može se podijeliti u 4 različite kategorije:

Kontaminacija – prisustvo nereplicirajućih mikroorganizama na površini rane

Kolonizacija – replicirajući mikroorganizmi koji su adherirani na površinu rane, ali ne prodiru i ne oštećuju tkivo

Lokalna infekcija ili kritična kolonizacija – povećana količina mikroorganizama koja predstavlja fazu između kolonizacija i infekcije i prodora u tkivo, ali lokalno.

Infekcija – prisustvo replicirajućih mikroorganizama unutar rane s prodorom u tkivo i posljedičnim odgovorom domaćina, a što dovodi do odgođenog cijeljenja rane i kliničkih znakova infekcije.

Karakteristike bakterija u kroničnoj rani prikazane su u tablici 2.

Tablica 2

Bakterije u kroničnoj rani

Velik broj bakterija (>10⁵) može uzrokovati kliničku infekciju
Prisustvo više od jedne vrste bakterija
Vrste bakterija koje su sposobne promijeniti fenotipske i genotipske karakteristike
Prisustvo multiplo rezistentnih mikroba
Razvoj biofilma
Posljedica rekurentne lokalne i/ili sistemske infekcije

Kontinuirano prisustvo bakterija u rani dovodi do oslobađanja endotoksina i kontinuirane stimulacije imunog odgovora domaćina u obliku stvaranja proinflammatoryh medijatora kao što su IL-1, TNF- α , prostaglandin E2 i tromboksan. Dodatno, pri kroničnoj kolonizaciji bakterije stvaraju biofilm koji je rezistentan na obrambene mehanizme domaćina i na antibiotike, a što je također u korelaciji s odgođenim cijeljenjem rane (49).

Poremećaj stanica i ekstracelularnog matriksa

Starenjem se smanjuje broj stanica u koži i povećava se broj starih stanica. Stari fibroblasti pokazuju smanjenu mobilnost i smanjeni odgovor na stimulaciju faktora rasta (50). Starije osobe također imaju smanjenu sposobnost fibroblasta da stvaraju WCM proteine.

ZAKLJUČAK

Rane nastaju zbog različitih uzroka i mnogostrukih čimbenika, a zahvaćaju široku populaciju bolesnika s različitim bolestima i stanjima. Proces cijeljenja rane je odgovor tijela na ozljedu. On uključuje mnogostrukih različite procese od kojih svaki ima svoju specifičnu ulogu u cijeljenju rane. Točno poznavanje i razumijevanje tih događanja omogućuje identificiranje procesa koji se ne događaju kod rana koje sporo cijele ili ne cijele. Zbog toga je poznavanje biologije cijeljenja rane osnova u planiranju optimalne strategije liječenja.

LITERATURA

1. 1. Torrance C. Pathophysiology U: Pressure Sores Aetiology, Treatment and Prevention. Crooz Helm. 1983:11-20
2. Harding KG, Boyce DE. Wounds: The extent of the burden. U: Wounds Biology and Management. Oxford: Oxford University Press, 1998, 1-4.
3. Thomas S. Wound Management & Dressings. London: The Pharmaceutical Press, 1990.
4. Moore Z. Local wound assessment. World of Irish Nursing, March 1997.
5. Walter JB, Talbot JC. Wound healing. U: Walter & Isreal EDS. General Pathology. 7th. Edition. New York: Churchil Livingstone, 1996.
6. Tarnuzzer RW, Schultz GS. Biochemical analysis of acute and chronic wound environments. Wound Repair & Regeneration 1996; 4: 310-25.
7. Hopkinson I. Molecular Components of the Extracellular Matrix. J Wound Care 1992; 1: 52-4.
8. Callam MJ, Ruckley CV, Harper DR, Dale JJ. Chronic ulceration of the leg: extent of the problem and provision of care. BMJ (Clin Res Ed) 1985; 290:1855-56.
9. Nelzén O, Bergqvist D, Lindhagen A, Hallbook T. Chronic leg ulcers: an underestimated problem in primary health care among elderly patients. J Epidemiol Community Health 1991; 45: 184-87.
10. Martin P. Wound Healing – Aiming for Perfect Skin Regeneration. Science 1997; 276: 75-81.
11. Hart J. Inflammation 1: its role in the healing of acute wounds. J Wound Care 2002; 11: 205-9.
12. Clark RA, Lanigan JM, DellaPelle P, Manseau E, Dvorak HF, Colvin RB. Fibronectin and fibrin provide a provisional matrix for epidermal cell migration during wound reepithelialization. J Invest Dermatol 1982; 79: 264-69.
13. Grinnell F, Billingham RE, Burgess L. Distribution of fibronectin during wound healing in vivo. J Invest Dermatol 1981; 76:181-89.
14. Leibovich SJ, Ross R. The role of the macrophage in wound repair. A study with hydrocortisone and antimacrophage serum. Am J Pathol 1975; 78: 71-100.
15. Mast BA, Schultz GS. Interactions of cytokines, growth factors and proteases in acute and chronic wounds. Wound Repair and Regeneration 1996; 4: 411-20.
16. Trengrove NJ, Bielefeldt-Ohmann H, Stacey MC. Mitogenic activity and cytokine levels in non-healing and healing chronic leg ulcers. Wound Repair & Regeneration 2000; 8: 13-25.
17. Germain L, Jean A, Auger FA. Human wound healing fibroblasts have greater contractile properties than dermal fibroblasts. J Surg Res 1994; 47: 268-73.
18. Diegelman RF, Cohen K, Kaplan A. The Role of Macrophages in Wound Repair: - A Review. Plastic Reconstruct Surg 1991; 68: 107-13.
19. Cherry G, Hughes MNA, Kingsnorth AN, Arnold F. Wound healing. U: Morris PJ, Malt RA, ur.. Oxford Textbook of Surgery. Vol. 1. Oxford: Oxford University Press, 1994.
20. Whaley K, Burt AD. Inflammation, healing and repair. U: Mac Sweeney RNM, Whaley K, ur. Muirs Textbook of Pathology. 13th Edition. London: Arnold, 1995.
21. Alison MR. Wound healing. U: McGee JOD, Isqacson PG., Wright NA, ur. Oxford Textbook of Pathology Vol. 1. Principles of Pathology. Oxford: Oxford University Press, 1992.
22. Juhasz I, Murphy GF, Yan HC, Herlyn M, Albelda SM. Regulation of extracellular matrix proteins and integrin cell substratum adhesion receptors on epithelium during cutaneous human wound healing. Am J Pathol 1993; 143:1458-69.
23. Martenez-Hernandez A. Repair, regeneration and fibrosis. U: Rubin E, Farber JL, ur. Pathology. 2nd ed. Philadelphia: JB Lipincott, 1994.
24. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Healing and repair. U: Robbins Pathology Basis of Disease. 4th Edition. Philadelphia: WB. Saunders Comp, 1989.
25. Hom DB, Maisec RH. Angiogenic growth factors: Their effects and potential in soft tissue wound healing. Ann Otol Rhinol Laryngol 1992; 101: 349-54.
26. Slavin J The role of cytokines in wound healing. J Pathol 1996; 178: 5-10.
27. Krishnamoorthy L, Morris HL, Harding KG. A dynamic regulator: the role of growth factors in tissue repair. J Wound Care 2001; 10: 99-101.
28. Clark RA, Nielsen LD, Welch MP, McPherson JM. Collagen matrices attenuate the collagen-synthetic response of cultured fibroblasts to TGF-beta. J Cell Sci 1995; 108: 1251-61.
29. Welch MP, Odland GF, Clark RA. Temporal relationships of F-actin bundle formation, collagen and fibronectin matrix assembly, and fibronectin receptor expression to wound contraction. J Cell Biol 1990; 110:133-45.
30. Levenson SM, Geever EF, Crowley LV, Oates JF, Berard CW, Rosen H. The healing of rat skin wounds. Ann Surg 1965; 161: 293-308.
31. Callam MJ, Harper DR, Dale JJ, Ruckley CV. Chronic ulcer of the leg: clinical history. BMJ (Clin Res Ed) 1987; 294:1389-91.
32. Clark RAF. Wound repair: overview and general considerations. U: Clark RAF, ur. The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair . London: Plenum Press, 1996, 3-50.
33. Clark RA, Lanigan JM, DellaPelle P, Manseau E, Dvorak HF, Colvin RB. Fibronectin and fibrin provide a provisional matrix for epidermal cell migration during wound reepithelialization. J Invest Dermatol 1982; 79: 264-69.
34. 7. Grinnell F, Billingham RE, Burgess L. Distribution of fibronectin during wound healing in vivo. J Invest Dermatol 1981; 76: 181-89.
35. Yager DR, Zhang LY, Liang HX, Diegelmann RF, Cohen IK. Wound fluids from human pressure ulcers contain elevated matrix metalloproteinase levels and activity compared to surgical wound fluids. J Invest Dermatol 1996; 107: 743-48.
36. Schultz GS, Mast BA. Molecular analysis of the environment of healing and chronic wounds: cytokines, proteases and growth factors. Wounds 1998; 10(F): 1F-9F
37. Wlaschek M, Peus D, Achterberg V, Meyer-Ingold W, Scharffetter-Kochanek K. Protease inhibitors protect growth factor activity in chronic wounds. Br J Dermatol 1997; 137: 646.
38. Harris IR, Yee KC, Walters CE i sur. Cytokine and protease levels in healing and non-healing chronic venous leg ulcers. Exp Dermatol 1995; 4: 342-49.
39. Trengrove NJ, Bielefeldt-Ohmann H, Stacey MC. Mitogenic activity and cytokine levels in non-healing and healing chronic leg ulcers. Wound Repair Regen 2000; 8: 13-25.

40. Moore K, Ruge F, Harding KG. T lymphocytes and the lack of activated macrophages in wound margin biopsies from chronic leg ulcers. *Br J Dermatol* 1997; 137: 188-94.
41. Loots MA, Lamme EN, Zeegeelaar J, Mekkes JR, Bos JD, Middelkoop E. Differences in cellular infiltrate and extracellular matrix of chronic diabetic and venous ulcers versus acute wounds. *J Invest Dermatol* 1998; 111: 850-57.
42. Stanley AC, Park HY, Phillips TJ, Russakovsky V, Menzoian JO. Reduced growth of dermal fibroblasts from chronic venous ulcers can be stimulated with growth factors. *J Vasc Surg* 1997; 26: 994-99; discussion 999-1001.
43. Adair HM. Epidermal repair in chronic venous ulcers. *Br J Surg* 1977; 64: 800-04.
44. Agren MS, Steenfos HH, Dabelsteen S, Hansen JB, Dabelsteen E. Proliferation and mitogenic response to PDGF-BB of fibroblasts isolated from chronic venous leg ulcers is ulcer-age dependent. *J Invest Dermatol* 1999; 112: 463-69.
45. Herrick SE, Sloan P, McGurk M, Freak L, McCollum CN, Ferguson MW. Sequential changes in histologic pattern and extracellular matrix deposition during the healing of chronic venous ulcers. *Am J Pathol* 1992; 141: 1085-95.
46. Salim AS. The role of oxygen-derived free radicals in the management of venous (varicose) ulceration: a new approach. *World J Surg* 1991; 15: 264-69.
47. Falabella AF, Carson P, Eaglstein WH, Falanga V. The safety and efficacy of a proteolytic ointment in the treatment of chronic ulcers of the lower extremity. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 737-40.
48. Baharestani M. The clinical relevance of debridement. U: Baharestani M, Gottrup F, Holstein P, Vanscheidt W, ur. The clinical relevance of debridement. Heidelberg: Springer-Verlag, 1999, 1-13.
49. Ashcroft GS, Horan MA, Ferguson MW. The effects of ageing on cutaneous wound healing in mammals. *J Anat* 1995; 187: 1-26.

SUMMARY

PATOPHYSIOLOGY OF WOUND HEALING

D. HULJEV, Z. MOORE¹ and Ć. TRILLER²

Sveti Duh University Hospital, Department of Surgery, Center for Esthetic Surgery, Zagreb, Croatia, ¹Royal College of Surgeons in Ireland, Dublin, Ireland and ²Ljubljana University Hospital Center, Department of Surgery, Clinical Department for Surgical Infections, Ljubljana, Slovenia

Wound healing is a complex process that involves a significant number of chemical and physiological events acting on a cellular and molecular level. The aim is to restore the integrity of damaged tissue. Wound healing follows 4 phases which are not distinctly separated one from the other.

The first phase of wound healing, the inflammatory phase, begins with a period of hemostasis. In this period, wound bleeding stops and clots are formed. Growth factors are produced in different kind of cells (trombocytes, macrophages, mastocytes, lymphocytes), initiating a whole serial of events that give a picture of inflammation. In this phase, also called catabolic or destructive, the wound cleans itself of necrotic cells and debris.

The next phase is the proliferative or anabolic stage of healing. The wounded tissue replaces itself with granulation tissue which is a product of multiple processes (multiplication of fibroblasts and mycrofibroblasts, formation of collagene and angiogenesis). This is followed by the last phase of wound healing, that is the remodelling phase or the phase of maturation and epithelisation.

Ischemia in the tissue surrounding the wound, arising due to arterial spasm and atherosclerotic changes can easily lead to deceleration or even disruption of the healing process. Wound infection and the use of corticosteroids, in addition to nutrition disorders due to insufficient energy, protein or specific vitamin intake, also represent very significant challenges for wound healing.

KEY WORDS: wound healing, growth factor, inflammatory phase, proliferative phase, phase of remodelation

Podjela kroničnih rana i algoritam diferencijalno-dijagnostičkih postupaka

MIRNA ŠITUM i MAJA KOLIĆ

Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“, Zagreb, Hrvatska

Rana predstavlja prekid anatomskog i funkcionalnog kontinuiteta tkiva. S obzirom na tijek cijeljenja rane dijelimo u akutne i kronične. Kronična rana je rana koja unatoč standardnom medicinskom postupku ne cijeli očekivanom dinamikom odnosno, u užem smislu, rana koja ne cijeli unutar 6 tjedana. Kronične rane mogu biti tipične i atipične. U tipične rane ubrajaju se ishemijske rane, neurotrofičke rane i hipostatske rane. Kronične rane na potkoljenicama su u 80% slučajeva posljedica kronične venske insuficijencije, u 5-10% su arterijske etiologije, dok ostatak otpada uglavnom na neuropatske ulkuse. Jednim od prije navedenih kliničkih entiteta manifestira se 95% kroničnih rana. Ostali oblici kroničnih rana manifestiraju se kao atipične kronične rane, a mogu biti uzrokovane autoimunim poremećajima, infektivnim bolestima, bolestima krvnih žila i vaskulopatijama, metaboličkim i genetskim bolestima, malignim bolestima, vanjskim uzrocima, psihičkim bolestima, reakcijama na lijekove i dr. Iako su atipične rane rijetke kao uzrok kronične rane, treba na njih pomišljati u diferencijalnoj dijagnozi. Za utvrđivanje etiologije kronične rane osim kliničke slike i anamnestičkih podataka potrebni su i drugi dijagnostički postupci (laboratorijske pretrage, kliničko testiranje - ABI indeks, biopsija rane s patohistološkom analizom i kulturom tkiva, radiološke pretrage: kolor dopler arterija i vena, arteriografija).

KLJUČNE RIJEČI: ishemijske rane, neurotrofičke rane, hipostatske rane, atipične rane

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Prof. dr. sc. Mirna Šitum, dr. med.
Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“
Vinogradska 29
10000 Zagreb, Hrvatska

Prema definiciji, rana je prekid anatomskog i funkcionalnog kontinuiteta tkiva. S obzirom na tijek cijeljenja, rane mogu biti akutne i kronične. Kronična rana je ona koja unatoč standardnom medicinskom postupku ne cijeli očekivanom dinamikom, odnosno ne cijeli unutar 4-8 tjedana. Može se razviti iz akutne rane u svakoj fazi cijeljenja (upalnoj, proliferativnoj, fazi sazrijevanja). Najvažniji čimbenici u nastanku kronične rane su ishemija tkiva i infekcija (1). Otežano cijeljenje rane, osim ishemijom tkiva i infekcijom, može biti uzrokovano neuropatijom, dijabetesom, neoplastičnim procesom, adipozitetom. Vaskularni čimbenici mogu biti primarni, ali i doprinoseći faktor u odgođenom cijeljenju rane (2).

Kronične rane mogu biti tipične i atipične. U tipične rane ubrajaju se ishemijske rane, neurotrofičke rane i hipostatske rane. Kronične rane na potkoljenicama u 80% slučajeva posljedica su kronične venske

insuficijencije, u 5-10% su arterijske etiologije, dok ostatak otpada uglavnom na neuropatske ulkuse (3).

TIPIČNE RANE

ISHEMIJSKE RANE

Ishemijske rane posljedica su periferne arterijske bolesti. Najčešći uzrok nastanka rane je ateroskleroza, dijabetička angiopatija, rjeđe trombangitis obliterans, embolički incident ili arterijsko-venske malformacije (4). Ishemijske rane su bolne, a bol se pojačava u ležećem položaju. Ulkus je nepravilnog oblika, dubok, najčešće lokaliziran na distalnim dijelovima ekstremiteta, dorzumu ili prstima, rijetko su lokalizirane pretibijalno. Rana je prekrivena svjetlim slabo vaskulariziranim granulacijama, a okolna koža je blijeda. Znakovi upale uglavnom nisu prisutni (2). Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, palpacije pulzacija perifernih

arterija, mjerenjem krvnog tlaka ruku i nogu, doplerom arterija, arteriografijom, te rutinskim laboratorijskim pretragama (lipidogram). U terapiji se primjenjuju vazodilatatori, infuzije niskomolekularne otopine dekstrana, fibrinoliti i antikoagulansi, inhibitori agregacije trombocita, kirurško liječenje.

Martorellov ulkus

Martorellov ulkus je kronična rana koja nastaje u žena starije životne dobi koje boluju od hipertenzije, periferne arterijske bolesti i često dijabetesa melitusa. Martorell ulkus lokaliziran je iznad lateralnog maleola i na distalnom dijelu potkoljenice, često bilateralno i boli. Nastanak ulkusa često je induciran traumom (4). Dijagnostičkim postupcima potrebno je isključiti perifernu arterijsku okluzivnu bolest i kroničnu vensku insuficijenciju. Uz lokalnu terapiju ulkusa važno je liječenje arterijske hipertenzije. Kompresivna terapija je kontraindicirana.

NEUROTROFIČNE RANE (NEUROPATSKI ULKUS, MALUM PERFORANS)

Neuropatski ulkus je kronična rana koja nastaje na koži kao posljedica nedostatka osjeta boli i najčešće udružene vegetativne disfunkcije (5). Neurotrofične rane su bezbolne i jako krvare kod manipulacija. Ulkus je dubok, okružen kalusom, a na okolnoj koži vidljivi su znaci akutne i kronične upale. Lokalizirani su na mjestima pritiska, uglavnom već stvorenog kalusa, najčešće na tabanu iznad glavice 1. i 5. metatarzalne kosti i iznad peta. Najčešće nastaju u bolesnika oboljelih od dijabetesa melitusa, rjeđi su uzroci tabes dorzalis, siringomijelija, razne periferne neuropatije udružene s amiloidozom, leprom, alkoholizmom, oštećenjem perifernih živaca.

HIPOSTATSKE RANE

Hipostatske rane uzrokovane su venskom stazom kao posljedicom primarne valvularne insuficijencije površinskih i dubokih vena, te posttrombotskim sindromom. Lokalizirane su u području distalne trećine potkoljenice, najčešće u području medijalnog maleola. Venski ulkusi su plitki, većeg opsega, nepravilnih rubova, dna prekrivenog granulacijama. Izražen je eksudat rane koji izaziva maceraciju okolne kože i kroničnu upalu. Okolna koža je promijenjena u obliku hiperpigmentacija, lipodermatoskleroze, hipostatskog dermatitisa i atrofije kože (2). Bol je umjerena i popušta u mirovanju.

Kao poseban entitet kronične tipične rane izdvajaju se dekubitalni ulkus i dijabetičko stopalo.

DEKUBITUS

Dekubitus je ulkus koji nastaje kao posljedica dugotrajnog pritiska koji dovodi do ishemijske nekroze kože i mekih tkiva (6). U osoba starije životne dobi dvije trećine ulceracija nastaje u području koštanih prominencija zdjelice i donjih ekstremiteta (2). U ranom stadiju klinički je vidljiv bezbolni lividni edematozni areal iznad koštane prominencije s eritemom koji ne blijedi. Promjena progredira u nekrozu sa sekundarnom infekcijom i posljedičnim nastankom ulceracije koja zahvaća dublje strukture (potkožno masno tkivo, fasciju, tetive, mišiće i kosti) (6). U terapiji je najvažnija prevencija nastanka dekubitusa mobilizacijom bolesnika (okretanje nepokretnog bolesnika svakih 2 sata). Lokalno se dekubitalni ulkus liječi kirurškom i enzimatskom nekrektomijom, aplikacijom obloga i lokalnih pripravaka uz zaštitu okolne kože cinkovom pastom, V.A.C. terapijom, elektromagnetskom terapijom i UZV-om (2).

DIJABETIČKO STOPALO

Dijabetičko stopalo je teška komplikacija šećerne bolesti, a pojam obuhvaća ulkus, gangrenu, artropatiju Charcot i neuropatski edem. Rizični čimbenici uključuju smanjenu opskrbu kisikom zbog mikroangiopatije, neuropatiju, traumu, infekciju, loš metabolički status i prethodni ulkus na tom stopalu. Kožne promjene u sklopu dijabetičkog stopala uključuju promjene povezane s rizičnim čimbenicima (mikroangiopatija, neuropatija, infekcija, ulkus) te promjene koje nastaju njihovim udruženim djelovanjem (neuropatija ima najveći udio) (7). Zbog motorne neuropatije dolazi do mišićne atrofije, deformiteta nogu i promijenjene biomehanike hoda. Formiranje kalusa na mjestima pritiska i stanjenje submetatarzalnih masnih jastučića dodatno podiže rizik od nastanka ulceracija (8). Autonomna neuropatija dovodi do prestanka znojenja zbog čega je koža suha i podložna nastanku pukotina i fisura. Mb. Charcot je rijetka, ali potencijalno vrlo opasna komplikacija u kojoj multifaktorski uzroci dovode do kompleksne dezorganizacije kostiju stopala (9). Ulceracija stopala se javlja nakon traume, koja može proći neprimijećeno zbog gubitka osjeta boli, može biti mjesto ulaza infekcije i predisponirati razvoju bolesti te mogućoj amputaciji ekstremiteta. Dijabetičko stopalo, a time i ulkus, mogu biti neuropatski i ishemijski. Karakteristike neuropatskog stopala su odsustvo osjeta (oštećenje perifernih živaca), minimalna bol, stopalo je često deformirano - oslabljeni mali mišići, stvaranje kalusa na mjestima pritiska, arterijski pulsevi su prisutni, ulkus može biti dubok i prodirati do same kosti. Karakteristike ishemijskog ulkusa su smanjeni protok krvi, ulkus lokaliziran na vršcima prstiju stopala ili na lateralnim stranama stopala, kalusa uglavnom nema, može biti

bolno, arterijski pulsevi su odsutni, nastanak gangrene. Okosnica terapije ulkusa je debridment nekrotičnog tkiva, otklanjanje kalusa uz primjenu toplih i vlažnih obloga. Uz lokalnu njegu rane važni su rasterećenje stopala, obnavljanje perfuzije kože, liječenje infekcije, metabolička kontrola i korekcija općeg stanja.

ATIPIČNE RANE

Jednim od prije navedenih kliničkih entiteta očituje se 95% kroničnih rana. Ostali oblici kroničnih rana manifestiraju se ne tako tipičnim oblikom. Atipične kronične rane mogu biti uzrokovane autoimunim poremećajima, infektivnim bolestima, bolestima krvnih žila i vaskulopatijama, metaboličkim i genetskim bolestima, malignim bolestima, vanjskim uzrocima, psihičkim bolestima, reakcijama na lijekove i dr.

Tablica 1.

Etiološka podjela atipičnih rana

| | ATIPIČNA RANA |
|-------------------------------------|--|
| Autoimune bolesti | Pemphigoid bullosus Pemphigus vulgarus Lupus panniculitis Sklerodermija Antifosfolipidni sindrom Morbus Behçet Dermatomiozitis |
| Infektivne bolesti | virusne bakterijske gljivične |
| Bolesti krvnih žila i vaskulopatije | Vasculitis allergica Granulomatosis Wegener Syndroma Churg-Strauss Polyarteritis nodosa Thrombangiitis obliterans |
| Metaboličke bolesti | Necrobiosis lipoidica Calciophylaxis Cryoglobulinaemia Cryofibrinogenaemia Avitaminoze |
| Maligne bolesti | BCC SCC Melanom Sarcoma Kaposi |
| Vanjski uzroci | Radiodermatitis |
| Psihijatrijske bolesti | Dermatitis artefacta |
| Reakcije na lijekove | Syndroma Stevens-Johnson Necrolysis epidermalis toxica |
| Ostalo | Pyoderma gangrenosum Syndroma paraneoplasticum Histiocitoza Langerhansovih stanica Atrophie blanche Lichen planus Morbus Reiter Morbus Crohn |

Od autoimunih bolesti, ulceracije odnosno kronične rane mogu nastati kod buloznog pemfigoida, vulgarnog pemfigusa, lupusa profundusa, sklerodermije,

dermatomiozitisa, antifosfolipidnog sindroma, Behçetova sindroma. Kod sumnje na autoimunu bolest uz biopsiju i patohistološku analizu potrebno je učiniti i dodatne pretrage: DIF, IIF (10), detekcija specifičnih protutijela [prema BP 180 i BP 230 (11) za bulozni pemphigoid (12); prema desmogleinu 3 i rjeđe desmogleinu 1 za vulgarni pemphigus¹ (11) anti dsDNA za lupus profundus (13); RF, ANA, krioglobulini, anticentromerna protutijela za sklerodermiju (14); antikardiolipinska protutijela, lupus-antikoagulans test (LAC) i anti-beta-2 glycoprotein I protutijela za antifosfolipidni sindrom (15); RF, ANA, anti-Mi-2 protutijela, anti-Jo-1 protutijela za dermatomiozitis (16)], standardne laboratorijske pretrage te radiološke i kliničke pretrage sa ciljem određivanja stupnja proširenosti bolesti odnosno radi isključenja sistemske bolesti.

Od bolesti infektivne etiologije u diferencijalnoj dijagnozi kroničnih rana treba svakako pomišljati na ektimu (uzrokovanu *Staphylococcus aureus*-om ili *Streptococcus pyogenes*-om grupe A ili kombinacijom) (17), na erizipel (uzrokovan beta-hemolitičkim streptokokom grupe A ili *Staphylococcus aureus*-om) (18), na nekrotizirajući fasciitis (uzrokovan beta-hemolitičkim streptokokom grupe A ili češće miješanim uzročnicima) (18), na kožnu lišmanijazu (19), tuberkulozu kože (20), sifilis (ulkus durum kao primarni afekt, gume u tercijarnom stadiju) (21), kronične piodermije i duboke mikoze (22). Od bolesti virusne etiologije ističe se infekcija HSV tip 1 i 2 koja je jedna je od najučestalijih bolesti virusne etiologije uopće, a dovodi do nastanka erozija kože i sluznica (23). Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, standardnih laboratorijskih pretraga, biopsije kože - patohistološke analize i kulture tkiva, PCR, seroloških testova te specifičnih pretraga za pojedine uzročnike. Dijagnoza vaskulitisa postavlja se na temelju kliničke slike i histološke analize. Potrebno je učiniti dodatne laboratorijske pretrage (koagulogram, trombociti) kako bi se isključilo druge uzroke purpure, te druge laboratorijske, kliničke i radiološke pretrage kako bi se isključilo zahvaćanje unutarnjih organa, te pronašao eventualni provocirajući čimbenik (24).

U diferencijalnoj dijagnozi kronične rane koja perzistira i ne pokazuje tendenciju cijeljenja svakako se biopsijom ulkusa i patohistološkom analizom treba isključiti malignu bolest [bazocelularni karcinom (25), planocelularni karcinom (26), melanom (27), a osobito akrolentiginozni melanom na distalnim dijelovima ekstremiteta koji češće ulcerira i često je amelanotičan (28), te Kaposijev sarkom].

U slučaju postojanja kronične rane koja unatoč liječenju ne cijeli, a njezina se klinička slika ne može uklopiti

u jednu od poznatih dijagnoza, svakako treba pomišljati na ranu nastalu samoozlijeđivanjem - dermatitis artefacta. U podlozi je najčešće poremećaj osobnosti (*borderline*), a znatno se rjeđe radi o psihotičnom poremećaju. Dijagnoza se postavlja na temelju dokaza brze regresije lezije pod okluzijom (29).

Kronične rane mogu nastati u sklopu mnogih sistemskih bolesti, gdje sistemska bolest može sama biti primarni uzrok nastanka rane (npr. Morbus Crohn) ili rana može nastati kao posljedica izmijenjenog imunološkog odgovora, a sistemska bolest je u podlozi [Pyoderma gangrenosum (30) paraneoplastični sindrom (31) i dr.].

Iako su atipične rane rijetke kao uzrok kronične rane, treba na njih pomišljati u diferencijalnoj dijagnozi.

LITERATURA

1. Edwards R, Harding KG. Bacteria and wound healing. *Curr Opin Infect Dis* 2004; 17 : 91-6.
2. Šitum M, Soldo-Belić A. Kronične rane. Zagreb: Naklada Slap, 2006.
3. Lipozenčić J, Marinović Kulišić S. Kronična venska insuficijencija-skleroterapija. Zagreb: Medicinska naklada, 1974.
4. Ladwig A, Heising S, Jünger M. Peripheral occlusive arterial disease. U: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, ur. Braun-Falco's Dermatology. Third edition. Heidelberg: Springer, 2009, 899-909.
5. Hein R. Psychiatric and neurologic diseases. U: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, ur. Braun-Falco's Dermatology. Third edition. Heidelberg: Springer, 2009, 1191-9.
6. Wollina U. Disorders caused by physical and chemical damage. U: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, ur. Braun-Falco's Dermatology. Third edition. Heidelberg: Springer, 2009, 598-616.
7. Šitum M, Kolić M, Šekerija M. Skin changes in diabetes - from non-ulcerative changes to gangrene. *Acta Med Croatica* 2010; 64 (Supl. 1): 43-9.
8. Pataky Z, Golay A, Faravel L i sur. The impact of callos on the magnitude and duration of plantar pressure in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Metab* 2002; 28: 356-61.
9. Sanders LJ. The Charcot foot: historical perspective 1827-2003. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20 (Supl 1): 4-8.
10. Zillikens D. Autoimmune bullous diseases. U: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, ur. Braun-Falco's Dermatology. Third edition. Heidelberg: Springer, 2009, 641-68.
11. Marinović B, Lakoš Jukić I. Autoimune bulozne dermatoze. U: Lipozenčić J i sur., ur. Alergijske i imunosne bolesti. Zagreb: Medicinska naklada, 2011, 315-25.
12. Dobrić I, Marinović B, Murat-Sušić S, Kostović K. Vezikulozne, bulozne i pustulozne dermatoze. U: Dobrić I. i sur, ur. Dermatovenerologija. Zagreb: Grafoplast, 2005, 181-99.
13. Meurer M. Lupus erythematosus. U: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, ur. Braun-Falco's Dermatology. Third edition. Heidelberg: Springer, 2009, 716-30.
14. Krieg T. Scleroderma. U: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, ur. Braun-Falco's Dermatology. Third edition. Heidelberg: Springer, 2009, 701-15.
15. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006; 4: 295-306.
16. Štulhofer Buzina D. Autoimunosne bolesti vezivnog tkiva. U: Lipozenčić J i sur, ur. Alergijske i imunosne bolesti. Zagreb: Medicinska naklada, 2011, 327-42.
17. Skerlev M, Dobrić I. Bakterijske bolesti kože posebnog tijeka i izgleda. U: Dobrić I i sur, ur. Dermatovenerologija. Zagreb: Grafoplast, 2005, 80-3.
18. Abeck D. Other Staphylococcal and Streptococcal diseases. U: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, ur. Braun-Falco's Dermatology. Third edition. Heidelberg: Springer, 2009, 114-39.
19. Chatelain R. Protozoal infections. U: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, ur. Braun-Falco's Dermatology. Third edition. Heidelberg: Springer, 2009, 311-22.
20. Degitz K. Mycobacterial infections. U: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, ur. Braun-Falco's Dermatology. Third edition. Heidelberg: Springer, 2009, 176-96.
21. Marinović B. Sifilis. U: Lipozenčić J i sur, ur. Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, 2008, 608-19.
22. Skerlev M, Čajkovac V. Temeljni podaci o ostalim (rijedim) i sistemskim mikozama. U: Dobrić I i sur, ur. Dermatovenerologija. Zagreb: Grafoplast, 2005, 111-13.
23. Skerlev M. Herpes genitalis. U: Lipozenčić J i sur, ur. Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, 2008, 636-7.
24. Chen KO, Carlson JA. Clinical approach to cutaneous vasculitis. *Am J Clin Dermatol* 2008; 9: 71-92.
25. Buljan M, Bulat V, Šitum M, Lugović Mihić L, Stanić-Duktaj S. Variations in clinical presentation of basal cell carcinoma. *Acta Clin Croat* 2008; 47: 25-30.
26. Alam M, Ratner D. Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 2001; 344: 975-83.
27. Roesch A, Volkenandt M. Melanoma. U: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, ur. Braun-Falco's Dermatology. Third edition. Heidelberg: Springer, 2009, 1416-32.
28. Metzger S, Ellwanger U, Stroebel W, Schiebel U, Rassner G, Fierlbeck G. Extent and consequences of physician delay in diagnosis of acral melanom. *Melanoma Res* 1998; 8: 181-6.
29. Hein R. Psychiatric and neurologic diseases. U: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M. Braun-Falco's Dermatology. Third edition. Heidelberg: Springer, 2009, 1191-9.
30. Schwaegerle SM, Bergfeld WF, Senitzer D i sur. Pyoderma gangrenosum: a review. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 559-68.
31. Wolff H. Paraneoplastic Disorders. U: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, ur. Braun-Falco's Dermatology. Third edition. Heidelberg: Springer, 2009, 1534-9.

SUMMARY

CHRONIC WOUND: CLASSIFICATION AND DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC PROCEDURES

M. ŠITUM and M. KOLIĆ

Sestre milosrdnice University Hospital Center, Zagreb, Croatia

Wound represents a disruption of anatomic and physiologic continuity of the skin. Regarding the healing process, wounds can be classified as acute or chronic wounds. A wound is considered chronic if standard medical procedures do not result in expected healing, or if the wound does not heal within six weeks. Delayed healing of the wound can be caused by numerous etiologic factors such as neuropathy, infection, diabetes mellitus, neoplastic process, and, most commonly, due to vascular etiology. Vascular disorders are primarily the leading cause, but can also be a contributive factor in postponed wound healing. Chronic wounds can be classified as typical and atypical. Typical wounds include ischemic, neurotrophic and hypostatic wounds. Diabetic foot and decubitus ulcers stand out as specific entities among typical wounds. Eighty percent of chronic wounds localized on lower leg are the result of chronic venous insufficiency, in 5-10 percent the cause is of arterial etiology, whereas the remainder are mostly neuropathic ulcers. Ninety-five percent of chronic wounds manifest as one of the above mentioned entities. Other forms of chronic wounds represent atypical chronic wounds, which can be caused by autoimmune disorders, infectious diseases, vascular diseases and vasculopathies, metabolic and genetic diseases, neoplasm, external factors, psychiatric disorders, drug related reactions, etc. Although atypical wounds are a rare cause of chronic wounds, they should be taken in consideration in diagnostic procedure. Diagnostic procedure of chronic wound etiology consists of clinical findings and case history as well as other diagnostic procedures such as laboratory findings, ankle-brachial pressure index measurements, skin biopsy with histopathology analysis and microbiological cultures, radiology testing (color doppler of arteries and veins, arteriography, etc.).

KEY WORDS: ischemic wound, neurotrophic wound, hypostatic wounds, atypical wound

Prevenција nastanka kronične rane

ŽELJKA KLOBUČAR

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

Kronične rane nastaju kao posljedica međudjelovanja unutarnjih čimbenika bolesnika i okolinskih čimbenika. Preventivno djelovanje u nastanku kroničnih rana temelji se na uočavanju specifičnih i općih čimbenika rizika i njihovom uklanjanju. Venski ulkus prevenira se smanjenjem venskog tlaka, jačanjem mišićne pumpe te prevencijom tromboze. Dekubitus valja prevenirati djelovanjem na intenzitet i trajanje opterećenja pojedinog dijela tijela u dodiru s podlogom. Dijabetički ulkus sprječava se rasterećenjem mjesta pritisaka, te protektivnom obućom ili ortozom. Ishemički ulkus prevenira se smanjivanjem rizika periferne okluzivne vaskularne bolesti. Treba utjecati na prekid pušenja, regulirati dijabetes, hipertenziju i hiperlipidemiju. Kod svih kroničnih rana osobitu ulogu ima regulacija prehrane bolesnika.

KLJUČNE RIJEČI: kronična rana, prevencija, prehrana, savjetovanje pacijenta

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Željka Klobučar, bacc. med. techn.
Klinička bolnica Sveti Duh
Klinika za kirurgiju
Sveti Duh 64
10000 Zagreb, Hrvatska
Tel. 091/3713-222
klobucar.zeljka@gmail.com

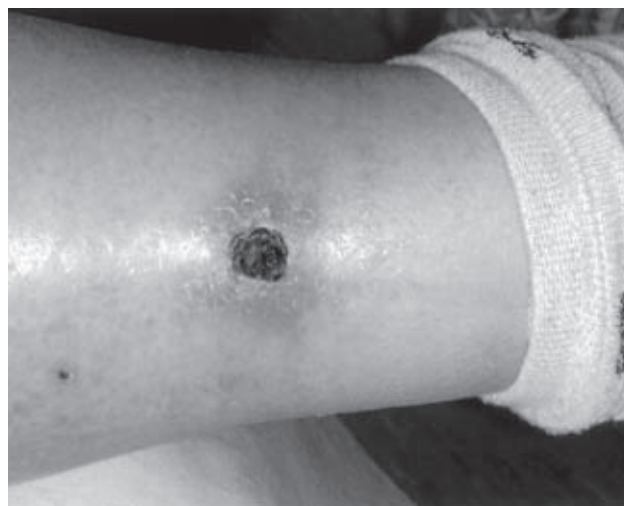
UVOD

Kronične rane su značajan zdravstveni, socijalni i ekonomski problem u društvu. Pojavljuju se na različitim dijelovima tijela i manifestiraju različitim simptomima. Uzroci nastanka kroničnih rana nisu uvijek isti. Iako vrlo često kronične rane nisu predvidive, ključ njihova liječenja je prepoznati pravi uzrok njihova nastanka i ukloniti ga, liječiti infekciju, ukloniti mrtvo tkivo iz rane i njezine okoline te potaknuti odgovor tkiva domaćina na cijeljenje (1).

Venski ulkus

Većina venskih ulkusa povezana je s povećanim venskim tlakom (sl. 1)(2). Insuficijencija perforantnih vena potkoljenice, duboka venska tromboza, edem i celulitis najznačajniji su rizični čimbenici venskog ulkusa. Pacijenti koji imaju vensku hipertenziju trebaju trajno nositi elastične čarape, katkada čak i cijeli život. Venski se tlak smanjuje zadržavanjem noge u povišenom položaju. Redovitim izvođenjem vježbi održava se mišićna pumpa potkoljenice, smanjujući na taj način

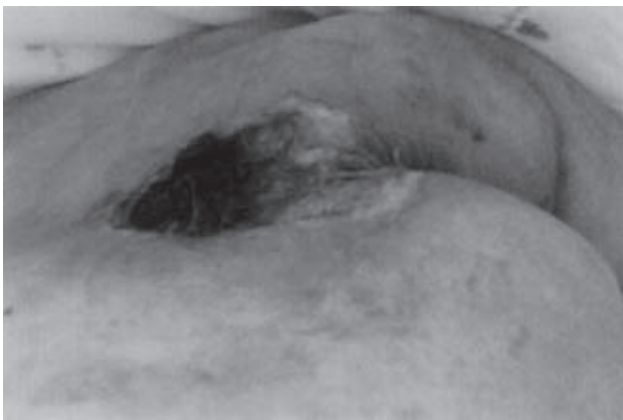
vensku stazu u potkoljenici i edem tkiva. Vensku trombozu treba prevenirati antikoagulacijskom terapijom. Pravodobnim kirurškim zahvatima na venama može se prevenirati nastanak venskih ulkusa. Celulitis i supkutana infekcija kože liječi se antibiotskom terapijom prema antibiogramu (3).



Slika 1. Venski ulkus

Tlačni vrijed

Dekubitusom (tlačni vrijed) nazivamo svako oštećenje kože koje je nastalo kao posljedica djelovanja trajnog tlaka na neki dio tijela. Opterećenje tankog sloja tkiva na nešto tvrđoj koštanoj podlozi uzrokuje tkivnu hipoksiju i smrt stanica. Sila pri tom ne mora uvijek djelovati okomito, pa je česti uzrok takvog oštećenja tkiva i smik. Nepokretni, dugoležeći stariji bolesnici, pothranjeni, te često uz dodatna oštećenja ili bolesti (npr. inkontinencija, oskudniji mentalni status) osobito su podložni razvoju dekubitusa (sl. 2). Procjenu sklonosti oštećenju kože valja učiniti unutar dvadesetčetiri sata od prijma bolesnika u bolnicu, te prema zbroju bodova procijeniti rizik nastanka dekubitusa kod svakog ležećeg ili teško pokretnog bolesnika. U tu svrhu najčešće se koriste Nortonova ljestvica i ljestvica Branden. Metode procjene uključuju inspekciju kože na svim mjestima očekivanog nastanka tlačnog vrijeda (regija pete, gluteusa, sakruma, leđa, glave i sl.). Pritiskom na inkriminirano područje procjenjuje se kapilarno krvno punjenje, prati se vrijeme reaktivne hiperemije. Treba procijeniti temperaturu kože, uočiti je li koža vlažna ili suha, te ima li već postojećih oštećenja. Nikako se ne smije izostaviti palpacija perifernih pulzacija radi procjene cirkulacijskog statusa pojedinog dijela tijela, te procijeniti uhranjenost bolesnika i njegov nutritivni status. Treba dokumentirati ostale bolesti (vaskularne, sistemske i sl.), pušenje ili eventualnu uporabu ortoza ili proteza. Važno je znati podatke o bolesnikovom apetitu, stanju hidracije i fiziološkim funkcijama (stolica, mokrenje) te o lijekovima koje troši. (4-6).



Slika 2. Tlačni vrijed

Prvenstveno treba ukloniti djelovanje sile na kožu (tlak ili smik) čime će se spriječiti dugotrajno zaustavljanje protoka krvi u regiji oštećenja. Važno je preventivno djelovati na intenzitet i trajanje tlaka na tkivo (7). Stoga pacijenta treba okretati u intervalima od jednog do

najviše dva sata. Treba ga stavljati u sva četiri položaja; trbuh, leđa te oba bočna položaja, ako to dopušta stanje bolesnika. Podlaganje dijelova tijela s malim odmicanjem opterećene zone također je preporučljivo. U pristupu bolesniku treba izbjegavati djelovanje sila trenja i smika na kožu, dakle izbjegavati povlačenje bolesnika po podlozi. Iste sile djeluju kad se podiže dio bolesnikovog ležaja. Stoga zadržavanje pacijentovog uzglavlja u povišenom položaju treba biti privremeno. Treba koristiti prozirne i antidekubitalne madrace. Oni su najčešće ispunjeni zrakom, vodom, gelom, spužvom ili kombinacijom tih materijala. Kožu bolesnika treba održavati čistom i neoštećenom, uz maksimalno izbjegavanje dugotrajnog vlaženja. Vлага uklanja zaštitni sloj masnoće kože stvarajući podatnost za maceraciju kože, a jaki sapuni također smanjuju obrambenu barijeru kože. Treba izbjegavati česta i dugotrajna masiranja ili trljanja kože, osobito na mjestima koštanih izbočenja ili potkožnih otvrdnuća. Da bi se izbjeglo smik pacijenta o podlogu uvijek valja koristiti trapezne ručke iznad glave bolesnika, kako bi se pacijentu olakšalo asistiranje odizanje od podloge prilikom promjene položaja u krevetu. U prehrani bolesnika važna je visokoproteinska ishrana, dovoljno vitamina i ugljikohidrata. Sve te postupke treba opetovano evaluirati, te, ako je potrebno, promijeniti pristup (4,5,8).

Dijabetički ulkus

Pacijenti koji boluju od dijabetesa imaju povećani rizik razvoja dijabetičkog vrijeda kao posljedicu dijabetičke neuropatije, periferne vaskularne bolesti i ishemije. Prevencija nastanka kronične rane u tih pacijenata može smanjiti vjerojatnost potrebe amputacije ekstremiteta (9, 10).

Minimalna ozljeda u pacijenata koji boluju od dijabetesa može dovesti do razvoja kronične rane odnosno rane koja teško cijeli. Ovi pacijenti vrlo često pate od neuropatije zbog čega ne osjećaju bol. Stoga je neophodno redovito provoditi pregled obuće kako bi se pravodobno uočilo eventualne mehaničke uzroke (nabor u cipeli, trn ili kamenčić i sl.) koji mogu podražiti osjetljivo tkivo. Pojava natisaka ili žuljeva mora se brižljivo prevenirati redovitim pregledima i toaletama hiperkeratotičnih naslaga. Naime, tvrda koža može natiškivati dublja tkiva dovodeći od ishemije i nekroze ispod hiperkeratoze. Općenito, kirurški zahvat može dijelovati preventivno, ako se njime uklanja mjesto povećanog tlaka na stopalu (npr. deformacija) ili korigira položaj stopala. Protektivna obuća rasterećuje područja povećanog tlaka na tabanu, prevenirajući nastanak oštećenja. (11,12).

Arterijski ulkus

Prevencija arterijskog (ishemičkog) ulkusa temelji se na prevenciji razvoja periferne okluzivne arterijske bolesti koja može dovesti do spontanih ulceracija ili gangrene stopala. Međutim, svako stopalo s ranom ili ozlijeđenom kožom u ishemičkim uvjetima ima tendenciju sporijeg cijeljenja oštećenog tkiva. Osobito je važno na vrijeme postaviti dijagnozu periferne arterijske okluzivne bolesti s obzirom da ti bolesnici imaju povećan rizik kardiovaskularnog mortaliteta. Rizični čimbenici za perifernu okluzivnu kardiovaskularnu bolest su dijabetes, pušenje, hiperlipidemija, hiperkoagulabilitet, renalno zatajenje, cerebrovaskularne bolesti, hipertenzija i vaskulitis. Na sve te faktore možemo preventivno utjecati pa tako i na razvoj ishemičkog ulkusa, ali je za potpuni uspjeh potreban interdisciplinarni pristup te različite proširene zdravstvene akcije (npr. kampanja protiv pušenja i sl.). Učestalo vježbanje (najmanje 30 minuta na dan, tri dana u tjednu) povećava perifernu cirkulaciju, plućnu funkciju i opću kondiciju pacijenta. Vježbom se postiže stimulacija nastanka kolateralnih krvnih žila, adaptacija ishemičnih mišića i prilagodba hoda neishemiziranoj skupini mišića. Antiagregacijska terapija reducira rizik razvoja ateroskleroze te ujedno smanjuje rizik miokardnog infarkta, moždanog udara i vaskularne smrti u pacijenata s perifernom okluzivnom vaskularnom bolešću. Sličan učinak stimulira i antilipemička terapija koja dugoročno smanjuje rizik razvoja ishemičnog ulkusa. Kontrola razine glukoze u krvi i osobito praćenje razine hemoglobina A1C također je važna u prevenciji razvoja ishemičnih lezija kože. Pacijenta treba savjetovati o korištenju adekvatne obuće koja smanjuje mogućnost ozljeda, a ortopedski ulošci, cipele i ortoze smanjuju opterećenje u

preopterećenim regijama. Pasivno zagrijavanje ekstremiteta povećava perfuziju ishemičnog uda i smanjuje mogućnost razvoja arterijskog ulkusa (9).

LITERATURA

1. Thomas DR. Are all pressure ulcers avoidable? J Am Med Dir Assoc 2003; 4(Suppl 2): 43-8.
2. Barbul A. Prevention and Treatment of Chronic Wounds. Physician's Weekly 2008; 5: br. 27.
3. Alamelu V. Is chronic venous ulcer curable? A sample survey of plastic surgeon. Indian J Plastic Surg 2011; 44: 104-9.
4. Brunner LS, Suddarth DS.. Nursing Process: The Patient at Risk for Pressure Sores. U: Textbook of Medical Surgical Nursing, Sixth Edition. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1988, 222-30.
5. Gulanick M, Myers J. Nursing Care Plans. Fifth Ed. St Louis: Elsevier Science, 2003, 1041-48.
6. Ozdemir H, Karadag A. Prevention of pressure ulcers: a descriptive study in 3 intensive care units in Turkey. J Wound Ostomy Continence Nurs 2008; 35: 293-300.
7. Springle S, Sonenblum S. Assessing evidence supporting redistribution of pressure for pressure ulcer prevention: a review. J Rehabil Res Dev 2011; 48: 203-13.
8. Knudsen CW, Tønseth KA. Pressure ulcers – prophylaxis and treatment. Tidsskr Nor Laegeforen 2011; 131: 464-7.
9. Barbul A. Prevention Guidelines. Wound Rep Reg 2008; 16: 145-88.
10. Malgrange D, Richard JL, Leymarie F. Screening diabetic patients at risk for foot ulceration. A multi-centre hospital-based study in France. Diabetes Metab 2003; 29: 261-8.
11. Klobučar H. Biomehanika i "off-loading" stopala. Acta Med Croatica, 2010; 64 (Supl.1): 27-32.
12. Anders J, Heinemann A, Leffmann C, Leutenegger M, Profener F, von Renteln-Kruse W. Decubitus Ulcers: Pathophysiology and Primary Prevention. Dtsch Arztebl 2010; 117: 371-82.

SUMMARY

PREVENTION OF CHRONIC WOUNDS

Ž. KLOBUČAR

University Department of Surgery, Sveti Duh University Hospital, Zagreb, Croatia

Chronic wounds occur due to the interaction of patient internal factors and environmental factors. These wounds can only be prevented by due recognition of specific and general risk factors and their urgent removal. Venous ulcer can be prevented by decreasing venous blood pressure, strengthening muscle pump and prevention of thrombosis. Decubitus ulcer can be prevented by decreasing the intensity and duration of load on a particular part of the body. Diabetic ulcer is prevented by pressure site off-loading and wearing protective shoes and orthoses. In the prevention of arterial ulcer, one should influence cessation of smoking and regulation of glycaemia, hypertension and hyperlipidemia. Diet has a special role in the treatment of all types of chronic wounds.

KEY WORDS: chronic wound, prevention, diet, patient education

Smjernice u liječenju kroničnih rana

SREĆKO BUDI, FRANJO RUDMAN, RADO ŽIC, ZLATKO VLAJČIĆ, RUDOLF MILANOVIĆ,
KREŠIMIR MARTIĆ i ZDENKO STANEC

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

Najčešće vrste kroničnih rana su rane na donjim ekstremitetima dijabetičara (dijabetičko stopalo), ulkusi u bolesnika sa smetnjama venske odnosno arterijske cirkulacije (venski i arterijski ulkusi), rane zbog pritiska (dekubitus), kronične postraumatske rane, odnosno kronične rane nakon kirurških zahvata, te kronični postiradijacijski ulkusi. Najčešći uzrok kroničnog potkoljennog ulkusa je kronična venska insuficijencija i periferna arterijska bolest. Komplikirano dijabetičko stopalo je najveći uzrok netraumatskih amputacija. Uz poznavanje dijagnostike i odgovarajućeg kirurškog liječenja uzroka kronične rane, potrebno je i poznavanje rekonstrukcijskih modaliteta defekta koji nastaje nakon obavezno učinjenog debridmana. U obzir dolazi pokrivanje defekta slobodnim kožnim transplantatom, lokalnim fasciokutanim i mišićnim režnjevima, kao i slobodnim fasciokutanim, kutanim i mišićno-kutanim, odnosno mišićnim režnjevima. Postoje i drugi oblici tretiranja defekata primjenom negativnog tlaka, posebnih obloga, rasteretne obuće, hiperbarične oksigenoterapije kao i primjene zamjenskih oblika kožnog pokrova (faktori rasta, matične stanice). S ciljem maksimalnih funkcionalnih i rekonstrukcijskih rezultata, multidisciplinarni i «holistički» pristup ima vodeću ulogu u modernom konceptu liječenja kroničnih rana.

KLJUČNE RIJEČI: kronična rana, nekroza, rekonstrukcija

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

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

UVOD

Rana je prekid anatomskog kontinuiteta tkiva. Može nastati djelovanjem mehaničkih, termičkih, kemijskih, bioloških električnih i kombiniranih čimbenika, tako da se prema nastanku razlikuju operacijske, mehaničke, ratne, kombinirane, inficirane, termičke, ishemijske rane. Akutne rane su rane kod kojih od trenutka nastanka nije prošlo više od 12 sati, odnosno 24 sata za rane u području glave i lica. Rana počinje cijeliti fazom hemostaze, nastavlja se fazom upale, reparacije i epitelizacije, a završava fazom kontrakcije. Kronične su rane one koje ne počnu cijeliti unutar četiri tjedna, odnosno ne zacijele unutar osam tjedana. Izazvane su čimbenicima koji ometaju normalno cijeljenje u bilo kojoj od faza cijeljenja kao što su infekcija, smetnje arterijske ili venske cirkulacije (hipoksija), sistemske bolesti (najčešće šećerna bolest, deficit imunološkog sustava), pothranjenost, trauma tkiva

koja se ponavlja, nekroza, ali i neki lijekovi (kortikosteroidi, citostatici). U završnoj fazi kroničnu ranu karakterizira hipoksija i ishemija koja uzrokuje dodatne poremećaje cijeljenja i nekrozu. Najčešće vrste kroničnih rana su rane na donjim ekstremitetima dijabetičara (dijabetičko stopalo), ulkusi kod bolesnika sa smetnjama venske, odnosno arterijske cirkulacije (venski i arterijski ulkusi), rane zbog pritiska (dekubitus), kronične postraumatske rane, odnosno kronične rane nakon kirurških zahvata, te kronični postiradijacijski ulkusi.

