

RANE KOD VASKULARNIH I METABOLIČKIH BOLESTI

NADA KECELJ LESKOVEC, DUBRAVKO HULJEV¹ i MARIJETKA MATOH

Univerziteti klinički centar Ljubljana, Dermatovenerološka klinika, Ljubljana, Slovenija i¹ Klinička bolnica „Sveti Duh“, Klinika za kirurgiju, Centar za plastičnu i rekonstruktivnu kirurgiju, Zagreb, Hrvatska

Uzroci nastanka vrijeda na donjim ekstremitetima su različiti, ali najčešće je uzrok vaskularne prirode - 80% potkoljeničnih vrijedova uzrokovani su venskom odnosno limfnom insuficijencijom. Arterijski vrijedovi, zajedno s miješanim arterijsko-venskim vrijedovima predstavljaju 20-25% vrijedova donjih ekstremiteta odrasle populacije. S godinama života njihova se učestalost povećava, budući da se nakon 45. godine života značajno povećava periferna arterijska bolest (PAB). Među metaboličkim uzročnicima je najčešći razlog nastanka ulkusa dijabetes, a vrlo rijetko i kalcifilaksija. Uz opća načela lokalnog liječenja ulkusa potrebno je i dodatno liječenje, koje posredno ili neposredno utječe na uzrok nastanka ulkusa. Liječenje je često interdisciplinarno (dermatolog, internist, kirurg, interventni radiolog, specijalist opće medicine).

KLJUČNE RIJEČI: vrijed, bolesti krvnih žila, metaboličke bolesti, dijagnoza, liječenje

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Doc. dr. Nada Kecelj Leskovec, dr. med.
Dermatovenerološka klinika
UKC Ljubljana
Zaloška 2
1000 Ljubljana, Slovenija
E-pošta: nada.kecelj@mf.uni-lj.si

RANE KOD VASKULARNIH BOLESTI

Uzroci nastanka vrijeda na donjim ekstremitetima su različiti, ali najčešći je razlog insuficijencija krvožilnog sustava. Po podacima iz literature, 80% vrijedova na donjim ekstremitetima kod odrasle populacije je venskog odnosno vensko-limfnog podrijetla. Arterijski vrijedovi na potkoljenicama i stopalima su rjeđi, a zajedno s miješanim, arterijsko-venskim vrijedovima čine oko 20-25% vrijedova donjih ekstremiteta kod odrasle populacije (1). Venski potkoljenični vrijed (VPV) nastaje kod 0,1 do 0,2% odraslih osoba. Proširenost zacijeljenih i prisutnih venskih vrijedova iznosi oko 1%. Starošću se taj postotak povećava na oko 2,4%, kada su učestaliji i arterijsko-venski vrijedovi, koji nastaju zbog istodobne prisutnosti kronične venske insuficijencije (KVI) i periferne arterijske bolesti (PAB) (1). PAB se značajno povećava nakon 45. godine života, prije kod muškaraca (nakon 45. godine) nego kod žena (nakon 55. godine), a njena učestalost se godinama povećava (2,3). PAB s intermitentnim klaudikacijama prisutna je kod 0,6% odraslih osoba između 45 i 55 godina života i povećava se na 8,8% kod odrasle populacije između

