

# Kronična rana - posljedica endogene bolesti

STANISLAVA LAGINJA, MARIN MARINOVIĆ<sup>1</sup>, SANJA ŠPOLJAR<sup>2</sup>, BRANKA ŠPEHAR i GORAN SMIRČIĆ<sup>3</sup>

*Opća bolnica Ogulin, Ogulin, <sup>1</sup>Klinički bolnički centar Rijeka Sušak, Rijeka, <sup>2</sup>Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice", Klinika za kožne i spolne bolesti, Referentni centar za kronične rane Ministarstva zdravlja RH, Zagreb i <sup>3</sup>Nutricionističko savjetovaliste Biomedical plus d.o.o., Rijeka, Hrvatska*

Uzroci nastanka rana na donjim ekstremitetima su mnogobrojni ali najčešći je razlog insuficijencija krvožilnog sustava. Veliki problem u dijagnostici i liječenju čini upravo onaj mali postotak, odnosno uzroci koji nisu vaskularne etiologije. Zato je poznavanje diferencijalne dijagnoze, a ne samo tehnike liječenja, vrlo bitan faktor za pravilno zbrinjavanje rana. Kronične rane mogu nastati u sklopu mnogih sistemskih i metaboličkih bolesti te je zato široka diferencijalna dijagnoza i usmjerena dijagnostika jedini pravi put u otkrivanju uzroka necjeljenja "ispravno" liječene rane. Nedostatak većine vitamina, posebno vrste DEKA (topivi u lipidima) izazivaju promjene na koži, koje mogu dovesti do rana, ako tijelo iz prehrane ili suplementacije ne dobije potrebne nutrijente. Sve se više počinje koristiti fitokemijska adjuvantna terapija koja sinergijski djeluje na ubrzanje zacjeljivanja rana, a holistički pristup bolesniku ima neprocjenjivu ulogu.

**KLJUČNE RIJEČI:** kronična rana, dijagnostički postupci, šećerna bolest, metaboličke bolesti, prehrana, fitoterapija

**ADRESA ZA DOPISIVANJE:** Stanislava laginja  
Vukovarska 14  
51 000 Rijeka, Hrvatska  
Tel: 092/ 11 75 522  
E-pošta. s.laginja@gmail.com

## UVOD

Uzroci nastanka rana na donjim ekstremitetima su mnogobrojni ali najčešći je razlog insuficijencija krvožilnog sustava. Veliki problem u dijagnostici i liječenju čini upravo onaj mali postotak, odnosno uzroci koji nisu vaskularne etiologije. Zato je poznavanje diferencijalne dijagnoze, a ne samo tehnike liječenja, vrlo bitan faktor za pravilno zbrinjavanje rana.

Prema statističkim podacima kronične rane na potkoljenicama su u oko 75-80 % slučajeva posljedica kronične venske insuficijencije (1), u 5-10 % su arterijske etiologije, dok ostatak otpada uglavnom na neuropatske ulkuse (2). Atipične rane javljaju se u manje od 5 % slučajeva, nemaju tipičnu kliničku sliku, a posljedica su nekih rjeđih uzroka. Atipične rane mogu biti uzrokovane autoimunim poremećajima, infektivnim bolestima, bolestima krvnih žila i vaskulopatijama, metaboličkim i genetskim bolestima, malignim bolestima, vanjskim uzrocima, primarnim bolestima kože, psihičkim bolestima, reakcijama na lijekove i dr. (3).

Potrebno je spomenuti da ponekad u naizgled "jednostavnom" kroničnom ulkusu nastane tumor te se dijagnostika i liječenje dodatno kompliciraju. U svakom

slučaju, kada rana unatoč standardnim medicinskim postupcima ne cijeli, moramo isključiti sve uzroke koji diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir, iako je većina u tako malom postotku da ih i kliničari s najdužim stažom vide jednom ili nijednom. Sam proces liječenja je dugotrajan i katkad manje uspješan bez obzira na svu dostupnu terapiju (4)

## METABOLIČKE BOLESTI KOJE U KLINIČKOJ SLICI IMAJU KRONIČNU RANU

*Rana kao komplikacija šećerne bolesti ( sindrom dijabetičkog stopala - *diabetic foot syndrome*)*

Dijabetičko stopalo posljedica je utjecaja velikog broja različitih čimbenika, koji direktno ovise o regulaciji i trajanju šećerne bolesti (sl. 1 i 2). Nastajanje dijabetičkog stopala rezultanta je nesrazmjera između smanjenja prehranbenih, obrambenih i reparativnih mehanizama s jedne i težine uzroka za nastajanje oštećenja stopala s druge strane, a čak i minimalna oštećenja započinju proces koji može završiti amputacijom stopala ili noge (5). Kliničku sliku može se jednostavno procijeniti temeljem dvije jednostavne klasifikacije:



Sl. 1.