DIJABETIČKO STOPALO (ULKUS)

Sindrom dijabetičkog stopala obuhvaća skupinu simptoma i znakova koji su uzrokovani neuropatijom, angiopatijom i infekcijskim komplikacijama bolesnika sa šećernom bolesti. Te progresivne komplikacije znatno povećavaju rizik bolesnika s dijabetesom za razvoj

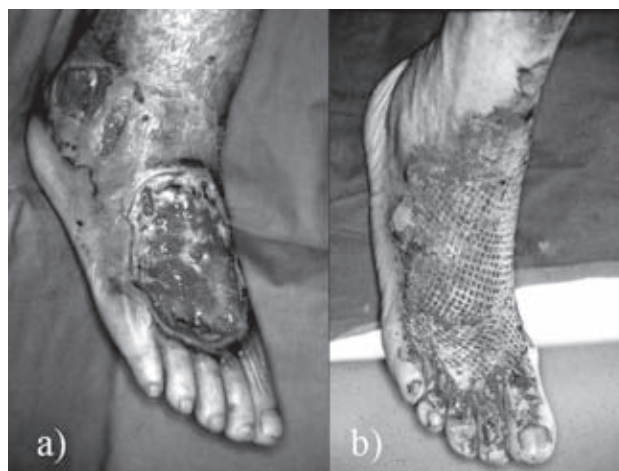
oštećenja kože stopala, ulceracija te gangrene, tako da je dijabetičko stopalo najčešći uzrok netraumatskih amputacija u svijetu. Najčešća lokalizacija ulkusa su mjesta najjačeg pritiska (peta, glavice I. i IV. metatarzalne kosti). Infekcije dijabetičkog stopala su uzrokovane multiplim mikroorganizmima i to gram pozitivnim kokcima, gram negativnim bacilima i anaerobnim uzročnicima. Infekcijske komplikacije obično su prvi znak periferne angiopatije i neuropatije. Na temelju dijagnostičkih parametara Meggit i Wagner (1996.) prikazali su kliničku klasifikaciju sindroma dijabetičkog stopala koja se danas koristi kao osnova za planiranje liječenja tog kompleksnog problema (1). Noviji, internacionalni konsenzus bazira se na akronimu PEDIS (P=Perfusion, E=Extend/size, D=Depth/tissue loss, I=Infection, S=Sensation). Meggit-Wagnerova klasifikacija započinje 0-tim stupnjem koji je karakteriziran intaktnom kožom. Pojava površne ulceracije znači 1. stupanj odnosno duboka je ulceracija karakteristika 2. stupnja. U trećem se stupnju pojavljuje duboki apsces i osteomijelitis, dok se gangrena jednog ili više prstiju pojavljuje u 4. stupnju, a 5. stupanj karakterizira gangrena cijelog stopala.

Smjernice u liječenju dijabetičkog stopala

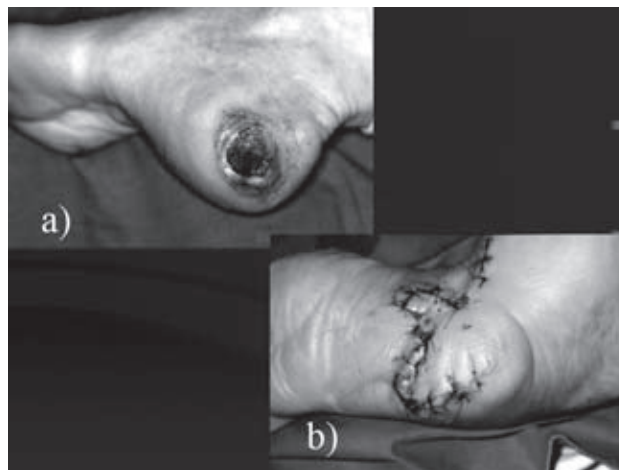
Prvi korak u liječenju dijabetičara s komplikacijama bolesti poput ulkusa stopala je stabilizacija bolesnika odnosno kontrola dijabetesa na sistemskoj razini (normalizacija glukoze u krvi), zbrinjavanja komplikacija kronične bubrežne bolesti i prisutnih kroničnih infekcija. Tek nakon normalizacije općeg stanja organizma može se uspješno pristupiti liječenju komplikacija na razini stopala. Liječenje dijabetičkog stopala zahtijeva multidisciplinarni integrirani pristup (opći kirurg, plastični kirurg, vaskularni kirurg, ortoped, fizijatar, internist endokrinolog). Inficirano dijabetičko stopalo zahtijeva hitno kirurško liječenje čiju osnovu čini nekrektomija. Nekrektomijom smanjujemo (odstranjujemo) količinu nekrotičnog tkiva, te stvaramo preduvjet stabilizaciji bolesnika – regulaciji glukoze u krvi. U slučaju klinički evidentne infekcije indicirana je uporaba antibiotika, nažalost u početku empirijski dok se ne dobije prvi rezultat biograma i antibiograma. Antibiogram se preporuča odrediti na osnovi uzorka tkiva, a ne na osnovi brisa rane.

U slučaju vlažne gangrene eventualni postupci revaskularizacije ekstremiteta (vaskularni stentovi, perkutana transluminalna angioplastika, trombektomija, by pass) dolaze u drugi plan, dok u slučaju suhe gangrene postoji mogućnost revaskularizacije, te potom (nakon barem 48 h), ostali modaliteti kirurškog liječenja (2,3). Nakon učinjene nekrektomije rana se može primarno („primary closure“) ili primarno-odgođeno („delayed primary closure“) zatvoriti ili rekonstruirati kada

lokalni/sistemske uvjeti to omogućuje. Defekt je moguće primarno zatvoriti imajući u vidu razinu amputacije i buduće moguće protetsko zbrinjavanje amputata. U slučaju eksponirane muskulature defekt je moguće pokriti slobodnim kožnim transplantatom ili lokalnim kožnim režnjem (sl. 1 i 2). Kožnim ili mišićnim režnjem preporuča se pokrivanje eksponiranih kostiju i/ili tetiva. U strogo indiciranim slučajevima moguće je defekt rekonstruirati i slobodnim režnjevima, najčešće nakon učinjene revaskularizacije ekstremiteta. U slučaju osteomijelitisa kostiju prstiju ili stopala preporuča se radikalna nekrektomija, vrlo često i amputacija na odgovarajućoj razini jer poštenije kirurško liječenje zahtijeva vrlo dugotrajnu i agresivnu antibiotsku terapiju. U liječenju dijabetičkog stopala vrlo je važna i «rasteretna» terapija posebnom obućom („off-loading“) kojom se omogućuje rasterećenje ugroženog dijela stopala i samim time redistribucija sila tlaka. S obzirom na bolestan dio stopala ugrožen načinom hoda i lokalizacijom defekta.



Slika 1. Dijabetičko stopalo s nekrozom u području dorzuma i lateralnog maleola prije (a) i poslije nekrektomije te pokrivanja defekta slobodnim kožnim transplantatom (b).



Slika 2. Dijabetičko stopalo s defektom u području pete (a). Stopalo nakon rekonstrukcije lokalnim transpozicijskim režnjem (b).

Danas postoji sve više studija koje su pokazale učinak suplementarne terapije kojom se poboljšavaju lokalni uvjeti za cijeljenje rane, upotreba hiperbarične komore, upotreba modernih obloga, lokalna aplikacija faktora rasta i pro i antiinflamatornih citokina, terapija negativnim tlakom čiji učinak uz kiruršku terapiju i kontrolu sistemskih parametara donosi sve bolje rezultate (4,5).

POTKOLJENIČNI VENSKI I ARTERIJSKI ULKUS

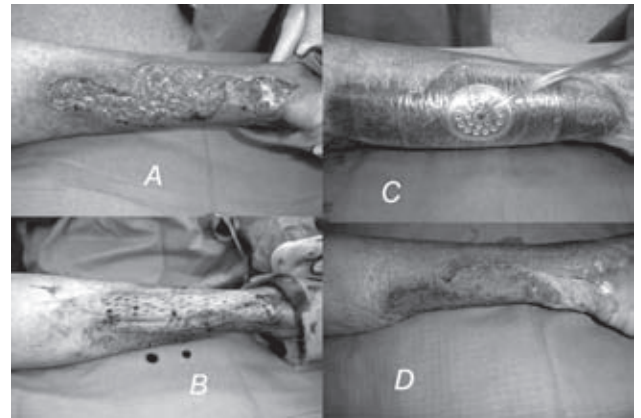
U modernim, razvijenim zemljama kronična venska insuficijencija je česta bolest u srednjoj i starijoj dobnoj skupini (10-35%), dok je prevalencija hipostatskih ulceracija bilo aktivnih ili zaliječenih 1% (6). Hipostatski ulkus kao najvažnija posljedica kronične venske insuficijencije je dugotrajna bolest, 20% vrijeda traje dulje od 3 godine, a u 8% ne dolazi do zacjeljenja i tijekom 5 godina. Rekurentnost ulkusa izražena je u 67% bolesnika. Periferna arterijska bolest je bolest arterija nogu izazvana aterosklerotskim promjenama koje reduciraju normalan protok krvi. U području potkoljenice periferna arterijska bolest uzrokom je oko 10% ulkusa.

Učestalost periferne arterijske bolesti kreće se i do 10% u općoj populaciji, dok se u osoba starijih od 70 godina povećava na 15-20%, te ima za posljedicu kronični potkoljениčni vrijed ishemijske etiologije (6).

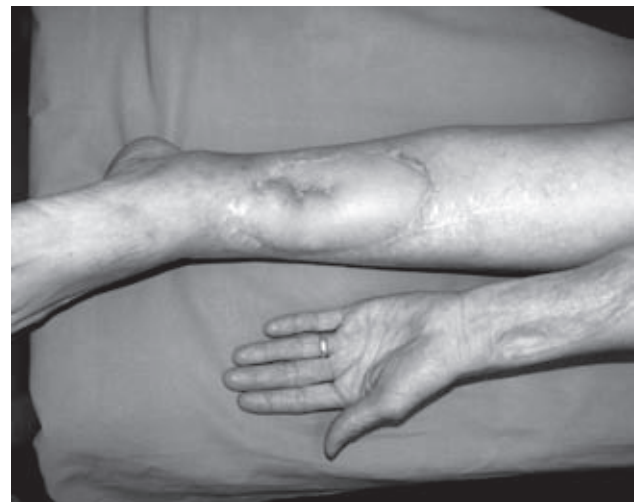
Smjernice u liječenju venskog ili arterijskog ulkusa

Oba patološka supstrata dovode do promjena mikrocirkulacije s posljedičnim kroničnim potkoljениčnim ulkusom. Razumijevanje patofiziologije koja dovodi do pojave ulkusa potkoljenice čini okosnicu liječenja bez obzira na etiološki čimbenik. Atraumatski striping površinskih vena uz mikroflebektomiju standardni je postupak liječenja kronične venske insuficijencije. Okluzijski postupci kao što su metode endovaskularne obliteracije, te endoskopsko podvezivanje perforantnih vena (SEPS) čine novije zahvate na površinskom venskom sustavu. Dobrom selekcijom bolesnika i pravilnim odabirom revaskularizacijskih modaliteta moguće je postići višegodišnju prohodnost revaskulariziranih krvnih žila. Uz poznavanje dijagnostike i odgovarajućeg kirurškog liječenja uzroka vrijeda, nakon debridmana moguća je rekonstrukcija slobodnim kožnim transplantatom, lokalnim fasciokutananim i mišićnim režnjevima, kao i slobodnim fasciokutananim, kutanim i mišićno-kutananim, odnosno mišićnim režnjevima (sl.3 i 4) (7-13). Postoje i drugi oblici tretiranja defekata primjenom negativnog tlaka, posebnih

obloga, hiperbarične oksigenoterapije kao i primjene zamjenskih oblika kožnog pokriva (14-17).



Slika 3. Venski potkoljениčni ulkus prije nekrektomije (a), po učinjenoj nekrektomiji postavljen slobodni kožni transplantat tipa Thiersch (b), na autotransplantat kože postavljena terapija negativnim tlakom (c), slobodni kožni transplantat primljen u cijelosti po završetku terapije negativnim tlakom (d).



Slika 4. Arterijski potkoljениčni ulkus, rekonstrukcija defekta slobodnim podlaktičnim režnjem nakon učinjene revaskularizacije ekstremiteta i debridmana ulkusa.

DEKUBITALNI ULKUS

Dekubitus je područje lokalizirane nekroze tkiva nastalo kao posljedica nekontroliranog pritiska na koštano prominenciju tijela zbog imobilizacije, trenja, hipestezije/anestezije dijela tijela, te vrlo često inkontinencije (vlažni medij) bolesnika.

Incidencija dekubitusa je različita i kreće se od 1,4% do 36,4% kod akutnih incidenata u traumatologiji (15%), neurologiji (27%), te kardiovaskularnoj patologiji (41%) (18). Dekubitus često susrećemo kao kasnu komplikaciju kronične patologije koja je karakterizirana dugotrajnom, a ponekad i doživotnom nepokretnošću (paraplegija, tetraplegija). Najčešće lokalizacije dekubitalnog ulkusa su sakrum, kukovi, te sjedne kvrge.

Prema dubini dekubitalni ulkus (Barczak 1997.) se može najjednostavnije podijeliti u 4 stupnja, gdje 1. stupanj znači crvenilo kože, 2. stupanj znači pojavu bula i/ili ulceracije, dok je 3. stupanj karakteriziran eksponiranošću mišića uz veći ili manji stupanj nekroze mišića (18). Četvrti stupanj predstavlja eksponiranu kost (s osteomijelitisom ili bez njega), uz napomenu da je u 3. i 4. stupnju prisutna infekcija.

Smjernice u liječenju dekubitusa

Liječenje dekubitusa je multidisciplinarno te obuhvaća kirurga (opći, plastični), internista (kardiolog, pulmolog, endokrinolog), urologa, neurologa, psihijatra i fizijatra s posebnim naglaskom na fizioterapeuta i medicinsku sestru. Konzervativno liječenje sastoji se od redistribucije pritiska (jastuci, specijalni ležaj, mijenjanje položaja bolesnika), kontrole infekcije (antibiogram; rana, urin, pluća, osteomijelitis), prehrane (bjelančevine, albumini, vitamini), tretmana rane (manje nekrektomije, obloge, terapija negativnim tlakom), stimulacije cijeljenja uporabom modernih obloga (19,20). Ponekad je potrebno u slučaju jakih spazama ordinirati spazmolitike i svakako se pridržavati visokih higijensko-dijetetskih mjera (kontrola inkontinencije). Kirurško se liječenje mora temeljiti na debridmanu nekrotičnoga tkiva, ostektomiji, te zatvaranju defekta lokalnim fasciokutanim/mišićnokutanim reznjevima uz maksimalno izbjegavanje pokrivanja defekata (ulkusa) slobodnim kožnim transplantatom ili direktnim šavom. U rekonstrukciji defekta trebalo bi dati prednost mišićnokutanim reznjevima zbog odlične prokrvljenosti reznja što dovodi do lokalne kontrole infekcije, a takav režanj svojim volumenom ispunjava kavitet poslije učinjene nekrektomije (sl. 5) (20,22).



Slika 5. Dekubitalni ulkus na lijevoj trohanternoj regiji po učinjenoj nekrektomiji rekonstruiran transpozicijskim mišićno-kutanim reznjem (*tensor faciae latae*).

KRONIČNA POSTTRAUMATSKA RANA

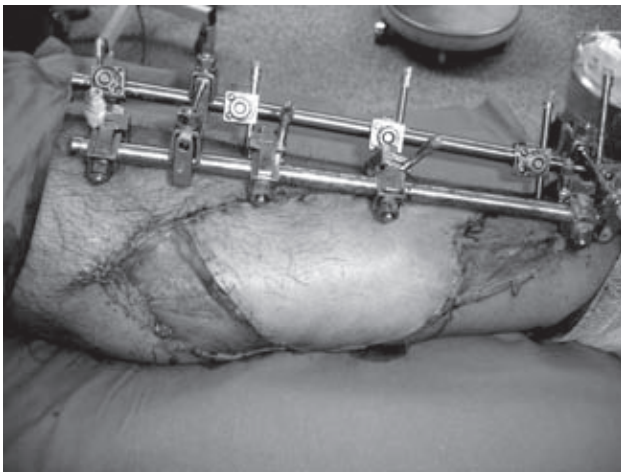
Kronična posttraumatska rana posljedica je neodgovarajućeg primarnog liječenja traumatske rane. Vrlo je često i komplikacija tijekom prve faze liječenja (infekcija, nekroza, dijabetes, oštećenje imunološkog sustava). Takve su rane često posljedica inficiranih otvorenih ili zatvorenih prijeloma, rane koje su komplicirane okolnom kontuzijom i nekrozom, ratne rane, rane kod kojih nije primarno učinjen odgovarajući debridement, rane s upalom kostiju i zglobova te rane karakterizirane «nestabilnim» ožiljkom. Slične karakteristike imaju kronične rane koje nastaju kao komplikacija kirurških zahvata. Najčešće su izazvane infekcijom, te infekcijom oko raznih implantata (proteze, osteosintetski materijal, ekspanderi), infekcijom seroma i hematoma, odnosno izazvane slabim potencijalom cijeljenja zbog lokalizacije, neprimjerenog primarnog kirurškog liječenja (šivanje pod tenzijom, neodgovarajuća tehnika i indikacija) ili samog biološkog materijala (pridružene bolesti, pothranjenost, smetnje cirkulacije).

Smjernice u liječenju kronične postraumatske ili kirurške rane

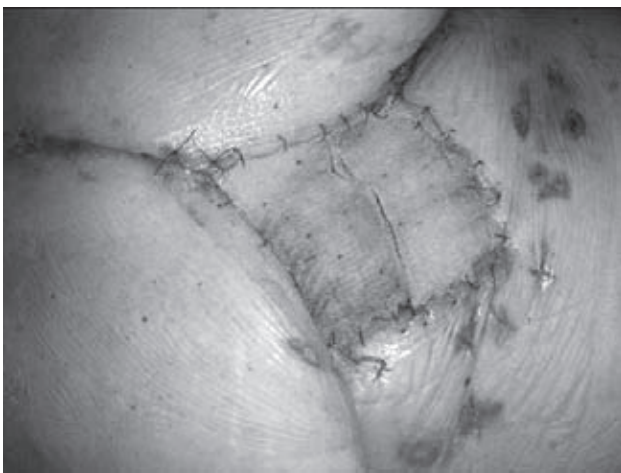
Nakon objektivizacije defekta potrebno se je orijentirati i o stanju i kondiciji bolesnika te prema tome planirati i vrstu kirurškog zahvata. Prije svega potrebno je učiniti opsežnu nekrektomiju (koža, granulacijsko tkivo, mišići, fascija, kost, strani materijal), te potom učiniti primarnu rekonstrukciju uz odgovarajuću antibiotsku terapiju. Ako nije moguće učiniti primarnu rekonstrukciju, raznim modalitetima potrebno je spriječiti daljnje propadanje tkiva i spriječiti sekundarnu infekciju uporabom modernih obloga, hiperbaričnom oksigenoterapijom ili uporabom negativnog tlaka (23,24). Nakon stabilizacije bolesnika i kondicioniranja rane pristupa se sekundarnoj rekonstrukciji koja vrlo često zahtijeva složene rekonstrukcijske zahvate. Defekte je rjeđe moguće rekonstruirati slobodnim kožnim transplantatom, dok se češće odlučujemo na rekonstrukciju lokalnim fasciokutanim i mišićnim reznjevima, perforatorskim reznjevima, kao i slobodnim fasciokutanim, kutanim i mišićno-kutanim, mišićnim reznjevima, odnosno složenim reznjevima (npr. kost i mišić) (23) (sl. 6 i 7).

KRONIČNI POSTIRADIJACIJSKI ULKUS

Takve su rane posljedica ionizacijskog zračenja, tako da je tkivo ozračene regije vrlo sklono kontrakciji, oštećenju i infekciji. Pridružene bolesti (šećerna bolest, kardiovaskularna bolest) ili osnovna bolest (malignom) pogoršavaju potencijal cijeljenja takvih rana.



Slika 6. Kronična postraumatska rana potkoljenice nakon nekrektomije rekonstruirana perforatorskim režnjem.



Slika 7. Kronična rana sternalne regije nakon kardijalne operacije i učinjene nekrektomije pokrivena omentumom uz primjenu negativnog tlaka i slobodnog kožnog transplantata.

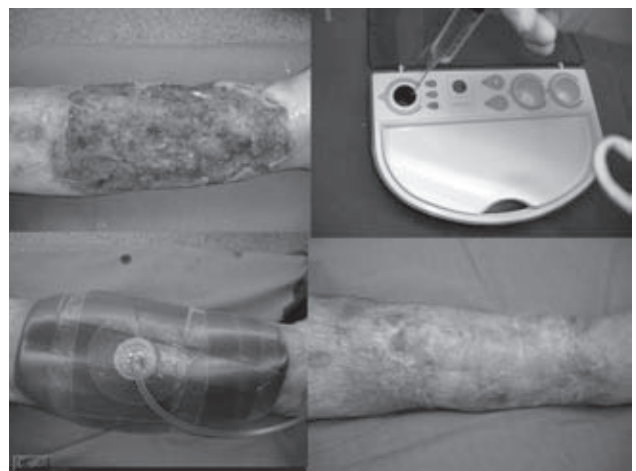
Smjernice u liječenju postiradijacijskog ulkusa

S obzirom na vrlo lošu krvnu opskrbu ozračenog područja i postojeći ulkus potrebno je kirurškim putem ekscidirati ulkus i sve okolno promijenjeno tkivo, te svakako uzeti biogram (infekcija), a ekscidirano tkivo patohistološki obraditi (malignom u kroničnoj rani; planocelularni karcinom, sarkom). Ako nakon takvog postupka rana dobije potencijal cijeljenja, potrebno ju je pokriti slobodnim kožnim transplantatom ili je rekonstruirati lokalnim ili udaljenim kutanim ili mišićno-kutanim režnjevima. Rijetko je moguće implantacijom tzv. ekspandera ekspanirati okolnu kožu, te defekt pokriti okolnim ekspaniranim tkivom (8). U slučaju malignoma u takvoj kroničnoj rani postupa se po principima liječenja maligne bolesti (ekscizija i/ili adjuvantna terapija). Defekte je rijetko moguće pokriti samo slobodnim kožnim transplantatom, dok se češće rabe lokalni fasciokutani i mišićni režnjevi (sl. 8). Slobodni režnjevi rijetko se koriste.



Slika 8. Postiradijacijski ulkus desne pektoralne regije nakon adjuvantne terapije zbog karcinoma dojke rekonstruiran vezanim mišićnokutanim režnjem s leđa (latissimus dorsi).

U novije je vrijeme niz novih metoda omogućio uspješnije liječenje kroničnih rana. Primjena specijalnih obloga znatno je smanjila potrebu za učestalim previjanjima, cijeljenje rana je ubrzano tzv. vlažnim cijeljenjem, dodatkom srebra ili aktivnog ugljena djelomično je riješen problem inficirane rane, jednom riječi vrijeme liječenja i troškovi znatno su smanjeni. Ciljano liječenje negativnim tlakom, ciljana uporaba antibiotika i antiseptika, hiperbarična oksigenoterapija, terapija ultrazvukom ili polariziranim svjetlom, kao i primjena faktora rasta i specifičnih citokina neke su od metoda koje pospješuju procese cijeljenja (sl. 9).



Slika 9. Potkoljenski vrijed pokriven kulturom keratinocita i melanocita (ReCell) nakon učinjene nekrektomije i terapije negativnim tlakom.

ZAKLJUČAK

Prilikom liječenja kronične rane važno je liječiti bolesnika, a ne samo ranu («holistički pristup»). Potrebno

je uzeti odgovarajuću anamnezu, procijeniti status bolesnika (higijenska razina, pušenje, dijabetes, ostale pridružene bolesti, hodna pruga), orijentirati se koju terapiju bolesnik uzima (lijekovi, kortikosteroidi, antibiotici), te po potrebi provesti specifične oblike dijagnostike (rtg, dopler, MR, CT i sl.).

Potrebno je «bazično» objektivizirati vrijed s obzirom na veličinu (cm), rubove defekta (kalozni, lipodermosklerozna), dno (nekrotične naslage, boja, fibrin, gnoj, strana tijela) i izgled okolne kože. Nakon objektivizacije uzroka i karakteristika kronične rane potrebno je pripremiti ranu i bolesnika za odgovarajući oblik liječenja.

Ako nam to opći i lokalni uvjeti dopuste, prvi postupak u kirurškom liječenju je debridement (nekrektomija) ulkusa. Debridement je postupak odstranjenja devitaliziranog tkiva i svega što koči i usporava proces cijeljenja dotične rane. Debridement je postupak kojim se kronična rana «pretvara» u akutnu ranu; odstranjenjem nekrotičnog tkiva smanjuje se infektivna doza bakterija, odstranjuje tkivo koje je barijera cijeljenju i pojavi granulacijskog tkiva, odstranjuje se mrtva koža, ponekad fascija, dio mišića i kost. Postoje kirurški, mehanički, enzimatski, biološki i autolitički debridement.

Nakon učinjenog debridmana, ako stanje bolesnika i rane dopušta, potrebno je učiniti rekonstrukciju (pokrivanje defekta) ili pokriti defekt jednom od vrsta obloga, te samim time dovesti ranu do faze spontanog cijeljenja ili pripremiti je za sekundarnu rekonstrukciju. Rekonstrukciju je moguće učiniti slobodnim kožnim transplantatom, lokalnim ili udaljenim režnjevima. Ponekad je moguće defekt rekonstruirati tzv. perforatorskim ili slobodnim režnjem. U strogo indiciranim slučajevima u obzir dolazi i pokrivanje defekata tzv. zamjenskim pokrivalima (ReCell, PRP, Integra, Epi-gard). Posebni oblik suportivnog liječenja kroničnih rana je i primjena hiperbarične oksigenoterapije, ili vidljivog, inkohherentnog i polariziranog zračenja (VIP svjetlo). Posebno obećavajući rezultati u novije vrijeme postižu se primjenom matičnih stanica, električnom stimulacijom tkiva kao i ultrazvukom (25-30).

LITERATURA

1. Meggit BF. The diabetic foot. U: Helal B, Rowley DI, Cracchiolo A, Myerson MS. Surgery of Disorders of the Foot and Ankle. London: Lippincot-Raven; 1996, 477-512.
2. Piagesi A, Schiapiani E, Campi F i sur. Conservative surgical approach versus non-surgical management for diabetic neuropathic foot ulcers: a randomized trial. Diabet Med 2008; 15: 412-7.
3. Mehta SK, Breitbart EA, Berberian WS, Liporace FA, Lin SS. Bone and wound healing in the diabetic patient. Foot Ankle Clin 2010; 15: 411-37.

4. Löndahl M, Katzman P, Nilsson A, Hammarlund C. Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. Diabetes Care 2010;33: 998-1003.
5. Budi S, Stanec S, Žic R i sur. Diabetic-foot healing modalities with special review on surgical treatment. Acta Med Croatica 2010; 64: 63-68.
6. Marston W. Evaluation and treatment of leg ulcers associated with chronic venous insufficiency. U: Granick MS, ur. Clinics in plastic surgery, Philadelphia, London Toronto: Mosby, 2007, vol 34, 717-30.
7. Stanec Z, Budi S. Transplantati i implantati. U: Šoša T, Stanec Z i Tonković I, ur. Kirurgija. Zagreb: Naklada Ljevak, 2007, 239-41.
8. Budi S. Slobodni kožni transplantati – podjela i tehnika odizanja. U: Stanec S, ur. Novi šivajući materijali, transplantati i lokalni režnjevi. Zagreb: Medicinska naklada Zagreb, 2007, 65-78.
9. Budi S, Jurišić D, Radoš J, Stanec Z. Simultaneous dermal graft harvesting and de-fatting. Plast Reconstr Aesth Surg 2009; 62:e103.
10. Budi S, Radoš J, Stanec Z. A sport jacket clip: a simple method of securing tie-over dressings. J Plast Reconstr Aesth Surgery 2009; 62:495-496.
11. Randon C, Jacobs B, De Ryck F, Van Landuyt K, Vermaesen F. A 15-year experience with combined vascular reconstruction and free flap transfer for limb-salvage. Eur J Vasc Endovasc Surg 2009; 38: 333-45.
12. Sakurai H, Yamaki T, Tekeuchi M i sur. Hemodynamic alterations in the transferred tissue to lower extremities. Microsurgery 2009; 29: 101-6.
13. Aust MC, Spies M, Guggenheim M i sur. Lower limb revascularisation preceding surgical wound coverage - an interdisciplinary algorithm for chronic wound closure. J Plast Reconstr Aesth Surg 2008; 61: 925-33.
14. Cervelli V, Gentile P, Grimaldi M. Regenerative surgery: use of fat grafting combined with platelet-rich plasma for chronic lower-extremity ulcers. Aesth Plast Surg 2009; 33: 340-4.
15. Canonico S, Campitello F, Della Corte A, Fattopace A. The use of a dermal substitute and thin skin grafts in the cure of «complex» leg ulcers. Dermatol Surg 2009; 35:195-200.
16. Budi S, Žic R, Rudman F, Vlajčić Z i sur. Chronic leg ulcer etiology, treatment and reconstruction. Acta Med Croatica 2009; 63: 47-54.
17. Budi S, Žic R, Rudman F i sur. Chronic leg ulcer –advanced tissue replacement possibilities. U: Dealey C. (ed.) Abstract book - “20th Conference of the European Wound Management Association – EWMA”, Geneva, Switzerland, May 26-28, 2010, p. 196.
18. Arnold MC. Pressure ulcer prevention and management: the current evidence for care. AACN Clin Issues 2003; 14: 411-25.
19. Jeffrey S. Incidence and characteristics of hospitalized patients with pressure ulcers. Plast Reconstr Surg 2007; 117: 630-35.
20. Budi S. Negative – pressure wound therapy. U: Rudman F. Abstract book - “17th European course in plastic surgery”, Zagreb, November 04-06, 2008, p. 33
21. Budi S, Žic R, Rudman F i sur. Experience of the Department of plastic, reconstructive and aesthetic surgery University Hospital Dubrava in the treatment of pressure sores. Acta Med Croatica 2008; 62: 43-7.

22. Huljev D, Budi S, Gverić T. Reconstructive surgery in the treatment of decubitus ulcers. Acta Med Croatica 2008; 62: 39-41.
23. Budi S. Lower extremity reconstruction. U: Rudman F, ur. Abstract book – “17th European course in plastic surgery”, Zagreb, November 04-06, 2008, p. 217
24. Rudman F, Stanec Z, Budi S, Žic R, Milanović R, Vlačić Z. Leg conqasation treated with local flaps and topical negative pressure. U: Dealey C, ur. Abstract book - “20th Conference of the European Wound Management Association – EWMA”, Geneva, Switzerland, May 26- 28, 2010, p. 232
25. Yannas IV, Orgil DP, Burke JF. Template for skin regeneration. Plast Reconstr Surg 2011; 127 (Suppl.): 60S.
26. Ko SH, Nauta A, Wang V i sur. The role of steam cells in cutaneous wound healing: what do we really know? Plast Reconstr Surg 2011; 127 (Suppl.): 10S.
27. Walcott R, Dowd S. The role of biofilms: are we hitting the right target? Plast Reconstr Surg 2011; 127 (Suppl.): 28S.
28. Fan K, Tang J, Escaudon J, RS Kirsner. State of the art in topical wound-healing products. Plast Reconstr Surg 2011;127 (Suppl.): 44S.
29. Hahm G, JJ Glaser, Elster EA. Biomarkers to predict wound healing: the future of complex war wound management. Plast Reconstr Surg 2011; 127 (Suppl.): 21S.
30. Ennis WJ, Lee C, Plummer M, Meneses P. Current status of the use of modalities in wound care: electrical stimulation and ultrasound therapy. Plast Reconstr Surg 2011; 127 (Suppl.): 93S.

SUMMARY

GUIDELINES FOR THE TREATMENT OF CHRONIC WOUNDS

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

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

The leading causes of chronic wounds are diabetic foot, chronic venous insufficiency and peripheral arterial disease (chronic leg ulcers), wounds due to pressure (pressure sores), chronic post traumatic wounds, chronic post surgical and chronic postirradiation ulcers. The leading causes of chronic leg ulcers are chronic venous insufficiency and peripheral arterial disease. Diabetic foot ulcers are the single biggest risk factor for nontraumatic foot amputations. Understanding the pathophysiology of chronic wound formation is the basis for appropriate treatment and healing. Antibiotic therapy is necessary for virtually all infected wounds, but it is often insufficient without appropriate wound care. After adequate surgical debridement, reconstructive options are split thickness skin graft, local cutaneous and muscle flap, and fasciocutaneous free flaps in strongly selective cases. Other treatment modalities include topical negative pressure device, special dressings, hyperbaric oxygen therapy, off-loading regimens, and advanced tissue replacement possibilities (growth factors, cellular therapy). For maximal functional and reconstructive results, multidisciplinary and holistic approach in the treatment of chronic wounds has the leading role in the modern concept of wound healing.

KEY WORDS: chronic wound, necrectomy, reconstruction

Uloga hiperbarične oksigenoterapije u liječenju kroničnih rana

DEJAN ANDRIĆ

Poliklinika za baromedicinu i medicinu rada OXY, Pula, Podružnica Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Hiperbarična oksigenoterapija (HBOT) je znanstveno priznata medicinska metoda čiji je temelj liječenja disanje 100% kisika u hiperbaričnim komorama na tlakovima većim od jednog bara. Hiperbarični kisik značajno povećava transportne mogućnosti kisika u tjelesnim tekućinama (krv, limfa, tkivna tekućina) što dovodi do brze korekcije hipoksije u oboljelim tkivima. Opravdanost primjene HBOT kod problematičnih sporo cijelećih rana je u ispravljanju hipoksije koja je temelj patofiziologije tih stanja. U radu su opisani temelji djelovanja hiperbaričnog kisika, opravdanost primjene i mogući dobitci primjenom HBOT.

KLJUČNE RIJEČI: hiperbarična oksigenoterapija, temelji djelovanja, sporo cijeleće rane

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Mr. sc. Dejan Andrić, dr. med.
Poliklinika za baromedicinu i medicinu rada OXY Pula
Podružnica 001 Zagreb
Klinička bolnica Dubrava
Avenija Gojka Šuška 6
10000 Zagreb, Hrvatska
Tel: 01/290-2300
E-pošta: dr.andric@oxy.hr ili dejan.andric@st.t-com.hr

UVOD

Hiperbarična oksigenoterapija (HBOT) je disanje 100% kisika u hiperbaričnim komorama (sl. 1.) na tlakovima većim od jednog bara (1).

Temelj djelovanja hiperbaričnog kisika je u značajnom povećanju transportnih mogućnosti kisika u tjelesnim tekućinama (krv, limfa, tkivna tekućina) što dovodi do brze korekcije hipoksije (2).

Prije više od 300 godina britanski fizičar Henshaw izradio je prvu drvenu komoru namijenjenu liječenju bolesnika povišenim ili sniženim tlakom zraka. Povišeni tlak se koristio za liječenje akutnih bolesti, a sniženi za liječenje nekih kroničnih bolesti. Pristly je otkrio kisik 1775. godine i tada izrazio nadu da bi on mogao donijeti mnoge koristi (3).

Tijekom sljedećih 300 godina nisu sustavno proučavani fiziološki temelji terapijske primjene kisika, iako je tijekom 19. stoljeća Paul Bert otkrio neurotoksično djelovanje kisika i smatrao da kisik može biti opasan i na normalnom tlaku te da ga treba primjenjivati jedino kod liječenja otrovanja ugljičnim monoksidom (4).



Slika 1. Jednomjesna i višemjesna hiperbarična komora.

Tijekom II. svjetskog rata i poslije njega dolazi do potrebe za boljim poznavanjem fizioloških učinaka kisika u zrakoplovnoj i podvodnoj medicini te su istraživanja vezana za ta područja dovela do početka primjene hiperbaričnog kisika u kliničkoj praksi (4).

Boerema u Amsterdamu 1963. godine organizira I. internacionalni kongres za kliničku primjenu HBO. Tu godinu možemo prihvatiti kao godinu utemeljenja hiperbarične medicine (3,4).

Već 1968. godine u Institutu pomorske medicine u Splitu se instalira prva velika hiperbarična komora. Tijekom 1969. godine u njoj se liječe ronionci oboljeli od dekompresijske bolesti i to primjenom terapijskih režima u kojima se diše kisik (5). Sustavna primjena kisika u kliničke svrhe počinje 1970. godine. Prva ordinacija opće medicine s jednomjesnom barokomorom otvorena je u Splitu 1995. godine, a 1996. u Puli je otvorena Poliklinika za baromedicinu OXY s višemjesnom barokomorom i to je prva zdravstvena ustanova u Hrvatskoj specijalizirana za liječenje primjenom HBOT. Podružnice Poliklinike OXY otvorene su u Zagrebu, Dubrovniku i Crikvenici.

U svijetu je danas hiperbarična medicina općenito prihvaćena i priznata kao posebna medicinska disciplina. Postoji više lista indikacija za HBOT među kojima je i Hrvatska lista indikacija (6-8). Na konferenciji u Lillu, Francuska, 1994. postignut je dogovor o indikacijama te znanstvenim, stručnim i edukacijskim aspektima HBOT, kao i preporuke za zemlje Europske zajednice (9).

Radi lakšeg komuniciranja sa zdravstvenim fondovima indikacije za HBOT se obično sistematiziraju u tri skupine:

1. Indikacije kod kojih je HBOT lijek izbora,
2. Indikacije kod kojih je HBOT glavni pomoćni lijek i
3. Ostale indikacije

Zdravstveni fondovi u gotovo svim zemljama zapadne Europe i SAD, a od 2008. i u Hrvatskoj, prihvaćaju i plaćaju liječenje s HBOT za prve dvije skupine indikacija, a većina za sve indikacije (8-10).

FIZIOLOŠKI TEMELJI HBOT

Terapijski se učinak HBOT temelji na mogućnosti dobiti kisika u otopljenom stanju i u ona tkiva u koja ga oslabljena cirkulacija ne bi inače mogla dopremiti primjenom bilo koje druge metode a što dovodi do brze korekcije hipoksije.

Najveći broj bolesti, ozljeda i otrovanja prati hipoksija, a sve inficirane rane su hipoksične (1,6). Povoljno djelovanje HBOT na različite vrste hipoksije zasniva se

na činjenici da porastom tlaka alveolarnog kisika progresivno raste količina vanhemoglobinskog fizikalno otopljenog kisika, jer se kisik prenosi krvlju vezan za hemoglobin i fizikalno otopljen u plazmi (tablica 1).

Tablica 1.

Odnos količine u krvi otopljenog kisika i tlaka okoline

| Tlak (bar) | Fizički otopljeni kisik (vol%) | |
|------------|--------------------------------|------------------------|
| | dišni medij zrak | dišni medij 100% kisik |
| 1,00 | 0,32 | 2,09 |
| 1,50 | 0,61 | 3,26 |
| 2,00 | 0,81 | 4,44 |
| 2,36 | 0,99 | 5,29 |
| 2,82 | 1,17 | 6,37 |
| 3,00 | 1,31 | 6,80 |

Topljivost kisika (O_2) u plazmi na $37^\circ C$ je $2,14 \text{ mL } O_2$ na 100 mL plazme za 1 bar parcijalnog tlaka O_2 . Na normalnom tlaku pri disanju zraka hemoglobin je zasićen s kisikom 97% i ima ga u 100 mL krvi $19,5 \text{ mL}$ kemijski vezanog i $0,32 \text{ mL}$ fizikalno otopljenog. Tkiva za svoje potrebe iskoriste 6 mL kisika od početka arterijskog do kraja venskog dijela kapilara. Ako se diše 100% kisik na jednom baru hemoglobin je zasićen 100% i na 100 mL krvi ima $20,1 \text{ mL}$ kisika vezanog u hemoglobinu i $2,09 \text{ mL}$ otopljenog kisika u plazmi. Ako se tlak digne na 3 bara i diše 100% kisik u 100 mL krvi ima $20,1 \text{ mL}$ kisika vezanog za hemoglobin i $6,8 \text{ mL}$ otopljenog u plazmi, odnosno u plazmi je otopljeno toliko kisika koliko je dovoljno tkivima za normalan utrošak i ne troši se kisik vezan za hemoglobin, a ujedno je brzina difuzije kisika otopljenog u plazmi daleko veća te prolazi i na mjesta gdje vezani kisik u eritrocitima ne bi mogao doći ($1,2,6,10,11$).

DRUGI UČINCI HIPERBARIČNOG KISIKA U ORGANIZMU

Antimikrobni učinci

Hiperbarični kisik (HBO_2) nepovoljno djeluje na razvoj mikroorganizama i to na razini djelovanja antibiotika širokog spektra. Mehanizmi djelovanja su indirektni i direktni.

Indirektni mehanizmi djelovanja HBO_2

HBO_2 poboljšava funkciju fagocita koji za svoj rad trebaju što više molekularnog kisika, jer se njihov učinak na bakterije ostvaruje degranulacijom i oksidacijskom destrukcijom odnosno djelovanjem enzima fagocita na bakterijsku stanicu. U fagocitu se stvaraju slobodni kisikovi radikali koji djeluju toksično na bakteriju. Tijekom fagocitoze povećava se potrošnja kisika u fagocitu za $15-25$ puta. Fagociti gube sposobnost fagocitoze

ako je parcijalni tlak u tkivu manji od 30 mm Hg, što je uobičajeno u ranama i zbog toga dolazi do infekcije. Zbog dehidracije dolazi do poremećaja mikrocirkulacije što je također jedan negativan čimbenik, te se ta poremećena mikrocirkulacija popravljiva rehidracijom (1, 2, 6, 10-12).

Direktni mehanizmi djelovanja HBO₂

HBO₂ djeluje i direktno antimikrobno, jer dolazi do naglašenijeg stvaranja radikala koji oštećuju strukture i biokemijske procese u bakterijama, čija je antioksidacijska obrana slabija nego stanica u ljudi, te je i učinak radikala na njih veći (osobito na anaerobe). Time se objašnjava inhibicija stvaranja alfa toksina *Clostridium perfringens-a* u plinskoj gangreni. Da bi kisik imao puni učinak potrebno je da parcijalni tlak kisika lokalno bude 250 mm Hg ili više. Pri HBO na 3 bara u sredini klostridijalne gangrene (flegmone) parcijalni tlak kisika je bio 300 mm Hg. Pri HBOT na tako visokim tlakovima treba obratiti pozornost na znakove predoziranja kisikom (1, 2, 6, 10-12).

Učinci na zarastanje rana

Obnova oštećenih tkiva i posebice zarastanje rana obavlja se razvojem fibroblasta i biosintezom kolagena, koji čine osnovu za mikrocirkulacijsku neoangiogenezu. Hipoksija usporava ili zaustavlja proliferaciju fibroblasta i sintezu kolagena, pa se time usporava i zarastanje rana. HBO₂ korigira hipoksiju za vrijeme samog trajanja, ali i nešto poslije (povišene vrijednosti parcijalnog tlaka kisika nađene su do 4h poslije HBOT), te se prekida začarani krug hipoksije i omogućuje bolje i brže zarastanje rana. Optimalni parcijalni tlak kisika za razvoj fibroblasta i sintezu kolagena je oko 80 mm Hg. Dobar rast postiže se i kod normalnog parcijalnog tlaka (38 mm Hg) i blage hipoksije (30 mm Hg). Naglašena hipoksija koči razvoj fibroblasta (1, 2, 6, 10-12).

Tlakovi i doze HBOT

Tlak, trajanje, broj seansi HBOT su pitanja ne samo medicinsko-etičke već i financijske prirode i o njima ovisi i afirmacija HBOT i njena ugradnja u kliničku medicinu.

Za sada su prihvaćeni sljedeći režimi:

- tablica 6 USN za dekompresijsku bolest,
- tablica 6 ili 6A za cerebralnu plinsku emboliju,
- Amsterdamski protokol za plinsku gangrenu (prvi dan 3 x 90 min na 3 bara, nastavlja se 2 x dnevno u istom trajanju na istom tlaku do ukupno 7 puta),
- za edem mozga tlakovi do 1,5 bara.

U novije vrijeme imamo tendenciju liječenja na nižim tlakovima (2-2,5 bara) obično jednom dnevno u trajanju od 60 do 90 minuta. Oporavak od HBOT traje 4-6 sati, a ostalo vrijeme se ostavlja organizmu za autohtonu obranu. Dužina liječenja i ponavljanje serije određuje se individualno (1, 2, 6, 10-12)

CIJELJENJA ODABRANIH PROBLEMATIČNIH RANA

Patofiziološki temelji primjene hiperbaričnog kisika

Problematične rane, rane koje teško i/ili sporo cijele, su one rane koje ne reagiraju na postojeće metode medicinskog/kirurškog zbrinjavanja. Takve rane se obično vide kod ugroženih pacijenata kod kojih je oporavak tkiva usporen zbog višestrukih lokalnih i sistemskih uzroka, među kojima se najčešće spominju: dijabetičko stopalo, ugroženi bataljak zaostao nakon amputacije, traumatske rane koje ne cijele i ulkusi uzrokovani nedostatnom žilnom opskrbom. Temeljni mehanizam rana koje ne cijele, bez obzira na etiologiju, je međuodnos različito izražene hipoperfuzije tkiva i infekcije. U svim slučajevima podlogu čini tkivna hipoksija i njene posljedice (1, 2, 6, 11, 12).

Tlak kisika unutar ili u blizini takvih rana obično je manji od 20 mm Hg (13-15). Odnos između tkivne hipoksije unutar rane i infekcije ili cijeljenja rane dobro je proučen (16,17). Ukratko, unutar hipoksičnog područja cijeljenje rane se zaustavlja zbog smanjenje proliferacije fibroblasta, smanjene proizvodnje kolagena i usporene kapilarne angiogeneze. Hipoksija onemogućava i unutarstanično ubijanje većine aerobnih bakterija koje se najčešće nalaze u inficiranim ranama, te nastaju idealni uvjeti za rast anaerobnih i mikroaerofilnih organizama. Pojačan rast bakterija nadalje pogoršava stanje u rani (17-19).

Uključivanje hiperbaričnog kisika (HBO₂) u liječenje može dovesti do oporavka stanične sredine u kojoj se mogu odvijati procesi cijeljenja rane i protubakterijski mehanizmi. Takav se pristup zasniva na provjerenim fiziološkim podacima potvrđenim pokusima *in vitro*, istraživanjima na pokusnim životinjama i pozitivnim kliničkim iskustvom (11,12).

U brojnim istraživanjima proučavana je uloga kisika u infekciji. Za učinkovitost fagocitirajućih leukocita u ubijanju bakterija potrebna je određena minimalna količina kisika. Snižavanje tlaka kisika ispod 30 mm Hg značajno umanjuje sposobnost polimorfonuklearnih limfocita za ubijanje bakterija. Općenito govoreći, organizmi na koje oksidacijski faktori imaju najveći utjecaj su oni koji sudjeluju u stvaranju apscesa i infekcijama rana. Istraživanja provedena na pokusnim

životinjama pokazuju da je bakterijska aktivnost izravno razmjerna dostavi kisika u tkiva. U nekim je slučajevima povećanje tlaka kisika u tkivima jednako učinkovito kao i antibiotsko liječenje (20-22). Istraživanja provedena na modelu režnja pseće kože jasno dokazuju da je otpornost lokalnih tkiva na infekciju izravno razmjerna veličini tlaka kisika izmjerenoj u tkivima. Na tom je modelu također dokazano da je područje nekroze obrnuto razmjerno koncentraciji kisika u mješavini koja se udiše (23-25).

Uključivanjem hiperbaričnog kisika ostvaruje se značajno povećanje tkivne oksigenacije u tkivu slabo prokrvljene i inficirane rane. To povećanje tlaka kisika uzrokuje značajne pozitivne promjene u procesu oporavka rane. Liječenje s HBO₂ potiče cijeljenje rane izravnim poticanjem umnažanja fibroblasta, sinteze kolagena i procesa neovaskularizacije. Osiguranje kisika na staničnoj razini pojačava i protubakterijsku aktivnost leukocita, a na anaerobne organizme izravno djeluje smrtno (17,19,22,26).

Ukratko, tlak kisika u tkivu utječe na brzinu ulaganja kolagena, angiogeneze i na uništavanje bakterija u rani. Hipoksija je štetna, a hiperoksija ubrzava proces cijeljenja rane. Uključivanjem hiperbaričnog kisika u liječenje povećava se tlak kisika unutar ishemičnog i inficiranog tkiva rane. Najveća korist se pritom ostvaruje unutar tkiva s narušenim krvotokom i dostavom kisika.

Dijabetičke rane

Dijabetičko stopalo je jedna od najčešćih komplikacija dijabetesa koju prati značajan morbiditet i mortalitet. Pedeset posto svih amputacija donjih udova u SAD posljedica su dijabetesa. Glavna prepreka uspješnom cijeljenju rana u dijabetičara je prekid normalnog krvotoka u okrajinama s posljedičnom hipoksijom. Insuficijentnost žila kreće se u rasponu od teške, multisegmentne zahvaćenosti velikih žila, do blagih promjena u mikrožilju (27).

I pored normalnog pulsa i dobre prokrvljenosti velikih žila, u nekih se dijabetičara javljaju rane koje djeluju ishemično/hipoksično i koje ne cijele. U pacijenata s opstruiranim velikim žilama mehanizam oštećenja tkiva je jasan i pravilno se cijeljenje može osigurati jedino ponovnim uspostavljanjem pulsatilnog krvnog protoka. Kad nema promjena na velikim žilama, mehanizam oštećenja tkiva nije toliko jasan. Periferna neuropatija postoji kod približno 80% dijabetičara s ozljedama stopala. Veliku ulogu ima i pridružena mehanička trauma. U pacijenata s dijabetesom postoje i funkcionalne promjene u mikrocirkulaciji koje često uzrokuju smanjenje lokalne prokrvljenosti i dostavu kisika u tkiva, što stvara povoljne uvjete za razvoj rana. Dokazano je i

da je smanjena prokrvljenost kože neovisan čimbenik rizika, vjerojatno povezan s funkcionalnim promjenama u mikrocirkulaciji (28-30).

Polimikrobna narav infekcija dijabetičkog stopala s velikom incidencijom anaerobnih mikroorganizama je također dobro proučena. Infekcija pojačava ishemiju stopala tako što povećava potrebe (potrošnju) kisika u tkivu i smanjuje dotok krvi. Zato infekcija može nadvladati granični dotok krvi u tkiva, a ponekad može i dobar dotok učiniti nedostatnim. Liječenje s HBO₂ u najekstremnijim slučajevima ishemije nije od velike koristi, ali njegov učinak u "granično" prokrvljenim ranama može biti jako značajan. Povećanje tlaka kisika u rani koje se ostvari s HBO₂ ubrzava cijeljenje, ojačava protumikrobne obrambene mehanizme, a na anaerobne organizme djeluje izravno bakteriostatski (31-33). Cilj liječenja s HBO₂ je povećanje dostave kisika u lokalna ishemička tkiva različitim primarnim i sekundarnim mehanizmima s ciljem ubrzanja cijeljenja rane. U kliničkoj seriji 168 pacijenata s ugroženim i refraktornim ranama dijabetičkog stopala, Davis (31) je uz HBO₂ kao pomoćni način liječenja ostvario stopu uspješnosti od 70%. U raščlambi ove serije utvrđeno je da većinu neuspješnih slučajeva čine stariji dijabetičari sa začepljenim velikim žilama na razini ili poviše nožnog zgloba, što je utvrđeno angiografijom i nepostojanjem opipljivih pulseva.

Opravdanost primjene HBO₂ u liječenju infekcija dijabetičkog stopala potvrđena je i prospektivnim kontroliranim kliničkim istraživanjima. Baroni i sur. (35) su proveli prospektivno kontrolirano kliničko istraživanje na pacijentima s infekcijom dijabetičkog stopala i parcijalnom gangrenom stopala (stupanj 3 i 4). U ovom istraživanju su rane zacijelile u 16 od 18 pacijenata (89%) liječenih s HBO₂, a cijeljenje u drugoj skupini (bez HBO₂) bilo je značajno slabije - 1 od 10 (10%). Oriani i sur. (35) su također opisali primjenu HBO₂ u liječenju dijabetičkog stopala (stupanj 3 i 4). U skupini liječenoj s HBO₂ (n=62) ostvarena je stopa cijeljenja od 96%, uz neuspjeh liječenja koji se mjeri stopom amputacija od 5%. U skupini koja nije bila liječena s HBO₂ (n=18) ostvarena je stopa cijeljenja od 66% uz stopu amputacija od 33% (P<0,001). Slično tome su Oriani i sur. (36) u seriji od 115 uzastopnih pacijenata s teškim oštećenjima dijabetičkog stopala, primjenom HBO₂ postigli značajno smanjenje velikih amputacija. Kod lezija IV. stupnja (po Wagnerovoj klasifikaciji), stopa amputacija u skupini podvrgavanoj tretmanima HBO₂ bila je 13,9%, a u kontrolnoj skupini 47% (P=0,005). Topikalna primjena kisika nije učinkovita, pa nema nikakvu ulogu u zbrinjavanju dijabetičkog stopala (37). Liječenje hiperbaričnim

kisikom je jako učinkovito u zbrinjavanju ugroženog dijabetičkog stopala, značajno povećava stopu cijeljenja i drastično smanjuje stopu amputacija (38).

Ulkusi uzrokovani venskom stazom

Glavno obilježje liječenja ulkusa uzrokovanih venskom stazom je lokalno zbrinjavanje rane i vanjska kompresija. Korisnost primjene HBO₂ u liječenju ne-dijabetičara s kroničnim ranama na nogama ispitivana je u jednoj dvostruko-slijepoj prospektivnoj, randomiziranoj studiji i u osoba liječenih s HBO₂ je utvrđeno 37,5% (SD ±17) smanjenje veličine rane nakon 6 tjedana, a u kontrolnoj skupini to je smanjenje bilo samo 2,7% (SD ±11) (39).

Kirurške intervencije su rezervirane za pacijente koji nisu reagirali na konzervativno liječenje tih ponavljanih ulceracija. Uloga hiperbarične oksigenacije je u tom kontekstu jako ograničena. Indicirana je samo kod strogo odabranih pacijenata u pripremi granulacijskog sloja poviše debridiranog venskog ulcera radi eventualnog prekrivanja kožnim presatkom (10,11).

