

RANE KOD HEMATOLOŠKIH BOLESNIKA

INGA MANDAC ROGULJ¹, ANA PLANINC PERAICA^{1,2} i SLOBODANKA OSTOJIĆ KOLONIĆ^{1,2}

¹Zavod za hematologiju, Klinička bolnica Merkur i ²Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

Kod hematološkog bolesnika rane mogu biti dio kliničke slike u trenutku postavljanja dijagnoze, posljedica infekcije, nuspojave terapije ili napredovanja tumorske bolesti s kožnim infiltratima. Liječenje rana kod hematoloških bolesnika zahtijeva multidisciplinarni pristup hematologa, kirurga, dermatologa, mikrobiologa i ostalog medicinskog osoblja koje je uključeno u svakodnevnu brigu o bolesniku. Kako se radi o onkološkim imunosuprimiranim bolesnicima, iznimno je važno pridržavati se mjera asepsa te spriječiti infekcije rana zbog kojih bi se zakomplicirao ionako dugotrajan oporavak i zaliječenje. Važno je na vrijeme prepoznati ranu s malignom infiltracijom jer je pravodobna kemoterapija u takvom slučaju kurativna mjera.

KLJUČNE RIJEČI: hematološki bolesnik, rane

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Prof. dr. sc. Ana Planinc-Peraica, dr. med.
Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti
Klinička bolnica Merkur
Zajčeva 19
10 000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: ananas2907@gmail.com

ULOGA HEMATOPOETSkih ČIMBENIKA U CIJELJENJU RANE

Nakon svakog prekida kontinuiteta kože i nastanka rane dolazi do procesa cijeljenja koji je ovisan o brojnim parametrima hematopoetskog sustava.

Cijeljenje rane se dijeli u 4 faze:

1. Hemostaza
2. Upala
3. Proliferacija
4. Remodeliranje i rezolucija.

U hemostatskoj fazi trombociti prijanjaju uz izvanstanični matriks čime se razvija primarna hemostaza i otpuštaju čimbenici rasta (čimbenik rasta trombocita, transformirajući čimbenik rasta beta). Aktivirani trombociti pomažu stvoriti površinu za aktiviranje prokoagulantnih enzima, stvaranje trombina i fibrinskog ugruška (1). Proces hemostaze je značajan i zbog aktiviranja molekula koje utječu na cijeljenje i upalni odgovor (2).

Upalna faza počinje nekoliko minuta nakon oštećenja kože, a obilježava je infiltracija neutrofilnih granulocita i monocita koji u tkivu prelaze u makrofage. Makrofagi nisu nužni za cijeljenje rane, ali fibrinogeneza i angiogeneza ovise o čimbenicima povezanim s

makrofagima, dok limfociti imaju ulogu u imunološkom odgovoru.

U proliferativnoj fazi dolazi do obnavljanja epidermisa, angiogeneze, proliferacije fibroblasta i stvaranja granulacijskog tkiva. Kod nedostatka čimbenika VIII (hemofilija A) i čimbenika XIX (hemofilija B), poremećeno je stvaranje trombina i ugruška, oštećena je aktivnost trombocita, stvaranje fibrina i aktivacija čimbenika XIII (1-3).

U slučaju krvarenja u rani, hemoglobin se iz eritrocita veže na haptoglobin, a kompleks hemoglobin/haptoglobin pronalazi receptor CD163 na makrofagu. Internalizacijom kompleksa povećava se proizvodnja hemooksigenaze koja razgrađuje porfirinske prstenove i otpušta željezo. Višak željeza u oštećenom tkivu može usporiti proces cijeljenja, povećati angiogenezu i fibrozu u upalnom sustavu (4).

RANE KOD HEMATOLOŠKIH BOLESNIKA

Kod hematoloških bolesnika cijeljenje rane može biti usporeno zbog više razloga. Tako rane sporo cijele kod nekontrolirane infekcije, hematoma, slabije

opskrbljenosti krvlju, hemoglobinopatija, imunopresivnih lijekova, lokalne ili sistemske aktivnosti hematološkog poremećaja, izloženosti radioterapiji i potranjenosti. Često ih je prisutno više istodobno.

Ako se kod hematološkog bolesnika uočava rana koja ne cijeli duže vrijeme, potrebno je napraviti biopsiju. Druge indikacije za biopsiju takvih rana su sumnja na infekciju, kronične rane refraktorne na standardne mjere liječenja, rane koje se povećavaju u promjeru unatoč terapiji, bolne rane, rane s viškom granulacijskog tkiva koje prelazi rubove, rane s nepravilnom bazom ili rubovima rane koji krvare ili pokazuju egzofitičan rast (5).

Kada se kod hematoloških bolesnika planira biopsija rane, potreban je oprez ako imaju trombocitopeniju ili se liječe antikoagulantnim lijekovima. Prije takvog zahvata valja primijeniti mjere koje se provode u bolesnika s poremećajem hemostaze. Kod rana koje ne cijele duže od tri mjeseca potrebno je isključiti malignu transformaciju iz kronične upale ili primarni maligni poremećaj.

Veliku sumnju za malignost pobudit će rana koja se pojavi na atipičnom mjestu, a bez prethodne etiologije (ozljede ili infekcije), asimetrične rane, rane egzofitičnog („gljivastog“) rasta i rane koje se pojave nakon radioterapije.

Kod bolesnika s kroničnom limfocitnom leukemijom, ne-Hodgkinovim limfomom ili nakon alogenične transplantacije perifernih matičnih stanica, veća je incidencija karcinoma kože.