Sl. 1. i 2. Dijabetičko stopalo



Sl. 2.



Sl. 3. Središnji dio plaka bolesnika s necrobiosis lipoidica

### Klasifikacija prema Wagneru

Temelji se na dubini ulkusa, stupnju infekcije i veličini gangrene stopala. Uključuje šest stupnjeva (0 do 5). Stupnjevi 1-3 su po etiologiji pretežno neuropatski, a stupnjevi 4 i 5 ishemički. Najčešće se ipak radi o neuroishemičkim lezijama stopala (6,7).

*Stupanj 0: visokorizična stopala bez otvorenih lezija*

*Stupanj 1: površna ulceracija kože*

*Stupanj 2: duboka ulceracija koja prodire kroz dermis te može zahvatiti tetivu, ligament, zglob ili kost 2A - čista | 2B - inficirana*

*Stupanj 3: duboka ulceracija s apscesom, osteomijelitisom ili sepsom zgloba 3A - akutni apsces | 3B - kronični apsces*

*Stupanj 4: lokalizirana gangrena - prednji dio stopala ili peta 4A - suha gangrena | 4B - vlažna gangrena*

*Stupanj 5: gangrena cijelog stopala.*

### UT klasifikacija

Klasifikacija koja se zadnjih godina posebno koristi u SAD-u. Temelji se na dubini ulkusa, težini infekcije i ishemije ekstremiteta. Prema dubini ulkusa dijeli se na četiri stupnja (8).

*Stupanj 0: preulcerozni stadij ili stanje po zacjeljenju ulkusa*

*Stupanj 1: površni ulkus*

*Stupanj 2: ulkus koji se širi do tetive ili kapsule zgloba*

*Stupanj 3: ulkus koji zahvaća kost ili zglob*

Svaki od navedenih stupnjeva, ovisno o prisustvu ishemije i/ili infekcije, ima četiri stadija:

*Stadij A: čista rana*

*Stadij B: inficirana rana bez ishemije*

*Stadij C: ishemička lezija bez infekcije*

*Stadij D: inficirana lezija s ishemijom.*

Ovisno o stupnju klasifikacije primjenjuje se određeni algoritam dijagnostičkih postupaka. Važno je kontrolirati vrijednosti glukoze u krvi (GUK), glikolizirani hemoglobin A1C (HBA1c), učiniti lipidogram, sedimentaciju eritrocita (SE), diferencijalnu krvnu sliku (DKS), hemoglobin, željezo (Fe), a kod sumnje na razvoj osteomijelitisa rendgensku sliku i senzitivniju magnetsku rezonanciju (MR) kosti (9). U procjeni vaskularnog statusa treba učiniti mjerenje gležanjanskog indeksa (*Ankle Brachial Pressure Index - ABPI*), neinvazivni obojeni dopler, fluoksimetrija, TcPO<sub>2</sub>, digitalnu fotopletizmografiju, a kod težih ishemija digitalnu subtrakcijsku angiografiju.

Liječenje je dugotrajno, iscrpljujuće kako za zdravstvene djelatnike tako i za samoga pacijenta, vrlo skupo i

najčešće poražavajućih rezultata, ako je proces uznapredovao. Pojava terapije negativnim tlakom (NPWT) daje veliki potencijal u liječenju kroničnih rana, ponajprije direktno i indirektno djelujući na kontrolu infekcije i upalnih procesa (10). Negativni tlak dovodi i do mehaničkog smanjenja veličine rane, te time omogućava ili potpuno zatvaranje rane, ili olakšava sekundarnu rekonstrukciju rane (11).

### ***Necrobiosis lipoidica***

Lipoidna nekrobioza je rijetka kronična granulomatозна upala, lokalizirana najčešće na prednjoj i lateralnoj strani potkoljenice, nepoznate etiologije. Iako se češće pojavljuje kod osoba oboljelih od šećerne bolesti, to nije pravilo. U određenom se postotku češće pojavljuje kod žena mlađe odrasle dobi.

Kliničkom slikom dominiraju simetrične crvenkasto-žučkasto-smeđkaste, oštro ograničene, diskoidne, atrofične ili čak diskretno indurirane papule i plakovi voštanog izgleda kroz koji prosijavaju teleangiektazije. Središnji dio plaka kod jedne trećine bolesnika ulcerira (sl. 3). Do nastanka ulceracije može dovesti minimalna trauma. Ulkus vrlo sporo cijeli (12).

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, potvrđuje se patohistološkim nalazom, imunofluorescencijom i uobičajenim laboratorijskim nalazima u obradi šećerne bolesti.