Dekubitusi

Primarni način zbrinjavanja dekubitusa je promjena pacijentovog okružja, prehrana i agresivno liječenje rane. Često je potrebno kirurško liječenje koje uključuje eksciziju ulkusa i primarno zatvaranje, presađivanje ili rotaciju režnja kože. HBO₂ ponekad može biti od koristi kada postoji ili osteomijelitis ili radi bržeg oporavljanja mekih tkiva (1,6,11,12).

Ulkusi nastali zbog arterijske insuficijencije

Primarno zbrinjavanje upornih ishemičkih rana na nogama je kirurška revaskularizacija. Ali, liječenje s HBO₂ može imati povoljan učinak u odabranim slučajevima, osobito kad rana ne cijeli unatoč maksimalne revaskularizacije. Liječenje hiperbaričkim kisikom može ubrzati cijeljenje ili pripremiti žilno korito za kožni presadak (1,6,11,12).

Značenje multidisciplinarnog pristupa u zbrinjavanju problematičnih rana

Značenje agresivnog multidisciplinarnog pristupa u zbrinjavanju problematičnih rana ne može se dovoljno naglasiti. Jedino u takvim uvjetima liječenje s HBO₂ može dati pozitivan ishod i biti po cijeni učinkovit način liječenja. U liječenju problematičnih rana najvažnije je otkriti etiologiju i čimbenike rizika koji otežavaju oporavak tkiva (1,2,39).

Za učinkovito liječenje potrebno je provesti neinvazivnu obradu krvnih žila i transkutanu oksimetriju kojom se utvrdi stupanj ishemije u nogama. Ispravno predviđanje cijeljenja rane je neophodno kako bi se izbjeglo

povećanje morbiditeta i mortaliteta zbog ishemije ili neuspjelog debridmana, amputacije i revaskularizacije. U posljednja je dva desetljeća standardna metoda neinvazivnog pregleda ishemičkog ekstremiteta bio indeks sistoličkog tlaka nožnog zgloba i nadlaktice dobiven doplerom (ABI). U posljednje se vrijeme sve više kao pouzdana neinvazivna tehnika koristi transkutana oksimetrija kojom se dobiva objektivan uvid u oksigenaciju lokalnog tkiva. Ta se metoda može rabiti u dijagnostičkoj obradi problematičnih rana radi procjenjivanja mogućnosti cijeljenja mekih tkiva, određivanja visine amputacije i odabira pacijenata za uključivanje na HBO₂ (1,2,6,40,41).

Na temelju vrijednosti izmjerenih transkutanom oksimetrijom može se procijeniti hoće li HBO₂ biti od koristi. Ako se na taj način može povisiti tlak kisika u tkivu, za očekivati je i ubrzanje cijeljenja rane. Ako ne postoji mogućnost dostave hiperoksigenirane krvi u ugroženo tkivo, HBO₂ neće imati učinka. Kritična ishemija u ranama stopala stoga indicira arteriografiju i revaskularizaciju donjih udova.

Važnu ulogu u liječenju ima specifično protumikrobno liječenje, a isto vrijedi i za optimalnu prehranu. Nedostatak bjelančevina u hrani povećava prospektivni morbiditet jer onemogućava cijeljenje i povećava stopu infekcija. Radi pojačavanja imunološke funkcije potrebno je ostvariti metaboličku kontrolu hiperglikemije. Za ostvarenje maksimalne prokrvljenosti i dostavu kisika u tkiva potreban je odgovarajući volumen krvi. Svakodnevno agresivno liječenje rane i pedantno previjanje preduvjet su za pupanje novih kapilara, epiteliziranje i sprječavanje infekcije. Epiteliziranje obično uslijedi tek kad se stvori kapilarna baza, ali za ubrzanje zatvaranja rane često je potrebno postavljati kožne presatke. Dugoročni uspjeh ovisi i o produženom nadzoru cijeljenja. Čimbenici temeljem kojih se odlučuje u procesu liječenja uključuju rehabilitacijski potencijal pacijenta, sposobnost i predanost kirurškog tima, te odnos između cijene i korisnosti mjera koje se kane poduzeti (1,2,6,42).

Procjena korisnosti liječenja problematičnih rana s HBOT

U SAD se svake godine uradi 50.000-60.000 "velikih" amputacija donjih udova. Prosječna smrtnost nakon amputacije je 10%, a ni postoperativni morbiditet nije zanemariv. Među komplikacijama se posebno ističu otvaranje (dehiscencija) rane, infekcija i revizija amputacije na višoj razini. Stopa izvođenja kontralateralne amputacije je 10% godišnje (42). Agresivnim i dobro isplaniranim timskim pristupom spašava se više tkiva i smanjuje morbiditet i mortalitet. Dopunsko liječenje s HBO₂,

koje se uključi rano tijekom bolničkog liječenja u sklopu jednog takvog programa, jako je učinkovito po cijeni jer pomaže u sprječavanju amputacija i komplikacija koje uslijede nakon njih. Za pacijenta amputacija predstavlja značajan invaliditet koji ima velike financijske posljedice (39,43,44). Skraćenje bolničkog liječenja i očuvanje ekstremiteta u velikoj mjeri olakšavaju povratak u svakodnevni život i na radno mjesto. U jednom istraživanju provedenom na 106 pacijenata s ishemijom koja je ugrožavala udove, čiji su troškovi liječenja praćeni tijekom 5 godina, utvrđeno je da uspješna revaskularizacija košta manje nego primarna amputacija ili neuspješna rekonstrukcija (44). U sličnoj studiji su uspoređeni bolnički troškovi 94 pacijenta kojima su ugrađeni presatci femoropoplitealne prenosnice s troškovima liječenja 53 pacijenta kojima je izvedena primarna amputacija (45). Primarna amputacija, u usporedbi s rekonstrukcijom arterije, nije pokazivala povoljan odnos cijene i koristi. Zbog komplikacija primarne amputacije boravak u bolnici bio je 12 dana duži što je također povećavalo troškove. U jednoj skorije provedenoj studiji HBO₂ liječenje je uključeno kod 39 pacijenata s problematičnim ranama i ozljedama koje su ugrožavale ekstremitet. Stopa spašavanja ekstremiteta bila je 92% i u odnosu na primarnu amputaciju utvrđen je povoljniji odnos cijene liječenja i ostvarene koristi. Polovica tih pacijenata su bili dijabetičari (46). Među tim pacijentima je 68% imalo promjene koje "su ugrožavale ekstremitet". Prosječan broj HBO₂ tretmana bio je 32, a prosječna cijena liječenja 12.688 američkih dolara po pacijentu. To treba usporediti s prosječnom cijenom amputacije i rehabilitacije koja može biti i 90.000 američkih dolara. U nedavno provedenom istraživanju na seriji pacijenata (47) isti autori su u 39 od 41 dijabetičara dijagnosticirali oštećenja tkiva koja ugrožavaju ekstremitet. Njih 18 je nedugo prije toga podvrgnuto postupku žilne reperfuzije. Prosječan zbroj po Wagneru (48) je bio 4, što znači da je dio stopala ili potkoljenice bio gangrenozan i trebalo ga je kirurški ukloniti. Spašen je 31 ekstremitet tih pacijenata (78%). Prosječna cijena hiperbaričnog liječenja je bila 15.900 američkih dolara po pacijentu s prosječno 33 tretmana. Kasnije je 25 spašenih pacijenata praćeno tijekom razdoblja od 1 do 6 godina kako bi se utvrdilo dugoročni ishod. Dvadeset i troje (92%) je ostalo funkcionalno s dobrom ablacijom. Samo je kod dvojice (8%) kasnije urađena potkoljениčna amputacija.

Stoga je od velikog značenja pacijentu ponuditi sve moguće načine liječenja radi suzbijanja infekcije i očuvanja ekstremiteta. Troškovi medicinskog zbrinjavanja u takvim slučajevima mogu se kasnije jako povećati zbog komplikacija. Necijeleća mjesta amputacija i potreba za naknadnim revizijama ili amputacijama na

suprotnj strani rizik su višestrukih i produženih bolničkih liječenja (44,45). U SAD 50-70% svih netraumatskih amputacija čine komplikacije šećerne bolesti s astronomskim gospodarskim posljedicama (49). Liječenje hiperbaričnim kisikom je po cijeni učinkovit dodatak u liječenju problematičnih rana. Zahvaljujući tom dodatku smanjuje se broj "velikih" amputacija, kasnijih komplikacija i trajanje bolničkog liječenja (33,34,43).

ZAKLJUČAK

U svijetu je HBOT prihvaćena kao metoda izbora za liječenje nekih bolesti, a za mnoge druge ona je značajan pomoćni lijek. U Hrvatskoj se HBOT sustavno primjenjuje već 40 godina.

Još jednom se mora naglasiti multidisciplinarnost pristupu liječenja bolesnika s ranama koje teško i sporo cijele, jer samo takav pristup daje rezultate kojim su zadovoljni i liječnici, a naročito pacijenti.

Potrebno je nastaviti s daljnjim radom u promociji i edukaciji o HBOT, te omogućiti korištenje te metode svim pacijentima kod kojih može biti značajna pomoć u izlječenju njihove bolesti i poboljšanju kvalitete života.

LITERATURA

1. Anonimno. Hyperbaric oxygen therapy: A committee report. Maryland: Undersea and Hyperbaric Medical Society, 2003.
2. Kindwall EP. Hyperbaric medicine practice. Flagstaff: Best Publishing, 1999
3. Behnke AR. A Brief History of Hyperbaric Medicine. U: Davis JC, Thomas TK, ur. Hyperbaric Oxygen Therapy. Bethesda (MD): UMS Inc, 1977, 3-10.
4. Gošović S. Hiperbarična medicina. U: Medicinska enciklopedija - dopunski svezak. Zagreb: JLZ, 1974, 222-7.
5. Kovačević H, Gošović S, Denoble P, Živković M, Andrić D. Iskustva u liječenju 154 slučajeva dekompresione bolesti nastale u standardnom ronjenju zrakom od 1967. do 1988. godine. U: Agolli B, ur. Zbornik Pomorska medicina V. Beograd: Mornarički glasnik, 1990, 269-77.
6. Jain KK. Textbook of hyperbaric medicine. Third edition. Toronto: Hogrefe and Huber, 1999.
7. Petri NM, Kovačević H, Andrić D. Hyperbaric medicine in Croatia - A review and perspectives. Medicina 1993; 29: 33-8.
8. Sparcia A. Raccomandazioni per l'impiego dell'ossigenoterapia iperbarica. Societa Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva - Gruppo di studio per la Terapia Iperbarica, 1994.
9. Wattel F. Recommendations of the jury. Lille consensus conference on hyperbaric medicine. Pressure 1995; 4: 1-6.
10. Kovačević H. Klinička primjena hiperbaričnog kisika. U: Agolli B, ur. Pomorska medicina V. Beograd: Mornarički glasnik, 1990, 375-87.
11. Davis JC, Thomas TK, ur. Hyperbaric Oxygen Therapy. Bethesda: UMS, 1977.

12. Davis JC, Hunt TK, ur. *Problem wounds*. New York: Elsevier, 1988.
13. Sheffield PJ. Tissue oxygen measurements with respect to soft tissue wound healing with normobaric and hyperbaric oxygen. *HBO Rev* 1985; 6:18-46.
14. Sheffield PJ, Workman WT. Noninvasive tissue oxygen measurements in patients administered normobaric and hyperbaric oxygen by mask. *HBO Rev* 1985; 6: 47-62.
15. Hunt TK, Pai MP. The effect of varying ambient oxygen tensions on wound metabolism and collagen synthesis. *Surg Gynecol Obstet* 1972; 135:561-7.
16. Silver JA. Cellular microenvironment in healing and non-healing wounds. U: Hunt TK, Heppenstall RB, Pine E, Rovee D, ur. *Soft and hard tissue repair*. New York: Praeger, 1984; 50-66.
17. La Van FB, Hunt TK. Oxygen and wound healing. *Clin Plast Surg* 1990; 17: 463-72.
18. Robson MC, Stenberg BD, Hegggers JP. Wound healing alterations caused by infection. *Clin Plast Surg* 1990; 17: 485-92.
19. Hunt TK. The physiology of wound healing. *Ann Emerg Med* 1988; 17: 1265-73.
20. Rabkin J, Hunt TK. Infection and oxygen. U: Davis JC, Hunt TK, ur. *Problem wounds: The role of oxygen*. New York: Elsevier, 1988, 1-16.
21. Beaman L, Beaman BL. The role of oxygen and its derivatives in microbial pathogenesis and host defense. *Annu Rev Microbiol* 1984; 38: 27-48.
22. Chang M, Mathes SJ. Comparison of the effect of bacterial inoculation in musculocutaneous and random-pattern flaps. *Plast Reconstr Surg* 1982; 70: 1-10.
23. Gottrup F, Firmin R, Hunt TK, Mathes SJ. The dynamic properties of tissue oxygen in healing flaps. *Surgery* 1984; 95: 527-36.
24. Johnson K, Hunt TK, Mathes SJ. Effect of environmental oxygen on bacterial-induced tissue necrosis in flaps. *Surg Forum* 1984; 35: 589-91.
25. Knighton DR, Fiegel VD. Oxygen as an antibiotic: The effect of inspired oxygen on infection. *Arch Surg* 1990; 125: 97-100.
26. Slack WK, Thomas DA, DeJode LRJ. Hyperbaric oxygen in the treatment of trauma, ischemia disease of limbs, and varicose ulceration. U: Brown IW, Cox BG, ur. *Proceedings of the third international conference on hyperbaric medicine*, Washington, DC: National Academy of Sciences, National Research Council, 1966, 621-4.
27. *Diabetes 1993 Vital Statistics*. American Diabetes Association, Inc., 1993.
28. Wyss CR, Robertson C, Love SJ, Harrington RM. Relationship between transcutaneous oxygen tension, ankle blood pressure, and clinical outcome of vascular surgery in diabetic and non-diabetic patients. *Surgery* 1987; 101: 56-62.
29. Caputo GM, Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Gibbons GW, Krachmer AW. Assessment and management of foot disease in patients. *N Engl J Med* 1994; 331: 854-60.
30. McNeely MJ, Boyko EJ, Ahroni JH. The independent contributions of diabetic neuropathy and vasculopathy in foot ulcerations. How great are the risks? *Diabetes Care* 1995; 18: 216-19.
31. Davis JC. The use of adjuvant hyperbaric oxygen in the treatment of the diabetic foot. *Clin Podiatr Med Surg* 1987; 4: 429-37.
32. Calhoun JH, Cantrell J, Coobs J i sur. Treatment of diabetic foot infections: Wagner classification, therapy, and outcome. *Foot Ankle* 1988; 9: 101-6.
33. Cianci P, Petrone G, Drager S, Leuders H, Lee H, Shapiro R. Salvage of the problem wound and potential amputation with wound care and adjunctive hyperbaric oxygen therapy: An economic analysis. *J Hyperbaric Med* 1988; 3: 127-41.
34. Baroni G, Porro T, Faglia E i sur. Hyperbaric oxygen in diabetic gangrene treatment. *Diabetes Care* 1987; 10: 81-6.
35. Oriani G, Meazza D, Favales F i sur. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic gangrene. *J Hyperbaric Med* 1990; 5: 171-5.
36. Oriani G, Falia E i sur. Hyperbaric oxygen in the treatment of diabetic gangrene. *Undersea Hyperbaric Med* 1995; 22(suppl): 11.
37. Leslie C, Sapico FL, Ginunas VJ i sur. Randomized controlled trial of topical and hyperbaric oxygen for treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1988; 11: 111-15.
38. Cianci P, Hunt TK. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy in treatment of diabetic foot wounds. U: Levin ME, O'Neal L, Bowker JH, ur. *The diabetic foot*. St. Louis, MO: Mosby Year Book, 1993, 305-20.
39. Hammarlund C, Sundberg T. Hyperbaric oxygen reduced size of chronic leg ulcers: a randomized double blind study. *Plast Reconstr Surg* 1994; 93: 829-34.
40. Hodgson KJ, Sumner DS. Noninvasive assessment of lower extremity arterial disease. *Annu Vasc Surg* 1988; 2: 174-84.
41. White RA, Klein SR. Amputation level selection by transcutaneous oxygen pressure determination. U: Moore WS, Malone JM, ur. *Lower extremity amputation*. Philadelphia, PA: WB Saunders Company. Harcourt, Brace, Jovanovich, Inc., 1989, 44-9.
42. O'Neal LW. Debridement and amputation. U: Levin ME, O'Neal LW, ur. *The diabetic foot*. St. Louis, MO: Mosby, 1988, 237-48.
43. Cianci PE, Petrone GJ, Shapiro RL, Ross J, Leuders HW. Economic consideration on the impact of adjunctive hyperbaric oxygen in potential amputees. U: Bove AA, Bachrach AJ, Greenbaum LJ Jr, ur. *Underwater and hyperbaric physiology IX. Proceedings of ninth international symposium on underwater and hyperbaric physiology*. Bethesda, MD: Undersea and Hyperbaric Medical Society, 1987, 1075-9.
44. Raviola CA, Nichter LS, Baker D, Busuttill RW, Machleder HI, Moore WS. Cost of treating advanced leg ischemia. *Arch Surg* 1988; 123: 495-6.
45. Mackey WC, McCullough JL, Conlon TP i sur. The costs of surgery for limb-threatening ischemia. *Surgery* 1986; 99: 26-35.
46. Cianci P, Petrone G, Drager S, Lueders H, Lee H, Shapiro R. Salvage of the problem wound and potential amputation with wound care and adjunctive hyperbaric oxygen therapy: An economic analysis. *J Hyperbaric Med* 1988; 3: 127-41.
47. Cianci P. Adjunctive hyperbaric oxygen in salvage of the diabetic foot. *Undersea Baromedical Res* 1991; 18(suppl): 108. (Paper presented at the UHMS Annual Scientific Meeting, San Diego, California).
48. Wagner FW Jr. A classification and treatment program for diabetic, neuropathic, and dysvascular foot problems. *AAOS Instr Course Lect* 1979; 27: 143-65.
49. Levin ME, O'Neal LW, ur. *Preface. The diabetic foot*. St. Louis, MO: CV Mosby Co, 1988.

SUMMARY

THE ROLE OF HYPERBARIC OXYGEN THERAPY IN THE TREATMENT OF CHRONIC WOUNDS

D. ANDRIĆ

OXY Polyclinic for Baromedicine and Occupational Medicine, Pula, Zagreb Office, Zagreb, Croatia

Hyperbaric oxygen therapy (HBOT) is a scientifically recognized medical method based on breathing 100% oxygen in hyperbaric chambers at a pressure of >1 bar. Hyperbaric oxygen significantly increases transportation options in physical fluids (blood, lymph, tissue fluid), which leads to rapid correction of hypoxia in diseased tissues. The objective of the paper is to demonstrate the validity of HBOT application in problematic slow-healing wounds. The pathophysiological basis of the use of oxygen in the treatment of problematic slow-healing wounds such as diabetic foot, arterial, venous and pressure ulcers is described. The main goal of action is to correct hypoxia, which is fundamental to the pathophysiology of these conditions. The justification of HBOT application and the possible gains resulting from it are presented, indicating the need of a multidisciplinary approach in care for problematic wounds. In the world, HBOT is accepted as an option in the treatment of some diseases, and for many others it is a significant adjuvant therapy. The multidisciplinary approach in treating patients with slow healing wounds cannot be overemphasized because only such an approach can give results that will please both the physicians and the patient.

KEY WORDS: hyperbaric oxygen therapy, basis of action, slow healing wounds

Uloga neutralnih pripravaka u njezi okolne kože venskog vrijeda

SANDRA MARINOVIĆ KULIŠIĆ i JASNA LIPOZENČIĆ

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za kožne i spolne bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

Znakovi kronične venske insuficijencije (KVI) uključuju teleangiektazije, retikularne ili varikozne vene, edeme, kožne promjene poput hiperpigmentacija, lipodermatoskleroze, egzema i vrijeda. Ulcus cruris hypostasicum, vrijed, nastao zbog KVI na potkoljenici najčešća je rana u ljudi starijih od 60 godina. Njega okolne kože venskog vrijeda je neophodna u prevenciji nastanka novog vrijeda i sprječavanju komplikacija na koži. Okolna koža je hiperpigmentirana, često iritirana eksudatom i upaljena. Stoga je potrebno prema promjenama na koži primijeniti određeni neutralni pripravak za njegu, a prema dermatološkom statusu kože lokalni ljekoviti pripravak. U radu se navode pripravci.

KLJUČNE RIJEČI: koža, kronični venski vrijed, neutralni pripravak

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Dr. sc. Sandra Marinović Kulišić, dr.med.
Klinički bolnički centar Zagreb
Klinika za kožne i spolne bolesti
Šalata 4
10000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: sandra.marinovic@zg.htnet.hr

UVOD

Anatomski sastav kože

Koža je najveći organ našeg organizma, kojoj težina čini oko 18% ukupne tjelesne težine. Funkcija kože je višestruka. Primarni zadatak kože je zaštita cijelog organizma i unutarnjih organa od negativnih okolišnih utjecaja. Zaštitna funkcija kože omogućuje zaštitu od mehaničkih, tj. fizikalnih, kemijskih i bioloških podražaja, isušivanja, negativnog utjecaja Sunčeva svjetla, patogenih mikroorganizama. Koža nadalje ima termoregulacijsku funkciju, sekrecijsku funkciju, osjetnu funkciju (bol, svrbež, dodir, hladnoću, toplinu), te nadasve bitnu imunološku funkciju.

U koži se sakupljaju i iz nje izlučuju voda, znoj, loj, masnoća, soli i druge otopljenje tvari. Koža sudjeluje u metabolizmu vode, dušika, ugljikova dioksida, minerala i vitamina. Kroz kožu se svaki dan izlučuju velike količine vode, te znojenjem (*perspiratio sensibilis*, *transpiratio*), koje uzrokuje mehaničko čišćenje kože, a znoj sadržava 99% vode. Gubitkom vode gube se i druge potrebne tvari koje održavaju inače zaštitni kiseli

plašt kože na površini, važan za sprječavanje rasta bakterija i drugih patogenih uzročnika. Stoga su preduvjeti održavanja funkcijskih procesa u koži: ravnoteža u odnosu vode u koži, lučenje sekreta žlijezda, intaktan rožnati sloj kože, uporaba blagih pripravaka za njegu kože potrebnih prema tipovima kože te primjena lokalnih pripravaka na oštećene dijelove kože (1-3).

Normalna zdrava koža se sastoji od tri sloja: 1. epidermis - epitelni sloj ektodermalnog podrijetla, dermis (korijum); 2. sloj od vezivnog tkiva mezodermalnog podrijetla i treći sloj supkutis (potkožno tkivo) koji spaja kožu s podlogom i anatomske odgovara površinskoj fasciji. Granica između korijuma i epidermisa je nepravilna, jer izdanci korijuma, koji se nazivaju papile, ulaze među izbočine epidermisa, koje se nazivaju epidermalni grebeni.

Epidermis se uglavnom sastoji od oroženoga mnogoslojnog pločastog epitela, ali sadrži i tri posebne, manje brojne vrste dendritičkih stanica: melanociti, Langerhansove stanice i Merkelove stanice. Orožene epitelne stanice nazivaju se keratinociti. Koža sadržava veliki broj limfocita i antigen predočnih stanica

(Langerhansove stanice), korisnih u imunskim reakcijama. Većina limfocita kože nalazi se u epidermisu, a ovisno o imunološkim i upalnim reakcijama i u dermisu.

Epidermis se sastoji od pet slojeva stanica koje stvaraju roževinu ili keratin (keratinociti).

Temeljni sloj (*stratum basale*) sastoji se od jednog sloja bazofilnih cilindričnih ili kubičnih stanica koje leže na bazalnoj membrani na granici između korijuma i epidermisa. Dezmosomi na lateralnim i gornjim ploham povezuju stanice tog sloja međusobno i sa stanicama susjednog sloja epidermisa. Hemidezmosomi u bazalnom dijelu stanične membrane povezuju te stanice s bazalnom laminom. Epidermis čovjeka obnavlja se svakih 15-30 dana, ovisno o dobi, području tijela i drugim čimbenicima.

Nazubljeni sloj (*stratum spinosum*) sastoji se od kubičnih ili nešto spljoštenih stanica, s jezgrom u sredini i citoplazmom ispunjenom snopovima filamenata. Filamenti imaju važnu ulogu u povezivanju stanica i sprječavanju njihova ljuštenja.

Zrnati sloj (*stratum granulosum*) sastoji se od 3 do 5 slojeva višekutnih stanica čija je citoplazma ispunjena grubim bazofilnim keratohijalinskim zrnima.

Svjetli sloj (*stratum lucidum*) je tanki sloj jako spljoštenih eozinofilnih stanica, izraženiji na dlanovima.

Rožnati sloj (*stratum corneum*) sastoji od 15-20 slojeva spljoštenih, oroženih stanica bez jezgara, kojima je citoplazma ispunjena optički dvolomnim vlaknastim skleroproteinom, keratinom.

Korijum (dermis) sastoji se od vezivnog tkiva koje podupire epidermis i povezuje ga s potkožnim tkivom (supkutis, hipodermis). Površina korijuma vrlo je nepravilna s brojnim izdancima, papilama koje su brojnije u koži koja je izložena učestalom pritisku. Sastoji se od gornjeg papilarnog i donjeg retikularnog dijela. Tanki papilarni sloj građen je od rahlog vezivnog tkiva. Tu se nalaze fibroblasti i druge stanice vezivnog tkiva, kao što su mastociti i makrofazi. Ima i leukocita dospjelih iz krvnih žila. U njemu se nalazi posebna vrsta kolagenih vlaknaca, koja jednim svojim krajem ulaze u bazalnu laminu, a drugim se pružaju u korijum. Ona povezuju korijum s epidermisom i nazivaju se sidrenasta vlaknaca. Retikularni sloj je deblji i sastoji se od gustoga vezivnog tkiva (uglavnom kolagena tipa I) pa zato ima mnogo vlaknaca i manje stanica nego papilarni sloj. U korijumu se nalaze folikuli dlaka, žlezde znojnice i lojnice i gusta mreža krvnih i limfnih žila. Potkožno tkivo sastoji se od rahlog vezivnog tkiva, koje labavo povezuje kožu s njezinom podlogom i tako omogućuje pomičnost. Supkutis često sadržava

nakupine masnih stanica, čiji broj ovisi o području tijela, a veličina o uhranjenosti osobe. Taj se sloj naziva i površinska fascija, a na mjestima na kojima je dovoljno debeo i *panniculus adiposus* (4,5).

Patološke upalne reakcije u koži nogu mogu oštetiti glavne slojeve kože kao i arteficialna oštećenja nastala zbog nekrotičkih ili hotimičnih uzroka te mogu nastati veće ili manje rane, vrijed ili ulkus. Venski vrijed je najčešća rana nastala u ljudi treće životne dobi 21. stoljeća. Stoga ćemo se osvrnuti na važnost njege okolne kože venskog vrijeda s neutralnim pripravcima.

VENSKI VRIJED

Promjene na koži u sklopu kronične venske insuficijencije (KVI) pojavljuju se ponajčešće u predjelu skočnih zglobova i na dorzumima stopala, a potom i na potkoljenicama. Znakovi KVI uključuju teleangiektazije, retikularne ili varikozne vene, edeme, kožne promjene poput hiperpigmentacija, lipodermatoskleroze, egzema i vrijeda (3,6-8).

Teleangiektazije (sinonimi: paučinaste vene, metličaste vene) su proširene intradermalne venule veličine manje od 1 mm.

Retikularne vene (sinonimi: plave vene, subdermalne vene, venulektazije) proširene su potkožne plavkaste vene promjera od 1 do 3 mm i obično su vijugave. Varikozne vene (sinonimi: variks, varikozitet) supkutane su proširene vene promjera 3 mm ili više u uspravnom stavu. Ovdje se mogu ubrojiti i magistralne površinske vene, nemagistralne površinske vene (pritoći) ili duboke vene. Varikozne vene obično su vijugave, no kao varikozne vene mogu se klasificirati čak i tubularne safenične vene s refluksom krvi.

Corona phlebectatica (sinonimi: vjenčić oko gležnja) uzorak je u obliku lepeze manjih malih intradermalnih vena ili medijalnih ili lateralnih aspekata gležnja i stopala. Obično se smatra ranim znakom napredne bolesti vena.

Edem je vidljivo povećanje volumena tekućine u koži i supkutanom tkivu za koje je karakteristično uvlačenje tlakom. Venski edemi obično nastaju na području skočnih zglobova, ali se mogu proširiti i na stopala ili potkoljenice. Pigmentacije kože su smeđkasta obojenja kože nakon izlivena krvi iz krvnih žila, a pojavljuju se na području skočnog zgloba, ali i na dorzumu stopala ili potkoljenice. Posljedica su dijapedeze eritrocita u vezivno tkivo korija, te depozita hemoglobina pa nastaju žučkasto-smeđkaste pigmentacije.

Egzeme uzrokuje kronična venska bolest ili su posljedica preosjetljivosti na prethodno primijenjenu lokalnu

terapiju. Klinički se očituju upalom kože na području hipostazičkog dermatitisa koji obilježuju eritem, edem, vlaženje - madidacija, mjehurići - vezikule, površinska oštećenja erozije, te krustozne naslage i ljuskanje. Lipodermatoskleroza je lokalizirana kronična upala i otvrdnuće - fibroza kože i potkožnog tkiva. Ponekad je povezana i s ožiljkavanjem i kontrakturama Ahilove tetive, a prethodi joj difuzni upalni edem kože i bolnost. Ne smije se poistovjetiti s limfangitisom ili erizipelom odnosno celulitisom zbog sličnih karakterističnih lokalnih znakova i sistemskih značajki. Lipodermatoskleroza je znak ozbiljne KVI.

Bijela atrofija (*atrophie blanche*) lokalna su često okrugla bjelkasta i atrofična područja na koži okružena proširenim kapilarnim točkama, ponekad s hiperpigmentacijom, a uzrokovana su okluzivnim kapilaritisom i arteriolitisom. To je znak ozbiljne kronične venske bolesti. Potrebno ju je razlikovati od rezidualnih ožiljnih promjena.

Ogrebotine i manje traume na području nogu s fibroziranim dermisom i supkutisom, obliteriranom mikrovaskulaturom i smanjenim kapacitetom cijeljenja uzrokuju stvaranje vrijeda - *ulcus cruris hypostasicum*, koji je čvrsti defekt kože ponajčešće smješten na skočnom zglobu i koji je nastao zbog kronične venske bolesti. Venski vrijed je smješten najčešće u donjoj polovici potkoljenice i u predjelu medijalnog maleola, veći je od nevenskog, iregularnog je oblika, pretežno plići, nazubljenih rubova (rijetko zahvaća fasciju, mišić, kosti), okružen je dermatosklerotičnom kožom. Dno venskog ulkusa često je prekriveno žučkastim fibrinskim naslagama nakon čijeg uklanjanja zaostaju crvene granulacije i novoformirane kapilare. Okolna koža je hiperpigmentirana, često iritirana eksudatom, topla i upaljena. Prisutan je edem i lipodermatoskleroza. Najčešći uzroci nastanka ulkusa na potkoljenicama mogu biti uvjetovani lokalnim faktorima kao što su infekcija, hipoksija tkiva, ponavljane traume, prisustvo nekrotičnog tkiva u rani ili bolestima i stanjima kao što su šećerna bolest, autoimunske bolesti, bulozne dermatoze, neoplastičke bolesti i neki terapijski postupci (6-10).

NEUTRALNI PRIPRAVCI I LIJEČENJE OKOLNE KOŽE VENSKOG VRIJEDA

Da bi se moglo provoditi adekvatnu i profesionalnu njegu okolne kože oko venskog vrijeda, potrebno je pregledom utvrditi status kože: koji je tip kože (masna, normalna, suha), pokazuje li koža promjenu boje, kakav je turgor kože, ima li koža oštećenja, je li prisutno znojenje kože; vide li se na koži patološke promjene zbog kronične venske insuficijencije: npr. *corona*

phlebectatica, *dermatitis hypostasica*, *atrophia blanche* te *ulcus cruris hypostasicum*). Eflorescencije na koži mogu biti: papule, pustule, vezikule, bule ili erozije. Izražena iritacija na koži može nastati nakon podražaja a je li termoregulacija kože uredna utvrđuje se kliničkim pregledom i fizikalnim testovima na temelju čega se postavlja točna dijagnoza i indicira pravilna lokalna njega i liječenje (11-14).

Osnovne smjernice za njegu kože moraju zadovoljiti dva temeljna uvjeta: održati fiziološki balans kože i zaštititi kožu od vanjskih oštećenja. Oštećena zaštitna funkcija kože olakšava prodiranje antigena i mikroorganizama u kožu te pokretanje imunološke upalne reakcije.

Prije određivanja odgovarajućeg plana liječenja potrebno je utvrditi:

1. dijagnozu bolesti jer je njezino poznavanje najbolja osnova za ciljano liječenje (npr. antibiotsko, kortikosteroidno, antimikotsko);
2. tijek bolesti: poznavanje tijeka bolesti (patogeneza) može biti važna polazna točka u liječenju, posebno u onim slučajevima kada uzročna terapija nije moguća (protuupalna terapija, antiproliferativna terapija);
3. provokativne čimbenike promjena: njihovo poznavanje može unaprijediti plan liječenja (npr. isključivanjem provocirajućih čimbenika – izbjegavanje alergena).

O kombinaciji aktivne kemijske tvari i podloge u lokalnom pripravku ovisi uspješna korekcija poremećenog stanja kože. Uvijek moramo voditi brigu o fizikalnom djelovanju sredstva koje nanosimo na kožu, kao i o kemijskom sastavu tih proizvoda. Upravo preparati iz dermatološke kozmetike i fizioloških dermatika koji sadrže niz aktivnih tvari premošćuju prazninu između lijekova i kozmetike (glicerini, lipidi, vazelinsko ulje, ceramidi, slobodne masne kiseline) u primjeni na okolnoj koži (15).

Suhu i ljuskavu kožu oko vrijeda treba njegovati. Gubitak vlage može se nadoknaditi nanošenjem hidratantnih krema, masnih i polumasnih krema odnosno emulzija voda u ulju. Isto tako je potreban peroralan unos vode u organizam od 1 do 2 litre/dan. Oštećena koža i otvorene rane moraju se zaštititi. Isto tako je potrebno otkloniti vlažni medij u venskom vrijedu zbog kolonizacije bakterija. U tu se svrhu mogu rabiti premazi (paste, tekući film od kopolimera, hidrokoloide) koji čine fizičku barijeru između kože i potencijalnog iritansa. Obnavljanje zaštitnog sloja kože postiže se primjenom emolijensa koji ispunjavaju pukotine u koži stvarajući glatki film, te pospješuju lubrikaciju.

Prema sastavu emolijensi mogu sadržavati (oktil do-dekanol, heksil dekanol, aleil alkohol (ne isopropilni alkohol!)), te estere i ceramide. Iz skupine ovlaživača najčešće primjenjivani su okluzivni ovlaživači (masne kiseline, masni alkoholi, polihidritički alkoholi, voštani esteri, biljni voskovi, fosfolipidi i steroli) te aditivni ovlaživači [natrij pirolidon karboksilna kiselina (PCK), ureja, salicilna kiselina, vitamin C i E, pantenol] (14). Uloga ovlaživača je okluzivna i hidratantna čime povećavaju kapacitet vode u koži, smanjuju upalu, nadoknađuju prirodne lipide kože, pokrivaju fisure i stvaraju zaštitni film. Primjenom okluzivne tehnike omogućuje se prijenos i filtriranje vode u epidermisu te sprječava dehidracija rožnatog sloja (8-14).

Za njegu okolne kože vrijeda danas na tržištu postoje preparati koji sadrže kremu za hlađenje (cold kremu) koja u svojoj recepturi sadrži pčelinji vosak, parafinska ulja i termalnu vodu. Ona omogućuje restrukturiranje zaštitnog hidrolipidnog sloja, djeluje umirujuće i otklanja upalno promijenjenu kožu oko ulkusa u obliku eritema, dermatitisa i edema, često popraćen intenzivnim svrbežom. Tada je indicirana i primjena lokalnih kortikosteroidnih krema bilo u razrijeđenom ili nerazrijeđenom obliku. Primjena kortikosteroidnih lokalnih pripravaka mora biti vremenski ograničena, a rabi se i u slučaju imunoloških - id reakcija, egzantema na drugim dijelovima tijela nastalih hematogenim rasapom antigena iz vrijeda. Tada se vrlo često u sustavno liječenje dodaje i antihistaminik.

Često je u kroničnoj fazi hipostazičkog dermatitisa prisutna hiperkeratoza kože s ragadama, ponekad i u obliku tvorbe čvorastog izgleda nalik cvjetači, osobito u perimaleolarnoj regiji, a rezultat je hipertrofije i hiperplazije vezivnog tkiva. U terapiji je tada indiciran keratolitik u obliku salicilnih masti koji se primjenjuju uz okluziju PVC folijom preko noći, a u dnevnoj terapiji masti s dodatkom ureje, laktata te omega masnih kiselina za bilo koji stadij KVI. Stanje KVI je dodatno komplicirano ako su osobe preboljele duboku vensku trombozu i erizipel, tako da je kod tih bolesnika potrebna njega interdigitalnih područja, jer i najmanja ozljeda u toj regiji omogućuje ulaz bakterijama i moguć nastanak erizipela.

Liječenje kroničnog vrijeda i okolne kože sastoji se i od niza općih mjera te lokalne i/ili sistemske terapije. Opće mjere su usmjerene na korekciju svih pratećih bolesti i stanja koja otežavaju proces cijeljenja vrijeda kao što su liječenje anemije, hipoproteinemije, dijabetesa, kardijalne dekompenzacije, smanjenje prekomjerne tjelesne mase. Lokalno liječenje sastoji se od čišćenja vrijeda i odstranjenja različitih naslaga - debridement (uklanjanja fibrinskih, gnojnih, krustoznih

i nekrotičnih naslaga), te dezinfekcije ulkusa i poticanja procesa granulacije i epitelizacije, uz sprječavanje sekundarne infekcije vrijeda.

U sistemske terapiji KVI primjenjuju se vaskularni protektori. Najvažnije aktualne svjetske smjernice za liječenje kronične venske bolesti ističu mikroniziranu pročišćenu flavonoidnu frakciju (MPFF - *Detralex*®) kao jedini lijek koji može ubrzati čak i cijeljenje venskog vrijeda. Iste smjernice navode i da je MPFF, mješavina pročišćenog diosmina, hesperidina, linarina i izorhoifolina, važan dodatak općim mjerama i lokalnoj terapiji svih stupnjeva kronične venske bolesti s kožnim promjenama ili bez njih. Sistemsko liječenje nadalje obuhvaća i antiagregacijske tvari (aspirin), fibrinolitike i inhibitore adherencije leukocita (pentoksifilin). Moguća je primjena preparata kumarina (reduciraju štetno djelovanje na endotel), prostaglandina E1 (stimulira fibrinolizu) te pentoksifilina (stimulira fibrinolizu, koči agregaciju trombocita, inhibira adheziju i aktivaciju granulocita na endotel krvne žile) (15-17).

ZAKLJUČAK

Koža je najveći organ u našem tijelu i čini 18% od ukupne tjelesne mase. Ona je i vrlo složen heterogeni organ koji treba stalno njegovati neutralnim pripravcima i štititi cijelog života. Osnovne smjernice za njegu kože moraju zadovoljiti dva temeljna uvjeta: održati fiziološki balans kože i zaštititi kožu od vanjskih oštećenja te u slučaju upalnih promjena pravilnom njegom ubrzati restituciju kože. Uvijek treba voditi brigu o fizikalnom djelovanju sredstava koje se nanosi na kožu, kao i o kemijskom sastavu tih proizvoda, posebice kada se istodobno liječi i venski vrijed. Uloga dermatovenerologa-flebologa je neophodna u zbrinjavanju bolesnika s promjenama KVI i odabirom neutralnih pripravaka za njegu okolne kože venskog vrijeda.

LITERATURA

4. Lipozenčić J. Dermatološka propedeutika. U: Lipozenčić J i sur. Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, 2008, 5-9.
5. Stewart MI, Bernhard JD, Cropley TG, Fitzpatrick TB. The structure of skin lesions and fundamentals of diagnosis. U: Freedberg TM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KE, Goldsmith LA, Katz SI. ur. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 6. izd. New York: McGraw Hill, 2003, 11-13.
6. Weinstock MA, Chren MM. The epidemiology and burden of skin disease. U: Freedberg TM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KE, Goldsmith LA, Katz SI. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 6. izd. New York: McGraw Hill, 2003, 4-10.
7. Junqueira LS, Carneiro, Kelley RO. Osnove histologije. Zagreb: Školska knjiga, 1995, 314-9.

8. Sadler TW. Medicinska embriologija. Zagreb: Školska knjiga, 1996, 221-3.
9. Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH, Winkelmann RK. Topical treatment of dermatoses. U: Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH, Winkelmann RK. Dermatology. 2. potpuno izmijenjeno izdanje, Berlin: Springer Verlag; 2000, 1132-96.
10. Ramelet AA, Kern P, Perrin M, ur. Les varices et teleangiectasies. Paris: Masson, 2003.
11. Gelfand JM, Margolis DJ. Decubitus (pressure) ulcers and venous ulcers. U: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KE, Goldsmith LA, Katz SI. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 6. izd. New York: McGraw - Hill; 2003, 1256-65.
12. Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH, Burgdorf WHC. Diseases of the blood vessels. U: Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH, Burgdorf WHC. Dermatology. 2. potpuno izmijenjeno izdanje, Berlin: Springer Verlag; 2000, 882-946.
13. Budimčić D, Marinović Kulišić S. Bolesti krvnih žila i hemoragijske bolesti kože. U: Lipozenčić J. i sur. Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, 2008, 312-30.
14. Lin P, Phillips T. Ulcers. U: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Horn TD, Mascaró AJ, Salasche SJ, Saurat J-H, Stingl G., ur. Dermatology. Edinburg: Mosby, 2003, 1631-49.
15. Draelos ZD. Therapeutic moisturizers. Dermatol Clin 2000;18: 597-607.
16. Lynde CW. Moisturizers: What they are and how they work. Skin Therapy Lett 2001; 6: 3-5.
17. Lipozenčić J, Paštar Z, Marinović-Kulišić S. Ovlaživači u liječenju dermatitisa U: Lipozenčić J, Marinović B, ur: Imunodermatologija II.- Imunološki odgovor u koži. Poslije-diplomski tečaj stalnog medicinskog usavršavanja I. kategorije. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Medicinska naklada Zagreb, 2005, 111-14.
18. Engasser PG, Maibach HI. Cosmetics and skin care in dermatologic practice. U: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KE, Goldsmith LA, Katz SI, ur. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 6. izd. New York: McGraw Hill, 2003, 2369-79.
19. Madison KC. Barrier function of the skin: "la raison d'être" of the epidermis. J Invest Dermatol 2003;121:231-41.
20. Sibbald RG, Williamson D, Orsted HL i sur. Preparing the wound bed – debridement, bacterial balance and moisture balance. Ostomy Wound Management 2004; 46: 14-35.

SUMMARY

THE ROLE OF NEUTRAL PREPARATIONS IN CARE OF SKIN SURROUNDING VENOUS ULCER

S. MARINOVIĆ-KULIŠIĆ and J. LIPOZENČIĆ

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

The signs of chronic venous insufficiency (CVI) include telangiectasias, reticular or varicose veins, edema, skin changes such as hyperpigmentation, lipodermatosclerosis, eczema and ulcer. Ulcus cruris hypostasicum resulting from CVI is the most common wound in people older than 60. Care of the skin surrounding venous ulcer is essential in preventing new ulcer and complications in the skin. The surrounding skin is hyperpigmented, often irritated with exudates and inflamed. Therefore, it is necessary to apply a neutral formulation for care, according to dermatologic status of local skin. The paper describes these preparations.

KEY WORDS: skin, chronic venous ulcers, neutral mixture

WoundManager - Program za automatsku analizu tkiva rane

DAVOR ANTONIĆ i DUBRAVKO HULJEV¹

Antonić d.o.o. i ¹Klinička bolnica Sveti Duh, Kirurška klinika, Centar za plastičnu kirurgiju, Zagreb, Hrvatska

Klasifikacija tkiva u rani važan je pokazatelj stanja kronične rane i tijeka cijeljenja. Prikazani program WoundManager omogućuje klasifikaciju tkiva u rani temeljem ugrađenog znanja dobivenog od liječnika-eksperta za kronične rane. Pohranjeni podaci o pregledima omogućuju praćenje tijeka cijeljenja rane, što liječniku pruža potrebne informacije za ocjenu i prilagodbu korištene terapije.

KLJUČNE RIJEČI: kronična rana, analiza slike, segmentiranje slike, raspoznavanje uzoraka, ekspertni sustav

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Dr. sc. Davor Antonić
E-pošta: davor@antonic.hr

UVOD

Liječenje kroničnih rana je vrlo kompleksno zbog velikog broja vanjskih faktora koji utječu na nastanak i cijeljenje kronične rane (1). Proces cijeljenja može biti dodatno produljen ako se ne upotrijebi adekvatni tretman. Zbog toga je liječniku potrebna objektivna pretraga kojom bi mogao sa sigurnošću utvrditi je li je određeni tretman adekvatan (1). Točno mjerenje odnosno određivanje postotka zastupljenosti tkiva u rani je vrlo važno u liječenju kronične rane, budući da su promjene veličine rane i vrsta tkiva indikator uspješnosti liječenja (1-3). Osim ocjene stanja rane važno je pratiti promjene na rani tijekom vremena u cilju vrednovanja korištenog postupka liječenja (4-6). Analiza digitalne fotografije rane pruža mogućnost analize tkiva rane i određivanje dimenzija rane. Da bi rezultati bili objektivni, potrebno je poznavati i kontrolirati faktore koji utječu na točnost i ponovljivost analize. Kod stvaranja klasifikatora značajke klasifikatora mora definirati liječnik-ekspert, a ne programer. Kod analize fotografije rane kvaliteta digitalne fotografije, prvenstveno vjernost boja i oštrina moraju biti zadovoljavajuća. Fotografija koja „na oko“ izgleda dobro, dat će i kod analize tkiva zadovoljavajuće rezultate. Za potpuno uklanjanje subjektivnosti vezane uz kvalitetu fotografije nužno je kod fotografiranja koristiti predložak s referentnim bojama i postupke korekcije digitalne fotografije. Klasifikator tkiva mora biti definiran tako da uvažava prirodnu raspodjelu boja u određenom tipu tkiva, što

je moguće postići jedino učenjem iz stvarnih fotografija kroničnih rana na kojima je ekspert ručno označio pojedine vrste tkiva. Taj je postupak razvijenim ekspertnim sustavom klasifikacije tkiva primijenjen u ovom radu i računalnom programu (7-10).

Program *WoundManager* implementira razvijeni algoritam klasifikacije tkiva u kroničnoj rani. Podaci o pacijentima, ranama i pregledima zajedno s digitalnim fotografijama rana pohranjuju se u bazu podataka, što omogućuje naknadnu analizu i praćenje tijeka cijeljenja rane.

UČENJE KLASIFIKATORA TKIVA

Za stvaranje ekspertnog sustava koji obavlja klasifikaciju uzoraka prema određenim značajkama potrebno je definirati skup poznatih uzoraka koji se koristi za učenje klasifikatora. U slučaju klasifikacije tkiva u kroničnim ranama odabir uzoraka za učenje nije trivijalan s obzirom da ne postoji referentna metoda kojom je moguće sa sigurnošću odrediti vrstu tkiva u više od nekoliko izdvojenih točaka rane (1).

Iz tog razloga jedini mogući postupak definiranja uzoraka za učenje je uzimanje rezultata klasifikacije liječnika-eksperta, koji na skupu digitalnih fotografija rana treba ručno označiti područja koja odgovaraju pojedinim vrstama tkiva (1). Postupak ručne analize fotografije rane ne bi bio izvediv bez alata kao što je *Photoshop*, koji omogućuje označavanje povezanih područja fotografije iste ili slične boje.

Za obradu i analizu fotografija odabrano je 400 digitalnih fotografija kroničnih rana iz kliničke prakse Centra za plastičnu i rekonstrukcijsku kirurgiju KB Sveti Duh u Zagrebu, a koje su zadovoljavale osnovne kriterije – kvalitetno snimanje, korektnu oštrinu odnosno kvalitetu digitalnog zapisa i sadrže tipove tkiva koja su uključena u analizu. Sve fotografije su numerirane rednim brojevima od 1 do 400. Za konačnu obradu i analizu nasumce je odabrano 40 fotografija (1).

Objektivnu analizu - determinaciju vrste tkiva u rani – učinio je jedan ispitivač. Odabran je najbolji ispitivač od tri preliminarno testirana ispitivača, odnosno onaj čija je greška između analiza bila statistički najmanja. Ispitivač je u programu *Adobe Photoshop Element 6.0* na odabranoj rani označio pojedine vrste tkiva. Označena područja obojena su pseudoboja i računalnom obradom dobivena je postotna zastupljenost pojedinih vrsta tkiva. Uobičajeno se u rani razmatraju tri vrste tkiva: granulacije, fibrin i nekroze. U postupak analize uvedena je dodatna četvrta vrsta tkiva – fibrinske naslage. Temeljni razlog je poboljšanje točnosti analize, jer je klasifikator naučen na tri vrste tkiva teško razlikovao roskaste fibrinske naslage od crvenkastog granulacijskog tkiva. Zasebno razmatranje fibrinskih naslaga ima smisla i s medicinskog stajališta, jer je takvo tkivo s gledišta ocjene stanja rane drugačije od fibrinskog tkiva u koje se uobičajeno svrstava. Korisnik programa može odabrati klasičan prikaz rezultata s tri vrste tkiva, gdje se fibrinske naslage združuju s fibrinom ili prikaz temeljen na četiri vrste tkiva.

FAKTORI KOJI UTJEČU NA TOČNOST ANALIZE

Kako bi se postigli dobri i ponovljivi rezultati analize potrebno je poznavati faktore koji utječu na točnost analize tkiva, te faktore koji utječu na točnost određivanja dimenzija rane.

Točnost analize tkiva prvenstveno ovisi o kvaliteti digitalne fotografije rane. Fotografija treba biti oštra uz vjerran prikaz boja. Utjecaj kvalitete fotografije moguće je praktički ukloniti korištenjem predloška s referentnim

bojama i korekcijom fotografije (11-13). Dokazano je da se pogreška klasifikacije tkiva kreće u granicama od 5% (1).

Na točnost određivanja dimenzija rane iz digitalne fotografije utječe veći broj faktora. Fotografija je projekcija trodimenzionalnog predmeta fotografiranja na ravninu kamere iz čega proizlaze sljedeći faktori koji utječu na točnost određivanja dimenzija rane:

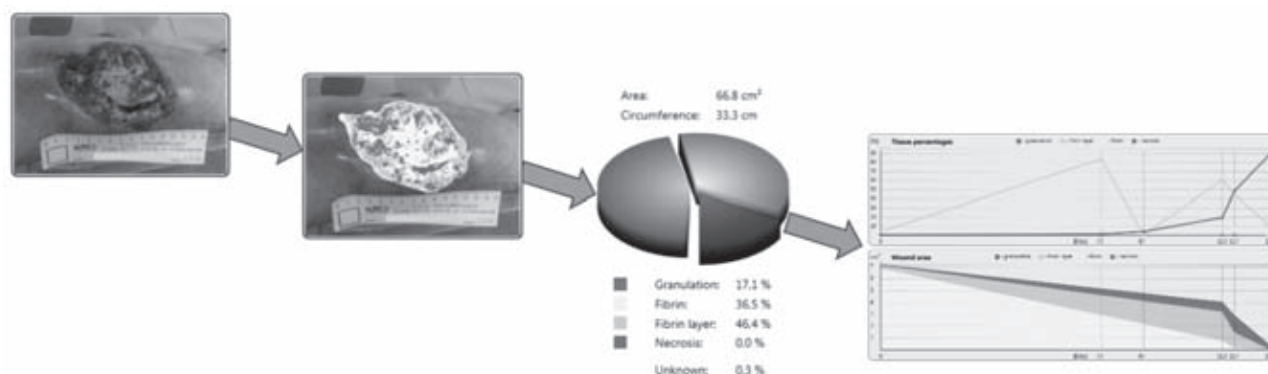
- *Zakrivljenost ljudskog tijela.* Dijelovi tijela koji nisu paralelni s ravninom kamere na fotografiji će izgledati manji, što će rezultirati manjim izračunatim opsegom i površinom rane od stvarne.
- *Kut snimanja.* Ravnina kamere treba biti paralelna s ravninom u kojoj leži veći dio rane. Snimanje pod drugačijim kutem također će rezultirati manjim izračunatim opsegom i površinom rane od stvarne.
- *Položaj ravnala.* Kalibracija fotografije provodi se označavanjem udaljenosti od 1 cm na ravnalu koje treba biti snimljeno uz ranu. Ako je ravnalo položeno koso u odnosu na ravninu kamere, označena udaljenost od 1 cm bit će manja od stvarne, što će rezultirati većim izračunatim opsegom i površinom rane od stvarne.

Utjecaj opisanih faktora moguće je smanjiti korištenjem odgovarajućih digitalnih transformacija fotografije. Takvi postupci su složeni za primjenu i mogu samo djelomično ukloniti utjecaj opisanih faktora. Za postizanje dobrih rezultata potrebno je osigurati ponovljivost uvjeta fotografiranja, što se prvenstveno odnosi na osvjetljenje i kut fotografiranja.

O PROGRAMU WOUND MANAGER

Program *WoundManager* implementira opisani klasifikator tkiva. Osnovni podaci o pacijentima, ranama i pregledima, kao i fotografije rana i rezultati analize pohranjuju se u bazi podataka.

Sl. 1 prikazuje uobičajeni slijed operacija u programu. Nakon učitavanja i analize tkiva u rani korisnik dobiva



Slika 1. Slijed operacija u programu

grafički i numerički prikaz postotne zastupljenosti pojedinih vrsta tkiva u rani i dimenzije rane. Ako je za određenu ranu obavljeno dva ili više pregleda, moguće je dobiti grafički prikaz tijeka cijeljenja.