65. i 74. godine života (3). Uz to je PAB u mlađoj dobnoj skupini značajni prognostički čimbenik za druge kardiovaskularne događaje, koji mogu uzrokovati smrt u narednih 15 godina, za razliku od starije populacije (4). VPV nastaje u zadnjem stadiju neliječene KVI. VPV može biti posljedica primarnih, sekundarnih i kongenitalnih varikoziteta. Varikoziteti nastaju zbog povišenog venskog tlaka koji se, usprkos djelovanju potkoljenične mišićne pumpe tijekom hoda ne smanjuje na normalnu razinu. Najčešći razlog je nepravilno djelovanje venskih zalistaka, što dovodi do obrnutog toka krvi (refluks), a rjeđe nastaju zbog zapreke krvotoka proksimalne vene (opstrukcija). Primarni varikoziteti nastaju zbog neodređenih uzroka, sekundarni najčešće zbog venske tromboze (VT). Kongenitalni varikoziteti nastaju zbog prirodnih nepravilnosti venskog sustava (5). Prema podacima iz literature 20% do 38% VPV nastaje zbog posttrombotskog sindroma po GVT (6). Venski su vrijedovi plitki, lokalizirani na donjoj trećini potkoljenice, obično medijalno, nazubljenih rubova, dno je prekriveno fibrinskim naslagama, sekret je obilan.

Okolna koža je topla, vidljivi su varikoziteti, moguć je i edem, eritem i hiperpigmentacije. Simptomi KVI su teške, umorne noge, grčevi i bolovi (7).

Arterijski vrijedovi nastaju zbog ateroskleroze arterija na donjim ekstremitetima i posljedičnog smanjenja prokrvljenosti tkiva (2). Čimbenici rizika za nastanak ateroskleroze su šećerna bolest, povišen arterijski pritisak, povišene masti u krvi, pušenje i prekomjerna tjelesna težina (2,8). PAB sa smanjenim gležanjanskim indeksom (GI) može biti u početnoj fazi asimptomatska, a kako napreduje, tako se javljaju bolovi najprije prigodom fizičkog opterećenja (intermitentna klaudikacija), a kod kritične ishemije i u mirovanju, kada je također prisutna gangrena ili vrijed (4). Prisutne su i parestezije. Arterijski su vrijedovi dublji, imaju oštre rubove, okruglog su ili ovalnog oblika sa slaninastim dnom ili nekrozama. Sekret iz vrijeda je oskudan. Najčešće se vide na prstima, peti, iznad koštanih izbočenja na stopalima ili bilo gdje na potkoljenici. Obično ih ima više. Okolna koža je hladnija, atrofična i lividna kada je noga podignuta, a crvena (reaktivna hiperemija) kada je noga spuštena. Dlake mogu biti odsutne kao i pulzacije na stopalu. U uznapredovalom stadiju mogu se javiti gangrene (2,9,10).

Učestalost se arterijsko-venskih ulkusa povećava nakon dobi od 45 godina. To su vrlo često venski vrijedovi koji se zbog nastanka i pogoršanja PBA pretvaraju u arterijsko-venske vrijedove koji su jako bolni i lokalizirani na lateralnoj strani ili obje strane potkoljenice. Dno je blijedo i nakon kiretaže ne krvari. Često su ekspanirane tetive i kosti. Noge mogu biti hladne, pulzacije na stopalu slabe ili odsutne. Niti tople noge s palpabilnim pulzacijama na stopalu ne isključuju arterijske poremećaje, osobito ako su vrijedovi na anteriornoj ili lateralnoj strani potkoljenice. Arterijsko-venski vrijedovi slabo cijele (1).

Drugi vaskularni uzroci nastanka vrijedova su još trombangitis obliterans, embolije različitih uzroka i limfedem (11).

RANE KOD METABOLIČKIH BOLESTI

Najčešći metabolički uzrok nastanka ulkusa na donjim ekstremitetima je šećerna bolest, a rjeđe kalcifilaksija i manjak enzima prolidaze (11). Dijabetički vrijed nastaje zbog metaboličkih razloga koji utječu na velike krvne žile (makroangiopatija), male krvne žile (mikroangiopatija) i periferni živčani sustav (neuropatija). PAB je učestalija u bolesnika sa šećernom bolesti, posebice ako su pridruženi i drugi čimbenici rizika kao što su debljina, pušenje, hiperlipidemija i povišeni krvni tlak. Kod bolesnika sa šećernom bolesti se javlja