Bazocelularni i planocelularni karcinomi se očituju kao ulcerirajuće rane koje rastu iznad razine kože i ne cijele. Kod takvih kožnih promjena potrebno je učiniti biopsiju. Kožni limfomi se češće očituju kao kožne lezije, a rjeđe kao vrijedovi. Kožni limfomi fenotipa limfocita B i T koji se očituju kao vrijedovi, povezani su s lošijom prognozom (6).

Terapijskim postupcima imunokompromitirani hematološki bolesnik prijemčiv je za brojne infektivne komplikacije od kojih se neke prezentiraju kao kožne promjene. Aktinomikoza, kao posljedica infekcije gram pozitivnim anaerobnim štapićem, može imati klinički sliku bezbolnog oticanja mekog tkiva koje postaje indurirano. Preporučuje se kirurška ekscizija u cijelosti, uklanjanje nekrotičnog tkiva te antibiotska terapija penicilinom (ampicilin) tijekom 6 mjeseci. Tuberkulozi su skloni imunokompromitirani hematološki bolesnici. Kod tuberkulozne infekcije kože može nastati apsces, kronični ulkus, skrofuloderma, milijarne lezije kože ili nodozni eritem (5-6).

Maligne rane nastaju infiltracijom epidermisa primarnim ili metastatskim tumorom, limfogenom ili

hematogenom diseminacijom tumorskih stanica u kožu ili izravnom invazijom iz primarne lezije. Brzim rastom tumorske tvorbe mijenja se prokrvljenost tkiva pri čemu tumorske stanice u središtu postanu hipoksične pa dolazi do tumorske nekroze.

Bolesnici liječeni radioterapijom mogu dva do tri tjedna nakon početka liječenja primijetiti kožne promjene. Koža je nadražena uz crvenilo i bol. Oštećenja kože nakon radioterapije mogu potrajati i do 4 tjedna nakon završetka radioterapije. Neki citostatici također mogu inducirati pojavu rana (npr. L-asparaginaza) (5). Kožni T-stanični limfomi daju kliničku sliku ekcema, psorijaze, lihena planusa ili venskog vrijeda. Difuzni B-velikostanični ne-Hodgkinov limfom može se očitovati kao defekt kože na ekstremitetima ili manje tipičnim mjestima (npr. leđima ili prsnom košu). Klinički se uočava lividna lezija s progresivnim rastom. Ako se tvorba ekscidira, postoperativni oporavak može biti kompliciran sporijim cijeljenjem rane. Patohistološki nalaz je dijagnostički, a limfom često infiltrira podležu muskulaturu i dopire do resekcijskih rubova. Često je rana inficirana pa je uz kemoterapiju potrebna i dugotrajna primjena antimikrobnih lijekova (7).

ZAKLJUČAK

Terapija rana kod hematoloških bolesnika zahtijeva multidisciplinarni pristup hematologa, kirurga, dermatologa, mikrobiologa i ostalog medicinskog osoblja koje je uključeno u svakodnevnu brigu o bolesniku. Kako se radi o onkološkim imunosuprimiranim bolesnicima, iznimno je važno pridržavati se mjera asepsa te spriječiti infekcije rana zbog kojih bi se zakomplicirao ionako dugotrajan oporavak i zaliječenje.

Ranu s malignom infiltracijom važno je prepoznati na vrijeme, jer je pravodobna kemoterapija u takvom slučaju kurativna mjera.

LITERATURA

1. Di Pietro LA. Wound healing: the role of the macrophage and other immune cells. *Shock* 1995; 4: 233-40.
2. Dawes KE, Gray AJ, Laurent GJ. Thrombin stimulates fibroblast chemotaxis and replication. *Eur J Cell Biol* 1993; 61: 126-30.
3. Schaffer M, Barbal A. Lymphocyte function in wound healing and following injury. *Br J Surg* 1998; 85: 444-60.
4. Yeah-Ellerton S, Stacey MC. Iron and 8-isoprostane levels in acute and chronic wounds. *J Invest Dermatol* 2003; 121: 918-25.
5. Barton P, Parslow N. Malignant wounds: holistic assessment and management. U: Krasner DL, Rodeheaver DT, Sibbald RG, eds. *Chronic Wound Care. Third Edition*. HMP Communications Inc, 2001, 699-710.

6. Bello YM, Rohrer T, Phillips TJ. Diagnostic dilemmas. Wounds 2000; 12: 139-40.
7. Perrotto J, Glick B. Lower extremity malignancies masquerading as ulcers. Ostomy/Wound Manage 2006; 52: 46-52

SUMMARY

WOUNDS IN HEMATOLOGY PATIENTS

I. MANDAC ROGULJ¹, A. PLANINC PERAICA^{1,2} and S. OSTOJIĆ KOLONIĆ^{1,2}

¹Department of Hematology, ²Merkur University Hospital, School of Medicine, University of Zagreb, Zagreb, Croatia

Hematology patients can have wounds as part of the initial presentation of the disease, as a result of infection or therapy. Wound therapy is very important and requires multidisciplinary approach of the hematologist, surgeon, dermatologist, and all other medical staff involved in the patient's care. It is very important to provide aseptic care and prevent infections that could complicate the patient's recovery and cure. It is very important to recognize the wound with malignant infiltration because an appropriate chemotherapy can be curative.

KEY WORDS: hematology patient, wounds