BAZA PODATAKA

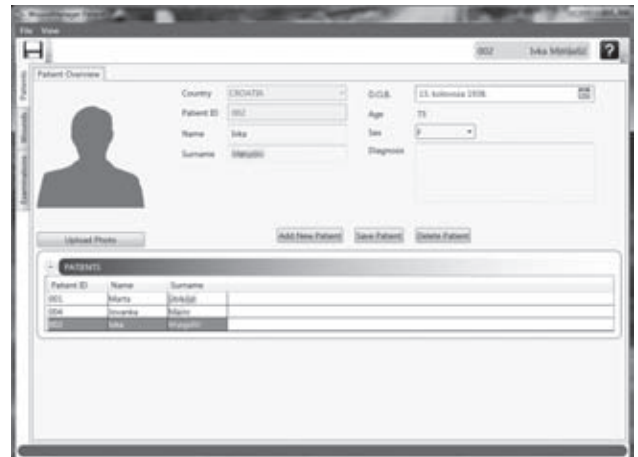
Baza podataka omogućuje pohranjivanje osnovnih podataka o pacijentima, ranama i pregledima. Uz pojedinog pacijenta može biti vezana jedna ili više rana, a uz svaku ranu vezani su pregledi. Primjer organizacije podataka u bazi prikazan je na sl. 2.

Baza podataka temeljena je na platformi Microsoft SQL Server 2008 R2. Uz integraciju svih potrebnih mehanizama za pristup podacima, integritet podataka i sigurnost, omogućuje i skalabilnost aplikacije. Osnovna i standardna inačica, *WoundManager Basic* i *Standard Edition*, namijenjene radu na jednom računalu, koriste bazu *MS SQL Server Compact Edition*, koja ne zahtijeva zasebno administriranje. Inačica za veće sustave, *Wound Manager Enterprise Edition* koristi bazu *MS SQL Server Express Edition*, koja se zasebno instalira i administrira na serveru baze podataka. Također je besplatna, a veći korisnici koji zahtijevaju količinu podataka i propusnost veću od ograničenja inačice *Express Edition* mogu prijeći na neku od komercijalnih verzija baze. Važno je napomenuti da su sve edicije baze podataka *MS SQL Server* međusobno kompatibilne, tako da korisnik može bezbolno prijeći na ediciju većih mogućnosti, ako ga trenutno korištena ne zadovoljava.

SUČELJE APLIKACIJE

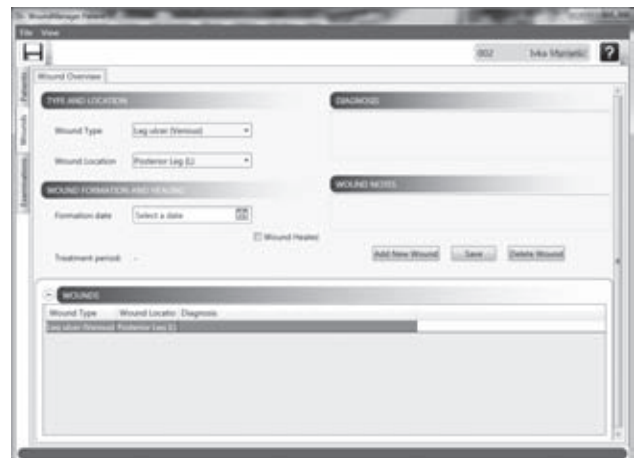
Sučelje aplikacije organizirano je oko tri lista, za pacijente, rane i preglede. Svaki od glavnih listova, ovisno o inačici aplikacije, sadrži jedan ili više podlistova. U nastavku je prikazano sučelje osnovne verzije aplikacije *WoundManager Basic Edition*.

List pacijenta prikazan je na sl. 3. U gornjem dijelu ekrana prikazani su podaci o otvorenom pacijentu, a u donjem dijelu tablica sa svim pacijentima sortiranim po prezimenu.



Slika 3. List pacijenta

List rane, prikazan na sl. 4, organiziran je slično, u gornjem dijelu prikazani su podaci o odabranoj rani, a u donjem dijelu tablica sa svim ranama.



Slika 4. List rane

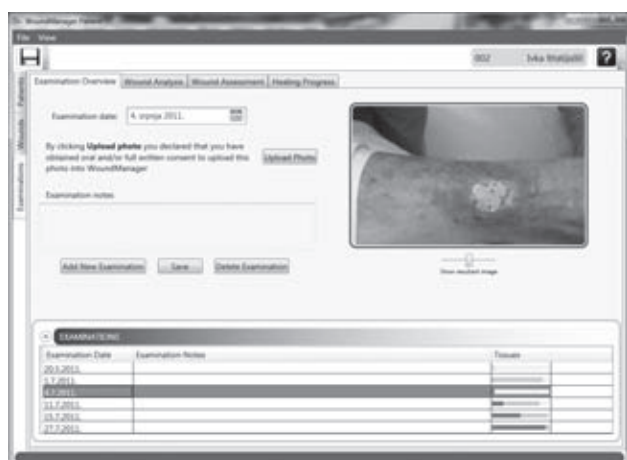
Ista organizacija primijenjena je i na list pregleda, podlist s osnovnim podacima o pregledu, prikazan na sl. 5. U gornjem dijelu ekrana prikazani su podaci o odabranom pregledu, kao i slika rane i rezultatna slika s prepoznatim tkivima. U donjem dijelu ekrana nalazi se tablica s prikazanim svim pregledima sortiranim po datumu.

| PATIENTS | | |
|------------|---------|-----------|
| Patient ID | Name | Surname |
| 001 | Marta | Šušteršič |
| 004 | Jovanka | Šušteršič |
| 002 | Ivka | Šušteršič |
| 005 | Pero | Šušteršič |

| WOUNDS | |
|--------------------|-------------------|
| Wound Type | Wound Location |
| Leg ulcer (Venous) | Posterior Leg (L) |

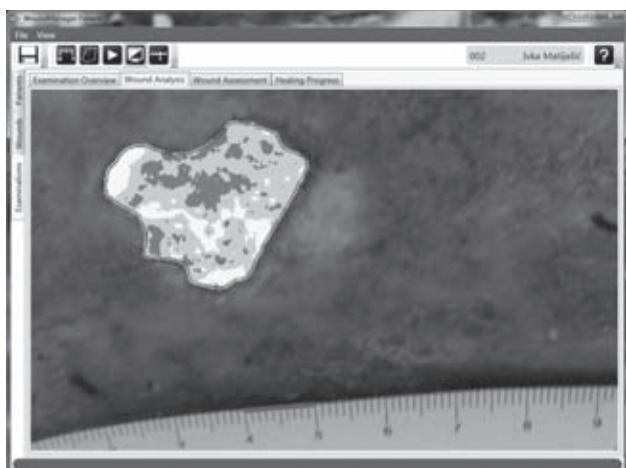
| EXAMINATIONS | | |
|------------------|-------------------|---------|
| Examination Date | Examination Notes | Tissues |
| 20.5.2011. | | █ |
| 1.7.2011. | | █ |
| 4.7.2011. | | █ |
| 11.7.2011. | | █ |
| 15.7.2011. | | █ |
| 27.7.2011. | | █ |

Slika 2. Baza podataka



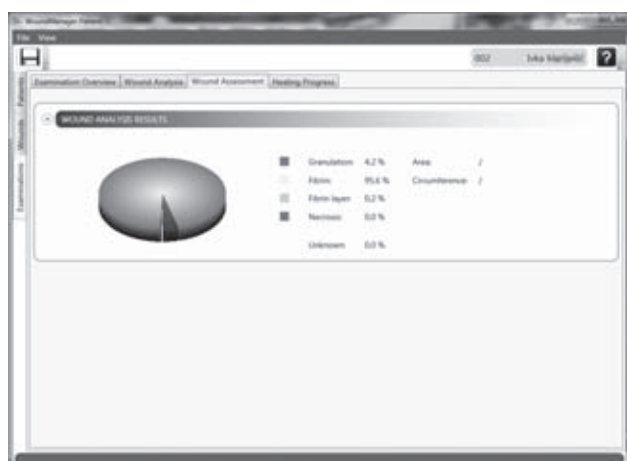
Slika 5. List pregleda – osnovni podaci

Na sl. 6 prikazan je podlist za analizu rane. Omogućuje kalibraciju fotografije (označavanje udaljenosti od 1 cm), ocrtavanje rubova rane i analizu tkiva.



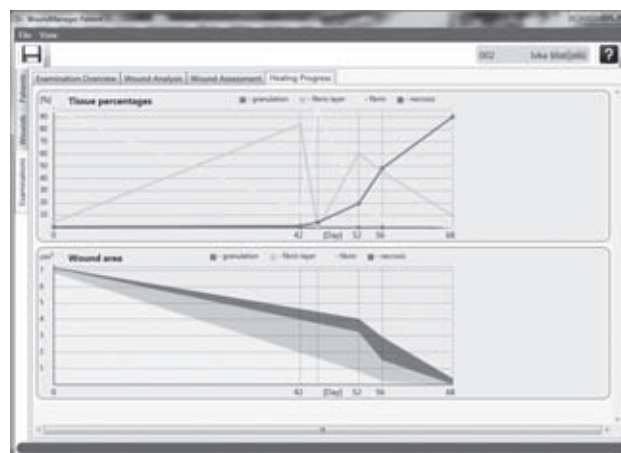
Slika 6. List pregleda – analiza rane

Pregled rezultata analize, prikazan na sl. 7, sadrži grafički i numerički prikaz postotne zastupljenosti pojedinih vrsta tkiva, te opseg i površinu rane.



Slika 7. List pregleda – pregled rezultata analize

Ako su za određenu ranu učinjena dva ili više pregleda, moguće je tijekom cijeljenja rane prikazati grafički, što je vidljivo na sl. 8. Gornji grafikon prikazuje promjenu postotne zastupljenosti pojedinih vrsta tkiva. Na ordinati su postotci, a na apscisi dani protekli od prvog pregleda. Donji grafikon prikazuje promjenu površine rane uz udio pojedinih vrsta tkiva u ukupnoj površini. Na apscisi je također broj dana, a na ordinati površina u cm^2 . Grafovi se automatski skaliraju ovisno o vrijednostima podataka, a moguće je dobiti uvećani prikaz određenog perioda.



Slika 8. List pregleda – praćenje tijekom cijeljenja

ZAKLJUČAK

Raspodjela tkiva u kroničnoj rani važan je indikator stanja rane i tijekom cijeljenja. Predloženi postupak klasifikacije tkiva u rani temeljen je na ugrađenom znanju liječnika-eksperta, što uz opisani način generiranja uzoraka za učenje daje objektivnu metodu ocjene stanja kronične rane.

LITERATURA

1. Huljev D. Tipizacija vrste tkiva u kroničnim ranama na temelju digitalne fotografije. Doktorska dizertacija. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 2011.
2. Epstein DA, Corson J. Surgical perspective in treatment of diabetic foot ulcer. *Wounds* 2001;13: 59-65.
3. Shai A, Avrin V, Zvulunov A. Scaled Healing Assessment Index: a novel method for measuring the degree of wound bed preparation *Skin Res Technol* 2007; 13: 227-35.
4. Romanelli M, Gaggio G, Piaggese A. Technological advances in wound bed measurements. *Wounds* 2002; 14: 58-66.
5. Habiba AT, Houghton PE, Woodbury MG, Keast D, Campbell K. A comparison of computer-assisted and manual wound size measurement. *OstomyWound Management* 2002; 48: 46-53.
6. Wysocki AB. Wound measurement. *Int J Dermatol* 1999; 35: 82-91.

7. Antonić D, Filko D, Huljev D. WITA – program za praćenje tijeka liječenja kronične rane. Acta Med Croatica 2009; 63: 109-14.
8. Antonić D, Huljev D, Filko D. WITA - program tipizacije tkiva u rani. Acta Med Croatica 2008; 62: 141-4.
9. Filko D, Antonic D, Huljev D. WITA - Application for wound analysis and management. 12th IEEE International Conference on e-Health Networking Applications and Services / Norbert Noury. Lyon: IEEE, 2010,68-73.
10. Filko D, Antonić D, Huljev D. Application for Wound Image Analysis Proceedings of 26th International Conference Science in Practice. Osijek : Faculty of Electrical Engineering, Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, 2008,167-70.
11. Rizzi A, Gatta C, Marini D. A new algorithm for unsupervised global and local color correction. Pattern Recognition Letters 2003; 24: 1663-77.
12. Van Poucke S, Vander Haeghen Y, Vissers K, Meert T, Jorens P. Automatic colorimetric calibration of human wounds. BMC Medical Imaging 2010; 10: 7-18. Dostupno na URL adresi: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2342-10-7.pdf> Datum pristupa informaciji: 12. studenog 2010.
13. Bellomo R, Bagshaw SM. Evidence-based medicine: classifying the evidence from clinical trials_the need to consider other dimensions. Crit Care 2006; 10: 232.

SUMMARY

WM – PROGRAM FOR AUTOMATIC ANALYSIS OF WOUND TISSUE

D. ANTONIĆ and D. HULJEV¹

Antonić d.o.o.Zagreb and¹Sveti Duh University Hospital, Department of Surgery, Center for Esthetic Surgery, Zagreb, Croatia

Wound tissue classification is important indicator of chronic wound status and healing progress. Presented application WoundManager makes possible wound tissue classification based on implanted knowledge acquired from medical doctor – chronic wound expert. Stored information about examinations makes possible tracking of wound healing process, which gives the clinician necessary information to evaluate and adjust applied therapy.

KEY WORDS: chronic wound, image analysis, image segmentation, pattern recognition, expert system

Značenje i važnost sestrinske dokumentacije

NENA ŠTOK I ŽELJKA TOPOLOVEC

Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb, Hrvatska

Sestrinska dokumentacija je skup dokumenata koje sestra ispunjava ili u njih zapisuje podatke o svojim postupcima tijekom cjelokupnog procesa skrbi, sa svrhom sustavnog praćenja stanja pojedinca, obitelji i zajednice, planiranja, vrednovanja i kontrole učinjenoga. Sestrinskom dokumentacijom obuhvaćene su osnovne potrebe, koje su djelokrug rada medicinskih sestara. Sestrinska je dokumentacija formulirana tako da sestre mogu napraviti procjenu pacijentovog stanja i na temelju toga donijeti zaključke, postaviti sestrinsku dijagnozu i odrediti količinu i način sestrinske skrbi za pacijenta, te na taj način poboljšati kvalitetu zdravstvene njege. Predviđena je za upotrebu u svakodnevnoj praksi, za pacijente koji borave na odjelima duže od 24 sata.

KLJUČNE RIJEČI: sestrinska dokumentacija, kronična rana

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Nena Štok, m. s.
Klinička bolnica Sveti Duh
Sveti Duh 64
10000 Zagreb, Hrvatska

UVOD

Dana 18. srpnja o. g. stupa na snagu Pravilnik o sestrinskoj dokumentaciji u bolničkim zdravstvenim ustanovama, objavljen zajedno s priložima 11. srpnja 2011. u Narodnim novinama(1), čime postaje obveza uvođenje sestrinske dokumentacije u bolnicama. Time i službeno postaje obveza vođenja sestrinske dokumentacije u svim bolničkim zdravstvenim ustanovama. Cijela sestrinska dokumentacija sastoji se od vanjskog dijela tiskanog na A3 formatu i umetnutih sastavnica. Sestrinska dokumentacija, na temelju suglasnosti Hrvatske komore medicinskih sestara može se voditi i u elektroničkom obliku te mora sadržavati sve podatke koje sadrže propisani obrasci (1).

U liječenju pacijenta s kroničnom ranom sestrinska dokumentacija od iznimne je važnosti upravo zbog toga što je proces skrbi o takvom pacijentu dugotrajan i prožet progresivnim i regresivnim stanjima kao i komorbiditetima pacijenta koje valja dokumentirati kako bi skrb bila kvalitetnija a liječenje uspješnije i brže.

DIJELOVI SESTRINSKE LISTE

- Sestrinska anamneza, fizikalni pregled, sestrinske dijagnoze
- Trajno praćenje stanja pacijenta (dekursus).

- Trajno praćenje postupaka
- Plan zdravstvene njege
- Evidencija ordinirane i primijenjene terapije
- Unos i izlučivanje tekućine
Primjenjuje se kod pacijenata kod kojih je potrebno pratiti unos i izlučivanje tekućina kroz 24 sata.
- Procjena boli
- Lista za praćenje dekubitusa
- Nadzorna lista rizičnih postupaka u zdravstvenoj njezi
- Izvješće o incidentu
- Otpusno pismo zdravstvene njege

VAŽNOST SESTRINSKE DOKUMENTACIJE

Prednosti:

- primjena sestrinske dokumentacije omogućava praćenje kvalitete i količine provedenih postupaka, a posebno mogućnost trajnog praćenja stanja bolesnika
- omogućava sestrinska istraživanja
- pruža osnove za obrazovanje medicinskih sestara
- unaprjeđuje kvalitetu zdravstvene njege
- poboljšava timski rad
- individualizirana je

Nedostaci:

- opširnost
- nedostatak vremena medicinskih sestara za veliki broj pacijenata
- nedostatak kadra za kvalitetno vođenje sestrinske dokumentacije

SVRHA DOKUMENTACIJE

- prikupljanje podataka i procjena zdravstvenog stanja pacijenta
- izrada plana zdravstvene njege
- evaluacija učinkovitosti zdravstvene njege
- ponovna procjena stanja pacijenta i revizija plana zdravstvene njege
- Služi kao komunikacijska metoda za sve koji su uključeni u zdravstveni sustav i skrb oko pacijenta
- Pomaže u interakciji između pacijenata, njihovih obitelji i zdravstvenog sustava
- Predstavlja izvor informacija na osnovi kojih se istraživanjima mogu dobiti značajni rezultati koji služe razvoju sestrinske prakse
- Sestrinska dokumentacija je evidentirani dokument o rezultatima dijagnostičkih testova i uspješnosti provedenih intervencija
- Jedan je od standarda sestrinske prakse na međunarodnoj razini
- Služi kao službeni dokument kojim se potvrđuju činjenice i tvrdnje u slučaju mogućeg spora ili konflikta

NAČIN DOKUMENTIRANJA

- jasno – sažeto
- kemijskom olovkom
- gramatički ispravno
- kontinuirano
- značajni podaci
- navesti datum, vrijeme i potpis
- dokumentirati sve informacije upućene liječniku
- objektivno izražavanje
- izbjegavati skraćenice
- citirati izjave pacijenata i obitelji
- podatke dokumentirati odmah poslije izvođenja intervencije
- poštivati povjerljivost podataka
- opisati njegu bolesnika

ZABRANJENO

- mijenjati zabilješke po otpustu pacijenta
- upisivati intervencije provedene od strane druge osobe

- uništiti sestrinsku dokumentaciju
- koristiti dokumentaciju u svrhu kritiziranja drugih
- ostavljati prazna mjesta u dokumentaciji

KAKO BI TREBALO BITI?

- Individualni pristup svakom pacijentu
- 2 sestre/tehničara – 1 pacijent
- Maksimalno 1 do 2 kreveta u sobi
- Sanitarni čvor u svakoj sobi
- Mogućnost pravilne izolacije pacijenta
- Dostupnost svog potrebnog materijala za skrb o pacijentu
- Mogućnost kompjuterskog vođenja i arhiviranja sestrinske dokumentacije za pojedinog pacijenta
- Stalna edukacija medicinskih sestara i tehničara kao i drugog medicinskog osoblja

SADAŠNJE STANJE

- Nedostatak zdravstvenog osoblja - 1 sestra/tehničar na minimum 16 pacijenata
- Minimalno 3 do 4 kreveta u bolesničkoj sobi
- 1 do maksimalno 3 sanitarna čvora na 40 pacijenata
- Nemogućnost pravilne izolacije pacijenta
- Nemogućnost nabave svog potrebnog materijala i lijekova za skrb oko pacijenta
- Vođenje sestrinske dokumentacije u pisanom obliku na papiru
- Nemogućnost stalne edukacije za skrb pacijenta s kroničnom ranom

SESTRINSKA DOKUMENTACIJA ZA PRAĆENJE HOSPITALIZIRANIH BOLESNIKA S KRONIČNOM RANOM TREBALA BI SADRŽAVATI:

- ime i prezime bolesnika
- datum previjanja
- kliničku dijagnozu
- sestrinske dijagnoze
- podatke o vremenu i načinu prijema
- sestrinsku anamnezu
- opis rane (početak i kraj hospitalizacije - fotodokumentacija i pisani oblik)
- način tretiranja rane
- prazan prostor za upisivanje problema ili drugih relevantnih zapažanja

SESTRINSKA DOKUMENTACIJA ZA PRAĆENJE AMBULANTNOG LIJEČENJA BOLESNIKA S KRONIČNOM RANOM TREBALA BI SADRŽAVATI:

- datum pregleda
- osobne podatke bolesnika
- broj kontrole nakon otpusta
- opis rane (foto dokumentacija i pisani oblik)
- način tretiranja rane
- prazan prostor za upisivanje problema ili drugih relevantnih zapažanja
- ime i prezime sestre i/ili liječnika koji sudjeluju u previjanju rane
- potpis sestre koja ispunjava dokumentaciju

ZAKLJUČAK

„Što nije zapisano, nije ni postojalo“

- Medicinske sestre svojim radom moraju štititi interes i sigurnost bolesnika
- Trebaju imati znanje, vještine i sposobnosti za siguran i učinkovit rad te imati jasno određene granice kompetencije

- Jedine su koje uz bolesnika provode 24 sata/dan i zbog toga ishod liječenja bolesnika uvelike ovisi o njihovom teorijskom i praktičnom znanju i vještinama, o njihovu broju, njihovu obrazovanju te odgovarajućoj raspoređenosti unutar zdravstvene ustanove
- Same sestre, bez obzira kojoj razini zdravstvene zaštite pripadale, moraju dati doprinos personalizaciji svojega zvanja, a vođenje sestrinske dokumentacije samo je jedan od načina

Podaci sadržani u sestrinskoj dokumentaciji predstavljaju čvrste dokaze u odnosu na sve poduzete mjere i intervencije oko pacijenta.

LITERATURA

1. Narodne novine, 2003.
2. http://vtsbj.hr/images/uploads/Proces_-_dokumentacija.pdf
3. www.gradpula.hr
4. http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2011_07_79_1692.html
5. www.nurse.hr
6. www.hcjz.hr, web stranica
7. www.hkms.hr

SUMMARY

THE ROLE AND IMPORTANCE OF NURSING DOCUMENTATION

N. ŠTOK and Ž. TOPOLOVEC

Sveti Duh University Hospital, Zagreb, Croatia

Nursing documentation is a set of documents filled in by nurse or containing nurse's records on the procedures performed throughout the patient care process, with the aim to enable systematic follow up of the patient, family and community condition, as well as for planning, evaluating and overviewing the procedures and actions performed. Nursing documentation covers basic needs falling within the nurse's scope of work. Nursing documentation is so designed to make nurses able to assess patient condition and make appropriate decisions, make nursing diagnosis and determine the extent and modality of nursing care for the patient, thus upgrading the quality of health care. This documentation is intended to be used in daily routine for patients staying at wards for more than 24 hours.

KEY WORDS: nursing documentation, chronic wound

Psihološki aspekti pristupa bolesniku

LANA MUŽINIĆ i JASMINKA MUŽINIĆ SABOL¹

Klinika za psihijatriju Vrapče i ¹Točka promjene d.o.o. za savjetovanje i razvoj, Zagreb, Hrvatska

U stručnoj se literaturi često razmatra i potvrđuje doprinos psiholoških faktora u nastanku, ali i u ishodu liječenja različitih tjelesnih bolesti. U ovom se tekstu posebno osvrćemo na bolesnike s kroničnim ranama i utjecaju psihičkih faktora na cijeljenje rana. Prikazane su psihološke reakcije bolesnika na bolest a i mogući psihički poremećaji koji u osnovi mogu imati utjecaj na sporiji oporavak od bolesti. U pristupu bolesniku ne smije se zaboraviti ni utjecaj bolesti na kvalitetu života bolesnika, njihovu vulnerabilnost, naročito osoba koje boluju od kroničnih bolesti, pa tako i onih koji boluju od kroničnih rana. Ukazano je na važnost poznavanja psihološkog pristupa bolesniku i vještina komunikacije koji će olakšati pacijentu da se nosi s bolešću. Komunikacija liječnika i bolesnika jasno podržava kvalitetu pružene skrbi i uspješnost terapije utječući na smanjenje stresa, anksioznosti i depresije, i potičući suradljivost bolesnika, uspostavu povjerenja i zadovoljstva kako bolesnika tako i liječnika.

KLJUČNE RIJEČI: odnos liječnik – bolesnik, komunikacija, psihosocijalni faktori i cijeljenje rane

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Prof. dr. sc. Lana Mužinić, dr. med.
Klinika za psihijatriju Vrapče
Bolnička 32
10000 Zagreb, Hrvatska
Tel: 098 569977
E-pošta: lana.muzinic@inet.hr

UVOD

Brojna istraživanja iz područja psihološke medicine i zdravstvene psihologije bave se međuodnosom bioloških, socijalnih i psiholoških faktora na razvoj zdravlja, prevenciju i otklanjanje bolesti i ukupnu uspješnost dijagnostičkih, terapijskih i rehabilitacijskih postupaka. Poznato je da su psihosocijalni faktori poput anksioznosti i depresije, socijalne izolacije, niskog ekonomskog statusa povezani s lošijim ukupnim ozdravljenjem, a tako i odgođenim cijeljenjem rana. Iako je broj istraživanja relativno malen, dosljedno pokazuju na važnu ulogu psihosocijalnih faktora u procesu cijeljenja rana, te se ukazuje da evaluaciju psihosocijalnog statusa treba uključiti kao dio opće procjene bolesti (1). Najviše je istražena povezanost negativnih emocionalnih stanja - koja su često prirodna reakcija bolesnika na bolest - anksioznosti i depresije te stresa na proces ozdravljenja. Istraživanje Cole-King i Harding (2) pokazuje jasnu povezanost između povećanih rezultata na ljestvici anksioznosti i depresije HAD s odgođenim cijeljenjem rana. Pacijenti u gornjih 50% rezultata na ljestvici anksioznosti i depresije HAD i do četiri

puta više imaju odgođeno cijeljenje rana od pacijenata u 50% niskih vrijednosti anksioznosti i depresije na istoj ljestvici.

Ublažavanje postoperativne boli je posebno teško kod pacijenata s psihosomatskim poremećajem, naročito kada se rabi kontrolirana analgezija od strane pacijenta koji u tom slučaju koriste i više doze od potrebnih. Često su nezadovoljni terapijom i kirurškim ishodom. U takvih je pacijenata prije terapijskih strategija potrebna i psihijatrijska procjena (3).

Dva su mehanizma kojima negativna emocionalna stanja utječu na iscjeljenje. Jedan je negativni utjecaj depresije i psiholoških problema na kreiranje imunitetne reakcije - smanjuju imunitetnu reakciju, a drugi je da se depresivni bolesnici i bolesnici s izraženim negativnim afektom dosta slabije brinu o sebi - što se odnosi na slabiji apetit i neuredan san koji prate depresiju a što su također faktori koji utječu na smanjenje imunitetnih reakcija. Istraživanja pokazuju iznimno jaku povezanost između psihološkog stresa i zdravlja uključujući i promjene u funkcioniranju imunološkog sustava (4), ishodu kirurških postupaka (5), promjene u

metabolizmu i povećanju kardiovaskularnih problema (6). Također se pokazalo da psihološki stres može voditi do poremećenog upalnog odgovora i može utjecati na odgođeno cijeljenje (7).

Kada se razviju kronične rane s odgođenim cijeljenjem, povećan je rizik od infekcija, produžen boravak u bolnici i smanjena kvaliteta života što sve oblikuje daljnje emocionalne reakcije bolesnika.

Liječnik treba balansirati svoj stručni rad i razumijevanje psihosocijalnih faktora kako bi unaprijedio odnos s bolesnikom u najsloženijim medicinskim i socijalnim situacijama, a može pružiti dobru skrb samo ako razumije bolesnika u njegovom osobnom životnom kontekstu. Potrebno je stvoriti dobre odnose s različitim strukturama ličnosti uz odnos temeljen na razumijevanju i postojanju ljudskog života i dostojanstva (8).

EMOCIONALNE REAKCIJE BOLESNIKA NA BOLEST

Gubitak zdravlja smatra se najtežim gubitkom i često utječe na gubitak socijalnog statusa, gubitak ranijeg načina života, gubitak zbog neispunjenja planova, gubitak posla i zanimanja, te je time jedan od najkritičnijih životnih događaja. Vrlo često nije sama bolest ta koja izaziva negativne i problematične reakcije, nego je to vrlo kompleksna interakcija medicinskih, psihosocijalnih i okolinskih uvjeta.

Sve emocionalne reakcije na bolest razvijaju se kroz nekoliko tipičnih faza, a utječu na uspješnost liječenja kroz bolje ili lošije prihvaćanje terapijskih postupaka, suradljivost bolesnika, razinu stresa i negativnog afekta, utjecaj na imunološku reakciju (9). Znajući da su to tipične faze reagiranja na bolest, liječnik će adekvatnom reakcijom i razumijevanjem pacijenta pomoći da se kroz te faze prođe najkonstruktivnije moguće kako bi liječenje bilo uspješno.

Najčešća reakcija je *negiranje bolesti*, i ta reakcija je prirodna, dok se bolesnik privikne na novonastalo stanje. Ponekad zbog neprihvatanja bolesti, bolesnik ne sudjeluje u procesu liječenja, na primjer ne prati upute liječnika i ne pridržava se nužnog liječenja ili samostalno modificira terapiju, što može dodatno umanjiti uspješnost ishoda tretmana. Čak i kada bolesnik prihvaća svoje zdravstveno stanje, moguće je da se ne pridržava liječničkih uputa ako je imao prethodna negativna iskustva s liječenjem, na primjer, s previjanjem rana - može se dogoditi da izbjegava previjanje, iako je to ključna determinanta liječenja (10).

Kada bolesnik prestane negirati bolest, ulazi u fazu *priznavanja i osvjestavanja bolesti*. Hoće li bolesnik reagirati ljutnjom, anksioznošću ili nekom drugom reakcijom ovisi o njegovim prethodnim iskustvima, o

socijalnoj podršci koju ima i o strukturi ličnosti. Tipične reakcije su frustracija, ljutnja i osjećaj gubitka, te velika anksioznost na koju dodatno utječu neinformiranost ili nedovoljno razumijevanje bolesti ili procesa liječenja. Zatim slijedi faza *mirenja i dugotrajne prilagodbe* – ako uspije nadvladati anksioznost i ljutnju tipičnu za suočavanje s bolešću, pacijent ulazi u fazu u kojoj na neki način prihvaća gubitak zdravlja i pokušava se konstruktivno i disciplinirano nositi s bolešću – više surađuje i sustavno se fokusira na sudjelovanje i liječenje. Ne postižu svi kronični bolesnici tu fazu jer je ponekad prijetnja zdravlju prevelika i moraju se suočavati s kompleksnim pitanjima ugroženosti života. Primjer za to su bolesnici na dijalizi (11).

Način na koji se pojedina osoba nosi s gubitkom zdravlja ovisi o brojnim faktorima tako da postoje i brojne različite reakcije na bolest. Bez obzira tretira li bolesnik bolest kao izazov, gubitak, olakšanje ili kaznu (12), postoji spektar emocionalnih reakcija na bolest i gubitak zdravlja, bez obzira radi li se o stvarnim fizičkim gubicima ili o postepenom pogoršavanju zdravlja u kroničnoj bolesti. U svakom slučaju, nositi se sa spoznajom o kroničnoj bolesti ili o bolesti koja se pogoršava i povećava ovisnost o liječenju i medicinskom osoblju izaziva iznimno snažna negativna emocionalna stanja i psihološke obrane: anksioznost zbog neizvjesnosti, regresija na ranije razvojne faze – ponašanje na djetinji način, poricanje nekih simptoma, povlačenje – izbjegavanje odnosa i komunikacije, ljutnju i frustraciju, depresiju ili žalost (13). Razumijevajući tijek razvoja i prirodnost emocionalnih reakcija na bolest, liječnik će uvidjeti da su one reakcije na bolest, a ne nužno na liječenje i njega samog i to će mu omogućiti da prema bolesniku uspostavlja odmjereni odnos i da mu pomogne prevladati negativne emocionalne reakcije.

SPECIFIČNOSTI BOLESNIKA S KRONIČNIM RANAMA

Pacijenti s kroničnim ranama (primjerice raznim ulkusima) imaju kompleksnu interakciju faktora koji utječu na njihovu psihološku reakciju i sposobnost da se nose sa situacijom u kojoj se nalaze (1). Na količinu stresa i boli utječu očekivanja bolesnika koja on ima iz prethodnih iskustava, sposobnost da se nosi sa stresom i boli, kvaliteta socijalne podrške, usamljenost, pokretnost, postojanje psihičkih poremećaja poput depresije, zadovoljstva ili frustracija okolinom (bolnicom, sobom, krevetom) u kojoj se nalaze (14). Na cijeljenje rane utječu razni faktori poput specifičnosti same rane, medicinske, fizičkog i psihosocijalnog stanja samog pacijenta, postojanja komorbiditeta, jačine boli i mogućnosti

nošenja sa situacijom. Osim faktora rane i pacijenta važni faktori su vještine i znanja profesionalaca koji sudjeluju u liječenju i načini liječenja bolesnika (15).

Veliki faktor u razvoju negativnih emocionalnih reakcija kroničnih bolesnika s ranama s odgođenim cijeljenjem je bol. Bilo da se radi o akutnoj ili kroničnoj boli, bilo da se radi o iščekivanju boli - dosljedno se povećavaju stres i negativna emocionalna stanja kao što su anksioznost, strah i depresija (16). Iako i liječnik i bolesnik razumiju da je bol svakodnevni simptom nezacjeljenih rana, i kao posljedica rana i kao posljedica previjanja ili njege koji su također bolni, bolesniku je ta bol stalni izvor uznemirenosti, neugode i stresa. Kvalitetno praćenje i umanjivanje boli može značajno doprinijeti umanjivanju stresa i negativnih emocija, a time i povećati uspješnost liječenja.

Depresija je česta pojava u bolesnika koji trpe bol, čime je otežana sposobnost da se osoba nosi sa svojom situacijom (17). Kombinacija boli i negativnih emocionalnih reakcija koji dovode do deprivacije spavanja, pojačane anksioznosti, depresije, nepravilne ishrane, može biti povezana s odgođenim cijeljenjem rana kod ulceracija nogu (1,15).

Pacijenti s kroničnim ranama imaju probleme jer takve rane proizvode mnogo eksudata, mogu izazvati infekcije što u pacijenta izaziva veliki distres (1).

Važan je utjecaj bolesti, u ovom slučaju kroničnih rana, na svakodnevni život i funkcioniranje odnosno kvalitetu života. Osim specifičnih negativnih emocionalnih reakcija, bolesnici s ranama prolaze kroz negativne promjene u samopouzdanju, samopoimanju i slici o sebi, smanjenom osjećaju prihvaćenosti od strane bliže obitelji i važnih osoba, veliku neizvjesnost i nepredvidljivost razvoja liječenja, te promjene u kvaliteti života koje su obično pogoršanja u nekom ili više aspekata kvalitete života - zdravlju, zadovoljstvu životom, osjećaju dobrobiti, obiteljskom životu, socijalnim i radnim aktivnostima, stanovanju (18).

Zbog postojanja kroničnih rana bolesnici su često socijalno izolirani, imaju smetnje u partnerskom životu te probleme s održavanjem zaposlenja (uz potrebe umirovljenja) što direktno utječe na njihov egzistencijalni i obiteljski život.

Niži sociokenomski status osoba s kroničnim ranama, status samca, odnosno niska razina obiteljske i socijalne podrške povezuju se sa sporijim ozdravljenjem i većim rizikom za pojavu psiholoških problema (1).

Unatoč postojanju kroničnih rana zadatak profesionalca je da omogući što bolju kvalitetu života bolesnika, u prvom redu što boljom kontrolom simptoma bolesti i eliminacijom boli (1).

ODNOS LIJEČNIK-BOLESNIK

Transfer ili prijenos je prenošenje na terapeuta emocija koje je pacijent doživljavao u djetinjstvu prema bitnim osobama, a to su u prvom redu roditelji, braća i sl. U brojnim životnim situacijama ponavljaju se odnosi iz najranijeg djetinjstva i ponovno proživljavaju nekad doživljene emocije (19). Liječnik kao ličnost daje emocionalne odgovore na emocionalnost pacijenta. Lik pacijenta i njegove emocionalne reakcije bude u liječniku već doživljeno u djetinjstvu i determiniraju njegove nesvjesne reakcije prema pacijentu. Taj emocionalni odgovor na nesvjesno pacijenta nazivamo *kontratransfer* (protuprijenos - odnosi se na nesvjesne reakcije terapeuta na transfer pacijenta (20).

Osnovna karakteristika transfera je njegova regresivnost. Pacijent suočen s bolešću u pravilu se brani tako da krene natrag u djetinjstvo. O zrelosti ličnosti i njezinim karakteristikama ovisit će dubina regresije svakog pacijenta. To znači da će ličnosti koja je nestabilna i sklona regresivnom ponašanju u situaciji bolesti dublje zaroniti u rano djetinjstvo i istodobno u ponašanju pokazivati manje elementa zrelosti, odraslosti i jakosti (19).

Sposobnost komunikacije ključ je za medicinsku kompetenciju. Važno je voditi intervju koji će biti orijentiran na pacijenta i koji će osim podatka o tjelesnoj bolesti dati i podatke o pacijentovoj ličnosti, njegovom razvoju i obiteljskoj situaciji. Postoji direktivni i nediaktivni način komunikacije s bolesnikom koji olakšava osobnu ekspresiju pacijenta i pridonosi njegovu osjećaju da je liječnik zainteresiran da govori s njim o njemu i da razumije njegov način postojanja i reagiranja (19).

Važno je uključiti bolesnika u donošenje odluka. Ako liječnik postavi dijagnozu koja dopušta različite oblike liječenja, pacijent mora biti informiran o tome kako se pojedini način liječenja provodi, koje su prednosti, a koji rizici postupaka, kakve su prognoze i sl. U procesu postavljanja dijagnoze, pacijentu se mora dati informacija o tome zbog čega se pojedina dijagnostička obrada treba provoditi i sl. Informacija se mora dati tako da odgovara njegovoj sposobnosti razumijevanja, uz minimalnu uporabu nepoznatih stručnih izraza. Na svoj izričit zahtjev pacijent ima pravo biti neinformiran, odnosno izabrati hoće li biti neinformiran, odnosno hoće li tko biti informiran umjesto njega. Informacija se može uskratiti jedino ako bi imala isključivo nepovoljan učinak za pacijenta, a isključena je mogućnost bilo kakvog pozitivnog učinka. Informirani pristanak je valjan jedino onda kada ga daje pacijent koji je sposoban shvatiti prethodno pruženu mu

informaciju. Ako se radi o djetetu, osobi s težim duševnim smetnjama ili osobi koja se nalazi u takvom zdravstvenom stanju da ne može samostalno odlučivati (npr. u stanju kome), pristanak daje osoba koja je zakonski zastupnik.

Pacijent je partner u svim fazama dijagnostičkog i terapijskog procesa (8). Drugim riječima, s pacijentom je potrebno uspostaviti partnerstvo (19), a ne da liječnička profesija bude izraz moći i neravnopravnosti.

KOMUNIKACIJA IZMEĐU LIJEČNIKA I BOLESNIKA

Kada je riječ o komunikaciji između liječnika i bolesnika možemo govoriti o kompleksnom verbalnom i neverbalnom procesu u kojem se razvija terapijski odnos, pri čemu je jako važan empatijski pristup u kojem liječnik procjenjuje individualne potrebe bolesnika, pruža mu posebne informacije i daje mogućnost izbora u liječenju i cjelokupnoj skrbi. Osim empatije i iskustva važna je i kontinuirana edukacija liječnika u komunikacijskim vještinama (8). Bolesnici svoje često negativne emocionalne reakcije dijele s osobom koja se brine o njima i sa svojim liječnikom i vrlo često je to vrijedna informacija koja može dati znak o kritičnim psihološkim reakcijama koje utječu na izliječenje. Komunikacija je važna zbog uspostavljanja povjerenja, suradljivosti, umanjenu straha od bolesti, smanjivanju snažnih negativnih emocionalnih reakcija i složenijih problema poput nespavanja i depresije.

Kako pacijentu pristupiti ovisi o mnogo faktora: u kojoj je fazi bolest, kako će to prihvatiti bolesnik, kakva iskustva s bolešću ima, kakve su mu karakteristike ličnosti, socijalno podrijetlo, razina obrazovanja, vrsta dijagnoze i životna dob. Bolesnik ima potrebe za razumijevanjem očuvanjem samopoštovanja, ublažavanjem boli, suosjećanjem. Važno je saslušati bolesnika, što donosi i emocionalno olakšanje. Nedostatak komunikacije od strane liječnika obrazlaže se nedostatkom adekvatnog obrazovanja, nedostatkom znanja kako razgovarati, konfliktom između afektivne nekontroliranosti i potrebe za suosjećanjem. Ako bolesnik ne želi razgovarati, ne treba ga siliti, već pričekati da sam pokaže interes (21,22).

Sadržaj komunikacije najčešće je davanje informacija. Pacijenti žele i vole dobiti odgovarajuću informaciju od liječnika. Informaciju treba dati na njemu dostupan način, na njegovu jeziku i u skladu s njegovom ličnošću. Zbog toga liječnik mora prije davanja informacije znati o pacijentu i njegovim emocionalnim reakcijama. Isto tako treba obratiti pozornost na emocionalne odnose pacijenta s njegovom obitelji te na odnose unutar obitelji. Olakšavajući faktori su sociokulturne,

etničke i vjerske sličnosti, liječnik koji je po svojoj prirodi komunikativan, zatim uspješan pacijent kod kojeg terapija djeluje (19).

Moguće je djelovanje na smanjenje postoperacijske i kronične boli pomoću smanjenja stupnja tjeskobe davanjem tumačenja i obavijesti bolesniku (9). Ustanovljena je povezanost između stupnja tjeskobe i intenziteta boli. Ti rezultati imaju značajne posljedice za komunikaciju jer ona smanjuje tjeskobu i neizvjesnost, a svi načini smanjenja tjeskobe i potištenosti kod bolesnika dovode i do smanjenja intenziteta boli.

U posebno osjetljivim situacijama bolesniku se može ponuditi i stručna psihoterapijska pomoć koja je usmjerena na pomoć prilagođavanju bolesti koja mu pomaže shvatiti i pojmiti osobno značenje bolesti, nudi mu podržavajuće grupno ili obiteljsko iskustvo kroz razgovore s članovima obitelji i drugim oboljelima i podučavajući ga načinima suočavanja s bolešću kroz različito uvježbavanje vještina nošenja sa stresom, metodama relaksacije, psihološkim metodama umanjivanja boli i dr. (23).

Dobrom komunikacijom liječnika i bolesnika u pružanju i uspješnoj skrbi, smanjuje se stres i anksioznost ili indirektno utječući na suradljivost bolesnika, samoučinkovitost i zadovoljstvo. Uvođenje formalne edukacije za sve zdravstvene profesionalce potrebno je i zbog bolesnika i zbog liječnika (8).

ZAKLJUČAK

Prilagodba i reakcija svakog bolesnika na bolest su složene i mijenjaju se tijekom liječenja.

Potreban je kvalitetan odnos razumijevanja i povjerenja između liječnika i bolesnika kako bi se utjecalo na emocionalne reakcije bolesnika i motiviralo ga i olakšalo mu sudjelovanje u terapijskim postupcima i nužnim procesima liječenja. Potrebna je stalna edukacija liječnika i drugih članova tima u zdravstvu o komunikacijskim vještinama. Time se poboljšava suradljivost bolesnika, osnažuju kapaciteti za nošenje s bolešću, ublažavajući ili prevenirajući razvoj psihičkih smetnji, a time i utjecaja na sporiji oporavak bolesti. Bolesnika treba promatrati iz svih njegovih životnih aspekata, naročito bolesnika s kroničnim bolestima, koji posljedično tome imaju sniženu kvalitetu života, a time i niz psiholoških poteškoća u rasponu od nezadovoljstva, zabrinutosti, tjeskobe, depresivnosti, do funkcionalnih smetnji obiteljskog, radnog i socijalnog života. Medicina treba bolesniku omogućiti što bolju kvalitetu života, promatrajući ga i intervenirajući sa svih aspekata, kako tjelesnih tako i psiholoških, uz suradnju drugih stručnjaka, kako bi se što bolje utjecalo na liječenje i prognozu bolesti.

LITERATURA

1. Moffatt C, Vowden K, Price P, Vowden P. Psychosocial factors and delayed healing. EWMA. Position document: Hard-to-heal wounds: a holistic approach. London: MEP Ltd, 2008,10-14.
2. Cole-King A, Harding KG. Psychological factors and delayed healing in chronic wounds. Psychosom Med 200; 63: 216-20.
3. Bademci G, Aslan N, Yucel E i sur. Correlation of Psychological Assessment Using SCL-90-R Scale with Surgical Outcome. Turkish Neurosurg 2005; 15: 1-3.
4. Padgett D, Glaser R. How stress influences the immune response. Trends Immunol 2003; 24: 444-8.
5. Rosenberger PH, Ickovics JR, Epel E i sur. Surgical stress-induced immune cell redistribution profiles predict short-term and long-term postsurgical recovery. A prospective study. J Bone Joint Surg 2009; 91: 2783-94.
6. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S i sur. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004; 364: 953-62.
7. Broadbent E, Petrie KJ, Alley PG, Booth RJ. Psychological stress impairs early wound repair following surgery. Psychosom Med 2003; 65: 865-9.
8. Braš M, Đorđević V, Miličić D. Komunikacija liječnika i bolesnika. Medix 211; 92: Suppl 1, 38-43.
9. Havelka M, ur. Zdravstvena psihologija. Jastrebarsko: Naklada „Slap“, 2002.
10. Reddy M, Kohr R, Queen D i sur. Practical treatment of wound pain and trauma: a patient centred approach. An overview. Ostomy Wound Manage. Sa: <http://www.o-wm.com/article/1571> [kolovoz 2011].
11. Reichsman F, Levy NB. Influence of psychological coping on survival and recurrence in people with cancer: systematic review. BMJ, 2002;325:1066-1072. U: Gregurek R. Psihološka medicina. Zagreb: Medicinska naklada, 2011.
12. LeMaistre JA. After the diagnosis: from crisis to personal renewal for patients with chronic illness. Berkeley: Ulysses Press, 1995.
13. Sharpe L, Curran L. Understanding the process of adjustment to illness. Socijal Science and Medicine, 2006; 62: 1153-1166. U: Gregurek R. Psihološka medicina. Zagreb: Medicinska naklada, 2011.
14. Solowiej K, Mason V, Upton D. The assessment and management of pain and stress in wound care. JWound Care 2010; 19: 110-5.
15. Vowden P, Apelquist J, Moffatt C. Wound complexity and healing. EWMA. Position document: Hard-to-heal wounds: a holistic approach. London: MEP Ltd, 2008, 2-9.
16. Price PE, Fagervik-Morton H, Mudge EJ i sur. Dressing-related pain in patients with chronic wounds: an international patient perspective. Int Wound J 2008; 5: 159-71.
17. Jones J, Barr W, Robinson J, Carlisle C. Depression in patient with chronic venous ulceration. Br J Nurs 2006; 15: 17-23.
18. Frisch MB. Quality of life assessment/intervention and the Quality of Life Inventory. U: Maruish ME, ur. The use of psychological testing for treatment planning and outcome assessment Mahwah, NJ: Erlbaum, 1277-1331.
19. Klain E, Josić D, Gregurek R, Gašparović V, Buzov I, Tocilj-Šimunković G. Odnos bolesnika i liječnika. U: Klain E. Psihološka medicina. Zagreb: Golden Marketing, 1999.
20. Klain E. Liječnik/liječnica. U: Klain E. Psihološka medicina. Zagreb: Golden Marketing, 1999.
21. Havelka M. Zdravstvena psihologija. Psihosocijalni pristup zdravlju. Zagreb: Zdravstveno veleučilište, 2011.
22. http://vtsbj.hr/images/uploads/8_NJEGA_UMIRUĆIH_BOLESNIKA.pdf (kolovoz 2011).
23. Livneh H, Antonak R. Psychosocial adaptation to chronic illness and disability. Austin, TX: PRO-ED, 1997.

SUMMARY

PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF APPROACH TO PATIENTS

L. MUŽINIĆ and J. MUŽINIĆ-SABOL¹

Vrapče Psychiatric Hospital and ¹Tocka promjene d.o.o. for Consulting and Development, Zagreb, Croatia

The influence of psychological factors to development and outcome of therapy in different diseases is often researched and confirmed. We provide a review of specificities of patients with chronic wounds and influence of psychological factors on the delay in wound healing. An overview is presented of the patient psychological reactions to the emergence of chronic development of a disease and of the possible psychic disturbances that can influence slower recovery from the disease. In our approach to patient we should not forget the influence of disease on their quality of life and vulnerability, especially in persons suffering from chronic disease and chronic wounds. We emphasize the importance of psychological approach and communication skills that will help the patient cope with the disease. Communication between the physicians and the patients clearly supports the quality of care and therapeutic outcomes by diminishing stress, anxiety and depression, encouraging patient cooperation, and developing trust and satisfaction of both the patient and the physician.

KEY WORDS: physician-patient relations, communication, psychosocial factors, wound healing

Debridement

DUBRAVKO HULJEV i ALEKSANDAR GAJIĆ¹

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za kirurške bolesti, Centar za plastičnu i rekonstruktivnu kirurgiju, Zagreb, Hrvatska i ¹Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju „Dr. Miroslav Zotović“, Centar za hiperbaričnu medicinu i tretman kroničnih rana, Banja Luka, Bosna i Hercegovina

Debridement je proces uklanjanja mrtvog tkiva iz rane. Struktura, boja i neugodni mirisi devitaliziranog tkiva se razlikuju. Pored toga, devitalizirano tkivo može biti suho ili sa secernacijom. Devitalizirano tkivo usporava ili u potpunosti onemogućava zaraštavanje rane te je indicirano da se u okviru liječenja rana odstrani. Cilj debridmana je pretvaranje kronične rane u stanje akutne rane i iniciranje procesa zaraštavanja. Debridement je osnovni postupak u liječenju svake rane, ali i tretman koji se mora ponavljati u zavisnosti od stvaranja nekrotičnog tkiva. Postoji više načina debridmana. To su kirurški, autolitički, kemijski, enzimski, mehanički i biološki. Korištenjem ranijih znanja i napredovanjem tehnologije uvode se i novi oblici debridmana. Tako se uz standardne metode sve više uvode i metode debridiranja vodenim mlazom pod pritiskom (hidrokirurgija, *water-jet*), te ultrazvučno asistirani tretman rana (UAW). Metoda debridmana za koju se liječnik odlučuje zavisi o količini nekrotičnog (devitaliziranog) tkiva prisutnog u rani, veličini i dubini rane, osnovnoj bolesti, te eventualnom komorbiditetu i ukupnom zdravstvenom stanju. Često se metode debridmana međusobno kombiniraju kako bi se postiglo što bolje uklanjanje devitaliziranog tkiva. Debridement također značajno smanjuje broj bakterija u rani. Nezavisno koju metodu debridmana izabrali, osnovno je svesti bol na najmanju razinu.

KLJUČNE RIJEČI: debridement, kronična rana, priprema dna rane

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Prim. dr. sc. Dubravko Huljev, dr. med.

Klinička bolnica Sveti Duh

Klinika za kirurške bolesti

Centar za plastičnu i rekonstruktivnu kirurgiju

Sveti Duh 64

10000 Zagreb, Hrvatska

UVOD

Cilj liječenja kronične rane je pretvoriti kroničnu ranu u ranu koja ima potencijal za cijeljenje (1).

Mnogobrojne su studije dokazale da prisustvo devitaliziranog tkiva (nekrotično tkivo i fibrinske naslage) u kroničnoj rani pogoduju razvoju i rastu bakterija, smanjuju rezistenciju prema infekciji, bitno reduciraju razvoj granulacijskog tkiva i sprječavaju nastanak i progresiju epitelizacije (2-6).

Uklanjanje nekrotičnog tkiva od velike je važnosti iz brojnih razloga. Prvo, nekroze prekrivaju ranu i time onemogućuju adekvatnu procjenu rane (kvalitetu tkiva u rani, dubinu, stanja rubova rane). Kao drugo, devitalizirano tkivo je dobro stanište za bakterije i ujedno mehanička barijera koja ograničava fagocitnu

aktivnost, a skriveni mrtvi prostor može uzgajati bakterije i povećati rizik lokalne infekcije. Kao treće, nekrotično tkivo može maskirati znakove lokalne infekcije. I na kraju, prisutnost nekrotičnog tkiva je fizička barijera liječenju i podržava značajan bakterijski rast (7,8).

U cilju napredovanja cijeljenja rane neophodno je, dakle, odstraniti svo devitalizirano, teže oštećeno i inficirano tkivo iz rane. Međutim, treba napomenuti da je ponekad bolje ne učiniti debridement. Naime, kod krusta koje prekrivaju kompletnu ranu, ako nema znakova infekcije, bolje je ostaviti krustu na rani, koja čini barijeru između rane i okoline, nego je odstraniti i time ranu direktno eksponirati prema okolini.

Postupak odstranjivanja takvog tkiva naziva se debridement. Debridement je najosnovniji postupak

učinkovitog liječenja rane u cilju poboljšano cijeljenja i smanjivanja mogućnosti infekcije. Dakle, radi se o postupku koji direktno utječe na TIM komponente suvremenih principa liječenja kroničnih rana.

Najnovija istraživanja ukazuju da je debridement važna komponenta u pripremi dna rane, i to iz sljedećih razloga (8-12):

- Smanjuje inflamatorne citokine, fibronektin i metaloproteinazu koji usporavaju cijeljenje rane, a nastaju kod kronično inficiranih rana s prisutnošću nekrotičnog tkiva
- Potiče sintezu DNA i porast keratinocita koji su inhibirani gore navedenim upalnim produktima
- Smanjuje broj bakterija u rani

Također je važno naglasiti da se ne radi o jednokratnom postupku, već o višekratnim postupcima, odnosno postupku koji se mora provesti uvijek kod nastanka nekrotičnog tkiva ili razvoja fibrinskih naslaga u rani.