između 20% i 40%. Vrijedovi se u tih bolesnika pojavljuju više distalno na potkoljenici ili na stopalu. U okviru neuropatije mogu biti zahvaćeni motorni, senzorni i autonomni živci. Nakon 60. godine života neuropatiju ima 50% bolesnika sa šećernom bolesti. Vrijed se obično pojavljuje na stopalu; zbog zahvaćenog autonomnog živčanog sustava koža je u okolini vrijeda suha s tendencijom stvaranja kalusa, te je usprkos smanjenoj prokrvljenosti topla i crvena. Zbog smetnje senzibiliteta vrijedove u početku ne zamjećujemo prekasno. Bolesnici sa šećernom bolesti su češće izloženi bakterijskoj infekciji. Zbog neuropatije dolazi do destrukcije zglobova stopala i deformacije (Charcotovo stopalo), koji zbog nefiziološkog opterećenja na stopalo povećava mogućnost nastanka kalusa i vrijeda. Kod uznapredovale šećerne bolesti nastaje zbog mikroangiopatije hipoksija kože, dodatna neuropatija, oštećenje bubrega i očne pozadine. Klasični dijabetički vrijed najčešće nastaje na stopalu zbog neuropatije, uz pridruženu makroangiopatiju i mikroangiopatiju te smanjenom otpornosti na bakterijsku infekciju, pa se može naći bilo gdje na potkoljenici, gležnju ili stopalu (11).

Kalcifilaksija klinički započinje lividnom pjegom, krvavim mjehurima, zvjezdastom nekrozom kože i potkožnog tkiva i konačno vrijedom, najčešće na donjim ekstremitetima, ali također i drugdje na tijelu. Procjenjuje se da oboli 1% bolesnika s kroničnom bubrežnom insuficijencijom koji se dijaliziraju. Smrtnost, koja je vrlo visoka (80%), posljedica je sepse. Uzrok nije potpuno jasan, ali znamo da bolesnici boluju od sekundarnog hiperparatireoidizma i da su manje krvne žile kalcificirane i dovode do tkivne nekroze. Češće se javlja kod debljih ženskih osoba koje su pod sistemskom kortikosteroidnom ili drugom imunosupresivnom terapijom (12).

DIFERENCIJALNO DIJAGNOSTIČKI POSTUPCI KOD VRIJEDA NA DONJIM EKSTREMITETIMA

U cilju potvrde dijagnoze uz anamnezu i klinički pregled obavljaju se po potrebi još i neinvazivne i invazivne pretrage. Tako se lakše i brže odlučimo za primjereno liječenje.

Prokrvljenost donjih ekstremiteta možemo procijeniti mjerenjem sistoličkih tlakova na arterijama donjih i gornjih ekstremiteta pomoću ručnog CW doplera i izračunom gležanjanskog indeksa (GI) koji predstavlja njihov omjer. Pretraga je sigurna ako ne postoji mediokalcinoza arterija i edema tkiva. Mediokalcinoza nastaje na arterijama kod bolesnika sa šećernom bolesti ili kroničnom bubrežnom bolesti. U tom je slučaju GI

Tablica 1.

Osnovna načela lokalnog liječenja vrijeda s obzirom na karakteristike dna ulkusa.

	Nekroza	Fibrin	Granulacije	Epitelizacija	Inficirana rana
Kirurški zahvati	nekrektomija	Djelomična nekrektomija			nekrektomija
Negativni tlak		VAC® VISTA® VIVANO®	VAC® VISTA® VIVANO®		
Enzimski fibrinoliza		Novuxol® Iruvoxol®, Fibrolan®			
Biološka nekrektomija	larve	larve			larve
Suvremene obloge za rane - autoliza	hidrogeli	alginati	hidrokoloide, pjene, terapijske obloge	tanki hidrokoloide, tanke pjene, filmovi	hidrogeli, alginati
Suvremene obloge za rane s dodatcima					srebro, med, jod