### ***Calciophylaxis***

Kalcifilaksija je vaskulopatija malih krvnih žila za koju je karakteristično odlaganje kalcijevih depozita u intimu arteriola s posljedičnom proliferacijom intime, fibrozom i trombozom. Najčešće se javlja kod bolesnika s bubrežnom insuficijencijom ili zatajenjem rada bubrega i u bolesnika sa šećernom bolešću. Opisana je i povezanost s pretilosti, alkoholnom cirozom jetre, karcinomom dojke liječenim kemoterapijom, Crohnovom bolesti, kolangiokarcinomom, reumatoidnim artritisom i sistemskim lupusom eritematosusom. Žene češće obolijevaju.

Iako je najčešći uzrok sekundarni hiperparatireoidizam u bolesnika sa zatajenjem bubrega, često se dijagnoza postavlja nakon procjene nezacjeljene rane. U kliničkoj slici dominira intenzivna bol ishemičkog karaktera, većinom u predjelu potkoljenice, supkutano se palpira ju manji, neoštro ograničeni tvrđi infiltrati, a kasnije slijedi nekroza kože i potkožnog tkiva. Nastaje kronična rana koja je izrazito bolna. Obično nastaje više manjih rana na potkoljenici, a kasnije se, zbog širenja, spajaju u jednu veću, koja može zahvatiti cijelu cirkumferenciju noge (13).

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, patohistološkim nalazom, a od ostalih je pretraga potrebno učiniti rendgenogram zahvaćenog ekstremiteta i scinti-

grafiju skeleta; potrebno je isključiti smetnje arterijske cirkulacije.

### ***Krioglobulinemija***

Krioglobulinemija je stanje karakteristično po krioglobulinima, tj. antitijelima koja precipitiraju u krvi kada se ohlade ispod tjelesne temperature, a otope se kada se ugriju. Ljudi koji imaju krioglobulinemiju mogu postati vrlo osjetljivi na hladnoću i razviti Raynaudov fenomen i pojavu ulceracija.

Miješana krioglobulinemija (MC), tip II i tip III, je posljedica prisutstva krioprecipitirajućih imunih kompleksa u serumu. Bolest je obilježena kožnim promjenama (ortostatska purpura, ulceracije), kroničnim hepatitisom, membranoproliferativnim glomerulonefritisom, perifernom neuropatijom, vaskulitisom te rijetko intersticijskom bolešću pluća i endokrinološkim poremećajima.

Postavljanje dijagnoze je vrlo kompleksno i zahtijeva uz osnovne pretrage (KKS, DKS, SE, CRP, biokemija) i detaljnu imunološku obradu: ANA, dsDNA, ENA, RF, LaC, aCl<sub>a</sub>, AMA, LKM, SLA/LP, LC, kao i komponente komplementa C3 i C4, CD50, određivanje krioglobulina i procjenu bubrežne funkcije.

### ***Avitainoze***

Vitamin A izaziva opasne promjene na koži, posebno tkiva koja brzo proliferiraju, te mogu uzrokovati nastanak rana. Nedostatak većine vitamina, posebno vrste DEKA (topivi u lipidima) izazivaju promjene na koži, koje mogu dovesti do rana, ako tijelo iz prehrane ili suplementacije ne dobije potrebne nutrijente. Nedostatak vitamina C i cinka uzrokuje usporavanje zacjeljivanja rana i uopće sanacije oštećenja kože. Što se tiče pomoći kod sanacije rana (kao adjuvantna nutricionistička terapija), preporučuje se uzimanje vitamina iz porodice tokoferola (vitamini E) u količini od 400 IU/dan te se može koristiti i dermalno; uz to mogu se koristiti povećane doze pantotenske kiseline (B<sub>5</sub>), vitamina C i folne kiseline (B<sub>9</sub>). Preporučuju se povećane doze nezasićenih masnih kiselina.

## **ZAKLJUČAK**

Kronične rane mogu nastati u sklopu mnogih sistemskih i metaboličkih bolesti. Sama bolest može biti primarni uzrok nastanka rane ili rana može nastati kao posljedica promijenjenog imunološkog odgovora, a sistemski bolest je u podlozi (14). Široka diferencijalna dijagnoza i usmjerena dijagnostika jedini su pravi put u otkrivanju uzroka necjeljenja " ispravno " liječene rane. Bolesnika treba informirati o cjelokupnoj dostupnoj terapiji. Potrebna je kontinuirana edukacija svih zdravstvenih djelatnika o provođenju terapije i novim tera-

pijskim postupcima. Holistički pristup bolesniku ima neprocjenjivu ulogu (15). Sve se više počinje koristiti fitokemijska adjuvantna terapija koja sinergijski djeluje na ubrzanje zacjeljivanja rana. Objavljeno je niz istraživanja koja su dokazala ubrzanje ili olakšani postupak sanacije rana ako se promijenio algoritam prehrane ili se ubacio neki prehrambeni ili fitopripravak. Neozbiljno bi bilo tvrditi da je to najvažnija karika u liječenju rana, no zasigurno je vrlo važan suport u cijelom procesu. Od iznimne je važnosti uvijek kada rana ne cijeli odgovarajućom dinamikom još jednom razmisliti i svakako uzeti u obzir cijeli niz metaboličkih zbivanja koji dovode do neadekvatnog cijeljenja, jer kronična je rana veliki teret za bolesnika, obitelj i cijeli zdravstveni sustav.