Opće je prihvaćeno da je debridement jedan od osnovnih postupaka lokalnog tretmana kronične rane, ali ne postoji opća suglasnost koji je postupak debridmana idealan. Odabir vrste debridmana ovisi o više čimbenika kao što su: tip i volumen rane, prisustvo infekcije i prisustvo biofilma, veličina rane, bolnost određene vrste debridmana, postojanje komorbiditeta, uključujući i sepsu, vaskularizacija rane i okolnog tkiva, hospitalizirani ili ambulanti bolesnik, preferiranje samog bolesnika i cijena postupka, kao i mogućnosti izvođenja postupka i znanje.

BIOFILM

Zadnjih godina sve se veće značenje daje biofilmu u rani. Bakterijski se biofilm sastoji od mikrokolonija koje se razvijaju i organiziraju zajednice s funkcionalnom heterogenošću. Razumijevanje genske i molekularne osnove bakterijske zajednice u biofilmu bitno je za ciljano liječenje i kontrolu infekcija uzrokovanih biofilmom (13). U protekla dva desetljeća definicija biofilma neprestano se mijenjala. Biofilm je danas definiran kao sesilna zajednica mikroorganizama čije su stanice ireverzibilno povezane sa supstratom i međusobno, te uklopljene u izvanstanični matriks polisaharidnih polimera koji su same stvorile i adheriraju na inertnu ili živu površinu, a ispoljavaju izmijenjeni fenotip zbog promijenjene brzine razmnožavanja i transkripcije gena koje ne uočavamo u planktonskih organizama (14). Na najjednostavniji način biofilm se može opisati kao skup bakterija unutar gustog, sluzavog omotača građenog od šećera i proteina koji štiti bakterije od vanjskih utjecaja. Struktura biofilma je vrlo kompleksna. Posjeduje kanale kojima cirkuliraju hranjivi produkti, dok stanice

u različitim dijelovima biofilma iskazuju različita svojstva i ekspresiju gena, organiziraju bakterije pa se ta zajednica uspoređuje s tkivima viših organizama. Radi se o heterogenim zajednicama koje se kontinuirano mijenjaju (15-17). Mogu sadržavati samo jednu bakterijsku ili gljivičnu vrstu, a najčešće su polimikrobne, odnosno sadržavaju različite vrste mikroorganizama (18,19). Biofilm se vrlo često nalazi u kroničnim ranama i pretpostavlja se da kod pojedinih rana može biti jedan od vodećih čimbenika odgođenog cijeljenja rane. Smatra se da je biofilm vjerojatno najvažniji čimbenik koji doprinosi multiplim kroničnim inflamatornim promjenama. Istraživači američkog Centra za inženjering biofilma Sveučilišta u Montani dokazali su prisutnost biofilma u 60% kroničnih rana, za razliku od 6% kod akutnih rana (18). Pretpostavka je da gotovo sve kronične rane sadrže biofilm u barem jednom dijelu rane.

VRSTE DEBRIDMANA

Debridement se može podijeliti na nekoliko vrsta: oštri ili kirurški, autolitički, enzimski, kemijski, biološki i mehanički.

Kirurški debridement

Kirurškim ili oštrim (*sharp*) debridmanom uklanja se mrtvo tkivo kirurškim nožem ili drugim oštrim kirurškim instrumentom (škare, kireta), elektrokauterom ili laserom, te predstavlja standardni tretman pri uklanjanju mrtvog tkiva iz rane. Radi se o brzom, agresivnom i učinkovitom debridmanu, ali ponekad je nemoguće točno odrediti granicu između vitalnog i devitaliziranog tkiva, tako da se često tijekom debridmana odstrani i tkivo koje je vitalno, a također često zaostane i dio tkiva koje je devitalizirano. Kao i kod svakog kirurškog zahvata, potrebna je dobra kirurška tehnika bez traumatiziranja okolnog (zdravog) tkiva. Nekada je bolje ostaviti dio nekrotičnog tkiva za kasniju eksciziju nego riskirati oštećenje zdravog tkiva. Debridement je dosta selektivan, budući da se radi pod kontrolom oka, te osoba koja obavlja debridement ima potpunu kontrolu što i koliko će tkiva odstraniti. Najbolja indikacija za kirurški debridement je rana s velikom količinom devitaliziranog tkiva i rana u korelaciji s inficiranim tkivom.

Prednosti:

- Brzina i selektivnost
- Učinkovitost
- Mogućnost oslobađanja citokina koji sudjeluju u procesu cijeljenja rane

Nedostaci:

- Može biti bolan za bolesnika - ponekad potrebna opća anestezija

- Nemogućnost točnog određivanja granice vitalnosti tkiva
- Mogućnost ozljeda važnih struktura (krvnih žila i živaca)
- Mogućnost krvarenja
- Mogućnost unašanja bakterija s površine u dubinu tkiva
- Anatomski nepristupačne i rizične lokacije (duboka rana u blizini krvnih žila ili živaca)
- Cijena, ako se mora izvesti u općoj anesteziji
- Dostupnost operacijske dvorane u slučaju potrebe opće anestezije i opsežnijeg zahvata
- Oprez kod bolesnika na antikoagulantnoj terapiji

Autolitički debridement

Autoliza je proces koji organizam poduzima kako bi uklonio mrtvo tkivo. Tijekom autolize, enzimi prisutni u rani (npr. matriks metaloproteinaza) imaju učinak likvefakcije mrtvog tkiva. Autolitički debridement koristi potencijale same rane – autolitičke enzime koji se stvaraju u rani – za odstranjivanje devitaliziranog tkiva. Dakle, radi se o debridmanu vlastitim biološkim mehanizmima u vlažnom miljeu rane koji omogućuje organizmu korištenje vlastitih procesa eliminacije devitaliziranog tkiva. To je selektivni debridement koji djeluje samo na devitalizirano tkivo i ne oštećuje vitalno tkivo. Sam postupak se postiže uz pomoć potpornih obloga (npr. hidrokoloidnih obloga i transparentnih biofilmova) uz po potrebi dodatnom aplikacijom hidrogela. Indiciran je kod rana s fibrinskim naslagama i slabom ili umjerenom sekrecijom.

Prednosti:

- Selektivnost, bez oštećivanja okolnog tkiva
- Sigurnost (koriste se vlastiti biološki mehanizmi)
- Praktički bezbolan postupak
- Jednostavnost provođenja postupka
- Kod bolesnika na antikoagulantnoj terapiji kada je kirurški debridement kontraindiciran

Nedostaci:

- Sporost
- Učestale kontrole zbog mogućnosti razvoja infekcije
- Ako se koriste okluzivne hidrokoloidne obloge može doći do porasta anaeroba.

Enzimski debridement

Izvodi se kao samostalni postupak ili u kombinaciji s drugim postupcima (npr. kirurškim). Za postupak debridmana rabe se egzogeni enzimi (kombinacija streptokinaze i streptodornaze, kolagenaza, kombinacija papain/ureja i fibrinolizin) za odstranjivanje devitaliziranog tkiva. Preparati se moraju injicirati ciljano na,

u ili neposredno ispod nekrotičnog tkiva. Ne smije se nanositi na zdravo tkivo. Indiciran je kod rana s velikom količinom devitaliziranog tkiva i kod eshara. Preparati se apliciraju jednom do dva puta na dan (ovisno o vrsti preparata).

Prednosti:

- Brzina djelovanja
- Ne oštećuje vitalno tkivo, ako se pravilno aplicira
- Kod bolesnika na antikoagulantnoj terapiji, kada je kirurški debridement kontraindiciran

Nedostaci:

- Postupak je skup
- Potrebno iskustvo u primjeni preparata
- Moguće upalne reakcije

Kemijski debridement

Debridement pomoću preparata kao što su slabe kiseline (mliječna, octena, jabučna), klorheksidin, kalijev permanganat, preparati koji sadrže bakar. Može se koristiti kod rana s minimalnom količinom fibrinskih naslaga.

Prednosti:

- Jednostavnost uporabe

Nedostaci:

- Slaba učinkovitost
- Neselektivnost (moguće oštećenje i novonastalih granulacija)

Biološki debridement

Debridement pomoću larva – ličinka muhe (*Lucilia sericata*) (*“maggot therapy”*). Debridement larvama je odavno poznat način liječenja (korišten i u Građanskom ratu u SAD). Larve se hrane „trulim“ tkivom, dok izbjegavaju zdravo. Indiciran je kod gnojnih rana i rana s većom količinom nekrotičnog tkiva. Mogu biti korisne i kod inficiranih rana – „dezinficiraju“ ranu uništavanjem prisutnih bakterija.

Prednosti:

- Selektivnost
- Bezbolnost

Nedostaci:

- Psihološki učinak na bolesnika

Mehanički debridement

Iako se i kirurški debridement može prema načinu izvođenja svrstati u vrstu mehaničkog debridmana, odvojen je u samostalni tip debridmana, dok je izraz „mehanički debridement“ sada rezerviran za vrste debridmana koje koriste određenu aparaturu u postupku odstranjivanja devitaliziranog tkiva. Za sada postoje

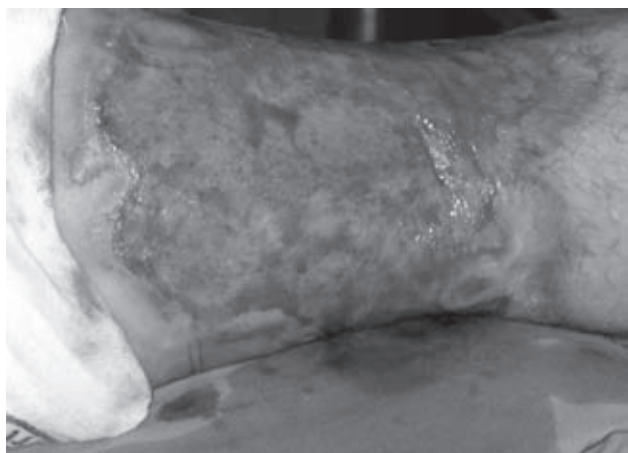
dvije vrste mehaničkog debridementa, i to vodeni debridement, odnosno hidrokirurški debridement i ultrazvučni debridement.

Vodeni debridement

Radi se o kirurškoj aparaturi (Versajet™ Hydrosurgery System, Smith & Nephew, Hull, UK) koja za postupak debridmana koristi vodeni mlaz pod visokim pritiskom. Rabi se fiziološka otopina koja pod pritiskom stvara učinak kirurškog noža. Podešavanjem snage mlaza debridement ima raspon djelovanja od usisavanja do rezanja tkiva. Mlaz je usmjeren paralelno s ranom – tangencijalna ekscizija. Korištenjem Venturijevog učinka stvara se lokaliziran vakuum koji usisava tkivo koje se reže te tako uklanja odstranjeno tkivo. Aparat pojednostavljuje rad kirurga, jer je sonda jednostavna za upravljanje, štedi okolno zdravo tkivo, kao i vrijeme potrebno za debridiranje i cijeljenje (20-22). Rezultat vodenog debridmana prikazan je na sl. 1 i 2.



Slika 1. Stanje prije debridmana



Slika 2. Stanje nakon vodenog debridmana Versajet-om

Prednosti:

- Selektivnost
- Vrlo mala bol
- Idealno za pripremu dna rane za sekundarni zahvat (kožni transplantat)

- Značajno smanjenje broja bakterija
- Mogućnost ambulantne i stacionarne uporabe

Nedostaci:

- Cijena postupka (uređaj + sonde)

Ultrazvučni debridement

U tehničkom smislu aparat posjeduje ultrazvučni generator koji putem preciznog piezoelektričnog kristala pretvara električnu energiju u mehaničke vibracije. Aparat koristi ultrazvuk niske snage, a kao mediji se za irigaciju koristi fiziološka ili Ringerova otopina. Debridement se osniva na predaji mehaničke energije i stvaranju vibracija visoke frekvencije (25 KHz). Promjenama pritiska stvaraju se i nestaju kavitacije (mjehurići) koje se prenose stalnim pomicanjem sonde preko rane. Turbulencijama i izmjenama pravca odvaja se nekrotično tkivo i fibrinski sloj u rani. Granulacijsko tkivo je pošteđeno, jer je otpornije na promjene pritiska. Stvorene kavitacije ujedno i perforiraju bakterijsku membranu tako da je učinkovit i kod bakterija koje formiraju biofilm. Takav način debridmana pogodan je za teže pristupačne regije kao što su interdigitalni prostori, fistule, duge kosti (osteomijelitis) ili kod prisutnog stranog tijela kod opekline (23,24), Rezultati debridmana prikazani su na sl. 3 i 4.



Slika 3. Stanje prije debridmana



Slika 4. Stanje nakon debridmana ultrazvukom

Uporaba aparata je jednostavna. Debridement nije bezbolan, ali je razina boli značajno manja nego kod konvencionalnog debridmana.

Prednosti:

- Selektivnost
- Ponekad relativno bolan postupak
- Mogućnost ambulantne i stacionarne uporabe
- Kratkotrajnost postupka
- Nema krvarenja

Nedostaci:

- Cijena uređaja

ZAKLJUČAK

Debridement je osnovni kirurški postupak kod svih vrsta kroničnih rana kojim se uklanja devitalizirano i strano tkivo te smanjuje broj bakterija u rani. Međutim, niti jedan od načina debridmana uglavnom ne može u potpunosti odstraniti biofilm i sve bakterije iz kronične rane. Najbolje rezultate daje vodeni i ultrazvučni debridement. U radu prezentiranom na EWMA konferenciji 2009. godine autori su prikazali 12 bolesnika kod kojih je verificiran broj bakterija (CFU) prije i poslije vodenog i ultrazvučnog debridmana. Broj bakterija nakon debridmana značajno je smanjen (u 35% uzetog materijala nije bilo dokazanih bakterija, a u preostalim uzorcima broj bakterija i kolonija je smanjen u prosjeku za 75%) (23). Debridement se MORA učiniti kako bi se omogućilo i ubrzalo cijeljenje rane. Debridement je postupak koji se MORA ponavljati budući da se nekrotično tkivo stalno stvara. Smanjivanjem nekrotičnog tkiva smanjuje se daljnje uništavanje zdravog tkiva te sprječava daljnji bakterijski rast, a time smanjuje i mogućnost infekcije rane. Načini debridmana u tijeku liječenja mogu se kombinirati, a ponekad moraju i mijenjati. Neophodno je bol pri debridiranju svesti na razinu podnošljivosti. Moderne tehnike debridmana omogućuju brži i bezbolniji tretman, te skraćuju vrijeme hospitalizacije.

LITERATURA

1. Huljev D. Tipizacija vrste tkiva u kroničnim ranama na temelju digitalne fotografije (doktorska disertacija). Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 2011.
2. Clark RAF. Cutaneous tissue repair: Basic biologic considerations. *I. J Am Acad Dermatol* 1985; 13: 701-25.
3. Rodeheaver G, Baharestani MM, Brabec ME i sur. Wound healing and wound management: Focus on debridement. *Adv Wound Care* 1994; 7: 22.
4. Hellgren L, Vincent J. Debridement: An essential step in wound healing. U: Westerhoff W, ur. *Leg Ulcers: Diagnosis and Treatment*. Amsterdam, Netherlands: Elsevier Science 1993, 305-12.
5. Haury B, Rodeheaver G, Vensko J i sur. Debridement: An essential component of traumatic wound care. *Am J Surg* 1978; 135: 238.
6. Fowler E, van Rijswijk L. Using wound debridement to help achieve the goals of care. *Ost/Wound Manag* 1995; 41: 23.
7. Huljev D, Gajić A, Triller C, Smrke D. Mehanički debridement. *Acta Med Croatica* 2010; 64: 57-62.
8. Gajić A. Debridement. *Acta Med Croatica* 2009; 63: 55-7.
9. Loo WT, Sasano H, Chow LW. Pro-inflammatory cytokine, matrix metalloproteinases and TIMP-1 are involved in wound healing after mastectomy in invasive breast cancer patients. *Biomed Pharmacother* 2007; 61: 548-52.
10. Lu S, Xiang J, Qing C, Jin S, Liao Z, Shi J. Effect of necrotic tissue on progressive injury in deep partial thickness burn wounds. *Chin Med J* 2002; 115: 323-5.
11. Mekkes JR, Le Poole IC, Das PK, Bos JD, Westerhof W. Efficient debridement of necrotic wounds using proteolytic enzymes derived from Antarctic krill: a double-blind, placebo-controlled study in a standardized animal wound model. *Wound Repair Regen* 1998; 6: 50-7.
12. Bucalo B, Eaglstein W, Falanga V. Inhibition of cell proliferation by chronic wound fluid. *Wound Repair Regen* 1993; 1: 181-6.
13. Rogers AA, Burnett S, Moore JC, Shakespeare PG, Chen WYJ. Involvement of proteolytic enzymes, plasminogen activators, and matrix metalloproteinases levels in the pathology of pressure ulcers. *Wound Repair Regen* 1995; 3: 273-83.
14. Kučić Tepeš N. Mikrobiologija rane. U: Hančević J i sur. *ABC kirurške svakidašnjice 2. dio*. Zagreb: Medicinska naklada, 2006, 270-75.
15. Stoodley P, Sauer K, Davies DG, Costerton JW. Biofilms as complex differentiated communities. *Annu Rev Microbiol* 2002; 56: 187-209.
16. Hall-Stoodley L, Stoodley P. Evolving concepts in biofilm infections. *Cell Microbiol* 2009; 11: 1034-43.
17. Trengove NJ, Stacey MC, McGeachie DF, Mata S. Qualitative bacteriology and leg ulcer healing. *J Wound Care* 1996; 5: 277-80.
18. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science* 1999; 284: 1318-22.
19. James GA, Swogger E, Wolcott R i sur. Biofilms in chronic wounds. *Wound Repair Regen* 2008; 16: 37-44.
20. Cubison CS, Pape SA, Jeffery SLA. Dermal preservation using the VERSAJET Hydrosurgery System for debridement of pediatric burns. *Burns* 2006; 32: 714-20.
21. Mosti G, Mattalians V. The debridement of chronic leg ulcers by means of a new, fluidjet - based device. *Wounds* 2006; 18: 227-37.
22. Caputo W, Beggs DJ, DeFede JL, Simm L, Dharma H. A prospective randomised controlled trial comparing hydro-surgery with conventional surgical debridement in lower extremity ulcers. *Int Wound J* 2008; 5: 288-94.
23. Huljev D, Gajić A, Pintar M. Effects of ultrasonic and wetsayet hydrosurgery debridement on bacterial burden. *Acta Chirurg Austriaca* 2010; 42: 29.
24. Stanics MM. Wound debridement with 25kHz Ultrasound. *Advances in wound & skin care* 2007; 18: 484-90.
25. Breuning KH, Bayer L, Neuwalder J, Orgill DP. Early Experience Using Low-Frequency Ultrasound in Chronic wounds. *Ann Plast Surg* 2005; 55: 183-7.

SUMMARY

DEBRIDEMENT

D. HULJEV and A. GAJIĆ¹

Center for Cosmetic and Reconstructive Surgery, University Department of Surgery, Sveti Duh University Hospital, Zagreb, Croatia and ¹Dr Miroslav Zotović Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Center for Baromedicine and Treatment of Chronic Wounds, Banja Luka, Bosnia and Herzegovina

Debridement is the process of removing dead tissue from a wound bed. Since devitalized tissue can obstruct or completely stop the healing of a wound, it is indicated to debride the wound bed as part of the treatment process. The aim of debridement is to transform a chronic wound into an acute wound and to initiate the process of healing. Debridement is a foundation of each wound treatment and it has to be repeated, depending on necrotic tissue formation. There are few types of debridement: surgical, autolytic, chemical, enzymatic, mechanical, and biological. Using the previous knowledge and with advances in technology, new types of debridement have been introduced. Beside standard methods, methods of pulsed lavage debridement (hydro-surgery, water-jet) and ultrasound-assisted wound treatment (UAW) are ever more adopted in practice. The method of debridement a clinician will choose depends on the amount of necrotic (devitalized) tissue in the wound bed, the size and depth of the wound, the underlying disease, the possible comorbidity, as well as on the patient's general condition. Frequently, methods of debridement are combined with each other in order to achieve better removal of devitalized tissue. In addition, debridements significantly reduce bacterial burden. Regardless of the method of debridement employed, it is essential to take pain to the lowest point.

KEY WORDS: debridement, chronic wounds, wound bed preparation

Wound Dressings – An overview

ZENA MOORE and JULIE JORDAN O'BRIEN¹

Faculty of Nursing & Midwifery, Royal College of Surgeons in Ireland and ¹Beaumont Hospital, Dublin, Ireland

Wound dressings remain an integral component in the management patients with wounds of varying aetiologies. There are a wide variety of dressings available and as such, an understanding of the aim and objectives of the treatment plan is essential to make the right dressing choice. The first step is to conduct an assessment of the individual and the wound to determine the wound etiology and the condition of the wound. It is only when this assessment is complete, that the treatment plan may be devised. Wound dressings have a variety of functions from absorption to fluid donation, odour absorption to anti microbial activity. Fundamentally, the choice of dressing will be influenced by the type of wound, the amount of exudate, the location of the wound, the general skin condition of the patient, the presence/absence of infection, the condition of the wound bed and the peri-wound skin, the characteristics of the dressings available and the treatment goals.

KEY WORDS: wound, wound dressings

CORRESPONDENCE: Dr. Zena Moore PhD, MSc, PG Dip, FFNMRCIS
Dip First Line Management, RGN
Lecturer in Wound Healing & Tissue Repair
and Research Methodology, Programme Director,
Faculty of Nursing & Midwifery
Royal College of Surgeons in Ireland
123 St Stephen's green
Dublin 2, Ireland

INTRODUCTION

Wounds and the many associated problems have challenged health care providers for centuries and today, despite the wealth of knowledge available, neither the incidence nor prevalence of wounds is reducing suggesting that wound management remains an important clinical issue (1). Furthermore, in view of our changing demographic profile and the projected increase in the older population it is likely that wound management will become an ever increasing burden to the individual and society as a whole (2). Following accurate and ongoing wound assessment, wound dressings remain an integral component of wound management strategies, however, owing to the vast array of products available there can often be confusion surrounding the selection of the most appropriate treatment regimen (3). Therefore, this article will discuss key issues of consideration in the use of wound dressings within the clinical practice setting.

HISTORICAL PERSPECTIVES

The 19th century saw some very exciting developments that were to have a significant impact on the morbidity and mortality of patients resulting from wound related problems. Courtois discovered iodine in 1811 and silver appeared in 1897 (4). Semmelweis published his famous report on the use of hypochlorite solutions in the prevention of puerperal sepsis in 1846 (5). Semmelweis noted that medical students were going from the mortuary and labour ward without washing their hands. This in turn contributed to the high rates of maternal mortality. Thus he insisted that the students washed their hands in a hypochlorite solution on leaving the mortuary (Flanagan, 1998a). This simple act was proven to cause a very significant reduction in maternal deaths. Interestingly today hand washing remains the single most important act in the prevention of cross infection, yet sadly is one that is all too often neglected by health care workers (6).

The 20th Century saw the development of many more topical preparations for wounds. Mercurochrome appeared in the 1920's, silver sulphadiazine was developed in 1958 and in 1955 Chlorhexidine was introduced as a wound antiseptic (4). The debate regarding the use of antiseptics still continues today. Little evidence exists relating to the effects of antiseptics in multiple or continued use in human wound healing (7). Some practitioners are in doubt of the value of such treatments. Others strongly advocate their use however opt for using slow releasing products in selective circumstances (8).

MOIST WOUND HEALING

Probably the greatest impact on the types of dressings used in clinical practice came as a result of the work of Winter (9). In a controlled study, Winter (9) created experimental wounds on the backs of healthy pigs. Half of the wounds he exposed to the air and half he covered with an occlusive dressing. The wounds covered with the occlusive dressing were noted to epithelialise at a much faster rate than those exposed to the air. Winter (9) concluded that wounds need moisture in order to heal at an optimal rate. From this work, the theory of moist wound healing was born (10). This heralded a major change in the way wounds were managed. Interestingly, this seminal work was conducted on healthy pigs and as such there is argument regarding the relevance of these findings in the human setting. However, despite this, the principle of moist wound healing was born and adopted by most practicing clinicians (10). However, the exact level of moisture required at the wound surface remains a subject of debate today.

Arising from the historical work of Winter (9) the interest in the development of wound management treatments modalities has grown enormously. Working on the moist wound healing concept the number and range of products available is increasing daily (10). Principally these products, for example, hydrogels, hydrocolloids, foams, alginates, hydrofibres or hydro polymers, either donate fluid to the wound or absorb excess exudate from the wound, thereby maintaining a moist wound dressing interface (10).

WOUND ASSESSMENT

The first and foremost aspect of wound management is assessment, without which it will be impossible to make an informed decision on the most appropriate management choice for the patient (11). The process of assessment involves the collection of information

related to the patient and the wound, in order to plan subsequent treatment (12,13). Whilst acknowledging the importance of the assessment of the patient as a whole, there are specific aspects of the wound that are also of importance to consider.

Location

Simple identification of the specific area of the body affected is useful information for all those caring for the patient. Importantly, also, the location of the wound can influence the healing outcomes and is a point of consideration when selecting treatments (13,14).

Size

There are a variety of methods available for measuring the wound, such as, photography, digital planimetry, tracing, ruler measurement, mouldings and volumetric calculations, however, as yet no one system demonstrates 100% reliability and validity (12). Despite this, there is agreement that monitoring the wound area will show if the wound is static, deteriorating or progressing, even in wounds that are deep (15).

Stage/depth of tissue involved

It is very important determine the extent of tissue damage, as knowing the depth of damage will give an indication of the severity of the problem and the likely risk of complications, such as osteomyelitis and deep infection (Defloor & Schoonhoven, 2004.).

Condition of wound edges

Noting the condition of the wound edges will enable the practitioner make an informed decision about the status of wound repair. Little or no evidence of epithelisation, at a rate that would be expected, is evidence of failure to heal (11). It is also important to note any unusual appearance of wound edge such as, undermining, tunnelling, rolling, or any manifestation that gives rise to suspicion of cancerous changes in the wound (11).

Clinical appearance of wound bed

Assessing the colour of the wound bed can help indicate the physiological processes occurring within the wound (15). Generally, during assessment, a note is made of the type and percentage of different tissue within the wound bed (16).

Nature of wound drainage

An estimation of the nature and amount of wound fluid will help judge wound progression and also enable the practitioner make an appropriate wound dressing selection(17). Therefore, the amount, colour and

viscosity of the wound exudate should be recorded (13). A note should be taken of whether this fluid is bloody, serosanguinous, serous or purulent (13). Assessment of the peri-ulcer area also indicates the amount of wound fluid, or the appropriateness of the dressing selection (18).

Amount of odour

The presence of malodour in the wound is often a very distressing experience for the patient (19). The nature and severity of any malodour should be recorded as this may provide an indication of wound deterioration (20).

Amount of pain/ discomfort

Pain associated with wounds does not only result from underlying pathology but also often results from dressing choices and dressing techniques (21). Using a validated pain assessment tool, the nature and severity of the pain and any exacerbating factors should be recorded (22). Location, frequency, impact on daily living and effectiveness of treatments should also be included in the assessment (23).

WOUND BED PREPARATION

Wound bed preparation is a wound management concept developed by Schultz and colleagues (24) to assist in the management of chronic non healing wounds. The principle upon which this concept is based is that the wound will not heal unless certain conditions are correct. These conditions relate primarily to the fact that the wound needs to have an adequately perfused wound bed (25). Absence or a diminished oxygen supply means that the cells will not proliferate; therefore it is futile to think that the wound will heal (25). Secondly the wound bed needs to be adequately prepared before the clinician considers the use of advanced wound management products (24). In order to achieve this, debridement of devitalised tissue should be conducted. Not only will debridement result in a clean wound bed, it will also reduce the bacterial burden, which is a further consideration in wound bed preparation. Other factors to consider are exudate management and restoration of cellular activity (24).

CHOOSING THE RIGHT DRESSING

Following debridement of the wound, either by surgical, sharp, mechanical, enzymatic or autolytic means, the selection of an appropriate topical wound preparation is important (26). If bacterial burden (local bacterial burden, without systemic effects) is of concern,

then topical treatments should be considered (26). The use of topical silver or iodine products are increasing in popularity especially since the development of the newer slow release products. The concerns in the past regarding antiseptic toxicity are largely unfounded as long as the concentration of silver or iodine are high enough that they may have a therapeutic effect yet low enough not to cause toxicity (26). The newer formulation iodine and silver products meet these criteria. However, judicious use of these products is advised in view of the risk of development of microbial resistance. Similarly, the use of topical antibiotics is not recommended due to the concerns regarding microbial resistance (26).

The decision to use a topical antimicrobial agent should be based on the assessment of the patient and the wound, following which an objective of care must be identified (26). The use of newer formulation topical antimicrobials, particularly silver and iodine products is increasingly being recommended as one component of the management of wounds with a problematic or increasing bacterial burden. If the wound is deemed suitable, there are a number of antimicrobial choices available; for example silver, iodine, chlorhexidine, polyhexamethylene biguanide (PHMB), or acetic acid. Furthermore, older products such as honey are re-emerging onto the market and today there is an increasing interest in research into the use of this product. In clinical practice currently it is more common for clinicians to use either silver or iodine based products as a first line of choice (26). It is prudent to point out that uncontrolled use of antimicrobial products is not recommended. Indeed, learning from our experiences with antibiotic resistance, unnecessary use of topical antimicrobials may result in similar bacterial resistance (26).

Excessive exudate production is problematic to manage and causes problems both locally in the wound and peri wound area, and is also embarrassing and upsetting for the patient (27). Management of excess exudate can be achieved either through direct (wound dressings) or indirect means (compression therapy or topical negative therapy) (27). Topical negative therapy is an interesting development in wound management, which works by applying a controlled negative pressure to the surface of a wound (28). Although the concept of using suction in wound management is not new, the application of a negative pressure at the surface of the wound is novel. Principally the therapy works by removing excess exudate and oedema, thereby stimulating angiogenesis and cell proliferation (28). As it a closed system it also has the

advantage of helping to maintain the principles of infection control (28).

THE PATIENT'S PERSPECTIVE

A systematic review by Vermeulen *et al* (29) found that there is not enough evidence available to indicate which specific dressing, or if the choice of dressing or topical agent, affects the healing of surgical wounds healing by secondary intention. However, gauze may be associated with greater pain or discomfort for the patient. The importance of this finding is further borne out in a study looking at which attributes of a wound dressing doctors, nurses, and patients consider the most important (30). From a patient's point of view, less painful dressing changes are an important consideration. Indeed, the authors (30) found that patients would be willing to spend their own money on a dressing that would achieve this aim. A pan European survey explored the concept of pain at wound dressing changes (31). Factors such as dried out dressings, packs and adhesives or inappropriate dressings caused the most anxiety and pain amongst patients with wounds. Patients interviewed expressed a desire for comfortable, pain free, non-adherent dressings (31).

GENERAL PRINCIPLES IN THE USE OF WOUND DRESSINGS

- The integrity of wound management products and devices must be ensured through proper storage and use (32)
- Products and devices must be used in accordance with licensing acts and/or regulatory bodies and manufacturers' guidelines (32)
- Products should have clear package instructions that are multi-lingual (32)
- Products should be easy to use with reference to application, adaptation to the wound and removal (33)
- The purpose of the dressing is to temporarily take over the function of the skin. The ideal dressing should protect, clean/debride, absorb exudate and odour, reduce pain and bacteria (33).
- The choice of dressing will be influenced by the type of wound, the amount of exudate, the location of the wound, the general skin condition of the patient, the presence/absence of infection, the condition of the wound bed and the peri-wound skin, the characteristics of the dressings available and the treatment goals (33).
- The dressing should be socially acceptable to the patient to improve concordance (22)

REFERENCES

1. Moore, Z, Cowman S. The need for EU standards in wound care: an Irish survey. *Wounds UK* 2005; 1: 20-8.
2. Posnett J, Franks PJ. The burden of chronic wounds in the UK. *Nursing Times* 2008; 104: 44-5.
3. Moore Z, Clarke E. A survey of the provision of education in wound management to undergraduate nursing students. *EWMA J* 2011; 11: 35-8.
4. Bale S, Harding K, Leaper D. *The theory. An Introduction to Wounds*. London: Emap Healthcare, 2000.
5. Flanagan M. *Managing wounds. Access to Clinical Education; Wound Management*. London: Churchill Livingstone, 1998.
6. Leaper DJ, Van Goor H, Reilly J *et al*. Surgical site infection: a European perspective of incidence and economical burden. *Int Wound J* 2004; 1: 247-73.
7. Lo S, Hayter M, Cj C, Wy H, Lee L. A systematic review of silver-releasing dressings in the management of infected chronic wounds *J Clin Nursing*, 2008; 17: 1973-85.
8. Bergin S, Wraight P. Silver based wound dressings and topical agents for treating diabetic foot ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Wiley, 2006.
9. Winter GD. Formation of a scab and the rate of epithelialisation of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. *Nature* 1962; 193: 293-4.
10. Thomas S. A structured approach to the selection of dressings. *World Wide Wounds* [Online], 1, 1997. Available: <http://www.worldwidewounds.com/1997/july/Thomas-Guide/Dress-Select.html> [Accessed 25th March 2009].
11. Fletcher J. Wound assessment and the TIME framework. *BJN* 2007; 16: 462-4, 46.
12. Keast D, Bowering C, Evans A, Mackean G, Burrows C, D'Souza L. MEASURE: A proposed assessment framework for developing best practice recommendations for wound assessment. *Wound Repair Reg* 2004; 12: 1-17.
13. Gray D, Whute R, Cooper P, Kingsley A. Applied wound management and using the wound healing continuum in practice. *Wound Essentials* 2010; 5: 131-9.
14. Lampe K. Lower extremity chronic venous disease. *Cardio-pulmonary Physical Therapy J* 2004; 15: 13-22.
15. Sugama J, Matsui Y, Sanada H, Konya C, Okuwa M, Kitagawa A. A study of the efficiency and convenience of an advanced portable Wound Measurement System (VISITRAK TM) *J Clin Nurs* 2007; 16: 1265-9.
16. Vermeulen H, Ubbink DT, Schreuder SM, Lubbers MJ. Inter- and intra-observer (dis)agreement among nurses and doctors to classify colour and exudation of open surgical wounds according to the Red-Yellow-Black scheme. *J Clin Nurs* 2007; 16: 1270-7.
17. Vowden K, VOowde P. Understanding exudate management and the role of exudate in the healing process. *Br J Community Nurs* 2003; 8: 4-13.
18. Hampton S. A guide to managing the surrounding skin of chronic, exuding wounds. *Prof Nurse* 2004; 19: 30-2.
19. Draper C. The management of malodour and exudate in fungating wounds. *Br J Nurs* 2005; 14: S4-12.
20. Holloway S. Recognising and treating the causes of chronic malodorous wounds. *Prof Nurse* 2004; 19: 380-4.
21. Kammerlander G, Eberlein T. Nurses' views about pain and trauma at dressing changes: a central European perspective. *J Wound Care* 2002; 11: 76-9.

22. Briggs M, Closs MJ. Patients' perceptions of the impact of treatments and products on their experience of leg ulcer pain. *J Wound Care* 2006; 15: 333-7.
23. Twycross A. Educating nurses about pain management: the way forward. *J Clin Nurs* 2002; 11: 705-14.
24. Schuttlz GS, Sibbald G, Falanga V *et al.* Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen* 2003; S1-28.
25. Gottrup F. Oxygen in Wound Healing and Infection. *World J Surg* 2004; 28: 312-15.
26. Moore Z, Romanelli M. Topical management of infected grade 3 and 4 pressure ulcers. European Wound Management Association Position Document. Management of Wound and Infection. 2006 [Online].
27. Thomas S. Assessment and management of wound exudate. *J Wound Care* 1997; 6: 327-330.
28. Shirakawa M, Isseoroff R. Topical Negative Pressure Devices: Use for Enhancement of Healing Chronic Wounds. *Arch Dermatol* 2005; 141: 1449-53.
29. Vermeulen H, Ubbink DT, Goossens A, De Vos, R, Legemate DA. Systematic review of dressings and topical agents for surgical wounds healing by secondary intention. *Br J Surg* 2005; 92: 665-72.
30. Vermeulen H, Ubbink DT, Femke de Zwar F, Goossens A, De Vos, R. Preferences of patients, doctors, and nurses regarding wound dressing characteristics: A conjoint analysis. *Wound Repair Regen* 2007; 15: 302-7.
31. European Wound Management Association. Pain at wound dressing changes, 2002.
32. Health Service Executive. National best practice and evidence based guidelines for wound management. In: Health Service Executive, ed.. Dublin: Health Service Executive, 2009.
33. Flanagan M. Wound Dressings. Access to Clinical Education; Wound Management. London: Churchill Livingstone, 1998.

SAŽETAK

OBLOGE ZA RANE – PREGLED

Z. MOORE i J. JORDAN O'BRIEN¹

Fakultet za sestrinstvo i primaljstvo, Royal College of Surgeons u Irskoj i¹Bolnica Beaumont, Dublin, Irska

Obloge za rane su integralni sastavni dio skrbi za pacijente s ranama različite etiologije. Raspoloživo je široko mnoštvo obloga pa su za pravi izbor obloge bitni razumijevanje svrhe i ciljeva liječenja. Prvi korak u određivanju etiologije i stanja rane je procjena pojedinca i rane. Samo kada je ta procjena kompletna, može se utvrditi plan liječenja. Obloge za rane imaju različite funkcije: od apsorpcije tekućine, apsorpcije vonja i antimikrobne aktivnosti. Osnovno, na izbor obloge utjecat će tip rane, količina eksudata, smještaj rane, opće stanje bolesnikove kože, postojanje/nepostojanje infekcije, stanje dna rane i kože oko rane, karakteristike raspoloživih obloga te ciljevi liječenja.

KLJUČNE RIJEČI: rana, obloge za rane

Kompresijska terapija

TANJA PLANINŠEK RUČIGAJ

Klinika za dermatovenerologiju, Univerziteti klinički centar Ljubljana, Slovenija

Stupnjevana kompresijska terapija je osnovna terapija venske tromboze i posttrombotičnog sindroma, hipostat-skog dermatitisa, lipodermatoskleroze, venskih potkoljeničnih vriedova, flebedema, limfedema, čak i lipedema. Kompresija je sastavni dio terapije varikoziteta sklerozacijom i kirurške terapije varikoziteta. Pritisak ispod zavoja mora biti veći od venskog tlaka, koji je najviši u stojećem položaju. Različiti kompresijski materijali imaju različito djelovanje na brzinu smanjenja edema, na refluks u venama, na venske pumpe, na vensku hipertenziju, mikrocirkulaciju i limfnu drenažu. Kruti kompresijski materijali su učinkovitiji kod evakuacije i prevencije edema. Neelastični materijali, odnosno kratkoelastični sustavi brže smanjuju edem i venski refluks, kako u dubokom, tako i u površnom venskom sustavu, poboljšavaju djelovanje mišićnih pumpi, brže smanjuju vensku hipertenziju, te poboljšavaju djelovanje mikrocirkulacije i limfnu drenažu povećanjem kontrakcija limfnog sustava. Kruti kompresijski materijali prilikom hodanja okludiraju vene i na taj način djeluju na refluks u venama. Kratkoelastični višeslojni kompresijski sustavi odnosno materijali pritom su učinkovitiji nego duguelastični zavoji. Postavljamo ih s višim početnim tlakovima budući da se prilikom hodanja tlakovi ispod njih smanjuju. U usporedbi s elastičnim materijalima, kratkoelastični materijali čak i tjedan dana nakon postavljanja održavaju više tlakove i u mirovanju i radne tlakove. Značajnije od toga je da održavaju niže, tolerantnije tlakove u mirovanju. Intermitentna kompresija utječe također na bolje funkcioniranje arterijskog sustava povećanjem krvnog dotoka. Kompresija smanjuje edem gibanjem u stopalu i skočnom zglobu s mikromasažom podložnim i kompresijskim materijalima, te arterijskim pulzacijama. Disanjem se zbog promjena pritiska u limfnom sustavu isto tako smanjuje tlak. Duguelastični zavoji i kompresijske nogavice, koje imaju iste karakteristike, rastezljive su 100%. Stvaraju niže radne tlakove i bolesnici ih, kao i njihovi rođaci, lakše postavljaju. Postavljanje kratkoelastičnih sustava zahtijeva iskusnu stručnu osobu. Moramo biti svjesni da nepravilno, odnosno neadekvatno postavljanje kompresijskih zavoja može uzrokovati previsoke tlakove ispod zavoja što može dovesti do oštećenja tkiva, čak i do nekroza, posebno u bolesnika koji imaju arterijsku okluzivnu bolest. Zato se preporuča da se bolesnicima prije postavljanja kompresije odredi gležnanske indekse.

KLJUČNE RIJEČI: kompresijska terapija, duguelastični zavoji, kratkoelastični sustavi

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Tanja Planinšek Ručigaj
Dermatovenerološka klinika
Univerziteti klinički centar Ljubljana
Zaloška cesta 2
1000 Ljubljana, Slovenija
E-pošta: t.rucigaj@gmail.com

UVOD

Kompresijska 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 (1).

MEHANIZMI DJELOVANJA

Kronična venska insuficijencija je posljedica funkcionalnih ili hemoreoloških procesa koji dovode do

razvoja venske hipertenzije. Proširenje vena dovodi do insuficijencije venskih zalistaka što dovodi do refluksa i venske staze. Ti se procesi manifestiraju na nivou makrocirkulacije pojavom varikoziteta, a na razini mikrocirkulacije u obliku edema i vriedova (2,3).

Učinci kompresije

Na razini makrocirkulacije:

- vanjski pritisak smanjuje promjer kako površinskih, tako i dubokih vena, a što u njima dovodi do povećanja protoka

- preusmjerava edemsku tekućinu u vene
- reaktivira zaliske i time smanjuje refluks, rezidualni volumen i vensku hipertenziju
- poboljšava učinkovitost sustava venskih pumpi smanjenjem refluksa u perforantnim venama (4-6).

Na razini mikrocirkulacije:

- vanjski pritisak smanjuje promjer žila što dovodi do povećanja kapilarnog protoka i smanjenja vaskularnog 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 (5-7).

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 se sile smanjuju prema gore odnosno prema proksimalno (8-10).

Pritisak koji nastaje kompresijom odmah nakon aplikacije određen je brojem slojeva zavoja, opsegom noge i napetošću tkanine. Odnose između ta tri čimbenika opisuje Laplaceov zakon (vrijedi za elastične materijale).

Laplaceov zakon: $P = T / r$

P – pritisak;

T – napetost;

r – polumjer

Pomoću njega možemo točno predvidjeti pritisak ispod zavoja (11,12,13,14). On je direktno proporcionalan s napetošću zavoja i obratno proporcionalan s polumjerom okrajine na mjestu aplikacije.

Iz toga proizlazi:

- Kod konstantne napetosti povećanje polumjera proizvodi pad pritiska i obratno, a što praktički znači da prilikom aplikacija zavoja od gležnja prema natkoljenici nije potrebna veća napetost da bi se postigli jednaki pritisci.

- Polumjer ravne površine je beskonačan. Ako na nju apliciramo elastične zavoje, oni neće proizvesti nikakav pritisak, bez obzira kakvom ih snagom aplicirali. To praktički znači, budući da noga nema oblik idealnog valjka, da na određenim dijelovima nećemo napraviti nikakav pritisak ako ne rabimo ekscentričnu kompresiju (1,15).

Stupanj kompresije, osim elastičnih karakteristika materijala i opsega, određuju još i način i tehnika previjanja, te aktivnost bolesnika (13).

VRSTE KOMPRESIJE

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

Aktivna kompresija (AK): proizvodi pritisak u mirovanju i prilikom hodanja. Veći ili manji pritisak proizvode elastična vlakna (dugoelastični zavoji) svojom rastezljivošću. Mišićna kontrakcija dodatno pojačava kompresijski učinak (16). Tako se susrećemo s pojmom „radni pritisak“ i „pritisak u mirovanju“ (17,18). 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 povećaju. Tada se poveća mišićni volumen unutar rigidnih zavoja i na taj način dolazi do komprimiranja kako površnih, tako i dubokih vena (16,18).

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 (1).

Ekscentrična kompresija (EK): radi se o lokalnom pojačanju kompresije gdje elastična napetost nema ujednačeni koncentrični efekt. Pomoću nje mijenjamo pritisak na ekspaniranim ili konkavnim površinama. Razlikujemo pozitivnu i negativnu EK (1).

- *Pozitivna EK:* pojačava pritisak KK lokalnim smanjivanjem polumjera što postižemo 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, ona, zbog konkavnosti tog područja, na tom mjestu ne proizvodi nikakav pritisak. Da bismo postigli

pritisak dodajemo više ili manje kompresibilne pjenaste jastučice (1,19,20).

- *Negativna EK*: smanjuje koncentrični pritisak povećanjem polumjera, što postizemo s dodavanjem materijala na eksponirane predjele. Npr. na dorzumu stopala, iznad prednjeg ruba potkoljenične kosti i iznad maleola, dodavanjem mekih pjenastih ili pamučnih materijala zaštitimo ta područja pred previsokim pritiskom koje stvaraju zavoji. Tako izbjegavamo ozljeđivanje tih područja (21,22).

MATERIJALI I NAPRAVE ZA KOMPRESIJSKU TERAPIJU

Dugoelastični zavoji

Njih najčešće koristimo u svakodnevnoj praksi. Njihova je rastežljivost veća od 100%, a veličina je 10 x 10 cm. Zamatanje je jednostavno, bolesnik si može sam postaviti zavoj na donji ekstremitet. Najčešće postavljamo zavoj klasasto, ali postoje i drugačije tehnike postavljanja zavoja. Zavoj uvijek polazi od baze prstiju stopala, preko pete, do ispod koljena (23). 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 (po 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. S povojem 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 dugoeleastične zavoje skinuti ako miruju s nogama u povišenom položaju dulje od pola sata.

Elastično kompresivne terapijske nogavice

Među dugoeleastične materijale ubrajamo također i elastično kompresivne terapijske nogavice. Nogavica je više vrsta, zbog toga liječnik specijalist uvijek mora odrediti:

1. visinu nogavica: na tržištu postoje nogavice do ispod koljena, do sredine natkoljenice, do ingvinalne regije, nogavice s pojasom i hulahopke, nogavice za trudnice itd.
2. stupanj kompresije: na izbor imamo preventivne nogavice, te nogavice raznih stupnjeva kompresije od I do IV (24)

U specijaliziranim prodavaonicama i apotekama, gdje bolesnici nabavljaju nogavicu, mora educirana osoba uzeti precizne određene mjere donjeg ekstremiteta i naučiti bolesnika kako se nogavica postavlja i skida, te kako se s njom rukuje.

Kratkoelastični sustavi

U zadnje vrijeme u liječenju kronične venske insuficijencije upotrebljavamo kratkoelastične zavoje, čija je rastežljivost 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) (23,25). Kratkoelastični se sustavi upotrebljavaju u terapiji limfedema. Mogu biti ljepljivi ili neljepljivi.

Intermitentna pneumatska kompresija

Provodi se pomoću aparata kod bolesnika kojih je sposobnost kretanja reducirana. Povećavaju protok u arterijskom krvotoku, imaju dekongestivni učinak, posljedično se iz endotelnih stanica oslobađaju vazoaktivne supstancije i medijatori antikoagulacije (24).

ZAKLJUČAK

Kompresijska terapija je osnovna terapija kronične venske insuficijencije i edema različite etiologije, te venske tromboze, tromboflebitisa i posttrombotičnog sindroma. Kompresija povećava protok u vena i smanjuje volumen vena, smanjuje edem, poboljšava djelovanje mišićne pumpe, smanjuje refluks i rezidualni volumen, te poboljšava mikrocirkulaciju. Svi ti učinci značajno poboljšavaju brzinu cijeljenja venskog vrijeda u komparaciji s uporabom samo lokalne terapije potpornim oblogama za cijeljenje rane. Kompresijska se terapija venskih potkoljeničnih vrijedova dijeli u dvije faze. Prva je faza liječenja, to je uporaba kompresije u fazi cijeljenja do kompletne epitelizacije. Druga je faza održavanja, a to je uporaba kompresije nakon zacjeljenja vrijeda u cilju sprječavanja ponovnog nastanka vrijeda. U prvoj fazi postavljamo elastične materijale, kao što su dugoeleastični zavoji ili elastično kompresivne terapijske nogavice kod manjih i slabo secernirajućih potkoljeničnih vrijedova. Radimo aktivnu kompresiju u mirovanju i kod gibanja. U prvoj fazi se upotrebljavaju i višeslojni različiti ljepljivi i neljepljivi zavoji (kratkoelastični materijali ili samoljepljivi materijali). Višeslojni kratkoelastični zavoji, koji su

postavljeni više dana, učinkovitiji su nego duguelastični, i osiguravaju neprekidnu kompresiju. Zacjeljenje je 70% unutar 3-6 mjeseca. U drugoj fazi, odnosno fazi održavanja, postavljamo elastično kompresivne terapijske nogavice stupnja kompresije II (23-32 mm Hg na gležnju) ili stupnja III (34-4 mm Hg na gležnju). Recidiv vrijeda nakon zacjeljenja je rjeđi kod uporabe većeg pritiska. I duguelastični se zavoji mogu aplicirati u prevenciji recidiva potkoljeničnog vrijeda. Kod limfedema i u terapiji drugih sistemskih edema upotrebljavamo u početnoj fazi - fazi evakuacije edema, kratkoelastične sustave, a za održavanje postignutog stanja bolesniku se postavljaju kompresijski proizvodi III stupnja kompresije. Za pravilan odabir vrste kompresije u praksi je značajno da poznamo te vrste kompresije, da ih prilagodimo stanju bolesnika i da uzimamo u obzir čimbenike rizika, kao što su kontraindikacije za kompresijsku terapiju i loša tehnika postavljanja.

LITERATURA

- Partch H, Rabe E, Stemmer R. Compression therapy of the extremities. Paris: Editions Phlebologiques Francaises 1999, 55.
- Boisseau MR. Mechanisms of onset of chronic venous insufficiency. Phlebology 2003; 41:161-7.
- Vayssairat M. The causes of edema in chronic venous insufficiency. Phlebology 2000; 41:168-71.
- Gardon-Mollard C, Ramelet AA. Compression therapy. Paris: Masson, 1999, 23-8.
- Jain KK. Pathophysiology and pharmacotherapy of chronic venous insufficiency: a critical review. J Clin Res 1998; 1: 269-88.
- Nicolaides AN. Investigation of chronic venous insufficiency, A Consensus Statement. Circulation 2000; 102: 1-38.
- The management of chronic venous disorder of the leg: an evidence-based report of an international task force. Phlebology Suppl 1999;14: 68-70.
- Christopoulos DC i sur. Venous hypertensive microangiopathy in relation to clinical severity and effect of elastic compression. J Dermatol Surg Oncol 1991; 17: 809-13.
- Fletscher A, Cullum N, Shzeldon TA. A systematic review of compression treatment for venous leg ulcers. BJM 1997; 315: 576-80.
- Blair SD, Wright DDI, Backhouse SM, Riddle E, McCollum CN. Sustained compression and healing of chronic venous ulcers. BMJ 1988; 297:115-61.
- Melhuish JM, Clark M, Williams R, Harding KG. The physics of sub-bandage pressure measurement. J Wound Care 2000; 9: 308-10.
- Clark M. Compression bandages: principles and definitions. Understanding compression therapy. EWMA position Document. 2003, 5-7.
- Thomas S. The Use of the Laplace Equation in the Calculation of Sub-bandage Pressure. EWMA J 2003; 3: 21-3.
- Wertheim D. Measurement of forces associated with compression therapy, Med Biol Eng Comput 1999; 37: 31-4.
- Stemmer R. Theoretical and practical basis of the compression. U: Caille JP: Phlebologie en pratique quotidienne. Paris: Expansion Scientifique, 1982, 294-323.
- Gardon-Mollard G, Ramelet AA. Compression therapy. Paris: Masson, 1999, 85-6.
- Partch H, Rabe E, Stemmer R. Compression therapy of the extremities. Paris: Editions Phlebologiques Francaises, 1999, 70.
- Stacey M i sur. The use of Compression Therapy in the Treatment of Venous Leg Ulcers: a recommended Management Pathway. EWMA J 2002; 2: 9-13.
- Stemmer R, Furderer C: The anatomic retromalleolar pad. U: Phlebologie 92. Paris: Libbey, 1992, 1356-8.
- Sawada Y. Pressure developed under pressure garment. Br J Plast Surg 1993; 46: 538-41.
- Rabe E. Basis of the compression therapy. Vasomed 1996; 8: 256-7.
- Rado G. Selective compression of the fascia. U: May R i sur: Venae perforantes. München: Urban & Schwarzenberg, 1981, 274-7.
- Moffatt C. Understanding different bandages. U: Moffatt C, ur. Compression Therapy in Practice. Trowbridge, Wiltshire: Cromwell Press, 2007, 32-48.
- Partch H, Rabe E, Stemmer R. Compression therapy of the Extremities. Paris: Editions Phlebologiques Francaises, 1999, 55.
- Moneta GL, Partsch H. Compression therapy for venous ulceration. U: Gloviczki P, ur. Handbook of venous disorders (Third Edition). Guidelines of the American Venous Forum. London: Edward Arnold Ltd., 2009, 348-58.

SUMMARY

COMPRESSION THERAPY

T. PLANINŠEK RUČIGAJ

University Department of Dermatovenerology, Ljubljana University Hospital Center, Ljubljana, Slovenia

Graduated external compression is a key factor in the treatment of deep vein thrombosis and post-thrombotic syndrome, phlebitis, hypostatic dermatitis, lipodermatosclerosis, venous leg ulcers, phleboedema, phlebolympheoedema and lymphoedema, even lipoedema. Compression therapy is part of the vein surgery treatment and sclerotherapy. The pressure under the bandages has to exceed the intravenous pressure, which is higher in standing position. Different compression materials have different effects on the speed of edema reduction, venous refluxes, venous pump, ambulatory venous hypertension, microcirculation and lymphatic drainage. Compression material with high stiffness is more effective to prevent and reduce edema than compression with low stiffness. Inelastic materials or short stretch bandage system enable faster edema reduction, faster and better reduction of venous refluxes in superficial and deep venous system, better venous pump promoting, faster decrease in ambulatory venous hypertension, improve microcirculation and promote lymphatic drainage with increased lymphatic contractions. Stiff compression causes intermittent venous occlusion during walking, thus impeding venous reflux. The inelastic multi-layer bandage system or materials have higher efficacy than long stretch materials. Inelastic bandages should be applied with high initial pressure because pressure will loose immediately after walking. Inelastic bandages, even after one-week wear, keep higher standing and working pressure than elastic bandages. However, it is more important that they have lower, tolerable resting pressure than elastic materials. Intermittent compression enhances arterial flow too. Reduction of edema is enhanced by calf and foot movements, micro-massage under the under-padding compression materials, with arterial pulsation and respiration. Long stretch bandages and compression stockings, which have extensibility of more than 100%, exert moderate working pressure but they are easier to apply by the patient alone or his relatives. Applying short stretch bandages requires trained staff. Bandages applied with excessive tension can cause tissue damage leading to necrosis in patients with unrecognized arterial occlusive disease. So, before applying compression, ankle brachial index has to be measured.