moguće lažno povišen. Mjerenjem indeksa na palcu stopala ili mjerenjem parcijalnog tlaka kisika na neotečenoj potkoljenici moguće je izbjeći takvu pogrešku (3). Budući da se PBI godina života povećava, povećava se i vjerojatnost da se venski vrijed godinama promijeni u arterijsko-venski. Kontrole GI nisu značajne samo za postavljanje pravilne dijagnoze i za prilagođavanje terapije. Bez obzira na kliničke simptome PAB, sniženi GI znak je hemodinamskih smetnji arterijske opskrbe donjih ekstremiteta. A to je jako povezano s generaliziranom aterosklerozom i znači povećanje rizika akutnog koronarnog sindroma, ishemični moždani udar i kardiovaskularnu smrtnost kod svih bolesnika s PAB, budući da svako smanjenje GI za 0,1 povećava mogućnost kardiovaskularnih zbivanja koja mogu dovesti do smrtnog ishoda u narednih 15 godina za 30% (4). Obojenim ultrazvukom dobivamo dodatne podatke o suženju ili zaprekama u određenim segmentima arterija. Zlatni standard za dokazivanje perfuzijskih smetnji na donjim ekstremitetima još je uvijek angiografija, koju sve više istiskuje MR angiografija (2).

Kroničnu vensku insuficijenciju u većini slučajeva potvrđujemo pregledom i ručnim CW doplerom, a kod nejasnih slučajeva učinimo još i pretragu obojenim doplerom (15).

Kod bolesnika sa šećernom bolesti, uz redovne kontrole razine šećera u krvi, provjerimo senzibilitet, gibljivost i oblik stopala. Kada se posumnja na bakterijsku infekciju vrijeda, uzima se obrisak na patogene bakterije.

Kod kalcifikacije je uz histološku analizu i rentgensku sliku zahvaćenog ekstremiteta značajno i određivanje elektrolita i parathormona u serumu (12).

LIJEČENJE VRIJEDOVA NA DONJIM EKSTREMITETIMA NASTALIH ZBOG VASKULARNIH I METABOLIČKIH UZROKA

Liječenje vrijeda je optimalno ako se postavi točna dijagnoza vrijeda. Uz opće principe lokalnog liječenja vrijedova nužno je također i dodatno liječenje, koje posredno ili neposredno utječe na uzrok nastanka vrijeda. Liječenje bolesnika s ulkusima je često interdisciplinarno (dermatolog, internist, kirurg, interventni radiolog, specijalist opće medicine) (9,10,16).

Lokalno liječenje

Osnovni principi liječenja vrijeda su isti kao i za sve kronične rane (tablica 1). Raznim postupcima i suvremenim potpornim oblogama za rane pokušavamo najprije odstraniti devitalizirano tkivo i fibrinske naslage, potom pobuditi rast granulacijskog tkiva i na kraju pospješiti epitelizaciju vrijeda (16,17). Kod dijabetičkog vrijeda savjetujemo svakodnevne prevoje zbog poremećaja senzibiliteta kože te ortopedsku obuću za rasterećenje povećanih pritisaka na stopalu.

Sistemska liječenje

Bolesnicima savjetujemo bolje liječenje popratnih bolesti (šećerna bolest, povišen krvni tlak i povišene masti u krvi) (2). Svim bolesnicima s PBA savjetujemo antiagregacijsko liječenje (aspirin ili klopidogrel) (13). Pojedinačno liječenje antiagregacijskim lijekovima (acetylsalicilna kiselina), antidijabeticima i antihipertenzivima, gdje savjetujemo prije svega inhibitore enzima angiotenzin konvertaze (ramipril ili perindopril), smanjuje rizik kardiovaskularne smrtnosti za 20% (4,14). Za smanjenje upale venske stijenke kod kronične venske insuficijencije savjetujemo i flavonide (3).