## LITERATURA

1. Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH, Burgdorf WHC. Diseases of the blood vessels. U: Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH, Burgdorf WHC, ur. *Dermatology*. 2. potpuno izmijenjeno izdanje. Berlin: Springer Verlag, 2000, 882-946.
2. 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.
3. Šitum M, Kolić M. Atypical wounds: definition and classification. *Acta Med Croatica* 2012; 66(Suppl 1): 5-11.
4. Šeremet J, Laginja S, Marinović M. Mršavljenjem do cijeljenja ulkusa – prikaz bolesnika. *Acta Med Croatica* 2013; 67(Supl. 1): 131-5.
5. Metelko Ž, Brkljačić Crkvenčić N.. Prevencija dijabetičkog stopala. *Acta Med Croatica* 2013; 67(Supl. 1): 35-44.
6. Wagner FW. The Dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot Ankle* 1981; 2: 64-7.
7. Wagner FA. A classification and treatment program for diabetic, neuropathic and dysvascular foot problems. *Am Acad Orthopedic Surg. Instructional Course Lectures* 1979; 28: 143-65.
8. Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB. Classification of diabetic foot wounds. *J Foot Ankle* 1996; 35: 528-31.
9. Špoljar S. Diferencijalna dijagnoza i dijagnostički postupci kod kroničnih rana na potkoljenici. *Acta Med Croatica* 2014; 68(Supl. 1): 25-30.
10. Marinović M, Španjol J, Laginja S i sur. Uloga terapije negativnim tlakom u liječenju infekcije kirurške rane nakon intramedularne osteosinteze pertrohanternog prijeloma bedrene kosti. *Acta Med Croatica* 2013; 67(Supl. 1): 115-18.
11. Huljev D, Gajić A, Gverić T., Kecelj Leskovec N, Triller C. Uloga terapije negativnim tlakom u tretmanu kroničnih rana. *Acta Med Croatica* 2012; 66(Supl. 1): 59-64.
12. Šitum M, Kolić M. Diferencijalna dijagnoza kroničnih rana. *Acta Med Croatica* 2013; 67(Supl. 1): 11-20.
13. Triller C, Huljev D, Smrke DM. Kalcifilaksija. *Acta Med Croatica* 2012; 66(Supl. 1): 127-30.
14. Šitum M, Soldo-Belić A. Kronične rane. Jastrebarsko: Naklada Slap, 2006.
15. Špehar B, Laginja S, Marinović M. Kronična rana u čekaonici. *Acta Med Croatica* 2014; 68(Supl. 1): 91-3.

## SUMMARY

### CHRONIC WOUND – A RESULT OF ENDOGENOUS DISEASE

S. LAGINJA, M. MARINOVIĆ<sup>1</sup>, S. ŠPOLJAR<sup>2</sup>, B. ŠPEHAR and G. SMIRČIĆ<sup>3</sup>

*Ogulin General Hospital, Ogulin, <sup>1</sup>Rijeka University Hospital Center, Clinical Department of Surgery, Rijeka,*

*<sup>2</sup>Sestre milosrdnice University Hospital Center, Clinical Department of Dermatovenereology, Zagreb and*

*<sup>3</sup>Nutrition Counseling of Biomedical plus Inc. Company, Rijeka, Croatia*

The causes of wounds on lower extremities are numerous, but most often the cause is insufficiency in the circulatory system. A big problem in the diagnosis and healing is the small percentage of wounds that are not of circulatory etiology. Therefore, it is very important to know the differential diagnosis, and not just the healing techniques. Chronic wounds can occur together with systemic and metabolic diseases, so differential and aimed diagnosis is the right way to identify the cause of wounds that cannot heal with usual treatment. Some vitamin deficiencies, especially lipid soluble vitamins, cause changes on the skin which can lead to wounds if the body cannot supply them from food or food supplements. The phytochemical adjuvant therapy that acts synergistically to accelerate wound healing has been widely used in the past few years, and holistic approach to the patient has a priceless role.

**KEY WORDS:** chronic wound, diagnostic procedures, diabetes, metabolic disease, diet, phytotherapy