KEY WORDS: compression therapy, long stretch bandages, short stretch system

NPWT – terapija negativnim tlakom

DUBRAVKO HULJEV, TOMISLAV NOVINŠČAK¹, TUGOMIR GVERIĆ, DAGMAR OBERHOFER² i CIRIL TRILLER³

Klinička bolnica Sveti Duh, Kirurška klinika, Centar za plastičnu kirurgiju, ¹Županijska bolnica Čakovec, Odjel kirurgije, Čakovec, ²Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Zagreb, Hrvatska i ³Univerziteti klinički centar Ljubljana, Kirurška klinika, Ljubljana, Slovenija

Terapija negativnim tlakom je potporna metoda liječenja kroničnih rana. Koristi se negativni pritisak od 40 do 125 mm Hg. Dokazani su pozitivni rezultati primjene terapije u obliku pojačane angiogeneze i poboljšanja protoka krvi u rani, smanjenju edema, regulaciji vlažnosti rane odvođenjem suviška eksudata, stimulaciji stvaranja granulacijskog tkiva i retrakciji rane. Također je smanjen broj bakterija u rani, kao i smanjena količina štetnih produkata (egzo i endotoksina, citokina i matrične metaloproteinaze). Vrijeme cijeljenja kroničnih rana je ubrzano u komparaciji s ostalim konzervativnim metodama liječenja. Terapija je primjenjiva u bolničkim i vanbolničkim uvjetima.

KLJUČNE RIJEČI: terapija negativnim tlakom (NPWT), kronične rane

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Prim. dr. sc. Dubravko Huljev, dr. med.
Centar za plastičnu kirurgiju
Klinika za kirurgiju
Klinička bolnica Sveti Duh
Sveti Duh 64
10000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: dhuljev@kbsd.hr

UVOD

Negativni tlak je termin koji se odnosi na tlak ispod normalnog atmosferskog tlaka, koji na visini razine mora iznositi 760 mm Hg. Negativni se tlak postiže pomoću vakuumske pumpe.

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

Terapija negativnim tlakom (*Negative Pressure Wound Therapy* – NPWT) razvijena je u *Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, NC*. Primjena kontroliranog negativnog tlaka uzrokuje mehanički stres u tkivu koji dovodi do stimulacije mitoze i stvaranja novih krvnih žila. Prvi počeci primjene datiraju od 1993. godine, kada su Fleishman i sur. upotrijebili terapiju

negativnim tlakom (pomoću bolničkog vakuuma) na ranu preko spužve u cilju stvaranja granulacijskog tkiva. Uočili su učinak čišćenja rane (2).

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

Danas postoji nekoliko tipova aparata za terapiju negativnim tlakom. Radi se o posebnom uređaju koji stvaraju negativni tlak u rani (do -200 mm Hg), i preko posebnih spužava ili gaza, koje se umeću u ranu i oblikuju prema njoj, posebnim sustavom postiže u rani negativni tlak.

Terapiju u pravilu izvodi jedna osoba, a vrijeme obrade rane, odnosno previjanja, u prosjeku iznosi oko 10-15 minuta. Postupak se ponavlja svakih dva-tri do najviše pet dana. Sam postupak je za bolesnika bezbolan. Postoji nekoliko sinonima koji se koriste za terapiju negativnim tlakom. To su: *Vacuum-Assisted Closure* - VAC^a, *Topical Negative Pressure* (TNP), *Negative*

Pressure Therapy (NPT), te *Negative Pressure Wound Therapy* (NPWT) koji je danas ustaljeni naziv za terapiju negativnim tlakom.

DJELOVANJE

Djelovanje negativnog tlaka bazira se na lokalnom djelovanju u rani – kontroli upalnih procesa i kontroli infekcije, stvaranju idealnog vlažnog miljea rane i ubrzanju rubne epitelizacije. Točan mehanizam djelovanja još uvijek nije sa sigurnošću razjašnjen, te je i dalje predmet daljnjih istraživanja. Smatra se da negativni tlak u rani stvara makro- i mikrodeformacije stanica što ima pozitivan učinak na cijeljenje rane, a vibracije koje nastaju značajno poboljšavaju kožnu cirkulaciju. Terapija negativnim tlakom ima nekoliko različitih učinaka. Pretpostavljeni učinci djelovanja terapije negativnim tlakom mogu se podijeliti na primarne i sekundarne. Primarni učinci:

- makrodeformacije – kontrakcija rane
- stabilizacija rane
- odstranjenje ekstracelularne tekućine – smanjenje edema
- mikrodeformacije – proliferacija stanica

Sekundarni učinci:

- smanjivanje volumena rane
- poboljšanje protoka krvi u okolini rane i dnu rane
- smanjenje broja bakterija u rani
- promjena biokemije rane i sistemskog odgovora
- poboljšanje priprema dna rane

Povećanje lokalne perfuzije i smanjenje edema

Ishemija tkiva je jedan od osnovnih uzroka odgođenog cijeljenja ili prestanka cijeljenja rane. Morykwas i sur. dokazali su eksperimentalnim radom da se maksimalno povećanje perfuzije dobiva na negativnom tlaku od 125 mm Hg (3). Na višem pritisku postoji rizik oštećenja kapilara s posljedičnim smanjenjem krvnog protoka. Protok krvi je u cijelosti inhibiran na negativnom tlaku od 400 mm Hg i višem. Negativni tlak također odvodi intersticijsku tekućinu te se time smanjuje edem lokalnog tkiva koji mehanički kompromitira cirkulaciju i limfnu drenažu s posljedičnim smanjenjem dotoka krvi, odnosno smanjenjem oksigenacije i nutritivne u području rane, a što dovodi do povećanja inhibitornih faktora i povećanog rasta bakterija. Odstranjenje tog edema omogućuje zadovoljavajuću cirkulaciju u rani i limfnu drenažu.

Stimulacija stvaranja granulacijskog tkiva

Granulacijsko tkivo je mješavina malih krvnih žila i vezivnog tkiva koji formiraju matriks koji omogućuje

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

Stimulacija proliferacije stanica

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

Kontrola upale i infekcije

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

Balans vlažnosti u rani

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

Ostali učinci

Negativni tlak dovodi i do mehaničkog smanjenja veličine rane te time omogućava ili potpuno zatvaranje rane, ili olakšava sekundarnu rekonstrukciju rane. Od ostalih pozitivnih učinaka mogu se spomenuti čišćenje rane – odstranjivanje inhibitora rasta i devitaliziranog tkiva, neutralizacija mirisa iz rane, izolacija rane

od okoline – smanjena mogućnost sekundarne infekcije, smanjena učestalost previjanja rane, olakšana njege bolesnika, te smanjeni troškovi liječenja i skraćene hospitalizacije.

INDIKACIJE

Terapija negativnim tlakom koristi se kao potporno liječenje, kako akutnih, tako i kroničnih rana. Indikacijsko područje je vrlo široko te je terapija pronašla široku primjenu kod različitih kliničkih indikacija [akutne inficirane rane (10), akutne ozljede (11-16), dehisijencije kirurške rane (10), kronični venski i arterijski ulkusi (12), dekubitusi (13-17), dijabetičko stopalo, nekrotični fascitisi (18), Fournierove gangrene, defekti trbušne stijenke, kompartment sindrom abdomena (19-22), traumatske rane (11), sternalne rane (20,21), fistule, opekline)]. Također je i idealna „obloga“ kod plastično rekonstruktivnih zahvata kod kojih se transplantira kože, kada se aplicira neposredno nakon kirurškog zahvata tijekom nekoliko dana (22,23).

KONTRAINDIKACIJE

Apsolutna kontraindikacija su maligne rane i prisustvo nekrotičnog tkiva u rani. Relativne kontraindikacije su eksponirani vaskularni presadak zbog mogućnosti krvarenja, eksponirane krvne žile, živci i tetive, kao i neliječeni osteomijelitis (24). Oprez mora postojati kod pioderme gangrenozum zbog mogućnosti prekomjernog inflamatornog odgovora kao i kod bolesnika koji su pod terapijom antikoagulansima zbog mogućeg krvarenja.

Terapija negativnim tlakom nije prihvatljiva kod rana kod kojih postoji veća količina nekrotičnog tkiva i eshara budući da ne samo što ne djeluje na nekrotična tkiva, već može smanjiti učinkovitost autolitičkog debridmana odstranjivanjem potrebnih enzima iz rane. Prema tome, prije terapije negativnim tlakom mora se primarno učiniti adekvatni debridement. Također nema indikacije kod rana kod kojih postoji neadekvatna lokalna perfuzija, kod rana kod kojih nije učinjena adekvatna hemostaza, te kod moribundnih bolesnika, kao i kod bolesnika koji imaju negativan odnos prema terapiji.

ULOGA TERAPIJE NEGATIVNIM TLAKOM KOD KRONIČNIH RANA

Terapija negativnim tlakom može se primijeniti kod svih kroničnih rana u cilju stvaranja granulacijskog tkiva, popunjavanja mekotkivnih defekata i kontrakcije rane. Philbeck je u retrospektivnoj studiji prikazao

da je prosječni postotak zatvaranja dekubitusa III. i IV. stupnja iznosio 0,23 cm² (n=566) u komparaciji sa 0,09 cm² tretiranih konzervativnim metodama (25). Tretman negativnim tlakom koštao je 38% manje od konzervativnog tretmana. Kronične rane tretirane negativnim tlakom pokazuju značajno smanjivanje dubine rane u odnosu na bolesnike koji su liječeni oblogama s fiziološkom otopinom.

U Centru za plastičnu kirurgiju KB Sveti Duh u Zagrebu koriste se smjernice za uporabu terapije negativnim tlakom. Po tim smjernicama se prevoji odnosno promjena filera u rani kod terapije negativnim tlakom rađe svaki drugi do treći dan, a nakon 7-10 dana provodi se evaluaciju rane, odnosno kliničkog statusa rane. Ako je klinički status rane takav da se može pristupiti kirurškom zahvatu (npr. prekrivanje rane kožnim transplantatom), pristupa se tom postupku. Ako je vidljivo poboljšanje, ali klinički status još ne zadovoljava, potrebno je nastaviti s terapijom tijekom daljnjeg razdoblja od 7 do 10 dana. Ako i nakon tog razdoblja nema adekvatnog poboljšanja lokalnog kliničkog statusa, potrebna je revalorizacija bolesnika i rane odnosno treba ponovno preispitati sve čimbenike, promijeniti terapiju, te konzultirati i druge stručnjake koji se bave problematikom kroničnih rana.

Terapija negativnim tlakom trebala bi se koristiti dok se rana ne poboljša toliko da se može dalje tretirati drugim metodama – kirurško zatvaranje rane, kožni presadak ili potporne obloge. U svakom slučaju, terapija negativnim tlakom dulje od 2 do 3 tjedna nije indicirana, osim ako postoji izrazito sukcesivno poboljšanje lokalnog statusa, te ako postoji mogućnost da se rana zaliječi tijekom kroćeg vremena (26,27).

GLOBAL CONSENSUS IN NPWT

Početak veljače 2010. godine u Hamburgu je održan skup eminentnih svjetskih stručnjaka koji se bave terapijom negativnim tlakom, a na kojem su konsenzusom, temeljem dostupne medicinske stručne literature i iskustva, donijeti zaključci, indikacije kao i preporuke za primjenu terapije negativnim tlakom.

Zaključeno je da nema idealnog tlaka, te da se tlak postavlja temeljem kliničke prosudbe. Preporuča se tlak od 100 do 125 mm Hg kao najbolji za odstranjenje sekreta, te tlak od 40 do 80 mm Hg kao najbolji za kontrakciju rane. Preporučeni tlak za spužve je 125 mm Hg, a za gaze 80 mm Hg. Histološki je dokazano da nema značajne razlike u stvaranju granulacija između primjene spužve i gaze kao filera za ranu, ali struktura tkiva je organiziranija kod gaze. Općenito se smatra da tlak od 80 mm Hg ima maksimalni učinak na

mikrovaskularni krvni protok, kontrakciju rane, stvaranje granulacijskog tkiva i stabilizaciju rane (npr. kod sternotomije), te da je prihvatljiv za većinu rana. Veći se tlak može primijeniti na tkivo koje to tolerira, a manji kod slabije vaskulariziranih tkiva ili ako postoji bol. Donešene su i preporuke glede vrste filera, vrste terapije, preporuke za primjenu i primjena kod različitih vrsta rana.

Vrste filera

Postoje dvije vrste filera koje se stavljaju u ranu – spužva i gaza. Za spužvu je karakteristično da jače stimulira stvaranje granulacija, izvrsno djeluje na kontrakciju rane, ali se teže postavlja od gaze. Indikacija za primjenu spužve je kompartment sindrom, akutne i kronične rane s većim gubitkom tkiva, te postoperativne rane abdomena i stanje nakon sternotomije. Gaza se lakše i brže postavlja, pogotovo kod rana s podminiranim rubovima, lako se odstranjuje uz manje boli i bez ostataka filera u rani, ali nema tako dobru stimulaciju granulacija kao spužva. Indicirana je tamo gdje se želi bolji kozmetički rezultat i manje stvaranje ožiljaka (npr. u području zglobova), te kod slobodnih kožnih transplantata i pripreme dna rane prije stavljanja presatka.

Vrsta terapije

Postoje dvije vrste terapije: kontinuirana i intermitentna. Kontinuirana je kada postoji stalni podtlak u rani, a intermitentna kada se izmjenjuju razdoblja aktivnog podlaka i razdoblje mirovanja. Intermitentna se terapija može upotrijebiti za sve rane osim za rane s jakom sekrecijom. Ima bolji učinak na cirkulaciju i stvara se više granulacija i dolazi do bržeg cijeljenja. Kontinuirana terapija je indicirana kod jake sekrecije i kod rana koje zahtijevaju stabilizaciju struktura (npr. stanje nakon sternotomije).

Tlačni vrijed – dekubitus

Kao filer preporuča se spužva, ali je moguća i kombinacija s gazom. Indikacije su dekubitus III, i IV. stupnja, dekubitusi s podminiranim rubovima i postojanjem džepova, te kao priprema za kirurški zahvat.

Venski ulkus

Kod venskog ulkusa metoda izbora je kompresivna terapija uz adekvatnu primjenu potpornih obloga. Ako nema rezultata, može se razmatrati uporaba negativnog tlaka kao druge linije terapije. Primarni ciljevi terapije negativnim tlakom kod venskih ulkusa su priprema za kirurško zatvaranje ulkusa (slobodni kožni graft), terapija edema i eksudata, te mehanizam otponca (trigger) za stvaranje granulacija.

Dijabetičko stopalo

Negativni tlak se može aplicirati kod dijabetičkog stopala nakon agresivnog i minucioznog debridmana koji uključuje odstranjenje nekroza i fibrinskih naslaga, otvaranje podminiranih dijelova i sinusa, eksponiranje vitalne kosti i naravno nakon adekvatne hemostaze. Primjena negativnog tlaka je indicirana kao „advanced wound care“ terapija kod stupnja Texas 3 i 4 dijabetičkog stopala bez ishemije, dok se ne dobije čisto i zdravo dno rane, dok se ne prekrije eksponirana kost, te do trenutka kada dno rane dozvoljava promjenu terapije (potporne obloge, kožni presadak, dermalni substitut). Kao filer za ranu najčešće se koristi pjena.

SMJERNICE ZA UPORABU

Kod svakog previjanja rane potrebno je nježno odstraniti filer iz rane (zbog smanjenja boli i izbjegavanja oštećivanja novostvorenih granulacijskog tkiva i nježnih novostvorenih krvnih žila). Ako je potrebno, može se spužva prije skidanja namočiti fiziološkom otopinom. Rana se ispere s fiziološkom otopinom pod laganim pritiskom (ne koristiti gazu ili tuffere). Ispiranje je važno zbog odstranjivanja debrisa iz rane. Ako je potrebno, učini se kirurški debridement, odnosno odstrani nekrotično tkivo i fibrinske naslage. Rana ne smije krvariti. Prije postavljanja filera mora se učiniti minucioznu hemostazu. Ako postoje, dlake se na rubovima rane moraju odstraniti. Masna koža i nečistoće oko rane se moraju očistiti, koža se dezinficira alkoholnim pripravkom i dobro posuši. Na suhu kožu treba nanijeti zaštitno sredstvo. Ako se koristi spužva, treba je oblikovati prema veličini i obliku rane (ne smije prelaziti rubove rane i biti u kontaktu s kožom - rubovi se rane mogu po potrebi zaštititi hidrokoloidnom tankom oblogom). Gaza može prelaziti rubove kože i može biti postavljena i na okolnu kožu. Rana mora biti u cijelosti prekrivena filerom, a također se moraju popuniti sve šupljine i podminirani dijelovi, ako postoje. Ako postoje eksponirane krvne žile, živci i tetive, te se navedene strukture prije postavljanja spužve moraju zaštititi tako da se prekriju slobodnim mišićem ili fascijom ako je to moguće, a ako to nije, moraju se prekriti neadherentnom oblogom. Pokrovnica semipermeabilna folija mora se oblikovati tako da zahvaća dostatan dio okoline rane (oko 5 cm od rubova rane), a da bi se rana hermetički zatvorila i onemogućila usisavanje zraka iz okoline. Na rizičnim dijelovima mogu se koristiti i dodatne manje trakice folije u cilju osiguranja nepropusnosti.

ODNOS TROŠKA I UČINKA (*COST-BENEFIT*)

Rađeno je više studija odnosa troška i učinka (*cost-benefit*) između pojedinih metoda liječenja kroničnih rana (npr. klasičnog previjanja i previjanja potpornim oblogama). Harding i sur. su prikazali da na potporne obloge u terapiji dekubitusa otpada između 4% i 29% ukupnih troškova liječenja bolesnika s dekubitusom (28). Smith je u svom radu prikazao komparaciju između terapije dekubitusa negativnim tlakom i tretmana alginatima i hidrolidima (29); 93% rana tretirano negativnim tlakom zacijelilo je u komparaciji sa 63% rana tretiranih hidrokolidima ($p < 0,002$). Većina rana tretiranih negativnim tlakom pokazala je zadovoljavajuće znakove cijeljenja unutar 4 tjedna, naspram 10 tjedana u bolesnika koji su tretirani alginatima i hidrokolidima. Schwein i sur. su dokazali da je vrijeme hospitalizacije statistički značajno manje kod bolesnika tretiranih negativnim tlakom naspram drugim metodama ($p < 0,5$) (30). Novinščak i sur. uspoređuju klasične metode lokalnog prevoja (D), prevoja potpornim oblogama (M) i negativnim tlakom (NPWT) kod dijabetičkog stopala, te ukazuju na činjenicu da postoji statistički značajna razlika u količini prevoja između klasičnih metoda i terapije negativnim tlakom (D 48, M 28, NPWT 10), redukcija volumena rane (D 45%, M 85%, NPWT 95%), zacijeljenje rane u razdoblju od 2 mjeseca (D 50%, M 75%, NPWT 90%) sa statistički značajnom razlikom zacjeljenja kod terapije negativnim tlakom ($p < 0,001$) (31).

ZAKLJUČAK

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

LITERATURA

1. Banwell P, Teot L. Topical Negative Pressure (TNP) Therapy. First international topical negative pressure (TNP) therapy focus group meeting proceedings. London: TXP Communications, 2004.
2. Fleischmann W, Strecker W, Bombeli M, Kinzl L. Vacuum sealing as treatment of soft tissue damage in open fractures. *Unfallchirurg* 1993; 6: 488-92.
3. Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EL i sur. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg* 1997; 38: 553-62.
4. Ilizarov GA. Clinical application of the tension-stress effect for limb lengthening. *Clin Orthop Relat Res* 1990; 250: 8-26.
5. Saxena V, Hwang CW, Huang S i sur. Vacuum-assisted closure: microdeformations of wounds and cell proliferation. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114: 1086-96.
6. Greene AK, Puder M, Roy R, i sur. Microdeformational wound therapy; effects on angiogenesis and matrix metalloproteinases in chronic wounds of 3 debilitated patient. *Ann Plast Surg* 2006; 56: 48-22,
7. Fabian TS, Kaufman HJ, Lett ED i sur. The evaluation of subatmospheric pressure and hiperbaric oxygen in ischemic full-thickness wound healing. *Am Surg* 2000; 66: 1136-43.
8. Gustafsson RI, Sjorgen J, Ingemansoon R. Deep sternal wound infection: a sternal-sparing technique with vacuum-assisted closure therapy. *Ann Thorac Surg* 2003; 79: 2048-53.
9. Stechmiller JK, Kilapadi DV, Chidress B i sur. Effect of vacuum-assisted closure therapy on the expression of cytokines and proteases in wound fluid of adults with pressure ulcer (letter to editor). *Wound Rep Regen* 2006; 14: 371-74.
10. Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg* 1997; 38: 6563-76.
11. Meara JG, Marks MW, Argenta LC, Genecov DG. Vacuum-assisted closure for the treatment of degloving injuries. *Plast Reconstr Surg* 1999; 104: 2145-8.
12. Mendez-Eastman S. Use of hyperbaric oxygen and negative pressure therapy in multidisciplinary care of a patient with nonhealing wounds. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 1999; 26: 67-76.
13. Colier. Know-how: A guide to vacuum assisted closure (VAC). *Nurs Times* 1997; 93: 32-3.
14. Deva AK, Siu C, Nettle WJ. Vacuum-assisted closure of a sacral pressure sore. *J Wound Care* 1997; 6: 311-2.
15. Hartnett JM. Use of vacuum-assisted closure in three chronic wounds. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 1998; 25: 281-90.
16. Baynham SA, Kohlman P, Katner HP. Treating stage IV pressure ulcer with negative pressure therapy: a case report. *Ostomy Wound Manage* 1999; 45: 28-32,34-5.
17. Greer SE, Duthie E, Cartolano B, Koehler KM, Maydick-Youngberg D, Longaker MT. Technique for applying subatmospheric pressure dressing to wound in difficult regions of anatomy. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 1999; 26: 250-3.
18. Huljev D, Kučić-Tepeš N. Necrotizing fasciitis of the abdominal wall as a postoperative surgical complication: a case report. *Wounds* 2005; 17: 169-77.
19. Smith LA, Backer DE, Chase CW, Somberg LB, Brock WB, Burns RP. Vacuum pack technique of temporary abdomen closure: a four year experience. *Am Surg* 1997; 63: 1102-7.
20. Obdeijn MC, de Lange MY, Lichtendahl DH, Boer XJ. Vacuum-assisted closure in the treatment of poststernotomy mediastinitis. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 2358-60.
21. Tang AT, Ohri SK, Haw MP. Vacuum-assisted closure to treat deep sternal wound infection following cardiac surgery. *J Wound Care* 2000; 68: 2358-60.

22. Bauer P, Schmidt G, Partecke BD. Possibilities of preliminary treatment of infected soft tissue defects by vacuum sealing and PVA foam. *Handchir Microchir Plast Chir* 1998; 30: 20-3.
23. Avery C, Pereira J, Moody A, Whitworth I. Clinical experience with the negative pressure wound dressing. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000; 38: 343-5.
24. Thomas S. An introduction to the use of vacuum assisted closure. *World Wide Wounds* 2001;
25. Philbeck TE, Whittington KT, Millsap MH i sur. The clinical and cost effectiveness of externally applied negative pressure wound therapy in the treatment of wounds in home healthcare Medicare patient. *Ostomy Wound Management* 1999; 45: 41-50.
26. Huljev D. Terapija negativnim tlakom u liječenju dekubitusa. *Acta Med Croatica* 2008; 62: 69-74.
27. Huljev D. Uloga terapije negativnim tlakom u liječenju potkoljениčnog vrijeda. *Acta Med Croatica* 2009; 63: 91-6.
28. Harding K, Cutting K, Price P. The cost-effectiveness of wound management protocols of care. *Br J Nurs* 2000; 9(19 Suppl): S6-S24.
29. Smith N. The benefits of VAC therapy in the treatment of pressure ulcers. *Br J Nurs* 2004; 13: 1395-65.
30. Schwein T, Gilbert J, Lang C. Pressure ulcer prevalence and the role of negative pressure wound therapy in home health quality outcomes. *Ostomy Wound Management* 2005; 51: 47-60.
31. Novinščak T, Žvorc M, Trojko S, Jozinović E, Filipović M, Grudić R. Usporedba troškova i koristi (cost-benefit) triju načina liječenja dijabetičkog vrijeda: suhim prevojem, vlažnim prevojem i negativnim tlakom. *Acta Med Croatica* 2010; 64: 113-15.

SUMMARY

NEGATIVE PRESSURE WOUND THERAPY

D. HULJEV, T. NOVINŠČAK¹, T. GVERIĆ, D. OBERHOFER² and C. TRILLER³

Center for Cosmetic and Reconstructive Surgery, University Department of Surgery, Sveti Duh University Hospital, Zagreb, ¹Department of Surgery, Čakovec County Hospital, Čakovec, ²Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Sveti Duh University Hospital, Zagreb, Croatia, and ³Department of Surgical Infections, University Department of Surgery, Ljubljana University Hospital Center, Ljubljana, Slovenia

Negative Pressure Wound Therapy (NPWT) is one of the supportive options for chronic wound treatment. The level of negative pressure is between 40 and 125 mm Hg below ambient. Good results have been demonstrated in terms of increasing angiogenesis, improving blood flow in wounds, decreasing edema, regulating moist environment, granulation tissue stimulation and wound retraction. There is also a significant reduction of bacteria and harmful products (exotoxins, endotoxins, cytokines and matrix metalloproteinases) in the wound. Chronic wound healing time is accelerated in comparison with other conservative treatments. NPWT can be applied in both inpatient and outpatient settings.

KEY WORDS: Negative Pressure Wound Therapy (NPWT), chronic wounds

Značajke infekcije kronične rane

NASTJA KUČIŠEC-TEPEŠ

Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, Zagreb, Hrvatska

Bolje i kvalitetnije znanje, uz razumijevanje značenja broja mikroorganizama u rani, vjerojatnim uzročnicima infekcije, poznavanje virulentnih čimbenika mikroba nužni su preduvjeti za provođenje kvalitetne skrbi te ciljanog i učinkovitog liječenja. Današnje spoznaje i dokazi o biofilmu, interakcije između različitih bakterijskih vrsta, te ukupna virulencija mikroba imaju utjecaj na odgođeno cijeljenje rane i razvoj infekcije. Kvalitetan opis kliničkih simptoma uz suvremena saznanja o mikrobima rane odličan su vodič za kreiranje strategije liječenja rane. Poznavanje kvantitativne i kvalitativne mikrobiologije rane ne ograničava otkrića i istraživanja iz svih drugih područja medicine koja se tom problematikom bave. Osim najnovijih saznanja o biofilmu kao paradigmi kronične – inficirane rane ne smijemo zaboraviti i tradicionalna saznanja o rani, kao i ograničenost svake od njih.

KLJUČNE RIJEČI: kronična rana, infekcija, biofilm

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Dr. sc. Nastja Kučišec-Tepeš, prim., dr. med.
Šulekova 30
10000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: davorin.tepes@gmail.com

UVOD

Ljudsko tijelo sastoji se od 10^{14} (100,000,000,000,000) stanica od kojih je samo 10% humanog podrijetla. Ostatak staničnog sustava čine bakterije, gljive, crvi i insekti.

Liječenje čovjeka primarno antibioticima učinkovitima za određenu vrstu mikroorganizama ujedno i uzročnika infekcije rane ima intenzivno djelovanje i na ostatak ove raznovrsne managerije, s određenim posljedicama (1). To su razvoj svih mogućih oblika otpornosti mikroba, multiplikacija, produkcija enzima, egzotoksina i endotoksina, biofilma, genetskih promjena. Dijagnoza infekcije rane temelji se primarno na kliničkoj prosudbi popraćenoj laboratorijskim i mikrobiološkim nalazima.

Informacija o vrsti mikroba - bakterija ima veliku vrijednost uz poznavanje podataka o bolesniku. Izolat sam za sebe nema kliničku i uporabnu vrijednost osim laboratorijskog izolata (2,3). To je razlog da klinička mikrobiologija mora odgovoriti na izazov konfirmacije ili potvrde infekcije kada je nužno antimikrobno liječenje ili kada je nužno nadzirati bolesnika s obzirom na određenu vrstu mikroorganizama ili kada je proces

cijeljenja zaustavljen ili odgođen, te postaje kroničan (4). Zbog toga je osim poznavanja vrsta mikroba, njihove osjetljivosti na antibiotike, nužno poznavati, a po mogućnosti i dokazati njihove čimbenike virulencije, od kojih je danas spoznaja o biofilmu dominantna. Gotovo da možemo kazati da je inficirana kronična rana paradigma za biofilm (5).

OSOBITOSTI UZROČNIKA INFEKCIJE RANE – DANAS

Temeljne osobitosti uzročnika infekcije rana su multipla rezistencija, veliki broj uzročnika uz prisutne virulentne čimbenike.

Dominantni uzročnici su *Staphylococcus aureus*, na meticilin rezistentan *Staphylococcus aureus* ili MRSA, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* te anaerobni gram pozitivni koki, a rjeđe gram negativne bakterije iz porodice *Enterobacteriaceae*.

Uzročnici infekcije rane su monomikrobne ili polimikrobne vrste, relevantan broj do 3, ostalo je kontaminacija i nema kliničku značajnost. Jasno je da su relevantni uzročnici infekcije oni koji dominiraju brojem, ekspresijom virulentnih čimbenika ili multiplom rezistencijom (6).

OSNOVE MIKROBIOLOGIJE KRONIČNE RANE

Čimbenici koji uzrokuju odgođeno cijeljenje rane i dovođe do razvoja infekcije kronične rane su brojni. Značajni čimbenici ujedinjaju osobitosti mikroba, invadiranog tkiva i domaćina. To su:

- količina mikroba ili broj, patogenitet mikroba određene vrste i broj virulentnih čimbenika, uz sinergiju sva tri čimbenika
- vrsta i osobitost granulacijskog tkiva
- prisustvo medijatora upale
- status aktivacije neutrofilnih leukocita
- količina bakterijskih i tkivnih toksina i endotoksina
- hipoksija tkiva
- metabolički poremećaji,
- redukcija broja fibroblasta i proizvodnje kolagena (3).

OSOBITOSTI MIKROBA

Sposobnost mikroba da uzrokuje infekciju ovisi o brojnim čimbenicima koji uključuju domaćina i patogena. Brojnost i količina virulentnih čimbenika mikroba određuju koeficijent virulencije, o čemu ovisi nadjačavanje imunog sistema domaćina, te razvoj infekcije (8,9). Mikrobi razvijaju različite i brojne strategije da nadjačaju inicijalni imuni odgovor domaćina, te tako etabliraju infekciju (10).

Strategije uključuju produkciju citotoksičnih enzima i toksina sa ciljem slamanja imunog odgovora ali istodobno i razaranja tkiva domaćina za potrebe svoga rasta i ostalih metaboličkih aktivnosti. Istodobno

stvaraju zaštitne obrambene štitove u odnosu na obranu domaćina i djelovanje antibiotika.

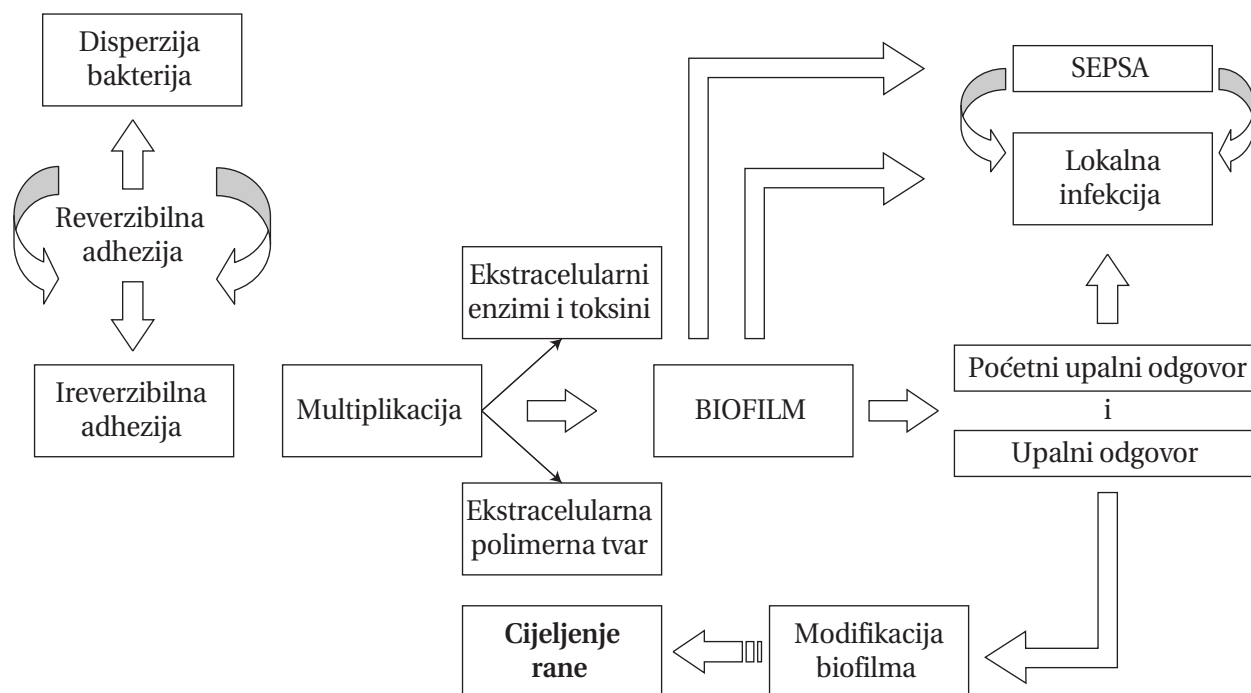
U čimbenike virulencije spadaju brojni enzimi kao hijaluronidaza, gelatinaza, proteinaza, egzotoksini, čimbenici agregacije. Zatim slijedi izgradnja zaštitnih ovoja kao što su kapsula, spore, izgradnja ekstracelularnih polisaharida s najkompleksnijom formacijom – biofilmom. Brojna istraživanja dokazala su da zaštitni omotači poput biofilma omogućavaju patogenima da podržavaju infekciju, etabliraju kroničnu infekciju i dovođe do odgođenog ili onemogućenog cijeljenja (11,12). U razvoju kronične infekcije dominiraju dva bitna čimbenika, a to su prisustvo adhezina uz asocijaciju s biofilmom. Kapacitet virulencije pojedinog mikroba određen je genetskim jedinicama koje su smještene u genomu kao otoci patogeniteta (13).

Regulacija različitih varijacija virulentnih čimbenika u nekoliko specifičnih patogena povezana je s produkcijom difuzne kemijske tvari nazvane *Quorum Sensing Molecules* (QSMs), a koja ovisi o gustoći populacije određenog mikroba.

Dokazano je da postoje dvije vrste QSM-s, autoinduktor 1, koji djeluje unutar jedne vrste i autoinduktor 2, koji djeluje između različitih vrsta.

Uloga QSM-s je u modulaciji čimbenika virulencije u patogenih mikroba, a to uključuje:

- produkciju pigmenta
- konjugaciju
- sporulaciju
- produkciju enzima i toksina
- stvaranje biofilma (5)



Slika 1. Uloga bakterija pri odgođenom cijeljenju rane (3)

čimbenike, specifične enzime i toksine, ali imaju i sposobnost produkcije biofilma.

Potencijalni patogeni su:

Gram pozitivni koki

- *S. aureus*, MRSA, koagulaza negativni stafilokok
- *Streptococcus pyogenes*

Gram negativni štapići

- *P. aeruginosa*
- *E. coli*
- *Proteus* spp

Gram pozitivni anaerobni koki

- *Peptostreptococcus*

BIOFILM

Biofilm je kompleksna, heterogena i integrirana zajednica na inertoj površini prihvaćenih mikroorganizama, koja se sastoji od jedne ili više vrsta mikroba, obavijenih ekstracelularnim polimeričnim matriksom, koji same proizvode (21,22).

Mikroorganizmi sposobni da proizvode biofilm imaju sposobnost prihvaćanja na abiotičke solidne površine kao što su vodovodni sistemi; medicinski implantati ali i biotičke površine u koje pripadaju humane mukozne površine.

U prirodnom okruženju bakterije rastu u formacijama biofilma i tako perzistiraju. Razvoj biofilma pri humanim infekcijama karakteriziran je genetskim promjenama koje uključuju mnogobrojne bakterijske vrste (23).

Razlozi stvaranja biofilma

Razlog stvaranja biofilma u domaćina je obrana od djelovanja imunskog sustava, efektivna kolonizacija i zauzimanje okoline bogate hranjivim produktima. Perzistiranje mikroba unutar biofilma podržava kroničnu infekciju.

Razlozi stvaranja biofilma su kompleksni i brojni. To su:

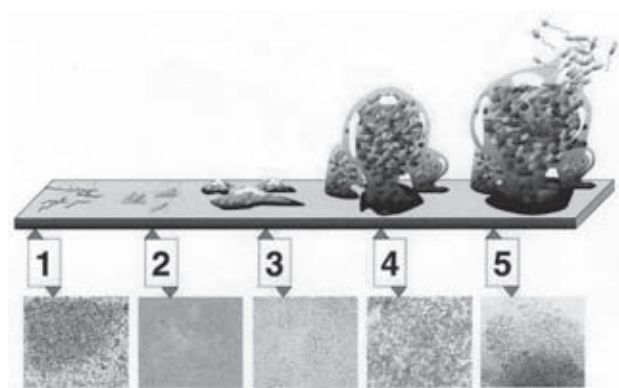
- adhezija koja omogućava zaštitu, sigurnost i mogućnost prehrane
- izmjena metaboličkih produkata, kao i metabolička sinergija između kohabitirajućih bakterija
- stvaranje kooperativne populacije bakterija
- obrana protiv fizikalnih snaga, promjene pH, izmjena temperature, promijenjena otpornost na djelovanje antibiotika kao i na imuni odgovor domaćina (3)

Uloga biofilma je i biodegradacija tkiva, te onemogućavanje djelovanja antibiotika – kao ciljanog liječenja infekcije. Posljedica je perzistentna infekcija dobro

opisana u bolesnika s cističnom fibrozom, infekcijama kirurške incizije, ortopedskih bolesnika, a napose u bolesnika s kroničnim ranama (24).

Stadiji formiranja biofilma

Fenotipske i biokemijske osobitosti mikroba u biofilmu razlikuju se od mikroba izvan njega. Bakterije unutar biofilma su sesilne, a da bi se stvorio biofilm iz planktonskih slobodnih oblika oni moraju proći kompleksan proces pretvorbe. Formacija biofilma stvara se kroz procese reverzibilnog prihvaćanja za površine, ireverzibilnog prihvaćanja za površine, maturacije 1. i 2. stupnja i disperzije.



1. Inicijalno prihvaćanje
2. Ireverzibilno prihvaćanje
3. Maturacija biofilma _{1 faza}
4. Maturacija biofilma _{2 faza}
5. Disperzija

Sl. 3. Stadiji stvaranja biofilma (25)

Razvoj biofilma je vrlo kompleksan i dinamičan proces. Razlikujemo pet razvojnih faza (9,22):

- Razvoj na površinama koje zadovoljavaju prehrane potrebe mikroba što uključuje vodu, masti i lipide, proteine, glikoproteine, amine
- Kontaminacija površine mikrobima koji imaju sposobnost prihvaćanja ili adhezije
- Proces adhezije može biti reverzibilan ili ireverzibilan, uz uporabu adhezina, polisaharida i fizikalno/kemijskih interakcija Van der Waalove sile (7)
- Rast mikroba na koloniziranim površinama, uz produkciju ekstracelularnog polimeričnog matriksa, stvaranja mikrokolonija uz razvoj biofilma.

To se sve događa uz fenotipske i genotipske izmjene određene bakterijske vrste. To je faza maturacije 1. i 2. stupnja. Zatim dolazi do učinka „*quorum sensing*“ te interakcije sesilnih i planktonskih oblika mikroba.

Svaki stadij posjeduje različite osobitosti, a regulacija ovisi o *Quorum Sensing Molecules* (QSMs). Posljedica je širenje i disperzija biofilma u okolinu (26-28).

Otpornost biofilma na antibiotike

Stanice u biofilmu su 10-100 puta otpornije na antibiotike od planktonskih. To svojstvo gotovo da je najznačajniji čimbenik neuspjeha specifičnog i ciljanog liječenja antibioticima pri infekciji kronične rane. Razlozi otpornosti su višeznačni, te razlikujemo nekoliko procesa:

- Antibiotici ne mogu proći kroz ekstracelularni matriks, te se ne mogu vezati na ciljna mjesta djelovanja na bakterijskoj stanici
- Inaktivacija antibiotika enzimima, koji se nalaze unutar matriksa biofilma, a koje produciraju zaštićene bakterije unutar te formacije
- Usporeni i reducirani rast, kao vrsta metaboličkog procesa bakterija uvjetuje slabiju osjetljivost na antibiotike. To svojstvo je odlično izraženo u vrsta *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* (29,30).
- Alterirana mikrookolina biofilma, kao promjene vrijednosti pH, koncentracije kisika – anaerobni uvjeti, reduciraju aktivnost antibiotika. Evidentirani su različiti gradijenti fiziološke aktivnosti, javlja se heterogenitet vrste što dovodi do ogromnih varijacija u otpornosti na antibiotike. Osim toga, osjetljivost/rezistencija bakterija ovisi o lokaciji bakterije unutar zajednice biofilma ili izvan nje (31).
- Izmijenjeni geni mikroba koji stvaraju biofilm istodobno modificiraju genotipska i fenotipska obilježja mikroba, što dovodi do rezistencije na antibiotike. Na taj se način aerobi transformiraju u anaerobe (32-34).
- Najnovija istraživanja iznjedrila su koncept biofilm – specifičnog fenotipa koji je induciran u subpopulaciji mikroba u biofilmu. To dovodi do ekspresije aktivnih mehanizama, kao što su multidentna pumpe odgovorne za multiplu rezistenciju, a pripadaju grupi acr AB. Iskazuju se u sojeva *Pseudomonas aeruginosa*, ali i *Escherichia coli*.
- Osim toga mutacija gena koji kodiraju proteine porina vanjske membrane mijenjaju permeabilitet stanice, razvijaju rezistenciju u *Escherichia coli* (31,35-37).

Metode dokazivanja biofilma

Suvremena dijagnostika primjenjuje različite metode da bi dokazala prisustvo biofilma u uzgojima *in vitro* i u živom tkivu. Postupci se mogu primjenjivati pojedinačno ili u kombinaciji. Izbor metode ovisi o krajnjem

cilju, a to je što dokazujemo; cjeloviti biofilm, genom (DNA), čimbenik poticanja stvaranja kolonija, detekcija *quorum sensing* molekula, pojedinačne komponente, kao što je alginat ili produkciju biofilma iz izoliranih uzročnika *in vitro*. Primjenjive metode su:

- Svjetlosno mikroskopsko utvrđivanje biofilma u obojenim uzgojima ili uzorcima tkiva, pri čemu se rabe boje kongo crvenilo u Twen 80 (38)
- Konfokalno lasersko skeniranje elektronskim mikroskopom (CLSM) (39)
- Skeniranje uzoraka tkiva elektronskim mikroskopom (40)
- Epiflorescentna mikroskopija (40)
- Florescentna hibridizacija *in situ* (41)
- Dokazivanje *quorum sensing* molekula (42)
- Pokus adherencije biofilma na mikrotitrajuće ploče ili stakalca (43)

Fizikalno-mehaničke metode redukcije ili uklanjanja biofilma

S obzirom na dokazanu činjenicu da je antimikrobno liječenje kronične inficirane rane s razvijenim biofilmom neučinkovito, ostaje otvoreno pitanje kako ga ukloniti.

Fizičkim uklanjanjem, tj. bilo kojom vrstom debridmana (mehaničkim, enzimatskim, biološkim) nekrotičnog tkiva iz rane sa pratećom ogromnom populacijom mikroba, te stvorenog biofilma omogućuje revitalizaciju tkiva uz mogućnost ciljanog antimikrobnog liječenja kronične inficirane rane.

Steed i sur. su zaključili da je debridement vitalni postupak pri "skrbi o kroničnoj rani", usprkos činjenici da nije donesen univerzalni konsenzus o postupku kako učiniti debridement, kojom vrstom, kada ga učiniti i koliko tkiva treba ukloniti (44-46).

Uklanjanje devitaliziranog tkiva koje je ujedno i strano tijelo u rani dovodi do redukcije ukupnog broja bakterija, smanjuje ukupnu koncentraciju egzo- i endotoksina bakterija, te proteaza i neutrofila kao posljedicu intenzivne obrane domaćina.

Debridement prevenira progresiju biofilma, ali i maturaciju. Kliničari određuju vrijeme i vrstu debridmana što ovisi o progresiji patofiziološkog procesa ili infekciji ili pak o vremenu kada očekujemo početak stvaranja biofilma. Principijelno to je vrijeme kada dolazi do progresije rane, a uvjetovano je i čimbenicima domaćina. Biofilm se stvara i širi brže u imunonekompetentnog bolesnika za razliku od imunokompetentnog. Debridement se može primjenjivati diskontinuirano sve dok rana bude dostatno „čista“, a imuni odgovor domaćina obnovljen. Ponovno stvaranje biofilma može

se prevenirati pravilnom uporabom i odabirom potpornih obloga ili primjenom učinkovitih antiseptika. Sve otvorene rane vulnerabilne su na stvaranje biofilma i to sve do časa zatvaranja, tj. cijeljenja rane. Bez pravilne skrbi i ciljanog liječenja, biofilm se može ponovo razviti. Primjena antiseptika pri inficiranoj kroničnoj rani je indicirana. Oni su klasificirani kao nespecifični inhibitori agensi, jer je njihova intracelularna učinkovitost temeljena na brojnim ciljnim mjestima stanice i njenim funkcijama. Nažalost svi tipični antiseptici nisu djelotvorni i na biofilm.

Tako nije dokazana učinkovitost povidon-jodida na biofilm, izuzevši ograničene djelotvornosti kadekso-mer jodida na biofilm *S. aureusa* (47).

Ionsko ili nano srebro ima visoku aktivnost na planktonske bakterije, ali ograničeno na biofilm. Primjena ionskog srebra iskazala je odlične preventivne rezultate u odnosu na stvaranje biofilma pri primjeni medicinskih implantata (kateteri, srčane valvule) (48,49). Osim toga dokazana je protektivna učinkovitost srebra u odnosu na proces maturacije biofilma *P. aeruginosa* (50).

Za sada klinički nije dokazana učinkovitost srebra u odnosu na biofilm iz potpornih obloga. Razlozi su vjerojatno preniska koncentracija srebra da uništi biofilm *in vivo* (51).

Istraživači su dokazali da je nužno povećati koncentraciju srebra 10-100 puta pri eradikaciji biofilma u odnosu na učinkovitost prema planktonskim bakterijama. Zaključak je ipak da je koncentracija srebra u oblogama preniska a da bi mogla djelovati na biofilm (51).

Bez obzira na sva istraživanja o učinkovitosti obloga sa srebrom na biofilm, ona još uvijek nije dobro obrazložena i dokazana. Percival i suradnici dokazali su da obloge sa srebrom cjelovito ubijaju bakterije u biofilmu tijekom djelovanja od 48 sati. To novije istraživanje ukazalo je na vrijednost obloga s ionskim srebrom u primjeni na kronične rane (52).

Osim toga, dokazano je da ionsko srebro reducira rast biofilma *P. aeruginosa* i *S. aureus*, dva najznačajnija uzročnika bolničkih infekcija. Srebro u kombinaciji s aminoglikozidom (tobramycin) iskazalo je jako dobro djelovanje na biofilmove, nasuprot pojedinačnoj primjeni bilo antiseptika, bilo antibiotika (53).

Djelovanje klorheksidina na biofilm razlikuje se u studijama *in vitro* i *in vivo*, tako da je učinkovitost upitna (54).

Za razliku od klorheksidina, poliheksametilen biguanidi (PHMB) iskazali su dobru aktivnost u odnosu na biofilmove *Staphylococcus aureus* (55).

Djelovanje vodikovog peroksida dokazano je u odnosu na biofilmove *Streptococcus mutans* i *Staphylococcus epidermidis*. Vodikov peroksid je učinkovit na biofilmove i u koncentraciji s drugim aktivnim tvarima (56-58). Bez obzira na sve navedeno kliničari moraju obratiti pozornost na učinkovitost aktivnih tvari koje primjenjuju na rane, osobito kronične, te uvoditi u kliničku praksu nove antimikrobne tvari provjerene i ciljane aktivnosti.

Samo pravilna primjena aktivnih antimikrobika i učinkovit nadzor mogu dovesti do sigurnog i uspješnog liječenja.

ZAKLJUČAK

Biofilmovi su ubikvitarni i povezani su s raznovrsnom okolinom. Klinička značajnost je izuzetno dobro dokumentirana pri uporabi medicinskih pomagala. Prepoznavanje uloge biofilma u infekcijama evidentirano je i opisano prije tridesetak godina (26,59,60). Biofilmovi mogu biti korisni kada se javljaju u prirodi, ali razvojem u tkivu čovjeka dovode do bolesti i infekcija nazvanih „*slime diseases*“.

Do razvoja biofilma, a to uključuje prije svega prirodu površine na koju bakterije adheriraju, dovode mnogobrojni čimbenici. U tu skupinu pripadaju kemijske i fizikalne osobitosti, kvaliteta i kvantiteta nutritivnih sastojaka, hidrodinamske snage koje se odlikuju hidrofobnošću i komunikacija sistema između različitih vrsta mikroba.

Biofilmovi su nepropusni, rezistentni na antibiotike, utjecaje iz okoline, ali i na imune odgovore domaćina. Dominantni su čimbenici perzistencije i razvoja infekcija kroničnih rana (61).

LITERATURA

1. BMJ Editorial 1998;4: 316.
2. George G. Wound Management. Richmond Surrey, UK. PBJ Publications, 1996.
3. Percival S, Cutting K. Microbiology of Wounds. London: CRC Press, 2010.
4. EWMA Position Document. Management of Wound Infection. London: MEP Ltd, 2006.
5. Okhria OA. The role of biofilm in wounds. University of Wales Institute, Cardiff (UWIC) at the Cardiff School of Health Sciences, 2010.
6. Manual of Clinical Microbiology. 9th ed. American Society for Microbiology, 2007.
7. Greenberg EP. Bacterial biofilms. A common cause of persistent infections. Science 1999; 284: 1318-22.
8. Gardner SE, Frantz RA. Wound Bioburden and Infection – related complications in diabetic foot ulcers. Biol Res Nurs 2008; 10: 44-53.