Sistemska antibiotska liječenje savjetujemo kod inficiranih vrijedova, odnosno kada dođe do razvoja bakterijske infekcije kože (ŠEN), potkožja (celulitis) ili čak i kosti (osteomijelitis). Uvijek liječimo dokazanu infekciju β -hemolitičnim streptokokom sa sistemskim antibiotikom, čak i kada nema prisutnih svih kliničkih znakova infekcije (9). Kod jakih bolova propisujemo analgetike.

Kompresijsko liječenje

Kod venskog ulkusa savjetujemo kompresijske zavojice ili kompresijske potkoljenične nogavice koje postižu u predjelu gležnja visoku kompresiju (između 30-40 mm Hg). Pri tom bolesnik mora čim više hodati ili vježbati nogama. Kod arterijsko-venskih vrijedova s početnom ishemijom (GI između 0,5 i 0,8) savjetujemo uz hodaње i kompresijsko liječenje s nižim pritiscima (oko 20 mm Hg) u predjelu gležnja. Niže pritiske možemo postići u mirovanju s kratkoelastičnim kompresijskim zavojima ili dugoelastičnim zavojima koje laganije zavijemo (17). Kompresijsko liječenje je kod bolesnika starije životne dobi doživotno. Kod kritične ishemije je kompresivno liječenje zavojima kontraindicirano, ali možemo provesti liječenje intermitentnom kompresijskom pumpom s kratkim pulsevima visokih pritisaka (18).

Dodatno liječenje

Kod kritične ishemije nužan je revaskularizacijski zahvat, jer će napredovanje ishemije i nekroze tkiva dovesti do amputacije ekstremiteta. Razina amputacije ovisi o segmentu zahvaćene arterije. Revaskularizaciju možemo učiniti kirurškim zahvatom ili endovaskularnim postupkom (balonska angioplastika i postavljanje stentova). Druge indikacije za ravaskularizacijski zahvat su još arterijski i arterijsko-venski vrijed koji ne cijeli i bolovi u mirovanju (2).

Liječenje kisikom pod tlakom u hiperbaričnoj komori savjetujemo bolesnicima s arterijskim vrijedovima kod kojih su revaskularizacijski kirurški zahvati kontraindicirani, te bolesnicima s dijabetičkim stopalom. Ustanovljeno je da se broj amputacija nakon takvog tretmana statistički značajno smanjuje (19). U liječenju arterijsko-venskog vrijeda u zadnje vrijeme puno očekujemo od lokalnog tretmana 100% kisikom. Bolje cijeljenje je povezano s većom ekspresijom vaskularnog endotelnog faktora rasta (VEGF) na rubu vrijeda s posljedičnom većom angiogenezom (20).

Kalcifilaksiju liječimo dijetom bez kalcija i fosfata i dijalizom sa smanjenom koncentracijom kalcija. Bolesnicima s hiperparatireoidizmom kirurški se odstranjuju paratireoidne žlijezde. S antikoagulantima

smanjujemo stvaranje krvnih ugrušaka, varfarin zamjenjujemo heparinom. Vrijed održavamo čistim, kirurški odstranimo nekrozu, savjetujemo sistemske antibiotike (12).

LITERATURA

1. Ramelet AA, Perrin M, Kern P i sur. Active ulcer (C6). U: Ramelet AA, Perrin M, Kern P i sur. Phlebology. Paris: Elsevier Masson, 2008, 130-42.
2. Grey JE, Enoch S, Harding KG. ABC of wound healing. Venous and arterial leg ulcers. BMJ 2006; 332: 347-50.
3. Ouriel K. Peripheral arterial disease. Lancet 2001; 358: 1257-64.
4. Mlačak B, Blinc A, Pohar M i sur. Peripheral Arterial Disease and Ankle-Brachial Pressure Index as Predictors of Mortality in Residents of Metlika County, Slovenia. Croat Med J 2006; 47: 327-34.
5. Nicolaides AN, Bergan JJ, Eklof B i sur. Classification and grading of chronic venous disease in the lower limbs: A consensus statement. Phlebology 1995; 10: 42-5.
6. Levy E, Levy P. Clinical and sociodemographic profile of venous ulcer patients in France. Medicographia 2000; 22: 153-6.
7. Belcaro G, Nicolaides AN, Veller M. Venous disorders. London: W.B. Saunders; 1995, 1-51.
8. Marston WA, Davies SW i sur. Natural history of limbs with arterial insufficiency and chronic ulceration treated without revascularization. J Vasc Surg 2006; 44: 108-14.
9. Sumpio BE. Foot ulcers. Primary Care 2000; 343: 787-93.
10. Grey JE, Harding KG, Enoch S. Venous and arterial leg ulcers. BMJ 2006; 332: 347-50.
11. Shau A, Maibach HI. Etiology and mechanisms of cutaneous ulcer formation U: Shau A, Maibach HI. Wound healing and ulcers of the skin. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2005, 31-52.
12. Bhambri A, Del Rosso J. Q. Calciphylaxis. J Clin Aesthet Dermatol 2008; 1: 38-41.
13. Blinc A, Poredoš P. Pharmacological prevention of atherothrombotic events in patients with peripheral arterial disease. Eur J Clin Invest 2007; 37: 157-64.
14. Blinc A, Kozak M, Šabovič M i sur. Preprečevanje ishemičnih dogodkov pri bolnikih s periferno arterijsko boleznijo. U: Kozak M, Blinc A. Pogoste bolezni žil. Ljubljana: Združenje za žilne bolezni Slovenskega zdravniškega društva, 2008, 129-44.
15. Nicolaides AN. Investigation of chronic venous insufficiency: a consensus statement. Circulation 2000; 102: 2.
16. Eming SA, Smola H, Krieg T. Treatment of chronic wounds: state of the art and future concepts. Cells Tissues Organs. 2002; 172: 105-17.
17. Ručigaj Planinšek T, Kecelj-Leskovec N. Bolezni ven spodnjih udov U: Kinsky A, Miljković J. Kožne in spolne bolezni. Ljubljana: Združenje slovenskih dermatovenerologov 2009, 335-346.
18. Montori VM, Kavros SJ, Walsh EE, Rooke TW. Intermittent compression pump for nonhealing wounds in patients with limb ischemia. The Mayo clinical experience (1998-2000). Int Angiol 2002; 21: 360-6.

19. Chandan KS. Wound Healing Essentials: Let There Be Oxygen. Wound Repair Regen. Author manuscript; available in PMC 2010 January 1.
20. Tibbles PM, Edelsberg JS. Hyperbaric-oxygen therapy. N Engl J Med 1996; 334: 1642-8.

SUMMARY

WOUNDS IN VASCULAR AND METABOLIC DISEASES

N. KECELJ LESKOVEC, D. HULJEV¹ and M. MATOH

University Department of Dermatovenereology, Ljubljana University Hospital Center, Ljubljana, Slovenia, and¹Sveti Duh University Hospital, University Department of Surgery, Center for Plastic and Reconstructive Surgery, Zagreb, Croatia

There are many causes of leg ulcer development; however, vascular etiology is most commonly involved. Venous or lymphatic causes underlay 80% and arterial or arteriovenous causes 20%-25% of cases. Over years, the prevalence of arteriovenous ulcers has increased due to the increased prevalence of peripheral arterial disease. Concerning metabolic reasons, diabetes is the most common underlying disease leading to ulcer formation, whereas calciphylaxis is a very rare one. In addition to the general principles of local ulcer therapy, additional therapy treating the cause of ulcer is necessary. Therapy of leg ulcers is mainly interdisciplinary and should include a dermatologist, surgeon, internal medicine specialist, radiologist, general practitioner.

KEY WORDS: ulcer, vascular diseases, metabolic diseases, diagnosis, therapy