9. Jensen P, Bjarnsholt T, Phipps R i sur. Rapid necrotic killing of polymorphonuclear leukocytes is caused by quorum-sensing-controlled production of rhamnolipid by *Pseudomonas aeruginosa*. *Microbiology* 2007; 153: 1329-38.
10. Cote CK, Nico Rooijen V, Welkos SL. Roles of macrophages and neutrophils in the early host response to *Bacillus anthracis* spores in a mouse model of infection. *Infection and Immunity*. 2006; 74: 469-80.
11. Costerton JW, Veeh R, Shirtliff M, Pasmore M, Post C, Erlich G. The application of biofilm science to the study and control of chronic bacterial infections. *J Clin Invest* 2003; 112: 1466-77.
12. Brady RA, Leid JG, Calhoun JH, Costerton IW, Shirtliff ME. Osteomyelitis and the role of biofilms in chronic infection. *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 2007; 52: 13-22.
13. Hentzer M, Riedel K, Rasmussen TB i sur. Inhibition of quorum sensing in *Pseudomonas aeruginosa* biofilm bacteria by a halogenated furanone compound. *Microbiology* 2002; 148: 87-102.
14. Oncul O, Acar A. Bacterial infections in burn patients. *Indian J Med Res* 2008; 127: 415.
15. Bansal E, Garg A, Bhatia S, Attri AK, Chander J. Spectrum of microbial flora in diabetic foot ulcers. *Indian J Pathol Microbiol* 2008; 51: 204-8.
16. Schmidt K, Debus ES, Jebberger S i sur. Bacterial population of chronic crural ulcers: Is there a difference between the diabetic, the venous, and the arterial ulcer? *Vasa* 2000; 29: 62-70.
17. Flattau A, Schiffman J, Lowy FD, Brem H. Antibiotic-resistant gram-negative bacteria in deep tissue cultures. *Int Wound J* 2008; 5: 599-600.
18. Murakawa GJ. Common pathogens and differential diagnosis of skin and soft tissue infections. *Cutis* 2004; 73(5 Suppl): 7-10.
19. Brook I, Finegold SM. Aerobic and anaerobic bacteriology of cutaneous abscesses in children. *Pediatrics* 1981; 67: 891-5.
20. Chiller K, Selkin BA, Murakawa GJ. Skin microflora and bacterial infections of the skin. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2001; 6: 170-4.
21. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infection. *Science* 1999; 284: 1318-22.
22. Chang W, van de Mortel M, Nielsen L i sur. Alginate production by *Pseudomonas putida* creates a hydrated microenvironment and contributes to biofilm architecture and stress tolerance under water-limiting conditions. *J Bacteriol* 2007, 189: 8290-9.
23. Donlan RM, Costerton JW. Survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15:167-93.
24. James GA, Swogger E, Wolcott R i sur. Biofilms in chronic wounds. *Wound Repair Regen* 2008; 16: 37-44.
25. Olusola AO. The role of biofilm in wounds. Cardiff: Cardiff School of Health Sciences 2010.
26. Costerton IW, Cheng KJ, Geesey GG i sur. Bacterial biofilms in nature and disease. *Annu Rev Microbiol*. 1987; 41 :435-64.
27. Palmer RJr, White DC. Development biology of biofilms: implications for treatment and control. *Trends Microbiol* 1997; 5: 435-40.
28. Kučičec-Tepeš N. Mikrobiologija rane. U: Hančević J i sur. ABC kirurške svakidašnjice 2 dio. Zagreb: Medicinska naklada, 2006, 240-301.
29. Evans DJ, Allison DG, Brown MRW, Gilbert P. Susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* biofilms towards ciprofloxacin: Effect of specific growth rate. *J Antimicrob Chemother* 1991; 27: 177-84.
30. Duguid IG, Evans E, Brown MRW, Gilbert P. Growth-rate-independent killing by ciprofloxacin of biofilm-derived *Staphylococcus epidermidis*; evidence for cell-cycle dependency. *J Antimicrob Chemother* 1992; 30: 791-802.
31. Cochran WL, McFeters GA, Stewart PS.. Reduced susceptibility of thin *Pseudomonas aeruginosa* biofilms to hydrogen peroxide and monochloramine. *J Appl Environ Microbiol* 2000; 88: 22-30.
32. Ito A, Taniuchi A, May T, Kawata K, Okabe S. Increased antibiotic resistance of *Escherichia coli* in mature biofilms. *Appl Environ Microbiol* 2009; 75: 4093-100.
33. Schierholz JM, Beuth J, König D, Nurnberger A, Pulverer G. Antimicrobial substances and effects on sessile bacteria. *Zentralbl Bakteriell* 1999;289: 165-77.
34. Xu KD, McFeters GA, Stewart PS. Biofilm resistance to antimicrobial agents. *Microbiology* 2000; 146:547-9.
35. Maira-Litran T, Allison DG, Gilbert P. An evaluation of the potential of the multiple antibiotic resistance operon (*mar*) and the multidrug efflux pump *acrAB* to moderate resistance towards ciprofloxacin in *Escherichia coli* biofilms. *J Antimicrob Chemother* 2000; 45: 789-95.
36. Kuchma SL, O'Toole GA. Surface-induced and biofilm-induced changes in gene expression. *Curr Opin Biotechnol* 2000; 11:429-33.
37. Jaffe A, Chabert YA, Semonin O. Role of porin proteins *OmpF* and *OmpC* in the permeation of small beta-lactams. *Antimicrob Agents Chemother* 1982; 22: 942-8.
38. Harrison-Balestra C, Cazzaniga AL, Davis SC, Mertz PM A wound-isolated *Pseudomonas aeruginosa* grows a biofilm in vitro within 10 hours and is visualized by light microscopy. *Dermatol Surg* 2003; 29: 631-5.
39. Tolker-Nielsen T, Brinch UC, Ragas PC, Anderson JB, Jacobsen CS Molin S Development and Dynamics of *Pseudomonas sp.* Biofilms. *J Bacteriol* 2000; 182: 6482-9.
40. Davis SC, Ricotti C, Cazzaniga A i sur. Microscopic and physiologic evidence for biofilm-associated wound colonization in vivo. *Wound Repair Regen* 2008; 16: 23-9.
41. Kirketerp-Møller K, Jensen PØ, Fazli M i sur. Distribution, organization and ecology of bacteria in chronic wounds. *J Clin Microbiol* 2008; 46: 2717-22.
42. Nakagami G, Sanada H, Sugama J, Morohoshi T, Ikeda T, Ohta Y. Detection of *Pseudomonas aeruginosa* quorum sensing signals in an infected ischaemic wound: An experimental study in rats. *Wound Repair Regen* 2008; 16: 30-6.
43. Sun Y, Dowd SE, Smith E, Rhoads DD, Wolcott RD) In vitro multispecies Lubbock chronic biofilm model. *Wound Repair Regen* 2008; 16: 805-13.
44. Steed DL, Donohoe D, Webster MW, Lindsley L. Effect of extensive debridement and treatment on the healing of diabetic foot ulcers. *Diabetic Ulcer Study Group*. *J Am Coll Surg* 1996; 183: 61-4.
45. Steed DL. Debridement. *J Am Coll Surg* 2004; 187: 71-4.
46. Sibbald RG, Williamson D, Orstad HL i sur. Preparing the wound bed-debridement, bacterial balance, and moisture balance. *Ostomy Wound Manage* 2000; 46: 14-18.

47. Akiyama H, Oono T, Saito M, Harding K. Assessment of cadexome iodine against *Staphylococcus aureus* biofilm *in vivo* and *in vitro* using confocal laser scanning microscopy. *J Dermatol* 2004; 31: 529-34.
48. Gentry H, Cope S. Using silver to reduce catheter-associated urinary tract infections. *Nurs Stand* 2005; 19: 51-4.
49. Wu MY, Suryanarayanan K, van Ooij WJ, Oerther DB. Using microbial genomics to evaluate the effectiveness of silver to prevent biofilm formation. *Water Sci Technol* 2007; 55: 413-9.
50. Bjarnsholt T, Kirketerp-Møller K, Kristiansen S i sur. Silver against *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *APMIS* 2007; 115: 921-8.
51. Chaw KC, Manimaran M, Tay FE Role of silver ions in destabilization of intermolecular adhesion forces measured by atomic force microscopy in *Staphylococcus epidermidis* biofilms. *Antimicrob Agents Chemoter* 2005; 49: 4853-9.
52. Percival SL, Bowler P, Woods EJ. Assessing the effect of an antimicrobial wound dressing on biofilms. *Wound Repair* 2008; 16: 52-7.
53. Kim J, Pitts B, Stewart PS, Camper A, Yoon J. Comparison of the antimicrobial effects of chlorine, silver ion, and tobramycin on biofilm. *Antimicrob Agent Chemother* 2008; 52: 1446-5.
54. Vitkov L, Hermann A, Krautgartner WD i sur. Chlorhexidine-induced ultrastructural alterations in oral biofilm. *Micros Res Tech* 2005; 68: 85-9.
55. Uead S, Kuwabara Y. Susceptibility of biofilm *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis* and *Staphylococcus aureus* to detergents and sanitizers. *Biocontrol Sci* 2007; 12: 149-53.
56. Presterl E, Suchomel M, Eder M i sur. Effects of alcohols, povidone-iodine and hydrogen peroxide on biofilms of *Staphylococcus epidermidis*. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60: 417-20.
57. Baldeck JD, Marquis RE. Targets for hydrogen-peroxide-induced damage to suspension and biofilm cells of *Streptococcus mutans*. *Can J Microbiol* 2008; 54: 868-75.
58. Surdeau N, Laurent-Maquin D, Bouthors D, Gellé MP. Sensitivity of bacterial biofilms and planktonic cells to a new antimicrobial agent, Oxsil 320N. *J Hosp Infect* 2006; 62: 487-93.
59. Costerton JW, Geesey GG, Cheng KJ. How bacteria stick? *Sci Am* 1978; 238: 86-95.
60. Costerton JW, Irvin RT, Cheng KJ. The bacterial glycocalyx in nature and disease. *Annu Rev Microbiol* 1981; 35: 299-324.
61. Rhoades D, Walcott R, Cutting K, Percival SL. Biofilms and management in chronic infected wounds. Cardiff: Bioline, Gregyong, 2007.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF CHRONIC WOUND INFECTION

N. KUČIŠEC-TEPEŠ

Academy of Medical Sciences of Croatia, Zagreb, Croatia

A better and high quality knowledge, along with understanding of the importance of the number of microorganisms in the wound, probable agents of infection, and the knowledge of microbes as virulent factors, is a precondition for providing high quality care and a targeted and efficient treatment. Current knowledge and proofs of biofilm, interactions between various bacterial species, and overall virulence of microbes play a role in delayed healing of the wound and development of infection. High quality description of clinical symptoms and current knowledge of microbes provide an excellent guideline for creating the strategy of wound treatment. The knowledge of quantitative and qualitative microbiology of the wound does not limit discoveries and researches in all other areas of medicine involved in the problem. Besides the most recent knowledge of biofilm as a paradigm of chronic infected wound, we should not forget the traditional knowledge of the wound, as well as the limitations of each one of them.

KEY WORDS: chronic wound, infection, biofilm

Rasteretna imobilizacija

HRVOJE KLOBUČAR

„Akromion“ Specijalna bolnica za ortopediju i traumatologiju, Krapinske Toplice, Hrvatska

Dijabetički ulkus najčešći je pojedinačni problem na stopalu zbog kojeg pacijent traži medicinsku skrb. Nastaje na mjestima povećanog tlaka na tkiva stopala. To su najčešće područja oskudnog potkožnog masnog tkiva i izraženijih koštanih izbočenja kakva se mogu javiti u prirodnim i stečenim deformacijama stopala. Deformaciju stopala valja korigirati kirurškim zahvatom i provesti debridement tkiva. Neoperacijsko liječenje dijabetičkog ulkusa plantarnog dijela stopala provodi se rasteretnom imobilizacijom. Njezina je svrha smanjiti tlak u području ulkusa i prenijeti opterećenje na zdrave dijelove stopala i potkoljenice. Zlatni standard u liječenju je gips potpunog kontakta („total contact cast“). Sličan učinak ima imobilizacija Scotchcast. Nešto lošije učinke u rasteretnoj imobilizaciji imaju primjena ortoze ili rasteretne cipele.

KLJUČNE RIJEČI: rasteretna imobilizacija, gips potpunog kontakta, off-loading

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Dr.sc. Hrvoje Klobučar, dr. med.
„Akromion“ Specijalna bolnica za ortopediju i traumatologiju
Ljudevita Gaja 2
49217 Krapinske Toplice, Hrvatska
Tel. 095/2587-453
E-pošta: hrvoje.klobucar@akromion.hr

UVOD

Čovjekovo stopalo je organ koji je tijekom života uvijek u kontaktu s podlogom. U stajanju, sjedenju, pa čak i u ležanju uvijek je jedan do našega stopala u dodiru s podlogom.

Pacijenti koji boluju od dijabetesa mogu patiti od kroničnih rana i ulceracija na stopalu. Dijabetički ulkus najčešći je pojedinačni problem na stopalu zbog kojeg pacijent traži medicinsku skrb. Nastaje na mjestima



Slika 1. Plantarni ulkus na dijabetičkom stopalu potenciran valgus deformacijom palca

povećanog tlaka – osobito na području tabana. Uzrokovan je perifernom neuropatijom i perifernom vaskularnom bolešću, a osobito se često razvija kad postoje strukturne ili prirodne deformacije stopala (sl. 1). Deformacije planovalgus razvijaju ulceracije na medialnom svodu stopala, dok kavus stopala češće razvijaju ulceracije na lateralnom svodu stopala (1). Deformacije stopala u pacijenata s perifernom neuropatijom ne smiju se liječiti korekcijom ortopedskim ulošcima (zbog povećanih plantarnih tlakova na mjestu željene korekcije), već naprotiv, rasterećenjem područja koštanih deformacija. Ortopedski ulošci i cipele mogu se koristiti samo u prevenciji razvoja kronične rane. Zbog periferne neuropatije i slabije protektivne osjetljivosti u stajanju pacijenti ne mijenjaju dovoljno često položaj stopala da bi se osiguralo kratkotrajno rasterećenje opterećenog tkiva, pa nastaju oštećenja kože. Na koštanim izbočenjima (npr. medijalno izbočena glavica prve metatarzalne kosti kod haluksa valgusa) obuća može stvarati pritisak i dovesti do oštećenja integriteta kože (sl. 1). Teško je procijeniti koja razina tlaka na tkivo je potrebna da se razvije ulkus (2). Pokatkad su te vrijednosti i 30% do 50% više od maksimalnih vrijednosti (3).

Aktivniji pacijenti mogu i s manjim tlakom na pojedinu točku stopala kod svakog koraka razviti neuropatski ulkus. Relativno niski tlakovi djelujući na tkivo duže vrijeme izazivaju ishemiju tkiva, a njezino trajanje uzrokuje staničnu smrt i formiranje rane. Visoki tlakovi mogu djelovati puno kraće da bi proizveli isti učinak. Tkivo odgovara na povećani dugotrajni tlak stvaranjem žulja koji svojim otvrdnućem stvara samo još jedno mjesto na kojem će se povećati tlak na tkiva i stvoriti mogućnost oštećenju kože. Neke su studije pokazale da je prisutnost žulja prediktivni faktor ulceracije (4). Slabost intrinzičnih mišića zbog napredujuće deformacije, a i same periferne neuropatije uzrokuje savijanje prstiju, povlačenje metatarzalnih jastučića s glavica metatarzalnih kostiju ostavljajući ih nezaštićene i dodatno izložene povećanom plantarnom tlaku (5,6). Jednom preboljeli i zaliječeni plantarni ulkusi uvjetuju takve promjene hoda i opterećenja stopala da pacijenti češće i brže razvijaju ulkuse na drugim dijelovima stopala (7). Većina neuropatskih ulkusa pojavljuje se na prstima (39%), tj. na području od II. do IV. prsta stopala. Oko 30% ulkusa javlja se na palcu, a 24% na glavicama metatarzalnih kostiju.

Abnormalnosti kolagena koje se javljaju u bolesnika s dijabetesom dovode do zadebljanja zglobova, fascija i tetiva, smanjujući pokretljivost zglobova. Liječenje dijabetičkog ulkusa rasteretnom imobilizacijom tako pogoduje razvoju kontraktura zglobova stopala (8,9).

Liječenje dijabetičkog ulkusa stopala provodi se u osnovi kirurškim debridmanom rane i rasteretnom imobilizacijom.

Dorzalni i postranični ulkusi stopala optimalno se liječe modifikacijom obuće i uklanjanjem pritiska koji je doveo do oštećenja kože. U tu je svrhu moguće koristiti i ortoze, posebno prilagođene hodu pacijenta uz rasterećenje oštećenog dijela stopala

Plantarni ulkusi predstavljaju najveći dio neuropatičnih ulceracija i liječe se rasteretnom imobilizacijom - gipsom potpunog kontakta (TCC, engl. „*Total Contact Cast*“) ili posebno dizajniranim individualno izrađenim ortozama ili cipelama. Njihova je zadaća rasteretiti mjesto najvećeg plantarnog tlaka na kojem se razvija ulkus (engl. „*off-loading*“), te prenijeti opterećenje na nerizična područja. To je područje okolnog dijela tabana i prednjeg dijela tibije. Potpuno rasterećenje, tj. hod bez opterećenja ne preporučuje se, jer dolazi do razvoja osteopenije, hipotrofije mišića i razvoja uvjeta za slabije cijeljenje ulkusa. Međutim, pacijenti s perifernom neuropatijom imaju i poremećaj percepcije, što im otežava spoznaju dodiruju li nogom tlo i kojim

to intenzitetom opterećenja izvode. Prilikom ustajanja sa stolca ili iz kreveta, izlaska iz automobila i sl. često se oslanjaju na nogu, pa je zaštita oštećenog dijela kože vrlo bitna, a opterećenje valja prenijeti na neozlijedeno područje. Ulkusi prednjeg dijela stopala cijele brže od ulkusa smještenih proksimalnije ili od onih ulkusa koji se javljaju na mjestima fiksnih deformacija.

GIPS POTPUNOG KONTAKTA

Rasteretna imobilizacija gipsom potpunog kontakta („*Total Contact Cast*“, TCC) zlatni je standard u liječenju kroničnih rana na plantarnom dijelu stopala. (10,11). Temelji se na prijenosu opterećenja pri stajanju i hodu na zdrave, neoštećene dijelove stopala i prednji dio potkoljenice.

Ovim načinom rasteretne imobilizacije ostvaruje se brže cijeljenje plantarnih ulkusa u obnosu na posebne rasteretne cipele ili ortoze. Rasteretna imobilizacija dovodi do stimulacije cijeljenja neuropatskih ulkusa. Kronične rane tretirane rasteretnom imobilizacijom pokazuju i histološke tendencije cijeljenja; razvoj neokapilara, fibroblasta i granulacijskog tkiva (12). Smatra se da su pacijenti s gipsom inače slabije pokretni, manje opterećuju stopalo, a gips nose uvijek, tj. nikada ne opterećuju stopalo bez postavljenog gipsa (10). Gips potpunog kontakta izrađuje se tako da se tankim slojem vate podloži potkoljenica i stopalo, pazeći pri tom da na podlozi nema nabora. Dodatno se ispod sloja vate postavi prefabricirana čarapa preko koje se na medijalni i lateralni maleol te na prednji rub tibije postavi jedan sloj filca. Filc se postavi i na plantarnu stranu stopala, a na peti se radijalno zarezne kako bi se mogao konturirati oko ruba pete. Prsti se oblože mekom samoljepljivom spužvom. Preko toga se postavi gips, a opcijski se u zadnje slojeve gipsa može postaviti otvrdnuće za hod (podloga za hod). Čak 30% tjelesne težine koja se prenosi potkoljnicom prema stopalu bude preneseno direktno na stijenku gipsa potkoljenice, te preko nje na distalni dio potkoljenice, a najveći ostatni dio prenosi se preko pete i gipsa oko stopala (13). Spužva odmiče prste i prednji dio stopala. Takav oblik gipsa rasterećuje prednji dio stopala i znatnije opterećuje stražnji dio, pa je ta vrsta liječenja uspješnija kod ulkusa prednjeg dijela stopala. Promjenom vrste podloge na gipsu (podloga pod petu, ravna podloga ili zavijena podloga) te promjena fleksije u gležnju mijenja se opterećenje na plantarnom dijelu stopala. Sve vrste imobilizacija koje koriste princip potpunog kontakta jednako su učinkovite bez obzira na vrstu materijala od kojih su izrađene. U izradi učinkovitog gipsa s potpunim kontaktom važno je slijediti osnovne principe; gips ne smije biti obilno podstavljen kako bi

se izbjeglo smik kože o podlogu imobilizacije, što može dovesti do novih, jatrogenih oštećenja. Nadalje, gips mora imobilizirati prste, kako bi se smanjila mogućnost hiperekstenzije metatarzofalangijskih zglobova, te stoga i smanjio tlak na plantarnom dijelu metatarzalne regije. Sva koštana izbočenja valja obložiti filcom ili spužvom, kako bi se smanjio tlak na tim mjestima. Prvi gips treba promijeniti nakon 5 do 10 dana, jer prva imobilizacija značajno smanjuje edem tkiva, pa imobilizacija više ne prijanja dobro. Na taj se način javlja opasnost klizanja noge u gipsu stvarajući uvjete za novo oštećenje kože. Svaka iduća imobilizacija mijenja se nakon 2 do 4 tjedna. Osim gipsane imobilizacije, sličan učinak može se postići individualno izrađenom ili prilagođenom čizmom, a različite studije ukazuju na približno iste rezultate, iako se imobilizacijom potpunim kontaktom postiže ipak nešto brži učinak liječenja (14,15). Gipsana imobilizacija mora se nositi cijelo vrijeme, jeftinija je, ali je potrebno umijeće i vrijeme da se izradi i postavi. Međutim, vrlo maleni broj centara koji se bavi liječenjem dijabetičkih ulkusa koristi tu metodu s obzirom na trajanje promjenive imobilizacije i potrebnu vještinu u aplikaciji metode (16). Svega 1,7% svjetskih centara koji se bave liječenjem kroničnih rana rutinski primjenjuje gips potpunog kontakta. Većina koristi rasteretnu imobilizaciju povremeno i periodično, a čak 45% svih centara uopće ne koristi taj način liječenja. Većinom se ta metoda ne koristi često zbog zahtjevnog pristupa i vremena koje educirani liječnici i gipseri trebaju posvetiti svakom pacijentu. Nadalje, pacijent i njegova okolina često nisu dovoljno motivirani s obzirom da je pacijent teže pokretan, otežano je spavanje, toaleta, i sl. (16).

Jedna od najčešćih komplikacija gipsa s potpunim kontaktom je jatrogeno oštećenje kože – najčešće na prednjem dijelu tibije, osobito ako je stopalo postavljeno u plantarnoj fleksiji. Da bi se to izbjeglo, uputno je postaviti imobilizaciju u potrbušnom položaju pacijenta s flektiranim koljenom. Uočeno je da operacijsko produljenje Ahilove tetive provedeno kao potpora imobilizaciji s potpunim kontaktom poboljšava cijeljenje plantarnih ulkusa u prednjem dijelu stopala, ali i povećava rizik pojave ulkusa na peti (17,18). Lošiji rezultati liječenja gipsom potpunog kontakta ostvaruju se kad se tretiraju pacijenti s ulkusom na području pete, dorzuma stopala, ili ako u pacijenta postoji periferne arterijske bolesti ili ishemija s infekcijom (19).

RASTERETNA IMOBILIZACIJA POLUCIPELOM I ORTOZOM

U odnosu na gipsanu imobilizaciju, ortoza je skuplja, brže se postavlja, a pacijent je može i samostalno odstraniti, što može biti i razlog neuspjeha liječenja (sl. 2).



Slika 2. Rasteretna imobilizacija ortozom

Za plantarne ulkuse u prednjem dijelu stopala može se koristiti cipela koja opterećenje prenosi na petu – polucipela (engl. „half shoe“) (sl. 3).



Slika 3. Rasteretna imobilizacija „polucipelom“

FIBERGLAS IMOBILIZACIJA (RASTERETNA IMOBILIZACIJA SCOTCHCAST)

Rasteretna imobilizacija može se jednako uspješno izvesti jednokratnim postavljanjem fiberglas imobilizacije (sl. 4). Prednosti su u jednokratnom postavljanju imobilizacije koja se može ukloniti, dovoljno je čvrsta i djeluje poput gipsa potpunog kontakta (20).



Slika 4. Scotchcast imobilizacija za ulkus prednjeg dijela stopala

Plantarni ulkusi uzrokovani su opterećenjem tijela pri stajanju i hodu, a dorzalni i postranični ulkusi uzrokovani su pritiskom obuće. Ulkusi koji se javljaju u području pete cijele vrlo teško. Postranični dijelovi pete imaju oskudno potkožno tkivo, a koža je nemobilna i tanka. Plantarni i stražnji dio pete ima deblje potkožno tkivo koje je relativno avaskularno i vrlo podložno ishemiji. Ta vrsta dijabetičkih ulkusa ima slab odgovor na primjenu rasteretne imobilizacije i stoga su upravo ti ulkusi među najčešćima koji trebaju kirurški debridement, resekciju kosti ili čak amputaciju.

Deformacije u području stopala moraju se ukloniti kirurški. Najčešće se izvodi resekcija koštanog izbočenja, korektivna osteotomija na mjestu deformacije ili proksimalno od mjesta deformacije.

ZAKLJUČAK

Pravodobnom ortopedskom intervencijom u pacijenta s dijabetesom moguće je spriječiti pojavu oštećenja kože. Ako pacijent već razvije dijabetički ulkus, tada je neoperacijskim metodama moguće liječenje u ranim fazama razvoja ulceracije koja nije inficirana. U tu svrhu koriste se različite metode rasteretne imobilizacije. Međutim, ako u osnovi postoji prirođena ili stečena deformacija stopala ili razvijena dijabetička artropatija s deformacijom stopala, potrebno je operacijsko liječenje koje uključuje uklanjanje deformacije i stabilizaciju stopala, pripravljujući ga za plantigradno opterećenje.

LITERATURA

1. Bevans J. Biomechanics and plantar ulcers in diabetes. *Foot* 1992; 2: 166-72.
2. Makrilakis K, ur. *Neuropathic Ulcers*. Katsilambros N i sur, ur. Wiley-Blackwell: The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, 2010, 74-90.
3. Mueller MJ, Smith KE, Commean PK, Robertson DD, Johnson JE. Use of computed tomography and plantar pressure measurement for management of neuropathic ulcers in patients with diabetes. *Physical Therapy* 1999; 79: 296-307.
4. Murray HJ, Hollis S, Boulton AJM. The association between callus formation, high pressures and neuropathy in diabetic foot ulceration. *Diabet Med* 1996; 13: 979-82.
5. Myerson MS. The pathological anatomy of claw and hammer toes. *J Bone Joint Surg [Am]* 1989; 71: 45-9.
6. Brash PD, Vennart W, Anthony P, Tooke JE. Magnetic resonance imaging techniques demonstrate soft tissue damage in the diabetic foot. *Diabet Med* 1999; 16: 55-61.
7. Bacarin TA, Hennig IEM. Plantar pressure distribution patterns during gait in diabetic neuropathy patients with a history of foot ulcers. *Clinics* 2009; 64: 113-20.
8. Giacomozzi S, Dambrogi E, Cesinaro S i sur. Muscle performance and ankle joint mobility in long-term patients with diabetes. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2008; 9: 99.
9. Diamond J, Mueller M, Delitto A. Effect of Total Contact Cast Immobilization on Subtalar and Talocrural Joint Motion in Patients with Diabetes Mellitus. *Physical Therapy* 1992; 73: 310-15.
10. Coleman WC, Brand PW, Birke JA. The total contact cast, a therapy for plantar ulceration in insensitive feet. *J Am Podiatr Med Assoc* 1984; 74: 548-52.
11. Armstrong, DG, Lavery LA, Kimbriel HR, Nixon BP, Boulton AJ. Off-loading the diabetic foot wound. *Diabetes Care* 2001; 24: 1019-22.
12. Piaggese A, Viacava V, Rizzo L i sur. Semiquantitative analysis of the histopathological features of the neuropathic foot ulcer. *Diabetes Care* 2003; 26: 3123-8
13. Shaw J, Hsi W, Ulbrecht J. The mechanism of plantar unloading in total contact casts: implication for design and clinical use. *Foot Ankle Int* 1997; 18: 809-17.
14. Katz I, Harlan A, Miranda-Palma D i sur. A Randomized Trial of Two Irremovable Off-Loading Devices in the Management of Plantar Neuropathic Diabetic Foot Ulcers. *Diabetes Care* 2005; 28: 555-9.
15. Armstrong, DG, Lavery LA, Kimbriel HR, Nixon BP, Boulton AJ. Evaluation of Removable and Irremovable Cast Walkers in the Healing of Diabetic Foot Wounds. *Diabetes Care* 2005; 28: 551-4.
16. Wu S, Jensen JL, Weber AK, Robinson DE. Use of Pressure Offloading Devices in Diabetic Foot Ulcers. Do we practice what we preach? *Diabetes Care* 2008; 31: 2118-19.
17. Wukich D, Sung W, Charcot arthropathy of the foot and ankle: modern concepts and management review. *J Diab Compl* 2009; 23: 4009-26.
18. Brodsky J, ur. *The Diabetic Foot*. U: Coughlin M, Mann R, Saltzman C, ur. *Surgery of the Foot and Ankle*. Vol. 2. Philadelphia: Mosby, 2007.
19. Nabuurs-Franssen MH, Sleeder SR, Huijberts MSP i sur. Total Contact Casting of the Diabetic Foot in Daily Practice. *Diabetes Care* 2005; 28: 243-7.
20. Tamir E, Heim M, Siev-Ner I. Removable Fiberglass De-loading Cast for the Management of Neuropathic Plantar Ulceration of the Foot. *IMAJ* 2005; 7: 507-10.

SUMMARY

OFF-LOADING IMMOBILIZATION

H. KLOBUČAR

Akromion Special Hospital for Orthopedics and Traumatology, Krapinske Toplice, Croatia

Diabetic ulcer is the most frequent sole problem on the foot that urges patients to seek medical care. It presents in the region of elevated pressure on foot tissue. It is usually a region of reduced subcutaneous fat tissue or bone prominences in congenital or acquired foot deformities. The operation should correct foot deformity, along with wound debridement. Nonoperative treatment of diabetic ulcer in plantar region employs off-loading techniques. These are useful in reducing pressures on foot tissues and to transfer load on healthy parts of the foot and leg. Total contact cast is the gold standard in this treatment. Similar effect is achieved by Scotchcast immobilization. Standard orthotic devices and half-shoes have slightly worse outcomes.

KEY WORDS: off-loading, total contact cast

Pjenasta obloga Biatain - prvi izbor u zbrinjavanju kroničnih rana

MIRNA ŽULEC

Coloplast A/S, Predstavništvo Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Zbrinjavanje kroničnih rana i aplikacija učinkovitog i ekonomski isplativog pokrivala izazov je za zdravstvene djelatnike. U radu je prikazan pregled kliničkih studija i ispitivanja *in vitro* o učinkovitosti pjenastog pokrivala Biatain s osvrtom na mogućnost upijanja, klinički ishod, te ekonomsku isplativost u komparaciji s drugim pjenastim pokrivalima. Utvrđeno je da se pjenastu oblogu Biatain treba prosječno mijenjati 7,8 puta na mjesec u usporedbi s ostalim oblogama koje je trebalo mijenjati 13,1 puta na mjesec.

KLJUČNE RIJEČI: pjenaste obloge, Biatain, zbrinjavanje kronične rane

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Mirna Žulec
Nova cesta 60
10000 Zagreb, Hrvatska

UVOD

U situaciji povećanja broja starije populacije i incidencije potkoljeničnog vrijeđa, kao i rastućih troškova zdravstvene skrbi, zdravstveni djelatnici su stavljeni pred težak zadatak odabira obloge koja će na adekvatan način liječiti bolesnika, dok će istodobno biti ekonomski prihvatljiva. Da bi se provjerilo učinkovitost obloga provode se različita istraživanja, a njihovi rezultati ukazuju na činjenicu da je odabir pjenastog pokrivala i učinkovit i ekonomski prihvatljiv.

CILJ RADA

Sistematizacija dostupnih istraživanja *in vitro* i *in vivo* koja se odnose na učinkovitost pjenastih pokrivala.

METODE RADA

Analiza baze podataka kliničke dokumentacije Coloplast A/S.

REZULTATI

Kronične rane su trajni izazov kako za zdravstveno osoblje tako i za pacijenta. Jedan od najznačajnijih simptoma, a također i trajna poteškoća, je eksudat koji rana luči. Izazov u zbrinjavanju eksudata ne

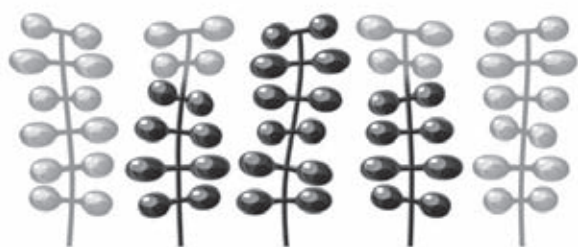
odnosi se samo na količinu, nego i na sprječavanje posljedica koje može izazvati na okolini rane. Zbog toga su bitne karakteristike pokrivala koje dolazi na ranu, prvenstveno njegova moć upijanja i udobnost za pacijenta.

Osnovni zahtjevi koje obloga mora ispuniti su (1):

- Upijanje viška eksudata
- Zadržavanje vlažne okoline u području rane/obloge
- Omogućavanje evaporacije
- Nepropusnost za mikroorganizme
- Zaštita rane od utjecaja niskih temperatura
- Neostavljanje vlakana u rani, niti kontaminiranje rane svojim sastojcima
- Atraumatsko odstranjivanje s rane

Pjenasta su pokrivala napravljena od hidropolimera s polupropusnim poliuretanskim filmom na površini, te mogu biti neljepljivi ili sa ljepljivim rubom. Koriste se za zbrinjavanje akutnih i kroničnih rana jake eksudacije.

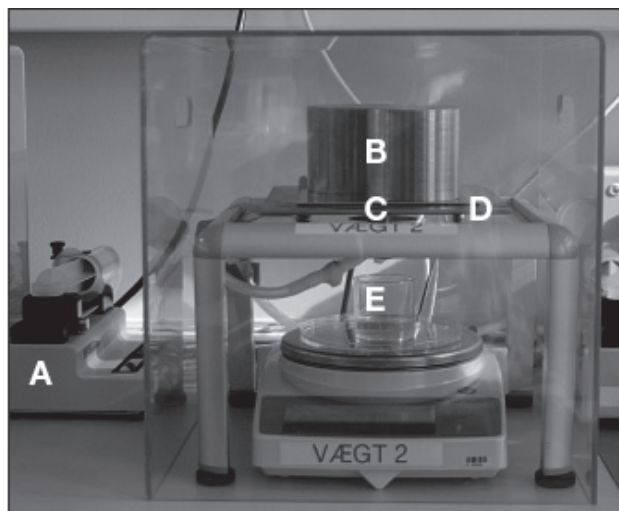
U takvo se pokrivalo mogu dodavati i razne aktivne supstance, kao npr. srebro ili ibuprofen. Biatain je pjenasto pokrivalo koje proizvodi danska kompanija Coloplast A/S. Zbog specifičnog „zaključavanja” eksudata u pokrivalo omogućuje zbrinjavanje rane bez oštećenja okolne kože eksudatom.



Slika 1. Prikaz 3-D strukture pokrivala Biatain u koji se eksudat "zaključa" te ne izlazi ni pod pritiskom.

Tehnički podaci o pokrivalu

Tijekom kreiranja samog pokrivala, ono prolazi kroz različite faze ispitivanja. Jedno od osnovnih je i ispitivanje mogućnosti apsorpcije ispod pritiska *in vitro*. Jedno od takvih istraživanja provedeno je 2007. godine na način da je pokrivalo Biatain bilo podvrgnuto *in vitro* testu koji je razvijen i dokazan prema Thomasu i sur. (2,3). Sl. 2. prikazuje postupak: pokrivalo je postavljeno na metalni podmetač pod pritiskom od 40 mm žive, a u njega je konstantno aplicirana tekućina u količina od 1 mL/72h nakon čega je izmjeren kapacitet upijanja pojedinačnog pokrivala. Uspoređeno je pet pokrivala eminentnih svjetskih proizvođača koja su ispitivana nasumičnim redom. Rezultati su pokazali da Biatain ima najveću mogućnost apsorpcije ispod pritiska.



Slika 2. Prikaz testiranja pokrivala

A - pumpa

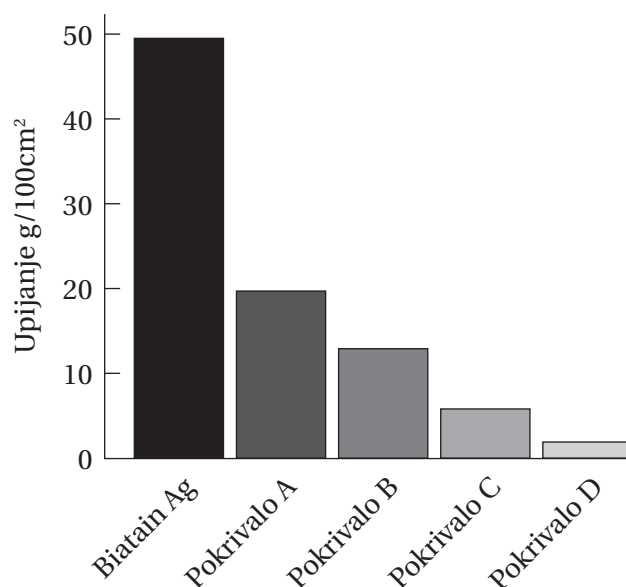
B - pritisak koji odgovar pritisku od 40 mm Hg

C - pokrivalo koje se testira

D - metalni podložak zagrijan na 37°C

E - posuda za skupljanje viška tekućine

Kolte i sur. su 2002. g. istražili upijanje obloga sa srebrnom, a rezultati su pokazali čak dvostruko veću mogućnost upijanja Biataina od ostalih obloga (4).



Slika 3. Ukupni kapacitet upijanja pokrivala izmjeren nakon 24-satnog testiranja 5 različitih pokrivala

Ostale studije koje se odnose na tehničke karakteristike proizvoda prikazane su u tablici 1.

| Autor | Naziv rada |
|--|---|
| Ip M, Lui SL, Poon VK I sur. | Antimicrobial activities of silver dressings: an <i>in vitro</i> comparison J Med Microbiol 2006; 55: 59-63. |
| Hanson LG, Soegaard LV, Sidaros K I sur. | Magnetic resonance imaging safety and compatibility for three silver-containing wound dressings Poster presented at Stuttgart 2005, the joint scientific meeting of ETRS, EWMA and DGW, 2005. |
| Dolmer M. | Antibacterial activity of silver containing dressing Poster presented at Stuttgart 2005, the joint scientific meeting of ETRS, EWMA and DGfW, 2005. |
| Dolmer M, Larsen K, Jensen K. | <i>In vitro</i> silver release profiles for various antimicrobial dressings Poster presented at the 2nd World Union of Wound Healing Societies' Meeting, 2004 |
| Lansdown ABG, Jensen K, Jensen MQ. | Contreet Foam and Contreet Hydrocolloid: an insight into two new silver-containing dressings J Wound Care 2003; 12: 205-10. |
| Larsen K, Dolmer M. | Antimicrobial activity of Contreet Foam Dressing on micro-organisms commonly found in chronic wounds Poster presented at the 13th Conference of the European Wound Management Association, 2003. |
| Kolte M.I. Larsen-Jochumsen U., Nielsen B. | Exudate management of silver-containing dressings Poster presented at the 12th Conference of the European Wound Management Association, 2002. |

Klinički ishod primjene pokrivala

Sljedeća razina ispitivanja se odnosi na kliničke ishode terapija. Tijekom godina pjenasto pokrivalo Biatain

ispitivano je u više zemalja i više centara (na bolničkim i vanbolničkim pacijentima). Neka su ispitivanja provedena u više zemalja istovremeno. Jedna od studija je i tzv. CONTOP studija, koja je obuhvaćala više od 80 centara za zbrinjavanje rana u 10 zemalja s više od 600 uključenih pacijenata. Ključne stavke ove studije su smanjenje površine rane, zacjeljivanje rane, zbrinjavanje eksudata i ishodi liječenja koji se odnose na pacijenta. Studija je pokazala smanjenje veličine rane za 50% u odnosu na kontrolnu skupinu za 30%. Statistički značajna razlika se odnosila na prisutnost granulacijskog tkiva (68%) u odnosu na 50% kontrolne skupine. Uočena je i statistički značajna razlika za učestalost mijenjanja pokrivala, pjenasto pokrivalo mijenjalo se prosječno svaka 3,8 dana u odnosu na 2,3 dana kontrolne skupine.

Nije zanemariva činjenica da pjenasto pokrivalo ne zahtijeva sekundarnu oblogu, pogotovo u slučaju primjene pokrivala s ljepljivim rubom. Naime, Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje odredio je istu cijenu i za ljepljivo i za neljepljivo pokrivalo.

Ostale studije koje se odnose na tehničke karakteristike proizvoda prikazane su u tablici 2.

Tablica 2.

Studije koje se odnose na tehničke karakteristike proizvoda

| Autor | Naziv rada |
|---|---|
| Baños AMG, Carlos AG, Marcos VC i sur. | 12-week clinical study of the safety and performance of a sustained-release silver foam dressing |
| Ivins N, Harding, KG, Price P i sur. | Safety and efficacy in long term use of a sustained silver-releasing foam dressing: A randomised, controlled trial on venous leg ulcers Poster presented at Stuttgart2005, the joint scientific meeting of ETRS, EWMA and DGfW, 2005 |
| Jørgensen B, Price P, Andersen KE i sur. | The silver-releasing foam dressing, Contreet Foam, promotes faster healing of critically colonised venous leg ulcers: A randomised, controlled trial International Wound Journal 2005; 2: 64-73. |
| Karlsmark T, Agerslev RH, Bendz SH i sur. | Clinical performance of a new silver dressing, Contreet Foam, for chronic exuding venous leg ulcers Journal of Wound Care 2003; 12: 351-4. |
| Lansdown ABG, Jensen K, Jensen MQ. | Contreet Foam and Contreet Hydrocolloid: an insight into two new silver-containing dressings Journal of Wound Care 2003; 12: 205-10. |

| | |
|--|--|
| Münter K-C, Beele H, Russell L. i sur. | The CONTOP study: A large-scale, comparative, randomised study in patients treated with a sustained silver-releasing foam dressing Poster presented at Stuttgart2005, the joint scientific meeting of ETRS, EWMA and DGfW, 2005 |
| Münter K-C, Beele H, Russell L. i sur. | Effect of a sustained silver-releasing dressing on ulcers with delayed healing: the CONTOP study |
| Rayman G, Rayman A, Baker N i sur. | Sustained silver-releasing dressing in the treatment of diabetic foot ulcers British Journal of Nursing 2005; 14: 109-14. |
| Russell L. | The CONTOP multinational study: preliminary data from the UK arm Wounds UK, 2005; 1: 44-54. |
| Sibbald RG, Meaume S, Kirsner RS i sur. | Review of the clinical RCT evidence and cost-effectiveness data of a sustained-release silver foam dressing in the healing of critically colonised wounds. |
| Russell L, Nebbioso G, Münter KC. i sur. | The CONTOP study: A hydro-activated silver-containing foam dressing versus standard care Poster presented at the 2nd World Union of Wound Healing Societies' Meeting, 2004. |
| Voyatzoglou D, Loupa C, Kalemikerakis Y i sur. | Clinical evaluation of an anti-bacterial silver-containing foam dressing in the treatment of neuropathic/neuroischemic diabetic foot ulcers Poster presented at the 2nd World Union of Wound Healing Societies' Meeting, 2004. |

Zdravstveno-ekonomska analiza

U tu se analizu uključuju direktni i indirektni troškovi. Direktni troškovi se odnose na troškove koji su u direktnom odnosu s liječenjem rane te uključuju trošak primarne i sekundarne obloge i materijala za previjanje. Indirektni troškovi se odnose na ostale troškove koji se pojavljuju prilikom zbrinjavanja rane kao, na primjer, troškovi zbrinjavanja otpada, troškovi zbog bolovanja, troškovi putovanja, te posebice u hrvatskom modelu zdravstva, troškovi rada medicinske sestre (zdravstvena njega u kući). Zbog visokih troškova zbrinjavanja kroničnih rana *The International Committee on Wound Management* donio smjernice o načinu računanja direktnih i indirektnih troškova u zbrinjavanju rana (4), a Američka služba za javno zdravstvo je standardizirala metode za procjenu tih troškova (5). S obzirom na navedene razlike u totalnom kapacitetu upijanja eksudata, te posljedičnih varijacija u frekvenciji previjanja, možemo zaključiti da je u uvjetima kada zdravstveno osiguranje donosi određene limite potrošnje, kako za bolničku tako i za izvanbolničku potrošnju, jako bitno izabrati odgovarajuću oblogu. Ta obloga mora imati produženo vrijeme nošenja.

Prema istraživanju Scanlona i sur. (7) pacijent kojem se aplicira pjenasto pokrivalo bit će tijekom jednog mjeseca previjen 7,8 puta, za razliku od pacijenata s ostalim načinima previjanja koji će biti previjeni u prosjeku 13 puta.

Ostale studije koje se odnose na tehničke karakteristike proizvoda prikazane u u tablici 3.

Tablica 3.

Studije koje se odnose na tehničke karakteristike proizvoda

| Autor | Naziv rada |
|--|--|
| Scanlon E, Karlsmark T, Leaper DJ i sur. | Cost-effective faster wound healing with a sustained silver-releasing foam dressing in delayed healing leg ulcers - a health-economic analysis International Wound Journal 2005; 2: 150-60. |
| Münter K-C. | Gesundheitsökonomische Analyse – ein Verfahren zur Kostenermittlung beim Ulcus cruris venosum Ambulante Chirurgie 2005; 9: 20-5. |
| Scanlon E, Münter KC, Hart-Hansen K. | Cost-effectiveness of a silver-containing hydro-activated foam dressing in Germany and the UK Poster presented at the 2nd World Union of Wound Healing Societies' meeting, 2004. |

RASPRAVA

Zbrinjavanje rana je izazov, kako za zdravstvene djelatnike u profesionalnom smislu, tako i za osiguravajuće kuće u smislu ekonomske isplativosti. Napredak tehnologije godišnje doprinosi razvoju novih pomagala u zbrinjavanju rana, i to u svim fazama liječenja – od uklanjanja nekrotičnog tkiva do epitelizacije. Istodobno sa studijama učinkovitosti pojedinih tretmana provode se i studije njihove isplativosti. Radi bolje koordinacije svih zdravstvenih djelatnika koji trebaju biti uključeni u učinkoviti model zbrinjavanja rana u svijetu se osnivaju centri za zbrinjavanje rana, a u pojedinim zemljama i klinike za pojedine entitete, pa se tako u Saudijskoj Arabiji zbog povećane incidencije dijabetesa i posljedično dijabetičkog stopala otvaraju i klinike za zbrinjavanje rana koje su nastale kao posljedica dijabetesa. Slijedeći svjetske trenove i u Hrvatskoj su u

osnivanju multidisciplinarni centri u kojima bi se brzo i učinkovito zbrinjavali pacijenti s kroničnom ranom. U Hrvatskoj se trenutno na teret Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje za pacijenta može osigurati 10 obloga mjesečno po rani (8) te je u takvim uvjetima izrazito bitna primjena pokrivala koje će zbrinuti pacijenta tijekom tog razdoblja bez prekida liječenja.



Slika 4. Obloga Biatain

ZAKLJUČAK

Rezultati testiranja *in vitro* i randomiziranih kontroliranih studija pokazuju da pjenasta pokrivala Biatain ubrzavaju cijeljenje kroničnih rana različitih etiologija. Biatain je pokazao bolje rezultate na području upijanja eksudata, vremena cijeljenja kao i ekonomske isplativosti prilikom njegove uporabe.

LITERATURA

1. Turner, TD. Current and future trends in wound management I: Wound healing and traditional surgical dressings. *Pharmacy Int* 1985; 117-19.
2. Reitzel N, Marburger M, Torpe RM, Engell G. Coloplast Research & Development Unit. An invitro test of absorption capacity of foam dressings under pressure. EWMA *in-vitro indd.ps*
3. Kolte i sur. Exudate management of silver-containing dressings. EWMA 2002.
4. Thomas S, Fram P, Phillips P. The importance of compression on dressing performance. *World Wide Wounds* 2007.
5. (ICWM) ICoWM. An overview of economic model of cost-effective wound care. *Adv Wound Care* 1995; 8: 46.
6. Russel L, Gold M, Siegel J, Daniels N, Weistein M. The role of cost-effectiveness analysis in health and medicine. *JAMA* 1996; 276: 1172-7.
7. Scanlon E, Karlsmark T, Leaper DJ i sur. Cost-effective faster wound healing with a sustained silver-releasing foam dressing in delayed healing leg ulcers - a health-economic analysis. *Int Wound J* 2005; 2; 150-60.
8. Pravilnik o uvjetima i načinu ostvarivanja prava na ortopedsku i druga pomagala. Zagreb: Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje, Narodne novine 17/09.

SUMMARY

BIATAIN FOAM DRESSING – FIRST DRESSING CHOICE IN WOUND MANAGEMENT

M. ŽULEC

Coloplast A/S, Zagreb Representative Office, Zagreb, Croatia

Wound care management and application of effective and cost-effective dressing is a challenge for health care providers. An overview is presented of clinical studies and laboratory tests used to assess the effectiveness of Biatain foam dressing. *In vitro* research and randomized clinical trials showed superior effectiveness of Biatain foam dressing in comparison with other similar dressings. Health economic analysis also showed advantage – it has to be changed for a mean of 7.8 times *per* month in comparison with other dressings that have to be changed for a mean of 13.1 times *per* month.

KEY WORDS: foam dressings, Biatain, exudate management, chronic wound

Zbrinjavanje rana – terapija negativnim tlakom Jedna jedinica. Jedna terapija. Jedno ime: Vivano

ZDENKO KOŠČAK

Paul Hartmann d.o.o., Zagreb, Hrvatska

Uporaba terapije negativnim tlakom danas je jedan od najpoznatijih inovativnih pristupa u liječenju rana. Tijekom posljednjih nekoliko desetljeća taj se oblik terapije udomaćio u bolničkoj rutini, a postao je i rutina u ambulantskim uvjetima, savršeno pogodan za integriranje u postojeće terapijske metode suvremenog liječenja rana. Vivano terapija rana negativnim tlakom je indicirana za pacijente koji mogu imati korist od primjene kontroliranog negativnog tlaka. Posebno to uključuje pacijente kojima može biti od koristi uklanjanje eksudata iz rane kontinuiranim ili isprekidanim negativnim tlakom. Liječenje VivanoMed pjenom u kombinaciji s VivanoTec sustavom za terapiju negativnim tlakom indicirano je za sljedeće vrste rana: kronične rane, akutne rane, traumatske rane, dehiscencije rane, ulkusi (uzrokovanih cirkulatornim problemima ili dijabetesom) te kod opeklina i presađivanja kože.

KLJUČNE RIJEČI: rana, terapija negativnim tlakom, Vivano terapija

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Zdenko Koščak
Paul Hartmann d.o.o.
Karlovačka cesta 4F
10020 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: zdenko.koscak@hartmann.info

NEGATIVNI TLAK KAO POMOĆ U LIJEČENJU RANA

Tijekom posljednja dva desetljeća terapija negativnim tlakom nadopunila je postojeća rješenja u modernom zbrinjavanju rana i pronašla svakodnevnu primjenu u bolnicama, a danas se sve više koristi i izvan bolnica, u pacijentovoj kući (1).

ŠTO JE NEGATIVNI TLAK?

Izraz "negativni tlak" koristi se u fizici u situacijama u kojima izolirani prostor ima manji tlak nego prostor oko njega. Pri terapiji rana negativnim tlakom, negativni tlak stvara učinak usisavanja pomoću uređaja za negativni tlak (slika 1 - 1), na koji je pričvršćen spremnik



Slika 1. Aparat za terapiju negativnim tlakom

s cijevima (sl. 1 - 3). Eksudat iz rane (sl. 1 - 2) odstranjuje se usisavanjem i drenira u spremnik. Mehanizmom usisavanja stvara se negativni tlak u rani i oblozi. Rezultat je ubrzano cijeljenje rane (1).

Indikacije

- Liječenje negativnim tlakom kroničnih, subakutnih i akutnih rana
- Pojačani eksudat u rani
- Dekubitusi 2. do 4. stupnja (NPUAP)
- Dijabetičko stopalo
- Dehiscencija rane
- Traumatske rane
- Stanje nakon neuspjelog primarnog liječenja
- Kirurške rane koje sporo zarastaju
- Kod opeklina i presađivanja kože

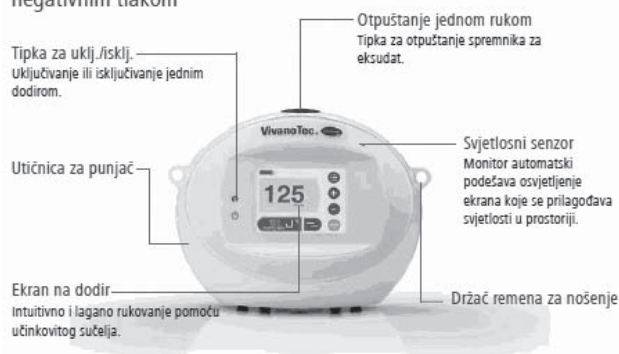
Ciljevi terapije

- Stimulacija granulacijskog tkiva
- Poboľšanje cirkulacije krvi u dnu rane

- Kondicioniranje rane i čišćenje rane
- Smanjenje edema rane
- Uklanjanje toksina i smanjivanje broja bakterija u rani
- Prevencija sekundarne infekcije zbog zatvorenog sustava

Od čega se sastoji Vivano sistem za liječenje rana?

VivanoTec jedinica s negativnim tlakom



Slika 2. VivanoTec aparat za terapiju negativnim tlakom

VivanoMed setovi



Slika 3. VivanoMed setovi

PRIMJENA SISTEMA VIVANO

Priprema dna rane

- Kirurški obraditi ranu (debridement)
- Rana mora biti temeljito očišćena i isprana fiziološkom otopinom
- Koža koja okružuje ranu mora biti temeljito očišćena od tjelesnih tekućina

Pozornost! Setove VivanoMed mogu koristiti isključivo liječnici u skladu s medicinskim uputama. Materijal u setovima namijenjen je samo za jednokratnu uporabu. Primjenjuje se u strogo sterilnoj tehnici u skladu s uputama liječnika i utvrđenim standardima medicinske prakse.

Primjena VivanoMed pjene(2)

Odaberite odgovarajuću veličinu pjene za previjanje koja mora odgovarati dimenzija-ma rane.



Izrežite VivanoMed pjenu sterilnim škarama u veličinu i oblik rane koja će se tretirati



Primjena hidrofilma(2)

Kako bi hidrofilm bio nepropustan za zrak, mora se paziti da pokriva barem 5 cm kože oko rane. Ako je potrebno, film se može izrezati u odgovarajući oblik.



U prvom koraku jednom rukom uklonite stražnji papir broj 1.



Postavite hidrofilm s ljepljivom stranom na pjenu i zatim uklonite stražnji papir broj 2.

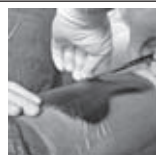


Kao treći korak, uklonite zaštitnu traku s brojem 3 ispisanim na rubu, a potom uklonite i posljednju zaštitnu traku broj 4.



Primjena VivanoTec priključka(2)

Izrežite otvor promjera od otprilike 2-4 cm u filmu na mjestu gdje će se postaviti Vivano Tec priključak.



Uklonite zaštitni papir i priključak stavite tako da je središte priključka točno iznad pripremljenog otvora u filmu za previjanje. Zatim uklonite preostale zaštitne folije.



Povezivanje spremnika za eksudat s cijevima za ispuštanje(2)

Uzmite sterilni spremnik za eksudat iz pakiranja koje se odljepljuje. Zatim postavite priključak spremnika lagano nakošeno u provodne vijke uređaja sve dok se ne postavi na mjesto. Utaknite krajeve cijevi u odgovarajuće krajeve kako biste spojili priključak sa spremnikom.



POČETAK LIJEČENJA

Uključite jedinicu s negativnim tlakom. Kako biste odabrali između neprekidnog i isprekidanog rada odaberite program:

Neprekidan (kontinuirani) način rada

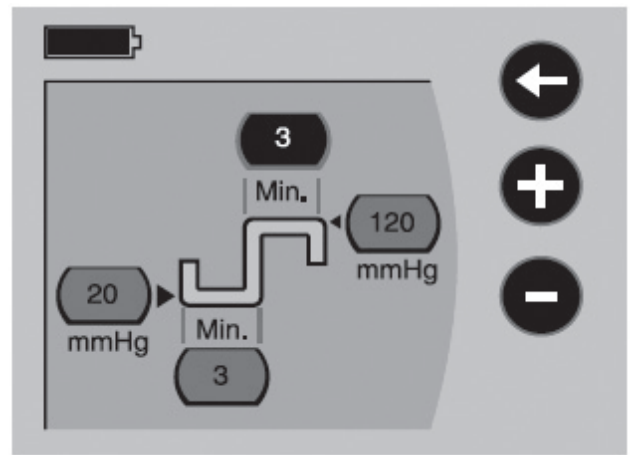
Radi pri unaprijed određenom negativnom tlaku od 125 mm Hg koji se ne mijenja. Kako bi se unaprijed određene vrijednosti prilagodile, pritisnite simbole + ili - kako biste odredili željenu vrijednost. Za početak terapije pritisnite tipku START (sl. 4).



Slika 4. Ekran za podešavanje terapije

Isprekidan (intermitentni) način rada

U isprekidanom načinu rada možete promijeniti vrijednosti negativnog tlaka ili vrijeme primjene. Pritisnite prstom vrijednost koju želite promijeniti na ekranu na dodir. Za promjenu vrijednosti, pritisnite simbole + ili -. Za spremanje nove zadane vrijednosti, pritisnite tipku ←. Za početak terapije, pritisnite tipku START (sl. 5).



Slika 5. Podešavanje načina rada

RJEŠAVANJE PROBLEMA

Za prikaz systemske pogreške pojaviti će se prozor upozorenja i zvučni signal. Poruke upozorenja također sadrže upute kako riješiti probleme.



PRIKAZI BOLESNIKA

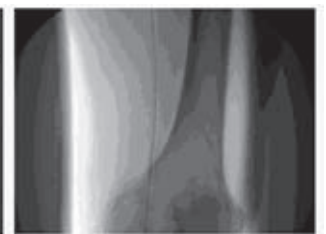
1. Muškarac (75 g.) s kroničnom arterijskom okluzivnom bolesti stopala i prisutnim ulkusom na prstu lijeve noge. Anamnestički, pacijent ima dugu anamnezu dijabetesa.



A: Kissing ulcers on the toes of the left leg at day 0.



B: Day 1: CO2-DSA shows a closure of the distal superficial femoral artery



C: Post PTA with stent.



D: At day 19 wound presented excellent granulation tissue.

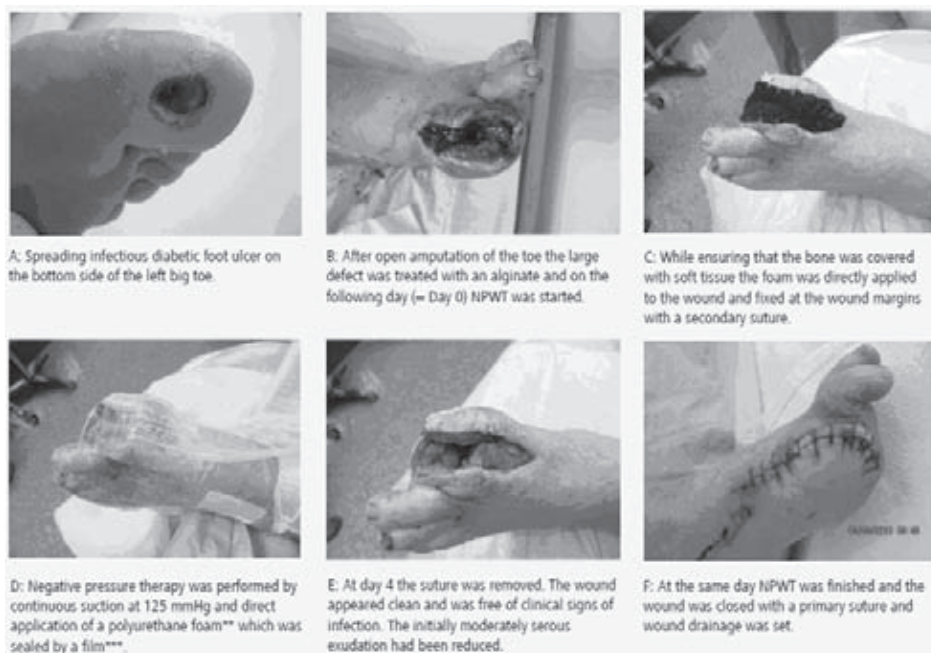


E: Foam was sealed by a film.

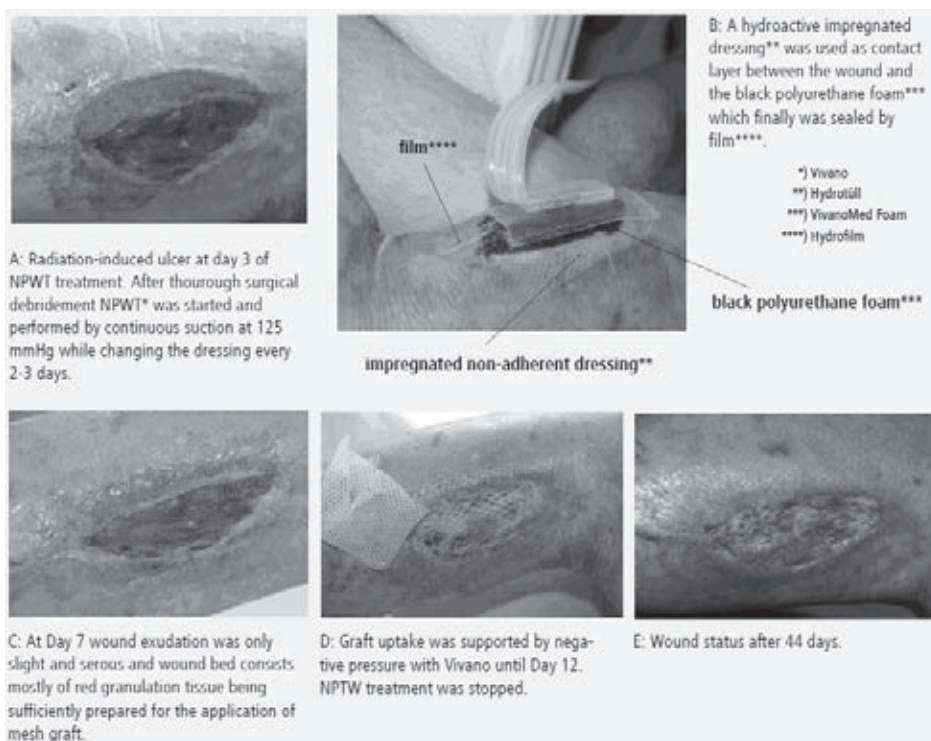


F: Result after 3 months.

2. Muškarac (49 g.) s inficiranim dijabetičkim ulkusom na donjoj strani palca lijeve noge nakon amputacije.



3. Muškarac (80 g.) s dugogodišnjom hipertenzijom i kroničnom opstruktivnom bolesti pluća. Kronični radiološki inducirani ulkus nakon odstranjenja i zračenja miosarkoma na vanjskoj strani desne potkoljenice.



LITERATURA

1. European Wound Management Association (EWMA). Position Document: Topical negative pressure in wound management. London: MEP Ltd, 2007, 1-171.
2. <http://www.vivanosystem.info/>. Rujan 2011.

SUMMARY

WOUND CARE – NEGATIVE PRESSURE WOUND THERAPY (NPWT)

ONE UNIT – ONE THERAPY – ONE NAME: VIVANO

Z. KOŠČAK

Paul Hartmann d.o.o., Zagreb, Croatia

The use of negative pressure therapy is one of today's most innovative approaches in the treatment of wounds. During the last few decades, this form of therapy has established itself in the hospital routine. These days, this form of treatment has also become routine in outpatient settings, being perfectly suitable for integrating itself into the existing therapeutic wound treatment methods in modern wound care. Vivano NPWT is indicated for patients who can benefit from the application of a controlled negative pressure and wound healing that it promotes. In particular, this includes patients for whom drainage through negative pressure and removal of infectious material through continuous or intermittent negative pressure may be of advantage. Treatment with VivanoMed Foam in conjunction with the VivanoTec negative pressure therapy system is appropriate in the following types of wound: chronic, acute, traumatic, dehiscent wounds, ulcers (e.g., pressure or diabetic ulcer), grafts and burns.

KEY WORDS: negative pressure, VivanoMed Foam

Evolucija u naprednoj terapiji rana PICO™ (Smith & Nephew)

TOMISLAV NOVINŠČAK, DUBRAVKO HULJEV¹, ROBERT GRUDIĆ i MARINKO FILIPOVIĆ

Županijska bolnica Čakovec, Odjel kirurgije, Čakovec i ¹Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za kirurške bolesti, Centar za plastičnu kirurgiju, Zagreb, Hrvatska

Terapija negativnim tlakom (NPWT) se posljednjih godina svojim brojnim pozitivnim učincima nametnula kao siguran i učinkovit način liječenja raznih vrsta rana. Brojni klinički zahtjevi stručnjaka u svijetu pretpostavljali su uporabu priručnog uređaja, koji bi kombinirao pozitivne učinke terapije negativnim tlakom i modernih obloga za previjanje, a koji je pod imenom PICO™ nedavno imao i svjetsku premijeru (svibanj 2011, Bruxelles). Odnedavno primijenjen i u našoj zemlji otvara iznenadne nove mogućnosti u hospitalnim uvjetima, ali i veliku mogućnost primjene u ambulantnim uvjetima, patronažnoj službi i domovima za starije i nemoćne. PICO™ koristi kombinaciju korisnih učinaka terapije negativnim tlakom s jednostavnošću naprednog cijeljenja rana suvremenim oblogama manjih i srednjih rana sa smanjenom do umjerenom sekrecijom. Spoj je dviju naprednih i utemeljenih tehnologija te predstavlja evoluciju u naprednom tretmanu rana. PICO™ sistem je u svojoj biti džepni, diskretan uređaj za cijeljenje rana, s pogonom dvjema AA litijskim baterijama i opremljen s dvije pojedinačne sterilne obloge te materijalom za fiksaciju. Jednostavnost primjene, diskretnost, kontroliranje i promocija cijeljenja naprednim tehnologijama, laka dostupnost, samo su neke prednosti, koje predstavljaju sjajnu mogućnost rasterećenja zdravstvenog sustava u liječenju brojnih manjih i srednjih, lakših i umjereno zahtjevnih rana.

KLJUČNE RIJEČI: PICO, NPWT, napredno cijeljenje rana, MVTR

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Dr. sc. Tomislav Novinščak, dr. med.
Odjel kirurgije
Županijska bolnica Čakovec
40000 Čakovec, Hrvatska
E-pošta: tnovinscak@gmail.com

UVOD

Proteklih se 15-tak godina u svijetu liječenje negativnim tlakom (Negative Wound Pressure Therapy – NPWT) nametnulo kao siguran i učinkovit način liječenja kompliciranih rana. U RH prva primjena 2001., a početak liječenja 2005. Brojni su pozitivni učinci terapije negativnim tlakom na cijeljenje rana: osiguranje zatvorenog sustava za vlažno cijeljenje (1), redukcija edema (2), kontrakcija rubova rane (3), mehanička stimulacija dna rane (4), stimulacija granulacijskog tkiva (5) i angiogeneze (6), fiziološka imobilizacija transplantacijskih presađaka (7) i incizijskih rana (8) i druge. Svake godine postaju jasniji ukupni učinci i potencijalni te budući dosezi ove terapije (9,10). Iako usavršavana za primjenu kod teških, kompleksnih rana, kroničnih i sporo cijelećih rana, u posljednje su se vrijeme

nametala pitanja kako te pozitivne učinke terapije negativnim tlakom primijeniti i kod ne toliko zahtjevnih rana. Kako ubrzati poslijeoperacijski tijek, kako smanjiti ograničenja u dnevnim aktivnostima pacijenata, kako osigurati pacijenta i operatere u sve prisutnijoj dnevnoj kirurgiji? Je li moguć učinkovitiji pristup cijeljenju ambulantnih rana? Je li cijena takvog liječenja opravdana za manje komplicirane rane?

EVOLUCIJA U NAPREDNOM CIJELJENJU RANA

PICO™ je novi, pojednostavljeni NPWT sistem, koji koristi kombinaciju korisnih učinaka terapije negativnim tlakom s jednostavnošću naprednog cijeljenja rana suvremenim oblogama, kod manjih i srednjih rana sa smanjenom do umjerenom sekrecijom. Spoj je dviju naprednih i utemeljenih tehnologija te predstavlja

evoluciju u naprednom tretmanu rana. Svjetska premijera Smith and Nephew – Bruxelles, svibanj 2011; u RH Rosi-step – rujan 2011.

OPIS PICO™ SISTEMA

PICO™ je NPWT sistem za kratkotrajnu primjenu u cijeljenju manje do srednje zahtjevnih rana, primjenjiv za tretman kod kuće ili u svakodnevnom ambulantnom i odjelnom radu. U svojoj biti PICO™ je džepni, diskretan uređaj za cijeljenje rana, uz pogon dvjema AA litijskim baterijama i opremljen s dvije pojedinačne sterilne obloge te materijalom za fiksaciju. Obloga se sastoji od silikonskog sloja koji omogućuje učinkovito i nježno priližavanje na ranu i njenu okolinu, od zatvorenog zračnog prostora koji raspoređuje negativni tlak preko cijele obloge, od super apsorpcijskog sloja koji odvaja sakupljeni sloj od rane i kože; te od visoko učinkovitog isparavajućeg filma (*Moisture vapour transmission* – MVTR) koji dopušta jednostranu transpiraciju nakupljene vlage eksudata i čini primjenu kanistara suvišnom (11). Ne zahtijeva korištenje povećih kanistara za sakupljanje sekreta iz rane, a njegova jednostavna i brza primjena omogućuje prevoj tijekom nekoliko minuta.

PRETKLINIČKA ISTRAŽIVANJA

Pretkliničkim istraživanjima na Sveučilištu Lund u Švedskoj (12,13) uspoređivani su NPWT učinci PICO™ i tradicionalnih NPWT uređaja poput RENASYS™ i VAC™. Ispitivana su tri faktora specifična za terapiju negativnim tlakom: transmisija negativnog tlaka na bazu rane, tkivna kontrakcija i karakterističan uzorak krvnog protoka oko rane. Testiranja su provedena na ranama anestetiziranih eksperimentalnih životinja. Svi dobiveni rezultati visoko koreliraju s rezultatima standardnih uređaja za primjenu terapije negativnim tlakom i u istraživanjima pokazuju jednak učinak u cijeljenju rana eksperimentalnih životinja. Tek nekoliko dosada objavljenih prikaza bolesnika i pretkliničkih analiza potvrđuju *in vivo* učinkovitost te revolucionarne tehnologije (14).

INDIKACIJE

PICO™ je indiciran za primjenu kod pacijenata s ranama koje imaju koristi od negativne terapije u promociji cijeljenja i evakuaciji slabog do umjerenog eksudata i infektivnog materijala iz rane. To su:

- akutne rane
- postoperacijske incizijske rane

- kronične rane (npr., venski ulkusi, dekubitalni ulkusi, dijabetičke ulceracije)
- režnjevi i presatci
- subakutne i dehiscirajuće rane
- traumatske rane
- opekline umjerenog stupnja

RASPRAVA

U današnje vrijeme sve većih tehnoloških dostignuća i suvremenih načina tretmana rana, PICO™, džepni mehanički uređaj, koristeći originalnu ideju spoja pozitivnih učinaka terapije negativnim tlakom i naprednih obloga za prevoj rane, evolucija je u suvremenom i naprednom tretmanu rana. Jednostavnošću primjene, izrazito diskretne mehaničke komponente sistema za jednokratnu uporabu (7-10 dana) te učinkovite napredne tehnologije primijenjene obloge na ranu, izazov je u cijeljenju ne samo manjih i jednostavnih, već i kompleksnijih rana. Jednostavna ambulanta i/ili primjena kod kuće približuje terapiju negativnim tlakom i napredno cijeljenje rane pacijentu, a time potencijalno smanjuje opterećenost medicinskog osoblja u svakodnevnom radu. Mogućnost primjene u ranom poslijeoperacijskom tijeku na manje zahtjevnim ranama omogućuje siguran otpust iz bolnice, sigurnost za pacijenta i operatera i naglasak na izrazitom odnosu troška i koristi (*cost-benefit*) jednostavne kirurgije. Jednostavnom primjenom u ambulanta opće medicine, kućnoj njezi, patronažnoj službi i u domovima, omogućuje terapiju negativnim tlakom i iskorištavanje njenih pozitivnih učinaka u najširoj primjeni. Dosadašnja ograničenja terapije poput nedovoljne dostupnosti uređaja, veličine uređaja, primjenjivosti uglavnom u hospitalnom tretmanu te cijene, primjenom PICO™ sistema moglo bi se eliminirati nepovoljne faktore i ostvariti visoku učinkovitost u bolničkom i patronažnom radu pri cijeljenju rana. S obzirom na izrazitu priliku mogućnosti korištenja ove revolucionarne tehnologije (Smith and Nephew, Bruxelles, EWMA May 2011 – HR, Županijska bolnica Čakovec, rujan 2011), za naše prilike iznenađujuće i dosada potpuno neuobičajene prakse, predstoji nam u širokom rasponu iskustava i moguće primjene (mjesto i indikacija) iskoristiti mogućnost ispitivanja učinkovitosti i raznih analiza troška i koristi, isplativosti (*cost-benefit, cost-effectiveness*). Moguće istodobno korištenje suvremenih obloga za prevoj rana u kombinaciji s tim načinom akutnog tretmana rana, kao i nastavak liječenja rane nakon primjene PICO™ sistema, ukazuje na sinkronu i/ili sekvencijalnu, nikako kompetitivnu

primjenu PICO™ sistema i modernih obloga za napredno previjanje rana.

Suvremenom i socijalno ekonomski opterećenom hrvatskom društvu i njegovom zdravstvenom ustroju predstoji uočiti jedinstvenu priliku rasterećenja preopterećenosti suvremene medicine u tretmanu manje i umjereno zahtjevnih rana. Mogućom primjenom naprednih, evoluiranih tehnologija i prihvaćenih smjernica naprednog previjanja rana modernim oblogama u mogućnosti smo koristiti pacijentu i sebi na najbolji način. Prihvaćanjem mogućeg, u prilici smo odbaciti nemoguće.

LITERATURA

1. Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg* 1997; 38: 553-62.
2. Kamolz LP, Andel H, Haslik W, Winter W, Meissl G, Frey M. Use of subatmospheric pressure therapy to prevent burn wound progression in human: first experiences. *Burns* 2004; 30: 253-8.
3. Malmjö M, Ingemansson R, Martin R, Huddleston E. Negative pressure wound therapy using gauze or open-cell polyurethane foam: similar early effects on pressure transduction and tissue contraction in an experimental porcine wound model. *Wound Repair Regen* 2009; 17: 200-5.
4. Saxena V, Hwang CW, Huang S, Eichbaum Q, Ingber D, Orgill DP. Vacuum-assisted closure: microdeformations of wounds and cell proliferation. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114: 1086-96; discussion 1097-8.
5. Armstrong DG, Lavery LA; Diabetic Foot Study Consortium. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1704-10.
6. Greene AK, Puder M, Roy R i sur. Microdeformational wound therapy: effects on angiogenesis and matrix metalloproteinases in chronic wounds of 3 debilitated patients. *Ann Plast Surg* 2006; 56: 418-22.
7. Llanos S, Danilla S, Barraza C i sur. Effectiveness of negative pressure closure in the integration of split thickness skin grafts: a randomized, double-masked, controlled trial. *Ann Surg* 2006; 244: 700-5.
8. Gomoll AH, Lin A, Harris MB. Incisional vacuum-assisted closure therapy. *J Orthop Trauma* 2006; 20: 705-9.
9. Malmjö M, Borgquist O. NPWT settings and dressing choices made easy. *Wounds Int* 2010; 1: 3.
10. Henderson V, Timmons J, Hurd, T, Deroo K, Maloney S, Sabo S. NPWT in everyday practice Made Easy. *Wounds Int* 2010; 1: 5.
11. <http://wound.smith-nephew.com/uk/Standard.asp?NodeId=3865>
12. Malmjö M, Ingemansson R, Martin R, Huddleston E. Wound edge microvascular blood flow: effects of negative pressure wound therapy using gauze or polyurethane foam. *Ann Plast Surg* 2009; 63: 676-81.
13. Borgquist O, Gustafsson L, Ingemansson R, Malmjö M. Micro- and macromechanical effects on the wound bed of negative pressure wound therapy using gauze and foam. *Ann Plast Surg* 2010; 64: 789-93.
14. A prospective, open, non-comparative, multi-centre study to evaluate the functionality and dressing performance of a new negative pressure enhanced dressing (NPED) in acute wounds.

SUMMARY

PICO™ (SMITH & NEPHEW) – EVOLUTION IN ADVANCED WOUND THERAPY

T. NOVINŠČAK, D. HULJEV¹, R. GRUDIĆ and M. FILIPOVIĆ

Čakovec County Hospital, Čakovec and ¹Center for Cosmetic and Reconstructive Surgery, University Department of Surgery, Sveti Duh University Hospital, Zagreb, Croatia

Over the past 15 years, Negative Pressure Wound Therapy (NPWT) has provided clinicians with a powerful new resource to manage complex wounds. Many researches have resulted in better overall understanding of the mechanisms of action, role and future potential. For some of the most challenging wounds, NPWT is becoming first-line therapy, however, what about wounds that are still important but of a less serious nature? Are the costs or some known restrictions of this therapy justified for less severe wounds? PICO™ is a solution, a new simplified NPWT system (premiere, EWMA 2011, Brussels) that combines the associated benefits of NPWT with the simplicity of an advanced wound care dressing for small to medium size wounds with low to moderate levels of exudates. Easy to use, maximum of daily activities, discrete pocket machine, and accessibility are just some of its benefits as a revolutionary advanced healing tool. Our opportunity to diminish some disadvantages of even rapidly evolving chronic wounds in inpatient and outpatient treatment could repel some of our problems and easily decrease treatment costs.

KEY WORDS: PICO, NPWT, advanced wound healing, MVTR

Mehanizmi djelovanja hidrofiber tehnologije u suportivnim oblogama s ionskim srebrom i bez njega

SUZANA TUNUKOVIĆ i FRANJO FRANJIĆ

Stoma medical d. o. o., zastupnik za „ConvaTec“, Zagreb, Hrvatska

Moderni suportivni ovoji različitih generičkih skupina danas su odličan izbor u modernom liječenju akutnih i kroničnih rana. Izvanredne karakteristike hidrofiber tehnologije s ionskim srebrom ili bez njega dokazani su kliničkim rezultatima kod različitih tipova rana. Hidrofiber tehnologija je siguran i dobar izbor za konzervativno liječenje opekлина do 2b stupnja i drugih kroničnih rana. Hidrofiber tehnologija s ionskim srebrom je materijal za obloge koji jako adsorbira, ima izvrsne karakteristike geliranja i antimikrobnu aktivnost širokog spektra pa se može rabiti za prevenciju infekcije rana.

KLJUČNE RIJEČI: rane, hidrofiber tehnologija, prevencija infekcije rana

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Suzana Tunuković, dr. med.
Rukovoditelj razvoja
Stoma medical d.o.o
zastupnik za „ConvaTec“
Folnegovićeve 1c
10000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: stunukovic@stoma-medical.hr

UVOD

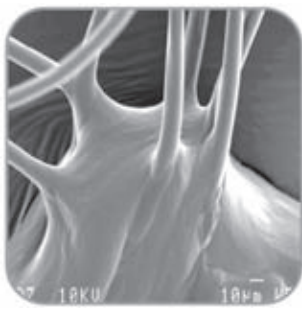
Kvalitetan lokalni tretman rana s defektom kože jedan je od preduvjeta za učinkovito i isplativo tretiranje rana. Činjenica koju nikako ne smijemo zaboraviti je da je rana dio pacijenta i da je lokalna terapija uvijek samo dio sistemske terapije. Suvremenim razvojem zavojnog materijala danas imamo velike mogućnosti u odabiru lokalne terapije. Osnovna uloga suportivnih ovoja je da osiguraju optimalne fizikalno-kemijske uvjete za cijeljenje rane, a danas njihova uloga postaje sve zahtjevnija i aktivnija u smislu sprječavanja razvoja infekcije, kontrole eksudata, smanjenog broja potrebnog dodatnog debridmana, smanjenja bolnosti atraumatskim prevojem i na kraju isplativosti u odnosu na klasično liječenje. S obzirom na veliku brojnost dostupne lokalne terapije i vrste materijala postavlja se osnovno pitanje u čemu je njihova razlika i koje su osnovne prednosti jedne vrste suportivne obloge od druge? Mehanizam djelovanja hidrofiber tehnologije u suportivnim oblogama sa srebrom i bez njega temelji se na principu djelovanja specijalne strukture vlakna, koje ima visoku sposobnost absorbiranja eksudata i stvaranja uvjeta za vlažno

cijeljenje rana. Uz pravilnu primjenu i dobro odabranu indikaciju možemo objektivno očekivati optimum vanjskih uvjeta za brže zacijeljivanje rane s napomenom da to ovisi u velikoj mjeri o stupnju patofiziologije osnovne bolesti, što je apsolutno individualno. S obzirom izvrsnu mogućnost kontrole eksudata iz rane, hidrofiber tehnologija ima višestruke prednosti u lokalnoj primjeni u odnosu na klasični zavojni materijal.

MEHANIZAM DJELOVANJA HIDROFIBER SUPORTIVNE OBLOGE

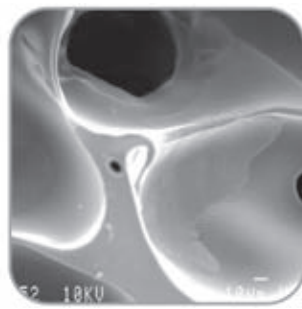
Hidrofiber pripada posebnoj generičkoj skupini. To je mekana, sterilna, suportivna obloga, po sastavu natrij-karboksimetilceluloza, čija su vlakna učvršćena specijalnom tehnikom tkanja i ima specifične fizikalno-kemijske karakteristike koje joj daju veliku moć upijanja tekućeg sadržaja u usporedbi sa starijim i već korištenim materijalima.

Bez obzira na svoje fizikalne karakteristike – moć upijanja, atraumatskog prevoja, zadržavanja eksudata, daleko važniji element svakog suportivnog obloga je kako djeluje na cijeljenje rane.



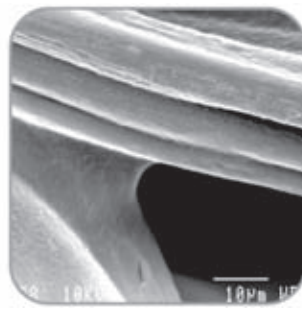
Hidrofiber vlakno

U vlaknu ostaju „zaključani“ štetni enzimi iz eksudata



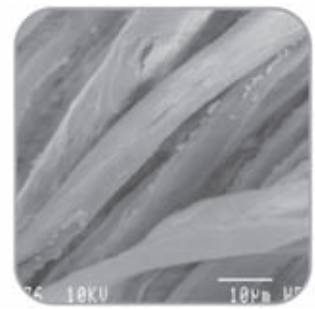
„Pjena“

Eksudat pri pritisku može izaći iz obloge u okolinu



Alginat

Eksudat se veže uz vlakno i curi u okolinu



Gaza

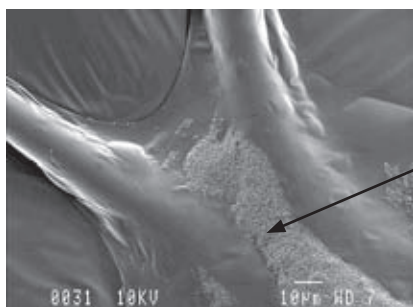
Kapilarnom akcijom eksudat ostaje nevezan

Slika 1. Struktura različitih ovoja za rane pod elektronskim mikroskopom

To se prije svega postiže kontrolom eksudata i zadržavanja vlažnog medija (Winter 1961; Hinman i Maibach, 1963; Vogt et al, 1995) koji dokazano ubrzava i potiče fiziološke procese cijeljenja.

Veliki broj literaturnih citata podupire tvrdnje o ulozi i načinu djelovanja hidrofiber suportivne obloge čime ta obloga odskoče svojom kvalitetom:

Hidrofiber suportivna obloga stvara vlažni medij na dnu rane i potiče cijeljenje (1). To omogućuju hidrofiber vlakna koja pri geliranju stvaraju kohezivan gel čime se zadržava vlažnost na dnu rane i onemogućuje njegovo isušivanje, ne lijepi se za dno rane i djelomično uklanja fibrinska vlakna. Ta podloga ima izvrsnu moć apsorpcije i retencije eksudata (2). Pravilnom primjenom štiti okolnu kožu od maceracije (3,4), smanjuje mogućnost *cross*-kontaminacije pri izmjeni obloge (4). Pojava koja to omogućuje naziva se sekvstracija bakterija. One ostaju mehanički „zarobljene“ u hidrofiber vlaknu i tako se sprječava njihovo daljnje umnožavanje u samoj rani i u okolini rane. Tu karakteristiku ne posjeduju drugačiji materijali koji se koriste u prijevodu rana (3,4).



Nakupine zlatnog stafilokoka u strukturi hidrofiber vlakna

Slika 2. Imobiliziranje bakterija u samu strukturu vlakna čime se mehanički uklanja bakterije s dna rane i onemogućuje njihovo daljnje razmnažanje. Ovim se mehanizmom imobiliziraju i metaloproteinaze koje ostaju u vlaknu i na taj način ne mogu usporavati cijeljenje rane

Svim već prethodno navedenim karakteristikama hidrofiber vlakno doprinosi da se na dnu balansira upalni odgovor (5) te na taj način potiče cijeljenje.

MEHANIZAM DJELOVANJA HIDROFIBER SUPORTIVNE OBLOGE S IONSKIM SREBROM

Hidrofiber obloga sa srebrom je primarna obloga namijenjena primjeni kod srednje do jako eksudirajućih akutnih i kroničnih rana u kojima je već prisutna infekcija ili postoji velika mogućnost za razvoj infekcije rane. Ugrađujući srebro u različitim oblicima, ionskim u određenoj koncentraciji ili direktno u strukturu vlakana koje se aplicira na ranu, omogućilo se aktivniji pristup liječenju akutnih i kroničnih rana.

Obloga sa srebrom mora imati nekoliko važnih karakteristika:

1. Mora imati dokazani antibakterijski spektar
2. Mora biti baktericidna, a ne djelovati samo bakteriostatski
3. Mora imati reference o netosičnosti na, npr., fibroblaste i druge stanične elemente važne u cijeljenju rane.
4. Mora imati dobar i kontroliran mehanizam otpuštanja srebra, jer obloge ostaju na rani i do 7 dana.
5. Srebro koje se otpušta ne smije diskolorirati kožu, npr. lica i sl.
6. Mora biti isplativija u primjeni od dosadašnje metode, kako u kliničkom, tako i u troškovnom dijelu.

IONSKO SREBRO

Hidrofiber obloga za rane sadrži samo ionski oblik srebra, koji se kontinuirano otpušta u ranu. Količina aktivnog srebra limitirana je topivošću koja ovisi o ionskom sastavu eksudata rane.

Aqucel Ag ima dokazani :

- široki antimikrobni spektar (6)
- kontinuiranu antimikrobnu aktivnost (do 14 dana) (7).

Indikacije za koje se hidrofiber sa srebrom preporučuje su:

- venski i tlačni vrijed (8)
- dijabetički vrijed (9)
- djelomično duboke opekline do 2b stupnja (11,12)
- dehiscijencije (13)
- kaviteti (13)

Najvažnije karakteristike hidrofiber tehnologije su sljedeće:

1. hidrofiber vlakna geliraju u kontaktu sa sekretom iz rane i pri tome ne maceriraju okolnu kožu;
2. savršeno prijanja na dno rane ne ostavljajući tzv. "mrtve prostore" u kojima je moguće umnažanje bakterija;
3. širokog je antimikrobnog spektra koji djeluje putem ionskog srebra i baktericidan je i na dnu rane i na apsorbirane bakterije u vlaknu;
4. omogućava atraumatski prijevoji za pacijenta i poliklinički tretman bez sistemskog uzimanja antibiotika;
5. mehanizam otpuštanja iona srebra je kontroliran jačinom eksudacije iz rane, tj. koliko jako rana eksudira, toliko se jače i otpuštaju ioni srebra iz same

obloge. To znači da ako imamo dublju opeklinu od 2b stupnja možemo očekivati da će se obloga izgelirati već sljedećeg dana, ako je opeklina do 2b stupnja, obloga će ostati na rani do 14 dana, kada će se spontano odlijepiti (10).

Kako ne postoji univerzalni protokol primjene hidrofiber tehnologije na svim indikacijama, tako se npr. i dužina stajanja mijenja ovisno o vrsti rane, etiologiji i njezinim kliničkim karakteristikama. S toga ćemo, kao primjer specifičnog načina primjene, prikazati kako se ona koristi kod djelomično dubokih opekline do 2b stupnja.

NAČIN PRIMJENE HIDROFIBER AG OBLOGE KOD DJELOMIČNO DUBOKIH OPEKLINA DO 2B STUPNJA

Uvijek se koristi kao *primarna obloga*. Tako se hidrofiber Ag aplicira nakon početnog debridmana u veličini 5 cm od ruba defekta i pokriva se gazom.

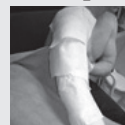
Važno je napomenuti da ako koristimo više obloga, i njihovi rubovi moraju biti u preklapanju od 5 cm.

Primjer protokola primjene hidrofiber Ag podloge na opeklinama do 2b stupnja prema danima prikazan je u sl. 3.



1.-3. dan

Nakon toaleta rane i debridmana aplicirati hidrofiber Ag 5 cm veći od ruba rane i pokriti gazom.



4.-7. dan

Prvih 72 sata oblogu promijeniti samo ako se u cijelosti izgelirala. Pri tome je nikako ne treba dodatno vlažiti.

Ako je adherirala za opeklinu kao na slici, znači da je opeklina do 2b stupnja i hidrofiber Ag ne treba mijenjati već samo promijeniti gazu.



7.-14. dan

Epitelizacijom opekline s rubova hidrofiber Ag će se spontano sam odlijepiti najkasnije 14. dana

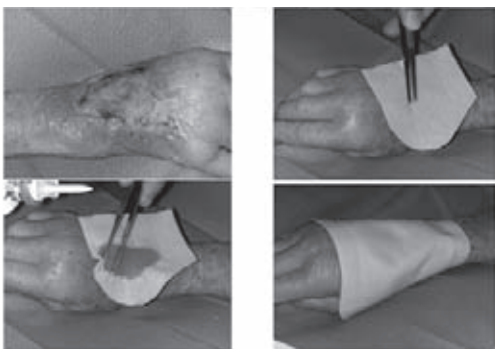
Slika 3. Primjer protokola primjena hidrofiber Ag podloge na opeklinama do 2b stupnja

KAKO PRIMIJENITI SUPORTIVNU OBLOGU SA SREBROM AKO NEMA DOVOLJNO EKSUDACIJE?

Ako rana nema dovoljnu eksudaciju, da bismo postigli učinak otpuštanja srebra potrebno je navlažiti oblogu i pokriti je okluzivnom oblogom. Nakon debridmana, a osobito u polikliničkom tretmanu, možemo nastaviti istom terapijom ali uz rjeđe previjanje.

Ako rana ima značajne znakove infekcije, potrebno je izolirati etiološki uzročnik i ordinirati sistemski antibiotik. Uz sistemsku terapiju lokalno su indicirane obloge sa srebrom.

Opeklinae su rane koje su sklone visokom riziku infekcije i stoga su prvi izbor suportivne obloge sa srebrom.



Slika 4. Primjena hidrofiber obloge s ionima srebra

ZAKLJUČAK

Moderne obloge različite generike danas su odličan odabir u suvremenom previjanju akutnih i kroničnih rana. Znatno su isplativije i udobnije za pacijenta. S obzirom na izuzetne karakteristike hidrofiber tehnologije, možemo na osnovi kliničkih rezultata potvrditi da je hidrofiber s ionima srebra jedan od sigurnih odabira u konzervativnom tretmanu opekline dubine do 2b stupnja, kao i ostalih rana koje su visokog rizika za nastanak infekcija. Jednostavan je i dostupan s izvrsnim kozmetičkim rezultatima, pacijent se sa sigurnošću može tretirati poliklinički bez primjene sistemskih antibiotika. Potpuno je atraumatski u konzervativnom liječenju opekline, onemogućuje pojavu diskoloracije

kože na svim dijelovima tijela uključujući i lice, a dokazan je u kliničkoj primjeni na pacijentima u Hrvatskoj još od 2002. godine.

LITERATURA

1. Hoekstra MJ, Hermans MH, Richters CD, Dutrieux DP. A histological comparison of acute inflammatory response with a Hydrofiber or tulle gauze dressing. *J Wound Care* 2001; 11: 113-17.
2. Waring MJ, Parsons D. Physicochemical characterisation of carboxy-methylated spun cellulose fibres. *Biomaterials* 2001; 22: 903-12.
3. Coutts P, Sibbald RG. The effect of a silver containing Hydrofiber dressing on superficial wound bed and bacterial balance of chronic wounds. *Int Wounds J* 2005; 2: 348-56.
4. Robinson BJ. The use of a Hydrofiber dressing in a wound management. *J Wound Care* 2000; 9: 32-4.
5. Walker M i sur. Scanning electron microscopic examination of bacterial alginate dressing. *Biomaterials* 2003; 24: 883-90.
6. Jones SA, Bowler PG, Walker M, Parsons D. Controlling wound bioburden with a novel silver dressing containing Hydrofiber. *Wound Rep Regen* 2004; 12: 288-94.
7. Bowler PG, Jones SA, Walker M, Parsons D. Microbicidal properties of a silver-containing hydrofiber dressing against a variety of burn wound pathogens. *J Burn Care Rehabil* 2004; 25: 192-6.
8. Vanscheichdt W, Lazaret I, Routkovsky-Norval C. Safety evaluation of a new ionic silver dressing in the management of chronic ulcer. *Wounds* 2003; 15: 371-8.
9. Jude EB, Apelqvist J, Spraul M, Martini J. Prospective randomized controlled study of Hydrofiber dressing containing ionic silver or calcium alginate dressings in non-ischaemic diabetic foot ulcer. *Diabet Med* 2007; 24: 280-8.
10. AQUACEL® Ag Hydrofiber® Wound Dressing [CE Mark package insert ConvaTec 1137338]. Deeside, UK: ConvaTec Limited 2002
11. Caruso DM, Foster KN, Blome-Eberwein SA i sur. Randomized clinical study of Hydrofiber dressing with silver or silver sulfadiazin in the management of partial thickness burns. *J Burn Care Res* 2006; 27: 298-309.
12. Caruso DM, Foster KN, Hermans MH, Rick C. Aquacel Ag in the management of partial-thickness burns: results of a clinical trial. *J Burn Care Rehabil* 2004; 25: 89-97.
13. Carlidge-Gann L. Consider the whole patient, not just the hole: healing a wound cavity by secondary intention. *Wound Pract Res* 2008; 16: 176-80.

SUMMARY

THE MECHANISMS OF ACTION OF HYDROFIBER TECHNOLOGY SUPPORTIVE PADS WITH AND WITHOUT IONIC SILVER

S. TUNUKOVIĆ and F. FRANJIĆ

Stoma medical d.o.o., Zagreb, Croatia

Modern supportive dressings, various generics are now an excellent choice in modern treatment of acute and chronic wounds. Given the outstanding characteristics of hydrofiber technology, with and without ionic silver, it can be used, based on clinical results, for various types of wounds. It is safe and one of the good selections in the conservative treatment of burns, deep level 2b, and all other chronic wounds. Hydrofiber technology with ionic silver is a dressing material that is highly absorbent, has favorable gelling characteristics and broad-spectrum antimicrobial activity, and can be used to prevent wound infection

KEY WORDS: wounds, hydrofiber technology, prevention, wound infection

UPUTE AUTORIMA

Časopis ACTA MEDICA CROATICA objavljuje uvodnike, izvorne radove, preglede, klinička zapažanja, osvrte, primjere iz kontinuirane medicinske edukacije, sažetke radova s kongresa i simpozija, pisma uredništvu, prikaze knjiga i drugo. Objavljuje i tematske brojeve časopisa uz gosta-urednika. Prihvatanje kategoriziranog članka obvezuje autora da isti članak ne smije objaviti na drugome mjestu bez dozvole Uredništva.

Upute autorima u skladu su s tekstom International Committee of Medical Journals of Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (N Engl J Med 1997; 336: 305-15).

Oprema rukopisa

Članci i svi prilozi dostavljaju se na hrvatskom jeziku u tri istovjetna primjerka i na disketi u Wordu. Rad ne smije imati više od 20 stranica, tipkanih dvostrukim proredom (najviše 30 redaka na jednoj stranici). S obje strane teksta valja ostaviti bijeli rub širine 3,6 cm.

Izvorni radovi sadrže ove dijelove: uvod, cilj rada, metode rada, rezultati, rasprava i zaključci. Uvod je kratak i jasan prikaz problema, cilj sadrži kratak opis svrhe istraživanja. Metode se prikazuju tako da čitatelju omogućuje ponavljanje opisana istraživanja. Poznate se metode ne opisuju, nego se navode izvorni literaturni podaci. Ako se navode lijekovi, rabe se njihova generička imena (u zagradi se može navesti njihovo tvorničko ime). Rezultate treba prikazati jasno i logički, a njihovu značajnost dokazati odgovarajućim statističkim metodama. U raspravi se tumače dobiveni rezultati i uspoređuju s postojećim spoznajama na tom području. Zaključci moraju odgovoriti postavljenom cilju rada. Naslov rada, puna imena i prezimena autora, ustanova u kojoj je rad napravljen te adresa prvoga autora dostavljaju se na posebnom listu papira.

Sažetak na hrvatskom jeziku prilaže se u obimu od najviše 200 riječi na posebnom listu papira.

Prilog radu je i prošireni strukturirani sažetak (cilj, metode, rezultati, rasprava, zaključak) na engleskom jeziku (Summary) (500-600 riječi) uz naslov rada, inicijale imena i prezime autora te naziv ustanova na engleskom jeziku.

Ispod sažetka (i summary-ja) navode se ključne riječi koje su bitne za brzu identifikaciju i klasifikaciju sadržaja rada.

Tablice se prikazuju na posebnom listu papira. Moraju imati redni broj koji ih povezuje s tekstom i naslov. I svaka slika treba imati svoj redni broj prema redosljedu kojim se pojavljuje u tekstu i ime prvog autora rada. Opis slika (legenda) tiska se također na posebnom listu papira prema svom rednom broju. Fotografije se primaju crno-bijele na sjajnom papiru. Crteži se mogu izraditi tušem na bijelom papiru ili otisnuti na računalnom laserskom ili tintanom štampaču grafičkim tehnikama visoke rezolucije.

Popis literature

Piše se na posebnom papiru s rednim brojevima prema redosljedu kojim se citat pojavljuje u tekstu. Literatura se citira prema dogovoru postignutom u Vancouveru, a za naslove časopisa treba rabiti kraticu navedenu u Index medicus.

Uz rad je obvezno priložiti izjavu o suglasnosti koautora o publiciranju rada te o nepostojanju sukoba interesa.

Članak u časopisu (navedite sve autore ako ih je 6 ili manje; ako ih je 7 ili više, navedite prva tri i dodajte: i sur.:

Smerdelj M, Pećina M, Hašpl M. Surgical treatment of infected knee contracture after war injury. Acta Med Croatica 2000; 53: 151-5.

Suplement časopisa

Djelmiš J, Ivanišević M, Mrzljak A. Sadržaj lipida u placenti trudnica oboljelih od dijabetesa. Acta Med Croatica 2001; 55 (Supl. 1): 47-9.

Knjige i monografije

Mould RF. Introductory medical statistics. Turnbridge Wells: Pitman Medical, 1976.

Guluyer AY, ur. Health indicators. An international study for the European Science Foundation. Oxford: M. Robertson, 1983.

Poglavlje u knjizi:

Weinstein I, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. U: Sodeman WA, ur. Pathologic physiology: mechanism of disease. Philadelphia: WB Saunders, 1974, 457-72.

Disertacija ili magistarski rad

Cigula M. Aktivnosti nekih enzima u humanom serumu kao pokazatelji apsorpcije žive (disertacija). Zagreb: Medicinski fakultet, 1987, str. 127.

Citiranje literature objavljene u elektroničkom formatu

Web

Hoffman DI, St John's Wort. 1995; [4 stranice]. Dostupno na URL adresi: <http://www.healthy.net/library/books/hoffman/material-medical/stjhns.htm>. Datum pristupa informaciji: 16. srpnja 1998.

Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. Emrg Infect Dis [elektronički časopis na internetu] 1995; [24 ekrana/stranice] Dostupno na URL adresi: <http://www/cdc/god/nsi-doc/EID/eid.htm>. Datum pristupa informaciji 26. prosinca 1999.

Knjiga na CD-ROM-u

The Oxford English dictionary [knjiga na CD-ROMu]. II. izdanje. New York, N. Y: Oxford University Press, 1992.

Gershon ES. Antisocial behavior. Arch Gen Psychiatry [časopis na CD-ROM-u]. 1995; 52: 900-1.

Softver (program)

Epi Info [kompjutorski program]. Verzija 6. Atlanta, GA. Center for Disease Control and Prevention, 1994.

Radovi se šalju na adresu Uredništva časopisa. Urednički odbor šalje prispjeli rad na anonimnu recenziju (dva recenzenta). Ako recenzent predlaže promjene ili dopune rada, kopija recenzije dostavlja se autoru radi konačne odluke i ispravka teksta. Autor dobiva probni otisak rada na korekturu.

Uredništvo ne mora radove objavljivati onim redom kojim pristižu.

Rukopisi se na vraćaju.

NOTES FOR CONTRIBUTORS

ACTA MEDICA CROATICA publishes leading articles/editorials, original articles, reviews, case reports, annotations, examples of continuing medical education, abstracts from congresses and symposia, letters to the Editor, book reviews and other contributions. Issues dedicated to a topic chosen by guest-editors are also published. All manuscripts should be written in Croatian. Acceptance of a categorized manuscript precludes its submission/publication elsewhere.

Manuscript preparation

All manuscripts should be submitted in Croatian in three hard copies and on diskette in Word. Original papers should not exceed 20 double space pages (maximum 30 lines *per* page).

Original papers should contain: Introduction, Objective(s), Methods, Results, Discussion and Conclusions. In the Introduction section, the issue should be clearly and concisely presented. In Objective(s), the aim of the study is briefly described. In the Methods section, the methodology, apparatus and procedures used in the study should be identified in sufficient detail to allow other workers to reproduce the results. Widely known methods need not be described but original references should be used. For drugs, generic names should be used (trade names can be mentioned in parentheses). Results should be clearly and logically presented, and their significance should be demonstrated by appropriate statistical methods. In Discussion the results obtained are discussed against the existing state of the art. Conclusions should correspond with the aim(s) set in the Objective(s).

The title, first and last name(s) of the author(s), institution(s) and address of the corresponding author should be submitted on a separate sheet of paper.

Synopsis written in Croatian should contain maximum 200 words on a separate sheet of paper.

Typescript should contain extended structured [Objective(s), Methods, Results, Discussion, Conclusion(s)] abstract (500-600 words) with title of the manuscript, initials of authors' first name(s), full last name(s) and institution(s) in English.

Below the Abstract, key words that will assist indexers in cross indexing the article should be provided.

Each table is presented on a separate sheet. Number tables consecutively in the order of their first citation in the text and supply a brief title for each. The same applies to figure legends. On the back of each figure put the name of the first author, the figure number and the «top», preferably with a soft pencil. Black-and-white glossy photographs should be submitted. Drawings should be made by Indian ink on white paper or printed by laser or ink jet printer using high resolution graphic techniques.

References are submitted on separate pages in the numbered sequence following their mention in the text. References are cited according to the «Vancouver style» proposed by the International Committee of Medical Journals Editors (N Engl J Med 1991; 324: 421-8 and BMJ 1991; 302: 338-41). The titles of journals should be abbreviated according to Index Medicus.

The manuscript must be accompanied by a statement on all authors' agreement on paper publication as well as on nonexistence of conflict of interest.

Article in the journal (if there are six or less authors, they should all be mentioned; if there are seven or more authors, the first three should be mentioned and the «et al.» should be added.

Example: Smerdelj M, Pečina M, Hašpl M. Surgical treatment of infected knee contracture after war injury. Acta Med Croatica 2000; 53: 151-5.

Supplement

Djelmiš J, Ivanišević M, Mrzljak A. Sadržaj lipida u placenti trudnica oboljelih od dijabetesa. Acta Med Croatica 2001; 55 (Supl. 1): 47-9.

Books and monographs

Mould RE. Introductory medical statistics. Turnbridge Wells: Pitman Medical, 1976.

Guluyer AY, ur. Health indicators. An international study for the European Science Foundation. Oxford: M. Robertson, 1983

Chapter (of a book)

Weinstein I, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. U: Sodeman WA, ur. Pathologic physiology: mechanism of disease. Philadelphia: WB Saunders, 1974, 457-72.

Dissertation or MA Thesis

Cigula M. Aktivnosti nekih enzima u humanom serumu kao pokazatelji apsorpcije žive (disertacija). Zagreb: Medicinski fakultet, 1987, str. 127.

Citation of literature published in electronic format Web, Electronic journal, Book on CD-ROM, Journal on CD-ROM, Softver (program) Examples done in Notes for Contributors in Croatian (preceding page).

Manuscripts should be sent to the Address of the Editorial Board. Upon the receipt, the manuscript is forwarded by Editorial Board for anonymous review (two reviewers). If changes or amendments of the manuscript are proposed by the reviewer(s), a copy of the reviewer's report is sent to the author for final correction of the text. Galley proofs are sent to the author for correction.

The Editorial Board is not obliged to publish the manuscripts in order of their receipt and acceptance.

Manuscripts are not returned to the authors.

ODRŽAVANJE SIMPOZIJA I TISKANJE
SUPLEMENTA POTPOMOGLI SU:

Abbott Laboratories d.o.o.

Coloplast A/S

Lohmann & Rauscher d.o.o.

Mölnlycke Health Care AB

Oktal Pharma d.o.o.

Poliklinika za baromedicinu OXY

Paul Hartmann d.o.o.

Rozi Step d.o.o.

Stoma Medical d.o.o.

Tosama d.o.o.

Uriho

acta medica croatica

The Journal of the Academy of Medical Sciences of Croatia

Acta Med Croatica • Vol. 65 Supl. 2 • pp 1-128 Zagreb, October 2011

Table of Contents

- 4 **Word of introduction**
N. Kučičec-Tepeš
- 5 **Patophysiology of wound healing**
D. Huljev, Z. Moore, C. Triller
- 15 **Chronic wound: classification and differential diagnostic procedures**
M. Šitum, M. Kolić
- 21 **Prevention of chronic wound**
Ž. Klobučar
- 25 **Guidelines for the treatment of chronic wounds**
S. Budi, F. Rudman, R. Žic, Z. Vlajčić, R. Milanović, K. Martić, Z. Stanec
- 33 **The role of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of chronic wounds**
D. Andrić
- 41 **The role of neutral preparations in care of skin surrounding venous ulcer**
S. Marinović Kulišić, J. Lipozenčić
- 47 **WM – Program for automatic analysis of wound tissue**
D. Antonić, D. Huljev
- 53 **The role and importance of nursing documentation**
N. Štrok, Ž. Topolovec
- 57 **Psychological aspects of approach to patients**
L. Mužinić, J. Mužinić Sabol
- 63 **Debridement**
D. Huljev, A. Gajić
- 69 **Wound dressings - an overview**
Z. Moore, J. Jordan O'Brien
- 75 **Compression therapy**
T. Planinšek-Ručigaj
- 81 **Negative Pressure Wound Therapy (NPWT)**
D. Huljev, T. Novinščak, D. Oberhofer, C. Triller
- 87 **Characteristics of chronic wound infection**
N. Kučičec-Tepeš
- 95 **Off-loading immobilization**
H. Klobučar
- 101 **Biatain foam dressing – first dressing choice in wound management**
M. Žulec
- 107 **Wound care - negative pressure wound therapy (NPWT)**
One unit - one therapy - one name: Vivano
Z. Koščak
- 113 **PICO™ (Smith & Nephew) evolution in advance wound therapy**
T. Novinščak, D. Huljev, R. Grudić, M. Filipović
- 117 **The mechanisms of action of hydrofiber technology supportive pads with and without ionic silver**
S. Tunuković, F. Franjić
- 125 **Notes for Contributors**

acta medica croatica

Časopis Akademije medicinskih znanosti Hrvatske

Acta Med Croatica • Vol. 65 (Supl. 2) • Str. 1-128 Zagreb, listopad 2011.

Sadržaj

- 3 **Uvodna riječ**
N. Kučičec-Tepeš
- 5 **Patofiziologija cijeljenja rane**
D. Huljev, Z. Moore, C. Triller
- 15 **Podjela kroničnih rana i algoritam diferencijalno-dijagnostičkih postupaka**
M. Šitum, M. Kolić
- 21 **Prevenција nastanka kronične rane**
Ž. Klobučar
- 25 **Smjernice u liječenju kroničnih rana**
S. Budi, F. Rudman, R. Žic, Z. Vlajčić, R. Milanović, K. Martić, Z. Stanec
- 33 **Uloga hiperbarične oksigenoterapije u liječenju kroničnih rana**
D. Andrić
- 41 **Uloga neutralnih pripravaka u njezi okolne kože venskog vrijeda**
S. Marinović Kulišić, J. Lipozenčić
- 47 **WoundManager – program za automatsku analizu tkiva rane**
D. Antonić, D. Huljev
- 53 **Značenje i važnost sestrinske dokumentacije**
N. Štok, Ž. Topolovec
- 57 **Psihološki aspekti pristupa bolesniku**
L. Mužinić, J. Mužinić Sabol
- 63 **Debridement**
D. Huljev, A. Gajić
- 69 **Potporne obloge - pregled**
Z. Moore, J. Jordan O'Brien
- 75 **Kompresijska terapija**
T. Planinšek-Ručigaj
- 81 **NPWT – terapija negativnim tlakom**
D. Huljev, T. Novinščak, T. Gverić, D. Oberhofer, C. Triller
- 87 **Značajke infekcije kronične rane**
N. Kučičec-Tepeš
- 95 **Rasteretna imobilizacija**
H. Klobučar
- 101 **Pjenasta obloga Biatain – prvi izbor u zbrinjavanju kroničnih rana**
M. Žulec
- 107 **Zbrinjavanje rana – terapija negativnim tlakom. Jedna jedinica. Jedna terapija. Jedno ime: Vivano**
Z. Koščak
- 113 **Evolucija u naprednoj terapiji rana – PICO™ (Smith & Nephew)**
T. Novinščak, D. Huljev, R. Grudić, M. Filipović
- 117 **Mehanizmi djelovanja hidrofiber tehnologije u suportivnim oblogama s ionskim srebrom i bez njega**
S. Tunuković, F. Franjić
- 123 **Upute autorima**